



مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة
King Salman Center For Disability Research

Science Benefiting People

علم ينفع الناس

2018 التقرير العلمي

علم ينفع الناس

الوصول
الشامل

برنامج الوصول الشامل

برنامج الصم
وضعاف السمع



جائزة الملك سلمان للإعاقات
King Salman Award For Disability Research



التوحد
autism



@kscdr pscdrinfo

www.kscdr.org.sa



وَقُلْ اَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللّٰهُ
عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ

سورة التوبة الآية ١٠هـ



مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة

تم دعم مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة كمؤسسة بحثية غير ربحية يديرها مجلس إدارة يؤمن بأن الأشخاص ذوي الإعاقة لهم الحق في تحسين نوعية حياتهم وأعطائهم كل الفرص الممنوحة للأشخاص غير المعوقين ليكون مركزاً ذا دور بارز في المساعدة في تقليل العبء الاجتماعي والاقتصادي لآثار الإعاقة والمساعدة على تحويل الأشخاص ذوي الإعاقة ومتلقي الرعاية لمنتجين فعالين بالمجتمع.

وبلا شك، إن مركز البحث العلمي هو أداة قوية من شأنها أن تساعد على تحقيق نوعية أفضل من الحياة. ولتحقيق شعار المركز **«علم ينفع الناس»** تم اتخاذ إجراءات لرعاية وتنسيق وتمويل البحوث العلمية والأنشطة الأكاديمية التي يستهدف من خلالها إيجاد الحلول للمشكلات الطبية والبدنية والنفسية والتربوية، والاجتماعية والتأهيلية التي ستعود بالفائدة على المجتمع المحلي على وجه التحديد، والعالمي بشكل عام.

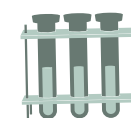
اتفاقية الأمم المتحدة لحقوق الأشخاص ذوي الإعاقة (UNCRPD) تعرف الإعاقة بأنها «مفهوم متطور»، والتي تؤكد أيضاً أن «الإعاقة تحدث بسبب التفاعل بين الأشخاص المصابين بإعتلال والعوائق العمرانية والبيئات المحيطة التي تحول دون مشاركتهم مشاركة كاملة وفعالة في المجتمع على قدم المساواة مع الآخرين». تشير التقديرات إلى أن ١٥٪ من سكان العالم (٧٨٥,٠٠٠,٠٠٠ شخص) لديهم إعاقة جسدية أو عقلية حادة، بما في ذلك حوالي ٥ في المئة من الأطفال (التقرير العالمي حول الإعاقة ٢٠١١ - تقرير أعد بالاشتراك مع منظمة الصحة العالمية والبنك الدولي).

تعد الأبحاث عامل مهم في دراسة الوضع الراهن حول قضايا الإعاقة وإيجاد الحلول اللازمة لها للوقاية منها أو تقديم علاجات أو استراتيجيات لتخفيف آثار الإعاقة، وتوضيح سياسات وبرامج الإعاقة، وزيادة كفاءة تخصيص الموارد. قدم التقرير العالمي حول الإعاقة توصيات محددة لعدة محاور للبحث العلمي عن الإعاقة بما في ذلك:

- تأثير العوامل البيئية (السياسات والبيئات المحيطة و البيئات العمرانية) على الإعاقة وكيفية قياسه.
- جودة ورفاهية حياة الأشخاص ذوي الإعاقة.
- معوقات تقديم الخدمات ما يجب عمله للتغلب عليها .
- برامج الوصول والتصميم الشامل المناسبة لمحدودي الدخل.
- التفاعل بين العوامل البيئية والظروف الصحية والإعاقة - والعلاقة بين الإعاقة والفقر.
- فعالية ترشيد الإنفاق العام على برامج الإعاقة.

تقارير علمية

متلازمة استسقاء الرأس الخلقي، التهاب المفاصل وانتفاخ البطن وارتباطها بطفرة - ISLR2 الوراثية	8
دور الطفرات الأليلية في البروتينات UFC1 و UFM1 في تطور الدماغ	10
نموذج مندلي لعيوب الأنبوب العصبي ناجم عن متغير جديد SMARCC1	16
تحديد النمط الوراثي والمظهري لصغر الرأس الخلقي	20
توسيع الانماط الظاهرية والطفرات الجينية لخلل التنسج العظمي	22



متلازمة استسقاء الرأس الخلقي، التهاب المفاصل وانتفاخ البطن وارتباطها بطفرة - ISLR2 الوراثة

الخلاصة والاتجاهات المستقبلية

لا يتم وصف التهاب المفاصل في نماذج ISLR2 للفئران، كما لا توجد تشوهات في الجهاز الهضمي لديهم. يبقى أن نرى ما إذا كان التوتر البطني التدريجي الذي لوحظ في عائلة الدراسة ملخصاً من قبل هذه النماذج. وسيطلب من الأسر في الدراسات المستقبلية ذوي المتغيرات المختلفة في ISLR2 تأكيد الصلة المقترحة بالمتلازمة التي نصفها هنا، وتحديد طيفها الفينوتي الكامل.

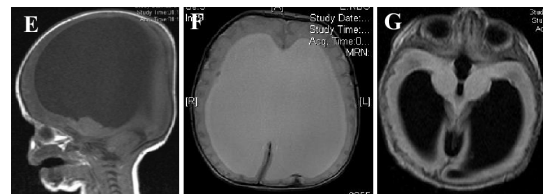
تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية
American Journal of Human Genetics

A novel ISLR2-linked autosomal recessive syndrome of congenital hydrocephalus, arthrogryposis and abdominal distension.

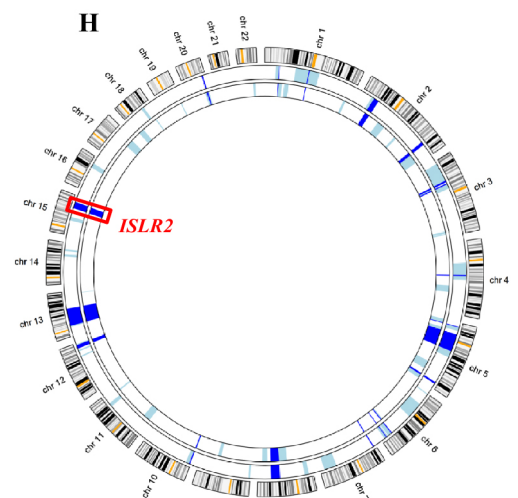
Alazami AM1, Maddirevula S1, Seidahmed MZ2, Albhlal LA3, Alkuraya FS4,5. Hum Genet. 2018 Nov 27. doi: 10.1007. PMID:30483960.



B-D. صور سريرية لحالة إستسقاء الرأس



E-G. صور من تصوير الرنين المغناطيسي تظهر إستسقاء الرأس



H. رسم بياني دائري لمصاب بجينوم استسقاء الرأس.

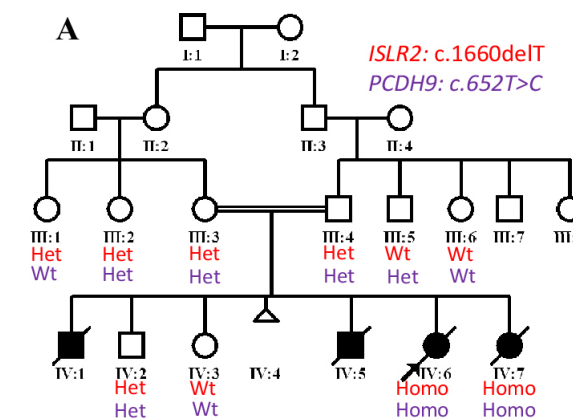
استسقاء الرأس الخلقي هو عيب خلقي يحدث أثناء نمو الدماغ. ومن النادر ما يتم الإبلاغ عن حالات يجتمع بها استسقاء الرأس الخلقي مع اعوجاج المفاصل. في هذه الدراسة تم رصد اسرة مكونة من زوجين ذو قرابة من الدرجة الاولى ولديهم عدد من الاطفال المصابين باستسقاء خلقي شديد في الرأس، ومتلازمة تعدد المفاصل وانتفاخ البطن حيث تم ربط هذه الأعراض بوجود طفرة جديدة في الجين ISLR2.

النتائج الرئيسية:

- تم الكشف عن طفرتين جديدتين كمسبب للمرض و هما :

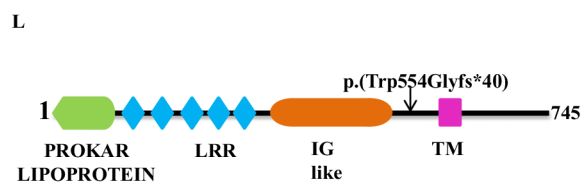
(PCDH9: NM_020403.4:c.652T>C:p.(Tyr218His)

(ISLR2NM_020851.2:c.1660delT:p.(Trp-554Glyfs*40)

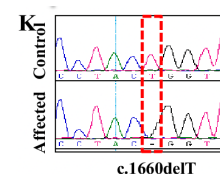


الشكل يوضح التوزيع العائلي والنمط الوراثي لكلا الطفرتين في ISLR2 و PCDH9

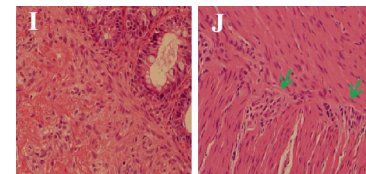
- النمط الظاهري ل -/IsIr2- (استسقاء الرأس الخلقي الشديد) وطبيعة الطفرة يعتبر داعم قوي لاعتبار ISLR2 الجين الكامن وراء هذه المتلازمة.



I. هيكل البروتين ISLR2 تظهر الطفرة والمجالات الوظيفية.



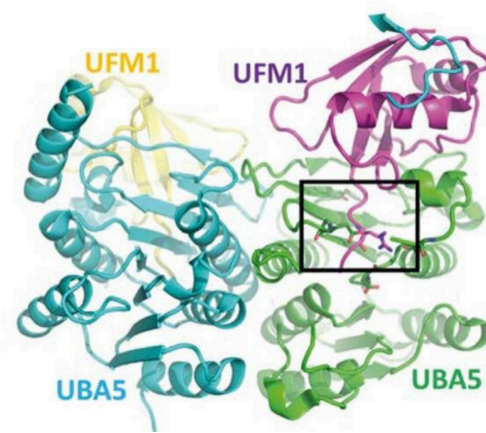
K. رسم بياني لوني التسلسل يبين حذف T



I-J. خزعة المستقيم

دور الطفرات الأليلية في البروتينات UFM1 و UFC1 في تطور الدماغ

A



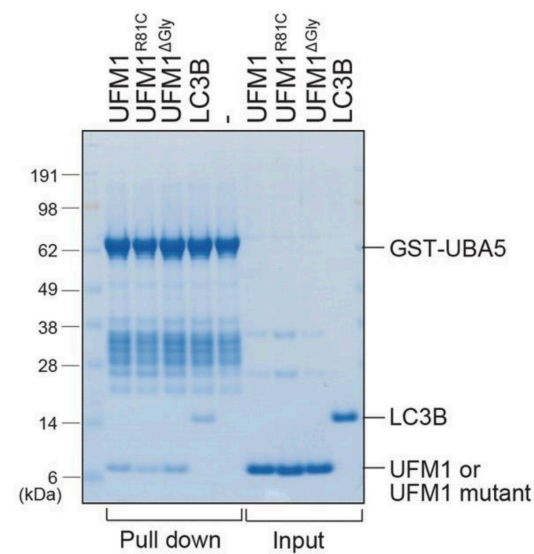
A. الشكل: التأثير الجيني لطفرة UFM-1 على نظام UFM.

يلعب التعديل اللاصق للمورثات من خلال إضافة البروتين UFM1، والمعروف أيضًا باسم **ufmylation**، دورًا بالغ الأهمية في النمو كما توضحه الدراسات في النماذج الحيوانية. في الآونة الأخيرة، تم الاقتراح أن التغيرات الوراثية متمثلة في UFM1 من المسببات المرشحة للاعتلال الدماغ المبكر مع صغر تدريجي في حجم الرأس. تتضمن هذه الدراسة إنشاء موضع لعلاج الاعتلال الدماغ الشديد في مرحلة مبكرة من المرض مع صغر الرأس التدريجي، حيث تم ربط هذا النمط الظاهري إلى وجود طفرة جديدة متمثلة في المورث UFM1.

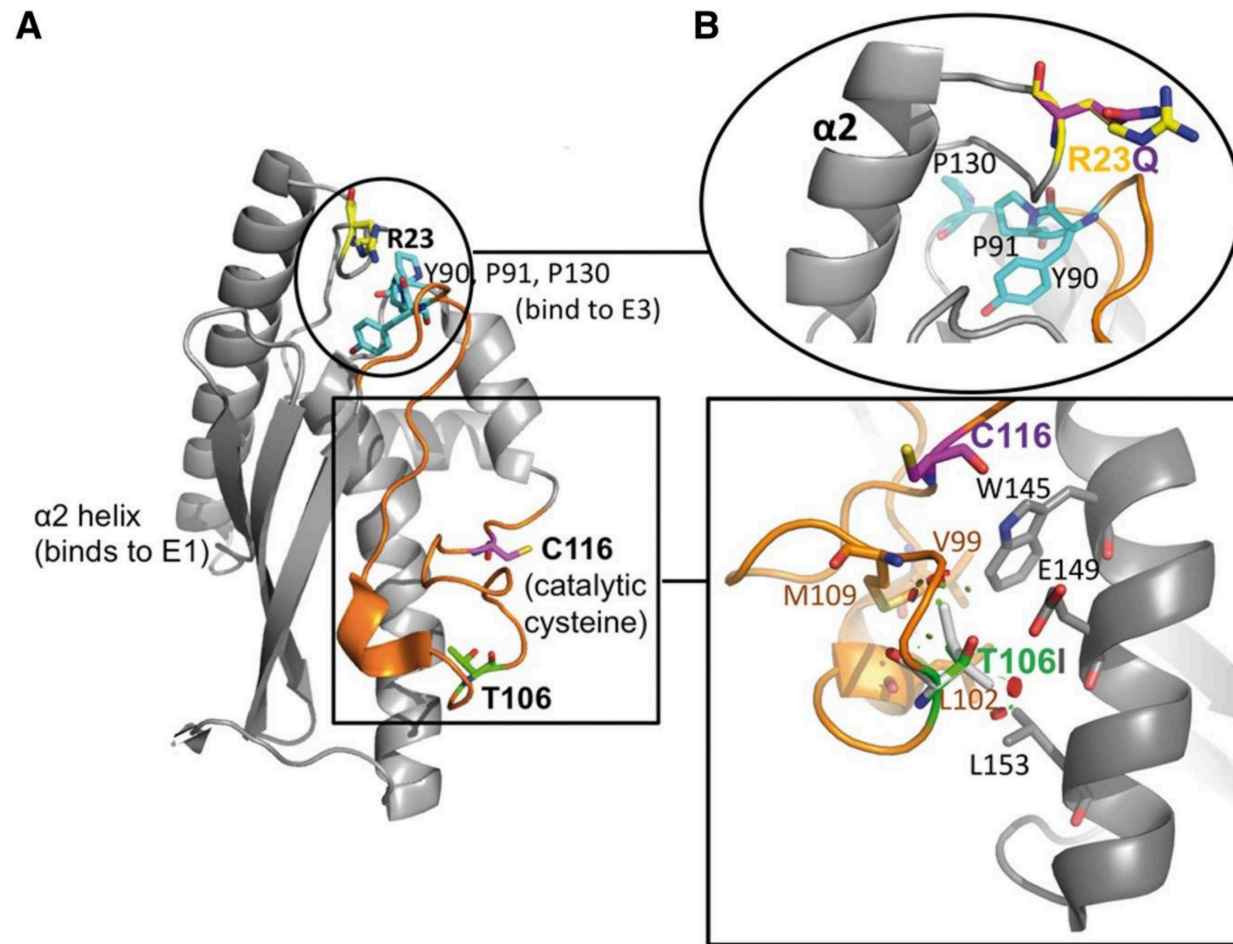
النتائج الرئيسية:

- تحديد نمطين جديدين من التأخر النمو الكلي الشديد مع العمى القشري في عائلة سعودية وأخرى بريطانية وربطهما بمسار UFC1. على وجه التحديد، طفرة جديدة في الجين UFM1.
- التعرف على أربع عائلات سعودية أخرى ذات نمط ظاهري مشابه جدًا وجميعهم وجد لديهم نفس الطفرة في الجين UFM1. مع ما نتج عن ذلك من ضعف في بروتينات الخلية.

B

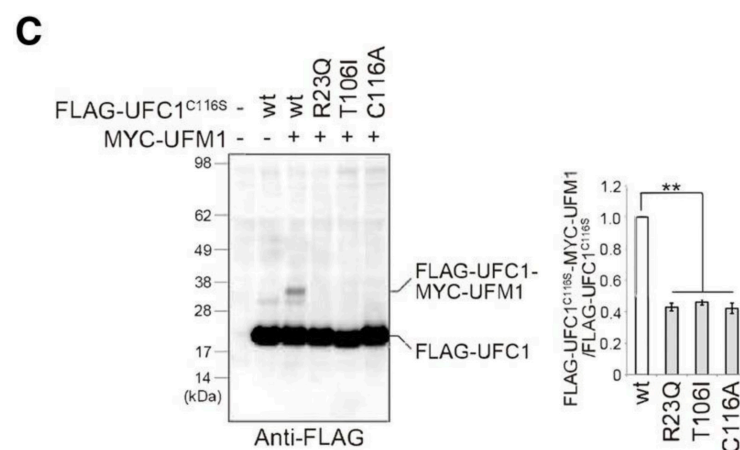


B. In vitro pull-down assay. Pull-down assay with GST-UBA5 and UFM1, UFM1 mutants or LC3B

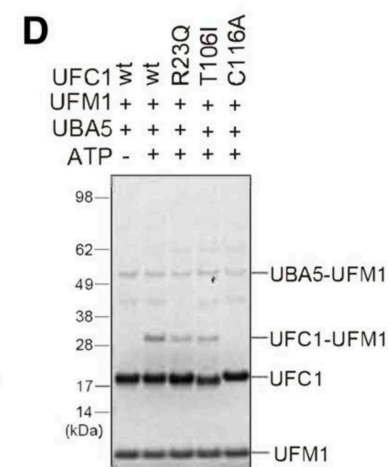


(A) Localization of the key binding sites on UFC1. Binding sites for E1 and E3 are indicated.

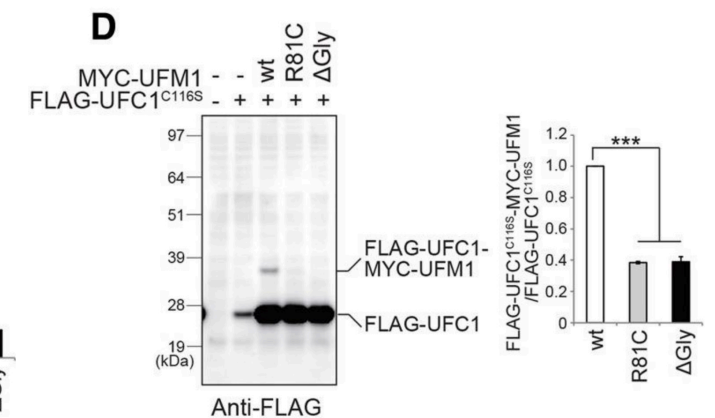
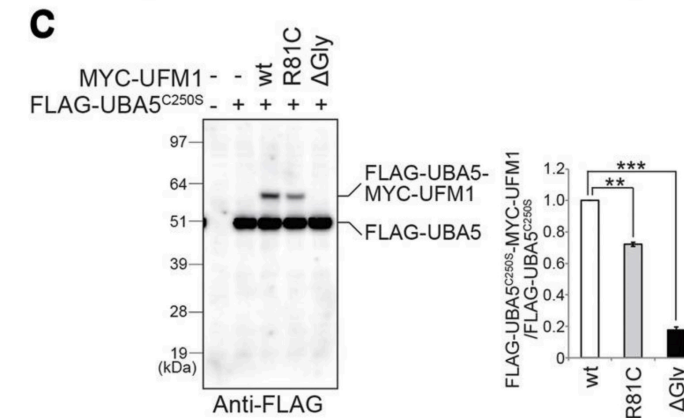
(B) Bottom: Magnification of Thr106.



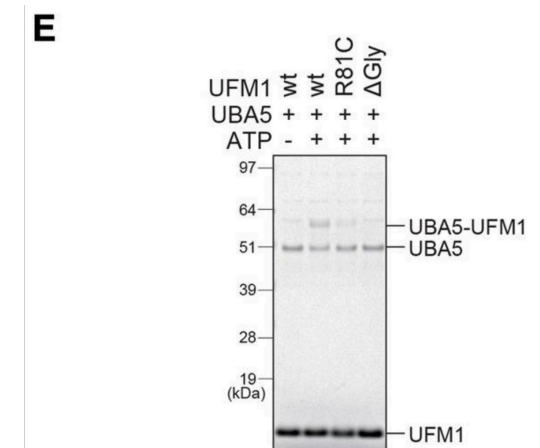
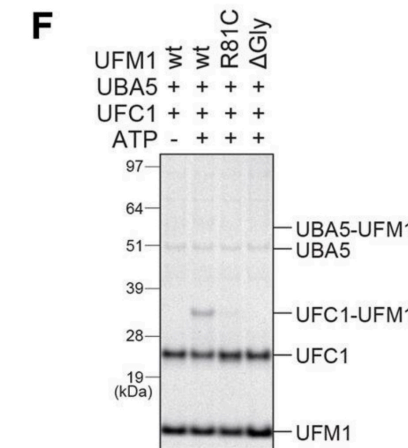
(C) Immunoblot assay.



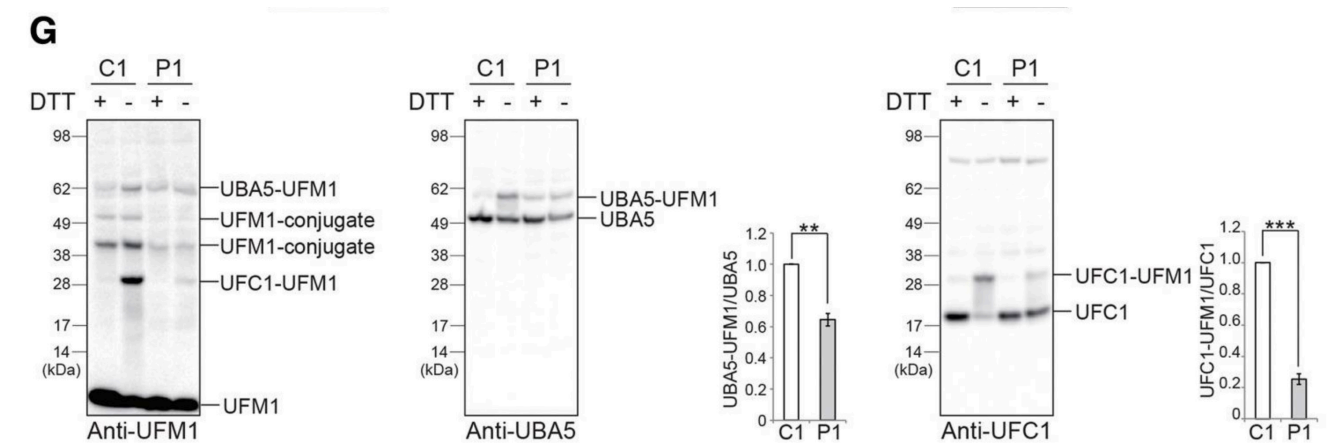
(D) In vitro thioester formation assay of UFM1 by UFC1.



(C and D) Immunoblot assay



(E and F) In vitro thioester formation assay of UFM1 by UBA5

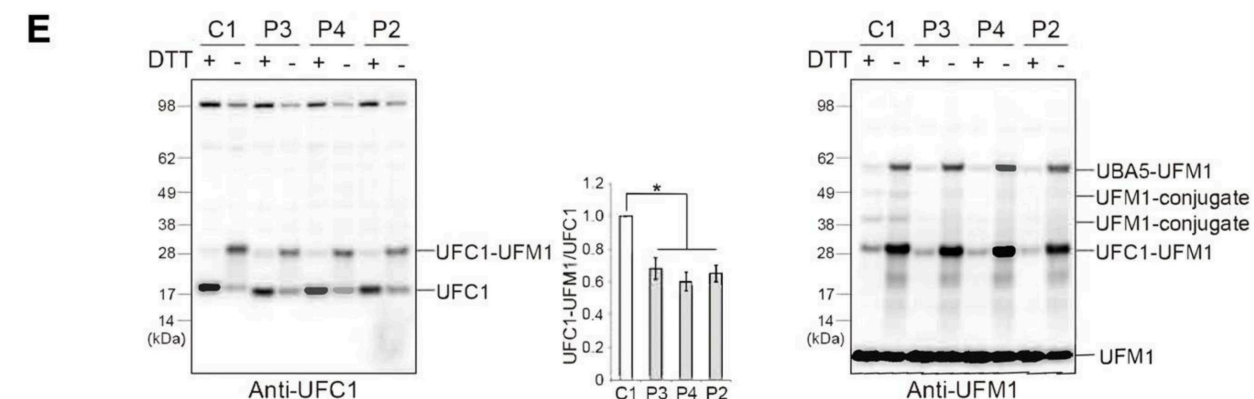


(E) and of UFM1 by UFC1 (F)

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية

Genetics in Medicine

Biallelic UFM1 and UFC1 mutations expand the essential role of ufmylation in brain development. Nahorski MS, Maddirevula S, Ishimura R, Alsahli S, Brady AF, Begemann A, Mizushima T, Guzmán-Vega FJ, Obata M, Ichimura Y, Alsaif HS, Anazi S, Ibrahim N, Abdulwahab F, Hashem M, Monies D, Abouelhoda M, Meyer BF, Alfadhel M, Eyaid W, Zweier M, Steindl K, Rauch A, Arold ST, Woods CG, Komatsu M, Alkuraya FS. *Brain*. 2018 Jul 1;141(7):1934-1945. doi: 10.1093/brain/awy135. PMID: 29868776.



(E) Immunoblot analysis in case (P2, P3, P4: V:1) and control (C1: a healthy Sudanese young females) lymphoblasts.

الخلاصة والاتجاهات المستقبلية

ان التشابه الملحوظ بين النمط الظاهري السريري المرتبط بال **UFM1** و **UFC1** والاضطرابات البيوكيميائية الحيوية للجينين يثير الجدل عن دور أساسي لعملية **ufmylation** في تطوير الدماغ البشري. وتشير الدراسة إلى أن اختلال هذه العملية يؤدي إلى متلازمة معترف بها من اعتلال الدماغ الحاد وصغر الرأس التدريجي مع أو بدون الصرع في الاطفال. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتمييز الآلية الدقيقة لاضطراب النمو العصبي المرتبط بعملية **ufmylation** ، والذي قد يؤدي إلى علاجات محتملة خاصة عند اكتشاف طبيعة الطفرات الملحوظة.

نموذج مندلي لعيوب الأنبوب العصبي الناجم عن متغير دي نوفو جديد في SMARCC1 في توأم متطابق

عيوب الأنبوب العصبي (NTDs) عيوب خلقية شائعة، وتأتي في المرتبة الثانية بعد عيوب القلب الخلقية، وبنسبة حدوث 1 في كل 1000 مولود جديد على مستوى العالم. وهي عبارة عن اضطرابات متعددة العوامل تشمل على عوامل بيئية أو وراثية على حد سواء. على الرغم من أن الطبيعة الدقيقة لهذه العوامل وتفاعلها لا يزال غير مفهوم، وفي هذه الدراسة تم وصف نموذج مندلي NTD جديد من عيوب الأنبوب العصبي يدعم دراسة نموذج الفأر التي سبق نشرها ويسلط الضوء على أهمية إعادة تشكيل الكروماتين في إغلاق الأنبوب العصبي.

النتيجة الرئيسية لهذا المشروع تشمل:

- تقرير التوأم يعاني من أحادي الزيجوت مع NTDs للحالات الشديدة (occipital encephalo- cele and myelomeningocele) ونقطة مشتركة من المحتمل أن تكون متغيرة في SMARCC1.
- يشير تحليل RTPCR إلى الطبيعة الفارغة المحتملة للمتغير المنسوبة إلى الاضمحلال non-sense-mediated decay ((sense-mediated decay
- SMARCC1 يتركز في البشر ويعيد ترميز الكروماتين BAF155
- الفئران التي تكون متغيرة الزيجوت أو متماثل الزيجوت في طفرة اليليه تتطور حالة NTDs للحالات الشديدة لديها في شكل الدماغ
- هذا هو أول تقرير لطفرة SMARCC1 في البشر. سوف تساعد هذه النتائج على تحديد طبيعة المرض وتحديد النمط المظهري الكامل المعقد لإعادة تشكيل الكروماتين BAF في حالة الأعصاب.

الخلاصة والاتجاهات المستقبلية

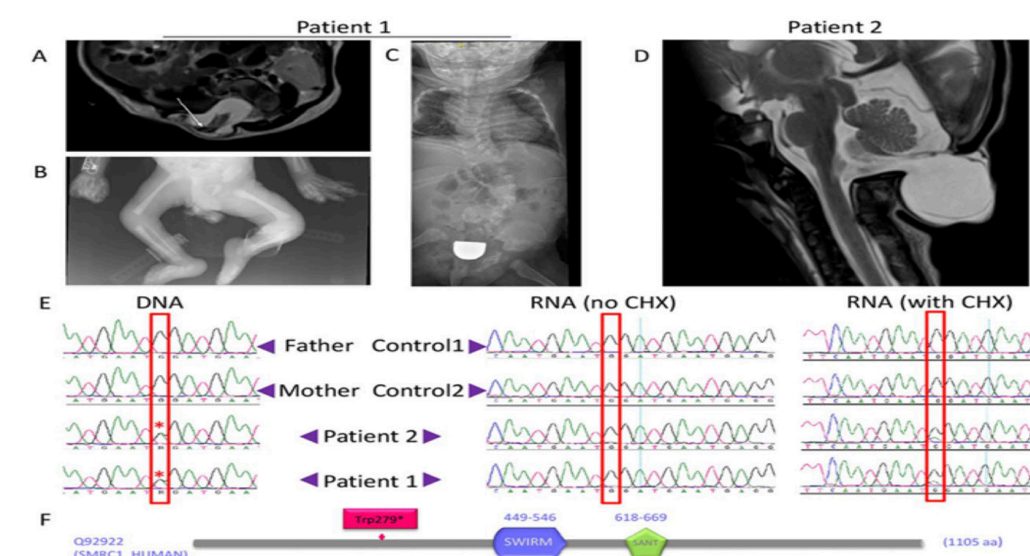
في الختام، على الرغم من أن آلية SMARCC1 المتصلة مع NTD لا تزال غير واضحة، فإنه ينطوي على الأرجح على ضعف الكروماتين مع اضطرابات ناتجة عن تنظيم الجينات خلال المراحل الحرجة من التكون العصبي، كما هو مبين سابقا في دراسة نموذج الفأر المنشورة سابقا. ومن اللافت للنظر إلى حد ما أنه على الرغم من كونها عنصرا أساسيا في إعادة تكوين الكروماتين في جميع الأنسجة، كما ان هياكل الأنبوب العصبي هي الأكثر عرضة لنقص BAF155، سواء في الفئران والبشر. وهذا يشير إلى وجود شرط محدد لتنظيم الجينات الديناميكية التي يتم إعادة تشكيلها خلال عملية التكون العصبي.

سوف تساعد الدراسات المستقبلية في تحديد طبيعة هذه الآلية الجينية والطيف pheno-typic الكامل للطفرة SMARCC1 في البشر.

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية

American Journal of Genetics in Medicine

A mendelian form of neural tube defect caused by a de novo null variant in SMARCC1 in an identical twin. Al Mutairi F, Alzahrani F, Ababneh F, Kashgari AA, Alkuraya FS. Ann Neurol. 2018 Feb;83(2):433-436. doi: 10.1002/ana.25152. PMID: 29360170



الشكل: يوضح النمط الظاهري لتوأم مصاب بعيوب الأنبوب العصبي المرتبطة بطفرة يليله جديدة في الجين SMARCC1

FIGURE : NTD phenotype observed in a monozygotic twin with a de novo, likely null, allele in SMARCC1A. (A) T-rWI image of the index. (B) Right talipes calcaneovalgus deformity and left club foot seen in the index. (C) Left convex congenital lumbar scoliosis secondary to abnormal segmentation. (D) T-rWI image of the twin sister. (E) Sequence tracing of PCR (left, DNA) and RTPCR without (middle) and with cycloheximide treatment (right) across the variant site. (F) Cartoon of SMARCC1 with the site of likely truncation indicated

تحديد النمط الوراثي والمظهري لصغر الرأس الخلقي

الخلاصة والاتجاهات المستقبلية

تقدم هذه الدراسة مجموعة كبيرة من الحالات المصنفة جزيئياً لصغر الرأس الخلقي، حيث بينت النمط الظاهري لهذا المرض، ووسعت من التباير الوراثي، ووجهت طرق الفحص للأطفال المولودين بهذا الخلل النمائي الدماغي.

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية

Genetics in Medicine

Genomic and phenotypic delineation of congenital microcephaly. Shaheen R, Maddirevula S, Ewida N, Alsahli S, Abdel-Salam GMH, Zaki MS, Tala SA, Alhashem A, Softah A, Al-Owain M, Alazami AM, Abadel B, Patel N, Al-Sheddi T, Alomar R, Alobeid E, Ibrahim N, Hashem M, Abdulwahab F, Hamad M, Tabarki B, Alwadei AH, Alhazzani F, Bashiri FA, Kentab A, Şahintürk S, Sherr E, Fregeau B, Sogati S, Alshahwan SAM, Alkhalifi S, Alhumaidi Z, Temtamy S, Aglan M, Otaify G, Girisha KM, Tulbah M, Seidahmed MZ, Salih MA, Abouelhoda M, Momin AA, Saffar MA, Partlow JN, Arold ST, Faqeih E, Walsh C, Alkuraya FS. **Genet Med.** 2018 Sep 14. doi: 10.1038/s41436-018-0140-3. PMID:30214071

Variants in genes with established disease phenotypes in humans

RNU4ATAC, PCNT, AARS, BRCA2, PLK4, XRCC4, DDX11, RTTN, ASNS, NDE1, PQBP1, TSEN15, DONSON, PHGDH, PSAT1, TUBA1A, OCLN, PNKP, KATNB1, EP300, IGF1, CRIPT, SLC25A19, CTSD, BLM, VRK1, INO80, ERCC4, FOXG1, NSUN2, SBF1, RARS, ALDH6A1

59.6%

Variants in MCPH genes:

MCPH1, WDR62, CDK5RAP2, ASPM, STIL, CEP135, CEP152, CENPJ, CIT, MFSD2A

12.5%

Variants in genes with reported previously as candidate genes:

DNA2, CTU2, SPDL1, WDR4, PHC1, ANKLE2, THG1L, YARS, FRMD4A

12.5%

Variants in novel candidate genes:

BPTF, MAP1B, CCNH, PPFIBP1

3.8%

الشكل: مخطط دائري يعرض توزيع الطفرات الجينية المكتشفة في عينة الدراسة

Pie chart showing the grouping and distribution of the variants identified in this cohort into four categories:

variants in MCPH genes, variants in genes with established disease phenotypes in humans, variants in genes reported previously as candidate genes, and variants in genes with no established disease phenotypes in humans.

صغر الرأس الخلقي هو عيب خلقي يؤدي الى مضاعفات عصبية طويلة المدى. الى الآن، لا يوجد أي تحليل مظهري للحالات المرضية المؤكدة من خلال التحليل الجيني الجزيئي من اجل رسم انماط دالة على التصنيف السريري للجينات المهمة لتكوُّين الخلايا العصبية. هذه الدراسة تهدف لإجراء تحليل مظهري وجيني مفصل للمرضى الذين يعانون من صغر الرأس الخلقي.

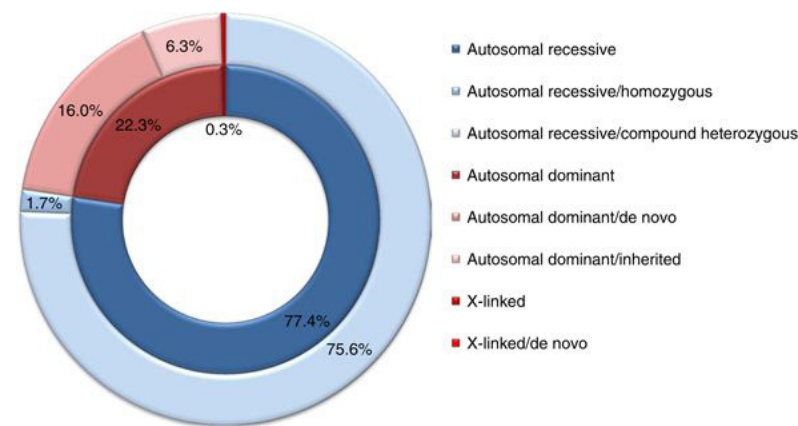
النتائج الرئيسية:

- وصف 56 من أنواع صغر الرأس الخلقي الوراثي في 150 مريضاً منحدرين من 104 أسرة مختلفة.
- أظهرت البيانات تداخلاً قليلاً مع الأسباب الجينية لصغر الرأس بعد الولادة.
- التمكن من توسيع التداخل السريري والجزيئي بين حالات صغر الرأس الأساسي وحالات صغر الرأس المرتبط بالتقزم.
- توسيع التداخل بين صغر الرأس الأولي والتقزم البدائي الصغير من الناحية السريرية (قصر القامة في أكثر من 52% من المرضى الذين يعانون من صغر الرأس الأولي) وجزيئياً (على سبيل المثال، نبلغ عن أول حالة من صغر الرأس المرتبط بـ CEP135 التقزم البدائي).
- توسيع نسبة التباير الأليلي والموقعي لصغر الرأس الخلقي عن طريق اكتشاف 37 طفرة وراثية محتملة وجديدة للمرض في 27 مورثاً.
- التغيرات في المورثات المؤكدة والمسببة للمرض هي (ANKLE2 و YARS و FRMD4A و THG1L)، بينما المرشحة فهي (BPTF و MAP1B و CCNH و PPFIBP1).

توسيع الانماط الظاهرية والطفرات الجينية لخلل التنسج العظمي

الخلاصة والاتجاهات المستقبلية

من خلال تبادل البيانات المظهرية والوراثية لخلل التنسج الهيكلي في عينة الدراسة الكبيرة والمصنفة جزيئياً، ستساهم هذه الدراسة في تحسين معدل تشخيص المرضى الذين يعانون من هذه الحالات.



الشكل: مخطط دونات يبين نسبة الظروف المتنحية والمهيمنة، والمرتبطة بـ X في مجموعة الدراسة.



الشكل: يوضح المظاهر السريرية للعائلات ذات المتغيرات في الجينات المرشحة الجديدة

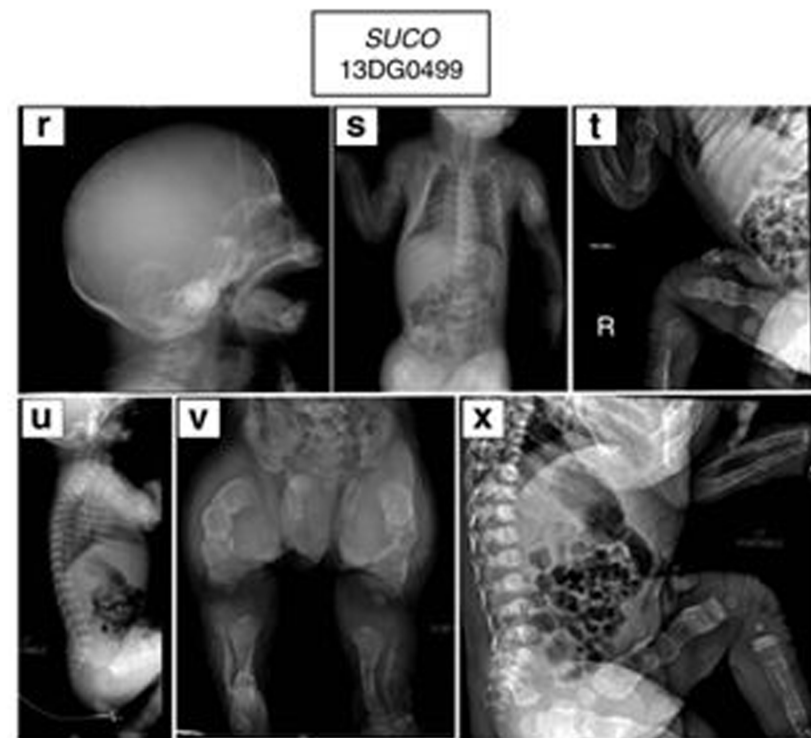
خلل التنسج العظمي، عباره عن عيوب خلقية في نمو العظام والغضاريف وهي شائعة نسبيا حيث تقدر نسبة الحدوث ب ١,٣ إلى ٣,٢ لكل ١,٠٠٠ شخص. حتى وقت قريب، كان تشخيص خلل التنسج العظمي يعتمد بشكل شبه حصري على النمط الظاهري الدقيق، والتشاور مع أخصائي الأشعة ذوي الخبرة. ولكن مع ظهور الاختبارات الجينية أصبح من الممكن استهداف فحص عدد كبير من الطفرات الوراثية المسببة للمرض بغض النظر عن التشخيص السريري المشتبه به. هذه الدراسة تهدف لتوضيح الخصائص التفصيلية المظهرية والوراثية الخاصة لعدد كبير من المرضى الذين يعانون من خلل في التنسج العظمي المصنف جزيئياً (وراثياً).

النتائج الرئيسية:

- كشفت الدراسة عن 224 طفرة، منها 54 طفرات مرضية جديدة (24%) في 123 من المورثات ذات روابط ثابتة أو محتملة بالتسبب بخلل بالنسيج العظمي.
- تم اقتراح خمس مورثات مرشحة لتسببها بالمرض (**WNT3A, SUCO, RIN1, DIP2C, PAN2**).
- النمط الظاهري لأفراد عينة الدراسة اظهر عن وجود تشابه مع 36 من الفئات المظهرية المقررة من "منظمة اضرابات النسيج العظمي الدولية"، في حين ان 18 من الانماط الظاهرية كانت جديدة، مثل الطفرة الجديدة في **C3orf17** والمتعلقة بخلل التنسج العظمي.
- تم وصف الجوانب المظهرية الجديدة لمورثات مرضية معروفة، مثل متلازمة توريللو-كاري المتعلقة بالمورث **PGAP3**.
- لوحظ تأثير مؤسس قوي لكثير من الجينات في هذه المجموعة، مما سمح لحساب الحد الأدنى للأشكال المتنحية الذاتية من خلل التنسج العظمي للسكان في المملكة (**7.16E-04**)، وهو أعلى بكثير من المتوسط العالمي.

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية
Journal of Genetics in Medicine

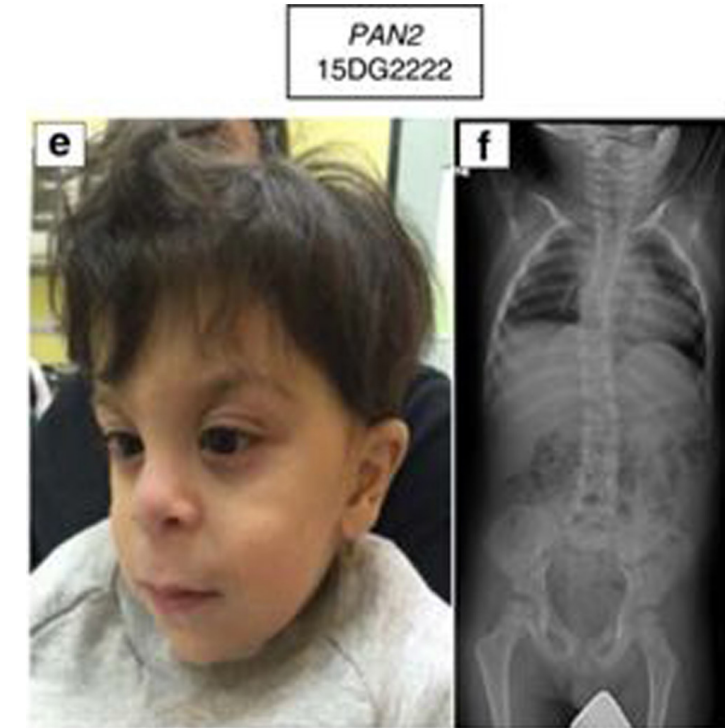
Expanding the phenome and variome of skeletal dysplasia. Maddirevula S, Alsahli S, Alhabeeb L, Patel N1, Alzahrani F, Shamseldin HE, Anazi S, Ewida N, Alsaif HS, Mohamed JY, Alazami AM, Ibrahim N, Abdulwahab F1, Hashem M, Abouelhoda M, Monies D, Al Tassan N, Alshammari M, Alsagheir A, Seidahmed MZ, Sogati S, Aglan MS, Hamad MH, Salih MA, Hamed AA, Alhashmi N, Nabil A, Alfadli F, Abdel-Salam GMH, Alkuraya H, Peitee WO, Keng WT, Qasem A, Mushiba AM, Zaki MS, Fassad MR, Alfadhel M, Alexander S, Sabr Y, Temtamy S, Ekbote AV, Ismail S, Hosny GA, Otaify GA, Amr K, Al Tala S, Khan AO, Rizk T, Alaqeel A, Alsiddiky A, Singh A, Kapoor S, Alhashem A, Faqeih E, Shaheen R, Alkuraya FS. Genet Med. 2018 Apr 5. doi: 10.1038/gim.2018.50. PMID: 29620724



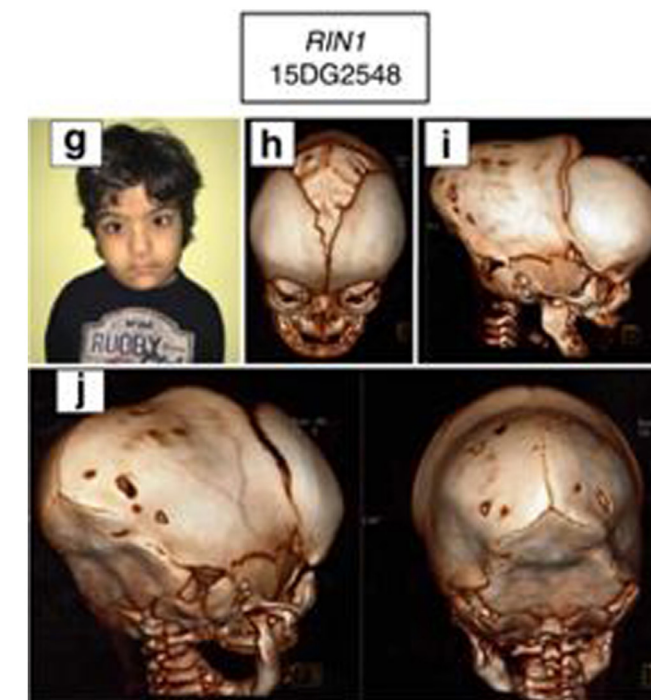
(k-q) A patient with a mutation in WNT3A



(r-x) A patient with a mutation in SUCO



(e and f) A patient with a mutation in PAN2 showing plagiocephaly



(g-j) A patient with a mutation in RIN1 showing plagiocephaly

برامج الأبحاث المتقدمة

التنبؤ بالإعاقة الحركية لدى كبار السن من الذكور في أستراليا	28
البرنامج البحثي الشامل للدراسات الجزيئية للاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية	30
برنامج العوامل الوراثية للعمى وضعف الإبصار في المملكة العربية السعودية	34
التوصيف الوراثي لأمراض الصمم وضعف السمع	44



التنبؤ بالإعاقة الحركية لدى كبار السن من الذكور في أستراليا

مع ازدياد عدد كبار السن كان هناك ازدياد مطرد في نسبة الإعاقة وتكاليف الرعاية الصحية أدى ذلك إلى ضرورة دراسة أسباب حدوث هذه الاعاقات بهدف تجنبها والحد منها إضافة الى المساهمة في تخطيط توزيع الموارد والخدمات الصحية

طريقة البحث: النتائج:

هذا البحث من الأبحاث المستقبلية والذي استهدف شريحة من كبار السن من الذكور يسكنون في منطقة كونكورد في سيدني بأستراليا. من يناير عام 2005 الى يونيو 2007 تم التواصل مع 2815 شخص أعمارهم 70 سنة وأكثر. إضافة الى من تم التواصل معهم بادر 194 شخصا بالمشاركة بعد سماعهم عن الدراسة عن طريق الإعلام المحلي. تم استبعاد الأشخاص الذين يسكنون في دور الرعاية. تمت معاينة وفحص الأشخاص في البداية ثم بعد عامين.

القياسات:

وقد استخدم مجموعة من 24 متغيرا مستقلا في التحليل الأحادي المتغيرات، وأُدرجت عوامل هامة في التحليل المتعدد المتغيرات.

الاستنتاج

التقدم في السن ووصف المريض لحالته الفيزيائية والحركية من أهم العوامل التي تحدد وترتبط بحدوث محدودية في النشاط أو نوع من الإعاقة في المستقبل

المحقق الرئيسي

احمد حبتّر

المنشورات

في انتظار رد من مجلة الجمعية الأمريكية للشيخوخة (JAGS). إذا لم يتم قبولها، سوف يقدم إلى المجلة الأسترالية للشيخوخة (AJA)

Univariate for baseline and 2 yrs (all outcome variables)

Variable	Subgroup	Katz				5 times chair stands				Walking speed			
		Baseline		2 years follow up		Baseline		2 years follow up		Baseline		2 years follow up	
		Standardized coefficients (β)	P value	Standardized coefficients (β)	P value	Standardized coefficients (β)	P value	Standardized coefficients (β)	P value	Standardized coefficients (β)	P value	Standardized coefficients (β)	P value
Age		1.12	<0.001	1.14	<0.001	1.12	<0.001	1.1	<0.001	-0.32	<0.001	-0.14	0.001
Lives alone (Y/N)		1.07	0.77	1.18	0.52	1.41	0.009	0.37	0.83	-0.06	0.02	0	0.5
Number of comorbidities										-0.15	<0.001	-0.1	0.009
	None	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference				
	4 or less	2	0.12	2.85	0.04	2.56	<0.001	1.66	0.05				
	More than 4	5.57	<0.001	6.28	0.001	5.83	<0.001	2.06	0.03				
Currently married (Y/N)		0.91	0.63	1	0.97	1.3	0.03	1.01	0.94	0.08	0.002	0.04	0.18
Social interaction (high/low)		2.67	<0.001	1.65	0.02	1.78	<0.001	1.4	0.03	0.16	<0.001	0.07	0.05
Satisfaction with social support (high/low)		2.36	<0.001	1.75	0.01	1.8	<0.001	1.14	0.5	0.09	<0.001	0.04	0.19
Level of education										0.18	<0.001	0.04	0.15
	Post school education	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference				
	Did not go to school	1.71	0.48	2.92	0.17	1.02	0.97	0.49	0.5				
	Went to school	1.93	<0.001	2.06	0.001	1.39	0.002	1.71	<0.001				
Smoking										-0.04	0.06	-0.09	0.02
	Never	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference				
	Ex-smoker	1.22	0.3	1.2	0.39	1.11	0.33	1.12	0.49				
	Current	0.66	0.34	1	1	1.24	0.34	2.07	0.02				

البرنامج البحثي الشامل للدراسات الجزيئية للاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية

إنجازات ٢٠١٨

- تم الانتهاء من توظيف فنيي المختبر وتدريبهم على الأجهزة والجوانب العملية للتجارب الجزيئية.
- اختيار المرضى والأسر المشاركة بالدراسة بالتنسيق مع العيادات المعنية.
- التحقق من الأشخاص المصابين والذين لديهم طفرات وراثية في GLRB، NALCN، و KCNA4 (جدول 1).
- شرع الفريق البحثي في الدراسات الجزيئية لتوصيف وتحديد النتائج الوظيفية لهذه الطفرات في النماذج الخلوية وفي الإنسان.
- التحليل الوراثي الأساسي للمرضى وأسرهم وشمل ذلك دراسات الجينوم وتسلسل الإكسوم و المورثات المستهدفة
- النتائج الأولية بينت طفرات جديدة في المرضى السعوديين وشملت المورثات التالية KCTD7 و KCNT1 و SLC1A2 و KCNQ2 (جدول 2).
- تم تحديد نوعاً وراثياً جديداً في إحدى القنوات الغشائية، والتي قد تكون متلازمة جديدة للاعتلالات القنوية.
- إنشاء قاعدة بيانات تتضمن هذه العائلات، والسمات السريرية، والمورثات المسببة للمرض، وأنواع الطفرات المحتملة.

أهداف البحث:

- إجراء التحاليل السريرية للمصابين بالاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية
- تحديد العوامل الوراثية (طفرات في الجينات المعروفة وكذلك جينات جديدة) المسببة للإضرابات القنوية الوراثية وخصوصا المتنحية منها.
- إنشاء قاعدة بيانات شاملة للطفرات الوراثية لأمراض الإضرابات القنوية الوراثية
- اعداد لوحة شاملة للجينات المكتشفة للاستفادة منها في الفحص السريع للمرضى ونواقل للطفرات لتشخيص المرضى بالمملكة العربية السعودية، وتسهيل التشخيص قبل الولادة والتشخيص الوراثي.
- اعداد تصور لشبكات التفاعل الجيني والممرات باستخدام تحليلات الجينوم التكاملية الشاملة على أساس المتغيرات الجينومية، وعوامل وراثية اخرى.

الاضطرابات القنوية الوراثية هي مجموعة غير متجانسة من حالات العجز واضطرابات ناتجة عن خلل في الجهد الكهربائي المختلفة أو القنوات الأيونية. لا توجد إحصائيات متوفرة عن عدد الأشخاص المصابين بهذه المجموعة من الأمراض، مما يصعب التحقق من معدلات الإصابة الحقيقية بالاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية، فمن المتوقع أن تكون الاعداد عالية وذلك لشمول الاضطرابات القنوية الوراثية لأمراض الجهاز العصبي، ونظام الغدد الصماء، وأمراض القلب والأوعية الدموية، والجهاز المناعي، والجهاز التنفسي، والجهاز البولي، والتي تمثل عبء اقتصادي على النظام الصحي.

إن البرنامج الشامل للكشف والتشخيص المبكر عن هذه الامراض يتيح فعالية اعلى للتدخل العلاجي وبالتالي ينعكس ايجابيا على الجانب الصحي والاجتماعي والاقتصادي. يعمل الباحثون للاستفادة من التقنيات الحديثة للدراسات الوراثية مثل تقنيات التسلسل الجيل التالي والنهج الجزيئي شمولي لتحديد الجينات والطفرات الوراثية الجديدة لأمراض إضرابات القنوية الوراثية، ووضع تصور لشبكات التفاعل جيني والممرات المتصلة بهذه الأمراض والبيولوجيا المرضية الخاصة بهم، وأخيرا تطوير لوحة شاملة للجينات والتي ستستخدم بإذن الله للتشخيص، واختبار الناقل، والتشخيص قبل الولادة والتشخيص قبل الغرس.

المنشورات العلمية

1. Kaya N*, Alhassnan Z, Abdulrahim M, Aldosary M, Colak D "Hereditary Disorders and Human Mutations of Iron-Sulfur Assembly Genes", in Mitochondrial Disease, ISBN 978-953-51-5566-9Book edited by: Dr. Eylem Taskin, Dr. Celal Guven, Dr. Yusuf Sevgiler 2018, DOI: 10.5772/intechopen.78006, InTech Open Access Publisher.
2. Chelban V, Kaya N, Alkuraya FS, and Houlden H NKX6-2 Disorder. GeneReviews, NCBI; In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. 2018 Oct 4 .PMID: 30285346
3. Alhassnan Z, Albawardi W, Almutairi F, AlMass R, Albakheet A, Mustafa OM, AlQuait L, Shinwari MA, Wakil S, Salih MA, Al-Fayyadh M, Hassan SM, Aljoufan M, AlNakhli O, Levy B, AlMaarik B, Al-Hakami HA, Alsagob M, Colak D, Kaya N*. Identification of novel genomic imbalances in Saudi patients with congenital heart disease. Mol Cytogenet. 2018 Jan 25;11:9. doi: 10.1186/s13039-018-0356-6. eCollection 2018.

Gene	Chr	Mutation	Phenotype	NAI	IM
NALCN	13q33.1	p.W1287L	Hypotonia, DD	6	AR
GLRB	4q31.3	p.M177R	Hyperekplexia	13	AR
KCNA4	11p14.1	p.R89Q	Cataract, DD	4	AR

AR: Autosomal recessive, DD: Developmental Delay, IM: Inheritance Mode, NAI: Number of Affected Individual, Ref: References

جدول ١

المورثات المستهدفة من خلال الدراسات الأولية والمنشورة محلياً وعالمياً

Gene	Chr	Refer	cDNA	Protein	Status
KCTD7	7q11.21	NM_153033	c.835C>T	p.R278C	Ongoing Work
KCNT1	9q34.3	NM_020822	c.2849G>A	p.R950Q	Ongoing Work
SLC1A2	11p13	NM_004171	c.1466G>C	p.G489A	Ongoing Work
KCNQ2	20q13.33	NM_004518	c.1042G>A	p.A348T	Ongoing Work

جدول ٢

المورثات المكتشفة للاضطرابات القنوية الوراثية

التوجهات المستقبلية:

- سيقوم الفريق البحثي بإضافة المزيد من المرضى وعائلاتهم بالتنسيق مع العيادات المختصة ومواصلة العمل وفق أهداف وخطة المشروع. كما سيقوم الفريق البحثي بإعداد أوراق العمل العلمية لنشرها في المجلات العلمية المتخصصة.

برنامج العوامل الوراثية للعمى وضعف الإبصار في المملكة العربية السعودية

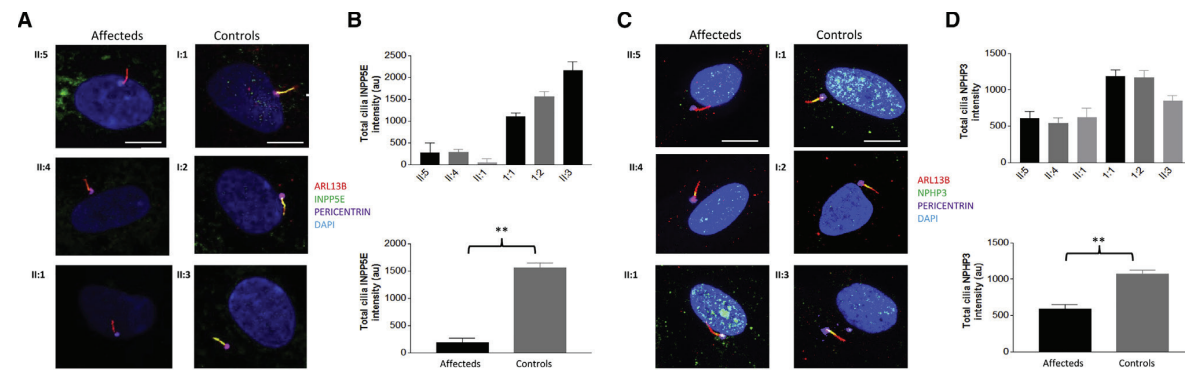
أهداف المشروع

- تحديد المورثات والطفرات الوراثية المسببة للإعاقات البصرية في المملكة العربية السعودية دراسة دور هذه المورثات وفهم طبيعتها وآلية عملها.
- إنشاء قاعدة بيانات لهذه الطفرات من أجل تسهيل تطبيق الفحوصات التشخيصية وفحوصات ما قبل الولادة.

الإنجازات خلال عام ٢٠١٨

خلال السنوات الماضية، ساهم هذا المشروع في اكتشاف العديد من الطفرات الوراثية - المسببة لفقدان البصر أو ضعفه في المملكة العربية السعودية. فيما يلي بعض الإنجازات التي تحققت في عام 2018.

تسهم العوامل الوراثية بنسبة ٧٠٪ من فقدان أو ضعف البصر لدى الأطفال السعوديين، وفي غالبها يورث بصورة متنحية ويعزى ذلك إلى المعدلات العالية من زواج الأقارب. إن الطريقة الأكثر فعالية لمكافحة اضطرابات النظر الوراثية تتم بالوقاية الأولية من خلال التعرف على العوامل الوراثية المسببة لها. وتعتمد الأساليب الوقائية على استخدام تقنيات متقدمة مثل التشخيص الوراثي ما قبل الولادة أو التشخيص الوراثي ما قبل الإنجاب والتي لا يمكن تقديمها دون معرفة مسبقة للمورثات المسببة لفقدان البصر الوراثي.



الشكل

توصيف النمط الظاهري الهدي لطفرة ARL3 في العائلة الثانية.

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية American Journal of Human Genetics

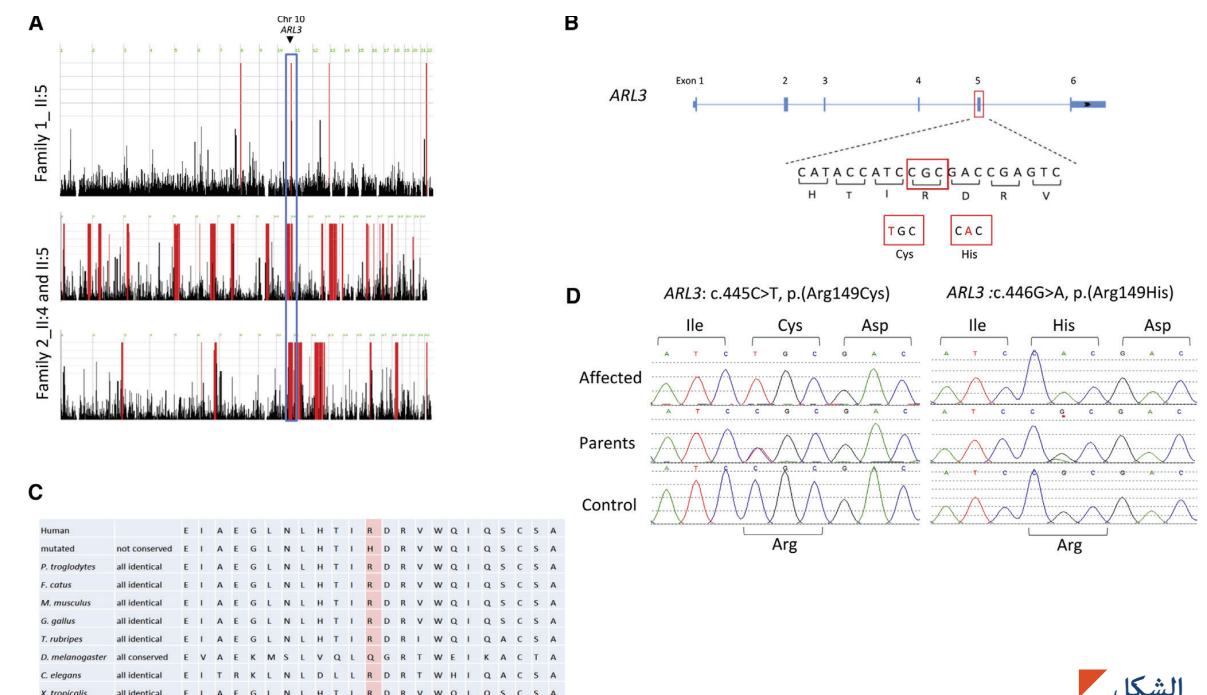
ARL3 mutations cause Joubert syndrome by disrupting ciliary protein composition. Alkanderi S, Molinari E, Shaheen R, Elmaghloob Y, Stephen LA, Sammut V, Ramsbottom SA, Srivastava S, Cairns G, Edwards N, Rice SJ, Ewida N, Alhashem A, White K, Miles CG, Steel DH, Alkuraya FS, Ismail S, Sayer JA. *Am J Hum Genet.* 2018 Oct 4;103(4). PMID: 30269812.

1. الطفرات في الجين ARL3 تسبب متلازمة جوبرت عن طريق تعطيل تكوين البروتين الهدي

متلازمة جوبرت (JBTS) هو اعتلال وراثي عصبي نمائي هدي ويورث بصورة متنحية. هذه الدراسة بحثت في الأسباب الجينية الكامنة وراء متلازمة جوبرت في عائلتين غير مرتبطتين حيث لم تكن متلازمة JBTS لديهم مرتبطة مع أيًا من الطفرات في الجينات المعروفة المرتبطة بـ JBTS.

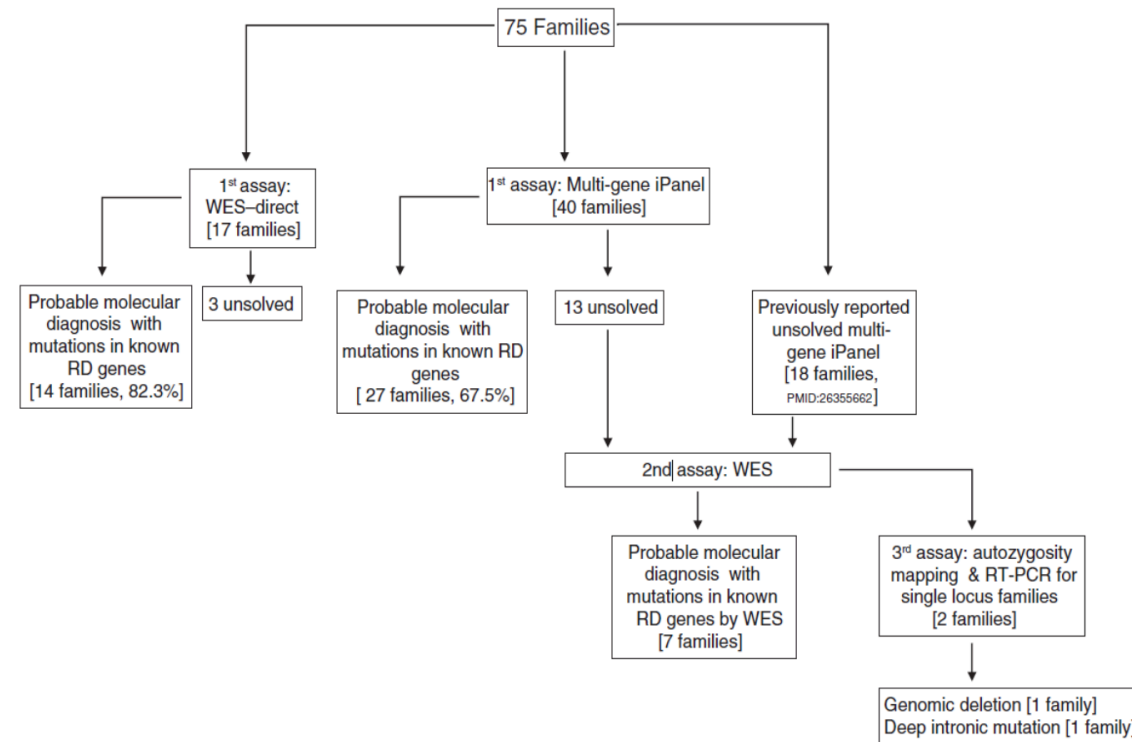
النتائج الرئيسية

- التعرف على جين جديد "ARL3" لمتلازمة جوبرت في عائلة سعودية تشكو من الأعراض الأساسية في العين والدماغ.
- من خلال التعاون الدولي، تم تحديد عائلة ثانية مع طفرة مختلفة في هذا الجين الجديد.
- نجحت هذه الدراسة في تحديد المتغيرات في ARL3 كسبب محتمل لـ JBTS والتي تفيد في إعطاء مؤشرات تكنولوجية للعائلات خاصة في غياب العلاجات المتاحة لهذه المتلازمة.



الشكل

يوضح التحري الجيني العائلي للعائلتين المصابتين بمتلازمة جوبرت



الشكل

يوضح سير الدراسة

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية American Journal of Clinical Genetics

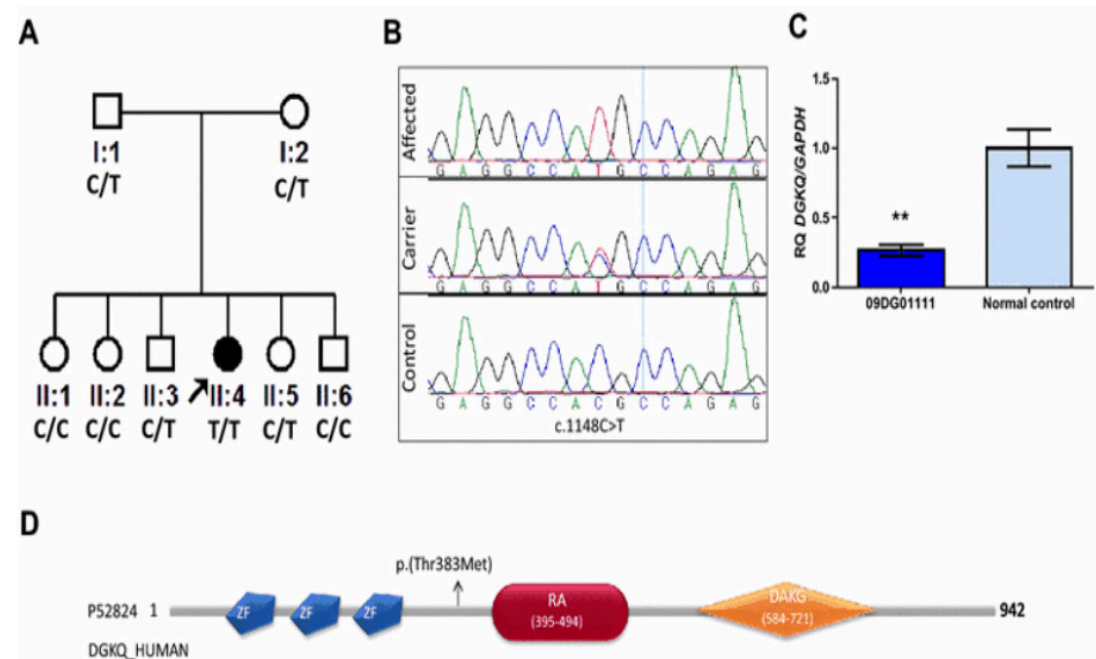
Mutations in known disease genes account for the majority of autosomal recessive retinal dystrophies. Patel N, Alkuraya H, Alzahrani SS, Nowailaty SR, Seidahmed MZ, Alhemidan A, Ben-Omran T, Ghazi NG, Al-Aqeel A, Al-Owain M, Alzaidan HI, Faqeih E, Kurdi W, Rahbeeni Z, Ibrahim N, Abdulwahab F, Hashem M, Shaheen R, Abouelhoda M, Monies D, Khan AO, Aldahmesh MA, Alkuraya FS. *Clin Genet.* 2018 Dec; 94(6):554-563. doi: 10.1111/cge. PMID:30054919.

٢. الطفرات في جينات الأمراض المعروفة تشكل الغالبية من حالات ضمور الشبكية الموروثة بشكل متنحي.

الضمور الشبكي (RDs) عبارة عن حالات عينية وراثية تسبب العمى ويوجد لها أنماط ظاهرية مختلفة. حتى ظهور تقنية الجيل التالي من التسلسل الجيني، كان هناك تحدي كبير في تحديد التشخيص الجزيئي لدى هؤلاء المرضى بسبب التغيرات الوراثية الملحوظة التي تميز RD. إلى الآن من غير الواضح ما هي النسبة المئوية الغير مشخصة لهذا المرض المتنحي عندما يتم الفحص عنه باستخدام التسلسل الوراثي لجميع الجينات المعروفة والمسببة ل RD. في هذه الدراسة، تم تسجيل 75 عائلة جديدة مصابة بضمور الشبكية المتنحي وتم عرض ملخص لهذا الإنجاز.

النتائج الرئيسية

- تم تشخيص 67.5% من خلال قائمة الفحص المحتوية على المورثات المسببة للضمور الشبكي.
- بينما 82.3% تم تشخيصهم بالمرض بسبب مورثات أخرى لم تكن مدرجة في القائمة الأساسية والتي تم اكتشافها عن طريق استخدام تقنية التسلسل الوراثي الكامل للأكسوم.
- وصف 45 نوعاً مختلفاً من الطفرات الوراثية والتي غالباً ما تكون ضارة ومسببة للمرض (منها 18 طفرة جديدة).



الشكل

يوضح التوزيع العائلي للأشخاص المصابين بالجلوكوما الخلقية و أيضا يوضح طفرة DGKQ الجديدة.

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية American Journal of Human Genetics

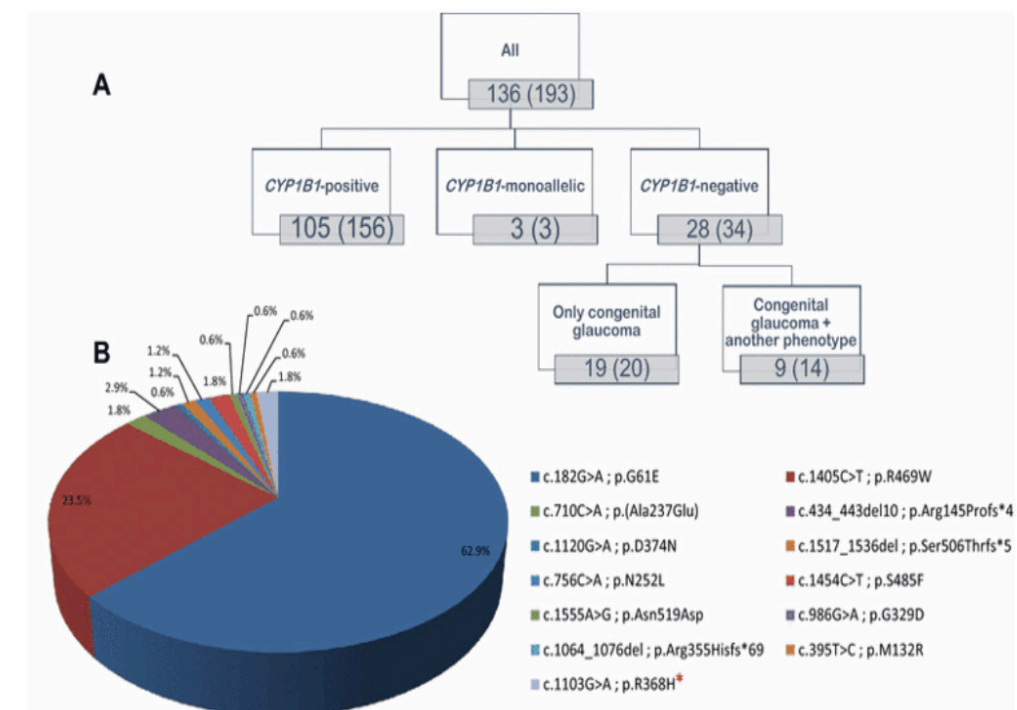
Congenital Glaucoma and CYP1B1: An Old Story Revisited. Hessa S. Alsaif · Arif O. Khan · Nisha Patel · Hisham Alkuraya · Mais Hashem · Firdous Abdulwahab · Niema Ibrahim · Mohammed A. Aldahmesh · Fowzan S. Alkuraya. *Hum Genet.* 2018 Mar 19. doi: 10.1007/s00439-018-1878-z. PMID: 29556725.

3. الجلوكوما الخلقية و CYP1B1:

الجلوكوما الخلقية الأساسية عبارة عن خلل خلقي شبكي يتسبب في زيادة ضغط العين وتلفها. يعد المورث المعروف ب CYP1B1 أكثر مسبب وراثي معروف لمرض الجلوكوما الخلقي، وهو مرض شائع بشكل خاص في المملكة بسبب التوارث العالي جدا للطفرة الاساسية "G61E" ومع ذلك، ظلت العديد من الأسئلة دون إجابة حول الجلوكوما الخلقية المرتبطة بالمورث CYP1B1. في هذه الدراسة، تم استخدام نهج الجينوم الحديث لإعادة فحص الجلوكوما الخلقي المرتبطة ب الجين CYP1B1.

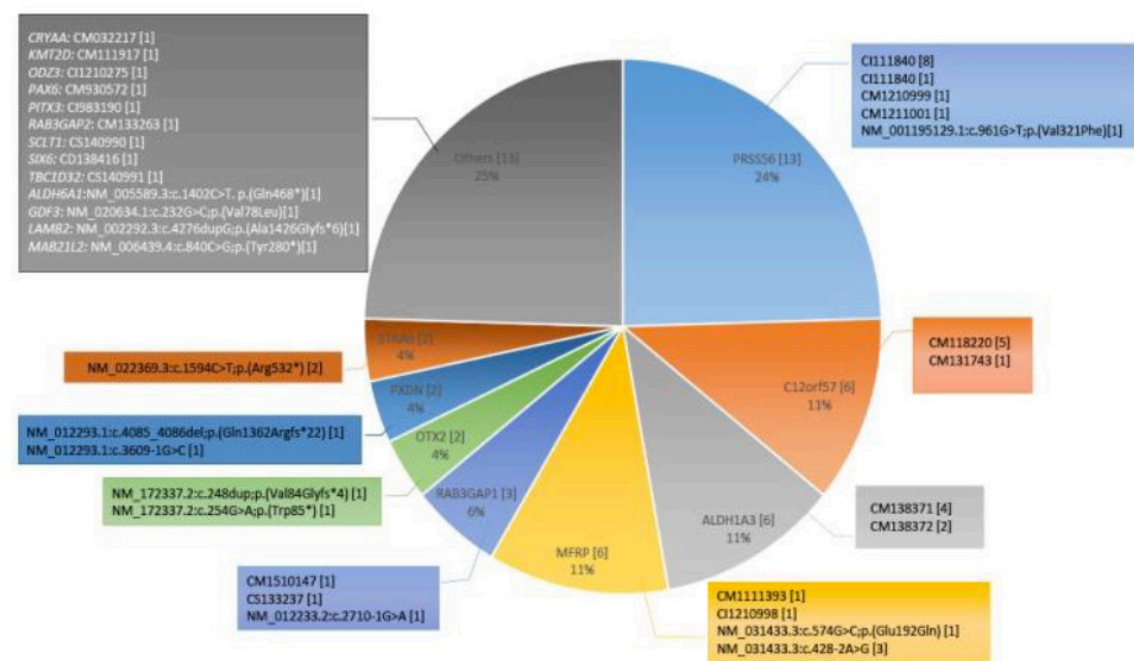
النتائج الرئيسية

- تحديد الطفرات الاليلية الثنائية في المورث CYP1B1 في 80.8 % من بين مجموعة من 193 مريضا (136 عائلة) تم تشخيصهم بمرض الجلوكوما الخلقي.
- خلصت الدراسة من خلال التحليلات الوبائية الوراثية انه من غير المرجح أن تكون الطفرة c.1103G>A (p.R368H) مسببة لمرض الجلوكوما الخلقي كما ذكر سابقاً.
- تم تحديد الطفرات في الجينات المرتبطة بالظواهر البصرية الأخرى، بما في ذلك الجلوكوما ، وتسليط الضوء على الظروف التي قد تتداخل بشكل ظاهري مع الجلوكوما الخلقي الأساسي (SLC4A4, SLC4A11, CPAMD8, and KERA)
- الدراسة اظهرت بعض المتغيرات الوراثية المرضية والتي لم تكن مرتبطة سابقا بأمراض الإنسان مثل : BCO2, TULP2, and DGKQ.



الشكل

وصف طفرات CYP1B1 في العينة المشمولة الدراسة



الشكل

رسم بياني دائري يوضح توزيع الطفرات لـ 21 مورث المسببة للأمراض والمعروفة بتسببها لمرض ميكروثالميا او مرض صغر مقلة العين

4. دراسة وراثية لـ 93 عائلة مصابة بمرض صغر مقلة العين او صغر مقلة العين الخلفية

ميكروثالميا او مرض صغر مقلة العين (Microphthalmia) هو عبارة عن خلل في تطور العين وذو سمة متغيره جدًا في الشدة. على الرغم من اكتشاف العديد من الجينات المؤدية الى صغر في حجم مقلة العين، الا انه هناك ما لا يقل عن 50 % من المرضى يبقون دون تشخيص وراثي. في هذه الدراسة تم وصف مجموعة من 147 مريضا من 93 عائلة مصابين بأشكال مختلفة من مرض صغر مقلة العين (بما فيها اصابة مقلة العين الخلفية) ويوجد بينهم قرابة شديدة. تم التشخيص الوراثي باستخدام تقنيات مثل الجيل التالي من تسلسل الجينات المتعددة والتسلسل الكامل exome للأكسوم والتنميط النووي الجزيئي.

النتائج الرئيسية

- تم تحديد الطفرات الوراثية المسببة للمرض في غالبية المشاركين في الدراسة (61 %) مصابين بصغر مقلة العين و (82 %) يعانون من صغر مقلة العين الخلفية. في هذه الدراسة تم تحديد 55 طفرة منها 15 طفرة جديدة. الطفرات المكتشفة تشمل 24 جين مسببة لأمراض معروفة ولكن بعضها لم يكن مرتبطاً أو مرتبط بطريقة نادرة بهذا المرض مثل (PAX6, SLC18A2, DSC3 and CNKSR1)
- حددت الدراسة طفرات جديدة مثيرة للاهتمام في مورثين مسببان لل microphthalmia وهما (MYO10 and ZNF219) والذين لم يتم ربطهما باي من الأمراض الأخرى.

تم نشر هذا البحث في المجلة العلمية American Journal of clinical Genetics

Genetic investigation of 93 families with microphthalmia or posterior microphthalmos. Patel N, Khan AO, Alsahli S, Abdel-Salam G, Nowilaty SR, Mansour AM, Nabil A, Al-Owain M, Sogati S, Salih MA, Kamal AM, Alsharif H, Alsaif HS, Alzahrani SS, Abdulwahab F, Ibrahim N, Hashem M, Faquih T, Shah ZA, Abouelhoda M, Monies D, Dasouki M, Shaheen R, Wakil SM, Aldahmesh MA, Alkuraya FS. Clin Genet. 2018 Jun;93(6):1210-1222. doi: 10.1111/cge.13239. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29450879.



التوصيف الوراثي لأمراض الصمم وضعف السمع

تم نشر هذه النتائج في ورقتين علميتين.

Evidence for an autosomal recessive pattern of inheritance in Keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome: Exome sequencing reveals a novel homozygous GJB2 mutation. Khushnooda Ramzan, RozeenaHuma, Nouf S.Al-Numair, Faiqalmtiaz, MoeenaldeenAl-Sayed. Meta Gene Volume 19, February 2019, Pages 15-22.

Utility of whole exome sequencing in the diagnosis of Usher syndrome: Report of novel compound heterozygous MYO7A mutations. Khushnooda Ramzana, Mohammed Al-Owainb, Rozeena Humab, Selwa A.F. Al-Hazzaa, Sarah Al-Ageele, Faiqa Imtiaz, Moeenaldeen Al-Sayed. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018 May;108:17-21. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.02.016. PMID: 29605349

الإنجازات خلال العام ٢٠١٨م

- مازالت الجهود متواصلة لتحديد الأساس الجيني للصمم المورث بصفة متنحية في السعوديين، حيث تم إضافة 128 شخصاً من 25 عائلة بالتعاون مع عيادات الوراثة بمستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث.
- بلغ العدد الإجمالي للمشاركين بالمشروع 1011 حالة الى نهاية عام 2018م. جميع الحالات المنضمة تمت مراجعتها من قبل عيادة علم الوراثة مع تسجيل التاريخ السريري والعائلي الكامل. بالاضافه الى اخذ موافقة خطية منهم للمشاركة في المشروع وتم توثيق هذه الموافقة.
- تم تحديد 23 طفرة إضافية في 10 مورثات مختلفة في هذه العائلات. منذ بداية المشروع والى الآن، تم تحديد 57 طفرة في 24 مورث مختلف ومسبب للمرض.
- تم الانتهاء من التصميم والتحقق الأولي من رقائق (لائحة) الجينات الخاصة بالصمم.
- ساهمت نتائج هذا العمل في ادراج 57 طفرة وراثية ضمن الفحوصات الوراثية المرضية وكذلك اختبار ما قبل الزواج.

يصنف الصمم وضعف السمع من الإعاقات الأكثر إنتشاراً بالمملكة العربية السعودية، حيث تشير التقديرات إلى أن معدل الإصابة يبلغ ثلاثة أضعاف المعدل العالمي نظراً لعوامل وراثية أو بيئية. ان الصمم وضعف السمع يعد من الامراض المتغايرة إكلينيكيًا ووراثيًا. فخلال العقد الماضي، تم تحديد العديد من المسببات الوراثية للصمم الوراثي.

الأهداف الرئيسية للمشروع:

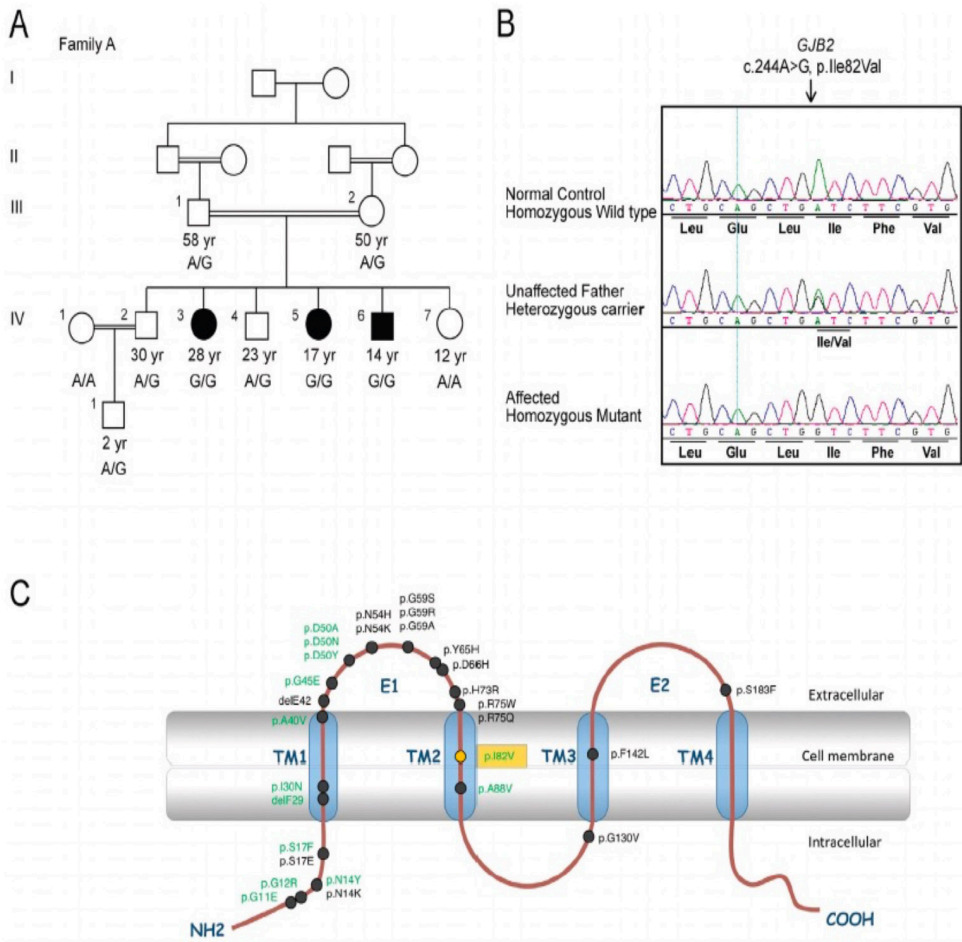
- اجراء الدراسات السريرية للمصابين بالصمم وضعف السمع الوراثي والقيام بالفحص الوراثي لهم ولعائلاتهم.
- التعرف على الطفرات المسببة للمرض في العوائل تحت الدراسة.
- استخدام التقنيات الحديثة في تحديد التسلسل القاعدي للتعرف على موروثات (جينات) جديدة مسببة للمرض، وتقنية الربط العائلي والبحث عن المتماثلات الوراثية في العوائل التي فيها أكثر من شخص مصاب، بالتزامن مع استخدام تقنية تحديد التسلسل القاعدي لحالات الصمم الفردية غير الوراثية.
- تصميم رقائق خاصة لتحديد التسلسل القاعدي خاصة بالموروثات المسببة لمرض الصمم الوراثي Ton AmpliSeq™ ، والتي ستستخدم بإذن الله في تشخيص العديد من حالات الصمم وضعف السمع.

التوجهات المستقبلية

سيستمر الفريق البحثي بتعيين المزيد من الأشخاص والأسر التي تعاني من الصمم وضعف السمع للمساعدة في تحديد الطفرة المسببة للمرض. بالإضافة إلى ذلك، سيتم الانتهاء من تحليل الأسر المسجلة حالياً. كما وأنه سيتم تسريع تحديد الطفرات المسببة للصمم في مرضانا باستخدام لائحة الجينات الخاصة بالصمم (Ion Torrent).

من المتوقع أن يستمر التوسع في البحث عن الطفرات المرضية وتحديد جينات جديده مسببة للصمم الوراثي باستخدام تقنية تحديد التسلسل القاعدي. سيتم استخدام هذه التكنولوجيا على وجه الخصوص للمرضى الذين لم توجد لديهم الطفرات المعروفة المسببة للصمم.

Gene	Mutation	Amino acid change
MYO7A	c.2005C>T	p.R669*
MYO7A	IVS1+5G>A (c.1+470G>A)	
MYO7A	c.3592_3591delCT	p.C1198Rfs*30
MYO7A	c.4503_4502delTG	p.V1501Gfs*2
MYO7A	c.5617C>T	p.R1873W
MYO7A	c.4818_4818delG	p.K1606Nfs*39
MYO7A	c.6230_6229 insG	p.K2078Efs*50
MYO7A	c.4818_4818delG	p.K1606Nfs*39
MYO7A	c.2489G>A	p.R830H
MYO7A	c.5617C>T	p.R1873W
MYO7A	c.3588_3586delCTT	p.F1963del
MYO7A	c.199_198insA	p.Val67Ser fs*73
MYO7A	c.1226_1219del	p.Phe407Cys fs*36
MYO7A*	c.3514T>A	Y1172N
MYO7A*	c.6062A>G	K2021R
MYO7A*	c.3592 T>C	p.C1198R
OTOF	IVS 1+39 G>T (c.1+4960G>T)	N/A
OTOF	c.5375G>A	p.R1792H
OTOF	c.1544T>C	I515T
SLC26A4	c.1253G>T	p.G418V
SLC26A4	c.1199_1197delT	p.C400Vfs*32
SLC26A4	IVS1+12 G>A	
SLC26A4	c.1198delT	p.C400VfsX32
TMC1	c.100C>T	p.R34*
TMC1	c.1714G>A	D572N
TMC1	c.758C>T	S253F
MYO15A	c.1047C>A	p.Y349*
MYO15A*	c.8552C>T	A2851V
MYO15A*	c.1+4655G>A(IVS1+14G>A)	
MYO15A*	c.4240G>A	p.E1414K
HGF	c.2083C>T	p.R695C
HOXA1	c.176_175insG	p.V59Gfs*119
LARS2	c.457A>C	p.N153H

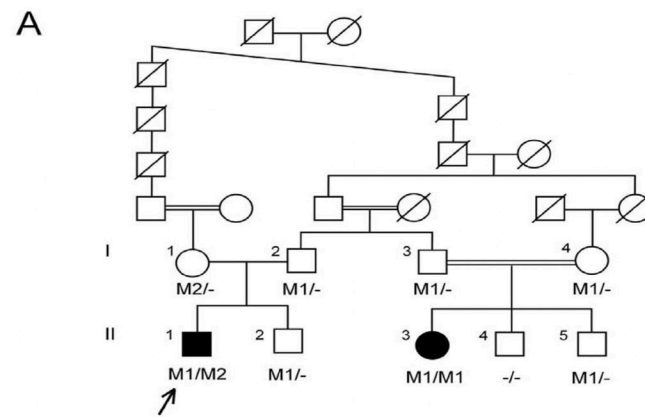


توزيع افراد العائلة المصابين بالمرض اضافة الى توضيح الطفرات في مورث Connexin 26 المؤدي الى فقدان السمع المرتبطة بمشاكل الجلد

(A) Pedigree and the genotypes of family members with autosomal recessive KID syndrome. (B) GJB2 Sequence chromatograms of normal control. (C) Connexin 26 mutations causative for several syndromic forms of hearing loss associated to skin problems.

Gene	Mutation	Amino acid change
LHX3	c.437G>T	p.C146F
LHX3	c.466C>T	p.R156*
CLDN14	c.191G>A	p.C64Y
PCDH15	c.4711C>T	p.Q1571*
PEX6	c.290T>G	p.V97G
ATP6V1B1	c.1424G>A	p.W475X
GJB2	35delG	N/A
CDH23	c.1052C>T	p.P351L
CDH23	c.5495G>A	p.G1832E
CDH23*	c.3608A>T	D1203V
CDH23*	c.6367G>A	G2123R
CDH23*	c.6629 C>T	p.P2210L
GIPC3	c.122C>A	p.T41K
ILDR1	c.333_325dupAATGAGCCC	p.Asn109_Pro111dup
PJVK	c.818dupT	p.L273fs
PTPRQ	c.1+4093 G>A	
SLC29A3	c.243del A	p.k81NfsX20
MYO6	c.1607C>G	p.P536R
SCARF2	c.773G>A	p.C258Y
USH2A*	IVS1-3 G>C	
USH2A*	c.1-486 G>C	
PEX6	c.290T>G	p.V97G
OTOA*	c.2+398 T>A	
OTOA*	c.2204A>G	p.Y735C

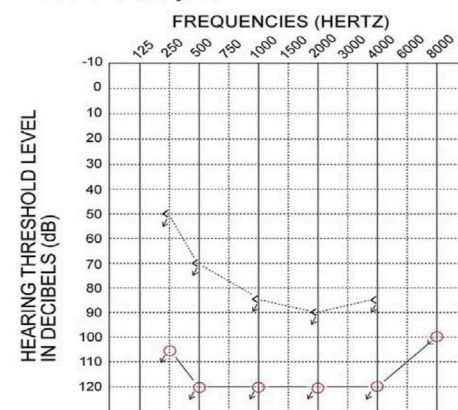
الجدول: وصف الطفرة المرضية لكل جين للمرضى المنضمين في هذه الدراسة والمصابين بالصمم و الوراثي و منحدرين من عائلات مختلفة. تشير الصفوف المكتوبة باللون الأحمر إلى الطفرات المكتشفة في السنة الحالية للتقريرالمرحلي. بينما الرمز (*) تم استخدامه لتحديد الطفرات الجديدة المكتشفة لأول مرة في هذه الدراسة.



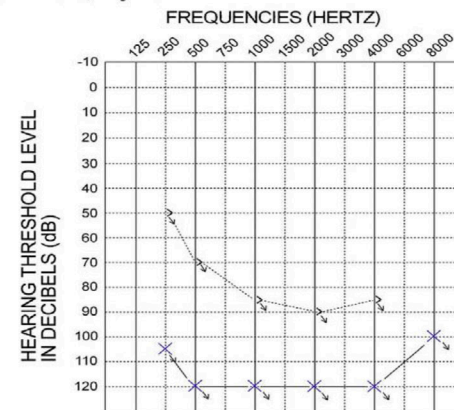
التوصيف الوراثي لمتلازمة اوشر (USH) هي مجموعة من الاضطرابات ، تتميز بفقدان السمع الحسي العصبي الخلقي الثنائي (SNHL).

(A) Pedigree of the family showing the segregation of MYO7A mutations with Usher syndrome.

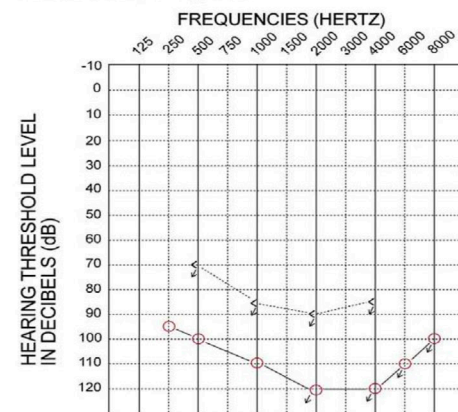
B Patient II:1, 5 years



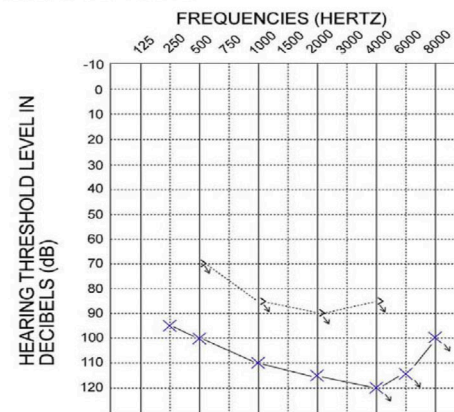
Patient II:1, 5 years



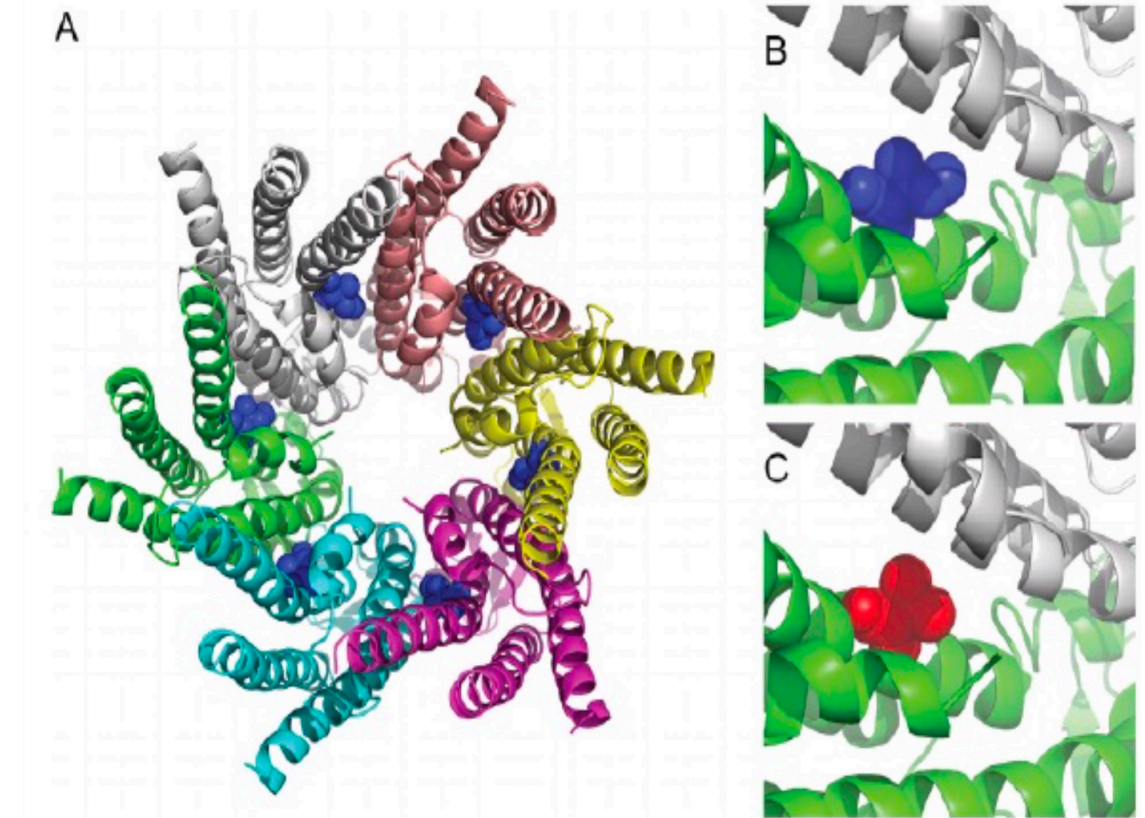
Patient II:3, 3.5 years



Patient II:3, 3.5 years

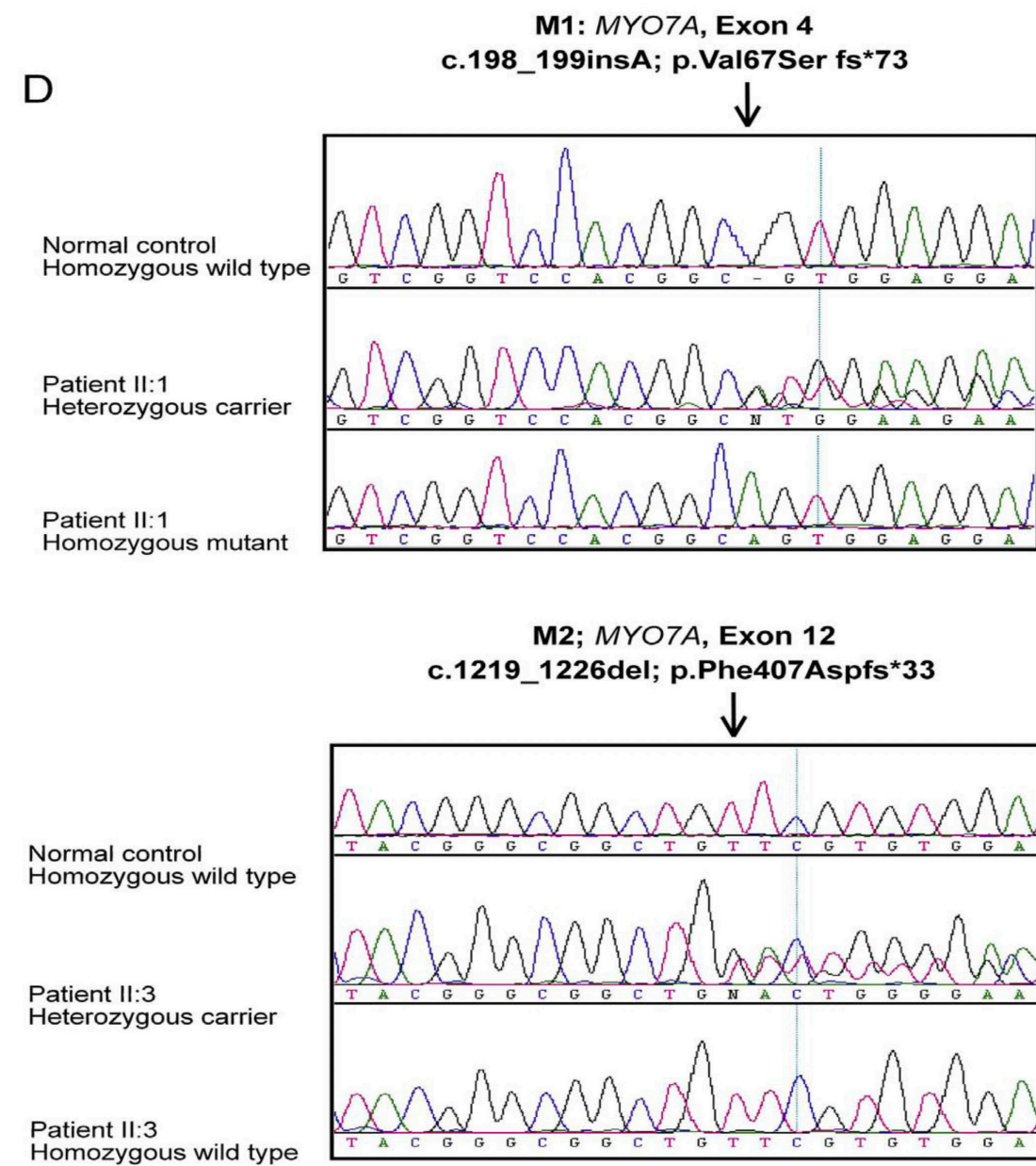


(B) Representative pure-tone air and bone conduction audiometric results of Patients II:1 and II:3.

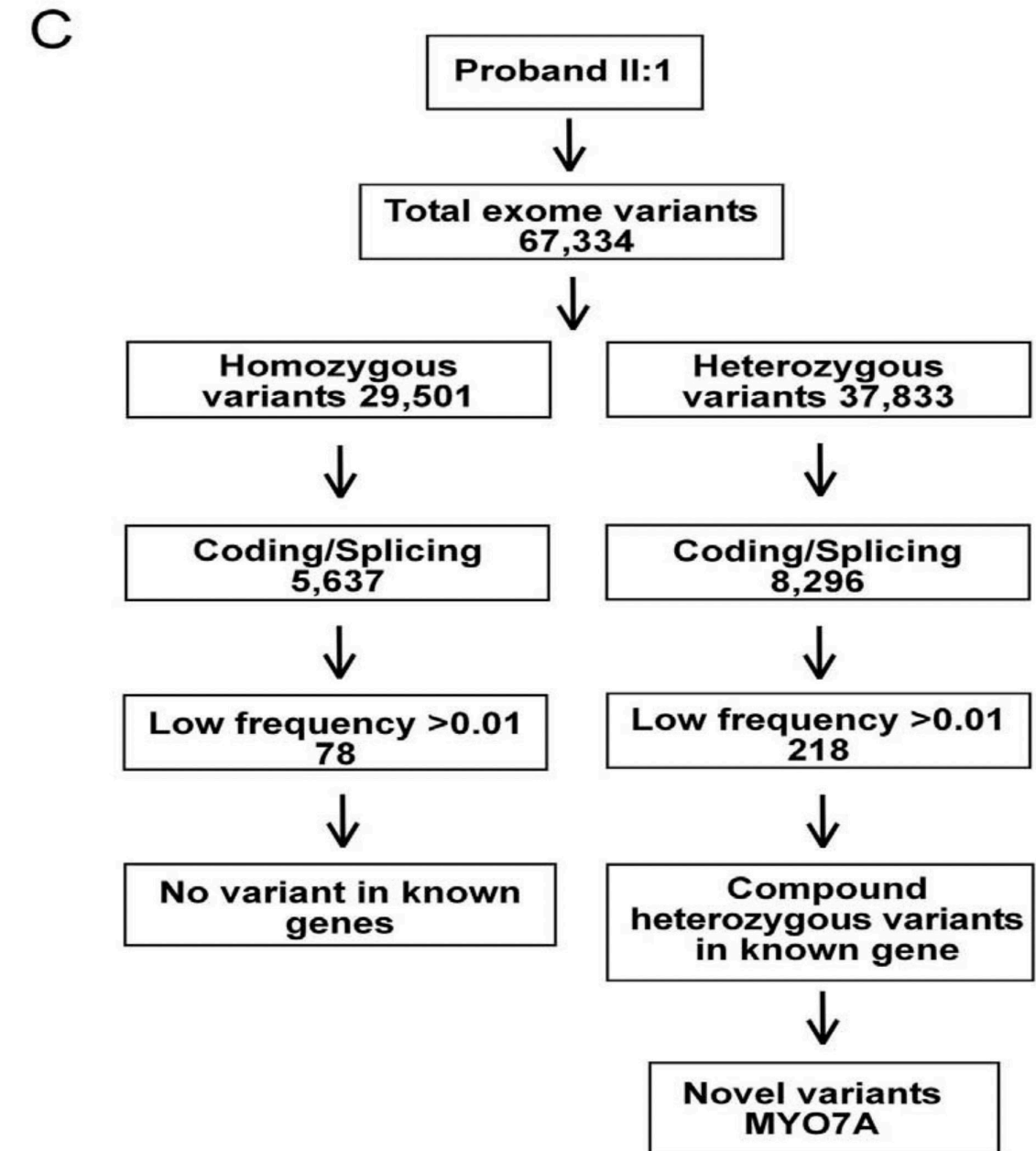


تركيبية الجين 26 Connexin

(A) The Connexin (6 subunits) and the oligomerization pattern of Cx26 hexameric chains are depicted. (B and C) show the structures of the wild-type residue.



(D) Electropherograms showing the Sanger sequencing confirmation of the mutations identified in the proband by CES. (E) A full-length wild type myosin-VII A protein structure.



(C) Novel variants in MYO7A were detected as the only possibly causative variants.

البرامج

56 الصحة وضغوط الحياة

60 برنامج النظام المتكامل لتقييم وتطوير مراكز الرعاية النهارية

64 استخدام التمكين الذكي مرشداً للأشخاص ذوي الإعاقة

66 برنامج فحص حديثي الولادة

76 الإطار المرجعي للوصول إلى المنهج العام للتلاميذ ذوي الإعاقة في دول الخليج العربي



الصحة وضغوط الحياة

في ٢٠١٨، تم الانتهاء من تقييم عينة المسح باستخدام تقنية تعديل الترجيح وذلك بالتعاون مع جامعة هارفارد وجامعة ميشيغان، آن أربور. تعديل الترجيح هو تقنية تصحيح تستخدم في التحليل الإحصائي لتعيين أوزان التعديل لنتائج المسح. باستخدام هذه التقنية، كان المستجيبون الذين كانوا ممثلين تمثيلاً ناقصاً أو ممثلين تمثيلاً زائداً في العينة «مرجحين» لتمثيل السكان السعوديين الفعليين، مما يجعل نتائج الدراسة أقوى وأكثر دقة في تمثيل السعوديين. بعد ذلك، أجريت التحاليل الإحصائية وتمت مراجعة النتائج. يقوم فريق العمل بإعداد النشرات العلمية الأساسية التي ستوضح للمجتمع الصحي، وصانعي القرار، والجمهور، وضع الصحة النفسية في المملكة العربية السعودية. وفي الوقت نفسه، يتم العمل على إصدار النشرات العلمية المتعلقة بإنجازات منهجية المسح في SNMHS، والتي تعد الأولى من نوعها في منطقة الخليج العربي، مما سيأتي الفرصة للمختصين والمهتمين بالمنطقة لتبادل خبرات منهجية المسح عالية الجودة مع العاملين بالمشروع. تم نشر ثلاث مقالات حول هذا الموضوع في مجلات علمية.

الإنجازات خلال العام ٢٠١٨ م

١. المراجعة الخارجية

تلقي المشروع إشادة كبيرة من المراجعين في مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية لتقرير عام 2017م وتقرير عام 2018م. حيث حصل المشروع على 26/30 و 29/30 على التوالي، النفسية في المملكة العربية السعودية“.

٢. تحليل البيانات:

- إعداد منهجية المسح للنشر بالمجلات العلمية.

- يجري حالياً تحليل البيانات بالتعاون مع مركز تحليل بيانات الصحة النفسية العالمية في كلية الطب بجامعة هارفارد. حيث يعمل فريق من المحللين المتخصصين في مجال المسح المتخصص وعلماء الأوبئة والإحصائيين لضمان معالجة جميع أهداف المشروع وإنجازها، من خلال تنفيذ خطة مفصلة لتحليل البيانات وخارطة طريق مبنية على احتياج المشروع وأهدافه. تم التحقق الإضافي لبعض النتائج عن طريق إجراء مقابلات إضافية مع المستجيبين السعوديين باستخدام مقابلة قياسية ذهنية (SCID).

٣. حقق فريق العمل تقدماً كبيراً بالمجال البحثي للمشروع بالتعاون مع جامعة ميشيغان آن أربور في الجوانب التالية:

- إدارة البيانات، وتنظيف البيانات والوزن على بيانات المسح التي تم جمعها لإجراء التحليلات الإحصائية.
٤. يقوم الفريق البحثي بدراسة العوامل الوراثية وعلاقتها كعوامل مسببة للأمراض النفسية، حيث تم جمع أكثر من 2000 عينة لعاب من المستجيبين لها بعد بعد أن تم اكمال الإجراءات النظامية والحصول على موافقة إضافية منهم. تم التنسيق مع مختبرات الوراثة بمستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث بالرياض لاستخراج وتجميد الحمض النووي الى حين دراسة عوامل الخطر الوراثية لأمراض الصحة النفسية السائدة في السكان السعوديين.
٥. التحقت الباحثة الرئيسية للمشروع الدكتورة ياسمين التويجري كعضو هيئة تدريس زائر في جامعة هارفارد - كلية الطب في بوسطن بالولايات المتحدة الأمريكية، حيث

توجهات مستقبلية

- مواصلة التعاون مع مركز تحليل بيانات الصحة النفسية العالمية في كلية الطب بجامعة هارفارد حول تحليلات البيانات للمسح.
- مواصلة العمل على إعداد النشرات العلمية باستخدام نتائج تحليل البيانات النفسية.
- مواصلة العمل على إعداد النشرات العلمية المتعلقة بإنجازات منهجية المسح والخبرات المكتسبة.
- البدء في العمل على التحليلات الاستطلاعية المتعمقة للبيانات.
- السعي للحصول على تمويل إضافي من لدعم استمرار تحليل البيانات.
- البحث عن تمويل إضافي لدعم التحليل الوراثة للمسح.
- السعي لإيجاد وسائل وأدوات تحليلية إضافية باستخدام التحليل المتقدم مثل (الذكاء الاصطناعي والتعلم الآلي)، والذي سوف يسمح بالاستفادة من المعلومات الخاصة ببيانات المشروع بشكل أفضل، وتوفير رؤية قابلة للتنفيذ للوقاية من الأمراض النفسية، والكشف المبكر وصنع القرار.

8. النشرات العلمية:

لإبراز الجهود التي توليها المملكة العربية السعودية للاهتمام بالصحة النفسية وتسهيل الضوء على الجهود التي يبذلها مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة بدعم هذا المشروع الوطني الهام، فإن فريق العمل يجري مناقشات مع أحد المجلات العلمية المتميزة والمتخصصة في الطب النفسي لنشر عدد خاص حول "قضية خاصة حول المسح الوطني السعودي للصحة النفسية". وسوف تشمل العديد من المقالات العلمية لنتائج هذا المشروع. كما تم نشر ورقة علمية محكمة:

Mneimneh, Z. N., Hibben, K. C., Bilal, L., Hyder, S., Shahab, M., Binmuammar, A., & Altwaijri, Y. (2018). Probing for sensitivity in translated survey questions: Differences in respondent feedback across cognitive probe types. Translation & Interpreting, 10(2), 73-88. <https://doi.org/10.12807/ti.110202.2018.a06>

7. ورش العمل:

- سبتمبر 2018: ورشة العمل الأولى للقياس الذهني SCID للمتدربين في علم النفس السريري بجامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن، والتدريب على الاستقصاء (عينة فرعية من العينة الأصلية).
- أكتوبر 2018: ورشة العمل الثانية للقياس الذهني SCID حيث يتم التدريب على المقابلات الشخصية للعينة والتركيز على الوسواس القهري.

- نوفمبر 2018: ورشة العمل تحليل النتائج والتشخيص، بمشاركة فريق العمل من جامعة هارفارد، وذلك لمقارنة النتائج بمقياس يسل براون للوسواس القهري، وهو جزء من أداة CIDI السعودية. سيتم استخدام نتائج المقارنة لضبط نتائج انتشار الوسواس القهري، وهامش الأخطاء فيها.

- ديسمبر 2018: ورشة العمل التدريبية لاضطراب قلق الانفصال (SAD)، حيث بدأ القائمون على المقابلات بإجراء مقابلات مع SAD-SCID لعينة من 75 حالة.

- مؤتمر ومعرض جمعية علم النفس النفسي الثاني في الشرق الأوسط الذي عقد في دبي، الإمارات العربية المتحدة، الفترة من 12 إلى 14 أبريل 2018م.

- قمة أثيريل في نيويورك التي عقدت في الفترة من 11 إلى 12 مايو 2018 في مركز نوكداون، ماسبث، نيويورك ، الولايات المتحدة الأمريكية.

6. المؤتمرات:

- الاجتماع السنوي لمبادرة الصحة النفسية العالمية لمنظمة الصحة العالمية الذي عقد في جامعة هارفارد، بوسطن ، الولايات المتحدة الأمريكية في يوليو 2018.

- المؤتمر الدولي الخامس للإعاقة والتأهيل السنوي الذي نظمه مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة في الرياض، المملكة العربية السعودية، في 1-2 أبريل 2018م.



برنامج النظام المتكامل لتقييم وتطوير مراكز الرعاية النهارية

الوضع الراهن:

- تسعى وزارة العمل والتنمية الاجتماعية الى وضع أسس ومعايير واضحة تتبع اللوائح الجديدة لدى الوزارة واطار فعال يضمن التقييم الموضوعي والشامل لمراكز الرعاية في أنحاء المملكة لتحقيق تطلعات رؤية المملكة 2030.
- استكمال خطة البحث العلمي والعمل على تطوير معايير القياس للبرنامج.
- بناء عليه، تم الاتفاق على الاعتماد على معايير التقييم المدرجة في الدليل الإرشادي لنظام تقييم مراكز الرعاية النهارية المعتمد من قبل مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة، وان يتم مراجعة المعايير وتطويرها سعياً للبدء في تقييم مراكز الرعاية النهارية.
- ومن خلال هذه الورش والاجتماعات مع الباحثين والمستشارين من مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة ومستشاري المشروع من قبل الوزارة لأخذ المرئيات والمناقشات فيما يخص معايير التقييم.
- الاتفاق على اي تعديلات على المعايير من قبل الفريق الأساسي.

يُعد نظام تقييم مراكز الرعاية النهارية نظاماً متكاملًا شاملاً، يعمل على تقييم وتحسين عمليات التشغيل والبرامج والخدمات المقدمة للأطفال ذوي الإعاقة وأسرة من خلال تقديم التدريب والإرشادات اللازمة لتحسين تلك العمليات وهو عامل مساعد أساسي في إحداث تغييرات بالمراكز التي تخدم هذه الفئات من الأطفال. ولتطوير أداء المراكز. وقد خلقت هذه الوثيقة نوع من التحفيز لهذه المراكز حيث رغبت كل المراكز على الحصول على التدريب وفقاً لمعايير وبنود هذا البرنامج، لكي تكون دائماً داخل النطاق النموذجي. وقد تم تطوير هذا النظام لصالح وزارة العمل والتنمية الاجتماعية في السعودية من قبل فريق عمل مؤلف من موظفين تابعين لمركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة بالرياض وآخرين تابعين لأكاديمية التطوير العلمي، إضافة إلى مشاركات مختلفة من العديد من الأطراف المساهمين. يقوم النظام بإشراك كل من وزارة العمل والتنمية الاجتماعية ومدراء مراكز الرعاية النهارية (المراكز) في عملية التقييم والتحسين، تهدف إلى دعم عمليات التشغيل والبرامج والخدمات المقدمة للأطفال المعاقين وأسرة من تلك المراكز. تشمل هذه الوثيقة وصفاً للطريقة التي تم خلالها تطوير هذا النظام.

التدريب الأكاديمي للبرنامج:

تم تنظيم عدد من الورش والدورات التدريبية والتي تهدف إلى:

- مناقشة بعض المعايير الخاصة بأداة التقييم للوضع الحالي والمستقبلي (برنامج تقييم المراكز بعد تغير اللوائح التنظيمية).
- تهدف لتنظيم مراكز الرعاية النهارية، وتشجيع القطاع الأهلي للمشاركة في رعاية المعوقين وتأهيلهم، وتطوير البرامج والخدمات المقدمة لهم. واتباع الانظمة والمعايير الخاصة ببرامج التقييم.
- تقديم ورش عمل ومحاضرات تهدف إلى للتعريف بالبرنامج
- تعريف دقيق وواضح تبعاً للمقاييس الدولية، بما يتناسب مع المجتمع المحلي والخدمات المقدمة في هذه المركز.
- المتابعة المستمرة والإشراف على صيانة المعلومات المتعلقة بكافة المسؤولين وأصحاب المصلحة.

الدورات والورش التدريبية لعام 2018

- ثلاث دورات تدريبية عامة للمختصين والمسؤولين بوزارة العمل والتنمية الاجتماعية.
- 8 ورش عمل لفريق إدارة تطوير الاعمال والاجراءات في وزارة العمل والتنمية الاجتماعية.
- ثلاث دورات تدريبية لمدرء المراكز على عملية التقويم الذاتي وخطة التحسين للإداريين والمعلمين من المراكز الرعاية النهارية المعنية بذوي الاحتياجات الخاصة.
- 15 دورة تدريبية للقائمين على المسح من مشرفي وزارة العمل والتنمية الاجتماعية على برنامج التقييم.
- حضر هذه الأنشطة (789 مشاركاً) من المختصين والمسؤولين من إدارة تطويرالاعمال من وزارة العمل والتنمية الاجتماعية ومن الجمعيات والمراكز، والمشرفين من الوزارة ومدرء المراكز من مختلف مناطق المملكة العربية السعودية.



استخدام التمكين الذكي مرشداً للأشخاص ذوي الإعاقة

بتوجيه من صاحب السمو الملكي الأمير سلطان بن سلمان بن عبد العزيز رئيس مجلس أمناء مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة، على توفير التطبيقات الذكية كمنصة لخدمة الأشخاص ذوي الإعاقة.

وصف المشروع:

وفي بادرة جديدة تستخدم لأول مرة في المملكة تم التنسيق مع إحدى الشركات المختصة لاستخدام خدمة التمكين الذكي والتي تتيح للأشخاص ذوي الإعاقة سهولة التحرك داخل اي مبنى بواسطة استخدام الهواتف المحمولة بعد تزويدها بكود خاص، وسيوفر لهم الاعتماد على أنفسهم والاستقلالية التامة دون طلب المساعدة والدعم في تنقلاتهم بين القاعات وأماكن انعقاد الجلسات وورش العمل، وتقديم الخدمات، وكذلك توفير المعلومات وتحديد الأماكن وسهولة الوصول إليها.

لقد شكلت تقنيات الذكاء الاصطناعي أو التمكين الذكي حلاً استثنائية في مجال تمكين الأشخاص ذوي الإعاقة وفتحت آفاقاً جديدة لتمكينهم، ونتطلع إلى تعزيز الاستفادة من كافة الخدمات التي يقوم المركز على توفيرها، وإيجاد البيئات الممكنة والداعمة للأشخاص ذوي الإعاقة وتطبيقها قدر المستطاع بما يتيح لهم تجاوز تحدياتهم وانخراطهم في المجتمع بشكل كامل، الأمر الذي نعتبره جزءاً أصيلاً من أهداف المركز وتحقيق استراتيجيته، بصيغة ذكية تسهل حصول المستفيدين عليها.

وتم إطلاق خدمة التمكين الذكي في المؤتمر لخدمة الأشخاص ذوي الإعاقة، حيث تمكن الأشخاص ذوي الإعاقة من الحصول على هذه الخدمة فور وصولهم للقائمين بتقديم هذه الخدمة وتزويدهم

بالكود الخاص بهم، وهي تعتمد على تقنية البلوتوث وتشكل ميزات إضافية للوصول إلى المعلومات وإيجاد الطرق لكافة المرافق، وسوف تمكن الصم من متابعة التنبيهات عن طريق الاهتزاز، أما ميزات تمكين مستخدمي الكراسي المتحركة فتمكنهم من الوصول إلى الأقسام والمرافق المختلفة باختيار الطرق المهيئة للكراسي المتحركة، أما ميزات تمكين المكفوفين فيمكنهم التجول بحرية أكبر عبر تحذيره عن طريق الصوت من المعوقات التي حوله.

مشاريع متعلقة:

الدليل الإرشادي لمعايير الوصول الشامل للأخلاء (الحرائق والكوارث الطبيعية)

دليل لتدريب مراكز الدفاع المدني والجهات ذات العلاقة والمستشفيات والمعاقين وأولياء أمورهم والعاملين في مراكز رعاية وتأهيل المعاقين على مواجهه حوادث الحرائق والكوارث الطبيعية والقيام بعمليات الاخلاء بأحدث الأجهزة والمعدات الخاصة للمعاقين وكبار السن.

برنامج فحص حديثي الولادة

تتضمن إنجازات هذا المشروع،

- الفحوصات المخبرية لهذا الفحص شملت ١٧ مرضاً وراثياً (الجدول 1).
- أصبح العدد الكلي للمستشفيات في البرنامج أكثر من 190 مستشفى.
- العدد الإجمالي لمواليد حديثي الولادة الخاضعين للفحص خلال عام ٢٠١٨ بلغ ٨٠٠٦٩ مولود (الشكل ٢ يوضح عدد وتوزيع العينات المستلمة من مختلف مناطق المملكة).
- العدد الكلي للحالات المرضية المكتشفة خلال عام ٢٠١٨ هو ٤٧ حالة. (الشكل ٣ أ ، ب يوضح توزيع الحالات المكتشفة لكل منطقة).
- أكثر الأمراض المكتشفة شيوعاً لهذا العام كانت أمراض: قصور الغدة الدرقية الخلقي ومن ثم تضخم الغدة الكظرية الخلقي يليه مرض حمض الميثيل مالونيك (شكل ٤).
- العدد الكلي لعدد عينات حديثي الولادة الذين تم فحصهم منذ بداية البرنامج كان ١١٨٢٤٦٨ مولود.
- يظهر الشكل ٥ النسبة التراكمية لإنتشار الأمراض الوراثية المكتشفة من البرنامج في الفترة من أغسطس ٢٠٠٥ إلى ديسمبر ٢٠١٨.
- عدد عينات التشخيص والمتابعة المواليد المرضى التي تم استلامها وتحليلها في هذا العام هو ٧٠٩٤.
- عدد العينات المستلمة للفحص من أبرز المستشفيات المشاركة بالبرنامج لهذا العام موضحة بالشكل ٦.
- منذ بداية البرنامج وإلى يومنا هذا تم الكشف المبكر عن ١٠٤٦ حالة مصابة (الشكل ٧).
- تم نشر عدة أوراق علمية:

The Prevalence of Phenylketonuria in Arab Countries, Turkey, and Iran: A Systematic Review. El-Metwally A, Yousef Al-Ahaidib L, AymanSunqurah A, Al-Surimi K, Househ M, Alshehri A, Da'ar OB, Abdul Razzak H, AlOdaib AN. Biomed Res Int. 2018 Apr 18; 2018. PMID: 29850564.



المختبر الوطني للكشف المبكر على حديثي الولادة National Laboratory for Newborn Screening

يعد فحص حديثي الولادة (NBS) من إحدى البرامج الرئيسية المدعومة من مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة وأحد برامج الصحة العامة التي تهدف للوقاية والحد من الوفيات والأمراض والإعاقة وذلك من خلال الكشف عن هذه الاضطرابات وعلاجها في وقت مبكر وقبل ظهور الأعراض. يقوم البرنامج الوطني السعودي لفحص حديثي الولادة بفحص ١٧ من اضطرابات التمثيل الغذائي والغدد الصماء. وتشير التقديرات إلى أن انتشار هذه الحالات في المملكة العربية السعودية يبلغ حوالي طفل مصاب واحد لكل ١٠٠٠ مولود تم فحصه ويعتبر واحداً من أعلى المعدلات انتشاراً في جميع أنحاء العالم.

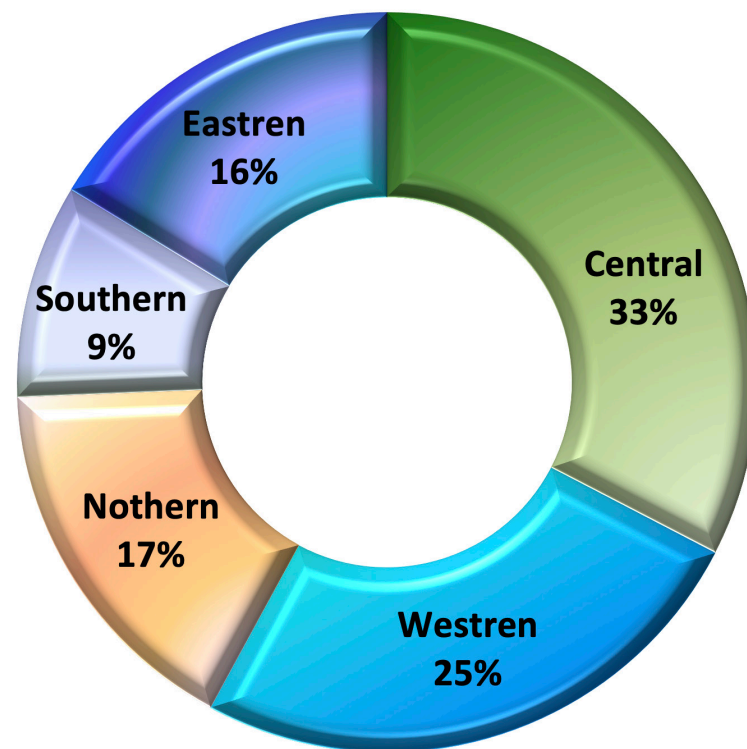
يتم الفحص عن هذه الأمراض من خلال تحليل عينات دم مأخوذة من حديثي الولادة بعد مرور ٢٤ - ٤٨ ساعة من ولادتهم. وفي حال كانت النتائج المخبرية ايجابية فإنه يتم طلب عينات تأكيدية إضافية (بول أو بلازما) من المريض للتأكد المطلق من وجود الإصابة وإذا كانت هناك حاجة إلى مزيد من التأكيد، سيتم الشروع في اختبار تشخيصي محدد للاضطراب لتأكيد التشخيص (الشكل ١ يفصل سير العمل المخبري).

الخلاصة والاتجاهات المستقبلية

تتمثل إحدى رؤى البلاد في عام 2030 في تحقيق رؤية "مجتمع نابض بالحياة وذو أسس قوية" حيث يهدف إلى توفير حياة صحية للمواطنين من خلال تحسين خدمات الرعاية الصحية كسهولة الوصول إلى خدمات الرعاية الصحية وتعزيز الوقاية من المخاطر الصحية. وبناءً على ذلك، ستستمر الجهود المستقبلية لتحقيق هذا الهدف من خلال ما يلي،

1. إعداد دليل علمي موحد شامل لبرنامج فحص حديثي الولادة لتحسين جودة الاداء المخبري والخدمات التشخيصية.
2. زيادة عدد حديثي الولادة المفحوصين من خلال التعاقد مع المزيد من المستشفيات الخاصة والجامعية.
3. الإعداد التحضيري لإنشاء منصة تسجيل موحدة للاضطرابات المدرجة في برنامج فحص حديثي الولادة.
4. إجراء المزيد من البحوث البيانية والبحوث المتعلقة بتطوير الفحوصات المتعلقة بالأبيض والتي سوف تسهم في نهاية المطاف في تقييم وتحسين فعالية عملية الفحص.

عدد العينات المفحوصة لكل منطقة خلال عام ٢٠١٨م



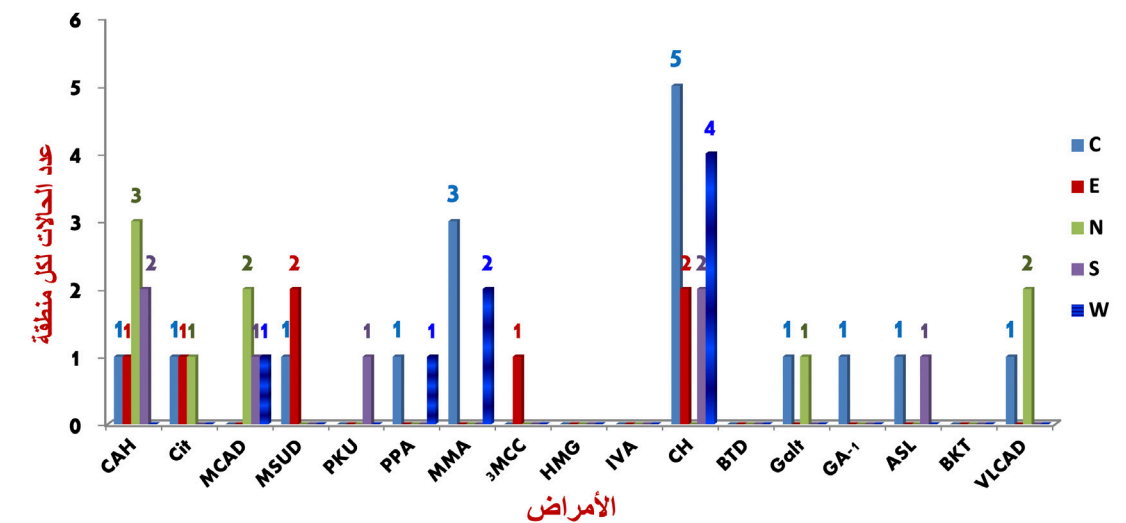
شكل (٢) توزيع عينات حديثي الولادة حسب مناطق المملكة المفحوصة خلال عام ٢٠١٨م.

Disorders Included in the Program

(Phenylketonuria (PKU
(Maple Syrup Urine Disease (MSUD
(Argininosuccinate Lyase deficiency (ASL
(Citrullinemia (CIT
(Propionic Acidemia (PPA
(Methylmalonic Acidemia (MMA
(Glutaric Acidemia type-I (GA-I
(Isovaleric Acidemia (IVA
(MCC 3) Methylcrotonyl-CoA Carboxylase Deficiency-3
(Medium-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (MCAD
(Very Long-Chain Acyl-CoA Dehydrogease Deficiency (VLCAD *
(Methylglutaryl-CoA Lyase Deficiency (HMG-3-Hydroxy-3
(Beta-Ketothiolase Deficiency (BKT
(Biotinidase Deficiency (BTD
(Galactosemia (GALT
(Congenital Hypothyroidism (CH
(Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH

جدول (١) قائمة الأمراض المشمولة فيفحص حديثي الولادة

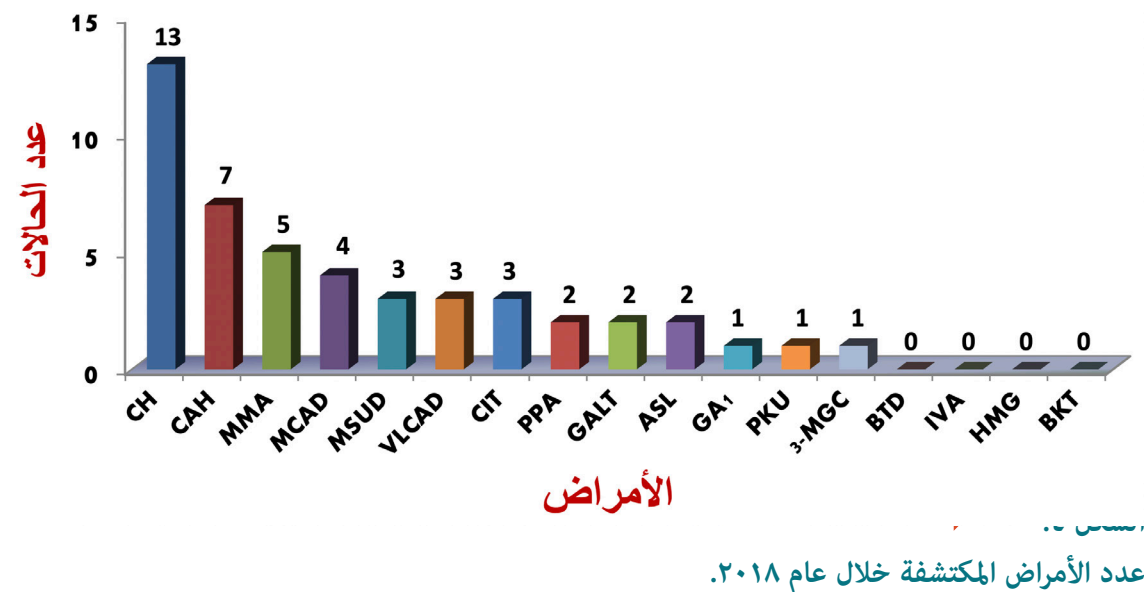
توزيع الأمراض المكتشفة لكل منطقة خلال عام ٢٠١٨



الشكل (٣-أ):

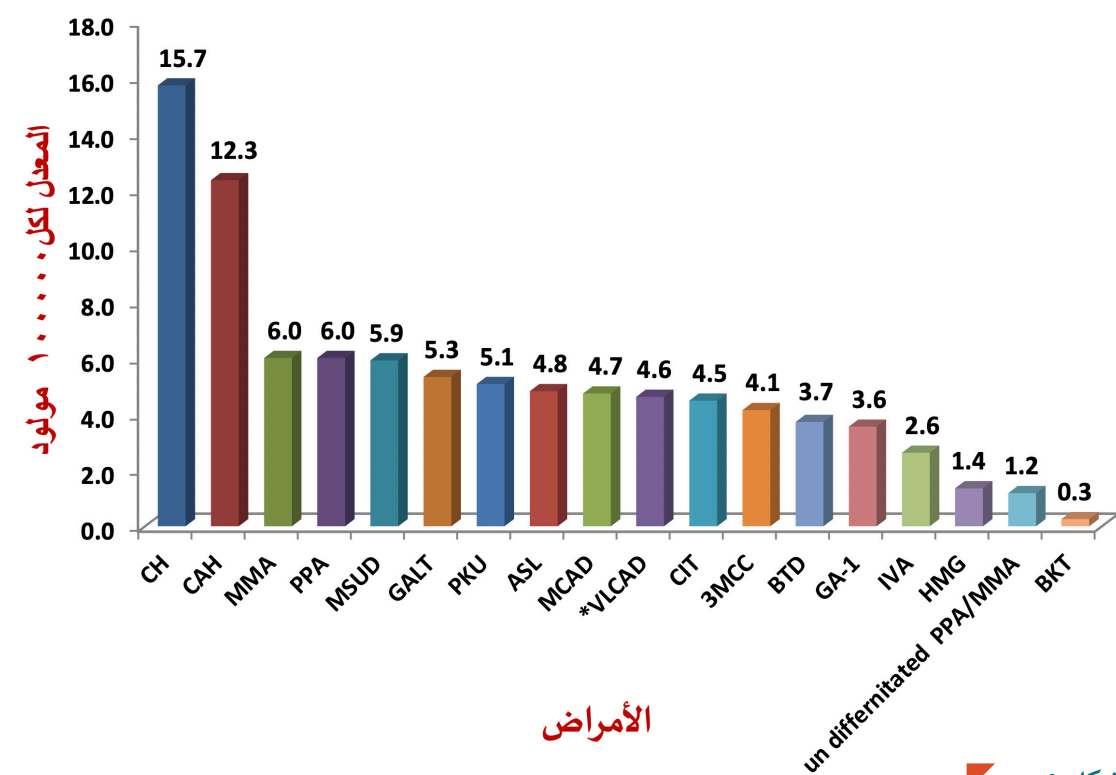
توزيع الأمراض المكتشفة لكل منطقة خلال عام ٢٠١٨.

عدد الأمراض المكتشفة خلال عام ٢٠١٨



عدد الأمراض المكتشفة خلال عام ٢٠١٨.

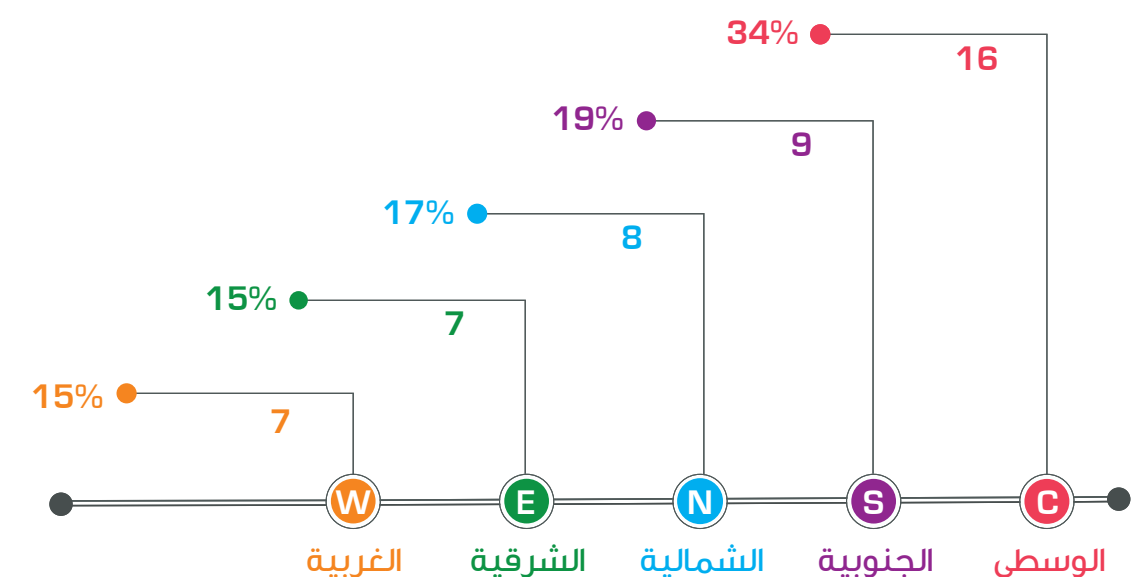
نسبة الانتشار التراكمي للأمراض لكل ١٠٠٠٠٠ مولود والذين تم فحصهم خلال الفترة من أغسطس ٢٠٠٥ إلى ديسمبر ٢٠١٨



الشكل ٥:

نسبة الانتشار التراكمي للأمراض لكل ١٠٠٠٠٠ مولود و الذين تم فحصهم خلال الفترة من أغسطس ٢٠٠٥ إلى ديسمبر ٢٠١٨ ويقدر ب١١٨٢٤٦٨ مولود.

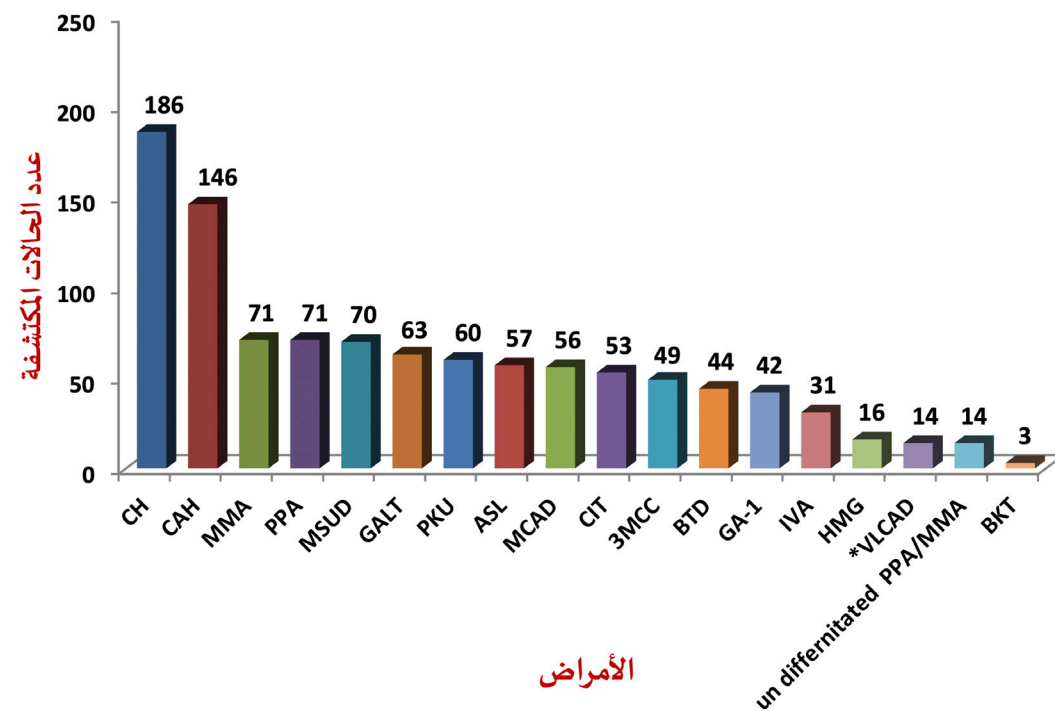
العدد الإجمالي للحالات المكتشفة لكل منطقة خلال عام ٢٠١٨



شكل (٣-ب)

ايبين العدد الإجمالي للحالات المكتشفة لكل منطقة خلال عام ٢٠١٨.

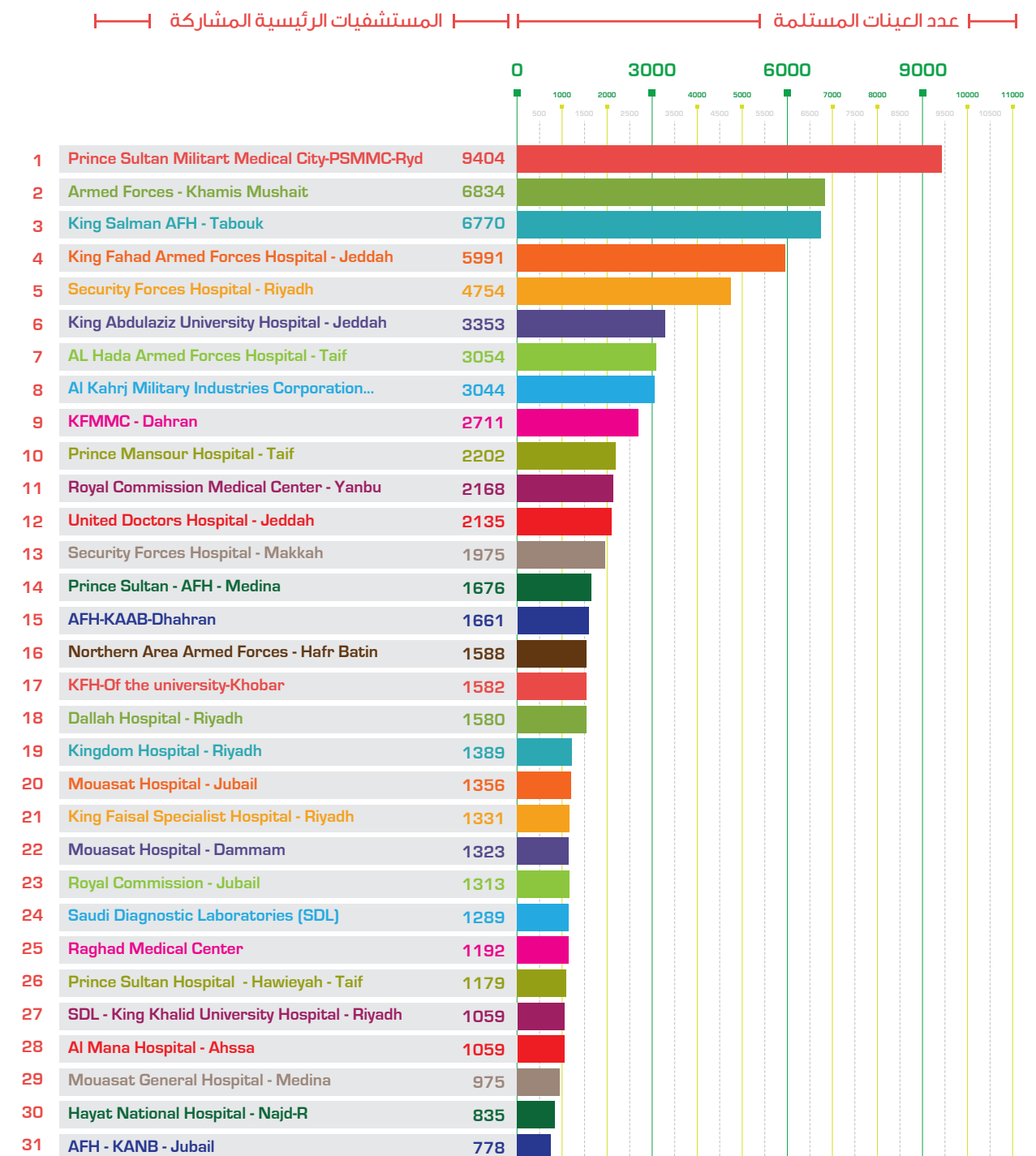
عدد الإضطرابات المكتشفة منذ بداية البرنامج الوطني للكشف المبكر (أغسطس ٢٠٠٥ - ديسمبر ٢٠١٨)



الشكل (٧):

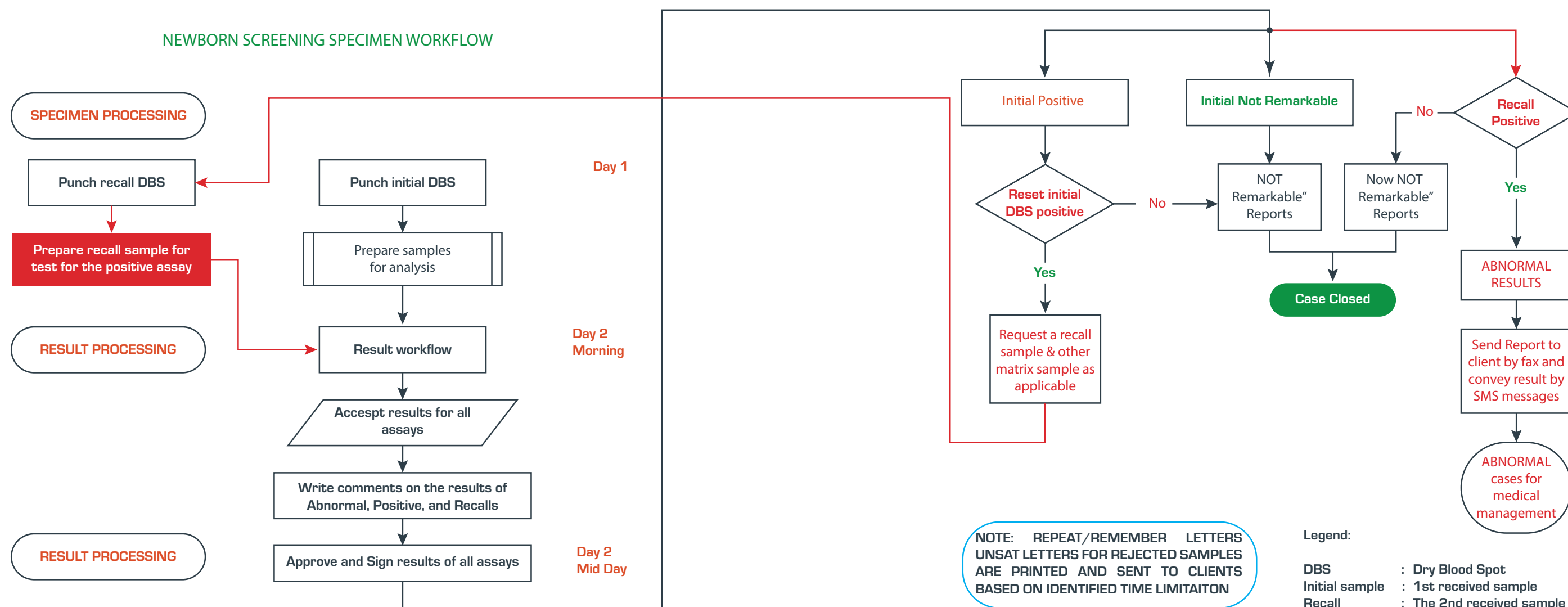
يبين عدد الاضطرابات المكتشفة منذ بداية البرنامج الوطني للكشف المبكر (أغسطس ٢٠٠٥ - ديسمبر ٢٠١٨).

عدد عينات حديثي الولادة المستلمة من المستشفيات الرئيسية المشاركة بالبرنامج خلال عام ٢٠١٨



الشكل ٦:

عدد عينات حديثي الولادة المستلمة من المستشفيات الرئيسية المشاركة بالبرنامج خلال عام ٢٠١٨



شكل ١:

مسار العمل لعينات الفحص المبكر لحديثي الولادة.

الإطار المرجعي للوصول إلى المنهج العام للتلاميذ ذوي الإعاقة في دول الخليج العربي

خلفية المشروع وأهدافه

يهدف هذا الإطار إلى دعم وصول تلاميذ ذوي الإعاقة إلى المنهج العام في مؤسساتهم التعليمية كبدل عن المنهج الخاص من خلال توضيح مفهوم المنهج العام وطبيعته لمعلمي التعليم العام والتربية الخاصة، بما يساعدهم في إدراك أبعاد هذا المنهج، وعناصره، وأنواعه، وأهميته وصولهم إلى المنهج العام. ويهدف إلى تزويد هؤلاء المعلمين بالفهم العميق لطبيعة الوصول إلى المنهج العام لهؤلاء التلاميذ، والآليات التي يمكن عن طريقها دعم هذا الوصول. علاوة على توضيح كيفية تقييم مدى استفادة هؤلاء التلاميذ من المنهج العام بطريقة تتوافق مع قدرات كل تلميذ على حدة. ومساعدتهم في كيفية التخطيط لإيصال المنهج العام بصورة تكفل للتلاميذ ذوي الإعاقة التعلم دون التقليل من قدراتهم، وبصورة تعمق دمجه مع غيرهم.

الإنجاز النهائي للجزء الثاني من المشروع (إعداد الدليل التطبيقي والعملي):

- العمل ضمن فريق عمل على إعداد القسم التطبيقي والعملي للإطار كاملاً بكل محاوره وتصميمه وإخراجه بشكله النهائي.
- إعداد وتصميم "دليل المدرس" الخاص بالإطار والذي يحتوي على إرشادات وإجراءات خاصة بالتدريب وآليته.
- إعداد وتصميم "دليل المتدرب" والذي يشتمل على الأنشطة التي تقدم للمتدربين لضمان إلمامهم بالمحتوى المقدم لهم.
- تصميم وإخراج العرض الخاص بالإطار التطبيقي، والذي يحتوي على جميع الأنشطة الموجودة بدليل المتدرب.

تم إصدار / الإطار المرجعي لوصول التلاميذ ذوي الإعاقة إلى المنهج العام

يأتي هذا الإصدار كثمرة للشراكة المميزة بين مركز الملك سلمان لأبحاث الإعاقة ومكتب التربية العربي لدول الخليج والهادف إلى توفير الدعم اللازم للتلاميذ ذوي الإعاقة، للوصول إلى المنهج العام في المدرسة الشاملة والبيئات الأقل تقييداً واكساب هؤلاء التلاميذ المهارات الأكاديمية والاجتماعية وتحقيق اندماجهم مع أقرانهم العاديين. ويسعى هذا الإطار إلى دعم الجهود التي تقوم بها الدول الأعضاء بمكتب التربية العربي لدول الخليج في تحقيق تكافؤ الفرص بين جميع الطلاب. ينقسم الإطار المرجعي إلى أربعة إصدارات (مسجله بمكتبة الملك فهد) وهي:

- الجانب النظري والتأصيلي (رقم الإيداع 10421/1439 ردمك 5-427-15-9960)
- والجانب التطبيقي والعملي (رقم الإيداع 10424/1439 ردمك x-727-15-9960)
- دليل المدرب (رقم الإيداع 10423/1439 ردمك 1-726-15-9960)
- دليل المتدرب (رقم الإيداع 10422/1439 ردمك 3-725-15-9960)

- تم تقديم البرنامج التدريبي في كل من:

- مملكة البحرين يومي 26-27/4/2018 بالتعاون مع وزارة التربية والتعليم في مملكة البحرين.
- دولة الكويت يومي 26-27/9/2018 بالتعاون مع وزارة التربية بدولة الكويت.
- المملكة العربية السعودية بتاريخ 3-4/10/2018 بالتعاون مع المركز الوطني المهني التعليمي بوزارة التعليم.
- الإمارات العربية المتحدة بتاريخ 4-5/11/2018 بالتعاون مع وزارة التربية والتعليم في معهد تدريب المعلمين في عجمان.
- سلطنة عمان بتاريخ 5-6/12/2018 بالتعاون مع وزارة التربية والتعليم في مسقط.

وبعد الانتهاء من تقديم البرنامج التدريبي تم عمل مراجعة شاملة لجميع التقييمات الصادرة من البرامج التدريبية التي تم تقديمها وعمل إضافات تطويرية للحقيبة بشكلها النهائي، حيث تم:

- أخذ جميع المراثيات من البرامج التدريبية المقامة بمملكة البحرين ودولة الكويت و المملكة العربية السعودية والإمارات العربية المتحدة وسلطنة عمان وإضافة محتويات ومحاو بناءً على المقترحات الواردة.
- تم عمل مراجعة نهائية لجميع محتويات الإطار للتأكد من خلوه من أي أخطاء في التصميم والإخراج.
- تم صياغة الحقيبة بشكلها النهائي ومحتوياتها (دليل المدرب ودليل المتدرب) وتسليمها لمركز الملك سلمان ومكتب التربية.
- قام صاحب السمو الملكي رئيس مجلس الأمناء بتدشين الإطار المرجعي لوصول التلاميذ ذوي الإعاقة إلى المنهج العام بحضور معالي وزير التعليم وأعضاء مجلس الأمناء.
- تصميم نسخ ورقية وكذلك نسخ رقمية لنشرها بعد أخذ موافقة للنشر من قبل مكتبة الملك فهد الوطنية.
- سيتم رفعه على موقع المركز وذلك استعداداً لنشره على جميع القطاعات والجهات.
- سيتم وضع خطة عمل لجميع مناطق المملكة وذلك لتقديم الإطار من خلال مجموعة من المدربين من مختلف مناطق المملكة بعد أن يتم تدريبهم في المركز.
- تم الانتهاء من المشروع بنهاية شهر ديسمبر 2018.

