١٠

أعران وراثية متعددة في الساعد

Hereditary Multiple Exostoses of the Forearm

Jennifer W. Lisle

تاريخ القدوم والأشعة السينية

جاء طفل ذكر يبلغ من العمر ٧ سنوات يعاني من وجود كتلة غير مؤلمة في ساعده الأيمن. ويعاني وأمه من عرن وراثي متعدد. وليس لدى الأجداد من ناحية الأم أو عمة المريض من ناحية أمه أي دليل مادي على هذا المرض. وقامت الأم بإجراء عملية جراحية في وقت سابق في ساعدها الأيمن لعلاج تشوهات زاوية، وكانت تعاني من تضخم عظمي في أطرافها السفلية، ولكنها لا تعاني من تشوهات زاوية قاصية في الأطراف السفلية. ولاحظ الوالدان وجود انحناء طفيف في الساعد الأيسر للطفل.

التشخيص التفريقي

١-ورم عظمي غضروفي مفرد

٢-أعران وراثية متعددة (HME)

٣-داء تريفر "خلل التنسج المشاشي بانعدام نهاية الطرف"-

٤-داء أولييه -الورم الغضروفي الباطن

٥-التهاب العضل المعظم

المسائل التشريحية والتصويرية

تعتبر الأعران الوراثية المتعددة (HME) بمثابة التشوه الوراثي للهيكل العظمي الأكثر شيوعا، والذي يصيب الأطفال والمراهقين وتنتج عنه أورام عظمية. وهو عبارة عن اضطراب وراثي جسمي قاهر يتميز بالتشوهات التي تصيب الهيكل العظمي، والتي تظهر كتضخم عظمي حميد ينشأ من لوحة النمو المتعلقة بالعظام الغضروفية. وكشفت الدراسات الحديثة أنه لا توجد أي أدلة على معدل انتشار المرض بين الجنسين.

وعادة ما تحدث الأعران الوراثية المتعددة (HME) عن طريق حدوث طفرة في واحد من اثنين من الجينات، EXTI on 8q24.1 and EXT2 on 11p13، والتي تعمل على ترميز الإنزيمات التي تحفز التركيب الحيوي لكبريتات الهيبارين. وعادة ما تقع معظم الأعران في نهاية العظام الطويلة (الكردوس أو فوق الجدائل) وتميل لتنمو بعيدا عن الأنمية (قسم العظم الطويل حيث يحدث نموه الطولي). وكثيرا ما توجد الآفات في الحدود الفقرية لعظام الكتف، والأضلع، والعرف الحرقفي. وتتضمن الأعراض السريرية اختلافات في طول الأطراف: تشوهات روحية للرقبة والكاحل، وانحناء وقصر عظام الساعد، وقصر القامة، وتأثيراً شاملاً على النسج الرخوة المجاورة. ومع ذلك، فإن المضاعفات الأكثر خطورة تتمثل في حدوث انتكاس خبيث للعرن ليصل إلى مرحلة الأورام الخبيثة الثانوية، التي ذكر سابقا أنها تتراوح من ٢ إلى ٢٥٪ من الحالات، ولكن أظهرت الدراسات الأخيرة أنها تحدث بنسبة أقل من ٥٪ لكل مريض. ويتراوح معدل الانتشار من ١ : ٥٠,٠٠٠ إلى ١ : ١٠٠,٠٠٠ في المنطقة الغربية، ولكنه يصل إلى ١ : ١٠٠٠ في تشامورو (غوام) وهنود اوجبوا الذين يعيشون في بنغازي.

وعادة ما يكون التصوير الإشعاعي العادي (شكل ١٠-١ أ، ب) عرناً. وعادة ما يظهر العرن إما مسوقاً مع السويقة وأما لاطئاً مع المرتكز القشري العريض. وتعتبر معظم الآفات آفات لاطئة، وتظهر كلا من الاستمرارية النخاعية والقشرية التي تمثل

أساس هذا الورم الحميد. ويعتبر حجم ومظهر القلنسوة الغضروفية متغيراً، ويتضمن تمعدن أو تعظم القلنسوة الذي من الممكن رؤيته فيما يتعلق بنضوج الهيكل العظمي.

الشكل رقم (١٠-١). (أ) **تظهر الأشعة السينية للجزء الأمامي الخلفي من عظام الساعد وجود آفة نموذجية خارجية التنبت مع قصر زندي كلاسيكي وانحناء إشعاعي ثانوي. (ب) بالنظر لعظام الساعد الوحشية نجد أنها تظهر عرناً كبيراً يمتد داخل الحيز الإخمصي المثني.**

ويتضمن التحدي التشخيصي الأكثر شيوعا تمييز العرن اللانموذجي عن الساركومة العظمية السمحاقية، وتقيم العرن المقترن بقلنسوة كبيرة لدراسة الساركومة الغضروفية الثانوية المحتملة. وتجدر الإشارة إلى التصوير المقطعي (CT) (الشكل رقم ١٠-٢)، والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) لتقييم الآفات مع الاهتمام بالساركومة الغضروفية.

الشكل رقم (١٠-٢). تصوير مقطعي محوري لآفة مماثلة يظهر أن العظام القشرية والعظام الإسفنجية تكون متواصلة.

وتتضمن المظاهر الشعاعية الأخرى المتعلقة بالتنكس الخبيث زيادة حجم العرن بعد سن البلوغ، وتتطور الإضاءة أو الضبابية داخل العرن، وتخرب العظام القشرية، وكتل النسج الرخوة. وتظهر القلنسوة الغضروفية في التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) سمكها من ٢,٠ سم، مع الأخذ في الاعتبار إمكانية حدوث تنكس خبيث.

تقنية الخزعة

يعتبر المظهر الإشعاعي مميزا جدا، حيث إنه نادرا ما تكون هناك حاجة للخزعة لتأكيد التشخيص. وإذا تم تحديد الخزعة فإنها قد تستلزم استئصال العرن للتوصل إلى تشخيص دقيق.

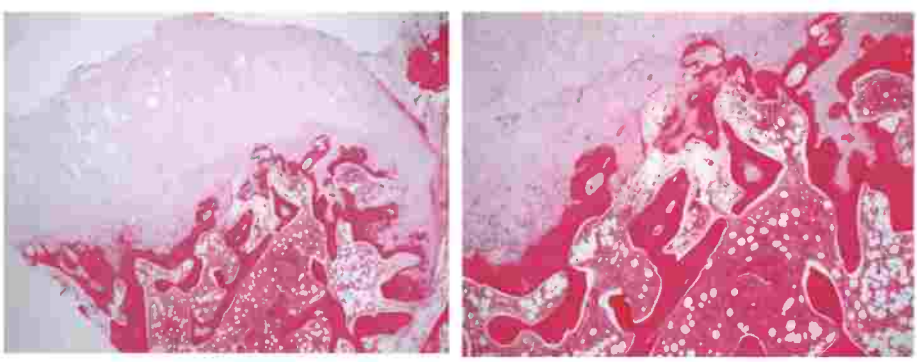
الوصف المرضي

النتائج المجهرية

تعتبر القلنسوة الغضروفية ذات برزات، لامعة وبراقة مع سطح مزرق أو رمادي. وبالنسبة لأبواب القطع غالبا ما تظهر القلنسوة الغضروفية في الأماكن الصفراء التي تميل للون الرمادي غير الشفاف؛ وذلك نظرا للتكلس الموجود داخل المطرس الغضروفي.

النتائج المجهرية

تبدو القلنسوة الغضروفية وكأنها تندمج مع العظام المستبطنة؛ وتغطى بطبقة رقيقة من المحفظة الليفية التي تمتزج داخل السمحاق الغضروفي (الشكل رقم ١٠- ٣). وتشبه القلنسوة صفيحة النمو بالإضافة إلى أعمدة غضروفية في العملية التي تتم داخل الغضروف. وتؤدي عملية التعظم التي تتم داخل الغضروف إلى نخاع عظمي مندمج مع المناطق الغضروفية المتكلسة.



الشكل رقم (١٠-٣). (أ) الغضاريف النموذجية الحميدة والعظام الإسفنجية للأعران الوراثية المتعددة (HME) ذات القلنسوة الغضروفية بسمك محدود. (ب) زيادة قوة نفس الغضروف الحميد والعظم.

النتائج المجهرية الإلكترونية

يظهر الانتشار والانحلال الغضروفي الذي يتميز عن الخلايا الغضروفية العادية.

التشخيص

أعران وراثية متعددة (HME)

خيارات العلاج والمناقشة

يعتبر الألم الإشارة الأولية للاستئصال الجراحي للعرن (الجدول رقم ١٠-١). وتتضمن المؤشرات الأخرى التدخل مع الوظيفة المشتركة والتشوه الزاوي والتعدي على الهياكل الوعائية العصبية وغيرها من المؤشرات المتعلقة بالألم. إزالة العرن عندما يكون المريض ما يزال غير ناضج هيكلي تحمل خطرا صغيرا يتعلق بالتنسخ الموضعي. وإذا تم استئصال العرن من المهم إزالة السمحاق الغضروفي إلى جانب قاعدة الورم باعتباره استئصالاً مهمشياً. وإذا كان العرن مجاورا لصفيحة النمو النشطة فإن خطر التنسخ الموضعي يكون مرتفعا: كلما كان الطفل أصغر سناً كانت الإصابة بالدرن أقرب للنمو الحاد على صفيحة النمو، كان الخطر أكبر للإصابة بالتنكس الموضعي. وتمثل قاعدة وأماكن وجود السمحاق الغضروفي أعشاش غضروفية يمكن أن تبقى؛ مما يؤدي إلى إمكانية حدوث تنكس. وينبغي استئصال الساق العظمية فقط لتقليل خطر الألم الموضعي.

العلاج المفضل، اللآلئ والمخاطر

يتضمن العلاج المفضل استئصال الآفات المؤلمة، في حين يؤخذ في الاعتبار. وينبغي الأخذ في الاعتبار التشوه وتصحيحه أيضا.

والمخاطر التي يجب أن تؤخذ في الاعتبار هي الساركومة الغضروفية الثانوية التي تكون متوقعة من قبل القلنسوة الغضروفية السميكة (المنتشرة)، التي تترافق مع الأمراض السريرية الشديدة. وتوسيع نطاق "الأعران" إما عن طريق نضج الهيكل

العظمي وإما في بعض الأحيان الوصف الخفي عن طريق الساركومة العظمية السمحاقية.

الجدول رقم (١٠-١). خطة العلاج للأعران وراثية متعددة (HME).

الموقع التشريحي	الانتشار	الخيارات الجراحية
اليد	٤٠- ٧٤٪	النوع الأول- استئصال العرن، القطع العظمي الشعاعي والإطالة الزندية الفورية. النوع الثاني- استئصال الرأس الشعاعي بالنسبة للمريض الناضج هيكليا، واستئصال العرن، وقطع العظم الشعاعي، والإطالة الزندية الفورية. النوع الثالث- استئصال العرن وقطع العظم الزندي. دافع العديد من المتخصصين في هذا المجال عن العلاج غير الجراحي فضلا عن نتائج التدخل الجراحي المتواضعة. التحسن الوظيفي مع الفوائد التجميلية الملحوظة.
عظام الفخذ	٣٠- ٧٩٪	علاج الأعراض.
الركبة	٣٠- ٩٠٪	ورك الروحاء- التقوس العظمي.
عظام الساعد	٧٠- ٩٨٪	الركبة الروحية- الفتح الفخذي للعظام الوتدية، المشاشة القصبية الدانية، والقطع العظمي لعظام الساق المرتفعة.
الكاحل	٥٠٪	الحالات المعتدلة- استئصال العرن في الحالات المصحوبة بأعراض. الحالات الحرجة- تصغير حجم المشاشة الوسطى والإطالة الشظوية إذا لزم الأمر بالنسبة للتشوه الروحي الحاد.

القراءات المقترحة

Athanasou N. Colour أطلس العظام، وباثولوجيا المفاصل والنسج الرخوة. أكسفورد، المملكة المتحدة: مطبعة جامعة أكسفورد؛ ١٩٩٩: ١٥٠.

يعد ذلك بمثابة مرجعا ممتازا لباثولوجيا أورام العظام الذي يعتبر مختصرا وواضحا والمزود بتوضيحات ممتازة.

Resnick 0. تصوير العظام والمفاصل التي تعتبر كاملة جدا مع وصف جيد لعناصر التشخيص التفريقي الإشعاعي.

Richardson RR. المتغيرات المتعلقة بأعران العظام التي تصيب الأطفال.

Semin Roentgenol ٢٠٠٥ ؛ ٤٠ : ٣٨٠- ٣٩٠.

يعتبر ذلك استعراضا للخصائص المختلفة للتصوير الإشعاعي لأعران العظام التي تصيب الأطفال.

Schmale GA, Conrad EU Ill, Raskind WH. التاريخ الطبيعي للأعران الوراثية المتعددة. جراحة العظام والمفاصل ١٩٩٤ ؛ ٧٦ : ٩٨٦- ٩٩٢.

استخدمت هذه الدراسة قاعدة بيانات مكونة من ٤٦ أسرة بها ١١٣ عضوا مصابا ؛ وذلك لفهم الوبائيات المتعلقة بالأعران الوراثية المتعددة بشكل أفضل. ووجد أن معدل الانتشار العام للأعران الوراثية المتعددة يقدر على الأقل بـ ٥٠,٠٠٠. وكان ٩٠٪ من المرضى لديهم تاريخ عائلي للإصابة بالأعران المتعددة، وكان معدل انتفاذ هذا الجين يقدر بـ ٩٦٪. وكان متوسط العمر التشخيصي يقدر بثلاث سنوات. وكان ٣٩٪ من أفراد مجموعة الدراسة مصابين بتشوه واضح في عظام الساعد، و١٠٪ كانوا يعانون من عدم تساوي طول الأطراف، و٨٪ كانوا مصابين بتشوه زاوي في الركبة، و٢٪ كانوا يعانون من تشوه في الكاحل، وكان متوسط عدد العمليات الجراحية يساوي ٢.

Schmale GA, Patt jC, Hawkins DS, Rutledge J, Conrad EU Ill. التنكس الخبيث بالنسبة للمرضى الناضجين هيكليا والمصابين بالأعران الوراثية المتعددة ؛ تقرير عن حالتين. جراحة العظام والمفاصل. منشور بالصحافة.

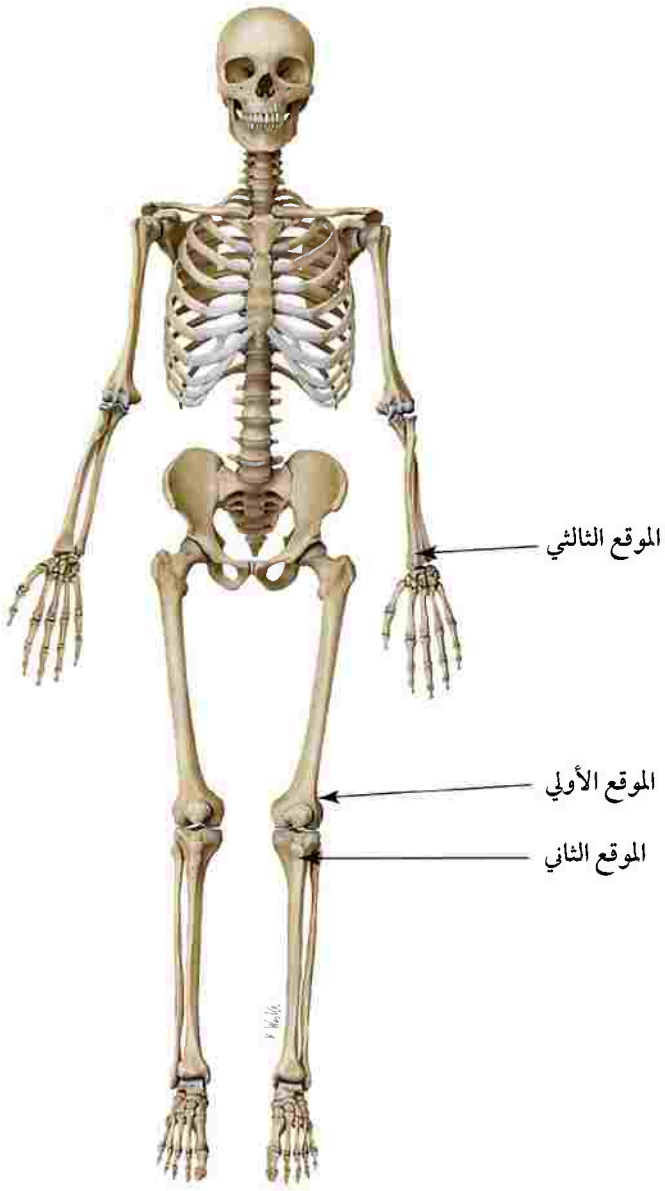
يعد ذلك بمثابة تقرير حالة لاثنتين من حالات الأطفال المصابة بساركومة غضروفية مع ظهور الأعران الوراثية المتعددة مع تمدد كبير للتضخم العظمي. وتم تقديم توصيات بإجراء مجموعة من الأشعة لجميع الأماكن المصابة بالتضخم العظمي، خاصة تلك الأماكن الأكثر عرضة للخطر (الحوض، عظام الفخذ الدانية، وعظام العضد الدانية). ويعتبر الخطر الشامل المتعلق بالإصابة بالساركومة الغضروفية الثانوية بالنسبة للمرضى المصابين بالأعران الوراثية المتعددة منخفضا، ويقدر هنا بـ٣,٣٪، ولكن تعتبر الدراسات المطولة عن المرضى المصابين بالأعران الوراثية المتعددة ضرورية؛ لتحديد المخاطر المرتبطة بالعمر والمتعلقة بالساركومة الغضروفية الثانوية، ولتحديد التداعيات الأكثر حساسية والمرتبطة بالتحول الخبيث بالتحديد.

StieberJR, Dormans JP. أعراض الأعران الوراثية المتعددة. JAm Acad Orthop Surg ٢٠٠٥؛ ١٣: ١١٠- ١٢٠.

تعد هذه دراسة استعراضية للأعران الوراثية المتعددة التي تغطي هذا العرض، وعلم الوراثة وتطور هذا الاضطراب العائلي.

Vujic M, Bergman A, Romanus B, Wahlstrom J, Martinsson T الأعران الوراثية المتعددة والأعران المتفرقة المنعزلة في نفس الأسرة: تحديد الجين المسبب للمرض (EXT2) والكشف عن الطفرات الجديدة، ntl l2delAT التي تميز اثنين من الأنماط الظاهرية. lntJ Mol Med ٢٠٠٤؛ ١٣: ٤٧- ٥٢.

تعتبر الجينات EXTI وEXT2 إحدى الطفرات التي تحدث بالنسبة للأشخاص المصابين بالأعران الوراثية المتعددة. وتوضح هذه الدراسة استخدام هذه البيانات لتقديم المشورة الجينية للأسر المتضررة.


الموقع الثالثي
الموقع الأولي
الموقع الثاني