

يبدو مصطلح الأمراض النادرة للوهلة الأولى بعيداً عن التعقيد لأنه يشرح نفسه بنفسه، ولكنه في الواقع موضوعٌ غنيٌ بالتفاصيل ويبدو ذلك جلياً من عدم وجود تعريف واحد متفق عليه عالمياً لهذه الفئة من الأمراض.

إذ تعرّف الأمراض النادرة رسمياً في الولايات المتحدة من خلال عدد المصابين بها؛ فيصنف المرض كمرضٍ نادرٍ أو يتيم إذا كان عدد المصابين به لا يتجاوز 200000 في الولايات المتحدة. كان هذا الرقم يمثل نسبة انتشار تقدر بـ 85 من كل 100000 من السكان في الولايات المتحدة عام 1984 وهو العام الذي اعتمد فيه هذا التعريف، أما الآن وقد أصبح عدد سكان الولايات المتحدة 317 مليون نسمة فقد انخفضت نسبة الانتشار تلك إلى 63 من كل 100000. هذا وتختلف النسب المعتمدة لاعتبار المرض نادراً من دولةٍ لأخرى. وهنا تجدر الإشارة إلى أن مصطلح الأمراض النادرة يشتمل على كثير من التناقض إذ أن النظرة المجملّة لهذه الأمراض ككيان واحد تجعلها غير نادرة على الإطلاق، خاصةً وإن مئات الملايين من الأشخاص حول العالم يعانون منها. ويغطي مصطلح الأمراض النادرة مجموعة كبيرة ومتنوعة جداً من الأمراض التي تختلف عن بعضها بشكل كبير من حيث الصفات العامة والانتشار والتطور السريري والأسباب.

من بين العديد من الأمراض النادرة المعروفة حالياً والذي يتراوح ما بين (7000 و 8000 مرض) توجد مجموعة من الأمراض ذات الانتشار النادر جداً بحيث لا يعرف منها إلا القليل من الحالات المشخصة حول العالم. وتعتبر متلازمة شياخ هتشنسن-جيفورد مثالاً جيداً عن هذه الفئة، ويوجد منها محلياً حالة واحدة تم توثيقها في أبوظبي بالإمارات العربية المتحدة<sup>[1]</sup>. وتسبب هذه المتلازمة المميّنة ظهور أعراض التقدم بالسن بشكل باكر جداً عند الأطفال المصابين، وتلخص هذه الأعراض بتجعّد الجلد وفشل النمو والإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

وبالمقابل يبدي عددٌ من الأمراض النادرة انتشاراً واسعاً نسبياً بما قد يتسبب في إخراج المرض من قائمة الأمراض النادرة. وفي حقيقة الأمر يفترق الحد الفاصل بين الأمراض النادرة والأمراض غير النادرة إلى الوضوح، وبالأخص عندما نتحول من دراسة انتشار المرض على المستوى العالمي إلى دراسة انتشاره في فئة عرقية أو سكانية معينة. فمثلاً يعتبر مرض البيلة الكابتونية وهو أحد الأخطاء الاستقلابية الخلقية مرضاً نادراً جداً على مستوى العالم لأنه ينتشر بنسبة (1 لكل 250000 - 1000000 شخص) وهذا لا ينطبق بالطبع على جميع دول العالم إذ تسجل دولة الإمارات العربية المتحدة نسبة انتشارٍ أعلى تصل إلى 35 لكل 100000 من السكان، وينتج هذا المرض عن الطفرات التي تصيب جينة الـ *HGD* التي تلعب دوراً مهماً في تدرك الفينيل ألانين فتتراكم في الجسم المركبات الثانوية الناتجة من التفاعل غير الكامل وتسبب مع مرور الوقت أعراض التهاب المفاصل ومشاكل قلبية وكلوية وحصى البروستات<sup>[2]</sup>.

تلعب العوامل الجينية الدور الأهم في حدوث الغالبية العظمى من الأمراض النادرة، سواء كانت تلك العوامل الجينية تورث بشكل قاهر أو متنحي. كما يمكن للأمراض النادرة أن تنتج من ردود فعل شاذة لجهاز المناعة في الجسم أو من جراء التعرض لعوامل خمجية. ويوجد العديد من هذه الأمراض التي لاتزال بحاجة إلى التوصيف الدقيق سريريًا وجزيئيًا. ونظرًا للتعقيد البالغ الذي تبيده هذه الأمراض من الناحية السريرية يمثل التحري عن الأسباب الكامنة وراء المرض تحدياً جدياً للمجتمع الطبي، علماً أنه غالباً ما تتم دراسة المرض وأسبابه تحت الضغط الهائل الذي تمثله معاناة المرضى وأهاليهم ومجموعات النفوذ لدى الحكومات الذين يسعون بإلحاح بالغ للوصول إلى إجراءاتٍ ناجعةٍ للتشخيص والعلاج.

تتمكن الخطوة الأولى في التعامل مع مشكلة الأمراض النادرة في المجتمع بالعمل على توصيف الصورة الحقيقية لانتشار المرض على المستويين المحلي والإقليمي. ويضطلع المركز العربي للدراسات الجينية بهذه المهمة الصعبة من خلال توصيف ودراسة البيانات الخاصة بالأمراض الوراثية عند المجموعات السكانية العربية ككل، إذ يتم تجميع هذه البيانات من قبل الفريق العامل في المركز ومراجعتها بدقة بالغة. كما تتمتع البيانات التي تشكل أساس المدخلات التي يستعملها المركز بالجودة العلمية العالية وذلك بدليل قبولها للنشر في الدوريات العلمية المحكمة عالمياً. يتم جمع البيانات وتحليلها وتفتيحها تمهيداً لتضمينها قاعدة البيانات الخاصة بالمركز (CTGA) وهي اختصار لـ "فهرس الأمراض الوراثية عند العرب". ولقد تامت قاعدة البيانات CTGA من الناحيتين الكمية والكيفية خلال السنوات القليلة الماضية لتصبح أكبر قاعدة بيانات جينية في العالم تختص بشعب معين. وبناءً على هذه المميزات التي تتمتع بها الـ CTGA فإن استخلاص البيانات الواردة فيها بشأن مرض معين أو مجموعة من الأمراض يمثل دفعة كبيرة لصياغة توصيات قيمة بالنسبة لصانعي القرار وأصحاب

تحتوي قاعدة البيانات CTGA على مجموعة واسعة ومتنوعة من الأمراض النادرة مع البيانات الخاصة بها من البلدان العربية، وتتضوي العديد من هذه الأمراض النادرة تحت تصنيف الأخطاء الاستقلابية الخلقية. ومن هذه الفئة نذكر الأمراض التالية: عوز البيوتينيداز وبيلة الفينيل كيتون وبيلة الكابتونية وأمراض الاختزان في الجسيمات الحالة. كما توجد أنواع أخرى من الأمراض النادرة ضمن قاعدة البيانات CTGA من مثل الأمراض التي تنتج عن الخلل في آليات إصلاح الـ (DNA) ومن أمثلة هذه الأمراض فقر الدم فانكوني وجفاف الجلد المصطبغ.

وفيما يلي نورد توصيفاً مختصراً لعدد من هذه الأمراض في السياق المحلي.

مرض *عوز البيوتينيداز*، وينتج عن نقص إنزيمي مركب يحرم المصاب من القدرة على استقلاب فيتامين البيوتين الذي يعد ضرورياً في عمليات الاستقلاب الخاصة بالدهون والأحماض الأمينية والتنفس الهوائي والنمو الخلوي، وينتج هذا العوز عن طفرات تصيب مورثة *BTD* وقد تم كشف العديد من تلك الطفرات لأول مرة في السكان الإماراتيين كما هو مبين في المدخل الخاص بهذا المرض في الـ *CTGA*<sup>[3,4]</sup>. ويعد هذا المرض من أكثر الأخطاء الاستقلابية الخلقية انتشاراً في الإمارات العربية المتحدة حيث يتراوح معدل انتشارها بين 2,2 و 4,9 لكل 100000 من السكان.

يعتبر بناء قاعدة البيانات *CTGA* وتزويدها بأخر المستجدات البحثية أمراً مهماً جداً لتعزيز الدور الذي تقوم به كمرجع علمي رئيسي عن الأمراض الوراثية النادرة في الشعوب العربية، ومع ذلك لا بد من القول بأن جزءاً كبيراً من العمل لا يزال ينتظر المختصين على طريق التعامل مع التهديد الذي تمثله هذه الأمراض. يمكن للبيانات المستقاة من الـ *CTGA* أن تشكل الأساس الذي تركز إليه عمليات التخطيط والتنفيذ لبرامج التوعية الفعالة، لأن هذه البيانات ضرورية جداً لأمر عديدة من بينها تقديم المشورة الوراثية والخدمات التشخيصية للمرضى. وفي نفس السياق لا يمكن أن نغفل الدور المحوري الذي تلعبه حملات التوعية واسعة النطاق للوصول إلى أكبر عدد من المرضى وعائلاتهم بالإضافة لكل أفراد المجتمع، إذ ترفع هذه الحملات من مستوى الوعي المجتمعي تجاه هذه الأمراض بما يساهم في القضاء على المفاهيم المغلوطة والمسيئة في هذا النطاق.

في *بيلة الفينيل كيتون* يفترق المريض لإنزيم *فينيل ألانين هيدروكسيلاز* بدرجات متفاوتة، ويقوم هذا الإنزيم بتفاعل تحويل *الفينيل ألانين* إلى *التيروسين* وهي خطوة ضرورية في إنتاج العديد من الهرمونات والنواقل العصبية والميلانين. ويؤدي هذا العوز - فيما إذا ترك بدون تدبير - إلى تراكم *الفينيل ألانين* في الجسم، الأمر الذي يترافق بنتائج كارثية على عملية التطور والنمو عند الطفل المصاب، ومن تلك النتائج نذكر التخلف العقلي ونقص التصبغ والأمراض النفسية المتعددة.

ولقد بينت دراسة مسحية شاملة أن معدل انتشار هذا المرض بين المولودين حديثاً في الإمارات العربية المتحدة هو حوالي 5 لكل 100000، علماً أن تلك الدراسة أجريت بين 1994 و 2000. ولقد كشفت دراسات أخرى عن ماهية الطفرات التي تسبب هذا المرض وكان بعض هذه الطفرات يكتشف لأول مرة هنا حيث لم يسجل وجودها بأي بلد آخر<sup>[3,5]</sup>، ولابد هنا من الإشارة إلى الأهمية البالغة لمثل هذه الدراسات التي تحدد أنماط الطفرات في المجموع السكاني المحلي حيث تبنى الاستراتيجيات العلاجية والتشخيصية وفق هذه البيانات دون غيرها.

يسرد المدخل الخاص بالبيلة الكابتونية في الـ *CTGA* نتائج عدة دراسات أجريت في العالم العربي ويبدو أن هناك أرقاماً متفاوتة بخصوص معدل انتشار هذا المرض في الإمارات العربية المتحدة، فإذا أخذنا بنتائج الدراسة ذات التغطية الجغرافية الأشمل وحجم العينة الأكبر يبدو لدينا أن معدل انتشار البيلة الكابتونية في الإمارات يصل إلى 0,98 لكل 100000<sup>[2,3]</sup>.

تتصف *أمراض الاختزان في الجسيمات الحالة* بخلل جيني في واحد أو أكثر من مكونات الجسيمات الحالة التي تجري فيها معالجة مختلف الجزيئات الخلوية تمهيداً لإعادة استخدامها أو طرحها من الخلية والجسم. يحدث في هذه الفئة من الأمراض أن تتراكم نواتج المعالجة المذكورة آنفاً بشكل متزايد في الجسم فتقوم بالتأثير سلبياً على الوظائف الخلوية وقد تسبب الموت الخلوي. هناك ما يناهز الخمسين مرضاً ضمن هذه المجموعة، ومعدل انتشار جميع هذه الأمراض معاً كبير نسبياً ويبلغ 12 - 25 لكل 100000 مولود حي، أما إذا دققنا في معدلات انتشار كل مرض على حده فنجدها منخفضة، فمثلاً يبلغ معدل انتشار كل من مرضي *تاي-ساكس* و *جوشر* 0,74 و 0,25 لكل 100000 على التوالي في الإمارات العربية المتحدة<sup>[6,7,8]</sup>.

تصنف العديد من الأمراض النادرة الأخرى ضمن مجموعة *الأمراض التي تنتج عن خلل أنظمة إصلاح الـ DNA* في الخلايا، مما يؤدي إلى حدوث الكثير من التغيرات على مستوى الـ *DNA* الذي يتعرض باستمرار للأذى من العوامل الداخلية والخارجية. ويعد فقر الدم *فانكوني* مثالاً جيداً لهذه الفئة من الأمراض النادرة، وهو مرض وراثي متنحي يترافق مع فشل وظيفي لنقي العظم (فقر الدم اللاتنسجي) وابيضاض الدم وظهور الأورام الصلبة. كما يعاني المصابون به من عيوب خلقية في الجلد والذراعين والرأس والعينين والكلية بالإضافة إلى الإعاقة التطورية. ولقد تم رصد حالة واحدة لهذا المرض من أصل 24233 حالة ولادة حية وميئة متعاقبة في مدينة أبو ظبي - الإمارات العربية المتحدة، وقد أتت هذه الحالة في سياق عائلة تربط الأبوين فيها صلة قرى. تعكس هذه الدراسة معدل انتشار محلي أعلى من المعدل العالمي لهذا المرض (حالة لكل 350000)<sup>[9]</sup>. وكمثال آخر على هذه الفئة من الأمراض نذكر *جفاف الجلد المصطبغ* الذي يرتبط بالتحسس الضوئي وازدياد انتشار سرطانات الجلد بين المصابين.

يسود الرأي القائل بأن معدلات انتشار هذا المرض بين العرب يفوق المعدل العالمي وبالفعل فقد تم رصد العديد من حالات الإصابة به في كل من الإمارات العربية المتحدة وقطر وتونس وفلسطين ومصر<sup>[10]</sup>.

المراجع:

1- المدخل الخاص بمتلازمة شياخ هتشنسن – جيلفورد في قاعدة البيانات CTGA.

2- المدخل الخاص باليلة الكابتونية في قاعدة البيانات CTGA.

3- Al-Shamsi A, Hertecant JL, Al-Hamad S, Souid AK, Al-Jasmi F. Mutation Spectrum and Birth Prevalence of Inborn Errors of Metabolism among Emiratis: A study from Tawam Hospital Metabolic Center, United Arab Emirates. Sultan Qaboos Univ Med J. 2014 Feb;14(1):e42-9. Epub 2014 Jan 27

4- المدخل الخاص بعوز البيوتينيداز في قاعدة البيانات CTGA.

5- المدخل الخاص ببيلة الفينيل كيتون في قاعدة البيانات CTGA.

6- Al-Jasmi FA, Tawfig N, Berniah A, Ali BR, Taleb M, Hertecant JL, Bastaki F, Souid AK. Prevalence and Novel Mutations of Lysosomal Storage Disorders in United Arab Emirates : LSD in UAE. JIMD Rep. 2013;10:1-9. doi: 10.1007/8904\_2012\_182. Epub 2013 Jan 1.

7- المدخل الخاص بمرض تاي-ساكس في قاعدة البيانات CTGA.

8- المدخل الخاص بمرض جوشر في قاعدة البيانات CTGA.

9- المدخل الخاص بفقر الدم فانكوني في قاعدة البيانات CTGA.

10- المدخل الخاص بجفاف الجلد المتصبغ في قاعدة البيانات CTGA.