● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شمارهٔ ۵، آذر – دی ۱۳۸٦، صفحه ٦١-٦٤
دریافت: ۸٦/۱/۲۲، ارسال جهت اصلاح: ۸٦/۲/۲٦، پذیرش: ۸٦/۸/۲

گزارش یک مورد استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی

احمد تمدنی [*۱]، **محمدرضا ادراکی**[۲]، **صدرالدین مهدی پور**[۲]
۱- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دستیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی، یک بیماری مادرزادی نادر ناشی از نقص در فعالیت استئوکلاست هاست که دانسیته استخوان را افزایش و حجم مغز استخوان را کاهش می دهد. در صورت عدم تشخیص به موقع منجر به عوارض فراوان و حتی مرگ زودرس شیرخواران می شود. لذا با تشخیص سریع می توان نسبت به درمان صحیح بیماری اقدام کرد. در این مقاله، یک مورد از این بیماری مهلک در دوره شیرخوارگی توصیف می گردد.
گزارش مورد: بیمار شیرخوار ۵۵ روزه ای است که بدلیل اتساع شکم، تب و عدم شیرخوردن مناسب در ۲۵ روزگی بستری شد. در حالی که دارای بزرگی واضح طحال، کبد، آنمی، ترومبوسیتوپنی و شکستگی فمور بود با تشخیص سپسیس، اقدامات درمانی به عمل آمد. به دنبال بهبودی نسبی حال عمومی، بیمار جهت بررسی های بیشتر پان سیتوپنی به بخش خون ارجاع گردید و با تشخیص قطعی بیماری استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی مقدمات پیوند مغز استخوان صورت گرفت.
بحث و نتیجه‌گیری: نوزادان و شیرخوارانی که با علایم سپسیس، بزرگی کبد و طحال و کم کاری مغز استخوان بستری می شوند، باید از نظر این بیماری مدنظر قرار گیرند تا از شکستگی های متعدد و عوارض آنها و نیز تاخیر در درمان قطعی جلوگیری به عمل آید.
واژه های کلیدی: *استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی، شکستگی های متعدد، اسکلروزیس استخوان ها.*

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شماره ۵، آذر – دی ۱۳۸۶، صفحه ۶۱-۶۴

مقدمه

اوستئوپتروزیس یک بیماری هتروژن است که در آن افزایش دانسیته استخوانی به دلیل نقص در فرآیند بازجذب استخوان توسط استئوکلاست ها رخ می دهد (۱). به نحوی که تعادل میان تولید استخوان توسط استئوبلاست ها و بازجذب استخوان توسط استئوکلاست ها از بین می رود. میزان شیوع این بیماری یک مورد در دویست هزار تولد زنده می باشد (۲). این بیماری به سه تیپ تقسیم بندی می شود: اولین تیپ، استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی است که در سال اول زندگی با محو شدن مغز استخوان و عوارض مربوطه دیده می شود. دومین تیپ، نوع متوسط آن است که منجر به شکستگی های متعدد پاتولوژیک استخوانی و تحت فشار قرار گرفتن اعصاب کرانیال در محل خروج از استخوان جمجمه می گردد (۲). سومین تیپ، نوع اتوزوم غالب بیماری است که بطور معمول دارای تظاهرات خفیف می باشد و خود به دو زیر گروه تقسیم می شود. اولین زیرگروه با افزایش ضخامت استخوان جمجمه، دومین زیرگروه با اسکلروز استخوان های لگن و مهره ها و قاعده جمجمه همراه است و گاهی اوقات نیز تنه مهره ها را درگیر می کند (۲-۵). همچنین در این بیماری نقایص عملکرد سیستم ایمنی نیز دیده می شود. در مطالعه ای بر روی موشهای دارای فنوتیپ استخوانی کاملاً مشابه با فنوتیپ استخوانی این بیماران مشخص گردید که بلوغ لنفوسیتهای B و T دچار اختلال جدی است و به ویژه عملکرد سلولهای B بالغ و CD4 مشکل عمده ای دارد و با کمبود اینترلوکین۷ (IL-7) در مغز استخوان همراه می باشد (۶). نحوه بروز مشخصات استئو پتروزیس می تواند همانند سندرم های مادرزادی TORCH (Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus and other) و سپتیسمی در دوران نوزادی باشد (۷). لذا هدف از معرفی این

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.5.11.0]

شیرخوار اهمیت این بیماری با توجه به تشابه زیاد علائم و نشانه های آن با سندرم های مادرزادی TORCH و نیز نادر بودن استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی است.

گزارش مورد

بیمار، نوزاد پسری است که در هفته ۳۷ حاملگی به صورت زایمان طبیعی و با آپگار ۸ دقیقه اول و ۹ دقیقه پنجم بدنیا آمد. وزن موقع تولد او ۲۶۵۰ گرم، قد ۵۱ سانتی متر و دور سر موقع تولدش ۳۵ سانتی متر بود. مادر نوزاد، خانم ۲۰ ساله ای است که این مورد اولین حاملگی او بوده است. قبل و حین بارداری هیچ گونه بیماری مهم و یا طولانی نداشت. در زمان بارداری نیز از داروی خاصی استفاده نکرده و به ظاهر سالم بوده است. در سابقه خانوادگی نوزاد، مشکلات خونی و استخوانی نظیر شکستگی های استخوانی متعدد و یا بیماری های نقص ایمنی وجود ندارد. مادر نوزاد بدنبال شروع دردهای زایمانی در بیمارستان بستری و با شرایط مناسب نوزاد خود را بدنیا آورد. پس از ۲۴ ساعت با اجازه پزشک نوزاد خود را به منزل برد. اما نوزاد پس از ۲۵ روز ترخیص با علائم تب، عدم شیرخوردن کافی و بی حالی به بیمارستان آورده می شود. در هنگام بستری تب ۳۸/۵ درجه سانتی گراد، بی حالی و شکم متسع داشته و کبد و طحال وی ۵ سانتی متر زیر لبه دنده قابل لمس بوده و اندازه ای حدود ۹ سانتی متر داشته است. اندازه دور سر طبیعی بوده است.

آزمایشات غیرنرمال نوزاد در زمان بستری بطور عمده مربوط به شمارش کامل سلول های خون بوده و میزان متوسط آزمایشات بصورت ذیل است:

WBC: 13000 mm^3 Poly: 50% Lymph: 50%

RBC: 2.7×10^6 mm^3 Hb: 8.2gr/dl Hct: 25%

MCV: 90 fl MCH: 32 pg MCHC: 33 g/dl

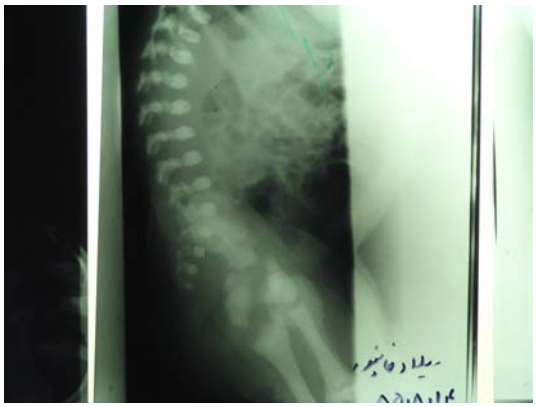
Plt: 15×10^3 mm^3 ESR: 40-60 mm/1h CRP: 20 mg/dl

در زمان بستری به عنوان سپسیس مورد مداوا قرار می گیرد و تزریق پلاکت انجام می شود. آزمایشات تکمیلی از جمله تست های بیوشیمیایی و کبدی و سایر آزمایشات، مانند متابولیک و TORCH درخواست شده که نرمال گزارش می شوند اما در تصویر برداری سونوگرافیک مغز، خونریزی داخل بطنی درجه II دیده می شود. با پیشرفت معالجات، حال عمومی بیمار رو به بهبودی می رود و به تدریج آزمایشات غیرطبیعی نرمال می شوند. ولی پس از ۱۵ روز از شروع بستری، ران راست شیرخوار متورم می گردد و در تصویربرداری، شکستگی تنه فمور راست دیده می شود (شکل ۱) و لذا کشش پوستی اعمال می گردد.



شکل ۱. شکستگی تنه فمور سمت راست بیمار (در تصویر راست و همان استخوان دو هفته بعد در تصویر چپ) و افزایش دانسیته استخوانی.

با توجه به نمای خاص عکسبرداری، علاوه بر شکستگی استخوان، افزایش دانسیته ژنرالیزه استخوان و نیز نمای مخصوص ساندویچ در تنه مهره ها (شکل ۲) و نیز ضخامت و اسکلروز قاعده جمجمه نمایان می گردد.



شکل ۲. نمای مخصوص ساندویچ در تنه مهره های بیمار

در طول بستری در بخش نوزادان درمان های مورد نیاز شیرخوار انجام می شود و با تشخیص سپسیس و نیز با تشخیصهای افتراقی بیماری هایی مانند پیکنودیسوستوزیس و استئوپتروزیس و Engelman- camurati اقدامات لازم لحاظ شده و داروهای مربوطه ازجمله روکالترول تجویز می گردد و سپس جهت بررسیهای بیشتر هماتولوژیک و تشخیص قطعی به بخش خون انتقال می یابد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.5.11.0]



شکل ۳. اسکلروز قاعده جمجمه در بیمار مورد نظر

بحث و نتیجه گیری

مهمترین نشانه استئو پتروزیس در این بیمار, تورم ران سمت راست او بودکه به علت شکستگی استخوان فمور بدون اصابت ضربه شدید رخ داده بود. این بیمار با علائم و نشانه های سپسیس نوزادی بستری و مورد مداوا قرار گرفت و کم خونی, کاهش شمارش گلبولهای سفید و شمارش پلاکت های خون و بزرگی کبد و طحال از مشخصات بارز نوزاد بود.

در مطالعه Gul و همکاران نیز، نشانه های این بیماری بصورت کاهش حجم و فعالیت مغزاستخوان، بزرگی کبد، طحال و عفونت های مختلف عنوان شد (۸). در حالی که نشانه برجسته بیماران در گزارش Tawil، بروز شکستگی های استخوانی قید گردید. دراین شیرخوار ، اسکلروزیس استخوان لگن، جمجمه و نمای ساندویچ در تنه مهره ها از خصوصیات رادیولوژیک بارز بود و این موارد در گزارش Stoker نیز عنوان شده است (۴). این بیماری باید از سندرم ها و بیماریهای مشابه که درگیری استخوان و مغز استخوان می دهند، افتراق داده شود (۵). به عنوان مثال بیماری پیکنودیسوستوزیس که با وجود اندامهای کوتاه، دور سر بزرگ، صلبیه آبی رنگ و بند انگشتان کوتاه دست قابل تمایز با آن است (۱۰). یا سندرم Engelman- Camurati که در کودکان سنین ۶-۴ سالگی رخ می دهد و در شیرخوارگی دیده نمی شود، یک بیماری اتوزوم غالب است و فقط تنه استخوانهای بلند ضخیم می شوند، لذا قابل افتراق از استئوپروزیس بدخیم شیرخوارگی است. همچنین بیماری استئو اسکلروزیس می تواند با بعضی از علائم استئوپتروزیس همراه باشد اما در میانسالی با درد و شکستگی استخوانی بروز می یابد و در تصویربرداری از استخوانها، علائم استئوپنی و استئومالاسی وجود دارد و استخوان جمجمه بر خلاف بیماری استئوپتروزیس مبتلا نمی باشد (۱۱).

بدنبال تشخیص بیماری، درمان این شیرخواران باید سریعا انجام شود و در صورت بروز عفونت، درمان با آنتی بیوتیک آغاز می گردد و به عنوان درمان نگه دارنده ترکیبات ویتامین D همانند روکالترول تجویز می شود گرچه نقش اندکی در استحکام استخوانها دارد، اما درمان اصلی در استئوپتروزیس بدخیم شیرخوارگی پیوند مغز استخوان است. هم چنین می توان از خون بند ناف نیز جهت انجام پیوند استفاده کرد (۱۲و۱۳). بنابراین چنانچه در شیرخواری، عفونت و نشانه های کم کاری مغز استخوان و بزرگی کبد و طحال دیده شود، می توان با انجام تصویر برداری ساده استخوان، به احتمال وجود این بیماری دست یافت تا بدینوسیله از عوارض بیماری جلوگیری شود و در اولین زمان ممکن نسبت به انجام پیوند مغز استخوان اقدام گردد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری پرسنل محترم اسناد پزشکی و مرکز تحقیقات کودکان امیرکلا تشکر و قدر دانی می شود.

****

References

1.Balemans W, Van Wesenbeeck L, Van Hul W. A clinical and molecular overview of the human osteopetroses. Calcif Tissue Int 2005; 77(5): 263-74.

2. De Baat P, Heijboer MP, De Baat C. Osteopetrosis classification, etiology, treatment options and implications for oral health. Ned Tijdschr Tandheelkd 2005; 112(12): 497- 503.

3. Kocher MS, Kasser JR. Osteopetrosis. Am Orthop 2003; 32(5): 222-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.5.11.0]

4. El Tawil T, Stoker DJ. Benign osteopetrosis: a review of 42 cases showing two different patterns. Skeletal Radiol 1993; 22(8): 587-93.

5. Rao VM, Dalinka MK, Mitchell DG, et al. Osteopetrosis: MR characteristics at 1.5 T. Radiology 1986; 161(1): 217-20.

6. Unachak K, Viskutaratna P, Dejkamron P, Amornprasertsuk P, Opastirakul S. Infantile osteopetrosis in four Thai infants. J Pediatr Endocrinol Metab 2004; 17(10): 1455-9.

7. Blin Wakkach C, Wakkach A, Sexton PM, Rochet N, Carle GF. Hematological defects in the oc/oc mouse, a model of infantile malignant osteopetrosis. Leukemia 2004; 18(9): 1505- 11.

8. Gul SS, Raza SJ, Alam M, Issani Z. Clinical profile of osteopetrosis in children in Karachi. J Coll Physicians Surg Pak 2007; 17(3): 154-7.

9. Corbacioglu S, Honig M, Lahr G, et al. Stem cell transplantation in children with infantile osteopetrosis is associated with a high incidence of VOD, which could be prevented with defibrotide. Bone Marrow Transplant 2006; 38(8): 547-53.

10. Maroteaux P, Lamy M. Pyknodysostosis. Presse Med 1992; 70: 999-1002.

11. Wirth CR, Kay J, Bourke R. Diaphyseal dysphasia (Englemann's syndrome), a case report demonstrating a deficiency in cortical haversian system formation. Clin Orthop Relat Res 1982; 171: 186-95.

12. Jaing TH, Hou JW, Chen SH, Huang IA, Wang CJ, Lee WI. Successful unrelated cord blood transplantation in a child with malignant infantile osteopetrosis. Pediatr Transplant 2006; 10(5): 629-31.

13. Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, et al. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. N Engl J Med 2001; 344(18): 1366-71.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ٤-٣٢٤٢١٥١-٠١١١.

drtamaddoni@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.5.11.0]