التوصيف الجزيئي ومعدل تعدد الأشكال الجينية لجين معامل النمو المحول بيتا١ وعلاقته بمضاعفات العظام لدى المرضى المصريين المصابين بأنيميا البحر المتوسط من النوع بيتا

رسالة علمية
مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجيستير فى
الباثولوجيا الإكلينكية والكيميائية

مقدمة من
الطبيب/ أحمد محمد الأمير
بكالوريوس الطب والجراحة
جامعة الفيوم

تحت إشراف

أ.د/ سمية محمد الجوهرى
أستاذ الباثولوجيا الاكلينكية والكيميائية
كلية الطب - جامعة الفيوم

أ.د/ منال نيازي السعيد
أستاذ الباثولوجيا الاكلينكية والكيميائية
كلية الطب - جامعة الفيوم

كلية الطب

جامعة الفيوم

٢٠٢٢

الملخص العربى

تعد أنيميا البحر المتوسط بيتا (بيتا ثلاثيميا) واحدة من أكثر الأمراض الوراثية المتنحية شيوعًا في جميع أنحاء العالم ، حيث تنتشر بشكل كبير بين سكان البحر المتوسط والشرق الأوسط و تنقسم من حيث شدة المرض الى كبرى والتى تعتمد علي نقل الدم و متوسطة و معتدلة.

مرض العظام المصاحب لمرض بيتا ثلاثيميا لا يزال من أحد أهم مضاعفات المرض. تطبيق العلاج المنتظم مثل نقل الدم المبكر و المستمرو إزالة الحديد المتراكم ، أدى إلي إستبدال مضاعفات العظام الشديدة إلى مضاعفات أقل شدة مثل مرض هشاشة العظام الذي يتميز بنقص كثافة العظام و قوتها و زيادة التعرض لكسور العظام.

و قد أجريت العديد من الأبحاث في محاولة لإيجاد أسباب لتفاوت معدل مرض هشاشة العظام و درجة الهشاشة في مرضى الثلاثيميا ومنها التعدد الجيني لبعض الجينات التي قد تؤثر علي نمو و كثافة العظام.

جين تحويل عامل النمو بيتا ١ (TGFβ1) كان من أول الجينات التي تم إقتراحها كعامل خطورة للعديد من الأمراض و منها مرض هشاشة العظام و قد أظهرت العديد الدراسات وجود إرتباط بين التعدد الجيني لعامل النمو بيتا ١ (TGFβ1) و هشاشة العظام و لكن نتائج هذه الدراسات كانت متباينة و متفاوتة.

يهدف هذا البحث إلى دراسة معدل تعدد الاشكال الجينى لجين معامل النمو المحول بيتا ١ (TGFβ1 C-509T) وعلاقته بمضاعفات العظام لدى المرضى المصريين المصابين بأنيميا البحر المتوسط بيتا الكبرى.

ضمت هذه الدراسة ١٠٠ من المرضي المصابين بمرض بيتا ثلاثيميا الكبرى و الذين تم إختيارهم من مرضى مستشفيات جامعة الفيوم.

خضع كل المشاركين في هذه الدراسة لأخذ التاريخ المرضى الشامل والفحص الاكلينيكى الكامل و الفحوصات المعملية الروتينية و تحديد هشاشة العظام بإستخدام جهاز امتصاص الطاقة

المزدوج بالأشعة السينية (DXA) وكذلك تحليل التعدد الجيني لجين معامل النمو المحول بيتا ١ (TGFβ1 C-509T) بإستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل – التعدد الشكلي للقطع المحددة.

وقد أظهرت النتائج وجود الطراز الجيني (CC) في ٦(٦ %) و الطراز الجيني (CT) في ٨٥ (٨٥ %) و الطراز الجيني (TT) في ٩ (٩%) من جميع المرضى الذين تم دراستهم.

كما أظهرت النتائج وجود إختلاف ذو دلالة إحصائية في مستوى كثافة العظام بين الطرز الجينية المختلفة و إرتفاع مستوى كثافة العظام في الطراز الجيني (TT) مقارنة بالطراز الجيني (CC).

أظهرقياس مستوى كثافة العظام أن ٥١ (٥١%) من المرضى الذين تم دراستهم كان لديهم نقص في كثافة العظام بينما في ٤٩ (٤٩%) كانت كثافة العظام طبيعية و بناءا علي ذلك تم تقسيم المرضي إلي مجموعتين.

بالنسبة للمجموعة الأولى ، أظهرت النتائج وجود الطراز الجيني (CC) في ١١,٨% (٥١/٦) و الطراز الجيني (CT) في ٨٤,٣ % (٥١/٤٣) و الطراز الجيني (TT) في ٣,٩% (٥١/٢) من المرضى الذين لديهم نقص في كثافة العظام.

على الجانب الآخر بالنسبة للمجموعة الثانية ، لم يتم العثور علي الطراز الجيني (CC) في أيا من من المرضى الذين لديهم كثافة العظام طبيعية ، كما تبين وجود الطراز الجيني (CT) في ٨٥,٧ % (٤٩/٤٢) و الطراز الجيني (TT) في ١٤,٣% (٤٩/٧).

أظهرت مقارنة المجموعتين ، وجود إختلاف ذو دلالة إحصائية في معدل التعدد الجيني بين المجموعتين و أن الطراز الجيني (TT) كان أقل نسبة في المرضى الذين لديهم نقص في كثافة العظام مقارنة بالمرضي ذوي كثافة العظام الطبيعية .

نستنتج من هذه الدراسة وجود إرتباط بين التعدد الجيني لجين عامل النمو بيتا ١ (TGFβ1C-509T) و كثافة العظام والذي قد يلعب دورا في حدوث و تعديل مضاعفات العظام لدى المرضى المصريين المصابين بأنيميا البحر المتوسط بيتا الكبرى.

دراسة التعدد الجيني لهذا الجين قد يساعد على التعرف المبكر للمرضي الأكثر عرضة لمضاعفات العظام مما يوفر التدخل المبكر للحد من هذه المضاعفات.

كذلك نوصي في الدراسات المستقبلية بزيادة عدد المرضى في الدراسة و إستخدام تقنيات اخري مثل قياس نسبة عامل النمو بيتا ١.