

# Assessment of cytokeratin- 18 (ck - 18) in sera Of patients with chronic hepatitis c with normal serum alanine aminotransferase (alt) levels

Ehssan Mohammed Ebrahim Mohammed

المقدمة: يعتبر التهاب الكبد الفيروسي "سي" المزمّن مشكلة صحية كبيرة على مستوى العالم يمتلك جم هورية مصر العربية أعلى معدلات الانتشار في العالم ( تقريبا ١٥ % من عدد السكان مصاب بهذا الفيروس). لا تزال عينة الكبد هي المقياس المفضل في تحديد شدة المرض، لكنها وسيلة تداخلها مضاعفاتها , لذلك كانت الحاجة إلى ظهور وسائل أخرى غير تداخله لتحديد نشاط الفيروس وتأثيره على الكبد خاصة في المرضى ذوي المعدل الطبيعي لإنزيم الألائن الناقل للأحماض الأمينية. إن معدل الإنزيم الكبد ( الألائن أمينوترانسفيريز ) لا يعكس بدقة مدى إصابة الكبد وأظهرت عينة الكبد الخاصة لنسبة ٥٠ % من المرضى المصابين بعدوى التهاب الكبد الفيروسي (سي) المزمّن مع المستويات الطبيعية للإنزيمات الكبدية , وجود تلف لخلايا الكبد وباستخدام الفحص المناعي ظهر أنه هناك زيادة ملحوظة في مستوى (السايتوكيراتين - ١٨ ) في الدم لهؤلاء المرضى. يعتبر السايتوكيراتين - ١٨ أكبر البروتينات الوسيطة في الكبد وإصابة لغشاء الخلايا الكبدية يؤدي إلى ظهوره في الدم , وإن الموت المبرمج لخلايا الكبد كنتيجة للالتهابات الكبدية مصاحب لإطلاق السايتوكيراتين وجزئاته في الدم ويمكن قياسه باستخدام الفحص المناعي. وهناك كثير من الأبحاث أثبتت فائدة استخدام جزيئات السايتوكيراتين كدلي ل لتشخيص أمراض الكبد المزمنة و معرفة تطورها. الهدف من الدراسة: هو تقييم مستوى ( السايتوكيراتين - ١٨ ) للمرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (سي) المزمّن مع وجود الإنزيم الكبد (الألائن أمينوترانسفيريز ) بمعدله الطبيعي في الدم مقارنة بمرضى التهاب الكبد مع وجود الإنزيم الكبد (الألائن أمينوترانسفيريز ) بمعدلات مرتفعة ولتقييم علاقته بنسيج الكبد. Summary Arabic ٢ الحالات وطرق البحث: أجريت هذه الدراسة على ٤٠ من مرضى التهاب الكبد الفيروسي "سي" المزمّن الذين تردّدون على قسم أمراض الكبد والجهاز الهضمي والأمراض المعدية لمستشفى بنها الجامعي في الفترة من ٢٠١٠ إلى ٢٠١١ وتم تقسيمهم إلى مجموعتين : المجموعة الأولى :- تضمنت المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (سي) المزمّن مع استمرار وجود الإنزيم الكبد (الألائن أمينوترانسفيريز ) بمعدله الطبيعي والمجموعة الثانية :- تضمنت المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (سي) المزمّن مع ارتفاع معدل الإنزيم الكبد (الألائن أمينوترانسفيريز) بالإضافة إلى مجموعة أخرى ( المجموعة الثالثة ) : هي مجموعة من أفراد متبرعين أصحاء غير مصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (سي) أو بالتهاب الكبد الفيروسي (ب). وقد تم إجراء الآتي لهم: ١- أخذ موافقة طبية مكتوبة من الحالات لكل المجموعات ٢- أخذ التاريخ المرضي ٣- الفحص الإكلينيكي الشامل ٤- الفحص المعملّي ويتضمن: أ- تحليل وظائف كبد في المصل ( إنزيمات الكبد ونسبة الألبومين ونسبة الصفراء). ب - دلالات التهاب الكبد الفيروسي (ب.ت - و ل مرضى التهاب الكبد الفيروسي (سي) المزمّن :- قياس الأجسام المضادة باستخدام الفحص المناعي . - القياس الكمي للفيروس باستخدام إنزيم تفاعل البلمرة المتسلسل . ث - تحديد مستوى ألفا فيتوبروتين . ج - قياس مستوى (السايتوكيراتين - ١٨ ) في الدم للمرضى والمتبرعين . ٥- الفحص بالموجات فوق الصوتية على البطن. Summary Arabic ٣ ٦- أخذ عينة كبدية لكل المرضى وفحصها باثولوجيا واستخدام نظام الميتافير في تقييم تلف الكبد وتم ذلك بمعرفة طبيب متخصص في مستشفى بنها الجامعي مع المتابعة الجيدة وأخذ الاحتياطات الكاملة لمنع حدوث أي تلوث أو مضاعفات . تم استبعاد المرضى المصابين بفيروس الكبد البوابي المزمّن ( ب ) عن طريق الكشف عن الدلالات المصلية للفيروس. نتائج الدراسة : ١- قيمة

(السايتوكيراتين - ١٨ ) في مصل مرضى التهاب الكبد الفيروسي (سى) المزمن اكبر من قيمته فى الحالات غير المصابة ٢- قيمة (السايتوكيراتين - ١٨ ) فى المرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألائينالناقل للأحماض الأمينية اكبر من قيمته فى الحالات غير المصابة واقل من قيمته بنسبة غير ملحوظة إحصائيًا ١ فى المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائينالناقل للأحماض الأمينية ٣- أظهر ١٧ من المرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ١٧ مريض من ٢١ مريض ( الدرجة الأولى من النشاط الهستولوجي فى الكبد بينما أظهر ٧) من المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ٧ مريض من ١٩ مريض ( الدرجة الأولى من النشاط الهستولوجي وهذا الفارق له )دلالة إحصائية ٤- أظهر ٣ من المرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ٣ مريض من ٢١ مريض ( الدرجة الثانية من النشاط الهستولوجي فى الكبد بينما أظهر ٨ )من المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ٨ مريض من ١٩ مريض ( الدرجة الثانية من النشاط الهستولوجي وهذا الفارق له دلالة )إحصائية ٥- وجود فارق له دلالة إحصائية بين عدد المرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ( ١٤ مريض من ٢١ مريض) وعدد المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ( ١١ مريض من ١٩ مريض) الذين أظهروا تليف من الدرجة الثانية فى الكبد. Summary Arabic ٦٤- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين عمر المرضى و قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) لكلا الحالات ٧- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) وإنزيمات الكبد لكلا الحالات ٨- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) و النشاط الهستولوجي لكل الحالات و زيادة قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) مع زيادة النشاط الهستولوجي له. ( حساسية ( ٦٤ % )، و تخصصية ( ٦٠٩ - ) وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) و درجة التليف بالكبد لكل الحالات و زيادة قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) مع زيادة درجة التليف له حساسية. ( ٦٤ % )، و تخصصية ( ٧٩ ) ١٠ - وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) لكل الحالات و القياس الكمي للفيروس الذي تم قياسه باستخدام إنزيم تفاعل البلمرة المتسلسل ١١- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين عمر المرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألائين. ( الناقل للأحماض الأمينية و قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨١٢ - لم يوجد أي ارتباط إحصائي بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) للمرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية وبين درجة النشاط الهستولوجي أو درجة التليف بالكبد أو القياس الكمي للفيروس ١٣- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) و القياس الكمي للفيروس فى المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ١٤- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) و النشاط الهستولوجي المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ١٥- وجدت دلالة إحصائية إيجابية بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) و درجة التليف بالكبد فى المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية وزيادة قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) مع زيادة درجة التليف له حساسية ( ٨٣ % )، و. ( تخصصية ( ٨٩ Arabic المرضى عمر و ( ١٨ - السايتوكيراتين ) قيمة بين إحصائي ارتباط أي يوجد لم - ١٦ ٥ Summary الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية ١٧- لم يوجد أي ارتباط إحصائي بين قيمة ( السايتوكيراتين - ١٨ ) وإنزيمات الكبد فى المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية. ولقد تم استنتاج أن المرضى أصحاب المعدلات الطبيعية لانزيم الألائين الناقل للأحماض الأمينية أظهروا مراحل من النشاط الهستولوجي و ال تليف بالكبد ومن هذا يظهر أن المفهوم القديم أن الحامل المزمن للفيروس سى لا يعاني من أعراض الإصابة بالمرض غير دقيق، ولذلك نوصي بعمل عينة من نسيج الكبد لمتابعتهم. وأيضاً استنتجنا أن تقييم مستوى ( السايتوكيراتين - ١٨ ) فى مصل المرضى المصابين بعدوى الفيروس الكبدى الوبائى المزمن (سى) يمكن أخذه بعين الاعتبار كوسيلة غير تدخليه في تحديد الإصابة المبكرة للكبد وخصوصاً فى المرضى أصحاب المعدلات الطبيعية لانزيم الألائينالناقل للأحماض الأمينية ولذلك نوصي بإجراء دراسات أخرى مشابهة على عدد أكبر من المرضى على مدى أطول وذلك لتقييم مدى فاعلية قياس مستوى ( السايتوكيراتين - ١٨ ) في تحديد نشاط الفيروس وتأثيره على الكبد، وذلك على أمل الوصول إلى بديل مناسب للعينة الكبدية بإذن ١