Understanding Chromosome & Gene Disorders

متلازمة بوش-بونسترا-شاف لضمور العصب البصري (BBSOAS)
تغيّرات مورّثة *NR2F1*



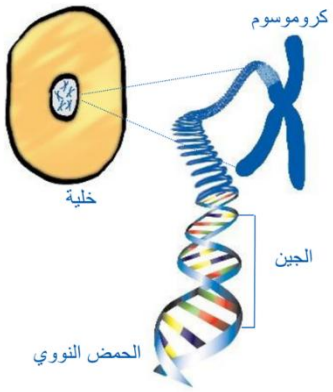
NR2F1 (Image provided by the NR2F1 Foundation) الصورة مقدَّمة من مؤسسة

ما هي متلازمة بوش-بونسترا-شاف لضمور العصب البصري؟

متلازمة بوش-بونسترا-شاف لضمور العصب البصري، المعروفة اختصارًا باسم BBSOAS، هي حالة وراثية نادرة ترتبط بضعف البصر، وتأخر النمو، والنوبات الاختلاجية/الصرع، والإعاقة الذهنية. وكما هو شائع في الحالات الوراثية، يختلف تأثّر كل شخص عن الآخر، فليس بالضرورة أن تظهر لدى كل من يعاني من BBSOAS جميع السمات المحتملة. كذلك فإن كل شخص لديه سمة معينة لن يتأثر بها بالضرورة بنفس الدرجة التي يتأثر بها غيره ممن يشتركون معه في هذه السمة.

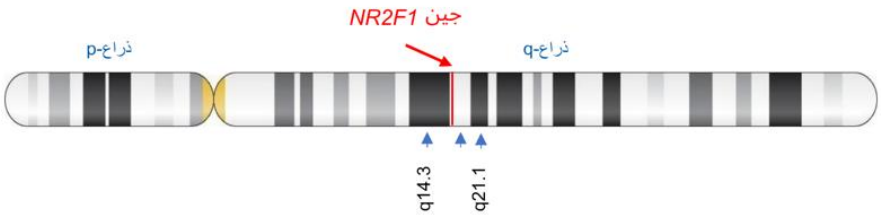
ما الذي يسبب BBSOAS؟

المورّثات (الجينات) هي تعليمات لها أدوار مهمة في وظائف أجسامنا، ونموّنا، وتطوّرنا. وهي مكوَّنة من الحمض النووي (DNA)، وتُنظَّم ضمن بنى منظّمة تُسمى الكروموسومات. ولذلك تحتوي الكروموسومات على معلوماتنا الوراثية. وتوجد الكروموسومات داخل خلايانا، وهي اللبنات الأساسية لأجسامنا.



تنتج متلازمة BBSOAS عن تغيّرات محدَّدة (تُعرف بالمتغيرات المَرَضية) في تسلسل الحمض النووي لمورّثة *NR2F1*، أو عن فقدان (يُعرف أيضًا بالحذف) نسخة واحدة من مورّثة *NR2F1*. و*NR2F1* هو اختصار للاسم الكامل للمورّثة: Nuclear Receptor subfamily 2 group F member 1 (عائلة المستقبِلات النووية الفرعية 2، المجموعة F، العضو رقم 1). وتقع مورّثة NR2F1 على الذراع الطويلة "q" من الكروموسوم 5، في منطقة تُسمى 5q15 كما هو موضّح في الصورة أدناه.

الكروموسوم 5



لدينا نسختان من الكروموسوم 5 في خلايانا، وبالتالي لدينا أيضًا نسختان من مورّثة *NR2F1*. وتحدث متلازمة BBSOAS عندما تتأثر نسخة واحدة فقط من مورّثة *NR2F1*، بينما تظل النسخة الثانية سليمة وتعمل بشكل طبيعي. ويُعرف هذا النمط باسم الوراثة السائدة الجسدية (autosomal dominant)، إذ تُسمى جميع الكروموسومات المرقّمة "جسدية" (Autosomes)، وتُعرف الحالات الوراثية التي تنشأ عند تأثر نسخة واحدة فقط من مورّثة جسدية بأنها "سائدة" (Dominant).

تنشر منظمة *Unique* أدلة منفصلة حول الاضطرابات الوراثية أحادية المورّثة – الوراثة السائدة الجسدية و المحذوفات والتغيرات الصغيرة في الكروموسومات.

الفحوصات الوراثية

يمكن الكشف عن وجود متغيّر في تسلسل مورّثة *NR2F1* من خلال نوع من الفحوصات الوراثية يُسمى التسلسل الجيني (Sequencing)، مثل تسلسل الإكسوم الكامل (WES) أو تسلسل الجينوم الكامل (WGS). كما يمكن الكشف عن حذف مورّثة *NR2F1* باستخدام فحص التسلسل أيضًا، إلا أنه يُكتشف غالبًا باستخدام نوع آخر من الفحوصات الوراثية يُسمى المصفوفة الكروموسومية الدقيقة (Chromosome Microarray - CMA)، مثل arrayCGH أو SNParray.

تنشر منظمة *Unique* أدلة منفصلة حول تسلسل الحمض النووي (DNA sequencing)، وarrayCGH، وSNParrays.

يُستخدم تسلسل مورّثة *NR2F1* لإنتاج بروتين *NR2F1*. وتكمن أهمية هذا البروتين في أنه يُنظِّم عمل العديد من المورّثات الأخرى، مما يؤثر في نمو الدماغ والجهاز البصري.

نتائج الفحوصات الوراثية

فيما يلي مثال على نتيجة فحص تسلسل الحمض النووي (مثل تسلسل الإكسوم الكامل [WES] أو تسلسل الجينوم الكامل [WGS])، والذي يمكنه الكشف عن المتغيّرات الجينية، وذلك بالنسبة لمورّثة *NR2F1*:

p.Glu104Gly (E104G) (GAG>GGG): c.311 A>G in exon 1 of the NR2F1 gene (NM_005654.4)

p.Glu104Gly (E104G) يشير إلى التغيّر الحاصل في البروتين: تم استبدال الحمض الأميني غلوتامات (Glu) بالحمض الأميني غلايسين (Gly) في الموضع 104 من تسلسل الأحماض الأمينية المكوّنة للبروتين

GAG>GGG يشير إلى التغيّر في تسلسل المورّثة؛ إذ استُبدلت النيوكليوتيدة A بالنيوكليوتيدة G

c.311 يشير إلى موضع زوج القواعد الذي طرأ عليه التغيير ضمن تسلسل المورّثة (الموضع الذي استُبدلت فيه النيوكليوتيدة A بالنيوكليوتيدة G)

exon 1 (الإكسون 1) يشير إلى الجزء من المورّثة الذي طرأ عليه التغيير، وهو في هذه الحالة الإكسون رقم 1

NR2F1 gene (مورّثة NR2F1) يشير إلى المورّثة المتأثرة

NM يشير إلى التسلسل المرجعي المُستخدم

وفيما يلي مثال على نتيجة فحص المصفوفة الكروموسومية الدقيقة (CMA)، الذي يمكنه الكشف عن الحذوفات والتضاعفات، لحالة حذف صغير ضمن النطاق 5q15، بين موضعَي زوج القواعد (bp) رقم 92,594,997 و93,569,402:

arr[hg19] 5q15 (92,594,997-93,569,402)x1 dn

arr يعني أن التحليل جرى باستخدام تقنية المصفوفة (array) للتهجين الجينومي المقارن (CGH).

hg19 يشير إلى النسخة 19 من الجينوم البشري المرجعي (Human Genome build 19)، وهو التسلسل المرجعي للحمض النووي الذي تستند إليه أرقام أزواج القواعد. ومع تزايد المعلومات المتوفرة عن الجينوم البشري، تصدر "نسخ" جديدة منه، وقد تُعدَّل أرقام أزواج القواعد تبعًا لذلك، مما يعني أن مواضع أزواج القواعد قد تختلف باختلاف النسخة المرجعية المُستخدمة.

5q15 الكروموسوم المعني هو الكروموسوم 5، وموضع الحذف يقع في النطاق q15.

93,569,402-92,594,997 أزواج القواعد الواقعة بين هذين الرقمين محذوفة. وبطرح الرقم الأول من الثاني، نحصل على 974,405 (أي 0.974 مليون زوج قاعدي أو 974 كيلو زوج قاعدي)، وهذا هو عدد أزواج القواعد المحذوفة.

x1 يعني وجود نسخة واحدة فقط من أزواج القواعد هذه بدلاً من نسختين (نسخة على كل كروموسوم 5) كما هو متوقَّع طبيعيًا، وهذا يدل على وجود حذف.

dn تعني "de novo"، أي أن التغيّر مستجدّ؛ إذ فُحصت كروموسومات الوالدين البيولوجيين ولم يُعثر على أي حذف أو تغيّر كروموسومي مماثل في الموضع 5q15. لذا فمن غير المرجَّح أن يكون هذا الحذف موروثًا، ويكاد يكون مؤكدًا أنه حدث لأول مرة لدى هذا الطفل في هذه العائلة.

mat تعني أن الحذف موروث من الأم.

pat تعني أن الحذف موروث من الأب.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً منفصلاً حول تفسير نتائج الفحوصات الوراثية (Interpreting Genetic Test Results).

يمكن أن تحدث متلازمة BBSOAS بطرق متعددة عبر تغيّرات مختلفة في مورّثة *NR2F1*، وفيما يلي توضيح لذلك:

نوع التغيّر الجيني	النتيجة	مثال على التغيّر الجيني في تقرير الفحص الوراثي (النمط الجيني)
حذف المورّثة (Gene deletion)	تُفقد نسخة كاملة من مورّثة *NR2F1*.	chr5:92,594,000-93,569,000x1
متغيّر كودون البدء (Start codon variant)	لا يمكن استخدام إحدى نسختَي مورّثة *NR2F1* لإنتاج البروتين.	c.2T>G; p.Met1?
متغيّر خاطئ (Missense) أو إدخال/حذف غير مُزيح لإطار القراءة (ضمن نطاق DBD)	يُستبدل حمض أميني واحد (اللبنة الأساسية للبروتينات) في بروتين *NR2F1* بحمض أميني آخر. وIndel تعني إدخال-حذف، أي إضافة أو حذف قواعد في تسلسل المورّثة. وDBD تعني نطاق ارتباط الحمض النووي (DNA-binding domain)، وهو منطقة وظيفية محددة من بروتين *NR2F1*.	c.425G>T; p.Arg142Lys
متغيّر خاطئ أو إدخال/حذف غير مُزيح لإطار القراءة (خارج نطاق DBD)	يُستبدل حمض أميني واحد في بروتين *NR2F1* بحمض أميني آخر. وتُستخدم كلمة "أخرى" لوصف تغيّر يقع خارج نطاق ارتباط الحمض النووي (DBD) في البروتين.	c.661G>A; p.Glu221Lys
متغيّر طليعة التوقف (Nonsense variant)	يتوقف إنتاج بروتين *NR2F1* و/أو يتحلل الحمض النووي الريبوزي (RNA)، وهو جزيء وسيط في عملية إنتاج البروتين.	*c.1050C>A; p.Cys350
إدخال/حذف مُزيح لإطار القراءة (Frameshifting indel)	يتغيّر تسلسل ترميز الحمض النووي لمورّثة *NR2F1* نتيجة إضافة أو حذف قاعدة (أو أكثر) (اللبنة الأساسية للحمض النووي)، مما يؤدي إلى استخدام تسلسل غير صحيح من الأحماض الأمينية لإنتاج بروتين *NR2F1*، أو إلى توقف ترجمة البروتين و/أو تحلل الحمض النووي الريبوزي RNA.	c.291delC; p.Tyr98Thrfs*21

ما هي السمات والأعراض التي يعاني منها المصابون بمتلازمة BBSOAS؟

كما هو شائع في العديد من الحالات الوراثية، يمكن أن يعاني الأطفال والبالغون المصابون بمتلازمة BBSOAS من مجموعة متنوعة من الأعراض. ومع تزايد عدد الحالات المُشخَّصة وتبادل المعلومات، سيصبح نطاق الأعراض والسمات، والقدرات والصعوبات، واحتمال ظهور هذه السمات لدى طفل أو بالغ، أكثر وضوحًا.

السمات الشائعة

يعاني معظم الأطفال المصابين بمتلازمة BBSOAS مما يلي:

- تأخر النمو
- درجة من الإعاقة الذهنية أو صعوبات التعلّم، تتراوح من خفيفة إلى شديدة
- ضعف البصر، ويشمل ذلك:
- تلف العصب الناقل للإشارات من العين إلى الدماغ (ضمور العصب البصري)
- عدم اكتمال نمو العصب البصري (نقص تنسّج العصب البصري)
- تلف في أجزاء الدماغ المسؤولة عن معالجة الرؤية (ضعف الإبصار القشري)
- نقص أو غياب إفراز الدموع (انعدام الدمع)
- حركات لا إرادية في العين (الرأرأة الظاهرة/الكامنة)
- سلوك تكراري
- اضطراب طيف التوحد
- تأخر في الكلام واللغة، أو عدم القدرة على الكلام إطلاقًا
- صعوبات في البلع (خلل الحركة الفموية)
- ضعف التوتر العضلي (نقص التوتر)
- نوبات اختلاجية/صرع، بما في ذلك التشنجات الرضيعية والنوبات الناتجة عن الحمّى (الحمّوية)
- اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه
- ضعف السمع



سمات أخرى محتملة تشمل:

- ملامح وجهية خفيفة وغير ثابتة
- ترقّق الحزمة العصبية (الجسم الثفني) التي تصل بين نصفَي الدماغ

تتفاوت السمات السريرية لمتلازمة BBSOAS، ولن يظهر لدى كل مصاب بها جميع هذه السمات. كما تختلف شدة الحالة من شخص إلى آخر. ويُلاحظ أن الأفراد الذين لديهم تغيّرات في تسلسل نطاق ارتباط الحمض النووي للمورّثة يعانون من أعراض وسمات أشد نسبيًا مقارنة بمن لديهم حذف كامل للمورّثة. ويُعزى ذلك على الأرجح إلى أن وظيفة البروتين قد تغيّرت في الحالة الأولى بدلاً من أن تُفقد تمامًا كما في الحالة الثانية.

النمو

المهارات الحركية الكبرى والدقيقة

أُبلغ عن تأخر في النمو لدى معظم الأطفال المصابين بمتلازمة BBSOAS حتى الآن. وتتراوح درجة التأخر من خفيفة إلى شديدة. وغالبًا ما تتأخر "معالم النمو"، بما في ذلك التقلّب، والجلوس، والمشي، واللعب بالألعاب، واستخدام أدوات المائدة، واستخدام السحّابات والأزرار، والتدريب على استخدام المرحاض، وإن كان هناك تفاوت واسع في مستوى القدرة النهائي. ويُعد ضعف التوتر العضلي (نقص التوتر) أمرًا شائعًا وقد يؤثر في الحركة. وقد يعاني بعض الأطفال من اضطراب في المشية (ترنّح) عند المشي أو من مشكلات في التوازن. وبالنسبة لبعضهم، قد لا يتحقق المشي المستقل. ويستفيد كثير منهم من التدخل المبكر بالعلاجات، مثل الأجهزة التقويمية (كالنعال الداخلية، والدعامات، والجبائر)، والعلاج الوظيفي، والعلاج الطبيعي.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً منفصلاً حول العلاجات (Therapies).

النمو الذهني والتعلّم

يعاني معظم الأطفال المصابين بمتلازمة BBSOAS من إعاقة ذهنية أو صعوبات في التعلّم. وتتراوح درجة الإعاقة الذهنية من خفيفة إلى شديدة، لكنها غالبًا ما تكون في النطاق المتوسط، وقد احتاج معظم الأطفال إلى دعم إضافي في تعلّمهم. ويمكن أن يكون التدخل المبكر مفيدًا بشكل خاص، ويُنصح بإجراء تقييم رسمي لتحديد الاحتياجات الفردية الخاصة بكل طفل.

تنشر منظمة *Unique* أدلة منفصلة حول التعليم، والتعليم والتدريب لِما بعد المرحلة الدراسية والعمل.

الكلام واللغة

عادةً ما يعاني الأطفال المصابون بمتلازمة BBSOAS من درجة معينة من تأخر الكلام واللغة، وقد يجد بعضهم صعوبة في تنسيق حركة الشفتين والفك واللسان لإصدار الأصوات الصحيحة (تعذّر أداء الكلام). ويتفاوت مستوى الإنجاز النهائي على نطاق واسع، إلا أن بعضهم قد يظل غير قادر على الكلام. أما من يطوّرون القدرة على الكلام، فقد يقتصر إنجازهم على كلمات مفردة أو عبارات قصيرة أو جمل بسيطة، ويتمكن بعضهم من تطوير مهارات محادثة ومفردات واسعة.

ويمكن لتقييم اختصاصي علاج النطق أن يحدد الصعوبات الخاصة بكل طفل، بما يتيح جلسات علاجية منتظمة مصمَّمة خصيصًا لتلبية احتياجات كل طفل.

وفي الحالات التي لا يمتلك فيها الطفل كلامًا أو يمتلك عددًا قليلاً جدًا من الكلمات، فقد ساعدت وسائل التواصل المُعزَّز والبديل، بما في ذلك الإشارة، والصور الرمزية، والإيماءات، وتعابير الوجه، ولغة الإشارة المبسّطة، وأنظمة التواصل عالية التقنية (التواصل المُعان)، كثيرين على التعبير عن أفكارهم واحتياجاتهم بفاعلية.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً منفصلاً حول التواصل (Communication).

التغذية

تُعد مشكلات التغذية شائعة في فترة حديثي الولادة. وقد يسهم ضعف التوتر العضلي في صعوبات البلع، وقد يكون مصّ بعض الرضّع ضعيفًا، فيحتاجون إلى ألبان عالية السعرات لتشجيع زيادة الوزن. ومن المشكلات الأخرى التي أُبلغ عنها الشرقة (استرواح السوائل أو الطعام أو اللعاب إلى مجرى الهواء أو الرئتين). وقد استفاد بعض الأطفال من حضور عيادة تغذية متخصصة، حيث يمكن إجراء تقييم وتقديم المشورة للمساعدة في علاج أي صعوبات في الأكل والشرب.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً منفصلاً حول التغذية (Feeding).

> *« منذ عمر 3 أشهر، كان يُصاب بعدوى صدرية متكررة ويصبح حاله سيئًا جدًا، ولم تُجرَ الفحوصات إلا في عمر السنة، حيث اكتشفنا أن لديه بلعًا غير آمن. عندها بدأ يتغذّى عبر أنبوب أنفي معدي (NG tube) إلى أن أُجريت له عملية تركيب أنبوب تغذية عبر الجلد (PEG) في عمر السنتين تقريبًا، ثم استُبدل بعد عام بزر تغذية (Mic-Key). ومع مرور الوقت تحسّن بلعه، وأصبح قادرًا على تناول الطعام والسوائل عن طريق الفم، رغم أن ذلك لا يكفي بعد لتغطية احتياجاته الغذائية دون الزر. »*
>
> *في عمر 5 سنوات ونصف*

السلوك

يميل سلوك الأطفال المصابين بمتلازمة BBSOAS عمومًا إلى أن يكون متسقًا مع درجة تأخر نموّهم العام، ويتمتع معظمهم بمزاج سعيد. ولدى بعض الأطفال تشخيص أو سمات من اضطراب طيف التوحد. كما أُبلغ عن سلوكيات أخرى منها اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه. ويعاني بعض الأطفال أيضًا من مشكلات في النوم. وعادةً ما يستفيد الأطفال من الروتين الثابت، والحدود الواضحة، والمكافآت، وغيرها من أساليب إدارة السلوك. كما يمكن أن يكون من المفيد اتباع استراتيجيات تراعي صعوبات التواصل وغيرها من الصعوبات وتسعى للتعامل معها.

تنشر منظمة *Unique* أدلة منفصلة حول السلوك الصعب (Challenging Behaviour)، والنوم (Sleep).

البلوغ

لا تتوفر سوى معلومات محدودة عن مرحلة البلوغ لدى الأطفال المصابين بمتلازمة BBSOAS. وقد تشعر بعض عائلات الأطفال المصابين باضطرابات كروموسومية وصعوبات سلوكية أو تعلّمية بقلق خاص إزاء قدرة بناتهنّ على التعامل مع الدورة الشهرية، وقد يكون من المفيد لبعضهنّ مناقشة خيارات تنظيم الدورة الشهرية مع طبيب الأطفال.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً منفصلاً حول البلوغ (Puberty).

المخاوف الطبية

رُصدت المخاوف الطبية التالية لدى أطفال مصابين بمتلازمة BBSOAS. وهي لا توجد لدى جميع الأطفال، لذا فلن يتأثر بها جميع المصابين بهذه المتلازمة.

تشوهات الدماغ

يعاني معظم الأطفال من تشوّه بنيوي في الدماغ يمكن الكشف عنه من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) أو التصوير المقطعي المحوسب (CT) للدماغ. وتتفاوت التغيّرات المُلاحَظة، وتشمل: تشوهات في الجهاز البصري (تلف أو سوء تكوّن في العصب البصري (ضمور العصب البصري)؛ ترقّق الجزء من الدماغ الذي يتقاطع فيه العصبان البصريان [ترقّق التصالب البصري])؛ تغيّرات في تنظيم الدماغ (خلايا عصبية لا تهاجر كما هو متوقَّع أثناء نمو الدماغ [اضطراب الانتباذ حول البطينين الثنائي])؛ تشوّه في التلافيف على السطح الخارجي للدماغ؛ ترقّق في الرابط بين نصفَي الدماغ (ترقّق الجسم الثفني)؛ وانخفاض في المادة البيضاء، (Bertacchi 2022).

النوبات الاختلاجية

كثيرًا ما يعاني الأطفال المصابون بمتلازمة BBSOAS من شكل ما من أشكال النوبات الاختلاجية (تغيّر مفاجئ وغير متوقَّع في النشاط الكهربائي للدماغ). وتختلف الأعراض تبعًا لأجزاء الدماغ المتأثرة، لكنها تشمل التشوّش المؤقت، والحركات اللاإرادية غير المنضبطة، وفقدان الوعي أو الإدراك. ويمكن أن يتفاوت عمر بدء النوبات تفاوتًا كبيرًا، وقد تحدث النوبات مرة واحدة فقط أو بشكل أكثر انتظامًا. وقد يعاني الفرد الواحد من أكثر من نوع واحد من النوبات. ويُعَد تخطيط كهربية الدماغ (EEG) والتخطيط المصوَّر (فيديو EEG) من الفحوصات الطبية المستخدمة لقياس وتسجيل النشاط الكهربائي للدماغ، وهما أداتان يمكن، إلى جانب فحوصات أخرى، أن تساعدا في تشخيص نوع النوبة.

عندما يتعرض الطفل لنوبة اختلاجية للمرة الأولى، من المهم إبعاد أي مخاطر قريبة منه حتى لا يؤذي نفسه، والتواصل مع طبيب مختص.

أنواع النوبات المُبلَّغ عنها حتى الآن تشمل:

النوبة الحمّوية: تحدث فقط عندما يكون لدى الطفل أو البالغ ارتفاع في درجة الحرارة.

نوبة الغياب (Absence): تغيّر في السلوك وكأن الطفل أو البالغ "ينقطع عن الوعي" لفترة، وقد يترافق ذلك مع تحديق، أو رفّة في الجفون، أو حركة مصّ الشفاه. وتكون نوبات الغياب قصيرة جدًا وغالبًا ما تستمر أقل من نصف دقيقة.

نوبة الغياب اللانمطية: قد يبدو الطفل أو البالغ مرتبكًا وغير مستجيب لعدة دقائق (تختلف كثيرًا عن نوبة الغياب النمطية).

التشنّج الرضيع (Infantile spasm): نوع من النوبات يحدث عادةً في مجموعات لدى الرضّع بين عمر ٣ و ١٠ شهور. وغالبًا ما يُلاحَظ عند استيقاظ الرضيع، وقد يكون واضحًا أو خفيفًا.

النوبة المُقوّية الرمعية المعمَّمة (Generalised tonic clonic): عند بدء النوبة، يشمل النشاط الكهربائي غير الطبيعي جانبَي الدماغ. وتتضمن النوبة مرحلة تصلّب تليها مرحلة ارتعاش.

النوبة الرمعية العضلية المعمَّمة (Myoclonic): تتضمن انقباضًا مفاجئًا شبيهًا بالصدمة في عضلات مختلفة من الجسم، غالبًا في الذراعين أو الساقين. وتستمر كل نوبة رمعية عضلية لجزء من الثانية أو ثانية واحدة على الأكثر.

النوبة المقوّية (Myotonic): نوبة تتضمن تصلّبًا في العضلات.

النوبة الرمعية العضلية اللاتوترية (Myoclonic-atonic): نوبة تتضمن انقباضًا مفاجئًا في العضلات، يتبعه فقدان للتوتر العضلي، بحيث يسقط الشخص الواقف على الأرض.

العينان والإبصار

تُعد تشوهات العين وصعوبات الإبصار شائعة لدى الأطفال المصابين بمتلازمة BBSOAS. وقد أُبلغ عن مجموعة واسعة من الحالات، وقد يعاني الفرد الواحد من أكثر من مشكلة تتعلق بالرؤية أو العين.

- **ضمور العصب البصري:** تلف في العصب الذي ينقل الرسائل من العينين إلى الدماغ
- **القرص البصري الشاحب/الصغير:** المكان الذي تخرج منه الألياف العصبية من العين يكون صغيرًا وشاحبًا
- **ضعف الإبصار القشري:** أجزاء الدماغ المسؤولة عن معالجة الرؤية لا تعمل كما هو متوقَّع
- **الغمش (كسل العين):** عندما تكون إحدى العينين أضعف من الأخرى لأسباب متنوعة. وإذا اعتمد الشخص على العين الأقوى، فقد تصبح العين الأضعف "كسولة". ويشمل العلاج ارتداء النظارات أو تغطية العين الأقوى لتشجيع استخدام العين الأضعف
- **الحَوَل:** يُعرف أيضًا بانحراف العين، ويحدث عندما لا تتماشى العينان بشكل صحيح مع بعضهما
- **الرأرأة:** حركات لا إرادية وسريعة وغير منضبطة للعين
- **انعدام الدمع:** نقص أو غياب إفراز الدموع
- **قِصَر النظر:** صعوبة رؤية الأشياء البعيدة بوضوح
- **طول النظر:** صعوبة رؤية الأشياء القريبة بوضوح

السمع

يعاني بعض الأطفال من ضعف في السمع، بينما يكون السمع طبيعيًا لدى أطفال آخرين، وقد تُظهر فحوصات السمع عند الولادة استجابة واضحة. وقد يكون ضعف السمع توصيليًا (حيث لا ينتقل الصوت بفاعلية إلى الأذن الداخلية)، أو حسيًا عصبيًا (حيث توجد مشكلات في الأذن الداخلية، أحيانًا في القوقعة أو العصب السمعي الذي ينقل الإشارات المتعلقة بالصوت إلى الدماغ)، أو مزيجًا من النوعين.

ويمكن التعامل مع كثير من أنواع ضعف السمع باستخدام سماعات الأذن الطبية. ونظرًا لأن الأطفال معرّضون لخطر تأخر الكلام، ينبغي التعامل الفوري مع مخاوف الأهل، وتوفير العلاج المنزلي أو المدرسي.

ويعاني بعض الأطفال من "التهاب الأذن الوسطى الصمغي"، حيث يتجمّع السائل خلف طبلة الأذن، وقد يزداد الأمر سوءًا بسبب ضيق غير معتاد في قنوات الأذن الخارجية وتراكم الشمع فيها. ويُعد التهاب الأذن الصمغي نوعًا من ضعف السمع التوصيلي، ويُعالَج عادةً بإدخال أنابيب تهوية في طبلة الأذن. وقد تحتاج هذه العملية الجراحية إلى التكرار. وقد لا يتحسن السمع بمجرد تهوية المسافة خلف طبلة الأذن (الأذن الوسطى)، وقد تساعد سماعات الأذن كإجراء مؤقت أو طويل الأمد، وإن كان ذلك يبدو غير شائع.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً منفصلاً حول السمع (Hearing).

ما مدى شيوع متلازمة BBSOAS؟

متلازمة BBSOAS نادرة للغاية. وحتى الآن، أُبلغ في الأدبيات الطبية عن نحو 300 شخص لديهم متغيّر في مورّثة *NR2F1*. ومن المتوقع أن يزداد عدد المشخَّصين بهذه الحالة مع تزايد الوعي وازدياد إتاحة الفحوصات الوراثية بشكل روتيني أكثر.

لماذا حدث هذا؟

عند تكوّن الجنين، تُنسخ المادة الوراثية الخاصة بالوالدين في البويضة والحيوان المنوي اللذين يكوّنان الطفل الجديد. وطريقة النسخ البيولوجية ليست كاملة، وتحدث تغيّرات عشوائية في الشيفرة الوراثية لدى جميع الأطفال، لا تُشاهَد في الحمض النووي لوالديهم. ويحدث هذا بشكل طبيعي، ولا علاقة له بنظام الوالدين الغذائي أو بيئتهما أو نمط حياتهما. ومعظم هذه التغيّرات في الحمض النووي ليس لها أي تأثير واضح. لكن في حالات نادرة، يمكن أن تؤدي هذه التغيّرات العشوائية إلى مشكلات صحية أو تؤثر في النمو. وعندما يُخلّ تغيّر عشوائي كهذا بوظيفة مورّثة *NR2F1*، يُصاب الطفل بمتلازمة BBSOAS. ولدى معظم من شُخِّصوا بمتلازمة BBSOAS حتى الآن، كان التغيّر الوراثي عشوائيًا (يُعرف أيضًا باسم "مستجدّ"(، أي أن هذا التغيّر حدث لأول مرة في هذه العائلة لدى الشخص المصاب. ونادرًا جدًا، قد يكون لدى أحد الوالدين إعادة ترتيب كروموسومي أدى إلى إصابة طفله بمتلازمة BBSOAS، أو قد يحمل أحد الوالدين التغيّر (أو المتغيّر) نفسه في بعض بويضاته أو حيواناته المنوية وينقله إلى طفله (وهذا ما يُعرف بالفسيفسائية الجرثومية).ومع ذلك، من المهم إدراك أنه لا ينبغي إلقاء اللوم على أحد بسبب المتغيّرات في حمضه النووي، وأن الوالدَين ليسا مسؤولَين عن حدوث تغيّر جديد في الحمض النووي لدى طفلهما.

هل يمكن أن يتكرر حدوث ذلك؟

تعتمد احتمالية إنجاب طفل آخر مصاب باضطراب وراثي نادر على الشيفرة الوراثية للوالدين. ولدى الغالبية العظمى ممن شُخِّصوا بمتلازمة BBSOAS حتى الآن (في عام 2024)، تبيّن أن التغيّر الوراثي مستجدّ، أي أنه لم يُعثر لدى أيٍّ من الوالدين على التغيّر نفسه في مورّثة *NR2F1* الموجود لدى طفلهما، ولم يُعثر لدى أيٍّ منهما على إعادة ترتيب كروموسومي قد يكون أدى إلى حذف *NR2F1* لدى طفلهما. ولذلك فإن احتمال إنجاب طفل آخر مصاب بمتلازمة BBSOAS يقل عادةً عن ١%.

ومن أسباب وجود احتمال متبقٍّ لتكرار الإصابة تلك الظاهرة النادرة المعروفة بالفسيفسائية الجرثومية المذكورة أعلاه. وتحدث هذه الحالة عندما يحمل أحد الوالدين تغيّرًا وراثيًا يقتصر على بعض بويضاته أو حيواناته المنوية فقط. وبالتالي، لا يمكن الكشف عن هذا التغيّر في فحوصات الدم للوالدين.

تنشر منظمة *Unique* دليلاً عامًا موجزًا حول الفسيفسائية (Mosaicism).

يمكن لطبيب وراثة سريرية أو مستشار وراثي تقديم استشارة خاصة بكل عائلة حول احتمالية إنجاب أطفال آخرين مصابين بمتلازمة BBSOAS.

تنشر منظمة *Unique* أدلة منفصلة حول التخطيط لإنجاب طفلكم القادم، والفحص الوراثي والتشخيص قبل الولادة، وموعد استشارة الوراثة السريرية، ودعم إخوة وأخوات الأطفال المصابين بحالة وراثية نادرة.

هل يمكن علاج متلازمة BBSOAS نهائيًا؟

لا يوجد علاج شافٍ لمتلازمة BBSOAS، لأن آثار التغيّر الوراثي وقعت أثناء تكوّن الطفل ونموّه. ومع ذلك، فإن معرفة التشخيص تعني إمكانية وضع خطط المتابعة والتدخلات المناسبة.

توصيات المتابعة والعلاج

ينبغي أن يكون الأطفال المصابون بمتلازمة BBSOAS تحت رعاية فريق متعدد التخصصات. وينبغي أن يضم هذا الفريق طبيب وراثة وطبيب أطفال يمكنهما الإشراف على الرعاية بحيث تتم متابعة النمو والسلوك، وتقديم أفضل مساعدة ممكنة من خلال العلاج الطبيعي، والعلاج الوظيفي، وعلاج النطق، وعند الحاجة، علاج الرؤية والعلاج السلوكي. وقد يحتاج بعض الأفراد إلى تقييمات من اختصاصيي طب الأعصاب، والجهاز التنفسي، وطب العيون، والسمع، والجهاز الهضمي.

هل توجد أبحاث جارية حول علاجات جديدة لمتلازمة BBSOAS؟

يؤثر التغيّر الوراثي المسبّب لمتلازمة BBSOAS في نمو الدماغ وأجزاء أخرى من الجسم قبل الولادة. ولذلك، فإن التوصل إلى علاج شافٍ كامل أمر مستبعد، حتى في المستقبل، لأن الدماغ يكون قد تكوّن بالفعل بحلول وقت التشخيص. ومع ذلك، تتواصل الأبحاث الرامية إلى تحسين العلاجات وسبل المتابعة لمختلف سمات متلازمة BBSOAS، مثل ضمور العصب البصري وضعف الإبصار القشري. وتتعاون مؤسسة *NR2F1*، وهي جمعية خيرية تتمثل رسالتها في تمكين العائلات والأفراد المصابين بمتغيّرات نادرة في مورّثة *NR2F1*، مع نخبة من علماء *NR2F1* على أمل التوصل إلى علاجات في المستقبل.

تقول العائلات ...

> *« عندما تلقّينا تشخيص ابنتنا بمتلازمة BBSOAS، شعرنا بالضياع التام واليأس. ثم اكتشفنا مؤسسة NR2F1، وأدركنا أننا لسنا وحدنا. إنهم يقومون بعمل رائع للنهوض بفهم متلازمة BBSOAS. »*

المصادر

جُمعت المعلومات الواردة في هذا الدليل من الأدبيات الطبية المنشورة، ومن مؤسسة *NR2F1* الأمريكية، ومن أعضاء منظمة *Unique*. وحتى عام 2024، كان لدى منظمة Unique 6 أعضاء مصابين بمتلازمة BBSOAS.

وتُذكر أسماء المؤلفين الأوائل وتاريخ النشر للمقالات الواردة في الأدبيات الطبية لتمكينكم من البحث عن الملخصات أو المقالات الأصلية على الإنترنت عبر موقع PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/). ويمكنكم الحصول على مقالات مجانية من منظمة Unique.

المراجع

يمكن الاطّلاع على الأبحاث المنشورة حول *NR2F1* عبر موقع مؤسسة *NR2F1* الإلكتروني.

شبكة Inform للدعم

مجموعة دعم اضطرابات الكروموسومات النادرة

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org I www.rarechromo.org

انضموا إلى منظمة *Unique* للتواصل مع عائلات أخرى، والحصول على المعلومات والدعم.

https://rarechromo.org/join-us/

منظمة Unique جمعية خيرية لا تتلقى تمويلاً حكوميًا، وتعتمد كليًا على التبرعات والمنح. إن أمكنكم ذلك، يُرجى التبرع عبر موقعنا الإلكتروني على الرابط: http://www.rarechromo.org/donate
ساعدونا لنتمكن من مساعدتكم!

مواقع إلكترونية، ومجموعات على فيسبوك، وروابط أخرى:

- www.nr2f1.org
- مجموعة أولياء أمور BBSOAS على فيسبوك (BBSOAS Parents Only Facebook Group)
- مجموعة *NR2F1* على فيسبوك (NR2F1 Facebook Group)

هذا الدليل الإرشادي ليس بديلاً عن الاستشارة الطبية الشخصية. ينبغي على العائلات استشارة طبيب مؤهل في جميع الأمور المتعلقة بالتشخيص الوراثي والمتابعة والصحة. إن المعلومات المتعلقة بالتغيّرات الوراثية مجال سريع التطور، وبينما يُعتقد أن المعلومات الواردة في هذا الدليل هي الأفضل المتاحة وقت النشر، فقد تتغير بعض الحقائق لاحقًا.

أعدّت هذا الدليل جنيفر كوغلين، رئيسة مؤسسة *NR2F1* ومنظمة Unique (AP)، وراجعته الدكتورة سارة بوليكين، دكتوراه، من COMBINEDBrain، برنتوود، تينيسي، الولايات المتحدة الأمريكية.

هذه النسخة العربية ترجمة للكتيب الإنجليزي الأساسي على يد د. انس اليزيدي، الطبيب والزميل الباحث بمستشفى لندن الملكي، تحت إشراف وتدقيق د. أحمد بامقا، استشاري أمراض المخ والأعصاب لدى الأطفال بجامعة الملك عبدالعزيز، ود. هبه قشقري، استشارية أمراض المخ والأعصاب لدى الأطفال بمستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث، مع الحفاظ الكامل على جميع حقوق المؤلّف وشروط الترخيص.

إصدار ٢٠٢٤ — النسخة الأولى (AP) (الدليل الأساسي) - مترجم بإصدار ٢٠٢٦.

Copyright © Unique 2024