**توصل باحثون إلى حل أحجية طبية عمرها 80 عامًا بعد أن أدت إلى موجة من وفيات الأطفال - فرط كالسيوم الدم من النوع الأول وارتباطه بالشكل الخارجي للجينات وتكوّن حصى الكلى المسبب لتضررها وتلفها**

مقدمة الدكتور عبدالله علي الراشد

صحيح ما تناولته هذه الدراسة المترجمة أدناه في أن زيادة نسبة فيتامين د في الأطفال قد يكون بسبب إعتلال جيني يؤثر في إستقلاب الفيتامين، مما يؤدي إلى تراكم الكالسيوم في الجسم مسببًا أعراضا شتى، أهمها تكوّن حصوات في الكلى و تكرار التهابات مجرى البول.

و أما بالنسبة للكبار فإن زيادة نسبة

فيتامين د في الدم غالبًا ما يكون بسبب الافراط في تناول الفيتامين كمكمل غذائي بدون اشراف طبي.

أصبح الاقبال على المكملات الغذائية في الوقت الحاضر أمرًا شائعًا بين الناس، حيث يتناولها الكثير من الكبار، بل وتدعّم بها أغذية الأطفال بشكل غير خاضع نسبيًا للمراقبة. ولذا ما يمكن تعلمه و الاستفادة من هذه الدراسة المهمة هو الالتفات إلى متى وكيف ومن يمكن له تناول بعض المكملات الغذائية، خاصة مكملات فيتامين د بالذات.

نقص فيتامين د شائع جدًا لدى الكثير من الناس كبارًا وصغارًا وذلك لعدة عوامل، إلا أنه من الناحية الطبية ينصح بعدم تناول هذا المكمل دون الاستناد الى بيّنة إكلينيكية أو مخبرية تفيد بأن هناك نقص فيه ودون اشراف طبي على الحاجة له، وذلك لتفادي الآثار الجانبية بسبب إحتمال الزيادة المفرطة لهذا الفيتامين في الجسم حتى و إن كان نادر الحدوث.

لذا يجب الالتفات والحرص على متابعة الفحص لقياس مستوى أي عنصر غذائي في الجسم قبل اتخاذ القرار باستخدام أيٍ من المكملات، اذ استخدامها بشكل عشوائي قد لا تكون له حاجةٍ، ومن جهة أخرى، قد تسبب زيادتها ضررًا قد يعرض حياة من يتناولها لمضاعفات، لا سمح ا، هو / هي في غنى عنها.

الدراسة المترجمة

توصل باحثون في جامعة إيست أنجليا Anglia East إلى معرفة سبب تضرر أو تلف الكلى والذي قد يكون مميتًا للرضع. هذا السبب ظل غامضًا طوال الـ 80 سنةً الماضية،

المصابون بهذه الحالة لا يستطيعون استقلاب فيتامين (د) بشكل صحيح، مما يؤدي إلى تراكم الكالسيوم في الدم، مما يؤدي الى تكوّن حصى في الكلى(1) ومن ثَمّ إلى تضرر أو تلف الكلى.

أدت هذه المشكلة إلى موجة وفيات في الرضع في الثلاثينيات والأربعينيات من القرن الماضي، بعد أن دُعّمت الأغذية، كالحليب والخبز والحبوب والسمن، بفيتامين د في محاولة للقضاء على مشكلة الكساح(2) التي أصابت الأطفال حينئذ.

أثبتت الأبحاث الحديثة أن الحالة، المعروفة في الوقت الحاضر بـ فرط كالسيوم الدم من النوع 1(3) عند الأطفال، ناتجة عن طفرة جينية. لكن الغريب أن حوالي 10 في المائة من المرضى الذين يعانون من الأعراض ليس لديهم هذه الطفرة الجينية.

قال الباحث الرئيس الدكتور داريل غرين Green Darrell، من كلية نورويتش Norwich الطبية في جامعة إيست أنجليا: "لقد حيرتنا هذه المشكلة جدًا". "لذلك أردنا أن نعرف بالضبط لماذا 10 في المائة من الأطفال المصابين بهذا المرض ليس لديهم هذه الطفرة الجينية، التي اُكتشف أنها مسببة للمرض."

بدأت هذه الأحجية المحيرة في أوائل القرن العشرين، عندما أصيب أكثر من 80 في المائة من الأطفال في الدول الصناعية في أوروبا وأمريكا الشمالية بالكساح، مما سبب لهم آلامًا في العظام وضعفًا في النمو ولينًا وضعفًا وتشوهًا في العظام.

الكساح لدى الأطفال

اكتشاف أن ضوء الشمس يمنع الكساح أدى إلى تدعيم الأغذية بفيتامين د، والذي قضى على المرض بحلول ثلاثينيات القرن الماضي. لكن تفشي تسمم فيتامين (د) في الرضع أدى إلى حظر التدعيم بهذا الفيتامين في العديد من البلدان الأوروبية بحلول الخمسينيات من القرن الماضي.

قال الدكتور غرين: "أغذية، مثل منتجات الألبان، دُعّمّت بفيتامين (د)، لكنها أدت إلى عدد من الوفيات في الأطفال، ولذلك حُضرت في نهاية المطاف في العديد من البلدان باستثناء

الحبوب cereal(4) المستخدم في الإفطار والسمن النباتي المهدرج (المارغرين margarine).

فيتامين د

في عام 2011، وجد الباحثون أن بعض الناس يولدون بطفرة في جين CYP24A1، مما يعني أنهم لا يستطيعون استقلاب فيتامين (د) بشكل صحيح. وهذا يؤدي إلى تراكم الكالسيوم في الدم، مما يؤدي إلى تكوّن حصى في الكلى، وبالتالي الى تضرر / تلف الكلية، والذي يمكن أن يكون مميتًا للرضع. وكان هذا هو السبب الذي جعل غذاء الأطفال المدعّم بفيتامين (د) في الثلاثينيات من القرن الماضي سامًا.

"في هذه الأيام، لا يدرك بعض الناس أن لديه طفرة في جين الـ CYP24A1 إلّا في مرحلة الرشد (20 سنة وأكبر]، وذلك بعد أن يعانوا من تكرار اصابتهم بحصوات في الكلى ومشاكل أخرى على مدى هذه السنوات. في معظم الحالات، يُفحص هؤلاء المرضى ويُكتشف أن لديهم طفرة في جين CYP24A1 والاضطراب المعروف الآن باسم فرط كالسيوم الدم من النوع 1 لدى الرضع، ويعرف باضطراب الـ HCINF1.

"ومع ذلك، في حوالي 10 في المائة من المرضى المشتبه أنهم مصابون باضطراب الـ HCINF1، لم تظهر عليهم طفرة واضحة في جين الـ CYP24A1 ولا زالون يعانون من مشكلات طوال حياتهم دون أن تُشخص حالتهم تشخيصًا صحيحًا."

تعاون فريق جامعة إيست أنجليا مع زملاء لهم في مستشفى نورفولك Norfolk ونورويتش Norwich الجامعي، حيث أجروا الدراسة على 47 مريضًا. استخدموا توليفًا من أساليب التسلسل الجيني المتقدمة(5) والنمذجة الحوسبية لدراسة عينات دم مأخوذة من "10 في المائة" من المرضى المحيرة حالتهم.

قال الدكتور غرين: "طالبة الدكتوراه في مختبري، نيكول بول ، قامت بإجراء تحليل جيني أكثر شمولاً لست عينات من دم مريض؛ ووجدنا أن الشكل الفيزيائي [الشكل الخارجي] لجين CYP24A1 في المرضى الذي يبدو أنهم مصابون باضطراب الـ HCINF1 كان شكلًا غير طبيعي.

وأضاف: "هذا يخبرنا أن شكل الجينات مهم في التنظيم الجيني (أو تنظيم التعبير الجيني(6)) - وهذا هو السبب الذي وراء تعايش بعض الناس مع اضطراب الـ HCINF1 ولكن بدون تشخيص قطعي".

"على نطاق أوسع يتعلق بالوراثيات (الجينتكس) والصحة، نعلم أن الجينات يجب أن يكون لها تسلسل صحيح لإنتاج البروتين الصحيح، ولكن بمزيد من التعقيد، نعرف الآن أن الجينات يجب أن يكون لها أيضًا شكل خارجي صحيح،" أضاف دكتور غرين.

شارك البروفيسور بيل فريزر Fraser Bill، من كلية الطب في نورويتش ومستشفى نورفولك ومستشفى نورويتش الجامعي ، في قيادة الدراسة وعلاج مرضى اضطراب الـ HCINF1 في عيادات أمراض العظام الأيضية [المترجم: أمراض العظام الأيضية هي تشوهات العظام الناجمة عن طائفة واسعة من الاضطرابات(7)].

وقال: "قد تُترك الأسباب الجينية لسُميّة فيتامين (د) دون تشخيص لفترات طويلة، حتى مرحلة الرشد (20 سنة وأكبر] ، وتظهر أحيانًا أثناء الحمل عندما تتناول الأمهات مكملات فيتامين (د). ونرى أيضًا مرضى يعانون من أسباب غير مشخصة لتكوّن حصى الكلى المتكرر يبقون يعانون من هذه الحالة لسنوات عديدة.

العلاج يشمل تجنب تناول مكملات فيتامين (د) في اللاتي يعانين من اضطرابات جينية (8) معينة تعرفنا عليها.

وأضاف: "من الآثار الجانبية المفيدة لبعض الأدوية المضادة للفطريات تحوير استقلاب فيتامين (د) مما يخفض من فيتامين (د) النشط، والذي يقلل من مستويات الكالسيوم في الدم ويضفي على المرضى حياة طبيعية، وقد بدأنا في وصف هذه الأدوية لبعضهم".

يخطط الباحثون الآن لدراسة دور أشكال الجينات الظاهرية في اضطرابات أخرى مثل السرطان.

نشرت الدراسة،في مجلة أبحاث العظام والمعادن (8).

قادت هذا البحث جامعة إيست أنجليا بالتعاون مع مركز جون إينيس ومستشفى نورفولك ونورويتش الجامعي ومستشفى جامعة كرويدون والمستشفى الملكي للأطفال في غلاسكو.

قصة شيلي أوكونور

شيلي أوكونور Connor‘O Shelley، فتاة تبلغ 34 عامًا، من نورويتش Norwich، شخصت بأنها مصابة بفرط

كالسيوم الدم من النوع الأول الطفلي قبل أحد عشر عامًا وهي حامل بطفلها الأول حينما كانت تبلغ الـ 23 عامًا.

بدأت في تناول مكملات الحمل، والتي كان من ضمنها فيتامين د ، لكنها بدأت تعاني من ألم شديد لدرجة أن القابلات اعتقدن أنها على وشك المخاض المبكر في الأسبوع الثالث والعشرين.

قالت: "كان الأمر مخيفًا جدًا". "كنت أعاني من ألم شديد، وظنت القابلات أنني على وشك المخاض. كنت خائفة جدًا على الجنين، ولكن من التصوير بالرنين المغناطيسي، اكتشفوا أنها كانت في الواقع حصوة في الكلى ناتجة عن تناول فيتامين د كمكمل من مكملات الحمل ". لحسن الحظ، وُلد طفلها بأمان وبصحة جيدة بعد فترة حمل كاملة، ثم أنجبت بعد طفلها الأول طفلين آخرين.

وقالت: "لقد شُخصت بـ اضطراب الـ HCINF1 وقد فسر هذا التشخيص كثيرًا من الأمور لأنني كنت أعاني من آلام في البطن والتهابات في المسالك البولية في مرحلة الطفولة". لكن الحالة المرضية كانت لها ضريبتها. تخرج حصى كلى من شيلي الآن مع البول بانتظام وتحتاج إلى تناول مسكنات للألم. كما يتعين عليها إجراء عملية جراحية كل ستة أشهر لإزالة الكالسيوم المتراكم الذي يؤدي إلى تكوّن حصى في الكلى. وقالت: "لقد سررت جدًا بدعوتي للمشاركة في هذا البحث ، وآمل أن يستفاد من النتائج لمساعدة آخريات مثلي".