داء فابري (Fabry Disease)

الوصف

داء فابري هو اضطراب وراثي ناتج عن تراكم نوع من الدهون يُعرف باسم **غلوبيوتريوزيل سيراميد** في خلايا الجسم. يبدأ هذا التراكم منذ الطفولة مسببًا علامات وأعراض تؤثر على العديد من أجزاء الجسم.

تشمل المظاهر المميزة لداء فابري:

- نوبات من الألم، خاصة في اليدين والقدمين (**اعتلال الحس الطرفي أو ألم الأطراف**)
- تجمعات من بقع حمراء داكنة صغيرة على الجلد تُعرف بـ **الورم الوعائي الثؤلولي (أنجيوكيراتوما)**
- انخفاض القدرة على التعرق (**نقص التعرق**)
- عتامة أو خطوط في الجزء الأمامي من العين (**عتامة القرنية أو خطوط القرنية**)
- مشاكل في الجهاز الهضمي
- طنين في الأذنين (**طنين الأذن**) وفقدان السمع
- قد تظهر علامات وأعراض إضافية تختلف بين الأفراد المصابين.

كما قد يؤدي المرض إلى مضاعفات خطيرة مهددة للحياة مثل:

- الفشل الكلوي التدريجي
- فشل القلب
- السكتات الدماغية

بعض الأشخاص المصابين قد يعانون من أشكال أخف من المرض تظهر في مراحل متأخرة من الحياة، وتقتصر عادة على القلب أو الكلى أو الأوعية الدموية في الدماغ.

مدى الانتشار

يصيب داء فابري ما يقدر بـ شخص واحد من كل 1,000 إلى 9,000 شخص. وتُعد الأشكال المتأخرة الأخف أكثر شيوعًا من الشكل الكلاسيكي الشديد.

الأسباب

يحدث داء فابري نتيجة تغيرات (طفرات) في **جينGLA** ، المسؤول عن إنتاج إنزيم يسمى **ألفا-غالكتوزيدازA** ، الذي يعمل داخل الجسيمات الحالة في الخلايا، وهي مراكز إعادة التدوير داخل الخلية.

يقوم هذا الإنزيم عادة بتفكيك مادة دهنية تدعى **غلوبيوتريوزيل سيراميد** .تؤدي طفرات جين GLA إلى تغيير بنية ووظيفة الإنزيم، مما يعيق تكسيره لهذه المادة بشكل فعال، فيتراكم في الخلايا خاصة في:

- بطانة الأوعية الدموية في الجلد
- الكلى
- القلب
- الجهاز العصبي

يؤدي هذا التراكم التدريجي إلى تلف الخلايا وظهور الأعراض المتنوعة للمرض.

- الطفرات التي تؤدي إلى غياب كامل لنشاط إنزيم ألفا-غالكتوزيداز A تسبب الشكل الكلاسيكي الشديد من داء فابري.
- الطفرات التي تقلل من نشاط الإنزيم دون القضاء عليه تمامًا تسبب الأشكال الأخف المتأخرة التي تؤثر غالبًا على القلب والكلى والأوعية الدموية الدماغية.

الوراثة

يُورث هذا المرض وفق نمط الوراثة المرتبطة بالكروموسوم X أي أن الجين المصاب يقع على الكروموسوم الجنسيX .

- في الذكور (ذو نسخة واحدة منX): وجود نسخة واحدة متغيرة من جين GLA كافية لحدوث المرض.
- في الإناث (لديهن نسختان منX): وجود نسخة واحدة متغيرة قد يؤدي إلى أعراض أخف أو قد لا تظهر الأعراض إطلاقاً.

إلا أن داء فابري، على خلاف بعض الأمراض المرتبطة بالكروموسومX ، قد يسبب أعراضاً ملحوظة في العديد من الإناث الحاملات للطفرة، تشمل:

- اضطرابات الجهاز العصبي
- مشاكل الكلى
- آلام مزمنة
- الإرهاق
- ارتفاع ضغط الدم
- أمراض القلب
- السكتات الدماغية
- الفشل الكلوي

غالبًا تبدأ الأعراض عند الإناث في مراحل متأخرة وتكون أخف مقارنة بالذكور المصابين من نفس العائلة. نسبة قليلة من الإناث الحاملات للطفرات لا تظهر عليهن أي أعراض.

أسماء أخرى لهذا المرض

- نقص ألفا-غالكتوزيداز A
- داء أندرسون-فابري
- الورم الوعائي الثؤلولي المنتشر
- نقص سيراميد ثلاثي الهكسوزيد
- مرض فابري
- نقصGLA
- الحثل الدهني الوراثي المتشوه

معلومات إضافية ومصادر

الفحوصات الجينية

- سجل الفحوصات الجينية: داء فابري
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C0002986/

مراكز المعلومات والأمراض النادرة

- مركز المعلومات الجينية للأمراض النادرة
https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6400/index

جمعيات الدعم والمناصرة

- المنظمة الوطنية للأمراض النادرة(NORD)
https://rarediseases.org/

التجارب السريرية

- ClinicalTrials.gov
https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Fabry%20disease%22

قاعدة بيانات الأمراض الجينية منOMIM

- FABRY DISEASE
https://omim.org/entry/301500

المقالات العلمية علىPubMed

- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=(Fabry+Disease%5BMAJR%5D)+AND+(Fabry+disease%5BTI%5D)+AND+english%5Bla%5D+AND+human%5Bmh%5D

اعداد دكتورة هند الشرهان