

الفصل التاسع

العقار المناسب بالجرعة المناسبة للشخص المناسب

كانت ميكنزي (Mckenzie) تعاني شيئاً ما ينم عن خطأ كبير. لقد كانت بنتاً صغيرة نشيطة سعيدة دائماً، لكنها الآن في الثانية عشرة من عمرها تعاني فقدان الشهية، وتقاسي ألماً غامضاً في معدتها، وتبدو عليها علامات الكسل وفتور الهمة. وقد ظهرت الحقيقة المؤلمة أخيراً بعد زيارات عدة للأطباء، حيث كانت ميكنزي مصابة بسرطان اللوكيميا الليمفاوي الحاد. (acute Iymphocytic Leukemia – ALL) ونظراً إلى القلق الشديد على حياة ميكنزي فقد استصحبها والداها إلى مايو كلينك (Mayo Clinic) للمراجعة. لقد تشجعا عند سماع رأي خبراء سرطان الأطفال الذي يقول:

إن العلاج الكيميائي المركب المكون من أكثر من عقار يشفي 85 - 90% من حالات الأطفال المصابين بسرطان اللوكيميا الليمفاوي الحاد. لكن الآثار الجانبية لمثل هذه العقاقير الفاعلة قد تكون خطيرة.

فصّكت ميكنزي أسنانها، وهيأت نفسها لفقدان شعرها، ولحالات من الغثيان والإرهاق، ونقصان الوزن، وقابلية الإصابة بالجراثيم، لكنها كانت قريبة من الموت في الحقيقة، ليس بسبب اللوكيميا فقط، فلو أعطيت الجرعات القياسية التي تعطى عادة للمصابين بسرطان اللوكيميا الليمفاوية الحاد، فربما تكون قد ماتت بسبب العلاج. ولحسن حظها أنه عام 2000 كان مستشفى مايو كلينك من الأماكن القليلة في العالم التي كانت تختبر قدرة الأطفال على تحمل أحد أقوى العقاقير الكيميائية المستعملة في علاج سرطان اللوكيميا الليمفاوية الحاد، وهو عقار يسمى سداسي ميركاتوبويورين. (6 - mercaptopurine) فقد كان باحثو الوراثة في مايو كلينك ومستشفى سانت جود (st.Jude's Hospital) قد تعرفوا قبل أعوام عدة إلى أن واحداً من كل 300 شخص يفتقرون

إلى إنزيم ضروري لأيض مادة 6- ميركابتوبيورين. فبإعطاء أشخاص جرعة قياسية من هذا العقار متناسبة مع العمر ووزن الجسم، فإنه سيتجمع في أجسامهم مستويات سامة خطيرة تؤدي إلى تثبيط عمل نخاع عظامهم، وتعرضهم لخطر الإصابة بالجراثيم القاتلة ونزف الدم أو كليهما معاً.

وقد كانت ميكنزي مصادفة واحدة من هؤلاء الأطفال الذين يفتقرون إلى هذا الإنزيم. ولما كان أطباء مايو كلينك يعرفون هذا الأمر عن طريق إجراء فحص دم بسيط للكشف عن ذلك، فقد عدلوا خطة علاجها. وما زال بمقدورها أن تأخذ سداسي ميركابتوبيورين، لكن بجرعة أقل من خمس الجرعة الاعتيادية. وتذكر هي ووالداها كيف كان عليهم أن يقسموا حبة الدواء الصغيرة جداً إلى قطع أصغر منها، وقد كانوا يعجبون كيف يمكن لكسرة دقيقة جداً من الحبة أن يكون لها فائدة تذكر.

لكن صحة ميكنزي تحسّنت بصورة جيدة. فقد بدأت حدة اللوكيميا تتراجع تدريجياً خلال أسابيع، وكابدت تناول العلاج على مدى عامين بصورة ممتازة، بل تمكنت من البقاء في مدرستها خلال مدة علاجها كلها تقريباً. ومع أن عمر ميكنزي الآن 21 عاماً، فإنه لا يبدو عليها أي علامة من علامات المرض.

لماذا لا تؤدي العقاقير عملها أحياناً على الوجه المطلوب؟

من مصادر الإحباط الرئيسة للأطباء والمرضى على السواء أن النتيجة النهائية للعلاج ليست دائماً كما يتمناه الواحد منا. فلو شخّص 100 مريض تشخيصاً صحيحاً بحالة ما، ثم أعطي هؤلاء الجرعة القياسية من العلاج المناسب المقرر لوجدنا أنه سيستفيد منه في المعدل 70 - 80 مريضاً منهم، أما الآخرون فلا يستفيدون، بل قد يعاني قليل منهم التسمم بصفته أثراً جانبياً لتناول العقار. وستباين النسب من هذه الفئات اعتماداً على نوع العقار، لكن لن يحصل أي عقار على نتيجة مثالية عملياً.

ومن السيئ ألا يكون للعقار أي فائدة، لكن عندما تكون نتيجة تناوله ظهور آثار جانبية سامة، فإن ذلك يعني انتهاك مبدأ مقدّس من مبادئ الأخلاق في الطب، وهو «عدم الإضرار أولاً»، ومما يؤسف له أن هذا الأمر يحدث يومياً. فقد بينت دراسة حديثة في الولايات

المتحدة أن ما يزيد على مليونين من المرضى الذين يدخلون المستشفى سنوياً يعانون آثاراً جانبية سيئة وخطيرة، بل إن أكثر من 100,000 من هؤلاء تكون نهايتهم الموت. إن التفاعلات السيئة الجانبية تمثل خامس سبب للوفاة في الولايات المتحدة، بل مما لا شك فيه أن التفاعلات الجانبية السيئة التي تحصل للمرضى الذين يراجعون المستشفى أكثر شيوعاً مما هو عليه الحال بالنسبة إلى المرضى الذين يرقدون فيه. ولا يشار إلى هؤلاء رسمياً إلا إذا أعدَّ الطبيب المعالج تقريراً إلى هيئة الغذاء والدواء، وهذا أمر اختياري. ولما كان هذا المجتمع لا يتحمل النتائج السيئة للعقاقير العلاجية، فإن من الغريب جداً عدم وجود شبكة تنظّم جمع البيانات المتعلقة بمثل هذه الحالات.

ما مسببات النتائج العكسية للعقار؟

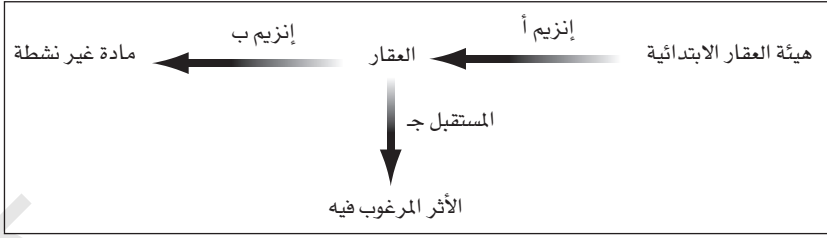
هناك أسباب كثيرة تسهم في إحداث نسبة كبيرة من النتائج غير المرغوب فيها من العلاج بالعقاقير. ويعود الكم الهائل منها ببساطة إلى الخط المكتوب غير الواضح: فالطبيب يكتب وصفته بخط غير مقروء، ويخطئ الصيدلي في إعطاء العلاج أو وصف الجرعة للمريض. فلو كان هناك قرار رسمي أن يكون تسجيل هذه المعلومات في سجل طبي بصورة محوسبة، لأدى ذلك إلى حل هذه المشكلة وكثيراً ما يحصل أيضاً لبس عند نقل التعليمات المتعلقة بالجرعة وعدد مرات تناولها من مقدّم الرعاية الصحية إلى المريض. ويزداد الأمر سوءاً عندما يكون هناك عدد من العلاجات المختلفة التي يتناولها المريض يومياً. وباختصار، فإن السبب الرئيس للتفاعلات الخطيرة التي قد تكون قاتلة بسبب تناول عقار ما يعود إلى خطأ بشري بسيط. لكن هذا ليس السبب الوحيد، فالأمراض المخفية، ولا سيما في الكبد والكلى، قد يكون لها أثر كبير جوهري في طرائق أيض العقاقير وتخليص الجسم منها، وقد تؤدي إلى نتائج عكسية في حالة عدم تعرف الخلل الحاصل في أجهزة الجسم والتعامل معها في أثناء العلاج. وقد تظهر مشكلات أخرى عندما تعطى علاجات عدة، وتحدث تفاعلات بينها، حيث يكون أثر أحد هذه العقاقير أو أكثر من واحد أقوى أو أضعف مما هو متوقع. لقد رُتّب كثير من هذه التفاعلات البينية المتوقعة، وكثير من الصيادلة مهنيّون لتعرف إمكانية حدوث هذه المشكلات كلما كتبت وصفة جديدة، لكن ما زال هناك حالات كثيرة لا تكتشف فيها هذه التفاعلات البينية للعقاقير المعطاة.

إن استجابة الأشخاص للعقاقير العلاجية ما زال يشوبها كثير من التباين، حتى لو أمكن التعامل مع هذه المشكلات جميعها المتعلقة بالتوصيف الجيد للعقار. فإذا وصلت في قراءتك هذا الكتاب إلى هنا، فلن يكون مستغرباً أن تعلم أن معظم ذلك التغير في الاستجابة للعقار بين الأشخاص يعود إلى DNA. ويطلق على موضوع دراسة الكيفية التي تتأثر بها استجابة العقار بالجينوم، اسم الجينوميّات الصيدلانية (Pharmacogenomics).

كيف يمكن لجيناتك أن تؤثر في استجابتك للعقار؟

إن مما يساعدنا على فهم الكيفية التي يؤثر بها التغير الجيني في الاستجابة للدواء أن نتعرّف الخطوات الأساسية لآلية عمل العقار، على نحو ما هو موضح في (الشكل 1.9). فأولاً، قد لا تقدم بعض العقاقير في هيئتها النشطة، ولا بد لهذه من أن تتحول عن طريق إنزيم (أ) إلى مركب يستطيع بيولوجياً أن يحدث النتيجة المرغوب فيها، ثم تبدأ عملية شد الحبل الأيضي، عندما تعمل إنزيمات أخرى (ب) على تحليل الهيئة النشطة للعقار محولة إياه إلى مادة غير نشطة، لا تلبث أن تخرج في نهاية الأمر. ولا بد للهيئة النشطة للعقار في هذه الأثناء من أن تتفاعل مع مكوّن بيولوجي معين في الجسم، غالباً ما يكون على هيئة مستقبل (ج)، لإحداث النتيجة المرغوب فيها من العلاج. ولمّا كانت التعليمات اللازمة لإحداث كل من هذه الخطوات الثلاث المبيّنة في (الشكل 1.9) (أ، ب، ج) مشفرة عن طريق جينات محددة، وكانت معظم هذه الجينات لها بعض التغيرات الشائعة، فمن غير المستغرب أن يختلف الأشخاص في تفاعلهم أو استجابتهم لجرعات قياسية من العقار.

توجد إنزيمات الأيض (أ) و (ب) الممثلة للعقار، المبيّنة في (الشكل 1.9)، في الأغلب في الكبد. وليس من الممكن دائماً توقّع ما إذا كان سيحتاج الشخص الذي يكون لديه ضرب ضعيف النشاط نسبياً لواحد من هذه الإنزيمات إلى جرعة أكبر أو أصغر من العقار؛ لأنك تحتاج إلى معرفة: هل كانت الهيئة الطبيعية للعقار هي الهيئة النشطة أم الهيئة الابتدائية له؟ فالشخص الذي يكون بطيئاً في أيض هيئة العقار الابتدائية (إنزيم أ) سينتج كميات غير كافية من الهيئة النشطة، لذا سيستفيد من العلاج بصورة محدودة. ومن ناحية أخرى، فإن من يبطئ في أيض الهيئة النشطة من العقار نفسه (إنزيم ب) قد يحس بأثار سميّة هذا العقار.



الشكل 1.9: قد تعتمد فاعلية العقار على الإنزيمات اللازمة لتنشيطه (إنزيم أ)، أو المؤدية إلى تحلله (إنزيم ب)، أو على الطريقة التي يرتبط بها مع مستقبله (ج).

ليست الإنزيمات المسؤولة عن أيض العقار وحدها التي يوجد فيها تغييرات يمكنها أن تؤثر في الاستجابة للعقار فحسب، بل قد تتباين المستقبلات (ج) التي تعمل بها العقاقير ما بين الأشخاص أيضاً. ومن الواضح أنه إذا كان للمستقبل قابلية ارتباط ضعيفة بالعقار، فإن النتيجة ستكون مخيبة للأمل. أما إذا كان للمستقبل قابلية عالية جداً للعقار، فقد يؤدي ذلك إلى استجابة سميّة حتى في حالة وجود العقار بمستويات طبيعية في الدم.

همسة حول تسمية العقاقير

عندما دخلت كلية الطب عام 1973، لم أشعر بالحاجة إلى حفظ كثير من مواد المناهج، فقد كنت أمل أن يكون الطب متعلقاً كلياً بمبادئ أساسية. لذا جاء الأمر كأنه شيء من الصدمة عندما تيقنت أنني لن أتعلم كيف أمارس مهنة الطب بصورة حقيقية دون أن أتعلم أسماء مئات العقاقير المختلفة، وأن أفهم كيفية عملها وطرائق وصفها للمرضى. وتضاعف ألمي كثيراً؛ لأن العقاقير جميعها المعتمدة للاستعمال العام في الولايات المتحدة لها اسمان، وأن على مقدم الرعاية الصحية أن يكون على علم بالاسمين معاً. وأحد هذين الاسمين، ويسمى الاسم السائب غير المحمي تجارياً، يزودك ببعض المعلومات عن المركب (فمثلاً، تُشتق جميع الأسماء السائبة التي تنتهي بـ mab من الكلمة الإنجليزية *Monoclonal antibodies* التي تعني الأجسام المضادة وحيدة النسيلة) أما الاسم الآخر، وهو الاسم التجاري (trade name)، فهو الذي خصصه صانع العقار لمركب ما بدءاً من التاريخ الذي وافقت فيه هيئة الغذاء والدواء FDA على ترخيص هذا العقار وتسويقه للناس عامة. وتختار الأسماء التجارية في الأغلب لأنها براقية، وقد تنبئ بشيء عما يجب أن تكون عليه نتائج استخدام العقار.

وبيين الجدول 1.9 قائمة بالأسماء السائبة والأسماء التجارية لعقاقير شائعة الاستعمال.

جدول 1.9 أمثلة من العقاقير الشائعة الاستعمال

الاسم السائب	الاسم التجاري	الهدف أو الاستعمال
أتورفاستاتين (Atorvastatin)	ليبيتور (Lipitor)	تخفيض الكولسترول
كلوبيدوجريل (Clopidogrel)	بلافكس (Plavix)	مانع للتجلط
إيزوميبرازيل (Esomeprazole)	نيكسيوم (Nexium)	الانعكاس اللاإرادي
إيماتينب (Imatinib)	جليفيك (Gleevec)	اللوكميا
ليفوفلوكساسين (Levofloxacin)	ليفاكوين (Levaquin)	الإصابة بالجراثيم
باروكسيتين (Paroxetine)	باكسيل (Paxil)	القلق والكآبة
سلدنيافيل (Sildenafil)	فياجرا (Viagra)	عدم الانتصاب
تراستوزوماب (Trastuzumab)	هيرسيبتن (Herceptin)	سرطان الثدي

توقع الجرعة المناسبة

ستكون أمام الجينوميّات الصيدلانية فرصة رئيسة لفهم كيف يمكن أن يُستفاد من العلم بالتغيّر الوراثي لتحديد الجرعة المناسبة للشخص المناسب. لقد حاول الأطباء أن يقوموا بذلك سابقاً، آخذين في الحسبان، أموراً كثيرة، مثل العمر والجنس ووزن الجسم وإمكانية التفاعل البيئي مع عقاقير أخرى، وحالات وجود أمراض في الكبد والكليتين، لكن هذا لم يؤدِّ إلى نتيجة ناجحة في الأحوال جميعها، إذ إننا نستطيع أن نفعل أفضل من ذلك.

سداسي ميركاتوبويورين في حالات لوكميا الطفولة

بدأنا هذا الفصل بقصة ميكنزي التي أصيبت بسرطان اللوكيميا الليمفاوي الحاد – لوكميا الطفولة (childhood leukemia) – وكانت في حاجة إلى علاج قوي للشفاء من هذا المرض، وكانت تمتلك أيضاً متغيّراً غير فاعل يشفرّ لإنزيم ثيوبويورين ميثيل ترانسفيريز (thiopurine methyltransferase) الذي يعمل عمل إنزيم (ب) في (الشكل 1.9)، ويوقف

في الأحوال العادية نشاط مادة 6-ميركاببتويورين (6-mercaptopurine) ليصار إلى إخراجها. وقد مكن تعرف هذه المعلومة من إعطاء ميكنزي العقار، لكن بجرعة منخفضة. ومن الغريب أنه على الرغم من كون هذه المعلومة متوافرة منذ زمن، فإن هيئة الغذاء والدواء FDA ما زالت لا تتطلب إجراء فحص لتحديد مستوى إنزيم ثيوبيورين ميثيل ترانسفيريز قبل إعطاء عقار 6- ميركاببتويورين.

وعلى الرغم من أن مرض اللوكيميا الليمفاوي الحاد مرض نادر، لكن هناك عدداً آخر من العقاقير المشابهة تؤيض في الجسم عن طريق إنزيم ثيوبيورين ميثيل ترانسفيريز، لذا فإن هذه الاكتشافات لها استعمالات أخرى أكثر اتساعاً، فمثلاً يُستخدم عقار أزاثيوبرين (azathioprine) كثيراً في علاج الحالات الخطيرة من مرض روماتيزم المفاصل (rheumatoid arthritis)، وقد يحصل تسمم لدى الأشخاص الذين يمتلكون نسخاً ضعيفة العمل وظيفياً من إنزيم ثيوبيورين ميثيل ترانسفيريز، وذلك في حالة عدم تكييف جرعة العقار بما يناسب مثل تلك الحالات.

كلوبيدوجريل (بلافيكس) (Clopidogrel (Plavix)

من مظاهر التقدم الرئيسية في الوقاية من جلطات القلب (مرض الشريان التاجي) وعلاجها، توافر عقاقير تمنع تكوّن الجلطات في الجهاز الشرياني. وتتكون مثل هذه الجلطات عموماً نتيجة تكتل صفائح الدم، لذا فإن للمركبات التي تمنع هذا التكتل فائدة كبيرة. وفي الحقيقة أن جرعات صغيرة من الأسبرين تحقق هذا الهدف، لذا يوصى بتناول هذه الجرعات للرجال الأصحاء الذين تزيد أعمارهم على 40 عاماً، والذين لديهم عوامل خطر الإصابة بمرض القلب، كذلك ينصح بتناول مثل هذه الجرعات للنساء صحيحات الجسم ممن تزيد أعمارهن على 65 عاماً. وهناك عقار أكثر فاعلية في تثبيط تكتل صفائح الدم هو بلافيكس (كلوبيدوجريل) (Plavix - Clopidogrel)، لكن من الواضح أن استجابة الأشخاص لهذا العلاج الذي يشيع وصفه ليس متجانساً، وتشير الأدلة الحديثة إلى أن الإنزيم المعروف بالاسم المختصر CYP2C19 قد يفسر كثيراً من هذا التنوع في الاستجابة. فعقار بلافيكس هو مركب أولي للعقار (pro - drug)، لذا فإن الأشخاص الذين لديهم إنزيم CYP2C19 ضعيف النشاط تكون استفادتهم من تناول هذا العقار منخفضة، غير أن هذا

التغيّر في الاستجابة للعقار يمكن التغلب عليه بإعطاء جرعات أكبر، لكن هذا الأمر ما زال قيد الدراسة حالياً.

مضادات الكآبة (Antidepressants)

خطا علاج الكآبة السريرية بالعقاقير خطوات واسعة في العقود القليلة الأخيرة، لكن البدء بمثل هذا العلاج يمكن أن يؤدي إلى خبرة مخيبة للأمل، إذ إن الاستجابة للعقار في الأحوال العادية تحتاج إلى أسابيع عدة. ولا يستجيب كثير من المرضى للعقار الذي يختار في المرة الأولى، لذا لا بد من تجريب بدائل أخرى. وهذا ما يؤدي في كثير من الأحيان، إلى معاناة حالة الكآبة شهوراً كثيرة.

ولتسهيل اختيار العقار المناسب لكل شخص دون المرور بمراحل التجربة والخطأ؛ يُلجأ إلى تعرف التغيّرات الوراثية التي تعمل عملاً متوقعاً خاصاً بها لاختيار العقار الأفضل والجرعة المناسبة منه للمريض. لكنّ هذا نطاق معقد جداً من البحث الطبي، فليست حالات الكآبة السريرية كلها متماثلة، وقد تؤدي أحداث الحياة الأخرى إلى زيادة الكآبة سوءاً أو تحسينها.

بل إن الوصول إلى تعريف قياسي للاستجابة للعقار ليس أمراً بسيطاً. لذا لم تصل الجهود التي تستخدم التحاليل الوراثية حتى وقت كتابة هذه الكلمات، إلى معالجة فضلى لحالات الكآبة إلى الحد الذي يمكن تبنّيه وتفعيله بصورة مؤثرة.

كومادين (وارفارين) (Coumadin (Warfarin)

يعتقد كثير من المراقبين أن عقار كومادين سيكون أول علاج تطبق عليه صيغة Rx-Dx، بمعنى أن الفحص الوراثي (Dx) سيكون متبوعاً بالوصفة المناسبة (Rx) التي ستخذ علاجاً في الممارسة الطبية. ولهذا العقار تاريخ طويل متقلب، ففي عشرينيات القرن الماضي كان مزارعو ولاية وسكنسن (Wisconsin) منزعجين من ملاحظاتهم لوباء يؤدي إلى نزف دموي في الأبقار. فقد يحصل نزف خطير من جرح بسيط أو بصورة عفوية. وقد أدت البحوث عن السبب المحتمل، إلى إعداد خلطة من العلف المتعفن المصنوع من البرسيم الحلو الذي كان يقدم غذاءً للحيوانات المصابة.

وبعد مرور عشرين عاماً آخر، استطاع اختصاصي كيميائي من جامعة وسكنسن (Wisconsin University) أن يتعرف مركباً في العلف يسبب هذا النزيف. وعندئذٍ اعتقد أن هذا المركب ربما يكون علاجاً ذا قيمة إذا أُعطي بالجرعة المناسبة وبصورة صحيحة لمنع تجلّط الدم في الناس. وأُعطي هذا المركب اسماً تجارياً هو وارفارين (Warfarin): تقديراً لمؤسسة خريجي جامعة وسكنسن البحثية (Wisconsin Alumni Research Foundation) التي دعمت البحث العلمي حول تطوير هذا العقار، حيث اشتق اسمه التجاري من الأحرف الأولى لهذه المؤسسة باللغة الإنجليزية.

كان الرئيس آيزنهاور (Eisenhower) من أوائل من تناول هذا العقار عام 1955 بعد أن أصيب بنوبة قلبية. وتدرج الأمر بعد ذلك إلى إعطاء كومادين في الحالات التي يرغب فيها منع حدوث تخثرات دموية في الأوردة العميقة في الأرجل، إضافة إلى الوقاية من السكتات الدماغية في الأشخاص الذين يعانون خفقاناً في القلب ناجماً عن عدم انتظام وتيرة نبض القلب.

وعام 2004 كُتب 31 مليون وصفة لإعطاء عقار كومادين، لكن هذا العقار كان ضمن قائمة أكثر 15 عقاراً ذا أعراض جانبية خطيرة وُثِّقت في ذلك العام. كانت العقاقير المضادة للتجلّط - ممثلة بعقار كومادين - بصورة رئيسة المسبب الأول للوفاة ضمن قائمة الوفيات الناجمة عن الآثار الجانبية للعقاقير في الولايات المتحدة.

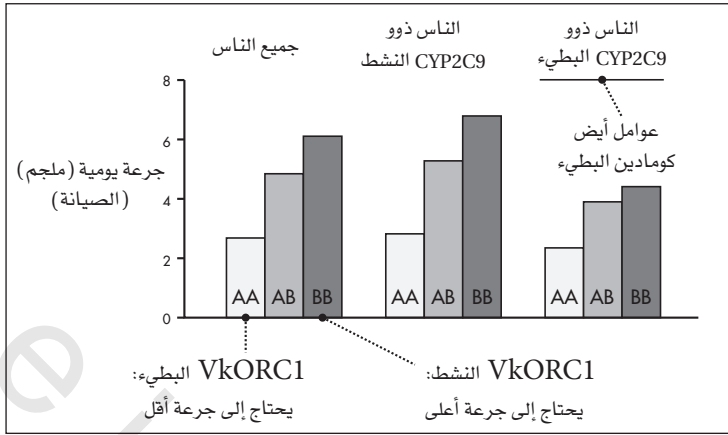
تحدث هذه الوفيات في الأغلب نتيجة تناول جرعة زائدة خاطئة تؤدي إلى نزف معوي أو نزف في الدماغ. ولا تقل عدد الزيارات السنوية إلى أقسام الطوارئ التي تُعزى إلى تناول جرعات زائدة خاطئة، عن 29,000 زيارة.

إن محاولة تحديد الجرعة المناسبة من كومادين كابوس مزعج للطبيب والمريض معاً. فيجب أن تُتابع الجرعة بدقة عن طريق فحص الدم لتحديد الأثر الحقيقي في عوامل تجلّط الدم، وأن بداية العلاج أيضاً خبرة فيها كثير من التوتر دائماً. فقد يعرّض إعطاء المريض جرعة مخفضة لخطر التجلّط في الوقت الذي يكون فيه أكثر ما يكون قابلاً للتأثر، وقد ينجم أيضاً عن إعطاء جرعة زائدة نزيف خطير بل قاتل، لكن الأشخاص يتباينون فيما

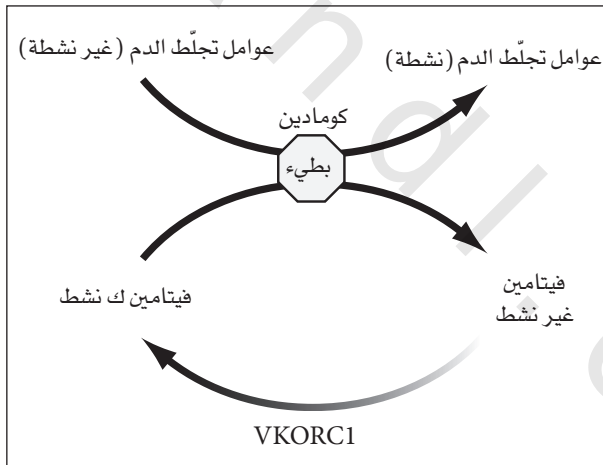
بينهم بمقدار عشرة أضعاف ما يتعلّق بالجرعة اللازمة لإحداث الأثر العلاجي المطلوب. ويمكن توقع بعض هذا التنوع على أساس العمر والجنس ومؤشر كتلة الجسم والمدة التي قضاها الشخص مدخناً، لكن أكثر من نصف التنوع لا يمكن توقّعه اعتماداً على أساس هذه الاختلافات.

لذا فقد كان الاكتشاف المثير جداً أن هناك تغيّرات شائعة في جينين يُسميان اختصاراً *CYP2C9* و *VKORC1*، يمكن أن يُعزى إليهما نحو 40% من الاختلاف في الجرعة العلاجية (انظر الشكل 2.9)، حيث يُشفرّ الجين الأول *CYP2C9* لإنزيم يعمل على أيض العقار كوماتدين (يمثله الإنزيم ب في الشكل 1.9). لذا فالهيتات قليلة النشاط من جين *CYP2C9* قد تؤدي إلى السميّة إذا خفضت الكمية اليومية من العقار.

أما الجين الثاني *VKORC1* فيؤثر بطريقة أخرى يمكن فهمها فقط من خلال معرفة الآلية التي يؤدي من خلالها الكوماتدين وظيفته في تخفيض التجلّط. فعلى وجه الخصوص، وعلى نحو ما هو موضح في (الشكل 3.9)، يُعد عقار كوماتدين خطوة لازمة لتنشيط أربعة عوامل ضرورية لتجلّط الدم. وتتطلب هذه الخطوة فيتامين ك (Vitamin k) أيضاً، لكن فيتامين ك يحتاج إلى التجديد بعد كل استخدام له، وهو ما يفعله إنزيم *VKORC1*. وأما في الأشخاص ذوي الهيئة قليلة النشاط من جين *VKORC1*، فإن الكمية غير الكافية نسبياً من فيتامين ك تبطئ تنشيط عوامل تجلّط الدم. لذا يحتاج هؤلاء إلى جرعة أقل من الكوماتدين للوصول إلى النتيجة نفسها. وهذه آلية أكثر تعقيداً مما يوضحه (الشكل 1.9). ومع ذلك، فإنه يوضح المسارات المعقدة الكثيرة في أيض العقار، وأن الكيمياء الحيوية لجسم الإنسان يمكن أن تؤثر في الجرعة المناسبة من أي عقار.



الشكل 2.9: متغيرات في جيني *VKORC1* و *CYP2C9* تؤدي دوراً أساسياً في تحديد جرعة الصيانة الفضلى من عقار كومادين. لجين *VKORC1* هيتان مختلفتان: الهيئة A الأقل نشاطاً، والهيئة B الأكثر نشاطاً. ويكون الطراز الجيني للأشخاص AA أو AB أو BB. المرجع: (M.Rieder, etal. New England Journal of Medicine 352(2005):2285-93).



الشكل 3.9: فيتامين K ضروري لتنشيط عدد من عوامل تجلّط الدم. يمنع الكومادين هذه الخطوة، لكن فيتامين K نفسه يحتاج إلى إعادة تنشيط بعد كل عملية استعمال. ويؤدي هذه الوظيفة إنزيم *VKORC1*، لذا يحتاج الأشخاص الذين لديهم *VKORC1* ببطيء إلى كميات أقل من الكومادين للحصول على مستوى معين منه يساهم في إماعة الدم.

كانت النتائج المبيّنة في (الشكل 2.9) استعدادية (تعتمد على فحوص DNA لدراسات أجريت سابقاً). لكن الباحثين نشروا في شهر شباط من عام 2009 نتائج دراسة كبيرة

سارية المفعول، بيّنت أن الفحص الوراثي لجيني *CYP2C9* و *VKORC1* يحسّن كثيراً من إمكانية الوصول إلى جرعة علاجية مستقرة. وقد أضافت هيئة الغذاء والدواء (FDA) بعض التعليقات إلى ورقة بيانات عقار كومادين ابتداءً من عام 2008، حيث اقترحت أنه قد يرغب الأطباء في معرفة إمكانية إجراء فحص لتعرّف الأشخاص الذين قد لا تكون الجرعة القياسية مناسبة لهم، لكن ورقة البيانات كانت ناقصة، إذ لم تُوصِّ بإجراء الفحص لمن سيعالجون جميعاً بالكومادين.

وهناك دراسة أكبر تُجرى حالياً، ويتوقع كثير منا أن مثل هذه التوصية ستتحقق في الأعوام القليلة القادمة. ولما كان هذا العقار يستخدم بصورة كبيرة في الممارسة الطبية، فقد يُمثّل هذا الإجراء المرة الأولى التي يواجه فيها مقدمو الرعاية الصحية متطلباً ينطبق عليه صيغة الفحص الوراثي (Dx) متبوعاً بالوصفة المناسبة (Rx)، أي Dx-Rx.

توقع ردود فعل سامة غير شائعة

عندما يوصف عقار لمعالجة مرض ما، لكنه يفشل في أن يكون مفيداً، فإن ذلك يكون مشكلة خطيرة. وإذا نجم عن العقار في الحقيقة آثار جانبية خطيرة، فإن ذلك قد يكون مأساة. لذا فهناك اهتمام كبير بمحاولة فهم ردود الفعل السامة النادرة لتعرّف هؤلاء الأشخاص الذين قد يكونون عرضة للتسمّم للتفادي من إعطائهم مثل هذه المواد المؤذية. وقد عُرف أساس هذه الردود في أحوال قليلة، لكن المستقبل سيكشف المزيد منها.

أباكافير (زياجين) (Abacavir (Ziagen)

أدى الجهد المكثف للتوصّل إلى عقاقير فاعلة ضد فيروس نقص المناعة البشري (HIV) في تسعينيات القرن العشرين إلى ترخيص هيئة الغذاء والدواء (FDA) لكثير من هذه المركبات.

ومن هذه المركبات أباكافير، وهو عقار مصمّم لمنع الفيروس المسبّب لمرض الإيدز من التكاثر. وعلى الرغم من أن عقار أباكافير فاعل جداً ضد فيروس نقص المناعة البشري، فإن مشكلة رئيسة برزت مع مرور الوقت. فعلى وجه الخصوص، تبين أن نحو 6% من الأشخاص الذين يتناولون هذا العقار ظهرت عليهم ردود فعل على هيئة حساسية مفرطة،

تظهر على صورة أعراض تشمل الحمى والطفح الجلدي ومشكلات في الجهاز الهضمي وآلام في الجهاز التنفسي، وإذا لم يوقف تناول العقار فقد تتطور الحساسية إلى حالة خطيرة جداً، وقد يصل الأمر إلى الوفاة.

تبين عند البحث في الجينوم لتعرّف الأساس الوراثي لهذه الحساسية أن الإصابة مباشرة تماماً. فمن ناحية عملية، ترتبط خطورة رد فعل الحساسية كلها بتغيّر وراثي يقع على الكروموسوم ذي الرقم 6 ضمن نطاق يعرف اختصاراً بأحرف HLA، الذي يمثّل مجموعة جينات تشفّر لعدد من البروتينات ذات علاقة بالاستجابة المناعية. وقد وجد أن الأشخاص الذين يحملون التغيّر الخاص المعروف باسم HLAB*5701، هم المعرضون للحساسية المفرطة. وعام 2004 أجريت دراسة في أستراليا بيّنت أن تجنب إعطاء عقار أباكافير للمرضى الذين يحملون تغيّر HLAB*5701 يخلّصهم كلياً من الحساسية. لكن النظام الشديّد لتقويم النتائج في الولايات المتحدة دفع إلى إجراء دراسة أخرى كبيرة شملت 2000 مريض تقريباً. وعند نشر نتائج هذه الدراسة، أكدت أن رد فعل الحساسية المفرطة كان محدداً أساساً فيمن كانوا إيجابيين للتغيّر HLAB*5701. وفي تموز من عام 2008، أضافت هيئة الغذاء والدواء (FDA) معلومات إلى ورقة بيانات هذا العقار، توصي بأن يفحص المرضى للكشف عن هذا التغيّر الوراثي قبل وصف عقار أباكافير لهم. إن هذا على وجه التحديد مثال واضح على الجينوميّات الصيدلانية التطبيقية، حيث يمكن توقّع أثر سام لعقار من خلال الكشف عن جين واحد.

الستاتينات (statins)

تشمل هذه المجموعة من العقاقير أكثر العلاجات بيعاً في التاريخ. ويتناول هذه العلاجات حالياً ملايين البشر؛ لأنها فاعلة جداً في تخفيض مستوى الكوليسترول في الدم، وقد عرفت بأنها تطيل عمر الأشخاص الذين تعرضوا لنوبات قلبية، أو أولئك الذين يعانون مرض الشريان التاجي. وما زال هناك جدل مستمر يتعلق بعقاقير الستاتينات، وهل يطيل تناولها عمر الأشخاص الذين لديهم مستوى عالٍ من الكوليسترول غير مصحوب بمرض القلب أيضاً؟ لكن الدليل قوي على أن ذلك يحصل أيضاً.

لكنك لن تكون مفتوناً بهذا الضرب من العقار في حالة كونك ممن يمثلون 2% من الأشخاص الذين يعانون الضعف والألم العضلي، عند تناولهم جرعات عالية من الستاتينات التي توصف حالياً. وعلى الرغم من أن هذه الآثار الجانبية تزول بوقف تناول العقار عموماً، فإنها قد تكون مزعجة مؤقتاً، وتشير أيضاً التحاليل الكيميائية الحيوية التي تُجرى على دم الأشخاص الذين يعانون هذه الآثار الجانبية، إلى إمكانية حدوث خلل عضلي كبير.

ولمّا كان هناك 98% من الأشخاص الذين يتناولون الستاتينات حتى بجرعات عالية لا يحسون بأي آثار جانبية، فقد كان من الطبيعي أن تُدرس التغييرات الجينية التي قد تُعزى إليها قابلية الأشخاص لظهور الأعراض الجانبية. وقد ظهر الجواب عن هذا التساؤل حديثاً، حيث وجد أن جيناً واحداً هو *SLCO1B1* مسؤول عن نسبة كبيرة من خطر ظهور أعراض جانبية عضلية نتيجة تناول الستاتينات. فالأشخاص الذين يحملون نسخة واحدة من النوع الشائع *SLCO1B1*، تزداد نسبة خطر إصابتهم بتسمم عضلي بمقدار أربعة أضعاف، وأما الذين يحملون نسختين من هذا التغيير، فتزداد نسبة خطر إصابتهم بمقدار 16 ضعفاً. إن التفسير البيولوجي في هذه الحالة واضح المعالم: يشفر جين *SLCO1B1* لمادة ناقلة في الكبد تسهل عملية امتصاص عقاقير الستاتينات. وهذه معلومات حديثة نسبياً، ونظراً إلى أن التسمم العضلي عملية قابلة للزوال بعد التوقف عن تناول العلاج، فإن ذلك يجعل تعرف الأشخاص القابلين لحدوث هذا التسمم أقل ضرورة، لكن من المحتمل أن يشجع الأشخاص الذين يحملون نسختين من جين *SLCO1B1* على تجنب تناول الستاتينات أو أخذ جرعة قليلة منه.

توقع عدم الاستجابة لأي جرعة عقار

لا جدوى من إعطاء عقار لشخص يتوقع بما لا يدع مجالاً للشك أنه لن يستجيب له. إن استعمال العقار في مثل هذه الحالة يعرض الشخص لإمكانية التسمم وتبذير المال، ويمنعه من الحصول على علاج بديل قد يكون أكثر فائدة له. لكن معظم مواطن فشل الاستجابة في الماضي كانت غير مفهومة وغير متوقعة، ويُصار إلى تعريفها فقط بعد حدوث الأمر. لقد بدا هذا كله في التغيير على نحو ما توضّحه الأمثلة الآتية.

هيرسيبتن (Herceptin)

إن المثال الأول ذا العلاقة بهذا الموضوع هو عقار هيرسيبتن (Herceptin) (تراستوزوماب) (Trastuzumab) الذي يستعمل لعلاج سرطان الثدي، وفي هذه الحالة يُطلب فحص وراثي (Dx) قبل إعطاء الوصفة (Rx) لتناول العلاج. فقبل 20 عاماً تقريباً، اكتشف أن سرطانات الثدي في بعض النساء يظهر جزيئات على سطوح الخلايا السرطانية لدهن قد تكون هدفاً مفيداً للعقار. ويعمل هذا الجزيء، الذي سُمِّي اختصاراً HER2، عمل مستقبل لعوامل النمو، لذا فإنه يؤدي دوراً فاعلاً في تمكين السرطان من النمو. وفكر الباحثون في أن إغلاق هذا المستقبل سيكون له فائدة في علاج السرطان، لذا صُنِعَ جسم مضاد وحيد النسيلة (تراستوزوماب) وفُحص في تجارب سريرية، وتبيّن أنه مفيد جداً لعلاج سرطان الثدي في الحالات التي يظهر فيها مستقبل HER2 على سطوح الخلايا السرطانية فقط. لذا تطلب هيئة الغذاء والدواء (FDA) الآن من النساء المصابات بسرطان الثدي أن يفحصن للتحقق من وجود HER2 أو عدم وجوده على سطوح الخلايا السرطانية، ويوصف هيرسيبتن علاجاً فقط في حالة كون نتيجة الفحص إيجابية.

لكن كانت هناك بعض المشكلات في تطبيق نظام الفحص الوراثي الذي يسبق إعطاء الوصفة المناسبة (Rx-Dx). فالفحص الوراثي للكشف عن HER2 صعب، ونتائجه ليست مؤكدة تماماً في الأحوال جميعها. وإضافة إلى ذلك، وعلى الرغم من توصية هيئة الغذاء والدواء (FDA) بهذا النظام فلا يتبع الأطباء دائماً التعليمات. وقد نشرت إحدى شركات التأمين الكبرى ما يفيد أن 80% من النساء اللواتي عولجن بعقار هيرسيبتن كانت نتيجة فحصهن سلبية، وأن 4% أخريات لم يتقدمن لإجراء الفحص مطلقاً.

ومن الأهمية بمكان ملاحظة أن فحص HER2 لا يمكن إجراؤه باستخدام DNA المستخلص من الدم أو اللعاب أو مسحة باطن الخد. ولا بد من أن يجري الفحص على الخلايا السرطانية ذاتها بدلاً من ذلك؛ لأن ظهور جزيء HER2 على سطح الخلية السرطانية هو إظهار للطفرات التي حصلت في أثناء نمو السرطان وتطوره. ويجب ألا يخلط بين هذا وتقييم الأخطار الوراثية. وقد يتوقع الواحد أمثلة عدة أخرى لمثل هذا النوع من الفحص الوراثي لعينات سرطانية لتقييم مدى ملاءمة طريقة التدخل العلاجي. لقد وصفت

حالة ثانية ذُكرت في الفصل الأول، وهي حالة كارين فانس (Karen Vance)، وكذلك وصفت حالات أخرى في الفصل الرابع، هي حالة جودي أورم (Judy Orem)، ومافن فريزر (Marvin Frazier)، وكيت روبنز (Kate Robbins).

ومن الأمثلة الحديثة أيضاً، التحقق من أن نوعين من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة التي صُنعت حديثاً لأغراض علاجية - سيتوكسيماب (إيربيتوكس) cetuximab (Erbix) وبانيتوموماب (فكتيبكس) panitumumab (Vectibix) يعملان ضد مستقبل عامل النمو المسمى EGFR، ويبدو أنهما لا يقدمان أي فائدة للمرضى الذين يحملون طفرة منشطة في الجين السرطاني المسمى KRAS. وقد يبدو الأمر لأول وهلة غريباً، بمعنى أن الخلايا السرطانية قد تكون ما زالت تحمل مستقبل EGFR على سطوحها. لكن تبين أن الجين KRAS هو نهاية المطاف في المسار الخاص بإشارة EGFR. فإذا كانت هناك طفرة في جين KRAS، وكانت هذه الطفرة مثبتة على وضع «العمل»، فلا يهم بعد ذلك هل أُغلق EGFR عن طريق العلاج أم لم يغلَق؟ ولتوضيح ذلك بطريقة أخرى، فإن رفع قدم السائق عن الكوابح لن يبطئ سرعة السيارة إذا كانت الكوابح متوقفة عن العمل.

تاموكسيفين Tamoxifen

ليست العقاقير الواقعة تحت التجريب فقط هي التي يمكن أن يظهر فيها اختلافات محددة وراثياً مؤثرة في الاستجابة للعقار. فعقار تاموكسيفين مادة مضادة للهرمون الأنثوي أستروجين. وقد مضى أكثر من 30 عاماً على استخدامه علاجاً أساسياً ضد سرطانات الثدي التي تكون إيجابية عند الكشف عن مستقبل أستروجين على الخلايا. ومع ذلك، وكما هو الحال بالنسبة إلى جميع العقاقير عملياً، فلا تستجيب النساء جميعهن اللواتي يتعالجن بعقار تاموكسيفين بصورة إيجابية جيدة. وحتى وقت قريب، كان يظن أن ذلك يعود إلى اختلاف في السلوك البيولوجي للسرطانات؛ فبعض السرطانات توصف بأنها هجومية لا يمكن إيقاف انتشارها بالعلاج الهرموني، لكن المعلومات الجديدة التي ظهرت حديثاً لا تؤيد هذا التفسير. فعقار تاموكسيفين هو عقار ابتدائي (انظر الشكل 1.9)، ولا بد من أن يتحول عن طريق إنزيم CYP2D6 إلى هيئته النشطة المسماة أندوكسيفين (endoxifen)، لذا فالأشخاص الذين يحملون تغييراً وراثياً في جين CYP2D6 الذي يقلل من نشاط هذا الإنزيم

لا يستفيدون من الجرعة القياسية لعقار تاموكسيفين، وقد يكونون غير مناسبين لهذا النوع من الإستراتيجية العلاجية. ولم تقدم أي توصيات محددة حتى الآن، لكن المرأة التي تُعطى هذا العقار قد ترغب في الاستفسار: هل من المحتمل أن تكون مستجيبة له اعتماداً على هذه المعلومات الجديدة المتعلقة بالتغيرات الوراثية في جين *CYP2D6*؟

عوائق ثورة الجينوميّات الصيدلانية

ناقشنا في هذا الفصل نحو اثني عشر مثلاً ذا دلالات جيدة، تشير إلى أنه قد يكون للمعلومات الوراثية أثر مفيد في الاستجابة للعقار. ولما كان الوصول إلى أفضل ما يكون من النتائج عند إعطاء عقار علاجي يستوجب أن يكون من أعلى الأولويات، ولا سيما عندما يلاحظ أن هناك نسبة عالية من الآثار الجانبية السيئة للعقار، وكذلك نسبة عالية من الفشل العلاجي له، فلماذا لا تُقدّم طريقة الجينوميّات العقاقيرية لتصبح هي المسار الرئيس للعلاج بالعقاقير؟

أولاً، إن إجراء الدراسات المقنعة الهادفة لتعرّف العوامل الوراثية المرتبطة بالآثار الجانبية السلبية النادرة للعقار قد يكون تحدياً. فإذا كانت الاستجابة السامة لا تحصل إلا في شخص واحد من كل 1000 مريض، فإن إجراء دراسة على 20,000 شخص يعالج بعقار ما سيؤدي إلى تعرّف 20 حالة فقط، ومثل هذا العدد لن يكون كافياً لتحديد السبب. إننا في حاجة ماسّة إلى وجود نظام فاعل يجمع تقارير الآثار الجانبية السلبية للعقار بعد أن يُسوّق مباشرة، ويتناوله ملايين الناس. وعندما يجمع مع ذلك إمكانية الحصول على عينات دم من الأشخاص الذين تأثروا بمثل هذا العقار، فإن مثل هذا النظام قد يؤدي إلى الاكتشاف السريع لسبب الآثار الجانبية السلبية. ويمثّل عدم وجود مثل هذا النظام الفاعل في جمع التقارير في الولايات المتحدة الأمريكية خطأ فادحاً لا بد من معالجته بأقصى سرعة ممكنة.

ثانياً، إذا كان السؤال هو: هل الأشخاص الذين شُخصت إصابتهم بمرض معين في مجموعة ما لا يُحتمل استجابتهم للعلاج، فإن تصميم الدراسة عندئذٍ يجب أن يكون أكثر بساطة، لكن في مثل هذه الحالة قد يكون الدافع إلى إجراء هذه الدراسة محدوداً لأسباب اقتصادية. فالشركة الصانعة للعقار لا يتوقع أن تكون مهتمة بإجراء الدراسة التي ستقلل

من حجم تسويق هذا العقار الذي أنتجته بنفقات عالية. لذا فإن إجراء مثل هذه الدراسات سيكون ممكناً فقط في الحالة التي يكون فيها ممول الدراسة مؤسسة أخرى، مثل معاهد الصحة الوطنية (National Institutes of Health).

ثالثاً، يبدو أن هيئة المراقبة، وهي هيئة الغذاء والدواء (FDA) في الولايات المتحدة، تمنع من جعل الفحص الوراثي مطلباً لإعطاء أي علاج محدد ما لم تكن هناك نتائج لدراسات عدة مستقلة تضطرها إلى ذلك. وعلى الرغم من وجود دليل قوي، فإن هذه الهيئة لم توصي باستعمال سداسي ميركابتبيورين في حالات لوكيميا الطفولة، وقد يعرض عدم طلب مثل هذا الفحص الأطفال، مثل ميكنزي إلى إمكانية حدوث تسمم خطير من العقار. وهناك مثال آخر، وهو أن الدليل الذي يشير إلى الحاجة إلى الفحص الوراثي للتفادي من حدوث الحساسية ضد عقار أباكافير كان واضحاً منذ خمسة أعوام، لكن لم تضع هيئة الدواء والغذاء (FDA) إجراء الفحص مطلباً لازماً في تعليمات وصفة الدواء إلا بعد إجراء دراسة سريرية مستقبلية كبيرة مرة أخرى.

رابعاً، قد يكون مقدمو الرعاية الصحية بطيئين في الاستفادة من نظام الفحص الوراثي في البداية، ثم في إعطاء الوصفة العلاجية Rx-Dx لاحقاً، حتى في الأحوال التي تكون النتائج فيها مؤكدة لذلك، وتكون هيئة الغذاء والدواء (FDA) قد أشارت إلى ضرورة إجراء الفحص بصفته مطلباً يسبق إعطاء وصفة العلاج. وكما أشرنا إليه أعلاه، إنه حتى في حالة عقار هيرسيبتين (Herceptin)، الذي مضى على ضرورة إجراء الفحص الوراثي أكثر من عقد من الزمان، فإن هناك 12% من المرضى لا يستفيدون من جعل قرار تناول العقار أمراً شخصياً مؤدياً إلى أفضل رعاية ممكنة لهم.

خامساً، قد تكون آليات ومتطلبات الإجراءات المتعلقة بالجينومييات الصيدلانية حاجزاً أمام اعتماد هذا النهج. فعلى الرغم من أنه يمكن تحمل تأخير إعطاء العقاقير الخاصة بمرض مزمن لعدد قليل من الأيام انتظاراً لنتائج الفحص الوراثي، فإن هناك أحوالاً أخرى تتطلب إعطاء العقار حالاً. وفي الوقت الحاضر تُجرى فحوص الجينومييات الصيدلانية جميعها تقريباً في مختبرات مركزية.

ويعني ذلك أنه لا بد من إرسال العينات إلى المختبر المركزي لتحليلها، ولا بد أيضاً من إرسال النتائج بعد ذلك إلى مركز الرعاية الصحية. لذا فقد تتقضي أيام عدة قبل الحصول على النتيجة. وببساطة، لا يمكن تطبيق هذا الأمر عملياً في كثير من الإجراءات العلاجية بالعقاقير. وتستوجب الحلول القصيرة لهذه المشكلة تحسين طريقة إرسال العينات ووصول نتائج الفحوص، أو نقل الفحوص الوراثية الأكثر شيوعاً لتُجرى في مختبرات المستشفيات وعيادات الأطباء، لكن هذه الحلول لن تكون كافية في الأغلب. وإن جزءاً أيضاً من المشكلة يعود إلى عدم رغبة الفريق الثالث المسؤول عن دفع النفقات لإجراء هذه الفحوص في أن يشمل هذه النفقات لمستحقيها.

وسيكون الحل الأكثر تحديداً هو الحصول على سلسلة كاملة لجينوم كل واحد منّا، ووضع هذه المعلومات في سجلنا الطبي، على أن تكون معدة للاطلاع عليها عند الحاجة.

وعندما يصبح تحمل نفقات إجراء التسلسل الجينومي ممكناً (من المحتمل أن ذلك سيكون خلال خمسة أعوام من الآن)، فسيكون ذلك أفضل من حيث الأثر الاقتصادي لإعداد المعلومات الشخصية عن DNA مسبقاً، حيث يمكن الحصول عليها مباشرة عند الحاجة إليها طبيّاً. لذا فإن قانون تنفيذ الجينوميّات الصيدلانية في الممارسة الطبية سيكون واحداً من أقوى المحفّزات في الحقبة القادمة إلى إجراء فحوص محددة للتسلسل الجينومي الكامل لكل شخص.

إن توقّع الخطر المستقبلي للإصابة بالمرض، والتحسين الأفضل للمعالجة الطبية، واكتشاف طرائق جديدة لمعالجة المرض، كلها الآن في حالة جيّشان واضطراب، وإن التحول في الرعاية الطبية مبرك حالياً. لكن دعنا الآن ننظر خلف الحقيقة الجارية حالياً، ونتخيل إلى أين سيكون مجرى الطب في المستقبل، إنه يعدّ بركوب طريق جامع غير مألوف.

ما يمكنك عمله الآن للانضمام إلى ثورة الطب الشخصي

1. إذا كنت قد استفتت حالياً من إحدى الخدمات المباشرة للمستهلك التي تقدم تحليلاً وراثياً على مستوى كبير (على نحو ما وصف في الفصل الثالث)، فراجع نتائجك المتعلقة بالجينوميّات الصيدلانية على وجه الخصوص. هل تشمل التقارير الخاصة بك هذه النتائج؟ إذا كان الجواب لا، فاتصل بالشركة التي أجرت التحليل الوراثي، واسألها إن أمكنها أن تزودك بهذه المعلومات.
2. إذا لم تكن قد قمت بذلك، أو إذا كانت الشركة التي قدمت الخدمة المباشرة للمستهلك لم تزودك بهذه المعلومات، فقد ترغب في الحصول على هذه المعلومات الخاصة بك لإرشادك المستقبلي للوصفات الطبية. وأحد مصادر الفحص هذه هي شركة DNA Direct، وموقعها الإلكتروني هو: <http://www.dnadirect.com/web/consumers>. شاهد المعلومات التي تقدمها عن «الفحوص التي تتطلبها الاستجابة للعقار».
3. هل تتناول علاجاً وصف لك أو علاجاً اخترته بنفسك؟ وهل أنت متيقن أن هذا العلاج لا ينجم عنه آثار جانبية سيئة؟ تتحقق معظم الصيدليات من هذا الأمر عند كل وصفة جديدة، لكن لا يشتري المرضى جميعاً وصفاتهم من الصيدلية نفسها، ولا يشترون العلاجات التي يختارونها مباشرة من المكان نفسه، لذا يصعب اقتفاء الآثار الجانبية السيئة لها بهذه الطريقة. وهناك كثير من الطرائق المتوافرة مجاناً على مواقع شبكة الاتصالات العالمية تسمح لك بتفحص الآثار المحتملة لمثل هذه العقاقير. انظر في الموقع: <http://www.healthline.com/druginteractions> فهو موقع سهل الاستعمال.

