



مقدمة عن

هايوسوتافيميا

مايكل ب وايت، دكتورة في الطب

Soft  Bones
Finding the Key to HPP

هذا المنشور يتم توزيعه بواسطة شركة Soft Bones،
المؤسسة الأمريكية لهايوسوتافيميا.

تشكلت مؤسسة Soft Bones في 2009 لتقديم
المعلومات ولتكون مجتمعاً يقوم بتعليم، وتعزيز
وربط المرضى المتعاشين مع HPP،
وعائلاتهم، والمعتنين بهم.

تقوم المؤسسة أيضاً بتشجيع البحث في مرض
العظام النادر هذا من خلال التوعية ومجهودات
جمع التبرعات.

لمزيد من المعلومات، يرجى التواصل مع مؤسسة

.Soft Bones

(866) 827-9937 - رقم مجاني

(973) 453-3093 - خط مباشر

www.SoftBones.org



هايوسوتافيميا (HPP) هي اضطراب وراثي سهل التشخيص إذا كان الطبيب على دراية بالحالة. ومع ذلك، فإن HPP غير مألوف لأغلب الأطباء، مما يؤدي في الغالب إلى تجربة محبطة يمر بها المرضى وعائلاتهم قبل الوصول إلى التشخيص الصحيح.

والآن، وبفضل الإنترنت، يستطيع الأطباء وأطباء الأسنان الوصول وبسهولة إلى كتب ومقالات نشرها زملائهم الذين لديهم قدر جيد من المعرفة بـHPP. ولكن للأسف، ليس كل شيء على الإنترنت أو غيره عن HPP دقيق أو موزون.

هناك نطاق واسع من شدة HPP، وبالتالي، فإن افتراض أوجه التشابه من مريض لآخر قد تكون مطمئنة أكثر من اللازم، أو مقلقة بدون داع.

علاوة على ذلك، فليس كل ما يسبب انخفاض ALP في مستوى الدم هو HPP. هناك حالات أخرى، عادة ما تكون أكثر شدة (بما فيهم مرض العظام) والتي قد تؤدي أيضاً إلى انخفاض ALP في مصل الدم. الاختبارات الإضافية، كما هي موضحة بالأسفل، ضرورية لتأكيد تشخيص HPP.

لدعم تشخيص "افتراضي" أو "عامل" لمرض HPP، فإن بإمكان الأطباء في الولايات المتحدة طلب مستوى فيتامين ب6 في مصل الدم (بيريدوكسال 5-فوسفات)، والمسمى أيضاً PLP، من معمل تجاري. في HPP، هناك تراكم لمستوى PLP في الدم لأنه لا يتكسر بشكل ملائم نظراً لانخفاض ALP. من المتوقع ارتفاع PLP حتى لدى مرضى HPP المتأثرين بشكل بسيط. ولكن، فإن ارتفاع مستوى PLP ممكن أن يتواجد أيضاً في "الحاملين" الأصحاء لـHPP. من المهم، إن أمكن، أن يتجنب المرضى تناول أية مكملات تحتوي على ب6 لمدة أسبوع قبل اختبار PLP حتى لا يكون هناك مستوى "مرتفع بشكل غير صحيح" من PLP في الدم بسبب تناول المكملات. اختبارات ارتفاع مستوى فوسفوثانولامين (PEA) في الدم أو البول، وهو عنصر كيميائي آخر عادة ما يكسره ALP، وهو أقل حساسية، وأقل دقة، واختبار تحليلي أعلى سعراً لـHPP، ويمكن استبداله بقياس مستوى PLP في مصل الدم.

السمة المميزة البيوكيميائية لـHPP هي مستوى منخفض في الدم من الفوسفاتيز القلوي (ALP)، والذي عادة ما يتم قياسه في اختبارات روتينية "تحليلية" أو "لوحية" بيوكيميائية. ALP هو "إنزيم" (بروتين يقوم بتكسير كيماويات أخرى). التراكم الناجم عن الكيماويات المتعددة في الجسم بسبب نقص ALP يسبب مشاكل سريرية من HPP. يتوقع جميع الأطباء مستويات مرتفعة من ALP في الدم عند اختبار المريض الذي يعاني من اختلال في الكبد أو أمراض عظام غير HPP، ولكن القليلين فقط هم من يعرفون أسباب انخفاض ALP في الدم.

من المتوقع انخفاض ALP في مصل الدم مدى الحياة عند أي مريض HPP. والسجلات الطبية القديمة قد تكون مفيدة للغاية في المساعدة على تحديد مستويات ALP لدى المريض. وبالرغم من ذلك، فإن انخفاض مستوى ALP في الدم يمكن أن يحدث لدى بعض الأشخاص الذين هم "حاملون" جينياً ولن تكون لديهم أي من أعراض HPP. والأهم من ذلك، فإن التحليل المعمل الذي يقوم بتحليل ALP يجب أن يقدم المعدل الطبيعي الدقيق للفترة العمرية، وذلك ليتمكن الطبيب من التحديد بدقة مستوى ALP في مصل دم المريض. الأطفال الأصحاء لديهم بشكل طبيعي مستويات أعلى من ALP في الدم، مقارنة بالبالغين الأصحاء، وبالتالي، فإن نقص ALP لدى الطفل المتعايش مع HPP قد يساء تفسيره بأنه "طبيعي" إذا قام المعمل بإعطاء المعدل الطبيعي للبالغين فقط في تقريره.

تشوهات العظام التي تظهر في تحليل أشعة إكس هي من خواص HPP لدى العديد من المرضى الذين يعانون من المرض في الطفولة، وأكثر الأشكال شدة لدى الأجنة والمواليد. ومع ذلك، فإن تلك الخواص قد لا تعتبر تشخيصية لمرض HPP، بالرغم من قبل أخصائيو الأشعة. من أكثر الأشياء أهمية هو معرفة ما هي العناصر الموجودة في أشعة إكس والتي يجب البحث عنها للمساعدة في تشخيص HPP. تلك العناصر موضحة في الكتب والمقالات الطبية. ومع ذلك، فإن المرضى المصابون بـHPP السني (الشكل الشائع من HPP والذي يؤثر على الأسنان فقط) ليس لديهم مرض بالعظام، بما في ذلك ما يمكن رؤيته بأشعة إكس.

وبناء عليه، فإن العمل الجماعي ضروري للغاية "لربط النقاط" من خلال عمل تحليل تفصيلي لجميع المعلومات الطبية (بما في ذلك علامات وأعراض HPP، ونتائج دراسة الدم، وما تم اكتشافه بأشعة إكس) لتشخيص وتصنيف مرضى HPP. في الأطفال المصابون بمرض HPP، مطابقة "العلامات" (وبالأخص خسارة الأسنان اللبنية قبل عيد الميلاد الخامس) والأعراض (أحياناً ما تتضمن ضعف في العضلات أو تشوه في العظام) والتي يمكن أن تؤدي إلى التشخيص. من المهم ملاحظة أن HPP ليس هو السبب الوحيد لخسارة الأسنان اللبنية قبل أوانها. توجد اضطرابات أخرى يمكن أن تتسبب في هذا، ولكن في تلك الحالات، عادة ما سيكون ALP في مصل الدم في مستوى طبيعي.



ومع ذلك، فإن تحديد نوع طفرة/طفرات TNSALP الموجودة قد لا يتوقع تماماً المشاكل الطبية المستقبلية للمرضى الذين تم إجراء التحاليل لهم.

بمجرد تشخيص HPP، عادة ما يكون إجراء قياسات إضافية لـ ALP وفيتامين ب6، وغيرهم في مصل الدم غير مفيدة. كثافة العظام المقاسة وفقاً لمقاييس بأشعة إكس ثنائية الطاقة (DEXA أو DXA) كل بضعة أعوام قد يقدم معلومات مفيدة بالنسبة للبالغين، ولكن تفسيره قد يكون صعباً حيث أن أشعة DXA قد لا تميز بدقة ما بين الزيادة ("التحسن") في كثافة العظام وبين العظام الهشة التي تزداد سوءاً ("لين العظام"). يمكن إجراء فحص روتيني للعظام باستخدام متتبع نشاط إشعاعي لفحص الهيكل العظمي بالكامل، يتبعه فحص بأشعة إكس لأي مناطق بها شذوذ تظهر بالفحص. هذا الأسلوب يمكن أن يكتشف وجود شروخ والشروخ الزائفة، وبالأخص لدى البالغين المصابين. أيضاً، يمكن إيجاد وجود لأحد أنواع التهاب المفاصل الذي يمكن أن يؤثر على مفاصل مرضى HPP. الاختبارات الأخرى مثل الأشعة المقطعية والرنين المغناطيسي يمكن أن تكون مفيدة لتقييم بعض المشاكل الأخرى المرتبطة بمرض HPP.

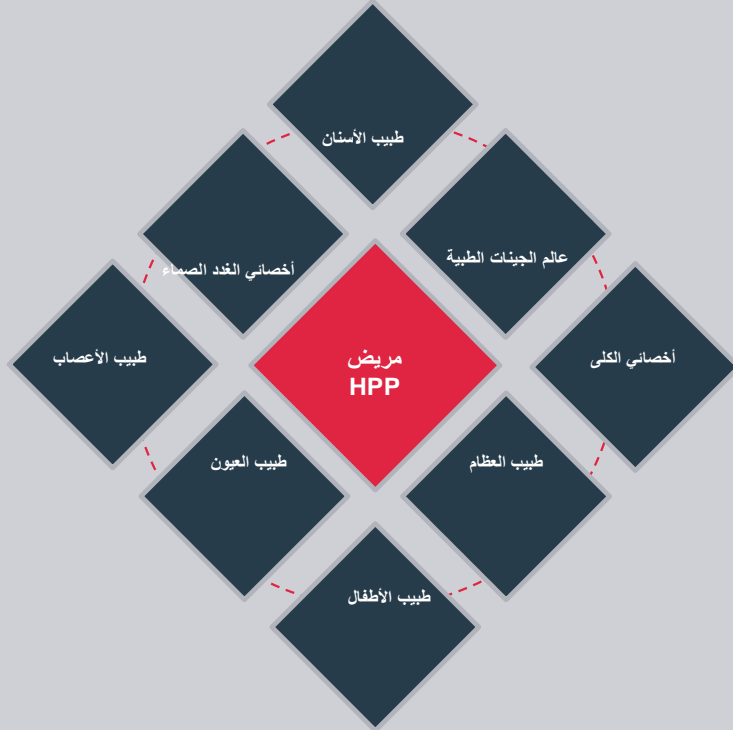
إذا كان لا يزال هناك شك فيما يتعلق بتشخيص HPP، فإن العديد من المعامل التجارية في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا تقدم خدمات تحليلية للحمض النووي بحثاً عن التشوهات ("الطفرات الجينية") داخل جين (TNSALP) ALP غير المقتصر على الأنسجة (يسمى هذا الجين أيضاً باسم ALPL). ينتج هذا الجين نوع من ALP يكون ناقصاً في HPP. من المتوقع وجود طفرة TNSALP جينية أو اثنان لدى جميع مرضى HPP. اختبارات الطفرات الجينية قد تكون مكلفة، وعادة ما تكون غير ضرورية لتشخيص HPP. من المهم ملاحظة أن تشخيص HPP يعني أن علامات، أو أعراض، أو تعقيدات HPP موجودة، وليس أن اختبار الطفرة الجينية لدى المريض إيجابي.

ومع ذلك، فإن اختبار الطفرة الجينية ضروري لفهم كيف ورث المريض HPP، وبالتالي إذا كان سيتأثر آخرون من عائلته بالمرض. تحليل الطفرات الجينية ضروري عندما تكون المعرفة بوجود "خطر تكرار"

لمرض HPP للذرية المستقبلية مطلوب من قبل المريض أو أولياء الأمر. يمكن أن يساعد تحليل الطفرات الجينية على تحديد ما إذا كان الزوج/الزوجة حاملاً له، أو لتقييم حالة الجنين خلال فترة الحمل. يمكن أن يساعد تحليل الطفرات الجينية على تحديد سواء الجنين لن يتأثر، أو محتمل أن يتأثر، أو أن يكون "حاملاً" HPP.

« العناية الأولية

لمرضى HPP، من المهم أن يكون طبيب الرعاية الأولية على دراية بمرض HPP، ومن ثم سيتمكن من تنسيق الرعاية المناسبة. يجب مشاركة السجلات الطبية بين جميع الأطباء المشاركين، وذلك لتحسين جهودهم، لذلك، من المفيد أن يقوم المرضى أو أولياء أمورهم بتجميع تلك السجلات وجعلها متوفرة لمقدمي الرعاية. قد يكون من الضروري الحصول على العلاج في مؤسسة طبية كبرى، حسب شدة مرض HPP، والمساعدة التي يحتاجها المريض من جراحي العظام، وأخصائيو العلاج الطبيعي، وأخصائيو معالجة الآلام، وأطباء التوليد، وآخرين. يستطيع عالم الجينات الطبية المساعدة في تقييم احتمالية تأثر الذرية المستقبلية. بإمكان أخصائيو الغدد الصماء أو عالمو الجينات سواء للأطفال أو الكبار، وبالأخص هؤلاء المهتمون بأمراض العظام، إلى جانب أطباء الأسنان وجراحو العظام، مساعدة طبيب الرعاية الأولية. الرعاية السليمة بالأسنان هو أمر في غاية الضرورة لمرضى HPP.



بالرغم أنه يوجد في الوقت الحالي القليل من الأطباء الذين هم على دراية بمرض HPP، إلا أن عدد الأطباء الذين يعرفون المرض في تزايد. بالنسبة لمجموعة فترة الطفولة، بإمكان عالم الجينات الطبية أو أخصائي الغدد الصماء المساعدة في تأكيد التشخيص، ولكن يمكن أن يبدأ أخصائيو الأشعة وجراحو العظام في البحث من خلال التعرف على (أو التعجب من) التغييرات المميزة (إن وجدت) في الهيكل العظمي. إن طبيب أسنان الأطفال الذي يعرف أنه لا يجب أن يبدأ الطفل في خسارة "أسنانه اللبنية" قبل عمر 5 سنوات، وأن عادة ما يكون هذا السن بلا حذر، هو في الغالب أول من يشك في مرض HPP

أثناء الطفولة. يمكن أن ينتبه طبيب الأطفال إلى بعد الاكتشافات الطبية البسيطة، وكذلك الطبيب الباطني العام عندما يبدأ فيما بعد البلوغ. بعد ذلك، بإمكان الأطباء من جميع التخصصات المساعدة في تشخيص والسيطرة على HPP.

« الإحالات

بسبب زيادة في الوعي، أصبح الآن من السهل على المرضى، وأولياء الأمور، ومقدمي الرعاية، إيجاد أطباء يرحبون بإحالات مرضى HPP. قد يكون هؤلاء الأطباء قد سمعوا محاضرات، أو قرأوا أو حتى كتبوا عن HPP. الكثير من مجموعات دعم المرضى مثل Soft Bones، المؤسسة الأمريكية لهيبوسوتافيميا، وآخرين حول العالم مكرسين لمرضى HPP، أو لمرضى الاضطرابات العظمية النادرة، وقد تكون لديهم قائمة بالأطباء الذين أعربوا عن اهتمامهم بمعالجة مرضى HPP.



والكليتين، وبالأخص عند استخدامها بكثرة أو لفترات طويلة من الوقت، وبالتالي، يجب استخدامها بحرص وبالجرعات المناسبة فقط. ضعف العضلات يمكن أن يكون خاصية مميزة لمرض HPP، وقد يفيد العلاج الوظيفي والطبيعي لعلاج هذا التعقيد. العناية بالأسنان ضرورية للعناية لجميع مرضى HPP. الأطفال الصغار المصابون بـHPP بالأخص، قد يواجهون صعوبات في الكلام أو الأكل إذا كان هناك فقد مبكر للعديد من الأسنان. يجب الاستعانة بمساعدة طبيب أسنان ذو خبرة.

العديد من الرضع والأطفال الصغار المتأثرين بمرض HPP قد يحدث لديهم إغلاق مبكر الخيوط القحفية (خطوط ضيقة تفصل عظام الجمجمة وتسمح للجمجمة بالاتساع مع نمو المخ). هذا التعقيد اسمه كرينيوسينوتوسيس (craniosynostosis). يقوم كرينيوسينوتوسيس بإيقاف جزء أو أكثر من أجزاء الجمجمة من التوسع بشكل سليم من أجل استيعاب المخ النامي. في بعض الأحيان لدى المرضى المصابين بحالات قصوى من HPP، تقوم الجمجمة الضيقة بدفع المخ النامي للأسفل في اتجاه القناة الشوكية. في تلك الحالة، إذا كان هناك ضغط زائد داخل المخ (عادة ما يرتبط بالصداع)، يتم وضع أنبوب بلاستيكي أو "تحويلة" في المخ، أو بدلاً من ذلك، يتم إجراء جراحة لإعادة فتح الجمجمة للسماح بالنمو.

قد يكون من الضروري أيضاً إجراء جراحة لتقويم العظام، وبالأخص لدى البالغين لعلاج الشروخ الجزئية أو الكلية أو "الشروخ المزيفة" المستمرة في العظام الطويلة الكبرى. قد يكون من الضروري أيضاً استخدام علاجات HPP أخرى لاهتمام بالعلامات والأعراض والتعقيدات، ويمكن أن تتضمن عقاقير لألم العظام أو أنواع مختلفة من التهاب المفاصل. تقترح بعض التقارير، وملاحظتنا الخاصة المتعلقة بـHPP، استجابات إيجابية (وبالأخص لدى الأطفال) للأدوية المضادة للالتهاب غير المعتمدة على المنشطات، ولكن تلك الأدوية يمكن أن تضر بالمعدة



« العلاج الطبي

في بعض الأحيان، بعض مرضى HPP يستطيعون السيطرة على الأعراض والتعقيدات من خلال أساليب طبية أو جراحية روتينية.

للبالغين المصابون بـHPP، يقوم عدة أطباء بوصف دواء تيريبارتايد "غير المصدق" (®Forteo) عن طريق الحقن لعلاج هشاشة العظام، حيث يستفيد بعض من مرضى HPP من إنتاج المزيد من ALP في عظامهم. ومع ذلك، فإن استخدام التيريبارتايد مقتصر على البالغين، ولا يتم إعطائه للأطفال، وهو مصدق عليه لمعالجة هشاشة العظام لمدة تصل إلى عامين فقط.

في 2015، أسفوناز ألفا (Strensiq™)، وهو علاج استبدال إنزيمي يتم حقنه تحت الجلد من أجل علاج HPP، تمت الموافقة عليه في الولايات المتحدة الأمريكية، والاتحاد الأوروبي، وكندا لعلاج HPP المبكر في الطفولة، وفي اليابان لعلاج HPP. المعلومات المفصلة عن هذا التقدم الكبير أصبحت متوفرة بشكل كبير.

يستطيع المرضى أيضاً التوجه إلى www.clinicaltrials.gov على الإنترنت لتعلم المزيد عن التجارب الطبية التي تجري حالياً، وعن فرص البحث المتوفرة لمرضى HPP.

*دكتور وايت حاصل على مكافأة ومنحة دعم بحثي من شركة البيكسون للصيدلة، وهي الشركة التي قامت بتسويق أسفوناز ألفا لمرضى HPP.





مايكل ب وايت، دكتوراة في الطب

المدير الطبي العلمي

مركز أمراض أبيض العظام والبحث

الجزيني،

مستشفى شراينرز للأطفال؛

سانت لويس، ميزوري،

الولايات المتحدة الأمريكية

63110

أستاذ في الطب، طب الأطفال، العلوم الجينية، قطاع

الأمراض العظمية والمعدنية، قسم الطب الداخلي،

كلية الطب جامعة واشنطن؛ سانت لويس،

ميزوري، الولايات المتحدة الأمريكية 63110

هاتف: 314-872-8305

فاكس: 314-872-7844

بريد إلكتروني:

mwhyte@shrinenet.org

لمزيد من المعلومات، يرجى التواصل مع مؤسسة

.Soft Bones

827-9937 (866) – الرقم المجاني • 453-3093 (973) –

الخط المباشر

121 هاوكينز بليس، #267 بونتون، نيو جيرسي،

الولايات المتحدة الأمريكية، 07005

www.SoftBones.org

جميع الحقوق محفوظة.

Soft Bones, Inc. 2016 ©