



دراسة تأثير تحور جينات تي ام بي ار اس اس6
وهيموجوفيلين و الفيروبورتين-1 على مدى زيادة نسبة
الحديد واضطراب وظائف القلب في مرضى انيميا حوض
البحر المتوسط المصريين

رسالة مقدمة من

الطبيبة / ايمان يوسف علي عبدالعال
بكالوريوس الطب والجراحة

توطئة للحصول على درجة الدكتوراة في
الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيمائية

تحت اشراف

أ.د/ نسرين الغرباوي

أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيمائية
كلية الطب- جامعة القاهرة

أ.د / سمية محمد الجوهري

أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيمائية
كلية الطب- جامعة الفيوم

أ.د/ ايمان عبدالمحسن شاهين

أستاذ مساعد الباثولوجيا الاكلينيكية و الكيمائية
كلية الطب- جامعة القاهرة

أ.د/ مني حمدي

أستاذ طب الاطفال
كلية الطب- جامعة القاهرة

كلية الطب

جامعة القاهرة

2020

المخلص العربي

تعد الثلاسيميا (فقر دم حوض البحر المتوسط) واحدة من أكثر الأمراض الوراثية شيوعاً في العالم وكما ساعد نقل الدم المتكرر في رفع متوسط العمر المتوقع لمرضى الثلاسيميا لكنه أدى أيضاً إلى تراكم الحديد الزائد بخلايا الجسم مما ترتب عليه العديد من المضاعفات بما في ذلك امراض القلب والأوعية الدموية. وينتج هذا الحمل الزائد للحديد أساساً في مرضى الثلاسيميا عن آليات مختلفة مثل النقل المتكرر لخلايا الدم الحمراء ، زيادة امتصاص الحديد في الأمعاء ، تصنيع خلايا الدم الحمراء الغير الفعال بالنخاع العظمي ، وكذلك تكسير خلايا الدم الحمراء . يتم تنظيم الحديد عادة بإحكام عبر هرمون البيفيد المسمى (هيبسيدين) ويعتبر تنظيم مستوى الهيبسيدين عن طريق الحديد عملية معقدة تتطلب تنسيق بروتينات متعددة ، بما في ذلك هيموجوفلين (HJV) وفيروبورتين 1 (FPN1) و Tmprss6. لذا فان تطور الحمل الزائد للحديد في مرضى الثلاسيميا يمكن ان يرتبط بوجود واحد أو أكثر من هذه المتغيرات الوراثية التي تؤدي إلى اختلال توازن الحديد في الأنسجة.

الهدف من الدراسة:

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم انتشار الأشكال الجينية المتعددة لل (rs855791) Tmprss6 ، (-8CG) Ferroportin-1 و (HJV & G320V) I222N في مرضى الثلاسيميا وتأثيرها على تراكم الحديد الزائد بالانسجة و التحقيق في العلاقة بين الأشكال المدروسة و تاثر وظائف القلب لدى مرضى الثلاسيميا

الوسائل و المرضى:

تشمل الدراسة الحالية 97 مريضاً يعانون من علامات سريرية ومعملية تنفق مع مرض الثلاسيميا الكبرى بالإضافة الي 50 شخص طبيعى يمثل المجموعة الضابطة متطابقين في العمر و الجنس لمجموعة المرضى و قد تم تعريضهم للتقييم السريري الكامل ، والفحوصات المخبرية و تفاعل البلمرة المتسلسل لتحديد الاشكال الجينية للاربعة جينات المحددة وتقييم وظيفة القلب عن طريق تخطيط صدى القلب والرنين المغناطيسي.

النتائج:

في الدراسة الحالية كان النمط الجيني FPN1 -8CG (C /G) أعلى إحصائياً بشكل ملحوظ في المرضى بالمقارنة مع المجموعة الضابطة كما كان التصوير بالرنين المغناطيسي LIC أعلى بكثير في المرضى الذين يعانون من النمط الجيني (FPN1 GG) عند مقارنتهم مع النمط الوراثي البري (CC). أيضاً كان ضغط الشريان الرئوي أعلى بكثير في المرضى الذين لديهم النمط الوراثي FPN1 (GG + GC) بالمقارنة مع أولئك الذين لديهم النمط الوراثي البري.(CC)

كان النمط الجيني (C / C) TMPRSS6 (rs855791) أعلى إحصائياً بشكل ملحوظ في المرضى عند مقارنتهم بالمجموعة الضابط و لم تكتشف الدراسة الحالية أي علاقة مهمة بين الأنماط الوراثية TMPRSS6 المختلفة والجوانب المدروسة للحمل الزائد للحديد لدى مرضى التلاسيميا الكبرى.

أظهرت دراسة الانماط الجينية المتغيرة ل HJV 1222N عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المرضى والمجموعة الضابطة. ولكن كان LVPWT أعلى بكثير في المرضى الذين يملكون النمط الوراثي البديل ل HJV1222N كما أظهرت دراسات التصوير بالرنين المغناطيسي *T2 أقل بكثير في النمط الوراثي البديل ل HJV1222N.

فيما يتعلق بالنمط الوراثي HJV G320V ، لم يختلف تواتر أليل T البديل في HJV G320V بين المرضى والمجموعة الضابطة.

التوصيات:

نتائجنا تشير بقوة إلى أن عوامل الخطر الجينية الثابتة يمكن ان تتاثر عن طريق الاختلاف في صفات وراثية محددة ، مما يجعل المرضى معرضين بشكل مختلف لحدوث الحمل الزائد للحديد وايضا ينتج أنماط ظاهرية سريرية مختلفة لذا يوصى بتأكيد نتائج هذه الدراسة علي مجموعات أكبر مع فترات المتابعة الطويلة للمرضى.