

الملخص العربي

المقدمة:

يعتبر الإلتهاب الكبدي الفيروسي "سي" المزمّن من أهم الأمراض المزمنة التي تواجه العالم ويشمل ذلك جمهورية مصر العربية والتي تؤدي في النهاية إلى حدوث التليف الكبدي ومضاعفاته مثل أورام الكبد الخبيثة.

وحدوث التليف الكبدي عملية معقدة تلعب فيها الخلايا النجمية بالكبد والإنزيمات المذيبة للبروتين ومثبطاتها والسيبتوكاينز أدواراً جوهرية. فالتليف الكبدي يحدث نتيجة إختلال التوازن بين تكوين مادة النسيج البين خلوية وتحلل بروتينات النسيج الضام، لتكون المحصلة النهائية هي زيادة ترسيب مادة النسيج بين الخلوية وهي عملية ديناميكية معقدة.

ولا تزال العينة الكبدية هي الفحص الوحيد الذي يقيم درجة التليف الكبدي، ولكن نظراً لما قد تصاحب أخذ العينة من مضاعفات مثل الألم ومضاعفات أخرى خطيرة قد تصل إلى الموت ($\pm 0.3\%$) إلى أنها من الممكن ألا تعبر عن المرض الموجود ودرجته، لذا كان من الضروري البحث عن طريقة أخرى للتشخيص بدون مضاعفات وتكون سهلة التطبيق لاستخدامها في متابعة حالات الإلتهاب الكبدي الفيروسي "سي" ومتابعة تأثير العلاج.

وتتركز الأبحاث الحديثة على دلالات التليف المصلية باكتشاف علاقتهم بدرجة التليف لاستخدامهم كبديل للعينة الكبدية، ومنهم إنزيمات الماتريكس ميتالو بروتينيز (وهي عائلة من الإنزيمات تحتوي على الزنك وكل منها يعمل على إذابة مادة محددة من النسيج البين خلوي في الكبد) وكذلك مثبطاتها في الأنسجة بالإضافة إلى حامض الهيالويورونيك، وكذلك بعض الدلالات التي يتم عملها لمرضى الكبد مثل زمن البرثروميين وعدد الصفائح الدموية وإنزيم AST ومن هذه الدلالات قام بعض الباحثين لعمل مؤشرات مثل مؤشر "عمر المريض مع عدد الصفائح الدموية"، وكذلك مؤشر "نسبة إنزيم AST إلى عدد الصفائح الدموية".

وقد وجد الباحثون أن هذه الدلالات تعطي بصورة أو بأخرى مؤشراً لمقدار التليف الكبدي. وإذا أثبتت الدراسات أن هذه الدلالات لها قيمة تشخيصية لتطور عملية التليف الكبدي يمكن أن تكون بديلاً للعينة الكبدية وتكون طريقة سهلة لمتابعة العقاقير المثبطة للتليف الكبدي.

الهدف من البحث:

هو تقييم بعض دلالات التليف الكبدي المصلية "ميتالوبروتينيز ١- وميتالوبروتينيز ٢- ومثبط الميتالوبروتينيز ١- وحامض الهيالويورونيك وحساب مؤشر عمر المريض مع عدد

الصفائح الدموية ومؤشر إنزيم AST مع عدد الصفائح الدموية" وتقييم هذه الدلالات كدلالات للتليف الكبدي في مرضي فيروس "سي".

المواد وطرق البحث:

أجريت هذه الدراسة على مرضى التهاب الكبد الفيروسي "سي" المزمن الذين يترددون على قسم أمراض الكبد والجهاز الهضمي والأمراض المعدية لمستشفى بنها الجامعي في الفترة من ٢٠٠٥ إلى ٢٠٠٩ وقد تم إجراء الآتي لهم:

- أخذ التاريخ المرضي مع فحص طبي للحالات.
- صورة دم كاملة وبها عدد الصفائح الدموية
- تحليل وظائف كبد في المصل (زمن برثرومبين - AST و ALT ونسبة اليومين - ونسبة الصفراء).
- الكشف عن الفيروس الكبدي "سي" بالمضادات في الدم وبتحليل PCR.
- واستبعاد الحالات التي توجد بها أسباب أخرى للالتهاب الكبدي.
- منظار شرجي للكشف عن البلهارسيا.
- الفحص بالموجات فوق الصوتية على البطن.
- أخذ عينة كبدية وفحصها باثولوجيا واستخدام نظام الميتافير في تقييم تليف الكبد.
- قياس إنزيم الماتريكس ميتالوبروتينز -١، -٢ ومثبط الميتالوبروتينز -١ بالدم بطريق الإليزا وقياس حامض الهيلالوبرينيك بطريقة...
- حساب مؤشر "عمر المريض مع عدد الصفائح الدموية" وكذلك مؤشر "نسبة إنزيم AST إلى عدد الصفائح الدموية" لكل مريض.

نتائج البحث:

تم دراسة النتائج وتحليلها بالطرق الإحصائية المعروفة وحساب درجة الارتباط بين دلالات التليف المصلية في البحث مع مؤشرات وظائف الكبد ومقارنة هذه الدلالات بنتائج فحص الأنسجة.

وقد أظهرت الدراسة ما يلي:

- ١- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين عمر المريض ودرجة تليف الكبد.

- ٢- اضطراب في بعض وظائف الكبد مثل (نسبة الألبومين) مع زيادة درجة الإلتهاب الكبدي.
 - ٣- وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين زيادة حجم الطحال ودرجة التليف الكبدي.
 - ٤- وجود نقص في عدد كرات الدم البيضاء ملحوظ إحصائياً مع زيادة درجة التليف الكبدي.
 - ٥- أظهرت الدراسة علاقة ذات مغزى إحصائي بين صورة الكبد في الموجات فوق الصوتية ودرجة التليف الكبدي.
 - ٦- زيادة نسبة حامض الهيالوورنيك مع زيادة نسبة التليف وأثبت قياس نسبة حامض الهيالوورنيك علاقة ذات دلالة إحصائية بتليف الكبد وكلما زادت نسبته كان مؤشراً على زيادة التليف الكبدي وله حساسية عالية (٨٠%)، وكذلك تخصصية (٧١%).
 - ٧- وجود درجة ارتباط إيجابية بين مثبت إنزيم الميتالو بروتينيز-١ ودرجة التليف الكبدي.
 - ٨- ولا توجد أي ارتباط إحصائي بين نسبة إنزيم الماتريكس ميتالوبروتينيز-١ ودرجة التليف الكبدي.
 - ٩- وأثبتت الدراسة أن أنزيم الماتريكس ميتالوبروتينيز-٢ يمكن استخدامه كعامل أحادي للتنبؤ بزيادة درجة التليف الكبدي وبحساسية عالية (٩٣.٣%)
 - ١٠- قياس "مؤشر عمر المريض مع عدد الصفائح الدموية" له دلالة إحصائية إيجابية مع درجة التليف الكبدي، ويمكن استخدامه لتشخيص زيادة درجة التليف الكبدي بحساسية جيدة ٧٣.٣%، ولكن ذو تخصصية منخفضة ٦١.٣%.
 - ١١- وبأستخدام مؤشر "نسبة AST إلى عدد الصفائح الدموية" وجد ارتباط إيجابي بينه وبين درجة التليف الكبدي، ويمكن استخدامه لتشخيص التليف الكبدي بحساسية عالية ٩٣.٣% وتخصصية ٧٤.٢%.
- ويتحليل ما سبق من نتائج وجد أن دلالات التليف المصلية المستخدمة في الدراسة مرتبطة ببعضها البعض عند استخدامها في التنبؤ بزيادة درجة التليف، ولكن إنزيم الماتريكس ميتالوبروتينيز-٢ يمكن استخدامه كعامل أحادي (لا يعتمد على باقي الدلالات المصلية) لتشخيص درجة التليف الكبدي.

ولذلك نوصي بإجراء دراسات أخرى مشابهة على عدد أكبر من المرضى على مدى أطول وذلك لتقييم دلالات التليف الكبدي، التي تم دراستها في هذا البحث (وتلك التي لم يتم دراستها)، وذلك على أمل الوصول إلى بديل مناسب للعينة الكبدية بإذن الله.