

مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1 COL4A1-related brain small-vessel disease

المقدمة:

مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بـ COL4A1 هو جزء من مجموعة من الحالات تسمى الاضطرابات المرتبطة بـ COL4A1. الحالات في هذه المجموعة لها مجموعة من العلامات والأعراض التي تنطوي على الأوعية الدموية الهشة. يتميز مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بـ COL4A1 بضعف الأوعية الدموية في الدماغ. غالبًا ما تكون السكتة الدماغية هي أول أعراض هذه الحالة، والتي تحدث عادةً في منتصف مرحلة البلوغ. في الأفراد المصابين، تحدث السكتة الدماغية عادةً بسبب النزيف في الدماغ (السكتة الدماغية النزفية) بدلاً من نقص تدفق الدم في الدماغ (السكتة الدماغية الإقفارية)، على الرغم من أن أيًا من النوعين يمكن أن يحدث. الأفراد الذين يعانون من هذه الحالة معرضون لخطر متزايد للإصابة بأكثر من سكتة دماغية واحدة في حياتهم. الأشخاص المصابون بمرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بـ COL4A1 يعانون أيضًا من اعتلال الدماغ الأبيض، وهو تغيير في نوع من أنسجة الدماغ يسمى المادة البيضاء والذي يمكن رؤيته بالتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI). قد يعاني الأفراد المصابون أيضًا من نوبات صرع وصداع نصفي مصحوبًا بأحاسيس بصرية تُعرف باسم الهالات.

يعاني بعض الأشخاص المصابين بمرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1 من خلل في العين يسمى مرض أكسينفيلد-ريجر (Axenfeld-Rieger). يتضمن مرض أكسينفيلد-ريجر نقص نمو الجزء الملون من العين (القزحية) والحدقة التي لا تقع في مركز العين، وفي النهاية تمزقها. تشمل مشاكل العين الأخرى التي يعاني منها الأشخاص المصابون بمرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1 تعقيم عدسة العين (إعتام عدسة العين) ووجود شرايين تتلوى وتدور بشكل غير طبيعي داخل الأنسجة الحساسة للضوء في الجزء الخلفي من العين (التواء الشبكية الشرياني). يمكن أن يتسبب مرض أكسينفيلد-ريجر وإعتام عدسة العين في ضعف الرؤية. يمكن أن يتسبب التواء الشبكية الشرياني في حدوث نوبات من النزيف داخل العين بعد أي صدمة بسيطة للعين، مما يؤدي إلى فقدان مؤقت للرؤية.

تختلف شدة الحالة بشكل كبير بين الأفراد المصابين. لا يعاني بعض الأفراد المصابين بمرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1 من أي علامات أو أعراض لهذه الحالة.

طريقة الانتشار:

يعد مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1 حالة نادرة، على الرغم من أن معدل انتشاره الدقيق غير معروف. وقد تم وصف ما لا يقل عن 50 فردًا مصابًا بهذه الحالة في الأدبيات العلمية.

الأسباب:

كما يوحي الاسم، فإن الطفرات في جين COL4A1 تسبب مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1. يوفر جين COL4A1 تعليمات لصنع أحد مكونات البروتين المسمى الكولاجين من النوع الرابع. ترتبط جزيئات الكولاجين من النوع الرابع ببعضها البعض لتكوين شبكات بروتينية معقدة. هذه الشبكات البروتينية هي المكونات الرئيسية للأغشية القاعدية، وهي هياكل رقيقة تشبه الصفائح تفصل الخلايا وتدعمها في العديد من الأنسجة. تلعب شبكات الكولاجين من النوع الرابع دورًا مهمًا في الأغشية القاعدية في جميع الأنسجة تقريبًا في جميع أنحاء الجسم، وخاصة الأغشية القاعدية المحيطة بالأوعية الدموية في الجسم (الأوعية الدموية).

تؤدي طفرات جين COL4A1 التي تسبب مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1 إلى إنتاج بروتين يعطل بنية الكولاجين من النوع الرابع. ونتيجة لذلك، لا يمكن لجزيئات الكولاجين من النوع الرابع أن ترتبط ببعضها البعض لتكوين شبكات البروتين في الأغشية القاعدية. الأغشية القاعدية بدون هذه الشبكات غير مستقرة، مما يؤدي إلى إضعاف

الأنسجة المحيطة بها. في الأشخاص المصابين بمرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ المرتبط بجين COL4A1، تضعف الأوعية الدموية في الدماغ، مما قد يؤدي إلى كسر الأوعية الدموية والسكتة الدماغية. يحدث ضعف وكسر مماثل للأوعية الدموية في عيون بعض الأفراد المصابين.

طريقة التوريث:

تنتقل هذه الحالة وراثيًا في نمط جسيمي سائد، مما يعني أن نسخة واحدة من الجين المتغير في كل خلية كافية للتسبب في الاضطراب. في معظم الحالات، يكون لدى الشخص المصاب أحد الوالدين مصابًا بهذه الحالة. نادرًا ما تحدث طفرات جديدة في الجين لدى الأشخاص الذين ليس لديهم تاريخ من الاضطراب في عائلاتهم.

أسماء أخرى لهذا المرض:

- مرض الأوعية الدموية الصغيرة في المخ مع النزيف.

معلومات وموارد إضافية:

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

التجارب السريرية

([https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22COL4A1-related brain small-vessel disease%22](https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22COL4A1-related+brain+small-vessel+disease%22))

كتالوج الجينات والأمراض من OMIM

- مرض الأوعية الدموية الصغيرة في الدماغ 1 مع أو بدون تشوهات في العين؛ BSVD1 (<https://omim.org/entry/175780>)

مقالات علمية على PubMed

- PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28small+vessel+disease%5BTIAB%5D%29+AND+%28COL4A1%5BTIAB%5D%29%29+AND+english%5Bla%5D+AND+human%5Bmh%5D+AND+%22last+3600+days%22%5Bdp%5D>)