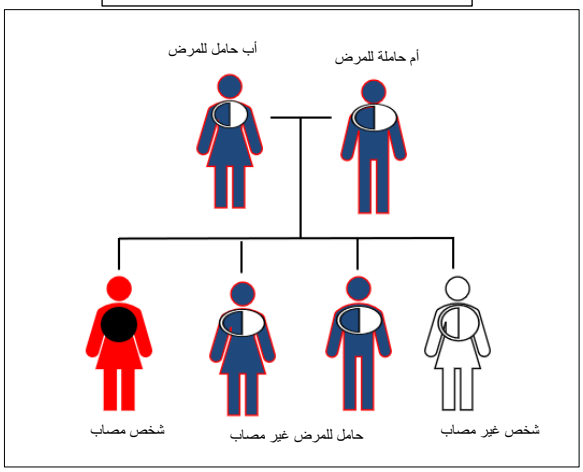
إنجاب الأطفال وأنت تعاني مرض بومبي

مرض بومبي هو مرض وراثي. تحدث الأمراض الجينية بسبب تشوهات في الجين (الجينات) أو الكروموسومات. تنتقل الأمراض الجينية من الآباء إلى أطفالهم من خلال الجينات. الجينات هي الوحدات الرئيسية للوراثة وتتكوّن من أجزاء صغيرة من الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين والذي يحتوي على تعليمات العمليات الحيوية والهيكلية في جسم الإنسان، بالإضافة إلى الصفات التي تجعل الإنسان فريدًا. تتحكم بعض الجينات في الصفات والميزات مثل الجنس والطول ولون العينين. وجينات أخرى تتحكم في العمليات الحيوية مثل انتاج الإنزيمات التي تساعد الجسم في وظائفه.

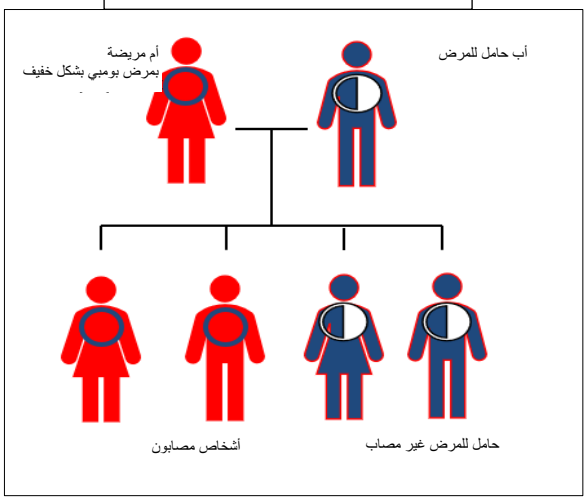
حاملان للمرض



ينتج مرض بومبي بسبب طفرة جينية تمنع إنتاج إنزيم (نوع من البروتين) يُسمى حمض *ألفا-غلوكوزيداز*. يمكن أن يؤدي ذلك إلى تلف العضلات في جميع أنحاء الجسم. يمكنك الإصابة بمرض بومبي فقط عندما ترث نسخة واحدة من الجين المعيب من كل والد، كما هو موضح في هذا الرسم البياني. وهذا ما يُسمى *الوراثة الصبغية الجسدية المتنحية*. إذا كان كلا الوالدين حاملين لمرض بومبي، فهناك احتمال 1 من 4 بأن ينجبوا طفلاً مصابًا بمرض بومبي. لهذا السبب، قد يقلق الرجال والنساء الذين لديهم تاريخ عائلي من الإصابة بمرض بومبي بشأن إنجاب الأطفال.

تزداد فرصة إنجاب طفل مصاب بمرض بومبي إذا كان أحد الوالدين مصابًا بمرض بومبي. لذلك، قد يرغب شركاء الأشخاص المصابين بمرض بومبي في معرفة ما إذا كانوا حاملين للجين المعيب وكذلك حاملين للمرض ومريض بومبي لديه طفل، فهناك احتمال بنسبة 50% أن يكون الطفل مصابًا بمرض بومبي.

المريض وحامل للمرض



قد تقلق النساء المصابات بمرض بومبي أيضًا بشأن المخاطر الصحية للحمل بسبب الإجهاد الإضافي الذي قد يسببه الحمل على أجسامهن وصحتهن.

إذا كنتِ تفكرين في إنجاب أطفال، فمن المهم أن تكوني على دراية بكل من فرص انتقال المرض، والمشكلات التي قد تنشأ قبل الحمل، وأثناءه، وبعده. إذا كان لديك أطفال بالفعل، فقد ترغب في معرفة خطر إصابتهم بالمرض أو انتقاله. يتحدث هذا الكتيب عن بعض المشكلات التي سترغب في التفكير فيها. كما يصف الاختبارات التي يمكن أن تساعد في التنبؤ بما إذا كان طفلك سيتأثر بمرض بومبي.

س: ما علم الوراثة البشري وما علاقة ذلك بمرض بومبي؟

ج: يثم ترميز التركيب الجيني للإنسان في بنية كيميائية معقدة تدعى DNA (وهي اختصار للحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين). وتشكّل جزيئات الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين الأساس في البنية المسماة كروموسومات. كل شخص لديه 46 كروموسومًا، مقسّمة إلى 23 زوجًا، توجد داخل نواة الخلية. ينقسم كل كروموسوم في حد ذاته إلى آلاف الأجزاء الصغيرة، تُسمّى الجينات.

إنجاب الأطفال وأنت تعاني مرض بومبي

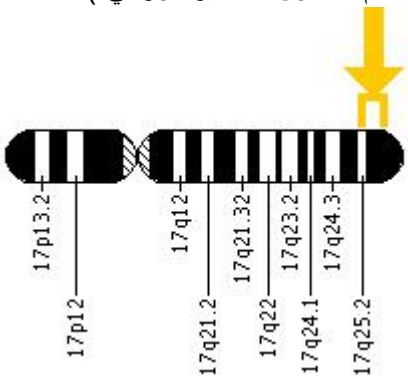
من بين الأزواج الـ 23، هناك زوج يُسمّى الكروموسوم الجنسي وهو مسؤول عن تحديد جنس الشخص. تحدد الأزواج الـ 22 الأخرى، التي تُسمى الصبغيات الجسدية، جميع السمات الأخرى غير المرتبطة بالنوع.

ونظرًا لأن الجينات جزء من الكروموسومات، فإنها تأتي أيضًا في أزواج - خلال عملية التكاثر، ينقل كل والد نسخة من نصف مادته الجينية إلى أبنائه.

كل زوج من الجينات يعمل معًا ليتحكم بوظيفة حيوية أو نشاط محدد داخل الخلية. بعض هذه الجينات لها تأثير بسيط نسبيًا، مثل تحديد لون الشعر أو العينين، بينما تتحكم جينات أخرى بنشاطات خلوية مهمة؛ مثل إنتاج أنزيمات يحتاج إليها الجسم لإتمام الوظائف الصحية.

الطفرة الجينية هي تغيير دائم في الجين. ينتج المرض عن عدم قدرة الجين على إنتاج بروتين يحتاجه الجسم لأداء وظائفه الطبيعية. يمكن أن تكون الأمراض المتغيّرة التي تنتجها الطفرات الجينية خفيفة، أو شديدة الوهن، أو مميتة.

يُسمى الجين الذي يسبب مرض بومبي GAA ويقع على الكروموسوم 17، وهو كروموسوم صبغي جسدي. (المزيد عن ذلك في القسم المعنون "التغاير الوراثي").



هناك العديد من العيوب أو الطفرات المختلفة التي يمكن أن تؤثر على جين GAA. يرث معظم الأشخاص المصابين بمرض بومبي طفرتين مختلفتين من جينات GAA، واحدة من كل من والديهم. لقد حدد الباحثون بالفعل ما يقرب من 500 طفرة مميزة (على الرغم من أن كل واحدة من هذه الطفرات لا تسبب دائمًا مرض بومبي)، ولا يزال هناك المزيد منها.

لمزيد من المعلومات التفصيلية حول عدم التجانس الوراثي، انتقل إلى مركز بومب، الموقع الإلكتروني لمركز إراسموس الطبي بروتردام

س: ماذا يعني أن تكون حاملًا لمرض بومبي؟

ج: يصف مصطلح "حامل للمرض" عند استخدامه فيما يتعلق بمرض بومبي شخصًا من المحتمل أن ينقل مرضًا إلى أطفاله ولكنه لا يعاني في الواقع من مرض بومبي نفسه. وذلك لأن حاملي مرض بومبي لديهم نسخة معيبة واحدة من جين GAA، ومرضى بومبي لديهم نسختان. تسمح النسخة الجيدة الواحدة من جين GAA التي يمتلكها الحاملين بإنتاج ما يكفي من الإنزيمات للحفاظ على عمل الخلايا بشكل صحيح. عادةً ما يكون النشاط الإنزيمي لحامل الجين أقل إلى حد ما من الطبيعي، ولكنه عادةً لا يعاني من أي أعراض.

س: هل يصيب مرض بومبي مجموعة عرقية أكثر من غيرها؟

ج: أظهرت الأبحاث أن مرض بومبي هو مرض يصيب جميع الأعراق ويظهر لدى جميع الناس من شتى الأجناس والأعراق. يبدو أن معدل الحدوث أعلى قليلاً في مجموعات معينة:

إنجاب الأطفال وأنت تعاني مرض بومبي

- لدى الأطفال الرضع، هناك نسبة أعلى لظهور المرض لدى الأمريكيين من أصل أفريقي ولدى الأشخاص من جنوب الصين وتايوان.
- بين البالغين، يكون معدل تكرار المرض أعلى في هولندا.

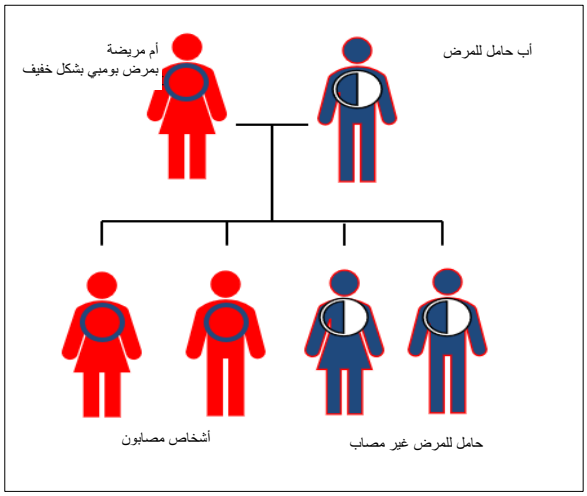
بالإضافة إلى ذلك، وُجد أن طفرات جينية معينة أكثر شيوعًا في بعض المجموعات العرقية أو الجنسيات. وما يزال سبب هذا الظهور الأعلى نسبياً لدى بعض الجماعات غير واضح، رغم أن المرض يعتمد على أساس وراثي ونمط التوارث العائلي يشكل في الغالب عاملاً مهماً.

س: كيف ترث مرض بومبي؟

ج: مرض بومبي هو اضطراب وراثي، ينتقل من الوالد إلى الطفل بطريقة جسدية متنحية. الأمراض الكروموسومية الجسدية المتنحية نادرة نسبيًا؛ لأنه حتى تصاب بمرض بومبي يجب أن ترث نسخة من الجين المعيب من كلا الوالدين، وليس من والد واحد فقط. وهذا يعني أن كلا الوالدين يجب أن يكون لديهما نسخة معيبة واحدة على الأقل من الجين.

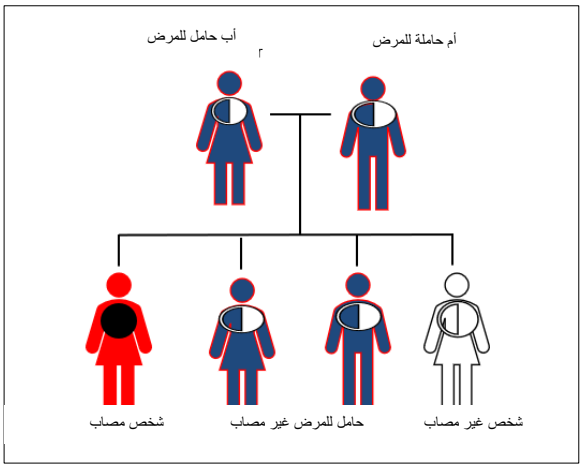
سيناريوهات وراثة المرض:

- إذا كان أحد الوالدين مصابًا بمرض بومبي والوالد الآخر غير مصاب:
  - هناك احتمال بنسبة 100% أن يكون الطفل حاملًا للمرض. لدى الوالد المصاب بمرض بومبي نسختان معيبتان من الجين، لذلك سيحصل الطفل دائمًا على نسخة معيبة واحدة من الجين من ذلك الوالد، ونسخة جيدة واحدة من الجين من الوالد غير المصاب.
- إذا كان أحد الوالدين مصابًا بمرض بومبي والوالد الآخر حامل للمرض:
  - هناك احتمال بنسبة 50% أن يصاب الطفل بمرض بومبي. سيحصل الطفل على نسخة معيبة واحدة من الجين من الوالد المصاب بمرض بومبي، وفرصة 50% للحصول على نسخة ثانية معيبة من الجين من الوالد الحامل للمرض.
  - هناك احتمال بنسبة 50% أن يكون الطفل حاملًا للمرض. سيحصل الطفل على نسخة معيبة واحدة من الجين من الوالد المصاب بمرض بومبي، وفرصة 50% للحصول على نسخة جيدة واحدة من الجين من الوالد الحامل للمرض.



- إذا كان أحد الوالدين حاملاً لمرض بومبي والوالد الآخر غير مصاب:
  - لا يمكن أن يصاب طفلهما بمرض بومبي. سيرث الطفل دائمًا نسخة سليمة واحدة من الجين من الوالد غير المصاب، وسيرث بنسبة 50% نسخة سليمة ثانية من الجين من الوالد الحامل للمرض.
  - هناك احتمال بنسبة 50% أن يكون الطفل حاملًا للمرض. سيرث الطفل دائمًا نسخة سليمة واحدة من الجين من الوالد غير المصاب، وسيرث بنسبة 50% نسخة معيبة واحدة من الجين من الوالد الحامل للمرض.

- إذا كان كلا الوالدين حاملين للمرض، فإن كل طفل يولد لهما لديه:
  - فرصة بنسبة 25% سيكون مصابًا بالمرض
  - فرصة بنسبة 50% سيكون حاملًا للمرض
  - فرصة بنسبة 25% بألا يكون مصاباً بالمرض أو حاملاً له.



س: لدي تاريخ عائلي من الإصابة بمرض بومبي. هل هناك اختبارات لتحديد ما إذا كنت أنا وشريكي حاملين لمرض بومبي؟

ج: يتوفر اختبار ما قبل الحمل في العديد من البلدان لمعرفة ما إذا كان الوالدان يحملان جين بومبي. يجب إجراء اختبار ما قبل الحمل بتوجيه من المستشار الوراثي أو يتضمن ذلك أخذ عينة من اللعاب أو الدم، وفصل الحمض النووي عن الخلايا، ثم البحث عن الطفرات المحددة المعروفة بأنها تسبب مرض بومبي. يمكن إجراء اختبار جزيئي لطفرات الحمض النووي لأنه تم تحديد أكثر من 500 طفرة من جين GAA لدى الأشخاص المصابين بمرض بومبي. تقتصر بعض هذه الطفرات على مجموعات عرقية معينة.

تحليل الطفرات هو الطريقة الوحيدة لتحديد حاملي المرض، والذين لا يعانون من المرض، ولكن "يحملون" الجين المعيب وقد ينقلونه إلى أطفالهم - من المهم تحديد حاملي المرض داخل الأسر التي لديها تاريخ مرضي. ومع ذلك، يجب إدراك أن اختبار ما قبل الحمل قد لا يكون حاسمًا لأنه لم يتم تحديد جميع الطفرات في مرض بومبي.

س: أنا حامل حاليًا. هل هناك طريقة لمعرفة ما إذا كان طفلي الذي لم يولد بعد مصابًا بمرض بومبي؟

ج: نعم، هناك فحوص اختبارية يمكن إجراءها قبل الولادة في المراحل البكرة من الحمل لمعرفة ما إذا كان الجنين مصابًا بمرض بومبي.

يجرى فحص عينة الزغب المشيمي (وهي نتوءات تشبه الأصابع في المشيمة) أو CVS في بين الأسبوع العاشر والأسبوع الثاني عشر من الحمل. ويتضمن هذا الاختبار أخذ عينة صغيرة من أنسجة المشيمة النامية (المشيمة هي العضو الذي يربط الجنين النامي بجدار الرحم ليسمح بمرور الغذاء والتخلص من الفضلات والهواء الذي يزوده دم الأم) وقياس نشاط الإنزيمات.

ويمكن إجراء فحص ما قبل الولادة من خلال تحليل الأنزيمات في الأمينوسيت (الأمينوسيت هي خلايا من الجنين عالقة في السائل الأميني المحيط بالجنين) تؤخذ من السائل الأميني (السائل الأمينوسي). ويمكن إجراء فحص للسائل الأميني في وقت مبكر كالأسبوع الثاني عشر من الحمل ويمكن أن يعطي نتيجة سريعة قد تأخذ أيام قليلة. وهذا الاختبار يفحص نشاط الإنزيم ويسمح بتحليل الحمض النووي عن طريق فحص الخلايا المأخوذة من السائل بالرحم.

قد يتم أيضًا إجراء اختبار الحمض النووي لمقارنة الحمض النووي من الجنين بالحمض النووي للوالدين أو الأخ المصاب أو الأخت المصابة.

نتائج هذه الفحوص التي تسبق الولادة قد تساعد في إرشاد الخيارات حول الحمل والتحضير لوصول الطفل.

س. هناك تاريخ من الإصابة بمرض بومبي في عائلتي وقد نصحني مقدم الرعاية الصحية بالحصول على استشارة وراثية قبل الحمل. مَن هو المستشار الوراثي؟

ج: المستشارون الوراثيون هم اختصاصيون رعاية صحية حاصلون على شهادة مميزة ومتخصصة وهم خبراء في مجالي الطب الجيني والاستشارات الطبية. يعمل المستشارون الوراثيون كأعضاء في فريق الرعاية الصحية، حيث يقدمون تقييمًا

للمخاطر إلى جانب التعليم والدعم للأفراد والأسر المعرضة لخطر الإصابة بمجموعة متنوعة من الأمراض الوراثية، مثل مرض بومبي، أو تم تشخيصها بها. ويفسر المستشار الوراثي أيضًا الاختبار الجيني، ويقدمون المشورة الداعمة، ويعملون كمناصرين للمرضى.

إذا كنت أنت أو فرد من أفراد أسرتك مصابين بمرض بومبي أو حاملون له، فإن المستشار الوراثي سيساعدكم في فهم فرص حصولكم على طفل يعاني المرض. الاجتماع بمستشار وراثي **قبل أن يحدث الحمل** سيساعدك في تنظيم بعض الأمور التي قد تؤثر في قرارك بإنجاب طفل.

سيكون المستشار الوراثي قادرًا على:

- شرح النمط الوراثي لدى العائلة وتعريف الأشخاص المعرضين للإصابة.
- تقديم معلومات متوازنة حول الفحوص الوراثية حتى تساعدك على اختيار من يخضع للاختبار.
- مساعدة أفراد العائلة ليتقبلوا نتائج الفحوص إن كانت إيجابية.
- تقديم الإرشاد في المشكلات الوراثية مثل التخطيط الأسري والفحوص السابقة للولادة.

إذا كنتِ حاملاً بالفعل، فيمكن للمستشار الوراثي التحدث معكِ حول اختبار ما قبل الولادة للجنين. إذا اخترت المضي قدمًا في الاختبار الوراثي؛ فسيساعدك المستشار الوراثي على تحديد مواعيد الاختبارات وتقديم الدعم الذي تحتاجينه بمجرد أن تحصلي على نتائج الاختبار. على سبيل المثال، إذا اكتشفت أن جنينكِ مصاب بمرض بومبي، فيمكن أن يساعدكِ المستشار الوراثي في استكشاف الخيارات المتاحة لكِ والتعامل مع الخيارات الصعبة أمامك. وبما أن إجراءات الخضوع للفحص وانتظار النتيجة يستغرق وقتاً، فمن المهم البحث عن مستشار الوراثي في أبكر وقت ممكن.

س: هل يجب أن أخضع للعلاج ببدائل الإنزيم إذا أصبحت حاملاً؟

ج: يُرجى الاطلاع على الروابط أدناه للاطلاع على المقالات السريرية حول العلاج ببدائل الإنزيم والحمل مرجع 1 و2

س: هل يمكنني أن أحمل إذا كنت مصابة بمرض بومبي؟

ج: لا يبدو أن مرض بومبي يؤثر على الخصوبة (القدرة على إنجاب الأطفال). كما لا يبدو أن النساء اللاتي تم تشخيص إصابتهن بمرض بومبي أكثر عرضة لخطر الإجهاض (فقدان الحمل).

س: أعاني من مرض بومبي وأريد تكوين أسرة. كيف سيؤثر الحمل على صحتي؟

ج: رغم أن الإصابة بمرض بومبي لا يجب أن تؤثر على قدرتك على الحمل أو على قدرتك على إتمام الحمل حتى النهاية، إلا أنه يوجد بعض المحاذير الصحية التي يجب ادراكها وخاصة إذا كانت إصابتك بالغة. يجب عليكِ التحدث مع الاختصاصي المعالج لكِ حول أشياء مثل زيادة الوزن، وتغيرات الجهاز التنفسي، والولادة، والتعافي.

مصادر معرفة المزيد: يُرجى الاطلاع على قسم "المزيد من المعلومات"

مرجع 1 Genetic counseling in Pompe disease
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic
Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano, and Luisa Politano

مرجع 2 Pompe disease treated with enzyme replacement therapy in pregnancy
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/
Zoltán Grosz[1], Katalin Visy Várdi[2], Judit Mária Molnár[1]

تهدف هذه النشرة إلى تقديم معلومات عامة تتعلق بالموضوع الذي يتم تناوله. ويتم توزيعها كخدمة عامة من قبل الجمعية الدولية لمرض بومبي، مع العلم أن الجمعية لا تقدم أي خدمات طبية أو مهنية. يعتبر الطب علم مستمر التغيّر. إن الخطأ البشري والتغيرات في الممارسة تجعل من المستحيل تحقيق دقة متناهية عند تقديم مواد معقدة كهذه. يلزم تأكيد هذه المعلومات من مصادر أخرى، خاصةً طبيب المريض.