الملخص العربى

"مستوى (الكيموكاين سى إكس سي إل – 10) فى البلازما كدليل للتنبؤ بمدى نجاح مضادات الفيروسات فى علاج مرضى فيروس الأتهاب الكبدى (ج)"

مقدمة البحث:

هناك على الأقل 170 مليون شخص فى جميع أنحاء العالم يعانون من الإصابة المزمنة بفيروس الإلتهاب الكبدي ج.

فالإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي (ج) تعد فى الوقت الراهن هي السبب الرئيسى لإجراء عمليات زرع الكبد فى الولايات المتحدة وأوروبا.

ولقد تحسن العلاج بمضادات الفيروسات كثيراً فى السنوات الأخيرة لعلاج الألتهاب الكبدي (ج). والذى يشمل عادة 24 إلى 48 أسبوعاً من العلاج بالانترفيرون ممتد المفعول والريبافيرين. وهذا نظام ناجح فى ما يقرب من 50% إلى 60% من الحالات المعالجة.

والعوامل التى تحدد نتائج العلاج غير مفهومة. ولكن من الواضح أن السلاسل الفيروسية تلعب دوراً رئيسياً فى تحديد نتيجة العلاج، حيث أن معدلات الاستجابة تختلف بين الأفراد المصابين بالألتهاب الكبدي سي بأنواعه الجينية المختلفة.

كما أن أختلاف السلالات العرقية للمصابين لها دور فى اختلاف نتائج معدلات الأستجابة ويعمل الـ (انترفيرون ممتد المفعول والريبافيرين) بواسطة التأثير المباشر لمضادات الفيروسات وتحفيز الأداء المناعي.

ومن المعروف أن الكبد المصاب بالفيروس ج يقوم بإنتاج (الانترفيرون ألفا)، ولكنه لا يكون كافيا للقضاء على العدوى الفيروسية.

وتشير التقارير إلى أن بعض البروتينات المنتجة بواسطة الفيروس (ج) توقف مباشرة عمل الانترفيرون.

والسيطرة على العدوى بالفيروس (ج) قد تتوقف فى جزء منها على قدرة الـ (كيموكاين) على إجتذاب خلايا ليمفاوية تائية معينة إلى الكبد، وهذه الـ (كيموكاينز) يؤثر على تواجد هذه الخلايا ونموها ووظيفتها عن طريق اتحادها مع مستقبلات الخلايا المستهدفة.

(سى إكس سي إل10) هو واحد من هذه الـ (كيموكاين) يمكن إفرازه من الخلايا الكبدية، الخلايا المبطنة للأوعية المتسعة داخل الكبد، الخلايا الليمفاوية، وخلايا الدم وحيدة النواة فى الكبد المصاب.

المهمة الرئيسية لـ (كيموكاين) هى توظيف خلايا الدم البيضاء إلى مواقع الالتهاب فى الكبد، ولكنها تلعب أيضاً دوراً فى نمو الأورام وتصلب الأنسجة.

والخلايا التائية والبائية فى الكبد المصاب بإصابة مزمنة بالفيروس (ج) تنتج مستقبلات لهذه الـ (كيموكاين) وتشمل (سى إكس سي إل 9 ، 10، 11) ومن هذه المستقبلات (سي إكس سي آر 3) والتى لها دور رئيسى على الخلايا التائية خصوصاً الخلايا التائية المساعدة – 1.

هذه الملاحظات تشير الى ان ال(كيموكاينز) التى ترتبط ب (سى أكس سى آر 3) هى منظم رئيسى فى تواجد الخلايا التائيه والخلايا البائية فى الكبد أثناء الاصابة بالفيروس(ج). وتنتج الكيموكاين فى الكبد ولكن هناك مستويات مرتفعة من هذه الكيموكاين فى مصل الدم للمرضى المصابين بالفيروس الكبدى (ج).

الهدف من البحث:

يهدف البحث الى توضيح الحاجه الى طرق غير غاذية كدليل للتنبؤ بمدى نجاح مضادات الفيروسات فى علاج مرضى فيروس الالتهاب الكبدي (ج) المزمن.

عن طريق اختبار مستوى (الكيموكاين سى إكس سي إل – 10) فى البلازما مرة قبل بدء العلاج ب أسبوع واحد – خط الأساس – ومرة بعد 6 أشهر من استكمال العلاج ومطابقته مع نتائج واستجابة الفيروس لعلاج المرضى بالالتهاب الكبدي الفيروسي (ج) بمضادات الفيروسات.

حالات البحث:

وفى هذا الدراسة تم اختيار (42) مريضاً من مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي (ج) وتم قياس مستوى (الكيموكاين سي إكس سي إل – 10) فى البلازما مرة قبل بدء العلاج بإسبوع ومرة بعد 6 أشهر من انتهاء العلاج والذي يتكون من: 180 ميكروجرام من الإنترفيرون ممتد المفعول أسبوعيا – 1000 / 1200 ملليجرام ريبافرين على جرعات حسب وزن الجسم.

وقد تم اختيار مجموعة التحكم وتشمل عدد (15) من المتطوعين الأصحاء.

طرق البحث:

ولجميع المرضى قد تم عمل الأتى:

- التاريخ المرضي والفحص السريرى لكل مريض
- صورة دم كاملة
- معدل وسرعة ترسيب الدم
- اختبارات وظائف الكبد
- اختبارات وظائف الكلى(البولينا فى الدم– الكرياتنين فى البلازما)
- تحليل البى سى آر– للحمض النووى لفيروس الالتهاب الكبدى (ج) وتحديد كميته قبل بدء العلاج وأثناءه فى الاسابيع 12، 24 وبعد انتهاءه بـ24 أسبوع.
- مستوى(الكيموكاين سى إكس سى إل –10) فى البلازما قبل بدء العلاج بأسبوع وبعد انتهاء فترة العلاج ب 24 أسبوع.
- خزعة الكبد

النتائج:

تم جمع وتقييم النتائج احصائيا .. وباستعراض تلك النتائج وجد ان هناك زيادة فى مستوى الكيموكين سى إكس سى إل10 فى بلازما مرضى الالتهاب الكبدى (ج) المزمن قبل بدء العلاج بالمقارنة للاشخاص المتطوعين الاصحاء والمرضى الذين تم شفائهم بعد اكتمال علاجهم بستة أشهر.

وأن هذه الزيادة فى مستوى هذا الكيموكين لها علاقة وطيدة باستجابة الفيروس (ج) عند هؤلاء المرضى للعلاج المعطى لهم (الانترفيرون ممتد المفعول –ريبافيرين) حيث أننا نجد أن مستواه أكثر ارتفاعا عند المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج عن الذين استجابوا له.

وقد أمكننا عمل استخلاص للرقم الذى عنده قد لا يستجيب المريض للعلاج عند المرضى المصريين الذين أجرى عليهم البحث وهو 737 ميكروجرام/مم^3 فأكثر وبنسبة حساسية تصل إلى 90.9% ونسبة خصوصية تصل إلى 87.4%. وعليه فإنه يمكن استخدام الكيموكين سى أكس سى إل10 فى التنبؤ بمدى نجاح مضادات الفيروسات عند مرضى الالتهاب الكبدى (ج) المزمن بطريقة غير غاذية وبأقل تكلفة كثيرا عن الطرق الأخرى وذلك عن طريق أخذ عينة دم بسيطة قبل بدء علاج المريض وتحديد مستوى الكيموكين سى إكس سى إل10 فى البلازما.