SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

# وراثيات

إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

العدد :

## الثاني عشر

# فهرس العدد


كلمة افتتاحية العدد (د.عزيزة مشيبة) ٢

نظرة عامة عن الامراض الاستقلابية (د.عزيزة مشيبة) ٣

اضطراب الاحماض الامينية ( د. عبدالرحمن الشهراني ) ٦

من المختبر ( د. عبدالله الشهري ) ١٢

قصة سما + مختصر علمي عن المرض (د.عزيزة مشيبة) ٢٢

مسك الختام (أ.د. زهير عبدالله رهبيني ) ٢٧


المركز الوطني لتنمية القطاع غير الربحي
National Center for Non-Profit Sector

# أعضاء المجلة


**أ. علياء قاري**
مستشارة وراثة - رئيسة الجمعية السعودية للطب الوراثي

**د. عزيزة مفرح مشيبة**
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

**أ.د. زهير عبدالله رهبيني**
استشاري طب الأطفال والطب الوراثي

**د. أمل محمد الهاشم**
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

**د. روضة أحمد سنبل**
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

**د. سميرة سقطى**
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

**د. سهى طاشكندي**
استشارية علم الوراثة الخلوي

**د. عبيد محمد البليم**
أستاذ مساعد تخصص وراثة جزيئية

**د. مريم محمد العيسى**
استاذة مشاركة متعاونة بجامعة الفيصل استشاري وراثه طبيه ومعلوماتيه وهندسه وراثيه

**أ. منيرة الشهري**
مستشارة وراثية

**د.زينب علي المسيري**
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

# المقدمة

تشـهد أمـراض التمثيل الغذائي (الأمراض الاسـتقلابية) اهتمامًـا متزايدًا في الأوسـاط الطبية، نظرًا لتأثيرهـا العميـق على صحة الأطفـال وجودة حياتهم، ومـا تمثله من تحدٍ تشـخيصي وعلاجي يتطلب تكامـل الجهـود بين التخصصـات المختلفـة. وتُعد هـذه الأمراض مجموعـة من الاضطرابـات الوراثية الناتجـة عـن خلـل في عمـل الإنزيمات المسـؤولة عن العمليـات الحيوية داخل الجسـم، ممـا يؤدي إلى تراكـم مـواد سـامة أو نقـص في مركبات أساسـية، وقد تظهر آثارهـا منذ الأيام الأولـى للحياة .

ومـع التطـور الكبيـر في البرامـج الوقائيـة، بـرز برنامـج الفحـص المبكر لحديثـي الـولادة كأحد أهم الإنجـازات الصحيـة، حيـث يتيـح الكشـف عن العديـد من هـذه الاضطرابـات قبل ظهـور أعراضها، ممـا يفتـح نافـذة ذهبيـة للتدخل المبكـر وتقليل المضاعفـات الخطيرة، مثـل الإعاقة الذهنية أو فشـل الأعضـاء . وقـد سـاهم تطبيق هذا البرنامج في المملكة العربية السـعودية منذ عـام ٢٠٠٥م في تحسين نتائـج المرضى ورفع مسـتوى الوعـي الصحي لـدى المجتمع.

ولا يقتصر التعامل مع أمراض الاسـتقلاب على الجانب الطبي فقط، بل يمتد ليشـمل البعد الإنسـاني والاجتماعـي، حيـث تعكس قصص المرضى وأسـرهم واقعًـا مليئًا بالتحديـات اليومية، بـدءًا من رحلة التشـخيص، مـرورًا بالتكيف مع الأنظمـة الغذائية والعلاجية الدقيقة، وصولًا إلـى بناء الأمل والتعايش مـع المـرض. وتُظهر هذه التجارب أن التشـخيص ليـس نهاية الطريق، بل بداية لمسـار من الوعي والقوة والدعم .

في هـذا العدد، نسـلّط الضوء على اضطرابـات التمثيل الغذائي للبروتينات والأحماض الأمينية بشـكل خـاص، مسـتعرضين أحـدث المفاهيم العلميـة، ودور الفحـص المبكـر، وأهمية المختبـرات المتقدمة في التشـخيص، إلـى جانب نمـاذج واقعية تُجسـد أثر هذه الأمـراض على حياة المرضى وأسـرهم.

نأمـل أن يسـاهم هـذا العمـل في تعزيـز المعرفة، ودعـم الممارسـات الطبيـة المبنية على الأدلة، ونشـر الوعي المجتمعي، بما يسـهم في تحسين جودة الحياة للأطفال المصابين وأسـرهم، ويؤكد أن الاسـتثمار في التشـخيص المبكر هو اسـتثمار في مسـتقبل الأجيال القادمة.

**د. عزيزة مفرح مشيبة**
**استشارية امراض الوراثة وامراض التمثيل الغذائي**
**عضو الجمعية السعودية للطب الوراثي**

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

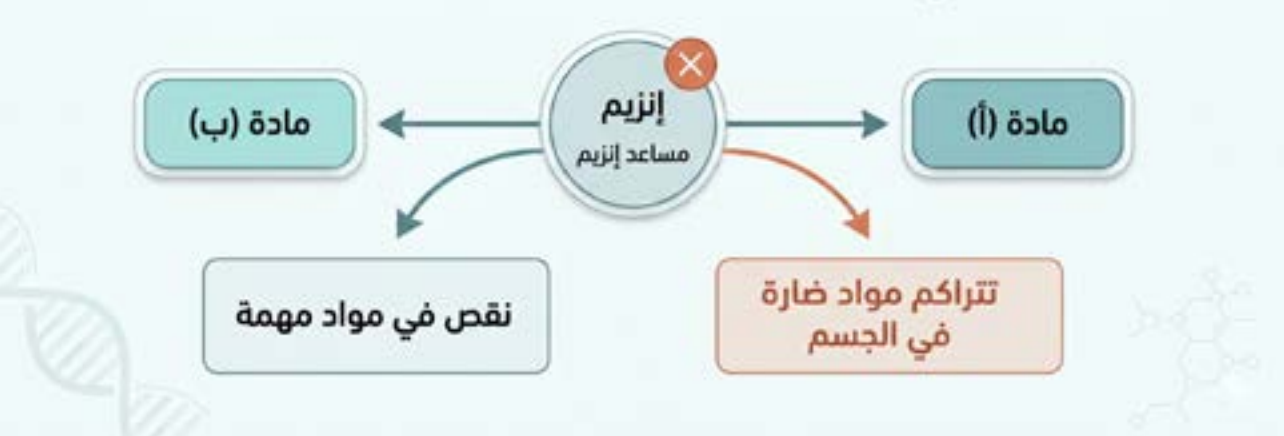
# نظرة عامة عن الأمراض الاستقلابية

## ( أمراض التمثيل الغذائي)

د. عزيزة مفرح مشيبة

# ما هي الأمراض الاستقلابية؟

الأمراض الاستقلابية هي اضطرابات في كيمياء الجسم تحدث بسبب خلل في الإنزيمات او مساعدات الانزيمات ، مما يؤثر على قدرة الجسم على التعامل مع الغذاء وأيضًا على معالجة نواتج العمليات الحيوية داخل الخلايا عندما يكون هناك خلل في أحد هذه الإنزيمات، تتراكم مواد ضارة أو تنقص مواد مهمة، مما يؤدي إلى المرض.




## لماذا تحدث هذه الأمراض؟

غالبًا تكون وراثية، أي تنتقل من الأب والأم إلى الطفل، حتى لو كان الوالدان لا يعانيان من المرض.

## متى تظهر الأعراض؟

تختلف حسب نوع المرض، فقد تظهر: عند حديثي الولادة (خلال أيام من الرضاعة ) وأحيانًا في الطفولة أو حتى البلوغ.

## ماهي الأعراض الشائعة ؟

الأعراض تختلف من مرض لآخر، لكن من أهم العلامات

ضعف الرضاعة أو القيء المتكرر

الخمول أو قلة النشاط

تأخر النمو

تشنجات

تضخم الكبد أو الطحال

أمثلة على الأمراض الاستقلابية :

أمراض التمثيل الغذائي للأحماض الأمينية

أمراض تخزين الدهون

أمراض تخزين الجلايكوجين

اضطرابات دورة اليوريا

## كيف يتم التشخيص؟

فحص حديثي الولادة

تحاليل الدم والبول لقياس مستوى الانزيم او المواد المتجمعة أو الناقصة

الفحوصات الجينية

## هل لها علاج؟

بعض هذه الأمراض يمكن التحكم بها بشكل جيد، خاصة إذا تم اكتشافها مبكرًا، مثل إعطاء حمية غذائية خاصة، أدوية أو مكملات، إعطاء إنزيمات بديلة، في بعض الحالات زراعة أعضاء.

الأمراض الاستقلابية هي أمراض نادرة لكنها مهمة، وقد تكون خطيرة إذا لم تُكتشف مبكرًا

ومع التقدم الطبي، أصبح بالإمكان تشخيصها وعلاج الكثير منها، مما يمنح الأطفال فرصة لحياة صحية أفضل

**د. عزيزة مفرح مشيبة**

استشارية امراض الوراثة وامراض التمثيل الغذائي

عضو الجمعية السعودية للطب الوراثي

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

# إضطرابات الأحماض الأمينية

## أمراض نادرة... لكن الوعي بها يصنع فرقاً كبيرًا

د. عبدالرحمن الشهراني

## مقدمة :

تـعُد صحـة الأطفـال من أهم أولويـات المجتمعـات، إذ تمثل السنوات الأولـى من الـعمر الأسـاس الذي يبُنـى عليـه النمو الجسدي والعقلـي للإنسـان. ومـع التـقدم الطبـي الكبير، أصبـح من الممكن اكتشـاف أمراض وراثيـة كانت فـي السـابق تشخص متـأخرًا أو بـعد ظـهور مضاعفات خطيرة. من بين هذه الأمراض مـا يـعُرف بـاسم اضطرابـات الأحمـاض الأمينيـة (Aminoacidopathies)، وهـي مجموعـة من الأمراض الوراثيـة النـادرة التـي تؤثر علـى طريقـة تعـامل الجسم مـع مكونـات غذائيـة أسـاسية

ورغم أن هذه الأمراض غير شـائعة، إلا أن تأثيرهـا قد يكون كبيرًا إذا لم تكُتشف مبكرًا، خصوصًـا علـى الدمـاغ والجهـاز العصبـي. فـي المقـابل، فـإن التشخيص المبكر والالتزام بالـعلاج قد يمكّن الطـفل من أن يـعيش حيـاة طبيعيـة إلـى حد كبير. من هنـا تأتـي أهميـة التوعيـة بـهذه الاضطرابـات لعامـة النـاس وأهالـي المرضـى.

## ما هي الأحماض الأمينية ؟

**الأحمـاض الأمينيـة هـي وحدات البنـاء الأسـاسية للبروتينـات (Proteins). والبروتينـات تدخل فـي تكوين مـعظم أنسجـة الجسم ووظائفـه، مثل الـعضلات، والجـلد، والدم، والإنزيمـات، والهرمونـات، وخلايـا الدمـاغ. يحصل الإنسـان علـى الأحمـاض الأمينيـة من الطعـام، خاصـة الأطعمـة الغنيـة بـالبروتين مثل الـلحوم، والحـليب، والبيض، والبقوليـات فـي الحالـة الطبيعيـة، يتعـامل الجسم مـع هذه الأحمـاض الأمينيـة عبر سلسـلة دقيقـة من التفـاعلات الكيميائيـة، تـعتمد علـى وجود إنزيمـات (Enzymes) متخصصـة، تضمن الاستفـادة منـها دون تراكم مواد ضـارة.**

## ماذا يحدث في اضطرابات الأحماض الأمينية (Aminoacidopathies) ؟

في اضطرابات الأحماض الأمينية (Aminoacidopathies)

يكون هناك خلل وراثي يؤدي إلى نقص أو غياب إنزيم معينّ، أو خلل في نقل الحمض الأميني داخل الجسم.

نتيجة لذلك، يعجز الجسم عن تكسير حمض أميني محدد أو مجموعة من الأحماض الأمينية.

هذا الخلل يؤدي إما إلى تراكم مواد سامة في الدم، أو إلى نقص مواد ضرورية لوظائف الجسم، خصوصًا الدماغ.

وغالباً ما يولد الطفل طبيعياً ظاهرياً، ثم تبدأ الأعراض بالظهور بعد فترة قصيرة من الولادة.

## عائلات اضطرابات الأحماض الأمينية:

لا تمثل اضطرابات الأحماض الأمينية مرضًا واحدًا، بل هي عائلة كبيرة من الأمراض الوراثية، يمكن تقسيمها إلى مجموعات رئيسية لتسهيل فهمها

### اضطرابات الفينيل ألانين والتيروزين (Phenylalanine and Tyrosine Disorders)

تعُد هذه العائلة من أشهر اضطرابات الأحماض الأمينية. من أبرز أمثلتها مرض الفينيل كيتون يوريا حيث يعجز الجسم عن تكسير حمض أميني يسُمى، (Phenylketonuria – PKU) إذا لم يعُالج مبكرًا، قد يؤثر ذلك على نمو الدماغ والقدرات الذهنية. لكن عند اكتشافها في وقت مبكر والالتزام بالحمية الغذائية المناسبة، يمكن للطفل أن ينمو بشكل طبيعي.

تشمل هذه العائلة أيضًا أمراض التيروسينيميا (Tyrosinemia)، وهي أمراض قد تؤثر على الكبد والكلى. بعض أنواعها قد تكون شديدة الخطورة، إلا أن توفر العلاج والحمية المناسبة أحدث فرقاً كبيرًا في حياة المرضى.

### اضطرابات الأحماض الأمينية المتفرعة السلسلة (Branched-Chain Amino Acid Disorders)

تشمل هذه العائلة اضطرابات تؤثر على مجموعة من الأحماض الأمينية المهمة لإنتاج الطاقة وبناء العضلات.

أشهرها مرض البول برائحة شراب القيقب (Maple Syrup Urine Disease – الذي يتميز بتراكم مواد سامة في الجسم. قد تظهر الأعراض خلال الأيام الأولى من، (MSUD الحياة، ويحتاج الطفل إلى حمية خاصة ومتابعة دقيقة، خصوصًا أثناء المرض أو الصيام.

### اضطرابات الميثيونين والهيموسيستين (Methionine and Homocysteine Disorders)

من أبرز هذه الأمراض مرض الهوموسيستين يوريا (Homocystinuria)، وهو اضطراب يؤثر على استقلاب حمض أميني يسُمى (Methionine). قد يؤدي إلى مشكلات في العيون والعظام والأوعية الدموية، إضافة إلى تأثيرات عصبية. بعض الحالات تستجيب بشكل جيد للعلاج بالفيتامينات مع الحمية الغذائية المناسبة.

### اضطرابات الجلايسين (Glycine Disorders)

تشمل هذه العائلة مرض فرط الجلايسين غير الكيتوني (Non-ketotic Hyperglycinemia – NKH)، شدتها من طفل لآخر، ويعتمد ذلك على نوع الخلل الوراثي.

### اضطرابات السيرين (Serine Disorders)

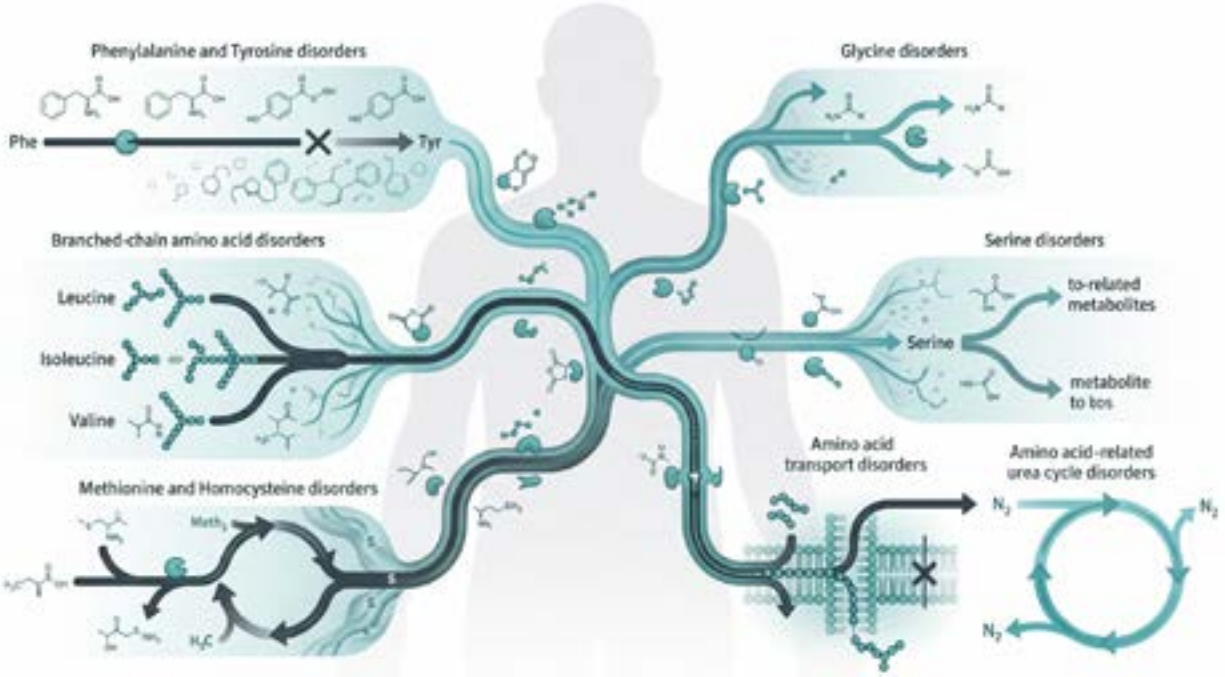
تعُد من الاضطرابات النادرة، لكنها مهمة بسبب دور (Serine) في نمو الدماغ. يؤدي نقص هذا الحمض الأميني إلى تأخر نمائي ومشكلات عصبية، وقد تتحسن الحالة بشكل ملحوظ إذا تم التدخل العلاجي مبكرًا.

### اضطرابات نقل الأحماض الأمينية (Amino Acid Transport Disorders)

في هذه الحالات لا تكون المشكلة في تكسير الحمض الأميني، بل في نقله داخل الجسم. من أمثلتها مرض السيستين يوريا (Cystinuria)، الذي قد يسبب حصوات في الكلى، ومرض عدم تحمل البروتين الليسيني (Lysinuric Protein Intolerance – LPI)، الذي قد يؤدي إلى أعراض هضمية ومناعية.

### اضطرابات مرتبطة بدورة اليوريا (Amino Acid–Related Urea Cycle Disorders)

ترتبط هذه الأمراض بدور الأحماض الأمينية في التخلص من مادة الأمونيا من الجسم. عند حدوث خلل، قد ترتفع مستويات الأمونيا إلى درجات خطيرة تؤثر على الدماغ، وغالباً ما تظهر الأعراض في الأيام الأولى من الحياة، ما يستدعي تدخلاً طبياً عاجلاً.



## كيف تظهر هذه الأمراض على الأطفال؟

تختلف الأعراض حسب نوع المرض، لكنها قد تشمل الخمول، وضعف الرضاعة، والقيء المتكرر، وتأخر النمو الحركي أو اللغوي، وفي بعض الحالات تشنجات أو تغيرات في الوعي. وقد تكون هذه الأعراض غير واضحة في البداية، مما يجعل الفحص المبكر عاملاً حاسمًا.

## أهمية فحص حديثي الولادة:

تعتمد المملكة العربية السعودية برنامجًا وطنياً لفحص حديثي الولادة، يتم من خلاله أخذ عينة دم بسيطة من كعب قدم الطفل، وتحليلها لاكتشاف عدد من الأمراض الوراثية والاستقلابية، من بينها اضطرابات الأحماض الأمينية (Aminoacidopathies). هذا الفحص يتيح بدء العلاج قبل ظهور الأعراض، ويحمي الطفل من مضاعفات خطيرة يمكن الوقاية منها.

## هل هذه الأمراض وراثية؟

نعم، معظم اضطرابات الأحماض الأمينية أمراض وراثية (Genetic Disorders)، وغالباً ما تنتقل عندما يكون الأب والأم حاملين للجين المسبب دون ظهور أعراض عليهما. لذلك تعُد الاستشارة الوراثية خطوة مهمة بعد التشخيص، لفهم الحالة والتخطيط للمستقبل.

## العلاج والمتابعة :

يعتمد العلاج في الغالب على الحمية الغذائية الخاصة، باستخدام تركيبات طبية مصممة لتلبية احتياجات الطفل دون التسبب في تراكم المواد الضارة. وقد تسُتخدم أدوية معينة في بعض الحالات. العلاج يتطلب التزامًا طويل الأمد ومتابعة منتظمة مع فريق طبي متخصص.

## رسالة إلى أهالي المرضى:

تشخيص طفل بمرض استقلابي وراثي قد يكون صعباً، لكنه ليس نهاية الطريق. بالمعرفة، والالتزام بالعلاج، والدعم الأسري، يستطيع كثير من الأطفال المصابين أن يعيشوا حياة طبيعية وناجحة

## خاتمة:

**اضطرابات الأحماض الأمينية (Aminoacidopathies) مثال واضح على أهمية الطب الوقائي والتشخيص المبكر. ومع تطور برامج الفحص والعلاج في المملكة العربية السعودية، أصبح بالإمكان تحويل هذه الأمراض من خطر صامت إلى حالة يمكن التعايش معها بوعي ومسؤولية. نشر الوعي ودعم الأسر خطوة أساسية لحماية صحة أطفالنا وبناء مستقبل أكثر أماناً لهم.**

د. عبدالرحمن الشهراني
طبيب أطفال - اخصائي امراض الوراثة
وامراض التمثيل الغذائي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# من المختبر

د. عبدالله الشهري

# أهمية الفحص المبكر لحديثي الولادة في الكشف عن اضطرابات التمثيل الغذائي للبروتينات والحد من مضاعفاتها

يُعدّ الفحص المبكر للمواليد من أهم برامج الوقاية الصحية الحديثة، حيث يهدف إلى اكتشاف بعض الأمراض الوراثية والاستقلابية قبل ظهور أعراضها السريرية، مما يتيح التدخل العلاجي المبكر ويمنع حدوث مضاعفات دائمة مثل الإعاقة الذهنية، أو فشل الأعضاء، أو الاضطرابات العصبية الشديدة، أو حتى الوفاة.

الفحص المبكر هو اختبار يُجرى للمواليد خلال الأيام الأولى من حياتهم (عادةً يُجرى الفحص في الفترة بين ٢٤و ٧٢ ساعة بعد الولادة)، ويتم عبر أخذ عينة دم بسيطة من كعب القدم. تُحلل العينة للكشف عن مجموعة من الأمراض الوراثية والاستقلابية التي قد لا تظهر أعراضها مباشرة عند الولادة. وتولي الأنظمة الصحية حول العالم اهتمامًا بالغًا بهذا البرنامج نظرًا لدوره الحيوي في حماية صحة الطفل منذ الأيام الأولى من حياته.

البرنامج الوطني للفحص المبكر لحديثي الولادة في المملكة العربية السعودية بدأ منذ عام ٢٠٠٥م، و يشمل عددًا كبيرًا من الاضطرابات الوراثية وأمراض التمثيل الغذائي، بما في ذلك اضطرابات استقلاب البروتينات والأحماض الأمينية. ويسهم هذا البرنامج في الكشف المبكر عن الحالات المصابة، وبدء العلاج الغذائي أو الدوائي المناسب في الوقت المناسب، مما يقلل بشكل كبير من معدلات المضاعفات ويسهم في تحسين جودة الحياة على المدى الطويل.

وتكمن أهمية هذا البرنامج في اضطرابات استقلاب البروتينات، إذ إن العديد منها يكون صامتًا بلا عرض عند الولادة، مما يؤدي تأخر التشخيص إلى تراكم مواد سامة في الجسم تؤثر سلبًا على الدماغ والكبد. لهذا يمثل الفحص المبكر خطوة وقائية أساسية تسهم في تقليل العبء الصحي والاجتماعي والاقتصادي لهذه الأمراض، وتعكس تطور النظام الصحي واهتمامه بصحة الأجيال القادمة.

## اضطرابات التمثيل الغذائي للبروتينات :

يُعد التمثيل الغذائي للبروتينات عملية حيوية تكسر فيها البروتينات إلى أحماض أمينية، ثم يعاد استخدامها في بناء أنسجة الجسم أو تحويلها إلى مركبات أخرى يحتاجها الجسم.

تتم هذه العمليات عبر مسارات استقلابية دقيقة تعتمد على عمل إنزيمات متخصصة، بحيث يؤدي كل إنزيم دورًا محددًا في خطوة معينة من سلسلة التفاعلات الكيميائية داخل الخلية. وأي خلل وراثي يسبب نقصًا أو غيابًا في أحد هذه الإنزيمات قد يعطل المسار الاستقلابي، مما يؤدي إلى تراكم نواتج سامة أو نقص في مواد أساسية يحتاجها الجسم. وتُعرف هذه الحالات باسم اضطرابات الأيض الوراثية (Inborn Errors of Metabolism) وهي من أهم الاضطرابات التي يكشفها برنامج الفحص المبكر للمواليد. وتكمن أهمية الفحص المبكر في قدرته على اكتشاف هذه الاضطرابات قبل ظهور أعراضها السريرية، وذلك من خلال قياس مستويات الأحماض الأمينية أو نواتجها في عينة دم بسيطة من حديثي الولادة. فالتشخيص المبكر يتيح البدء بالتدخل الغذائي أو الدوائي في الوقت المناسب.

## الدور المحوري للمختبر في الفحص المبكر لحديثي الولادة وتشخيص اضطرابات استقلاب البروتينات:

يُعد المختبر حجر الأساس في نجاح برنامج الفحص المبكر للمواليد، إذ لا يقتصر دوره على إجراء التحاليل فحسب، بل يشمل ضمان الجودة ، تفسير النتائج، سرعة الإبلاغ، والتنسيق مع الفرق الطبية. وتبرز أهمية المختبر بشكل خاص في الكشف عن اضطرابات التمثيل الغذائي للبروتينات، نظرًا لاعتماد تشخيصها على قياس دقيق لمستويات الأحماض الأمينية ونواتجها الاستقلابية.

### ١- استقبال العينات ومعالجتها

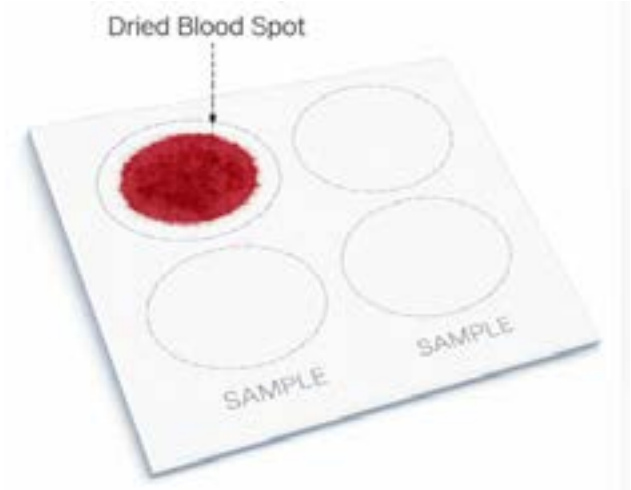
تُجمع عينة الدم من كعب المولود على ورق ترشيح خاص (Dry Blood Spot) ، ثم تُترك البطاقة لتجف في درجة حرارة الغرفة لمدة ٣-٤ ساعات بعيداً عن الرطوبة والحرارة المباشرة ومن ثم يتم وضعها في ملف مناسب ثم تُرسل إلى المختبر المركزي و يقوم المختبر بـ:

التأكد من جودة العينة (كمية كافية، عدم تلوث، تجفيف مناسب)

تسجيل البيانات بدقة من خلال إدخال البيانات في نظام المختبر وربطها برقم تعريفي خاص

تجهيز العينة للاستخلاص والتحليل.

وتبدأ أول خطوه داخل المختبر لإجراء هذا النوع من التحاليل باستخدام جهاز DBS Puncher حيث يتم قص قرص دائري صغير (عادةً ٣,٢ مم) من منتصف البقعة أو الجزء الأكثر تجانسًا من حيث توزيع المكونات الحيوية، مما يقلل من تأثير اختلاف السماكة أو عدم انتظام الانتشار خاصه عند الأطراف.




بعد عملية الثقب، يتم نقل القرص المقطوع إلى صفيحة استخلاص، حيث تُضاف المواد الكاشفة لاستخلاص المركبات المستهدفة، ثم تُرسل العينة إلى جهاز الطيف الكتلي الترادفي (Tandem Mass Spectrometry (MS/MS لإجراء التحليل الكمي والنوعي. جودة هذه الخطوات أساسية لأن أي خطأ قد يؤدي إلى نتائج سلبية أو إيجابية غير دقيقه.

## ٢- التحليل باستخدام أجهزة الطيف الكتلي

التقنية الأهم حاليًا هي مطياف الكتلة الترادفي (Tandem Mass Spectrometry – MS/MS) ، والتي أحدثت ثورة في الكشف عن أمراض الاستقلاب، خاصة المرتبطة بالأحماض الأمينية. وقد ساهم اعتماد هذه التقنية في توسيع نطاق الفحص المبكر ليشمل عشرات الاضطرابات الاستقلابية.

**ما هو الطيف الكتلي؟**

الطيف الكتلي هو جهاز يحلل المركبات الكيميائية عبر:

تأيين الجزيئات.

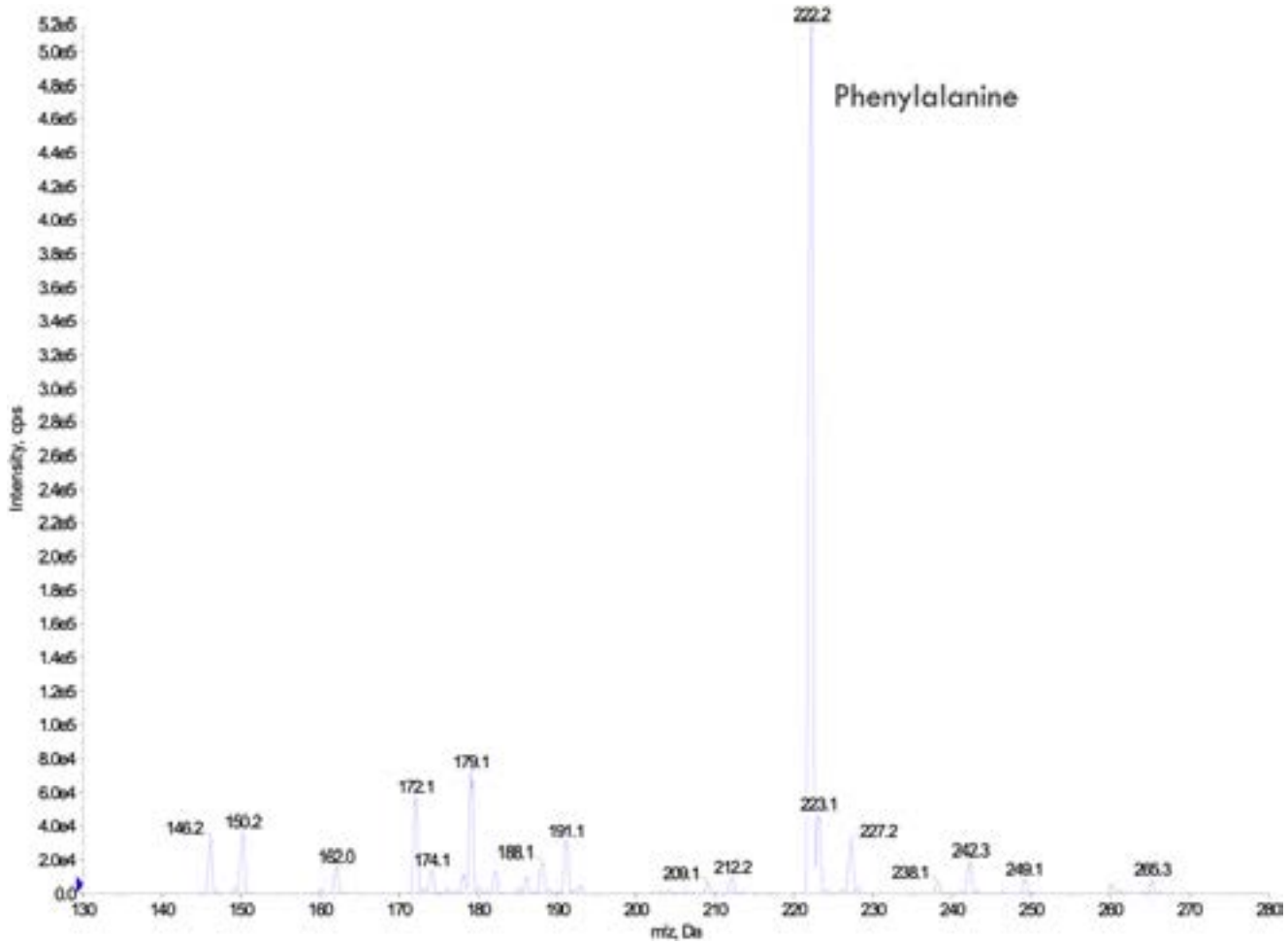
فصلها حسب نسبة الكتلة إلى الشحنة.

قياسها بدقة عالية جدًا.

في الفحص المبكر، يسمح هذا الجهاز بقياس عشرات الأحماض الأمينية والمركبات الوسيطة أو نواتجها السامة في تحليل واحد من قطرة دم واحدة حيث يمكن فحص أكثر من ٣—٥٠ اضطرابًا استقلابيًا من عينة واحد وكذلك يمتلك الجهاز دقة وحساسية عاليتان مما يقلل من النتائج السلبية الكاذبه وكذلك سرعة الإنجاز وهو أمر حاسم لأن بعض الأمراض قد تؤدي إلى تدهور سريع خلال الأيام الأولى من الولادة. وكذلك خفض التكاليف على المدى الطويل حيث أن الكشف المبكر يقلل من تكاليف العلاج والرعاية طويلة الأمد.

يتم تحليل العينة داخل جهاز الطيف الكتلي من خلال تحويل مكونات الدم إلى إشارات رقمية يمكن قياسها بدقة عالية. يقوم الجهاز بفصل المواد المختلفة داخل العينة وقياسها بشكل فردي، ثم يُظهر النتائج على شكل خطوط أو قمم تمثل كمية كل مادة ومن ثم يتم تحويلها لأرقام تعكس تركيز كل مركب كيميائي في العينة.

لكن قراءة هذه النتائج لا تعتمد على الجهاز وحده، بل تحتاج إلى خبرة المختصين. حيث يقوم الخبراء بمراجعة البيانات، والتأكد من دقة التحليل، ومقارنة القيم بالمعايير الطبية المعتمدة.




تُظهر هذه الصورة كروماتوغرام نتيجة تحليل لعينة دم باستخدام جهاز الطيف الكتلي للكشف عن مرض بيلة الفينايلكيتون (PKU) بعد إجراء الاختبار، يقوم الخبراء بمراجعة النتائج وتحليلها بعناية ومن ثم إعداد تقريرًا تفصيليًا يتضمن تفسير النتائج وتقييمها سريريًا.

# قائمة اضطرابات التمثيل الغذائي للبروتينات عند المواليد

برنامج الفحص المبكر، طرق القياس، والعلاج الأساسي

## PKU بيلة الفينيلكيتون — Phenylketonuria

**سبب:** دبيلة العامي الاستلة الفينيلكيتون
**قياس:** **المعميض** الأدم 3 عليي

**قياس: النعميض العررض** العادي وا 4 على
**العلاج الرئيسي:** مفلوبلة من حدوث الغطيرة

## MSUD مرض البول القيقبي — Maple syrup urine disease

**سبب:** مرض مطهي البمنير القيقبين
**قياس:** **المعميض** الأدم 3 عليي

**قياس: النعميض العررض** العادي وا4،11 على
**العلاج الرئيسي:** مقلوبلة من حدوث الفطيرة

## UCD اضطرابات دورة اليوريا — Urea Cycle Disorders

**سبب:** سبيب الده السير: اتى دورة اليوريا
**قياس:** **المعميض** الأدم 5 علبي

**قياس: النعميض العمر اضطرابات دورة اليوريا**
**العلاج الرئيسي:** عائيها التريب الباخل التضعفات.

## TYR التيروسينيميا — Tyrosinemia

**سبب:** التسيين نرنامفةمصور
**قياس:** **المعميض:** 5 م 5 على

**قياس: النعميض العمر الاعراض الغذائي**
**العلاج الرئيسي:** عائيها التريب الباخل الضعفات.

## HCY هوموسيتتينوريا — Homocystinuria

**سبب:** هومسين في الستقلاب البروتينات
**قياس:** **المعميض:** 5 م 5 على
**العلاج الرئيسي.**

**قياس: النعميض العمر الأعراض** الأمسيتنوريا
**العلاج الرئيسي:** مدومًا التدخل العلاجي

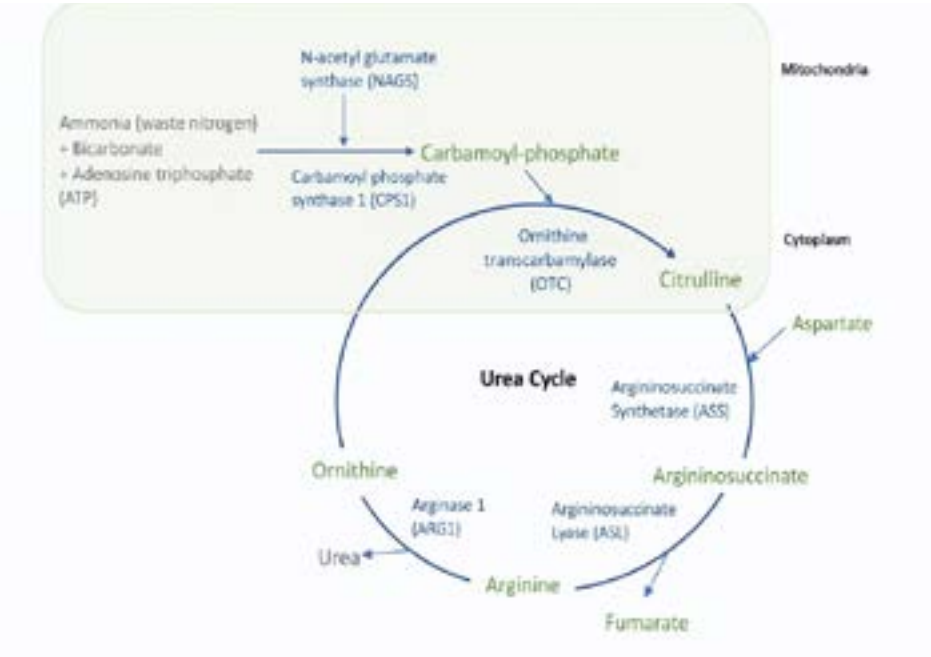
من بين الأمراض المرتبطة باستقلاب البروتينات، تأتي أمراض دورة اليوريا، والتي تضم مجموعة من الأمراض الوراثية التي يمكن الكشف عنها مبكرًا مما يتيح التدخل العلاجي قبل حدوث مضاعفات خطيرة.

## أمراض دورة اليوريا:

دورة اليوريا هي عملية كيميائية حيوية تقوم بتحويل الأمونيا الناتجة عن تحلل البروتينات إلى يوريا غير ضارة تطرح عبر البول. تعتمد هذه الدورة على عدة إنزيمات متخصصة، وأي نقص أو خلل في أحد هذه الإنزيمات يؤدي إلى تراكم الأمونيا ومركبات أخرى، مسببة سمية عصبية وتأثيرًا ضارًا على الدماغ والكبد والأعضاء الحيوية الأخرى.

تشمل أمراض دورة اليوريا عدة اضطرابات، كل منها مرتبط بنقص إنزيم معين في الدورة:

سيترولينيما (Citrullinemia):
اضطراب وراثي نادر في التمثيل الغذائي يؤدي إلى تراكم الأمونيا ومستوى مرتفع من السيترولين في الدم.




تم نسخ هذه الصورة من (Raven et al., ٢٠٢٣)

يتم تصنيف سيترولينيميا إلى نوعين رئيسيين بناءً على الجينات المتأثرة، ووقت ظهور الأعراض، وشدة الاضطراب:

**السيترولينيميا الكلاسيكية (Type I):** يظهر عادة عند الولادة، ويتميز بارتفاع شديد في الأمونيا ومستوى السيترولين في الدم. غالبًا ما يكون شديدًا ويحتاج إلى تدخل غذائي وعلاجي فوري لتجنب المضاعفات العصبية.

**السيترولينيميا المتأخرة (Type II):** يظهر غالبًا في مرحلة الطفولة المتأخرة أو البلوغ، وقد تكون الأعراض أقل حدة، وتشمل التعب، وتأخر النمو. تختلف الطفرات الجينية في هذا النوع عن النوع الكلاسيكي، مما يؤثر على التشخيص واستراتيجية العلاج.

احمضاض الدم الأرجينينوسكسينيك (Argininosuccinic Acidemia): بسبب نقص إنزيم أرجينينوسكسينات ليز يؤدي إلى تراكم الأمونيا والأرجينينوسكسينات.

كما أن هناك مجموعة من أمراض اضطرابات دورة اليوريا غير مشمولة في فحص حديثي الولادة الحالي في أغلب الدول، ومن ضمنها المملكة العربية السعودية، ولكن من الممكن الكشف عنها باستخدام جهاز الطيف الكتلي، ومن أبرز هذه الأمراض ما يلي:

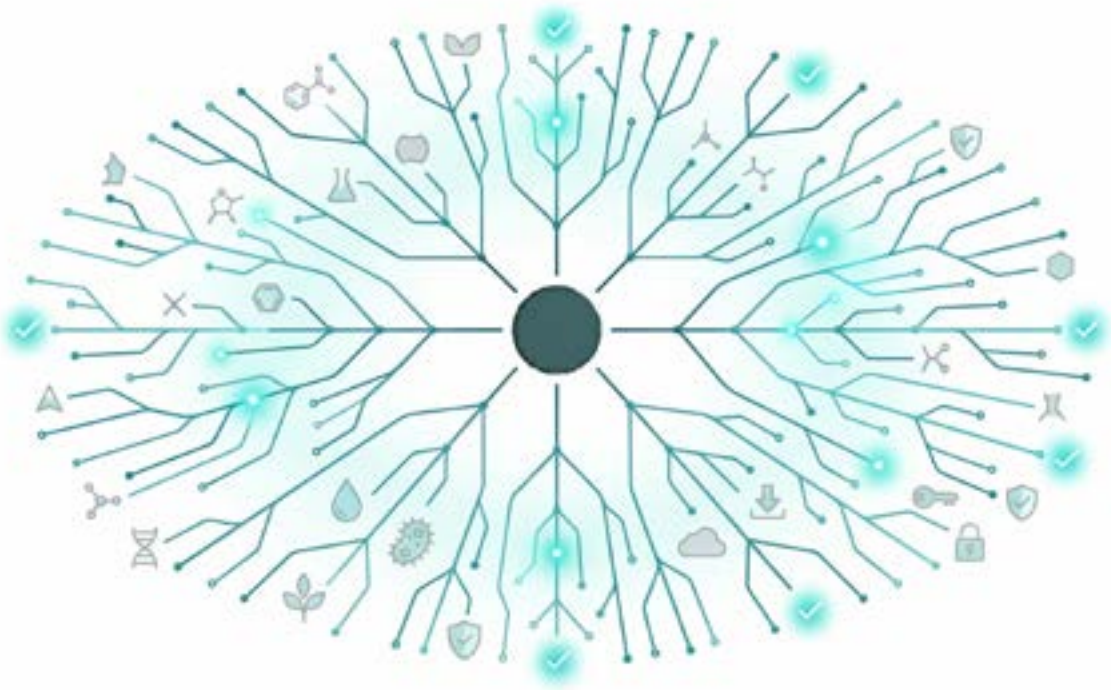
نقص أورنيثين ترانس-كربامیلاز : Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency ينتج عنه تراكم الأمونيا السامة في الدم

فرط أرجينين الدم :(Argininemia) بسبب عوز الأرجيناز (Arginase deficiency) و يؤدي إلى تراكم الأمونيا والأرجينين.

نقص كاربامويل فوسفات سينثتاز-١ : Carbamoyl phosphate synthetase I deficiency (CPS١) اضطراب وراثي نادر جدا في التمثيل الغذائي ويظهر بفرط أمونيا شديدة.

نقص N-أستيل جلوتاميت سينتاز : N-acetyl-glutamate synthase (NAGS) deficiency اضطراب وراثي نادر جدا في التمثيل الغذائي جدًا ويظهر بفرط أمونيا شديدة.

هذه الأمراض جزء من مجموعة أوسع من اضطرابات استقلاب البروتينات التي يمكن الكشف عنها بواسطة التقنيات المستخدمة في الفحص المبكر لحديثي الولادة، ويختلف العلاج حسب نوع المرض وشدته، لكنه غالبًا ما يشمل تعديل النظام الغذائي، المكملات الدوائية، والمتابعة الطبية.



## مسؤوليات المختبر بعد ظهور النتائج:

لا يقتصر دور المختبر في برنامج الفحص المبكر على إصدار التقرير، بل يمتد ليشمل مجموعة من المسؤوليات الحيوية التي تضمن دقة التشخيص وسرعة التدخل العلاجي، خاصة في اضطرابات استقلاب البروتينات التي قد تتطور سريعًا إذا لم تُعالج مبكرًا. وتشمل هذه المسؤوليات ما يلي:

إعادة التحليل عند وجود نتائج غير طبيعية: للتأكد من صحة النتيجة واستبعاد أي خطأ تقني أو مشكلة في العينة

إجراء اختبارات تأكيدية: ويتم ذلك باستخدام تقنيات أكثر تخصصًا عند الاشتباه بوجود اضطرابات استقلاب البروتينات، حيث يقوم بإجراء بعض التحاليل مثل التحليل الكمي للأحماض الأمينية في البلازما أو الفحوصات الجينية، وذلك لتثبيت التشخيص بدقة

تقليل معدل النتائج الإيجابية غير الصحيحة: ويتم ذلك عبر مراجعة القيم المرجعية، والتحقق من جودة العينة، و كذلك جودة إجراء التحاليل وذلك لتجنب إثارة قلق غير مبرر لدى الأسرة.

المشاركة في برامج ضبط الجودة الداخلية والخارجية: للتأكد من كفاءة الأجهزة، ودقة التحاليل، ومطابقة النتائج للمعايير العالمية.

التواصل الفوري مع الطبيب أو برنامج الفحص الوطني: لضمان سرعة استدعاء الحالة وبدء الإجراءات التشخيصية والعلاجية دون تأخير.

**وتُعدّ هذه الإجراءات مجتمعة أساسًا لنجاح برنامج الفحص المبكر، إذ إن أي خطأ أو تأخير، وإن كان طفيفا، قد يؤثر سلبًا على تطور الحالة الصحية للمولود، ويؤخر بدء العلاج في الوقت اللازم لمنع المضاعفات الخطيرة.**

**د / عبدالله الشهري**
استشاري كيمياء حيوية

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# لا حدود للسماء
# ( قصة سما)

د.عزيزة مفرح مشيبة

منـذ صرخـة ابنتـي الأولـى أدركـتُ أن رحلتها في هـذه الحياة لـن تكون عاديـة اسـتقبلناها بفرحة لا توصـف، لكننـا لـم نكن نعلم أن جسـدها الصغيـر كان يخوض معركـة صامتة منذ اللحظـة الأولى بعد ولادتهـا مباشـرة، أخبرنـا الأطباء بوجود تكسّـر حاد في الصفائـح الدموية وارتفـاع في مخزون الحديد كانـت تلـك صدمة البدايـة، وبداية رحلـة طويلة مـن الفحوصات والأسـئلة والانتظار.

خمسـة أشـهر عشـناها بين القلق والترقّـب نحاول فهم ما يحدث، ونتمسّـك بالأمـل في أن يكون الأمر عارضًـا مؤقتًـا، التزمنا بـكل علاج واتبعنا كل توجه طبـي، لكن اللغز بقي حاضرًا، إلـى أن جاءت نتائج التحاليـل الجينية وهي في عمر خمسـة أشـهر لتحمل معهـا الحقيقة التي غيّرت مسـار حياتنا.

اكتشـفنا أن سـما لا تعانـي من تحدٍ واحـد بل من تحديات عدة فقد تم تشـخيصها بمرض اسـتقلابي نادر يسـمى: باسـم اضطراب البروتين اللايزيني (Lysinuric Protein Intolerance)
وهـو مـرض وراثـي نادر يؤثـر على قـدرة الجسـم في نقل بعـض الأحمـاض الأمينية الأساسـية، مثل الليـسين والأرجيـنين والأورنيـثين، مـا يجعل أبسـط تفاصيـل الحياة اليوميـة — كتنـاول الطعام — معادلـة دقيقة تحتـاج إلى حسـاب ومراقبة مسـتمرة.

التحـدي الأكبـر لـم يكن في اسـم المرض بـل في تفاصيله اليومية، فالبـروتين الذي يُعد أسـاس نمو أي طفـل أصبـح عنصـرًا يجـب التعامل معـه بحذر شـديد، وبين الحرص علـى نموها الطبيعـي والخوف مـن مضاعفـات الغـذاء نعيش معادلـة دقيقة لا تحتمل الخطـأ، ومع مرور الوقت بدأت سـما تعاني من هشاشـة في العظـام، نتيجـة القيود التـي يفرضها المرض على جسـدها الصغير.
أعتـرف أن الطريـق لم يكن سـهلًا ، قلة انتشـار المرض تعني قلة المراجع وقلة التجـارب وكثرة الاجتهاد، في كثيـر مـن الأحيـان نشـعر أننـا نسـير في طريق غيـر مُمَهـد، نتعلم خطـوة بخطوة ونسـأل ونجتهد وندعو.

لكـن سـما لـم تكـن يومًا مجـرد تشـخيص طبي، هـي طفلة تضحـك، تحلم، وتحـب الحيـاة، وجودها علّمنـا معنـى الصبـر الحقيقـي، وأعاد تعريـف القوة في داخلنـا، ومن قصتهـا بدأنا نؤمن بـأن الوعي مسـؤولية وأن مشـاركة التجربـة قـد تكون سـببًا في دعـم عائلة أخـرى تمر بمـا مررنا به.

قصــة ســما لــم تعد حكاية مرض، بل أصبحت رســالة، رســالة تدعو إلــى أهمية الفحوصــات الجينية، وإلــى احتــواء الأطفال المصابين بالأمراض الاســتقلابية النــادرة، وإلى فهم أن النُــدرة لا تعني العُزلة.

أنــا أم، أعيــش يومــي بين الخــوف والرجاء، لكننــي أؤمن أن التشــخيص ليس نهاية الطريــق بل بدايته، بدايــة لرحلــة وعي، وقبول، وأمــل لا ينطفئ.

وســما... مــا زالت تمضــي في رحلتها، محاطة بحبنا ودعــوات كل من عرف قصتها، تثبــت لنا كل يوم أن الإرادة أقــوى مــن الندرة، وأن خلــف كل ملف طبي، قلبًا صغيرًا يســتحق الحياة كاملة.

**الأم الملهمة : أم سما**

معلومات طبية عن مرض سما:

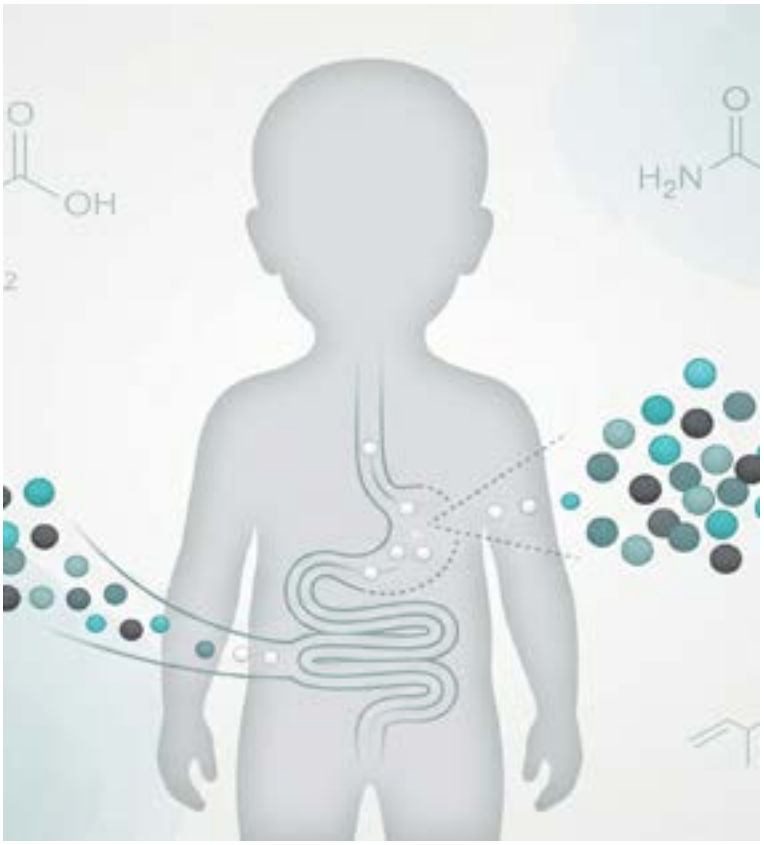
مرض عدم تحمّل البروتين المرتبط باللايسين

Lysinuric Protein Intolerance (LPI)

# مرض عدم تحمّل البروتين المرتبط باللايسين
# Lysinuric Protein Intolerance (LPI)

## ما هو هذا المرض؟

مرض عدم تحمّل البروتين المرتبط باللايسين هو اضطراب وراثي نادر يؤثر على قدرة الجسم على التعامل مع البروتين بشكل طبيعي. فعند تناول البروتين، يقوم الجسم بتكسيره إلى مكونات صغيرة تُسمى الأحماض الأمينية، والتي يحتاجها للنمو وبناء الأنسجة. في هذا المرض، لا يستطيع الجسم امتصاص بعض هذه الأحماض المهمة: وهي اللايسين والأرجينين والأورنيثين، بل يقوم بفقدها عبر البول، مما يؤدي إلى نقصها داخل الجسم وحدوث اضطراب في عدة وظائف حيوية.




## متى يظهر المرض عادة؟

غالبًا ما يظهر المرض في مرحلة الرضاعة أو الطفولة المبكرة، خصوصًا بعد إدخال الأطعمة التي تحتوي على البروتين مثل الحليب الصناعي أو اللحوم. وقد تكون العلامات في البداية غير واضحة، لكنها تتطور مع زيادة تناول البروتين.

## ما هي العلامات التي قد يلاحظها الأهل؟

من أكثر العلامات شيوعًا أن الطفل يرفض تناول الأطعمة الغنية بالبروتين، أو يتقيأ بعد تناولها. كما قد يلاحظ الأهل أن الطفل لا ينمو بشكل طبيعي، سواء من ناحية الوزن أو الطول. ومع الوقت، قد تظهر أعراض أخرى مثل الخمول أو النعاس أو التهيّج بسبب ارتفاع الامونيا، خاصة بعد تناول وجبات تحتوي على بروتين.

## هل يؤثر المرض على أعضاء أخرى؟

نعم، يمكن أن يؤثر المرض على عدة أجهزة في الجسم. فقد تظهر مشاكل في الرئة مثل صعوبة التنفس نتيجة تراكم مواد داخل الحويصلات الهوائية. كما قد يعاني بعض المرضى من فقر الدم، أو ضعف في العظام، أو تضخم في الكبد أو الطحال. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون هناك ضعف في جهاز المناعة، مما يجعل الطفل أكثر عرضة للإصابة بالالتهابات.

## كيف يتم تشخيص المرض؟

يتم التشخيص من خلال مجموعة من الفحوصات. تُظهر تحاليل الدم انخفاضًا في بعض الأحماض الأمينية، بينما يُظهر تحليل البول فقدانها بكميات كبيرة. كما يُلاحظ ارتفاع مستوى الأمونيا في الدم، خاصة أثناء الأعراض. وفي كثير من الحالات، يتم تأكيد التشخيص عن طريق التحليل الجيني الذي يحدد الطفرة المسؤولة عن المرض.

## هل يوجد علاج؟

لا يوجد علاج نهائي يشفي المرض بشكل كامل، ولكن يمكن التحكم به بشكل فعال. يعتمد العلاج على تنظيم النظام الغذائي بحيث يتم تقليل كمية البروتين دون منعه تمامًا، لأن الجسم لا يزال بحاجة إليه للنمو. كما يتم إعطاء مكمل يُسمى السيترولين، والذي يساعد الجسم على التخلص من الأمونيا بشكل أفضل. وفي بعض الحالات، قد تُستخدم أدوية إضافية لتقليل مستوى الأمونيا، خاصة أثناء النوبات.

## هل هذا المرض وراثي؟

نعم، هو مرض وراثي ينتقل بطريقة تُسمى «جسدية متنحية»، وهذا يعني أن الطفل يُصاب به إذا ورث الجين المسبب من كلا الوالدين. غالبًا لا تظهر أي أعراض على الوالدين، لأن كل واحد منهما يكون حاملًا للجين فقط دون أن يكون مريضًا.

## ماذا عن المتابعة الطبية؟

المتابعة المنتظمة ضرورية جدًا وتشمل مراقبة النمو والتطور، وقياس مستوى الأمونيا، ومتابعة وظائف الرئة، بالإضافة إلى تقييم الحالة العامة للطفل بشكل دوري. كما يجب على الأهل الانتباه لأي أعراض جديدة مثل الخمول أو القيء أو تغير في السلوك في كثير من الحالات يمكن للأطفال المصابين بهذا المرض أن يعيشوا حياة جيدة وقريبة من الطبيعية، خاصة إذا تم التشخيص مبكرًا والالتزام بالعلاج والمتابعة. الوعي بالمرض والتعاون بين الأهل والفريق الطبي يلعبان دورًا كبيرًا في تحسين جودة الحياة.

**د. عزيزة مفرح مشيبة**
**استشارية امراض الوراثة وامراض التمثيل الغذائي**
**عضو الجمعية السعودية للطب الوراثي**

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

# مسك الختام
# أمراض الاستقلاب

أ.د. زهير عبدالله رهبيني

**أمراض الاستقلاب او ما يعرف بأمراض التمثيل الغذائي هي من الأمراض التي تصيب الانسان في أي مرحلة من مراحل الحياة ولكن تكون الإصابة بها اكثر شيوعا في السنوات الأولى من الحياة .**

وسببها هو نقص أحد الأنزيمات المختصة بتكسير مادة معينة في الغذاء الذي نتناوله يوميًا مثل السكريات المختلفة او الاحماض الامينية اوالأحماض الدهنية او غيرها ، الأمر الذي يؤدي إلى تراكم هذه المواد في الدم وبعض أعضاء الجسم، وهذا من شأنه أن يعرِّض الطفل إلى نوبات مرضية طارئة وخطيرة قد تتركه معاقًا مدى الحياة.وعادة تكون عملية الايض في الكبد .

وتدخل امراض الاستقلاب تحت الامراض الوراثية المتنحية حيث يكون الابوان حاملين للمورثة ولايظهرعليهم المرض.
وتكثرهذه الامراض في العالم العربي نتيجة لزيادة زواج الأقارب، ففي السعودية مثلا تقدر نسبة هذا الزواج بحوالي ٦٠%، الأمرالذي ينتج عنه زيادة الأمراض الوراثية ومنها امراض الاستقلاب.
وتقدر نسبة الإصابة بها في المملكة بطفل مصاب لكلِّ ١٠٠٠مولود حسب احصائيات برنامج الفحص المبكر للمواليد، وتعتبرهذه النسبة مرتفعة مقارنة ببعض الدول في العالم بسبب زواج الأقارب.

ويتم فحص المولود في اليومين الاولين من ولادته على مجموعة من الامراض الاستقلابية، بحيث تؤخذ عينة من قدم المولود وترسل للمختبر المختص حتى يتم التشخيص المبكر والعلاج في حالة إصابة المولود .

**وقد صدر مرسوم ملكي سامي عام ٢٠٠٥ ميلادي بالزامية الفحص لجميع المواليد سواء في المراكز الحكومية اوالخاصة لمجموعة من هذه الامراض تقدر حاليا بحوالي ٢٠ مرضا.**

وتعتبر الأمراض الاستقلابية من الامراض الخطيرة لذا أصبح فحصها إلزاميا بكافة المستشفيات في المملكة ، ويكون للمريض حمية غذائية وأدوية خاصة مدى الحياة توفرها الدولة مشكورة حيث ان تكاليف علاج المريض الواحدعالية.

ويحتاج المريض لمتابعة مستمرة من أخصائية التغذية العلاجية ، حيث يكون الحليب والأغذية ناقصة من العناصر الغذائية التي تسبب المشكلة، مثل اضطراب الكربوهيدرات، أو اضطرابات بروتينية، أو اضطرابات في الدهون، ويتم صرف أغذية توجد بها تلك العناصر بنسب مقننة حسب احتياج الحالة، ويتم ضبط نوعية الأغذية حسب عمر ووزن المريض.

وبعد مرحلة التشخيص والعلاج يأتي دور الاستشارة الوراثية وذلك للوقاية من تكرار هذه المشكلة في أطفال اخرين مستقبلا حيث تقدر الخطورة بنسبة ٢٥ ٪ في أي حمل مستقبلي . وتكون الوقاية بالتقنيات المختلفة مثل التشخيص اثناء الحمل او تقنية طفل الانابيب،كما يمكن فحص الاخوة والاخوات الاصحاء للمريض حتي يتمكن معرفة الحامل للمورثة والاستفادة منها في فحص ما قبل قبل الزواج مستقبلا.

**أ.د. زهير عبدالله رهبيني**
استشاري طب الأطفال والطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي