وراثيات

إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

العدد الثالث عشر

عصر الجينوم:

حين يندمج الذكاء الاصطناعي والطب لعلاج الأمراض المستعصية.

فهرس العدد

المقدمة (د.مريم العيسى) ٢

الدور المتنامي لعلم الجينات العصبية (د.عبدالله الفلاح) ٣

الاضطرابات العصبية الوظيفية بين متاهة التشخيص وتحديات العلاج (د. هدى موسى عمران) ٧

أمراض الجهاز العصبي الوراثية (منظور عالمي وإقليمي) (د. أسماء يحيى الغزواني) ١١

الأمراض العصبية الوراثية (د. ندى فيصل الأحمدي) ١٨

كيف يتطور مرض باركنسون (د. ثامر عيد) ٢٣

التقنيات الجينومية الحديثة في فهم وتشخيص الأمراض التنكسية العصبية (د. الاء خان) ٢٨

من الرعاية الداعمة إلى تعديل الجينات: كيف غيّر العلاج الجيني مستقبل طب الأعصاب(أ.د. احمد باماقا) ٣٤

أدمغة مصغّرة في المختبر: كيف تُغيّر العضيات العصبية مستقبل الطب؟(د. ريم الخرجي) ٣٩

التوام الرقمي في الوراثه المعقده النفسيه والعصيبه (Digital Twin) (د. مريم العيسى) ٤٥

مسك الختام (أ.د. زهير عبدالله رهبيني) ٤٨

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

الحمد لله والصلاة والسلام على رسول الله سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم على آله وصحبه أجمعين،
أما بعد،

تعد الامراض النفسية والعصبية من الامراض التي تحمل تركيبة بيولوجية معقده الا ان جزءا منها يعتبر وراثيا مما يسهل اكتشافها والسيطرة على انتشارها وخاصه في المملكة العربية السعودية حيث تزداد اعداد حالات الامراض الوراثية النادرة وهي شائعه بالنسبة لدينا مقارنه بباقي الدول. وتسعى القطاعات الصحية بقيادة وزارة الصحة على توفير كل ما من شأنه تحسين الحالة الصحية للمرضى بتوفير أحدث التقنيات العلاجية وتفعيل البرامج الوقائية للأفراد الأكثر عرضة للخطر، وذلك بتوجيهات القيادة الرشيدة وانطلاقًا من مستهدفات رؤية المملكة ٢٠٣٠، التي رسمت خارطة طريق نحو الرعاية الصحية الشخصية والمستقبلية القائمة على الطب الدقيق.

وفي الوقت الذي كانت فيه الرعاية الداعمة والعلاج الطبيعي تمثلان الركيزة الأساسية لعلاج هذه الأمراض، غيّر التطور العلمي في التقنية الحيوية والعلاج الجيني وتقنيات الذكاء الاصطناعي مستقبل الامراض بشكل جذري، ليتم منح المرضى وأسرهم أملًا جديدًا في تحسين جودة الحياة وتقليل المضاعفات والإعاقات طويلة المدى ويمثل هذا التوسع في العلاجات الموجهة او الشخصية والبرامج الوقائية المجتمعية ثورة علمية واقتصاديه حيث تقلل من تكاليف العلاج والوقايه والبحث العلمي ليكون موجها لا شاملا .

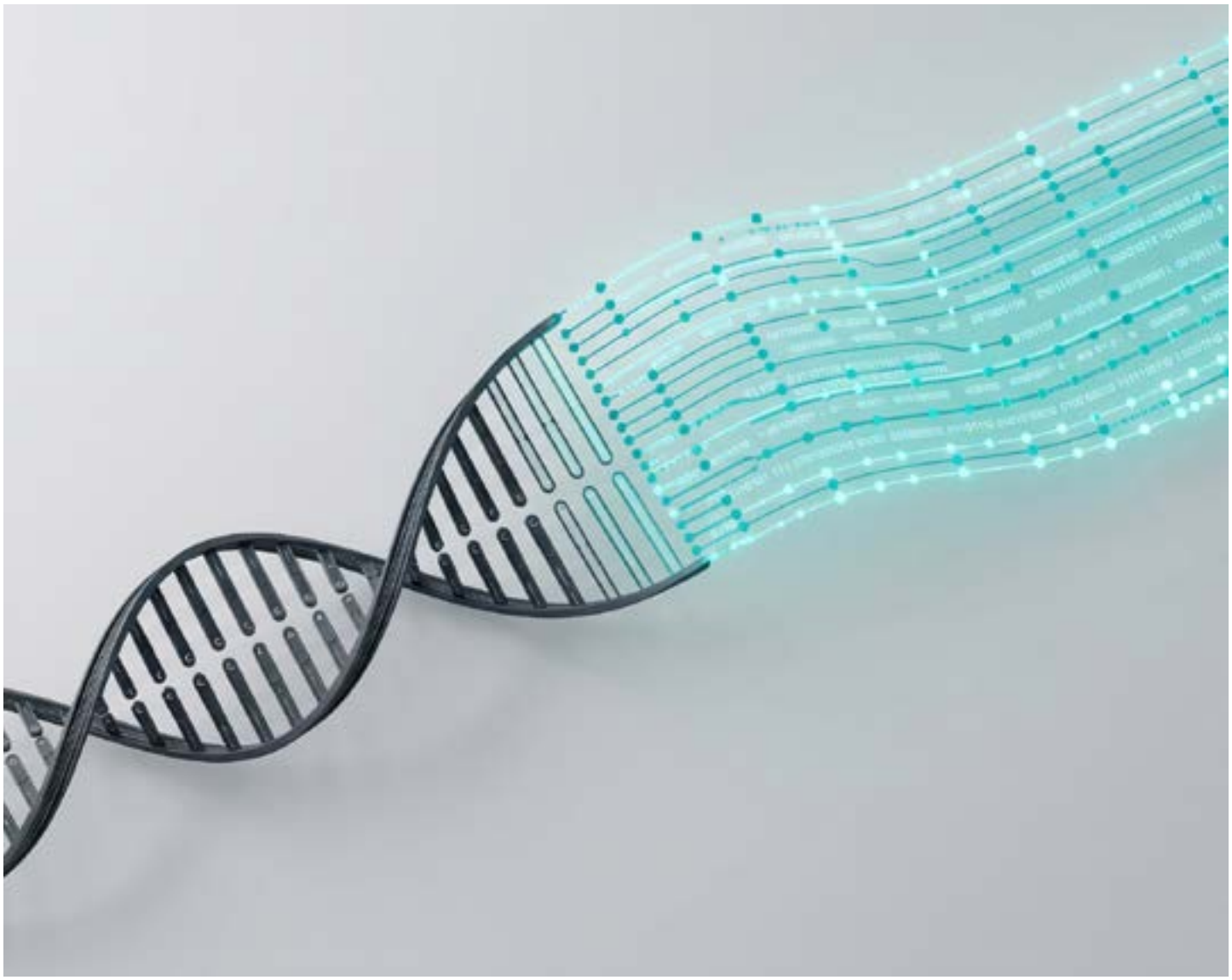
وفي هذا العدد نسلط الضوء على آخر التطورات في الطب الدقيق والعلاج الجيني، والتقنيات البحثية المتقدمة والتي توفر أبحاث تخصصيه ليس فقط للمرض بل للفرد كنموذج للتحول الصحي الذي تشهده المملكة، وأهمية الشراكات والتعاونات الدولية في توفير رعاية شخصية متقدمة للمرضى، خصوصًا في مجالات الوراثة العصبية والنفسية

د. مريم محمد العيسى
أستاذ مشارك متعاون – كلية الطب، جامعة الفيصل
كبير باحثين في الوراثة المعقدة النفسية والعصبية للمجاميع البشرية

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

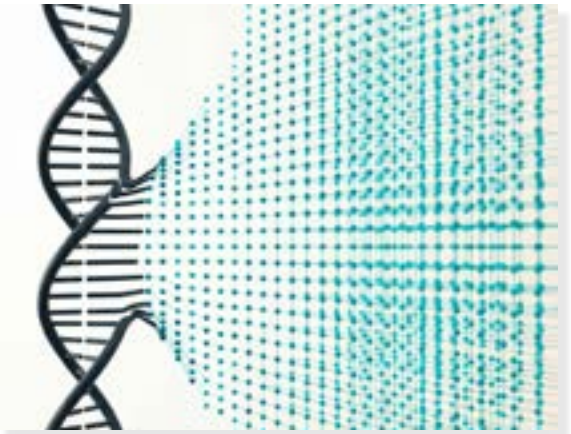
الدور المتنامي لعلم الجينات العصبية



د. عبدالله الفلاح
استشاري طب الأطفال وعلم الجينوم الطبي والجزيئي
Abdullah_Med

الدور المتنامي لعلم الجينات العصبية

شهد مجال علم الجينات العصبية تطورًا ملحوظًا خلال العقد الماضي. فقد أسهمت تقنيات تحليل الجينوم الحديثة في تغيير فهمنا للعديد من الاضطرابات العصبية، وكشفت عن دور أكبر للعوامل الوراثية مما كان يُعتقد سابقًا. فالعديد من الحالات التي كانت تُصنّف في الماضي على أنها مجهولة السبب، مثل بعض أنواع الصرع أو تأخر النمو أو الاضطرابات التنكسية العصبية، أصبح من الواضح اليوم أن لها أساسًا جينيًا. ومع تزايد استخدام التحاليل الوراثية في الممارسة الطبية، بدأ علم الجينات العصبية يحتل مكانة متقدمة ضمن تخصصات طب الأعصاب الحديثة.



في السابق، كان تشخيص الأمراض العصبية الوراثية يعتمد بشكل أساسي على التقييم السريري الدقيق، بالإضافة إلى إجراء فحوصات جينية موجهة لجينات محددة ومع ظهور تقنيات تسلسل الإكسوم الكامل وتسلسل الجينوم الكامل أصبح بالإمكان تحليل آلاف الجينات في اختبار واحد. وقد ساعد ذلك الأطباء على تحديد الطفرات المسببة للمرض لدى المرضى الذين يعانون من أعراض معقدة أو غير نمطية.

وفي مجال طب أعصاب الأطفال على وجه الخصوص، ساهمت التحاليل الجينية في تحسين فرص الوصول إلى التشخيص بشكل كبير. فكثير من الأطفال الذين يعانون من تأخر في النمو أو إعاقة ذهنية أو اعتلالات دماغية صرعية كانوا في السابق يخضعون لسلسلة طويلة من الفحوصات دون الوصول إلى تشخيص واضح. إلا أن الدراسات الحديثة أظهرت أن نسبة معتبرة من هذه الحالات تعود إلى أسباب جينية محددة. إن تحديد السبب الجيني لا يقتصر على وضع تشخيص دقيق فحسب، بل يساهم أيضًا في توضيح مسار المرض المتوقع، ويساعد في تقديم الاستشارة الوراثية للعائلات حول احتمالية تكرار الحالة في الحمل القادم، وقد يوجه أحيانًا إلى خيارات علاجية أكثر ملاءمة

ومن الأمثلة البارزة على ذلك الطفرات الممرضة في أحد الجينات المرتبطة بالصرع الوراثي الشديد في الطفولة، والتي تُعد سببًا رئيسيًا لما يُعرف بمتلازمة درافيه. وقد ساعد فهم هذا الارتباط الجيني في تحسين التعامل العلاجي مع المرض، حيث تبين أن بعض الأدوية المضادة للصرع قد تؤدي إلى تفاقم النوبات لدى هؤلاء المرضى. كما ساهمت دراسة جينات أخرى مرتبطة باضطرابات عصبية معروفة، مثل متلازمة رِت أو مرض هنتنغتون، في توسيع فهمنا للآليات البيولوجية الكامنة وراء هذه الاضطرابات وفتحت المجال لتطوير استراتيجيات علاجية جديدة

ولا يقتصر تأثير علم الجينات العصبية على الأمراض النادرة فحسب، بل يمتد أيضًا إلى الأمراض العصبية الأكثر شيوعًا. فبعض الاضطرابات مثل مرض ألزهايمر ومرض باركنسون والتصلب الجانبي الضموري بات يُنظر إليها على أنها نتيجة تفاعل معقد بين العوامل الوراثية والبيئية. وقد أظهرت الأبحاث أن بعض الجينات قد تؤثر في قابلية الإصابة بهذه الأمراض أو في العمر الذي تبدأ فيه الأعراض بالظهور

ورغم هذه التقدمات، ما تزال هناك تحديات مهمة في مجال الجينات العصبية السريرية. ومن أبرز هذه التحديات مسألة تفسير المتغيرات الجينية التي يتم اكتشافها أثناء التحليل الجينومي. فكثيرًا ما تكشف هذه الفحوصات عن متغيرات لا تزال دلالتها السريرية غير واضحة، مما يجعل من الصعب تحديد ما إذا كانت مرتبطة بالمرض أم لا. ويتطلب تفسير هذه النتائج الاعتماد على عدة مصادر من الأدلة، مثل تردد المتغير في قواعد البيانات السكانية، وتحليل التنبؤات الحاسوبية، ودراسة نمط التوارث داخل العائلة، إضافة إلى الأدلة الوظيفية عند توفرها. ولهذا السبب أصبح التعاون بين الأطباء وعلماء الوراثة الجزيئية وخبراء المعلوماتية الحيوية أمرًا أساسيًا للوصول إلى تفسير دقيق

ومن التحديات الأخرى كذلك القدرة على اكتشاف بعض أنواع التغيرات الجينية المعقدة. فالتغيرات البنيوية أو توسعات التكرارات الجينية أو الطفرات الفسيفسائية قد لا تُكتشف بسهولة باستخدام تقنيات التسلسل التقليدية. فعلى سبيل المثال، تتطلب بعض الاضطرابات الوراثية المرتبطة بتكرار تسلسلات جينية معينة طرقًا تشخيصية متخصصة، كما هو الحال في بعض حالات الترنح المخيخي الوراثي أو في متلازمة الكروموسوم الهش

كما تبرز الاعتبارات الأخلاقية كجانب مهم عند إجراء الاختبارات الجينية في الأمراض العصبية. فالتشخيص الجيني قد تكون له تبعات لا تقتصر على المريض فقط، بل قد تمتد إلى أفراد العائلة الآخرين الذين قد يحملون نفس المتغير الجيني. وتشمل القضايا المطروحة في هذا السياق التعامل مع النتائج العرضية، وإجراء الاختبارات التنبؤية للأمراض التي قد تظهر في مراحل متأخرة من الحياة، إضافة إلى حماية خصوصية المعلومات الجينية. ولذلك تبقى الاستشارة الوراثية جزءًا أساسيًا من عملية الاختبار الجيني

في السنوات القادمة، من المتوقع أن يسهم دمج تقنيات متعددة في تعميق فهمنا للأمراض العصبية، مثل دراسة التعبير الجيني والبروتينات والتمثيل الغذائي. إن الجمع بين البيانات الجينومية والمعلومات السريرية والوظيفية قد يساعد في تصنيف أدق للأمراض وفي تحديد أهداف علاجية جديدة. كما أن التقدم في مجالات العلاج الجيني والعلاجات المعتمدة على الأحماض النووية بدأ يفتح آفاقًا علاجية لم تكن متاحة في السابق لعدد من الأمراض العصبية الوراثية

في ضوء هذه التطورات، يمكن القول إن علم الجينات العصبية أصبح يلعب دورًا متزايد الأهمية في الممارسة السريرية. ففهم الأساس الجزيئي للأمراض العصبية لم يعد مجرد جانب بحثي، بل أصبح جزءًا من عملية التشخيص واتخاذ القرار العلاجي. ومع استمرار تطور التقنيات الجينومية وتعزيز التعاون بين الأطباء والباحثين والمختبرات التشخيصية، من المتوقع أن يستمر هذا المجال في إحداث تأثير ملموس في رعاية المرضى المصابين بالاضطرابات العصبية

الاضطرابات العصبية الوظيفية بين متاهة التشخيص وتحديات العلاج

د. هدى موسى عمران

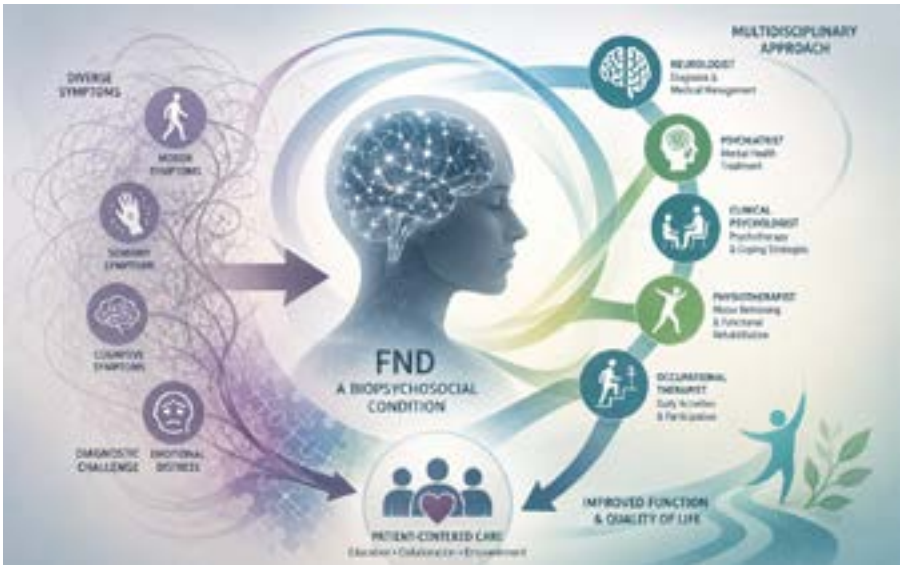
اختصاصية الطب الجزيئي والوراثة الطبية

البحرين

huda omran

dr_huda omran

الاضطرابات العصبية الوظيفية بين متاهة التشخيص وتحديات العلاج



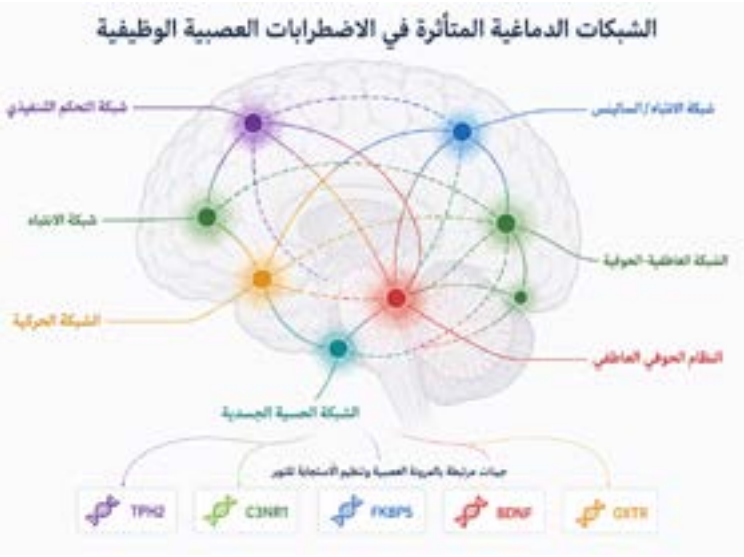
يمثّل العيش مع مرض نادر تحديًا صحيًا وإنسانيًا في مختلف أنحاء العالم، إلا أن هذا التحدي يكتسب أبعادًا إضافية في العديد من الدول العربية، حيث لا تزال بعض الأمراض خارج نطاق الرصد الصحي المنهجي، أو انها لا تحظى بالاهتمام البحثي الكافي. وفي مثل هذه الظروف، قد تمتد رحلة المريض- منذ ظهور الأعراض ولحين الوصول إلى تشخيص دقيق- سنوات عديدة ، الامر الذي ينعكس سلبا على حياته واسرته.

ومن بين الحالات التي تعكس بوضوح هذا التعقيد ، تبرز الاضطرابات العصبية الوظيفية). **Functional Neurological Disorder (FND)** .فعلى الرغم من أن الأعراض المرتبطة بهذه الاضطرابات مذكورة منذ زمن طويل في الأدبيات الطبية. الا ان الفهم العلمي الحديث لها، وتوحيد تسميتها وتصنيفها، لم يتبلور إلا في العقود الأخيرة، وذلك بسبب تشابه أعراضها مع اضطرابات عصبية ونفسية أخرى.

ويمر المصاب بهذا المرض بسلسلة طويلة من الاجراءات التشخصية كفحوصات الدم والاشعة المقطعية وحتى فحص السائل الشوكي وكذلك الفحوصات الوراثية قبل التاكد من التشخيص. وعادة مايتم التشخيص بناء على وجود اعراض معينة مثل مشكلات الرؤية، كازدواج الرؤية أو العمى، أو نوبات الارتعاش وفقدان الوعي الواضح (نوبات غير صرعية)، او فقدان التوازن ،او صعوبة البلع أو الشعور بوجود «كتلة في الحلق» وغيرها. ولكن هذه الاعراض تحدث دون وجود سبب عضوي محدد ، كورم أو عدوى أو خلل في بنية الجهاز . بل ان معظم المرضى تكون نتيجة فحوصاتهم المتطورة سليمة. اي انه ليس هناك خلل في الجهاز العصبي نفسه، لكن وظيفته معطلة.

اذ تشير الأبحاث العصبية المعاصرة إلى أن هذه الاضطرابات ترتبط بخلل في تواصل الشبكات الدماغية المسؤولة عن دمج الوظائف الحركية والعاطفية والمعرفية. اذ بينت الدراسات التصويرية المتقدمة، تغيرات هيكلية في تواصل أدمغة بعض المصابين بالاضطرابات العصبية الوظيفية.وتتركزهذه الاضطرابات في القشرة الحركية **(Motor Cortex)**، و اللوزة الدماغية، والفص الجزيري. هذه التغيرات قد تفسر الاضطراب في التواصل بين الشبكات الدماغية. وتجدر الإشارة إلى أن هذه التغيرات الهيكلية ليست ثابتة في جميع المرضى، وقد تختلف حسب شدة الأعراض، والمدة الزمنية للمرض، وكذلك العوامل النفسية المرتبطة. هذا التغيرات وان تباينت بين المرضى فانها تدعم فكرة أن الاضطراب قد يكون مزيجاً من مشكلة في «البرمجيات» (وظيفة الدماغ).

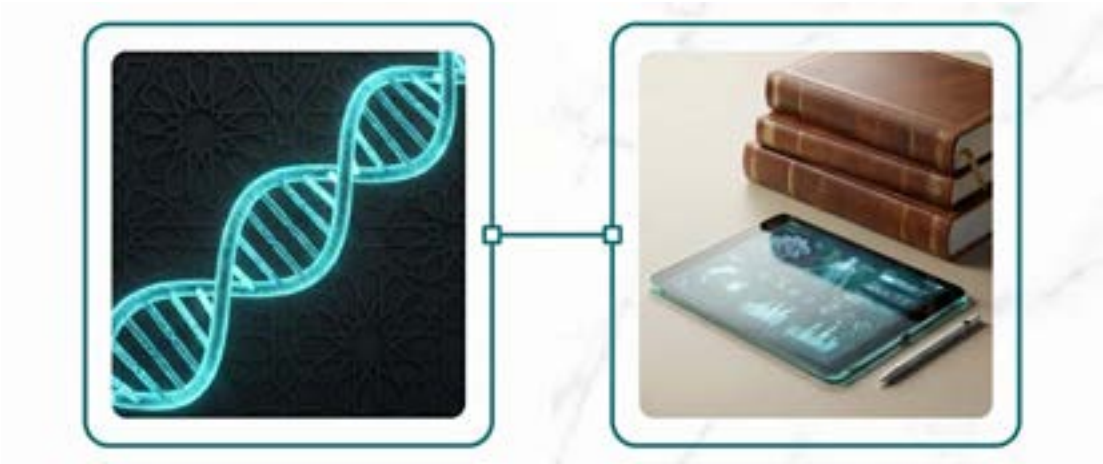
كما يلاحظ أن عوامل مثل الصدمات المبكرة، والإجهاد المزمن، والضغوط النفسية والاجتماعية قد تلعب دورًا محفّزًا لدى بعض الأفراد. وفي المجتمعات العربية، تتداخل هذه العوامل مع الخصوصيات الثقافية والاجتماعية، بما في ذلك أنماط التعبير العاطفي والضغوط الأسرية، مما قد يؤثر في طريقة ظهور الأعراض وحدتّها، ولا سيما لدى النساء. الامر الذي يسبب تاخرا في التشخيص والعلاج لدى العديد من الحالات.



ومع عدم توفّر اختبار تشخيصي نوعي حتى الآن، اتجه البحث العلمي إلى استكشاف الأبعاد الجينية وفوق الجينية لهذا المرض. وقد أظهرت دراسات حديثة ارتباطات محتملة بين هذه الاضطرابات وجينات معنية بالمرونة العصبية وتنظيم الاستجابة للتوتر، مثل **TPH2** و **NR3C1** و **FKBP5** و **BDNF** و **OXTR** .كما تشير أبحاث فوق الجينات إلى أن التعرض المبكر أو المزمن للتوتر قد يترك بصمة طويلة الأمد على آليات التعبير الجيني، ما يسهم في تفسير اختلاف القابلية للإصابة بين الأفراد واختلاف الاعراض.

من الناحية العلاجية، لا يوجد حتى اليوم نموذج علاجي واحد يناسب جميع المرضى. وتشير التجارب السريرية العالمية إلى أن النهج متعدد التخصصات، الذي يجمع بين طب الأعصاب، والصحة النفسية، والعلاج الطبيعي و الطب التكاملي يُعدّ من أكثر الاستراتيجيات فعالية، مع التركيز على استعادة الوظيفة وتحسين جودة الحياة. وضمن هذا الإطار، بدأ الاهتمام يتزايد بتقنيات الطب التكاملي عند استخدامها بشكل مسؤول وتحت إشراف طبي. وتحظى الاعشاب الطبية وتقنيات الوخز بالإبر في فروة الرأس **Scalp Acupuncture** والحجامة العلاجية بادوار متزايدة في خطط علاج هذه الحالات في بعض المراكز الغربية والاسكندنافية. الامر الذي يكشف الحاجة الى الاستعانة بالموروث الطبي لتحديد العلاج الامثل للامراض المختلفة. ولكن تبقى هذه التدخلات حاليا مكملة، وليست بديلة، للرعاية العصبية المتخصصة. كما يبقى الباب مفتوحا للطب الجزيئي والشخصي لايجاد طرق اكثر فاعلية في التشخيص والعلاج.

إن التعامل مع الاضطرابات العصبية الوظيفية والأمراض النادرة في العالم العربي لا ينبغي أن يُنظر إليه كتحد صحي فحسب، بل كفرصة لتطوير نماذج رعاية أكثر تكاملًا، تنطلق من الخصوصية الوراثية والثقافية والاجتماعية للمجتمعات. حيث ان المناهج الدراسية في معظم الجامعات العربية مازالت تعتمد بشكل كبير على سياقات ومراجع غربية قد لا تعكس الخصوصية الوراثية والوبائية للمجتمعات العربية.



هذه الخصوصية هي جوهر المشكلة والحل معاً، فالعالم العربي يتميز بعوامل وراثية وبيئية فريدة، مثل نسب زواج الأقارب المرتفعة في بعض المناطق، والتي تؤثر بشكل مباشر على انتشار أنماط محددة من الأمراض الوراثية . لذلك، فإن النماذج التشخيصية والبحثية المستوردة غير كافية، بل نحن بحاجة ماسة إلى تطوير معرفة طبية محلية تنبثق من فهم عميق لجيناتنا الموروثة. وهذا يتطلب توجيه البحث العلمي لدراسة هذه الأمراض في بيئتنا، وبناء قواعد بيانات وسجلات وطنية وعربية، تكون بمثابة الخريطة التي نستدل بها على حجم التحدي وأنماط انتشاره. إن تمكين الطبيب العربي من أدوات المعرفة والسياق معاً هو الضمانة الوحيدة لتقديم رعاية أكثر إنصافاً وفعالية للمرضى الذين طالما ظلوا في هامش الاهتمام الصحي.

وأخيراً، إن معالجة هذه الفجوة ليست عملاً تقنياً بحتاً، بل هي قضية أخلاقية وإنسانية تفرض علينا إعادة تعريف أولوياتنا الطبية والبحثية، لضمان أن يكون النظام الصحي شاملًا فعلاً، لا يترك أحدًا خلف الركب بسبب ندرة مرضه.

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

أمراض الجهاز العصبي الوراثية (منظور عالمي وإقليمي)

د. أسماء يحيى الغزواني

أخصائي أول في الوراثة | باحثة في الأمراض العصبية والعقلية الوراثية

مستشارة علمية وأكاديمية

Dr Asmaa Alghazwani

أمراض الجهاز العصبي الوراثية (منظور عالمي وإقليمي)

تشكل الأمراض العصبية الوراثية جزءًا رئيسيًا من الاضطرابات العصبية، وتمثل الاضطرابات العصبية الوراثية مجموعة متنوعة من الحالات المرضية الناجمة عن طفرات في الجينات تؤثر في بِنْية الجهاز العصبي ووظيفته. تشمل هذه الاضطرابات أكثر من ٦٠٠ نوع موثق، وتُعدّ ثاني سبب رئيسي للوفاة على مستوى العالم. وتشير أحدث البيانات الصادرة عن منظمة الصحة العالمية إلى أن أكثر من ٣,٤ مليار شخص حول العالم أي ما يقارب ٤٣,١٪ من سكان العالم يعانون من اضطرابات عصبية، وتشكل الاضطرابات ذات الأساس الجيني نسبة معتبرة منها. يكون العبء الصحي لهذه الحالات أكثر وضوحًا في المناطق ذات معدلات زواج الأقارب المرتفعة، مثل المملكة العربية السعودية ودول الشرق الأوسط الأخرى، حيث تظهر الاضطرابات الجينية المتنحية بمعدل أعلى نتيجة لزيادة التجانس في الطفرات الجينية.

التصنيف والأنواع الرئيسة

يمكن تصنيف الاضطرابات العصبية الوراثية إلى عدة فئات رئيسة بناءً على الصورة السريرية والأجهزة العصبية المتأثرة وتشمل: الأمراض التنكسية العصبية، الاضطرابات العصبية العضلية، الاضطرابات العصبية الأيضية، الاختلاجات الحركية/العضلية الوراثية (الرنح – ataxias) والاعتلالات العصبية الطرفية. تختلف أنماط انتقال هذه الأمراض وراثيًا، إلا أن الوراثة المتنحية تُعدّ النمط الأكثر شيوعًا في المجتمعات ذات معدلات زواج الأقارب المرتفعة، وتمثل نحو ٦٧,٣٪ من سجلات الأمراض الجينية في المملكة العربية السعودية.

الاضطرابات التنكسية العصبية - Neurodegenerative Disorders

يُعدّ داء هنتنغتون (Huntington's disease) واحدًا من أكثر الاضطرابات التنكسية العصبية الوراثية دِراسةً. ينتج المرض عن زيادة عدد تكرارات ثلاثية النوكليوتيد CAG في جين HTT، مما يؤدي إلى تدهور تدريجي في الوظائف الحركية والمعرفية والنفسية. يُلاحظ تباين جغرافي واضح؛ إذ يُسجَّل أعلى معدل انتشار في أمريكا الشمالية (٨,٨٧ لكل ١٠٠,٠٠٠) وأوروبا (٦,٣٧ لكل ١٠٠,٠٠٠)، بينما تُسجَّل معدلات أقل في إفريقيا (٠,٢٥ لكل ١٠٠,٠٠٠) وشرق آسيا (٠,٤١ لكل ١٠٠,٠٠٠). وتُظهر منطقة الشرق الأوسط معدل انتشار متوسطًا يبلغ ٢,٣٩ لكل ١٠٠,٠٠٠، في حين تسجل بعض الدول مثل عُمان معدلات أعلى تصل إلى ٧,٣٦ لكل ١٠٠,٠٠٠.

الاضطرابات العصبية العضلية - Neuromuscular Disorders

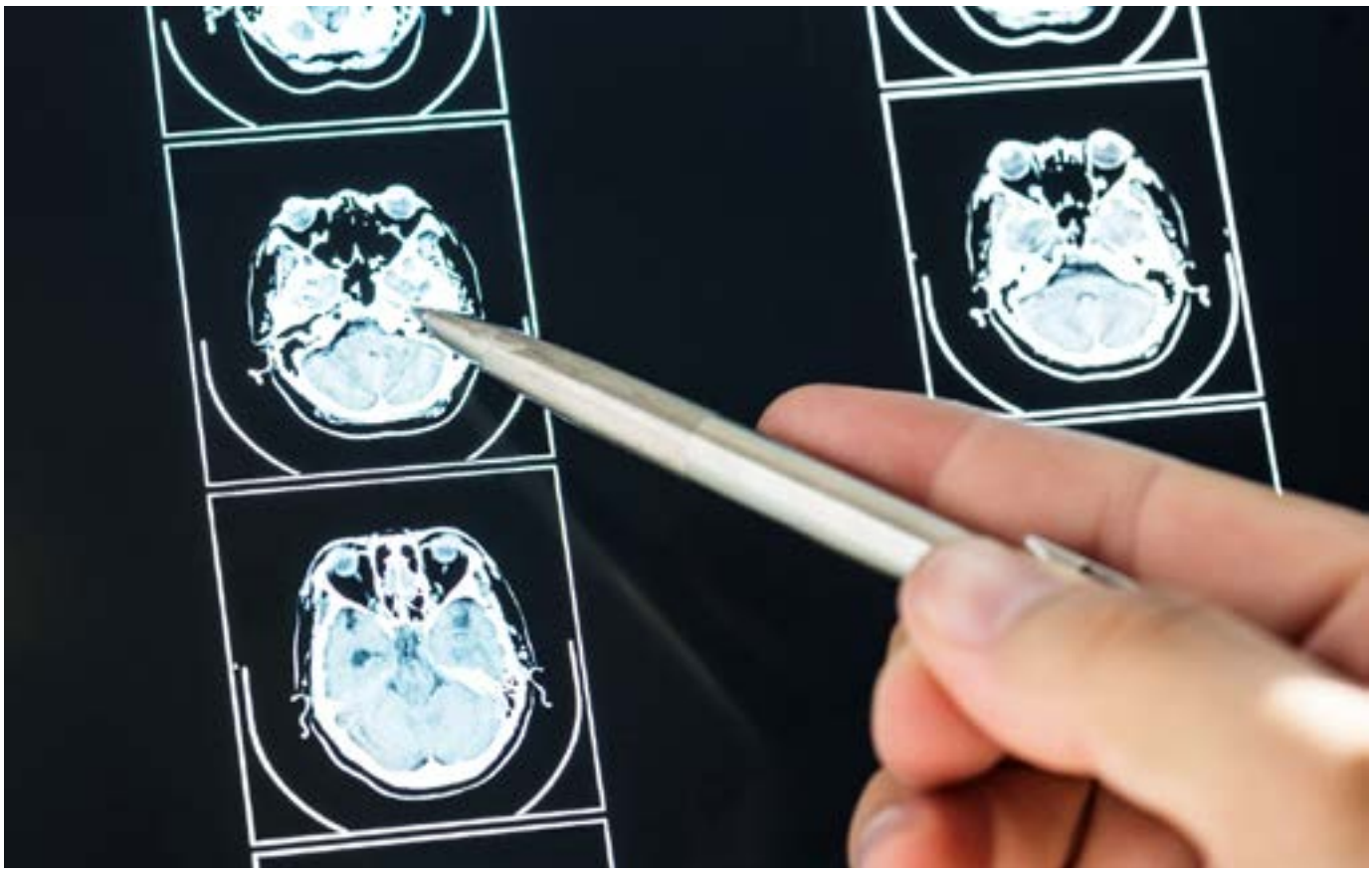
يُعدّ ضمور العضلات الشوكي (Spinal muscular atrophy) أحد أشدّ أمراض العصبون الحركي الوراثية، وينتج عن طفرات في جين SMN1. يُقدَّر معدل حدوثه عالميًا بحوالي ٨–١٠ حالات لكل ١٠٠,٠٠٠ ولادة حية. في المملكة العربية السعودية، يُظهر ضمور العضلات الشوكي نمطًا مميزًا متأثرًا بزواج الأقارب، رغم محدودية البيانات الدقيقة حول معدل الانتشار. يتميز المرض بضعف عضلي تدريجي وضمور في العضلات، وترتبط شدة الأعراض عكسيًا بعدد نسخ جين SMN2 الموجودة لدى المريض.

الاعتلالات العصبية الوراثية - Inherited Neuropathies

تشمل الاعتلالات العصبية الوراثية حالات مثل داء شاركو-ماري-توث (Charcot-Marie-Tooth disease) والاعتلالات العصبية الحسية واللاإرادية الوراثية، وتُصيب نحو ١ من كل ٥,٠٠٠ طفل عالميًا. تُسجِّل المملكة العربية السعودية واحدًا من أعلى معدلات الحدوث عالميًا لهذه الاعتلالات، ويُعزى ذلك في المقام الأول إلى العوامل الجينية وارتفاع معدلات زواج الأقارب التي تصل إلى ٥٠-٦٠٪ في بعض المناطق. تتميز هذه الاضطرابات بخلل تدريجي في الأعصاب الطرفية، مما يؤدي إلى ضعف عضلي، واضطرابات حسية، وأحيانًا اختلال في الوظائف اللاإرادية.

سياق المملكة العربية السعودية

تُظهر المملكة العربية السعودية أنماطًا خاصة للاضطرابات العصبية الوراثية نتيجة لعوامل ديموغرافية وثقافية متعددة. يُعتبر معدل انتشار الاضطرابات الجينية مرتفعًا، وتمثل الأنماط العصبية (بما في ذلك التأخر الحركي النفسي-psychomotor retardation، والإعاقة العقليةintellectual disability-، والصرع - epilepsy) السبب الأكثر شيوعًا لطلب الفحوصات الجينية (بنسبة تتراوح بين ٣٥-٤٥٪ من الحالات). كما تُشكِّل العيوب الخِلقية ما نسبته ٢٣,٥٪ من الحالات تقريبًا. يُظهر الصرع (الذي له أسباب جينية ومكتسبة) معدل انتشار يبلغ ٦,٥٤ لكل ١,٠٠٠ في المملكة العربية السعودية، وهو أعلى من المتوسطات العالمية. وقد تم توصيف المشهد الجيني للصرع في المملكة بشكل واسع، مع اكتشاف العديد من الطفرات الجديدة الخاصة بالسكان السعوديين.



التشخيص والتحديات

أحدثت تقنيات الجيل التالي من التسلسل (NGS) نقلة نوعية في تشخيص الاضطرابات العصبية الوراثية، إذ أتاحت التحليل الجيني الشامل والتعرّف على الطفرات المسببة للمرض. في المملكة العربية السعودية، كشفت الدراسات الجينية عن ١٨٨ طفرة في الاضطرابات العصبية الوراثية، مع تسجيل ٧٦ طفرة جديدة في عام ٢٠٢٤ وحده. تتراوح نسبة العائد التشخيصي للفحوصات الجينية في الاضطرابات العصبية بين ٣٠–٥٠٪، تبعًا للنمط السريري ومنهجية الاختبار المستخدمة.

التطورات العلاجية والآفاق المستقبلية

شهدت السنوات الأخيرة تطورًا ملحوظًا في علاج بعض الاضطرابات العصبية الوراثية. أظهرت العلاجات الجينية، والعلاجات الدوائية الجزيئية الصغيرة، والمضادات للأحماض النووية (antisense oligonucleotides) نتائج واعدة في أمراض مثل ضمور العضلات الشوكي والاعتلالات العصبية الوراثية. يُعد التدخل المبكر أمرًا حاسمًا، إذ يمكن للعلاج الجيني في حالات ضمور العضلات الشوكي (عند تطبيقه قبل ظهور الأعراض) أن يؤدي إلى تحسن كبير.

يولي المجتمع الطبي في المملكة العربية السعودية اهتمامًا متزايدًا بنماذج الرعاية متعددة التخصصات والاستشارة الوراثية للمرضى المصابين بالاعتلالات العصبية الوراثية. ويُعد إنشاء إرشادات وطنية، وسجلات مرضى، ومبادرات بحثية تعاونية، خطوات أساسية لتحسين التشخيص، والرعاية، ونتائج العلاج. وسيكون دمج التقنيات الجينومية المتقدمة مع التعاون الدولي عاملًا محوريًا في مواجهة العبء الكبير للاضطرابات العصبية الوراثية.

التدبير والرعاية طويلة الأمد

تفتقر معظم الأمراض العصبية الوراثية حاليًا إلى علاج شافٍ، لذا يعتمد التدبير على دمج استراتيجيات معدِّلة لمسار المرض مع رعاية متعددة التخصصات، ويتضمن ذلك العلاجات المعدِّلة للمرض والموجهة جينيًا. يتسارع تطور العلاج الجيني خاصة في الاعتلالات العصبية والاضطرابات العصبية العضلية الوراثية. يُعد الضمور العضلي الشوكي مثالًا بارزًا، حيث أدت العلاجات المعزِّزة لـ SMN واستبدال الجين إلى تحسين كبير في البقاء والوظيفة الحركية عند البدء المبكر، مما يدعم إدخاله في برامج فحص حديثي الولادة. في بعض اللويكودستروفيا الاستقلابية والاضطرابات العصبية الاستقلابية، يمكن للمكملات الفيتامينية والتعديلات الغذائية أن تغيّر بشكل ملحوظ التاريخ الطبيعي للمرض إذا بُدئ بها مبكرًا.

الإرشاد الوراثي والوقاية

يعد الإرشاد قبل وبعد الفحص ضروريًا لشرح مخاطر انتقال المرض، وخيارات التشخيص السابق للولادة، وتخطيط الإنجاب. في البيئات ذات زواج الأقارب المرتفع مثل السعودية، يمكن لبرامج الإرشاد قبل الزواج وقبل الحمل، الموجهة للأمراض المتنحية الشائعة والاضطرابات العصبية العضلية، أن تخفض معدل الحدوث على المدى البعيد.

بشكل عام، يتبين أن الأمراض العصبية الوراثية والجينية أكثر شيوعًا بكثير مما كان يُعتقد سابقًا، ويسهم الاكتشاف المبكر، والاستخدام الصحيح للفحوص الجينية، ودمج العلاجات الجينية الناشئة مع الإرشاد المكثف وخدمات إعادة التأهيل في خفض الأمراض وتحسين النتائج على مستوى العالم وفي المملكة العربية السعودية على وجه الخصوص.

تمثل الاضطرابات العصبية الوراثية والجينية عبئًا صحيًا عالميًا كبيرًا، وتؤثر في ملايين الأفراد حول العالم. ويختلف معدل انتشارها بشكل واضح بحسب الإقليم الجغرافي والخلفية العرقية والخصائص الوراثية للسكان. تواجه المملكة العربية السعودية معدلات مرتفعة من هذه الحالات نتيجة لأنماط زواج الأقارب، مما يستدعي قدرات تشخيصية متقدمة، وخدمات متخصصة في الاستشارة الوراثية، وتدخلات علاجية موجهة. إن الاستمرار في الاستثمار في طب الجينوم، وتطوير القوى العاملة في طب الوراثة والأعصاب، وتعزيز البنية التحتية البحثية، يعدّ أمرًا ضروريًا لتقليل الأمراض والوفيات المرتبطة بهذه الاضطرابات المدمرة.

References:

3BILLION. 2025. Rare Disease Diagnosis in the Middle East: How WES and WGS Are Improving Outcomes [Online]. Available: https://3billion.io/blog/rare-disease-diagnosis-in-the-middle-east-how-wes-and-wgs-are-improving-outcomes [Accessed 2026 02/24].

AL JUMAH, M., AL RAJEH, S., EYAID, W., AL-JEDAI, A., AL MUDAIHEEM, H., AL SHEHRI, A., HUSSEIN, M. & AL ABDULKAREEM, I. 2022. Spinal muscular atrophy carrier frequency in Saudi Arabia. Mol Genet Genomic Med, 10, e2049.

AL-MUHAIZEA, M. A., ALDEEB, H., ALMASS, R., JABER, H., BINHUMAID, F., ALQUAIT, L., ABUKHALID, M., ALDHALAAN, H., ALSAGOB, M., AL-BAKHEET, A., ALDOSARY, M., ALKOFIDE, H., ALRASHEED, M. M., COLAK, D. & KAYA, N. 2022. Genetics of ataxia telangiectasia in a highly consanguineous population. Ann Hum Genet, 44-34 ,86.

ALEISSA, M., ALORAINI, T., ALSUBAIE, L. F., HASSOUN, M., ABDULRAHMAN, G., SWAID, A., EYAID, W. A., MUTAIRI, F. A., ABABNEH, F., ALFADHEL, M. & ALFARES, A. 2022. Common disease-associated gene variants in a Saudi Arabian population. Ann Saudi Med, 35-29 ,42.

ALFARES, A. & ALKURAYA, F. 2016. An overview of Mendelian disorders in Saudi Arabia. Riyadh, Saudi Arabia, 37-26.

ALHAZMI, A. S., ALHAREERI, A. A., ALHAWAS, A. S., JAMEEL, E. W., ALEISA, F. S., ALQAHTANI, M. M., ALMUGHNI, M. J. & ALMUQBIL, M. A. 2025. Genetic profile of Charcot-Marie-Tooth disease in the Saudi population: A retrospective study highlighting the role of consanguinity. Neurosciences (Riyadh), 311-304 ,30.

ALQAHTANI, A. S., ALOTIBI, R. S., ALORAINI, T., ALMSNED, F., ALASSALI, Y., ALFARES, A., ALHADDAD, B. & AL EISSA, M. M. 2023. Prospect of genetic disorders in Saudi Arabia. Front Genet, 1243518 ,14.

ALSHAMLANI, L. K., ALSULAIM, D. S., ALABBAD, R. S., ALHOSHAN, A. A., ALKHODER, J. F., ALSALEH, N. S., ALMANNAI, M., ABABNEH, F., ALGATTAN, M., ALSINI, L., ALSWAID, A. F., EYAID, W. M., AL MUTAIRI, F., UMAIR, M. & ALFADHEL, M. 2024. Consanguinity and Occurrence of Monogenic Diseases in a Single Tertiary Centre in Riyadh, Saudi Arabia: A 2 Years Cross-Sectional Study. Appl Clin Genet, 158-151 ,17.

ALTWAIJRI, W. 2022. Genetic landscape of epilepsies in Kingdom of Saudi Arabia: a brief review. Journal of Biochemical and Clinical Genetics, 12-12 ,5.

AWADA, A., AL RAJEH, S., BADEMOSI, O. & ISMAIL, H. 1993. Pattern of degenerative ataxias in the eastern province of Saudi Arabia. Ann Saudi Med, 50-146 ,13.

BAMAGA, A. K., ALYAZIDI, A. S. & ALALI, F. K. 2025. A Brief Review of Inherited Neuropathies: A Perspective from Saudi Arabia. Brain Sci, 15.

BARRETO, L. C., OLIVEIRA, F. S., NUNES, P. S., DE FRANCA COSTA, I. M., GARCEZ, C. A., GOES, G. M., NEVES, E. L., DE SOUZA SIQUEIRA QUINTANS, J. & DE SOUZA ARAUJO, A. A. 2016. Epidemiologic Study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review. Neuroepidemiology, 65-157 ,46.

BIZZARI, S., QARI, A., BALOBAID, A., HANA, S., DEEPTHI, A., NAIR, P., EL-HAYEK, S. & HAMZEH, A. R. 2018. Genetic disorders in Saudi arabia: A ctga perspective. Genetic disorders in the Arab world.

CLINICAL TRIALS ARENA. 2024. Spinal muscular atrophy: From genes to global awareness [Online]. Available: https://www.clinicaltrialsarena.com/analyst-comment/spinal-muscular-atrophy-genes-global-awareness/?cf-view [Accessed 2026 02/24].

EL MOUZAN, M. I., AL SALLOUM, A. A., AL HERBISH, A. S., QURACHI, M. M. & AL OMAR, A. A. 2008. Consanguinity and major genetic disorders in Saudi children: a community-based cross-sectional study. Ann Saudi Med, 73-169 ,28.

KOLB, S. J. & KISSEL, J. T. 2015. Spinal Muscular Atrophy. Neurol Clin, 46-831 ,33.

MAH, J. K., KORNGUT, L., DYKEMAN, J., DAY, L., PRINGSHEIM, T. & JETTE, N. 2014. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. Neuromuscul Disord, 91-482 ,24.

MCMILLAN, H. J., GERBER, B., COWLING, T., KHUU, W., MAYER, M., WU, J. W., MATURI, B., KLEIN-PANNETON, K., CABALTEJA, C. & LOCHMULLER, H. 2021. Burden of Spinal Muscular Atrophy (SMA) on Patients and Caregivers in Canada. J Neuromuscul Dis, 568-553 ,8.

PORCARI, G. S., COLLYER, J. W., ADANG, L. A. & RAJAN, D. S. 2025. Current Advances and Challenges in Gene Therapies for Neurologic Disorders: A Review for the Clinician. Neurol Genet, 11, e200229.

RABEA, F., EL NAOFAL, M., CHEKROUN, I., KHALAF, M., ZAABI, N. A., ALZAABI, K., ELHALIK, M., DASH, S., EL SABA, Y., ALI, A., ABRAHAM, S., FATHI, K., SHEKHY, J., ASWAD, S. G., ELBASHIR, H., ALKURAYA, F., LONEY, T., ALSHEIKH-ALI, A., KHAYAT, A. A. & ABOU TAYOUN, A. 2024. Spinal muscular atrophy genetic epidemiology and the case for premarital genomic screening in Arab populations. Commun Med (Lond), 119 ,4.

RARE DISEASE ADVISOR. 2025. Huntington disease epidemiology [Online]. Available: https://www.rarediseaseadvisor.com/disease-info-pages/huntington-disease-epidemiology/ [Accessed 2026 02/24].

RETTERER, K., JUUSOLA, J., CHO, M. T., VITAZKA, P., MILLAN, F., GIBELLINI, F., VERTINO-BELL, A., SMAOUI, N., NEIDICH, J., MONAGHAN, K. G., MCKNIGHT, D., BAI, R., SUCHY, S., FRIEDMAN, B., TAHILIANI, J., PINEDA-ALVAREZ, D., RICHARD, G., BRANDT, T., HAVERFIELD, E., CHUNG, W. K. & BALE, S. 2016. Clinical application of whole-exome sequencing across clinical indications. Genet Med, 704-696 ,18.

SAEED, U., PIRACHA, Z. Z., TARIQ, M. N., SYED, S., RAUF, M., RAZAQ, L., IFTIKHAR, M. K., MAQSOOD, A. & AHSAN, S. M. 2025. Decoding the genetic blueprints of neurological disorders: disease mechanisms and breakthrough gene therapies. Front Neurol, 1422707 ,16.

STEINMETZ, J. D., SEEHER, K. M., SCHIESS, N., NICHOLS, E., CAO, B., SERVILI, C., CAVALLERA, V., COUSIN, E., HAGINS, H. & MOBERG, M. E. 2024. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 2021–1990: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Neurology, 381-344 ,23.

THEADOM, A., ROXBURGH, R., MACAULAY, E., O'GRADY, G., BURNS, J., PARMAR, P., JONES, K., RODRIGUES, M. & IMPACT, C. M. T. R. G. 2019. Prevalence of Charcot-Marie-Tooth disease across the lifespan: a population-based epidemiological study. BMJ Open, 9, e029240.

WANG, S., JIANG, Y., YANG, A., MENG, F. & ZHANG, J. 2024. The Expanding Burden of Neurodegenerative Diseases: An Unmet Medical and Social Need. Aging Dis, 2952-2937 ,16.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2024. Over 1 in 3 people affected by neurological conditions, the leading cause of illness and disability worldwide [Online]. Available: https://www.who.int/news/item/2024-03-14-over-1-in-3-people-affected-by-neurological-conditions--the-leading-cause-of-illness-and-disability-worldwide [Accessed 2026 02/24].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 11 .2025 million lives lost each year: urgent action needed on neurological care [Online]. Available: https://www.who.int/news/item/11-2025-10-14-million-lives-lost-each-year-urgent-action-needed-on-neurological-care [Accessed 06/24 2026].

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

الأمراض العصبية الوراثية

د. ندى فيصل الأحمدي
أستاذ الوراثة العصبية الجزيئية المساعد
جامعة الإمام عبد الرحمن بن فيصل

الأمراض العصبية الوراثية

تُعدّ الأمراض العصبية الوراثية مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات التي تنتج عن طفرات جينية تؤثر في بنية الجهاز العصبي أو وظيفته، وتشمل إصابات الجهاز العصبي المركزي (الدماغ والحبل الشوكي) والجهاز العصبي الطرفي. قد تنتقل هذه الأمراض بأنماط وراثية مختلفة، مثل الوراثة الجسمية المتنحية أو السائدة أو المرتبطة بالكروموسوم **X**، وقد تظهر أعراضها في مراحل عمرية مبكرة أو متأخرة تبعًا لطبيعة الطفرة وشدتها.

تشمل هذه الفئة طيفًا واسعًا من الاضطرابات، مثل اعتلالات الأعصاب الوراثية كمرض شاركو-ماري-توث **Charcot Marie-Tooth**، وهي مجموعة من الاضطرابات الوراثية التي تسبب تلفاً في الأعصاب الطرفية، وأمراض المادة البيضاء (**Leukodystrophies**)، والتي تُشكل مجموعة نادرة من الأمراض العصبية الوراثية التي تدمر «المايلين» **Maylene** (الغلاف العازل للأعصاب) في الجهاز العصبي المركزي، مما يؤدي إلى تدهور حركي وعقلي تدريجي وضمور العضلات الشوكي. كذلك، الأشكال العائلية من التصلب الجانبي الضموري (**ALS**)، بالإضافة إلى الاضطرابات الاستقلابية العصبية الناتجة عن خلل في المسارات الأيضية الأساسية داخل الخلية العصبية.

وتتميّز هذه الأمراض غالبًا بطبيعتها المزمنة، مما يؤدي إلى تدهور تدريجي في الوظائف الحركية أو الحسية أو الإدراكية.

تكتسب الأمراض العصبية الوراثية أهمية خاصة في الصحة العامة نظرًا لتأثيرها طويل الأمد على جودة حياة المرضى وأسرهم، وما تفرضه من أعباء علاجية وتأهيلية مستمرة. وقد أسهم التقدم في تقنيات التشخيص الجزيئي، مثل التسلسل الجيني الكامل **Whole genome sequencing** وتحليل الإكسوم **Whole exome sequencing** ، في توسيع فهم الأسس الوراثية لهذه الأمراض و تحسين القدرة على تحديد الطفرات المسؤولة وفهم الآليات المرضية على المستوى الخلوي والجزيئي. كما أتاح ذلك فُرصًا لتطوير علاجات موجهة قائمة على الأساس الجيني، وتحسين دقة التشخيص والاستشارة الوراثية، مما يعزز أهمية تناول هذا المجال من منظور علمي متكامل يجمع بين الوراثة السريرية وعلوم الأعصاب الجزيئية.

وعلى الرغم من أن العديد من هذه الأمراض تُصنّف ضمن الأمراض النادرة، فإنها مجتمعة تمثل عبئًا صحيًا ملحوظًا، خاصة في المجتمعات التي ترتفع فيها معدلات زواج الأقارب، حيث يزداد احتمال ظهور الاضطرابات المتنحية. ومن هنا تبرز أهمية برامج الفحص المبكر، والاستشارات الوراثية، وتعزيز الوعي المجتمعي، بوصفها أدوات أساسية للحد من انتشار هذه الأمراض.

الأمراض العصبية الوراثية عالمياً

عالميًا، تشير تقارير عبء المرض العالمي (Global Burden of Disease – GBD) إلى أن الاضطرابات العصبية تمثل السبب الرئيسي للإعاقة على مستوى العالم، حيث يتأثر أكثر من ٣,٤ مليار شخص بحالة عصبية واحدة على الأقل. وعلى الرغم من أن هذه الإحصائية تشمل أمراضًا غير وراثية مثل السكتة الدماغية والزهايمر، إلا أن الأمراض الوراثية تمثل نسبة مهمة من الحالات المزمنة طويلة الأمد.

تُقدّر معدلات انتشار اعتلالات الأعصاب الطرفية الوراثية عالميًا بنحو ٨٠ حالة لكل ١٠٠,٠٠٠ نسمة، بينما يبلغ انتشار أمراض المادة البيضاء الوراثية حوالي ٢-٣ حالات لكل ١٠٠,٠٠٠ نسمة. أما ضمور العضلات الشوكي فيقدّر بنحو ١ لكل ١٠,٠٠٠ مولود حي عالميًا (جدول ١).

الأمراض العصبية الوراثية في المملكة العربية السعودية

في المملكة العربية السعودية، تُعد الأمراض الوراثية عمومًا ذات انتشار أعلى نسبياً مقارنة ببعض الدول الأخرى، ويرتبط ذلك بارتفاع نسبة زواج الأقارب التي تتراوح بين ٤٠-٦٠٪ في بعض الدراسات السكانية. وقد كشف برنامج الجينوم السعودي عن توثيق أكثر من ١٢٠٠ مرض وراثي نادر داخل المجتمع السعودي، تشمل نسبة كبيرة منها اضطرابات عصبية واستقلابية.

أظهرت دراسة وطنية أن معدل انتشار أمراض المادة البيضاء الوراثية في السعودية يبلغ حوالي ٣,٠٤ لكل ١٠٠,٠٠٠ نسمة، وهو معدل أعلى قليلًا من المتوسط العالمي. كما تشير التقديرات إلى أن اعتلالات الأعصاب الطرفية الوراثية تشكل نسبة ملحوظة من الحالات المحالة إلى عيادات الأعصاب الوراثية في المراكز التخصصية (جدول ١).

جدول (١): أبرز الأمراض العصبية الوراثية ومعدل انتشارها عالمياً و محلياً .

المرض العصبي الوراثي	معدل الانتشار عالمياً	معدل الانتشار في السعودية	الوصف/ الملاحظات
أمراض المادة البيضاء الوراثية (Leukodystrophies)	2 - 3 لكل 100,000	3.04 لكل 100,000	معدل الإصابة محلياً أعلى من المتوسط العالمي بناءَ على بيانات النتائج السريرية الوطنية.
Charcot–Marie–Tooth Disease (CMT)	~ 80 لكل 100,000	~ 50 - 60 لكل 100,000	أحد أكثر اعتلالات الأعصاب الوراثية انتشارًا عالميًا؛ مرتفع نسبيًا في السعودية.
ضمور العضلات الشوكي (Spinal Muscular Atrophy – SMA)	~ 1 لكل 10,000 مولود حي	~ 1 لكل 10,000 مولود حي	-
التصلب الجانبي الضموري الوراثي (Familial ALS)	5–10% من حالات ALS عالميًا	5–10% من مجموع حالات ALS	-
اعتلالات الأعصاب الطرفية الوراثية (Inherited Peripheral Neuropathies)	~ 80 لكل 100,000	~ 80 لكل 100,000	-

تُشكّل الأمراض العصبية الوراثية تحديًا صحيًا بسبب طبيعتها المزمنة والحاجة إلى تشخيص جزيئي دقيق باستخدام تقنيات التسلسل الجيني والتحاليل الجزيئية المتقدمة. كما يتطلب التعامل معها رعاية متعددة التخصصات تشمل طب الأعصاب، الوراثة السريرية، العلاج الطبيعي، والدعم النفسي والاجتماعي. في المملكة العربية السعودية، تمثل هذه البيانات مؤشرًا على أهمية التوسع في برامج الفحص المبكر والاستشارات الوراثية. وتلعب المراكز المرجعية مثل مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث دورًا مهمًا في التشخيص الجيني وتقديم خدمات الاستشارة الوراثية.

ختامًا، تمثل الأمراض العصبية الوراثية عبئًا صحيًا عالميًا متزايدًا، ويزداد تأثيرها في المجتمعات ذات المعدلات المرتفعة لزواج الأقارب مثل السعودية. لذلك، فإن الاستثمار في البحث العلمي، برامج الجينوم الوطني، والتوعية المجتمعية يُعد ركيزة أساسية للحد من انتشار هذه الأمراض وتحسين جودة حياة المرضى.

References:

Bamaga AK, Alyazidi AS, Alali FK.(2025). A Brief Review of Inherited Neuropathies: A Perspective from Saudi Arabia. Brain Sci. 403:(4)15. https://doi.org/10.3390/brainsci15040403 .

Alfadhel, M., Nashabat, M., Qahtani, H. A., et al. (2021). The leukodystrophy spectrum in Saudi Arabia: Epidemiological, clinical, radiological, and genetic data. Frontiers in Pediatrics, 633385 ,9. https://doi.org/10.3389/fped.2021.633385.

GBD 2016 Neurology Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 2016–1990: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology, 480–459 ,(5)18. https://doi.org/10.1016/S30499(18)4422-1474-X.

Verhaart, I. E. C., Robertson, A., Wilson, I. J., et al. (2017). Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy: A literature review. Orphanet Journal of Rare Diseases, 124 ,12. https://doi.org/10.1186/s-017-13023 8-0671.

كيف يتطور مرض باركنسون؟

د. ثامر بن محمود عيد

متخصص في علم الأعصاب الجزيئي

والوراثة العصبية الجزيئية

Thamir M Eid, PhD, PMP

Thamir M Eid

كيف يتطور مرض باركنسون؟
عندما تفقد خلايا الدماغ توازنها بسبب طفرات LRRK2

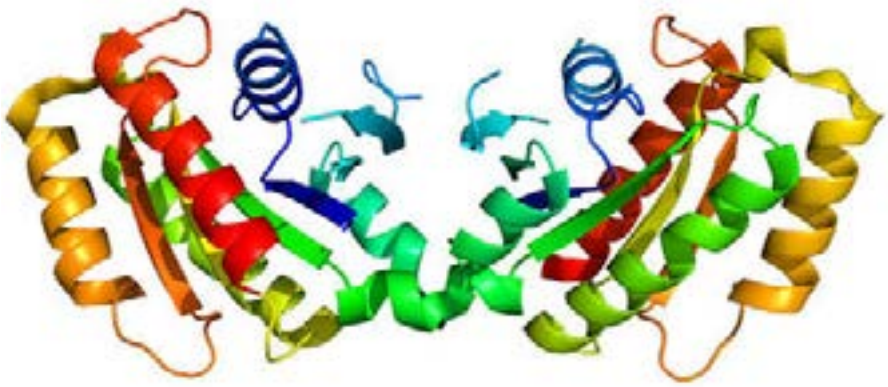
كيف تعطل طفرات LRRK2 توازن النظام البيئي للدماغ في مرض باركنسون

١. مقدمة

تتميز الأمراض التنكسية العصبية، مثل مرض باركنسون، بالفقدان التدريجي لأنواع محددة من الخلايا العصبية، مما يؤدي إلى أعراض حركية ومعرفية منهكة. لطالما اعتُبر مرض باركنسون اضطرابًا يصيب الخلايا العصبية المنتجة للدوبامين بشكل مباشر. إلا أن الاكتشافات الجينية الحديثة كشفت أن الصورة أكثر تعقيدًا؛ إذ لم يعد المرض يُفهم على أنه خلل في خلية واحدة فقط، بل كاختلال متكامل في البيئة الخلوية داخل الجهاز العصبي المركزي.

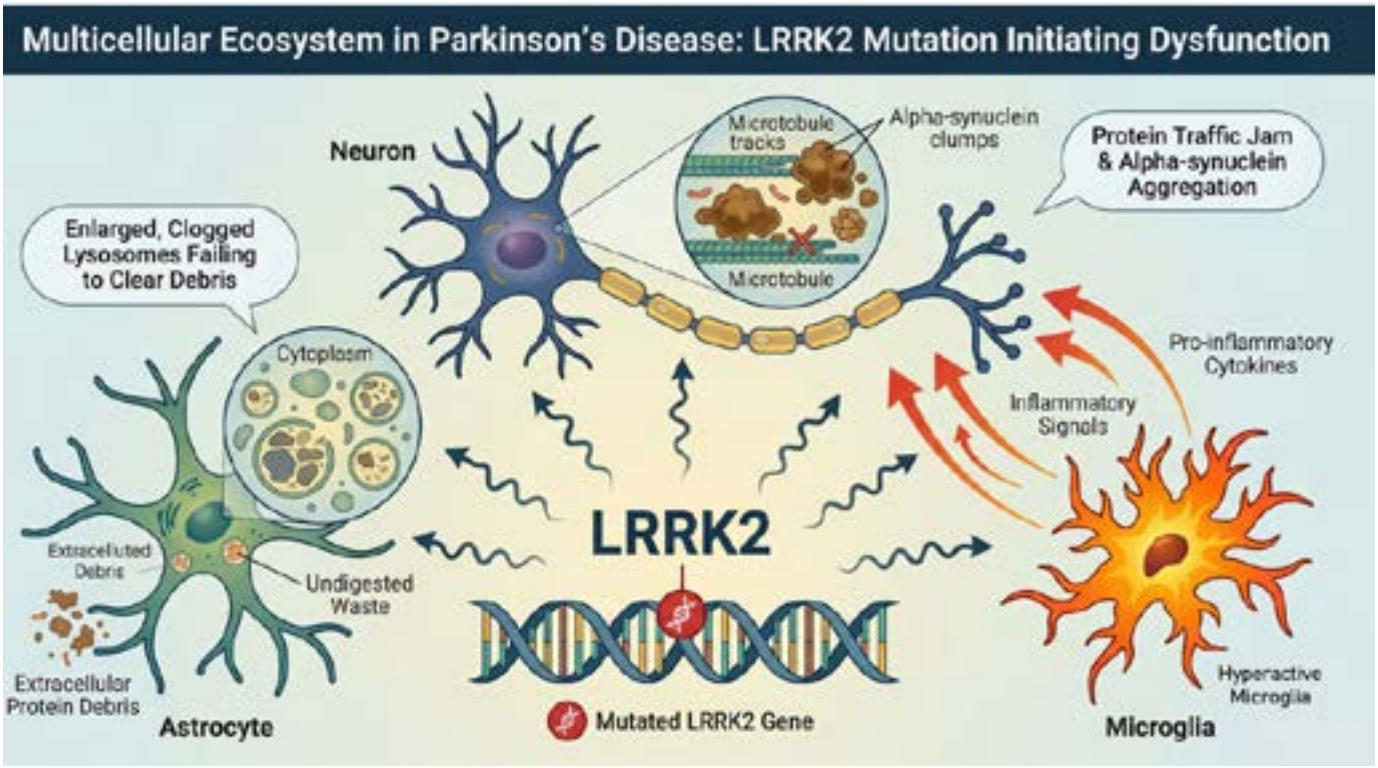
٢. الأساس الجيني ومفارقة LRRK2

في حين أن معظم حالات مرض باركنسون تكون متفرقة، وتدفعها تفاعلات معقدة بين الشيخوخة والعوامل البيئية، فإن مجموعة فرعية مهمة من الحالات تنتج عن طفرات جينية موروثة. أحد الجينات المرتبطة بالمرض الأكثر شيوعًا هو جين كيناز التكرار الغني بالليوسين 2 (LRRK2). تعمل الطفرات في هذا الجين، وخاصة المتغيرات المنتشرة G2019S وR1441C، على زيادة نشاط البروتين بشكل مفرط، مما يؤدي إلى فرط تنشيط مسارات الإشارات داخل خلايا الدماغ. والأهم من ذلك، أن الأعراض السريرية للمرضى الذين يعانون من طفرات LRRK2 المحددة هذه تشبه بشكل ملحوظ أعراض مرضى باركنسون المتفرق، مما يعني أن فهم هذا الجين يفتح آفاقًا حيوية لعلاج شريحة أوسع من المرضى. ومن المثير للاهتمام أن العلماء اكتشفوا مفارقة مهمة: الخلايا العصبية الدوبامينية التي تموت في مرض باركنسون تحتوي في الواقع على مستويات أقل نسبيًا من بروتين LRRK2. وبدلاً من ذلك، يتركز هذا البروتين بشكل كبير في الخلايا الداعمة للدماغ، مثل الخلايا النجمية (Astrocytes) والخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia). وقد أدى هذا الاكتشاف إلى تحول في التركيز العلمي، مما يشير إلى أن تدمير الخلايا العصبية الدوبامينية قد يكون تأثيرًا ثانويًا لاختلال النظام الداعم.



الشكل (١). النموذج ثلاثي الأبعاد لبروتين LRRK2.

يوضح الشكل البنية الفراغية العامة للبروتين. وقد تؤدي الطفرات، أي التغيرات في التسلسل الجيني، إلى تغيّر في شكل البروتين أو نشاطه، مما قد ينعكس على وظيفته داخل الخلية.



الشكل (٢): النظام البيئي متعدد الخلايا في مرض باركنسون.

مخطط يوضح كيف يبدأ جين LRRK2 المتحور سلسلة من الاختلالات الوظيفية عبر ثلاثة أنواع رئيسية من خلايا الدماغ. في الخلايا العصبية، تؤدي الطفرة إلى ازدحام مروري للبروتينات وتراكم سام لكتل «ألفا-سينوكلين». وفي الخلايا النجمية (Astrocytes)، تتضخم الجسيمات الحالة (lysosomes) وتنسد بشكل ملحوظ، مما يتسبب في فشل هذه الخلايا الداعمة في إزالة الحطام خارج الخلية والنفايات غير المهضومة. في غضون ذلك، تصبح الخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia) مفرطة النشاط، وتطلق سيتوكينات وإشارات التهابية ضارة تزيد من الضغط على البيئة العصبية.

٣. الخلايا العصبية: الأكثر تأثرًا بالاضطراب الخلوي

على الرغم من أن الخلايا العصبية الدوبامينية تعبر عن مستويات منخفضة نسبيًا من LRRK2، إلا أنها حساسة للغاية لتأثيراته. داخل الخلية العصبية، يعطل بروتين LRRK2 المتحور نظام الإندوليزوزومي (endolysosomal system)، والذي يعمل كمركز للتخلص من نفايات الخلية وإعادة تدويرها. عندما يتوقف هذا النظام عن العمل، تبدأ البروتينات السامة، وعلى رأسها «ألفا-سينوكلين» (alpha-synuclein)، في التراكم والتكتل، لتشكل السمة المرضية المميزة لمرض باركنسون. علاوة على ذلك، تعطل الطفرة عمليات النقل داخل الخلية، مما يعني أن الإمدادات الأساسية والنفايات لا يمكن أن تنتقل بشكل فعال على طول الألياف العصبية الطويلة. يقترن هذا التعطل باختلال في توازن الكالسيوم وتجزئة الميتوكوندريا، مما يؤدي في النهاية إلى انخفاض إطلاق الدوبامين وإرهاق الخلايا العصبية.

"كما هو موضح في الشكل (٢)، فإن تأثير اضطراب LRRK2 لا يقتصر على الخلايا العصبية، بل يمتد أيضًا إلى الخلايا النجمية والخلايا الدبقية الصغيرة"

٤. الخلايا النجمية: اختلال الدور الداعم

الخلايا النجمية هي الخلايا الداعمة التي تتخذ شكل نجمة في الدماغ، وهي مسؤولة عن إزالة الحطام، والحفاظ على الروابط بين الخلايا العصبية، وتنظيم البيئة الكيميائية. في ظل الظروف الصحية، فإنها تحمي الخلايا العصبية. ومع ذلك، فإن طفرة LRRK2 تؤثر بشكل كبير على قدراتها الوقائية. في الخلايا النجمية المتحورة، تتضخم الجسيمات الحالة (lysosomes) وتفقد كفاءتها في تكسير البروتينات غير المرغوب فيها والحطام الخلوي. وبالتالي، تفقد هذه الخلايا قدرتها على تطهير «ألفا-سينوكلين» السام من أنسجة المخ المحيطة، مما يسمح بتراكمه. كما أنها تفقد قدرتها على تنظيم الغلوتامات، وهو ناقل كيميائي حاسم، والذي يمكن أن يفرط في إثارة الدوائر العصبية وتدميرها عند تركه دون تنظيم. والأكثر أهمية هو أن هذه الخلايا تبدأ في إفراز إشارات كيميائية ضارة وحزم خلوية تالفة تضر بالخلايا العصبية السليمة القريبة، مما يعكس اختلالًا في الاتصال الخلوي.

"الخلايا النجمية (Astrocytes؛ باللون الأخضر في الشكل (٢) تؤدي دورًا مهمًا في دعم الخلايا العصبية والمحافظة على البيئة المحيطة بها، وكما يظهر في الشكل (٢)، فإن اضطراب LRRK٢ قد يؤثر في قدرتها على أداء هذه الوظائف."

٥. الخلايا الدبقية الصغيرة: استجابة مناعية مفرطة

تُعد الخلايا الدبقية الصغيرة من الخلايا المناعية المقيمة في الدماغ، وتمثل أحد المكونات الرئيسية في هذه البيئة الخلوية، حيث تعمل كمستجيب أول للاضطرابات وتحافظ على توازن الشبكات العصبية.. وتتمثل مهمتهم في القيام بدوريات في الدماغ، والقضاء على العدوى، وتقليم الروابط غير الضرورية. في وجود طفرات LRRK2، تصبح الخلايا الدبقية الصغيرة مفرطة النشاط بشكل مزمن وفي حالة تأهب مستمرة. يؤدي هذا النشاط المتزايد إلى إطلاق كميات زائدة من المواد الكيميائية الالتهابية، مثل عامل نخر الورم (tumor necrosis factor)، مما يخلق بيئة التهابية تزيد من إجهاد الخلايا العصبية. وعلاوة على ذلك، تضعف قدرتها الطبيعية على التنقل في الدماغ؛ فهي تتحرك ببطء ولكنها تستجيب للضرر باستجابة مفرطة. فتبدأ في تقليم الروابط العصبية السليمة للخلايا العصبية الدوبامينية بشكل غير طبيعي، مما يؤدي إلى تسريع عملية التنكس العصبي بدلاً من الحد منه.

"الخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia؛ باللون البرتقالي في الشكل (٢) تمثل الجهاز المناعي للدماغ، وكما يظهر في الشكل (٢)، فإن فرط نشاطها قد يؤدي إلى زيادة الاستجابة الالتهابية والإضرار بالخلايا العصبية"

٦. الخلاصة والآفاق المستقبلية

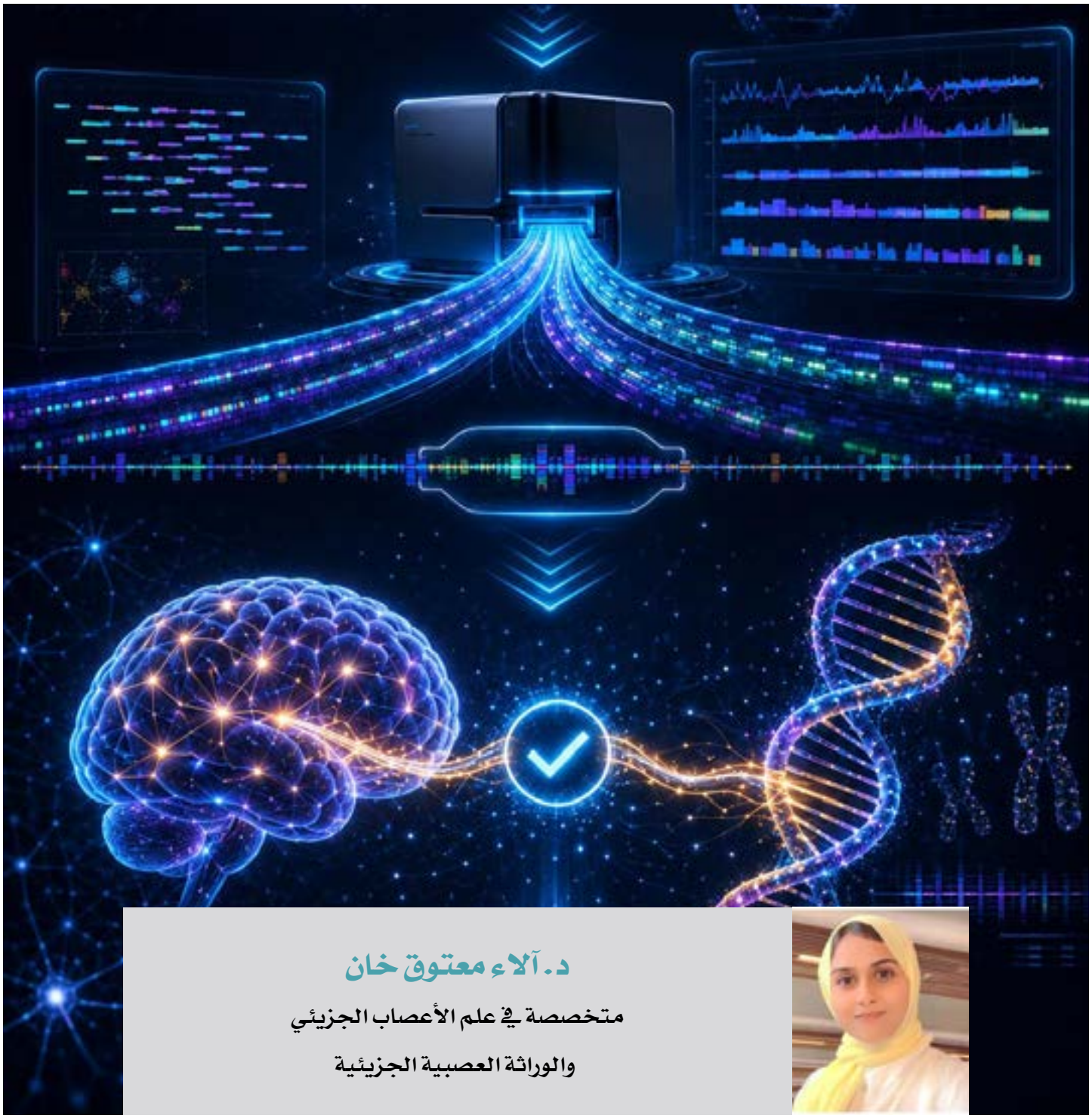
أعادت دراسات طفرات LRRK2 تشكيل فهمنا لمرض باركنسون بشكل عميق، فلم يعد يُنظر إليه كحالة تصيب نوعًا واحدًا من الخلايا، بل كاضطراب يؤثر على شبكة مترابطة داخل الدماغ. فالمشكلة لا تكمن في الخلايا المتأثرة وحدها، بل في ضعف الدعم المحيط بها، وفي الاستجابات غير المتوازنة من الخلايا المجاورة، مما يؤدي في النهاية إلى تفاقم الحالة.

ومن هنا، تبرز الحاجة إلى تغيير طريقة دراستنا لهذا المرض؛ فبدلًا من التركيز على كل جزء بمعزل، أصبح من الضروري فهم الصورة الكاملة وكيف تتفاعل مكونات هذه الشبكة معًا. هذا التوجه لا يعمّق فهمنا فحسب، بل يفتح الباب أمام تطوير علاجات أكثر دقة وفعالية، تستهدف استعادة التوازن داخل الدماغ كمنظومة متكاملة، وتمهّد الطريق نحو علاجات شخصية وشاملة.

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

التقنيات الجينومية الحديثة في فهم وتشخيص الأمراض التنكسية العصبية



د. آلاء معتوق خان

متخصصة في علم الأعصاب الجزيئي

والوراثة العصبية الجزيئية

التقنيات الجينومية الحديثة في فهم وتشخيص الأمراض التنكسية العصبية

١. مقدمة

تلعب العوامل الجينية دورًا أساسيًا في العديد من الأمراض التنكسية العصبية (Neurodegenerative Diseases)، وهي مجموعة من الاضطرابات التي تتميز بفقدان تدريجي للخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي والطرفي. وغالبًا ما تظهر هذه الأمراض في مراحل متقدمة من العمر، وتظهر أعراضها في اضطرابات حركية (Motor disorders) أو تدهور معرفي (Cognitive decline) أو أعراض نفسية. ومع تقدم المرض قد تؤدي هذه الاضطرابات إلى الإعاقة أو الوفاة بعد سنوات من تطور الحالة. كما تتميز العديد من هذه الأمراض بتراكم بروتينات غير طبيعية داخل الخلايا العصبية، وهو ما يعد سمة مرضية رئيسية في العديد من الاضطرابات التنكسية العصبية.

٢. الأساس الجيني للأمراض التنكسية العصبية

تنشأ معظم حالات الأمراض التنكسية العصبية نتيجة تفاعل معقد بين العوامل الوراثية والبيئية إضافة إلى تأثير التقدم في العمر. ومع ذلك، توجد مجموعة من الحالات يكون فيها المرض ناتجًا عن طفرات في جين واحد، وتعرف هذه الحالات بالأمراض أحادية الجين (Monogenic disorders). وغالبًا ما ترتبط هذه الحالات ببداية مبكرة للمرض أو بوجود تاريخ عائلي واضح. تشمل الطفرات الجينية المرتبطة بهذه الأمراض عدة أنواع من المتغيرات الجينية، مثل الطفرات النقطية (Point mutations) أو المتغيرات أحادية النوكليوتيد (Single-nucleotide variants – SNVs). كما تشمل المتغيرات البنيوية (Structural variants – SVs) التي تتضمن الحذوفات (Deletions)، والازدواجات (Duplications)، والانقلابات الجينومية (Inversions)، والانتقالات الكروموسومية (Translocations). بالإضافة إلى ذلك، توجد طفرات أخرى تعرف بالتوسعات التكرارية (Repeat expansions)، والتي تنتج عن تكرار تسلسلات قصيرة من الحمض النووي عدة مرات داخل الجين.

٣.تقنيات التسلسل الجيني التقليدية وحدودها

خلال العقدين الماضيين، ساهمت تقنيات التسلسل الجيني الحديثة، وخاصة تقنيات التسلسل قصير القراءة (Short-Read Sequencing – SRS)، في تحسين القدرة على تحديد الطفرات الجينية المرتبطة بالعديد من الأمراض العصبية. وقد أدت هذه التقنيات إلى زيادة معدل التشخيص الجيني للعديد من الاضطرابات الوراثية. ومع ذلك، لا تزال هذه التقنيات تواجه تحديات كبيرة في الكشف عن بعض أنواع الطفرات المعقدة، خاصة المتغيرات البنيوية الكبيرة والتوسعات التكرارية. ويرجع ذلك إلى أن طول القراءات الجينية في هذه التقنيات محدود نسبيًا، مما يجعل تحليل بعض المناطق الجينومية المعقدة أمرًا صعبًا.

٤.تطبيقات التسلسل طويل القراءة في الأمراض العصبية

أظهرت العديد من الدراسات أهمية تقنية Long-reads sequencing(LRS) في دراسة الأمراض التنكسية العصبية. فعلى سبيل المثال، ساعدت هذه التقنية في اكتشاف إعادة ترتيبات جينومية معقدة في جين PRKN المرتبط بمرض باركنسون الوراثي (Parkinson's disease)، وهي طفرات لم يكن من الممكن اكتشافها باستخدام تقنيات التسلسل التقليدية. كما ساهمت هذه التقنية في الكشف عن طفرات بنيوية في مرض الشلل التشنجي الوراثي (Hereditary Spastic Paraplegia – HSP)، مما أدى إلى تحسين معدلات التشخيص الجيني لهذه الحالات. إضافة إلى ذلك، لعبت تقنية التسلسل طويل القراءة دورًا مهمًا في اكتشاف جينات جديدة مرتبطة بالأمراض العصبية. ومن أبرز الأمثلة اكتشاف توسع تكراري في جين NOTCH2NLC المرتبط بمرض (Neuronal Intranuclear Inclusion Disease - NIID). كما ساعدت هذه التقنية في تحديد التوسعات التكرارية المرتبطة ببعض أنواع الرنح المخيخي الوراثي (Spinocerebellar Ataxia – SCA). تعد التوسعات التكرارية من الطفرات الجينية المهمة المرتبطة بالعديد من الأمراض العصبية. وتتميز تقنية LRS بقدرتها على تحليل خصائص هذه التوسعات بدقة أكبر، بما في ذلك حجم التكرار (Repeat length)، ونوع التسلسل المتكرر (Repeat motif)، ووجود الانقطاعات داخل التكرار (Repeat interruptions). وتؤثر هذه العوامل بشكل مباشر في شدة المرض وعمر بداية الأعراض ونمط الوراثة.

٥.التمييز بين الجينات والجينات غير حقيقية (Gene-Pseudogene Distinction)

إحدى المزايا المهمة لتقنية التسلسل طويل القراءة هي قدرتها على التمييز بين الجينات الحقيقية والجينات غير حقيقية (Pseudogenes) وتعد هذه المشكلة من التحديات الشائعة في تحليل الجينوم، حيث تمتلك الجينات غير حقيقية تسلسلات مشابهة جدًا للجينات الأصلية، مما قد يؤدي إلى صعوبة تحديد موقع الطفرة بدقة باستخدام تقنيات التسلسل التقليدية.

٦.تقنية التصوير الجينومي البصري (OPTICAL GENOME MAPPING)

إلى جانب تقنية LRS، ظهرت تقنية التصوير الجينومي البصري (OPTICAL GENOME MAPPING – OGM) كأداة مكملة لتحليل المتغيرات البنيوية في الجينوم. وتعتمد هذه التقنية على تصوير جزيئات طويلة من الحمض النووي بعد وسمها بعلامات فلورية، مما يسمح بتحليل البنية الجينومية بدقة عالية. وتتميز هذه التقنية بقدرتها على الكشف عن المتغيرات البنيوية الكبيرة (STRUCTURAL VARIANTS – SVs) مثل الانقلابات الجينومية (INVERSIONS)، والانتقالات الكروموسومية (TRANSLOCATIONS)، والحذوفات الكبيرة (LARGE DELETIONS)، والازدواجات الجينية (DUPLICATIONS). كما يمكن استخدامها لتقدير حجم التوسعات التكرارية (REPEAT EXPANSIONS). وقد تم اقتراح استخدامها كبديل لبعض الطرق التقليدية مثل تقنية SOUTHERN BLOT في تحليل بعض الأمراض الجينية.

٧.دور التسلسل طويل القراءة في الطب الدقيق

تمثل تقنية التسلسل طويل القراءة (Long-Read Sequencing – LRS) أداة واعدة في تطوير تطبيقات الطب الدقيق (Precision Medicine)، حيث تتيح تحليلاً أكثر شمولاً وتعقيدًا للجينوم البشري مقارنة بتقنيات التسلسل التقليدية. فبفضل قدرتها على إنتاج قراءات جينية طويلة، تستطيع هذه التقنية الكشف عن مجموعة واسعة من المتغيرات الجينية، بما في ذلك المتغيرات البنيوية (Structural Variants) والتوسعات التكرارية (Repeat Expansions)، إضافة إلى تحليل ترتيب المتغيرات الجينية على الكروموسومات (Variant Phasing). يسهم هذا المستوى المتقدم من التحليل الجينومي في تحسين فهم الأساس الجزيئي للأمراض، وخاصة الأمراض العصبية الوراثية، مما يساعد على تحديد الطفرات المسببة للمرض بدقة أكبر. كما يتيح ذلك ربط المتغيرات الجينية بالخصائص السريرية للمرضى (Genotype–Phenotype Correlation)، وهو ما يعد عنصرًا أساسيًا في تصميم استراتيجيات علاجية مخصصة لكل مريض. علاوة على ذلك، تسمح تقنية LRS بتحليل المناطق الجينومية المعقدة التي يصعب دراستها باستخدام تقنيات التسلسل قصير القراءة (Short-Read Sequencing – SRS)، مثل المناطق الغنية بالتكرارات أو المناطق التي تحتوي على جينات غير حقيقية (Pseudogenes). كما توفر هذه التقنية إمكانية دراسة التعديلات اللاجينية (Epigenetic Modifications) مثل مثيلة الحمض النووي (DNA Methylation)، والتي قد تلعب دورًا مهمًا في تنظيم التعبير الجيني المرتبط بالأمراض. وبذلك، تسهم تقنية التسلسل طويل القراءة في تعزيز القدرة على التشخيص الجيني الدقيق، وتحديد المؤشرات الحيوية الجينية (Genomic Biomarkers)، وتوجيه القرارات العلاجية بناءً على الخصائص الجينية الفردية للمريض، وهو ما يمثل جوهر مفهوم الطب الدقيق.

٨.١الخلاصة

تمثل التقنيات الجينومية الحديثة، وخاصة التسلسل طويل القراءة والتصوير الجينومي البصري، أدوات واعدة لفهم الأساس الجيني للأمراض التنكسية العصبية وتحسين التشخيص الجيني لهذه الاضطرابات. وعلى الرغم من أن تقنيات التسلسل قصير القراءة لا تزال الأكثر استخدامًا في المختبرات السريرية نظرًا لانخفاض تكلفتها وسهولة تطبيقها، فإن التقنيات الجديدة توفر قدرة أكبر على كشف الطفرات الجينية المعقدة. ومن المتوقع أن يؤدي التكامل بين هذه التقنيات المختلفة إلى تحسين دقة التشخيص الجيني، وتعزيز فهم الآليات الجزيئية للأمراض العصبية، والمساهمة في تطوير استراتيجيات علاجية أكثر دقة في المستقبل. على الرغم من المزايا الكبيرة لهذه التقنية، لا تزال هناك بعض التحديات التقنية المرتبطة باستخدامها. من أبرز هذه التحديات الحاجة إلى حمض نووي عالي الجودة وذو طول جزيئي كبير (High-molecular-weight DNA)، إضافة إلى الحاجة إلى تحليلات معلوماتية حيوية متقدمة (Bioinformatics analysis) لمعالجة البيانات الجينومية الضخمة الناتجة عن عمليات التسلسل.

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

من الرعاية الداعمة إلى تعديل الجينات:
كيف غيّر العلاج الجيني مستقبل طب الأعصاب ؟

د. أحمد خميس بامقا

استشاري وأستاذ مشارك طب أعصاب الأطفال

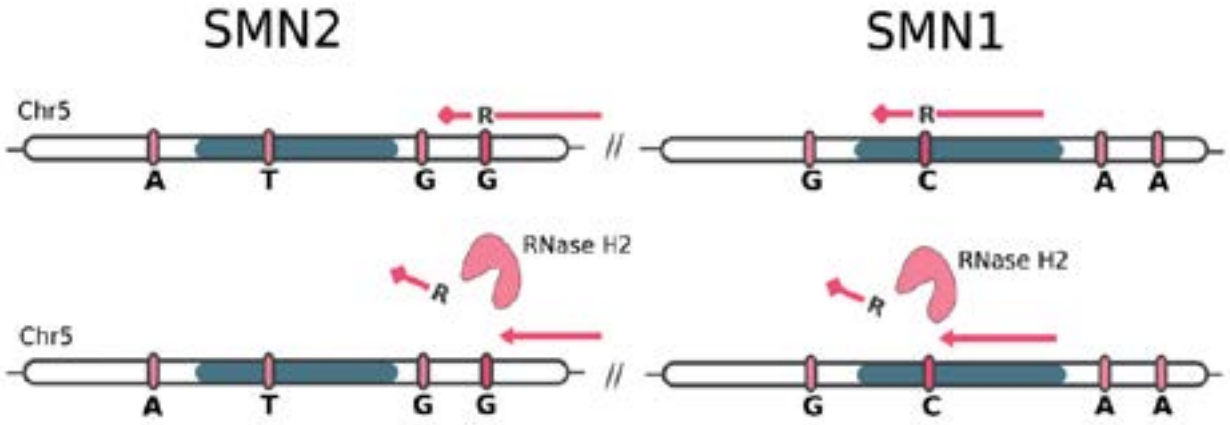
والأمراض العصبية العضلية للكبار و الأطفال

جامعة الملك عبدالعزيز ومستشفى جامعة الملك عبدالعزيز بجدة

من الرعاية الداعمة إلى تعديل الجينات: كيف غيّر العلاج الجيني مستقبل طب الأعصاب

في بدايات العقد الماضي وأثناء فترة تدريبي في طب أعصاب الأطفال، أتذكر جيدًا الأطفال المصابين بضمور العضلات الشوكي (SMA) من النوع الأول. كانوا يعانون من ضعف شديد في الحركة، وعدم القدرة على رفع الرأس، مع صعوبة واضحة في التنفس والبلع. في ذلك الوقت، كانت الخيارات العلاجية محدودة للغاية، وتقتصر في معظمها على الرعاية الداعمة من علاج طبيعي، ودعم تنفسي، وتغذية، مع إدراك مؤلم أن المرض يتطور بسرعة وينتهي غالبا بمضاعفات تنفسية شديدة. كان الحديث مع العائلات وقتها يتمحور حول كيفية التعايش مع المرض أكثر من إمكانية تغييره.

في تلك الفترة، بدأت تظهر في الأوساط العلمية أولى المحاولات البحثية لعلاجات تستهدف الخلل الجيني المسبب للمرض. بالنسبة لنا كأطباء أعصاب، بدت الفكرة حينها أقرب إلى الأمل البعيد؛ أن يتمكن العلم من تعديل التعبير الجيني أو تعويض الجين المفقود لعلاج مرض عصبي وراثي قاتل. لكن خلال سنوات قليلة فقط، تغير المشهد بشكل جذري، وأصبح ضمور العضلات الشوكي أحد أهم النماذج التي غيّرت فهمنا لمستقبل طب الأعصاب الوراثي.



يعتمد مرض SMA بشكل رئيسي على خلل أو فقدان جين SMN1، وهو الجين المسؤول عن إنتاج بروتين أساسي لبقاء الخلايا العصبية الحركية. ومع غياب هذا البروتين تبدأ الخلايا العصبية بالتدهور تدريجيًا، ما يؤدي إلى الضعف العضلي وفقدان الوظائف الحركية. إلا أن وجود جين آخر يُعرف باسم SMN2 فتح الباب أمام تطوير علاجات تعتمد على زيادة إنتاج البروتين الناقص بطرق مختلفة.

كان أول التحولات الكبرى مع ظهور دواء نوسينيرسين، المعروف تجاريًا باسم Spinraza هذا العلاج لم يكن علاجًا جينيًا مباشرًا بالمعنى التقليدي، لكنه اعتمد على تعديل عملية النسخ الجيني (splicing modification) داخل جين SMN2 بحيث يتمكن الجسم من إنتاج كمية أكبر من بروتين SMN الفعال. للمرة الأولى، بدأنا نرى أطفالًا مصابين بـ SMA يحققون مراحل نمو حركية لم تكن متوقعة سابقًا، مثل الجلوس أو الوقوف أو حتى المشي في بعض الحالات. كما تغيرت نظرة العائلات والأطباء تجاه المرض من كونه مرضًا انتكاسيا قاتلًا إلى مرض يمكن التدخل في مساره بدرجات متفاوتة.

لاحقًا، ظهر علاج Risdiplam، وهو علاج يعمل أيضًا على تعديل عملية النسخ الجيني لجين SMN2 ولكن بطريقة مختلفة. ميزة هذا العلاج أنه يُعطى عن طريق الفم ويصل إلى الأنسجة المختلفة في الجسم، ما جعله خيارًا أكثر سهولة لبعض المرضى، خصوصًا الأطفال الذين يواجهون صعوبة في الإجراءات المتكررة المتعلقة بالحقن داخل السائل النخاعي. كما ساهم توفر أكثر من خيار علاجي في تغيير طريقة إدارة المرض، وأصبح النقاش يشمل اختيار العلاج الأنسب بناءً على عمر المريض، ومرحلة المرض، والحالة التنفسية، والقدرة الوظيفية، وحتى الجوانب اللوجستية والاجتماعية.

أما العلاج الجيني المباشر، مثل Onasemnogene abeparvovec، فقد مثّل مرحلة مختلفة تمامًا في مفهوم العلاج. الفكرة هنا تعتمد على إدخال نسخة سليمة من جين SMN1 باستخدام ناقل فيروسي معدل، بهدف تعويض الجين المفقود عبر جرعة واحدة فقط. ورغم أن النتائج كانت مبهرة في عدد من المرضى، خصوصًا عند التدخل المبكر، إلا أن هذا النوع من العلاج فتح أيضًا بابًا واسعًا للنقاشات المتعلقة بالأمان طويل المدى، والاستجابة المناعية، والتكلفة العالية جدًا، إضافة إلى أهمية التشخيص المبكر قبل فقدان عدد كبير من الخلايا العصبية بشكل غير قابل للاسترجاع.

ومع تطور هذه العلاجات، تغيرت أيضًا طريقة التفكير في طب الأعصاب. لم يعد التشخيص الوراثي مجرد أداة لتأكيد المرض أو تقديم الاستشارة الوراثية، بل أصبح عاملًا حاسمًا في تحديد الخيارات العلاجية وفرص التحسن. كما أصبح للمسح الوراثي لحديثي الولادة أهمية متزايدة، خصوصًا في الأمراض التي يعتمد نجاح العلاج فيها على التدخل المبكر قبل ظهور الأعراض.

لكن قصة العلاجات المعتمدة على علم الجينات لم تتوقف عند SMA فقط. خلال السنوات الأخيرة شهد طب الأعصاب تطورًا متسارعًا في علاجات تستهدف آليات جزيئية دقيقة في عدد من الأمراض العصبية الوراثية. ففي داء الحثل العضلي الدوشيني (Duchenne Muscular Dystrophy)، ظهرت علاجات تعتمد على exon skipping بهدف تجاوز الطفرات الجينية والسماح بإنتاج البروتين بشكل جزئي. ورغم أن النتائج ما زالت متفاوتة، إلا أنها تمثل تحولًا مهمًا في مفهوم العلاج الموجه جينيًا.

كذلك، بدأت تظهر علاجات لبعض الأمراض الاستقلابية العصبية الوراثية، مثل بعض أنواع leukodystrophies ومرض AADC deficienc و كذلك مرض ضمور العضلات الجانبي ALS،حيث تعتمد بعض العلاجات على إدخال جينات سليمة أو تعديل مسارات أيضية محددة لتحسين الوظيفة العصبية. وفي بعض أنواع الصرع الوراثي النادر، أصبح تحديد الطفرة الجينية يساعد في اختيار العلاج الدوائي الأكثر فعالية، بل وأحيانًا تجنب أدوية قد تزيد الحالة سوءًا.

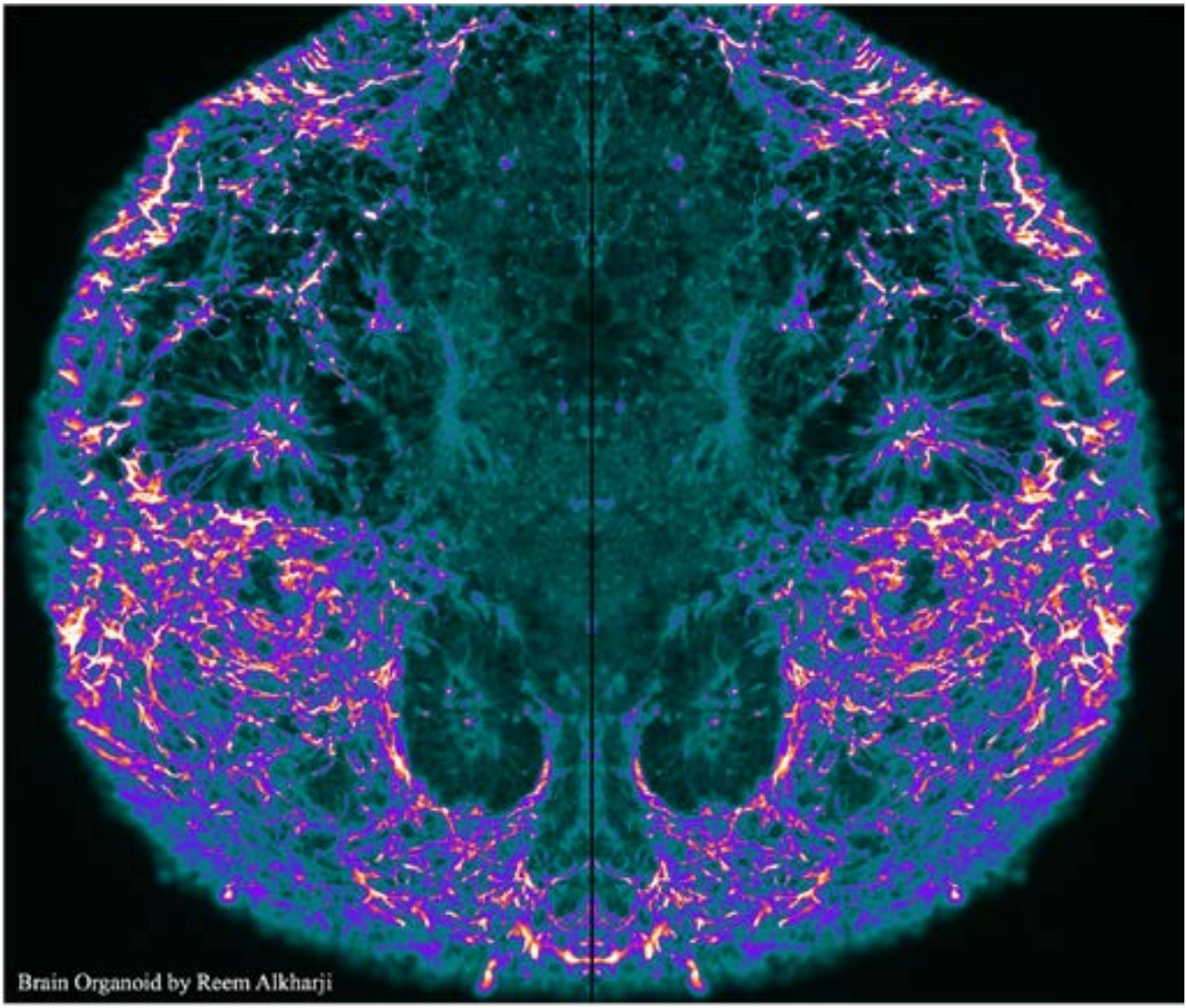
حتى في الأمراض العصبية التي لم تصل بعد إلى مرحلة العلاج الجيني الكامل، أصبح علم الجينات جزءًا أساسيًا من اتخاذ القرار الطبي. فالتشخيص الجزيئي الدقيق يساعد في توقع مسار المرض، واختيار العلاجات المناسبة، وتحديد أهلية المرضى للدراسات السريرية المستقبلية.

ورغم كل هذا التقدم، ما زالت هناك تحديات كبيرة. التكلفة العالية للعلاجات، والتفاوت في الوصول إليها بين الدول والمراكز، والحاجة إلى بيانات طويلة المدى حول الأمان والفعالية، كلها قضايا ما زالت مطروحة بقوة. كما أن إدارة توقعات العائلات تبقى جزءًا مهمًا من الممارسة الطبية، لأن هذه العلاجات — رغم تأثيرها الكبير — لا تمثل دائمًا "شفاءً كاملاً"، خصوصًا في الحالات المتقدمة.

عندما أعود بذاكرتي إلى عام ٢٠١٤ و أنا في أوهايو أحضر مؤتمرا صغيرا يتحدث فيه الدكتور جيري مندال عن أول طفلة أعطيت العلاج الجيني لمرض ضمور العضلات في البحث السريري التجريبي وقتها، وأقارن ما كنا نملكه حينها بما نراه اليوم، يبدو التطور في طب الأعصاب الوراثي أشبه بقفزة تاريخية أكثر من كونه تقدمًا تدريجيًا. خلال سنوات قليلة فقط، انتقلنا من مرحلة الاكتفاء بالرعاية الداعمة إلى عصر أصبح فيه تعديل التعبير الجيني، أو تعويض الجينات المفقودة، أو استهداف الطفرات نفسها جزءًا حقيقيًا من الممارسة السريرية اليومية. وربما يكون هذا مجرد بداية لمرحلة أوسع، يصبح فيها فهم الجينات ليس فقط وسيلة لتفسير الأمراض العصبية، بل مفتاحًا فعليًا لعلاجها.

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

أدمغة مصغّرة في المختبر:
كيف تُغيّر العضيات العصبية مستقبل الطب؟



د. ريم الخرجي

باحثه في الخلايا الجذعية والعلاج الجيني والطب التجديدي

ومختصه في نمذجه ودراسة الامراض الجينية العصبية

مركز أبحاث العلوم الطبية والطبيعية

جامعه الأميرة نوره بنت عبدالرحمن

أدمغة مصغّرة في المختبر: كيف تُغيّر العضيات العصبية مستقبل الطب؟

تخيّل أن العلماء يستطيعون اليوم صنع نسخة مصغّرة من دماغك في المختبر، باستخدام خلايا من جلدك أو دمك! هذا ليس خيالاً علمياً، بل حقيقة تُسمى «العضيات العصبية» أو «الأدمغة المصغّرة» «Organoids» . هذا الاكتشاف الثوري يفتح أبواباً جديدة لفهم الأمراض العصبية مثل ألزهايمر والتوحد وباركنسون، ويُمهّد الطريق لعلاجات شخصية مصمّمة خصيصاً لكل مريض. كونوا معي في رحلة مشوّقة لفهم هذا الإنجاز العلمي وكيف يُغيّر حياتنا، وخاصة في المملكة العربية السعودية ضمن رؤية ٢٠٣٠.

القصة بدأت قبل أكثر من أربعين عاماً. في عام ١٩٨١م ، اكتشف العلماء نوعاً خاصاً من الخلايا يُسمى «الخلايا الجذعية» وهي خلايا محايدة تستطيع أن تتحوّل إلى أي نوع من خلايا الجسم: خلايا قلب، كبد، أو حتى دماغ. ولكن كانت المشكلة ان هذه الخلايا كانت تُؤخذ من الأجنّة، مما أثار جدلاً أخلاقياً واسعاً. كيف يمكن الاستفادة من هذا الاكتشاف دون الوقوع في مشاكل أخلاقية؟ الجواب على هذا السؤال جاء بعد سنوات طويلة من البحث العلمي.

في عام ٢٠٠٦ م اكتشف العالم ياماناكا الثورة التي غيّرت كل شيء واستحق عليها جائزه نوبل، حيث اكتشف طريقة لتحويل خلايا الجلد العادية إلى خلايا جذعية قوية، دون الحاجة إلى استخلاص الخلايا من الأجنّة. باستخدام بعض العناصر تمكن من أعاد برمجة الخلايا البالغة لتعود إلى حالتها الأولى المحايدة القادرة على التحوّل لأي نوع من الخلايا. وبهذا الاكتشاف حلّ المشكلة الأخلاقية، وفتح الباب أمام ثورة طبية حقيقية. الآن يمكن للأطباء أخذ عيّنة بسيطة من جلدك أو دمك، وتحويلها إلى خلايا دماغية في المختبر! تسمى علمياً الخلايا الجذعية المحفزة .(iPSC)

بعد ذلك بست سنوات، في عام ٢٠١٢، جاء اكتشاف آخر غير المنظومة وأضاف لها وهي تقنية CRISPR-Cas9

في عام ٢٠١٣، حققت العالمة النمساوية مادلين لانكاستر وفريقها في معهد الطب الجزيئي في فيينا إنجازاً مذهلاً: صنعوا أول «دماغ مصغّر» حقيقي في المختبر!

كيف يحدث هذا؟

العملية تشبه الطبخ بوصفة دقيقة:

الخطوة الاولى: استخلاص خلايا من جلدك او دمك

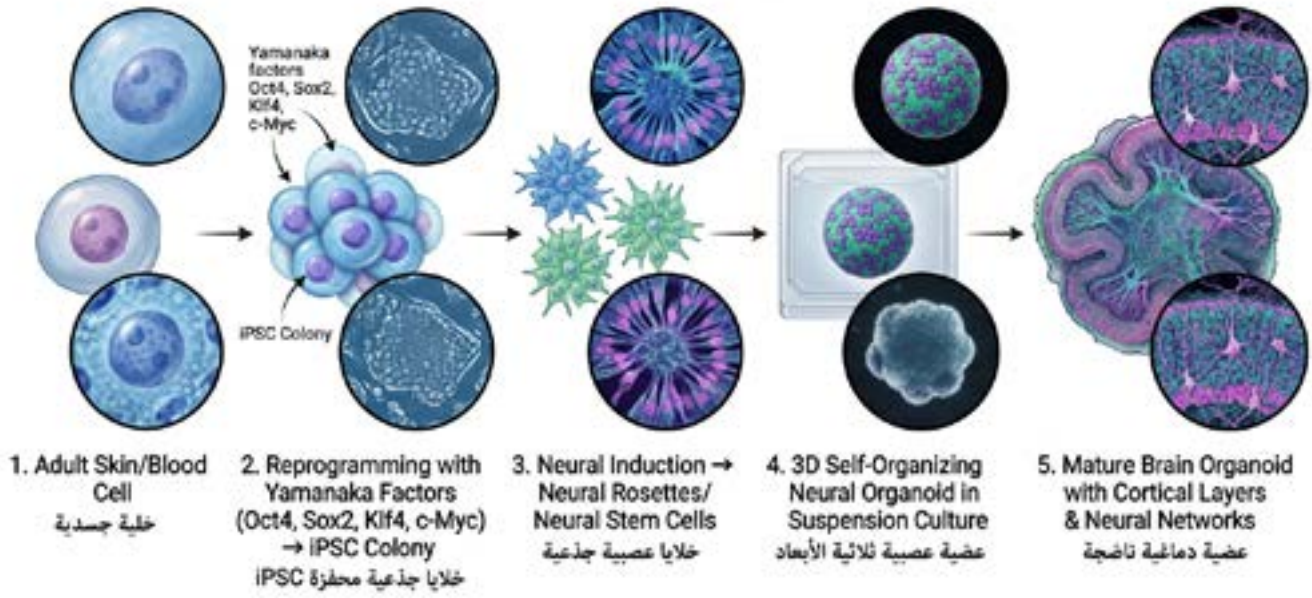
الخطوة الثانية: إعادة برمجتها باستخدام اكتشاف ياماناكا لتصبح خلايا جذعية

الخطوة الثالثة: وضعها في بيئة خاصة مع «مكوّنات كيميائية» تُشجّعها على التحوّل إلى خلايا دماغية

النتيجة: بعد أسابيع، تبدأ هذه الخلايا بتكوين بنية ثلاثية الأبعاد تشبه الدماغ البشري الحقيقي!

هذه العضيات العصبية ليست مجرد كتلة من الخلايا - إنها تحتوي على أنواع مختلفة من الخلايا الدماغية، وتُكوّن اتصالات عصبية، بل وتُظهر نشاطاً كهربائياً يشبه نشاط الدماغ الحقيقي.

وفي عام ٢٠١٧، طوّر العلماء تقنية جديدة تُسمى «الأسمبلويدات» - وهي عبارة عن دمج عدة عضيات عصبية مختلفة معاً لتكوين نموذج أكثر تعقيداً يحاكي مناطق مختلفة من الدماغ وكيفية تواصلها.



والسؤال الذي قد يتبادر للذهن هنا :

ما أهمية هذه الاكتشافات وفائدتها ؟

الطب الشخصي: علاج مصمّم خصيصاً لك

تدعم هذه الاكتشافات مجتمعه الطب الشخصي وتصميم علاج مخصص لك. تخيّل أن تعرف شخصاً يعاني من مرض عصبي نادر. في الماضي، كان الأطباء يجرّبون أدوية مختلفة على المريض، على أمل أن يعمل أحدها. الآن، بفضل العضيات العصبية، يمكن للأطباء أخذ عيّنة من خلايا المريض برمجتها وصنع «دماغ مصغّر» يحمل نفس جيناته ونفس مرضه. وذلك يمكنه من تجربة عشرات الأدوية على هذا الدماغ المصغّر في المختبر واختيار الدواء الأنسب قبل إعطائه للمريض الحقيقي.

هذا يعني علاجات أكثر فعالية، وأقل آثاراً جانبية، ووقتاً أقصر للوصول إلى العلاج المناسب.

فهم الأمراض الغامضة

كثير من الأمراض العصبية كانت لغزاً محيّراً للأطباء. لماذا؟ لأن الدماغ البشري معقّد جداً، ولا يمكن دراسته مباشرة في الإنسان الحي. العضيات العصبية تحلّ هذه المشكلة - فهي تسمح للعلماء بمراقبة كيف يتطوّر المرض خطوة بخطوة، وفهم الآليات الدقيقة التي تسبب الأعراض.

امثلة على امراض عصبية صنعت املاً في علاجها

مرض ألزهايمر

يُصيب ملايين الأشخاص حول العالم، ويسبب فقدان الذاكرة والقدرات العقلية تدريجياً. في عام ٢٠٢٦، نشرت دراسات حديثة كيف استخدم العلماء العضيات العصبية لفهم كيف تتراكم البروتينات الضارة في دماغ مرضى ألزهايمر، وكيف تموت الخلايا العصبية . والأهم من ذلك: استطاع الباحثون اختبار أدوية جديدة على هذه الأدمغة المصغّرة، ووجدوا بعض المركّبات الواعدة التي قد تُبطئ أو توقف تقدّم المرض. هذا يعني أملاً حقيقياً لملايين المرضى وعائلاتهم.

التوحد

هو اضطراب نمائي معقّد يؤثر على التواصل والسلوك. باستخدام خلايا من أطفال مصابين بالتوحد، صنع العلماء عضيات عصبية تحمل نفس الطفرات الجينية. اكتشفوا أن هذه العضيات تُظهر اختلافات في كيفية تكوين الاتصالات العصبية وفي النشاط الكهربائي مما يساعد على فهم لماذا يتصرف الدماغ بشكل مختلف في التوحد.

هذا الفهم الأعمق يُمهّد الطريق لتطوير علاجات مستهدفة تُعالج الأسباب الجذرية للاضطراب، وليس فقط الأعراض.

مرض باركنسون

يسبب رعشة وصعوبة في الحركة، بينما التصلب الجانبي الضموري (ALS) يؤدي إلى ضعف العضلات التدريجي. العضيات العصبية ساعدت العلماء على فهم كيف تموت الخلايا العصبية المسؤولة عن الحركة في هذه الأمراض، وتجربة علاجات جديدة قد تحمي هذه الخلايا .

ما الذي ينقص الأدمغة المصغّرة؟

رغم كل هذا التقدّم المذهل، العضيات العصبية الحالية ليست مثالية. لديها بعض القيود كحجمها الصغير: أكبر عضية عصبية لا تتجاوز حجم حبة البازلاء، بينما الدماغ البشري أكبر بكثير. هناك أبحاث بدأت بتطويرها ومحاوله دمجها مع الاوعية الدموية فالدماغ الحقيقي يحتاج إلى شبكة معقدة من الأوعية الدموية لتوصيل الأكسجين والغذاء. العديات الحالية تفتقر لهذا والعلماء يعملون بجد على حل هذه المشاكل مثل استخدام الطباعة الحيوية الخاصه ثلاثية الأبعاد والتي تطبع عضيات أكبر وأكثر تعقيداً، مع أوعية دموية مدمجة. ومع ثورة الذكاء الاصطناعي، استخدام الكمبيوتر لتحليل كميات هائلة من البيانات من العضيات العصبية، واكتشاف أنماط لا يمكن للعين البشرية رؤيتها

السعودية ورؤية ٢٠٣٠: قيادة المستقبل

المملكة العربية السعودية لا تقف متفرّجة على هذه الثورة العلمية - بل تقودها! ضمن رؤية ٢٠٣٠، أطلقت المملكة مبادرات طموحة لتصبح مركزاً عالمياً للطب التجديدي والتكنولوجيا الحيوية.

فالمملكة تستثمر بكثافة في المراكز البحثية المتقدمة والمجهّزة بأحدث التقنيات بالإضافة لشراكات مع جامعات ومراكز بحثية عالمية رائدة. وتسعى لتدريب الكوادر السعودية في أحدث تقنيات الطب التجديدي وتوفر تمويل سخي للأبحاث في مجال العضيات العصبية والخلايا الجذعية. حيث نطمح لأنشاء بنك حيوي مختص لحفظ وإنتاج الخلايا الجذعية المحفزة. وهذا البنك يُشبه «مكتبة حية» تحتوي على خلايا من مرضى سعوديين بأمراض مختلفة، مما يسمح للباحثين بدراسة الأمراض الشائعة في المجتمع السعودي وتطوير علاجات مخصصة بهدف أن يكون المريض السعودي في المستقبل القريب قادراً على الحصول على علاج شخصي متطور، مصنوع من خلاياه الخاصة، في مستشفيات المملكة - دون الحاجة للسفر للخارج.

مع تطوّر هذه التقنية، تظهر أسئلة أخلاقية مهمة:

هل يمكن أن تُطوّر هذه الأدمغة المصغّرة وعياً؟ كيف نضمن استخدامها بشكل مسؤول؟ المملكة العربية السعودية، مع التزامها بالقيم الإسلامية والأخلاقية، تضع أطراً تنظيمية صارمة لضمان أن هذه الأبحاث تُجرى بشكل أخلاقي ومسؤول

ختاماً:

العضيات العصبية أو الأدمغة المصغّرة ليست مجرد إنجاز علمي مبهر. إنها أداة ثورية تُغيّر طريقة فهمنا وعلاجنا للأمراض العصبية التي تؤثر على ملايين الأشخاص حول العالم.

والمملكة العربية السعودية تستثمر بقوة في هذا المجال ضمن رؤية ٢٠٣٠، لتصبح رائدة إقليمياً وعالمياً

وفي المستقبل القريب قد نرى أدوية جديدة تم تطويرها واختبارها على عضيات عصبية قبل وصولها للمرضى

بالإضافة لتشخيصات أدق للأمراض العصبية باستخدام الأدمغة المصغّرة وعلاجات شخصية متاحة في مستشفيات المملكة السعودية كمركز إقليمي للطب التجديدي، يخدم المنطقة بأكملها.

رسالة أخيرة:

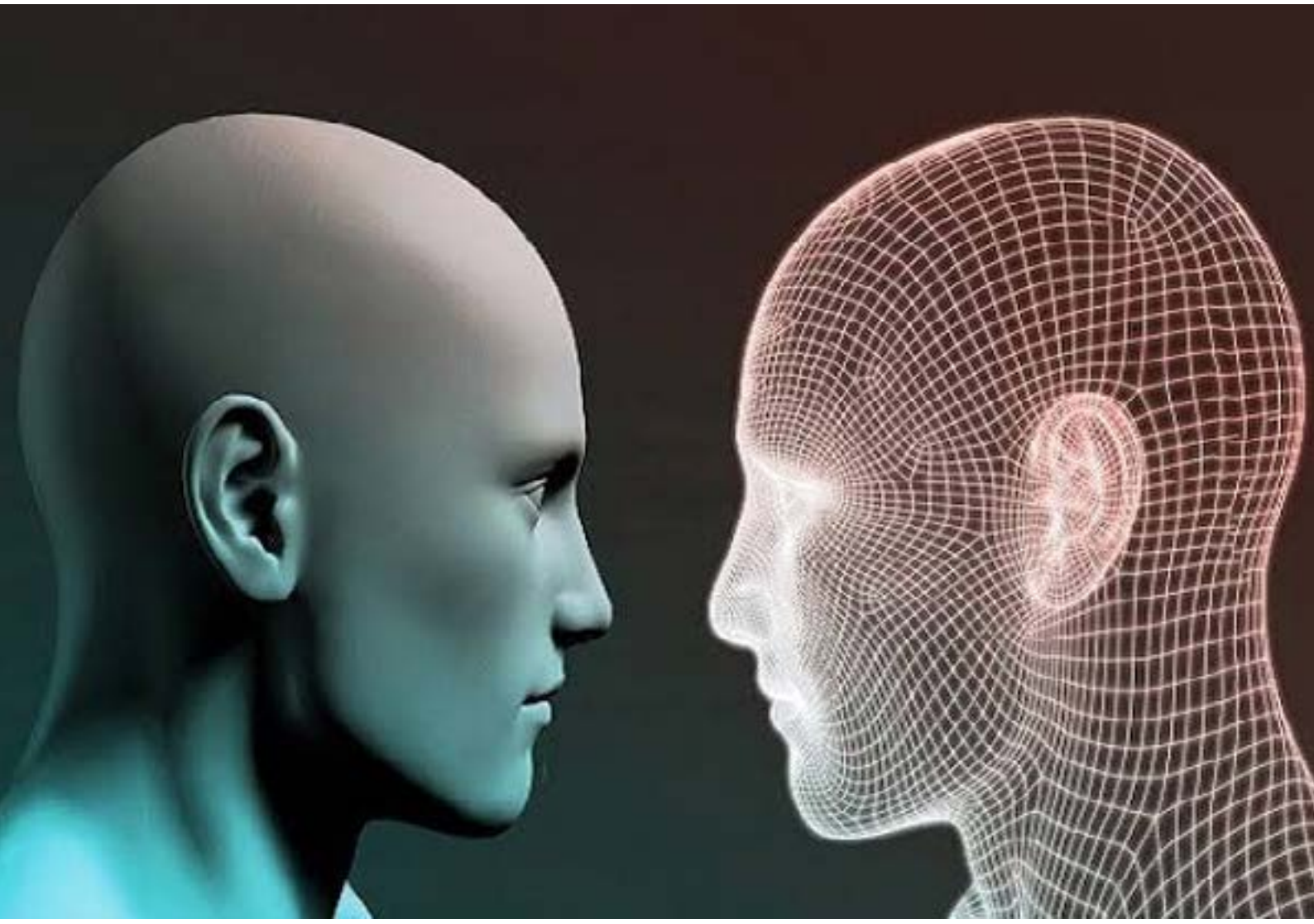
العلم يتقدّم بسرعة مذهلة، والمملكة العربية السعودية تسير بخطى واثقة نحو المستقبل. ونحن في مركز أبحاث العلوم الصحية والطبيعية بجامعة الاميرة نوره بنت عبدالرحمن نسعى لان نكون أحد الرواد في هذا المجال. ما كان يبدو خيالاً علمياً قبل عقدين، أصبح اليوم حقيقة في المختبرات. وما هو في المختبرات اليوم، سيكون في المستشفيات غداً - لخدمة المرضى وتحسين حياتهم.

الأدمغة المصغّرة ليست مجرد أمل، إنها مستقبل الطب الذي يتحقق الآن.

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

التوام الرقمي في الوراثه المعقده النفسيه والعصيبه (Digital Twin)



د. مريم محمد العيسى
أستاذ مشارك متعاون – كلية الطب، جامعة الفيصل
كبير باحثين في الوراثة المعقدة النفسية والعصبية للمجاميع البشرية

التوام الرقمي في الوراثه المعقده النفسيه والعصيبه (Digital Twin)

يعد التوأم الرقمي من التقنيات الحديثة والثورية في الطب الدقيق والمعلوماتية الحيوية والتي تعتمد على انشاء كائن رقمي يحمل تاريخ الشخص الطبي البيولوجي يحاكي الانسان او احد اعضاءه وانظمته البيولوجية من خلال البيانات الجينية والسلوكية والبيئية وتاريخه الطبي ومن خلاله يمكن التنبؤ بالأمراض وتشخيصها وخلق خطط علاجيه ووقائية موجهه.

وفي مجال الصحة النفسية والعصبية يمثل التوأم الرقمي نقله نوعيه بسبب الطبيعة المعقدة لهذه الامراض والتداخلات البيئية التي تسبب ظهورها بشكل ديناميكي يصعب فهمه واكتشافه من خلال التحاليل المخبرية خصوصا ان تحدثنا عن الامراض النفسية.

الا انه من خلال دمج البيانات الجينومية والما فوق جينيه والصور لعصبيه والمؤشرات الحيوية وسلوك الفرد ونمط حياته وبياناته السريرية والدوائية يمكن بناء نموذج رقمي يحاكي الشخص ويكون عامل تنبؤ واستباق لمعرفة الاستجابة العلاجية والقابليات المرضية واحتماليه الانتكاس او مضاعفات العلاج او تعارضه مع امراض أخرى لدى الشخص.

وتستخدم هذه التقنية في مرض الفصام وثنائي القطب والاكتئاب والباركنسون والتوحد والزهايمر وغيرها من الامراض العصبيه التنكسيه ومن اهم استخداماتها:

- التنبؤ المبكر بخطر الإصابة قبل ظهور الأعراض.
- تصميم خطط علاجية مخصصة لكل مريض.
- توقع الاستجابة للأدوية النفسية والعصبية وتقليل الآثار الجانبية.
- محاكاة تأثير العوامل البيئية والضغوط النفسية على الدماغ.
- تسريع اكتشاف الأدوية الجديدة باستخدام المحاكاة الحيوية.
- دعم الطب الوقائي والرعاية المستمرة

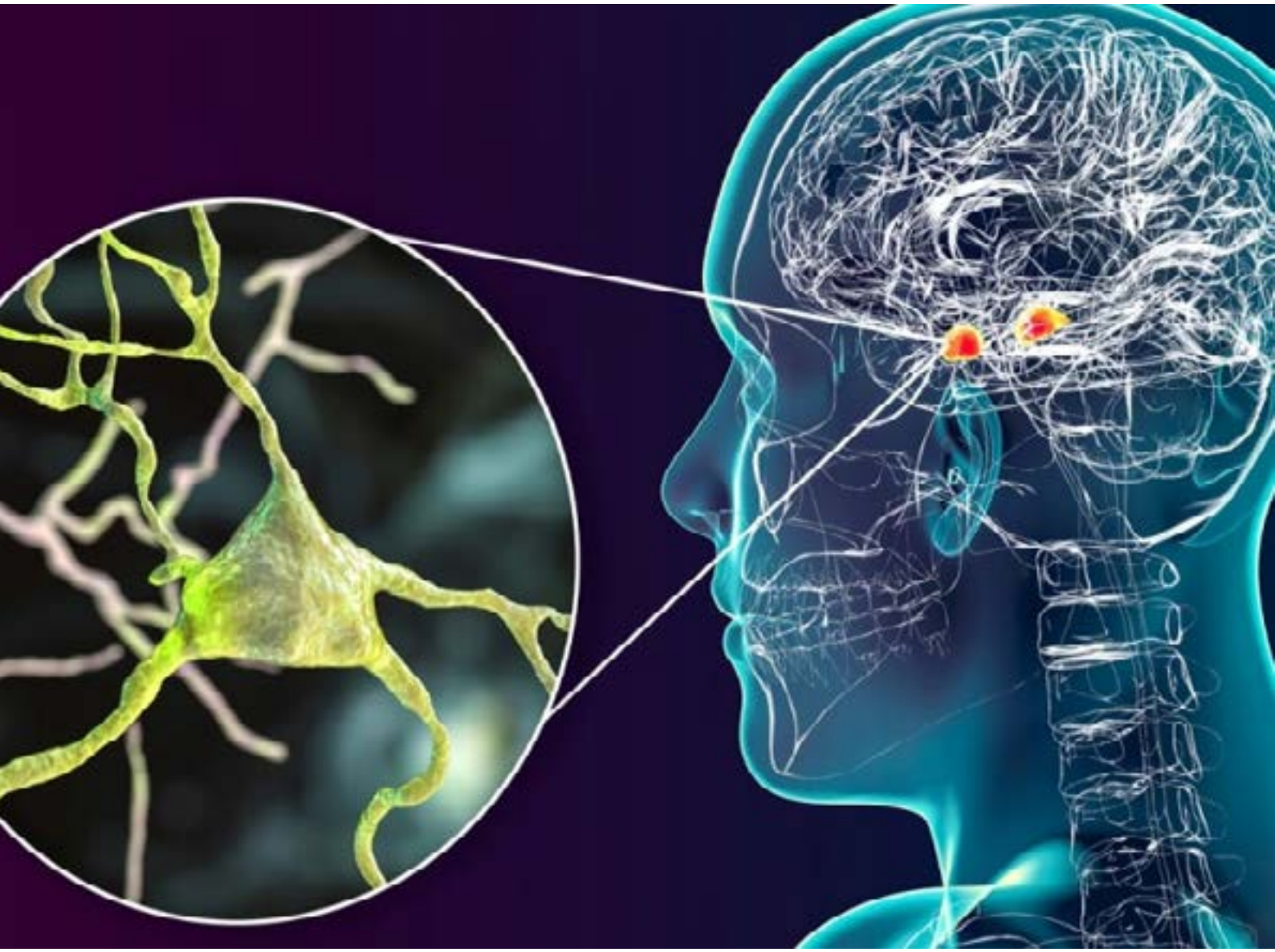
وتعتمد هذه البرامج على الذكاء الاصطناعي والمعلوماتية الحيوية ولغة الاله والتعلم العميق بتحليل البيانات الضخمة مما يجعله اهم أدوات الطب الشخصي في مجال الوراثة النفسية والعصبية. وكثير من المراكز العالمية رائده في هذا المجال وقامت بتطوير نماذج رقميه بيولوجية فهم الطبيعة البيولوجية للأمراض النفسية والعصبية وأسباب انتكاساتها وتحسين التدخلات العلاجية.

وفي المملكة العربية السعودية، تمثل تقنية التوأم الرقمي فرصة استراتيجية مستقبلية، خاصة مع تطور برامج الجينوم السعودي، والذكاء الاصطناعي، والسجلات الصحية الرقمية، والتوجه نحو الطب الشخصي ضمن رؤية المملكة ٢٠٣٠، مما قد يسهم في بناء نماذج تنبؤية خاصة بالسكان السعوديين تساعد في الوقاية المبكرة وتحسين جودة الحياة وتقليل العبء الصحي والاقتصادي للأمراض النفسية والعصبية..

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

مسك الختام
الاعتلالات العصبية والنفسية الوراثية



أ.د. زهير عبدالله رهبيني

استشاري أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

الاعتلالات العصبية والنفسية الوراثية

باالنسبة لموضوعنا فيمكن تقسيم الامراض الوراثية الى امراض تصيب الجهاز العصبي او النفسي او كليهما وهذا هو الغالب

، والاعتلالات العصبية الوراثية هي اضطرابات جينية تؤثر على الجهاز العصبي (المحيطي أو المركزي)، ناتجة عن طفرات موروثة تسبب تلف الأعصاب وضعف العضلات، أو فقدان الحواس. وتختلف الأعراض حسب نوع العصب المصاب، وتتراوح من ضعف الأطراف إلى اضطرابات حركية وحسية مزمنة، وتتطلب تشخيصاً دقيقاً عبر عيادات الوراثة العصبية.

أبرز الأمراض العصبية الوراثية:

- مرض شاركو-ماري-توث (Charcot-Marie-Tooth) : مجموعة اضطرابات تصيب الأعصاب المحيطية، تؤدي إلى ضعف وضمور عضلات الذراعين والساقين.
- حثل المادة البيضاء ((Leukodystrophy : أمراض تؤثر على المادة البيضاء في الدماغ.
- الرنح (Ataxia): اضطرابات تؤثر على التوازن والتنسيق الحركي.
- ضمور العضلات الشوكي (Spinomuscular atrophy): ضعف عضلي ناتج عن خلل في الأعصاب الحركية.
- الصرع الوراثي: نوبات تشنجية ذات منشأ جيني.

اما الأمراض النفسية الوراثية فهي اضطرابات عقلية تنتقل عبر الجينات، حيث يزيد التاريخ العائلي من خطر الإصابة بها، وتلعب العوامل البيئية دوراً في ظهورها مثل الضغوط النفسية. وتشمل الأمراض الأكثر شيوعاً: الفصام، الاضطراب ثنائي القطب، الاكتئاب الحاد، طيف التوحد، وفرط الحركة ونقص الانتباه.وهذا لا تعني الوراثة الحتمية، بل الاستعداد للإصابة بالمرض النفسي.

أبرز الأمراض النفسية التي تلعب الوراثة دوراً فيها:

- الفصام (Schizophrenia): يعد من أكثر الأمراض ارتباطاً بالوراثة، خاصة عند وجود قريب من الدرجة الأولى مصاب.
- الاضطراب ثنائي القطب (Bipolar Disorders) :وتمثل العوامل الوراثية ما يقارب ٨٠٪ منها
- الاضطراب الاكتئابي الحاد (Major Depression) : يزداد خطر الإصابة به بشكل كبير عند وجود تاريخ عائلي.
- طيف التوحد (Autism Spectrum): وتظهر الدراسات تأثيراً قوياً للعوامل الوراثية.
- فرط الحركة ونقص الانتباه (ADHD): يميل إلى الانتشار في العائلات التي لديها تاريخ مع المرض.
- الوسواس القهري (OCD): ثبت أن له جانباً وراثياً.

وتتميز الوراثة النفسية بالنقاط التالية:

١.الاستعداد وليس الحتمية ، حيث الوراثة تعني وجود «استعداد» للمرض، ولا تظهر الأعراض إلا بتفاعل هذا الاستعداد مع ضغوط بيئية أو نفسية.

٢.نسب الإصابة تزيد إذا كان أحد الوالدين مصاباً، فإن احتمالية إصابة الأبناء تتراوح بين ١٥٪ إلى ٢٠٪.

٣.تعدد الجينات ، حيث نادراً ما يكون المرض النفسي بسبب جين واحد، بل هو تداخلات بين جينات متعددة.

ولابد من التنبيه ان امراض التمثيل الغذائي وهي من الامراض الوراثية المتنحية في الغالب قد تؤثر على الاعصاب المركزية او الطرفية بشكل مباشر او غير مباشر.

وتضعف او تعطل في هذه الحالات عمليات التمثيل الغذائي في الجسم، مما يؤدي إلى مشاكل عصبية. وسبب هذه الاضطرابات هو خلل او نقص في الإنزيمات أو البروتينات المسؤولة عن تحليل أو نقل المواد الغذائية الضرورية للأعصاب، مثل السكريات والأحماض الأمينية والدهون. ويمكن أن تظهر اضطرابات التمثيل الغذائي العصبي بطرق مختلفة، مما يؤثر على النمو المعرفي والجسدي للمريض

التشخيص:

١.التاريخ العائلي ودراسة شجرة العائلة لتحديد الأنماط الوراثية المحتملة مع الفحص السريري للمصاب اواحد افراد عائلته

٢.دراسات التوصيل العصبي لتقييم مدى تلف الأعصاب ، ويشمل ذلك الاشعات المختلفة مثل الرنين المغنطيسي للدماغ.

٣.الاختبارات الجينية وذلك لتحديد الطفرات المسؤولة بدقة

ومهم جدا الوصول للتشخيص المبكرلهذه الامراض لفهم سير المرض وأيضا التداخلات العلاجية والتأهلية المبكرة للمريض وإعطاء المشورات المختلفة سواء الوراثية او النفسية وغيرها ، حيث يمكن أن تقلل الاستشارات النفسية من شدة الأعراض، خاصة في حالات التوحد وفرط الحركة وتساعد في فهم المخاطر وإدارة العوامل المؤثرة.

العلاج :

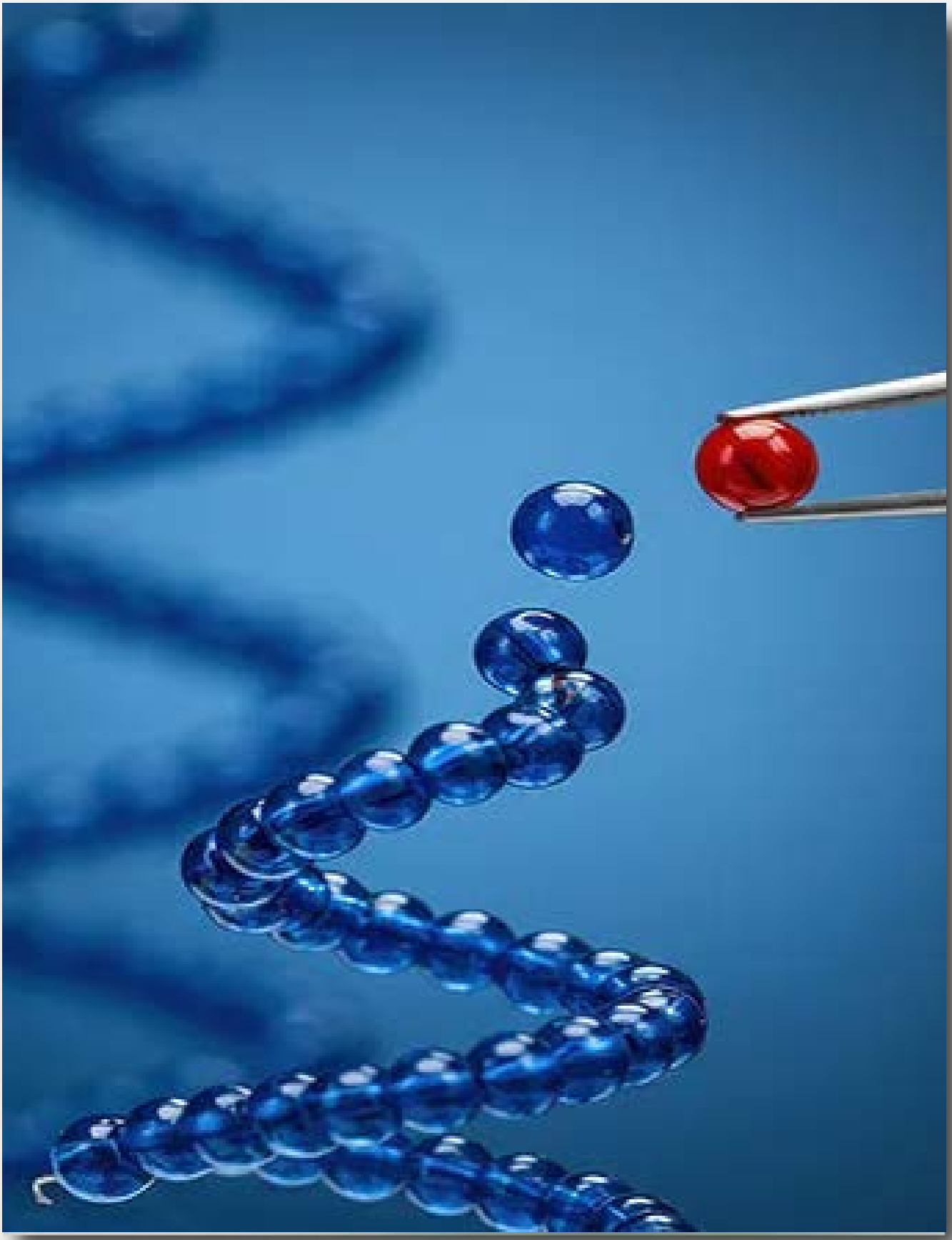
يتطلب العلاجات التعاون بين تخصصات مختلفة وتشمل الاعصاب والامراض الوراثية والعلاج الطبيعي والوضيفي والسلوكي وعلاج النطق والعلاج النفسي وغيرها من التخصصات.

والعلاج يكون هو العلاج المباشرللمرض حسب التشخيص والتي تشمل علاج امراض الايض مثل العلاج بالتغذية والمكملات الغذائية والفيتامينات والعلاج بالانزيمات الناقصة في بعض حالات امراض الايض.

ويشمل العلاج العلاج الجيني الذي يستعمل لبعض الامراض العصبية الوراثية مثل ضمور العضلات الشوكي ومتلازمة دوشين. ولابد من التنبيه بأن هذه العلاجات مكلفة خصوصا ان العلاج يستمر غالبا لمراحل العمر مستقبلا. اما الامراض النفسية الوراثية فلابد لها من متابعة أطباء الطب النفسي لوصف العلاجات المناسبة.

الوقاية :

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 لان اكثر هذه الامراض تكون تحت الامراض الوراثية المتنحية بحيث يكون الابوين حاملين لمورثات المرض ولكن لا يظهر المرض عليهم .وتزيد الخطورة اذا كان احد الابوين مصابا بأحد الامراض الوراثية السائدة الى ٥٠٪. وتكون الوقاية بالتقنيات المختلفة مثل التشخيص اثناء الحمل او تقنية طفل الانابيب،كما يمكن فحص الاخوة والاخوات الاصحاء للمريض حتي يتمكن من معرفة الحامل للمورثة والاستفادة منها في فحص ما قبل قبل الزواج مستقبلا.



SSMG
الجمعية السعودية لطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي