

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 الالتهاب الكبدي الفيروسي "سي" المزمن مشكلة صحية كبيرة على مستوى العالم تمتلك جم هورية مصر العربية أعلى معدلات الانتشار في العالم (تقريراً ١٥ % من عدد السكان مصاب بهذا الفيروس). لا تزال عينة الكبد هي المقاييس المفضل في تحديد شدة المرض، لكنها وسيلة تداخلية لها مضاعفاتها، لذلك كانت الحاجة إلى ظهور وسائل أخرى غير تداخلية لتحديد نشاط الفيروس وتأثيره على الكبد خاصة في المرضي ذوي المعدل الطبيعي لإنزيم الآلانين الناقل للأحماض الأمينية. إن معدل الإنزيم الكبدي (ألانين أمينوترايسفيريز) لا يعكس بدقة مدىإصابة الكبد وأظهرت عينة الكبد الخاصة لنسبة ٥٠ % من المرضى المصابين بعذوى الالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) المزمن مع المستويات الطبيعية للإنزيمات الكبدية ، وجود تلف لخلايا الكبد وباستخدام الفحص المناعي ظهر أنه هناك زيادة ملحوظة في مستوى (السايتوكيراتين - ١٨) فيالدم لهؤلاء المرضى. يعتبر السايتوكيراتين - ١٨ أكبر البروتينات الوسيطة في الكبد وآى إصابة لغشاء الخلايا الكبدية يؤدى 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 التشخيص أمراض الكبد المزمنة و معرفة تطورها. الهدف من الدراسة: هو تقييم مستوى (السايتوكيراتين- ١٨) للمرضى المصابين بالالتهاب الكبدي الفيروسي(سي) المزمن مع وجود الإنزيم الكبدي (ألانين أمينوترايسفيريز) بمعدله الطبيعي في الدم مقارنة بمرضى الالتهاب الكبدي مع وجود الإنزيم الكبدي (ألانين أمينوترايسفيريز) بمعدلات مرتفعة ولتقييم علاقته بنسيج الكبد. **Summary Arabic** ٢ الحالات وطرق البحث: أجريت هذه الدراسة على ٤٠ من مرضى التهاب الكبدي الفيروسي "سي" المزمن الذين ترددون 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 بالالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) المزمن مع استمرار وجود الإنزيم الكبدي (ألانين أمينوترايسفيريز) بمعدله الطبيعي والمجموعة الثانية :- تضمنت المرضى المصابين بالالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) المزمن مع ارتفاع معدل الإنزيم الكبدي (ألانين أمينوترايسفيريز) بالإضافة إلى مجموعة أخرى (المجموعة الثالثة) : هي مجموعة منأفراد متبرعين أصحاب غير مصابين بالالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) أو بالالتهاب الكبدي الفيروسي (ب). وقد تم إجراء الآتي لهم: ١-أخذ موافقة طبية مكتوبة من الحالات لكل المجموعات ٢-أخذ التاريخ المرضى ٣-الفحص الإكلينيكي الشامل ٤-الفحص المعملي ويتضمن: أ- تحليل وظائف كبد في المصل (إنزيمات الكبد ونسبة الألبومين ونسبة الصفراء). ب- دلالات الالتهاب الكبدي الفيروسي (ب). ج- لمرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي (سي) المزمن :- قياس الأجسام المضادة باستخدام الفحص المناعي . د- القياس الكمي للفيروس باستخدام إنزيم تفاعل البلمرة المتسلسل . ث- تحديد مستوى ألفا فيتوبروتين . ج- قياس مستوى (السايتوكيراتين - ١٨) في الدم للمرضى والمترءين . ٥- الفحص بالموجات فوق الصوتية على البطن. **Summary Arabic** ٣- أخذ عينة كبدية لكل المرضى وفحصها بايثولوجيا واستخدام نظام الميتافيبر في تقييم تليف 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 الكبدي الوبائي المزمن (ب) عن طريق الكشف عن الدلالات المصلية للفيروس.نتائج الدراسة: ١- قيمة

(السايتوكيراتين - ١٨) في مصل مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي (س) المزمن اكبر من قيمته في الحالات غير المصابة ٢- قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) في المرضى ذوي المستوى الطبيعي لانزيم الألаниنالناقل للأحماض الأمينية اكبر من قيمته في الحالات غير المصابة واقل من قيمته بنسبة غير ملحوظة إحصائي ١ في المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيفالناقل للأحماض الأمينية ٣- أظهر ١٧ من المرض ذوي المستوى الطبيعي لإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ١٧ مريض من ٢١ مريض) الدرجة الأولى من النشاط الهستولوجي في الكبد بينما أظهر ٧ من المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ٧ مريض من ١٩ مريض) الدرجة الأولى من النشاط الهستولوجي في الكبد بينما أظهر ٦ من النشاط الهستولوجي وهذا الفارق له دلالة إحصائية ٤- أظهر ٣ من المرضى ذوي المستوى الطبيعي لإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ٣ مريض من ٢١ مريض) الدرجة الثانية من النشاط الهستولوجي في الكبد بينما أظهر ٨ من المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين 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 لإنزيم الألاني نالناقل للأحماض الأمينية (١٤ مريض من ٢١ مريض) وعدد المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية (١١ مريض من ١٩ مريض) الذين أظهروا تليف من الدرجة الثانية في الكبد Summary Arabic .
دالة إحصائية إيجابية بين عمر المرضى و قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) لكلا الحالات ٧- وجدت دالة إحصائية إيجابية بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) وإنزيمات الكبد لكلا الحالات ٨- وجدت دالة إحصائية إيجابية بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) و النشاط الهستولوجي لكل الحالات و زيادة قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) مع زيادة النشاط الهستولوجي له (٦٤ %)، و تخصصية (٦٠.٩ %) ، وجدت دالة 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 %) ، وجدت دالة إحصائية إيجابية بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) لكل الحالات و القياس الكمي للفيروس الذي تم قياسه باستخدام إنزيم تفاعل البلمرة المتسلسل ١١- وجدت دالة إحصائية إيجابية بين عمر المرضى ذوي المستوى الطبيعي لإنزيم الألانيين . (الناقل للأحماض الأمينية و قيمة (السايتوكيراتين - ١٨١٢ - لم يوجد أي ارتباط إحصائي بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) للمرضى ذوي المستوى الطبيعي لإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية وبين درجة النشاط الهستولوجي أو درجة التليف بالكبد أو القياس الكمي للفيروس ١٣- وجدت دالة إحصائية إيجابية بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) و القياس الكمي للفيروس في المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ١٤- وجدت دالة إحصائية إيجابية بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) و النشاط الهستولوجي في المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ١٥- وجدت دالة إحصائية إيجابية بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) و درجة التليف بالكبد في المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ١٦- مع زيادة درجة التليف له حساسية (٨٣ %)، و (٨٩ %) تخصصية (السايتوكيراتين - ١٨) المرضى عمر و (١٨ - السايتوكيراتين) قيمة بين إحصائي ارتباط أي يوجد لم - Summary Arabic .
الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية ١٧- لم يوجد أي ارتباط إحصائي بين قيمة (السايتوكيراتين - ١٨) وإنزيمات الكبد في المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستوى الإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية .ولقد تم استنتاج أن المرضى أصحاب المعدلات الطبيعية لإنزيم الألانيين الناقل للأحماض الأمينية أظهروا مراحل من النشاط الهستولوجي وال تليف بالكبد ومن هذا يظهر أن المفهوم القديم أن الح امل المزمن للفيروس سى لا يعني من أعراض الإصابة بالمرض غير دقيق، ولذلك نوصي بعمل عينة من نسيج الكبد لمتابعتهم.وأيضا استنتجنا أن تقييم مستوى (السايتوكيراتين - ١٨) في مصل المرضى المصابينببعدو الكبدي الوبائي المزمن (س) يمكن أخذه بعين الاعتبار كوسيلة غير تداخلية فيتحديد الإصابة المبكرة للكبد وخصوصا في المرضى أصحاب المعدلات الطبيعية لإنزيم الألانيينالناقل للأحماض الأمينية ولذلك نوصي بإجراء دراسات أخرى مشابهة على عدد أكبر من المرضى على مدى أطول وذلك لتقييم مدى فاعلية قياس مستوى (السايتوكيراتين - ١٨) فيتحديد نشاط الفيروس وتأثيره على الكبد، وذلك على أمل الوصول إلى بديل مناسب للعينة الكبدية باذن)