متلازمة القلب الوجهية الجلدية

المقدمة:

متلازمة القلب الوجهية الجلدية هي اضطراب يؤثر على أجزاء كثيرة من الجسم، وخاصة القلب (القلب)، وملامح الوجه (الوجه)، والجلد والشعر (الجلدي). يعاني الأشخاص المصابون بهذه الحالة أيضًا من تأخر النمو والإعاقة الذهنية، وعادةً ما تتراوح من معتدلة إلى شديدة.

تحدث عيوب القلب لدى معظم الأشخاص المصابين بمتلازمة القلب الوجهية الجلدية. تشمل مشاكل القلب الأكثر شيوعًا المرتبطة بهذه الحالة تشوهات أحد صمامات القلب التي تعيق تدفق الدم من القلب إلى الرئتين (تضيق رئوي)، وثقب بين الغرفتين العلويتين للقلب (عيب الحاجز الأذيني)، وثقب في القلب. شكل من أمراض القلب الذي يوسع ويضعف عضلة القلب (اعتلال عضلة القلب الضخامي).

تتميز متلازمة القلب الوجهية الجلدية أيضًا بملامح وجه مميزة. وتشمل هذه الجبين المرتفع الذي يضيق عند الصدغين، والأنف القصير، والعينين المتباعدتين على نطاق واسع (فرط التباعد البصري)، والزوايا الخارجية للعينين التي تشير إلى الأسفل (الشقوق الجفنية المائلة إلى الأسفل)، والجفون المتدلية (تدلي الجفن)، والذقن الصغيرة، وآذان منخفضة. بشكل عام، يكون الوجه عريضًا وطويلًا، وتوصف ملامح الوجه أحيانًا بـ "الخشنة".

تحدث تشوهات الجلد لدى جميع المصابين بالمتلازمة القلبية والجلدية تقريبًا. يعاني العديد من الأشخاص المصابين من بشرة جافة وخشنة. الشامات ذات اللون الداكن (الوحمات)؛ تجعد الراحتين والأخمصين؛ وحالة جلدية تسمى التقرن الشعري، والتي تسبب ظهور نتوءات صغيرة على الذراعين والساقين والوجه. يميل الأشخاص المصابون بمتلازمة القلب والأوعية الدموية أيضًا إلى أن يكون لديهم شعر رقيق وجاف ومجعد ورموش وحواجب متناثرة أو غائبة.
عادةً ما يعاني الرضع المصابون بمتلازمة القلب والأوعية الدموية من ضعف العضلات (نقص التوتر)، وصعوبات في التغذية، وفشل في النمو واكتساب الوزن بالمعدل الطبيعي (الفشل في النمو). يمكن أن تشمل السمات الإضافية لهذا الاضطراب لدى الأطفال والبالغين كبر حجم الرأس بشكل غير عادي (ضخامة الرأس)، وقصر القامة، ومشاكل في الرؤية، والنوبات المرضية.

تتداخل علامات وأعراض متلازمة القلب الوجهية الجلدية بشكل كبير مع علامات وأعراض حالتين وراثيتين أخريين، متلازمة كوستيلو ومتلازمة نونان. تتميز الحالات الثلاثة بأسبابها الوراثية وأنماط محددة من العلامات والأعراض؛ ومع ذلك، قد يكون من الصعب التمييز بين هذه الحالات، خاصة في مرحلة الطفولة. على عكس متلازمة كوستيلو، التي تزيد بشكل كبير من خطر إصابة الشخص بالسرطان، لا يبدو أن السرطان هو سمة رئيسية لمتلازمة القلب والأوعية الدموية.

الأنتشار:

تعتبر متلازمة القلب الوجهية الجلدية حالة نادرة جدًا ولا يُعرف حدوثها. ويقدر الباحثون أن ما بين 200 إلى 300 شخص في جميع أنحاء العالم يعانون من هذه الحالة.

الأسباب:

يمكن أن تحدث متلازمة القلب الوجهية الجلدية بسبب متغيرات (تُعرف أيضًا باسم الطفرات) في عدة جينات. تعد المتغيرات في جين BRAF هي الأكثر شيوعًا، حيث تمثل 75 إلى 80 بالمائة من جميع الحالات. وتنتج 10 إلى 15 بالمائة أخرى من الحالات عن متغيرات في أحد الجينين المتشابهين، MAP2K1 وMAP2K2. أقل من 5% من الحالات تكون ناجمة عن متغيرات في جين KRAS.
توفر جينات BRAF، وMAP2K1، وMAP2K2، وKRAS تعليمات لصنع البروتينات التي تعمل معًا لنقل الإشارات الكيميائية من خارج الخلية إلى نواة الخلية. يعد مسار الإشارات الكيميائية هذا، المعروف باسم مسار RAS/MAPK، ضروريًا للنمو الطبيعي قبل الولادة. فهو يساعد على التحكم في نمو وانقسام (تكاثر) الخلايا، وهي العملية التي تنضج بها الخلايا للقيام بوظائف محددة (التمايز)، وحركة الخلايا، والتدمير الذاتي للخلايا (موت الخلايا المبرمج).
يمكن أن تؤدي المتغيرات في أي من هذه الجينات إلى السمات المميزة لمتلازمة القلب الوجهية الجلدية يكون البروتين المصنوع من الجين المعدل مفرط النشاط، مما يغير الإشارات الكيميائية المنظمة بإحكام أثناء التطور. تتداخل الإشارات المتغيرة مع تطور العديد من الأعضاء والأنسجة، مما يؤدي إلى ظهور علامات وأعراض المتلازمة القلبية والجلدية.
بعض الأشخاص الذين يعانون من علامات وأعراض متلازمة القلب الوجهية الجلدية ليس لديهم متغير محدد في جين BRAF، أو MAP2K1، أو MAP2K2، أو KRAS. في هذه الحالات، قد يكون لدى الأفراد المصابين بالفعل متلازمة كوستيلو أو متلازمة نونان، والتي تنتج أيضًا عن متغيرات في الجينات المشاركة في إشارات RAS/MAPK. البروتينات المنتجة من هذه الجينات كلها جزء من نفس مسار الإشارات الكيميائية، مما يساعد في تفسير سبب تسبب المتغيرات في الجينات المختلفة في حدوث حالات ذات علامات وأعراض مماثلة. غالبًا ما تسمى مجموعة الحالات ذات الصلة التي تشمل متلازمة القلب والأوعية الدموية ومتلازمة كوستيلو ومتلازمة نونان باسم اعتلالات RASopathies.

تعرف على المزيد حول الجينات المرتبطة بمتلازمة القلب الوجهية الجلدية

- BRAF
- KRAS
- MAP2K
- MAP2k2

طريقة التوريث:

تعتبر متلازمة القلب الوجهية الجلدية تورث بصفة سائدة، مما يعني أن نسخة واحدة من الجين المتغير في كل خلية كافية للتسبب في هذا الاضطراب.

تنتج متلازمة القلب الوجهية الجلدية عادة عن متغيرات جينية جديدة وتحدث عند الأشخاص الذين ليس لديهم تاريخ من الاضطراب في أسرهم. في عدد قليل من الحالات المبلغ عنها، ورث الشخص المصاب الحالة من أحد الوالدين المصابين.

أسماء أخرى لهذه المتلازمة:
• متلازمة القلب والوجه والجلد

معلومات وموارد إضافية:

معلومات الاختبارات الجينية
• سجل الاختبارات الجينية: متلازمة القلب والوجه والجلد (https://www.ncbi.nlm.n
/ih.gov/gtr/conditions/C1275081)
مركز معلومات الأمراض الوراثية والنادرة
• متلازمة القلب والوجه والجلد (https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/9146/in dex)
موارد دعم المرضى والمناصرة
• المنظمة الوطنية للاضطرابات النادرة ((https://rarediseases.org/) (NORD
التجارب السريرية
• ClinicalTrials.gov
(https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Cardiofaciocutaneous Syndrome%22)
كتالوج الجينات والأمراض من OMIM
• متلازمة القلب والجلد 1؛ (https://omim.org/entry/11515 0) CFC1
المقالات العلمية على PubMed
• PubMed
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28cardiofaciocutaneous+sy) ndrome%5BTIAB%5D%29+OR+%28cardio-facio-cutaneous+syndrome%5BTIAB%5 BTIAB%5D%29%29+AND+english%5Bla%5D+A 5%متلازمة+D%29 +OR+%28cfc (ND+human%5Bmh%5D+AND+%22last+1800+days%22%5Bdp%5D

المراجع:

Allanson JE, Anneren G, Aoki Y, Armour CM, Bondeson ML, Cave H, Gripp KW, KerrB, Nystrom AM, Sol-Church K, Verloes A, Zenker M. Cardio-facio-cutaneoussyndrome: does genotype predict phenotype? Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011May 15;157C(2):129-35. doi: 10.1002/ajmg.c.30295. Epub 2011 Apr 14. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21495173) or Free article on PubMed Central (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086095/)

•Armour CM, Allanson JE. Further delineation of cardio-facio-cutaneoussyndrome: clinical features of 38 individuals with proven mutations. J Med Genet.2008 Apr;45(4) :249-54. doi: 10.1136/jmg.2007.054460. Epub 2007 Nov 26. Citation on PubMed (htt ps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18039946)

•Gripp KW, Lin AE, Nicholson L, Allen W, Cramer A, Jones KL, Kutz W, Peck D, Rebolledo MA, Wheeler PG, Wilson W, Al-Rahawan MM, Stabley DL, Sol-Church K. Further delineation of the phenotype resulting from BRAF or MEK1 germlinemutations helps differentiate cardio-facio-cutaneous syndrome from Costellosyndrome. Am J Med Genet A. 2007 Jul 1;143A(13):1472-80. doi:10.1002/ajmg.a.31815. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17551924)

•Narumi Y, Aoki Y, Niihori T, Neri G, Cave H, Verloes A, Nava C, Kavamura MI, Okamoto N, Kurosawa K, Hennekam RC, Wilson LC, Gillessen-Kaesbach G, Wieczorek D,Lapunzina P, Ohashi H, Makita Y, Kondo I, Tsuchiya S, Ito E, Sameshima K, Kato K,Kure S, Matsubara Y. Molecular and clinical characterization ofcardio-facio-cutaneous (CFC) syndrome: overlapping clinical manifestations withCostello syndrome. Am J Med Genet A. 2007 Apr 15;143A(8):799-807. doi:10.1002/ajmg.a.31658. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17366577)

•Nava C, Hanna N, Michot C, Pereira S, Pouvreau N, Niihori T, Aoki Y, MatsubaraY, Arveiler B, Lacombe D, Pasmant E, Parfait B, Baumann C, Heron D, Sigaudy S, Toutain A, Rio M, Goldenberg A, Leheup B, Verloes A, Cave H.Cardio-facio-cutaneous and Noonan syndromes due to mutations in the RAS/MAPKsignalling pathway: genotype-phenotype relationships and overlap with Costellosyndrome. J Med Genet. 2007 Dec;44(12):763-71. doi: 10.1136/jmg.2007.050450. Epub2007 Aug 17. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17704260) or Free

article on PubMed Central
(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2652823/)
•Rauen KA, Tidyman WE, Estep AL, Sampath S, Peltier HM, Bale SJ, Lacassie Y. Molecular and functional analysis of a novel MEK2 mutation incardio-facio-cutaneous syndrome: transmission through four generations. Am J MedGenet A. 2010 Apr;152A(4):807-14. doi: 10.1002/ajmg.a.33342. Citation on PubMed (https://p ubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20358587) or Free article on PubMed Central (https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180666/)
•Rauen KA. Cardiofaciocutaneous Syndrome. 2007 Jan 18 [updated 2023 Feb 9]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, AmemiyaA, editors. GeneReviews(R) [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available fromhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK1186/ Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301365)
• Rauen KA. Distinguishing Costello versus cardio-facio-cutaneous syndrome: BRAFmutations in patients with a Costello phenotype. Am J Med Genet A. 2006 Aug1;140(15):1681-3. doi: 10.1002/ajmg.a.31315. No abstract available. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16804887)
• Roberts A, Allanson J, Jadico SK, Kavamura MI, Noonan J, Opitz JM, Young T,Neri G. The cardiofaciocutaneous syndrome. J Med Genet. 2006 Nov;43(11):833-42.doi: 10.1136/jmg.2006.042796. Epub 2006 Jul 6. Citation on PubMed (https://pubmed.nc bi.nlm.nih.gov/16825433) or Free article on PubMed Central (https://www.ncbi.nlm.ni h.gov/pmc/articles/PMC2563180/)
• Schulz AL, Albrecht B, Arici C, van der Burgt I, Buske A, Gillessen-KaesbachG, Heller R, Horn D, Hubner CA, Korenke GC, Konig R, Kress W, Kruger G, MeineckeP, Mucke J, Plecko B, Rossier E, Schinzel A, Schulze A, Seemanova E, Seidel H, Spranger S, Tuysuz B, Uhrig S, Wieczorek D, Kutsche K, Zenker M. Mutation andphenotypic spectrum in patients with cardio-facio-cutaneous and Costellosyndrome. Clin Genet. 2008 Jan;73(1):62-70. doi:10.1111/j.1399-0004.2007. 00931.x. Epub 2007 Nov 27. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1 8042262)
• Yoon G, Rosenberg J, Blaser S, Rauen KA. Neurological complications ofcardio-facio-cutaneous syndrome. Dev Med Child Neurol. 2007 Dec;49(12):894-9.doi: 10. 1111/j.1469-8749.2007.00894.x. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.g ov/18039235)
• Zenker M. Clinical manifestations of mutations in RAS and relatedintracellular signal transduction factors. Curr Opin Pediatr. 2011Aug;23(4):443-51. doi:

10.1097/MOP. 0b013e32834881dd. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2175042 8)

اعداد دكتورة هند الشرهان
دكتورة امراض وراثية وتمثيل غذائي
أستاذ مساعد، قسم الأطفال، كلية الطب، جامعة الكويت