LGD Alliance Europe
for Complex Lymphatic Anomalies

LGDA

فهم
التشوهات اللمفاوية المعقدة

دليل
أولياء الأمور والعائلات

ما هي التشوهات اللمفاوية المعقدة (CLAs)؟

التشوهات اللمفاوية المعقدة (CLAs) هي أمراض نادرة تتصف بنمو الأوعية اللمفاوية التي تشمل أجهزة متعددة، منها الرئة، الطحال، الأنسجة الرخوة والعظام.

تشمل التشوهات اللمفاوية المعقدة ما يلي:

- مرض جورهام ستاوت (GSD)،
- التشوه اللمفاوي العام (GLA)
- الورم اللمفاوي الكابوزي (KLA)، وكذلك
- تشوه التوصيل اللمفاوي المركزي (CCLA).

تتسم أمراض التشوهات اللمفاوية المعقدة بسمات مشتركة وأخرى فريدة من نوعها. كذلك، فإن الأمراض الفردية تؤثر على المرضى بصورة مختلفة، وحتى المرضى المصابين بنفس التشخيص قد تتباين أعراضهم بناءً على الجزء المصاب بالجسم.

ما هو الجهاز اللمفاوي؟

الجهاز اللمفاوي هو شبكة من الأنابيب أو الأوعية التي تصرّف السائل اللمفاوي من كل أنحاء الجسم، وتعيد ذلك السائل أو ترسبه مرة أخرى إلى الأوردة الكبرى في الصدر.

الأوعية اللمفاوية المحيطية، في الأطراف، تكون صغيرة وتصير أكبر كلما اقتربت من القلب. تضم الأوعية اللمفاوية خلايا متخصصة (الخلايا البطانية اللمفاوية) وصمامات ليستمر اللمف في التحرك في اتجاه القلب.

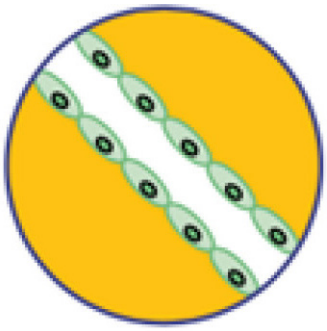
الغرض أو الدور الرئيسي للجهاز اللمفاوي هو

- الحفاظ على مستويات السوائل في جسمك
- امتصاص الدهون من الجهاز الهضمي
- المساعدة في مكافحة العدوى

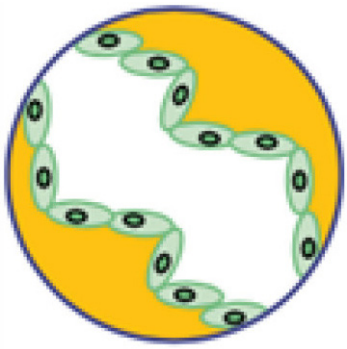
وفيما يلي الأجزاء الهامة التي يتألف منها الجهاز اللمفاوي:

- اللمف: سائل صافٍ يحتوي على خلايا الدم البيضاء التي تساعد في التخلص من السموم والفضلات
- الأوعية اللمفاوية: أنابيب (أوعية) صغيرة تحمل اللمف في أنحاء الجسم
- الخلايا البطانية اللمفاوية: خلايا متخصصة تبطن الأوعية اللمفاوية للمحافظة على بنيتها والصمامات للمحافظة على حركة اللمف في اتجاه واحد

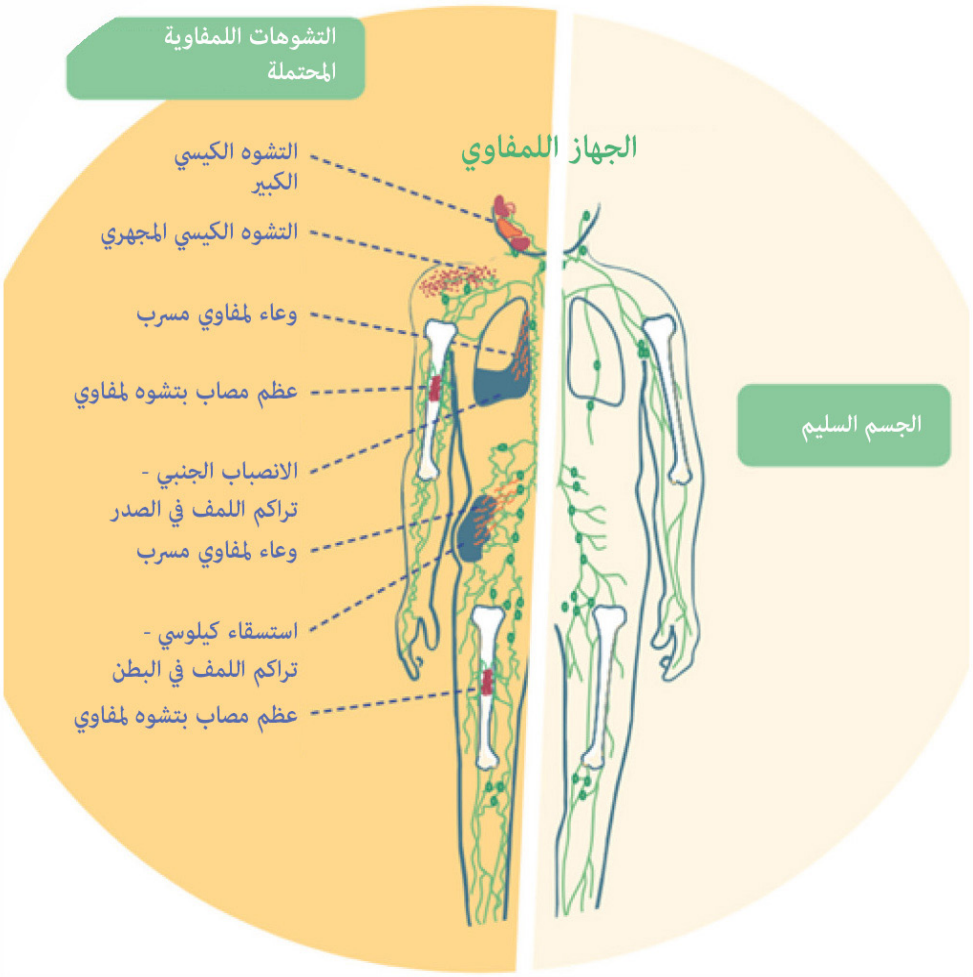
مقطع فيديو مفيد، على YouTube، يصف الجهاز اللمفاوي.



الوعاء اللمفاوي الطبيعي



التشوه اللمفاوي



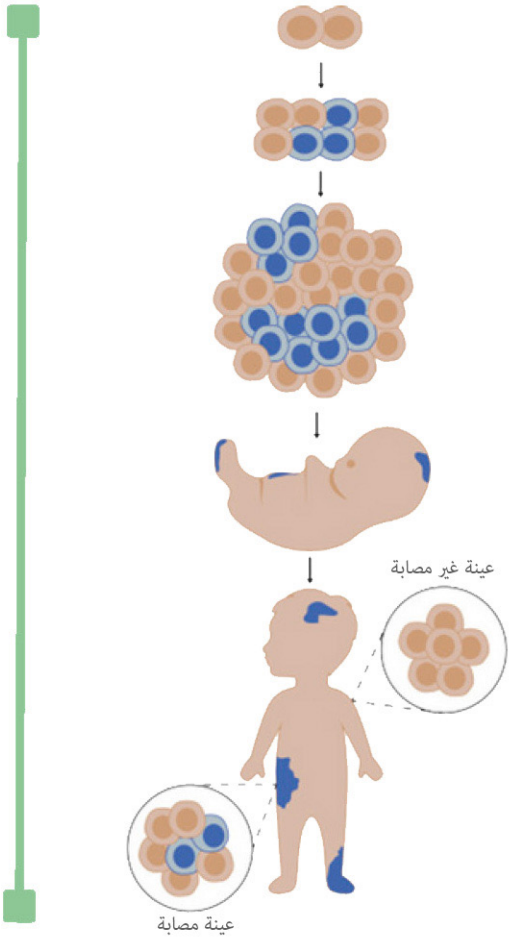
تحدث التشوهات اللمفاوية بسبب نمو غير طبيعي بالأوعية اللمفاوية

هل تدخل عوامل جينية في التشوهات اللمفاوية المعقدة؟

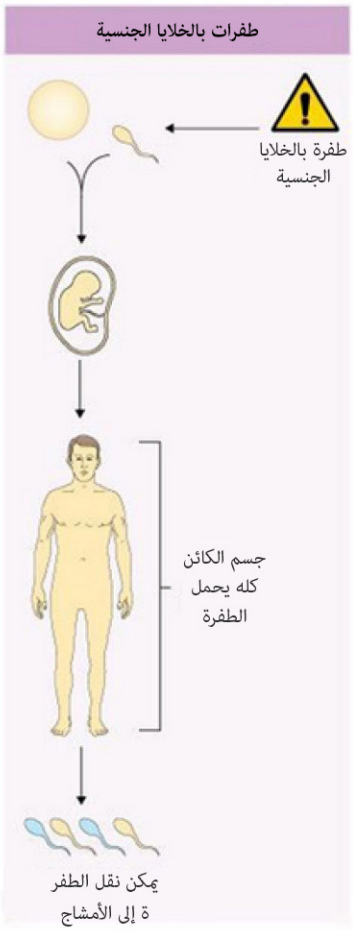
يُشتبه في أن أغلب التشوهات اللمفاوية المعقدة سببها تغيرات في جينات تُسمى المتغيرات المُمرِضة (كانت تسمى من قبل طفرات). ولكن، لا يمكن التوصل إلى سبب واضح لدى كل المرضى. قد تكون تلك المتغيرات الجينية المُمرضة في الخلايا جسدية (فسيفسائية) أو في الخلايا الجنسية.

المتغير الجسدي المكتسب أو الطفرة الجسدية المكتسبة:
تغير في الحمض النووي يحدث بعد الحبَل، أي إخصاب البويضة بالحيوان المنوي. قد تحدث المتغيرات الجسدية المُمرضة المكتسبة في أي من خلايا الجسم سوى الخلايا الجنسية (الحيوانات المنوية والبويضات)، ولذلك فهي **لا تُورث للنسل**.

المتغيرات أو الطفرات في الخلايا الجنسية (أو الموروثة):
تغير جيني في الخلية الجنسية بالجسم (أي في البويضة أو الحيوان المنوي) يُدمج في الحمض النووي في كل خلية من جسم النسل. تنتقل المتغيرات المرضة بالخلايا الجنسية **من الآباء والأمهات إلى النسل**.



المتغير الجسدي المكتسب



طفرة الخلايا الجنسية

ما هي الاضطرابات التي تعتبر من التشوهات اللمفاوية المعقدة؟

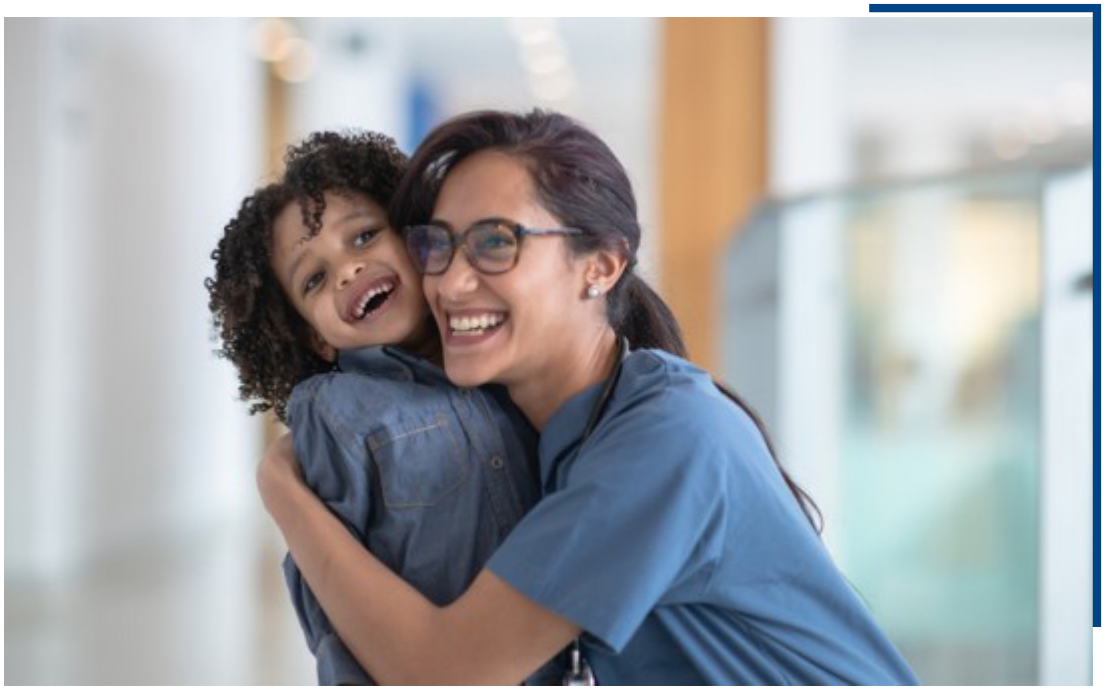
التشوه اللمفاوي العام (GLA)

كان يُسمى من قبل الورم الوعائي اللمفاوي، ويتسم التشوه اللمفاوي العام بتشوهات لمفاوية تتضمن الأنسجة اللينة، والعظام، وأجهزة كالطحال، ويوجد المرض في أكثر من موضع من الجسم.

قد يوجد التشوه اللمفاوي العام عند الولادة، لكن الأكثر تكرارًا هو التعرف عليه في فترة الطفولة أو في بداية الشباب.
قد يسبب التشوه اللمفاوي العام تجمعًا غير طبيعي من السائل حول القلب أو الرئتين أو في البطن (في التجويف التاموري أو الجنبي أو الصفاقي، على الترتيب). ويمكن أن يسبب كذلك فقدان السائل اللمفاوي عن طريق الأمعاء (الاعتلال المعوي المُفقد للبروتين)، ونقص عدد الخلايا المكافحة للعدوى.

تشيع ملاحظة أمراض العظام، التي تشمل عظامًا متعددة في الهيكل العظمي المحوري (الرأس والجذع) والطرفي (الأطراف). والضلوع هي الموقع الأكثر شيوعًا إصابته في التشوه اللمفاوي العام، ويليها العمود الفقري. وعادةً، لا تتضمن إصابة العظام في حالة التشوه اللمفاوي العام الطبقة الخارجية الصلبة من العظام (العظم القشري) ونادرًا مع تؤدي إلى الاختفاء المتزايد للعظم. ومن غير الشائع أن يؤدي المرض إلى كسور.

يُعتقد أن المتغيرات المُمرضة الجسدية في الجين PIK3CA تسبب التشوه اللمفاوي العام.



مرض جورهام ستاوت (GSD)

يُسمى كذلك مرض اختفاء العظام، ويتسم مرض جورهام ستاوت بالفقدان المتزايد للطبقة الخارجية الصلبة (القشرة) بالعظم. ويمكن أن يتفاقم مرض جورهام ستاوت سريعًا، لكنه يمكن أن يستقر من تلقاء نفسه كذلك. ويمكن أن يمتد عادةً خارج الموقع الأصلي للمرض، فيتضمن العظام القريبة، ويكون أكثر شيوعًا بكثير في الرأس والعنق والظهر والصدر (الهيكل العظمي المحوري).

تتباين الأعراض التي يسببها مرض جورهام ستاوت، وتتوقف على مدى فقدان الطبقة الخارجية الصلبة للعظم (العظم القشري) وعلى موقعه في الجسم. وردت تقارير بشأن كسور نجمت عن المرض (كسور مرَضية)، وتراكم السائل حول القلب والرئتين (الانصبابات التامورية والجنبية) بسبب تضمن الضلوع، وتسريبات للسائل الدماغي الشوكي (CSF) بسبب تلف بقاعدة الجمجمة، وأعراض عصبية، بما في ذلك الشلل.

يُعتقد أن المتغيرات المُمرضة الجسدية في الجين KRAS تسبب مرض جورهام ستاوت.

الورم اللمفاوي الكابوزي (KLA)

الورم اللمفاوي الكابوزي هو تشوه لمفاوي معقد يتسم بكل من النمو الخارج عن السيطرة للخلايا (ورم) والتشوه. يُعتبر الورم اللمفاوي الكابوزي نوعًا فرعيًا عنيفًا من التشوه اللمفاوي العام، وله سمات تتداخل مع كل من التشوه اللمفاوي العام وتشوه التوصيل اللمفاوي المركزي (CCLA). تشمل السمات الفريدة للورم اللمفاوي الكابوزي وجود الخلايا المغزلية، والنمو السريع والمتزايد، والنزف اللافت (النزيف).

كذلك، يكون تضمن الصدر أكثر شيوعًا بكثير في حالة الورم اللمفاوي الكابوزي. تشمل المؤشرات التي تساعد في تشخيص الورم اللمفاوي الكابوزي ارتفاع مستويات الأنجيوبويتين 2 (Ang2)، وهو بروتين يدخل في نمو الخلايا البطانية.

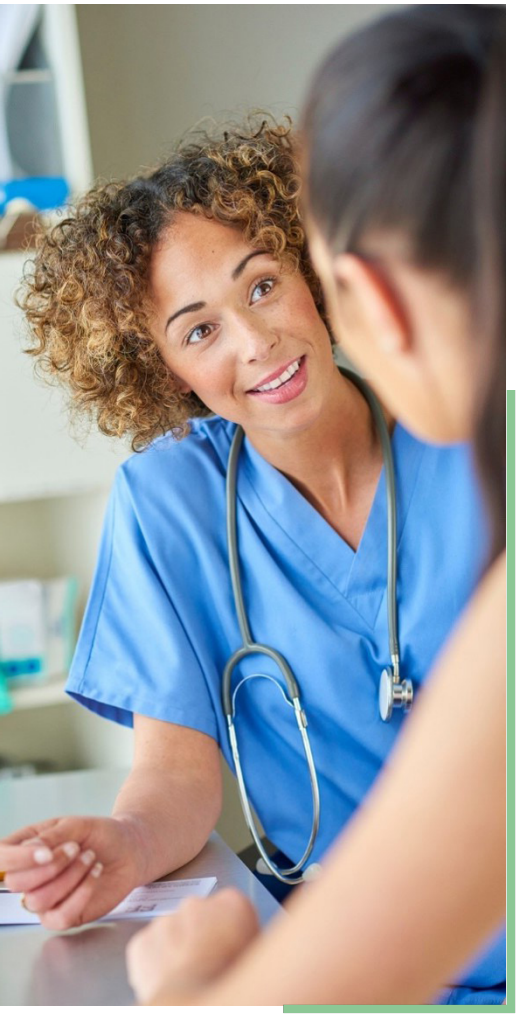
يُعتقد أن المتغيرات المُمرضة الجسدية في الجينات NRAS أو CBL أو HRAS تسبب الورم اللمفاوي الكابوزي.

تشوه التوصيل اللمفاوي المركزي (CCLA)

يتسم تشوه التوصيل اللمفاوي المركزي بتوسع وقصور وظيفي في الأوعية اللمفاوية بالجذع، مما يؤدي إلى ارتجاع السائل اللمفاوي إلى الأنسجة. ينجم الخلل الوظيفي جزئيًا من تكون غير طبيعي للصمامات اللمفاوية في الأوعية اللمفاوية الكبيرة.

يجيء المرضى غالبًا مصابين بسائل لمفاوي حول الرئتين (الانصبابات الكيلوسية)، وسائل مفرط بالبطن (استسقاء)، وفقدان السائل اللمفاوي عبر الأمعاء (الاعتلال اللمفاوي المُفقد للبروتين)، بالإضافة إلى تورم الساقين والقدمين.

يُعتقد أن كلًا من المتغيرات الممرضة بالخلايا الجنسية، في EPHB4 وMDFIC، والمتغيرات الممرضة بالخلايا الجسدية في جينات عديدة مختلفة، هي السبب وراء تشوه التوصيل اللمفاوي المركزي.



يبين الجدول التالي كل من أمراض التشوهات اللمفاوية المعقدة، بالإضافة إلى المسمى القديم له، والسمات المميزة، والارتباطات الجينية.

	التشوه اللمفاوي المعقد	مرض جورهام ستاوت	الورم اللمفاوي الكابوزي	تشوه التوصيل اللمفاوي المركزي
المسمى القديم	الورم الوعائي اللمفاوي المنتشر كتشوه لمفاوي منتشر	مرض اختفاء العظام	الورم اللمفاوي الوعائي المنتشر	توسع الأوعية اللمفاوية والتشوه اللمفاوي القنوي
السمات المميزة	يصيب المرض أجزاءً متعددة بالجسم	فقدان العظم المتزايد	الخلايا البطانية اللمفاوية مغزلية الشكل، وانخفاض الصفائح الدموية، والنزف، وارتفاع الأنجيوتنسين 2	بنية ووظيفة غير طبيعية للأوعية اللمفاوية المركزية
العوامل الجينية، والمتغيرات الجينية الممرضة	جسدية: *PIK3CA*	جسدية: *KRAS*	جسدية: *NRAS، CBL،HRAS*	جسدية: *ARAF، BRAF، KRAS* بالخلايا الجنسية: *RIT1، RAF1، PTPN11، HRAS، BRAF، SOS1 GBA ،PIEZO1 ،FOXC2* GBE، تثلث الصبغي 21، حذف 22q11.2

ما هي أعراض التشوهات اللمفاوية المعقدة؟

بينما تتباين الأعراض باختلاف الحالات والأفراد، ففيما يلي قائمة بالأعراض الأكثر شيوعًا والتي أبلغ عنها مرضى التشوهات اللمفاوية المعقدة. قد توجد تلك الأعراض في بداية التشخيص أو خلال تزايد المرض.

- السعال، والصفير التنفسي، وضيق التنفس
- الألم حول المواضع المصابة
- التورم حول المواضع المصابة
- الكسور العظمية (إما تلقائيًا أو بعد إصابة طفيفة)
- العدوى المتكررة أو المرض التنفسي المتكرر
- ألم البطن أو الحوض
- آفات الجلد
- النزف الداخلي

تتباين الأعراض بتباين موضع الجسم المصاب ويمكن أن تؤدي إلى صعوبات فريدة ومحددة تؤثر بدرجة كبيرة على جودة الحياة. تشمل الأمثلة مشكلات الحركة، وتشوهات العظام، والمشكلات العصبية، وهو ما قد يصير دائمًا وقد يؤدي إلى إعاقات مدى الحياة.

كيف يكون التشخيص؟

للأسف، فإن تشخيص التشوهات اللمفاوية المعقدة لا يكون عادةً عملية مباشرة، فيستغرق بعض المرضى سنوات عديدة قبل التوصل إلى تشخيص. يرجع جزء من ذلك إلى طبيعة تلك الأمراض النادرة، ولكن قد يُلاحظ تداخل كذلك ملحوظ مع أمراض أخرى، وقد يصعب على وجه الخصوص تحديد التشوه اللمفاوي المعقد النادر لدى المريض.

قد يوصي مقدمو الرعاية بواحد أو أكثر من الاختبارات التالية للمساعدة في التشخيص والمراقبة:

- الخزعة
- المسح العظمي
- تنظير القصبات
- التصوير المقطعي المحوسب
- التصوير بالرنين المغناطيسي
- تصوير الأوعية اللمفاوية
- مسح الهيكل العظمي
- بالموجات فوق الصوتية
- الأشعة السينية
- اختبارات الدم
- الاختبارات الجينية

التصوير

يوصى بالتصوير بالرنين المغناطيسي و/أو التصوير المقطعي المحوسب للمواضع المصابة، باعتبار ذلك أول تصوير للمسح للتشوهات اللمفاوية المعقدة المشتبه فيها. يوصى بمسح الهيكل العظمي أو صور الأشعة له كتقنية تصوير ثانية وللمراقبة طويلة الأمد.

قد يكون تصوير الأوعية اللمفاوية الديناميكي بالرنين المغناطيسي والمحسن بالصبغة (DCMRL) مطلوبًا لتصوير الأوعية اللمفاوية المركزية.

التقييم المعملي

يشمل التقييم المعملي ما يلي:

- عد الدم الكامل (CBC)، والفحوص الأيضية الكاملة (CMP)، ودراسات التجلط، وكذلك
- قد تكون الاختبارات المعملية مطلوبة.

الاختبارات الجينية

ينبغي إجراء الاختبارات الجينية للأنسجة المصابة للمساعدة في تحديد المتغيرات الجينية المُمرضة المسببة المحتملة ولتوجيه العلاج الموجه. يجب مراعاة ما يلي

- يجب إجراء اختبارات للأنسجة المصابة بسبب طبيعة المتغيرات الجسدية (لا توجد في كل الخلايا)، وكذلك
- بينما يجب استخدام الانسجة المصابة للاختبارات الجينية، فإن عدد الخلايا التي قد تحمل المتغير المُمرض منخفض، وهو ما يصعب رصد المتغيرات المسببة. قد تؤدي زيادة عدد العينات إلى زيادة احتمالية الاختبارات الجينية الإيجابية، وكذلك
- ينبغي النظر في اختبارات الخلايا الحنسية في كل المرضى المصابين بتشوه التوصيل اللمفاوي المركزي، وفي المرضى الذين يُعتقد أن التشوهات اللمفاوية المعقدة لديهم تحدث كجزء من متلازمة.

ما علاج التشوهات اللمفاوية المعقدة؟

لا يوجد نهج قياسي لعلاج التشوهات اللمفاوية المعقدة. غالبًا ما يهدف العلاج إلى الحد من الأعراض وتخفيفها. يوصى بشدة بنهج جماعي متعدد التخصصات وغالبًا ما يكون ذلك ضروريًا.

تشمل الأدوية التي يشيع استخدامها لمعالجة التشوهات اللمفاوية المعقدة ما يلي:

- سيروليموس (Sirolimus)
- ألبيليسيب (Alpelisib)
- الألفا إنترفيرون 2أ أو 2ب
- أدوية البيسفوسفونات

قد يحتاج مرضى التشوه اللمفاوي المعقد الذين يتلقون سيروليموس (sirolimus) مضادات حيوية وقائية للحد من العدوى الخطيرة (الالتهاب الرئوي الكيسي).

تشمل العلاجات الأخرى التي قد تكون مفيدة المعالجة التصليبية أو الانصمام، والجراحة، والمفاغرة اللمفاوية الوريدية (LVA).

التغذية

- قد يوصل للمرضى المصابين بالانصبابات الكيلوسية (سائل لمفاوي مع دهون) نظام غذائي قليل الدهون.
- قد يوصف للمرضى الذين يعالجون بسيروليموس (sirolimus) أو ألبيليسيب (Alpelesib) نظام غذائي قليل الكربوهيدرات، حيث أن الدواءين يميلان إلى رفع مستوى سكر الدم.

المراكز الطبية

يمكن العثور على قائمة بالمراكز العالمية للاوعية الدموية التي قد تكون متخصصة في التشوهات الوعائية المعقدة على موقعنا الإلكتروني على الرابط lgdalliance.org.

دعم المرضى

للحصول على قائمة بموارد المرضى، بما في ذلك سجل المرضى ومجموعات الدعم، يُرجى زيارة موقعنا الإلكتروني على الرابط lgdalliance.org.

التواصل

LGDA: www.lgdalliance.org أو info@lgdalliance.org

LGDA_بأوروبا: www.lgda.eu أو info@lgda.eu للاستفسارات بأوروبا

إقرار

صارت الترجمة العربية ممكنة بفضل تبرع لتكريم ذكرى Elizabeth A. اقرأ قصتها على https://bit.ly/ElizabethInMemory.