دراسة تعدد البصمة الجينية في كي او آر سي واحد() في المصريين

رسالة مقدمة من

الطبيبة/ ايمان السيد محمود حميدة عاشور

بكالوريوس الطب و الجراحة

توطئة للحصول على درجة الماجستير في

الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيميائية

تحت اشراف

ا.د/ منى صلاح الدين حمدي

استاذ الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيميائية

كلية الطب - جامعة القاهرة

د. داليا جميل امين

مدرس الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيميائية

كلية الطب – جامعة القاهرة

د. سلوى بكر محمد

مدرس الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيميائية

كلية الطب – جامعة الفيوم

كلية الطب - جامعة الفيوم

(٢٠٠٩)

الملخص العربي

يعتبر الوارفارين الدواء الأكثراستعمالا كمضاد للتجلط عن طريق الفم. الوارفارين له فاعلية دوائية محدودة و يمكن ان يسبب اثار جانبية كالنزف او الجلطات بالرغم من المعايرة الدقيقة للجرعة حيث ان تاثير الجرعة الموصوفة يختلف نتيجة لفروق شخصية أو عرقية .

من الجينات المهمة في تحديد التاثير الدوائي للوارفارين في كي أو أرسي واحد جين و سي واي بي اثنين سي تسعة جين.

هدف هذة الدراسة كان تحديد توزيع و نسبة التعددية الجينية لهذة الجينات بين المصريين في محاولة لاستخدامها في تحديد الجرعة المناسبة بين المصريين و التي تحقق اكثر فائدة و اقل ضرر و ذلك باستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل الكمي. و شملت هذة الدراسة ٢٠٠ مصري من بينهم ٤٦ يعالجون بالوارفارين. و كانت النتائج كالتالي:

١) توزيع البدائل الجينية لجين في كي أوأر سي واحد كما يلي :٢٣% للبديل سي و ٧٧% للبديل تي و نسب حدوث الشكل الجيني بين المصريين كانت كالتالي: ١١%،٢٤%،٦٥% لكل من الشكل الجيني سي سي،سي تي،و تي تي بالترتيب. اما بالنسية لجين سي واي بي اثنين سي تسعة كانت النسب كالتالي: ٨٧.٦%، ٦.٥%، ٥.٩% لكل من البديل االجيني ٣,٢,١ بالترتيب.وكانت نسب الاشكال الوراثية للجين

كالتالي: ٨١%،٣.٣%،٩.٧٤%،٤.٥٦%،٠.٦٥%،٠.٦٥%. لكل من:

١*/١*، ١*/٢*، ١*/٣*، ٢*/٢* ، ٢*/٣* ، ٣*/٣* بنفس الترتيب.

٢) عند مقارنة العلاقة بين الشكل الجيني و التغير في جرعة الوارفارين في المرضى وجد ان اقل جرعة للوارفارين كانت مصاحبة للشكل الجيني تي تي لجين في كي اوار سي واحد و لجين سي واي بي اثنين سي تسعة وكذلك الشكل الوراثي ٢*٢١* لجين سي واي بي اثنين سي تسعة. في حين كانت الاشكال الاولية لكلا الجينين مصاحبة لاكبر جرعة.

٣) اما بالنسبة لمضاعفات استخدام الوارفارين و علاقتها بالشكل الجيني فان النزف كان اقل شيوعا بين المرضى الحاملين للشكل الاولي لكل من في كي أو أرسي واحد جين وسي واي بي اثنين سي تسعة جين، في حين لم تشكل الاصابة بالجلطات في المرضى اي اهمية احصائية.

٤) بتحليل نتائجنا وجدنا ان عمر المريض و وزنة وجنسه و بياناته الجينية مسئولة عن ٦٣.١% من التغير في جرعة الوارفارين و بالاستطاعة عن طريق معادلة بسيطة توقع الجرعة المناسبة لكل مريض بمعرفة بياناته الجينية.

و هكذا نجد ان التحورفي جين في كي أو أرسي واحد والبديل ٢ و ٣ لجين سي واي بي اثنين سي تسعة له علاقة بالاختلاف الموجود بين المصريين في الجرعة المناسبة لدواء الوارفارين و كذلك الاختلاف في امكانية تعرضهم لاعراضه الجانبية .

ربما تساعد نتائجنا على فهم احسن لتأثير الاختلاف الجيني بين المصريين على مدى الاستجابة لدواء الوارفارين وبالتالي تساهم في تحسين تحديد الجرعة المناسبة لكل مريض مصري على حدى للوصول لاقصى استفادة و اقل مضاعفات لهذا الدواء.