

الرخاوة الطفولية مع التأخر النفسي الحركي وملامح وجه مميزة النوع الأول الناتجة عن طفرة في جين *NALCN*

(Autosomal Recessive Infantile Hypotonia with psychomotor retardation and characteristic facies type1 from mutation in *NALCN* gene)

### الخلفية (Background)

قناة *NALCN* (Sodium leak channel, nonselective) هي قناة أيونية غير معتمدة على الجهد وتسمح بمرور كاتيونات مثل الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم، وتلعب دورًا مهمًا في ضبط قابلية الاستثارة العصبية وجهد الغشاء في الخلايا العصبية. تؤدي الطفرات المسببة لفقدان الوظيفة في هذا الجين إلى اضطراب عصبي وراثي متنح يتميز أساسًا بنقص توتر عضلي شديد منذ الولادة/الرضاعة المبكرة، وتأخر نمائي شديد، واضطراب/غياب الكلام، وإمساك مزمن مع ملامح وجهية مميزة بدرجات متفاوتة.

### المرادفات:

- IHPRF1
- IHPRF
- Hypotonia, infantile, with psychomotor retardation and characteristic facies
- Hypotonia, infantile, with psychomotor retardation and characteristic facies 1
- Hypotonia caused by mutation in *NALCN*

### الوراثة (Genetics)

- نمط الوراثة: جسي متنح (Autosomal recessive)؛ غالبًا يكون الوالدان حاملين لطفرة واحدة، والطفل المصاب يحمل طفرتين (biallelic)
- معلومة مرتبطة بالمركب البروتيني: يعمل *NALCN* ضمن مركب قنوي مع بروتينات مثل *UNC80* و *UNC79* التي تساعد في الثبات/التموضع/التفعيل، كما أن طفرات *UNC80* تسبب متلازمة شبيهة (IHPRF2)

### السمات السريرية (Clinical features)

قد تختلف الشدة بين المرضى، لكن الملامح الأكثر شيوعًا تشمل:

#### أ) عصبي/نمائي

- نقص توتر عضلي (Hypotonia) منذ الولادة أو الرضاعة المبكرة (قد يكون شديدًا)
- تأخر حركي شديد وتأخر نمائي عام.
- تأخر شديد في الكلام أو غياب الكلام.
- إعاقة فكرية/تأخر معرفي بدرجات شديدة غالبًا.

#### ب) نوبات/اضطرابات كهربائية الدماغ

- قد تحدث نوبات صرع عند بعض المرضى، مع اختلاف الاستجابة للأدوية؛ وُصفت أيضًا تغيرات في تخطيط الدماغ EEG.

### ج) الجهاز الهضمي والتغذية

- إمساك مزمن (عرض متكرر جدًا)
- صعوبات تغذية خاصة في الحالات الأشد
- في بعض التقارير قد يظهر نحول/هزال (cachexia)

### د) سلوكي/نوم/حركة

- قد توجد فرط حركة، اضطراب نوم، وحركات مفرطة/اضطراب حركي أو سمات ضمن طيف التوحد لدى بعض الحالات.

### هـ) ملامح شكلية وفحوصات مساعدة

- ملامح وجهية مميزة (dysmorphic facies) بدرجات مختلفة.
- قد تُذكر مشكلات مثل الحول/اضطرابات بصرية عند بعض المرضى.
- كثير من الفحوصات الاستقلابية الروتينية تكون طبيعية في الحالات الموصوفة.

### التشخيص (Diagnosis)

التشخيص يعتمد على الجمع بين الصورة السريرية ونتيجة الفحص الجيني:

#### 1. الاشتباه السريري

- رضيع/طفل لديه نقص توتر شديد + تأخر نمائي شديد + غياب/ضعف الكلام + إمساك مزمن ± نوبات/ملاح وجهية.

#### 2. استبعاد الأسباب الأخرى

- غالبًا يُجرى تقييم استقلابي/وراثي أساسي وقد يكون غير لافت/طبيعي.

#### 3. التأكيد الجيني

- فحص جيني إكسوم (WES) لتحديد طفرات في NALCN

#### 4. الاستشارة الوراثية

- شرح خطر التكرار في كل حمل (25%) غالبًا في الحالات المتتحية، وخيارات مثل التشخيص قبل الزرع (PGD)/قبل الولادة

## العلاج (Treatment)

لا يوجد علاج شافٍ نوعي حتى الآن، لذا يكون العلاج داعمًا ومتعدد التخصصات حسب الأعراض:

- العلاج الطبيعي والوظيفي لتحسين القوة والوظيفة وتقليل المضاعفات.
- علاج النطق والتواصل البديل (AAC) بسبب شدة اضطراب الكلام.
- تدبير التغذية: تقييم بلع، دعم تغذوي، علاج صعوبات التغذية عند الحاجة.
- علاج الإمساك المزمن (تعديل غذائي/سوائل/مليينات حسب الخطة الطبية).
- علاج الصرع إن وُجد (اختيار مضاد اختلاجات مناسب، ومتابعة EEG عند الحاجة).
- تدبير اضطرابات النوم والسلوك بالتعاون مع طب الأعصاب/الطب النفسي للأطفال.
- متابعة أي مشاكل مرافقة (عيون/عظام/تنفس...) حسب الحالة.

## العلاجات المستقبلية (Future treatment)

- حاليًا لا توجد علاجات معتمدة تستهدف NALCN مباشرة، لكن التطور المتوقع يكون في:
  - طب دقيق موجّه للجين (تحسين التشخيص المبكر، وفهم علاقة نوع الطفرة بالشدة).
  - استراتيجيات علاج جيني/جزئي مثل العلاج الجيني أو تعديل/إصلاح النسخة الجينية ما زالت ضمن الأبحاث وليست علاجًا روتينيًا.
  - تحسين البرامج التأهيلية والتواصلية كجزء أساسي من تحسين جودة الحياة على المدى الطويل.

## المراجع (References)

1. Al-Sayed MD, et al. Mutations in NALCN Cause an Autosomal-Recessive Syndrome with Severe Hypotonia, Speech Impairment, and Cognitive Delay. *American Journal of Human Genetics*. 2013;93:721–726.
2. Angius A, et al. Novel NALCN biallelic truncating mutations in siblings with IHPRF1 syndrome. *Clinical Genetics*. 2018;93:1245–1247.

ترجمة د. دعد محمد علي  
مراجعة: د. هند الشرحان