



مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث  
King Faisal Specialist Hospital & Research Centre  
Gen. Org. مؤسسة عامة

قسم الطب الوراثي



متلازمة بابيلون لوفيفر

PAPILLON- LEFEVRE  
SYNDROME

## ما هي متلازمة بايبلون لوفيفر؟

متلازمة بايبلون لوفيفر هي حاله نادره جداً تبدأ في الظهور ما بين السنة الأولى إلى السنة الخامسة من حياة المريض, وأبرز ما تتميز به ظهور بقع جافة وتقرن للجلد على راحتي اليدين وباطن القدمين.

تعد متلازمة بايبلون لوفيفر مرضاً وراثياً يتسبب فيه خلل في الجين المسؤول عن تكوين إنزيم (كاتبسين سي) الذي يعمل على تنظيم عمل الخلايا المناعية في الجسم, خلل الجين يؤدي إلى اختلال عمل الإنزيم وبالتالي ظهور أعراض المتلازمة.



## ماهي أعراض متلازمة بايبلون لوفيفر؟

- جفاف وتقشر وتقرن شديد للجلد في منطقة راحتي اليدين وباطن القدمين.
- التهابات حادة للثة.
- تكرر و حدة الالتهابات قد تؤدي إلى تضرر عظام الفك الداعمة للأسنان مما يسبب تخلخل وانقلاع الأسنان المؤقتة والدائمة, ذلك قد يسبب فقدانها إلى الأبد.
- التهابات الجلد المتكررة والتي تؤدي إلى إفراز القيح (الصديد) غالباً.
- ضمور وتشوه في أطراف اليدين والقدمين.
- التعرق الشديد.
- وقد تظهر في حالات نادره جدا سرطان في الجلد وسرطان الخلايا الطلائية.

### كيف يتم تشخيص متلازمة بايبلون لوفيفر؟

يتم تشخيص المتلازمة عن طريق العلامات السريرية للمريض وعن طريق الفحص الجيني لوجود أي خلل في الجين المسؤول عن المرض.

### كيف تتم معالجة مرضى متلازمة بايبلون لوفيفر؟

ليس هناك علاج تام للشفاء من المرض, لكن تتم معالجة المصابين عن طريق التخفيف من أعراض المرض ومن أهم الخطوات:

معالجة المرضى بالريتيناويد الذي يعالج مشاكل التقشر في الجلد.  
استخدام المضادات الحيوية للتغلب على الالتهابات المتكررة لدى المريض.  
علاج كامل للأسنان واللثة مع الطبيب المختص مع المراجعة المستمرة للحالة.

### ما هو معدل انتشار متلازمة بايبلون لوفيفر؟

تعد متلازمة بايبلون لوفيفر من الأمراض الوراثية النادرة جداً, إذ يقدر شيوعها بشخص واحد بين كل 250,000 إلى 1,000,000 شخص حول العالم.

### ما هو الجين المرتبط بمتلازمة بايبلون لوفيفر؟

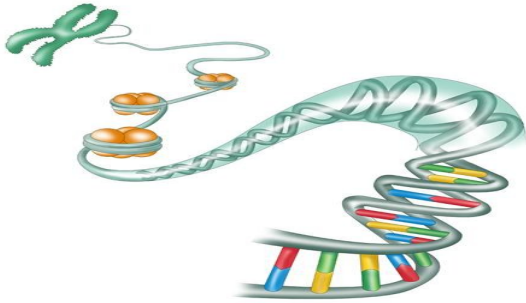
الجين المسؤول عن حدوث هذا المرض هو جين يسمى بـ *CTSC* (كاثيسين سي), حيث أنه الجين المنظم لتكوين إنزيم (كاثيسين سي) الذي يعمل على تنظيم عمل الخلايا المناعية في الجسم و حدوث طفره في هذا الجين يؤدي الى ظهور المتلازمة.

## كيف يتم توارث متلازمة بابلون لوفيفر ؟

يتم توارث المرض عبر الوراثة الجسدية المتنحية من الوالدين بمعنى أن كل منهما يحمل نسخة واحدة فقط من الجين المصاب ولكن لا تظهر عليه أية أعراض (أي أنه حامل للمرض) أما بالنسبة للمريض فهو يحمل نسختا الجين المصاب في كل خلية ولذلك تظهر عليه أعراض المرض.

يملك كل شخص حوالي 25000 زوج من الجينات موزعة على 23 زوج من الكروموسومات (الصبغيات الوراثية). وكل زوج يتكون من نسخة من الأم وأخرى من الأب. هذه الجينات مسؤولة عن جميع وظائف الجسم الحيوية وتتحكم في كل صغير وكبير بإذن الله مثل لون العينين والشعر. هناك جينات مسؤولة عن تكوين إنزيم (كاثبسين سي) الذي يعمل على تنظيم عمل الخلايا المناعية في الجسم. في هذا المرض لا يعمل الجين المسؤول بالشكل السليم.

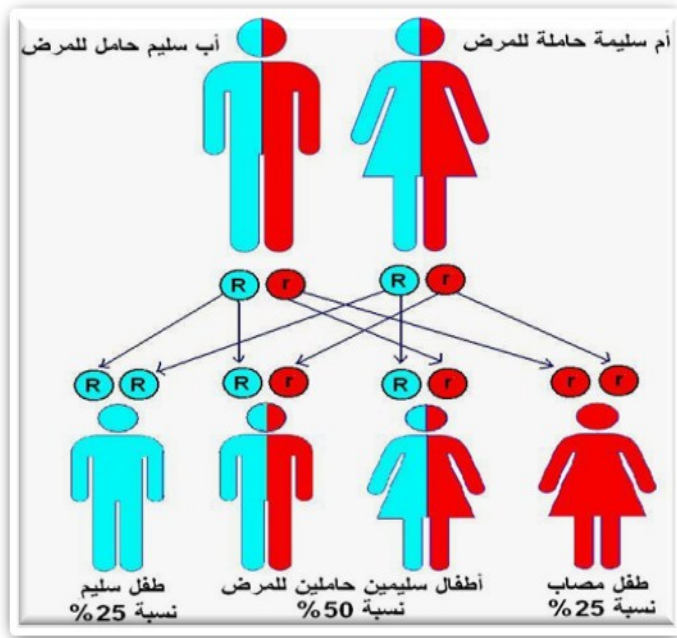
إن ظهور الخلل في أحد زوجي الجين المسؤول لدى الطفل لا يؤدي إلى ظهور أي أعراض مرضية عليه ويعتبر في هذه الحالة حاملاً (ناقلاً) للمرض، حيث يمكن أن ينقل المرض لأطفاله إذا تزوج من شخص حامل للمرض. أما إذا كان الخلل في كلا زوجي الجين فإن أعراض المرض تظهر ويصبح الشخص في هذه الحالة مصاباً.



عندما يكون الوالدان حاملان للمرض تكون نسبة إصابة الجنين في كل حمل

كالتالي :

- احتمال 25% في كل حمل أن يكون الطفل مصاباً
- احتمال 50% في كل حمل بأن يكون الطفل حاملاً أو ناقلاً للمرض مثل والديه
- احتمال 25% في كل حمل أن يكون الطفل سليماً (لا يحمل الجين المعطوب)



شكل 1 : طريقة انتقال متلازمة بابلون لوفيفر

ما هي الخيارات الوقائية و طرق تشخيص الأجنة المتوفرة للعائلات التي تعاني

من هذا المرض؟

هنالك طريقتان لفحص الأجنة و معرفة ما إذا كانت سليمة أم مصابة و بالتالي مساعدة العائلات على الوقاية.

1. الطريقة الاولى تتم قبل الحمل عن طريق اطفال الأنابيب و الفحص التشخيصي

قبل الغراس (Preimplantation Genetic Diagnosis)

2. و الطريقة الثانية تتم بعد الحمل و في فترات معينة عن طريق الفحص الوراثي

التشخيصي أثناء الحمل ( Prenatal Diagnosis ). و ما يلي شرح لكل طريقة.

ما هو الفحص الوراثي التشخيصي أثناء الحمل (Prenatal

Diagnosis)؟

يمكن استخدام الفحص الوراثي أثناء الحمل لتحديد ما إذا كان الجنين سليماً أم مصاباً بمرض وراثي معين. ويمكن إجراء الفحص عن طريق:

**A-** فحص خزعة من المشيمة (Chorionic Villus Sampling) في

الفترة ما بين الأسبوع رقم 10 - 12 من الحمل.

**B-** فحص السائل الأمنيوسي (Amniocentesis) و هو فحص الماء المحيط

بالجنين و يجرى عادة في الأسبوع من 15-20 من الحمل.



ما هو فحص الكوريونيك فيلس المعروف بخزعة المشيمة

### ؟(Chorionic Villus Sampling- CVS)

هو فحص يتم من خلاله أخذ عينة صغيرة (10-20 ملجم) من نسيج من المشيمة (الكوريونيك فيلس) والمشاهدة لخلايا الجنين عادة ما بين الأسبوع 10-12 من الحمل وذلك بغرض فحصها لخلل محدد مسبقاً في جين معين أو لخلل في الكروموسومات لمعرفة إذا كان الجنين مصاباً أم لا.

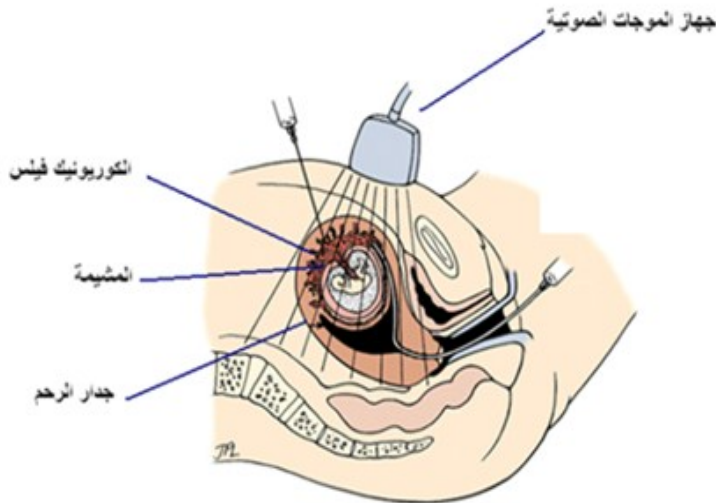
### كيف يتم أخذ عينة فحص الكوريونيك فيلس؟

بشكل عام هناك طريقتان لأخذ العينة:

\* الأولى : عن طريق وخز إبرة عن طريق البطن إلى أن تصل للمشيمة ومن ثم يتم أخذ العينة.

\* الثانية : عن طريق وضع أنبوب مرن عبر المهبل إلى أن يصل إلى المشيمة و من ثم يتم أخذ العينة.

في كلا الطريقتين يتم الفحص بوجود الأشعة الصوتية لتحديد مكان المشيمة.



شكل 3: أخذ خزعة من المشيمة



## ما هي دواعي عمل فحص الكوربونيك فيلّس؟

هناك عدة أسباب تجعل من فحص خزعة المشيمة أمراً هاماً . منها على سبيل

المثال :

- \* تاريخ عائلي بمرض وراثي محدد بشرط أن تكون الطفرة الوراثية معروفة.
- \* وجود طفل مصاب بخلل في الكروموسومات أو أن يكون أحد الزوجين حاملاً لخلل في الكروموسومات.
- \* لعمل تحليل كروموسومي للعينة في حالة تقدم عمر الأم (35 فما فوق، حيث تزداد احتمالية إنجاب طفل مصاب بخلل كروموسومي مثل متلازمة داون) أو الإشتباه بإصابة الجنين بتشوهات وعيوب خلقية في الاجنة والتي يتم الكشف عنها بواسطة الاشعة الصوتية.

## هل توجد مشاكل مترتبة على عمل فحص الكوربونيك فيلّس؟

نعم توجد مخاطر متعلقة بالفحص منها : إحصائية حدوث الإجهاض جراء أخذ العينة ويقدر بـ 1% . قد تشعر الأم بعدم الإرتياح ولكن قد لا يستمر هذا الشعور لأكثر من يوم وعلى كل حال فيما لو كانت الأم قلقة فعليها في هذه الحالة الإتصال بالطبيب المعالج.





ما هي الفترة المتوقعة لاستلام النتيجة؟

عادة ما بين 2-4 أسابيع.

**ملاحظة :**

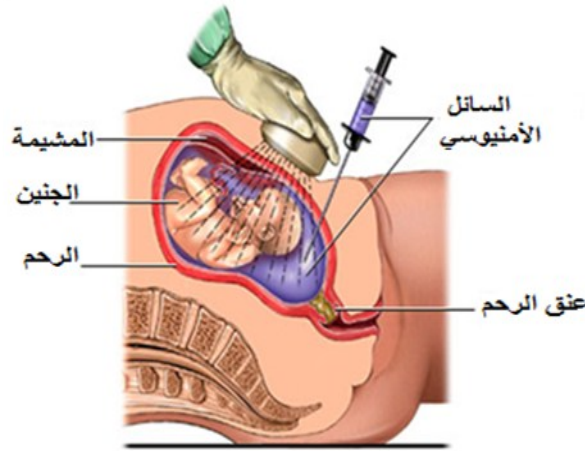
- \* قد تتأخر وصول النتيجة إلى ما بعد 19 أسبوع (الحد الشرعي لإجراء الإجهاض في حالات معينة) خاصة إذا كان الفحص يجري في الخارج.
- \* لا يغطي الفحص جميع الأمراض الوراثية.

ما هو فحص عينة السائل الأمنيوسي (Amniocentesis)؟

هو فحص يتم من خلاله أخذ كمية من السائل الأمنيوسي المحيط بالجنين ما بين الأسبوع 15-18 من الحمل وذلك بغرض فحصها لخلل محدد في جين معين أو خلل في الكروموسومات لمعرفة إذا كان الجنين مصاباً أم لا.

كيف يتم أخذ عينة السائل الأمنيوسي؟

يتم أخذ عينة من السائل الأمنيوسي تقدر بـ 20 مليلتر تقريبا عن طريق غرز إبرة دقيقة عن طريق بطن الأم تحت متابعة الأشعة الصوتية حتى يتبين للطبيب وضع الجنين وتستمر إلى أن تصل إلى السائل الأمنيوسي كما هو موضح بالشكل ادناه.



شكل 4 : أخذ عينة من السائل الأمنيوسي

## ماهي دواعي عمل فحص السائل الأمنيوسي؟

هناك عدة أسباب تجعل من فحص السائل الأمنيوسي أمراً هاماً , منها على سبيل المثال :

- \* تاريخ عائلي بمرض وراثي محدد بشرط أن تكون الطفرة الوراثية معروفة.
- \* وجود طفل مصاب بخلل في الكروموسومات أو أن يكون أحد الزوجين حاملاً لخلل في الكروموسومات.
- \* لعمل تحليل كروموسومي للعينة في حالة تقدم عمر الأم (35 فما فوق) أو الإشتباه باصابة الجنين بتشوهات وعيوب خلقية والتي يتم الكشف عنها بواسطة الاشعة الصوتية.
- \* عدم وضوح التشخيص من خلال أخذ خزعة المشيمة.

## هل توجد مشاكل مترتبة على عمل فحص السائل الأمنيوسي؟

نعم هناك إمكانية لحدوث الإجهاض جراء أخذ العينة وتقدر ب 0.5%. قد تشعر الأم بعدم الإرتياح وأحيانا قد تصاب بالنزيف أو خروج السائل الأمنيوسي أو الالتهاب , في هذه الحالة عليها الإتصال بالطبيب المعالج.

## ماهي الفترة المتوقعة لإستلام النتيجة ؟

عادة ما بين 2-3 اسابيع.

### ملاحظة

- \* قد تتأخر وصول النتيجة إلى ما بعد 19 أسبوع (الحد الشرعي لإجراء الإجهاض في حالات معينة) خاصة إذا كان الفحص يجرى في الخارج.
- \* لا يغطي الفحص جميع الأمراض الوراثية.

## ما هو التلقيح الصناعي والتشخيص الوراثي قبل الإنغراس

### (Preimplantation Genetic Diagnosis- PGD) ؟

التشخيص الوراثي قبل الإنغراس هو عبارة عن أخذ خلية واحدة أو خليتين من الجنين عادة في مرحلة الثمان خلايا و فحصها في اليوم الثالث من بعد تلقيح البويضة في المختبر بتقنيات متقدمة للتأكد من سلامتها من مرض وراثي محدد ومن ثم زراعتها في الرحم.



شكل 5: عملية سحب خلية من الجنين

### ما هو الغرض من عمل التلقيح الصناعي والتشخيص الوراثي قبل الإنغراس ؟

هو ولادة طفل سليم يخلو من مرض وراثي محدد في العائلة وذلك عن طريق استبعاد الأجنة المصابة . إضافة إلى ذلك تجنب خيار الإجهاض للعائلات التي لا ترغب في ذلك أو في حالة الأمراض غير الشديدة و التي لا يبيح الشرع فيها الإجهاض.

### ما هي خطوات إجراء التلقيح الصناعي والتشخيص الوراثي قبل الإنغراس ؟

تتلخص خطوات العمل بإيجاز في جمع البويضات من الزوجة بعد تنشيط و حث المبيض لإنتاج أكبر عدد ممكن من البويضات بإعطائها أنواع محددة من الهرمونات حسب إرشادات الطبيب المعالج. تؤخذ عينة من السائل المنوي من الزوج ثم تتم عملية التلقيح وذلك بحقن الحيوان المنوي مباشرة في البويضة. بعد ذلك يتم وضع البويضات الملقحة في حاضنات خاصة وتركها لمدة 3 أيام لحين انقسامها إلى 6 أو 8 خلايا ويتم حينها ثقب جدار البويضة الملقحة وسحب خلية واحدة أو خليتين. بعد ذلك تفحص الخلية إما بطريقة صبغ الكروموسومات أو فحص الطفرة الجينية المحددة مسبقاً . يتم إرجاع الأجنة السليمة لكي تنغرس في الرحم. يتم وصف برنامج مثبتات للحمل والانتظار لمدة أسبوعين لمعرفة حدوث الحمل. في حال وجود أجنة سليمة متبقية يتم تجميدها لإستخدامها فيما بعد إذا رغب الزوجان بذلك .

### ما هو معدل نجاح العملية ؟

يعتمد معدل النجاح على عوامل منها عمر الأم والحصول على عدد كافي من البويضات للتلقيح وكذلك الحصول على أجنة سليمة غير مصابة قابلة للإرجاع للرحم.

- \* فرصة حدوث الحمل تقدر ب 40-50% .
- \* معدل الإنجاب يقدر ب 30% .
- \* نسبة حدوث الاجهاض تقدر ب 20-25% .
- \* نسبة حدوث حمل خارج الرحم يقدر ب 1-3% .
- \* نسبة الكشف عن الخلل الوراثي تقدر ب 97% .

### هل هناك احتمال لإنجاب طفل مصاب بنفس المرض الوراثي الذي تم الفحص له؟

نعم . 1-3 % من الحالات قد يحدث لها تشخيص خاطئ ينتهي بولادة طفل مصاب بنفس المرض الوراثي الموجود في العائلة.

### هل اختيار جنس الجنين ممكناً ؟

نعم ولكن لأسباب طبية . كأن يكون المرض الموجود في العائلة يصيب الذكور فقط , فيتم فحص الخلايا وتحديد الجنس وعندها يتم اختيار الأجنة الإناث لإرجاعها للرحم للإنغراس .

### هل تحتاج الزوجة الى التنويم في المستشفى عند سحب البويضات ؟

لا يستدعي سحب البويضات التنويم في المستشفى وتستطيع الزوجة أن تغادر المستشفى في نفس اليوم.

ما هي الخطوات التي ينبغي اتباعها عند ولادة طفل لزوجين معرضين لإنجاب

طفل مصاب بهذا المرض؟

أولاً، يجب على الوالدين إخطار الأطباء المتابعين للحمل بوجود هذا المرض في الأسرة حتى يتسنى لهم عمل الترتيبات اللازمة قبل ولادة الطفل.

عندما تتم ولادة طفل معرض للإصابة بهذا المرض، ينبغي إجراء الفحوصات لتحديد ما إذا كان الطفل مصاباً و ذلك لاتخاذ الإجراءات الطبية اللازمة.

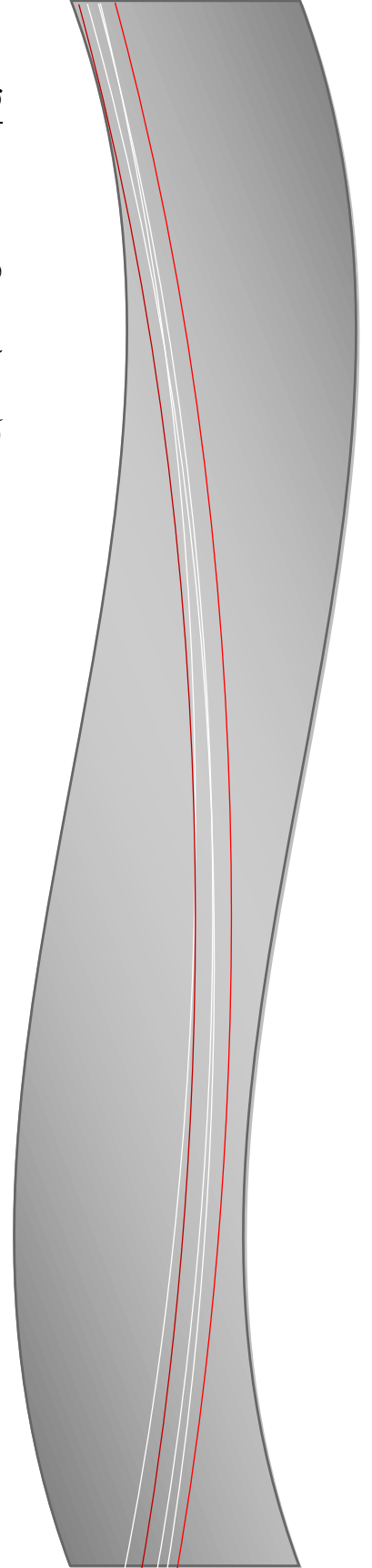
ماذا عن أفراد الأسرة الآخرين؟

توجد احتمالية لإصابة إخوة المصاب بهذا المرض أو لكونهم حاملين للمرض مثل والديهم. ويعتبر الكشف عن إصابة الأطفال الآخرين في العائلة بالمرض مهماً جداً لأن العلاج المبكر قد يمنع حدوث مشاكل صحية خطيرة. ويتوجب إستشارة طبيب الأمراض الوراثية أو أخصائي الإرشاد الوراثي في فحص الأطفال الآخرين في العائلة. ويمكن إجراء الفحص باستخدام عينات دم لإخوة الشخص المصاب، وذلك لفحص الحمض النووي ودراسة الطفرة الجينية ومن ثم تقديم الإستشارة الوراثية اللازمة.



## تم إعداد و مراجعة هذا الكتيب من قبل:

- اميرة بالعبيد-مستشارة وراثية- قسم الطب الوراثي  
رفعت رواشدة- مستشار وراثي - قسم الطب الوراثي  
علياء قاري -مستشارة وراثية- قسم الطب الوراثي  
آلاء إدريس - باحثه طبيه مساعده-قسم الطب الوراثي





مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث  
King Faisal Specialist Hospital & Research Centre  
مؤسسة عامة Gen. Org.

قسم الطب الوراثي

مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث

صندوق بريد: 3354

الرياض 11211