

متلازمة لي

Leigh syndrome

الوصف

متلازمة لي هي اضطراب عصبي حاد يظهر عادةً خلال السنة الأولى من الحياة. يتميز هذا المرض بتدهور متزايد في القدرات العقلية والحركية (التراجع النفسي الحركي) ويؤدي عادةً إلى الوفاة خلال عامين إلى ثلاثة أعوام بسبب الفشل التنفسي. في بعض الحالات النادرة، قد لا تظهر الأعراض حتى مرحلة البلوغ أو تتفاقم ببطء.

أول علامات متلازمة لي في مرحلة الطفولة المبكرة تشمل القيء والإسهال وصعوبة البلع (عسر البلع)، مما يؤدي إلى صعوبة في الأكل. غالبًا ما تؤدي هذه المشكلات إلى عدم القدرة على النمو واكتساب الوزن بالمعدل المتوقع (فشل النمو). كما أن مشاكل العضلات والحركة شائعة جدًا في هذه المتلازمة، حيث يمكن أن يعاني المصابون من ضعف في توتر العضلات (نقص التوتر العضلي)، وتقلصات عضلية لا إرادية (خلل التوتر العضلي)، ومشاكل في الحركة والتوازن. كما أن فقدان الإحساس وضعف الأطراف (الاعتلال العصبي المحيطي) يمكن أن يجعل الحركة أكثر صعوبة.

تشمل الأعراض الأخرى لمتلازمة لي ضعف أو شلل العضلات المسؤولة عن تحريك العينين (شلل العين)، وحركات العين السريعة اللاإرادية (الرأرأة)، أو تنكس الأعصاب التي تحمل المعلومات من العين إلى الدماغ (ضمور العصب البصري). كما أن مشاكل التنفس الحادة شائعة، وقد تزداد سوءًا حتى تؤدي إلى فشل تنفسي حاد. بالإضافة إلى ذلك، قد يعاني بعض المصابين من اعتلال عضلة القلب التضخمي، حيث تصبح عضلة القلب سميكة مما يجعل من الصعب ضخ الدم بشكل طبيعي. كما يمكن أن يتراكم حمض اللاكتيك في الجسم، ويظهر بمستويات زائدة في الدم والبول والسائل الدماغي الشوكي.

تنتج الأعراض والعلامات المميزة لمتلازمة لي جزئيًا عن ظهور بقع من الأنسجة التالفة (الآفات) في الدماغ. وتظهر عادةً في مناطق معينة من الدماغ يمكن الكشف عن هذه الآفات من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي. الدماغ مثل العقد القاعدية (التي تتحكم في الحركة)، والمخيخ (الذي يتحكم في التوازن والتنسيق الحركي)، وجذع الدماغ (الذي يربط الدماغ بالحبل الشوكي ويتحكم في الوظائف الأساسية مثل البلع والتنفس). غالبًا ما تترافق هذه الآفات مع فقدان غلاف الميالين حول الأعصاب (إزالة الميالين)، مما يقلل من قدرة الأعصاب على تحفيز العضلات أو نقل المعلومات الحسية من الجسم إلى الدماغ.

مدى انتشار المرض

تؤثر متلازمة لي على ما لا يقل عن 1 من كل 40,000 مولود جديد. وتكون أكثر شيوعًا في بعض المناطق، حيث تحدث في حوالي 1 من كل 2,000 مولود جديد في منطقة ساغيني-لاك سانت جان في كيبيك، كندا، وفي حوالي 1 من كل 1,700 شخص في جزر فارو.

الأسباب

تحدث متلازمة لي بسبب طفرات جينية تؤثر على أكثر من 110 جينًا مختلفًا .

يقع معظم هذه الجينات داخل الحمض النووي للنواة (DNA) النووي

في حين يوجد بعضها في الحمض النووي للميتوكوندريا (mtDNA)،

وهي عضويات متخصصة داخل الخلية مسؤولة عن إنتاج الطاقة بكفاءة

تعمل هذه المجمعات معًا لتحويل الطاقة من الطعام إلى شكل يمكن أن تستخدمه الخلايا، وهو أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP)

الطفرات التي تؤثر على المجمع الأول (NADH: ubiquinone oxidoreductase)

هي السبب الأكثر شيوعًا لمتلازمة لي، حيث تمثل حوالي ثلث الحالات

Cytochrome c oxidase (COX) أو

مسؤولة عن حوالي 15% من الحالات، وغالبًا ما يكون الجين الطفرات التي تؤثر على المجمع الرابع هو المتأثر SURF1.

MT-ATP6

وهو مسؤول عن تكوين جزء من المجمع الخامس، مما يمنع إنتاج الطاقة

يؤدي ضعف الفسفرة التأكسدية إلى موت الخلايا بسبب نقص الطاقة، مما يؤثر بشكل خاص على الأنسجة التي تحتاج إلى طاقة كبيرة، مثل الدماغ والعضلات والقلب. يتسبب موت الخلايا في الدماغ في ظهور الآفات المميزة لمتلازمة لي، مما يؤدي إلى الأعراض العصبية المصاحبة

طريقة الوراثة

يمكن أن تنتقل متلازمة لي بعدة طرق وراثية مختلفة:

1. الوراثة الجسدية المتنحية (Autosomal Recessive)

تحدث عندما يرث الطفل نسختين متغيرتين (طفرتين) من الجين المسؤول، واحدة من كل والد.

هذا هو النمط الأكثر شيوعاً للوراثة في متلازمة لي.

2. الوراثة الميتوكوندريا (Mitochondrial Inheritance)

تحدث عندما تكون الطفرة في الحمض النووي للميتوكوندريا (mtDNA)، الذي يُورث فقط من الأم.

يمكن أن يكون لدى بعض الأفراد مزيج من الحمض النووي الطبيعي والمتغير في خلاياهم (heteroplasmy)، مما يؤثر على شدة الأعراض.

3. الوراثة المرتبطة بالكروموسوم X (X-linked Recessive Inheritance)

في بعض الحالات النادرة، تنتقل المتلازمة عبر كروموسوم X ، مما يجعل الذكور أكثر عرضة للإصابة بالمرض لأن لديهم كروموسوم X واحد فقط.

4. الطفرات العشوائية (De Novo Mutations)

في بعض الأحيان، تحدث الطفرات بشكل عشوائي دون تاريخ عائلي للإصابة بالمرض.

أسماء أخرى للمرض

اعتلال الدماغ النخوري تحت الحاد في الرضع

اعتلال الدماغ النخوري تحت الحاد لدى البالغين

مرض لي

متلازمة لي الميتوكوندريا

اعتلال الدماغ النخوري تحت الحاد

معلومات حول الفحوصات الجينية

- سجل الفحوصات الجينية: الحمض اللاكتيكي الخلقي، نوع Saguenay-Lac-Saint-Jean
رابط المصدر (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C1857355/>)
- سجل الفحوصات الجينية: متلازمة لي
رابط المصدر (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C2931891/>)
- سجل الفحوصات الجينية: متلازمة لي (طفرة mtDNA)
رابط المصدر (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/CN230159/>)
- سجل الفحوصات الجينية: متلازمة لي (طفرة في الحمض النووي النووي)
رابط المصدر (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/CN043625/>)

معلومات من MedlinePlus Genetics

- متلازمة لي
رابط المصدر (<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6877/index>)
- متلازمة لي المرتبطة بالحمض النووي للميتوكوندريا
رابط المصدر (<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/3671/index>)

موارد لدعم المرضى

المنظمة الوطنية للاضطرابات النادرة (NORD)

رابط المصدر (<https://rarediseases.org/>)

التجارب السريرية

– ClinicalTrials.gov تجارب سريرية حول متلازمة لي

رابط المصدر ([https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Leigh syndrome%22](https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Leigh%20syndrome%22))

كتالوج الجينات والأمراض من OMIM

- اعتلال الدماغ النخوري تحت الحاد لمتلازمة لي، البالغين
رابط المصدر (<https://omim.org/entry/161700>)

- نقص معقد الميتوكوندريا IV ، النوع النووي 5 (MC4DN5)
رابط المصدر (<https://omim.org/entry/220111>)

- متلازمة لي (طفرة في الحمض النووي النووي)
رابط المصدر (<https://omim.org/entry/256000>)

مقالات علمية على PubMed

نتائج بحث PubMed حول متلازمة لي

رابط المصدر (Leigh+Disease%5BMAJR%5D)+AND+(Leigh+syndrome%5BTIAB%5D)+AND+english%5Bla%5D+AND+huma
n%5B mh%5D+AND+%22last+3000+days%22%5Bdp%5D)

المراجع العلمية

- Ball M, Thorburn DR, Rahman S. " الميتوكوندري المتلازمة لي المرتبطة بالحمض النووي رابط المصدر (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301352)
- Lake NJ, Compton AG, Rahman S, Thorburn DR. " وأكثر من 75 سبباً جينياً" رابط المصدر (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506407)
- Pecina P, Capkova M, Chowdhury SK, "تأثير طفرات SURF1 على وظيفة أكسيداز السيتوكروم C في متلازمة لي" رابط المصدر (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12943968)
- Rahman S, Thorburn D. " نظرة عامة على متلازمة لي المرتبطة بجينات النواة" رابط المصدر (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26425749)
- Rahman S. "متلازمة لي" رابط المصدر (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36813320)

- Schubert Baldo M, Vilarinho L. " نظرة حالية على الأساس الجزيئي لمتلازمة لي" رابط المصدر (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31996241>)

- Sgarbi G, Baracca A, Lenaz G, وآخرون. "آلية مرضية محتملة لمتلازمة NARP ومتلازمة لي الناتجة عن طفرة T8993G في mtDNA" رابط المصدر (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16402916>)
- مقال مجاني على PubMed Central

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1462703/>)

آخر تحديث ابريل 2023