متلازمة ماينزر- سالدينو
Mainzer-Saldino syndrome

المقدمة:
متلازمة ماينزر-سالدينو هي اضطراب يتميز بأمراض الكلى ومشاكل العين وتشوهات الهيكل العظمي.
يعاني الأشخاص المصابون بمتلازمة ماينزر-سالدينو من أمراض الكلى المزمنة التي تبدأ في مرحلة الطفولة وتزداد سوءًا بمرور الوقت. يختلف معدل تفاقم مرض الكلى، ولكن الحالة تؤدي في النهاية إلى الفشل الكلوي لدى معظم الأفراد المصابين. يحدث تنكس الأنسجة الحساسة للضوء في الجزء الخلفي من العين (شبكية العين) دائمًا تقريبًا في هذا الاضطراب، ولكن العمر الذي تتطور فيه هذه السمة يختلف. يصاب بعض الأفراد المصابين بالعمى أو يعانون من ضعف شديد في الرؤية بدءًا من مرحلة الطفولة، مع نمط فقدان الرؤية يشبه حالة تسمى عمى ليبر الخلقي. في الأشخاص الآخرين المصابين بمتلازمة ماينزر-سالدينو، يبدأ تنكس الشبكية في مرحلة الطفولة، ولكن يتم الاحتفاظ ببعض الرؤية حتى مرحلة البلوغ المبكر. يشبه فقدان الرؤية لدى هؤلاء الأفراد المصابين فئة من اضطرابات الشبكية تسمى ضمور المخروط القضيبي. يُطلق على أكثر أنواع ضمور المخروط القضيبي شيوعًا اسم التهاب الشبكية الصباغي، ويُشار أحيانًا إلى مشاكل الرؤية في متلازمة ماينزر-سالدينو على هذا النحو. ومع ذلك، غالبًا ما لا يتم العثور على الرواسب غير الطبيعية للصبغة في الشبكية والتي يُشتق منها اسم التهاب الشبكية الصباغي في متلازمة ماينزر-سالدينو. ونتيجة لذلك، يستخدم بعض الباحثين مصطلحات مثل "التهاب الشبكية الصباغي غير النمطي بدون صبغة" لوصف التنكس الشبكي الذي يحدث في متلازمة ماينزر-سالدينو.

تتكون الشذوذ الهيكلي الأكثر تميزًا في متلازمة ماينزر-سالدينو من نهايات مخروطية الشكل للعظام (المشاش) في الأصابع (السلاميات) والتي يمكن رؤيتها في صور الأشعة السينية بعد السنة الأولى من العمر. قد يعاني الأفراد المصابون أيضًا من تشوهات في عظام الفخذ تحدث في المشاش والمناطق المجاورة حيث يحدث نمو العظام (الميتافيز). في بعض الأحيان، تحدث تشوهات هيكلية أخرى، بما في ذلك قصر القامة والاندماج المبكر لبعض عظام الجمجمة (التحام الدروز المبكر) الذي يؤثر على شكل الرأس والوجه. قد يعاني الأفراد المصابون أيضًا من صغر حجم القفص الصدري، مما يسبب أحيانًا مشاكل في التنفس في مرحلة الطفولة، ولكن مشاكل التنفس عادة ما تكون خفيفة.

يعاني عدد قليل من الأفراد المصابين بهذا الاضطراب من مشاكل إضافية تؤثر على أعضاء أخرى. يمكن أن تشمل هذه أمراض الكبد التي تؤدي إلى تراكم الأنسجة الندبية في الكبد (التليف الكبدي)؛ رنح مخيخي، وهو صعوبة في التنسيق والتوازن ناجمة عن مشاكل في جزء من الدماغ يسمى المخيخ؛ وإعاقة ذهنية خفيفة.

الأنتشار:

متلازمة ماينزر-سالدينو هي اضطراب نادر؛ ولا يُعرف مدى انتشاره. وقد تم الإبلاغ عن 20 حالة على الأقل.

الأسباب:
عادة ما يحدث متلازمة ماينزر-سالدينو بسبب طفرات في جين IFT140. يوفر هذا الجين تعليمات لصنع بروتين يشارك في تكوين وصيانة الأهداب، وهي نتوءات مجهرية تشبه الأصابع تبرز من سطح الخلايا وتشارك في مسارات الإشارة التي تنقل المعلومات داخل الخلايا وبينها. الأهداب مهمة لبنية ووظيفة العديد من أنواع الخلايا، بما في ذلك الخلايا الموجودة في الكلى والكبد والدماغ. تحتوي الخلايا المستشعرة للضوء (المستقبلات الضوئية) في شبكية العين أيضًا على أهداب، وهي ضرورية للرؤية الطبيعية. تلعب الأهداب أيضًا دورًا في نمو العظام، على الرغم من أن الآلية غير مفهومة جيدًا.

تُعرف حركة المواد داخل الأهداب والهياكل المماثلة التي تسمى الأسواط باسم النقل داخل الأسواط (IFT). هذه العملية ضرورية لتجميع وصيانة هذه الهياكل الخلوية. أثناء النقل داخل الأسواط، تستخدم الخلايا جزيئات تسمى جزيئات IFT لنقل المواد من وإلى أطراف الأهداب. تتكون جزيئات IFT من بروتينات يتم إنتاجها من جينات ذات صلة تنتمي إلى عائلة جينات IFT. يتكون كل جسيم IFT من مجموعتين من بروتينات IFT: المركب A، والذي يتضمن ست بروتينات على الأقل، والمركب B، والذي يتضمن 15 بروتينًا على الأقل. يشكل البروتين المنتج من جين IFT140 جزءًا من مركب IFT A (IFT-A).

قد تؤدي الطفرات في جين IFT140 التي تسبب متلازمة ماينزر-سالدينو إلى تغيير شكل بروتين IFT140 أو التأثير على تفاعلاته مع بروتينات IFT الأخرى، مما قد يؤدي على الأرجح إلى إضعاف تجميع IFT-A وتطور أو صيانة الأهداب. ونتيجة لذلك، قد يكون عدد الأهداب أقل أو أقل وظيفية، مما يؤثر على العديد من الأعضاء والأنسجة في الجسم ويؤدي إلى ظهور علامات وأعراض متلازمة ماينزر-سالدينو. تسمى الاضطرابات مثل متلازمة ماينزر-سالدينو التي تسببها مشاكل في الأهداب وتنطوي على تشوهات في العظام اعتلالات الأهداب الهيكلية.

في حين يُعتقد أن طفرات جين IFT140 مسؤولة عن معظم حالات متلازمة ماينزر-سالدينو، إلا أن الطفرات في الجينات الإضافية التي لم يتم تحديدها قد تسبب هذا الاضطراب أيضًا.

طريقة التوريث:

تنتقل هذه الحالة وراثيًا بنمط وراثي جسمي متنحي، مما يعني أن نسختي الجين في كل خلية تحتويان على طفرات. يحمل والدا الفرد المصاب بحالة وراثية جسمية متنحية نسخة واحدة من الجين المتحور، لكنهما لا يظهران عادةً علامات وأعراض الحالة.

أسماء أخرى لهذا المرض:
- خلل تنسج كلوي كلوي
- متلازمة كلوي كلوي
- خلل تنسج غضروفي ماينزر-سالدينو
- مرض ماينزر-سالدينو
- متلازمة خلل تنسج غضروفي ماينزر-سالدينو
- خلل تنسج كلوي، وضمور تصبغ الشبكية، وخلل تنسج مخيخي، وخلل تنسج هيكلي
- خلل تنسج سالدينو-ماينزر
- متلازمة سالدينو-ماينزر
- خلل تنسج صدري قصير الضلع 9
- SRTD9

معلومات وموارد إضافية:
معلومات الاختبار الجيني
- سجل الاختبار الجيني: متلازمة سالدينو-ماينزر (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C1849437/)

مركز معلومات الأمراض الوراثية والنادرة
- متلازمة سالدينو-ماينزر (https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/8600/index)

موارد دعم المرضى والدعوة
- المنظمة الوطنية للاضطرابات النادرة (https://rarediseases.org/) (NORD)

فهرس الجينات والأمراض من OMIM
- خلل التنسج الصدري قصير الضلع 9 مع أو بدون تعدد الأصابع؛ SRTD9 (https://omim.org/entry/266920)

مقالات علمية على PubMed

- PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28mainzer-saldino+syndrome%5BTIAB%5D%29+OR+%28conorenal+syndrome%5BTIAB%5D%29+OR+%28 saldino-mainzer+syndrome%5BTIAB%5D%29%29+AND+english%5Bla%5D+AND+human%5Bmh%5D)