

# Identification of hepatic progenitor cells and their relation to the severity of chronic hepatitis and associated fibrosis

Enas Ibrahim Elsayed Moussa

يعد التهاب الكبد المزمن من أكثر الأمراض شيوعاً في العالم. وأسباب التهاب الكبد المزمن عديدة ولكن الإصابة بفيروسات الكبد هو أهمها. وجد سجلت مصر أعلى معدلات الإصابة بهذا المرض بسبب فيروس التهاب الكبد سي. الخلايا الجذعية هي خلايا غير متميزة ولها صفتان هامتان: الأولى هي القدرة على التجدد عن طريق دورات متكررة من الانقسام لفترة طويلة. والثانية هي قدرتها على التميز تحت ظروف فسيولوجية أو تجريبية معينة مثل التميز إلى خلايا عضلات القلب أو خلايا البنكرياس. ويوجد نوعان من الخلايا الجذعية: الخلايا الجذعية الجنينية والتي يمكن فصلها من المراحل الأولى لتكون الاجنة. والخلايا الجذعية البالغة والتي توجد بين الخلايا المتميزة في مختلف الأعضاء والتي لها دور في إعادة بناء الأنسجة. ويحتوي الكبد على خلايا لها خواص الخلايا الجذعية والتي لها القدرة على الانقسام والتميز إلى خلايا كبدية أو مرارية في ظروف مرضية معينة. ومصدر هذه الخلايا مختلف عليه. فيوجد نظريته تقول أنها من نخاع الشوكي وهاجرت إلى الكبد نتيجة تعرضه للإصابة. وراي آخر يقول أنها خلايا مستقلة لا علاقه لها بنخاع العظم. ويوجد العديد من الدلالات للتعرف على هذه الخلايا الجذعية الكبدية مثل سي ك 19. وقد أوضحت الدراسات أن وجود التهاب الكبد المزمن والذي غالباً ما ينتهي بالتليف الكبدية يسبب موت الخلايا الكبدية. الأمر الذي يتبعه محاولة من الخلايا الكبدية السليمة للتكاثر لتعويض الجزء المفقود ولكن هذه المحاولة دائماً تحبط بسبب هذا المرض المزمن. وتمثل الخلايا الجذعية البديل في هذه الحالة لتعويض هذه الخلايا المفقودة حيث تنشط وتتكاثر في صورة مفردة أو في صورة قنوات. اعتمدت وسائل البحث في هذه الرسالة على: (1) فحص جميع الحالات هستولوجياً لتحديد درجة التهاب الكبد المزمن والتليف المصاحب له وكذلك درجة الإصابة بالتراكبات الدهنية. (2) استخدام الصبغة المناعية الهستوكيميائية باستخدام الدلالة سي ك 19 وذلك للتعرف على الخلايا الجذعية الكبدية سواء في صورتها المفردة أو صورة قنوات (وعدها). (3) تقسيم نتائج البحث وعلاقتها ببعض المتغيرات مثل درجة التهاب الكبد المزمن والتليف المصاحب له وكذلك درجة الإصابة بالتراكبات الدهنية. وقد تضمنت الدراسة 37 حالة من التهاب الكبد الفيروسي المزمن سي و 7 حالات من سرطان الكبد المجاور له وكذلك 6 عينات من أنسجة كبدية سليمة تم اختيارها من عام 2007-2008. تراوحت أعمار المرضى من 32 إلى 65 سنة وتضمنت 31 من الذكور و 6 من الإناث. تم تقسيم حالات من التهاب الكبد الفيروسي المزمن سي طبقاً لطريقة اسحاق من حيث درجة التهاب الكبد إلى 13 حالة من الدرجة البسيطة و 15 من الدرجة المتوسطة و 9 من الدرجة الشديدة ومن حيث درجة التليف إلى حالة واحدة في مرحلة 0 وحالة واحدة في مرحلة 1 و 3 حالات في مرحلة 2 و 3 حالات في مرحلة 3 وحالة واحدة في مرحلة 4 و 3 حالات في مرحلة 5 و 25 حالات في مرحلة 6. وقسمت تبعاً لطريقة ميتاير من حيث درجة التهاب الكبد إلى 13 حالة من الدرجة الأولى و 15 من الدرجة الثانية و 9 من الدرجة الثالثة ومن حيث درجة التليف إلى حالة واحدة في مرحلة 0 وحالة واحدة في مرحلة 1 و 6 حالات في مرحلة 2 و 4 حالات في مرحلة 3 و 25 حالات في مرحلة 4. ومن حيث درجة تراكم الدهون تم تقسيم الحالات إلى: 17 حالة درجة 0 و 16 حالة درجة 1 وحالتان درجة 2 وحالتان درجة 3. وقد تم حساب متوسط عدد الخلايا الجذعية الفردية ومتوسط عدد القنوات المشكلة بالخلايا الجذعية في هذه الدراسة وذلك بعدهم في 10 مجالات باستخدام التكبير 1000 نتائج البحث. لم يتم التعرف على هذه الخلايا في الأنسجة الكبدية الطبيعية ولكنها وجدت في حالات التهاب الكبد الفيروسي المزمن سي و

---

حالات سرطان الكبد.و قد سجلت الدراسة وجود علاقة احصائية طردية بين عدد هذه الخلايا سواء الفردية اوالقنوات وزيادة درجة الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن وزيادة درجة التليف المصاحب له.وكذلك زيادة درجة تراكم الدهون. كما سجلت الدراسة علاقة احصائية طردية بين متوسط عدد الخلايا الجذعية الكبدية الفردية ومتوسط عدد القنوات المشككة بالخلايا الجذعية.كما تبين في هذه الدراسة ان متوسط عدد الخلايا الجذعية الكبدية الفردية ومتوسط عدد القنوات المشككة بالخلايا الجذعية في حالات التليف الكبدي المصاحب للالتهاب الكبدي 3 و6.05 علي التوالي وفي حالات التليف لمجاور لسرطان الكبد4.9 و8.95 ليصل الي 6.2 و10 علي التوالي في حالات سرطان الكبد.. مسجلا بذلك علاقة احصائية طردية.ولكن لم تسجل الرسالةاي علاقة احصائية بين السن و متوسط عدد الخلايا الجذعية الفردية ومتوسط عددالقنوات المشككة بالخلايا الجذعيةولم يكن هناك فرق ملحوظ بين الجنسين من حيث عدد الخلايا الجذعيةومن هذه الدراسة يتضح ان:- عدد الخلايا الجذعية الكبدية له علاقة وثيقة بشدة الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن سي والتليف المصاحب له وكذلك زيادة درجة تراكم الدهون مما يدل علي اهمية هذه الخلايا في تطور المرض.- قد تساعد استخدام هذه الخلايا في التنبؤ بحدوث سرطان الكبد وننصح باجراء دراسات اخري علي عدد اكبر من الحالات مما قديساعد في ايجاد نمط جديد من الوقاية او علاج سرطان الكبد.