

## الملخص العربي

يعد الفيروس الكبدي (ج) خطر رئيسي على الصحة عالميا، حيث يقدر عدد المصابين به في العالم ب ١٧٠ مليون شخص، معظمهم لديهم عدوى مزمنة ومعرضون لتليف و أورام الكبد ، وتقدير النسبة القومية الإيجابية للأجسام المضادة للفيروس الكبدي سى بنسبة ١٣-١٠ %.

ويعتبر النوع الجيني الرابع من الفيروس الكبدي (ج) من أهم مسببات التهاب الكبد الفيروسي المزمن (ج) في الشرق الأوسط و شمال أفريقيا، حيث يسبب هذا النوع ٩٠-٧٣ % من حالات التهاب الكبد (ج) المزمن في مصر، والنوع الجيني الرابع أقل الأنواع دراسة وأصعبها علاجا نتيجة استجابته المخيبة للأمال عند علاجه بالانترفيرون وحده. إلا أن الدراسات الحديثة أثبتت أن الجمع بين الانترفيرون و الريبيافيرين في العلاج أدى إلى زيادة ملحوظة في الاستجابة الفيروسيّة الدائمة بنسبة ٥٥-٧٠ %.

ولم يتضح لماذا تسبب الإصابة بالفيروس الكبدي (ج) بعدوى مزمنة في معظم الحالات ، النوع الجيني للفيروس و ميله للتحور السريع ربما يسمح للفيروس دائما بالهرب من التعرف المناعي ، كما أن عوامل المضييف ربما لها دور في إزالة الفيروس تلقائيا ، و يبدو أن الإصابة بالفيروس الكبدي (ج) في مرحلة الطفولة ترتبط بخطر أقل للعدوى المزمنة تقريبا بنسبة ٥٠-٦٠ % ، و أخيرا فإنه يبدو أن هناك اختلافات عرقية مع خطر أقل للعدوى المزمنة في شعوب معينة.

وفي مصر فإن ٣٠ % من المصابين بالفيروس الكبدي (ج) تخلص أجهزتهم المناعية من الفيروس تلقائيا ، و البقية تحول إلى التهاب الكبد الفيروسي المزمن ، وربع هذه الحالات تصاب بتليف الكبد وفشل الكبد الخلوي خلال ٢٠-٣٠ سنة.

وفي المرضى الذين ما زالوا إيجابيين للفيروس بعد فترة ٣ أشهر من ظهور الأعراض يجب علاجهم بمضادات الفيروسات .

و أخذًا في الاعتبار لطول مدة العلاج و كذلك الأعراض الجانبية و التكلفة المادية ، فإن التكهن الدقيق بمن سيستجيب للعلاج قبل بدئه يعتبر جوهريا في اختيار المريض المناسب للعلاج

ورفع الجدوى الاقتصادية لبرامج علاج الفيروس.

و تهدف الرسالة إلى إلقاء الضوء و معرفة تطور المرض و حالة الفيروس بالدم. كما تهدف إلى معرفة العوامل الخاصة بالمريض (العمر والنوع ومؤشر كثرة الجسم ومرحلة انتشار التليف بالكبد والانزيمات الكبدية ووظائف الكبد الأخرى وبروتين الالفا فيتو و نوع الانترفيرون المستخدم) والعوامل الأخرى الخاصة بالفيروس (العد الكمي للفيروس (ج) في الدم) المؤثرة على الاستجابة الفيروسية المبكرة و التي يمكن من خلالها التنبأ باستجابة الفيروس (ج) من النوع الجيني الرابع للعلاج بعقاري الانترفيرون طويل المفعول والريباافيرين في مرضى الالتهاب الكبد الوبائى المزمن (ج) في مصر.

اجريت الدراسة في وحدة ابحاث الكبد بمستشفى حميات طنطا على ٣٠٠ مريض من الذين تم علاجهم بعقاري الانترفيرون طويل المفعول والريباافيرين في الفترة بين عامي ٢٠٠٩ و ٢٠١١ وذلك بعد الحصول على الموافقة من كل مريض.

قبل البدأ في العلاج يخضع المريض لمعرفة التاريخ المرضي كاملا و فحص اكلينيكي شامل وحساب مؤشر كثرة الجسم و اختبارات معملية تشمل صورة دم كاملة ووظائف كبد كاملة وانزيمات كبدية و وظائف كلى وتحليل الاجسام المضادة للفيروس الكبدي (ج) وحساب العدد الكمي للفيروس(ج) في الدم بموجب تحليل الحامض النووي للفيروس (ج) وتحليل السطحي للفيروس الكبدي (بي) و مستوى السكر بالدم و مستوى الهرمون المحفز للغده الدرقية و الاجسام المناعية المضادة للنواه و الفافيتوبروتين والاجسام المضادة للبلاهارسيا في الدم و تحليل بول واختبار حمل للسيدات.

كما تم اخذ عينة كبدية من جميع المرضى قبل العلاج وعمل فحص نسيجي لها لمعرفة نسبة الالتهاب و التليف في أنسجة الكبد وتم عمل موجات فوق صوتية على البطن ورسم قلب كهربائي وفحص قاع عين .

وقد تم استبعاد كل من :

- المرضى الذين تقل اعمارهم عن ١٨ عام او تزيد عن ٦٠ عام.
- المصابون بالفيروس الكبدي الوبائي المزمن بي مع الفيروس الكبدي الوبائي

المزمن (ج)

- التليف الكبدي الغير متكافيء
  - امراض الكبد الناتجه عن اختلال المناعة
  - أمراض الكبد الناتجة عن تناول الكحول و العقاقير المخدرة الأخرى.
  - المرضى الذين يعانون من فقر الدم او انيميا تكسير كرات الدم الحمراء .
  - أمراض الكلى المزمنة.
  - أمراض القلب الناتجة عن قصور الشريان التاجي .
  - المرضى الذين اجروا عمليات نقل للأعضاء.
  - المرضى الذين تعاطوا اي ادويه مضادة للفيروسات او مثبطه للجهاز المناعي في السته أشهر الاخيرة.
  - المرضى الذين يعانون من الاكتئاب او اي أمراض نفسية اخري.
  - النساء الحوامل واللاتي يرضعن.
- تنتهي الدراسة بالوصول الي الاستجابه الفيروسية للعلاج بعد أربعة وعشرين اسبوعا من العلاج.

و قد اظهرت هذه الدراسة الاتي:

- وصول ٢٤٠ مريضا للاستجابة الفيروسية المبكرة من اصل ٣٠٠ مريضا خضعوا للعلاج بنسبة ٨٠% ، وعند الأسبوع الرابع والعشرين تناقص عددهم إلى ٢١٠ مريضا بنسبة ٧%.
- وجود علاقة إحصائيه واضحه جدا بين ( مؤشر كثله الجسم و الاصابة بمرض البول السكري و مرحلة انتشار التليف بالكبد و العدد الكمي للفيروس في الدم ومستوي بروتين الالفا فيتو في الدم) قبل العلاج و الاستجابة الفيروسية للعلاج. واظهرت ان السمنه و الاصابة بمرض البول السكري وتقدم مرحلة انتشار التليف في الكبد وزيادة مستوى بروتين الالفا فيتو في الدم عن ١٠ نانوجم/ مل وزيادة العدد الكمي للفيروس (ج) في الدم عن مليون وحدة دوليه تعتبر

من العوامل التنبؤية السلبية المستقلة التي قد تؤدي إلى عدم الاستجابة للعلاج في مرضي الالتهاب الكبدي الفيروسي (ج).

- ولم تتمكن الدراسة الحالية من إثبات علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإستجابة للعلاج المزدوج وبين كل من : العمر ، النوع، وانزيمات ووظائف الكبد ، دلات صورة الدم ، تضخم الكبد والطحال بالموجات فوق الصوتية ، درجة الالتهاب بالكبد و نوع الانترفيرون طويل المفعول.  
وبناءً عليه نوصي بالآتي:

- يتم عمل دراسات أخرى على المرضى المصابين بفيروس (ج) من النوع الجيني الرابع متضمنة عدداً أكبر من المرضى للتعرف على أهم العوامل التنبؤية التي تؤثر على استجابة المرضي للعلاج و من ثم اختيار المرضى الذين يناسبهم هذا العلاج بشكل إنتقائي.

- دراسة تأثير مقاومة الانسولين ودرجة تدهن الكبد و جرعة الريبيافيرين و الآثار الجانبية للعلاج ومدى قدرة المريض على مواصلة العلاج على الاستجابة الفيروسية للعلاج.