متلازمة سميث–كينغسمور(Smith-Kingsmore syndrome)

الوصف

متلازمة سميث–كينغسمور هي اضطراب عصبي يتميز بـ:

- كِبَر حجم الرأس (رأس أكبر من الطبيعي(**Macrocephaly** –
- إعاقة ذهنية
- نوبات صرع

في بعض المرضى قد يتأخر تطور القدرة على الكلام أو لا تتطور أبدًا. بعض الأطفال المصابين قد يكون لديهم اضطرابات نمائية عصبية مثل **اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (ADHD)** و**اضطراب طيف التوحد** الذي يتميز بصعوبات في التواصل والتفاعل الاجتماعي.

قد توجد أيضًا تشوهات بنيوية في الدماغ مثل:

- تضخم أحد نصفي الدماغ أو كليهما(**Hemimegalencephaly / Megalencephaly**)
- زيادة عدد الطيات في سطح الدماغ(**Polymicrogyria**)
- كبر حجم البطينات الدماغية(**Ventriculomegaly**)

كثير من المصابين لديهم ملامح وجه غير اعتيادية مثل:

- وجه مثلث مع ذقن مدببة
- بروز الجبهة(**Frontal bossing**)
- تباعد العينين (**Hypertelorism**) مع ميل الجفون إلى الأسفل
- جسر أنف مفلطح
- مسافة طويلة بين الأنف والشفة العليا(**Philtrum**)

مدى الانتشار

المتلازمة نادرة جدًا، ولم يُحدد معدل انتشارها بدقة.

الأسباب

تنتج المتلازمة عن طفرات في جين .**MTOR**البروتين الناتج (**mTOR**) جزء أساسي من مركبين بروتينيين : **mTORC1**و **mTORC2**، اللذَين ينقلان إشارات داخل الخلايا تتحكم في إنتاج البروتينات وعدة عمليات خلوية مثل النمو، والانقسام، والبقاء.

إشارة **mTOR**مهمة جدًا لنمو الدماغ وتطوره، كما تلعب دورًا في **المرونة التشابكية العصبية (Synaptic plasticity)** أي قدرة المشابك العصبية على التغير والتكيف استجابةً للتجارب، وهي عملية أساسية للتعلم والذاكرة.

طفرات **MTOR**تزيد من نشاط البروتين بشكل مفرط، مما يؤدي إلى إنتاج غير مضبوط للبروتينات ونمو دماغي غير طبيعي، مسببًا كِبَر الرأس، الإعاقة الذهنية، النوبات، والمشكلات العصبية الأخرى. فرط نشاط **mTOR**في أجزاء أخرى من الجسم يفسر الملامح الوجهية غير الطبيعية والأعراض الأخرى الأقل شيوعًا.

الوراثة

تتبع المتلازمة نمط **وراثة سائد جسدي**، أي أن نسخة واحدة متحورة من الجين كافية لظهور المرض.
معظم الحالات تحدث نتيجة **طفرات جديدة (de novo)** أثناء تكوّن الأمشاج أو في المراحل المبكرة من التطور الجنيني.
في حالات نادرة، قد يرث الطفل الجين المتحوّر من والد غير مصاب يحمل **موزاييك في الخلايا الجنسية (Germline mosaicism)**.

أسماء أخرى للحالة

- كِبَر الرأس مع صرع، إعاقة ذهنية، فتق سري وملامح وجه مميزة
- متلازمة كِبَر الرأس–إعاقة ذهنية–اضطراب نمائي عصبي–صدر صغير(MINDS)
- متلازمةMINDS
- SKS

الموارد والمراجع الإضافية

◆ **المعلومات والفحوص الجينية**

- قاعدة بيانات الاختبارات الجينيةMINDS –

◆ **مراكز معلومات الأمراض النادرة والجينية**

- GARD – SKS

◆ **منظمات دعم المرضى**

- NORD – National Organization for Rare Disorders

◆ **التجارب السريرية**

- ClinicalTrials.gov – SKS

◆ **قاعدة بيانات الجينات والأمراضOMIM**

- OMIM – SKS

◆ **مقالات علميةPubMed –**

- PubMed – SKS

بعض المراجع العلمية

- Gordo G, et al. *mTOR mutations in SKS: Four additional patients*. Clin Genet. 2018
- Hoeffer CA, Klann E. *mTOR signaling and memory*. Trends Neurosci. 2010
- Jhanwar-Uniyal M, et al. *mTORC1 vs mTORC2 mechanisms*. Adv Biol Regul. 2017
- Yeung KS, et al. *Association of MTOR Mutations with brain disorders*. JAMA Neurol. 2016

- Moller RS, et al. *Germline and somatic MTOR mutations in epilepsy*. Neurol Genet. 2016
- Moosa S, et al. *Smith-Kingsmore syndrome: third family with MTOR mutation*. Am J Med Genet A. 2017

اعداد وترجمة د/هند الشرهان