SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

انتم بالعيون

من الجينات الى الوقاية و العلاج

في هذا العدد نستعرض القواعد الجينية لامراض العيون وارتباطاتها بالتشخيص والوقاية والعلاج و ابرز الانجازات البحثية و الوطنية في هذا المجال

العدد
الرابع عشر

الفهـرس

المقدمة (د . عبد العزيز الراجحي) ——— ٢

الخلايا الجذعية والتعديل الجيني: أفق جديد لعلاج أمراض العيون (د. مريم العيسى) ——— ٥

ورم جذيعات الشبكية: كيف يمكن للفحص الجيني والعلاج الحديث حماية الأطفال وأسرهم (د. ديبّاك ادورد) ——— ١٣

أهمية الفحص الجيني للمصابين بالجلوكوما الخلقية الوقاية خير من العلاج (د. ليلى جاسم) ——— ١٩

أمراض الشبكية الوراثية: أهمية التشخيص المبكر وآفاق العلاج الحديثة (د. أبرار خالد السلامة) ——— ٢٤

أمراض القرنية الوراثية الخِلقية وأهمية التشخيص المبكر (د. ديمة الجومر) ——— ٢٩

الدور الريادي لمستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث (د سليمان السليمان) ——— ٣٤

الأساس الجيني لإعتام عدسة العين الخلقي (الساد) من التشخيص إلى الاستشارة الوراثية (د منال الوازعي) ——— ٤١

صحة البصر في الوراثة (أ.د. سلوى الهزاع) ——— ٤٨

المستشار الوراثي في أمراض العيون الوراثية: أكثر من مجرد تفسير للتحليل الجيني (أ. عبدالوهاب الذيب) ——— ٥٢

مسك الختام (أ.د. زهير عبدالله رهبيني) ——— ٥٧

رؤية VISION 2030 المملكة العربية السعودية

SSMG الجمعية السعودية للطب الوراثي Saudi Society of Medical Genetics

الهيئة السعودية للتخصصات الصحية Saudi Commission for Health Specialties

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

بسم الله الرحمن الرحيم

يسرني مشاركتكم في هذا العدد الخاص من مجلة «وراثيات» عن «أمراض العيون الوراثية»، في إصدار يعكس التزام الجمعية السعودية للطب الوراثي، بتعزيز المعرفة العلمية في كافة المجالات الطبية، ودعم التعاون بين الباحثين والممارسين، ونشر أحدث الإنجازات التي تسهم في تحسين جودة حياة المرضى

لم تكن أعظم الاكتشافات في تاريخ الطب يومًا مجرد إجابات عن أسئلة علمية، بل كانت في جوهرها بداية لطرح أسئلة جديدة، أعادت تشكيل فهمنا للمرض، وأثرت في مسار الرعاية الصحية. وتمثل أمراض العيون الوراثية أحد أبرز هذه المجالات؛ فهي لم تعد مجرد مجموعة من الأمراض النادرة، بل أصبحت نافذة لفهم الجينات، ومجالاً لتطوير علم الأمراض النادرة وتشخيصها، وابتكار أدوية وحلول طبية تساعد على تغيير حياة المرضى للأفضل. ولذلك فإن الاستثمار في هذا المجال ليس استثمارًا في طب العيون فحسب، بل في مستقبل الطب الحديث

ومن هذا المنطلق كنا نؤمن دائما في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث، منذ تأسيسه أن البحث العلمي والابتكار ليس نشاطًا مكمل للرعاية الصحية، بل هو المحرك الرئيس الذي يعيد تشكيلها. فكل سؤال علمي يمثل فرصة لاكتشاف جديد، وكل مريض يحمل قصة قد تقود إلى معرفة علمية قد تغير الممارسة الطبية. وهذه الرؤية قادت المستشفى إلى مكانة علمية مرموقة بوصفه أحد أبرز المراكز المتخصصة عالميًا في طب وجراحة العيون والبصريات، ومركزًا مرجعيًا يقود ويشارك في العديد من المبادرات الوطنية والإقليمية والدولية في مجالات الوقاية والعلاج والبحث العلمي، مستندًا إلى منظومة متكاملة تجمع بين الرعاية السريرية المتقدمة، والبحث العلمي، والتعليم الطبي، والابتكار التقني. وكان نتاج هذا الاهتمام العديد من المشاريع الابتكارية والبحوث العلمية وتطبيق التقنيات العلاجية الأحدث التي أثرت في حياة العديد من الأسر وأعاده لهم الأمل ومن تلك المشاريع على سبيل المثال لا الحصر: البرنامج الوطني لاعتلال الشبكية الخداجي (Prematurity of Retinopathy – ROP)والذي ينفذ بالشراكة مع وزارة الصحة. ويعد وهذا البرنامج الثاني عالمياً والأول عربيا وهو رحلة ابتكار وقيادة وطنية نحو انقاذ بصر الأطفال الخدج في المملكة العربية السعودية وبفضل الله أصبحت حالات العمى الناتج عن ROP لمن شملوا بالبرنامج تشكل صفر%. وهناك مشروع عيناي ونفذ بالتعاون مع شركة (هيومين)، وشركة (لين) وهو مشروع وطني متكامل، يجمع بين الذكاء الاصطناعي والخبرة الطبية، ويعد أول نظام منفذ بالكامل بخبرات سعودية للفحص الذكي لاعتلال الشبكية السكري وهدفه ألا يفقد أي مريض بصره بسبب تأخر التشخيص. ومن الخدمات الطبية النوعية التي قدمها المستشفى العلاج الجيني لوكستورنا وهو أول علاج جيني معتمد من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لمرض ضمور الشبكية المرتبط بجين RPE65 ثنائي الأليل. ويكتسب هذا الأمر أهمية خاصة في طب العيون لأنه كان أول علاج ناجح لاستبدال الجينات في الجسم الحي لمرض وراثي يصيب العين. ويعد المستشفى أول مستشفى خارج أوروبا وأمريكا يقدم هذا التدخل العلاجي. كما أولى المستشفى اهتمام كبير لأمراض العيون الوراثية ضمن برامج المستشفى البحثية، إدراكا لما تمثله من تحديات صحية وفرص واعدة لإحداث تحول نوعي في تشخيص الأمراض وعلاجها. وقد أسهم الباحثون في المستشفى في إنتاج (٢٢) بحثاً متخصص في مجال الأمراض الوراثية من اجمالي عدد البحوث المنشورة في عام ٢٠٢٥م، والبالغ عددها (١٥٢) بحثاً.

إنجـازات مستشفى
الملك خالد التخصصي للعيون

1
برنامج اعتلال شبكية الخدج
الأول عربيًا
نسبة العمى: **0%**

2
مـشـروع عيـنـاي
أول نظام ذكاء اصطناعي
لفحص شبكية السكري

3
علاج لوكستورنا
أول مستشفى خارج
أوروبا وأمريكا

4
152 بحثاً علميًا في 2025
22 في الأمراض الوراثية

وتأتي هذه الجهود متوافقة مع مستهدفات رؤية المملكة ٢٠٣٠، التي جعلت من البحث والتطوير والابتكار ركيزة أساسية لبناء اقتصاد معرفي مستدام، ولترسيخ مكانة المملكة مركزًا عالميًا للإبداع والتميز العلمي.

وفي الختام، أتقدم بخالص الشكر والتقدير للجمعية السعودية للطب الوراثي على تخصيص هذا العدد لأمراض العيون الوراثية، ولكل الباحثين والأطباء والكوادر الصحية الذين أسهموا بجهدهم ووقتهم وعلمهم لخدمة الانسان وابتكار الحلول لصحة أفضل.

د. عبد العزيز بن إبراهيم الراجحي
الرئيس التنفيذي لمستشفى
الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

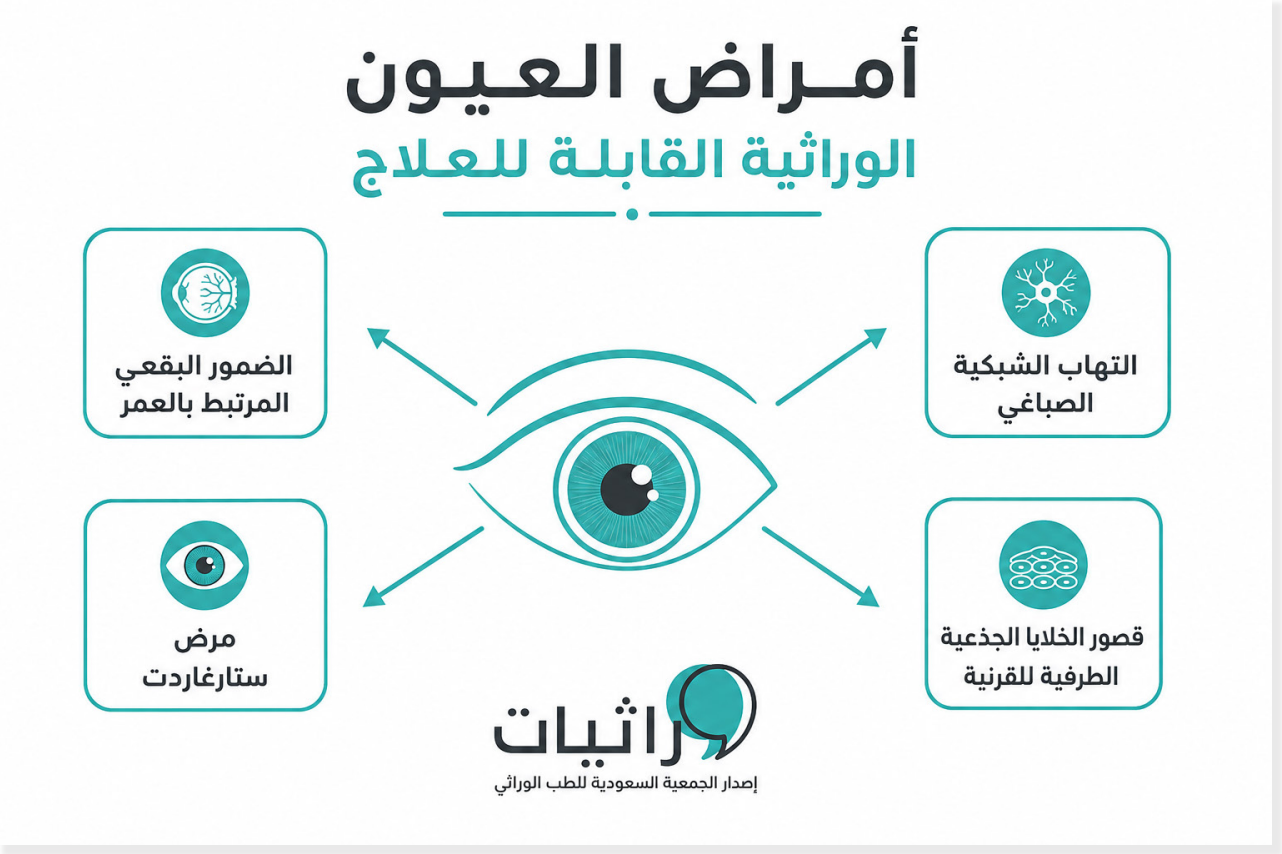
الخلايا الجذعية والتعديل الجيني: أفق جديد لعلاج أمراض العيون

محرر هذا العدد / د. مريم بنت محمد العيسى
أستاذ مشارك متعاون بجامعة الفيصل
واستشاري وراثة طبيه

الخلايا الجذعية والتعديل الجيني: أفق جديد لعلاج أمراض العيون

مقدمة

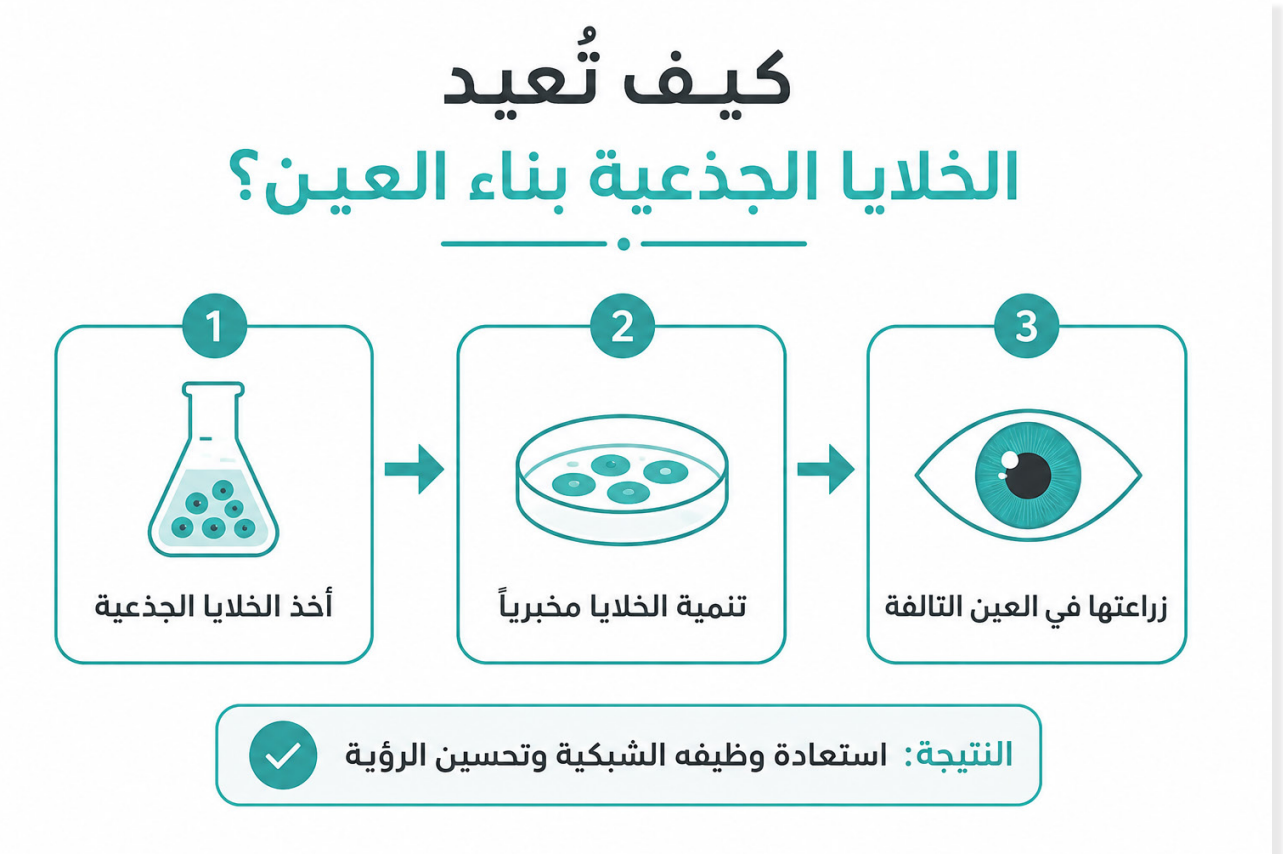
تُعد حاسة البصر من أثمن الحواس التي يعتمد عليها الإنسان في تفاصيل حياته اليومية. ومع ذلك ما زال ملايين الأشخاص حول العالم يعانون من أمراض العيون تؤدي إلى ضعف البصر أو فقدانه بشكل كامل، مثل الضمور البقعي المرتبط بالعمر، والتهاب الشبكية الصباغي، ومرض ستارغاردت، وقصور الخلايا الجذعية الطرفية للقرنية. لعقود طويلة كانت هذه الأمراض تُصنَّف ضمن الحالات المستعصية التي لا يوجد لها علاج شافٍ، لكن التطورات المتسارعة في مجالي الخلايا الجذعية والتعديل الجيني بدأت تفتح نافذة أمل حقيقية أمام هؤلاء المرضى.



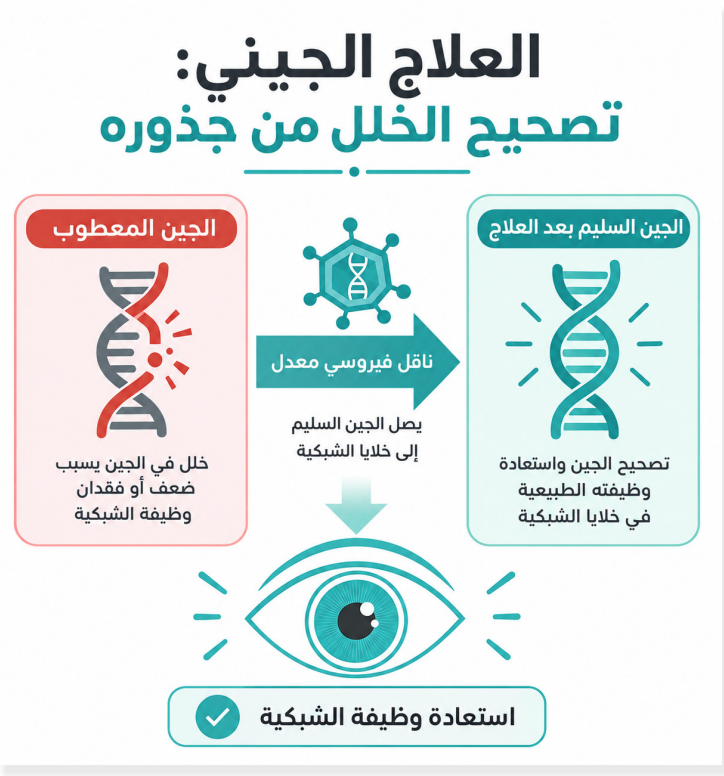
الخلايا الجذعية.. إعادة بناء الأنسجة التالفة

تعتمد فكرة العلاج بالخلايا الجذعية على قدرة هذه الخلايا على التحول إلى أنواع متخصصة من خلايا العين، لتحل محل الخلايا التالفة أو الميتة وتستعيد وظيفتها. من أبرز التطبيقات الناجحة حتى الآن علاج قصور الخلايا الجذعية الطرفية للقرنية، حيث تُزرع خلايا جذعية من القرنية نفسها بعد تنميتها مخبريًا لتُعيد بناء السطح الأمامي للعين وتُعالج ضبابية القرنية الناتجة عن حروق أو إصابات كيميائية.

أما في أمراض الشبكية، فقد شهدت الأبحاث تقدمًا لافتًا في السنوات الأخيرة. فقد أظهرت إحدى التجارب السريرية الحديثة أن زراعة خلايا جذعية بالغة لدى مرضى الضمور البقعي الجاف المتقدم كانت آمنة وأسهمت في تحسين ملحوظ للبصر حتى لدى الحالات الشديدة التأثر[١]. كما تعمل فرق بحثية أخرى على تطوير رقعة رفيعة من الخلايا الجذعية تُزرع لتحل محل الخلايا الشبكية الصبغية التالفة، إلى جانب تجارب تستخدم خلايا جذعية محفزة التعدد القدرات (iPSC) لإنتاج مستقبلات ضوئية وظيفية تُزرع في شبكية العين لتعويض الخلايا المفقودة لدى مرضى التهاب الشبكية الصباغي [٢].



التعديل الجيني.. تصحيح الخلل من جذوره



بينما تركز الخلايا الجذعية على تعويض الأنسجة المفقودة، يذهب العلاج الجيني إلى جذر المشكلة عبر تصحيح أو استبدال الجين المعطوب المسبب للمرض. وقد مثّل اعتماد دواء «لوكستورنا» (Voretigene neparvovec) من قبل هيئة الغذاء والدواء الأمريكية في ديسمبر ٢٠١٧ لعلاج اعتلالات الشبكية الوراثية المرتبطة بجين RPE65 نقطة تحول مهمة أثبتت جدوى هذا النهج سريريًا، إذ كان أول علاج جيني مباشر معتمد لمرض وراثي في الولايات المتحدة [٣][٤].

وتتواصل الأبحاث لتطوير علاجات جينية لأمراض أخرى، من أبرزها التهاب الشبكية الصباغي المرتبط بالكروموسوم X والناتج عن طفرات في جين RPGR، وهو مرض شديد يؤدي إلى فقدان سريع للبصر ولا يوجد له حاليًا علاج معتمد. وقد عُرضت مؤخرًا في اجتماع علمي متخصص بأبحاث الرؤية نتائج أولية مشجعة من دراستين لعلاجين جينيين جديدين على مرضى بشريين مصابين بهذا النوع من التهاب الشبكية الصباغي المتقدم.

كما يتجه العلماء اليوم نحو تقنيات تحرير جيني أكثر دقة مثل «التحرير الأولي» (Prime Editing) وتنظيم التعبير الجيني عبر الحمض النووي الريبوزي المصغر (miRNA)، بالإضافة إلى نُهج مدمجة تجمع بين العلاج الجيني وزراعة الخلايا الجذعية لتعزيز فرص النجاح في الحالات المتقدمة من المرض.

التحديات القائمة

رغم هذه الإنجازات، ما زالت هناك عقبات علمية وتقنية حقيقية، أبرزها صعوبة إيصال المادة الجينية إلى الطبقات العميقة من الشبكية بسبب حاجز الدم الشبكي، والاستجابات المناعية تجاه النواقل الفيروسية المستخدمة، ومحدودية كفاءة النقل إلى بعض أنواع الخلايا. كما أن تعقيد أمراض العين الوراثية نفسه يشكل تحديًا كبيرًا؛ إذ تشير التقديرات العلمية الحالية إلى وجود ما يقارب ٣٥٠ جينًا مرتبطًا بأمراض الشبكية الوراثية، مقارنة بتقديرات سابقة لم تتجاوز بضع عشرات من الجينات [٥].

أهمية المختبرات العلاجية المتخصصة

هنا يبرز الدور الجوهري للمختبرات العلاجية المتخصصة في تصنيع الخلايا والحقن الجينية. فالعلاج بالخلايا الجذعية والتعديل الجيني ليس منتجًا دوائيًا تقليديًا يُصنَّع بكميات كبيرة موحدة، بل هو في كثير من الأحيان «علاج شخصي» (Personalized Therapy) يُحضَّر خصيصًا لكل مريض وفق خصائصه الجينية والمناعية والحالة السريرية لعينه. وهذا يستلزم وجود بنية تحتية مخبرية متقدمة تشمل:

- غرف تصنيع معقمة ومطابقة لمعايير الممارسة الجيدة (GMP) لضمان نقاء الخلايا المزروعة وخلوها من أي تلوث قد يهدد سلامة المريض.
- قدرات تخصيص دقيقة لتحضير الجرعة أو الحقن المناسبة لكل حالة، خاصة أن بعض العلاجات تُشتق من خلايا المريض نفسه أو تُصمم لتستهدف طفرة جينية بعينها.
- فرق علمية وطبية متكاملة قادرة على الجمع بين الخبرة في الهندسة الوراثية وزراعة الخلايا والجراحة العينية الدقيقة.
- سلاسل إمداد وتخزين شديدة الحساسية للحرارة والزمن، إذ إن كثيرًا من هذه المنتجات الحيوية سريع التلف ويحتاج نقلًا وتخزينًا في ظروف صارمة بين المختبر وغرفة العمليات.

توفر هذه المختبرات أيضًا فرصة لتقليص الفجوة بين الاكتشاف العلمي في الجامعات ومراكز الأبحاث وبين وصول العلاج فعليًا إلى المريض، عبر تسريع مراحل التصنيع والحقن المخصص، وخفض التكلفة على المدى الطويل من خلال البنية المحلية بدلًا من الاستيراد أو الاعتماد الكامل على مراكز عالمية محدودة العدد. كما أنها تتيح إجراء التجارب السريرية محليًا، بما يعني إتاحة الفرصة لعدد أكبر من المرضى للاستفادة من هذه العلاجات المتقدمة في وقت مبكر.

القيمة الاقتصادية لوجود هذه المختبرات في المملكة

لا تقتصر أهمية إنشاء مختبرات متخصصة في تصنيع علاجات الخلايا الجذعية والعلاج الجيني على البُعد الطبي، بل تمتد لتشكل رافدًا اقتصاديًا استراتيجيًا يتماشى مع توجهات المملكة نحو التنويع الاقتصادي بعيدًا عن النفط. فقد أطلقت المملكة «الاستراتيجية الوطنية للتقنية الحيوية» عام ٢٠٢٤ ضمن رؤية ٢٠٣٠، بهدف أن تصبح مركزًا إقليميًا رائدًا في التقنية الحيوية بحلول عام ٢٠٣٠، ومركزًا عالميًا بحلول عام ٢٠٤٠، وتركز الاستراتيجية على أربعة محاور رئيسية هي اللقاحات، والتصنيع الحيوي والتوطين، وعلم الجينوم، وتحسين النبات [٦][٧].

- مساهمة مباشرة في الناتج المحلي الإجمالي غير النفطي، حيث تستهدف الاستراتيجية أن تصل مساهمة قطاع التقنية الحيوية إلى نحو ٣% من الناتج المحلي غير النفطي بحلول عام ٢٠٤٠، بأثر تراكمي يقارب ١٣٠ مليار ريال (نحو ٣٤,٦ مليار دولار) [٦][٨].
- خلق فرص عمل نوعية ومتخصصة، إذ تستهدف الخطة توفير نحو ١١ ألف وظيفة عالية الجودة بحلول عام ٢٠٣٠، ترتفع إلى ٥٥ ألف وظيفة بحلول عام ٢٠٤٠ [٨][٩].
- تقليل الاعتماد على الاستيراد وتعزيز الأمن الصحي، فامتلاك القدرة على تصنيع العلاجات الخلوية والجينية محليًا يقلل من الحاجة لإرسال المرضى للخارج أو استيراد علاجات باهظة الثمن.
- إصلاحات تنظيمية تسرّع دخول الاستثمارات، فقد عملت الهيئة العامة للغذاء والدواء على تقصير مدة اعتماد التجارب السريرية إلى نحو ١٢٠ يومًا [١٠].
- فتح آفاق تصديرية جديدة، إذ يمكن لمرافق التصنيع المتقدمة القائمة على معايير الممارسة التصنيعية الجيدة (GMP) أن تخدم السوق المحلية ثم تتوسع لتصدير هذه العلاجات إلى دول المنطقة.

ولأن المملكة تمتلك خصوصية جينية سكانية ترتفع فيها معدلات بعض الأمراض الوراثية، فإن بناء قاعدة بيانات جينومية وطنية ومنصات تحليل محلية يمنح الباحثين والأطباء فرصة تطوير علاجات وحقن مخصصة أكثر ملاءمة لطبيعة السكان المحليين، وهو ما يعزز من جدوى الاستثمار في هذه المختبرات على المدى الطويل، سواء من الناحية الصحية أو الاقتصادية.

خاتمة

يمثل التقاء الخلايا الجذعية بالتعديل الجيني نقلة نوعية في التعامل مع أمراض العيون التي كانت تُعتبر بلا أمل قبل سنوات قليلة فقط. ومع ذلك، فإن نجاح هذه العلاجات على أرض الواقع لا يتوقف فقط على الاكتشاف العلمي، بل يرتبط بشكل مباشر بوجود مختبرات علاجية متخصصة قادرة على تصنيع هذه العلاجات بجودة عالية وتخصيصها لكل مريض على حدة. ومن هنا تصبح الاستثمارات في هذه البنية التحتية المخبرية استثمارًا مباشرًا في مستقبل ملايين المصابين بأمراض العيون، وفرصة حقيقية لإعادة البصر لمن فقدوه.

المراجع

[1] Kashani, A.H., et al. (2022). «A bioengineered subretinal implant of human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium for advanced dry age-related macular degeneration.» Stem Cells Translational Medicine / related clinical trial reports on adult stem-cell transplantation in advanced dry AMD.
[2] da Cruz, L., et al. «Phase 1 clinical study of an embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium patch in neovascular age-related macular degeneration.» Nature Biotechnology; and studies on iPSC-derived photoreceptor transplantation for retinitis pigmentosa.
[3] U.S. Food and Drug Administration. «LUXTURNA (voretigene neparvovec-rzyl).» FDA Vaccines, Blood & Biologics — Cellular & Gene Therapy Products, approved December 19, 2017. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/luxturna
[4] Maguire, A.M., et al. «Efficacy, Safety, and Durability of Voretigene Neparvovec-rzyl in RPE65 Mutation-Associated Inherited Retinal Dystrophy.» Ophthalmology; EyeWiki summary: https://eyewiki.org/Voretigene_neparvovec-rzyl_(Luxturna)
[5] Abu Elasal, M., et al. (2024). «Genetic Analysis of 252 Index Cases with Inherited Retinal Diseases Using a Panel of 351 Retinal Genes.» Genes, 15(7), 926. https://doi.org/10.3390/genes15070926 — see also RetiGene gene atlas review noting over 350 genes linked to retinal phenotypes.
[6] «The role of biobanks in advancing the national biotechnology strategy in Saudi Arabia.» ResearchGate, 2025. https://www.researchgate.net/publication/398462093
[7] Saudi Press Agency, via Argaam. «Crown Prince launches National Biotechnology Strategy.» https://www.argaam.com/en/article/articledetail/id/1700450
[8] MIT Sloan, Kingdom Strategic Consulting. «Saudi Arabia›s Biotech Renaissance: A Two-Pronged Strategy to Build a Future-Ready Innovation Ecosystem,» 2025. https://mitsloan.mit.edu/centers-initiatives/ksc/saudi-arabias-biotech-renaissance-a-two-pronged-strategy-to-build-a-future-ready-innovation-ecosystem
[9] Saudipedia. «National Biotechnology Strategy.» https://saudipedia.com/en/national-biotechnology-strategy
[10] Tanmeya. «Saudi Arabia at BIO 2025: Life Sciences Diplomacy and Biotech Investment Pulse.» https://www.tanmeya.com.sa/article/saudi-arabia-at-bio-2025-life-sciences-diplomacy-and-biotech-investment-pulse

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

ورم جذيعات الشبكية:
كيف يمكن للفحص الجيني والعلاج الحديث حماية الأطفال وأسرهم

د ديباك ادورد
رئيس قسم الابحاث والتدريب

ورم جذيعات الشبكية: كيف يمكن للفحص الجيني والعلاج الحديث حماية الأطفال وأسرهم

ورم جذيعات الشبكية هو سرطان نادر يصيب العين، ويظهر غالبًا لدى الأطفال دون سن الخامسة. يبدأ هذا الورم في الشبكية، وهي النسيج الحساس للضوء الموجود في الجزء الخلفي من العين.

من أكثر العلامات التحذيرية شيوعًا ظهور انعكاس أبيض في بؤبؤ العين. وقد تشمل العلامات الأخرى حدوث حول أو ضعف في الرؤية. وفي المراحل المتقدمة قد يظهر احمرار العين أو الألم أو التورم أو زيادة حجم العين. ويجب أن يخضع أي طفل تظهر لديه هذه العلامات لفحص عاجل لدى طبيب عيون مختص.

عند اكتشاف الورم وهو لا يزال محصورًا داخل العين وتلقى الطفل العلاج في الوقت المناسب، فإن معدلات النجاة تكون مرتفعة جدًا، ويستطيع معظم الناجين أن يعيشوا حياة صحية.

كيف تطور علاج ورم جذيعات الشبكية؟

لا يزال استئصال العين ضروريًا في بعض الحالات المتقدمة، إلا أن كثيرًا من الأطفال أصبح بإمكانهم تلقي علاجات تستهدف الورم بدقة.

يمكن علاج الأورام الصغيرة باستخدام الليزر أو العلاج الحراري أو العلاج بالتبريد. كما يمكن إعطاء العلاج الكيميائي عبر الوريد، أو من خلال الشريان المغذي للعين، أو بحقنه داخل العين في حالات معينة. وتساعد هذه الأساليب على زيادة فرص الحفاظ على العين، كما قد تقلل من تعرض باقي الجسم للعلاج الكيميائي، مع احتمال حدوث آثار جانبية.

لماذا يرتبط ورم جذيعات الشبكية بالجينات؟

تتطور معظم أورام جذيعات الشبكية عندما تتوقف نسختان من جين RB1 عن العمل داخل إحدى خلايا الشبكية. يعمل جين RB1 على تنظيم نمو الخلايا ويساعد في الوقاية من تكوّن الأورام.

تقتصر التغيرات الجينية لدى بعض الأطفال على الورم فقط، بينما يكون لدى أطفال آخرين تغير في جين RB1 موجود منذ المراحل المبكرة من تكوّن الجنين، ويمكن اكتشافه من خلال فحص الدم. ويُعرف ذلك باسم ورم جذيعات الشبكية الوراثي. ويمكن أن ينتقل هذا التغير إلى الأبناء مستقبلا، رغم أنه قد لا يكون موروثًا من أي من الوالدين.

يصيب ورم جذيعات الشبكية الوراثي غالبًا كلتا العينين، ويسبب ظهور عدة أورام، ويُشخَّص في عمر أصغر. كما أن بعض الأطفال الذين لديهم ورم في عين واحدة فقط قد يحملون أيضًا تغيرًا وراثيًا في جين RB1، بالرغم من عدم وجود إصابات سابقة بالمرض في الأسرة.

كيف يساعد الفحص الجيني واستشارة الأمراض الوراثية؟

يبدأ الفحص عادةً بأخذ عينة دم. وإذا كانت العين قد استُؤصلت ضمن العلاج، فقد يُجرى أيضًا فحص لأنسجة الورم. عادةً لا يأخذ الطبيب خزعة من ورم جذيعات الشبكية المشتبه به؛ لأن ذلك قد يسمح بانتشار الخلايا السرطانية خارج العين.

يقوم أخصائي الأمراض الوراثية أو المستشار الوراثي بشرح نتيجة الفحص للطفل وأفراد الأسرة ومخاطر الحمل في المستقبل. يمكن للفريق الطبي وضع خطة لإجراء فحوصات العين ومتابعة طويلة الأمد إذا اكتشف تغير في جين RB1 في الدم. ويُعد التصوير بالرنين المغناطيسي للعينين ومحجر العين والدماغ جزءًا من التقييم الأولي، وقد يحتاج بعض الأطفال إلى فحوصات إضافية للدماغ بالرنين المغناطيسي. وعند تحديد التغير الجيني في الأسرة، يمكن إجراء فحص موجَّه لأفراد الأسرة. فإذا كان الطفل حديث الولادة يحمل هذا التغير، يمكن البدء بفحوصات العين بعد الولادة مباشرة، وقبل ظهور أي أعراض. أما أفراد الأسرة الذين لا يحملون التغير الجيني المعروف في الأسرة، فقد لا يحتاجون إلى فحوصات تخصصية متكررة أو إلى فحوصات العين تحت التخدير.

إذا كان أحد الوالدين يحمل تغيرًا في جين RB1، فإن احتمال انتقاله إلى كل حمل يبلغ ٥٠%. أما إذا ظهر التغير لأول مرة لدى الطفل ولم يُكتشف في دم أي من الوالدين، فإن احتمال تكراره في طفل آخر يكون أقل بكثير، لكنه ليس معدومًا تمامًا بسبب احتمال وجود التغير الجيني في بعض خلايا الجسم فقط.

ماذا يمكن للأسر أن تفعل بعد الاستشارة الوراثية؟

لا يستطيع الفحص الجيني استبعاد خطر الإصابة أو ضمان عدم ظهور الورم، لكن قيمته الوقائية تكمن في تحديد الأطفال المعرضين للخطر قبل ظهور الأعراض. يمكن لفحوصات العين المبكرة والمتكررة أن تساعد في التشخيص المبكر للمرض، وتجنب تطور المرض إلى مراحل متقدمة، والحفاظ على العين من الاستئصال، وتجنب بعض الأضرار التي قد تصيب الرؤية.

ويُنصح الوالدان بالاحتفاظ بتقرير الفحص الجيني وسجلات العلاج، وإبلاغ مقدمي الرعاية الصحية بها. كما ينبغي أن يخضع أفراد الأسرة للفحص عند التوصية بذلك. وعند معرفة التغير الجيني الأسري في RB1، يمكن للأزواج مناقشة الفحص أثناء الحمل أو الفحص الجيني قبل استخدام تقنية أطفال الأنابيب. ينبغي مناقشة هذه الخيارات مع أخصائي الأمراض الوراثية وأخصائي الخصوبة والأطباء المعالجين، مع مراعاة الجوانب الثقافية والدينية.

لماذا تُعد المتابعة مدى الحياة مهمة؟

يزداد لدى الأشخاص المصابين بورم جذيعات الشبكية الوراثي خطر الإصابة بسرطان جديد ومستقل يُعرف باسم السرطان الأولي الثاني، وهو يختلف عن انتشار سرطان العين إلى أعضاء أخرى .وتشمل هذه السرطانات ساركوما العظام وساركوما الأنسجة الرخوة والورم الميلانيني كما أن العلاج الإشعاعي الخارجي السابق قد يزيد هذا الخطر.

ولا يعني ذلك أن جميع الناجين سيصابون بسرطان آخر. وينبغي أن تشمل المتابعة طويلة الأمد مراجعات طبية منتظمة، والالتزام بالوقاية من أشعة الشمس، وطلب التقييم الطبي سريعًا عند حدوث ألم في العظام مستمر، أو ظهور كتلة غير مفسرة، أوظهور تغيرات في الشامات، أو أي أعراض مستمرة أخرى. ولا يُوصى بإجراء فحوصات شاملة لكامل الجسم بشكل روتيني لجميع الناجين الأصحاء، بل ينبغي أن تستند خطة المتابعة إلى النتيجة الجينية، ونوع العلاج السابق، والعمر، ومستوى الخطورة لدى كل شخص.

الرعاية الطبية لورم جذيعات الشبكية في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

يقدم مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث الرعاية للأطفال المصابين بورم جذيعات الشبكية منذ أوائل ثمانينيات القرن الماضي. ويوفر المستشفى تقييمًا تخصصيًا للعين، وعدة علاجات للعين، وخدمات التقييم الوراثي، والمتابعة طويلة الأمد لصحة العين، مع التعاون مع أخصائي أورام الأطفال عند الحاجة إلى العلاج الكيميائي أو العلاج خارج العين. إن التشخيص المبكر، والعلاج الحديث، والفحص الجيني، وفحص أفراد الأسرة، والمتابعة مدى الحياة، تمنح معظم الأطفال المصابين فرصة كبيرة للتمتع بحياة صحية ومنتجة.

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

الوقاية خير من العلاج
أهمية الفحص الجيني للمصابين بالجلوكوما الخلقية

د . ليلى علي الجاسم
استشارية عيون
قسم الجلوكوما
مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون

الوقاية خير من العلاج: أهمية الفحص الجيني للمصابين بالجلوكوما الخلقية

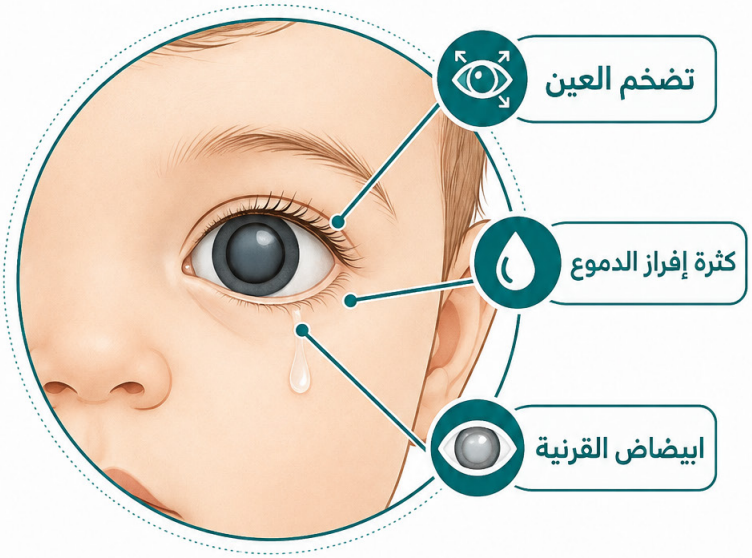
مع التطور الطبي في المملكة والعالم أصبح الطب الوقائي أحد الاساسات واهم مؤشر لقياس نجاح الهيئات الطبية. الطب الوقائي يركز على منع حدوث الامراض بدل انتظار حدوثها والتفاعل لعلاج تبعاتها كما هو الحال في الطب التقليدي العلاجي

الجلوكوما (المياه الزرقاء او السويرق) هو مرض يسبب تلف العصب البصري نتيجة ارتفاع الضغط داخل العين، وقد يؤدي إلى فقدان البصر. يمكن أن يصيب المرض أي فئة عمرية؛ إذ قد يؤثر على الرضع مسبباً أعراضاً إضافية مثل تضخم العين، ودماع العين (كثرة إفراز الدموع)، وابيضاض القرنية.

اما إذا أصاب الأطفال بعد سن الثالثة، فإنه يتسبب في فقدان البصر بصمت ودون ظهور أي أعراض أخرى؛ ولهذا السبب يُطلق عليه اسم «اللص الصامت للبصر او السويرق

الجلوكوما مرض مزمن، حتى المرضى المستقرين يحتاجون إلى متابعة طبية مدى الحياة. وذلك لتصحيح البصر، وتصحيح الحول الذي قد ينتج عن كسل العين، وفحص ضغط العين، وإجراء اختبارات دورية للعصب البصري، لأن الجلوكوما الخلقية قد تعود للظهور لاحقًا في الحياة رغم السيطرة الناجحة على الضغط

أعراض الجلوكوما الخلقية
عند الرضـع



عند الأطفال الأكبر:
فقدان البصر بصمت بدون أعراض

اللص الصامت للبصر

قمنا بمراجعة أكثر من ٥٠٠ حالة في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون؛ حيث تبين أن ثلث المصابين فقط لديهم فرد آخر مصاب بالجلوكوما التي تصيب الأطفال، واحتاجت الغالبية العظمى منهم إلى عمليتين جراحيتين على الأقل -بينما خضع البعض لعشر عمليات أو أكثر- للسيطرة على ضغط العين وإيقاف تقدم التلف في العصب البصري. كما عانى ربعهم من ضعف شديد في الإبصار في إحدى العينين أو كلتيهما بسبب تلف العصب البصري او كسل العين او عاتمة القرنية

تبلغ معدلات الإصابة بالجلوكوما الخلقية المسجلة في المملكة العربية السعودية حوالي حالة واحدة لكل ٢٥٠٠ مولود جديد، وهي نسبة أعلى مقارنةً بالدول الأخرى، فمثلا في اليابان أو الولايات المتحدة تبلغ المعدلات المعلن عنها هناك حوالي حالة واحدة لكل ١٠٠,٠٠٠ مولود جديد

تم تحديد ست طفرات جينية مرتبطة بمرض الجلوكوما لدى الأطفال، وأظهرت الدراسات أن الطفرة الجينية المتنحية الجسدية CYP1B1 هي السائدة (حوالي ٨٠%) من الحالات في المنطقة، وفي المملكة العربية السعودية أظهرت الدراسات المنشورة في هذا المجال أن نسبة هذه الطفرة تتراوح بين ٧٥% و٨٥% اما بقية الطفرات فلم يتم العثور عليها.

الطفرة الجينية المتنحية (CYP1B1)

هو جين متنحٍ، مما يعني أن الطفل يحتاج إلى نسختين من الطفرة الجينية — واحدة من كل من الوالدين — للإصابة بالمرض.

وتتفاوت شدة المرض المرتبط بهذه الطفرة الجينية بشكل كبير؛ إذ يمكن العثور في العائلة نفسها على حالات لأشخاص وُلدوا وهم يعانون من عمى شبه كامل، بينما تظهر الأعراض لدى أشقائهم في مرحلة المراهقة فقط.

و لا يزال سبب هذا التباين قيد الدراسة

أفاد الفريق البحثي في مركز الملك عبد الله العالمي للأبحاث الطبية بعد مسح الطفرات المنتشرة في المملكة والمسببة للأمراض الوراثية لعدد من المراجعين ووجد بأن الطفرة الجينية CYP1B1 تحتل المرتبة السادسة من حيث الشيوع في المملكة، كما جاءت أمراض العيون الوراثية لتحتل المرتبة السادسة أيضاً.

إذا، كيف نتقي من هذا المرض؟ (وفقاً لخطة العمل المتبعة في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون)

١- فحص أي طفل مصاب بالجلوكوما الخلقية للكشف عن الطفرة الشائعة CYP1B1؛ فإذا كانت النتيجة إيجابية، فهذا يعني أن كلاً من الأب والأم يحملان الطفرة المسببة للمرض وقد يتم نقل المرض الى أبنائهم بنسبة ٢٥%. و٥٠% يكونون حاملين للطفرة مما قد يسبب نقلها للأحفاد. وفقط ٢٥% لا يحملوها.

٢- فحص جميع الأشقاء للكشف عن أي إصابة محتملة قد تكون لم تُشخَّص سابقاً بسبب خفة الأعراض، أو لاحتمالية ظهور المرض في مرحلة عمرية لاحقة

٣- في حال رغبة الوالدين في إنجاب المزيد من الأطفال، نقوم بإحالتهم لإجراء عملية أطفال الأنابيب مع الفحص الجيني للأجنة قبل الزرع. لضمان عدم انتقال المرض للحمل الجديد

٤- أما بالنسبة للأقارب في سن الزواج، فنقوم بفحصهم للكشف عما إذا كانوا حاملين للمرض، وننصح من يثبت حملهم للمرض بضرورة فحص الشريك المستقبلي للتأكد من حالته أيضاً، مع شرح الاحتمالات والخيارات المتاحة لهم. كما يحصل مع فحص ما قبل الزواج لأمراض الدم الوراثية

سنواصل إجراء الفحوصات الجينية وتقديم الاستشارات الوراثية للوقاية من المرض حتى نصل بعدد المصابين إلى الصفر في الأجيال القادمة -بأذن الله-، وذلك حمايةً للأطفال الصغار من المعاناة وبناءً لمستقبلٍ صحي

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

أمراض الشبكية الوراثية: أهمية التشخيص المبكر وآفاق العلاج الحديثة

د. أبرار خالد السلامه
استشاري أمراض الشبكية وأمراض العين الوراثية
مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

أمراض الشبكية الوراثية: أهمية التشخيص المبكر وآفاق العلاج الحديثة

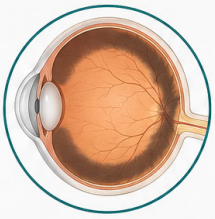
تُعد أمراض الشبكية الوراثية من الأمراض النادرة التي تؤثر في الجزء المسؤول عن استقبال الضوء داخل العين وتحويله إلى إشارات تنتقل إلى الدماغ لتكوين الصورة. وعلى الرغم من أن كل مرض منها قد يكون نادراً بمفرده، فإنها مجتمعة تُعد من الأسباب المهمة لفقدان البصر لدى الأطفال والشباب، وقد تؤثر بشكل كبير على جودة حياة المرضى وأسرهم.

تنشأ هذه الأمراض نتيجة تغيرات في الجينات المسؤولة عن وظيفة خلايا الشبكية. وقد تُورث من أحد الوالدين أو كليهما، كما قد تحدث نتيجة تغير جيني جديد دون وجود تاريخ عائلي واضح. ولهذا فإن غياب إصابة سابقة في العائلة لا ينفي احتمال وجود مرض وراثي.

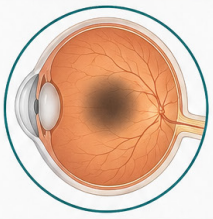
تتنوع أمراض الشبكية الوراثية بشكل كبير، ومن أشهرها التهاب الشبكية الصباغي، ومرض ستارغاردت، والضمور المخروطي العصوي، وبعض حالات العشى الليلي الخلقي. وتختلف أعراض هذه الأمراض بحسب نوعها والعمر الذي تبدأ فيه، فقد يشكو المريض من ضعف الرؤية الليلية، أو تضيق المجال البصري، أو الحساسية الشديدة للضوء، أو انخفاض حدة الإبصار، أو صعوبة تمييز الألوان. وفي بعض الحالات قد تظهر الأعراض منذ الطفولة، بينما لا يلاحظها البعض إلا في مرحلة البلوغ.

أشهر أمراض الشبكية الوراثية

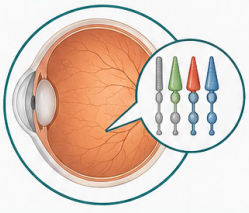
التهاب الشبكية الصباغي



مرض ستارغاردت



الضمور المخروطي العصوي



العشى الليلي الخلقي

ويُعد التشخيص المبكر حجر الأساس في التعامل مع هذه الأمراض. فحتى في الحالات التي لا يتوفر لها علاج شافٍ حالياً، فإن التشخيص الصحيح يساعد على متابعة تطور الحالة، وتقديم التأهيل البصري المناسب، واكتشاف المضاعفات القابلة للعلاج، إضافة إلى توفير الاستشارة الوراثية للمريض وأفراد أسرته، كما يتيح للمريض فرصة الاستفادة من الدراسات السريرية والعلاجات الحديثة عند توفرها.

شهد مجال تشخيص أمراض الشبكية الوراثية تطوراً كبيراً خلال السنوات الأخيرة، فلم يعد التشخيص يعتمد فقط على فحص قاع العين، بل أصبح يشمل تقنيات تصوير متقدمة بالإضافة إلى تخطيط كهربائية الشبكية الذي يقيس وظيفة الخلايا الضوئية. وتساعد هذه الفحوصات في تحديد نمط الإصابة ومتابعة تطورها بدقة.
ومن أهم التطورات الحديثة استخدام الفحوصات الجينية، والتي أصبحت جزءاً أساسياً من تقييم العديد من المرضى. إذ يمكن لهذه الفحوصات تحديد الجين المسبب للمرض، وتأكيد التشخيص، وتوضيح نمط الوراثة، وتقدير احتمالية إصابة أفراد آخرين من الأسرة. كما أصبحت معرفة الطفرة الجينية شرطاً أساسياً للاستفادة من بعض العلاجات الجينية الحالية أو المستقبلية، وللمشاركة في الأبحاث والدراسات السريرية العالمية.

وفي السنوات الأخيرة، شهد العالم تقدماً واعداً في علاج بعض أمراض الشبكية الوراثية. فقد أصبح العلاج الجيني واقعاً لبعض الحالات المحددة، حيث يهدف إلى إيصال نسخة سليمة من الجين إلى خلايا الشبكية لتحسين وظيفتها أو إبطاء تدهور البصر. كما تتواصل الأبحاث في مجالات أخرى مثل العلاج بالخلايا الجذعية،، وتقنيات تعديل الجينات، والأجهزة البصرية الإلكترونية، مما يمنح الأمل للعديد من المرضى في المستقبل.

ورغم أن هذه الأمراض قد تؤثر على البصر، فإنها لا تعني بالضرورة فقدانه بالكامل. فكثير من المرضى يحتفظون بدرجات متفاوتة من الرؤية لسنوات طويلة، ويمكنهم مواصلة الدراسة والعمل وممارسة حياتهم اليومية عند توفير الدعم المناسب. ويلعب التأهيل البصري دوراً مهماً في تحسين جودة الحياة من خلال استخدام الوسائل البصرية المساعدة، والتدريب على الاستفادة من الرؤية المتبقية، وتوفير الدعم النفسي والاجتماعي للمريض وأسرته.

كما أن التوعية المجتمعية بأمراض الشبكية الوراثية لها أهمية كبيرة، إذ تساعد على تقليل التأخر في التشخيص، وتشجع المرضى على طلب الاستشارة الطبية عند ظهور أعراض غير طبيعية مثل ضعف الرؤية الليلية أو وجود تاريخ عائلي لأمراض وراثية في العين. ويُنصح أيضاً بإجراء الفحص العيني لأفراد الأسرة عند الحاجة، فقد تظهر تغيرات بسيطة لدى بعض الأقارب حتى قبل ظهور الأعراض.

وفي الختام، تمثل أمراض الشبكية الوراثية تحدياً طبياً وعلمياً، لكنها في الوقت نفسه تُعد من أكثر مجالات طب العيون تطوراً في العصر الحديث. فقد أدى التقدم في تقنيات التصوير، والفحوصات الجينية، والعلاجات المبتكرة إلى تغيير طريقة تشخيص هذه الأمراض والتعامل معها، وفتح آفاق جديدة لم تكن متاحة قبل سنوات قليلة. ومن خلال تعزيز الوعي المجتمعي، ودعم التشخيص المبكر، وتوفير الرعاية المتخصصة، يمكن تحسين جودة حياة المرضى، وتمكينهم من الاستفادة من التطورات العلاجية الحالية والمستقبلية، مع استمرار الأمل في الوصول إلى علاجات أكثر فعالية خلال السنوات القادمة.

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

أمراض القرنية الوراثية الخِلقية وأهمية التشخيص المبكر

د. ديمة الجومر

استشاري جراحة القرنية وأمراض العين الخارجية وجراحات تصحيح النظر

مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

أمراض القرنية الوراثية الخِلقية وأهمية التشخيص المبكر

تُعدّ القرنية الشفافة النافذة الضوئية الأولى والأساسية في العين البشرية؛ حيث تسهم في تركيز الأشعة الضوئية وتكوين صورة واضحة على الشبكية. إلا أن بعض الأطفال يولدون باعتلالات وراثية تصيب بنية القرنية أو وظيفتها، مما يؤدي إلى فقدان شفافيتها منذ الأيام الأولى من الحياة. وتُصنف هذه الحالات ضمن اعتلالات القرنية الوراثية الخِلقية وهي مجموعة نادرة من الأمراض التي تُشكل تحديًا طبيًا، يتطلب التشخيص السريع لتفادي فقدان البصر الدائم.

تظهر هذه الأمراض عند الولادة أو خلال الأشهر الأولى من الحياة، وقد تكون معزولة في العين أو جزءًا من متلازمات وراثية تؤثر في أعضاء أخرى من الجسم. تختلف هذه الأمراض في أسبابها الوراثية وطبقة القرنية المصابة، إلا أنها غالبًا ما تشترك في ظهور عتامة على القرنية بدرجات متفاوتة. ورغم ندرتها، فإنها تُعد من الأسباب المهمة لفقدان البصر لدى الأطفال، لما قد تسببه من حرمان بصري خلال المرحلة الحرجة لتطور الجهاز البصري.

في هذا المقال نسلط الضوء على مسببات هذه الاعتلالات، والآليات المرضية الكامنة ورائها، ومدى تأثيرها على التطور البصري لدى حديثي الولادة، إضافة إلى أهمية التشخيص المبكر والخيارات العلاجية المتاحة.

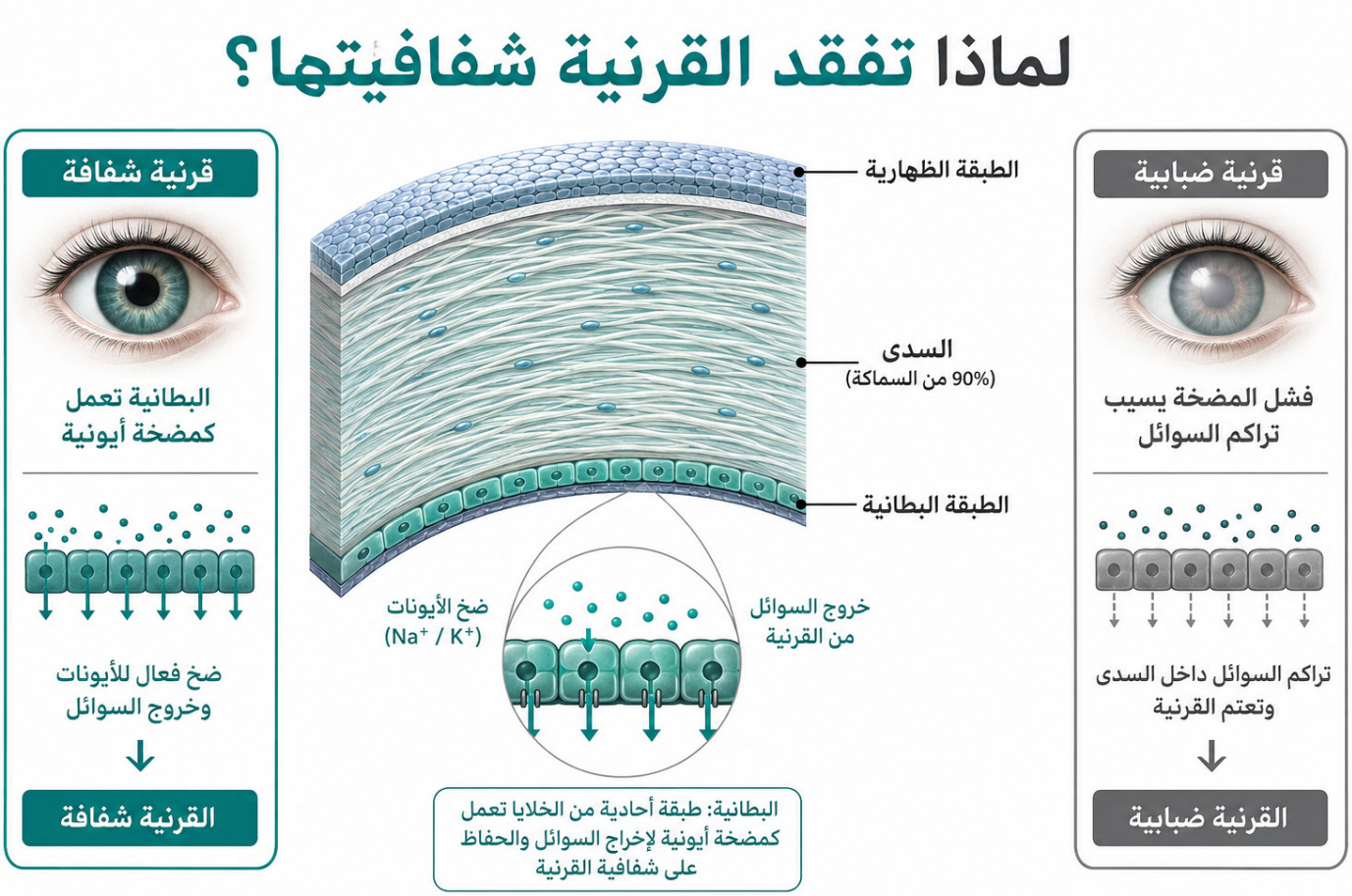
الآلية الفسيولوجية لشفافية القرنية

تعتمد شفافية القرنية على تنظيم دقيق لبنيتها المجهرية وتوازن محتواها المائي. وتتكون القرنية من عدة طبقات، من أهمها:

١. السدى (Stroma): يمثل نحو ٩٠% من سماكة القرنية، ويتميز بالتنظيم الهندسي الدقيق لألياف الكولاجين بشكل يسمح بمرور الضوء دون تشتت.

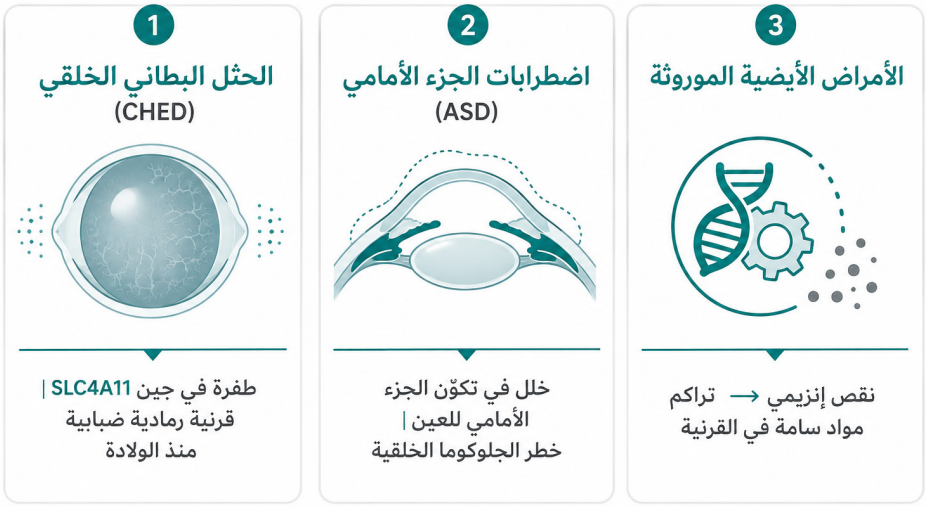
٢. الطبقة البطانية (Endothelium): وهي طبقة أحادية من الخلايا تبطن السطح الخلفي للقرنية، وتعمل كـ «مضخة أيونية» لضخ السوائل باستمرار من السدى إلى الخلط المائي، مما يحافظ على الجفاف النسبي للقرنية وشفافيتها.

لذلك، فإن أي طفرة جينية تؤثر على استقرار ألياف الكولاجين أو تعطل وظيفة الخلايا البطانية تؤدي إلى تورم وضبابية في القرنية، وبالتالي فقدان الكفاءة البصرية.



أمثلة على أمراض القرنية الوراثية الخِلقية

١) الحثل البطاني الخلقي للقرنية (Congenital Hereditary Endothelial (Dystrophy - CHED



يعد أحد أهم أمراض القرنية الوراثية المتنحية (Autosomal Recessive)، وغالبًا ما يرتبط بطفرات في جين SLC4A11. يؤدي هذا الخلل إلى فقدان الخلايا البطانية قدرتها على تنظيم توازن السوائل داخل القرنية، فتتراكم السوائل تدريجيا وتزداد سماكة القرنية وتفقد شفافيتها. تتمثل الأعراض السريرية المصاحبة في وجود عتامة متناظرة في كلتا القرنيتين منذ الولادة أو خلال الطفولة المبكرة، فتبدو القرنية بلون رمادي ضبابي يشبه الزجاج المغشّى. يتسبب هذا المرض في ضعف الاستجابة للمؤثرات البصرية وقد يصاحبها حركات لا إرادية في العين (الرأرأة)، أو حساسية من الضوء.

٢) اضطرابات تطور الجزء الأمامي من العين (Anterior Segment Dysgenesis)

تمثل مجموعة من الاضطرابات الناتجة عن خلل في تكوّن الجزء الأمامي من العين أثناء الحياة الجنينية، وقد تترافق مع تشوهات في القرنية أو القزحية أو العدسة، كما قد تزيد من خطر الإصابة بارتفاع ضغط العين الخِلقي أو الجلوكوما.

٣) أمراض الاضطرابات الأيضية الموروثة (Inborn Errors of Metabolism)

تتسبب بعض الأمراض الوراثية ، مثل داء عديد السكاريد المخاطي (Hurler syndrome) أو مرض «السيستينوزيس - Cystinosis» في نقص إنزيمي يؤدي إلى تراكم نواتج الأيض غير المكتملة داخل خلايا القرنية. يتطور هذا التراكم تدريجيًا في الأشهر الأولى إلى فقدان شفافية القرنية وقد يصاحبه ألم أو حساسية من الضوء.

أهمية التشخيص المبكر: الوقاية من كسل العين الحرماني

تكمن خطورة هذه الاعتلالات في توقيت حدوثها؛ إذ تعتمد المرونة العصبية لمركز الرؤية في الدماغ خلال العام الأول من العمر على تلقي صور بصرية حادة ومحددة من كلتا العينين. عند وجود عتامة بالقرنية، تُحرم الشبكية من الإشارات الضوئية المنتظمة، مما يوقف التطور الطبيعي للمسارات العصبية البصرية فيما يُعرف بـ «كسل العين الحرماني».
وفي حال عدم إزالة العتامة أو علاج سببها خلال الفترة الحرجة من النمو البصري، فقد يعاني الطفل من ضعف بصري دائم، حتى وإن نجحت الجراحة لاحقا في استعادة شفافية القرنية.

النهج الطبي للحد من فقدان البصر

تستلزم رعاية هذه الحالات تعاونا بين عدة تخصصات، تشمل أطباء عيون الأطفال، وجراحي القرنية، وأخصائي الجينات الطبية.

- **التشخيص:** شهد تشخيص هذه الأمراض تطورًا ملحوظًا خلال السنوات الأخيرة بفضل التقنيات الحديثة. فإلى جانب الفحص السريري، تُستخدم وسائل تصوير متقدمة مثل التصوير المقطعي للجزء الأمامي من العين وقياس سماكة القرنية، مما يساعد على تقييم طبيعة الاعتلال بدقة.
- **العلاج:** يعتمد العلاج على نوع المرض ودرجة تأثر القرنية. ففي الحالات البسيطة قد تكفي المتابعة الدورية وعلاج الأعراض، بينما تستدعي الحالات المتقدمة التدخل الجراحي عن طريق زراعة القرنية أو زراعة بطانة القرنية. وقد أحدثت جراحات زراعة بطانة القرنية، نقلة نوعية في علاج بعض الأمراض الوراثية الخلقية، حيث أصبحت توفر نتائج بصرية جيدة مع معدلات مضاعفات أقل مقارنة بزراعة القرنية الكاملة في المرضى المناسبين.
ويظل نجاح العلاج مرتبطًا بدرجة كبيرة بسرعة التشخيص والتدخل قبل حدوث كسل بصري دائم، مع أهمية التأهيل البصري والمتابعة طويلة المدى.
- **الفحص الجيني والاستشارة الوراثية:** نظرًا للارتباط الوثيق للعديد من هذه الأمراض بالأنماط الوراثية المتنحية وزيادة معدلاتها في مجتمعات زواج الأقارب، تبرز الاستشارة الوراثية والفحوصات الجينية المسبقة للوالدين كأداة وقائية للتخطيط الأسري والحد من تكرار الإشارات المرضية في أجيال المستقبل. وفي الوقت نفسه، تتواصل الأبحاث في مجال العلاج الجيني والخلايا الجذعية، وهي مجالات واعدة قد تُحدث تحولًا جذريًا في علاج بعض الأمراض الوراثية خلال السنوات القادمة.

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

كشف غموض متلازمة نوبلوخ

الريادة العلمية لمستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

د. سليمان السليمان
كبير استشاريين اكاديمي
مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون

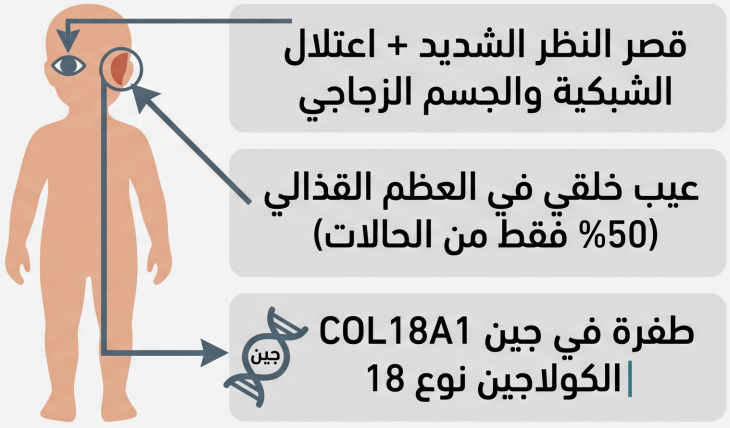
كشف غموض متلازمة نوبلوخ

الريادة العلمية لمستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

تُعد العين البشرية جهازًا بصريًا معقدًا ودقيقًا للغاية، كما تتأثر، كباقي الأعضاء بحدوث الطفرات والتي قد تؤثر في بنيتها الأساسية مما قد يؤدي إلى عواقب غير محمودة تضعف من حدة الإبصار. ومن بين هذه الاضطرابات تبرز متلازمة نوبلوخ، وهي اضطراب وراثي نادر ناجم عن سيادة الجينات المتنحية، ويظهر أثره غالباً في مرحلة الطفولة المبكرة.

وقد عُرفت هذه المتلازمة تاريخيًا بثلاث سمات رئيسية تشتمل: الإصابة بقصر النظر الشديد، واعتلال الشبكية والجسم الزجاجي، ووجود عيب خلقي في العظم القذالي، يُعرف بالعيب القذالي أو القيلة الدماغية القذالية، ويعود السبب الرئيسي للإصابة بهذه المتلازمة إلى حدوث طفرات تحديداً في الجين COL18A1 والمسؤول عن إنتاج الكولاجين من النوع الثامن عشر، وهو بروتين أساسي يدخل في تكوين الأغشية القاعدية في العين.

متلازمة نوبلوخ: اضطراب وراثي نادر



50% من المرضى لا يعانون من أي تشوه ظاهري في الجمجمة – – يمكن تشخيصهم بفحص العين وحده

الدور الريادي لمستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

نظرًا لندرة هذه المتلازمة، لم تتمكن سوى مؤسسات متخصصة قليلة جداً من إدراج أعداد كافية من المرضى سعياً إلى فهم خصائصها بصورة تكاملية وشاملة. وفي هذا المجال، فقد برز مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث في مدينة الرياض، المملكة العربية السعودية، بوصفه أحد المراكز العالمية الرائدة والمتخصصة في هذا المجال.

فمن خلال سلسلة من المنشورات العلمية الرصينة، في دوريات بارزة، قام من خلالها فريق عمل من الباحثين الأكاديميين والفرق الإكلينيكة والجراحية في المستشفى بتقديم فهم عميق لخصائص ومضاعفات هذه المتلازمة، وذلك عبر إدراج عدد مناسب من المرضى المؤكد تشخيصهم في دراسات متكاملة العناصر والأبعاد، وتصنف هذه السلسلة البحثية، كواحدة من أكبر مجموعات المرضى المصابين بمتلازمة نوبلوخ على مستوى العالم. وقد أسهمت هذه الدراسات في تحديد الخصائص الديموجرافية والسريرية المميزة للمرض، ورصد أكثر مضاعفاته شيوعًا، ووضع مرجع علمي لأساليب التدخل الجراحي الأكثر نجاحا في إطار علمي يعتمد منهجية البحث العلمي المبنى على البراهين.

منظور جديد لتشخيص المتلازمة

كان تشخيص متلازمة نوبلوخ يعتمد سابقًا على وجود العيب الخلقي في العظم القذالي باعتباره علامة أساسية ظاهرية للمرض. إلا أن أبحاث مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث أحدثت تحولًا نوعياً مهمًا في هذا المفهوم، إذ أظهرت أن ما يصل إلى ٥٠% من المرضى لا يعانون من أي تشوه ظاهر في المنطقة القذالية من الجمجمة. وبناءً على ذلك، أصبح من الممكن لطبيب العيون تشخيص المتلازمة اعتمادًا على فحوصات العين المتخصصة، مما يؤدى إلى تحقيق الإكتشاف المبكر وإتاحة التدخل الملائم.

الخصائص المميزة للعين في متلازمة نوبلوخ

من خلال الدراسة الدقيقة للأطفال المصابين، تمكّن الباحثون في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث من تحديد نمط ظاهري في العين مميز ويسهل التعرف عليه سريريًا. فقد لوحظ أن قزحية العين تكون ملساء وتفتقر إلى الثنيات والتجاويف الطوبوجرافية الطبيعية التي تمنح القزحية مظهرها المميز لدى الأشخاص الأصحاء. كما يعاني بعض المرضى من انحراف عدسة العين عن مكانها الطبيعي باتجاه الجانب الصدغي للعين. وتُعد أيضًا عتامة العدسة الخلفية المحيطة بالنواة من العلامات المتكررة بشكل ملحوظ لدى هذه الفئة من المرضى.

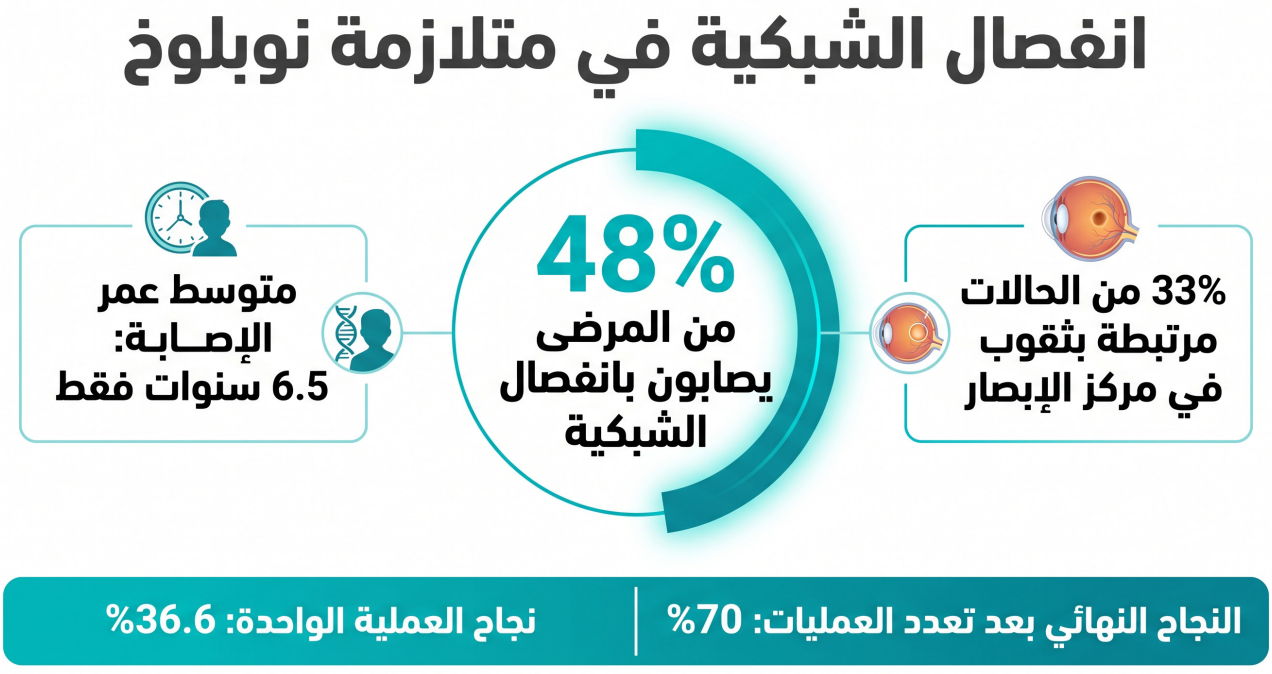
كما لاحظ أطباء مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث أيضاً نمطًا مميزًا من اعتلال الشبكية والجسم الزجاجي أثناء إجراء فحوصات قاع العين، فالشبكية تبدو رقيقة جداً نسبياً مع وجود ضمور واضح في طبقة الظهارة الصبغية، مما يجعل الأوعية الدموية المشيمية الكامنة أسفلها أكثر وضوحًا.

وبالإضافة إلى ذلك، فقد لوحظ أيضاً وجود ضمور في مركز الإبصار المسؤول عن الرؤية المركزية الدقيقة، ويتمركز هذا الضمور في مناطق محددة تشبه الثقوب المحفورة، بينما يحتوي الجسم الزجاجي على تراكمات بيضاء دقيقة على هيئة خيوط رفيعة. ويُعد هذا النمط السريري المميز عاملًا مهمًا يساعد أطباء العيون على الاشتباه بالمرض وتشخيصه حتى قبل تأكيده معملياً بالفحوصات الجينية.

مخاطر انفصال الشبكية

يُعد انفصال الشبكية من أشد مضاعفات متلازمة نوبلوخ تأثيرًا على الرؤية، وأكثرها خطورة، حيث تنفصل الشبكية عن الجدار الخلفي للعين. وفي دراسة استرجاعية امتدت لما يقرب من أربعين عامًا وأُجريت بواسطة باحثين من مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث، تبين أن حوالى ٤٨ % من مرضى متلازمة نوبلوخ قد أصيبوا بالفعل بانفصال الشبكية.

ومن المقلق للغاية أن إمكانية حدوث هذه المضاعفة تحديداً، قد يقع في سن مبكرة للغاية، إذ بلغ متوسط عمر الإصابة بانفصال الشبكية لدى هؤلاء المرضى ما يقرب من ٦ سنوات ونصف فقط. ونظرًا للطبيعة الوراثية للمرض، فإن انفصال الشبكية غالبًا ما يصيب ويهدد كلتا العينين.



اكتشاف حالات انفصال الشبكية المرتبطة بوجود ثقب في مركز الإبصار

ويعد من أهم إسهامات مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث في التشخيص المبكر لهذه المتلازمة، تحديد سبب غير شائع لحدوث هذه الانفصالات، وهو وجود ثقب في مركز الإبصار.

وعلى الرغم من أن ثقوب مركز الإبصار تصيب عادةً كبار السن، فقد توصل الباحثون في المستشفى إلى أن انفصال الشبكية المرتبط بوجود هذه الثقوب قد يمثل ٣٣% من جميع حالات انفصال الشبكية لدى مرضى متلازمة نوبلوخ. ومن اللافت للنظر أن هذه الحالات لا تحدث فقط في مرحلة الطفولة، بل قد تحدث في وقت مبكر جداً حتى لدى الأطفال الرضع، حيث بلغ العمر المتوسط لظهورها ٥,٥ أشهر فقط.

وغالبًا ما تظهر هذه الثقوب لدى الأطفال بشكل يشبه التمزقات نتيجة شد من الجسم الزجاجي على منطقة مركز الإبصار الضعيفة نسبياً. ونظرًا لصغر حجم هذه الثقوب، فإنها غالبًا لا تكون مرئية أثناء الفحوصات السريرية المعتادة، ولا يمكن اكتشافها إلا باستخدام التصوير المتقدم عالي الدقة والمعروف علمياً باسم تصوير التماسك الطبقي البصري.

التحديات الجراحية في الحالات المعقدة

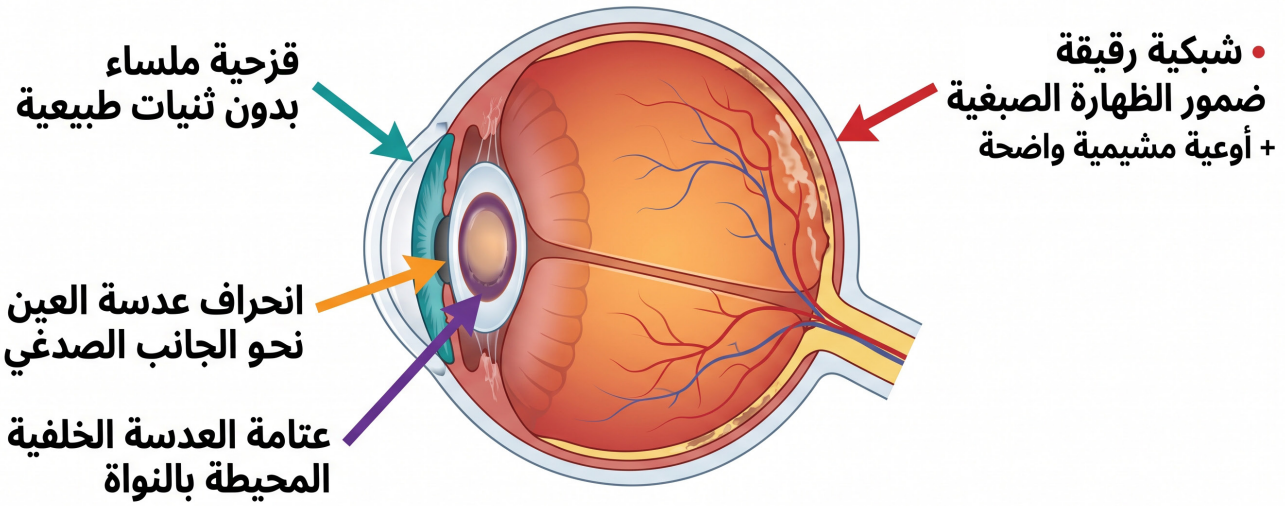
يعتبر إصلاح الشبكية لدى طفل مصاب بمتلازمة نوبلوخ أحد التحديات الجراحية الكبرى، وذلك بسبب افتقار العين إلى البنية الطبيعية الداعمة. وتُظهر البيانات الشاملة لنتائج العمليات الجراحية والتي جمعها وقام بتحليلها الفريق البحثي المتخصص بمستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث بشكل واضح، أن نسبة النجاح النهائي لإعادة تثبيت الشبكية لدى هؤلاء المرضى قد بلغت ٧٠%.

ومع ذلك، فإن الوصول إلى هذه النتيجة قد يتطلب عدة محاولات، إذ بلغت نسبة النجاح من عملية جراحية واحدة فقط ٣٦,٦%، ويحتاج المرضى في المتوسط عادة إلى عمليتين جراحيتين. أما في حالات انفصال الشبكية المعقد والمرتبط بوجود ثقب في مركز الإبصار، فقد بلغت نسبة النجاح النهائية إلى ما يقرب من ٥٨,٣ %.

وتلخيصاً لما سبق، فقد أسهم الباحثون في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث، من خلال ما نشر في أبرز الدراسات والمنشورات العلمية، في توسيع المعرفة المتعلقة بمتلازمة نوبلوخ من خلال توضيح الخصائص الظاهرية للمرض، ورصد خطر انفصال الشبكية في مراحله المبكرة، وتطوير التقنيات الجراحية للتعامل مع الحالات المعقدة، وبذا فقد أسهموا في تطوير نهج سريري موثق للحفاظ على البصر لدى الأطفال المصابين بهذه الحالة المعقدة.

استنادًا إلى دراسات ومنشورات طبية رئيسية تناولت النتائج السريرية والجراحية لمتلازمة نوبلوخ.

الخصائص العينية المميزة لمتلازمة نوبلوخ



SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

الأساس الجيني لإعتام عدسة العين الخلقي (الساد) من التشخيص إلى الاستشارة الوراثية

د. منال الوازعي
طب وجراحة عيون الأطفال والحول
مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

الأساس الجيني لإعتام عدسة العين الخلقي (الساد) من التشخيص إلى الاستشارة الوراثية

يُعّد إعتام عدسة العين الخلقي (Congenital Cataract) أو الساد أحد أهم الأسباب القابلة لعلاج العمى عند الأطفال حول العالم، وأحد أكثر الحالات إلحاحًا في عيادة طب عيون الأطفال من حيث ضرورة التشخيص والتدخل المبكر. فكل أسبوع تأخير في العلاج خلال الأشهر الأولى من العمر قد يعني فرصة ضائعة من النمو البصري الطبيعي، نظرًا لحساسية هذه المرحلة العمرية لتكوّن الكسل الحرماني (Deprivation Amblyopia). ولكن خلف هذا التحدي السريري العاجل، تكمن حقيقة أساسية باتت أكثر وضوحًا مع تطور تقنيات التسلسل الجيني: أن نسبة معتبرة من هذه الحالات، تقّدر بما يقارب ربع إلى ثلث الحالات على مستوى العالم، وترتفع هذه النسبة بوضوح في المجتمعات ذات معدلات زواج الأقارب المرتفعة مثل المملكة العربية السعودية، ترجع إلى أسباب وراثية محّددة.

التنوع الجيني الكامن وراء اعتام العدسة

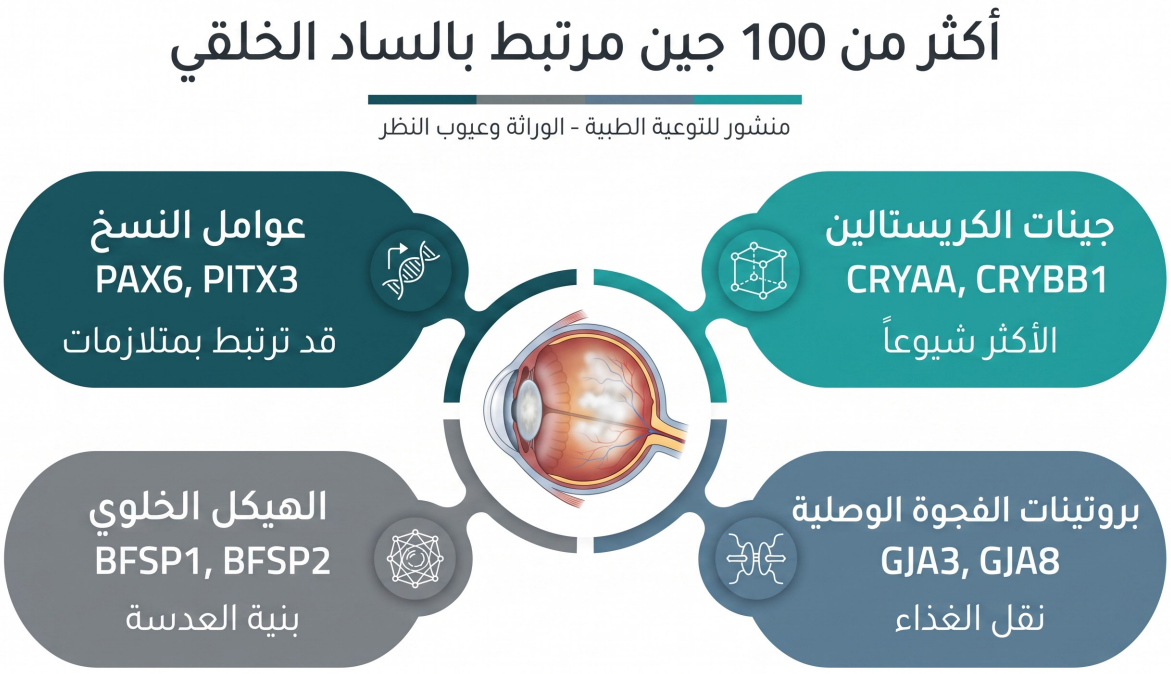
من اللافت أن أكثر من مائة جين قد تم ربطها حتى الآن بإعتام عدسة العين الخلقي أو الساد، ما يجعله من أكثر أمراض العيون توغلًا جينيًا (Genetic Heterogeneity). ويمكن تصنيف هذه الجينات وفق وظيفتها الحيوية داخل العدسة:

جينات الكريستالين (Crystallins): مثل CRYAA وCRYAB وعائلة جينات CRYB وCRYG، وهي البروتينات المسؤولة عن الحفاظ على شفافية العدسة وترتيبها البصري الدقيق. تشّكل الطفرات في هذه الجينات النسبة الأكبر من الحالات غير المتلازمية (Non-syndromic)، إذ تؤدي إلى تكتّل البروتينات وفقدان الشفافية.

جينات بروتينات الفجوة الوصلية (Gap Junction Proteins): مثل GJA3 وGJA8، وهي ضرورية لنقل المغذيات بين خلايا العدسة التي تفتقر إلى إمداد دموي مباشر.

جينات بروتينات الهيكل الخلوي للعين (cytoskeletal proteins): مثل BFSP1 و BFSP2 و vimentin.

جينات عوامل النسخ (Transcription Factors): مثل PAX6 وPITX3 وHSF4 و MAF، وهي الجينات الموجهة للتطور الجنيني الطبيعي للعدسة والعين ككل، ولذلك غالبًا ما ترتبط طفراتها بملامح جهازية أو شذوذات عينية مصاحبة، مثل صغر العين أو غياب القزحية.



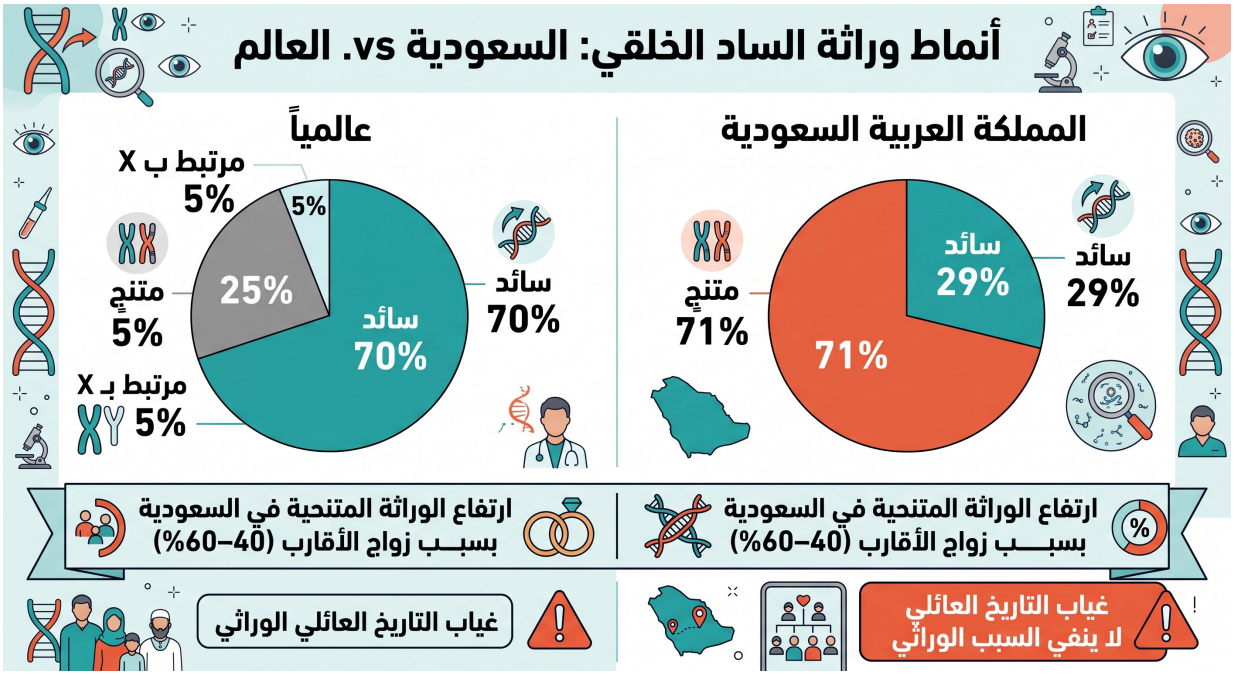
نمط الوراثة: ليس دائمًا كما نتوقع

خلافًا للانطباع الشائع في مجتمعاتنا التي ترتفع فيها معدلات زواج الأقارب، فإن الوراثة السائدة (Autosomal Dominant) هي النمط الأكثر شيوعًا عالميًا لإعتام عدسة العين الخلقي غير المتلازمي، وتمثل ما يقارب ثلثي إلى ثلاثة أرباع الحالات الوراثية الموثقة، تليها الوراثة المتنحية (Autosomal Recessive) ثم الوراثة المرتبطة بالكروموسوم X. ومع ذلك، ففي السياق السعودي والخليجي، ترتفع نسبة الحالات المتنحية بشكل ملحوظ مقارنة بالأبحاث الغربية، بسبب ارتفاع معدلات زواج الأقارب، وهو ما يحمل دلالة مهمة عمليًا: يجب ألا يستبعد الطبيب الاحتمال الوراثي لمجرد غياب تاريخ عائلي واضح لدى الوالدين، إذ قد تكون الحالة ناتجة عن جين متنحٍّ يحمله الوالدان دون ظهور المرض عليهما.

من الجوانب اللافتة أيضًا التفاوت الظاهري (Phenotypic Variability) الملحوظ حتى داخل العائلة الواحدة، بل وأحيانًا بين عيني المريض نفسه؛ فقد يحمل أحد أفراد العائلة الطفرة ذاتها لكن بشكل عدسي مختلف، قطبي أو نووي أو مرصع أو كامل، وقد تتفاوت شدة الإعتام ودرجة تأثيره على الرؤية. هذا التفاوت في التعبير الجيني (Variable Expressivity) يجعل من الفحص الدقيق للأقارب من الدرجة الأولى، باستخدام مصباح الشق (Slit Lamp)، خطوة تشخيصية لا يجوز إغفالها، إذ قد تكشف عن عتامات خفيفة غير معطّلة للرؤية لدى أحد الوالدين، تؤكد الطبيعة العائلية للحالة وتوجّه نُصح ما بعد التشخيص.

متلازمي أم معزول؟ سؤال يغيّر مسار الرعاية

يمثل التمييز بين الحالات المعزولة (Isolated) والمتلازمية (Syndromic) نقطة تحوّل حاسمة في مسار رعاية الطفل. فوجود طفرة في جين مثل PAX6 أو BCOR أو في مسارات الكولاجين مثل COL4A1 قد يرتبط بشذوذات جهازية تستدعي تقييمًا متعدد التخصصات، من طب القلب إلى طب الكلى إلى الوراثة السريرية، قبل حتى التخطيط للجراحة. من هنا تبرز أهمية إحالة كل طفل مصاب بإعتام خلقي (خاصة عند إصابة كل العينين) إلى تقييم جيني ودراسة تصويرية وجهازية شاملة، وليس فقط إلى جراح عيون الأطفال.



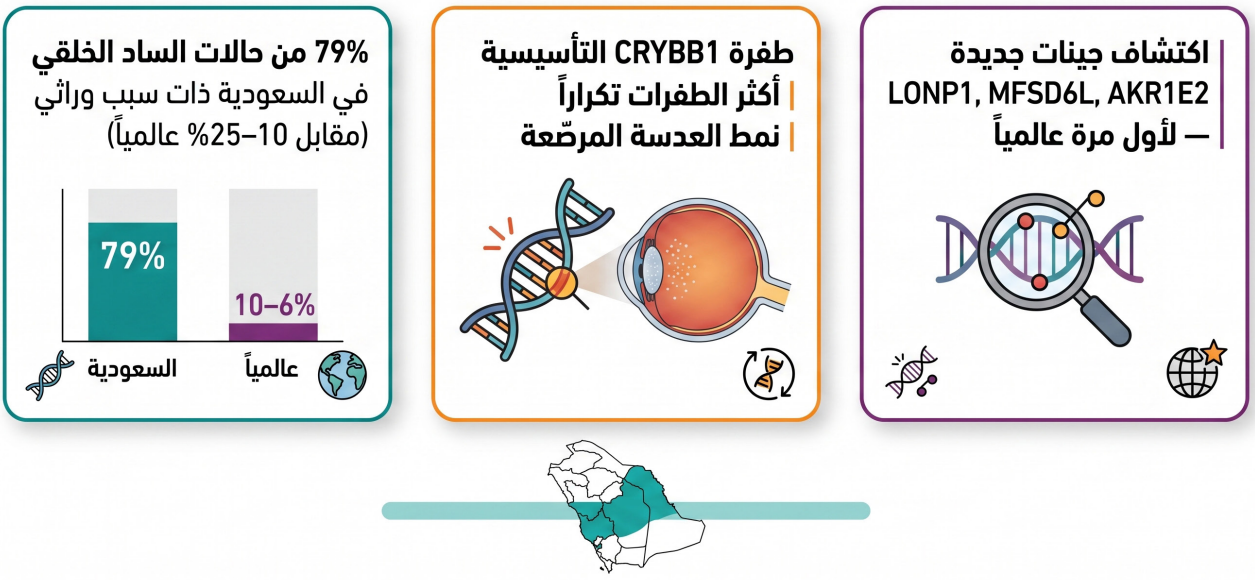
ماذا تقول البيانات السعودية؟

توفر الدراسات الجينومية الصادرة عن مراكز سعودية، وعلى رأسها مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث، صورة واضحة عن الطابع الخاص لإعتام عدسة العين الخلقي (الساد) في مجتمعنا، وتؤكد أنه أبعد ما يكون عن الصورة النمطية الموصوفة في الأبحاث والدراسات الغربية. ففي دراسة جينومية شاملة على 38 عائلة سعودية (غير أقارب) تبيّن أن السبب وراثي في ما لا يقل عن 79% من الحالات، وهي نسبة تفوق بكثير التقديرات العالمية المعتادة التي تتراوح بين 10% و25%. والأهم من ذلك أن نمط الوراثة السائد في هذه العائلات كان متنحيًا (Autosomal Recessive) في 71% من الحالات العائلية، على عكس الصورة العالمية التي تتصدرها الوراثة السائدة، وهو ما يعكس بوضوح أثر ارتفاع معدلات زواج الأقارب وحجم الأسرة الممتدة في التركيبة السكانية السعودية.

ومن أبرز ما كشفته هذه الدراسات وجود طفرة مؤسِّسة متكررة (Founder Mutation) في جين CRYBB1، وتحديدًا الطفرة c.171delG، والتي وُجدت في سبع من أصل إحدى عشرة عائلة تحمل سببًا وراثيًا مؤكدًا ضمن الدراسة وارتبطت بشكل شبه ثابت بنمط العدسة المرصّعة (Pulverulent Cataract). وفي دراسة لاحقة أوسع شملت 166 مريضًا من 74 عائلة سعودية باستخدام لوحات جينية موجهة وتسلسل الإكسوم الكامل، تكرر رصد الطفرة ذاتها في إحدى عشرة عائلة إضافية، كما تم التوصل إلى تشخيص جيني مؤكد في 58% من الحالات، إلى جانب تحديد جين LONP1 كثاني أكثر الجينات تأثرًا بعد جينات الكريستالين، وهو جين لم يكن معروفًا سابقًا بارتباطه الواسع بهذا المرض. كما تم اكتشاف عدة جينات مرشحة جديدة لم توثَّق من قبل في الأبحاث العالمية، من بينها MFSD6L وAKR1E2 وRNLS وCYP51A1.

هذه المعطيات ليست مجرد أرقام إحصائية، بل تحمل دلالات عملية مباشرة لطبيب العيون الممارس في المملكة: فارتفاع النسبة النسبية للوراثة المتنحية يعني أن غياب تاريخ عائلي مباشر لا ينفي بأي حال احتمال وجود سبب وراثي، خاصة في ظل وجود زواج أقارب. كما أن تكرار طفرة CRYBB1 التأسيسية في نمط العدسة المرصّعة يجعل من هذا الشكل السريري تحديدًا مرشحًا قويًا للاختبار الجيني الموجّه قبل اللجوء إلى لوحات جينية أوسع أو تسلسل الإكسوم الكامل، مما قد يختصر الوقت والتكلفة على الأسرة.

اكتشافات جينية سعودية في الساد الخلقي



من التشخيص الجيني إلى القرار العلاجي والوقائي

لم يعد التسلسل الجيني، سواء عبر لوحات جينات موجهة أو تسلسل الإكسوم أو الجينوم الكامل، رفاهية بحثية، بل أصبح أداة عملية تخدم ثلاثة أهداف رئيسية. أولًا، تأكيد التشخيص وتمييزه عن أسباب مكتسبة، كالتهابات الحمل الخلقية، التي قد تشابهه سريريًا. ثانيًا، توقّع مسار المرض والمضاعفات المحتملة، بما يشمل قرارات التوقيت الجراحي واختيار العدسة داخل العين. ثالثًا، وهو الأهم من منظور الصحة العامة، تقديم استشارة وراثية دقيقة للأسرة حول احتمالية تكرار الحالة في حمل لاحق، وهو أمر بالغ الأهمية في مجتمع يشهد إقبالًا متزايدًا على لفحص ما قبل الزواج وفحص قبل الحمل.

خلاصة

إعتام عدسة العين الخلقي (الساد) ليس تشخيصًا واحدًا، بل هو نافذة على منظومة جينية معقّدة تتحكم في تكوّن أكثر أنسجة الجسم شفافية وحساسية للضوء. وفي بيئتنا السعودية، حيث تتقاطع معدلات زواج الأقارب المرتفعة مع تطور متسارع في القدرات الجينومية الوطنية، تكمن فرصة حقيقية لبناء قواعد بيانات محلية توثّق الطيف الجيني الخاص بمجتمعنا، بما يخدم التشخيص المبكر، ويحسّن دقة الاستشارة الوراثية، ويمهّد الطريق نحو رعاية شمولية دقيقة لعيون الأطفال.

المراجع

Aldahmesh MA, Khan AO, Mohamed JY, Hijazi H, Al-Owain M, Alswaid A, Alkuraya FS. Genomic analysis of pediatric cataract in Saudi Arabia reveals novel candidate disease genes. Genet Med. 2012;14(12):955-962.

Patel N, Anand D, Monies D, Maddirevula S, Khan AO, Algoufi T, et al. Novel phenotypes and loci identified through clinical genomics approaches to pediatric cataract. Hum Genet. 2017;136(2):205-225.

Şekeroğlu HT, Utine CA. Congenital Cataract and Its Genetics: The Era of Next-Generation Sequencing. Turk J Ophthalmol. 2021 Apr 29;51(2):107-113..

Berry V, Georgiou M, Fujinami K, Quinlan R, Moore A, Michaelides M. Inherited cataracts: molecular genetics, clinical features, disease mechanisms and novel therapeutic approaches. Br J Ophthalmol. 2020;104:1331-1337.

Gillespie RL, O›Sullivan J, Ashworth J, et al. Sporadic and Familial Congenital Cataracts: Mutational Spectrum and New Diagnoses Using Next-Generation Sequencing. Hum Mutat. 2016 Apr;37(4):371-84..

Lloyd I, Marlowe S, Piergentili M Genomic Approaches to Diagnosis in Congenital and Developmental Cataract: Comparison of Pan Versus Whole Genome Sequencing, Diagnostic Yield, Variant Spectrum, Genotype-Phenotype Correlations, and Implications for Counseling
American Journal of Ophthalmology, 2026; 288, 182-198.

Anguita R, et al. Molecular and Genetic Mechanism of Non-Syndromic Congenital Cataracts: Mutation Screening in Spanish Families.Genes (Basel). 2021 Apr 16;12(4):5

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

صحة البصر في الوراثة

أ.د. سلوى بنت عبد الله فهد الهزاع
الرئيس التنفيذي والمؤسس- سدم

صحة البصر في الوراثة

يُعد البصر من أعظم النعم التي أنعم اللّٰه بها على الإنسان، فهو نافذته إلى العالم ووسيلته الأولى للتواصل مع محيطه. ورغم التقدم الكبير في طب العيون، لا تزال أمراض الشبكية الوراثية تمثل أحد أبرز أسباب ضعف البصر وفقدانه لدى الأطفال والشباب، لما تسببه من تدهور تدريجي قد ينتهي بالإعاقة البصرية إذا لم تُكتشف مبكرًا. إلا أن التطورات المتسارعة في علم الوراثة والطب الدقيق فتحت آفاقًا غير مسبوقة لحماية أبصار الأجيال القادمة، من خلال التشخيص المبكر والعلاجات الجينية الموجهة.

تنشأ أمراض الشبكية الوراثية نتيجة طفرات في الجينات المسؤولة عن وظائف الخلايا البصرية، وقد تم التعرف على أكثر من ستمائةاجين يرتبط بهذه الأمراض، ومن أشهرها اعتلال الشبكية الصباغي، والعشى الليلي، وضمور البقعة الوراثي. وقد تظهر هذه الأمراض في مرحلة الطفولة أو في مراحل لاحقة من العمر، وغالبًا ما تتطور تدريجيًا، مما يجعل الاكتشاف المبكر حجر الأساس للحفاظ على القدرة البصرية وإبطاء تطور المرض.

وأصبحت الفحوص الجينية اليوم قادرة على تحديد الطفرات المسببة للمرض بدقة عالية، مما يتيح التشخيص المبكر، وتقديم الاستشارة الوراثية للأسر، واختيار المرضى المؤهلين للعلاج الجيني. كما أسهمت تقنيات التصوير المتقدمة للشبكية١ وتخطيط وظائفها٢ في الكشف عن التغيرات الدقيقة قبل ظهور الأعراض، الأمر الذي يسمح بالتدخل العلاجي في الوقت المناسب وتحقيق أفضل النتائج الممكنة.

وفي المملكة العربية السعودية، شكّل برنامج الجينوم السعودي أحد الركائز الأساسية لتطبيق الطب الدقيق، من خلال بناء قاعدة وطنية للطفرات الوراثية الشائعة، وتقليص زمن التشخيص، وتحسين دقة التعرف على أمراض الشبكية الوراثية، الأمر الذي مهد الطريق لتقديم علاجات جينية موجهة وفق الخصائص الوراثية لكل مريض.

ويُعد العلاج الجيني٣ أحد أبرز الإنجازات الطبية في العصر الحديث، إذ يعتمد على إيصال نسخة سليمة من الجين المتأثر إلى خلايا الشبكية بهدف استعادة وظيفتها أو الحد من تدهورها، مانحًا الأمل لمرضى لم تكن لديهم في السابق أي خيارات علاجية فعالة.
وقد شهدت المملكة العربية السعودية نقلة نوعية في هذا المجال بعد جهود علمية وتنظيمية مكثفة حيث كان لي دور محوري في تحقيق هذا الانجاز من خلال العمل العلمي والتنسيق المستمر مع الجهات العالمية المعنية، وصولًا إلى تنفيذ هذا العلاج المتقدم في المملكة كأحد أوائل التطبيقات من نوعه في المنطقة مما اثبت قدرتنا في المملكة على تطبيق هذه التقنية المتقدمة وفق أعلى المعايير الدولية. ولم يكن ذلك أمرًا يسيرًا، إذ تطلب سلسلة طويلة من الاجتماعات العلمية، واستعراض الإمكانات الوطنية، وإثبات جاهزية الفريق الطبي، والبنية التحتية، وغرف العمليات، والأنظمة الرقابية، وبرامج المتابعة السريرية، حتى منحت الشركة موافقتها على توفير العلاج للمملكة، في خطوة عكست ثقتها بالكفاءات السعودية وبالمنظومة الصحية الوطنية.
ومع الحصول على الموافقة، بدأ العمل على اختيار أول مريض في الشرق الأوسط وفق معايير جينية وسريرية دقيقة للغاية، لأن نجاح الحالة الأولى لم يكن يمثل علاج مريض واحد فحسب، بل كان سيحدد مستقبل العلاج الجيني في المنطقة بأسرها. وقد وقع الاختيار على طفلة سعودية تبلغ من العمر ثماني سنوات، كانت تعاني من أحد اعتلالات الشبكية الوراثية القابلة للعلاج الجيني المحدد.
وفي عام 2019، أجريت مع فريقي الطبي السعودي أول عملية علاج جيني للشبكية٣ في الشرق الأوسط. وقد حظيت هذه العملية باهتمام واسع من الأوساط الطبية العالمية، إذ كانت أنظار المجتمع العلمي والشركة المطورة للعلاج تتجه نحو المملكة مترقبة نتائج أول تطبيق لهذا العلاج في المنطقة. وكانت هذه العملية تمثل اختبارًا حقيقيًا لقدرة الكفاءات الوطنية السعودية على تنفيذ واحدة من أكثر التقنيات الطبية تقدمًا ودقة، وتحمل في الوقت نفسه مسؤولية فتح الباب أمام وصول هذا العلاج٣ إلى المرضى في السعودية والشرق الأوسط.

المملكة رائدة عالمياً في علاج العيون الوراثية

المملكة: خامس دولة في العالم تقدم العلاج الجيني لاعتلالات الشبكية

وقد تكللت العملية بالنجاح، لتصبح المملكة خامس دولة في العالم توفر العلاج الجيني[٣] لاعتلالات الشبكية الوراثية[٤]. ولم يكن هذا النجاح إنجازًا لحالة واحدة فحسب، بل نقطة تحول تاريخية أسهمت في ترسيخ مكانة المملكة على خريطة طب العيون الوراثي عالميًا، وعززت الثقة الدولية في قدرات الأطباء السعوديين، وأثبتت أن الاستثمار في الإنسان والبحث العلمي والتقنيات المتقدمة قادر على تحويل الطموحات الوطنية إلى إنجازات عالمية. كما أتاح هذا الإنجاز الفرصة لمرضى آخرين داخل المملكة للاستفادة من العلاج دون الحاجة إلى السفر للخارج، ورسّخ مفهوم توطين أحدث التقنيات العلاجية بما ينعكس على جودة الحياة ومستقبل الرعاية الصحية.

ولا يتوقف التطور عند العلاج الجيني، بل تتجه الأبحاث العالمية اليوم إلى تقنيات التحرير الجيني٥، التي تتيح تصحيح الطفرات الوراثية داخل الخلايا، إلى جانب تطوير علاجات تعتمد على الخلايا الجذعية٦ لتعويض الخلايا الشبكية التالفة. كما أصبح الذكاء الاصطناعي٧ شريكًا رئيسيًا في تشخيص أمراض الشبكية، وتحليل صور العين، والتنبؤ بمسار المرض، ودعم اتخاذ القرار العلاجي، بما يعزز فرص التدخل المبكر ويحسن النتائج العلاجية.

ورغم هذه الإنجازات، تبقى الوقاية حجر الأساس في حماية البصر، من خلال الاستشارة الوراثية للأسر التي لديها تاريخ مرضي، والتوسع في برامج الفحص المبكر للأطفال وحديثي الولادة، ونشر الوعي المجتمعي بأهمية التشخيص المبكر، بما يسهم في الحد من فقدان البصر الوراثي وتحسين جودة الحياة.

لقد انتقلت المملكة، خلال سنوات قليلة، من مرحلة استيراد التقنيات الطبية إلى مرحلة الإسهام في تطويرها وقيادة تطبيقها، من خلال منظومة متكاملة تجمع بين البحث العلمي، والتشخيص الجيني، والعلاج المتخصص، وتأهيل الكفاءات الوطنية، ومع استمرار الاستثمار في العلوم الحيوية والابتكار، رسخت المملكة ريادتها بتطبيق العلاجات الجينية المتقدمة وفق أعلى المعايير الدولية تمتلك المملكة جميع المقومات لتكون مركزًا عالميًا رائدًا في طب العيون الوراثي والعلاجات الجينية، بدعم مستمر من رؤية المملكة 2030. OCT 1 2

6StemCells AI7 CRISPER5 Luxturna RPE654 ERG3

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

المستشار الوراثي في أمراض العيون الوراثية: أكثر من مجرد تفسير للتحليل الجيني

ا عبد الوهاب الذيب
مستشار وراثي- في مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

المستشار الوراثي في أمراض العيون الوراثية: أكثر من مجرد تفسير للتحليل الجيني

عندما يدخل المريض إلى عيادة الاستشارات الوراثية، غالبًا ما يكون قد مر برحلة طويلة من الفحوص والمواعيد، وربما سنوات من عدم معرفة السبب الحقيقي لمشكلته. وقد تكون العائلة قد اعتادت على وجود أكثر من شخص يعاني المشكلة نفسها، من دون أن تعرف لماذا حدث ذلك أو هل يمكن أن يتكرر في الأبناء. هنا تبدأ أهمية المستشار الوراثي.

عمل المستشار الوراثي في أمراض العيون الوراثية لا يبدأ عند ظهور نتيجة الفحص الجيني، ولا ينتهي عند تسليم التقرير للمريض. هو في الحقيقة رحلة تبدأ من فهم المريض وعائلته، ثم محاولة ربط التاريخ المرضي والفحص السريري بنمط الوراثة، وبعد ذلك اختيار الفحص الجيني المناسب وتفسير نتيجته، وصولًا إلى مساعدة الأسرة على فهم ما تعنيه هذه النتيجة بالنسبة لهم ولأبنائهم.

أحد أهم أجزاء العمل هو أخذ التاريخ العائلي بشكل دقيق. أحيانًا تكون معلومة بسيطة من أحد أفراد الأسرة هي المفتاح الذي يغير فهم الحالة بالكامل: قريب لديه ضعف نظر مشابه، أو شخص فقد بصره في سن مبكرة، أو زواج أقارب، أو طفل آخر في العائلة لديه أعراض مختلفة قليلًا. هذه التفاصيل قد تساعد الطبيب والمستشار على تكوين صورة أوضح عن طريقة انتقال المرض.

ثم تأتي الفحوص الجينية، وهنا تبدأ مرحلة قد تبدو سهلة من الخارج، لكنها في الحقيقة من أكثر مراحل العمل تعقيدًا. العثور على تغير جيني لا يعني تلقائيًا أننا وجدنا سبب المرض. قد يكون المتغير مسببًا للمرض، أو مرجحًا أن يكون مسببًا، وقد يكون متغيرًا لا نعرف حتى الآن إن كان له تأثير حقيقي. لذلك لا يمكن تفسير النتيجة بمعزل عن الأعراض، وفحص العين، والتاريخ العائلي، ونمط الوراثة.

وفي بعض الحالات تصبح الصورة أكثر تعقيدًا عندما تظهر أكثر من نتيجة جينية، أو عندما تكون هناك تغيرات جينية متعددة تحتاج إلى تفسير. هنا لا يكون السؤال فقط: «ما التغير الموجود؟» بل السؤال الأهم هو: «أي من هذه التغيرات يمكن أن يفسر حالة المريض؟ وهل يتوافق فعلًا مع الأعراض ونمط المرض؟». وهذه من الحالات التي تحتاج إلى تعاون حقيقي بين الطبيب والمستشار والمختبر، وأحيانًا إلى دراسة أفراد آخرين من العائلة للوصول إلى التفسير الأقرب للصواب.

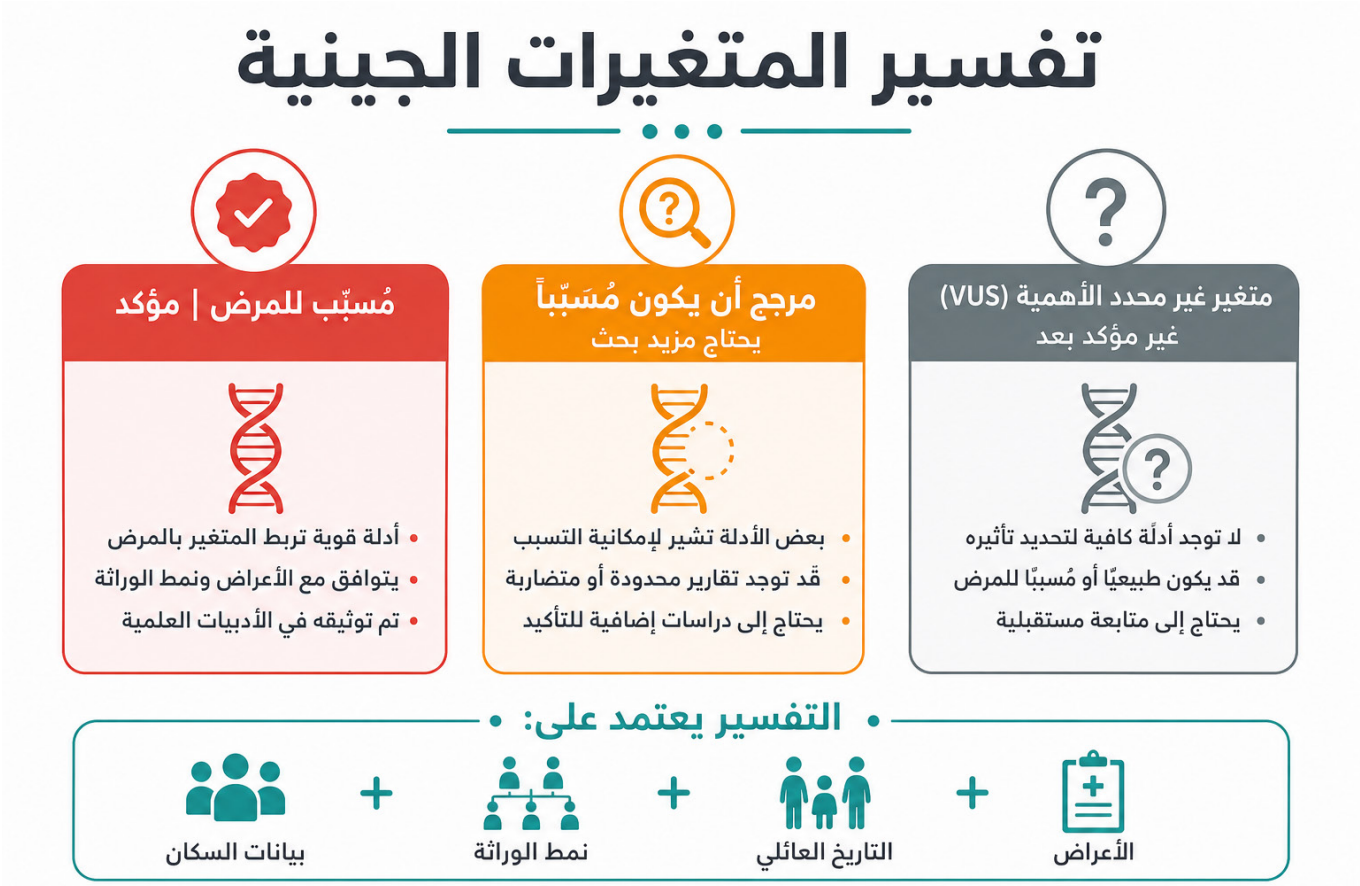
ومن أهم مسؤوليات المستشار أيضًا شرح نمط الوراثة بطريقة يفهمها المريض.

فمصطلحات مثل الوراثة السائدة والمتنحية والمرتبطة بالكروموسوم X قد تكون واضحة للمتخصص، لكنها بالنسبة للعائلة قد تكون مجرد كلمات معقدة. المطلوب هو تحويلها إلى إجابات بسيطة عن الأسئلة التي تهمهم فعلًا: من يمكن أن يكون حاملًا؟ من يحتاج إلى فحص؟ وما احتمال أن يتكرر المرض في طفل آخر؟

وأحيانًا لا يكون الأمر بهذه البساطة. فقد تظهر حالة تبدو وكأنها تنتقل بطريقة معينة داخل العائلة، بينما يكون تفسيرها الوراثي مختلفًا، أو يكون التغير قد حدث حديثًا لدى المريض ولم يرثه من والديه. لذلك فإن فحص الوالدين والإخوة قد يكون جزءًا مهمًا من تفسير النتيجة، وليس مجرد فحص إضافي.

الجانب الإنساني في الاستشارة لا يقل أهمية عن الجانب العلمي. بعض الأسر تصل إلى العيادة وهي تحمل شعورًا بالذنب، خصوصًا عندما يكون هناك أكثر من طفل مصاب. وقد يعتقد بعض الوالدين أن المرض حدث بسبب شيء قاموا به أثناء الحمل أو بسبب تقصير منهم. هنا يحتاج المستشار إلى أن يكون واضحًا، لكن في الوقت نفسه حساسًا لمشاعر الأسرة. أحيانًا تكون جملة بسيطة مثل «هذا ليس خطأك» ذات قيمة كبيرة بالنسبة للعائلة.

كما أن الاستشارة الوراثية ترتبط ارتباطًا مباشرًا بالمستقبل الإنجابي للأسرة. بعد معرفة السبب الجيني ونمط الوراثة، يمكن مناقشة احتمالات تكرار المرض والخيارات المتاحة للفحوص المستقبلية، بما في ذلك بعض الخيارات قبل الحمل أو أثناءه، بحسب الحالة والأنظمة المتبعة. الهدف ليس اتخاذ القرار بدلًا عن الأسرة، وإنما إعطاؤها المعلومات التي تمكنها من اتخاذ قرارها بنفسها.



ومع التطور السريع في العلاج الجيني، أصبح دور المستشار أكثر أهمية. فمعرفة السبب الجيني لم تعد مجرد وسيلة للوصول إلى التشخيص؛ فقد تصبح في بعض الحالات بوابة إلى علاج مستقبلي أو تجربة سريرية. لذلك يحتاج المستشار إلى متابعة تطور العلاجات والتجارب السريرية، ومعرفة المرضى الذين قد يكونون مؤهلين لها، والتنسيق بين الفريق الطبي والمريض ومراكز الأبحاث.

وفي المقابل، ما زالت هناك نسبة من المرضى لا نحصل لهم على تشخيص جيني واضح. قد تكون النتيجة سلبية، أو تظهر تغيرات غير واضحة الأهمية، أو يكون السبب الجيني للمرض غير معروف حتى الآن. وهذه الحالات قد تكون من أكثر الحالات تحديًا، لكنها أيضًا من أكثرها إثارة للاهتمام؛ لأن التشخيص قد يتغير مع تطور العلم. لذلك فإن إعادة تحليل البيانات الجينية بعد سنوات، أو دراسة أفراد آخرين من العائلة، قد تكشف شيئًا لم يكن ممكنًا اكتشافه وقت إجراء الفحص الأول.

في النهاية، المستشار الوراثي في أمراض العيون الوراثية ليس مجرد شخص يشرح تقرير المختبر. هو الشخص الذي يحاول أن يربط بين المريض والعائلة والطبيب والمختبر والبحث العلمي والعلاج المستقبلي. وبين كل هذه التفاصيل العلمية، يبقى هناك إنسان وأسرة يريدون ببساطة أن يفهموا: لماذا حدث هذا؟ وهل يمكن أن يحدث مرة أخرى؟ وماذا نستطيع أن نفعل الآن؟

وهنا تكمن القيمة الحقيقية للاستشارة الوراثية: أن نحول المعلومات الجينية المعقدة إلى فهم واضح، وأن نحول التشخيص من مجرد نتيجة في تقرير إلى معرفة يمكن أن تساعد المريض وعائلته اليوم، وربما تفتح لهم بابًا لعلاج لم يكن موجودًا بالأمس.

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

مسك الختام
أمراض العيون الوراثية

أ.د. زهير عبدالله رهيني
استشاري أمراض الأطفال
وأمراض الوراثة

أمراض العيون الوراثية

العين من أجهزة جسم الإنسان الحساسة، والتي لا تقبل بأي حال من الأحوال حدوث مشكلة بها، حتى وإن كانت من المشكلات البسيطة، وتصنف أمراض العيون ما بين أمراض مكتسبة شائعة وأمراض وراثية، وجميعها تسبب العديد من المشكلات والتي تحتاج إلى تدخل طبي عاجل.

أمراض العيون الوراثية هي من الأمراض التي تصيب الانسان في أي مرحلة من مراحل الحياة ولكن تكون الإصابة بها اكثر شيوعا في السنوات الأولى من الحياة.

وسبب أمراض العيون الوراثية هو اضطرابات ناتجة عن طفرات جينية تنتقل من الآباء للأبناء وتصيب أجزاء مختلفة من العين. تشمل أبرزها: التهاب الشبكية الصباغي، مرض ستارغاردت، الجلوكوما الوراثية ، والماء الأبيض الوراثي ، وعمى الألوان وغيرها كثير.

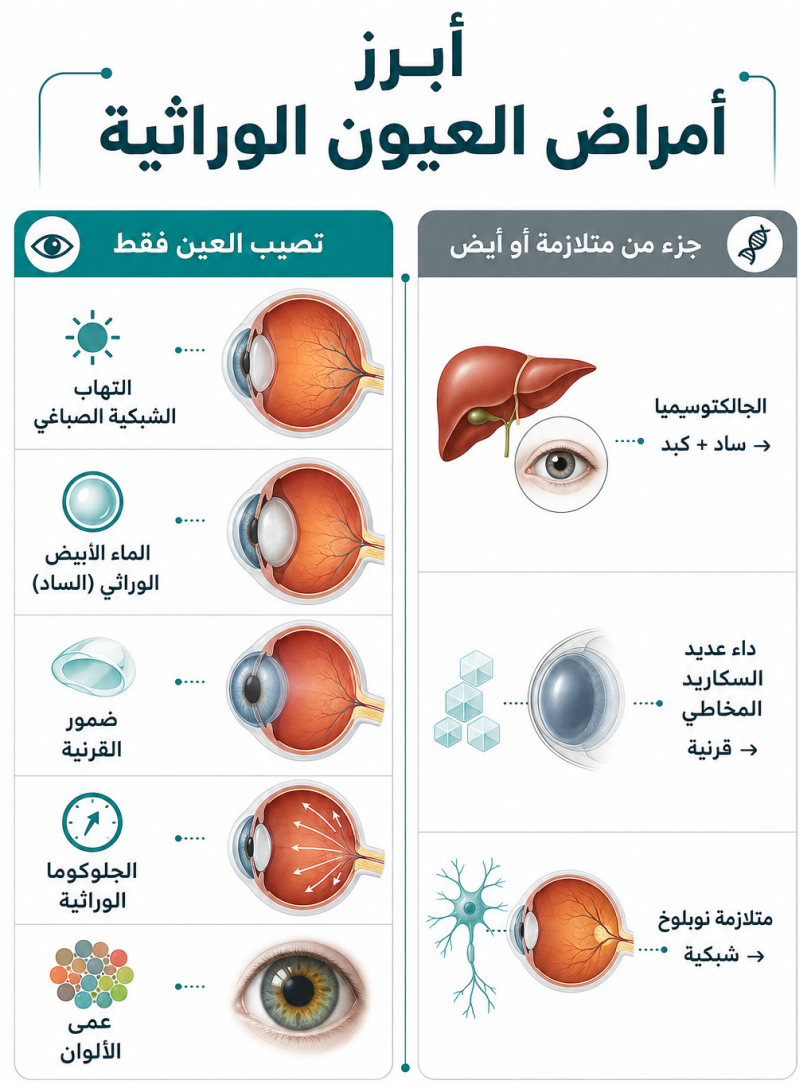
أمراض العيون الوراثية:

هناك العديد من الأمراض الوراثية المرتبطة بجميع أجزاء العين، بما في ذلك الجفون والقرنية والعدسة والجسم الخارجي والشبكية، وعضلات العين، والعصب البصري.

وفيما يلي قائمة بأبرز أمراض العيون الوراثية:

١) مرض البرص

يعتبر مرض البرص من الأمراض الوراثية التي تصيب العين، ويؤدي هذا المرض إلى تقليل الصبغة الموجودة في الجزء الملون من العين المعروف باسم «القزحية»، وهو الجزء الذي يلعب دورًا كبيرًا في الرؤية الواضحة.



٢) ضمور القرنية

عند إصابة القرنية بالضمور، تبدأ الرواسب في التجمع بالطبقة الخارجية الشفافة من العين والتي تعرف باسم ((القرنية))

٣) الماء الأبيض الوراثي

هو أحد الأمراض الوراثية التي تصيب الأطفال، وينتج عنه تأثر عدسة العين، فيصاب الطفل بضبابية الرؤية وعدم وضوحها، وقد تصل إلى حد فقدان الرؤية.

٤) الجلوكوما الوراثية

وهذا المرض يصيب الأطفال نتيجة لإرتفاع ضغط الدم في العين، مسببًا تلف العصب البصري، الذي قد يؤدي في النهاية إلى فقدان الرؤية.

٥) ضمور شبكية العين

تعرف شبكية العين، بأنها النسيج الذي يحيط بالجزء الخلفي من العين، وتعمل على تحويل الضوء إلى إشارات كهربائية وإرسالها إلى الدماغ، ويعد ضمور شبكية العين من الأمراض الخطيرة التي تهدد صحة العيون.

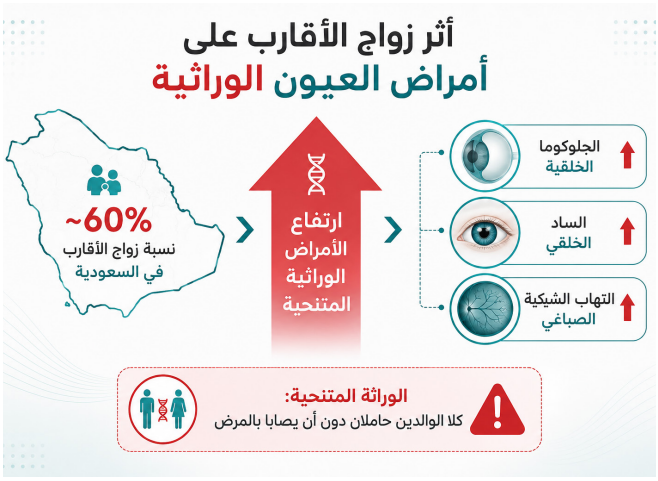
٦) اعتلال العصب البصري

يُعتبراعتلال العصب البصري من الأمراض الوراثية والتي تؤدي إلى تلف العصب البصري، وهو ما يسبب ضعف الرؤية خاصة وأن العصب البصري هو المسئول عن نقل المعلومات من العين إلى المخ.

٧) التليف الخلقي لعضلات العين

يعد هذا المرض من الأمراض الوراثية نادرة الحدوث، ولكنه يؤثر على العضلات التي تحرك العين.

وهناك امراض وراثية تصيب العين فقط وبعضها قد تكون إصابة العين جزء من متلازمة وراثية ، وقد يكون إصابة العين جزء من امراض التمثيل الغذائي او ما يعرف بأمراض الاستقلاب وهي بسبب نقص أحد الأنزيمات المختصة بتكسير مادة معينة في الغذاء الذي نتناوله يوميًّا مثل السكريات المختلفة او الاحماض الامينية اوالأحماض الدهنية او غيرها ، الأمر الذي يؤدي إلى تراكم هذه المواد في الدم وبعض أعضاء الجسم ومنها العين كما يحدث في مرض الجالكتوسيميا والذي يصيب الكبد ويصيب العين بالماء الابيض.



وتدخل كثير من امراض العيون الوراثية تحت الامراض الوراثية المتنحية حيث يكون الابوان حاملين للمورثة ولايظهرعليهم المرض.

وتكثر هذه الامراض في العالم العربي نتيجة لزيادة زواج الأقارب، ففي السعودية مثلا تقدر نسبة هذا الزواج بحوالي 60%، الأمرالذي ينتج عنه زيادة الأمراض الوراثية ومنها امراض العيون الوراثية.

تشخيص أمراض العيون الوراثية:

يعتمد الطبيب المعالج عند تشخيص الأمراض الوراثية للعيون، على استعراض تاريخ المريض الصحي بشكلٍ مفصل، إلى جانب إجراء فحص شامل للعين، قبل أن يبدأ بإجراء الفحص الجيني، لتحديد المرض وكيفية علاجه. وبعد تشخيص الحالة، يقوم الطبيب بعرض خيارات العلاج الخاصة بحالة المريض، إلى جانب تقديم استشارة جينية لمساعدة المريض على إدراك مخاطر انتقال المرض إلى أفراد آخرين في العائلة وطرق الوقاية منها في الأجيال القادمة.

فحص الأمراض الوراثية واهميته:

- الحصول على تشخيص طبي دقيق و تحديد الجينات المسئولة
- معرفة طبيعة المرض ومتابعة تطوره ، بهدف البحث عن العلاج المناسب.
- تقديم المشورة الوراثية للعائلة فيما يخص المرض وطريقة الوقاية منه عبر ا جيال.

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.

رحلة المريض في أمراض العيون الوراثية

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي