

A study of haematological side effects of treatment of patients with chronic hepatitis 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 3-4 ملايين مصاب سنوياً. (في مصر يقدر معدل انتشار عدوى التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي) ب 7.8 % أو 5.3 مليون شخص في عام 2004 وتشير التقديرات إلى أن الثالث فقط من هؤلاء الأفراد (1.75 مليون) يصابون بأمراض الكبد المزمنة وعلاوة على ذلك ، من هذا الثالث (577,000) يعانون من أمراض الكبد المتقدمة . حاليا العلاج الأمثل لمرضى التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي) هو الجمع بين عقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبيافيرين . 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 2-3 جرام / ديسيل لتر خلال أول 4 أسابيع من العلاج . وقد أدت هذه الآثار الجانبية إلى تعديل جرعة العلاج بعقاري الانتيرفيرون والريبيافيرين في 35-42 % من المرضى والتوقف عن العلاج في 14-19 % من هؤلاء المرضى . تخفيض جرعة الانتيرفيرون والريبيافيرين قبل اكتمال النظام العلاجي كما هو مخطط له يؤدي إلى تقليل نسبة الاستجابة الفiroسية للعلاج . ▶ الغرض من البحثهدف الدراسة إلى معرفة حجم المتغيرات التي تطرأ على مكونات الدم لمرضى التهاب الكبد الوبائي المزمن (سي) وانعكاساتها على الاستجابة الفiroسية للعلاج بعقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبيافيرين . ▶ نوع الدراسة أجريت الدراسة في مستشفى شبين الكوم التعليمي / قسم الكبد على 1080 مريض من الذين عولجوا بعقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبيافيرين . بعد الحصول على الموافقة من كل مريض تتعرض المريض للإجراءات الآتية: 1. تاريخ مرضي كامل (شخصي - ماضي - عائلي) . 2. اختبارات معملية: • صورة دم كاملة (خلايا الدم البيضاء عدد كلوي وتفصيلي - خلايا الدم الحمراء-هيموجلوبين-صفائح دموية) . • وظائف كبد (اليومين - زمن ونشاط البروثرومبين) . • فوسفات قاعدي . • صفراء بالدم (كلي - مباشر) . • تحليل فيروسات (التحليل السطحي للفيروس الكبدي بي - مضادات الفيروس الكبدي سي - تفاعل البلمرة المسلسلة للفيروس الكبدي سي). • وظائف كلوي (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 يتتجاوزون أعمارهم 18 عام . • يحتوي علي مضادات فيروس الكبدي سي و تفاعل البلمرة المسلسلة للفيروس الكبدي سي . • عدد كرات الدم البيضاء أكثر من 3.500/3.500 ميليميتراً . • هيموجلوبين أكثر من 100.000/100.000 ميليميتراً . • البيومين أكثر من 3.5 جرام/ ديسيل لتر . • الكرياتينين أقل من 1.2 جرام/ ديسيل لتر . جميع المرضى تناولوا العلاج كالآتي: 1- الانتيرفيرون طويل المفعول . 2- انترفيرون طويل المفعول الفا 2A - 180 مجم تحت الجلد

أسبوعياً .أو انترفيرون طويل المفعول الفا 2 ب - 1.5 مجم/كجم تحت الجلد أسبوعياً .2- ريبافيرين (1200-1000 مجم) عن طريق الفم يومياً .• 1000 مجم عن طريق الفم يومياً للمرضى أقل من 75 كجم .• 1200 مجم عن طريق الفم يومياً للمرضى أكثر من 75 كجم .وقد تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: • المجموعة الأولى 536 مريضاً تناولوا :انترفيرون طويل المفعول الفا 2 أ - 180 مجم تحت الجلد أسبوعياً بالإضافة إلى ريبافيرين حسب الجرعات الموصى بها أعلاه .• المجموعة الثانية 544 مريضاً تناولوا :انترفيرون طويل المفعول الفا 2 ب - 1.5 مجم/كجم تحت الجلد أسبوعياً بالإضافة إلى ريبافيرين حسب الجرعات الموصى بها أعلاه .وتم متابعة جميع المرضى :1. هيموجلوبين بالدم وعدد كلوي وتفصيلي لكرات الدم البيضاء و الصفائح الدموية .• قبل بداية العلاج ثم الأسبوع الأول والثاني والرابع من العلاج ثم شهرها حتى 48 أسبوع .2. تفاعل البلمرة المسلسلة للفيروس الكبدي سي .• قبل بداية العلاج ثم الأسبوع الثاني عشر والرابع والعشرين والثامن والأربعين والثاني والستعين .3. متابعة هذه التحاليل الأسبوعي عشر والرابع والعشرين من انتهاء فترة العلاج .◀ النتائج انخفضت متوسط الهيموجلوبين بنسبة 2-3 جرام /ديسي لتر خلال أول 4 أسابيع من العلاج .كما حدثت الأنيميا (هيموجلوبين أقل من 12 جرام /ديسي لتر) في حوالي 52.2% من المرضى عانى منهم حوالي 15.7% من أنيميا من النوع المتوسط (هيموجلوبين أقل من 10 جرام /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 وحدث الانخفاض في عدد كرات الدم البيضاء بنسبة متوسطة (أقل من 750/مليميرتر³) في حوالي 19.8% مما أدى إلى تخفيض جرعة الانترفيرون كما حدثت بنسبة شديدة (أقل من 500/مليميرتر³) في حوالي 4.7% من المرضى والتي أدت بدورها إلى توقف الجرعة بالكامن .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/مليميرتر³) في حوالي 3.6% مما أدى إلى تخفيض جرعة الانترفيرون كما حدثت بنسبة شديدة (أقل من 25000/مليميرتر³) في حوالي 3% من المرضى والتي أدت بدورها إلى توقف الجرعة بالكامن .تعديل جرعة الريبافيرين أدى إلى انخفاض نسبة الاستجابة في جميع مراحل العلاج وكان لهذا التعديل أثراً أكثر وضوحاً عندما تم في الأسابيع الأربع والعشرين الأولى .كما أثرت انخفاض الجرعة التي تناولها المريض من الانترفيرون أيضاً على نسبة الاستجابة خصوصاً عندما تم هذا التخفيض في الأسابيع الأربع والعشرين الأولى أو عندما تجاوزت نسبة الانترفيرون التي تناولها المريض أثناء فترة العلاج إلى أقل من 70% من الجرعة المقررة حيث لم يتحقق أي مريض تناول أقل من هذه الجرعة أي نوع من الاستجابة تقريباً .◀ وبناءً على ذلك نوصي بالآتي: المحافظة على جرعة الريبافيرين و الانترفيرون أعلى ما يمكن والابتعاد قدر الإمكان عن تقليل الجرعات المخصصة لتفادي انخفاض نسبة الاستجابة للعلاج .تفادي تقليل الجرعة في الأسابيع الأربع والعشرين الأولى واتخاذ طرق بديلة لمعالجة المضاعفات الجانبية منها استخدام الأدوية التي تساعد على ارتفاع نسبة الهيموجلوبين في الدم وارتفاع عدد الكرات الدم البيضاء و الصفائح الدموية أيضاً .يجب الأخذ في الحسبان الكمية الكلية التي تناوله المريض من عقاري الريبافيرين و الانترفيرون عند تقليل أو إيقاف الجرعة وخصوصاً الانترفيرون لكي لا تقل الجرعة المتناولة عن 70% وهو الحد الذي انعدمت عنده الاستجابة تقريباً.