

الملخص العربى

يعد الفيروس الكبدى (ج) خطر رئيسى على الصحة عالميا، حيث يقدر عدد المصابين به فى العالم ب ١٧٠ مليون شخص، معظمهم لديهم عدوى مزمنة ومعرضون لتليف و أورام الكبد ، وتقدر النسبة القومية لإيجابية الأجسام المضادة للفيروس الكبدى سى بنسبة ١٠-١٣ %.

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

ولم يتضح لماذا تتسبب الإصابة بالفيروس الكبدى (ج) بعدوى مزمنة فى معظم الحالات ، التنوع الجينى للفيروس و ميله للتحوير السريع ربما يسمح للفيروس دائما بالهرب من التعرف المناعى ، كما أن عوامل المضيف ربما لها دور فى إزالة الفيروس تلقائيا ، و يبدو أن الإصابة بالفيروس الكبدى (ج) فى مرحلة الطفولة ترتبط بخطر أقل للعدوى المزمنة تقريبا بنسبة ٥٠-٦٠ % ، و أخيرا فإنه يبدو أن هناك اختلافات عرقية مع خطر أقل للعدوى المزمنة فى شعوب معينة.

وفى مصر فإن ٣٠% من المصابين بالفيروس الكبدى (ج) تتخلص أجهزتهم المناعية من الفيروس تلقائيا ، و البقية تتحول إلى التهاب الكبد الفيروسي المزمن ، وربع هذه الحالات تصاب بتليف الكبد وفشل الكبد الخلوى خلال ٢٠-٣٠ سنة.

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

و أخذا فى الاعتبار لطول مدة العلاج و كذلك الأعراض الجانبية و التكلفة المادية ، فإن التكنه الدقيق بمن سيستجيب للعلاج قبل بدئه يعتبر جوهرى فى اختيار المريض المناسب للعلاج

ورفع الجدوي الاقتصادية لبرامج علاج الفيروس.

و تهدف الرسالة إلى إلقاء الضوء و معرفة تطور المرض و حالة الفيروس بالدم. كما تهدف إلى معرفة العوامل الخاصة بالمرضى (كالعمر والنوع ومؤشر كتلة الجسم ومرحلة انتشار التليف بالكبد والانزيمات الكبدية ووظائف الكبد الاخرى وبروتين الالفا فيتو و نوع الانتريفيرون المستخدم) والعوامل الاخرى الخاصة بالفيروس (كالمعد الكمي للفيروس (ج) في الدم) المؤثرة علي الاستجابة الفيروسية المبكرة و التي يمكن من خلالها التنبأ باستجابة الفيروس (ج) من النوع الجيني الرابع للعلاج بعقاري الانتريفيرون طويل المفعول والريبافيرين في مرضى الالتهاب الكبد الوبائي المزمن (ج) في مصر.

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

قبل البدء في العلاج يخضع المريض لمعرفة التاريخ المرضي كاملا و فحص اكلينيكي شامل وحساب مؤشر كتلة الجسم و اختبارات معملية تشمل صورة دم كاملة ووظائف كبد كاملة وانزيمات كبدية و وظائف كلي وتحليل الاجسام المضادة للفيروس الكبدى (ج) وحساب العدد الكمي للفيروس (ج) في الدم بموجب تحليل الحامض النووي للفيروس (ج) والتحليل السطحي للفيروس الكبدى (بي) و مستوى السكر بالدم و مستوي الهرمون المحفز للغده الدرقية و الاجسام المناعية المضادة للنواه و الفافيتوبروتين والاجسام المضادة للبلهارسيا 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 علي 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 الكبدى الوبائي المزمن بي مع الفيروس الكبدى الوبائي

المزمن (ج)

- التليف الكبدي الغير متكافيء
 - امراض الكبد الناتجة 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 الكلي 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 الستة أشهر الاخيرة.
 - المرضى الذين يعانون من الاكتئاب او اي أمراض نفسية اخري.
 - النساء الحوامل واللاتي يُرضعن.
- تنتهي الدراسة بالوصول الي الاستجابة الفيروسيه للعلاج بعد أربعة و عشرين اسبوعا من العلاج.

و قد اظهرت هذه الدراسة الاتي:

- وصول ٢٤٠ مريضا للاستجابة الفيروسيه المبكرة من اصل ٣٠٠ مريضا خضعوا للعلاج بنسبة ٨٠% ، وعند الأسبوع الرابع و العشرين تناقص عددهم إلى ٢١٠ مريضا بنسبة ٧٠%.
- وجود علاقة إحصائية واضحة جدا بين (مؤشر كتلة 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 الفيروسيه للعلاج. وظهرت ان السمنة و الاصابة بمرض البول السكري وتقدم مرحلة انتشار التليف في الكبد وزيادة مستوي 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 الي 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 ، دلالات صورة الدم ، تضخم الكبد والطحال بالموجات فوق الصوتية , درجة الإلتهاب بالكبد و نوع الانتزفيريون طويل المفعول.
وبناءً عليه نوصي بالآتي:

- يتم عمل دراسات أخرى علي المرضي المصابين بفيروس (ج) من النوع الجيني الرابع متضمنة عدداً أكبر من المرضي للتعرف علي أهم العوامل التنبؤية التي تؤثر علي استجابة المرضي للعلاج و من ثم إختيار المرضي الذين يناسبهم هذا العلاج بشكل إنتقائي.
- دراسة تأثير مقاومة الانسولين ودرجة تدهنن الكبد و جرعة الريبافيرين و الاثار الجانبية للعلاج ومدى قدرة المريض علي مواصلة العلاج علي الاستجابة الفيروسية للعلاج.