DISEASES OF BONE أمراض العظم

وهن العظام Osteoporosis

- يعد وهن العظام (هشاشة العظام) من اكثر امراض العظام شيوعا ويتميز بنقص كثافة العظام المعدنية مع زيادة خطر الكسر والتي تزداد بشكل ملاحظ مع التقدم بالعمر. و تصيب الكسور الناجمة عن وهن العظام حوالي ٣٠% من النساء و١٢% من الرجال في وقت ما خلال مسيرة حياتهم .
- تزداد كتلة العظم عند الناس الطبيعيين لتصل الى ذروتها بين ٢٠-٤٠ من العمر وتبدأ بالتناقص بعدها .
- التقلب العظمي خلال الحياةيعتمد على التوازن بين البناء الذي تقوم به بانيات العظم والارتشاف بواسطة كاسرات العظم، ولكنه يحدث تسارع بفقد العظم بعد سن الضهي كنتيجة لنقص الاستروجين الذي يكسر هذا التوازن مع أفضلية للارتشاف العظمي مما يؤدي لزيادة خطر وهن العظام والكسور وخاصة في النساء ذوي الكتلة العظمية المنخفضة .

عوامل الخطورة للإصابة بوهن العظام

- الأمراض الغدية

سن يأس مبكر ،قصور الأقناد ،فرط نشاط الدرق ،فرط نشاط الدريقات ،متلازمة كوشينغ ،

- الأمراض الالتهابية

أمراض الأمعاء الالتهابية ،الداء الروماتوئيدي ،التهاب الفقار المقسط

- الأدوية

الستيروئيدات ، مضادات الاختلاج ،الهيبارين ،فرط تناول الكحول

- الأمراض الهضمية

أسواء الامتصاص ،أمراض الكبد المزمنة

- الأمراض الصدرية

أمراض الرئة السادة المزمنة ،الداء الكيسي الليفي

- أسباب أخرى

الورم النقوي ، القمه العصبي ،عدم ممارسة التمارين ، عدم الحركة ،الحمية الفقيرة ونقص الوزن ،التدخين ، مرض نقص المناعة المكتسب

- يعتبرالعلاج بالستيروئيدات سببا مهما لوهن العظم . وعلى الرغم من انه لاتوجد جرعة سليمة ، يزداد الخطر عند استعمال جرعة أكثر من ٧،٥ ملغ يوميا لمدة أكثر من ٣ اشهر.تنقصالستيروئيدات من تشكل العظم بتثبيطها وظيفة البانيات وزيادة الموت الخلوي المبرمج للبانيات والخلايا العظمية، و تثبط ايضا امتصاص الكالسيوم المعوي وتسبب طرحا كلويا له مما يؤدي لنقصه بالبلازما وبالتالي فرط نشاط جارات الدرق الثانوي مع زيادة الارتشاف العظمي بالكاسرات .كما ان استعمال جرعات عالية فيالعلاج يحدث أيضا قصورا بالغدد التناسلية .

- **المظاهر السريرية**
- يعتبروهن العظام مرضا صامتا لا يحدث أعراضا حتى يحدث كسرا،وأكثر مناطق الكسور شيوعا هي الساعد (كسر كوليس) والعمود الفقري (كسور الفقرات التي تسبب ألما ظهريا و وقصرا بالقامة وحدبا ظهريا) والفخذ (كسر الورك).

- **الاستقصاءات**
- قياس الكثافة المعدنية العظمية يتم بقياس امتصاص شعاعين (طريقة DEXA) بالعمود القطني والورك .ويستطب اجراؤها عند المرضى المصابين بكسور اثر رض بسيط وللمرضى الذين لديهم عوامل خطورة لوهن العظام ، وكذلك عند الناس الذين عندهم خطر مرتفع لحدوث الكسر بقياس الـ FRAX .
- يستعمل القياس لـ T-score بحساب عدد الانحرافات المعيارية بين قياسات كثافة عظم المريض وقياسات كثافة العظم عند الشباب .
- يستعمل القياس لـ Z-score بتحديد عدد الانحرافات المعيارية بين قياسات كثافة عظم المريض وقياسات كثافة عظم الأصحاء من نفس الفئة العمرية.
- يتم تشخيص وهن العظام إذا كان T-score يساوي أو أقل من ٢،٥ انحراف معياري ، بينما القيم بين -١ و-٢،٥ تعتبر نقصا في الكثافة العظمية والقيم فوق -١ تعتبر طبيعية .
- إذا تم تأكيد تشخيص وهن العظام بالقياس يجب التفتيش عن أي سبب مؤهب

- الفحوص المخبرية ذات الصلة التي يجب اختبارها هي :
- ●البولة الدموية والشوارد (U&Es) ،الكالسيوم ،الفوسفات ●وظائف الدرق (.TFTs)●الغلوبولينات المناعية ●● ESRالأضداد النسجية للغلوتاميناز (من أجل الداء الزلاقي)● ٢٥ هيدروكسي فيتامين د ●هرمون جارات الدرق (PTH) ●مستويات الهرمونات الجنسية والحاثات الجنسية .

التدبير

- **المرضى ذوي نقص الكثافة العظمية ينصحون بتعديل نمط الحياة :**
- ●ايقاف التدخين ●الحد من تعاطي الكحول ●تناول الحاجة اليومية الكافية من الكالسيوم (١٥٠٠ ملغ يوميا)
- ●ممارسة التمارين الرياضية بانتظام
- ●الوقاية من السقوط يجب أن تكون محط انتباه عند المرضى ضعيفي التوازن أثناء الفحص السريري
- ●يجب اعادة قياس الكثافة خلال ٢-٣ سنوات
- يستطب العلاج الدوائي في المرضى ذوي T-score أقل من ٢،٥ انحراف معياري والمرضى المعالجين بالستيروئيدات ذوي T-score -١،٥ و - ٢،٥ انحراف معياري وفي المرضى المصابين بكسور غير رضية بالفقرات .

- **تعتبر البيسفوسفونات Bisphosphonates** الدواء الأول في الوقاية والعلاج من وهن العظام
- ريزيدرونات فمويا ،باميدرونات وريديا ، حمض الزوليدرونيك وريديا) والتي يمكن أن تفيد في تثبيط عملية اعادة صياغة العظم وتنقص الفوسفاتاز القلوية وتخفف الألم

- **الكالسيوم والفيتامين د:**
- يستعمل الكالسيوم ٥٠٠ ملغ يوميا والفيتامين د ٨٠٠ وحدة دولية يوميا بالاضافة للعلاجات الأخرى ولكنها لاتنقص من خطر الكسر في وهن العظام إن أعطيت كعلاج وحيد .
- **السترونتيوم رينالات Strontium ranelate**
- السترونتيوم رينالات يثبط ارتشاف العظم ويزيد من الكتلة العظمية وهو فعال في الوقاية الثانوية من الكسور الفقرية وغير الفقرية عند النساء بعد سن اليأس ولكن يمكن ان يسبب إسهالا وخثارات .

- **العلاج الهرموني المعيض Hormone replacement therapy (HRT) والرالوكسيفين :**
- العلاج الهرموني المعيض بالاستروجين والبروجسترون يمكن ان يمنع فقد العظم بعد سن الضهي وينقص من الكسور الفقرية وخارج الفقرية الناجمة عن وهن العظام .
- تستعمل بشكل أساسي للوقاية من وهن العظام عند النساء ذوات الضهي المبكر ولعلاج النساء في الخمسينات من العمر والمصابات بوهن العظام ولم يتحملن أعراض سن الضهي .
- يجب تجنب العلاج الهرموني المعيض في النساء الاكبر عمرا والمصابات بوهن العظام بسبب ازدياد خطر سرطان الثدي وخطر الأمراض القلبية الوعائية .
- الرالوكسيفين يعتبر من معدلات مستقبلات الاستروجين الانتقائية ويفيد في النساء بعد سن الضهي وعندهم وهن عظام بالفقرات ولم يتحملن البيسفوسفونات .
- تراقب الاستجابة للعلاج باعادة قياس الـ DEXAبعد مرور سنتين من العلاج أو عند تكرر حدوث الكسر

تلين العظام والخرع Osteomalacia and rickets

- ينجم تلين العظام والخرع عن اضطراب التمعدن العظمي الناجم عن عوز الفيتامين د أو نقص الفوسفات
- تلين العظام عند البالغين يتظاهر بمتلازمة تتضمن الألم العظمي وهشاشة العظم والكسور .
- الخرع هو نفسه تلين العظام عند الأطفال ويتصف بضخامة الصفيحات الانتهائية للعظام والتشوهات العظمية .
- يسيطر تلين العظام عند المرضى المسنين المنهكين سيئي التغذية والذين لايتعرضون لأشعة الشمس .وعند بعض النساء اللواتي يعشن بالمناطق الشمالية من الكرة الأرضية .

- **أسباب تلين العظام والخرع تشمل :**
- عوز الفيتامين د أو اضطراب استقلابه ●فرط الفوسفات ●اضطراب تمعدن العظم دوائي المنشأ
- عوز الفيتامين د يمكن أن ينجم عن عدم التعرض لأشعة الشمس ، أو العوز الغذائي ، أسواء الامتصاص بسياق أمراض الجهاز الهضمي .
- يصنع الفيتامين د عند ٧٠% من الناس في الجلد من ٧ دي هايدروكولسترول تحت تاثير الأشعة فوق البنفسجية والباقي ٣٠% تؤخذ من الغذاء .

- عوز الفيتامين د يترافق مع نقص تصنيع ٢٥ هيدروكسي الفيتامين د٣ (25(OH)D3) في الكبد .وهذه الأسباب تنقص انتاج المكونات الفعالة لـ ١-٢٥ هيدروكسي فيتامين د٣ في الكلية (1,25(OH)2D3) فينقص الامتصاص المعوي للكالسيوم مؤديا إلى نقص كالسيوم المصل .
- نقص كالسيوم المصل يحث افراز هرمون جارات الدرق مؤديا لفرط جارات درق ثانوي وزيادرة ارتشاف العظم بالكاسرات ونقص الطرح الكلوي للكالسيوم وزيادة طرح الفوسفات ،بهدف الحفاظ على مستويات كالسيوم مصلية طبيعية .ولكن إن استمر النقص بالفيتامين د ، يستمر فقد الكالسيوم والفوسفات من العظم مما يؤدي لسوء تمعدن العظم .
- يحدث تلين العظام ايضا مرافقا لاضطراب وظائف واستقلاب الفيتامين د .

- **أما في القصور الكلوي المزمن Chronic renal failure**يفشل التصنيع الكلوي للمستقبلات الفعالة للفيتامين د (1,25(OH)2D3) .
- تؤدي الطفرة في خميرة الفاهيدروكسيلاز الكلوية الى عدم القدرة على قلب 25(OH)D3 الى
- 1,25(OH)2D3 مؤدية الى الخرع المعند على الفيتامين د نموذجI .
- وفي طفرة مستقبلات الفيتامين دتكون المستقبلات مقاومة للتفعيل من قبل الفيتامين 1,25(OH)2D3 مؤدية للخرع المعند على الفيتامين د نموذج II .

- **المظاهر السريرية**
- يسبب الخرع عند الأطفال ضخامة في المشاشات بالنهاية السفلية للكعبرة تورم الوصل العظمي الغضروفي للاضلاع (السبحة الضلعية rickety rosary) .
- يتظاهر تلين العظام عند البالغين بشكل تدريجي ويمكن ان يكون لاعرضيا .
- عندما يكون عرضيا يسبب ألما عظميا ،كسورا مرضية مع ضعف عضل داني مسببا المشية المتهادية waddling (gait) ويعاني المريض من صعوبة صعود الأدراج والنهوض من الكرسي .

- **الاستقصاءات**
- يجب أن يتم استقصاء كل من الوظائف الكلوية ، كالسيوم المصل ، الفوسفات ، الألبومين ، الفوسفاتاز القلوية ، ٢٥ هيدروكسي الفيتامين د بالمصل وهرمون جارات الدرق .
- في تلين العظام الناجم عن عوز الفيتامين د يكون الكالسيوم وفوسفات المصل طبيعيين او ناقصين قليلا مع ارتفاع الفوسفاتاز القلوية ونقص 25(OH)D3 وارتفاع هرمون جارات الدرق .
- التصوير الشعاعي يكون محدود القيمة التشخيصية ولكن يمكن ان يظهر بؤرا ناقصة الكثافةتعطي مظهر الكسور الكاذبة بالحالات المتقدمة (Looser's zones).نقص الكثافة العظمية شائع عند المرضى .ويمكن ان تستخدم خزعة العظم لإثبات التشخيص .

- **التدبير**
- يستجيب تلين العظام والخرع الناجم عن عوز الفيتامين د بشكل سريع على العلاج بمركبات الفيتامين د والكالسيوم الفموية ،ويحتاج مرضى أسواء الامتصاص لجرعات أكبر.
- مرضى تلين العظام الناجم عن القصور الكلوي أوالخرع المعند على الفيتامين د نموذجI يعالجون بالمستقبلات الفعالة للفيتامين د مثل ١-الفا هيدروكسي الفيتامين د٣ (1-α-(OH)D3) أو ١-٢٥ هيدروكسي الفيتامين د٣ (1,25(OH)2D3) مستغنيين بذلك عن هدركسلة الموقع ١ الفا لـ٢٥ هيدروكسي الفيتامين د٣ .
- يجب مراقبة مستوياتالكالسيوم المصلية والفوسفاتاز القلوية لتقييم الاستجابة للعلاج .

Paget's disease(PDB) داء باجت

- يعد داء باجت حالة مرضية شائعة تصيب ٨% من الناس فوق عمر ٨٥ سنة .وتتميز ببؤر من زيادة إعادة صياغة العظم بشكل غير منتظم .
- يعتقد أنه للعوامل الوراثية وخاصة الطفرة في المورثة **SQSTM1** دورا سببيا للإصابة بداء باجت النموذجي ،كما أن وجود الأجسام الإندخالية بين كاسرات العظم يمكن ان يدل على أنه للانتان الفيروسي البطئ دورا في احداث المرض.
- إن التغيرات الغير طبيعية البدئية في داء باجت تتظاهر بزيادة ارتشاف العظم بالكاسرات المترافق بزيادة فاعلية بانيات العظم مما يؤدي الى تشكل عظم غير طبيعي البنية هندسيا مما ينقص قوة العظم الميكانيكية.
- ويعتبرتليف النقي وزيادة توعية العظام من المظاهر المشاهدة في داء باجت.

- **المظاهر السريرية**
- يصيب داء باجت عظام الحوض ،الفخذ وعظام الساق ،الفقرات القطنية وعظام الجمجمة ، وعلى الرغم من أن العديد من الحالات غير عرضية ،يتظاهر داء باجت عادة بألم عظمي وتشوه بالعظام مترافقا مع كسورا مرضية .
- تشمل العلامات السريرية تشوه العظم وزيادة عرضه مع سخونة موضعية فوقه.ويشاهد التشوه العظمي أكثر في عظام الفخذ ، الساق والجمجمة .
- تتظاهر الاختلاطات العصبية بشكل صمم وانضغاط النخاع الشوكي.ويكون الصمم عادة توصيلي الطبيعة مع وجود التصلب في العظم الصدغي .ويشاهد بشكل نادر الاختلاطات الأخرى مثل قصور القلب عالي النتاج (نتيجة زيادة توعية العظم) وساركوما العظم .

- **الاستقصاءات**
- يلاحظ ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية مع وجود مستويات طبيعية من الكالسيوم والفوسفور في مصل الدم .
- تظهر الصور الشعاعية بؤرا مترافقة من التصلب العظمي والانحلال العظمي مع زيادة عرض العظم وتشوهه .
- تعتبر دراسة العظام بالنظائر المشعة (ومضان العظام) ذات فائدة لإثبات تشخيص وتحديد مدى انتشار داء باجت .
- تعتبرخزعة العظام غير مستطبة عادة لوضع التشخيص ولكن تساعد في التمييز بين الإصابة بداء باجت عن النقائل العظمية المصلبة للعظم .

- **التدبير**
- يستطب علاج داء باجت للسيطرة على الألم العظمي. وعندما يفشل العلاج بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والباراسيتامول في تخفيف الألم يمكن أن نلجأ لاستخدام مركبات البيسفوسفونات
- (ريزيدرونات فمويا ،باميدرونات وريديا ، حمض الزوليدرونيك وريديا) والتي يمكن أن تفيد في تثبيط عملية اعادة صياغة العظم وتنقص الفوسفاتاز القلوية وتخفف الألم .ويمكن أن يكون استخدام مركبات الكالسيتونين علاجا بديلا غير مناسبا واغلى كلفة مادية .
- ان العلاج المديد بالبيسفوسفونات والكالسيتونين في داء باجت لم تعرف فائدته بعد في منع الاختلاطات مثل الصمم والتشوه العظمي والكسور.كما أنه لاتوجد دلائل بأن استخدام العلاج الوقائي بالبيسفوسفونات في المرضى الغير عرضيين يمنع حدوث الاختلاطات .