

A study of haematological side effects of treatment of patients with chronic hep atitis c and its impact on the virological response

Mohamad Fawzy Ahmad Hegab

يشكل فيروس التهاب الكبد الوبائي (سي) مشكلة خطيرة في جميع أنحاء العالم فقد قدر أن هناك ما يزيد على 170 مليون مصاب بفيروس التهاب الكبد الوبائي (سي) في جميع أنحاء العالم مع تزايد عدد حالات الإصابات الجديدة (4-3 ملايين مصاب سنوياً). (في مصر يقدر معدل انتشار عدوى التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي) بـ 7.8 % أو 5.3 مليون شخص في عام 2004 وتشير التقديرات إلى أن الثلث فقط من هؤلاء الأفراد (1.75 مليون) يصابون بأمراض الكبد المزمنة وعلاوة على ذلك ، من هذا الثلث (577,000) يعانون من أمراض الكبد المتقدمة .حاليا العلاج الأمثل لمرضى التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي) هو الجمع بين عقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبافيرين .ومع ذلك ،يوجد كثير من الآثار الجانبية للعلاج.وعادة ما يقل عدد خلايا الدم البيضاء و الصفائح الدموية بنسبة 30 % إلى 50 % من المستوى الأساسي خلال العلاج بالجرعات المطلوبة من مضاد للفيروسات لعلاج التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي).كما ينخفض متوسط الهيموجلوبين بنسبة 3-2 جرام /ديسي لتر خلال أول 4 أسابيع من العلاج .وقد أدت هذه الآثار الجانبية إلى تعديل جرعة العلاج بعقاري الانتيرفيرون والريبافيرين في 35-42 % من المرضى والتوقف عن العلاج في 14-19 % من هؤلاء المرضى .تخفيض جرعة الانتيرفيرون والريبافيرين قبل اكتمال النظام العلاجي كما هو مخطط له يؤدي إلى تقليل نسبة الاستجابة الفيروسية للعلاج. ◀ الغرض من البحثتهدف الدراسة إلى معرفة حجم المتغيرات التي تطرأ علي مكونات الدم لمرضى التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي) وانعكاساتها على الاستجابة الفيروسية للعلاج بعقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبافيرين .◀ نوع الدراسةأجريت الدراسة في مستشفى شبين الكوم التعليمي / قسم الكبد على 1080 مريض من الذين عولجوا بعقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبافيرين .بعد الحصول علي الموافقة من كل مريضتعرض المريض للإجراءات الآتية:1. تاريخ مرضي كامل (شخصي - ماضي - عائلي) .2. اختبارات معملية: • صورة دم كاملة (خلايا الدم البيضاء عدد كلى وتفصيلي - خلايا الدم الحمراء-الهيموجلوبين- صفائح دموية). • وظائف كبد (البيومين - زمن و نشاط البروثرومين). • فوسفات قاعدي. • صفراء بالدم (كلي - مباشر). • تحليل فيروسات (التحليل السطحي للفيروس الكبدي بي - مضادات الفيروس الكبدي سي - تفاعل البلمرة المسلسلة للفيروس الكبدي سي). • وظائف كلي (بولينا - كرياتينين). • مستوى السكر بالدم.3. موجات فوق صوتية علي البطن .4. عينة كبدية .وقد تم استبعاد كل من : • المصابون بالفيروس الكبدي الوبائي المزمن بي مع الفيروس الكبدي الوبائي المزمن سي . • أمراض الكبد المتقدمة. • أمراض اختلال المناعة. • أمراض الكبد الناتجة عن تناول الكحول و العقاقير المخدرة الأخرى. • المرضى الذين يعانون من فقر الدم. • أمراض الكلى المزمنة. • مؤشر كتلة الجسم أكبر من 35. • أمراض القلب الناتجة عن قصور الشريان التاجي . • المرضى الذين اجروا عمليات نقل للأعضاء. • المرضى الذين يعانون من أمراض نفسية. • النساء الحوامل واللاتي يرضعن.وقد تم قبول كل من : • المرضى اللذين يتجاوز أعمارهم 18 عام. • يحتوي علي مضادات فيروس الكبدي سي و تفاعل البلمرة المسلسلة للفيروس الكبدي سي. • عدد كرات الدم البيضاء أكثر من 3.500/مليميتر3. • هيموجلوبين أكثر من 13 جرام /ديسي لتر للرجال و 12 جرام /ديسي لتر للسيدات. • عدد الصفائح الدموية أكثر من 100.000 /مليميتر3. • البيومين أكثر من 3.5 جرام/ديسي لتر. • الكرياتينين أقل من 1.2مجم/ديسي لتر.جميع المرضى تناولوا العلاج كآتي :1- الانتيرفيرون طويل المفعول . • انترفيرون طويل المفعول ألفا 2 - 180 مجم تحت الجلد

أسبوعيا. أو. انترفيرون طويل المفعول الفا 2 ب - 1.5 مجم/كجم تحت الجلد أسبوعيا. 2- ريبافيرين (1200-1000 مجم) عن طريق الفم يوميا. • 1000 مجم عن طريق الفم يوميا للمرضى أقل من 75 كجم . 1200 مجم عن طريق الفم يوميا للمرضى أكثر من 75 كجم . وقد تم تقسيم المرضى الي مجموعتين: • المجموعة الاولى 536 مريضا تناولوا :انترفيرون طويل المفعول الفا 2 أ - 180 مجم تحت الجلد أسبوعيا بالإضافة إلى ريبافيرين حسب الجرعات الموصى بها أعلاه. • المجموعة الثانية 544 مريضا تناولوا :انترفيرون طويل المفعول الفا 2 ب - 1.5 مجم/كجم تحت الجلد أسبوعيا بالإضافة إلى ريبافيرين حسب الجرعات الموصى بها أعلاه. وتم متابعة جميع المرضى :1. هيموجلوبين بالدم وعدد كلى وتفصيلي لكرات الدم البيضاء و الصفائح الدموية • قبل بداية العلاج ثم الأسبوع الأول والثاني والرابع من العلاج ثم شهريا حتى 48 أسبوع. 2. تفاعل البلمرة المسلسلة للفيروس الكبدى سي • قبل بداية العلاج ثم الأسبوع الثاني عشر والرابع والعشرين والثامن والأربعين والثاني والستين. 3. متابعة هذه التحاليل الأسبوع الثاني عشر والرابع والعشرين من انتهاء فترة العلاج. ◀ النتائجانخفض متوسط الهيموجلوبين بنسبة 2-3 جرام /ديسي لتر خلال أول 4 أسابيع من العلاج. كما حدثت الأنيميا (هيموجلوبين أقل من 12جرام /ديسي لتر) في حوالي 52.2% من المرضى عانى منهم حوالي 15.7% من أنيميا من النوع المتوسط (هيموجلوبين أقل من 10جرام /ديسي لتر) والتي أدت بدورها إلى تخفيض جرعة الريبافيرين بينما عانى حوالي 9.1% من هؤلاء المرضى من أنيميا شديدة (هيموجلوبين أقل من 8.5 جرام /ديسي لتر) والتي أدت بدورها إلى توقف جرعة الريبافيرين بالكلية. انخفضت نسبة كرات الدم البيضاء بحوالي 30% من العدد الأساسي في أول أربعة أسابيع حدث الانخفاض في عدد كرات الدم البيضاء بنسبة متوسطة (أقل من 750/مليميتر3) في حوالي 19.8% مما أدى إلى تخفيض جرعة الانترفيرون كما حدثت بنسبة شديدة (أقل من 500/مليميتر3) في حوالي 4.7% من المرضى والتي أدت بدورها إلى توقف الجرعة بالكامل. انخفضت نسبة الصفائح الدموية بحوالي 40% من العدد الأساسي في أول أربعة أسابيع من بداية العلاج وحدث الانخفاض في عدد الصفائح الدموية بنسبة متوسطة (أقل من 50000/مليميتر3) في حوالي 3.6% مما أدى إلى تخفيض جرعة الانترفيرون كما حدثت بنسبة شديدة (أقل من 25000/مليميتر3) في حوالي 3% من المرضى والتي أدت بدورها إلى توقف الجرعة بالكامل. تعديل جرعة الريبافيرين أدى إلى انخفاض نسبة الاستجابة في جميع مراحل العلاج وكان لهذا التعديل أثرا أكثر وضوحا عندما تم في الأسابيع الأربعة والعشرين الأولى. كما أثرت انخفاض الجرعة التي تناولها المريض من الانترفيرون أيضا علي نسبة الاستجابة خصوصا عندما تم هذا التخفيض في الأسابيع الأربعة والعشرين الأولى أو عندما تجاوزت نسبة الانترفيرون التي تناولها المريض أثناء فترة العلاج إلى أقل من 70% من الجرعة المقررة حيث لم يحقق أي مريض تناول أقل من هذه الجرعة أي نوع من الاستجابة تقريبا. ◀ وبناء علي ذلك نوصي بالاتي: المحافظة علي جرعة الريبافيرين و الانترفيرون أعلي ما يمكن والابتعاد قدر الإمكان عن تقليل الجرعات المخصصة لتفادي انخفاض نسبة الاستجابة للعلاج. تفادي تقليل الجرعة في الأسابيع الأربعة والعشرين الأولى واتخاذ طرق بديله لمعالجة المضاعفات الجانبية منها استخدام الأدوية التي تساعد علي ارتفاع نسبة الهيموجلوبين في الدم وارتفاع عدد الكرات الدم البيضاء والصفائح الدموية أيضا. يجب الأخذ في الحسبان الكمية الكلية التي تناولها المريض من عقاري الريبافيرين و الانترفيرون عند تقليل أو إيقاف الجرعة خصوصا الانترفيرون لكي لا تقل الجرعة المتناولة عن 70% وهو الحد الذي انعدمت عنده الاستجابة تقريبا.