



مؤسسة متلازمة بورا (PURA)

إنّ مؤسسة متلازمة بورا (PURA) هي منظمة خيرية تركز جهودها على النطاق العالمي. تقوم المؤسسة بدعم وتنقيف المرضى وعائلاتهم، وبذلك توفّر لهم مجتمعاً عالمياً، مما يخلق لدى المرضى شعوراً بالانتماء تجاه العزلة الناجمة عن هذا المرض النادر. كما تقوم المؤسسة بدعم البحث الطبي، وتساهم في تنقيف المجتمع حول هذه الحالة المرضية.

تكمن رسالتنا في خدمة المرضى، وتنقيف المجتمع، وتمويل البحوث التي تهدف إلى تخفيف معاناة العائلات التي تعاني من آثار متلازمة بورا (PURA).

تتلخص قيمنا فيما يلي:

- الاحترام – لكل فردٍ قيمته
- المجتمع – كل فرد ينتمي لمجتمعه
- العمل الجماعي – حيث تعمل المؤسسات والعائلات وأصحاب العيادات والباحثون كشخص واحد
- الاستمرارية – نعدّ خططاً للنمو والتغير المستقبلي
- المسؤولية – الأخلاقيات والإدارة
-

يتمثل أكبر أحداثنا السنوية في التحضير لمؤتمر تجتمع فيه عائلات المرضى المصابون بمتلازمة بورا (PURA) لدعم بعضهم البعض وللتشارك في المعلومات والموارد. كذلك تستمع عائلات المرضى لإفادات الباحثين الطبيين الذين يعملون على فهم متلازمة بورا (PURA)، الأمر الذي يساهم بدوره إلى زيادة الوعي والمعرفة حول هذا المرض ويؤدي إلى تحسين جودة حياة المرضى وعائلاتهم.

رسالة رئيس المؤسسة

مرحبا بكم،

اسمي دومينيك سبادافور، وأنا أعمل كرئيس لمؤسسة متلازمة بورا (PURA). تم تأسيس هذه المؤسسة لمساعدة عائلاتنا ودعمها وتنقيفها، وكذلك لدعم بحوث متلازمة بورا وتطويرها. أشكركم على زيارة موقعنا. لدينا معلومات كثيرة تفيد عائلات مرضى متلازمة بورا والأخصائيين المعالجين أيضاً. نرجو منكم الانضمام إلى صفحة المؤسسة في فيسبوك لتلقي آخر المعلومات عن بحوث المتلازمة وكل ما يتعلق

بها. ونرجو منكم التسجيل معنا عبر موقع اتصالات المرضى لتلقي تحديثات البريد الإلكتروني الخاصة بنا التي نرسلها بانتظام، وكذلك للاطلاع على رسائل المدونات والتحديثات الأخرى.

يمكنكم التواصل مع دومينيك عبر بريده الإلكتروني:

d.spadafore@pura-syndrome.org

الاتصال بالمؤسسة

تمتلك المؤسسة مكاتب اتصال تدعم وتساعد عائلات المصابين بمتلازمة بورا. وللتواصل مع المؤسسة و/أو بمجموعة الأقارب الخاصة، نرجو منكم الاتصال بأحد أعضاء مجلس الإدارة عبر البريد الإلكتروني التالي:

الولايات المتحدة الأمريكية:

كيري هيلدنج، عن طريق:

k.hildring@pura-syndrome.org

الاتحاد الأوروبي والبلدان الأخرى:

سيسيل فان هويكل، عن طريق:

c.vanhoeckel@pura-syndrome.org

(تستطيع سيسيل التواصل باللغات الإنجليزية والهولندية والألمانية والإيطالية والإسبانية والفرنسية).

شبكة البحوث الدولية لمتلازمة بورا (PURA)

تدعم مؤسسة متلازمة بورا (PURA) شبكة البحوث الدولية لمتلازمة بورا (PURA)، وهي شبكة دولية للبحوث الطبية. تقوم شبكة البحوث الدولية بتنسيق أبحاث متلازمة بورا، وتضطلع كذلك بإنشاء السجل الدولي لمرضى المتلازمة وبنك بورا الحيوي الدولي. يساعد أعضاء شبكة البحوث المؤسسة في تثقيف العائلات والمؤسسات والمعالجين حول متلازمة بورا.

يمكن تقسيم الأبحاث المتعلقة بمتلازمة بورا إلى أربعة أقسام رئيسية:

- دراسة الأنماط الظاهرية السريرية ودراسات التاريخ الطبيعي – تهدف الدراسة السريرية لوصف دقيق للمرض.
- البحوث الأساسية بما في ذلك الأبحاث الوظيفية – وتشمل العلوم الأساسية طريقة عمل الجينات.
- البحوث التحويلية – حيث تُستخدم نماذج الحيوانات والخلايا.
- البحوث الشاملة – حيث تُدرس حالات أخرى

كذلك يدعم أعضاء شبكة البحوث الدولية المؤسسة عن طريق اللجان الطبية المختلفة بما في ذلك:

- لجنة المنح الاستشارية
 - لجنة السجل الاستشارية
 - لجنة البنك الحيوي الاستشارية
- وتدعم شبكة البحوث الدولية أيضاً المؤتمر السنوي لمتلازمة بورا (PURA)، كما يقوم أعضاء شبكة البحوث الدولية بحضور المؤتمر بغرض عرض مستجدات البحوث وتنقيف العائلات حول متلازمة بورا (PURA). ويخصص الباحثون جزءاً من وقتهم لمراجعة مشاريع البحوث الحالية وكذلك للتخطيط لبحوث جديدة.

ما هي متلازمة بورا (PURA) ؟

متلازمة بورا (PURA) هي اضطراب وراثي نادر. يقع مورث بورا بالذراع الطويل في الكروموسوم 5 (وتحديداً في الموقع 5q31.3). تحدث المتلازمة عندما يختل عمل أحد مورثي بورا لدى الشخص، وقد يحدث ذلك بسبب فقدان أحد نسختي المورث (أي يُمسح مورث بكامله). وتحمل المورثات إرشادات ذات أدوار هامة في نمونا، وهي مكونة من الحمض النووي. ويوجد مورث بورا، مثل جميع المورثات، في تراكيب منظمة تسمى بالكروموسومات.

يقوم مورث بورا بعدد من الأدوار المختلفة. فهو ينتج بروتيناً يسمى بيرالفا الذي يتواجد في جميع الأنسجة، بما في ذلك المخ والعضلات والقلب والدم. وللبروتين عدة أدوار مختلفة في الخلية البشرية، مثل وظائف تنظيمية تتعلق باستنساخ الحمض النووي، وتدوين الحمض النووي الريبي وترجمته. ويتمتع هذا البروتين بأهمية خاصة فيما يتعلق بنمو المخ. ولهذا يقترن الخلل في مورث بورا (PURA) بشكل أساسي بخلل في نمو الأعصاب.

يمكن أن يحصل الأطباء على معلومات إضافية في تقرير مورث بورا (PURA): اضطرابات في نمو الأعصاب المرتبطة بمتلازمة بورا (PURA)، الموجود على الموقع التالي:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426063/>

التشخيص المتباين

الاضطرابات ذات الخصائص المشابهة هي كما يلي:

- متلازمة نقص التهوية المركزي (OMIM209880)

- الضمور الفقري العضلي (OMIM253300)

- الضمور العصبي العضلي (OMIM160900)

- متلازمة برادر ويلي (OMIM176270)

- متلازمة أنجلمان (OMIM105830)

- متلازمة ريتي (OMIM312750)

- متلازمة بيت – هوبكنز (OMIM610954)

- الحالات/الاضطرابات الأيضية الاستقلابية

سمات متلازمة بورا (PURA) الأكثر شيوعاً

يعاني كافة مرضى متلازمة بورا (PURA) المُشخّصين إلى يومنا هذا من عجز في التعلم وتأخر في النمو تتفاوت درجاتها بين الاعتدال والحدة. وتشمل السمات النمطية الأخرى ما يلي:

- التشنجات أو حركات شبيهة بالتشنجات

- نقص قوة العضلات

- صعوبات أكل الطعام

- صعوبات تنفسية (بما في ذلك صعوبات التنفس الإعاقية والمركزية)

- النعاس المفرط

- الإمساك

- ضعف في الرؤية

- عدم استقرار درجة حرارة الجسم

- الفواق المفرط

- مشاكل العظام، بما في ذلك تحرك أربطة المفاصل وانحراف العمود الفقري

- قصور الغدد الصماء مثل نقص فيتامين دال

- كم عدد الأشخاص الذين يعانون من هذه الحالة؟

متلازمة بورا (PURA) حالة نادرة تم وصفها لأول مرة في النصوص الطبية في عام 2014. وإلى يومنا هذا تم تشخيص ما يربو على 250 شخص يعانون من هذه الحالة، بما فيهم أطفال وبالغين. لكن من المتوقع

أن يرتفع عدد الأشخاص المشخصين بهذا المرض في السنوات القليلة القادمة مع تزايد استخدام تقنية السلسلة الوراثية.

- كيف تحدث هذه الحالة؟

في بداية الحمل وتكوّن الجنين تُنسخ المادة الوراثية للوالدين في البويضة والحيوان المنوي. لكن طريقة النسخ البيولوجي ليست مثالية دائماً، فهي تتسم بالعشوائية أحياناً، مما يؤدي إلى حدوث تغييرات جديدة لم تكن موجودة في الوالدين. وبهذه الطريقة يكون التغيير في الحمض النووي قد حدث فجأة (قد تسمع أخصائي الجينات الوراثية يشير إلى هذا الحدث بالطفرة الجديدة).

• هل يمكن أن يتكرر هذا الحدث؟

إنّ فرصة ولادة طفل آخر يحمل نفس التغيير الوراثي تعتبر ضئيلة للغاية، وذلك شريطة ألا يحمل أي من الوالدين نفس تغيير بورا (PURA) الذي يحمله طفلهما. تبلغ نسبة حدوث هذا الخطر من الناحية التجريبية أقل من 1%. يُعزى السبب الذي يجعل من تكرر هذا الحدث أمراً ممكناً إلى ظاهرة تسمى بـ "الفسيفسائية الوراثية للغدة التناسلية"، وتحدث هذه الحالة عندما يحمل أحد الوالدين تغييراً في أحد مورثي بورا (PURA)، لكنه يكون محصوراً في عدد محدود من خلايا البويضات والحيوانات المنوية. لذا لن يكون هذا التغيير المورثي ظاهراً عند اختبار دم ذلك الوالد. وينبغي الرجوع إلى اختصاصي (أو استشاري) وراثية للحصول على نصائح محددة حول احتمالية تكرار هذا الحدث.

أعراض النمو

- الولادة والنمو

يولد الرضع المصابون بمتلازمة بورا (PURA) في العادة بأوزان طبيعية وينمون بشكل سليم.

الحركة (القدرة الحركية الكبرى والدقيقة)

جميع الأطفال المصابون بهذه الحالة يعانون من تأخر نموهم الحركي، ومعظمهم لا يقدرّون على المشي بشكل مستقل. وحتى أولئك الذين يتمكنون من القيام بذلك بمفردهم فإنهم يفعلون ذلك بطريقة متعثرة وتكون قدامهم متباعدتين، وتكون المهارات الحركية الدقيقة ضعيفة للغاية لدى العديد من هؤلاء الأفراد.

الكلام

الأغلبية العظمى من الأفراد المصابين بمتلازمة بورا (PURA) لا يتمكنون من تطوير مقدرة على التكلم بشكل مفهوم. وحتى أولئك الذين يتمكنون من القيام بذلك يستطيعون التفوه فقط بكلمات مفردة أو مقاطع مقتطبة أو جمل أساسية في حالات نادرة. وقد أفاد آباء أولئك الأطفال الذين لا يستطيعون التكلم بأنهم يمتلكون مهارات استقبال جيدة للغة؛ أي يفهمون اللغة المسموعة. ويمكن أن يستفيد بعض أولئك الأطفال من الأجهزة التي تشجع على التواصل التعبيري مثل شاشات اللمس المبنية على الرموز والأجهزة التي ترصد تحديق العين.

التعلم

كل الأطفال الذين رصدناهم يعانون من عجز في التعلم يتراوح بين المتوسط إلى الشديد، ويحتاج أولئك الأطفال إلى دعم متخصص بالنسبة للتعلم.

السلوك

كل الأفراد المصابون بمتلازمة بورا (PURA) لديهم سلوك متناسب مع درجة إعاقة نموهم.

الاعتبارات الطبية

ضعف القوة العضلية

يكون ضعف القوة العضلية أوضح في فترة الرضاعة، ويمكن أن يتواصل طوال فترتي الطفولة والبلوغ. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى صعوبات في ابتلاع الطعام، ومشاكل في التنفس، وتأخر في النمو الحركي.

صعوبات ابتلاع الطعام

كثيراً ما تتكرر صعوبات ابتلاع الطعام عند الأطفال حديثي الولادة. وفي نهاية المطاف يتم إطعام العديد من هؤلاء الأطفال المصابين بمتلازمة بورا (PURA) مؤقتاً بواسطة أنبوب يوصل للمعدة عبر الأنف، كما تحتاج أقلية منهم إلى الإطعام بواسطة أنبوب يوصل للمعدة مباشرة بسبب مشاكل البلع التي يعانون منها. وقد تستمر مشاكل الإطعام بشكل دائم عند أطفال كثير. وقد لوحظ عند العديد من المصابين حالات سيل لعاب مفرط وكذلك حالات إمساك شديد (والذي يُعالج باستعمال المسهلات).

مشاكل التنفس

تكون صعوبات التنفس شائعة عند معظم الأطفال المصابين بهذه المتلازمة، وتكون هذه الحالة أكثر وضوحاً عند حديثي الولادة. وقد يشمل ذلك حالة انقطاع التنفس المركزي؛ حيث لا يتمكن الدماغ من التحكم في التنفس بشكل سليم، ويشمل أيضاً حالة انقطاع التنفس خلال النوم عندما ينسد المجرى الهوائي العلوي بسبب ضعف القوة العضلية خلال النوم. نتيجة لذلك يخضع العديد من الأطفال إلى تقييم للنوم الليلي. وقد يخضع بعض المصابين لعملية إجراء ثقب بالعنق لإدخال أنبوب يساعدهم على التنفس.

التشنجات والحركات الشبيهة بالتشنج

معظم الأطفال الذين يعانون من متلازمة بورا (PURA) يعانون من تشنجات أو حركات شبيهة بالتشنج، الأمر الذي يستدعي المزيد من التقصي خلال فترة الطفولة المبكرة. وقد وردت تقارير عن أنماط مختلفة من التشنجات، لكن الهزات العضلية والتشنجات الرفسية-الرعشية كانت الأكثر شيوعاً. وقد كان من الصعوبة بمكان السيطرة على التشنجات بأدوية الصرع المعتادة في بعض الحالات. وقد تشمل الحركات اللاإرادية حالات التقلص العضلي والحركات اللاإرادية.

العيون والنظر

وردت تقارير عن وجود مشاكل عديدة في العيون والنظر. وتشمل هذه الحالات -على سبيل المثال لا الحصر- قصر النظر والحوول والشذوذ في حركة العين. ويتأثر نظر معظم الأطفال المصابين بطريقة أو أخرى.

عدم استقرار درجة الحرارة

لوحظ عدم استقرار درجة الحرارة للأطفال حديثي الولادة بشكل خاص.

الهرمونات وانخفاض كثافة العظام

رُصدت مشاكل متنوعة تتعلق بالغدد الصماء. وقد اكتشفت حالات انخفاض في كثافة العظام في عدد من الأفراد. كذلك توجد مشاكل شائعة فيما يتعلق بالحفاظ على مستوى طبيعي من فيتامين دال، حيث يلعب هذا الفيتامين دوراً هاماً في تنظيم كثافة العظام. كذلك وردت تقارير مشاكل تتعلق بهورموني الغدة الدرقية والكورتيزول. ويجب تقصي إشكالات الهرمونات خلال فترة البلوغ.

التشوهات الهيكلية

وردت كذلك تقارير متفرقة عن حدوث تشوهات في الأجهزة البولية والتناسلية والهيكلية وفي القلب، بما في ذلك تكوّن حصى بالكلى.

تصوير شذوذات الأعصاب

أظهرت صور المخ نتائجاً غير طبيعية عند بعض الأطفال، مثل تأخر تكوين المادة البيضاء بالمخ وبالعمود الفقري.

ماهي "متلازمة مسح منطقة 5q31.3 بما في ذلك جين بورا (PURA)"؟ وما علاقتها بمتلازمة بورا (PURA)؟

يحدث أحياناً أن ينمسح جزء كبير من الحمض النووي من الكروموسوم. وقد تقوم عمليات المسح هذه بإزالة العديد من المورثات (الجينات) المجاورة. وأحد حالات المسح الكروموسومي، الذي يزيل أيضاً إحدى نسختي مورث بورا إضافة إلى جينات مجاورة أيضاً، هو المسح 5q31.3. لهذا السبب تتداخل سمات متلازمة مسح 5q31.3 مع متلازمة بورا (PURA).

رصدت السجلات الطبية حتى يومنا هذا ثمانية حالات لمرضى مصابين بمسح من نوع 5q31.3. يتسم جميع هؤلاء المصابين بسمات سريرية متشابهة للغاية، لكنهم لا يتطابقون في المسح الكروموسومي الذي وقع عليهم. يمكن القول بشكل عام أنّ الأطفال المصابين بمسح 5q31.3 يعانون من نفس أنواع المشاكل التي اكتشفت في متلازمة بورا (PURA)، لكن أولئك الذين تعرّضوا لمسح 5q31.3 تكون إصاباتهم أشدّ وطأة. والتفسير المحتمل هو أن مسح 5q31.3 الذي يتضمن أيضاً مسح المورثات المجاورة لمورثة بورا (PURA) قد يسهم في مفاومة الضرر. ويشتبه العلماء أنّ المورث NRG2 -المضمن عادة في هذا المسح- يلعب دوراً هاماً في هذه العملية.

توصيات التعامل مع الحالة

ينصبّ علاج متلازمة بورا (PURA) على التعامل مع أعراض محددة تظهر في الفرد المصاب. ويتطلب العلاج جهوداً يقودها فريق متعدد التخصصات، ينبغي أن يحتوي على أخصائي أمراض عصبية ووراثة وأمراض أطفال وأمراض تنفسية وأمراض العيون والعظام.

يكون الصرع حاضراً في أكثر من نصف الإصابات بمتلازمة بورا (PURA)، ويمثل ذلك تحدياً في التعامل الفعّال مع المرضى. استجاب بعض الأفراد بشكل جيد لأدوية صرع معيّنة، غير أنه كان من الشائع

نشوء تشنجات مقاومة لتلك الأدوية. لذلك يتطلب الأمر المزيد من البحوث حول أسباب التشنجات والتعامل معها.

خطوات تتبع عند التشخيص

- تقييم النمو
- التعامل مع الأكل وتقييم درجة الإمساك، إن تتطلب الأمر
- دراسة الجهاز التنفسي، إن كان ذلك ضرورياً
- قياس النشاط الكهربائي بالدماع في حالة الاشتباه بتشنجات
- تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي، عند التوصية بذلك
- كشف العين
- إجراء مسوحات فوق صوتية للقلب والكليتين لاستبعاد التشوهات الهيكلية
- قياس مستوى فيتامين دال
- تقييم كثافة العظام إن كانت هناك أي مخاوف محددة بهذا الشأن

خطوات ما بعد التشخيص

- متابعة طويلة المدى من خلال أخصائي نمو أطفال
 - مراقبة الإمساك
 - مراقبة المضاعفات العضلية والهيكلية بما في ذلك تحرك أربطة المفاصل وانحراف العمود الفقري
 - دراسة النوم في حالة الاشتباه بانقطاع التنفس
 - دعم الكلام واللغة
 - العلاج الطبيعي والعلاج الوظيفي عند الحاجة
 - قد يتطلب الكشف الدوري للعيون
 - الكشف على النشاط الكهربائي بالدماع
- مؤسسة متلازمة بورا (PURA) وشبكة البحوث الدولية لمتلازمة بورا (PURA) ،

يونيو 2018

www.purasyndrome.org