

العلاقة بين التعدد الجيني للانترليوكين ١٠ وفعالية العلاج بالانترفيرون في مرضى الالتهاب الكبدي الوبائي سي

رسالة

مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية الطبية

من

الطبيبة /اميمة عويس عبد العليم
بكالوريوس الطب و الجراحة
تحت إشراف

أ.د/ ألفت جميل شاكر

أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية
كلية الطب- جامعة القاهرة

أ.د/ ياسر حسين نصار

أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية
كلية الطب- جامعه القاهرة

د. عمرو علي زهره

أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية الطبية
كلية الطب- جامعة الفيوم

كلية الطب
جامعة القاهرة

٢٠١١

الملخص العربي

العدوى بفيروس التهاب الكبدى الوبائى (سي) يصيب ملايين الأشخاص فى جميع أنحاء العالم وهو يؤدي لحدوث أمراض الكبد المزمنة وربما يتطور إلى تليف وسرطان بالكبد.

ان المعيار الأكثر فعالية الحالى لعلاج مرضى التهاب الكبدى الوبائى (سي) هو مزيج من الربط بين الانترفيرون والريبافيرين ولكن لسوء الحظ لا ينتج عنه استجابة مستديمة فى كل المرضى المعالجين ومكلف ومرتبب بآثار جانبية كبيرة .

لتجنب هذه الآثار الجانبية فى المرضى الذين لن يساعدوا بهذا العلاج فضلا عن خفض تكلفة كبيرة من العلاج بالانترفيرون والريبافيرين فإنه سيكون من المفيد التنبؤ باستجابة الفرد قبل أو فى وقت مبكر للعلاج .

انترليوكين ١٠ هو مركب ذو خصائص قوية مضادة للالتهاب وهو يعمل على تجاوز وظيفة اطلاق سراح عدد من المؤيدىن للالتهابات السيتوكينات بما فى ذلك انترليوكين -٦ وقد لوحظت مستويات مرتفعة من مصد الدم لدى المرضى الذين يعانون من التهاب الكبدى الوبائى(سي) الغير معالج وقد اظهرت العديد من الدراسات باستخدام مروج علامة الانترليوكين ١٠ انه مهم فى التعرض للأمراض الالتهابية .

ان الهدف من هذه الدراسة هو الكشف عن تعدد الأشكال الجينية للانترليوكين ١٠ عند النقطة -١٠٨٢ ومستوى البروتين الخاص به فى مرضى التهاب الكبدى الوبائى سي المعالجين بالانترفيرون (المستجيبين والغير مستجيبين).

وقد أجريت هذه الدراسة على ١٢٠ شخص موزعة على ١٠٠ مريض يعانون من التهاب الكبد الوبائى المزمن(سي) الذين تلقوا الانترفيرون والريبافيرين لمدة ٢٤ اسبوع و ٢٠ شخص اصحاء.

وقد اجري الآتى : أخذ التاريخ والفحص العام ،اختبارات وظائف الكبد ، علامات التهاب الكبد، واستخراج الحمض النووي من الدم الكامل للكشف عن التحور فى جين الانترليوكين ١٠ عند النقطة -١٠٨٢ وتحديد مستوالبروتين للانترليوكين ١٠ فى الدم.

يظهر التحليل الاحصائى ان هناك اختلافات كبيرة فى معدلات انتشار التعدد الجيني فى منطقة البروموتر لجين الانترليوكين ١٠ عند النقطة -١٠٨٢ ومستوى البروتين الخاص به بين المستجيبين والغير مستجيبين للعلاج بالانترفيرون فى مرضى التهاب الكبدى الوبائى (سي).

كما كانت هناك فروق ذات دلالة احصائية بين المستجيبين وغير مستجيبين للعلاج بالانترفيرون في مرضى التهاب الكبد الوبائي (سي) قبل العلاج فيما يتعلق بالبليروبين الكامل ، البليروبين المباشر، الانزيم الكبدي ALK، الالبومين، الألفا فيتو بروتين، وقت البروثرومبين، درجة تليف الكبد وviremia.

بتحليل الانحدار وحيد المتغيرات وجد ان عوامل التنبؤ بكفاءة العلاج كانت مستوى البليروبين الكامل ، البليروبين المباشر، الإنزيم الكبدي ALK، الالبومين، وقت البروثرومبين ، درجة تليف الكبد ، التحور الجيني للانترليوكين ١٠ عند النقطة -١٠٨٢ و مستوى البروتين الخاص به في الدم.

وبتحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات فمستوى البليروبين المباشر، درجة تليف الكبد و التحور الجيني للانترليوكين ١٠ عند النقطة -١٠٨٢ هي العوامل التي تنبئ باستجابة المريض للعلاج.