متلازمة كوفين سيريس:
Coffin-Siris syndrome

المقدمة:

متلازمة **كوفين سيريس** هي حالة تؤثر على العديد من أجهزة الجسم. وعلى الرغم من وجود العديد من العلامات والأعراض المتغيرة، فإن السمات المميزة لهذه الحالة تشمل الإعاقة التنموية، وتشوهات الأصابع الخامسة (الخنصر) أو أصابع القدم، وملامح الوجه المميزة.

يعاني معظم الأفراد المصابين من إعاقة ذهنية خفيفة إلى شديدة أو تأخر في تطور الكلام والمهارات الحركية مثل الجلوس والمشي. ومن السمات الأخرى لمتلازمة كوفين سيريس نقص نمو أطراف الأصابع أو أصابع القدم، أو غياب الأظافر. وتكون هذه التشوهات أكثر شيوعًا في الأصابع الخامسة أو أصابع القدم.

بالإضافة إلى ذلك، فإن معظم الأشخاص المصابين بمتلازمة كوفين سيريس لديهم ملامح وجه توصف بأنها خشنة. وتشمل هذه السمات عادةً أنفًا عريضًا مع جسر أنفي مسطح، وفمًا واسعًا مع شفاه سميكة، وحاجبين ورموش كثيفة. وقد يكون لدى الأفراد المصابين شعر زائد في أجزاء أخرى من الوجه والجسم (فرط الشعر)، ولكن شعر فروة الرأس غالبًا ما يكون خفيفًا. قد يكون لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة كوفين سيريس مجموعة من سمات الوجه، ولا يمتلك جميع الأفراد المصابين السمات النموذجية. بالإضافة إلى ذلك، قد يكون لدى الأشخاص المصابين بهذه الحالة رأس صغير بشكل غير طبيعي (صغر الرأس).
بالإضافة إلى ذلك، يعاني بعض الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة كوفين سيريس من التهابات الجهاز التنفسي المتكررة وصعوبة التغذية وعدم القدرة على زيادة الوزن بالمعدل المتوقع (الفشل في النمو).

تشمل العلامات والأعراض الأخرى التي قد تحدث لدى الأشخاص المصابين بهذه الحالة قصر القامة وانخفاض قوة العضلات (قصور العضلات) وارتخاء المفاصل بشكل غير طبيعي. قد تكون هناك أيضًا تشوهات في العينين، والدماغ والقلب والكلى.

الانتشار:

متلازمة كوفين سيريس هي حالة نادرة، ولأسباب غير معروفة، يتم تشخيصها لدى الإناث أكثر من الذكور. وقد تم الإبلاغ عن حوالي 200 حالة في الأدبيات الطبية.

الأسباب:

متلازمة **كوفين سيريس** ناجمة عن متغيرات (تُعرف أيضًا باسم الطفرات) في أحد الجينات العديدة. المتغيرات في جين ARID1B هي السبب الأكثر شيوعًا لهذه الحالة. يمكن أن تسبب المتغيرات في جين ARID1A أو SMARCA4 أو SMARCB1 أو SMARCE1 أو SOX11 أيضًا هذه الحالة. بالإضافة إلى ذلك، تم العثور على متغيرات في عدد قليل من الجينات الأخرى (المدرجة أدناه) حيث تسبب كل منها عددًا صغيرًا جدًا من الحالات. في بعض هذه الحالات، من غير الواضح ما إذا كان ينبغي اعتبار الحالة متلازمة كوفين سيريس أو اضطرابًا مشابهًا، ولكنه منفصل. في العديد من حالات متلازمة كوفين سيريس، يكون السبب الجيني غير معروف.

تشارك هذه الجينات في التحكم في نشاط (تعبير) الجينات الأخرى. توفر جينات ARID1A و ARID1Bو SMARCA4 و SMARCB1وSMARCE1، بالإضافة إلى بعض الجينات المرتبطة بحالات نادرة من متلازمة كوفين-سيريس، تعليمات لصنع أجزاء فردية (الوحدات الفرعية) من عدة مركبات بروتينية مختلفة تُعرف باسم SWI/SNF. تقوم مركبات SWI/SNF بتنظيم تعبير الجينات من خلال عملية تُعرف بإعادة تشكيل الكروماتين. الكروماتين هو الشبكة التي تتكون من الحمض

النووي والبروتين التي تحزم الحمض النووي في الكروموسومات. يمكن أن يتغير (يُعاد تشكيل) هيكل الكروماتين لتغيير مدى إحكام حزم مناطق الحمض النووي. تعتبر إعادة تشكيل الكروماتين إحدى الطرق التي يتم بها تنظيم تعبير الجينات أثناء التطور؛ عندما يكون الحمض النووي محزومًا بإحكام، يكون تعبير الجينات عادةً أقل من حالته عندما يكون الحمض النووي محزومًا بشكل أكثر ارتخاء.

من خلال قدرتها على تنظيم نشاط الجينات عن طريق إعادة تشكيل الكروماتين، تشارك مجمعات SWI/SNF في العديد من العمليات، بما في ذلك إصلاح الحمض النووي التالف؛ نسخ (تكرار) الحمض النووي؛ وتتحكم في نمو الخلايا وانقسامها ونضجها .

على الرغم من أنه من غير الواضح ما هو التأثير الذي تخلفه المتغيرات في جين ARID1A أو ARID1B أو SMARCA4 أو SMARCB1 أو SMARCE1 على مجمعات SWI/SNF، يقترح الباحثون أن المتغيرات تؤدي إلى إعادة تشكيل غير طبيعية للكروماتين. ويؤدي اضطراب هذه العملية إلى تغيير نشاط العديد من الجينات وتعطيل العديد من العمليات الخلوية، وهو ما قد يفسر العلامات والأعراض المتنوعة لمتلازمة كوفين سيريس.

تشير الأبحاث إلى أن جين SOX11، وهو جين آخر مرتبط بمتلازمة كوفين سيريس، هو أحد العديد من الجينات التي تنظمها مجمعات SWI/SNF. يعمل البروتين الناتج عن هذا الجين كعامل نسخ، مما يعني أنه يرتبط بمناطق معينة من الحمض النووي ويساعد في التحكم في نشاط جينات معينة. كما توفر جينات أخرى متورطة في حالات نادرة من متلازمة كوفين سيريس تعليمات لصنع البروتينات التي تعمل كعوامل نسخ.
يعد بروتين SOX11 مهمًا بشكل خاص لنمو الدماغ وتمايز الخلايا العصبية. تعمل متغيرات جين SOX11 على تعطيل قدرة بروتين SOX11 على التحكم في نشاط الجينات، والذي يُعتقد أنه يغير نمو الدماغ والخلايا العصبية وربما أنسجة أخرى، مما يؤدي إلى الإعاقة الفكرية وعلامات وأعراض أخرى لمتلازمة كوفين سيريس.

تعرف على المزيد حول الجينات المرتبطة بمتلازمة كوفين سيريس:

1. ARID1A
2. ARID1B
3. SMARCA4
4. SMARCB1
5. SMARCE1
6. SOX11

معلومات إضافية من NCBI Gene:

1. ARID2
2. DPF2
3. SMARCC2
4. SOX4

طريقة التوريث:

يبدو أن متلازمة كوفين سيريس تتبع نمطًا وراثيًا جسميًا سائدًا، مما يعني أن نسخة واحدة من الجين المتغير في كل خلية كافية لتسبب الاضطراب.

ومع ذلك، لا تنتقل الحالة عادةً من أحد الوالدين المصابين، ولكنها تحدث من متغيرات جديدة في الجين والتي من المحتمل أن تحدث أثناء التطور الجيني المبكر.

أسماء أخرى لهذه المتلازمة:

- CSS
- التقزم - خلل تنسج الظفر
- متلازمة الإصبع الخامس
- التخلف العقلي مع نقص تنسج أظافر الأصابع الخمسة وأظافر القدمين
- قصر القامة - خلل تنسج الظفر

معلومات وموارد إضافية:

Genetic Testing Information

• Genetic Testing Registry: Coffin-Siris syndrome (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/co nditions/C0265338/)

Genetic and Rare Diseases Information Center

• Coffin-Siris syndrome (https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6124/index)

Patient Support and Advocacy Resources

• National Organization for Rare Disorders (NORD) (https://rarediseases.org/)

Catalog of Genes and Diseases from OMIM

• COFFIN-SIRIS SYNDROME 1; CSS1 (https://omim.org/entry/135900)

Scientific Articles on PubMed

• PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28coffin-siris+syndrome%5BTIAB%5D%29+OR+%28fifth+digit+syndrome%5BTIAB%5D%29%29+AND+english%5Bla%5D+AND+human%5Bmh%5D+AND+%22last+3600+days%22%5Bdp%5D)