التليّف الكيسي
Cystic Fibrosis

المقدمة:

التليف الكيسي هو مرض وراثي يتميز بتراكم المخاط السميك واللزج الذي يمكن أن يؤدي إلى تلف العديد من أعضاء الجسم. تشمل العلامات والأعراض الأكثر شيوعًا لهذا الاضطراب الضرر التدريجي للجهاز التنفسي ومشاكل الجهاز الهضمي المزمنة. تختلف سمات الاضطراب وشدته بين الأفراد المصابين.

المخاط عبارة عن مادة زلقة تعمل على تليين وحماية بطانات الشعب الهوائية والجهاز الهضمي والجهاز التناسلي والأعضاء والأنسجة الأخرى. عند الأشخاص المصابين بالتليف الكيسي، ينتج الجسم مخاطًا سميكًا ولزجًا بشكل غير طبيعي. يمكن لهذا المخاط غير الطبيعي أن يسد المسالك الهوائية، مما يؤدي إلى مشاكل خطيرة في التنفس والتهابات بكتيرية في الرئتين. تسبب هذه العدوى السعال المزمن والصفير والالتهاب. مع مرور الوقت، يؤدي تراكم المخاط والالتهابات إلى تلف دائم في الرئة، بما في ذلك تكوين أنسجة ندبية (تليف) وخراجات في الرئتين.

يعاني معظم الأشخاص المصابين بالتليف الكيسي أيضًا من مشاكل في الجهاز الهضمي. يعاني بعض الأطفال المصابين من العلوص العقي، وهو انسداد في الأمعاء يحدث بعد الولادة بفترة قصيرة. تنجم مشاكل الجهاز الهضمي الأخرى عن تراكم المخاط السميك واللزج في البنكرياس. البنكرياس هو العضو الذي ينتج الأنسولين (هرمون يساعد على التحكم في مستويات الجلوكوز في الدم). كما أنه يصنع الإنزيمات التي تساعد على هضم الطعام. عند الأشخاص المصابين بالتليف الكيسي، غالبًا ما يؤدي المخاط إلى إتلاف البنكرياس، مما يضعف قدرته على إنتاج الأنسولين والإنزيمات الهاضمة. يمكن أن تؤدي مشاكل الهضم إلى الإسهال وسوء التغذية وضعف النمو وفقدان الوزن. في مرحلة المراهقة أو البلوغ، يمكن أن يسبب نقص الأنسولين شكلاً من أشكال مرض السكري المعروف باسم داء السكري المرتبط بالتليف الكيسي (CFRDM).

كان التليف الكيسي يعتبر مرضًا مميتًا في مرحلة الطفولة. مع تحسين العلاجات وطرق أفضل لإدارة المرض، يعيش العديد من الأشخاص المصابين بالتليف الكيسي الآن بشكل جيد حتى مرحلة البلوغ. يعاني البالغون المصابون بالتليف الكيسي من مشاكل صحية تؤثر على الجهاز التنفسي والهضمي والإنجابي. يعاني معظم الرجال المصابين بالتليف الكيسي من غياب خلقي ثنائي للأسهر (CBAVD)، وهي حالة يتم فيها انسداد الأنابيب التي تحمل الحيوانات المنوية (الأسهر) بالمخاط ولا تتطور بشكل صحيح. الرجال المصابون بـ CBAVD غير قادرين على إنجاب الأطفال (العقم) إلا إذا خضعوا لعلاج الخصوبة. قد تواجه النساء المصابات بالتليف الكيسي مضاعفات أثناء الحمل.

الأنتشار:

التليف الكيسي هو مرض وراثي شائع بين السكان البيض في الولايات المتحدة. يحدث المرض في 1 من كل 2500 إلى 3500 من حديثي الولادة البيض. يعد التليف الكيسي أقل شيوعًا في المجموعات العرقية الأخرى، حيث يؤثر على حوالي 1 من كل 17000 أمريكي من أصل أفريقي و1 من كل 31000 أمريكي آسيوي.

الأسباب:

الطفرات في جين CFTR تسبب التليف الكيسي. يوفر جين CFTR تعليمات لإنشاء قناة تنقل جزيئات سالبة الشحنة تسمى أيونات الكلوريد داخل وخارج الخلايا. الكلوريد هو أحد مكونات كلوريد الصوديوم، وهو ملح شائع يوجد في العرق. للكلوريد

أيضًا وظائف مهمة في الخلايا؛ على سبيل المثال، يساعد تدفق أيونات الكلوريد على التحكم في حركة الماء في الأنسجة، وهو أمر ضروري لإنتاج مخاط رقيق يتدفق بحرية.
تؤدي الطفرات في جين CFTR إلى تعطيل وظيفة قنوات الكلوريد، مما يمنعها من تنظيم تدفق أيونات الكلوريد والماء عبر أغشية الخلايا. ونتيجة لذلك، تنتج الخلايا التي تبطن ممرات الرئتين والبنكرياس والأعضاء الأخرى مخاطًا سميكًا ولزجًا على نحو غير عادي. يسد هذا المخاط المسالك الهوائية والقنوات المختلفة، مما يسبب العلامات والأعراض المميزة للتليف الكيسي.
من المحتمل أن تؤثر العوامل الوراثية والبيئية الأخرى على شدة الحالة. على سبيل المثال، قد تساعد الطفرات في جينات أخرى غير CFTR في تفسير سبب إصابة بعض الأشخاص المصابين بالتليف الكيسي بشدة أكثر من غيرهم. ومع ذلك، لم يتم التعرف على معظم هذه التغيرات الجينية.

التوريث:

يتم توريث هذه الحالة بنمط جسمي متنحي، مما يعني أن نسختي الجين في كل خلية بها طفرات. يحمل كل من والدا الفرد المصاب بحالة وراثية جسدية متنحية نسخة واحدة من الجين المتحور، لكن عادة لا تظهر عليهم علامات وأعراض الحالة.

أسماء أخرى لهذا المرض :

- التليف الكيسي
- التليف الكيسي للبنكرياس
- مرض فيبروكيستيك البنكرياس
- الحماض المخاطي

معلومات وموارد إضافية:

معلومات الاختبارات الجينية
• سجل الاختبارات الجينية: التليف الكيسي (/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/condition s/C0010674)
مركز معلومات الأمراض الوراثية والنادرة

• التليف الكيسي (https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6233/index)
موارد دعم المرضى والمناصرة

• المنظمة الوطنية للاضطرابات النادرة ((/https://rarediseases.org) (NORD)
التجارب السريرية

• ClinicalTrials.gov (https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Cystic fibrosis%22)
كتالوج الجينات والأمراض من OMIM

• تليّف كيسي؛ CF (https://omim.org/entry/219700)
المقالات العلمية على PubMed

• PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28Cystic+Fibrosis%5BMAJR%5 D%29+AND+%28cystic+fibrosis%5BTI%5D%29+AND+review%5Bpt% 5D+AND+en glish%5Bla%5D+AND+%22last+360+days%22%5Bdp% 5D5%إنسان+(Bmh%5D+AND

المراجع:

• Accurso FJ. Update in cystic fibrosis 2005. Am J Respir Crit Care Med. 2006May 1; 173(9):944-7. doi: 10.1164/rccm.2601006. No abstract available. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16632633) or Free article on PubMed Central (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2662914/)

• ACOG Committee Opinion No. 486: Update on carrier screening for cysticfibrosis. Obstet Gynecol. 2011 Apr;117(4):1028-1031. doi:10.1097/AOG.0b013e31821922c2. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21422883)

• Deignan JL, Astbury C, Cutting GR, Del Gaudio D, Gregg AR, Grody WW, MonaghanKG, Richards S; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. CFTR varianttesting: a technical standard of the American College of Medical Genetics andGenomics (ACMG). Genet Med. 2020 Aug;22(8):1288-1295. doi:10.1038/s41436-

020-0822-5. Epub 2020 May 14. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.g ov/32404922)

• Gardner J. What you need to know about cystic fibrosis. Nursing. 2007Jul;37(7):52- 5. doi: 10.1097/01.NURSE.0000279437.30155.1e. Citation on PubMed (https://pub med.ncbi.nlm.nih.gov/17603376)

• Gershman AJ, Mehta AC, Infeld M, Budev MM. Cystic fibrosis in adults: anoverview for the internist. Cleve Clin J Med. 2006 Dec;73(12):1065-74. doi:10.3949/ccjm.73. 12.1065. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17190310)
• Grody WW, Thompson BH, Gregg AR, Bean LH, Monaghan KG, Schneider A, Lebo RV.ACMG position statement on prenatal/preconception expanded carrier screening. Genet Med. 2013 Jun;15(6):482-3. doi: 10.1038/gim.2013.47. Epub 2013 Apr 25. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23619275)

• Merlo CA, Boyle MP. Modifier genes in cystic fibrosis lung disease. J Lab ClinMed. 2003 Apr;141(4):237-41. doi: 10.1067/mlc.2003.29. Citation on PubMed (https://pub med.ncbi.nlm.nih.gov/12677168)

• Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. Lancet. 2003 Feb 22;361(9358):681-9. doi:10. 1016/S0140-6736(03)12567-6. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov /12606185)

• Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. N Engl J Med. 2005 May12;352(19) :1992-2001. doi: 10.1056/NEJMra043184. No abstract available. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888700)

• Savant A, Lyman B, Bojanowski C, Upadia J. Cystic Fibrosis. 2001 Mar 26[updated 2023 Mar 9]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE,Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews(R) [Internet].Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available fromhttp://www.ncbi.nlm.nih. gov/books/NBK1250/ Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2030142