

السيتوستيروليميا Sitosterolemia

المقدمة :

السيتوستيروليميا هي حالة تتراكم فيها المواد الدهنية (الدهون) من الزيوت النباتية والمكسرات والأطعمة النباتية الأخرى في الدم والأنسجة. تسمى هذه الدهون بالستيرولات النباتية (أو فيتوستيرول). السيتوستيرول هو واحد من العديد من الستيرولات النباتية التي تتراكم في هذا الاضطراب، مع مستوى دم أعلى من المعدل الطبيعي بنحو 30 إلى 100 مرة. الكوليسترول، وهو مادة دهنية مماثلة موجودة في المنتجات الحيوانية، يرتفع بشكل خفيف إلى متوسط لدى العديد من الأشخاص المصابين بالسيستوستيروليميا. مستويات الكوليسترول مرتفعة بشكل خاص لدى بعض الأطفال المصابين. ومع ذلك، فإن بعض الأشخاص المصابين بالسيستوستيروليميا لديهم مستويات كولسترول طبيعية.

لا ينتج الجسم الستيرولات النباتية؛ بل يتم تناولها كمكونات للأطعمة. قد تبدأ علامات وأعراض السيتوستيروليميا في الظهور في وقت مبكر من الحياة بعد إدخال الأطعمة التي تحتوي على الستيرولات النباتية في النظام الغذائي، على الرغم من أن بعض الأفراد المصابين ليس لديهم أعراض واضحة.

قد يحدث تراكم الرواسب الدهنية في الشرايين (تصلب الشرايين) في الأشخاص المصابين بداء سيتوستيروليميا في مرحلة مبكرة من الطفولة. وتؤدي هذه الرواسب إلى تضيق الشرايين وقد تؤدي في النهاية إلى سد تدفق الدم، مما يزيد من فرصة الإصابة بنوبة قلبية أو سكتة دماغية أو الموت المفاجئ.

يصاب بعض الأشخاص المصابين بداء سيتوستيروليميا بنمو حب صغير مصفر اللون يسمى زانثوماس بدءًا من مرحلة الطفولة. تتكون الزانثوماس من الدهون المتركمة وقد توجد في أي مكان على الجلد أو تحتها مباشرة، وعادةً ما تكون على الكعبين والركبتين والمرفقين والأرداف. وقد تحدث أيضًا في الأربطة التي تربط العضلات بالعظام (الأوتار)، بما في ذلك أوتار اليد والوتر الذي يربط كعب القدم بعضلات الساق، يمكن أن تسبب الزانثوماس الكبيرة الألم وصعوبة الحركة ومشاكل تجميلية.

قد يحدث أيضًا تصلب المفاصل والألم الناتج عن رواسب الستيرول النباتي لدى الأفراد المصابين بداء سيتوستيروليميا. وفي حالات أقل شيوعًا، يعاني الأفراد المصابون من تشوهات في الدم. وفي بعض الأحيان تكون تشوهات الدم هي العلامات الوحيدة للاضطراب. قد تتحلل خلايا الدم الحمراء (تخضع للتحلل الدموي) قبل الأوان، مما يؤدي إلى نقص خلايا الدم الحمراء (فقر الدم). يُطلق على هذا النوع من فقر الدم فقر الدم الانحلالي. في بعض الأحيان، يكون لدى الأفراد المصابين خلايا دم حمراء ذات شكل غير طبيعي تسمى الخلايا الثغورية. بالإضافة إلى ذلك، قد تكون خلايا الدم المشاركة في التجلط، والتي تسمى الصفائح الدموية، وهي كبيرة بشكل غير طبيعي .

الانتشار:

تم وصف ما بين 80 إلى 100 حالة فقط من حالات سيتوستيرول الدم في الأدبيات الطبية. ومع ذلك، يعتقد الباحثون أن هذه الحالة من المرجح أن يتم تشخيصها بشكل أقل من اللازم لأن الحالات القليلة لا تحظى عادة بالاهتمام الطبي. تشير الدراسات إلى أن معدل انتشارها قد يكون 1 على الأقل من كل 50000 شخص.

الأسباب:

يحدث داء السيتوستيرول بسبب طفرات في جين ABCG5 أو ABCG8. توفر هذه الجينات تعليمات لصنع نصف بروتين يسمى ستيرولين. يشارك هذا البروتين في التخلص من الستيروولات النباتية، والتي لا يمكن للخلايا البشرية استخدامها. الستيرولين هو بروتين ناقل، وهو نوع من البروتين الذي ينقل المواد عبر أغشية الخلايا. يوجد في الغالب في خلايا الأمعاء والكبد. بعد نقل الستيروولات النباتية الموجودة في الطعام إلى الخلايا المعوية، تضخها ناقلات الستيرولين في هذه الخلايا مرة أخرى إلى القناة المعوية، مما يقلل من الامتصاص. تضخ ناقلات الستيرولين في خلايا الكبد الستيروولات النباتية في سائل يسمى الصفراء يتم إطلاقه في الأمعاء. من الأمعاء، يتم التخلص من الستيروولات النباتية مع البراز. تزيل هذه العملية معظم الستيروولات النباتية الغذائية، وتسمح فقط بحوالي 5 في المائة من هذه المواد بالدخول إلى مجرى الدم. يساعد الستيرولين أيضاً في تنظيم مستويات الكوليسترول بطريقة مماثلة؛ يمتص الجسم عادة حوالي 50 بالمائة من الكوليسترول الموجود في النظام الغذائي.

تؤدي الطفرات في جين ABCG5 أو ABCG8 التي تسبب سيتوستيرول الدم إلى خلل في ناقل الستيرولين وتضعف إزالة الستيروولات النباتية، وبدرجة أقل، الكوليسترول من الجسم. تتراكم هذه المواد الدهنية في الشرايين والجلد والأنسجة الأخرى، مما يؤدي إلى تصلب الشرايين، والأورام الصفراء، والعلامات والأعراض الإضافية لسيتوستيروليميا. من المرجح أن يؤدي فائض الستيروولات النباتية، مثل سيتوستيرول، في خلايا الدم الحمراء إلى تيبس أغشية خلاياها وعرضة للتمزق، مما يؤدي إلى فقر الدم الانحلالي. قد تكون التغيرات في التركيب الدهني لأغشية خلايا الدم الحمراء والصفائح الدموية مسؤولة عن التشوهات الدموية الأخرى التي تحدث أحياناً في سيتوستيروليميا.

الانتقال بالوراثة:

تنتقل هذه الحالة وراثياً بنمط وراثي جسدي متنحي، مما يعني أن نسختي الجين في كل خلية تحتويان على طفرات. يحمل والدي الفرد المصاب بحالة وراثية جسمية متنحية نسخة واحدة من الجين المتحور، لكنهما لا يظهران عادةً علامات وأعراض الحالة.

أسماء أخرى لهذا المرض:

- بيتا سيتوستيرول الدم
- فيتوستيرول الدم
- فيتوستيرول الدم
- مرض تخزين الستيروول النباتي
- سيتوستيرول الدم

Genetic Testing Information

- Genetic Testing Registry: Sitosterolemia
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C0342907/>)

Genetic and Rare Diseases Information Center• Sitosterolemia

(<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7653/index>)

Patient Support and Advocacy Resources

- National Organization for Rare Disorders (NORD) (<https://rarediseases.org/>)

Clinical Trials

- ClinicalTrials.gov
(<https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Sitosterolemia%22>)

Catalog of Genes and Diseases from OMIM

- SITOSTEROLEMIA 1; STSL1
(<https://omim.org/entry/210250>)

Scientific Articles on PubMed:

- PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28sitosterolemia%5BTIAB%5D%29+OR+%28beta-sitosterolemia%5BTIAB%5D%29+OR+%28phytosterolaemia%5BTIAB%5D%29+OR+%28phytosterolemia%5BTIAB%5D%29+OR+%28sitosterolaemia%5BTIAB%5D%29+OR+%28plant+sterol+storage+disease%5BTIAB%5D%29%29+AND+english%5Bla%5D+AND+human%5Bmh%5D+AND+%22last+1800+d+ays%22%5Bdp%5D>)