

التهاب الكبد «سي»

الدليل الموثوق

obeyikandi.com

obeikandi.com

# التهاب الكبد «سي»

الدليل الموثوق

هيتايتس C الوباء الصامت

البروفسور الطبيب فرذ ك. عسكري

رسوم

دانييل إس. كوتر

تعريب

د. ياسر العيتي

مكتبة العبيد

تتبيح: إن المعلومات الواردة في هذا الكتاب صحيحة وشاملة حسب أفضل ما وصلنا إليه من معرفة في هذا الشأن. وإنما القصد من هذا الكتاب تقديم معلومات إرشادية لأولئك الراغبين في معرفة مزيد من المعلومات عن التهاب الكبد. وسيء. وليس الغرض من هذا الكتاب أبداً أن يلغي الإرشادات التي يقدمها لك طبيبك أو أن يُدَوَّلَ منها أو أن يُجَوَّلَ محلَّها. إن القرار النهائي المتعلق بالحالة المرضية أو العقار الذي يجب اتِّباعه هو قرار الطبيب، وإنما ننصح اتِّباع ما يشير به. إن المؤلف والناشر لا يتحملان أي مسؤولية مهما كانت ذات علاقة بأنواع ما ورد في هذا الكتاب.

Original title:

## HEPATITIS C

### The Silent Epidemic

First Published in United States by Perseus Publishing,

A Subsidiary of Perseus Books L.L.C.

Copyright © 1999 by Fred K. Askari

All rights reserved. This authorized translation is published  
by arrangement with Perseus Publishing, A Subsidiary of Perseus Books L.L.C.

حقوق الطبعة العربية محفوظة للعيكان بالتعاقد مع برسيسوس للنشر في الولايات المتحدة الأمريكية

© العبيكان 1424 هـ - 2003م

الرياض 11452، المملكة العربية السعودية، شمال طريق الملك فهد مع تقاطع العروبة، ص.ب. 6672  
Obeikan Publishers, North King Fahd Road, P.O.Box 6672, Riyadh 11452, Saudi Arabia

الطبعة العربية الأولى 1424 هـ - 2003م

ISBN 9960-40-254-1

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

عسكري، فَرْدُ كَهْ

التهاب الكبد «سي» - هِپاتيتيس C الوباء الصامت - تعريب: د. ياسر العتيبي

344 ص، 14,5 × 21 سم

ردمك: ISBN 9960-40-254-1

2 - أمراض الكبد

أ - التهاب الكبد الوبائي

أ - د. عسكري، فَرْدُ كَهْ. ب - د. العتيبي، ياسر (تعريب) ج - العنوان

ديوي 616,3623 23 - 5716 رقم الإيداع: 23 - 5716

ردمك: ISBN 9960-40-254-1

الطبعة الأولى 1 0 9 8 7 6 5 4 3 2 1

جميع الحقوق محفوظة. ولا يسمح بإعادة إصدار هذا الكتاب أو نقله في أي شكل أو واسطة، سواء أكانت إلكترونية أو ميكانيكية، بما في ذلك التصوير بالنسخ «فوتوكوبي»، أو التسجيل، أو التخزين والاسترجاع، دون إذن خطي من الناشر.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publishers.

إلى عشرات الملايين

الذين يعانون من إنتان الكبد «سي» في كل أنحاء العالم

obeyikandi.com

obeikandi.com

## المقدمة

في بداية الثمانينيات بدأ الناس يمرضون بشدة ويموتون بسبب مرض جديد سُمي في ذلك الوقت متلازمة نقص المناعة المرتبطة بالشاذين جنسياً Gay - Related Immune Deficiency Syndrome (GRID) ثم عُرف هذا المرض فيما بعد بالإيدز AIDS . وكان للعلماء الفرنسيين والأمريكيين الفضل في اكتشاف سببه وهو فيروس سُمي رَسْمياً بالـ HIV . إن الـ HIV كباقي الفيروسات عبارة عن مركَّب مجهري يتكون من جزيئات البروتين والحموض النووية . وما يُحيرُ في هذا الفيروس هو أن الإنتان الأولي لا يُلاحظ غالباً والعواقب المميتة للإنتان المزمن لا يشعر بها المريض إلا بعد سنوات من الإنتان الأولي .

عندما كنت طالباً في كلية الطب في بداية انتشار وباء الإيدز صُدِمْتُ بكثرة الأمراض التي لا يعرفُ سببها . وكان أحد الأسئلة المثيرة هو: هل يوجد فيروسات أخرى غير الـ HIV يمكن أن

تصيب الإنسان وتسبب له الأذى بعد سنوات عدة أو عقود؟ هل يمكن أن يكون السرطان أو مرض الكبد هو النتيجة النهائية لإنتان مزمن مثل الإيدز؟

بدأ التركيز على أجوبة لهذه الأسئلة في الفترة الأخيرة فقط . وأصبح معروفاً الآن أن العديد من أمراض وسرطانات الكبد يُعزى إلى إنتان فيروس سي . في سنة 1989 حُدِّدَ فيروس ثالث يمكن أن يسبب إنتاناً مستمراً في الكبد وهو فيروس إنتان الكبد «سي»، وهذا الإنتان يُعتبر سبباً لثلث حالات إنتان الكبد المزمن التي تؤدي إلى تشمع وقصور وسرطان الكبد . ومعظم هذه الحالات كانت تُدعى فيما مضى بالمجهولة السبب واليوم حدّد العلماء سبب معظم حالات التشمع مجهول السبب وهو إنتان الكبد «سي» الذي ظلّ يصيب البشرية لعقود عدة .

إن الإصابة بفيروس إنتان الكبد «سي» تشبه الإصابة بفيروس الإيدز فهو يسبب إنتاناً مزمناً مستمراً تبدو علاماته بعد سنوات أو عقود من الإصابة الأولى . وما يفاجئك بخصوص إنتان الكبد «سي» هو أنه - على نقيض فيروس الإيدز - عندما اكتُشف كان 2٪ من الشعب الأمريكي مصابين . بإنتان الكبد «سي» أي أربعة أضعاف النسبة المصابة بفيروس الإيدز .

أحد التحديات التي أخرت اكتشاف إنتان الكبد «سي» هو أن الأشخاص المصابين به يطلبون المساعدة الطبية لأسبابٍ شتى،

فهذا المرض هو سيّد الخداع والتضليل وهو كالممثل الذي يستطيع أن يرتدي ملابس مختلفة وأن يلعب الكثير من الأدوار .

إن الشكل الذي يظهر به المرض يمكن أن يختلف كثيراً من مريضٍ إلى مريضٍ . فقد تأخذ علامات إنتان الكبد «سي» أشكالاً عدة يمكن أن تلفت نظر الطبيب ، كوجود اضطراب في بعض التحاليل الدموية الروتينية ، أو أن يشكو المريض من إنهاك أو تعب مزمن أو آلام في المفاصل أو طفح أو شرى في الجلد أو مشاكل في الكلية . وأخيراً وفي المراحل المتقدمة قد يشكو المصابون من إنتان الكبد «سي» من قصور في الكبد . وعندما يصبح الكبد مليئاً بالندوب عند المريض المصاب بإنتان الكبد «سي» تكون نسبة الإصابة بسرطان الكبد 1 - 2٪ سنوياً . إن سرطان الكبد مرضٌ مخيف لأنه لا يوجد له علاج فعال .

يشكل هذا الفيروس مشكلة كبيرة إذ أن 2٪ من الشعب الأمريكي مصابون به أي حوالي أربعة ملايين إنسان . وأكثر التقديرات تفاوتاً تشير إلى أن حوالي 20٪ من هؤلاء - أي 800 ألف أمريكي - سيصابون بقصور أو تشمّع أو سرطان الكبد خلال حياتهم .

إن إنتان الكبد «سي» هو أكثر أمراض الكبد التي تستدعي إجراء عمليات زرع الكبد في الولايات المتحدة الأمريكية . لذلك يُعتبر هذا المرض خطراً كبيراً على الصحة العامة كما أنه يشكل مصدراً كبيراً للقلق عند أولئك المصابين به والذين يعانون قسم

كبيرٍ منهم من أعراض مزمنة أو مستمرة كالتعب وآلام المفاصل .  
 إن الآلاف من الأشخاص يعرفون يومياً أن لديهم هذا  
 الفيروس ، وهم بحاجة إلى أجوبة أكثر من تلك التي يحصلون  
 عليها من المنشورات الموجزة الموجودة في عيادة الطبيب أو من  
 مقابلة سريعة مع الطبيب نفسه . والقلق من هذا المرض يمتد  
 ليشمل أشخاصاً كالأزواج والشركاء الجنسيين وأصدقاء العمل  
 وبقية أفراد العائلة .

إن إنتان الكبد «سي» هو مرض مؤذٍ ومتزايد بحيث يجب  
 على كل إنسان أن يعرف عنه . وهناك عدد كبير من الأشخاص  
 المصابين بإنتان الكبد المزمن لديهم الكثير من الأسئلة حول  
 الفيروس والقليل من الأجوبة الجيدة . إن هدفي هو توفير  
 معلومات حول حقيقة إنتان الكبد «سي» : كيف اكتُشف الفيروس  
 ومن يصيبُ منَ الناس وما هي العلاجات الحالية وما هي  
 العلاجات التي في طور التجريب وما هي الإجراءات التي يجب  
 اتخاذها للوقاية من المرض . معظم هذه المعلومات أصبح متوفراً  
 منذ فترة قصيرة فقط وحتى العاملون في الحقل الطبي ما زالوا  
 قليلي الخبرة بفيروس إنتان الكبد «سي» .

من خلال تجارب الأشخاص الذي عانوا من هذا المرض  
 المخيف أمل أن أكون قد نجحتُ في إضاءة الجانب الإنساني  
 المتعلق بهذا المرض بحيث يدرك القارئ تأثيره على الإنسان  
 ويفهم أعراضه وعواقبه المختلفة .

## كلمة شكر

أودُّ أن أشكر زملائي في قسم أمراض الجهاز الهضمي في جامعة ميتشيغان، وكذلك المختصين بأمراض الكبد في كل أنحاء البلاد على ملاحظاتهم القيّمة، وأشكر مرضاي الذين علّموني الكثير عن هذا المرض الرهيب. وأتوجه بالشكر إلى آلاف الباحثين في العلوم الطبية والأساسية الذين عرفنا بفضلهم عن إنتان الكبد «سي» وعلاجاته. كما أنني مدين إلى الأبد لليندا غرينسبان ريغان مديرة دار بلينوم للنشر والتي بفضل مساعدتها السريعة والمعتمدة على الخبرة مكّنت هذا الكتاب من الظهور بشكل يجعل قراءته أكثر سهولةً للمصابين بإنتان الكبد «سي» ولأولئك الذين يريدون معرفة المزيد عنه.

obeikandi.com

## المحتوى

7	المقدمة
11	كلمة شكر
15	1. الداء
37	2. اكتشاف إنتان الكبد «سي»
51	3. إنتان الكبد «سي» وإنتان الكبد المزمن
77	4. إنتان الكبد «سي» والمرض الكبدي في طوره النهائي
101	5. إنتان الكبد «سي» وزرع الكبد
123	6. وقف انتشار إنتان الكبد «سي»
143	7. إنتان الكبد «سي» والكحول
151	8. البحث عن الكأس المقدسة
165	9. الحمية والتغذية
181	10. إنتان الكبد «سي» والأنترفيرون
209	11. الطب البديل أو الطب غير التقليدي
217	12. جهود الجسم لمقاومة فيروس إنتان الكبد «سي» واللقاحات المتوقعة

- 231 13. جلدك ومفاصلك
- 239 14. إلتان الكبد «سي» و كليتك
- 249 15. جهازك المناعي
- 255 16. التأثيرات النفسية لإلتان الكبد «سي»
- 267 17. الخاتمة
- 273 المراجع
- 305 شرح الكلمات
- 323 دليل المصادر

# 1

## الداء

كان الدكتور روبرت بيتس مسروراً بإنهاء فترة التدريب على ممارسة الطب سنة 1989 بعد أن بذل جهداً كبيراً ليصبح طبيباً.

كان يتمتع بمساعدة الناس، لكن الروتين اليومي سبب له المشاكل. فقد أمضى أربع سنوات في كلية الطب يتعلم سبب الأمراض ثم ثلاث سنوات في برنامج التدريب يتعلم مواضيع عملية تتعلق بالعناية اليومية للمرضى. وقد سرَّ لأنَّ هذا الفصل من تدريبه قد أوشك على الانتهاء.

كمتدرِّب لا يملك الطبيب كثيراً من الوقت ليفكر في مشاكل مزمنة أو ليعرف المرضى لمدة طويلة. كانت مهمة بيتس أن يتصرف حيال المشكلات المباشرة كما يفعل إطفائي الحرائق. وقد سمع ذات يوم طبيباً جراحاً يقول لأحد زملائه الشباب: «نيل، إذا شعرت أنك بدأت بالتفكير ارفع السماعة وأرسل نداءً

ألياً إلى أحدهم». كان الدكتور بيتس يأمل أن يتمكن من التفكير بالأمراض التي لا يوجد علاج جيد لها وأن يدرس طرقاً جديدة لشفاء بعض هذه الأمراض بحيث يستطيع أن يخدم مرضاه بشكل أفضل بدلاً من معالجة أعراضهم فقط. كان يُريد أسلوباً أفضل من الأسلوب الترقيعي في ممارسة الطب.

ذات يوم دعتَه الممرضة إلى الجناح الغربي رقم [5] لأن أحد المرضى أصيب بصعوبة شديدة في التنفس. أسرع الدكتور بيتس ليرى ما الأمر وظنَّ الموضوع خطيراً، وأخذ وهو في الممر في طريقه إلى المريض يفكر في السبب المحتمل لمشكلة ذلك المريض. كان هناك رائحة مميزة في الجناح الخامس وهي رائحة مُعقَّم كان يُستخدم في الخمسينيات ولكن تمَّ استبداله بمعقِّمات أحدث ذات رائحة أفضل. كان باستطاعته أن يتنبأ، باقترابه من الجناح وقبل أن يصل إليه، بسبب الرائحة التي ملأت أنفه. عندما وصل كان المريض - وهو جندي متقاعد - يتنفس بسرعة تتراوح ما بين 20 إلى 30 مرّة في الدقيقة وهو جالسٌ على سريره كأنه امرأة حامل. كان يبذل جهداً كبيراً في إخراج الهواء وإدخاله إلى رئتيه، وهو شيءٌ اعتاد معظمنا على فعله. كان بطن المريض يتحرك تحت رداء المستشفى بارزاً باتجاه الأعلى والخارج، وكان ضخماً إلى درجة أنه كان يعيق عمل الرئتين.

«يجب أن تسحب السوائل من بطني يا دكتور» كان رودى يرددُ لاهثاً: «عليّ أن أتخلص من بعض هذه السوائل في هذه الليلة». هذا الرجل الذي كان جندياً بحاراً قوياً أصبح الآن نحيفاً ذا عضلات ضامرة على جانبي رأسه. كان ساعده رفيفين يتدلى الجلدُ الرخو منهما، وكان هزياً ما عدا كاحليه اللذين امتلأا بالسوائل مما يبين كم كان الرجل ضعيفاً ويائساً. قال الرجل بأسى: «كلّما وصلتُ إلى هذه الحالة احتجتُ إلى التخلص من بعض السوائل كي أتنفس بشكل أفضل، أحتاج إلى ذلك الليلة».

قال بيتس: «ما من مشكلة سأعود بعد دقيقة». كان يعلم أنها مشكلة على المدى الطويل لكن الأمور ستكون على ما يرام. في تلك الليلة وفي ذلك الجناح الذي تفوح منه الروائح كانت الساعات القليلة القادمة مهمّة لكل من رودى والدكتور بيتس. أسرع الدكتور بيتس لإحضار القثطرة الوعائية والأنبوب وأدوات التفريغ لسحب سائل الحَبْن من بطن المريض، كما حصل على موافقة المريض الخطية. وعندما عاد إلى الغرفة أخذ يشرح للمريض تفاصيل العملية.

قال رودى بانزعاج: «نعم، نعم لقد سمعتُ ذلك من قبل سوف تنظف جانبي وتخدّره ثم تضع إبرة في بطني وتسحب السوائل وإذا حدث خطأ ما قد أصاب بالإنتان أو النزف» ثمّ

أمسك الورقة ووقّعها وهو يُبدي استياءً من التأخر في التخفيف من معاناته .

انساب سائلٌ أصفر رائق من بطنه عبر الأنوب إلى زجاجة التفريغ، وبعد أن انتهى تفريغ السائل أخبر رودي الدكتور بيتس بقصّته: «لقد فقدت ستين باونداً من وزني دفعةً واحدة، لقد كنتُ كما تعلم محارباً في فيتنام وكانت مجموعتي تتحرك بسرعة وأضاعوني وسط الغابة . كان عليّ أن أمشي ثلاثة أيام بدون طعام ثم وصلتُ إلى أحد الأنهار وناديت بعض الجنود الذين شاهدتهم على الضفة الأخرى . لقد كنت مرتبكاً إلى درجة أنني ظننتهم جنوداً أمريكيين، ثم تبين أنهم كانوا فيتناميين شماليين، جاءوا في قارب وأخذوني . لقد أمضيت أربع سنوات في السجن في هلتون هانوي كما تعلم وعندما انتهت الحرب عدتُ إلى منزلي . كنتُ في وضع جيد في الخمس والعشرين سنة الماضية إلى أن بدأتُ بالانتفاخ في السنوات الأخيرة .

سأل بيتس: «ما الذي برأيهم سبب لك قصوراً في الكبد؟» قال رودي: «لا أعرف وهم لا يعرفون أيضاً لقد كنت أشرب كؤوساً عدة من البيرة بين الحين والآخر ولكن ليس أكثر من الشخص الذي يجلس بجانبني . لقد اختبروني من أجل إنتان الكبد أ وإنتان الكبد لكن النتيجة كانت سلبية، لقد كانت أنزيمات الكبد عندي مرتفعة منذ سنوات عدة» كان الدكتور يحسُّ بالفضول تجاه ندبة واضحة على ذراع رودي فوق الوشم المؤلف

من كلمة «ماما» همهم بيتس قائلاً: «لقد جُرحتَ في الحرب أليس كذلك؟ هل نُقل لك دم وقتها؟» أجاب رودى: «نعم لقد تلقيتُ أكياساً عدة من الدم لتعويض ما فقدته». وضع الدكتور بيتس يده على كتف رودى الذي ارتعد قليلاً ثم بدأ يتنفس بسهولة. تمَّ سحب ستة إلى سبعة لترات من السوائل من بطنه وهو يشعر براحة أكثر الآن. أزاح الدكتور القثطرة وغطى المنطقة بقطعة من الشاش.

كان رودى يشبه كثيراً من الناس في أواخر الثمانينيات الذين أصيبوا بتشمُّع الكبد (أو تندُّب الكبد) ولكن دون أن يُعرف السبب. كان لديه وشم وقصة نقل دم وكل منهما يمكن أن يكون سبباً لانتقال فيروس إنتان الكبد. لكن الاختبارات المتوفرة في ذلك الوقت لم تستطع أن تحدد أيّاً من فيروسات إنتان الكبد التي يمكن أن تكون سبباً لمشكلة رودى. كان لدى رودى فيروس صغير يعيش في كبده، ومن الصعب التصديق بأنَّ جزيئاً صغيراً لا تراه العين بل لا تراه أكثر المجاهر تطوراً قد عاش في كبده لمدة ثلاثين سنة. وكانت صحته جيدة إلى وقتٍ قريب، والآن تفاقمت عنده أعراض تشمع الكبد غير المعاوض وخصوصاً تجمُّع السوائل في البطن (الحَبْن).

سنعلم لاحقاً أنَّ رودى والملايين مثله كانوا مصابين بإنتان الكبد سى. لقد عاش الفيروس في أكبادهم لعقودٍ من الزمان وسبَّب لهم أعراضاً مبكرة ولكن في معظم الأحيان تظهر هذه

الأعراض بعد سنوات عدة كما في حالة رودى . والآن وقد ظهرت آثار الفيروس وتندب كبد رودى قد نستطيع السيطرة على بعض أعراض تشمّع الكبد لكن لا شيء يعيد إلى رودى صحته إلاّ زرع الكبد . إنّ إنتان الكبد «سي» يظهر بأشكال عدة وقد يعبر عن نفسه بطرق عدة ويصيب ضحاياه بأنواع مختلفة من الأعراض .

يظهر التعب العام باكراً وقد يكون العرض الوحيد المبكر ، كما أن فترة الحضانة تختلف من مريض لآخر وقد يُصاب البعض بالفيروس لعقود عدة قبل أن تظهر عليهم الأعراض . وهناك تقارير عن أشخاص أصيبوا بإنتان الكبد «سي» وعاشوا حياة طبيعية إلى أن ظهر عندهم ورم في الكبد بعد خمسين إلى ستين سنة . وبعض الناس قد يصابون بإنتان الكبد «سي» ولا تظهر عليهم أي أعراض ويموتون بسبب مرض آخر ، وهناك أشخاص بالمقابل يصابون بالمرض ويتطور عندهم بعد فترة قصيرة إلى قصور كبدي . إنّ الدراسات التي تبين نتائج إنتان الكبد «سي» صعبة التطبيق لأن الفترة الخالية من الأعراض قد تمتد إلى ستين سنة .

عندما يتطور إنتان الكبد «سي» فإنه يؤدي إلى آلام في العضلات وتعب وتلوّن الجلد باللون الأصفر وآلام في البطن وضعف عام واحتباس السوائل وهذيان وازدياد القابلية لحصول الكدمات والنزف . ولا يعاني كل مريض من كل هذه الأعراض وقد لا يعاني المريض من أيّ منها على الإطلاق .

ما زلنا لا نعرف الكثير عن طبيعة المرض وإنذاره، وأصعب ما يواجهنا في نقل المعلومات المتعلقة بالمرض هو التنوع الشديد في الأعراض بين مريض وآخر. ومنذ أن اكتُشِفَ المرض سنة 1989 تمَّ إجراء الكثير من الأبحاث الواعدة للوصول إلى علاج فعال.

أولاً: هناك الاستراتيجيات التي تهدف إلى التخلص من الفيروس، ويتضمن ذلك حقن جزيئات تحرّض الجهاز المناعي للمصاب على مهاجمة الفيروس، وكذلك الأدوية التي تثبّط مباشرة تكاثر أو عمل الفيروس. كما كان هناك تجارب واسعة على أدوية الأعشاب والأدوية المنزلية.

اكتشف ميشيل هوغتون وفريق أبحاثه فيروس التهاب الكبد «سي» سنة 1989 وبعد أخذ براءة الاختراع تمَّ نشر الاكتشاف على الملأ. لم تكن الاختبارات التشخيصية الكفيلة بفحص منتجات الدم بشكل كامل متوفرة حتى سنة 1992. لذلك فإن أي إنسان تلقى دمًا قبل سنة 1992 لا يزال معرضاً للإصابة بالتهاب الكبد «سي» المنتقل بالدم. إنَّ خطورة انتقال التهاب الكبد بهذه الطريقة هائلة ف 90٪ من حالات التهاب الكبد الناتجة عن نقل الدم هي التهاب الكبد سي. إن الحاجة ماسّة إلى فحص الدم ومنتجات الدم المُتَبَرِّعَ بها والتي تقارب حوالى 50 - 70 مليون وحدة من الدم في العالم سنوياً.

في الوقت الحاضر يُعتبر الدم المُعَدُّ للنقل في الولايات

المتحدة آمناً ولكن هذا لا ينطبق على الدم في أماكن أخرى من العالم. ومن المؤكد أنه إذا اضطرَّ شخصٌ ما إلى تلقي الدم في أحد بلدان العالم الثالث فإن احتمال إصابته بالتهاب الكبد «سي» أو بالإيدز سيكون كبيراً. إن الجهود المستقبلية لضمان سلامة الدم المعد للنقل في كل أنحاء العالم تستحق الدعم كأمر متعلّق بالصحة العامة.

إن الأعراض المريعة لهذا المرض تجعلنا ندرك جمال العمل الذي تقوم به أكبادنا. يقوم الكبد بالعديد من المهام الضرورية وكلنا نحتاج إلى الكبد لنظل على قيد الحياة.

يكون الكبد 12٪ من جسم الإنسان ويمكن اعتباره مصنعاً يضحّ بالحركة يصنّع بروتينات ضرورية تنظّم وظائف الجسم. وفي نفس الوقت يقوم الكبد بجدّ ونشاط باستقلاب وتعديل البروتينات التي لا يحتاج إليها الجسم أو الجزيئات الأجنبية كالأدوية بحيث يستطيع الجسم أن يتخلص منها. وكجزء من وظيفته في صيانة الجسم يشكّل الكبد إحدى المخازن الرئيسية للطاقة في الجسم وهو يستجيب لمستويات الأنسولين المختلفة فينبني أو يحطّم جزيئات السكر الكبيرة. وهذا يفسّر جزئياً لماذا يعاني الأشخاص المصابون بأمراض الكبد من صعوبة في تنظيم مستوى سكر الدم في أجسادهم ولماذا يُصابون بالتعب.



**Synthesis Purify Store Transform**

وظائف الكبد الطبيعية: يقوم الكبد بتصنيع البروتينات وبتنقية الفضلات أو تحطيمها وبتخزين الكربوهيدرات وإطلاقها كمصادر للطاقة ويقوم أيضاً باستقلاب أو تحويل الأشياء كالكحول والأدوية. إن الإنسان لا يستطيع العيش بدون كبد.

يقوم الكبد بصنع عوامل التخثر وهي بروتينات تدور في الدم وتمكّنه من التخثر عندما يُجرح الجلد، وهذا أحد الأسباب الذي يجعل مرضى قصور الكبد قابليين للنزف.

ما الذي يسبب التهاب الكبد غير التهاب الكبد «سي»؟ يوجد أربعة فيروسات شائعة أخرى، وهناك الكثير من الحالات الطبية الشائعة التي يمكن أن تسبب التهاب الكبد، ويجب تفريق التهاب

الكبد «سي» عن هذه الحالات . ولسوء الحظ إن الإصابة بواحدة من هذه الحالات لا يُعطي مناعة ضد الحالات الأخرى، لذلك يمكن أن يترافق التهاب الكبد «سي» بالحالات الأخرى. بشكل طبيعي عندما يُصاب الكبد بمرضين أو أكثر في نفس الوقت فإن ذلك يشكّل خطورة أكثر من الإصابة بمرض واحد.

### الفيروسات التي تسبب إنتان الكبد

ينتقل إنتان الكبد (أ) بشكل رئيسي بالطريق الفموي - البرازي . والفيروس المسبب لانتان الكبد ينتقل غالباً بواسطة الفواكه والخضار المستوردة. إن العاملين في الحقول في البلاد الأجنبية قد لا يتوفر لديهم دورات مياه وهم يقطعون الفريز (الفراولة) أو التوت وقد يضطرون إلى التبرز في الحقول أثناء العمل، وهكذا يلوّث البراز البشري المنتجات الزراعية التي تُشحن إلى الولايات المتحدة، في حادثة من هذا القبيل تعرّض طلاب مدرسة من ميتشيغان لانتان الكبد (أ) نتيجة لأكل فريز (فراولة) آتٍ من مصدر أجنبي. ومن الواضح أن هذا المرض مزعج لكن يجب أن نلاحظ أنّ إنتان الكبد (أ) سريع الشفاء يُشفى لوحده. ورغم أنّ المرضى يكونون في حالة سيئة أثناء المرض إلاّ أنه لا يترك أي عواقب على المدى الطويل إلاّ في حالات نادرة.

على العكس من ذلك، قد يقود إنتان الكبد (ب) إلى ثلاث

نتائج مختلفة. فقد يكون الإنتان حاداً ثم يتمكن الجهاز المناعي من مقاومته مما يؤدي إلى مناعة ضد الانتانات المقاومة. الاحتمال الآخر أن يتبع الحالة الحادة حالة مزمنة لا يتمكن فيها الجهاز المناعي من التخلص من الفيروس مما يترك انتاناً مزمناً كما يحدث في إنتان الكبد «سي». وفي أسوأ الأحوال قد يتطور الإنتان إلى إنتان صاعق ويدخل الكبد في حالة قصور حاد فإما أن يُنقل كبد للمريض أو يموت. تصيب هذه الحالة 2 - 3٪ من انتانات الكبد ولكنها تستدعي انتباهاً شديداً.

حوالي 15٪ من انتانات الكبد من نوع «سي» تُشفى خلال أسابيع ولا تتحول إلى إنتان كبد مزمن مستمر. وتسمى هذه النسبة الصغيرة إنتان كبد حاد. لكن الأشخاص المصابين بإنتان الكبد «سي» لن يصبحوا بالضرورة مقاومين لهذا الفيروس في المستقبل. وقد بينت دراسات حديثة أن نسبة 1 - 5٪ من إنتان الكبد «سي» يمكن أن تُشفى بشكل تلقائي عبر الزمن وقد يأخذ ذلك عقوداً عدة. إن معظم حالات إنتان الكبد «سي» تتطور إلى إنتان الكبد «سي» المزمن، لذلك يعتبر إنتان الكبد «سي» أكثر أسباب إنتان الكبد الفيروسي المزمن شيوعاً في أمريكا.

يشبه فيروس إنتان الكبد (د) أو فيروس دلتا المسافر الذي يستقل مركبةً بالمجان، فهو يدخل إلى الخلايا مرتبطاً ببروتين مسطح موجود في فيروس إنتان الكبد وبالتالي فإن إنتان الكبد

(د) يؤثر فقط على الناس المصابين بإنتان الكبد (ب) أو الحاملين لفيروسه. إنه يشبه الطفيلي وهو يؤدي إلى إنتان مستمر و إنتان مزمن، وهو يصيب أولئك المصابين بإنتان الكبد (ب) بسبب استخدام الأدوية من خلال الوريد أكثر من المصابين بطرق أخرى كالجماع ونقل الدم. إن انتقال إنتان الكبد (ب) بواسطة الجماع أسهل من انتقال فيروس إنتان الكبد «سي» أو فيروس الإيدز. ويعتبر انتقال فيروس إنتان الكبد «سي» بواسطة الجماع أصعب من انتقال الفيروسين الآخرين وإن كان احتمال انتقاله بهذا الطريق لا يزال وارداً.

إنتان الكبد إي سبب فيروسي آخر لالتهاب الكبد وهو أكثر شيوعاً في الدول النامية من الولايات المتحدة، وينتقل هذا الفيروس بشكل رئيسي بواسطة البراز وهو يؤدي في معظم الحالات إلى إنتان حاد يتعافى منه المرضى بشكل تام.

أحد الأمور غير العادية المتعلقة بإنتان الكبد (إي) هو أنه يأخذ منحى خطيراً عند الحوامل ويؤدي إلى الوفاة في 20٪ من الحالات. وهذا المرض نادر جداً في الولايات المتحدة وهو المسؤول بشكل رئيسي عن حالات إنتان الكبد الحاد عند المسافرين العائدين من مناطق موبوءة في أفريقيا.

يوجد لقاحات جيّدة للوقاية من إنتان الكبد (ب) و(أ) وتتم

الوقاية من إنتان الكبد (د) بشكل غير مباشر بالوقاية من الإنتان بالفيروس (ب) المرافق له . ويجب أن يُعطى هذان اللقاحان لكل الناس المصابين بمرض كبدي ولكل المسافرين إلى مناطق موبوءة بهذين الفيروسين مثل دول الكاريبي .

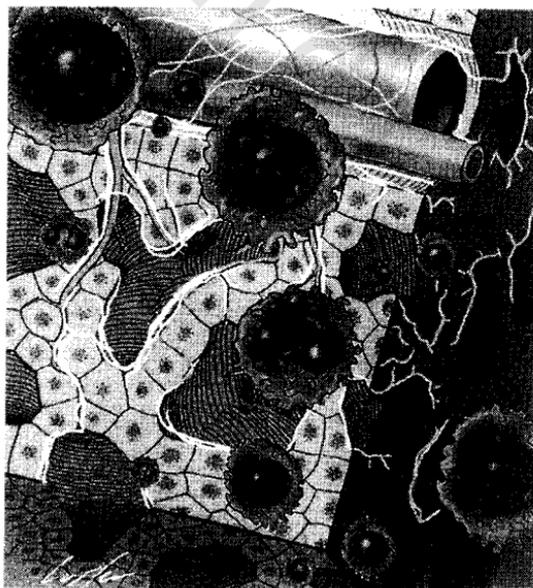
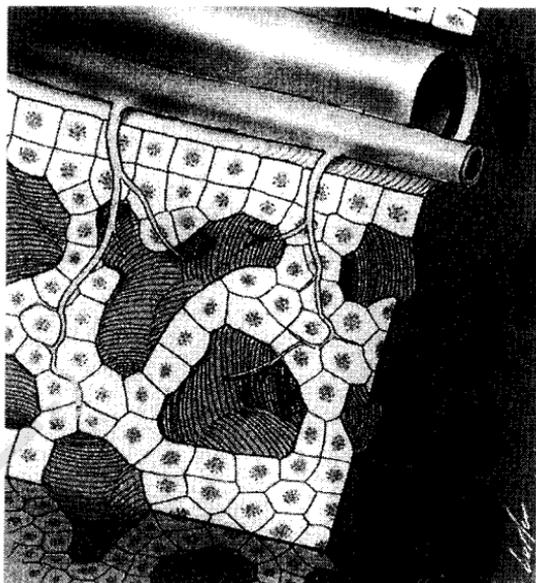
يتم تلقيح الصغار في الولايات المتحدة ضد إنتان الكبد (ب) بعد الفشل الذريع في تلقيح مجموعات معينة كاللواطيين والعاملين في المجال الصحي والذين يتعاطون الأدوية عبر الوريد . وهذا اللقاح آمن وهو مكوّن من قطعة فقط من فيروس إنتان الكبد (ب) ولا يمكن لأحد أن يُصاب بمجرد أخذ اللقاح . ويبدو أن اللقاح يُعطي وقاية من خلال الذاكرة المناعية لعقود عدة وربما طول الحياة . كما يُتوقع تطوير لقاح ضد إنتان الكبد (إي) في المستقبل القريب .

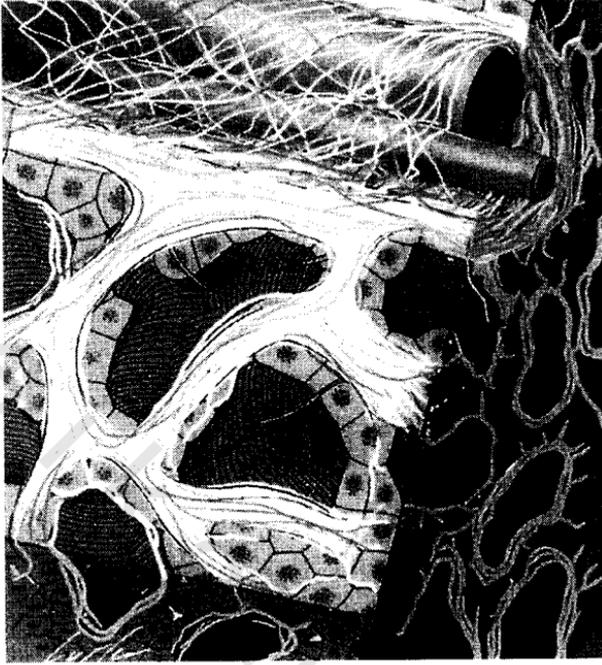
هناك فيروسات أخرى تصيب الكبد ولكن بشكل نادر وهي تتضمن فيروس إيشتين - بار EBV والفيروس المضخم للخلايا CMV وفيروس الحلاّ البسيط HSV والأدينو فيروس Ad . وبعض هذه الانتانات يصيب بشكل أكثر تواتراً الذين يعانون من نقص في المناعة كأولئك المصابين بالإيدز أو السرطان .

## الأسباب غير الفيروسية لالتهاب الكبد

إن التهاب أو إلتان الكبد تسببه أشياء أخرى غير الفيروسات، وأحد هذه الأسباب هو التهاب الكبد بالمناعة الذاتية حيث يهاجم الجهاز المناعي الكبد ويسبب التهاباً وتنخراً فيه. ما الذي يدفع الجسم إلى الانقلاب على نفسه واستخدام الأسلحة المعدة لحمايته من الغزاة الخارجيين لتدمير نفسه؟

هناك سبب آخر لالتهاب الكبد وهو مرض ويلسون الذي يصاب فيه الجسم بخلل في التعامل مع النحاس مما يؤدي إلى تراكمه في الكبد وإحداث التهاب فيه. ومن الأعراض الأخرى لمرض ويلسون إصابة الجملة العصبية وظهور حلقات ذات لون نحاسي في العينين. هناك مرض وراثي آخر يصيب الكبد وهو الهيموكروماتوسس، وهو خلل وراثي في تنظيم امتصاص وتجميع الحديد في الكبد وغيره من الأعضاء. يؤدي ترسب الحديد في الكبد إلى التهابه، وفي النهاية إلى تشكل ندبات ليفية وربما إلى تشمع الكبد. إن هذا المرض أكثر الأمراض الوراثية التي تصيب 1٪ من الشعوب القوقازية في أوروبا. والحالة التي يحمل فيها المصاب المرض دون ظهور أعراض (الهيموكروماتوسس المغاير) تترافق بازدياد التليف عند المصابين بالتهاب الكبد «سي» أيضاً.





الكبد كما يبدو تحت المجهر في حالتي الصحة والمرض. تبين الصورة أ منظر الخلايا الكبدية الطبيعية بدون التهاب أو تليف أو تندب. تبين الصورة إلى جانب الخلايا الكبدية فرعاً من الوريد البابي الذي يحمل الدم إلى الكبد وفرعاً من القناة الصفراوية التي تفرغ السوائل من الكبد إلى الأمعاء. أما الصورة ب فتبين كبداً مصاباً بإنتان الكبد «سي» حيث تظهر الخلايا المناعية وهي تتسلل بين خلايا الكبد لمقاومة الفيروس الغازي كما يبدو التليف والتندب (الخيوط البيضاء). وتبين الصورة ج تليفاً متقدماً (تندباً) أدى إلى تشمع. لاحظ أن النشاط الالتهابي أو ارتشاح الخلايا المناعية في الكبد يقل عندما يحصل التشمع.

يوجد سبب آخر لالتهاب الكبد وهو عوز الألفا أنتي تريپسين. يقوم الألفا أنتي تريپسين وهو بروتين يصنعه الكبد

بتشبيط الإيلاستاز وهو بروتين يحطّم الجزيئات إلى قطع صغيرة ووظيفته حماية الجسم من الهجوم الخارجي . عندما لا يُنظّم الإيلاستاز من قِبَل الألفا أنتي تريپسين فإنه يقوم بتحطيم بروتينات بنيوية مهمّة في الرئة ويحدث انسمام كبدي عند 20٪ من المصابين بعوز الأنتي تريپسين . أن آلية هذه الأذية غير معروفة وهي تنتج عن تجمع بروتين مرّكب بشكل غير صحيح في الكبد ويؤدّي ذلك إلى التهاب في الكبد وإلى تندّب أو تليف الكبد .

يمكن أن تنتج أنواع أخرى من التهاب الكبد عن الآثار الجانبية للأدوية أو التسمم الدوائي أو الارتكاس السميّ للأعشاب أو الكيماويات . إن العنصر الأكثر شيوعاً في هذا الإطار هو الكحول . فالكحول يتفكك في الكبد . ويصاب من يشرب الكثير من الكحول بالتهاب في الكبد يمكن أن ينتهي بترسب الشحم والنسيج الندبي في الكبد . كل هذه الأنواع من السميّة يمكن أن تترافق مع إنتان الكبد «سي» وعندما يحدث ذلك تكون الأذية أكثر من مجرد سميّة بسيطة أصيب بها الكبد . إن إنتان الكبد «سي» يسبّب إصابة مضاعفة عندما يترافق مع السموم الكبدية الأخرى وأكثر ما يلاحظ ذلك في الكحول .

## تطوّر الانتان

لا يشعر الأشخاص المصابون بأعراض الأذية الكبدية

كالتعب وأعراض الأنفلونزا إلا بعد انتشار فيروس إنتان الكبد «سي» في الكبد ويأخذ ذلك حوالي ستة أسابيع . وكثيراً ما تمرُّ فترة الإصابة الأولية أو الحادة بإنتان الكبد «سي» دون أن تُلاحظ وقد يستمر إنتان الكبد «سي» المزمّن عقوداً عدة قبل أن يتم تشخيصه . من المهم أن نعلم أنه في الأسبوعين الأولين بعد الإنتان يكون في الدم عدد كافٍ من الفيروسات لانتقال المرض من شخص إلى آخر إذا حدث تماس بين دم المريض ودم إنسان آخر . يتميز إنتان الكبد «سي» بفترة خطيرة لا توجد فيها أعراض قد تستمر عقوداً عدة، وخلال هذه الفترة قد يتخرب الكبد إلى درجة تستعصي على الإصلاح وقد ينتقل فيروس إنتان الكبد بشكل غير مقصود إلى أشخاص آخرين .

لماذا يفشل الجهاز المناعي القادر على التخلص من فيروسات أخرى في التخلص من الفيروس «سي» في حوالي 80% من حالات الانتان؟ إحدى الإجابات على هذا السؤال هي أن الفيروس يجيد مهاجمة الجسم والاستقرار داخل الخلايا الكبدية . إن الكثير من العلاجات الجديدة قد صُمّمت لتقوية جهاز المناعة ومساعدته على محاربة الفيروس .

اللوحة 1: لمحة عن إنتان الكبد «سي»

يحدث 35 - 40 ألف إصابة سنوياً ومعظمها لاجرمي .  
يفشل 80 - 85٪ من الناس المصابين في القضاء على الفيروس ويتطور الإنتان عند  
70٪ من المصابين إلى إنتان مزمن .

يتطور مرض الكبد بشكل أبطأ عند الأطفال والنساء اللواتي يُصبنَ في فترة  
الحمل .

هناك 4 ملايين مصاب بإنتان الكبد «سي» في الولايات المتحدة .

2٪ من الشعب الأمريكي مصابون بإنتان الكبد «سي» .

يسبب إنتان الكبد «سي» 50٪ من أمراض الكبد المزمنة .

يُصاب حوالي 20٪ من المصابين بإنتان الكبد «سي» بتشمع الكبد خلال 20 سنة  
من الإصابة .

ربع المصابين بتشمع الكبد الناتج عن إنتان الكبد «سي» يصابون بقصور كبدي

يتوفي 10 آلاف مريض بسبب التهاب الكبد في الولايات المتحدة سنوياً .

عشرات الآلاف من المصابين بإنتان الكبد «سي» يدخلون إلى المستشفى سنوياً .

تسعة من كل عشرة مصابين لا يعرفون أنهم مصابون بالمرض .

تلخيصاً لما مضى نقول إن التهاب الكبد له أسباب عدة بما  
فيها الانتانات الفيروسية والأمراض الوراثية والإصابات السمية  
المباشرة بالمواد الكيماوية أو الأدوية . وهناك أربعة أنواع شائعة  
فقط من إنتان الكبد الفيروسي في الولايات المتحدة: إنتان الكبد  
(أ) وإنتان الكبد (ب) وإنتان الكبد «سي» وإنتان الكبد (د) ، وقد  
يجتمع نوعان من إنتانات الكبد الفيروسية في نفس الوقت .

يجب أن يُؤخذ بعين الاعتبار وجود أسباب عدة لالتهاب الكبد عند الأشخاص المصابين بإنتان الكبد «سي»، وإلى الآن يُعدُّ إنتان الكبد «سي» أكثر أسباب إنتان الكبد المزمن شيوعاً.

يوجد أمراض عدة يمكن أن تسبب التهاب الكبد. المرض الذي يسبب العدد الأكبر من انتانات الكبد المزمنة هو فيروس يُدعى فيروس التهاب الكبد سي. يأخذ إنتان الكبد الفيروسي أشكالاً عدة بحسب الشخص المصاب وهو يتطور إلى تشمُّع أو تندب الكبد خلال فترة تتراوح ما بين سنوات إلى عقود.

نعتقد اليوم أن تقدم الأذية الكبدية يكون أكثر بطأً عند الأطفال والنساء اللواتي يُصبنَ في فترة الحمل. وقد يستمر المرض عند هؤلاء عقوداً عدة قبل أن يؤدي إلى التشمع. وقد يكون تقدمه أقل سوءاً عند بعض المرضى وعلى العكس من ذلك يكون تقدم المرض سريعاً عند كبار السن الذين يتعاطون الكحول. غالباً ما يمرُّ المصابون بانتان الكبد «سي» بفترة طويلة لا توجد فيها أعراض ويقومون خلال هذه الفترة بنقل الفيروس إلى أصدقائهم وعائلاتهم وإلى الغرباء إذا لم تُتخذ احتياطات مناسبة.

يسبب المرض التعب العام والأوجاع وهو مشكلة صحية عامة آخذة في التضخم، وهو يستدعي المزيد من الانتباه بسبب التأثيرات الكبيرة التي يحدثها قصور الكبد الذي يسببه إنتان الكبد «سي». صحيح أن المرض موجود منذ عقود إلا أننا لم نكتشف

وجوده إلا مؤخراً وحديثاً فقط بدأنا نعرف كيف نشخص ونعالج إنتان الكبد «سي».

ونحن نتعلم المزيد عن التطور الطبيعي لإنتان الكبد «سي» سنجد أن عدداً من المصابين به سيموتون بأسباب أخرى. إن ذلك يعني أن علاج رجل في الخامسة والستين أُصيب بإنتان الكبد «سي» خلال عملية للشرايين التاجية في القلب يختلف عن علاج رجل أُصيب بالمرض في الأربعين من العمر وهو لا يعاني من مشكلة صحية أخرى. من الواضح أن الخطة العلاجية تحددها طبيعة المرض وذلك اعتماداً على إنذار المرض ونسبة الاستجابة والآثار السمية للعلاج.

obeikandi.com

# 2

## اكتشاف إنتان الكبد «سي»

لمدة عقود، ظلَّ الناس الذين كانوا يعانون من مرض كبدي في مراحله الأخيرة يسمونه التشمع «مجهول السبب» مما يعني أننا لم نكن نعرف سبب ذلك المرض الكبدي. بعض الناس الذين تلقوا نقل الدم ثم أصيبوا بإنتان الكبد شُخص مرضهم بإنتان الكبد غير (أ) و(ب) أو إنتان الكبد المترافق بنقل الدم. إن قصة اكتشاف فيروس إنتان الكبد «سي»، العنصر الذي يسبب معظم حالات التشمع المجهول السبب وحالات إنتان الكبد غير (أ) و(ب)، هي قصة مثيرة تدل على طبيعة الإنسان اللحوحة والمصممة على محاربة المرض.

كان اكتشاف سبب حالات عدة من التشمع مجالاً للبحث المكثف لسنوات عدة. وقد عُرف منذ فترة طويلة أن عمليات نقل الدم تترافق بحالات عدة من إنتان الكبد. قبل 1989 كانت

كل عملية نقل دم تحمل معها خطورة مقدارها 10٪ في أن تنقل إنتان أو التهاب الكبد.

إن الصفة الرئيسية التي تجمع بين فيروسات إنتان الكبد (أ) و(ب) و(سي) هي أنها جميعاً فيروسات تصيب الكبد ولكنها تختلف عن بعضها. في البداية طُوِّرت اختبارات لاكتشاف فيروس إنتان الكبد (ب) الذي يتضاعف في الكبد إلى مستويات عالية جداً ويفرز كميات كبيرة جداً من البروتينات الفيروسيّة. هذه البروتينات تحرّض الجهاز المناعي بشدّة فينتج كميات كبيرة من الأضداد ضد مكونات فيروس إنتان الكبد (ب) بحيث يسهل تحديدها في الدم، كما أن هذا الفيروس يمكن رؤيته بسهولة بواسطة المجهر الإلكتروني. لقد كان فيروس إنتان الكبد (ب) أول فيروس ينتقل عبر عمليات نقل الدم ويمكن كشفه بالاختبارات. لقد كانت وحدات الدم المُتَبَرَّع به تُفحص بحثاً عن أضداد فيروس إنتان الكبد (ب) وأجزاء من الفيروس تُدعى المستضد السطحي أي بحثاً عن دليل على وجود فيروس إنتان الكبد (ب).

كذلك كان بالإمكان اكتشاف فيروس إنتان الكبد (أ) في وحدات الدم وبالتالي سُمّيت بقية حالات إنتان الكبد الذي يحدث بسبب نقل الدم: إنتان الكبد غير (أ) و(ب). كان من السهل تحديد بعض الحالات من إنتان الكبد التي حدثت بسبب نقل وحدات من الدم تحتوي على العنصر المسؤول عن إنتان

الكبد غير (أ) و(ب) حيث كان الإنتان يبدأ بعد أسابيع من نقل الدم. قبل اكتشاف فيروس إنتان الكبد «سي» لم يكن معروفاً فيما إذا كان هناك عنصر واحد أو أكثر من عنصر مسؤول عن إنتان الكبد الغامض ذلك. لكننا نعرف اليوم أن فيروساً واحداً وهو فيروس إنتان الكبد «سي» هو المسؤول عن معظم الحالات التي سُميت إنتان الكبد غير (أ) و(ب).

كان اكتشاف سبب إنتان الكبد غير (أ) و(ب) صعباً للغاية لأن فيروس إنتان الكبد «سي» لا يحرض الجهاز المناعي بشكل قوي كما يفعل فيروس إنتان الكبد (ب) مما يجعل فحص الدم بحثاً عن إنتان الكبد «سي» صعباً للغاية. وأخيراً تمكّن العلماء من عزل فيروس إنتان الكبد «سي» بطرق مباشرة نسبياً. لقد قاموا بنقل الفيروس إلى قرد الشمبانزي بنقل وحدة دم تحتوي على هذا الفيروس إليه ثم أخذوا المصل الذي تأكد وجود الفيروس فيه وعزلوا الحمض النووي الريبي RNA الذي يحمل شيفرة تركيب بروتينات الفيروس ثم استخدموا الحمض النووي الريبي لصنع الفيروس داخل الخلايا حيث وُضع هذا الحمض مع مستنبتات خلوية في المخابر. وبعبارة أخرى قام هذا الحمض بإعادة برمجة الخلايا لتصنع البروتينات الفيروسية.

يشبه الحمض النووي الريبي برنامج الكمبيوتر الذي يحوي الشيفرة أو التعليمات اللازمة لصنع جزيئات فيروس إنتان الكبد

«سي» وكذلك بقية البروتينات . وبهذه الطريقة يقوم الحمض النووي الريبي بصنع بروتينات الفيروس في خلايا المستنبتات الخلوية إلى جانب البروتينات الأخرى . كان التحدي التالي هو عزل الخلايا التي تصنع بروتينات فيروس إنتان الكبد «سي» ، وذلك يشبه العثور على إبرة في كومة من القش ، لكن لحسن الحظ كان هناك مصل يحتوي على أضداد لبروتينات الفيروس . تشبه الأضداد مغناطيساً يجذب الإبرة عند تمريره في القش وقد جعل ذلك الأمر أكثر سهولة فما أن أصبح لديهم الخلايا التي صنع بعضها بروتينات فيروس إنتان الكبد «سي» حتى تمّ خلط هذه الخلايا بمصل يحتوي على أضداد لبروتينات الفيروس وهكذا أمكن تحديد الخلايا الحاملة لبروتينات الفيروس إذ أنها ارتبطت بالأضداد الموجودة في المصل مما مكّن الباحثين من عزل أجزاء فيروس إنتان الكبد «سي» ، وقد حصل باحثو تشيرون على براءة اكتشاف الفيروس بمجرد عزله .

كان اكتشاف 1989 مثيراً جداً وأدّى إلى جهودٍ نجحت في تطوير اختبارات لتشخيص إنتان الكبد «سي» . كانت الأولوية طبعاً لفحص الدم الذي يُراد نقله إلى المرضى . ونستطيع الآن أن نضمن سلامة الدم المنقول إلى المرضى باستبعاد الوحدات المحتوية على أضداد لفيروس إنتان الكبد «سي» . تمكن الباحثون من تطوير هذا الاختبار بعزل أجزاء صغيرة من الحمض النووي الريبي لفيروس إنتان الكبد «سي» وصنع بروتينات هذا الفيروس

لاستخدامها في اختبارات تشخيصية تبين وحدات الدم الآمنة لنقلها إلى الآخرين.

نفس الاختبارات يمكن استخدامها لمعرفة المصابين بإنتان الكبد سي. إن اكتشاف فيروس إنتان الكبد «سي» كان خطوة مهمة نحو محاربة أعراض إنتان الكبد «سي» المرهقة. وفي الحقيقة يمكننا اكتشاف الفيروس من معرفة حجم المشكلة الصحية العامة التي يشكلها هذا المرض. اكتشف ميشيل هوغتون ورفاقه الفيروس في شركة شيرون سنة 1989 ونال الدكتور هوغتون جائزة لاسكر المغمورة على هذا الاكتشاف سنة 2000 واعتبر ذلك من قبل الكثير مقدمة لنيل جائزة نوبل.

يقع مركز الشركة خارج سان فرانسيسكو في أميريغيل في كاليفورنيا بجوار جسر (باي) وكنتيجة لهذا الاكتشاف المهم ارتفعت قيمة أسهم شركة شيرون. ومنذ تلك الاندفاع توقفت أرباح المستثمرين عن الازدياد لأن تحوّل اكتشاف الفيروس إلى منتجات غير تلك المستخدمة في التشخيص كان أبطاً مما هو متوقع. ويعكس ذلك الوقت الصعب الذي تمرّ به صناعة الأدوية أثناء تطوير علاج أو لقاح فعال ضد إنتان الكبد «سي».

وبسبب اهتمامها بالمصابين بإنتان الكبد «سي» تقوم شركة شيرون بأبحاث فعالة على العلاج المضاد للفيروس وبالإضافة إلى أبحاثها حول لقاح لإنتان الكبد «سي»، تقوم شركة شيرون

حالياً بإجراء تجربة على لقاح إنتان الكبد «سي» تمّت الموافقة عليها من قبل الهيئة الفيدرالية للأدوية FDA. وتنافس شيرون الكثير من الشركات في هذه الأبحاث ولا يزال النجاح المتوقع لأيّ من هذه الأدوية موضع تحدٍ.

أحد المجالات التي ينشط فيها البحث هو العلاجات المضادة لفيروس إنتان الكبد. وبما أن الفيروس ينمو داخل الخلايا فإنّ الكثير من الطرق التقليدية في تطوير الأدوية لا يمكن تطبيقها هنا. إن العديد من الأدوية التقليدية ترتبط بسطح الخلايا كحاصرات أقية الكالسيوم وخافضات الضغط مثل حاصرات بيتا وغيرها من الأدوية الشائعة. لعلاج فيروس داخل الخلايا يجب أن يدخل الدواء عبر غشاء الخلية ويتفاعل مع الفيروس. لهذا السبب يوجد جزيئات تسمى (الجزيئات الصغيرة) في الصناعة الدوائية تُدرّس اليوم لأنها تتفاعل مع فيروس إنتان الكبد «سي» وتستطيع أن تخترق الخلايا بسهولة أكبر من الجزيئات الكبيرة. أحد الأمثلة الناجحة على الأدوية صغيرة الجزيئات تتضمن مثبط البروتياز الذي استُخدم بنجاح فائق وأحدث ثورة في معالجة فيروس الإيدز. تُدرس استراتيجيات مماثلة لتطوير علاجات صغيرة الجزيئات لعلاج إنتان الكبد «سي».

يتكوّن فيروس إنتان الكبد «سي» من شريط مُفرد من الحمض النووي الريبي مرتبط ببروتين مركزي ومحاط بغلاف من البروتينات الفيروسيّة. إنه يشبه حسان طروادة الذي تركه

اليونانيون خارج أبواب المدينة كهدية. أُدخل الحصان إلى المدينة واستطاع الجنود المختبئون داخله بمهارة أن يحققوا ما لم يحققه آلاف الجنود المهاجمين من الخارج. فما أن أُدخل الحصان حتى تسلَّل أحد الجنود منه بهدوء وفتح أبواب المدينة مستخدماً أسلحة كانت معه مما مكَّن المزيد من المهاجمين من الدخول. يلعب غلاف الفيروس دور الحصان الأسطوري فما أن يدخل إلى الخلية خادعاً الجهاز المناعي للجسم (المدافعين عن المدينة) حتى يتضاعف مرات ومرات ويمكن المزيد من الفيروسات من الدخول إلى الخلية. ويقوم الفيروس بخداع الجهاز المناعي بتغيير مظهره باستمرار حتى يتجاوز هذا الجهاز الذي يحاول حماية الخلية من دخول الفيروس إليها.

هذا التنوع الذي يتصف به فيروس الكبد «سي» تعكسه الأنواع والفصائل المختلفة من الفيروس المنتشرة في كل أنحاء العالم. هذه الأنماط المختلفة تؤدي إلى أنواع عدة من إنتان الكبد تختلف من شخص إلى آخر اعتماداً على التشابه أو الاختلاف في المكوّنات الوراثية للفيروس، كما يتشابه الأوروبيون من أصل سويدي مع السويديين أكثر من تشابههم مع الألمان. إن بعض الأنماط الوراثية شائعة في مناطق معينة من العالم مما يعكس نمط الانتقال.

يُحدّد النمط الوراثي في الوقت الحاضر من أجل التنبؤ بالاستجابة للعلاج وتحديد فترة العلاج، إذ بيّنت بعض

الدراسات أن استجابة فيروسات إنتان الكبد «سي» للعلاج بالانترفيرون تختلف باختلاف النمط الوراثي للفيروس ولم يُعرف سبب ذلك بعد. كما تختلف فترة العلاج المفضلة باختلاف نمط الفيروس أيضاً فالنمطان 2 و3 يحققان أعظم استجابة خلال ستة أشهر في حين يحتاج النمطان 1 و4 إلى 12 شهراً من العلاج لتحقيق أفضل استجابة. ويتم حالياً تحديد النمط الوراثي للفيروس عند أيّ مصاب بإنتان الكبد «سي» لأن ذلك يساعد على تحديد العلاج المناسب له.

يوجد في الإنسان المصاب سلالات عدة من الفيروس، يغير الفيروس شكله من خلالها بحيث يتجنب الجهاز المناعي مما يجعل من الصعب على هذا الجهاز أن يتصدى لطيف واسع من الفيروسات تتغير باستمرار. إن الأشكال الجديدة من العلاج تقوم على تقوية الجهاز المناعي لكنها ما زالت بعيدة عن تحقيق مرادها كما توجد علاجات جديدة تقوم بمهاجمة الفيروس بشكل مباشر.

تعمل شركات الدواء على تطوير أدوية جديدة لعلاج إنتان الكبد «سي». وإحدى الطرق هي تطوير مركبات تشبه تلك التي تقاوم فيروس الإيدز مع التذكير بأنه لا يوجد إلى الآن دواء يقوم بتخليص الجسم من فيروس الإيدز نهائياً وإنما تقوم هذه الأدوية بتقليل كمية هذا الفيروس وإطالة أمد الانتان. لهذا يعتبر الانترفيرون الذي يمكن أن يُشفي إنتان الكبد «سي» (في فئة قليلة من المرضى) علاجاً متميزاً.

ما يجب الانتباه إليه هنا فيما يتعلق بالأدوية التي تطوّرت حديثاً هو أنه يوجد قدر كبير من الاختلاف في بنية الفيروس من سلالة إلى سلالة. لذلك يجب الانتباه إلى المقاومة التي يمكن أن يُبديها الفيروس تجاه أي مثبّط له. تبيّن في معالجة الإيدز أن المقاومة لمثبّطات الفيروس تنشأ بعد فترة لذلك يجب استخدام خليط من مركبين أو ثلاثة أو حتى أربعة في نفس الوقت للتغلب على مشكلة المقاومة تلك. لذلك يُعتقد أنه سيتم تطوير أنواع عدة من الأدوية المثبّطة لإنتان الكبد الفيروسي «سي» ولن تكون هذه الأدوية فعالة ضد كل أنواع الفيروس كما يمكن أن تتطوّر المقاومة ضد هذه الأدوية مع الزمن. ويؤمل أن تؤدي المشاركة بين الانترفيرون ومثبّطات الفيروس إلى نسبة عالية من الشفاء عند المرضى بإنتان الكبد الفيروسي سي.

### استجابة الوسط الطبي

سمع الدكتور بيتس ما يدور حول اكتشاف الفيروس في أوساط المختصين بأمراض الكبد. كان المؤتمر الذي أعده المعهد الوطني للصحة حول إنتان الكبد «سي» كبيراً وكان هناك الكثير من الدعايات في المجالات الطبية تدعو الجميع إلى الحضور. تلقى الدكتور بيتس الدعوة بالبريد وكان كل المختصين الكبار في هذا المجال سيحضرون المؤتمر. قاد الدكتور بيتس سيارته إلى واشنطن ونزل في فندق بيثيسدا. في الصباح كان

باص الفندق ممتلئاً بالحضور لذلك مشى الدكتور بيتس لمدة عشر دقائق عبر مواقف المعهد الوطني للصحة حتى وصل إلى مبنى ناتشر حيث يُعقد المؤتمر .

كانت غاية المؤتمر الذي عُقد في آذار 1997 بسيطة وهي استعراض ما تجمّع من أدلة عن إنتان الكبد «سي» وتلخيص مجمل معرفتنا الحالية عن المرض . أحد المشاكل التي تصادف حصول اتفاق في هذا الحقل أو أي حقل آخر هو أن الأشخاص العاملين في أبحاث إنتان الكبد «سي» يسعون دائماً إلى فرض أفكارهم الخاصة على الجميع وحملهم على القبول بنظرياتهم . يؤدي ذلك إلى مناخ صحي من النقاش العلمي في حقل علمي أو سريري محدّد، لكنه قد يؤدي إلى التشوش عند الخبراء والممارسين العاملين الذين يحتاجون إلى معلومات مختصرة وواضحة لمعالجة الحالات اليومية التي يصادفونها . كانت الغاية من المؤتمر هي جمع الأشخاص الذين لديهم قدرة على المحاكمة ولكن ليس لديهم الكثير من المعلومات حول أبحاث إنتان الكبد «سي» . ضمّ المؤتمر كهاناً وعلماء أخلاق ورجال أعمال وأطباء ، وترأسه الدكتور دون پويل عالم الجهاز الهضمي المتميّز والمعروف بخبرته الواسعة في أمراض الكبد، لكنه لم يشارك مباشرة في أبحاث إنتان الكبد «سي» وهكذا لن يكون متحيّزاً إلى أحد .

تلقي أعضاء المؤتمر قائمة طويلة من المطالب: أن يبحثوا في الأدبيات الطبية المتعلقة بالموضوع والتي غالباً ما تكون غامضة، أن يسمعوا ويقروا شهادة الخبراء في هذا المجال ثم أن يخرجوا بخلاصة واضحة ومختصرة عن النشاطات الحالية المتعلقة بأبحاث وعلاج إنتان الكبد «سي». تلقي أعضاء المؤتمر أيضاً وثائق لمراجعتها قبل أسابيع عدة من اللقاء ثم سمعوا تقديم حوالي عشرين خبيراً شاهداً على امتداد أيام، وبعد التقديم كانت هناك فترات عُقدت فيها جلسات جانبية للأسئلة والملاحظات والنقاش.

كان التقديم يتم في قاعة مؤتمرات عامة في المعهد الوطني للصحة وكان باستطاعة أي إنسان في الحقل (أو حتى عامة الناس) حضور التقديم، ولم تكن الاجتماعات من نوع اجتماعات أصحاب المناصب العليا التي تعقد خلف الأبواب المغلقة، وهكذا اعتاد الدكتور بيتس على الحضور ومعه ألفا شخص تقريباً. بعد ذلك قامت الهيئة العليا للمؤتمر المؤلفة من اثني عشر شخصاً بالاجتماع في غرفة الاجتماعات حيث حققوا إنجازاً رائعاً وصعباً وهو كتابة وثيقة الاتفاق التي تتضمن مُلخصاً لما فهموه من حقائق متعلقة بالأبحاث والعناية الطبية الخاصة بإنتان الكبد «سي». وقد تم نسخ هذه المسودة وتوزيعها على المشاركين في المؤتمر وذلك ل طرحها على النقاش العام.

اعتماداً على المناقشات تمَّ إعداد «وثيقة الاتفاق». ومن المؤكَّد أنه ليس كل واحد في الهيئة العليا ومن المشاركين في المؤتمر، قد وافق على كل نقطة في الوثيقة. على كل حال وقرَّ المؤتمر ملخَّصاً وافياً عن المعلومات التي تراكمت حول إنتان الكبد «سي» بحيث تلعب هذه المعلومات نقطة انطلاق نحو المزيد من الأبحاث والإجراءات الطبية التي تؤدي إلى المزيد من العناية بالمرضى المصابين بإنتان الكبد «سي».

كثير من الاستنتاجات التي تمَّ الوصول إليها في وثيقة الاتفاق لا تزال سارية المفعول إلى الآن كما حدث تغيير كبير في بعض الأمور المتعلقة بمعلوماتنا حول إنتان الكبد «سي». بعد المؤتمر شعر الدكتور بيتس أن الإنجاز العظيم الذي حققه المؤتمر هو أنه جلب إنتان الكبد «سي» إلى مقدمة اهتمام الرأي العام بعد أن كان هذا الموضوع مهملاً، فانتَهت حالة الإنكار للعواقب الناجمة عن إنتان الكبد «سي» ولفائدة العلاجات المتوفرة حالياً، وأدرك عامة الناس الخطورة الكامنة في أكباد أشخاص لا يتوقع إصابتهم بالمرض. وهكذا عاد الدكتور بيتس من المؤتمر وهو مسرور بمشاركته وشعر برغبة كبيرة في إيجاد حلول للمشاكل التي يسببها خصمه العنيد.

اللوحة 2: النقاط الأساسية حول مستقبل أبحاث إنتان الكبد «سي»

الحصول على معلومات أكثر حول انتقال المرض  
فهم أفضل لسبب تطور المرض إلى تشمع بسرعة عند البعض  
قدرة أفضل على توقع من ستسوء حالته ومن لن تسوء حالته  
كيف نفحص المرضى بحثاً عن سرطان الكبد  
كيف يُشفى الناس من إنتان الكبد «سي»  
كيف يؤدي الفيروس الكبدي؟  
فهم أفضل لكيفية عمل الفيروس على المستوى الجزيئي  
فهم أفضل لتأثير استخدام الكحول والسمنة ومرضى السكري والحديد وغيره من  
الأدوية على تطور المرض  
تطوير اختبار أكثر مصداقية لاكتشاف المرض  
فهم أكبر لتكاليف العلاج وتأثير المرض على حياة المريض  
تطوير لقاح ضد إنتان الكبد «سي»  
تعليم الناس بشكل أفضل عن المرض وكيفية الوقاية منه

للمرة الأولى كان هناك تعليمات واضحة تشير إلى أن  
المرضى المخولين بتلقي العلاج بالإنترفيرون يجب أن يتلقوه .  
تمّ بشكل واضح مناقشة عوامل الخطورة المتعلقة بنقل الفيروس  
وتمّ مراجعة الاختبارات التشخيصية والأهم من ذلك هو انتهاء  
حالة الانتظار والاعتقاد أننا لا يمكننا فعل شيء حيال إنتان الكبد  
«سي». إن أربعة من خمسة أشخاص مصابين بتشمع الكبد  
المستقر سوف يعيشون لمدة عشر سنوات . وفي غياب نقل الكبد

فإن واحداً فقط سيعيش لمدة خمس سنوات من كل اثنين مصابين  
بتشمع الكبد غير المستقر (المختلط بتجمع السوائل في البطن،  
النزف من الأوردة المحتقنة في المعدة والمريء، الهذيان،  
ضمور العضلات). إن الحاجة إلى جهود كبيرة لمحاربة إنتان  
الكبد «سي» والوقاية منه ومنع انتشاره كانت واضحة.

# 3

## إنتان الكبد «سي» وإنتان الكبد المزمن

عادة ما يصيب فيروس إنتان الكبد «سي» الإنسان بشكل صامت، وقد لا يلاحظ الإنسان أية أعراض عند الإصابة أو قد يشكو من أعراض تشبه الأنفلونزا، وليس من النادر أن يدري المريض بإصابته بعد عقود من الإصابة. يتحول المرض عند 80٪ من المصابين إلى إنتان مزمن مستمر، والنسبة العالية من حالات الإنتان المزمن هي أحد أهم الاختلافات بين إنتان الكبد ب وسي. ففي إنتان الكبد ب يتخلص معظم المرضى من الفيروس بعد الإنتان الحاد وهذا لا ينطبق على إنتان الكبد «سي». في الحقيقة يُشفى 15٪ من المصابين بإنتان الكبد «سي» بعد الطور الحاد ويشفى 1 - 5٪ خلال الطور المزمن من المرض. وقد يعاني المريض من الأعراض وقد لا يعاني وتتضمن الأعراض:

قساوة في المفاصل، آلاماً عضلية، تعرُّقاً، غثياناً وإقياء، آلاماً في الجانب الأيمن من البطن وتعباً عاماً. إحدى الوسائل التي نقيس بها الإنتان الفيروسي هي قياس أنزيمات الكبد. فعندما تموت الخلية الكبدية أو تتأذى تخرج هذه البروتينات (الأنزيمات الكبدية) إلى مجرى الدم وترتفع نسبتها فيه مما يدل على وجود التهاب أو أذية في الكبد. وبما أن نسبة هذه البروتينات تتأرجح بين وقتٍ وآخر لذلك تعتبر القراءة المفردة لها أقل قيمة من القراءات المتتابة التي تعطي صورة أوضح عن شدة الالتهاب الكبدي، وإحدى الأخطاء التي يرتكبها الناس والأطباء هي الاعتماد كثيراً على قراءة واحدة لأنزيمات الكبد. يمكن أن تستخدم هذه الأنزيمات كدلائل في متابعة فاعلية العلاج وتقدم المرض، لكن تبقى خزعة الكبد الوسيلة المثالية لمعرفة شدة المرض. بعض المراكز يقيس الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين RNA للفيروس كدليل على الإنتان وأخيراً يمكن قياس ردة فعل الجهاز المناعي للجسم بتحليل الأضداد الموجهة ضد الفيروس والموجودة في الدم.

### اختبارات إنتان الكبد «سي»

من هم المصابون بإنتان الكبد «سي»؟ أهم شيء بعد اكتشاف الإنتان هو تحديد التطور الطبيعي للمرض، ولتحديد الأشخاص

المصابين طُور اختبار خاص لذلك وقد لوحظ أن إنتان الكبد «سي» يترافق بشكل كبير مع الشكل المزمن من إنتان الكبد. ومع أن المرض يكون بلا أعراض عادةً في طوره الحاد فهو يتحول غالباً إلى الشكل المزمن لذلك كان لا بد من تطوير اختبار يُعتمد عليه لكشف الفيروس. تشمل الاختبارات الأولى التي تدل على الإصابة بالفيروس قياس الأضداد الموجهة ضد هذا الفيروس وفيما بعد توجد اختبارات تقيس مستوى البروتينات الفيروسية وذلك للتأكد من أن الاختبار إيجابي عند أي شخص مصاب بالفيروس. كما أن هناك سعيًا لتطوير نوعية الاختبارات بحيث تضمن أن الشخص ذا الاختبار الإيجابي مصاب بالمرض فعلاً.

جودي سيدة في الخامسة والثلاثين من العمر عندها ولدان وتعمل في محل لبيع «الآيس كريم» تُتبع فيه خطط جيدة للوقاية من الأمراض. ذهبت جودي إلى الطبيب في زيارة اعتيادية من أجل الفحص الدوري ومع أنها لم تكن تشكو من أي أعراض إلا أن تحليل الدم أظهر ارتفاعاً في أنزيمات الكبد ثم أظهرت الاختبارات وجود أضداد لفيروس إنتان الكبد «سي» في دمها. لم تصدق جودي ذلك في البداية وتساءلت: «كيف أصبت بالفيروس؟» شاهدت جودي رودي في المحل الذي تعمل فيه وكانت تعتقد أن إنتان الكبد «سي» هو مرضٌ مُنهِكٌ ولا يمكن أن تُصاب به دون أن تظهر عليها أية أعراض.

لم تتعرض جودي لأيّ من عوامل الخطورة التي تتضمن نقل الدم قبل سنة 1992 واستخدام أدوية عبر الوريد ووضع وشم على الجسد وإجراء غسيل كلوي واستخدام الكوكايين عبر الوريد وعلاقات جنسية متعددة. في حوالي 20٪ من المرضى لا يمكن تحديد مصدر واضح للإنتان. وللتأكد من أن الأضداد الموجودة في دمها تعكس وجود فيروس إنتان الكبد «سي» تمّ إجراء اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز P.C.R فجاء إيجابياً. يختبر هذا التفاعل وجود الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين RNA لثيروس إنتان الكبد «سي». شهقت جودي وقالت: «لماذا أنا؟» ثم أخبرت طبيها: «لا يمكن أن يكون عندي مرض في الكبد فأنا لم أشرب الكحول مطلقاً». جرّ الدكتور بيتس قدميه على الأرض وفرك عينيه وشرح لها كيف أنه في 20٪ من الحالات لا يمكن معرفة مصدر الإنتان.

تعني اختبارات وظائف الكبد الاختبارات القياسية التي تدل على صحة وظائف الكبد، وتُجرى هذه الاختبارات على عينات من الدم وتُستخدم في كل أنحاء البلاد للدلالة بشكل غير مباشر على وظيفة الكبد وصحته. يمكن تقسيم ما تقيسه هذه الاختبارات إلى أربعة أقسام رئيسية: 1 - البروتينات التي ينتجها الكبد والتي تدور وتعمل في كل الجسم. 2 - الأنزيمات التي تُصنع ضمن خلايا الكبد. 3 - أنزيمات توجد بشكل رئيسي في

خلايا الجهاز الصفراوي الذي يفرغ الصفراء من الكبد. 4 -  
المنتجات الناجمة عن تفكك مركبات أخرى والتي تتم معالجتها  
من خلال الجهاز الصفراوي. إن الكبد عبارة عن مصنع جبار  
لذلك يُعتبر تركيز البروتينات التي يصنعها الكبد في الدم مؤثراً  
جيداً على وظيفة الكبد. عادةً ما يُقاس الألبومين والـ PT (زمن  
البروترومبين) لتقييم وظيفة الكبد. يتواجد الألبومين بتركيز عالٍ  
في الدم وهو ينقل جزيئات عدّة تلتصق به عادةً وهو مكوّن  
أساسي من مكوّنات الدم إذ إنه يمنع السوائل من التسرب من  
داخل الأوعية الدموية إلى النسيج خارج الخلوي والذي يؤدي  
إلى انتفاخ الكاحل وتجمع السوائل داخل البطن المعروف باسم  
(الحبن).

أول اختبار تمّ إجراؤه لمصل جودي للبحث عن إنتان الكبد  
«سي» كان اختبار EIA (مقايسة الأنزيمات المناعية) وهو اختبار  
حساس نسبياً ولكنه غير نوعي كالاختبارات الأخرى التي تكشف  
إنتان الكبد «سي». لذلك كان لا بد من تأكيد اختبار EIA باختبار  
آخر وهو اختبار RIBA الذي يعني (قياس البقعة المناعية  
المأشوب) أو قياس تفاعل سلسلة البوليميراز PCR الخاص بإنتان  
الكبد «سي». إن كلاً من اختبار EIA و RIBA يقتضي إجراء  
تفاعلات حقيقية بين مصل المريض الذي قد يحتوي أو لا  
يحتوي على الأضداد وبين بروتينات فيروس إنتان الكبد «سي».

يختلف اختبار RIBA عن EIA في أن البقع التي أُخضعت للفحص يتم وضعها مع بروتينات فيروسية مرتبطة بخليط خاص ذي طبيعة ليفية مما يسمح بتحديد أدق وبيّن فيما إذا كان اختبار EIA إيجابياً لاحقاً.

وأخيراً طُوّر اختبار يكشف وجود الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الخاص بالفيروس RNA. بشكل عام يستخدم اختبار EIA من الجيل الأول أو الثاني للكشف عن الفيروس ثم يستخدم اختبار RIBA أو اختبار الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الخاص بالفيروس لتأكيد التشخيص. في حالة المرضى المعرضين بشدة للإنتان بسبب توافر عوامل الخطورة عندهم قد تكون اختبارات تأكيد التشخيص ضرورية.

إن استخدام اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز PCR في التشخيص قد أدخل ثورة إلى الطب. ومن المعلوم أن هذا الاختبار اكتسب شهرةً خلال قضية أو جي سيمسون ثم استُخدم بعد ذلك لاختبار السائل المنوي للرئيس الأمريكي السابق كلينتون على الثوب الأزرق الشهير. بدأ اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز في مختبرات الأبحاث الجزيئية ثم أخذ طريقه إلى الممارسة الطبية. ويعتمد هذا الاختبار على مضاعفة كمية قليلة جداً من الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الخاص بالفيروس وإنتاج كميات كبيرة من هذا الحمض يمكن قياسها. ومع ذلك فإن لهذا الاختبار الروتيني والبسيط صعوباته الخاصة

به، فعلى سبيل المثال إذا لم تُعالج العينات وتُخزَّن بطريقة صحيحة فإن الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين يمكن أن يتحلَّل، لذلك لا يعود التفاعل حساساً كما لو أن العينات عولجت وُخزنت بطريقة صحيحة. وفي الحالات القصوى إذا كانت العينة قديمة جداً أو مُخزَّنة بشكل غير صحيح قد يتفكك الحمض النووي منزوع الأوكسجين بشكل كامل ويعطي الاختبار نتائج سلبية. وبما أن الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين RNA الخاص بفيروس إنتان الكبد «سي» يختلف من إنسان لآخر ويختلف في الإنسان نفسه فمن الممكن أن البروتينات الأساسية المستخدمة لفحص مصل المريض لا توافق أي نوع من أنواع الفيروس مما يؤدي إلى نتيجة سلبية خاطئة أيضاً.

تمَّ حديثاً تطوير اختبارات تحدد كمية الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين. إن مستوى الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الخاص بالفيروس يُحدَّد بعدد جزيئات الفيروس (الفيروسات) الموجودة في كل ميليمتر (حوالي 25 نقطة) من الدم، ومع أن هذه الاختبارات تبدو جذابة لأول وهلة إلا أنه يجب تفسيرها.

أولاً إن المختبرات قد تستخدم طرقاً مختلفة وقد بُذلت جهود لتحسين قدرة هذه المختبرات على مضاعفة كمية الجزيئات الفيروسية في العينات المختبرة بالتتابع وكذلك لتحسين نوعية هذه الاختبارات، أي قدرتها على اكتشاف جزيئات فيروسية

أصغر وأصغر. تعرّضت هذه الاختبارات في الماضي لانتقادات كثيرة لأنّ بعض المختبرات لم يجرّها بشكل جيد. ففي مسح أجرته الكلية الأمريكية لمشرحين مرضيين أرسلوا عينات من الدم تحتوي على كميات معلومة من الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين، ذكر 20٪ من المختبرات أن العينات تحتوي على الحمض النووي الخاص بفيروس إثنان الكبد «سي» مع أنها حقيقة لم تكن كذلك. إن هذه الدرجة من الاختلاف من مختبر إلى آخر غير مقبولة وهناك طرق مستحدثة لتحديد مقاييس معينة تجعل هذه المختبرات أكثر فعالية وبالتالي تجعل تفسير هذه الاختبارات أكثر مصداقية. من المهم أن نعرف أن اختيار مقاييس تفاعل سلسلة البوليميراز الخاص بفيروس إثنان الكبد «سي» غير معترف به من قبل الهيئة الفيدرالية للأدوية كاختبار لتحديد من هو مصاب بإثنان الكبد «سي». عندما يطلب الأطباء اختبارات تحديد الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الخاص بإثنان الكبد «سي» تأتي النتيجة مرفقة بعباراة «بقصد البحث العلمي فقط» هناك جهود كبيرة تُبذل اليوم لتحسين مصداقية هذه الاختبارات ومع الوقت يتم النظر إلى النتائج على أنها موثوقة أكثر. وبشكل عام إن وجود نسبة منخفضة من الفيروسات ينبئ باستجابة أفضل للعلاج.

ازدياد مصداقية الاختبارات الكمية للحمض النووي الريبي

منزوع الأوكسجين تصبح أكثر فائدة في التنبؤ بالاستجابة للعلاج وتقييم تطور المرض أثناء العلاج. يجب أن نلاحظ أن مستويات الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الفيروسي قد تتأرجح مع الوقت كما أن أنزيمات الكبد قد تتأرجح مع الوقت. لذلك قد يكون الشخص المصاب في حالة جيدة ثم فجأة يتدهور ويرتفع الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الفيروسي وترتفع أنزيمات الكبد.

من المثير أن ذلك قد لوحظ ارتباطه (على الأقل عند بعض المرضى) بطفرات أو تغيرات في المادة الوراثية للفيروس أو الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين في مناطق ضرورية لتحريض الجسم على تفعيل هجوم مناعي ضد الفيروس. هذه الطفرات تشبه شخصاً يريد الهروب فيغير ملابسه ويضع شارباً اصطناعياً ليتمكن من التسلل دون أن يُلاحظ. وتسبب تغيرات في محفظة الفيروس أو البروتينات الغلافية مما يمكن الفيروس من مقاومة الجهاز المناعي للجسم بشكل أكثر فاعلية ومن التكاثر بشكل أسرع. لذلك هناك حاجة إلى مراقبة مستمرة وفحص سريري متكرر للمصابين بإنتان الكبد «سي». ولسوء الحظ غالباً ما يفشل الأطباء في شفاء المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي». يجب أن يُعامل المرضى المصابون بإنتان الكبد «سي» المزمن كالمرضى المصابين بأي مرض مزمن آخر كالسكري وارتفاع

ضغط الدم في أفضل الأحوال وقد يحتاج المريض إلى نقل كبد في أسوأ الأحوال. وبين الحالتين يوجد الكثير من العلاجات التجريبية أو المعتمدة من الهيئة الفيدرالية للأدوية والتي قد تعالج أو تخلص المرضى من الفيروس.

### اللوحة 3: الاختبارات التشخيصية لإنتان الكبد «سي»

أضداد موجهة ضد فيروس إنتان الكبد «سي»  
 EIA (مقاييس الأنزيمات المناعية) تختبر وجود الأضداد في الدم، اختبار حساس لكنه ليس نوعياً مثل اختبار RIBA الذي يؤكد التشخيص  
 RIBA (قياس البقعة المناعية المأشوب) أكثر نوعية وغالباً ما يُستخدم لتأكيد اختبار الـ EIA الإيجابي.  
 PCR (تفاعل سلسلة البوليميراز) الخاص بقياس الحمض الريبي النووي لفيروس إنتان الكبد «سي».  
 قياس تفاعل سلسلة البوليميراز النوعي لفيروس إنتان الكبد «سي»  
 قياس تفاعل سلسلة البروليميراز الكمي لفيروس إنتان الكبد «سي»  
 قياس السلسلة المتفرعة الكمي الخاص بفيروس الكبد «سي»  
 خزعة الكبد، تؤكد التشخيص بوجود تغيرات شكلية مميزة ترتبط بالإنتان وتسمح بتقييم تقدم المرض.

أصبح من الواضح اليوم أن أي شخص مصاب بإنتان الكبد «سي» يجب أن يكون تحت إشراف طبيب مطلع على آخر التطورات المتعلقة بالمرض. وليس من المبالغ فيه القول أن

معظم الناس المصابين بهذا المرض في الولايات المتحدة ليسوا على علم بعد بإصابتهم. ينصح كثير من الأطباء اليوم بإجراء مسح عام للأشخاص المعرضين للإصابة بإنتان الكبد «سي»، وقد يكون الأمر مكلفاً لكنه ضروري. على سبيل المثال في دراسة عشوائية على المرضى الذين يزورون قسم الطوارئ في المركز الطبي في جونز هوبكنز تبين أن 19٪ منهم مصابون بإنتان الكبد «سي»، كما تبين بالدراسات الإحصائية أن 10٪ من الذكور السود الذين تتراوح أعمارهم بين 40 إلى 50 سنة قد يكونون من المصابين بهذا المرض.

يوجد حاجة متزايدة إلى تحديد الأشخاص الذين يمكن أن ينقلوا المرض ومراقبة ومعالجة من يحتاج إلى ذلك منهم. إن الأشخاص الذين يحتاجون إلى إجراء مسح شامل قد حُددوا في الجدول - 4 -. كذلك يجب اختبار الأطفال الذين ولدوا لأمهات يعانين من إنتان الكبد «سي» في السنة الأولى من العمر. على سبيل المثال يجب اختبار العاملين في المجال الصحي الذين يتعرضون لدم المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» عن طريق إصابتهم بوخز الإبر مثل العاملين في المختبرات والأطباء والمرضى وغيرهم ممن هم بتماسٍ مباشر مع المرضى.

يتوفر المزيد من الأدوية التي يمكن أن تعالج إنتان الكبد «سي» ولكن عدم تحديد الأشخاص المصابين يؤدي إلى انتشار

المرض (كما هو الحال في مرضى الإيدز). بالنسبة للمرضى الذين لا يستجيبون للعلاج التقليدي يمكن استخدام العلاجات التجريبية معهم في المراكز التي تجري أبحاثاً لتقييم فاعلية هذه العلاجات الجديدة، يبدو أن المرضى يتقبلون فكرة تحويلهم إلى هذه المراكز بحذر شديد.

قبل العلاج يجب التأكد من أن إنتان الكبد «سي» هو المصدر الوحيد لالتهاب الكبد، إذ أن إصابة الكبد بالفيروس «سي» لا يجعله منيعاً ضد أمراض الكبد الأخرى.

اللوحة 4: الأشخاص الذين يجب اختبارهم بحثاً عن إنتان الكبد «سي»

- الأشخاص الذين يستخدمون المخدرات بالوريد أو يستنشقون الكوكايين مهما كان الزمن أو الفترة التي قاموا فيها بذلك.
- الأشخاص الذين تلقوا رسالة من الصليب الأحمر تنبئهم بأنهم تلقوا دمًا من شخصٍ تبين فيما بعد أنه مصاب بإنتان الكبد «سي»
- الأشخاص الذين يُجرون غسيلاً لكلاهما.
- أي شخص نُقل إليه دم قبل تموز / يوليو 1992.
- أي شخص أجري له زراعة كلية أو كبد أو بنكرياس أو قلب أو رئة قبل تموز / يوليو 1992
- أي شخص تلقى عوامل تخثر مأخوذة من الدم قبل 1987.
- أي شخص يتشارك مع الآخرين في شفرات الحلاقة
- أي شخص كان عنده عدة شركاء جنسيين وخصوصاً إذا وجد عند أحدهم مرض آخر ينتقل بالجنس كالزهري أو السيلان أو الكلاميديا

- أي شخص مصاب بالإيدز HIV
  - أي شخص تعرّض للتلوث بالدم في الحقل الطبي قبل تطبيق الاحتياطات العالمية
  - أي شخص لديه وشم
  - الأشخاص الذين لديهم ارتفاع في أنزيمات الكبد
  - الكحوليون
- 

إن الطريقة العامة المتبعة في علاج المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» تتضمن خزعة من الكبد قبل بدء العلاج (سواء كان تقليدياً أو تجريبياً). في حالات نادرة قد يكون إنتان الكبد «سي» خفيفاً جداً إلى درجة يمكن معها تأجيل استخدام الإنترفيرون. إن الخزعة ضرورية لاستبعاد أمراض الكبد الأخرى كالهيموكروماتوسس ونقص الألفا - أنتي تريبتسين ومرض ويلسون والتهاب الكبد المناعي الذاتي والأنواع الأخرى من التهاب الكبد. كذلك تحدد الخزعة المرحلة التي وصل إليها إنتان الكبد «سي» ويتم قراءتها بواسطة أخصائي التشريح المرضي الذي يؤكد أو ينفي التشخيص. وفي حال وجود أمراض كبد أخرى مرافقة لإنتان الكبد «سي» يجب الانتباه إليها ومعالجتها لإعطاء المريض المصاب بإنتان الكبد أفضل فرصة للشفاء.

تقوم الخزعة بتحديد مدى الإصابة الكبدية والتنبؤ بإنذار المرض، وتحدد الخزعة أيضاً نوع العلاج فالكبد ذو الإصابة

المتقدمة يعالج بطريقة مختلفة عن الكبد ذي الإصابة الخفيفة. لسوء الحظ إحدى الصعوبات التي تواجه الطبيب المشرف على مرضى مصابين بإنتان الكبد «سي» هو أن هذا المرض يتطور بأعراض مختلفة وبدرجات مختلفة وبشكل مختلف من مريض لآخر.

نحتاج إلى المزيد من الأبحاث لفهم التطور الطبيعي لإنتان الكبد «سي» في عدد كبير من المرضى. ونقوم الآن بتطوير طرق قد تمكننا من الإشراف الأفضل على المرضى والتنبؤ بكيفية تطور المرض لديهم. وقد بينت بعض الدراسات أن الإصابة الكبدية تكون خفيفة جداً عند الذين أصيبوا بالفيروس أثناء الطفولة أو الحمل. كذلك يمكن لبعض المرضى الكبار في السن والمصابين بأمراض أخرى عندما أصيبوا بإنتان الكبد «سي» أن يموتوا بسبب آخر كمرض القلب مثلاً بدلاً من الوفاة بسبب المرض الكبدي.

إحدى المعلومات التي تُستخدم لتقييم مدى خطورة المرض هي خزعة الكبد وكلما كان أخصائي التشريح المرضي الذي يقرؤها أفضل كلما كان التنبؤ أدق، ويُفضل أن يدرس هذه العينات أخصائي تشريح مرضي يقوم بشكل روتيني بتحليل عينات مأخوذة من أكباد مرضى مصابين بإنتان الكبد «سي».

قد تظهر خزعة الكبد التهاباً خفيفاً أو متوسطاً أو شديداً وقد يعبر ذلك عن درجة الإنتان عند أخذ العينة. قد يكون هناك تندب

أو تليف في الخزعة وهي إحدى العلامات المهمة التي تساعد على التنبؤ بالإندار. عادة عندما توجد تندبات في الكبد تشير إلى التشمع فإن ذلك يُعتبر علامة سيئة. قد يؤدي التليف إلى التشمع وإن كان يعتبر مرحلة سابقة له وقد يكون وسطاً أو خفيفاً. إن درجة التليف تعتبر المؤشر المباشر على الأذية الدائمة التي لحقت بالكبد وقت أخذ الخزعة، لذلك يجب تقييم كل من درجة الالتهاب الفعال ودرجة التليف الموجودة في كل خزعة عند دراستها.

يمكن عادة إجراء خزعة الكبد كإجراء في العيادة خارج المستشفى. يجب إجراء تعداد للصفائح وعوامل التخثر في المصل قبل إجراء الخزعة لأن النزف هو الاختلاط الأكثر حدوثاً، وبعد التأكد من أن عدد الصفائح وعوامل التخثر تسمح بإجراء الخزعة يجب أن نشرح للمريض الخطورة والفوائد والبدائل المتعلقة بالخزعة. يستلقي المريض على ظهره واضعاً يده اليمنى خلف رأسه ثم يقوم الطبيب بتحديد مكان الكبد بالقرع وهو الطرق على جانب المريض حتى يتم تحديد مكان الكبد. يقوم الطبيب بحقن الليدوكائين (مخدر موضعي) بين الأضلاع وهو يسبب شعوراً بالوخز يشبه لدغة الحشرات أو النحلة. أحياناً عند إدخال الإبرة قد يشعر المريض بالضغط في ذراعه الأيمن ويعرف ذلك بالألم الراجع أي الألم الذي يأتي من مكان آخر

غير المكان الذي يشعر المريض أن الألم يأتي منه .

مثال آخر على هذا الألم هو ألم الطرف المبتور الذي يشعر به المريض بالألم قادماً من الطرف المبتور وكأنه لا يزال موجوداً. تُجرى خزعة الكبد بعد أن يكون المريض في حالة زفير كامل (الرئة فارغة من الهواء) ويعتبر التعاون بين الطبيب الذي يجري الخزعة والمريض أساسياً لنجاح العملية. يطلب من المريض الذي تُجرى له الخزعة أن يأخذ نفساً عميقاً ثم يزفر زفيراً كاملاً ثم تُدخل إبرة الخزعة فوق الضلع مباشرة حيث يتم إدخالها في الكبد وتُسحب بسرعة للحصول على عينة صغيرة من نسيج الكبد. عادة تكون الخزعة بطول 2 - 5 سم وأحياناً يضطر الطبيب إلى إجراء أكثر من خزعة إذا لم تكن الأولى كافية .

بعد أخذ الخزعة يُطلب من المريض أن يضطجع على جنبه لـ 4 - 6 ساعات لإرقاء النزف (يشبه ذلك الضغط على الجرح لإيقاف النزف) بعد مراقبة المريض في منطقة الإنعاش يُسمح له بالذهاب إلى منزله إذا لم تحدث أي مشكلة . إذا شعر بالدوار أو خفة الرأس بعد الذهاب إلى المنزل، على المريض أن يتجه إلى أقرب غرفة طوارئ لتقييمه والتأكد من عدم وجود نزف في البطن بعد أخذ الخزعة .

الاختلاطات الأخرى الأقل شيوعاً التي يمكن أن تحدث بعد الخزعة هي إصابة الرئة بالإبرة وثقب الأمعاء أو جزء من الشجرة

الصفراوية أو المرارة، ومعظم هذه الاختلاطات يتم التعامل معها طبيياً أو جراحياً. إذا كان المريض في حالة سيئة فإن هذه الاختلاطات قد تكون مهددة لحياته. وفي 98٪ من الحالات لا ينتج عن خزعة الكبد أي اختلاطات وتعتبر المعلومات المأخوذة منها مهمة للعناية بالمريض وتحديد إنذار المرض.

معظم الأشخاص الذي تُجرى لهم خزعة الكبد يعانون من قلق شديد خلال العملية، وبسبب الحاجة إلى تعاون المريض لا تُعطى المهدئات عادة ويسيطر المريض على قلقه بالتفهم وقوة الإرادة. إن العمل ضمن فريق يقلل كثيراً من خطورة هذه العملية. قد يشكو المرضى من عدم ارتياح في مكان إدخال الإبرة أو من ألم راجع على شكل إحساس بالضغط في الذراع الأيمن أثناء إدخال الإبرة. إن الاستلقاء على جانب واحد لمدة 4 - 6 ساعات قد يسبب إزعاجاً شديداً للمصابين بالتهاب في المفاصل أو مشاكل في الظهر.

من المهم أن نعرف أن خزعة الكبد عند الأشخاص الأصحاء هي إجراء آمن وروتيني وجزء من العناية الطبية بالمريض الذي يعاني من مرض كبدي. إن الخطورة المرافقة لأخذ الخزعة ملموسة ولكن الإجراء يُعتبر آمناً مقارنة بالخيار الآخر وهو العلاج بدون المعلومات القيمة التي لا نحصل عليها إلا عن طريق الخزعة.

## السرطان الكبدي

عندما كان الدكتور بيتس يحاول أن يشرح لرودي ما هو سرطان الكبد قاطعه قائلاً: «إنني مهندس وأريد أن أرى صورة لأفهم ما الذي يجري، أرني صورة عما تعنيه بسرطان الكبد».

ثنى الدكتور بيتس ورقة بيضاء ورسم عليها كبداً طبيعياً ثم رسم سهماً يبيّن دخول فيروس إنتان الكبد «سي» إلى الكبد ثمّ رسم بعد ذلك صورةً لكبد منكمش متندّب ذي عُقد يمثل الكبد المتشمّع ورسم سهماً من الكبد الطبيعي إلى المتشمّع خطّ عليه عبارة (من سنين إلى عقود) وأخيراً رسم كبدًا ثالثاً منكمشاً متندّباً ذا عُقد ولكن هذه المرة توجد كتلة كبيرة (ورم) في داخله ورسم سهماً آخر من الكبد المتشمّع إلى الكبد المحتوي على الورم وكتب عليه (3٪ نسبة حدوث الورم في كل سنة).

ثم شرح الدكتور بيتس أهمية الوقاية من سرطان الكبد بعلاج الأشخاص الذين يعانون من إنتان الكبد المزمن «سي» وكذلك أهمية البحث عن سرطان الكبد في الأشخاص الذين يعانون من التشمّع وإنتان الكبد المزمن سي. إن الآلية التي يسبب بها فيروس إنتان الكبد «سي» سرطان الكبد لا تزال غير معروفة تماماً، وما نعرفه هو أن المريض عندما يصل إلى مرحلة التشمّع فإن فرصة إصابته بسرطان الكبد تتراوح من 1 - 3٪ سنوياً مقارنة مع احتمال لا يذكر بالنسبة للأشخاص غير المصابين بالتشمّع.

وهكذا فإن الاستعداد للإصابة بسرطان الكبد يزداد كلما طالت الفترة التي يقضيها المريض بعد الإصابة بإنتان الكبد «سي» والتشمع، والقضاء على الفيروس أو منع حدوث التشمع بسبب إنتان الكبد «سي» يعتبر عاملاً مهماً في الوقاية من سرطان الكبد.



سرطان الكبد. تبين الصورة العلوية المظهر الطبيعي للكبد. عندما يتشمع الكبد يتحوّل إلى نسيج ليفي ويصبح منكمشاً ذا عقد على عكس الكبد الطبيعي الأملس (الصورة الوسطى).

الصورة في الأسفل توضح سرطان الكبد وقد نما في كبد مصاب بالتشمع بسبب إصابته بإنتان الكبد «سي». يبلغ احتمال إصابة الكبد المتشمع بسبب إنتان الكبد «سي» بالسرطان 1 - 3٪ سنوياً أي أنه إذا عاش إنسانٌ مصابٌ بتشمع الكبد حوالي عشر سنوات فإن احتمال إصابته بسرطان الكبد «سي» يتراوح بين 10 -

البحث عن سرطان الكبد يمكن أن يتم عن طريق الدراسات التصويرية للكبد كالأمواف فوق الصوتية وكذلك مقياس مستويات الألفافيتابروتين وهو بروتين ينتج خلال تطور الجنين لكنه يتوقف قبل الولادة. عندما تتحوّل خلايا الكبد إلى خلايا سرطانية تعود لإنتاج ذلك البروتين وذلك في 80٪ من الحالات. إن هذا البروتين علامة مفيدة يمكن الاسترشاد بها لكن لا يُعتمد عليها دائماً، فهناك مرضى لديهم سرطانات كبيرة في الكبد ومع ذلك عندهم مستويات طبيعية من الألفافيتابروتين أي أن حوالي 20٪ من المصابين بسرطان الكبد لا ترتفع لديهم نسبة الألفافيتابروتين.

أحياناً لا تستطيع الأمواف فوق الصوتية اكتشاف السرطان الكبدي. يجب البحث عن الأورام الكبدية في كل مريض تسوء حالته بشكل مفاجيء، ولحسن الحظ تنمو السرطانات الكبدية ببطء ولكن لسوء الحظ لا نملك علاجاً جيداً لمعظمها. إن الشروط الضرورية لإجراء نقل الكبد هي أن لا يكون هناك كتلة يزيد قطرها عن خمسة سنتيمترات، أو أكثر من ثلاث كتل يزيد قطر كل واحد منها عن ثلاثة سنتيمترات.

إن الحصول على كبد مُتبرّع به يُعتبر مشكلة صعبة وخصوصاً في الولايات التي تكون قائمة المنتظرين فيها طويلة. ومن المهم أن ندرك أن نسبة التبرع بالأعضاء تختلف من ولاية

إلى ولاية وحتى في الولاية نفسها تختلف من منطقة إلى أخرى.

المدن الداخلية التي تقل فيها الثقة بالأطباء وتكون فرصة المواطنين على الحصول على الرعاية الطبية منخفضة، تنخفض فيها نسبة التبrec عن المناطق التي توجد فيها رعاية طبية أفضل. ولسوء الحظ يبدو أن أحداً لم يسأل المتوفى أو أقرباءه أن يساعدوا شخصاً آخر. إن هذا يتغير مع الوقت ولكن ليس بالسرعة الكافية التي تنقذ أرواح آلاف المرضى الموجودين على لائحة الانتظار هذه السنة.

بالنسبة للعلاج الكيماوي الخاص بسرطان الكبد ما زالت الأدوية الحالية بحاجة إلى مراجعة وتجريب، وأي مريض يشارك في برامج العلاج الكيماوي يجب أن يأخذ بالحسبان أنه يشارك في علاج تجريبي. لا تُستخدم المعالجة بالأشعة كثيراً وإن كان من الممكن استخدام كلا العلاجين لمعالجة بعض الأورام الكبيرة. إحدى الطرق الشائعة في معالجة الورم الكبدي تتضمن حقن الورم بالكحول بنسبة 100٪ مما يقتل على الأقل جزءاً من النسيج الورمي ويمكن الجسم من استبداله بنسيج ندي، وهذا قد يبطل من تقدم المرض. يوجد طريقة أخرى تتضمن إدخال مسبار إلى الكبد وقتل الورم بموجات ذات تردد عالٍ ينتج عنها حرارة تحرق الورم وقد يكون ذلك فعالاً في الحد من الورم

ولكن يجب الحذر من التفاؤل الزائد أن إحدى الطريقتين يمكن أن تشفي الكبد تماماً. إن إرسال الصمّة الكيماوية chemoembolization هو أسلوب يعتمد على إرسال أدوية سامة إلى الورم عبر حقنها في الأوعية الدموية التي تغذي الورم. إحدى الطرق الواعدة والتي لا تزال في طور الاختبار هي قطع التغذية الدموية عن الورم بتثبيط تشكل أوعية جديدة. تتضمن طريقة أخرى إنقاص النحاس وهو عنصر زهيد ضروري لنمو الأوعية الدموية الجديدة.

إن الطريقة الوحيدة للشفاء من سرطان الكبد هي استئصاله جراحياً إما باستئصال قطعة من الكبد محتوية على الورم أو باستئصال الكبد كله أثناء عملية زرع الكبد. إن الاستئصال الجراحي وإزالة الجزء المحتوي على الورم من الكبد هو خيار جيّد إذا كان الورم في مكان يمكن الوصول إليه وإذا كان المتبقي من النسيج الكبدي كافياً للقيام بوظائف الكبد. إذا افترضنا أن وظيفة الكبد بعد الاستئصال الجراحي ستكون كافية فإن الجزء المحتوي على الورم من الكبد قد يكون في بعض الأحيان قابلاً للاستئصال وعادة ما تكون هذه العملية محفوفة بالمخاطر إذ أن الشخص المصاب بتشمع الكبد يكون أكثر عرضة لتدهور وظائفه الكبدية بعد استئصال جزء من كبده، والطبيعي هو أن يقوم الجزء الصحيح المتبقي من الكبد بالتعويض عن الجزء المستأصل ولكن

إذا كان الجزء المتبقي من الكبد مصاباً بالمرض يصبح من الصعب عليه أن ينمو ويقوم بوظيفة الجزء المستأصل.

قد تفشل الجراحة في إزالة كل الورم وتبقى خلايا ورمية تنمو وتُبطل أثر الجراحة. لسوء الحظ غالباً ما تكون الأورام حتى الصغيرة منها متوضعة عميقاً في الكبد بحيث يصعب استئصالها جراحياً. ولم يصل أخصائيو الكبد إلى اتفاق فيما يتعلق بالمسح بحثاً عن سرطان الكبد. يقوم بعضهم بالمسح بإجراء دراسة الأمواج فوق الصوتية كل 12 شهراً وقياس الألفافيتابروتين كل ستة أشهر لكن ذلك لم يُظهر في الدراسات العشوائية أي أثر إيجابي على إطالة عمر المرضى أو تحسين حالتهم.

إن كلفة هذه الاختبارات والإزعاج الذي تسببه للمريض يجعلان كثيراً من الأطباء مترددين في إجراء المسح ما لم تكن هناك أدلة قوية على فائدته، ويفضل هؤلاء الأطباء إجراء هذه الفحوص فقط عندما تتطور حالة المريض إلى مرحلة اللامعاوضة. قد يزداد استخدام اختبارات المسح بحثاً عن سرطان الكبد إذا وُجد علاج أفضل لهذا السرطان. إن الهدف من إجراء المسح بحثاً عن الأورام هو لعلاجها وكلما كانت الأورام أقل قابلية للعلاج كان البحث عنها أقل جدوى. كما أن المسح يصبح أكثر فاعلية إذا تحسنت طرقة، فالاختبارات الحالية لا تتمكن من كشف الكثير من الأورام. وأخيراً إن أفضل طريقة

للتعامل مع سرطان الكبد هو منع حدوثه، ويتضمن ذلك إزالة العوامل المسببة مثل إنتان الكبد «سي» المعروف بأنه يسبب (سرطان الكبد سرطان الخلية الكبدية) العناصر الأخرى التي تسبب سرطان الكبد هي تلك التي تؤدي إلى التشمع كاستهلاك الكحول بكميات كبيرة. يوجد مُتَّهَم آخر يسبب سرطان الكبد وهو إنتان الكبد (ب)، وأحد الأمور التي يختلف فيها إنتان الكبد ب عن إنتان الكبد «سي» هو أن الأول يسبب سرطان الكبد قبل أو بعد حدوث التشمع أما إنتان الكبد «سي» فعادةً لا يسبب سرطان الكبد قبل حدوث التشمع.

من المواضيع المثيرة للاهتمام فيما يتعلق بإنتان الكبد «سي» وجود البروتينات الفيروسية في الكبد لفترة طويلة وهناك افتراض أن هذه البروتينات تلعب دور المورثات الورمية التي تحرض الخلايا الكبدية على التكاثر والنمو أكثر من المعدل الطبيعي. قد تكون هذه هي الآلية التي يتشكل بواسطتها سرطان الكبد وإن كان هذا الأمر لم يثبت بعد لا بالدراسات التجريبية في المختبرات ولا من خلال الدراسات السريرية على المرضى.

قد يتحول إنتان الكبد «سي» إلى تشمّع كبدي خلال فترة تتراوح من أعوام إلى عقود، وبعض المرضى لا يصابون بالتشمع أبداً والبعض الآخر تودي بهم أمراض أخرى قبل أن يتمكن إنتان الكبد «سي» من إصابة أكبادهم بالتندب الكامل. حتى المرضى

غير المصابين بالتشمع قد يعانون من أعراض كالتعب والألم البطني والضعف العام. وما أن يصاب الكبد بالتندب نتيجة للتشمع حتى يصبح متوسط أعمار المرضى المصابين بالتشمع أقل من متوسط أعمار الأشخاص الأصحاء. قد يُشفى المرضى في بعض الحالات لذلك من المهم تحديد المرضى المصابين والذين يمكن أن يستفيدوا من العلاجات المتوفرة. ومن المهم أيضاً تحديدهم لمنع انتشار المرض عن طريق التعرض للدم المصاب. يوجد عدة اختبارات مصلية لتحديد الفيروس كذلك تفيد خزعة الكبد في تأكيد التشخيص وبفيد أيضاً الأخذ بعين الاعتبار عوامل الخطورة الخاصة بكل شخص مشتبته بإصابته.

obeikandi.com

# 4

## إنتان الكبد «سي» والمرض الكبدي في طوره النهائي

قد يؤدي إنتان الكبد «سي» إلى تشمع الكبد أو تندب الكبد وفي النهاية إلى المرض الكبدي في طوره النهائي على شكل تشمع كبد لا معاوض. إن أعراض تشمع الكبد اللامعاوض تتضمن اعتلالاً دماغياً (تخليط) وحبس (تجمع سوائل في البطن) ونزفاً هضميةً. ينجم اعتلال الكبد عن تجمع السموم التي يُخَلَّص الكبدُ الجسمَ منها عادة. بعض هذه السموم قد يُضعف عمل الدماغ (ومن هنا جاءت كلمة الانسمام). تتراوح أعراض الاعتلال الدماغي ما بين تغيرات طفيفة في الشخصية أو الصعوبة في نطق الكلمات للتعبير عن النفس إلى السبات الكامل، وما بين هاتين الحالتين قد يجد المرضى صعوبة في تذكر الأسماء والأماكن والتواريخ وأرقام التلفونات. كذلك تقل القدرة على

التركيز والقيام بالعمليات الحسابية المعقدة. إن اضطرابات النوم كصعوبة النوم في الليل وأخذ غفوات قصيرة غير كاملة في النهار قد تكون أيضاً من أعراض اعتلال الدماغ. وأخيراً قد يظهر تفاقم اعتلال الدماغ على شكل تعب شديد وحالة من الذهول وأخيراً السبات الكبدي أي فقد الوعي. ولحسن الحظ لا يُصاب كل مرضى التشمع الكبدي في مراحلهِ الأخيرة بالاعتلال الدماغِي.

ما الذي يحدّد المرضى الذين سيدخلون في حالة الاعتلال الدماغِي؟ إن سبب الاعتلال الدماغِي لم يُعرف بدقة بعد، لكن من الواضح أنه مرتبط بتدهور الوظيفة الكبدية. يؤدي تدهور وظائف الكلية والإمساك إلى ازدياد الاعتلال الدماغِي، كذلك تؤدي المثيرات الخارجية إلى ازدياد الاعتلال الدماغِي كالإنتان واضطرابات الشوارد في الدم وأخذ الحبوب المنومة أو المسكنات والإكثار من البروتينات في الطعام وزيادة حمل البروتين الذي يسببه النزف الهضمِي.

إذا حصل نزف في المعدة سوف يتفكك الدم ويمرّ إلى الأمعاء حيث تُمتصّ بروتينات الدم المهضومة بشكل جزئي وتقل إلى الدوران الذي يحملها إلى الكبد فيزيد الحمل البروتيني عليه. في مريض مصاب باعتلال الدماغ قد يزيد النزف الهضمِي أعراض اعتلال الدماغ عنده. وإذا أُصيب مريض الاعتلال

الدماغي بتدهور مفاجئ من المهم البحث عن أسباب يمكن معالجتها كالإنتان مثلاً.

كيف يُعالج الاعتلال الدماغي الكبدي؟ إن اللاكيتولوز وهو سكر لا تمتصه الأمعاء يساعد على تطرية البراز وقد يُحسّن الحالة العقلية عند المرضى. لذلك استخدمت المضادات الحيوية كالنيومايسين والميترونيدازول لعلاج الاعتلال الدماغي الكبدي بنجاح لا بأس به. وأخيراً واعتماداً على ما يعتقدّه الطبيب المعالج فإن الحد من أخذ البروتينات قد يستحق المحاولة.

يؤدي تندّب الكبد إلى تجمع السوائل لأنه يزيد الضغط في الأوعية الدموية التي تمرّ من الكبد كما أنه يُنقص بروتينات المصل. إن بروتينات المصل كما ذكرنا سابقاً تلعب أدواراً عدة منها خفض السوائل داخل الأوعية الدموية ومنعها من التسرّب إلى جوف البطن والنسيج تحت الجلد في الأطراف السفلية.

إن ترافق انخفاض البروتينات التي تحبس السوائل في الأوعية الدموية مع ارتفاع الضغط الذي يدفع السوائل خارجها يؤدي إلى تسرّب السوائل خارج الأوعية الدموية وتجمعها داخل البطن.

عندما تتجمع السوائل في البطن تصبح قابلة للإنتان وقد تحتاج إلى السحب إضافة إلى استخدام المدرّات (الأدوية التي

تزيد حجم البول). يجب أن لا نبالغ في أهمية اتباع حمية قليلة الملح في حال تجمع السوائل في البطن.

يؤثر المرض الكبدي في مراحله الأخيرة على الكليتين إذ أن التغيرات في التروية الدموية الناجمة عن القصور الكبدي تزيد من احتباس الملح من قبل الكليتين. يحتبس الماء مع الملح مؤدياً إلى ازدياد السوائل في الجسم، لذلك يحتاج الأشخاص المصابون بإنتان الكبد «سي» والذين وصلوا إلى المراحل الأخيرة من المرض الكبدي إلى المدرّات أو الأدوية التي تجعلهم يتبولون ويفقدون الأملاح من خلال الكليتين.

يعتبر إنتان الكبد «سي» السبب الرئيسي وراء حالات المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة وبالتالي السبب الأول لزرع الكبد. يدخل المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة عندما يدخل المريض في حالة اللامعاوضة أو في حالة التشمع الكبدي غير المستقر، وفي هذه المرحلة يمكن أخذ زرع الكبد بعين الاعتبار. تتضمن الأعراض ضمور العضلات والتعب والحَبَن واختلال الدماغ ونزف الدوالي المريئية. ومعظم المرضى المصابون بتشمع الكبد يكونون في حالة معاوضة أي أن الكبد لديهم على الرغم من إصابته بالتندّب يقوم بوظائفه ولا يعاني المريض المصاب بإنتان الكبد «سي» في هذه الحالة من أيّ أعراض أو يعاني من القليل من الأعراض. ويسمّى الكبد في هذه الحالة أيضاً بالكبد الصامت

أو الهادىء . بالمقابل يُبدي تشمُّع الكبد الكثير من الأعراض عندما يصل إلى مراحلهِ الأخيرة كالتعب واضطرابات النوم وضمور العضلات والفشل في النمو والهديان أو اعتلال الدماغ بسبب تجمع المركبات السامة في الدم والحَبِن وتجمع السوائل في الكاحلين والنزف من دوالي المريء أو المعدة (الأوعية الدموية المتوسعة) . عادة ما يقوم الكبد بإزاحة المركبات السامة من الجسم ، وعندما تتراكم هذه المركبات في الجسم تسبّب ، كما ذكرنا سابقاً ، التخليط الذهني . يتميّز هذا الخليط في حالاته الخفيفة بصعوبة في تذكر الأسماء والأماكن والحقائق وفي الحالات الأشد يتميّز بعدم تذكر الأشخاص الذين يحبهم المريض والضياع عن المنزل والحمام وفي أشد حالاته يؤدي اعتلال الدماغ إلى السبات .

يوجد أسباب وآثار عدة للحَبِن . إن انخفاض البروتينات التي يصنعها الكبد يمكّن السوائل من الخروج من الأوعية الدموية إلى البطن كما أن من الأسباب المحتملة تندّب الكبد إذ يؤدي ذلك إلى ارتفاع الضغط في الأوردة البابية التي تحمل الدم من الأمعاء إلى الكبد مما يدفع بالسوائل إلى خارج هذه الأوردة . يشكل سائل الحبن بيئة دافئة ومغذية لنمو الجراثيم ، وعادة ما يكون مصدر هذه الجراثيم مشاكل في الأسنان (كتردّي الصحة الفموية) أو انتقال الجراثيم من المثانة إذا أُصيبت بالانتان . يجب الأخذ

بالاعتبار أحد هذين الاحتمالين عند إصابة المريض بإنتان البريتوان التلقائي . يقوم كثيرٌ من أخصائيي الكبد بإعطاء المضادات الحيوية للمرضى المصابين بالحبن للوقاية من حدوث الإنتان، لكن حدوث إنتان البريتوان التلقائي عند مرضى الكبد يزيد إنذار المرض سوءاً أي أن المريض الذي يُصاب بإنتان البريتوان التلقائي يرتفع احتمال وفاته في العام التالي إلى 50٪ .

إن النزف الهضمي هو أحد الاختلاطات الشائعة لأمراض الكبد . ما هو النزف الهضمي؟ إنه تجربة مخيفة لأنه يحدث داخل الإنسان في أنبوه الهضمي الممتد من المريء إلى المعدة فالأمعاء فالكولون . قد يكون هذا النزف خفيفاً غير مُلاحظ كالصنبور الذي ينقُط الماء وقد يكون كارثياً وغزيراً كأنبوب المياه حين ينفجر، ومن المهم تشخيص النزف الهضمي والتعامل معه مباشرة .

بما أن النزف يحدث داخل الجسم فإن أول علامة تدل عليه هي رؤية دم أحمر أو مهضوم بشكل جزئي يخرج من إحدى فتحتي الجسم (الفم أو الشرج) . لا يُشترط أن يكون النزف مؤلماً لأننا لا نحس دائماً بالألم في داخل أجسادنا بنفس الطريقة التي نحسُّ بها عندما تُجرح ذراعنا على سبيل المثال . يُحدّد مكان النزف عادة بتحليل مفصّل لأعراض المريض وفحص الجزئين العلوي والسفلي من الجهاز الهضمي بالتنظير واستخدام أجهزة الفيديو للعثور على مصدر النزف . يتكوّن الجزء العلوي من

الجهاز الهضمي من المريء والمعدة والاثني عشري . إن الأعراض التي تدعو إلى الشك بوجود نزف هضمي علوي تتضمن تقيؤ دم أحمر قانٍ . هذا النوع من النزف واضح وإذا حدث فعلى المريض التوجه فوراً إلى أقرب مركز إسعاف .

عندما يستقر الدم في المعدة لفترة معينة تتشكّل خثرات دموية . بعض الناس يتقيؤون خثرات دموية سوداء وإذا استقر الدم في المعدة فترة أطول يُهضم جزئياً وعندها يشبه حثالة القهوة المتبقية في الفنجان بعد شربه . وأخيراً فإن أكثر العلامات التي تدل على النزف الهضمي العلوي هي خروج براز أسود داكن بلون الاسفلت .

توجد مصادر عدة محتملة للنزف الهضمي العلوي منها:  
 القرحات (تخرُّب في بطانة المريء أو المعدة أو الأمعاء الدقيقة)  
 والنزف المخاطي الواسع (تسرب الدم بشكل واسع عبر مخاطية المعدة) والنزف من الدوالي (أوعية متسعة في المريء أو المعدة تحدث بوجود المرض الكبدي) تصيب القرحات عُشر الأمريكيين خلال حياتهم وهي أكثر أسباب النزف الهضمي شيوعاً عند المرضى غير المصابين بمرض كبدي وقد تسبب ثلث حالات النزف الهضمي عند المرضى المصابين بمرض كبدي متقدّم .  
 تتميز القرحات بألم متقطع في أعلى البطن وخصوصاً بين الوجبات وفي آخر الليل . السببان الشائعان للقرحات هما الأدوية الشبيهة بالأسبيرين والتي تُدعى مضادات الالتهاب غير

السيثروويديية NSAID وجرثومة تدعى إتش بايلوري H. Pylori . من الأفضل أن يتجنب المريض المصاب بمرض كبدي متقدّم مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كالأسبيرين والإيبوبروفين والكييتوبروفين والنابروكسين . هناك مواد أخرى تزيد القرحة كالكحول والسيثروويديات ومضادات التخثر كالكومادين أو الهيبارين . إضافة إلى النزف والألم تؤدي القرحة إلى مضاعفات أخرى إذا لم تُعالج فقد تآكل جدار المعدة أو الأمعاء مؤدية إلى انثقابه وقد تؤدي دائرة الأذية والاندمال المتعاقبين إلى انسداد المجرى الهضمي وهو يتجلّى بالإقياء والشعور المبكر بالامتلاء بعد الأكل .

عندما تحدّد القرحة كسبب للنزف الهضمي يجب اعتبار مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية سبباً محتملاً . توجد أدوية مسكّنة أخرى غير مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وهي لا تهاجم الجهاز الهضمي بنفس الشدة . يمكن استخدام الخزعات أو فحوص الدم أو التنفس للبحث عن جرثومة الإتش بايلوري والتي تبين أنها تسبّب معظم حالات القرحة . عندما تستقر هذه الجرثومة في المعدة تتكرّر القرحة عند المريض ، ولحسن الحظ يمكن استخدام المضادات الحيوية للتخلص من هذه الجرثومة وكسر دائرة تشكّل القرحة المتكرّرة .

تشكّل القرحة ثلث حالات النزف الهضمي العلوي عند

المرضى المصابين بمرض كبدي متقدم ويشكّل النزف من الدوالي الثلث الثاني في حين يشكّل النزف المخاطي المنتشر (من الغشاء المبطن للمعدة) الثلث الأخير. وللتفريق بين الحالات الثلاث السابقة يُنصح بإجراء تنظير هضمي علوي، ويتم ذلك باستخدام جهاز ليفي بصري يبدو كخرطوم أسود طويل ومرن يساوي قطره قطر سبابة اليد ويُنظر من خلاله إلى داخل الجهاز الهضمي العلوي. يحتوي جهاز التنظير على مصباح ليفي بصري دقيق وكاميرا مجهرية موجودة في نهايته تمكّن من رؤية الجهاز الهضمي العلوي. في حال وجود نزف هضمي واضح يُستخدم هذا الاختبار لفحص المجرى الهضمي والبحث عن مصدر للنزف بحيث يمكن تطبيق العلاج المناسب.

تتضمن علامات النزف من الجهاز الهضمي السفلي، الأمعاء الدقيقة والغليظة والمستقيم، خروج دم أحمر قانٍ أو متخثر جزئياً بلون بني مُحَمَّر مع البراز أو مختلطاً به، وفي حالات نادرة قد يندفع دم نقي من فتحة الشرج. تشمل أسباب النزف الهضمي السفلي القرحات (تمزق في بطانة المجرى الهضمي السفلي) والدوالي (الأوردة المحتقنة) والبواسير والشقوق والسليلات أو الأجزاء النامية في الكولون. يمكن معرفة مصدر النزف السفلي باستخدام التنظير الهضمي - إما تنظير الكولون أو تنظير السين بالمنظار المرن -. قد يكون النزف علامة على السرطان أو التروج

أو الجيوب الموجودة في الأمعاء وتشوهات الأوردة والشرابين التي تغذي الجهاز الهضمي مثل التشوهات الشريانية الوريدية .MVAS

إن مصادر النزف الهضمي الخاصة بالأشخاص المصابين بأمراض الكبد تنحصر تقريباً بالدوالي واعتلال المعدة البابي . ما هي الدوالي وكيف تتشكّل؟ عندما يرتفع ضغط الوريد البابي يبدأ الدم بإيجاد طرق داخل الجسم غير الكبد . تتضمن هذه الطرق توسع أوردة صغيرة كانت موجودة سابقاً، وتُسمّى هذه الأوردة المتسعة بالدوالي ويمكن أن توجد في المريء والمعدة والأمعاء . يحدث ذلك عادة في الجزء السفلي من المريء حيث يلتقي بالمعدة وفي الجزء العلوي من المعدة حيث تلتقي بالمريء . قد توجد الدوالي أيضاً في الأمعاء الدقيقة والكولون . أكثر الدوالي عرضة للنزف هي الدوالي الموجودة في المريء والمعدة . إن الدوالي عبارة عن أوعية ذات جدران رقيقة تحمل كميات كبيرة من الدم وهي ذات ضغط أعلى من الطبيعي . عندما تتمزق الدوالي قد يحدث نزف شديد وقد ينسكب الدم بعد ذلك في المعدة بكميات كبيرة تتراوح من غالون إلى اثنين وقد يستنشقه المريض بسبب الإقياء العنيف . من الواضح أن ذلك سيفزع المرضى وأفراد عائلاتهم والعاملين في المجال الصحي .

ليس من النادر أن يتوفى المرضى المصابون بنزف من

الدوالي . أحياناً يتبرّز المريض المصاب بنزف الدوالي كميات كبيرة من الخثرات الدموية أو الدم الأسود المهضوم جزئياً (والذي يُسمّى الميلينا). إذا شوهدت أي من هذه العلامات عند مريض مصاب بالكبد عليه طلب المساعدة الطبية فوراً . من المطمئن للمرضى الذين يعانون من نزف الدوالي أن يعلموا أن معالجتهم ممكنة بطرق عدة .

إحدى الطرق المستخدمة لإيقاف النزف هي الربط . يُجرى الربط بواسطة المنظار وهو جهاز ليفي بصري يبلغ قطره قطر سبابة الإنسان يحتوي على كاميرا ومصباح في نهايته . يتم تخدير الحلق ثم يتلقى المريض مهدئاً يبقيه صاحياً ثم يقوم ببلع المنظار . يمكن هذا الاختبار من رؤية المريء والمعدة وجزء من الأمعاء الدقيقة وبالتالي يمكن الطبيب من تشخيص مصدر النزف . إذا كان النزف من القرحة أو الخلايا المعدية (اعتلال المعدة) أو دوالي المعدة ستختلف المعالجة تماماً عن معالجة النزف من دوالي المريء .

إذا كان النزف من دوالي المريء يمكن ربط هذه الدوالي ويتم ذلك بسحب جزء من أوعية المريء والغشاء المخاطي بواسطة المنظار ثم وضع رباط مطاطي طبي خاص حول الجزء المسحوب وربطه مما يؤدي إلى إيقاف النزف . تموت الأنسجة التي رُبطت وتترك خلفها ندبة تشكّل جداراً قوياً قد يمنع المزيد

من النزف . بشكل عام يجب ربط الأوردة المتوسعة مرّات عدة وغالباً على فترات متباعدة تبلغ أسابيع .

توجد طريقة أخرى لعلاج الدوالي وهي التصليب أي حقن مادة حول الدوالي تشكل ضغطاً عليها وتكوّن ندبة . وتتم هذه العملية بواسطة المنظار حيث يتم تمرير قثطرة يوجد إبرة في نهايتها في قناة صغيرة في المنظار . يتم إدخال الإبرة في الدوالي وحقن المادة المصلّبة وهي عبارة عن سائل قد يحتوي على ماء مالح أو عدد من المواد الكيماوية تؤدي إلى تشكل ندبة .

يمكن استخدام العلاج الدوائي لمعالجة الدوالي أيضاً . ففي النزف الحاد يمكن استخدام الفازوبريسين والسوماتوستاتين والنيترات لإحداث تقبض وعائي وإنقاص كمية الدم التي تجري في الدوران البابي وبالتالي إنقاص النزف من الدوالي . أما في الحالات المزمنة فيمكن استخدام أدوية تقلل من جريان الدم في الأمعاء كحاصرات بيتا (البروبرانولول) .

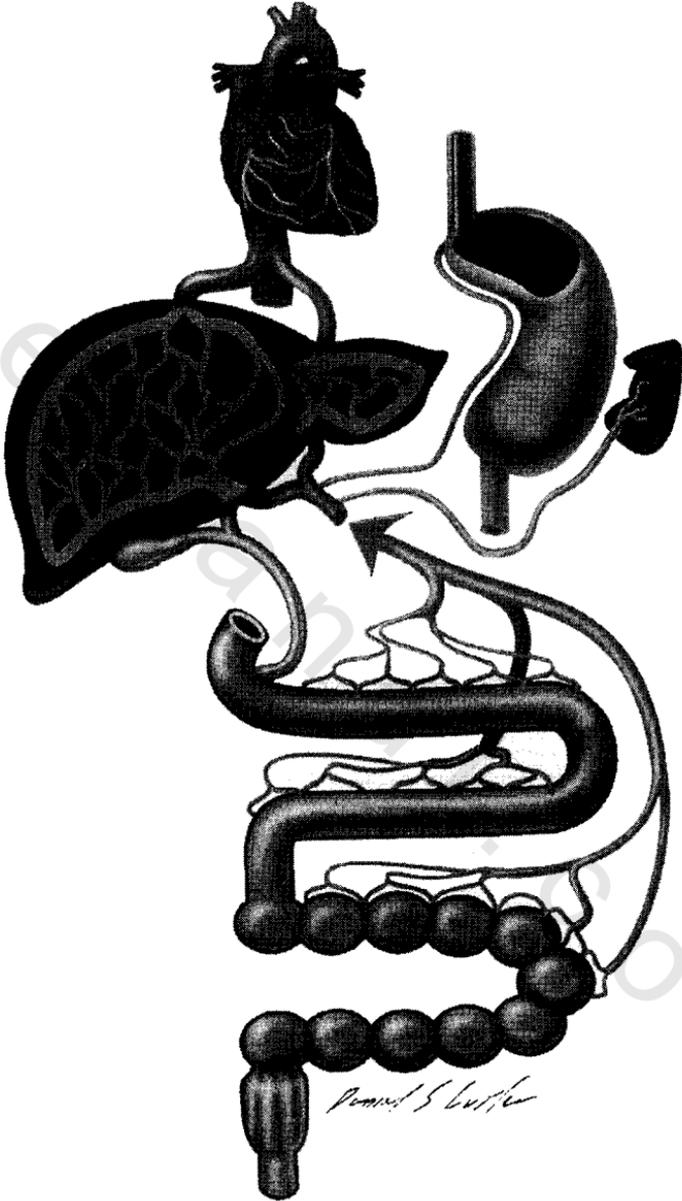
إن إجراء جراحة وتركيب مجازة يمكن أن يخفّض الضغط في الأوعية الدموية المحتقنة في المريء والمعدة والأجزاء الأخرى من الجهاز الهضمي . كما ذكرنا سابقاً تحتقن هذه الأوعية لأنها موصولة بالأوعية الدموية التي تمر في الكبد . عندما يتندب الكبد يرتفع الضغط داخل هذه الأوعية مؤدياً إلى النزف .

وبتقليل الضغط في هذه الأوعية يمكن إيقاف النزف ومنع نوبات جديدة من نزف الدوالي . يمكن وضع هذه المجازة جراحياً من قِبَل جراح أو وعائياً (عن طريق الأوعية) بواسطة أخصائي الأشعة وذلك لإبعاد الدم عن الكبد وتخفيف الضغط في الدوالي المحقنة .

منذ خمسين عاماً والمجازات الجراحية تستخدم وهي أول المجازات التي تمَّ استخدامها . تقتضي هذه المجازات البابية الجهازية إجراء عملية جراحية على البطن يتم من خلالها وصل الوريد البابي الذي يحمل الدم إلى الكبد بالوريد الكبير الذي يحمل الدم إلى القلب . يخفف هذا الوصل من الضغط في الدوالي لكنه يحمل خطورة جراحية تتمثل بالإنتان أو النزف داخل البطن أو إصابة الأعضاء الحيوية الأخرى بالأذى . وبما أن المرضى المصابين بالمرض الكبدي المتقدم يكونون في حالة صحية متدهورة لا تُستخدم هذه العملية إلا في عدد محدود جداً من المرضى المصابين بنزف من الدوالي . عندما تُجرى العملية بشكل إسعافي على مريض ينزف بشكل غزير تبلغ نسبة النجاح 50% فقط . إذا نجحت عملية المجازة البابية الجهازية فإنها تقي من حدوث نزف متكرر من الدوالي وإن كان استخدامها الآن أصبح قليلاً .



(1) انظر التعليق على الصفحة 94







التشريح الطبيعي، الدوالي المريئية وتركيب المجازة التي تصل بين الدورانين البابي والجهازي. ينساب الكثير من الدم عبر الكبد ويأتي من الأمعاء (الأسفل) حيث يمر من خلال الكبد (في الوسط) إلى القلب (اللوحة أ). عادة تذهب كمية قليلة من الدم الآتي من الأمعاء إلى المعدة فالطحال فالمريء كما يبدو بإضافة هذه الأعضاء في الصورة التالية إلى يمين الكبد في منتصف الرسم التوضيحي (اللوحة ب) كلما أصبح الكبد أكثر تندباً لا يستطيع الدم القادم من الأمعاء المرور فيه بسهولة (اللوحة ج) ويجد الدم أماكن أخرى لينساب فيها. عندما يرتفع الضغط في الأوعية الدموية الذاهبة إلى الكبد تتمدد الأوعية الدموية ويمر الدم في أوعية دموية محتقنة أو متوسعة (دوالي) داخل المرء والمعدة. يتضخم الطحال أيضاً بسبب ازدياد كمية الدم فيه مما يؤدي إلى ألم في البطن. إن الأوعية الدموية المحتقنة قد تنفجر إذا ارتفع الضغط فيها بشكل زائد وينجم عن ذلك نزف غزير لدم أحمر قانٍ في المرء أو المعدة (اللوحة ج). قد يتقيأ المريض الذي يعاني من نزف الدوالي دماً أحمر قانياً أو دماً مهضوماً بشكل جزئي يشبه حثالة القهوة أو قد يتبرز برازاً أسود بلون الاسفلت. يبدو النزف في اللوحة ج على شكل قطرات كبيرة من الدم تتدفق من أنبوب الطعام إلى المعدة وإلى الأعلى خارج قمة المرء. هذا النوع من النزف لدوالي المرء يعتبر مخيفاً. إحدى الطرق لعلاج النزف من الأوعية المحتقنة في المعدة أو المرء هي إدخال محارة بابية جهازية عبر الكبد (اللوحة د) بما أن النزف يأتي من وجود كمية كبيرة من الدم تنساب حول الكبد وفي الأوعية الدموية المتوسعة في المرء والمعدة فإن إحدى الطرق لعلاج النزف هي استخدام مجازة أو أنبوب ينقل الدم عبر الكبد. إن ذلك سوف يمنع الدم من الانسياب في الأوعية الدموية المتسعة في المرء والمعدة مما يؤدي إلى إنقاص حجم هذه الأوعية. تُستخدم هذه المجازات إذا لم يتوقف النزف باستخدام الوسائل الأخرى وكذلك إذا حدث النزف مرّة ثانية. تشبه المجازة أنبوباً يأخذ الدم من الأمعاء عبر الكبد المتندب إلى القلب. لاحظ أنه بعد وضع المجازة في مكانها تنقلص الأوعية المتسعة في المرء والمعدة ويتوقف النزف (اللوحة د).

إن عملية المجازة قد تجعل عملية نقل الكبد صعبة أو مستحيلة إذ إنها تؤدي إلى تندب المناطق التي يحتاج الجراح إلى الدخول منها للقيام بعملية زرع الكبد. كما أنّ هذه العملية قد تؤدي إلى تدهور حالة الاعتلال الدماغي الكبدي (التخليط الذهني بسبب تدهور وظيفة الكبد) لأنه عندما يُحوّل الدم عن الكبد لا يعود الكبد يقوم بوظيفته بإزالة السموم من الجسم.

يفضّل استخدام طرق بديلة جراحية وغير جراحية لمعالجة الدوالي. لمعالجة المشكلة الناجمة عن ازدياد حالة الاعتلال الدماغي أو التخليط الذهني سوءاً بُذلت جهود كبيرة لتطوير مجازة تحافظ على مرور المزيد من الدم في الكبد في حين تحوّل الدم بعيداً عن الدوالي المحتقنة في المريء والمعدة. هذا النوع من المجازات له اسم طويل يعبر عن طبيعته وهو: المجازة الطحالية الكلوية البعيدة. في هذه العملية يتم ربط أحد الأوردة الذاهبة إلى الطحال بوريد ذاهب إلى الكلية وبالتالي يتحقّق نفس الأثر الذي حققته المجازة السابقة في تخفيف الضغط عن الأوردة المحتقنة. وهكذا قلّت الآن حالات تدهور الاعتلال الدماغي الكبدي بإجراء المجازة البعيدة ولكن ما زالت المخاطرة الأخرى المتعلقة بالعملية على حالها. بما أن الدراسات تشير إلى أن احتمال النجاة على المدى الطويل عند استخدام الأدوية والمعالجة بالتصليب لا يقل عنه عند استخدام المجازة، لا يُحبّد

التدخل الجراحي إلا في فئة قليلة من المرضى وهم أولئك المرضى الذين ما تزال الوظيفة الكبدية عندهم جيدة وحالتهم الصحية العامة تؤهلهم لنتائج جيدة بعد الجراحة. إن استخدام المجازات غير الجراحية قد أحدث ثورة في علاج نزف الدوالي المتكرر.

تم استحداث طرق أقل بضعاً لوضع المجازات تقلل من المشاكل التي تسببها الطرق الجراحية للمرضى. إذ طُوِّرَ أخصائيو الأشعة الطريقة التي عُرفت بـ TIPS أو المجازة البابية الجهازية داخل الكبد عبر الوريد التاجي. أهم ما تتميز به هذه الطريقة هو بساطتها النسبية وانخفاض الشدة التي تسببها للمرضى الناظرين. يقوم أخصائي الأشعة الباضعة - وهو الطبيب المختص بإجراء فحوص ووضع دعامات (Stents) باستخدام القثاطر وبالاستدلال بالأشعة السينية X Ray - بإعطاء المريض مهدئاً ومخدراً موضعياً في الرقبة حيث يتم إدخال الإبرة لأول مرة. يبقى المريض صاحباً طوال فترة العملية مما يقيه من مخاطر التخدير العام التي يكون مرضى الكبد أكثر عرضة لها. تتضمن عملية الـ TIPS إدخال قثطرة عبر الوريد الوداجي في العنق ثم من خلال وريد أساسي وهو الأجوف - إلى الوريد الكبدي حيث يتم حفر طريق في الكبد بواسطة الإبرة الداخلة عبر القثطرة. لحسن الحظ لا يشعر الكبد بالألم كما هو الحال

في الجلد وهكذا لا تكون عملية إدخال الإبرة في الكبد مؤلمة كثيراً وتُستخدم المهدئات خلال العملية. ما أن يتم فتح الطريق داخل الكبد حتى يُستخدم بالون منفوخ لفتح دعامة مكوّنة من شبكة معدنية عبر الكبد المتندب. تشبه هذه الدعامة أنبوباً ممتداً عبر الكبد يقوم بتخفيض الضغط الذي يسببه التندب وبالتالي تخفيف الضغط في الدوالي المحتقنة في المريء والمعدة. ويوفّر هذا الأنبوب طريقاً ينساب فيه الدم عبر الكبد ويوفّر على الدم أن يسلك الطريق الآخر عبر الدوالي.

تُجرى عملية الـ TIPS خلال ساعات عدة في جناح للتصوير الوعائي ولا تتضمن أيّ جُرح أو عملية في البطن. وبسبب كونها سريعة وأقل بضعاً من غيرها أصبحت هذه العملية الإجراء الأول الذي يُستخدم للوقاية من النزف المتكرر أو المستمر الذي يحدث بسبب المرض الكبدي. كذلك تقي هذه العملية المريض من التندب الذي قد يعيق إجراء زراعة للكبد فيما بعد. يوجد ميزة أخرى تتميز بها عملية الـ TIPS على عملية تركيب المجازة جراحياً وهي أنها تقلّل من تجمع السوائل في البطن (الحبن). وقد تُستخدم هذه العملية في بعض الأحيان كعلاج للحبن إذا أخفقت الحمية والمدرّات. صحيح أن عملية الـ TIPS أصبحت كثيرة الاستخدام إلا أنها لا تخلو من بعض الأخطار. في المراكز المتخصصة تبلغ نسبة النجاة بعد هذه العملية 95 - 98% مما يعني أن بعض المرضى ينهارون حتى في العمليات الأقل بضعاً. يعاني

حوالي 25٪ من المرضى الذين تُجرى لهم عملية الـ TIPS من تدهور حالة الاعتلال الدماغي الكبدي أو التخليط الذهني لديهم. إن المرضى المصابين باعتلال دماغي كبدي شديد أو متوسط أو أولئك المرضى المصابين بضعف في الوظيفة القلبية لا يُعتبرون مؤهلين لهذه العملية وكذلك يجب الحذر عند إجراء هذه العملية عند المرضى المصابين بقصور كلوي.

وأخيراً غالباً ما ينمو نسيج ندبي داخل أو حول المجازة مسبباً انسدادها وبالتالي لا يعود الدم يمر في داخلها كما يجب. يشبه ذلك أنابيب المجاري التي تنسد فتؤدي إلى تدفق الماء من المغسلة إلى الأرض ولكن بدلاً من تدفق الماء من المغسلة عندما تنسد المجازة يزداد الضغط في الدوالي مما يؤدي إلى نزفها وانسكاب الدم النازف في المريء أو المعدة. قد يحتاج المرضى الذين توضع لهم مجازة الـ TIPS إلى تنظيفها أو إعادة فتحها بقططرة يوجد بالون في نهايتها ويجب فحص المجازة كل ستة أشهر أو كل سنة.

يعتمد نجاح عملية الـ TIPS على الطبيب الذي يقوم بها وبشكل عام يجب أن يقوم بها طبيب يُجري عدداً كافياً من هذه العملية بحيث يتقنها. إن إعادة العملية مرّات عدة يعطي الطبيب خبرة قيمة لكن ذلك لوحده لا يعني الكفاءة. يجب أن يوجد طبيب الأشعة المختص الذي سيقوم بالعملية في مركز كبير

متخصّص يوجد فيه قسم للعناية بمرضى الكبد في مراحلهم الأخيرة.

ما زالت التقنيات المستخدمة للسيطرة على النزف في تطوير مستمر، لقد تقدّم الطب كثيراً منذ خمسين سنة حيث لم يكن وقتها من الممكن فعل الكثير للمرضى المصابين بنزف من الدوالي. إن العلاج بالتصليب والربط والأدوية كلها إجراءات قيّمة، وعندما تفشل هذه الإجراءات يُعتبر الـ TIPS خياراً جيّداً. بالنسبة للمرضى الذين لديهم وظيفة كبدية جيّدة يُعتبر إجراء المجازة البعيدة الطحالية الكلوية خياراً يجب التفكير فيه. إن التجارب التي تُجرى حالياً تقارن نتيجة كل طريقة من الطرق السابقة وسوف تساعد على إلقاء الضوء على أفضلها.

في النهاية يجب أن يطلب مرضى الكبد إجراء تقييم لزرع الكبد عندما تدلّ علامات معنية كالحبن والاعتلال الدماغى الكبدي والتخليط الدهني وضمور العضلات ونزف الدوالي على دخول الكبد في حالة قصور. غالباً ما ينتظر المرضى وأطبائهم طويلاً قبل إجراء الزرع، وازدياد قائمة الانتظار لزرع الكبد تزيد الأمور تعقيداً.

من الأفضل أن يتم تقييم المرضى الذين يريدون إجراء زرع الكبد وهم في حالة جيدة بدلاً من الانتظار حتى تتدهور حالتهم. إذا كانت مصاباً بمرض كبدي في مرحلته الأخيرة وكنت تعاني من الحبن أو النزف من الدوالي أو التخليط الدهني (الاعتلال

الدماعي) لا تتردد في الحصول على معلومات متعلقة بزرع الكبد في وقت مبكر. يُفضل كثيرٌ من المراكز متابعة المرضى سنوات عدة قبل وضعهم على قائمة الانتظار. لا أحد يمانع إذا قيل له أن صحته جيدة ولا تناسب معايير قائمة الانتظار. ومن المؤسف التعامل مع مريض يطلب المساعدة في وقت متأخر ويحول طول قائمة الانتظار دون حصوله على نتائج جيّدة. إن ازدياد التبرع بالأعضاء سيساهم ولا شك بحل هذه المشكلة.

# 5

## إنتان الكبد «سي» وزرع الكبد

شاهد الدكتور بيتس رودي مرة ثانية في عيادة تقييم مرضى الزرع الكبدي، كان رودي بحاجة إلى كبد جديد وكان مُصرّاً على الحصول على ذلك. أخبره الدكتور بيتس أن وضع المريض على قائمة مرضى الزرع الكبدي يقتضي خضوعه لفحوصات شاملة ثم الانتظار لوقت طويل حتى يأتي دوره. على الرغم من أنّ رودي كان خائفاً إلا أنه كان يشعر بالضعف يسري في جسده يوماً بعد يوم وكان يشعر أنّ نهايته اقتربت إذا لم يحصل على كبد جديد وكان يتمنى الحصول عليه.

كان رودي قلقاً بشأن وجود متبرع مناسب يمكن أن يعطيه كبده. كان قد شاهد في السوبر ماركت إعلانات تشرح فيها عائلات قلقة حاجتها إلى متبرعين نبقي العظام لشخصٍ يحبونه.

وكان يتساءل كم سيكون الأمر صعباً عندما يتعلق الأمر بكبد متبرّع به وملتقٍ ينتظر دوره، كان خائفاً من السؤال عن هذه الأمور لكي لا يغرق في تفاصيل العملية. أخبره الدكتور بيتس أن الموافقة بين المانح والمتلقي في زرع الكبد أكثر بساطة منها في زرع نقي العظام أو الكلية، وكان رودى سعيداً بسماع أخبار جيدة مهما كانت قليلة. لقد تبين أنه في حين يحتاج زرع بقية الأعضاء إلى التطابق بين علامات عدة نسيجية فإن زرع الكبد لا يحتاج إلا إلى التطابق بين زمر الدم A و B و O و AB.

ومن عجائب الأمور أنه في حين تعتبر فصيلة الدم AB من أندر الفصائل بين الناس فإن أصحاب هذه الفصيلة يسلكون أقصر الطرق لزرع الكبد في حين أن أصحاب الفصيلة O هم أكثر المرضى انتظاراً يليهم أصحاب فصيلة A ثم B.

يوجد مصدران للتبرع بالكبد: المتوفون ومصدر حديث آخر هو أقرباء المريض الأحياء. في حالة التبرع من أشخاص متوفين يتحول زرع الكبد إلى قرعة سوربالية يفوز الرابح فيها بعضو جديد ووعده بحياة جديدة. نشأ ذلك عن نقص كبير في الأكباد المتبرّع بها مما اضطرّ المرضى إلى الانتظار الطويل. ليس كل المرضى المحتاجين إلى كبد يحصلون عليه ومن الأفضل على الذين يضعون قوائم الانتظار أن يتسلّحوا بالعلم لكي يعرفوا من يستحق الوضع في تلك القائمة ومن لا يستحق ذلك.

أولاً، يوجد ظروف طبية قد تعيق زرع الكبد. فإذا كان لديك انتقالات سرطانية لن تحظى ببطاقة للقرعة على زرع الكبد، وإذا كان لديك قصور قلبي وخصوصاً قصور قلبي أيمن فإن ذلك يقلل من فرصة نجاح العملية وبالتالي من فرصة وضعك على قائمة الانتظام، وإذا كنت تعاني من ارتفاع في الضغط الرئوي (ازدياد الضغط في الأوعية الدموية الذاهبة إلى الرئة) فإن العملية تصبح أقل قابلية للنجاح واحتمال وضعك على قائمة الانتظار يصبح أضعف. إن تعرّض المريض لعملية جراحية سابقة على البطن سوف يعيق عمل الجراح وفي حالات نادرة قد يجعل العمل الجراحي مستحيلاً.

ثانياً، هناك عوائق نفسية واجتماعية محتملة. إذا شربت الكحول خلال ستة أشهر قبل عملية الزرع لن يكون لك مكان على قائمة الانتظار، وكذلك إذا كان الكحول سبباً في مرضك الكبدي لأنّ كمية قليلة من الكحول عند المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» قد تُحدث ضرراً كبيراً في الكبد. إذا كان سنك متقدماً فيجب أن تكون في صحة جيّدة، وإذا كنت تدخّن الماريجوانا فإنها قد تأخذ أشهراً عدة قبل أن يتخلص الجسم منها عند المرضى المصابين بقصور الكبد.

إن استخدام أي دواء من الأدوية المخدّرة يساعد على التنبؤ بالنكس في شرب الكحول لذلك يتضمن البحث عن الأدوية الكوكايين والمخدّرات والماريجوانا. كن مستعداً لإجراء اختبار

عشوائي على الأدوية والكحول عندما تكون على قائمة الانتظار. إذا كان الكحول سبباً أساسياً في مشكلتك صرّح بذلك لنفسك وللآخرين، وكن مستعداً للدخول في دورة تساعد على التخلص من شرب الكحول إذا بدا ذلك مفيداً. إن عدة محاولات للانتحار تخرجك من القائمة، فإذا كان في قصّتك محاولات للانتحار أظهرها على أنها قصص قديمة وليست محاولة جديدة للتخلص من الحياة. إن الدعم العائلي ودعم الأصدقاء مهم جداً. إذا كنت ستبقى بعد الزراعة مستقياً في الفراش فهل يوجد أشخاص يهتمون بك بحيث يأخذونك إلى المستشفى عند الحاجة؟ إذا كنت لا تستطيع الانتظام بأخذ الأدوية المثبّطة للمناعة هل يوجد من ينظّم لك ذلك ويساعدك على أخذ الأدوية؟ هل ستحافظ على مواعيد المراجعة بعد العملية؟ إذا سببت لك الأدوية المثبّطة للمناعة صداعاً أو غيرت من مظهرك هل ستستمر في أخذها؟ من الضروري أخذ الأدوية المثبّطة للمناعة لكي لا يرفض الجسم الكبد المزروع حتى ولو أدت إلى آثار جانبية سيئة.

لا يعني ذلك الاستخفاف بالآثار الجانبية التي تسببها الأدوية المثبّطة للمناعة. أولاً السايكلوسبورين يمكن أن يرفع ضغط الدم ويؤدّي إلى ضياع البوتاسيوم وتدهور الوظيفة الكلوية، والدواء العظيم الذي جعل نقل الكبد أمراً ممكناً قد يسبب قصوراً كلياً

حاداً! وقد تتفاوت مستويات الدواء في الدم بشكل كبير لذلك يجب معاودته بشكل متكرر.

مع الوقت يمكن أن يسبب البردنيزولون ترقق العظام مما يسهّل الإصابة بالكسور كما يؤدي إلى زوال الشعر وتراكم الشحم في أماكن معينة من الجسم. قد يسبب الإيموران تشوهات في الجنين، كذلك تجعل الأدوية المثبطة للمناعة الناس أكثر قابلية للإصابة بالإنذانات الانتهازية. هذه الإنذانات يستطيع الجسم أن يتعامل معها بشكل طبيعي لكنها تغزو الجسم عندما تنخفض قوة جهاز المناعة بسبب أخذ الأدوية التي تمكن العضو المزروع من البقاء في الجسم. إن زرع الكبد ضروري للمرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» والمرض الكبدي في المرحلة الأخيرة لقد أصبح زرع الكبد إجراءً طبيًا روتينياً يتم تمويله من قبل معظم شركات التأمين والعناية الصحية. لقد تمّ دفع هذه العملية إلى الأمام بسبب تطوّر تقنيات جراحية فعّالة لزرع الكبد وكذلك تطوّر أدوية مثبّطة للمناعة تمنع المتلقي من رفض العضو المزروع إضافة إلى الإيثار الذي يدفع البعض، في أوقات المآسي، إلى التبرع بهديّة الحياة إلى شخص يحتاج إلى كبد جديد. يُجرى حالياً حوالي أربعة آلاف عملية زرع كبد في الولايات المتحدة سنوياً ومع ذلك تشير التقديرات أنّ ذلك لا يمثل إلاّ نسبة بسيطة من الأشخاص الذين سيستفيدون من عملية زرع الكبد. لسوء

الحظ إن عمليات زرع الكبد محدودة بتوفر الأكباد المتبرِّع بها. يجب أن يتوافر في المتبرِّع شروط عدَّة ويتضمن ذلك الموت الدماغي قبل التبرع بالكبد وعدم وجود سرطان أو مرض مُعدٍ عند المتبرِّع وكذلك وجود كبد سليم.

لسوء الحظ، إن كثيراً من الناس المستعدِّين للتبرُّع بأعضائهم لا يقومون بذلك لأسباب عدة أكثرها شيوعاً أنه لا يُطلب منهم ذلك. تقوم ولايات عدة الآن بسؤال الأشخاص الذين يجددون شهادات القيادة فيما إذا كانوا يودُّون التبرع بأعضائهم عند الوفاة. إن هذا الإجراء البسيط سوف يزيد من عدد الأكباد المتوفِّرة للزرع، ومع ذلك تشير التقديرات إلى أن الأكباد المتوفِّرة أقل بكثير من الحاجة. إن الأشخاص المتوقِّين دماغياً هم فقط المؤهلون للتبرع بأكبادهم، أما أولئك الذين يموتون بسبب السرطان أو الإلتان فلا يمكن الاستفادة منهم لأنهم قد ينقلون المرض إلى المتلقي كما يجب أن يكون كبد المتبرِّع سليماً. إن قلة الأكباد السليمة القابلة للزرع أدَّى إلى تحديد عمليات الزرع سواءً على الصعيد المحلي أو الوطني (الأمريكي). فعلى الصعيد الوطني يوجد منظمة تُدعى UNOS وضعت قواعد وشروطاً معينة للتبرُّع بالأعضاء لمراكز زرع الكبد، ويوجد هيئة للتقييم في كل مركز لزرع الكبد ويقوم أعضاء هذه الهيئة ببذل كل الجهود الممكنة لوضع الناس على قائمة الزرع بشكل متساوٍ وعادل.

يتم اختيار المرضى بعد كشف طبي دقيق لاستبعاد الأمراض القلبية والرئوية والسرطانات والحالات الأخرى التي تزيد من خطورة الوفاة أثناء عملية زرع الكبد أو بعدها بقليل، ويشمل هذا التقييم القلبي دراسة الوظيفة القلبية بما في ذلك اختبار الجهد أو حتى إجراء القثطرة القلبية إذا أبدى اختبار الجهد أي خلل. إن هذه المواضيع المتعلقة باختيار المرضى يتم التعامل معها بجدية تامة. إن زرع الكبد هو واحد من أكثر العمليات الجراحية إرهاقاً للمريض حتى أنها أكثر إرهاقاً من عملية المجازة الشريانية الإكليلية التي تُجرى للقلب.

لماذا لا يوجد إلا القليل جداً من المتبرعين بالأعضاء؟

إنّ القوانين الحالية التي تضبط التبرع بالأعضاء في ولاية ميتشيغان مثلاً تقصر عملية التبرع على المتوفين دماغياً والذين ما زالت قلوبهم تنبض. إن التركيز على المرضى الذين ما زالت قلوبهم تنبض هو من أجل زيادة احتمال كون الكبد جيد التروية وبصحة جيدة عند انتزاعه، ويشمل ذلك المتبرعين بالكلية والقلب والرئة والكبد والبنكرياس والأمعاء.

وفي حين أن السن ليس محدداً مطلقاً للتبرع إلا أن السن الذي يسمح بالتبرع يتراوح ما بين الرضيع إلى السبعين سنة. وتعتبر مسؤولية تقييم المرضى في ميتشيغان من اختصاص جمعية الزرع في ميتشيغان ويوجد جمعيات مشابهة في الولايات أو المناطق الأخرى. يوجد منسق للتبرع بالأعضاء يعمل 24 ساعة

في اليوم، ويوجب قانون ميتشيغان أن يُخَيَّرَ أهل المرضى الذين يموتون في المستشفيات فيما إذا كانوا يريدون التبرُّع بأعضائهم أم لا. يجب أن يكون المتبرِّع متوفِّئ دماغياً وموضوعاً على جهاز التنفس الاصطناعي أما التبرُّع بالأنسجة كعدسات العين وصمامات القلب فلا يستوجب الموت الدماغي بل يمكن أخذ هذه الأنسجة من كل المتوفِّين. إن حالات الموت غير المتوقع التي تُحوَّل إلى مكتب الفحص الطبي لنفي حدوث جريمة لا تُستثنى أتوماتيكياً من التبرع بالأعضاء فإذا كانت رغبة المتوفِّى أو أهله في التبرع قد يعطي مكتب الفحص الطبي الإذن بالتبرع بالأعضاء. عند الوفاة أو قبلها بقليل يُسأل أهل المرضى إذا كانوا يودُّون التبرع بأعضاء مرضاهم، وغالباً ما يكون القرار صعباً في ذلك الوقت الحرج. إن مناقشة الأمور المختلفة المتعلقة بالتبرع بالأنسجة تكون صعبة في أوقات الحزن الشديد ويُفضل أن تناقش الأسرة هذا الأمر مع المريض قبل وفاته. أحد الأمور التي تقلق المريض وأهله هو إمكانية أن يؤثر التبرع على مظهر المريض أثناء عرضه في المنزل قبل الجنازة والجواب على ذلك لا، كذلك لا يكلف التبرع بالأعضاء المتبرِّع أو عائلته أي مبلغ من المال. في ولاية ميتشيغان تدفع جمعية ميتشيغان لزراع الأعضاء كل النفقات المتعلقة بتقييم المتبرِّع والحفاظ على العضو المتبرِّع به وهي تغطّي هذه النفقات من التأمين الطبي للمتبرِّع.

إذن ما الذي يحدث عندما يوافق أحدٌ على التبرع بكبده؟

أولاً، يجب إخبار مسؤول التبرع بالأعضاء في جمعية التبرُّع. تتضمَّن عملية تقييم المتبرِّع التأكيد الطبي بالموت الدماغى وتشخيص حالة المريض والقصة السريرية والاستقصاءات المخبرية الخاصة به (لتقييم الأمراض الجهازية التي يمكن أن تؤثر على صحة العضو المنقول) وزمرة الدم ووزن المريض، ومن المهم تحديد فيما إذا كان المتبرِّع مصاباً بالسرطان أو الإنتان لأن ذلك يحول بينه وبين التبرُّع. ثم يتم نقل هذه المعلومات إلى برنامج تنظيم قائمة المرضى المؤهلين للزرع لتحديد المريض المناسب.

قد يقوم برنامج الزرع في المستشفى بقبول العضو أو رفضه أو يسأل عن معلومات إضافية عن المتبرِّع. وقد تتضمن هذه المعلومات المدة التي قضاها المتبرِّع وهو يأخذ الأدوية التي تحافظ على ضغط الدم والإنتانات التي كان مصاباً بها.

في بعض الأحيان يُطلب خزعة من الكبد المتبرِّع به لتقييم مدى حيويته، ويتم إبقاء المتبرِّع تحت التنفس الاصطناعي ورافعات الضغط إلى حين وصول الفريق الذي سيقوم باستئصال العضو وهكذا يظلُّ العضو دافئاً ويحصل على دم مؤكسج.

إذا لم يكن الفريق الذي سيقوم باستئصال العضو موجوداً في

نفس المستشفى التي يوجد فيها المتبرع يتم إرسال فريق إليه على وجه السرعة وغالباً ما يتم ذلك في منتصف الليل باستخدام طائرة «هليكوبتر» إذا كانت المسافة وحالة الطقس تسمح بذلك. يوجد طرائق بديلة لنقل الفريق كطائرة ذات جناحين أو بواسطة سيارة إسعاف إذا كان المكان قريباً ولم تتوفر وسيلة نقل جوي. وكثيراً ما يسافر فريق استئصال العضو الذي يُراد زرعه في ظروف جوية سيئة (تجعل معظم الناس يجلسون في بيوتهم) لاستئصال العضو وتحضيره للزرع.

عندما يصل الفريق إلى المستشفى حيث يوجد المتبرع المتوفى دماغياً يمكن أن يجري المزيد من التقييم الشامل لقابلية العضو للزراعة. على سبيل المثال يمكن أن يقوموا بفتح بطن المريض وملاحظة وجود الكثير من الارتشاح الشحمي فيه. هذا الارتشاح شائع في المرضى البدينين وحتى عند أصحاب البدانة المتوسطة، ويكون هذا الشحم الزائد منتشرأ في كل أنحاء الجسم بما في ذلك الوجه والبطن والإلتين والأطراف. عادة لا يؤثر هذا الشحم على عمل الكبد عندما يكون المريض حياً ولكن الخبرة أظهرت أن الأكباد المحتوية على كثير من الشحم لا يقبلها الجسد الذي يُزرع فيه الكبد بشكل جيد. إن الشحم يؤثر على حيوية العضو خلال عملية استئصاله ونقله وإعادة زرعه من جديد. يقوم الجراح المختص بزرع الأعضاء وهو واحد من فريق العمل

بفحص الكبد من خلال شق في البطن فإذا وجد الكثير من الشحم في الكبد أو كان هناك ما يدل على وجود تندب أو تليف قد يتم أخذ خزعة من الكبد لتقييم حيوية الكبد بشكل أدق .

يتم فحص المتبرّع أيضاً بحثاً عن فيروس الإيدز وإنتان الكبد وعادة ما يُستثنى المصابون بفيروس الإيدز . بعض المراكز تستخدم أكباداً من متبرعين مصابين سابقاً بإنتان الكبد لنقلها إلى مرضى كان إنتان الكبد هو سبب قصور الكبد عندهم كذلك تقوم بعض المراكز بزرع أكباد المصابين بفيروس إنتان الكبد «سي» في مرضى مصابين بهذا الفيروس . بما أن إنتان الكبد الموجود أصلاً عند متلقي الكبد الجديد قد يصيب هذا الكبد بالفيروس فقد وُجِدَ أن فائدة توسيع الدائرة التي يُقبل منها الكبد المنقول أكبر من الضرر الناجم عن استخدام كبد لمرضى مصاب بالفيروس . وعادةً ما يتم اتخاذ هذه القرارات بعد إعلام المريض المتلقي وحسب وضع كل حالة على حدة ومع الأخذ بعين الاعتبار حيوية الكبد المنقول ومدى حاجة المتلقي إلى العملية .

ما إن يتم اتخاذ القرار باستئصال العضو الذي يُراد زرعه حتى يقوم فريق الزرع بعملية الاستئصال آخذين بعين الاعتبار حيوية العضو والحفاظ على كرامة وشكل المتبرّع . يتم بحذر تسليخ الكبد وقطع الأعصاب والأوعية الصغيرة المتصلة بالكبد في حين يتم تسليخ الأوعية الكبيرة والقناة الصفراوية والوريد

البابي والشريان الكبدي والوريد الكبدي بحذر شديد ونقلها مع الكبد. هذه الأوعية يتم خياطتها بشكل دقيق مع أوعية المتلقي بحيث يقوم الكبد بوظيفته تحت ظروف شبه فيزيولوجية في جسد المتلقي. يتم تغذية الكبد بمحلول (ويسكانسن) وهو مؤلف من الملح والسكر والماء وقد سُمِّي باسم الولاية التي طُوِّر فيها. يتم تمرير هذا المحلول من خلال الكبد لتنظيفه من كريات الدم. يؤخذ الكبد من المتبرِّع ويوضع في برَّادة على الثلج ثم يتم نقله ويمكن أن يُستخدم بعد يومين ولكن يُفضل إجراء عملية الزرع في أقرب وقت ممكن. إن نجاح عملية الزرع تعتمد على الفترة ما بين استئصال الكبد وزرعه فكلما كانت هذه الفترة أقصر كانت نسبة النجاح أعلى.

بسبب نقص عدد المتبرعين بالكبد لا يحصل كل شخص يريد زرع كبد على مطلوبه. يوجد عملية تقييم شاملة يقوم بها فريق متعدد الاختصاصات ويشمل باحثاً اجتماعياً يقيّم احتمال استخدام المتلقي للأدوية المخدِّرة وتوفُّر دعم له من عائلة أو صديق. إن تعاطي الكحول يؤدي إلى قصور الكبد المزروع، قد يحدث ذلك بسبب السميَّة المباشرة للكحول أو بسبب حالة الثَّمَل التي تؤدي إلى إهمال العضو المزروع. إن الشخص الثَّمَل قد يهمل أخذ الأدوية المثبِّطة للمناعة أو قد يُهمل طلب المساعدة الطبية أو الحفاظ على مواعيد المراجعة.

يتضمن التقييم الاجتماعي السؤال عن محاولات إعادة التأهيل السابقة وعادة ما يُسأل المريض عن القيادة وهو في حالة تَمَل والصعوبات التي يسببها الكحول في علاقاته مع الآخرين وما إذا كان المريض يستخدم مواداً مكيفّة أخرى .

بما أن استخدام الماريجوانا يدل على احتمال العودة إلى شرب الكحول، تقضي معظم برامج الزرع بالامتناع عن كل الأدوية المكيفّة عند وقت الزرع. كذلك لا يُسمح بتعاطي الكحول والأدوية المكيفّة الأخرى كالماريجوانا خلال ستة أشهر من فترة الزرع. من المحتمل جداً أنّ كثيراً من الحالات التي شُخّصت على أنها تشمع كحولي في الماضي كانت بسبب الكحول وإنتان الكبد «سي». واليوم بما أنه لدينا فحوص يُعتمد عليها لاكتشاف إنتان الكبد «سي» فإن كثيراً من الناس الذين يحتسون ولو القليل من الخمر كل يوم قد ينتهي بهم الأمر إلى القصور الكبدي في مراحلهِ الأخيرة عندما يترافق استخدام الكحول مع إنتان الكبد «سي» .

إن توزيع الأعضاء على المرضى الموجودين على قائمة الانتظار يتم على مستويات عدة اعتماداً على شدة ومدة المرض الكبدي. معظم الناس المصابين بإنتان الكبد «سي» لديهم مرض كبدي مزمن وإن كانت درجة الإصابة الكبدية تختلف من مريض إلى آخر.

إن الأعراض التي تدفع الناس لطلب التقييم من أجل نقل الكبد تتضمن التخليط الذهني أو الاعتلال الدماغي والحبن الذي لا يمكن السيطرة عليه بالمدرات وإنتان البريتوان التلقائي والنزف الهضمي بسبب تمزق الدوالي في المعدة أو المريء .

وبما أن تكنولوجيات نقل الكبد آخذة في التطور فإنَّ هناك مشكلة متزايدة بسبب النقص في الأعضاء المتبرِّع بها . إنَّ عدد الأشخاص الموجودين على قوائم الانتظار يزداد يوماً وكذلك عدد الذين يموتون وهم على قائمة الانتظار .

إن التقارير التي تشير إلى أن نائباً في بنسلفانيا ولاعب بيسبول في تكساس قد تلقيا عملية الزرع بعد فترة قصيرة من الانتظار أثارت شكوكاً حول عدالة عملية توزيع الأعضاء . معظم المراكز تبذل جهوداً كبيرة ليس فقط لجعل عملية توزيع الأعضاء عملية عادلة بل أيضاً لإزالة أي شعور عام بعدم العدالة ومع ذلك عندما يموت شخص بسبب عدم تلقي العضو يصبح من السهل التشكيك في العملية كلاًها . بما أن التبرُّع بالأعضاء قائم على الإيثار فإن العدالة والمساواة مهمتان لجعل المتبرعين يثقون بنظام التوزيع . لهذه الأسباب من المهم جداً زيادة عدد المتبرعين للحدِّ من أعداد الذين لا يتلقون أعضاء يحتاجونها وكذلك يجب توسيع المصادر البديلة للأعضاء إما باستخدام أعضاء كان يُعتقد أنها غير مناسبة فيما مضى كتلك المأخوذة من أشخاص مرضى لديهم

مشاكل أخرى أو باستخدام أعضاء مأخوذة من أجناس أخرى .  
 في النهاية هذه القرارات تُتخذ على أساس كل حالة على حدة .  
 ويوجد الآن أبحاث مكثفة لتوسيع دائرة الأعضاء المتبرّع بها . إن  
 نقص الأكباد المستخرجة من الموتى أدّى إلى استخدام زرع الكبد  
 من متبرّع حيّ . طُوّرت هذه الطريقة في اليابان أولاً حيث يتم  
 أخذ حوالي نصف كبد المتبرّع (غالباً قريب المريض) وزرعه في  
 المتلقي بعد إزالة الكبد القاصر . إذا سارت الأمور على ما يرام  
 فسوف ينمو كلٌّ من قسمي الكبد إلى أن يشكّل كبداً كاملاً . لسوء  
 الحظ ثلث المرضى فقط لديهم أقرباء مناسبون وقد سُجّلت  
 حالات نادرة ولكن مأساوية توفّي فيها الشخص المتبرّع . أما  
 الاختلاطات الأخرى للتبرع كالإنتان أو التسرب الصفراوي  
 فيمكن معالجتها .

كان رودى دقيقاً في الحفاظ على مواعيد المراجعة مع  
 الدكتور بيتس ، كان يأتي باكراً لسحب الدم وعندما يلاحظ أي  
 تغيير في حالته يخبر ممرضة نقل الأعضاء .

لم يكن الموت غريباً عن رودى فقد خدم في فيتنام ضمن  
 فريق مؤلف من ثمانية أشخاص وكانت مهمته البحث والتدمير في  
 الغابات ، قام بقتل 37 شخصاً من الفيتناميين . في الماضي كان  
 ينظر إليهم على أنهم أعداء ومع الوقت أصبح كل رجل من  
 ضحاياه إنساناً .

في أحد الحوادث الأليمة في فيتنام كان رودى يقف خلف صديقه عندما فجّرت قذيفة رأسَ صديقه، انتشرت قطع من جمجمة ودماع صديقه على صدره وأُصيب رودى بحالة هستيرية اضطرَّ أصدقاؤه بعدها إلى تهدئته بالمهدئات وسحبه من القرية التي كان فيها بالهيليكوبتر. ما زال رودى يصاب بالغثيان في الذكرى السنوية لهذا الحادث وكلما اقترب من عملية الزرع رجعت تلك الصور إلى مخيلته. ما زال يتذكر رائحة الجثث المتفسّخة التي وضعها في أكياس بعد أن هاجم الفيتناميون معسكراً للمارينز في فيتنام الشمالية. كان ذلك الواجب هو الأسوأ خلال وجوده في فيتنام وقد حمد الله أنه لم يتجاوز أسبوعاً من الزمن. بعد كل الذي مرَّ به ما مدى سوء عملية زرع الكبد؟ كان خائفاً لأنه كان هو الهدف هذه المرة فجسده سيُفتح وكبده سيُزال ويوضع مكانه كبد شخص آخر. كان مصراً على التغلّب على مخاوفه والنجاح لكنه لم يستسغ ذلك الشعور بأنّ مصيره هذه المرة ليس تحت سيطرته فهو ينتظر توفّر متبرّع له.

عندما أصبح رودى في أعلى قائمة الانتظار زُوّد بجهاز (بليب) واسع المدى بحيث يمكن الاتصال به عندما يصبح الكبد متوفراً. بعد ثلاثة أسابيع رنَّ جهاز البليب عند رودى وكان في السوق يشتري قبة جديدة. كان منسق عملية نقل الأعضاء سعيداً وهو يخبر رودى بأنّ شاباً قد تبرّع لتوّه بكبده. أحسَّ رودى

بتسرُّع في دقات قلبه فقد كانت تلك المكالمة التي ينتظرها والتي يتوقف مستقبله عليها وتساءل هل سينجو؟ أزاح رودى هذه الأفكار جانباً وانطلق بسيارته إلى المستشفى حيث ارتدى ثياب المستشفى وسُحب له دم ثم أُخذ إلى غرفة العمليات حيث قام المخدَّر بإعطائه مادةً مخدِّرة وكان ذلك آخر ما شعر به إلى أن استيقظ في غرفة الإنعاش .

عندما استيقظ شعر نفسه منتفخاً وكان هناك أنبوب ضخم يشبه خرطوم الحديقة يتدلَّى من عنقه وفكَّر في نفسه قائلاً: «أشعر كأني اكتسبتُ عشرين باونداً في هذه العملية» .

الأمر الثاني الذي لاحظته هو شعوره بالقوة فهو لم يشعر بذلك منذ سنين عدة، كان يشعر بالحركة المنتظمة لرئتيه كلَّما قام جهاز التنفس الاصطناعي بتحريك الهواء داخلاً وخارجاً من رئتيه من خلال أنبوب يعبر فمه إلى الرغامى . في اليوم التالي كانت الممرضات يُقلِّبن رودى لتنظيفه، لقد لفظ أنبوب التهوية وأصبح يتنفس بمفرده . جاء الدكتور بيتس للاطمئنان عليه وأخبره أن كبده الجديد يعمل جيِّداً وأثنى على لون الصفراء عنده . لم يثن أحد من قبل على لون الصفراء عند رودى لذلك شعر بالخجل لكنَّه قدَّر ذلك الشئ كثيراً . ثمَّ تذكَّر أن هذه الصفراء ليست له فقط ولأوَّل مرة أحسَّ بأنه هجين مكوَّن من شخصين ولم يكن

باستطاعته التعبير عن الامتنان للشخص الذي تبرّع بكبدته وأنقذ حياته .

ذهب رودى إلى المنزل بعد أسبوعين من العملية، كان بصحة جيدة، يمشى ويعتني بنفسه لوحده، بعد أيام أصبح لونه أصفر وشعر بالضعف وأحسّ نفسه موزة بشرية . لم يُصب بهذا الاصفار من قبل، اتصل بوحدة نقل الأعضاء فطلبوا منه المجيء إلى المستشفى فوراً. افتقد رودى الدكتور بيتس فلم يكن من بين الأطباء الذين سيشفون عليه بعد العملية وقد كانا قرييين من بعضهما في السنوات الأخيرة. ولكن رودى أحبّ الأطباء الجدد أيضاً. لم يكن يعرفهم جيداً في البداية وكان يواجه الكثير من التغيرات المفاجئة. لقد أحسّ بالخوف مرة ثانية لكنه ارتاح لوجوده في المستشفى وإن كان لا يحب وجوده هناك، هل بدأت معجزة حصوله على كبد جديد تتبخر أمام عينيه بعد أن بدأ يتمتع بها؟

دخلت طبيبة شابة إلى غرفته، نظر رودى إليها وكانت عنده عادة تكوين آراء سريعة عن الناس الذين يعتنون به وقال في نفسه: «هذه البنت ما زال عندها حب الشباب». قدّمت الطبيبة نفسها على أنها الدكتورة هيلين شوشا وبدأت تتكلم بارتياح وثقة مما أشعر رودى بالاطمئنان. شرحت له كيف أن كبده الجديد لم يعد يعمل جيداً كما كان عند خروجه من المستشفى وأنه يحتاج إلى بعض الفحوص للتأكد من أنّ قنواته الصفراوية ما زالت

مفتوحة وأن الأوعية الدموية الموصولة بالكبد خالية من الخثرات والتضيقات. إذا لم تدل هذه الفحوص على شيء سيُجرى له خزعة كبد لتحديد ما إذا كان الكبد الجديد مصاباً بالرفض. يالها من فكرة مزعجة أن يكون جسده قد شنّ ردّاً مناعياً على كبده الجديد، لقد أشعرته هذه الفكرة بالتشتت.

بعد إجراء فحوص عدة لم تكن نتائجها قطعية أخبرت الدكتورة شوشا رودى أنهم سيبدأون بعلاج الرفض بإعطائه كميات كبيرة من السيترُوئيدات عبر الوريد وستجرى له خزعة من الكبد. أجرت الدكتورة شوشا العشرات من هذه الخزعات من قبل لكنها كانت تعامل مرضى الزرع بعناية خاصة. بعد ثلاث دقائق طلبت من رودى أن يستلقي على جانبه لمدة ست ساعات. خرجت من الغرفة وأخبرت رودى أنهم سيفحصون هذه العينّة من كبده غداً تحت المجهر. كان رودى قد أخبر عن الرفض وقد افترض أنه لن يكون مشكلة كبيرة له. أخبره الطبيب أن الرفض يصيب 50 - 80% من الحالات. إضافة إلى الرفض الحاد الذي يصيب المرضى بعد الزرع مباشرة، هناك الرفض المزمن الذي يحصل بعد أشهر أو سنوات من الزرع. كان رودى يأمل أن لا يصاب بهذا الرفض وكان ذلك يشكّل مصدراً للقلق في المستقبل لكنه الآن يريد فقط أن يذهب إلى المنزل.

بدأ لونه يعود طبيعياً ببطء ولم يعد لون البول غامقاً ولا لون

البراز أصفر وأخذ يستعيد قوّته . تذكّر رودى كم تمّ تحذيره من الآثار الجانبية للأدوية المثبطة للمناعة لكنّ هذه الأدوية قد أنقذت كبده الجديد، لقد كانت بمثابة شيطان جيّد .

ذهب رودى إلى المنزل ومعنوياته مرتفعة، وبعد أشهر عدة جاء السيد غرين وهو جار السيد رودى لرؤية الدكتور بيتس وكان محامياً في الثانية والسبعين من عمره يشتكي من مرض شديد في الشرايين الإكليلية وقد أُصيب بتشمّع كبد غير معاوض ووجد لديه إنتان الكبد «سي» . لقد عانى من نوبات قلبية عدة أثرت على قلبه بشكل سيّء، وفي سنة 1989 أُجريت له عملية زرع مجازة إكليلية وتلقى ست وحدات من الدم خلال العملية . جاء السيد غرين لرؤية الدكتور بيتس من أجل التقييم لزرع الكبد . عندما أخبر الدكتور بيتس السيد غرين أن قلبه ضعيف وأنه لا يتحمل عملية زرع الكبد صاح قائلاً: «لقد نُقل إليّ هذا الفيروس غالباً عندما نُقل إليّ الدم أثناء عملية القلب والآن لا يمكن إجراء زرع الكبد بسبب القلب» . شعر الدكتور بيتس بالذنب لأنه أمر بإعطاء الكثير من وحدات الدم قبل سنة 1992 ولا شك أنّه أعطى عدداً من مرضاه فيروس إنتان الكبد «سي» بدون قصد .

حاول الدكتور بيتس تهدئة السيد غرين وأخبره أنه لم تكن هناك طريقة في ذلك الوقت لمعرفة وحدات الدم المصابة بالفيروس وأنه عندما اكتشف وجود الفيروس عنده بُذلت كل

الجهود الممكنة ولكنه كان يعرف أنه يحاول مواساة السيد غرين فقط إذ لا توجد طريقة جيدة لإخباره بمثل هذه الأخبار، وكان الدكتور بيتس يتصوّر وقعها عليه .

بناءً على هذه الأنباء الصعبة اندفع السيد غرين من العيادة وفي نيّته أن يقاضي أحداً لما حدث له، لكنه أدرك أنه لا يوجد خطأ ارتكب في حقّه . لقد سمع بقضية رُفعت في كندا لكنه علم بعد ذلك أنّ اختبار اكتشاف فيروس الكبد لم يُستخدم في هذه القضية مع أنه كان متوقّراً، أي أن الكنديين تلقوا دماً يحتوي على الفيروس رغم وجود وسيلة لاكتشاف هذا الدم ومنع انتقال الفيروس إلى المرضى .

تمنى السيد غرين لو كان كندياً، ثمّ واسب نفسه بعد ذلك بأن زرع الكبد «سي» كون علاجاً مؤقتاً إذ أن سبعين بالمئة من مرضى زرع الكبد يصابون بالتشمّع بسبب إنتان الكبد «سي» بعد خمس سنوات من الزرع .

إن زرع الكبد أعطى الأمل للناس المصابين بالقصور الكبدي وعندما يتم إنجازه بنجاح فإنه يعيد إلى المريض صحته بشكل يشبه المعجزة . لا تزال نتائج الزرع غير مؤكدة بسبب الارتكاسات الدوائية والإصابة بالانتانات الانتهازية واختلاطات العمل الجراحي، وكل ذلك يجعل ما بعد الزرع أمراً غير متوقّع .

إن طول قوائم الانتظار والنقص في عدد المتبرعين ما زال يشكل مشكلة كبيرة عندما تبدأ أعراض القصور الكبدي بالظهور كالخليط الدهني والنزف من الدوالي وضمور العضلات والحين، ولذلك يجب البدء باكراً بتقييم المريض من أجل زرع الكبد.

# 6

## وقف انتشار إنتان الكبد «سي»

نقل الدم، استخدام الأدوية المكثفة، الجنس،  
الوشم، الوخز بالإبر الصينية، العناية بأظافر  
اليدين والقدمين وثقب الجسم

ينتقل إنتان الكبد «سي» بالتماس مع الدم، قد يكون ذلك عن طريق نقل الدم أو استخدام الأدوية عبر الوريد أو الوشم أو الوخز بالإبر الصينية أو العناية بأظافر اليدين والقدمين أو ثقب الجسم أو العضات البشرية. ومن الأسباب النادرة لانتقال الفيروس التشارك في فرشاة الأسنان أثناء وجود نرف من اللثة أو النرف أثناء الجماع.

تعتبر الإصابة بإنتان الكبد «سي» نتيجة لنقل الدم واحدة من أكبر مصائب الطب الحديث، لماذا كان الوسط الطبي بطيئاً في مصارحة الناس بتفاصيل إنتان الكبد «سي»؟ إن الأطباء هم الذين طلبوا نقل الدم الذي أدى في كثير من الحالات إلى نقل

الفيروس، وبالطبع كانت نوايا الأطباء سليمة وهم لم ينقلوا المرض عمداً. بما أن إنتان الكبد «سي» لم يكن مرضاً معروفاً فلم يكن من الممكن البحث عن مرض لا يُعرف بوجوده بعد، لذلك كان هناك تردد في الاعتراف بأي دور لعبه الجهاز الطبي في نشر المرض. من المهم أن يثق الناس بالدم الذي يتلقونه عند الحاجة وكذلك أن يثقوا بأطبائهم، وقد بدأ الصليب الأحمر سنة 1999 بإخبار الناس الذين تلقوا دمًا قبل سنة 1992 باحتمال تعرضهم لفيروس إنتان الكبد «سي».

أحد أسباب التأخر في كشف هذا المرض هو سَيْرُهُ المَعْقَدُ والمتنوّع، ومن الأسباب أيضاً إنكار الوسط الطبي لأي مسؤولية في نشر هذا المرض القاتل في المجتمع عن طريق نقل الدم. هل يوجد أمراض فيروسية أخرى تسبّب لنا أعراضاً منهكة أو تُنقص من أعمارنا؟ كيف يمكن أن نبحث عن هذه الأمراض ونحن لم نحدّدها بعد؟ قد تكون إحدى الطرق هي استخدام علامات المرض.

بما أننا لم نكن نعرف ما الذي كان يسبّب إنتان الكبد غير أوب الذي يسبّبه نقل الدم قبل اكتشاف إنتان الكبد «سي» فإن الإنسان يتساءل هنا هل كان هناك من طريقة لكشف الوحدات المحتوية على الفيروس؟ إحدى العلامات في معظم وليس في كل المصابين بإنتان الكبد «سي» هي ارتفاع أنزيمات الكبد في

المصل . هل كان الدم أكثر أماناً لو استُبعدت الوحدات الآتية من مرضى لديهم ارتفاع في أنزيمات الكبد؟

في ذلك الوقت كان هناك وحدة دم مصابة من بين كل مئة وحدة . إن الكشف على أنزيمات الكبد الذي طُبِّق سنة 1986 أدَّى إلى استبعاد 3٪ من كل الوحدات المتبرِّع بها وإلى خفض احتمال الإصابة بإنتان الكبد «سي» إلى 50٪ . ولو أن هذه الطريقة طُبِّقت في وقت مبكَّر لَتَمَّ تفادي عشرات الألوف من حالات إنتان الكبد «سي» .

ما مدى سلامة الدم المنقول حالياً؟ إن احتمال الإصابة بإنتان الكبد «سي» بسبب نقل الدم في الولايات المتحدة يبلغ حوالي 1/100000 .

بالنسبة إلى الانتانات الفيروسية المزمنة الأخرى نعرف بعض الفيروسات مثل الفيروس ج وإن كنا لم نربط بعد هذا الفيروس بأيِّ مرض معيَّن وبالتالي لا يتم اختبار الدم المنقول بشكل روتيني بحثاً عن هذا الفيروس . إن أفضل دليل موجود الآن - وهذه المعلومات قد تتغير - هو أن الفيروس ج عنصر سليم يتنقل في دماء المرضى وأكبادهم كما تنتقل الرخويات الملتصقة في قعر السفينة معها . إن الميزة الخاصة بإنتان الكبد «سي» هي أنَّ 10٪ من الذين يتلقون دمًا محتويًا على الفيروس يصابون بالتهاب في الكبد . يجب أن نلاحظ أن المرضى الذين يتلقون نقل الدم

يُنَبَّهون إلى هذه الأخطار قبل نقل الدم إليهم . إن الآثار بعيدة المدى لإنتان الكبد ما بعد نقل الدم كانت أسوأ من المتوقع لأن الفترة الخالية من الأعراض طويلة إلى درجة أن الآثار السلبية للإنتان قد قُلِّل من شأنها من قِبَل الكثيرين .

إلى جانب نقل الدم ما هي الطرق الأخرى التي ينتقل بها الفيروس وما هي طرق الوقاية منها؟ ليس هناك دليل على أن إنتان الكبد «سي» يمكن أن ينتقل بالتقبيل أو العناق لذلك لا تعتبر المشاهد العاطفية مدعاةً إلى القلق . هناك استثناء واحد وهو وجود قرحات مفتوحة أو جروح تُمكن من التماس مع الدم الملوَّث .

لا يحتوي حليب الأمهات المصابات بإنتان الكبد «سي» على الفيروس لذلك تشعر جمعية إنتان الكبد «سي» أنه من الأفضل إرضاع الطفل لأن فوائد الإرضاع الطبيعي تفوق خطورة نقل المرض ، ويجب أخذ الحذر الشديد إذا كانت الحلمة متشققة أو ملتهبة أي معرّضة للنزف .

تدعو التوصيات الحالية إلى استخدام حواجز مانعة للحمل لمنع انتقال الفيروس خلال الجماع وخصوصاً عند أولئك الذين لديهم أكثر من شريك جنسي . لا ضرورة لاستخدام الحاجز بين الأشخاص الذين يقتصرون على ممارسة الجنس مع شخص

واحد كما يوصي بذلك المعهد الوطني للصحة ومركز التحكم بالأمراض . ومع أن احتمال انتقال الفيروس في علاقة من هذا النوع قليلة إلا أنها غير معدومة، فقد بيّنت بعض الدراسات أن احتمال تحول الشخص غير المصاب إلى شخص مصاب يتراوح بين 1 - 3٪ خلال عقود عدة .

إن الهيئة المسؤولة عن إنتان الكبد «سي» في المعهد الوطني للصحة لا تركّز كثيراً على استخدام مانع الحمل عند أصحاب الشريك الواحد وإنما تركز على ذلك عند الذين لديهم شركاء عدة . كما أن تردد الهيئة في اتخاذ إجراءات صارمة لمنع من انتقال الفيروس بالطريق الجنسي سببه رغبتها في عدم إفساد الحياة الزوجية لتفادي خطر ضئيل جداً في نقل المرض .

يبدو أن استخدام أجهزة منع الحمل ذات الحاجز تساهم في الوقاية من حدوث حالات قليلة من المرض عبر الوقت . لذلك يفضل استخدام هذه الأجهزة كالواقى المطاطي أو الحاجز المهبلي مع قاتل النطف في كل الحالات التي يكون فيها أحد الزوجين مصاباً بالفيروس . هناك ممارسات جنسية معينة تزيد احتمال انتقال الدم، كما أن السحجات في الأغشية المخاطية تزيد من احتمال انتقال الفيروس . تتضمن هذه الممارسات الجماع غير المحمي في فترة الدورة الشهرية وكذلك الجماع غير

المحمي عبر الشرج. إن كلاً من هاتين الطريقتين تزيد احتمال انتقال الفيروس إلى الشريك.

تحتوي سوائل الجسم كالبراز واللعاب والبول وسائل الحبن والمنى على الحمض النووي الريبي للفيروس RNA وعلى الفيروس بأعداد قليلة جداً، لكن انتقال الفيروس بواسطة هذه السوائل نادر. وكل المنى الذي يُتبرّع به يجب أن يُفحص صاحبه لنفي وجود إنتان الكبد «سي» عنده لكي لا ينتقل إلى الأم المتلقية.

صحيح أن هذه السوائل لا تحتوي على كميات كبيرة من الفيروس ولكن يجب ألا ننسى أنها قد تتلوّث بالدم. إن كمية قليلة من الدم في البراز أو الحليب أو البول أو اللعاب أو المنى قد لا تكون مرئية بالعين المجردة ويمكن كشفها باختبارات معينة ولكي تكون في الجانب الآمن دوماً تجنب تماس هذه السوائل عند مريض مصاب بإنتان الكبد «سي» وخصوصاً عندما يكون هناك احتمال أن تكون مختلطة بالدم. إن الدم هو الطريقة الأولى التي ينتقل بها الفيروس.

أحد علاجات إنتان الكبد «سي» هو الريبافيرين وهو مشوّه وسام للجنين. إن الأدوية المشوّهة تحدث خللاً في نمو وتطور الأجنة، وقد يؤدي ذلك إلى ولادة أطفال لديهم تشوهات شديدة

سيضطرون إلى حملها طوال حياتهم . لذلك يجب على المرضى الذين يتعاطون الريبافيرين - رجالاً كانوا أم نساء - أن يستخدموا موانع الحمل خلال العلاج لفترة ستة أشهر بعد الانتهاء منه .

ينتقل الفيروس أيضاً من الأم إلى الطفل وهو شيء نادر لحسن الحظ ولا تتجاوز نسبته واحد إلى المئة وهي نسبة أفضل بكثير من الأمراض الفيروسية الأخرى كالإيدز وإنتان الكبد . إحدى الطرق المحتملة لانتقال المرض هي الإرضاع ولحسن الحظ مرةً أخرى إن احتمال انتقال الفيروس من الأم إلى الابن عبر الحليب ضعيف جداً لدرجة أن الإرضاع الحذر من الأم المصابة لطفلها ما زال يُعتبر أمراً مقبولاً . يجب اتخاذ كل الاحتياطات لمنع التعرض للدم فإذا كانت الحلمة متشققة أو ملتهبة أو نازفة يجب الانتظار حتى تشفى الحلمة قبل الاستمرار في إرضاع الطفل . ولحسن الحظ أيضاً إن تطور إنتان الكبد «سي» عند الأطفال أبطأ بكثير مما هو عند الكبار .

إن العاملين في المجال الصحي يتعرضون لخطورة تزيد عن بقية الناس في احتمال إصابتهم بالفيروس . لقد تمَّ إصدار احتياطات معينة في الثمانينيات بشأن تجنُّب التماس مع دم المريض وهي تفيد في الوقاية من إنتان الكبد «سي» . لقد كان إنتان الكبد «سي» موجوداً منذ فترة طويلة ولا شك أن احتمال انتقاله كان أكبر قبل تطبيق هذه الاحتياطات . لسوء الحظ ليس

من النادر أن يُصاب العاملون في المجال الصحي بوخزة من إبرة ملوثة بالفيروس، وربما يكون من الأمور المحبطة أن نذكر أن أخذ الغاماغلوبولين بعد الوخز بإبرة ملوثة بالفيروس لا يفيد هنا لأنه أثناء تحضير الغاماغلوبولين يتم استبعاد الوحدات المحتوية على أضداد لفيروس إنتان الكبد «سي» وبالتالي لن يفيد استخدامه للوقاية من إنتان الكبد «سي». يتم حالياً تطوير مضادات خاصة لفيروس إنتان الكبد «سي».

إن الأشخاص الموضوعين على التحال الدموي معروضون للإصابة بإنتان الكبد «سي». فعندما يتم وصل المريض المصاب بالقصور الكلوي بأجهزة غسيل الكلية قد تكون هذه الأجهزة ملوثة بكميات قليلة من فيروس إنتان الكبد «سي» الذي عبّر المصافي التي تُستعمل لمرة واحدة وهي تحمي المريض الذي يستعمل الجهاز من أمراض الآخرين. إن نسبة الإصابة بإنتان الكبد «سي» عند الأشخاص الذين يستخدمون التحال الدموي أكبر من نسبتها عند الذين يستخدمون التحال البريتواني حيث تتم مبادلة السوائل في البطن بدلاً من جهاز خارجي.

الأدوات الطبية المعقّمة جيداً كالمقصات وغيرها لا تشكل خطورة فيما يتعلق بنقل الفيروس وكذلك الأدوات السنية إذا نُظّفت بشكل جيّد. إلا أنه يوجد خطر في الأدوات التي يستخدمها الحلاقون ومحلات التجميل حيث لا تُنظّف هذه الأدوات جيّداً.

غالباً ما تكون المواد الكيماوية المستخدمة في هذه المحلات كالمبيّضات والمواد القلوية كافية لقتل الفيروس وإن كان من الضروري إجراء المزيد من الاختبارات للتأكد من ذلك. وتكمن الخطورة عندما يكون هناك حاجة سريعة إلى استخدام مقص أو مقص أظافر قبل تعقيمه لفترة كافية. توجد قواعد عامة لتعقيم هذه الأدوات ولكن غالباً لا يتم الالتزام بها، ويجب أن تقوم الحكومة بمراقبة هذه الأمور تماماً كما تفعل مع المطاعم.

### الأدوية المكيفة

يتذكّر رودى كيف جرّب الهيروئين عندما كان في فيتنام. ذات يوم وبعد حملة عنيفة في الأدغال رجعت وحدته إلى الخطوط الخلفية حيث هبط عليهم تجار المخدرات كالنسور. قامت الوحدة بتعاطي المخدرات بشكل جماعي، ولم يكن رودى راغباً بمشاركتهم لكنه لم يملك الخيار أو هكذا بدا له الأمر في ذلك الوقت. كانت تلك المرة الوحيدة التي تعاطى فيها رودى المخدرات وهو لا يعرف إن كانت هي سبب إصابته بفيروس إنتان الكبد «سي» ولا يتذكر من نظف الحقن التي استخدمت أو إن كانت قد نُظّفت على الإطلاق.

اللوحة 5: لمحة عن انتقال فيروس إنتان الكبد «سي»

حوالي 20٪ من حالات إنتان الكبد «سي» لا يوجد فيها قصة تعرّض عالي الخطورة .

إنتان الكبد «سي» يشكّل 90٪ من حالات إنتان الكبد الناتجة عن نقل الدم قبل سنة 1992 .

عند أولئك الذين يستخدمون الأدوية الوريدية ويتشاركون في الإبر يبلغ احتمال الإصابة 75 - 90٪ .

يبلغ احتمال انتقال الفيروس من أم مصابة إلى ابنها 1 - 5٪ وقت الولادة .

لقد رُبط استخدام بعض الأدوية المكثّفة بانتقال إنتان الكبد «سي» . إن انتشار استخدام الأدوية المكثّفة في المجتمع يسهّل انتقال الانتانات المحمولة بالدم من شخص إلى آخر . إن أكبر سبب لانتقال فيروس إنتان الكبد «سي» هو استخدام الأدوية عبر الوريد ، فعندما يحدث تشارك في استخدام الحقن يشيع انتقال الفيروسات المحمولة بالدم .

بما أن فيروس إنتان الكبد «سي» شائع في الولايات المتحدة فإن احتمال انتقاله بين مستخدمي الأدوية الوريدية كبير جداً حتى ولو تمّت مشاركة شخص واحد لمرة واحدة فقط . إنّ كثيراً من الأشخاص الذين أُجريت عليهم تجارب استخدام الأدوية الوريدية أو تحت الجلد في الستينيات والسبعينيات يُظهرون الآن نتيجة إيجابية عند اختبارهم لإنتان الكبد «سي» . لقد نسي الكثير

منهم هذه التجربة البسيطة ولم يتذكروها إلا بعد تفكير عميق .

يوجد نوع آخر من الأدوية المكيفة ينتقل الفيروس بسببها وهو الكوكايين المستنشق عبر الأنف . يخرّش الكوكايين الغشاء المخاطي للأنف وعندما يتم استنشاقه بعنف لإحداث النشوة يسبب نزفاً خفيفاً من الأنف . ويحدث انتقال الفيروس لأن استنشاق الكوكايين يتم في جلسة جماعية يتشارك فيها الجميع بأنبوبة واحدة وهكذا، قد تتلوث هذه الأنبوبة بدم نازف من أنف أحد المشاركين ثم تنتقل إلى الغشاء المخاطي المصاب بسحجات في أنف مشارك آخر . إن استخدام الأدوية المكيفة والكحول قد يدفع الناس أيضاً إلى المشاركة في نشاطات قدرة غير آمنة وغير حكيمة . لقد قام رودى ببعض الأفعال الطائشة عندما كان أصغر سنّاً وهو يتساءل دائماً إن كان قد نقل العدوى لبعض أصدقائه القدامى قبل سنوات عدة .

ذات يوم منذ سنوات عدة، اصطحب رودى صديقه كларيس في نزهة، فثملاً ودخلا تحت أحد الجسور وبدأ كل واحد منهما يرسم وشماً على جسد الآخر باستخدام إبرة وحبر كان رودى قد ربحه في لعبة اليانصيب، لا يتذكر رودى فيما إذا كان قد رسم الوشم على جسد كларيس أولاً ثم أعطها الإبرة، لم تكن الإبرة معقمة وكانت كларيس تغمسها في الحبر الملوّث بالدم . يتساءل رودى الآن فيما إذا كانت كларيس مصابة بإنتان الكبد «سي» وفيما إذا كان قد التقط الفيروس منها . إحدى

المشكلات التي نصادفها أثناء البحث عن مصدر انتشار الفيروس هي أن الإلتان قد لا تظهر أعراضه قبل عقود من الإصابة وبالتالي فإن عدد الأسباب المحتملة قد يكون هائلاً. وكما في حالة كلاريس فإن رودى لا يعرف أين هي الآن وبالتالي لا توجد طريقة للاتصال بها، حتى أنه غير متأكد من أنه يتذكر اسمها بشكل صحيح.

بعد عقود عدة من تبادلها رسم الوشم تذكّرت كلاريس رودى أيضاً. لقد أُصيبت بالاضطراب وكانت تحاول أن تكون لطيفة وتفعل الشيء الصحيح. عندما أعلن الصليب الأحمر عن الحاجة إلى الدم فكّرت بالتوقف عند محطة الدم والتبرع ببعض دمها، وما علمت به بعد ذلك أنها تلقت رسالة تقول إنها مصابة بإنتان الكبد «سي». لقد أصابها ذلك بالإحباط فقد كانت تحاول مساعدة الآخرين وليس البحث عن المشاكل. على الصعيد العقلي كانت مسرورة لأنها علمت بوجود الفيروس أما على الصعيد العاطفي فقد تمنّت لو أنها لم تسمع شيئاً عن إصابتها بإنتان الكبد «سي». لقد شعرت فجأة بأنها مريضة، وفكّرت بما يجب عليها فعله ثم رمت برسالة الصليب الأحمر في القمامة. كانت مشغولة وليس لديها الوقت للتعامل مع هذا الأمر الآن كما أنها كانت بصحة جيّدة. لقد تعاملت بشكلٍ غير واعي مع هذه المعلومة كما لو أنها ارتكبت جريمة وهي تحاول إخفاءها.

## العناية بأظافر اليدين والقدمين والوشم والوخز بالإبر الصينية وثقب الجسم

ترافق إنتان الكبد «سي» في البداية بالانتقال بشكل أساسي بواسطة نقل الدم أو استخدام الأدوية الوريدية وتبادل الإبر الملوثة بالدم. وبيّنت بعض الدراسات ترابطاً ما بين الوشم الذي تنتقل فيه منتجات الدم من زبون إلى آخر بواسطة أدوات الوشم والأشكال الأخرى التي يتم فيها نقل الدم من شخص لآخر مثل ثقب الجسم. من المهم أن يكون الناس حذرين جداً عند استخدام هذه الأدوات وكذلك أن ينتبه مستخدمو هذه الأدوات إلى تعقيمها بشكل جيّد ليتجنبوا انتقال العناصر المرضية الموجودة في الدم. إن استخدام طرق فعالة لتعقيم الأدوات بعد استخدامها يعطي الزبون ثقة بمن يقدمون تلك الخدمات. على سبيل المثال يؤكّد البعض على استخدام عبوات منفصلة من الحبر لرسم الوشم.

إن ازدياد شعبية ثقب الجسم يزيد من احتمال انتقال الفيروس أثناء عملية ثقب اللسان أو الحواجب أو حلمة الثدي أو غيرها من الزوائد الجسمية كالأذن مثلاً. وإن الأماكن التي تُقدّم فيها هذه الخدمات غالباً ما تكون قليلة التنظيم وغالباً ما يقوم الناس بثقب أجسادهم في المنزل أو في السكن الجامعي أو في

المحلات . بما أن ثقب الجسم يتم بين أصدقاء قليلي الخبرة في هذا الأمر وفي مراكز قليلة التنظيم فإن احتمال انتقال الأمراض بواسطة الدم يكون وارداً . مرة أخرى يجب أن يبدي الناس مزيداً من الحذر خصوصاً إذا لم يتم معرفة وضع الشخص بالنسبة لفيروس إنتان الكبد «سي» أو إذا كان هذا الفيروس إيجابياً عنده وخصوصاً إذا كان ذلك الشخص هو الذي يقدم هذه الخدمات . إن ثقب الأذنين لوضع الأقراط يعتبر مصدراً آخر لانتقال المرض ، وكثيراً ما تقوم الفتيات المراهقات بثقب أذانهن في الأسواق حيث يتم ذلك بسرعة وباستخدام أدوات معقمة سريعاً بالكحول . إن هذه الأدوات إذا لم تغمس بشكل كامل في الكحول ولمدة كافية تظل ملوثة ويمكن أن تنقل المرض من شخص لآخر .

عادة لا يتبرع المصابون بإنتان الكبد «سي» بالدم ويتم فحص الدم المتبرع به بشكل دقيق للكشف عن فيروس إنتان الكبد «سي» ، ومع ذلك على الشخص المصاب بإنتان الكبد «سي» أن يخبر المسؤول الصحي عن ذلك ويمتنع عن التبرع بالدم أو المصل . وأحد الأمور المخيفة المتعلقة بالتبرع بالدم هو أن الشركات التي تدفع للتبرع بالدم غالباً ما تكون في أماكن فقيرة حيث يكون إنتان الكبد «سي» المنتقل بسبب استخدام الأدوية الوريدية أكثر انتشاراً . يعتبر الوخز بالإبر الصينية أحد مصادر

انتقال الفيروس ، في هذه الممارسة الطبية ذات الأصول الشرقية يقوم المعالج بغرس إبر في الجسم في نقاط معينة لعلاج الأمراض أو الألم المزمن . وبما أن هذه الممارسة ليست جزءاً أساسياً من العناية الصحية في الغرب لذلك غالباً ما تُستخدم في عيادات صغيرة للطب الشرقي أو في منازل الذين يقومون بالعلاج عن طريق الوخز بالإبر الصينية . في بعض الأحيان قد تكون تلك الأماكن غير مزوّدة بأجهزة تعقيم للإبر المستخدمة وبالتالي قد ينتقل الفيروس بواسطة الدم الذي تحمله الإبر الملوثة من زبون مصاب إلى آخر .

إحدى الممارسات الشائعة هي تقديم خدمة العناية بأظافر اليدين والقدمين في صالونات التجميل التجارية لتحسين المظهر . حيث أن الأدوات المستخدمة كالمسابر وملاقط الأظافر والمقصات والتي تُستخدم لتقليم الأظافر قد تتلوث بالدم . كذلك مبيض الأظافر ومزيل طلاء الأظافر والمادة التي تُستخدم لملء الثقوب كلها قد تتلوث بالدم إذا نزل أحد ما أثناء العناية بأظافره . من الصعب أن نحدّد فيما إذا كان الفيروس يمكن أن ينتقل بواسطة الدم الذي يلوّث هذه الأشياء ولكن في غياب حقائق علمية ثابتة يُفضل أخذ الاحتياطات . إذا كان عند شخصين جرح مفتوح في يديهما أو حول أظافرهما فإن خطورة انتقال الفيروس قائمة، كذلك إذا كان من يقوم بالتجميل (سواءً الجديد

أو الخبير) عنيفاً في تقليص أو تجميل الأظافر فقد يحدث النزف، وكمية قليلة من هذا النزف كافية لنقل الفيروس. يبدو أنه من الضروري للذين يقومون بخدمة التجميل أن يتم تنظيمهم ومراقبتهم من قِبَل قسم الصحة لضمان الإجراءات التي تحول دون انتقال الفيروس.

إن أي شخص يتردّد على محلات العناية بالأظافر أو يشارك أصدقاءه في أدوات العناية بالأظافر يعرّض نفسه للخطر إلا إذا كانت الأدوات تُعقَّم في جهاز التعقيم لمنع انتقال أيّ عنصر مَرَضِي بواسطة هذه الأدوات. بما أنه من الصعب تعريف التعقيم الآمن بدقة والتأكد من القيام به بشكل صحيح ربما يجب على مرتادي محلات العناية بالأظافر أن يجلبوا معهم أدواتهم المعدنية الخاصة وطلاء الأظافر ومزيل طلاء الأظافر وغيرها من معدّات العناية بالأظافر.

تُعتبر محلات الحلاقة مكاناً آخر قد يحدث فيه انتقال الأمراض بسبب التماس بين دم المصاب ودم آخر. إن المقصات والشفرات وفراشي الشعر والأمشاط وماكينات الحلاقة الكهربائية كلّها تحمل إمكانية نقل الدم الملوّث بالفيروس. يوجد تفاوت في الحرص على النظافة بين حلاق وآخر، فبعضهم لا يعتني بالنظافة أو ينظف أدواته - إن كان ينظفها - بشكل سريع بين زبون وآخر. وكما سُجّلت حالات انتقال فيها فيروس الإيدز من

شخص إلى آخر في عيادة طبيب الأسنان بسبب عدم اتخاذ إجراءات التعقيم المناسبة، كذلك يمكن لإنتان الكبد «سي» أن ينتقل بنفس الطريقة إذا لم يكن التعقيم كافياً.

صحيح أن انتقال فيروس إنتان الكبد نادر بهذه الطرق التي تحدثنا عنها إلا أنه يوجد 20% من الحالات التي أصيب فيها الناس بالفيروس دون وجود عامل خطورة واضح. قد يكون ذلك بسبب وجود ممارسات أخرى في المجتمع ينتقل الفيروس بواسطتها ونحتاج إلى البحث عنها ومعرفتها أو بسبب أن المرض لا تظهر أعراضه إلا بعد عقود عدة وبالتالي يصعب تذكر الوسيلة التي انتقل بها وإن كانت من الوسائل المعروفة.

قد يتساءل البعض إذا كان الفيروس ينتقل بواسطة البعوض. صحيح أن البعوض يمتص دم إنسان ثم يلدغ إنساناً آخر وأن الملاريا تنتقل بهذه الطريقة، وصحيح أننا لا نضمن عدم انتقال المرض في حال أصيب الإنسان بآلاف اللدغات من بعوض يحمل دمًا ملوثًا بفيروس إنتان الكبد «سي» لكن لا توجد دلائل إحصائية على ازدياد نسبة الإصابة بفيروس إنتان الكبد «سي» في المناطق التي يكثر فيها البعوض عن تلك التي يقل فيها.

### اللوحة 6: توصيات للتقليل من انتقال الفيروس

- على العاملين في المجال الصحي اتباع التعليمات العالمية وافترض أن كل شخص مصاب .
- يجب أن لا يتبرع المصابون بإنتان الكبد «سي» بالدم أو المنى أو الأعضاء أو الأنسجة .
- على الأشخاص الذين يستخدمون الأدوية المكيفة الوريدية أو يستنشقون الكوكائين أن لا يتبرعوا بالدم .
- استخدام الحواجز لمنع الحمل وخصوصاً للأشخاص الذين لديهم أكثر من شريك . وفحص الشريك الجنسي للشخص المصاب بإنتان الكبد «سي» لتحديد فيما إذا كان قد التقط المرض أم لا .
- التقليل من انتقال الفيروس في المنزل
- اختبار الرضع المولودين لأمهات مصابات بإنتان الكبد «سي» وذلك بعد سنة من ولادتهم .
- استخدام برامج لتبديل الحقن أو إجراءات أخرى لمنع انتقال الفيروس بين الأشخاص الذين يستخدمون الأدوية عبر الوريد .
- تعليم الناس لمنع انتقال الفيروس
- تطوير وتوزيع لقاح آمن وفعال .

إن أحدث الأدلة تدلُّ على أنه لا داعي للقلق من انتقال فيروس الكبد «سي» بواسطة البعوض وإن كانت أمراض أخرى تنتقل بالبعوض، كفيروس النيل الغربي، تشكل مشكلة متزايدة .

لحسن الحظ أن نسبة انتقال إنتان الكبد «سي» بين الأشخاص المصابين وعائلاتهم منخفضة جداً. يُعتقد أن الانتقال يتم نادراً عن

طريق التماس بين دم الشخص المصاب ودم الأشخاص الآخرين في حال استخدام فرشاة أسنان مشتركة أو ماكينة حلاقة أو أدوات المطبخ وخصوصاً إذا كانت الصحة الفموية ضعيفة ويوجد نزف لثوي. إن الأشخاص الذين يعيشون بقرب بعضهم أكثر استعداداً للتعرض لدم بعضهم البعض، قد يعرض الأطفال الصغار بعضهم بعضاً، وكما في قصة مارك تاوين قد يحاول بعض الناس مزج دمائهم كدليل على الشجاعة مثل هيوك فن. عندما يُجرح الإنسان ويُصاب بالنزف تكون ردة الفعل الأولية لأي شخص يحبه هو أن يسرع إلى مساعدته وقد يؤدي ذلك إلى تعرضه للدم الملوّث. إن التماس المباشر مع الدم وقت الإصابة يجب أن يُتجنّب بشدة من قبل أفراد المنزل إذا حدث نزف عند فرد مصاب بإنتان الكبد «سي». إذا جُرح شخص مصاب بإنتان الكبد «سي» ونزف على طاولة المطبخ فعليه أن يعتني بجرحه بنفسه ويسارع إلى طلب المساعدة الطبية، وكإجراء وقائي على أفراد العائلة أن يحتفظوا بقفازات مطاوية لارتدائها في حال مساعدة واحدٍ منهم مصاب بالفيروس إذا تعرّض لحادثٍ نَزَفَ فيه.

إذا كان ذلك ممكناً يجب على المصابين بإنتان الكبد «سي» أن ينظفوا دمهم بأنفسهم باستخدام مبيّض وأن لا يدعوا أحداً آخر يتعرض لهذا الدم. وبما أنه من الصعب انتقال إنتان الكبد «سي» لا يوجد داعٍ إلى طرد الأشخاص من العمل أو المدرسة أو

النشاطات الاجتماعية بسبب إصابتهم به كما يجب أن لا يتعرض المصابون للتمييز العنصري بسبب إصابتهم.

لحسن الحظ إن عدد حالات الإصابة الجديدة بإنتان الكبد «سي» أقل مما كان عليه الأمر قبل عشر سنوات. من السهل أن ينتقل الفيروس بالتماس ما بين دم المريض ودم شخص آخر ولكن يبدو أنه من الصعب جداً أن ينتقل بالطرق الأخرى، ومن المهم أن نَفحص كلَّ الدم المُتَبَرَّع به للتأكد من خلوه من الفيروس وكذلك أن نتبع سُبُل الوقاية من انتقال الفيروس أثناء ممارسة الجنس أو تعاطي الأدوية المكيفة عبر الوريد. ويظل السؤال التالي عالقاً: كيف أُصِيبَ 20% من المرضى بدون أن يكون لديهم عامل خطورة عالٍ؟ ربما نحتاج إلى العناية أكثر باتباع طرق الوقاية من الإصابة في محلات الحلاقة والعناية بالأظافر. بالتأكيد إن أيَّ إجراء حازم لتفادي انتقال الفيروس يبدأ بتحديد الأشخاص المصابين بحيث يخدرون أشدَّ الحذر لمنع دمهم من التماس مع الآخرين. إن تطوير لقاح آمن وفعال سيكون منعطفاً أساسياً في طريق الجهود التي تُبذل للوقاية من الإصابات الجديدة.

# 7

## إنتان الكبد «سي» والكحول

لا بدّ من التوسع قليلاً في موضوع العلاقة ما بين إنتان الكبد «سي» وشرب الكحول. من الصعب دراسة هذا الموضوع بسبب التفاوت في كميات الكحول التي يشربها المرضى ولأن معظم الذين يشربون الكحول يكونون في حالة من الإنكار. يدرك معظم الناس أنهم إذا شربوا كميات قليلة من الكحول سيصابون بمرض كبدي شديد إذا كانوا مصابين بإنتان الكبد «سي»، وهم يلاحظون أن بعض الناس حولهم يشربون كميات مماثلة من الكحول دون أن يعانون من شيء. ليس من النادر أن نسمع المصابين بأمراض الكبد وهم يردّدون: «إن صديقي رالف يشرب ضعف الكمية التي أشربها ومع ذلك لا يعاني من أيّ مشاكل».

لا يمكن تحديد الكمية (الآمنة) من الكحول لأنها تختلف

من شخص إلى آخر وقد أدى ذلك إلى ارتباك كثير من الناس . لقد شاهدنا مرضى مصابين بإنتان الكبد «سي» يشربون مرّة أو اثنتين في اليوم وقد يؤدي ذلك إلى مرض كبدي حاد . لذلك من الحكمة أن يُلغى شرب الكحول الروتيني من قبل الأشخاص المصابين بإنتان الكبد «سي» لأن هناك دلائل متزايدة على أنه لا يوجد مستوى آمن من تعاطي الكحول بالنسبة إليهم .

يسمح بعض الأطباء لمرضاهم بتعاطي جرعات عدة من الكحول لكنّ الدراسات الحديثة لا تؤيد هذا الرأي . على العكس من ذلك يُعتقد أنه في غياب معلومات إحصائية تؤكّد سلامة تعاطي كميات قليلة من الكحول عند المصابين بإنتان الكبد «سي» فيجب تجنّب الكحول نهائياً . ذكّر الدكتور بيتس رودي أن الكحول لا يؤثر على مزاجه فقط وإنما يؤثر على جسده والأدوية التي يأخذها . يؤثر الكحول - مثل الأدوية الأخرى التي تُغيّر المزاج - على الدماغ والجملّة العصبية بالدرجة الأولى . يسبب الكحول أيضاً التهاباً أو نزفاً في المعدة والتهاباً في البنكرياس والتهاباً أو تندّباً في الكبد . إن شدة تأثير الكحول تتعلق بالشفرة الوراثية للشخص وحالته الصحية حالياً وكمية الكحول التي يشربها .

حاولت حكومة الولايات المتحدة منع الكحول في بداية هذا القرن بسبب الجهود التي بذلها الدعاة إلى التوقف عن شرب

الخمير لما يسببه من أمراض جسدية ومشاكل أخلاقية . لقد كانت الحاجة إلى الكحول شديد لدرجة أن محاولة المنع هذه أدخلت البلاد في حالة من تصنيع الخمير وتهريبها بشكل غير قانوني وقد رافق ذلك الكثير من الجرائم وأصبح المواطنون الممثلون للقانون مخالفين له . اليوم يُمنع الأطفال فقط من تعاطي الكحول لما له من أثر سام على تطوّر الجملة العصبية، وتحذّر الحكومة الأمريكية الحوامل من تعاطي الكحول لأنه يؤدي إلى إنجاب أطفال قليلي الوزن ناقصي التطور ومصابين بمتلازمة الجنين الكحولي . ورغم التحذيرات الشديدة والمخاوف إلا أن معظم الأمريكيين ما زالوا يشربون الكحول .

وضع الدكتور بيتس يده على كتف رودري وقال له : «تذكّر أن الكحول يؤثر على الناس بشكلٍ يختلف من شخصٍ إلى آخر والأمر الأكثر أهمية هو أن تأثير الكحول يختلف عند نفس الشخص من وقتٍ لآخر . تحدّد صحة كبدك مدى تأثرك بالكحول، وكذلك إذا كنت لم تشرب لفترة طويلة فإن الكحول سيتجمّع في جسمك بسرعة أكبر فيما لو كنت تشرب بانتظام . إن وزنك وعلاقة الشرب بالطعام يؤثّران على الكمية التي يجب أن تشربها لتوصلك إلى حالة التمثل . إن التأثير الأوّلي للكحول هو أنه مهدّئ للجملة العصبية المركزية مثل الفاليوم تماماً» .

كان رودري نصف مصغٍ عندما وصلت محاضرة الدكتور

بيتس إلى هذه النقطة وبدأ بصمتٍ يغتني بينه وبين نفسه جملة من أغنية رامونس: (أريد أن أهدأ بام بام بام بام أريد أن أهدأ) بينما تابع الدكتور بيتس يشرح كيف أن كمية قليلة من الكحول يمكن أن ترضي الضوابط التي تكبح الإنسان وبالتالي تؤدي إلى سلوك خطر.

يمكن للكحول أيضاً أن يحلّ الخلايا التي تبطن المريء والمعدة مما يؤدي إلى التهاب ونزف في المعدة. إن تأثير كميات معتدلة من الكحول على المعدة والمريء يمكن عكسه بإيقاف الكحول أما الشرب الكثير فإنه يؤدي إلى ضرر متكرر ويشكل ندبة. يتفكك الكحول في الكبد عادة قبل أن يُطرح من الجسم، والاستخدام المزمن للكحول قد يؤدي إلى اختلالات شديدة في الكبد.

يعتقد الناس أنهم يجب أن يشربوا كميات كبيرة من الكحول لكي تُصاب أكيادهم بأذى شديد لكننا نعرف الآن أن الشيفرة الوراثية لبعض الناس تجعلهم عرضة للأذى الكبدي حتى ولو شربوا كميات قليلة من الكحول. وكما يتشابه أفراد العائلة في لون شعرهم وعيونهم وأشكال أنوفهم كذلك يتشابهون في الاستعداد لتأذي أكيادهم بالكحول.

يوجد تآزر ما بين الكحول وإنتان الكبد «سي» في تخريب الكبد. فبما أن الكبد هو المكان الذي يعالج الكحول فكلما

مَرَض الكبد تراكم الكحول في الجسد لفترة أطول وبكميات أكبر. يؤدي استهلاك الكحول إلى تخرُّب في الكبد يتجلَّى بارتفاع أنزيمات الكبد بشكل مزمن وفي الحالات الشديدة يسبب التهاب كبد كحولياً، وهو نوع من التهاب الكبد يسببه الكحول يشبه الالتهاب الذي تسببه الفيروسات. خلال التهاب الكبد الكحولي الحاد يصبح الكبد مؤلماً ومتورماً مما يؤدي إلى إنقاص فاعليته وحصول يرقان. إن نهاية الالتهاب المزمن تكون بتشكّل ندبة أو تليف في الكبد وعندما ينتشر هذا التندب في الكبد يسمَّى التشمُّع.

يؤثر تعاطي الكحول على الأدوية سواء تلك التي تؤخذ عن طريق الوصفات أو بدونها وذلك لأن الكحول يؤثر في استقلاب وطرح حوالي مئة دواء من الجسم. يمكن أن يتداخل الكحول مع الدواء ويجعله ساماً حتى في الجرعات العادية وحتى لو كان المريض صاحبياً. إن التداخلات الخطيرة بين الكحول والأدوية يمكن أن تحدث مع استخدام الكحول الحاد العابر أو استخدامه المزمن. كذلك التداخلات السيئة بينه وبين الأدوية قد تتراكم مع الزمن أو قد تأتي بشكل حاد وعابر. إن التحذيرات المتعلقة بتداخل الكحول مع الأدوية نجدها على كثير من المسكّنات التي تباع بدون وصفة كالتايلينول والمورتن والنابروكسين، لماذا كل هذه الضجة؟ إن التايلينول أو الأسيتامينوفن قد يسبب أذية كبدية

شديدة إذا أُخذ بكميات كبيرة لكن إذا أُخذ بكميات أقل من ذلك بكثير من قِبَل شخص يتعاطى الكحول باستمرار قد يسبب نفس الأذية. لذلك إن خطر إصابة الكحوليين بإصابة كبدية بسبب التايلينول أكبر بكثير من غيرهم ويجب على الأشخاص الذين يتناولون كميات كبيرة من الكحول أن يكونوا شديدي الحذر وأن لا يتعاطوا كميات زائدة من التايلينول. وبما أن الكحول يخرّش المعدة فإن تشاركه مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كالإسبرين والمورتن والنابروكسين قد يؤدي إلى زيادة خطر النزف من الجهاز الهضمي. بما أن الكحول مهدّء فقد يتداخل مع المهدّئات الأخرى كالينادريل أو الباربيتورات ويؤدي إلى ازدياد النعاس والتهدئة. وفي حين أن هذه التأثيرات متعلقة بالجرعة أو بكمية الكحول أو المهدّء المأخوذة إلا أن درجة التهدئة قد تكون تآزرية أو أكثر من المتوقع فيما لو أُضيفت الصفات المهدّئة لكل من الكحول والدواء المهدّء إلى بعضهما.

تؤدي مسكنات الألم المخدّرة كالكوئين والبيركوسيت إلى تخليط ذهني ونعاس أكثر عندما تؤخذ مع الكحول. ومضادات الاكتئاب الشائع استخدامها في المجتمع كالبروزاك والإيلاثيل ومثبطات المونو أمينو أوكسيداز كلها تسبب تأثيرات مهدّئة أكثر وتخليطاً ذهنياً وغيرها من التأثيرات على الجملة العصبية المركزية

إذا أخذت مع الكحول . وكما يتداخل الكحول مع خافضات السكر الدموية كالمايكرونيز فيسبب تديلاً في تركيز السكر كازدياد مرات الهبوط في سكر الدم . يتداخل أيضاً مع الفلاجيل مسبباً توهج الوجه والصداع والغثيان والإقياء وألم البطن .

عاد رودي إلى الواقع عندما أنهى الدكتور بيتس محاضرتة . إنه يدرك الآن أن الكحول يمكن أن يؤديه حتى لو تعاطاه بكميات قليلة ، وإن التأثيرات السمية للكحول على الكبد تتأزر مع التأثيرات السيئة لإنتان الكبد «سي» . فهم رودي أيضاً أن كثيراً من الأدوية التي تباع بوصفات أو بدون وصفات تتداخل مع الكحول ، وأن عليه أن يأخذ هذه الأدوية كما وصفت له وأن لا يتجاوز الجرعات المحددة بالنسبة للأدوية بدون وصفة طبية . الأمر الأكثر أهمية هو أن رودي أدرك أن عليه كمصاب بإنتان الكبد «سي» أن يمتنع تماماً عن تعاطي الكحول .

obeikandi.com

# 8

## البحث عن الكأس المقدسة

لم ينجح الباحثون حتى الآن في إيجاد علاج فعال وشامل لكل حالات إنتان الكبد «سي». إن أكثر العلاجات شيوعاً هو الإنترفيرون الذي يقوّي الجهاز المناعي للجسم ليقاوم الفيروس بنفسه.

كما أن البشر يُقسّمون حسب أعراقهم كاليابانيين والإيطاليين كذلك يُقسّم فيروس إنتان الكبد «سي» حسب نمطه الوراثي. وُجد بالتجربة أن النمط الوراثي 1 و4 يستجيب بشكل أفضل لبروتوكول علاجي يمتد من ستة أشهر إلى سنة في حين أن ستة أشهر من العلاج كافية للنمط 2 و3. أحد العلاجات التي تُجرَّب الآن هو إزاحة بعض الحديد من الجسم وبذلك بإجراء فصد علاجي قبل أو أثناء العلاج بالإنترفيرون. الفكرة هنا أن الحديد قد يتداخل في تأثير الإنترفيرون كما أنه قد يزيد من الأذية التي يحدثها الفيروس. أمّا المعلومات عن المرضى الذين يستجيبون

لهذا العلاج فما زالت تُجمع ولا يزال هناك تجارب سريرية تحاول الجمع بين الإنترفيرون وأدوية أخرى وقد لاقى بعضها نجاحاً في حين فشل البعض الآخر. ويبدو أن الجمع بين الإنترفيرون والريبافيرين يعد بنتائج جيدة وقد تمت الموافقة عليه من قبل الهيئة الفيدرالية للأغذية والأدوية ولكن لا يزال أقل من نصف المصابين يشفون باستخدام هذه المشاركة. إنَّ المشاركة بين الإنترفيرون والأمانتيدين (مضاد فيروسي آخر) والتي بدت معجزة قبل سنوات نتيجة تجربة صغيرة لا تعد اليوم بالكثير بعد الدراسة الوافية. يوجد حالياً دراسات صغيرة تجمع بين الإنترفيرون والريبافيرين والأمانتيدين وهي تعدُّ بنتائج أفضل.

يجب ألا ننسى أن هذه التجارب تُجرى على أشخاص مختارين بعناية بحيث يكون عندهم دافع قوي للالتزام بالعلاج وليس عندهم أمراض أخرى كإدمان الكحول ومرض السكري والتي يمكن أن تقلل من فاعلية العلاج. معظم الناس لا يصابون بإنتان الكبد «سي» لوحده وإنما تكون معه أمراض أخرى وغالباً ما يُستبعد المصابون بالتشمع أو بالقصور الكبدي اللامعاوض من هذه التجارب. لهذا السبب قد تكون نسبة الاستجابة لبروتوكول علاجي ما في مجموعة مُختارة بعناية أكبر من نسبة الاستجابة في عامة الناس. دراسات عدة على مجموعات غير مختارة بيّنت أن نسبة الاستجابة بين عامة الناس أقل.

يوجد بالتأكيد علاجات عدة جديدة تلوح في الأفق. إن كون الإنترفيرون يشفي بعض الحالات يُعتبر معجزة حقيقية. إذا قارنا إنتان الكبد «سي» بالإيدز - حيث تقوم الأدوية المضادة للفيروسات بإطالة عمر المريض لكنها لا تشفي من المرض - فإن الإنترفيرون يشفي تماماً (وإن كان في 10 - 20٪ من الحالات فقط) وهذا يُعتبر بحد ذاته مصدراً للأمل والتفاؤل.

يحتوي فيروس إنتان الكبد «سي» على بروتين غير بنيوي يُساعده على التكاثر داخل الخلية، وهذا يشبه الأسلحة التي حُمِلت في بطن حصان طروادة. تقوم هذه الأسلحة بتمكين الفيروس من العمل والتكاثر. على سبيل المثال: إحدى هذه الجزيئات تقسم بروتينات الفيروس الطويلة التي لا تعمل لوحدها إلى وحدات أصغر لها وظائف معينة وتسمّى هذه الجزيئة البروتياز الفيروسي وهي تشبه عدة دراجات مربوطة مع بعضها ويجب فكّها قبل أن تُركّب. توجد جزيئات معيّنة تسمّى مثبّطات التريبسين وهي تثبط عمل البروتياز الفيروسي، أي أنها تثبّط الجزيئات التي تُطلق عمل البروتينات الفيروسية. إنّ مثبّطات التريبسين تعمل كما لو أنّ أحداً وضع صمغاً في قفل الباب عندها لن يفتح القفل حتى لو كان لديك المفتاح. إن مثبّطات البروتياز الخاص بفيروس الإيدز هي أكثر الأدوية شيوعاً وتعمل بآلية القفل تلك. لسوء الحظ بما أن جزيئات فيروس الإيدز تختلف عن

فيروس إنتان الكبد «سي» فلا يبدو أن مثبطات فيروس الإيدز تعمل على فيروس إنتان الكبد «سي».

شكّلت مثبّطات البروتياز الخاص بفيروس الإيدز منعطفاً رئيسياً في علاج الإيدز وهي تساهم بشكل فعال في إطالة عمر المرضى. واستخدام مثبطات البروتياز الخاص بفيروس الإيدز أدت إلى تحسّن كبير في حياة المصابين بهذا الفيروس وهي تستطيع إنزال كمية الفيروس الموجودة في الدم من مئة إلى ألف جزء وكما يعرف الكثير من الناس فإن الإيدز يعالج اليوم بمزيج من الأدوية. تعمل هذه الأدوية جيداً ويُعتبر مثبّط البروتياز العنصر المركزي فيها ويشمل أسماء كالساكوينافير والإيندينافير والريتونافير. إن إضافة دوائين آخرين فعالين ضد فيروس الإيدز من فصيلة أخرى من مضادات الفيروس (مشابهات النيوكليوزايد كاللاميفيدين) يُنقص كمية الفيروس في الدم بمقدار العُشر. من الواضح أن النَّاس يرغبون بتطوير أدوية مماثلة لعلاج إنتان الكبد «سي».

كم يا ترى سيمرُّ من الوقت قبل أن يصبح لدينا مثبّط بروتياز يستطيع إيقاف تكاثر فيروس إنتان الكبد «سي»؟ لقد تمَّ تصميم مثبطات البروتياز الخاص بفيروس الإيدز باستنتاج شكل ثلاثي الأبعاد للبروتياز الخاص بالفيروس (القفل) ثم تصميم (مفاتيح) تناسب هذا القفل وتمنعه من أن يُفتح وبالتالي تمنع البروتياز من

صنع بروتينات الفيروس الوظيفية. لقد تمَّ استنتاج شكل البروتياز الخاص بفيروس الإيدز سنة 1988 واستغرق الأمر ثماني سنوات قبل تصميم المثبط المناسب له وإنزاله إلى الأسواق، بينما تمَّ بلورة البروتياز الخاص بفيروس إنتان الكبد «سي» (القفل) سنة 1996. إذا استخدمنا تطوير العلاج بالمثبطات في حال الإيدز كمعيار نأمل أن نتمكن بحلول سنة 2004 من تطوير جزيئات صغيرة خاصة قادرة على تثبيط البروتياز الخاص بفيروس إنتان الكبد «سي». في الوقت الحاضر يبدو أن هذا الأمر سيكون أصعب من تطوير مثبطات بروتياز فيروس الإيدز لأنَّ الشق أو القفل الذي يجب أن يرتبط به مثبِّط البروتياز مسطح أكثر مما هو في فيروس الإيدز، وبالتالي سيكون من الصعب صنع مفتاح يرتبط بالقفل بشكل محكم.

من الذي يموِّل الأبحاث المتعلقة بإيجاد علاج لإنتان الكبد «سي»؟ هل ما تمَّ عمله كافٍ لإيجاد علاج أكثر فاعلية؟ هل فرص الشفاء قوية؟ إن الأجوبة على هذه الأسئلة معقّدة نوعاً ما. إن وضع أبحاث الكبد في أمريكا جيد تماماً ولكن يمكن أن يكون أفضل. يخصص المعهد الوطني للصحة NIH جزءاً بسيطاً من ميزانيته لدراسة كل أمراض الكبد. لكن الكبد يشكل 12٪ من الجسم وحوالي 2٪ من الشعب الأمريكي مصابون بإنتان الكبد «سي». والسبب في ذلك كما هو الحال دائماً في واشنطن هو

السياسة. يُقسّم المعهد الوطني للصحة إلى معاهدة متخصصة كمعهد القلب ومعهد الرئة والدم ومعهد الصحة العقلية ومعهد الحساسية والأمراض الإنتانية ومعهد مرض السكري والأمراض الهضمية والكلوية. وينساب المال إلى المعهد من الكونغرس والرئاسة كجزء من الميزانية الفيدرالية، ثم يوزّع على المعاهد المتخصصة التي تعمل بطريقة إقطاعيات العصور الوسطى. إنهم ينفقون حوالي 12٪ من الميزانية على أبحاث داخلية في مركز المعهد الوطني الصحي في بيتسدا Bethesda في ميريلاند، وتُرسل بقية الأموال بشكل رئيسي إلى المراكز الطبية في أنحاء الولايات المتحدة على شكل منح تقوم بتخصيصها هيئة معينة. ضمن معهد السكري وأمراض الكلية والجهاز الهضمي كم يخصّص لأمراض الكبد؟ تحتاج أبحاث مرض السكري إلى الكثير من الدعم إذ يوجد مجموعات ضغط كثيرة تدعو إلى دعمها كما يوجد بنية تحتية هائلة خاصة بأبحاث مرض السكري وتحتاج إلى الدعم. جذبت أمراض الكلية أيضاً قسماً كبيراً من الدعم، أمّا أمراض الكبد فتّمّ دعمها من خلال الحصة المخصصة لأمراض الجهاز الهضمي والتي تشمل سبعة أعضاء هي المريء والمعدة والأمعاء الصغيرة والأمعاء الكبيرة والبنكرياس والمرارة والكبد. كذلك يوجد مجموعات ضغط خاصة بالسرطان والإيدز تعمل على جذب التمويل إلى الأبحاث المتعلقة بهذين

الموضوعين. إن تمويل أي بحث طبي حيوي جدير بالشناء ولكن يجب أن تنال أمراض الكبد حصتها العادلة من كعكة التمويل، وإن المعهد الوطني للصحة يدرك أهمية الأبحاث المتعلقة بإنثان الكبد «سي» وهو يزيد الآن بشكل كبير تمويله لهذه الأبحاث.

قبل خمسين سنة لم نكن نعرف الكثير عن عمل الكبد وبالتالي عجزنا عن إيجاد دواء لأمراض الكبد. وبما أنه لم يكن بالإمكان الحصول على عينة كبدية لدراستها لذلك تخلفت أبحاث الكبد عن أبحاث أمراض الدم والسرطان، ونمو الأبحاث في هذه المجالات تطلب المزيد من التمويل. كما أنه يوجد صورة خاطئة ملتصقة بأمراض الكبد وهي أنها نتيجة لخطأ يرتكبه الإنسان في حق نفسه وهو تناول كميات كبيرة من الكحول.

هذا التحيز ضد المصابين بأمراض الكبد غير عادل وفي كثير من الحالات يُصاب المحامون والأطباء والممرضات وربات المنازل والعمل ورجال الأعمال وكثير من هؤلاء لا يشرب إلا القليل من الكحول أو لا يشرب أبداً. المثير للانتباه هو اختلاف التقبل الاجتماعي لكل من مرض الكبد والمرضى القلبي في الولايات المتحدة. مريض الكبد يُلام لأنه جلب لنفسه المرض بتعاطي الكحول في حين يتم التعاطف مع المريض القلبي الذي جلب لنفسه المرض بالتدخين وأكل الدسم. وعادة ما يكون

المريض القلبي أكثر انفتاحاً مع عائلته وأهله في الحديث عن مرضه ويتلقى مزيداً من الدعم من الحكومة الفيدرالية لتمويل الأبحاث المتعلقة بمرض القلب. وربما يكون هذا التحيز ضد مرضى الكبد هو الأثر الأخير للحملة التي شنت لمنع الكحول في الولايات المتحدة في بداية القرن. يختلف الأمر في مجتمعات أخرى كفرنسا مثلاً حيث أن مرض الكبد مقبول اجتماعياً بشكل أفضل.

ليس من النادر إذا اشتكى أحد في فرنسا من الضعف أن يفرك المنطقة فوق كبده ويقول إن كبده مريض. إن ربط أعراض المرض بضعف في الكبد يشبه في الولايات المتحدة من يُصاب بالصداع ويشير إلى رأسه معتقداً وجود المرض هناك. إن التعقل الاجتماعي للمرضى المصابين بمرض الكبد يساعدهم على التعايش مع مرضهم كما أنه يدفع بأبحاث أمراض الكبد إلى الأمام.

كان هناك نادٍ صغير من أطباء الكبد الذين شكلوا منظمة سمّوها «الرابطة الأمريكية لدراسة أمراض الكبد» AASDL وكان ذلك في شيكاغو قبل خمسين عاماً. قامت هذه الرابطة منذ ذلك الوقت بالاجتماع سنوياً لتبادل الآراء ومتابعة التطورات في أبحاث أمراض الكبد، وحتى سنة 1970 كانت تلك المنظمة مجرد نادٍ استثنائي صغير. وكأعضاء في هذه المجموعة يتبادلون

دراساتهم فيما بينهم كانت أبحاثهم سنة 1970 ممولة جيداً على الرغم من أن معظم التمويل كان يذهب إلى أبحاث السرطان والقلب والسكري. وإدراكاً منها لأهمية تشكيل مجموعات تضغط على الحكومة لتمويل أبحاث الكبد شكلت «الرابطة الأمريكية لدراسة أمراض الكبد» منظمة تدعم أبحاث أمراض الكبد وتجمع تبرعات لها وسُميت «المؤسسة الأمريكية للكبد» ALF وتقوم هذه المنظمة بتثقيف الناس حول أمراض الكبد والقيام بحملات وطنية مثل (العيون الصفراء) لتعليم الناس حول التهاب الكبد وأمراض الكبد. أحد الأسباب لإنشاء ALF من قبل AASL هو السماح بجمع تبرعات من القطاع الصناعي بدون حدوث تضارب في المصالح فيما إذا كانت AASLD تجمع تبرعات من مصانع الأدوية. على كل حال شاركت AASLD في الدعاية وجمع التبرعات طوال الوقت. وقد تأسست مؤخراً مؤسسات عدة تهتم بالتثقيف وجمع التبرعات لأمراض الكبد مثل (المؤسسة الدولية لالتهاب الكبد) والمنظمة الناجحة الحديثة المسماة (المؤسسة الأمريكية لصحة الجهاز الهضمي).

خلال العقود الثلاثة الماضية قامت AASLD بجهود هائلة لضم أعضاء جدد، ونمت حتى أصبحت أول جمعية وطنية للكبد. تجري المنظمة اجتماعاتها العادية كل ثلاثة أشهر في شيكاغو وتعقد الاجتماعات السنوية في أماكن تختلف من عام

إلى عام وقد بدأت هذه الاجتماعات سنة 1999. كما بدأت بإصدار مجلة اسمتها (علم الكبد) قبل ثلاثين سنة. وتعتبر هذه المجلة أكثر مجلات طب الكبد رقياً في الولايات المتحدة وهي تتضمن مزيجاً متنقياً من أبحاث سريرية وأساسية. من المدهش أن بعض أفضل الأبحاث في أمراض الكبد قام بها علماء ليس عندهم تدريب سابق في علوم الكبد ونُشرت في مجلات العلوم الأساسية التي نادراً ما يقرأها أطباء الكبد.

إذا لم تستثمر الحكومة جيداً في مجال أبحاث إنتان الكبد «سي» وإذا لم يكن هناك كادر كافٍ من أطباء الكبد الموهوبين للقيام بالأبحاث، ما الذي سيغذي الاكتشافات في أبحاث إنتان الكبد «سي»؟ لقد دفع الاقتصاد الأمريكي المعتمد على السوق شركات الأدوية للعمل على أبحاث إنتان الكبد وكانت الاستجابة جيدة. قام عالم من شركة شيرون باكتشاف الفيروس وتطوير أدوات تشخيص لفحص الدم والمساعدة على تحديد المصابين. كما قامت شركات أدوية عملاقة مثل شيرينغ بلوف وأمغن وروش بتطوير علاجات مناعية لإنتان الكبد «سي». إن تكاليف التجارب السريرية الضرورية لإنزال تلك العلاجات إلى الأسواق بلغت 200 مليون دولار وقد بلغت تكاليف تجربة واحدة ستين مليون دولار ومع هذه التكاليف الضخمة تأتي الأسعار المرتفعة للعلاج بالانترفيرون.

إن علاجاً لمدة عام واحد بالانترفيرون يكلف آلاف الدولارات.

إذن هل يوجد مشكلة في أن يكون للشركات حصة الأسد في الأبحاث التي تُجرى على إنتان الكبد «سي»؟ إن تطوير علاجات جديدة يتطلب وقتاً ومالاً ومهارةً وحظاً. إحدى الشركات الأفضل أهلية لتطوير علاجات إنتان الكبد «سي» وهي شركة شيرون تقوم حالياً بتطوير علاجات لإنزالها إلى الأسواق. توجد سلبيات عدة لتفرد الشركات بتطوير علاج لإنتان الكبد «سي». أولاً قد تكون الشركات متحفظة على ما نوذ الحديث عنه بين الناس. بعبارة أخرى قد يكون لدى شركتين معلومات مكررة عن أفضل احتمال أو معلومات ضرورية لاكتشافات أخرى إذا تمت المشاركة بينها على أسوأ احتمال. أن الشركات تعمل فقط على تطوير العلاجات التي حصلت فيها على براءة اختراع أو التي ستحصل على براءة اختراع لها في المستقبل، وإن الاتفاقات التي يتم فيها التشارك في التكنولوجيا ممكنة عندما يتعاون العلماء ورجال الأعمال من شركات مختلفة. وإذا أخفيت بعض الاكتشافات فإن العلاقات المتبادلة المفيدة لن تكون واضحة. باختصار إن الشركات لا تريد دعم شركة أخرى لأخذ براءة الاختراع أو تطوير علاج يمكن لأي شركة أن تصنعه وتربح منه وهذا يحد من مجال العلاجات الممكنة التي يمكن أن تطورها الشركات.

وأخيراً إن الشركات قد تستهلك الكثير من المصادر بالإضافة إلى أوقات المرضى والباحثين على علاجات لا تأتي في النهاية إلاً بتحسُّن بسيط، وهكذا تضيع الكثير من الجهود. إن التعاون بين باحثي الجامعات ومعاهد البحث وشركات الأدوية هو الأمل الأكبر لتطوير علاج لإنتان الكبد «سي» بأسرع وقت ممكن.

من الواضح أن الأبحاث المتعلقة بإنتان الكبد «سي» يمكن أن تستفيد من التطور التكنولوجي الذي ساعد على البحث عن شفاء لفيروس الإيدز. وهناك حاجة ماسة لتأسيس معاهد متخصصة بإنتان الكبد «سي»، كما أن المعهد الوطني للصحة يستجيب للمخاوف الشعبية بتطوير برامج ذات مَنح تركز على دراسة هذا المرض.

إن الاستقصاءات حول الإحصائيات والفيروس وطبيعة المرض وسيره دخلت في مرحلة نمو لوغاريتمي وتزايد هائل في المعلومات وسوف تُغذِّي هذه المعلومات الأبحاث وتؤدي مع مرور الوقت إلى المزيد من الاكتشافات.

هناك تفاعل متزايد أن الأبحاث المتعلقة بإنتان الكبد «سي» بدأت تستأثر بالاهتمام الذي يعتقد كثير من المرضى وعائلاتهم أنها تستحقه. توجد مبادرات لتعليم الأطباء المزيد عن إنتان الكبد «سي» وعواقبه، وتساهم وسائل الإعلام كالانترنت والتلفزيون والأشرطة والأقراص الممغنطة وبرامج التعليم المعتمد على المشاركة والمجلات والكتب في نشر المعلومات

المتعلقة بإنتان الكبد «سي» في المجتمع . وبناءً على طلب المرضى بإجراء المزيد من الأبحاث عن إنتان الكبد «سي» يستجيب الكونغرس والمعهد الوطني للصحة بتخصيص ميزانيات جانبية خاصة بإبحاث تتعلق بالمرض ، كما تقوم جمعيات أمراض الكبد مثل (الرابطة الأمريكية لدراسة أمراض الكبد) و(المؤسسة الأمريكية للكبد) بالضغط لزيادة تمويل الأبحاث نيابةً عن الأطباء والمرضى .

بالإضافة إلى ذلك ، هناك تطورات سريعة تتم في مجال أبحاث إنتان الكبد «سي» سواء على الصعيد الأكاديمي أو الخاص ، وهناك تعاون ملحوظ بين مختلف الجهات لدراسة سير المرض وتطوير علاج له . إن ازدياد الدعم للاستثمار في أبحاث إنتان الكبد «سي» سببه الازدياد الهائل في أعداد المرضى ، والنجاحات المبكرة للانترفيرون في شفاء عدد من المرضى أعطى الأمل للملايين الذين قد يُشفون في يومٍ من الأيام إذا اكتشفت علاجات جديدة لهذا المرض .

obeikandi.com

# 9

## الحمية والتغذية

بما أنّ إنتان الكبد «سي» المزمن يتطوّر إلى تشمع الكبد خلال فترة تتراوح ما بين سنوات إلى عقود بعد الإصابة بالإنتان فإن السؤال الذي يطرح نفسه هنا كيف نمنع أو نوّخر هذا التطور؟ إن علاج الفيروس لإزالته فكرة جيدة لكنها لا تنجح في معظم الحالات. ليس من المفهوم تماماً من الذي يتطوّر المرض لديه بسرعة ومن الذي يتطور ببطء. ربما يكون الإجراء الوحيد الأكثر أهمية لإبطاء تطور المرض هو الامتناع عن شرب الكحول. لا شك أن الحمية تلعب دوراً كبيراً في سرعة تطور المرض لأنها تؤثر في الجهاز المناعي وفي حالة المريض الصحية بشكل عام كما أنها تلعب دوراً كبيراً في الأمراض الأخرى مثل داء الشرايين الإكليلية. ما زلنا لا نعرف الكثير عن تأثير الحمية على أمراض الكبد مقارنة بما نعرفه عن تأثير الكوليسترول على تصلب الشرايين الإكليلية في أمراض القلب. عندما كان الدكتور

بيتس يتجول في وحدة العناية الإكليلية كان يتفاجأ بعدد الأشخاص المصابين بذبحات قلبية والذين كانوا يُدفعون عبر الأبواب فوق الحَمَّالات. إن العدد الهائل من هذه الحالات كان بالإمكان تجنبه بحذف الشحم الحيواني من الطعام وتخفيض الكوليسترول وممارسة التمارين الرياضية لذلك قرر الدكتور بيتس أن يكون نباتياً.

إن الإرشادات المتعلقة بالحمية المناسبة للكبد غير واضحة ولا تدعمها دراسات خاصة كدراسة فرامينغهام القلبية التي أوصت بحمية معينة، وفي غياب تلك المعلومات الأكيدة يجب استخدام المنطق والبداهة. يجب أن توفر الحمية الكمية الصحيحة من الحريرات للحفاظ على حالة مثالية من التغذية، والحفاظ على حمية صحية يساعد الكبد على إعادة تشكيل نفسه ونمو خلايا كبدية جديدة. إن منتجات معظم الطعام الذي نأكله تعبر من الأمعاء إلى الأوعية البابية ثم إلى الكبد، والتوازن في الحمية شيء أساسي ولا يكفي الإكثار من كل شيء.

يأكل معظم الأمريكيين الكثير من الدهون لذلك تُعتبر الحمية قليلة الدسم ضرورية إلا إذا كان المريض نحيلاً. إن الحمية التي تشكّل الكاربوهيدرات المصدر الأساسي للطاقة فيها أفضل من الحمية التي تعتمد على الشحوم والبروتينات كمصدر للطاقة كما أن الشحوم صعبة الهضم تؤدي إلى البدانة.

تؤدي أمراض الكبد إلى التعب وفقدان الوزن وضمور العضلات وخصوصاً في الذراع وعضلات الرجل القريبة من الجذع، وفي المراحل النهائية يغيّر المرض الكبدى بشكل كبير من مظهر المريض. كلما اشتدّ المرض عند كلاريس كانت تجد نفسها أمام المرأة تحدّق إلى صورتها، لقد كانت جذابة فعلاً وقد تدهور شكلها بسرعة عندما أصيب كبدها بالقصور. عندما وصلت إلى عيادة الكبد وجدت أن المرضى الآخرين الذين وصل مرضهم إلى المرحلة الأخيرة يبدوون كبيرين في السن ومنهكين وكأنهم عاشوا حياة قاسية. وعندما تحدثت إليهم فوجئت بصغر سنهم فقد كانت تعتقد أنهم أكبر بكثير مما هم عليه. ذكرت كلاريس للدكتور بيتس أن شهيتها لم تعد جيدة كما كانت من قبل فأخبرها أنّ هذا العرض شائع عند مرضى الكبد في مرحلته الأخيرة وأنّ باستطاعتها أن تأكل وجبات صغيرة ومتعددة موزعة على طول اليوم لتحافظ على وزنها.

لاحظت كلاريس أن جلدها يصبح جافاً ومغطّى بالقشرة كلما تقدم قصور الكبد عندها. كما بدأت تشعر بالحكة من حين لآخر وكانت هذه الحكة تمنعها من النوم في الليل مسببةً لها مزيداً من التعب في النهار. لم تشأ أن تأخذ أدوية منومة لأن كبدها لا يستطيع التخلص من هذه الأدوية وبالتالي ستتراكم في جسدها.

لم تفكر كلاريس في حياتها بالطعام الذي تأكله وكانت تأكل كل ما تشتهيهِ ولكن عندما بدأ كبدها بالقصور أخذت تنتبه إلى تأثير الحمية على حالة كبدها. كانت تكره الذهاب إلى الطبيب ورؤية المرضى وكانت تتمنى أن لا تصبح كأسوأ واحدٍ فيهم.

إذن ما هي أفضل حمية يجب على مريض الكبد اتباعها؟ إن الجواب يعتمد على شدة المرض الكبدي وبعبارة أخرى تعتمد الحمية الموصى بها على درجة الاعتلال الكبدي التي يعاني منها المريض. في المراحل المبكرة من إلتان الكبد يكون أهم شيء في الحمية تجنب المواد السامة التي يمكن أن تزيد من أذية الكبد. يتضمن ذلك الكميات الكبيرة من التايلينول وغيره من الأدوية التي تسبب سمية الكبد وكذلك تجنب المواد السمية في البيئة كالفضلات الصناعية السمية. ومن المهم أيضاً المحافظة على التوازن في أخذ الحريرات وتجنب السمّة.

يتوزع الدسم في كل أنحاء الجسم بما في ذلك الكبد وفي الحقيقة فإن البدينين يعانون كثيراً من (الكبد الشحمي) أي الكبد المرشح بالخلايا الشحمية. يمكن الكشف عن الكبد الشحمي بواسطة التصوير بالأموح فوق الصوتية أو الطبقي المحوري لكن تأكيد التشخيص لا يتم إلاً بالخزعة. وبشكل عام يتموضع الدهن بشكل هادئ في الكبد كما هو شأنه في بقية أنحاء الجسد. أحياناً

يتصاحب الارتشاح بالخلايا الشحمية مع التهاب في الكبد (التهاب الكبد الركودي) وعندما يحدث ذلك قد يؤدي الالتهاب إلى التشمع. هذا النوع من الارتشاح الشحمي في الكبد أكثر شيوعاً عند الأشخاص المصابين بداء السكري. إن استخدام الكحول يمكن أن يؤدي إلى ارتشاح شحمي في الكبد مترافق مع الالتهاب. وقد تشير الدراسات بالتصوير إلى وجود الارتشاح الشحمي والتهاب الكبد الركودي لكنَّ الحالة لا تُشخَّص إلاً بخزعة الكبد. يتضمن العلاج السيطرة على الوزن بحذر والسيطرة على العوامل المسببة كداء السكري. ويجب أن يحاول المصابون بداء السكري السيطرة تماماً على مرضهم عن طريق حمية قليلة السكر أو عن طريق الأدوية.

إن تخسيس الوزن ليس بالأمر السهل أبداً لكن الأشخاص المصابين بإنتان الكبد «سي» والسمنة يجب أن يلتزموا بحمية قليلة الدسم مُقصدة للوزن مترافقة مع التمارين. إن أكثر الطرق منطقية لإنقاص الوزن هو الحفاظ على حمية متوازنة ذات حريرات أقل من الحريرات الموجودة في الحمية المعتادة لإنقاص مخازن الشحم، وإحدى الملاحظات المشجعة هو أن الأشخاص المصابين بكبد شحمي تتحسن أنزيمات الكبد لديهم بمجرد أن يخسروا شيئاً من أوزانهم.

في المراحل المبكرة من المرض الكبدي يجب أن يتبع المرضى المصابون بارتفاع في الغليسيريدات الثلاثية في الدم حماية قليلة الكوليسترول. إن الغليسيريدات الثلاثية المرتفعة تؤدي إلى زيادة ترسُّب الشحم في الكبد، وبالحفاظ على مستوى الغليسيريدات ضمن الحدود الطبيعية يقلُّ تجمع الشحم في الكبد.

يقوم الكبد بتصنيع الكوليسترول، وعندما يتطور المرض الكبدي تنقص مستويات الكوليسترول إذ يفقد الكبد قدرته على تصنيعه. لذلك لا يضطر المصابون بالمرض الكبدي في مرحلته الأخيرة إلى الالتزام بحمية قليلة الكوليسترول.

إن زمن البروثرومبين هو الزمن الذي تستغرقه عينة من الدم لكي تتخثر، والعوامل التي تمكّن الدم من التخثر تصنع في الكبد لذلك عندما تضعف قدرة الكبد على تصنيع هذه العوامل بسبب وصول قصور الكبد إلى مرحلته الأخيرة يزداد زمن البروثرومبين. إن العديد من عوامل التخثر التي تُصنع في الكبد وتساهم في زمن البروثرومبين تحتاج إلى امتصاص الفيتامين (ك) من الغذاء لإنتاج هذه العوامل، وتعتبر الخضروات ذات الأوراق مصادر جيدة للفيتامين (ك).

أحد أهداف برنامج التغذية في إلتان الكبد «سي» هو منع حدوث عوز أو زيادة في الفيتامينات والمعادن. في المرض

الكبد في مرحلته الأخيرة عندما يرتفع البيليروبين قد يجد الكبد صعوبة في امتصاص الفيتامينات التي تذوب في الدسم وخصوصاً فيتامين (أ) و(د) و(إي) و(ك). وقد يحدث عوز في هذه الفيتامينات عند 20٪ من مرض الكبد. يؤدي نقص الفيتامين (ك) إلى تطاول في زمن البروثرومبين. كذلك فإن المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» وبالإدمان على الكحول قد يحدث عندهم سوء في امتصاص الفيتامينات بسبب إصابة البنكرياس عندهم.

يوجد مرضان نادران يمكن أن يترافقا مع إنتان الكبد «سي» هما الشمع الصفراوي الأولي والتهاب الأوعية الصفراوية المصلب الأولي، وفي هاتين الحالتين يحدث سوء امتصاص للفيتامينات المنحلة بالدسم. إن الأشخاص الذين لا يأكلون جيداً أو يتبعون حمية غير متوازنة يجب أن يأخذوا فيتامينات (من المهم أن تتأكد من طبيبك فيما إذا كان من المسموح أن تحتوي على الحديد) وعلى الذين يستهلكون كميات كبيرة من الكحول أو لديهم مرض كبدي كحولي أن يأخذوا الثيامين وحمض الفوليك. في حالات الركودة الصفراوية الشديدة حيث يرتفع مستوى البيليروبين تصبح الفيتامينات المنحلة بالدسم المأخوذة عن طريق الفم غير كافية لأنها لا تُمتص جيداً من الأمعاء في حال ارتفاع البيليروبين الشديد. في بعض الأحيان يكون من الضروري تزويد المريض بالفيتامين (ك) بالحقن العضلية أو تحت

الجلد في حال وجود يرقان شديد ويجب أن يتم ذلك بتوصية من الطبيب .

قد يعاني المرضى المصابون بمرض كبدي في مرحلته الأخيرة من احتباس السوائل والحبث أو تجمع السوائل في البطن وحول الكاحل ، وغالباً ما يُعالج المصابون باحتباس السوائل بالأدوية ويُطلب منهم الحد من استهلاك الملح والسوائل . كما يجد الأشخاص المصابون بالمرض الكبدي في مراحلها الأخيرة صعوبةً في تنظيم السكر في دمهم . يستجيب الكبد لمستوى الأنسولين في الدم إما بأخذ السكر وتخزين الطاقة الموجودة فيه على شكل غليكوجين أو بتحطيم الغليكوجين وتحويله إلى سكر . ويساعد ذلك على الحفاظ على مستوى السكر في الدم ثابتاً نسبياً بغض النظر عن الوجبات أو الحاجة إلى الطاقة .

إذا كان الكبد مريضاً سوف ينفد مخزون الغليكوجين ويتم استخدام مصادر أخرى للطاقة بين الوجبات كالعضلات والشحم . ولمنع حدوث فترات طويلة من الصيام وما قد يرافقها من هبوط في السكر يُنصح مرضى الكبد بأخذ وجبات صغيرة ومتكررة للحفاظ على مستوى ثابت من السكر في الدم .

يُعتبر تحديد كمية البروتين في حمية المريض الكبدي

موضوعاً خلافاً. يُعتبر البروتين مصدرراً أساسياً للطاقة وهناك حموضاً أمينية أساسية يجب الحصول عليها من الغذاء طوال الحياة. إن للبروتينات وظائف هامة في عمل أجسادنا وهناك خلاف حول مدى الحد من البروتين. في حمية المريض الكبدي المصاب باعتلال الدماغ (التخليط الذهني) يقوم الكبد بمعالجة البروتينات أي اللبنات المكوّنة لها (الأحماض الأمينية) ويخلص الجسم من الزائد منها. يقوم الكبد أيضاً بإعادة ترتيب هذه الاحماض وتحويلها إلى بروتينات يحتاج إليها الجسم في وظائفه. لذلك من الضروري أخذ كميات كافية من البروتين لاستخدامها في بناء العضلات والحفاظ عليها وخصوصاً عندما يقوم الجسم بتفكيك جزء من هذه العضلات واستخدامه كمصدر للطاقة إذا كانت مصادر الطاقة في الكبد لا تكفي للوفاء بمتطلبات الجسم.

يُعتبر تحلُّل العضلات والذي يظهر على شكل نحول في المظهر علامة سيئة من علامات المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة. كذلك فإن المرضى الكبديين المصابين بضمور في العضلات يتجاوزون بشكل أسوأ مع عملية زرع الكبد ربما لأنه لا يوجد في أجسادهم مصادر للطاقة كافية للتعامل مع الشدة التي تسببها العملية.

إن الأشخاص الذين يستهلكون عضلاتهم كمصدر للطاقة

يكونون أضعف وأكثر قابلية للإصابة بالإنتان. والحفاظ على حمية جيّدة يوفّر للكبد الطاقة التي يحتاجها لبناء البروتينات، كما أنه يزوّد الخلايا الكبدية بالطاقة التي تحتاجها للتكاثر وتجديد الكبد.

تختلف الإرشادات المتعلقة بحمية مريض الكبد ولكن استهلاكاً يومياً من البروتين يتراوح ما بين 1 إلى 1,5 غرام لكل كيلوغرام من وزن المريض يُعتبر كافياً للمريض الكبدي غير البدين الذي لا يوجد عنده أمراض أخرى. بعبارة أخرى تعتمد كمية البروتين التي يجب أن يأخذها المريض على وزنه، ويتم إنقاص كمية البروتين في حال وجود أمراض أخرى كالبدانة وأمراض الكلية لذلك يجب أن توضع هذه الحمية من قبل الطبيب.

يصاب بعض مرضى التشمع الكبدي بالتخليط الذهني أو الاعتلال الدماغى، والتخليط الذهني يرتبط بشكل ضعيف بتجمع منتجات تفكك البروتينات في الدم تلك المنتجات التي يتعامل معها الكبد عادة. لماذا يُصاب بعض مرضى الكبد باعتلال الدماغ ولا يصاب آخرون بذلك. إن علماء التغذية عاكفون على الإجابة على هذا السؤال، وكذلك تتم دراسة آلية اعتلال الدماغ.

إلى أن يحدث للمريض اعتلال دماغين يجب الحفاظ على كمية كافية من البروتين في الحمية كمصدر للطاقة. بعض الأطباء يوصون مرضاهم بالاستمرار في تناول البروتين حتى في حالة

التخليط الدهني في حين أن البعض الآخر لا يوصون بذلك وإنما يوصون بالحفاظ على مستوى من البروتين الحيواني يتراوح ما بين 0,6 إلى 0,8 غ لكل كيلوغرام من وزن المريض كل يوم أو حتى باتباع حمية نباتية. يوجد حوالي عشرين حمضاً أمينياً ويبدو أن الأحماض الأمينية الموجودة في البروتينات النباتية أقل إحداثاً للتخليط الدهني من تلك الموجودة في البروتينات الحيوانية. ولكن الحمية النباتية القاسية قد لا تحوي على أحماض أمينية كافية للحفاظ على الوزن والقوة. عندما يصل الأشخاص غير البدينين إلى المرض الكبدي في المرحلة الأخيرة يوصون بأكل أي كمية من البروتين طالما لم يدخلوا في الاعتلال الدماغي أو التخليط الدهني.

قد يؤدي وجود كميات كبيرة من البروتينات في الحمية إلى تراكم منتجات تفكك البروتين في الدم والتي تُطرح عادة عن طريق الكبد وعندما تتزايد هذه المركبات كثيراً تؤدي إلى التخليط الدهني. أحد منتجات تفكك البروتين هي الأمونيا، تتحول الأمونيا في الكبد إلى اليوريا التي تطرح من الجسم مع البول، وتتراكم الأمونيا في الدم إذا لم يكن الكبد المصاب قادراً على تحويلها إلى يوريا. يوجد ارتباط ضعيف بين كمية الأمونيا في الدم والتخليط الدهني. ويفحص بعض الأطباء كمية الأمونيا في الجسم وهو اختبار صعب على المختبرات قد لا يأتي بنتائج

دقيقة، وبعض الأطباء لا يجدون فحص الأمونيا مفيداً. في المرضى المصابين باعتلال الدماغ الكبدي يوجد أيضاً رابط ضعيف ما بين الأمونيا في المصل وكمية البروتين المأخوذة عبر الحمية.

بعض المرضى المصابين باعتلال الدماغ يكونون أكثر حساسية من الآخرين للبروتين الموجود في الحمية وبعبارة أخرى ليس كل مرضى اعتلال الدماغ الكبدي متشابهين. بعض المرضى يأكلون كميات كبيرة من البروتين دون أن يؤثر ذلك عليهم والبعض الآخر يكفي أن يزيدوا قليلاً من كمية البروتين حتى يدخلوا في حالة التخليط الذهني لذلك من الأفضل تحديد البروتين في الحمية بحسب المريض.

يوجد البروتين في عدد كبير من الأطعمة ومن الأفضل تحقيق توازن بين مصادر البروتين المختلفة وذلك لضمان الحصول على أوسع طيف من الأحماض الأمينية. إن الشحم لا يحتوي على أي بروتين لذلك لا يؤثر تناول زيت الطبخ والزبدة أو الشحم الحيواني على كمية البروتين التي يتناولها الإنسان. وتحتوي الخضروات على كمية من البروتين أقل مما يحتويه اللحم أو البقول التي تحتوي على كمية كبيرة نسبياً من البروتين. أخيراً يجب تفصيل حمية بروتينية خاصة لكل مريض حسب حاجته من الغذاء وظروفه الصحية.

اللوحة 7: محتويات الأطعمة الشائعة من البروتين

الحليب 8 غ / كوب
لحم البقر، الدجاج، السمك، البيض، الجبن 7 غ / الأونصة
الباستا، الرز 6 غ / كوب
الخبز 3 غ / شريحة
الخضروات 4 غ / كوب.

يمكن أن يلعب الحديد في الحمية دوراً في سرعة تطور إنتان الكبد «سي» رغم أننا لا نعرف تماماً لماذا تكون نسبة الحديد عالية في أجساد المصابين بإنتان الكبد «سي». إن الكبد هو المكان الرئيسي لتخزين الحديد في الجسم وربما يخرب الإنتان الحاصل في الكبد التنظيم الطبيعي لمستويات الحديد.

إن تنظيم كمية الحديد في الجسم مهمة، ويصبح الحديد مادة سامة للخلايا إذا زاد عن حدّه الطبيعي. نمتص يومياً 1 - 2 ملغ من الحديد الموجود في غذائنا، ويرتبط معظم الحديد بروتينات خاصة ناقلة للحديد تسمى الترانسفيرينات. إن الحديد ضروري لعمل جزيئات عدة مهمة في الجسم بما فيها الهيموغلوبين الذي ينقل الأوكسجين في الدم. إذا قلت كمية الأوكسجين سُنصاب بفقر الدم ولن تعمل بروتيناتنا بشكل صحيح.

إن ازدياد الحديد في الكبد قد يؤذيه. وإذا كان هناك الكثير

من الحديد قد يزيد عن البروتينات المصممة لتخزينه وبالتالي قد تتأذى البروتينات الأخرى غير المعتادة على وجود الكثير من الحديد حولها.

بيّنت بعض التجارب السريرية حول فاعلية الانترفيرون أنّ المرضى الذين لديهم فائض من الحديد في أكبادهم أقل استجابة للانترفيرون من أولئك الذين يكون مستوى الحديد طبيعياً في أكبادهم. لقد سخر بعض الأطباء كل مهنتهم لملاحظة هذا الأمر ومحاولة فهم كيف يمكنهم أن يساعدوا المصابين بالإنتان على ضوء ذلك.

يبدو أنه من المهم أن يتنبه المصابون بإنتان الكبد «سي» إلى مستوى الحديد في أجسادهم. إذا كانوا ينزفون ويفقدون الحديد من خلال جهازهم الهضمي فقد يصابون بفقر الدم بسبب عوز الحديد. ولكن الأكثر شيوعاً أن المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» وخصوصاً أولئك الذين يصلون إلى مرحلة التشمع الكبدي يكون مستوى الحديد عندهم مرتفعاً.

بالتأكيد لا يحتاج أولئك الذين يكون مستوى الحديد عندهم مرتفعاً إلى أخذ حبوب الحديد بل قد يكون أخذ هذه الحبوب مضرّاً. قد يكون عند الأشخاص الذين لديهم مستوى مرتفع جداً من الحديد مرض وراثي يسمّى الهيموكروماتوسس وهو

اضطراب في قدرة الجسم على تنظيم امتصاص الحديد . بالنسبة للمرضى الذين لديهم مستويات مرتفعة من الحديد قد يكون من المناسب الحد من الأغذية الغنية بالحديد مثل اللحم الأحمر والطعام المقوّى بالحديد .

obeikandi.com

# 10

## إنتان الكبد «سي» والإنترفيرون

ينخفض القلق من المشاكل التي يسببها فيروس إنتان «سي» فقط عندما يتوفر علاج سهل يؤمن شفاء كاملاً لكل المرضى . كلُّ إنسان مصاب بإنتان الكبد «سي» يجب أن يكون متفائلاً حول إمكانية العلاج والشفاء . من الصعب أن يتنبأ متى يحدث الشفاء وقد يكون الشفاء في متناول البعض الآن . قد ينتظر البعض حدوث تطورات علمية جديدة في حين يفضل آخرون المشاركة في العلاجات التجريبية . من المؤكد أنه لا يجب لأيِّ مريض مصاب بالفيروس أن يتجاهل المرض أو أن يُعرض عن المساعدة الطبية .

كلما أصبحنا أكثر فهماً لعمل الجهاز المناعي استطعنا أن نتحكم في هذا الجهاز بحيث يستطيع مقاومة الإنتان . يمكننا الجهاز المناعي من مقاومة الفيروسات والجراثيم بدون أدوية .

في بعض الإنتانات مثل إنتان الكبد «سي» لا تكون استجابة الجهاز المناعي كافية لتخليص الجسم من الإنتان، ويتم تعديل الاستجابة المناعية بواسطة رسائل كيميائية تحرض أو تعدّل استجابة الجهاز المناعي للغزاة الغريباء عن الجسم. يُستخدم الإنترفيرون كدواء لعلاج السرطان والفيروسات. وكأهميته في علاج إنتان الكبد يشكّل علاج السرطان نصف الحالات التي يُطبق فيها الإنترفيرون. لقد تمّت الموافقة على استخدام هذا الدواء لعلاج العشرات من الأمراض منها التهاب الكبد (ب) المزمن والتهاب الكبد «سي» المزمن وبيضاض الدم ذي الخلايا المُشعرة وساركوما كابوزي المرتبطة بالإيدز والثآليل الجنسية وكعلاج مساعد أو داعم للورم القتامي الخبيث (ميلانوما). فعلى سبيل المثال غالباً ما يُعالج المرضى المصابون بالورم القتامي الخبيث بالإنترفيرون كعلاج مساعد أو داعم قبل الجراحة. إن الورم القتامي الخبيث هو سرطان جلدي يمكن أن يكون قاتلاً، والاستئصال الجراحي هو العلاج الشافي الوحيد ولكن هذا الاستئصال لا يكون فعالاً إذا كان الورم كبيراً أو عميقاً. عادةً ما يقوم الإنترفيرون بتصغير الورم وذلك بتقوية استجابة الجسم المناعية ضد هذا الورم.

يُستخدم الإنترفيرون مع علاجات كيميائية أخرى لعلاج أنواع أخرى من السرطان. تقوم الأدوية الكيميائية التقليدية

بمهاجمة السرطان مباشرة بينما يقوم الأنترفيرون بتقوية الجهاز المناعي للجسم ليهاجم السرطان . باستخدام أكثر من دواء يعمل كل منها بآلية مختلفة تصبح معالجة السرطان فعالة أكثر . وُجد أن الأنترفيرون يُطيل من عمر المرضى المصابين بلمفوما لا هودجكن (أحد أنواع السرطانات) عندما يُستخدم كعلاج مشارك للعلاج الكيماوي .

في دراسة سريرية عشوائية كبيرة قام بها واحدٌ وثلاثون مركزاً طبياً بين 1989 و1991 تلقى مرضى يعانون من لمفوما جريبي متقدم علاجاً كيماوياً فقط أو علاجاً كيماوياً مع الأنترفيرون . بعد متابعة استمرّت ست سنوات أظهر المرضى المعالّجون بالأنترفيرون والعلاج الكيماوي فترة خالية من تطور السرطان أطول من الفترة التي أظهرها القسم الآخر من المرضى (2,9 سنة مقابل 1,5 سنة) في حين أن فترة النجاة الكلية كانت أطول بشكل واضح (متوسط نجاة لم يُحدّد بعد مقابل 5,6 سنة) من المرضى الذين عولجوا بالعلاج الكيماوي فقط . ويشيع اليوم اتباع طرق مشابهة يُستخدم فيها الأنترفيرون مع الأدوية الأخرى المضادة لإنتان الكبد «سي» .

لقد استُخدم الأنترفيرون لعلاج مرضى إنتان الكبد ب وفي الواقع استُخدم في علاج هذا المرض قبل اكتشاف إنتان الكبد

«سي» وبلغت نسبة النجاح في شفاء إنتان الكبد ب 40٪ عند المرضى الذين لديهم مستوى منخفض من الفيروس والتهاب فعال في الكبد.

ولكن ما هو الإنترفيرون؟ هو سايتوكين أي بروتين طبيعي يحرض الجهاز المناعي على الاستجابة للإنتانات. إن البروتينات هي الجزيئات التي تنفذ كل العمليات الاستقلابية في الجسم وهي مكونة من الأحماض الأمينية التي تُعتبر اللبّات التي تشكّل البروتين. يرتبط المئات من هذه الأحماض الأمينية مع بعضها لتشكّل سلاسل طويلة تجتمع مع بعضها لتشكّل البروتين. إن الكثير من الأدوية التقليدية ليست بروتينات ولكنها جزيئات أصغر مصنوعة من قبل الإنسان أما الإنترفيرون فهو بروتين تضعه الخلايا بشكل طبيعي في أجسادنا وقد عرف العلماء كيف يصنعونه وينقلونه إلى المرضى. إن استخدام البروتينات كأدوية يواجه تحديات عدة. أحدها هو نقل البروتين إلى الموقع الفعال والتحدي الآخر إبقاء البروتين سليماً أثناء دورانه في الدم. يحتوي الدم على العديد من البروتينات وهي جزيئات صُمّمت لتحطيم البروتينات الدائرة في الدم. لذلك ما إن يُحقن الإنترفيرون في الجسم حتى يبدأ البروتين بتحطيمه. إن تحطيم الإنترفيرون إلى الأحماض الأمينية المكونة له يُنقص من مدة فاعليته. إذا استطعنا تصميم إنترفيرون أكثر مقاومة للتحطيم

سيكون لهذا الجزيء فترة طويلة من الفاعلية وبالتالي تزداد قدرته على تحريض الجهاز المناعي في الجسم للتخلص من فيروس إنتان الكبد «سي».

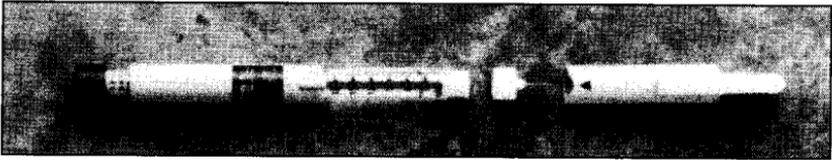
يوجد طرق عدة لإطالة حياة الإنترفيرون في الجسم. إحداها ربط الإنترفيرون بجزيء يُدعى البولي إيثيلين غليكول أو الـ PEG لتثبيته.

لقد أثبتت هذه الطريقة قدرتها على تثبيت البروتينات في الدم بحيث لا يتم تحطيمها بسرعة ووجد أنها تطيل من فترة بقاء الإنترفيرون في الدم. إن ربط الإنترفيرون بالبولي إيثيلين غليكول يشبه إضافة عجلات التمرين إلى دراجة الطفل، هذه العجلات تطيل من فترة قيادة الطفل للدراجة وتجعل القيادة أكثر ثباتاً. لا شك أن إضافة البولي إيثيلين غليكول إلى الإنترفيرون أضافت له ميزات جديدة وتُعتبر تقدماً مشيراً. هناك أفكار أخرى تتضمن نقل الإنترفيرون إلى الكبد مباشرةً أو إلى خلايا مناعية خاصة تسمى الخلايا المُظهرة للمستضد. هذه الخلايا مهمتها تحريض الجهاز المناعي للتصدي للإنتانات. إذا أُصيبت هذه الخلايا في إنتان الكبد «سي» وتمَّ تحريضها بواسطة الإنترفيرون فإن هذا سيجعل الاستجابة المناعية أقوى وأكثر فاعلية. كل هذه طرق مثيرة لإطالة فاعلية الإنترفيرون وهي اليوم حجر الأساس في معالجة إنتان الكبد «سي».

عادةً ما يأخذ تطوير علاج جديد الكثير من الوقت وتطلب الهيئة الفيديريالية للأدوية اختبارات دقيقة لفاعلية الدواء قبل أن تسمح بإنزاله إلى الأسواق. هذه الاختبارات مكلفة وتتطلب تعاوناً ما بين المرضى والباحثين.

يستخدم الإنترفيرون حالياً لعلاج إلتان الكبد «سي» كحقنة تحت الجلد وعادة ما تُعطى في الفخذ أو البطن. يجب أن يُدرَّب المرضى على استخدام طرق سليمة لإعطاء الحقنة وقد يحدث أحياناً احمرار أو تورم في مكان الحقنة ويجب الانتباه إلى علامات الإلتان. بعض المصانع تحضّر الإنترفيرون في حقن جاهزة لكي لا ينسكب منه شيء إلى الخارج أثناء تحضيره للحقن.

نزل حالياً إلى الأسواق حقنة إنترفيرون تشبه القلم (تُسمّى Intron A صنع شركة شيرينغ - بلوف) ويقوم المريض بمعايرة القلم على الجرعة التي يريد أن يأخذها. ويوجد في القلم مكان لوضع العبوة المحتوية على الإنترفيرون كما توجد إبرة توصل بالقلم. يوجد ثلاث تركيبات من الإنترفيرون ملوَّنة بثلاثة ألوان لكي لا تختلط على المريض. تُعطى الحقنة إلى أن تنفذ ثم تُرمى جانباً ويُحفظ القلم في الثلاجة لاستخدامه مرة أخرى.



قلم الإنترفيرون متعدد الجرعات وقد صُمم ليسهل على المرضى أخذ حقن الإنترفيرون لعلاج إنتان الكبد «سي». إنه يُغني المريض عن سحب الدواء من الزجاجية بواسطة حقنة وقياسه ثم حفظ زجاجة الدواء سليمة إلى حين استخدامها مرة أخرى. يُمكن هذا القلم من المعاييرة حسب الجرعة الموصوفة ويقلل من فرص حدوث أخطاء في الجرعة. بما أن القلم يحتوي على دواء يجب وضعه في مكان بارد ليبقى سليماً (الصورة من شركة شيرينغ بلوف).

تتكون الجرعة النظامية من الإنترفيرون من ثلاثة ملايين وحدة تُحقن ثلاث مرات أسبوعياً أو إنترفيرون PEG وهو يُحقن مرة واحدة أسبوعياً. تمّ التوصل إلى هذه الجرعة من الإنترفيرون بفضل دراسة قام بها الدكتور جاي هوفناغل على معالجة المرضى المصابين بإنتان الكبد غير أوب المنتقل بالدم بواسطة الإنترفيرون. من الملفت للنظر أن العلاج بالإنترفيرون اكتُشف سنة 1986 حتى قبل اكتشاف فيروس إنتان الكبد «سي» وقد بيّنت الدراسات صحة النتائج التي توصل إليها الدكتور هوفناغل وأوضحت هذه الدراسات أن نسبة الشفاء بهذه الطريقة تتراوح ما بين 10 إلى 20٪ ويتم تعيين جرعة الإنترفيرون PEG حسب وزن الجسم.

أحد الأسئلة المطروحة هو: هل تكفي ثلاثة ملايين وحدة

ثلاث مرات أسبوعياً من الإنترفيرون لعلاج إنتان الكبد «سي». إن الكمية المستخدمة لعلاج حالات أخرى كالسرطان وإنتان الكبد المزمن أكبر من ذلك بكثير (تصل حتى 9 ملايين وحدة يومياً). إن العديد من الآثار الجانبية للإنترفيرون متعلقة بالجرعة المعطاة فانخفاض الكريات البيضاء والأعراض المشابهة لأعراض الأنفلونزا كآلام الرأس والعضلات والتعب والحمى تزداد كلما زادت جرعة الإنترفيرون. وليس من النادر أن يعاني المرضى الذين يُعالجون بالإنترفيرون من نقص الشهية وقد يفقد المريض من 10 - 20 باوند من وزنه خلال سنة.

دراسات عدة تُجرى الآن لمعرفة مدى فائدة جرعات أكبر من الإنترفيرون. أحد المواضيع المثيرة للجدل هو هل يجب استخدام جرعات عالية في بداية العلاج ثم إنقاصها في نهاية العلاج. هذه الأنظمة العلاجية تشبه العلاج المستخدم في السرطان حيث يبدأ بفترة علاج مكثف ثم فترة مخففة وهكذا يتم التعرض للآثار السمية للجرعات العالية لفترة قصيرة مما يؤدي إلى الاستفادة من فوائد الجرعات العالية والتقليل من آثارها الجانبية.

في البداية تم إعطاء الدواء لمدة ستة أشهر كفترة قياسية للعلاج واليوم تمتد فترة العلاج الروتيني إلى سنة كاملة.

اللوحة 8: الآثار الجانبية للإنترفيرون

الشائعة	النادرة
آلام المفاصل والعضلات	الاحتجاجات
الحرارة	الانتحار
صداع	الاكتئاب
سقوط شعر	الإسهال
أمراض الدرق وأمراض المناعة الذاتية	
الغثيان	
التعب	
نقص الوزن	
الهبياج	

هذه الفترة الطويلة من العلاج تؤدي إلى نسبة أعلى من الناس الذين يحافظون على استجابة مستمرة للإنترفيرون بعد إيقاف العلاج وقد تمّ ملاحظة ذلك بعد عددٍ من التجارب السريرية .

تقسم استجابة مرضى إنتان الكبد «سي» للعلاج إلى ثلاثة أقسام:

1 - المستجيبون للعلاج بشكل دائم وهم أولئك الذين يتخلصون من الفيروس وتعود وظائف الكبد عندهم إلى طبيعتها حتى بعد ستة أشهر من إيقاف العلاج .

2 - غير المستجيبين وهم أولئك الذين يظل الحمض النووي الريبي للفيروس موجود في دمائهم ولا تعود وظائف الكبد عندهم إلى طبيعتها .

3 - المستجيبون بشكل جزئي وهم الذين تقل نسبة الفيروس وتحسن وظائف الكبد عندهم أثناء العلاج ولكن تعود إلى ما كانوا عليه عند إيقاف العلاج .

بما أننا عرّفنا الاستجابة الدائمة بأنها البقاء بدون فيروس بعد ستة أشهر من إيقاف العلاج يبقى السؤال المهم : هل شُفي هؤلاء المرضى على المدى الطويل وتمّ إيقاف تطور المرضي باتجاه التشمع؟ تشير الدراسات الأولية إلى أن الجواب على هذا السؤال هو نعم بالتأكيد. إن الأشخاص الذين يظلّون خالين من الفيروس لمدة ستة أشهر بعد إيقاف العلاج لا يُصابون مرّة ثانية بالفيروس ولا تتطور الأمور عندهم إلى التشمع .

في دراسة على مرضى عولجوا بالإنترفيرون ما بين سنة 1984 و 1987 وجد الدكتور هوفناغل وزملاؤه أن كل المرضى الذين حافظوا على استجابة دائمة ظلوا خالين من الفيروس لمدة تبلغ عشر سنوات وسطياً بعد إيقاف العلاج . لقد تحسن التليف الموجود في أكبادهم ولم يرجع إنتان الكبد «سي» إليهم . إن حقيقة تحسن التليف بعد الشفاء من الإنتان تُعتبر خبراً جيداً . الخلاصة أنّ هؤلاء المرضى لم يصابوا بمرض كبدي بعد عشر سنوات على شفائهم من إنتان الكبد «سي» .

أولئك الذين عولجوا بالإنترفيرون في نفس الدراسة وفشلوا في الحصول على استجابة دائمة كانت عندهم أعراض إنتان الكبد المزمن على المدى الطويل وكان حالهم أسوأ من أولئك الذين شُفوا من الفيروس. لقد تطور المرض عندهم إلى التليف أو تندب الكبد وبعضهم وصل إلى المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة.

أحد الأسئلة المطروحة أيضاً هو: هل يُفيد العلاج بالإنترفيرون إذا لم يؤدَّ إلى الشفاء من الإنتان؟ كثير من المرضى بدون استجابة عابرة أو جزئية للعلاج بالإنترفيرون وما تحاول التجارب الحالية الإجابة عليه هو هل يؤدي إنزال مستوى الحمض النووي الريبي للفيروس ومستوى أنزيمات الكبد في حال عدم حدوث شفاء من الإنتان إلى فائدة للمرضى على المدى البعيد؟ أحد المشاكل التي تجابه الحصول على أجوبة لهذه الأسئلة هو أن النهاية التي يُراد معرفتها قد تمتد لعقود عدة بعد إعطاء العلاج وهذا هو سبب المبالغ الطائلة التي تكلفها هذه الدراسات وصعوبتها إذ إنها تقتضي متابعة المرضى لفترة طويلة. وبما أننا نريد أن نعرف وبسرعة كم يمكن أن يعيش المرضى فإنَّ علامات بديلة مثل نسبة ازدياد التليُّف في الكبد أو ازدياد الأعراض قد تُستخدم بدلاً من تقييم المدة التي سيعيشها المريض مع أو بدون علاج. ومع تقدم هذه الدراسات نتعلم المزيد عن

فوائد وأضرار العلاج الذي يثبُط ولكنه لا يقضي على الفيروس .  
 من هو أكثر خطأً في الاستجابة للإنترفيرون؟ يوجد ثلاثة  
 أمور تساعد على التنبؤ بالنتيجة: 1 - النمط الوراثي للفيروس . 2  
 - كمية الفيروس في الدم . 3 - مدى تليف الكبد في الخزعة .  
 عادة ما يحتوي مصل المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» على  
 كميات كبيرة من الفيروس . على سبيل المثال أقل كمية من  
 الفيروس يمكن تحديدها بطريقة تشيرون تبلغ واحد ميلي مكافىء  
 (ميلي مكافىء =  $10^6 \times 1$  مكافىء / ميليليتتر) فالمرضى الذي  
 لديه 1 ميلي مكافىء لديه مليون جزيء فيروسي في كل ميليليتتر  
 من المصل . كلما زاد عدد الفيروسات في الدم ازدادت صعوبة  
 التخلص منها وكلما كان التليف الكبدي شديداً قلَّ احتمال أن  
 يتمكن الإنترفيرون من شفاء المرضى . إن فرصة النساء والأطفال  
 والمصابين حديثاً في الشفاء أكبر من غيرهم وكذلك يستجيب  
 الفيروس ذو النمط 2 و3 أكثر من الفيروسات ذات النمط 1 و4 .

من هم المرضى الذين لا نعالجهم بالإنترفيرون؟ الأشخاص  
 الذين يشربون الكحول أو يتعاطون المخدرات . إن استجابة  
 هؤلاء للعلاج تكون أقل كما أنَّ التزامهم بنظام الإنترفيرون يُعتبر  
 مشكلة رئيسية لذا من الأفضل أن تكون نظيفاً وصاحياً قبل بدء  
 العلاج .

كذلك لا يُعالج المرضى الذين وصلوا إلى مرحلة التشمع

اللامعاوض لأن احتمال استجابتهم للعلاج قليلة كما أنهم أكثر عرضة للآثار الجانبية للعلاج. أيضاً لا يُعالج الأشخاص الذين لديهم محاولات انتحار سابقة أو أمراض نفسية شديدة، ومرة أخرى إن الهدف أن لا يحصل أيّ إيذاء للمريض. كذلك لا يُعالج المرضى الذين لديهم أمراض مناعية ذاتية لأن الإنتروفيرون قد يحرّض هذه الأمراض. وأخيراً يجب إعطاء الإنتروفيرون بحذر أو عدم إعطائه مطلقاً عند المرضى الذين لديهم نقص في عدد الصفيحات (الصفيحات تساعد على تخثر الدم) أو نقص في عدد الكريات البيض (التي تقاوم الإنتانات) لأن الإنتروفيرون يُنقص من مكونات الدم. كثيرٌ من الأطباء يتمهلون في علاج المرضى الذين تكون خزعة الكبد وأنزيمات الكبد طبيعية عندهم ولا يوجد لديهم تليف.

حالياً، يُعطى الإنتروفيرون للمرضى الذين لديهم ارتفاع في أنزيمات الكبد ودليل على إنتان الكبد «سي» باختبارات أضداد المصل و/ أو اختبارات الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين والذين تبدي خزعة الكبد عندهم علامات الإصابة بإنتان الكبد «سي» (الالتهاب الفعال المميز لإنتان الكبد «سي» والتليف). يوجد مجموعة أخرى مهمة من المرضى وهم أولئك الذين تكون أنزيمات الكبد طبيعية عندهم، قد تبدي خزعة الكبد عند هؤلاء تخرباً واضحاً في الكبد. وتبدي الدراسات على

المدى الطويل أن تطور المرض الكبدي عند هؤلاء يكون أبطأ من تطوره عند الذين ترتفع أنزيماتهم الكبدية . مع الوقت قد ترتفع أنزيمات الكبد عند بعض هؤلاء المرضى . صحيح أن الدلائل التي تُشير إلى استفادة هؤلاء المرضى من العلاج أقل من تلك الدلائل المتوفرة حول المرضى الذين تكون أنزيمات الكبد عندهم مرتفعة إلا أنه من الأفضل علاجهم بالإنترفيرون . فالمرضى صغار السن على سبيل المثال يستفيدون بشكل أفضل للعلاج بالإنترفيرون فلماذا ننتظر حتى يتطور المرض لديهم؟ وإلى أن تتطور علاجات أكثر فاعلية لعلاج إنتان الكبد «سي» يُفضّل أن يُبنى قرار علاج المرضى الذين تكون أنزيمات الكبد عندهم طبيعية على أساس كل حالة على حدة .

### أنواع الإنترفيرون المتوفرة

أحد المجالات التي تستحق انتباهاً خاصاً هو استخدام أنواع عدة من الإنترفيرون . إن الإنترفيرون ألفا 2 ب والذي صنّعته شركة شيرينغ بلوف باسم إنترون أ هو الإنترفيرون الأول الذي تمّت الموافقة على استخدامه لعلاج إنتان الكبد «سي» . فيما بعد حصلت شركة روش على موافقة لتصنيع إنترفيرون ألفا 2 أ لعلاج إنتان الكبد «سي» . صحيح أن هذين الدوائين شبيهان ببعضهما إلا أنه يوجد فرق كبير في طريقة تركيبهما . لقد تمّ صنعهما من

قبل شركتين مختلفتين وتوجد أبحاث تدعم استخدام هذا الدواء أو ذاك . يوجد مقارنة أخرى للموضوع تتلخص بأن هناك أنواعاً عدة من الإنترفيرون في الجسم ويجب البحث عن نوع يشابه كل هذه الأنواع .

هذا النوع من الإنترفيرون المتفق عليه يتم تسويقه من قبل شركة أمغن وقد أعدت بحوث عدة تشير إلى ميزاته . نظرياً يجب أن لا تكون هناك ميزة لنوع على آخر ولم تثبت الأبحاث وجود ميزات من هذا النوع . شركات عدة أخرى تدرس الإنترفيرون الذي قامت بتصنيعه ولم يتم الموافقة عليها من قبل الهيئة الفيدرالية للأدوية FDA .

حصلت شركة شرينغ بلوف على موافقة الهيئة الفيدرالية للأدوية في 12 كانون الأول / ديسمبر سنة 1999 م وذلك لتسويق الإنترفيرون PEG . وتمت الموافقة على تسويق الـ PEG إنترون في أوروبا في 3 أيار / مايو سنة 2000 يحتوي الـ PEG إنترون على جزيء خطي من الـ PEG في حين يحتوي المركب المنافس الذي تصنعه شركة روش على جزيء متفرع من الـ PEG وهو أكبر بأربع مرات . إن نسبة الاستجابة للإنترفيرون PEG أكبر من نسبة الاستجابة للإنترفيرون لوحده وبلغت ذروتها وهي 88% في علاج النمط 1 و2 من الفيروس وبالمشاركة مع الريبافيرين .

## علاجات إنتان الكبد «سي» المشتركة

تمّ تقدّم هائل في استخدام العلاجات المشتركة لعلاج إنتان الكبد «سي» وخصوصاً استخدام الإنترفيرون مع الريبافيرين . إنّ الريبافيرين دواء تشبه بنيته بنية اللبنة المكوّنة للحمض النووي الريبي RNA أو النيوكليوزيدات . إن الحمض النووي الريبي عبارة عن معلومات وراثية يستخدمها الفيروس لتخزين معلومات تتعلق بصنّع نسخ منه ، إنه يشبه برنامج الكمبيوتر الخاص بالفيروس . يملك الريبافيرين فاعلية تجاه إنتان الكبد «سي» وهو مرّكب مضاد للفيروسات ولكن آلية عمله في تفكيك الفيروسات ليست واضحة بعد . في حين يُعطى الإنترفيرون على شكل حقن تحت الجلد فإن الريبافيرين يأتي بشكل أكثر سهولة إذ يُعطى على شكل حبوب يتم بلعها . تتراوح الجرعة الحالية للريبافيرين بين 1000 ملغ يومياً للأشخاص الذين يقلّ وزنهم عن 75 كلغ و1200 ملغ يومياً للأشخاص الذين يزيد وزنهم عن 75 كلغ أي أن الجرعة المثالية يجب أن لا تقل عن 10,6 ملغ / كغ من وزن الجسم . توصف حبوب الريبافيرين عادة على جرعتين تؤخذ صباحاً ومساءً . وفي حين أن الإنترفيرون يشفي 10 - 20٪ من المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» فإن إضافة الريبافيرين رفعت نسبة الشفاء بعد ستة أشهر من انتهاء العلاج إلى 30 - 40٪ . طُبقت هذه الدراسة على المرضى الذين لم يعالجوا بالإنترفيرون وأولئك

الذين عولجوا به ولم يحققوا استجابة دائمة بعد انتهاء العلاج وبدا أن المشاركة تفيد هذين النوعين من المرضى. إن استخدام الإنتروفيرون مع الريبافيرين يتزايد مع المرضى الذين ليسوا ضمن البروتوكولات التجريبية. من المثير للانتباه أن الريبافيرين يعمل (وإن كنا لا نعرف آلية عمله بدقة لكننا نعرف أنه مركب مضاد للفيروسات) ضد فيروسات أخرى وقد تبين أنه فعال ضد إنتان الكبد «سي» نتيجة لاختبارات مبدئية. نحن نعلم أن الريبافيرين لوحده لا يملك فاعلية مستمرة ضد إنتان الكبد «سي» في حين أن الجمع بين الإنتروفيرون والريبافيرين أثبت فاعليته تماماً.

أحد الأمور المثيرة للقلق فيما يتعلق باستخدام الإنتروفيرون أو الريبافيرين أو الاثنين معاً هي الآثار الجانبية السمية. إن الآثار الجانبية للريبافيرين والإنتروفيرون تراكمية، وبعبارة أخرى إن الآثار الجانبية لجمع الدوائين مع بعضهما تساوي مجموع الآثار الجانبية لكل منهما أي الآثار الجانبية للريبافيرين مضافاً إليها الآثار الجانبية للإنتروفيرون. أكثر الآثار الجانبية للإنتروفيرون حدوثاً تتضمن انخفاض عدد الكريات البيض (مما يؤهل المريض للإنتان) والتعب وآلام العضلات والصداع والحمى والعرواءات ونادراً ارتفاع أنزيم الكبد AST، ومن الآثار الجانبية الشائعة الأخرى الغثيان والإقياء والاكنتاب وفقدان الشعر والإسهال وانخفاض عدد الصفيحات. وأكثر الآثار الجانبية إثارة للقلق هو

الانتحار وهو لحسن الحظ نادر الحدوث، لقد سُجِّلَتْ أثناء تعاطي الإنترفيرون حالات من الميول الانتحارية كالأفكار الانتحارية والمحاولات الانتحارية وبشكل نادر جداً الانتحار الفعلي. وُجِدَ أيضاً أن الإنترفيرون يزيد من القابلية للاختلاجات لذلك يجب أخذ الحذر عند المرضى الذين لديهم أمراض اختلاجية. يوجد أعراض جانبية أخرى مثل الحمى وآلام العضلات والنعاس كما قد يسبب الإنترفيرون آلاماً مكان الحقنة وصداعاً.

من بين أكثر الآثار الجانبية خطورةً إنقاص عدد الكريات البيض مما يجعل المريض عرضة للإنتانات أو إنقاص عدد الصفائح وبالتالي عرضة للنزف، وهذان الأثران أكثر شيوعاً عند الذين يتعاطون الإنترفيرون PEG. وأخيراً قد يسبب الإنترفيرون ازدياد حالة الكبد اللامعاوض سوءاً. في حال إنتان الكبد «سي» وكما ذكرنا سابقاً فإن الإنترفيرون يخفض من عتبة الاختلاجات وقد يسبب أحياناً نوبة صرع كبيرة عند المرضى المهينين كأولئك المصابين بالصرع.

للبيافيرين تأثيران جانبيين مهمّان. أحدهما هو انحلال الدم إذ يتركز الريبافيرين في الكريات الحمر ويمكن أن يؤدي ذلك إلى تمزق الكرية الحمراء وتُحَطُّمها.

إن هذا الضعف في الكريات الحمراء والذي يؤدي إلى

انحلالها يمكن أن يصيب المرضى المعالجين بالريبافيرين بفقر الدم الذي يؤدي إلى انخفاض الهيماتوكريت والتقليل من قدرة الدم على حمل الأوكسجين . يمكن أن ينقص عدد الكريات في الدم عند المرضى المعالجين بالريبافيرين حتى 20٪ وهو انخفاض خطير وخصوصاً عند أولئك المرضى الذين لديهم أمراض قلبية أو دماغية وعائية سابقة . بما أن الريبافيرين يُطرح من الجسم عن طريق الكليتين يجب أن يؤخذ بحذر من قبل الأشخاص الذين لديهم مشاكل كلوية . إن الهبوط السريع في تعداد كريات الدم قد يترافق مع الجلطة القلبية أو النوبة القلبية وكذلك مع الجلطة الدماغية . نظراً لهذه الإشكاليات يقترح بعض الأطباء إجراء اختبار الجهد القلبي قبل البدء بالعلاج بالريبافيرين . على أي حال لم يُسجل إلا القليل جداً من الحالات التي سبب فيها الريبافيرين جلطة قلبية وذلك في التجارب التي أُجريت قبل الحصول على موافقة الهيئة الفيدرالية للأدوية ، وبما أن الدواء يُستخدم الآن من قبل الأطباء خارج مجال التجارب السريرية فيجب أخذ الحذر عند استخدامه مع مرضى لديهم مشاكل قلبية . يجب متابعة أي جلطة قلبية أو دماغية تحدث أثناء العلاج بالريبافيرين للتأكد من أنها لا تحدث بنسبة أكبر من المعتاد .

الأثر الجانبي الشائع الآخر الذي يسببه الريبافيرين هو أنه مشوّه للأجنة أي أنه قد يسبب عيوباً ولادية في أبناء الرجال

والنساء الذين يتعاطونه . بيّنت الدراسات على الحيوانات أن الريبافيرين يمكن أن يسبب تشوهات في الجمجمة والفك السفلي والحنك والعيون والأطراف والهيكل العظمي والجهاز الهضمي . وقد حدثت هذه التشوهات باستخدام جرعات أقل من تلك المستخدمة في علاج المرضى . إن استخدام الريبافيرين من قبل أشخاص في سن الإنجاب يقتضي استعمال وسائل منع الحمل المناسبة أثناء فترة العلاج سواء من قبل الرجال أو النساء وحتى عند استخدام وسائل منع الحمل قد تحمل بعض النساء بسبب تمزق الواقي الذكري أو قصور في الحاجز المهبلي وهكذا وقد يؤدي ذلك إلى ولادة ذرية مشوهة بسبب الريبافيرين . لا يوجد في الوقت الحاضر ما يدل على أن الآثار الجانبية لهذين الدوائين تآزرية وليست تراكمية لذا لا تنشأ آثار جانبية جديدة عند استخدامهما مع بعضهما وهذا يدعو إلى التفاؤل إذ إن التفاعلات ما بين الأدوية كانت دائماً مصدر قلق في أن تؤدي إلى آثار جانبية خطيرة .

ريبيرترون هو الاسم التجاري لعلاج مكوّن من الريبافيرين والإنترفيرون . يُسوّق ربترون من قبل شركة شيرينغ - بلوف وهو يأتي على شكل عبوات تحتوي على كبسولات من الريبافيرين وحُقن من الإنترفيرون أ - 2 ب . في 14 كانون الأول / ديسمبر سنة 2000 حصلت شركة شيرينغ - بلوف على موافقة الهيئة

الفيديريالية للأدوية لبيع الريبافيرين لوحده. إن الجرعة المستخدمة تتضمن ثلاثة ملايين وحدة من الإنترفيرون أُعطى ثلاث مرات أسبوعياً و1000 - 2000 ملغ من الريبافيرين يومياً مقسمة على جرعات عدة وتعتمد الكمية على وزن المريض.

يجب على الرجال الذين يتعاطون هذا المزيج من الأدوية أن يستخدموا مانعاً للحمل خلال فترة العلاج ولمدة ستة أشهر بعد الانتهاء منه. وكذلك النساء اللواتي يتعاطون العلاج وهم في سن الإنجاب عليهن أن يستخدمن مانعاً للحمل خلال فترة العلاج ولمدة ستة أشهر بعد الانتهاء منه. وقد حُدِّت هذه الفترة اعتماداً على الفترة الطويلة التي يبقى فيها الريبافيرين في الدم. ينخفض مستوى الريبافيرين في الكريات الحمر والمصل إلى النصف كل 12 يوماً. إن القلق الناجم عن استخدام هذه الأدوية أثناء الحمل أو توقع الحمل هو بسبب التشوهات الجنينية الكبيرة التي يحدثها الريبافيرين في الحيوانات وتشمل تشوهات في الجمجمة والحنك والعين والفك السفلي والأطراف والهيكل العظمي والجهاز الهضمي. وفي الحالات الحادة قد تؤدي هذه التشوهات إلى موت الجنين. وكما ذكرنا سابقاً على الرجال الذين يتعاطون الريبافيرين أن يستخدموا مانعاً للحمل لأنه يتركز في المنى ولا يُعرف بعد إذا كان له تأثيرات مشوهة على البويضة بعد الإلقاح.

الآثار السميّة الأخرى للإنترفيرون تشمل التراكم عند

المرضى الذين لديهم ضعف في الوظائف الكلوية وإثارة مرض السكري أو ارتفاع سكر الدم عند الأشخاص الذين يعالجون بالإنترفيرون وفي حالات نادرة نزف في الشبكية. سُجِّلت أيضاً بعض حالات فرط الحساسية أو الارتكاس التحسسي بما فيها الارتكاسات الحادة حيث يهبط ضغط الدم (الصدمة التأقية) وتضيق المجاري التنفسية في الرئة وتوذُّم الأطراف والطفح التحسُّسي المصحوب بحكة. وأخيراً فقد تبيَّن أن الإنترفيرون يسبِّب بعض الاضطرابات المناعية الذاتية في الغدة الدرقية لذلك يجب مراقبة الغدة الدرقية وعلاج حالات فرط نشاط الدرق دوائياً.

كانت أول موافقة من الهيئة الفيدرالية للأدوية FDA على العلاج المشترك لإنتان الكبد «سي» مع المرضى الذين لم يستجيبوا للإنترفيرون وحده كعلاج أوَّلِي. ثم حصلت شركة شيرينغ - بلوف على موافقة من الهيئة الفيدرالية للأدوية على استخدام أوسع للعلاج المشترك وتطبيقه على المرضى الذين لم يُعالجوا بالإنترفيرون من قبل. إن المعلومات المتوفرة عن الفائدة التي يجنيها المرضى الذين لم يستجيبوا للإنترفيرون وتلقوا علاجاً مشتركاً واضحة تماماً، ولكن المعلومات تشير أيضاً إلى أن المرضى الذين يتلقون علاجاً مشتركاً يبقون في حالة استجابة دائمة للعلاج بنسبة أكبر من المرضى الذين يتلقون الإنترفيرون

فقط . لقد وازنت هيئة الفيديريالية للأدوية بين المنافع والأضرار الناجمة عن المعالجة المشتركة وبناء على ذلك أقرت بها .

يعتبر ريبيترون دواءً غالي الثمن إذ يبلغ سعره حوالي تسعة آلاف دولار . ويرجع ارتفاع سعره إلى أن التجارب التي أدت إلى تصنيعه بلغت كلفة الواحدة منها حوالي 30 مليون دولار . كذلك هناك تكاليف هائلة للتسويق، إذ يجب على المسوقين أن يشرحوا للمرضى والأطباء والصيادلة كيفية استخدام الدواء . تحتاج شركات الأدوية أثناء تسويق أيّ دواء جديد إلى أن تزود الناس بمعلومات وافية عن نجاح هذا الدواء ليقنع الأطباء بوصفه ولتقتنع شركات التأمين بدفع تكاليفه . هناك مواضيع المسؤولية القانونية المتعلقة بالآثار الجانبية للعلاج وأخيراً يوجد هناك نسبة فشل في كل دواء جديد يُطرح في الأسواق ويؤدي نتائج أولية واعدة، وعلى الشركة أن تمتص تكاليف هذا الفشل .

كان الدكتور بيتس يعلم بوجود علاج، ولكن بثمان يبلغ 9 آلاف دولار تردّد قليلاً . إن السبب في غلاء الثمن هو أن براءة الاختراع الخاصة باكتشافه تنتهي بعد فترة معينة ويصبح بإمكان الشركات الأخرى تصنيع الدواء بأسماء تجارية مختلفة ولحسن الحظ تغطي شركات التأمين تكاليف علاج معظم المرضى .

إن الحركية الدوائية أو فترة العلاج بالانترفيرون مع

الرياضيين تبدو مختلفة عن الحركية الدوائية للعلاج بالانترفيرون لوحده. اقترح البعض فترة علاج مبدئية بالانترفيرون لمدة 12 أسبوعاً لمعرفة المستجيبين من غير المستجيبين ثم إيقاف العلاج عند غير المستجيبين لتوفير الكلفة والآثار الجانبية. بينما تبين أنه بالعلاج المشترك تستجيب نسبة كبيرة ممن لم يستجيبوا في البداية بعد 12 أسبوعاً لذلك يجب أن يُجرى التقييم بعد 24 أسبوعاً. قد يكون هذا التأخر في الاستجابة بسبب الوقت الذي يحتاجه الرياضيين ليتراكم في الجسم ويصل إلى مستوى مؤثّر علاجياً. إن الفترة المثلى للعلاج تختلف بحسب نمط الفيروس. فالفيروس ذو النمط 1 و4 يُعالج لمدة 12 شهراً في حين أن الفيروس ذا النمط 2 و3 يُعالج لمدة ستة أشهر. استُخدم العلاج في البدء لمدة ستة أشهر ولكن التجربة من العلاج بالانترفيرون أثبتت أن العلاج لمدة ستة أشهر يعطي نسبة أكبر من الاستجابة الدائمة، هناك دراسات تُجرى الآن لمعرفة الفترة المثلى للعلاج ويقترح البعض العلاج لمدة سنة.

تزداد خطورة الانحلال الدموي في الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن الخمسين عاماً. لماذا يحدث ذلك؟ ربما بسبب ضعف الوظيفة الكلوية عندهم مع تقدم العمر. بما أن الرياضيين يُطرح عن طريق الكلية فإنه يتراكم عند كبار السن الذين يقل الطرح الكلوي عندهم، وكلما تراكم الدواء في الجسم يزداد

احتمال حدوث انحلال دموي إذ أن الانحلال الدموي متعلق بكمية الدواء. ويمكن تعديل جرعة الريبافيرين أو إنقاصها حسب الآثار الجانبية.

تُجرى أبحاث واعدة حول المعالجة التحريضية بالانترفيرون حيث تُعطى كميات أكبر من الإنترفيرون لتحقيق الاستجابة للدواء. قد تصل هذه الكميات إلى 5 أو 7 ملايين وحدة يومياً. لا شك أن الآثار الجانبية للانترفيرون تكون أكثر باستخدام هذه الجرعات العالية ولكن لا تزال هذه الطريقة قيد التجربة. من المهم جداً مراقبة المريض المُعالج بالانترفيرون من خلال فحوص الدم لتقييم كرياتة البيضاء والصفائح ووظائف الكبد. أكثر الأخطاء شيوعاً التي يرتكبها من يتعاطون الانترفيرون هو أنهم لا يأخذون هذه الفحوصات بجدية، فإذا لم يُراقب المريض جيداً قد يحدث لديه نزف أو إنتان أو قد يزداد تشمع الكبد عنده سوءاً.

إحدى المشكلات التي تصادفنا أثناء العلاج بالانترفيرون هي تشكُّل فيروسات مقاومة له أو لغيره من الأدوية. من فوائد العلاج المشترك أنك تقضي على الفيروس بسرعة قبل أن تتشكل أنواع مقاومة. يمكن أن نقارن بما يحدث هنا مع المقاومة التي تحدث في فيروس الإيدز والإنانات الجرثومية وخصوصاً السل أثناء أخذ الأدوية المضادة للإنتان. لذلك قد تتضمن العلاجات

المستقبلية استخدام المزيد من الأدوية المشاركة التي تُطوّر حالياً. أحد أسباب تشكّل فيروسات مقاومة هو حدوث طفرات في الفيروس مع مرور الوقت. إن التعليمات التي يستخدمها الفيروس للتكاثر قابلة لحدوث طفرات فيها وهكذا يغيّر الفيروس من بروتيناته باستمرار بحيث يتجنب هجوم الجهاز المناعي عليه، وهذه التغيّرات تجعل الفيروس مقاوماً للأدوية المضادة له أيضاً. إن مضاد الفيروسات المثالي هو ذلك الدواء الذي يعمل ضد هدف ضروري في شكله الأساسي (أو الثابت) لنجاة الفيروس، في هذه الحالة أي طفرة في الفيروس تغيّر هذا الهدف ستؤدي إلى موت الفيروس. تُجرى دراسات حالياً على أدوية مماثلة للريبافيرين.

أحد الأهداف التي يمكن أن يوجّه إليها الدواء والتي استرعت انتباهاً كبيراً هو البروتياز الفيروسي الذي يقوم بفصل بعض البروتينات الفيروسية لكي تقوم بوظيفتها لذلك يُعتبر البروتياز ضرورياً لتكاثر فيروس إنتان الكبد «سي» وبقائه حياً. وكما حصل في علاج فيروس الإيدز حيث أدّى تطوير مركبات مضادة لبروتياز فيروس الإيدز إلى تحقيق تقدم كبير في معالجة هذا الإنتان الفيروسي المأساوي، كذلك يُرجى أن يؤدي تطوير مثبطات لبروتياز فيروس إنتان الكبد «سي» إلى نتائج مماثلة.

لا شك أن استخدام المركبات المضادة للفيروسات في

معالجة فيروس إنتان الكبد «سي» سوف يزداد، وأفضل الأنظمة العلاجية حالياً يشفي 80٪ من المرضى المصابين بفيروس نمط 2 و3. بينما يستجيب أقل من 50٪ من المصابين بالفيروس نمط 1 مما يترك نسبة كبيرة من المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» الذين لا يستجيبون للعلاج بحاجة إلى الشفاء. تعمل الأبحاث حالياً على إيجاد دواء يهاجم الفيروس مباشرة أو يقوم بتحريض الجهاز المناعي على مهاجمة الفيروس أو يهاجم بعض الآليات الفيزيولوجية للفيروس. أحد الأمثلة على المركبات التي تهاجم الأذية الكبدية التي يسببها الإنتان هي المركبات التي تمنع تشكل التليف (تندب الكبد) أو تلك التي تحلُّ التليُّف أي تفكِّك النسيج الليفى بمجرد تشكله في الكبد.

إن التشمع هو أكبر المشكلات التي يسببها إنتان الكبد «سي» وإذا توصلنا إلى مركبات تمنع التشمع أو تعكسه نكون قد حققنا تقدماً كبيراً في معالجة إنتان الكبد «سي». أحد المركبات الواعدة هو الانترلوكين 10 وهو جزئى يعكس التليُّف ولكن ما زالت الآثار المناعية الجانبية لهذا المركب تحول دون استخدامه.

الخلاصة: إن علاج إنتان الكبد «سي» يُعتبر تحدياً كبيراً، وهناك تطوُّر مستمر في العلاج يُعلن عنه سنوياً. ورغم بعض النجاحات التي حققها الأطباء إلا أن المستقبل يبدو واعدًا. تتضمن التطورات المستقبلية معرفة الجرعة الأمثل والفترة الأمثل

للعلاج باستخدام الأدوية التي تمّ اكتشافها وتطوير الجزيئات المنظمة للمناعة واختبار جزيئات أخرى تشبه الانترفيرون وتقوي عمله ، وأخيراً يتم دراسة أدوية جديدة كتلك المثبطة للبروتياز . يُعتبر الريبافيرين أحد الأسلحة الموجهة ضد إنتان الكبد «سي» بمشاركة مع الانترفيرون كما أن الانترفيرون PEG يطيل بقاء الانترفيرون في الجسم ويقوي فعله .

تتحول هذه التطورات إلى إنجازات في الواقع من خلال الأبحاث المخبرية الدقيقة والتجارب السريرية المنطقية .

# 11

## الطب البديل أو الطب غير التقليدي

بما أن العلاج التقليدي لإنتان الكبد «سي» يفشل عند البعض فإنَّ عدداً من المرضى يجد عنده الدافع لتجريب علاجات خارج نطاق الطب الغربي التقليدي، ويتضمن ذلك استخدام الأعشاب والبهارات والحمية والفيتامينات ومضادات الأكسدة وأدوية أخرى غير مُرخص باستخدامها في الولايات المتحدة. لقد جرَّب أكثر من 3٪ من سكان الولايات المتحدة الأعشاب كعلاج في وقتٍ ما من حياتهم.

هناك جهود متزايدة للقبول ببعض العلاجات العشبية والمنزلية كعلاجات مفيدة. بالنسبة للكثيرين يتطلَّب ذلك أبحاثاً معتمدة على الأدلة تبين نتائج التحسن، كالشفاء من إنتان الكبد «سي» باستخدام وصفة منزلية معينة. منذ فترة قصيرة تمَّ اعتبار

هذه العلاجات نوعاً من الدجل من قبَل كثير من الأطباء. إن الأخصائيين في الطب الغربي قد ينظرون إلى الطب الشرقي على أنه صلوات يتمم بها خبير الأعشاب وهو في ثياب الرهبان على رأس رجل مريض، ومع أن الدكتور بيتس أكثر انفتاحاً نحو العلاج بالأعشاب إلا أنه لا تزال هنا اختلافات كبيرة بين تقنيات وطرق الممارسة في الطبين الشرقي والغربي.

يُطلق عادة على هذا النوع من العلاج بالطب البديل ولكن استخدام تسمية الطب غير التقليدي أكثر دقة لوصف هذا العلاج. إن كلمة البديل تعني أنه لدى البعض معلومات تقضي بأن هذا العلاج أو ذاك هو المفيد وهو الممارسة الطبية الفعلية. إحدى التسميات التي أُلصقت بهذا النوع من العلاج هي «الطب المكمل» مما يوحي بوجود تفاعل إيجابي بين الممارسات الطبية الغربية والشرقية. إن هذه التسمية خطيرة لأن التداخل ما بين الأعشاب والانترفيرون لم يُدرس بشكل جيّد بعد ولم يزل في طور التجريب، وهناك احتمال بوجود علاقة تآزرية أو تراكمية في الآثار الجانبية بينهما.

من الأفضل أن تسمّى هذه الممارسة الطبية بغير التقليدية لأنه لم تُجرَ عليها دراسات وأبحاث عملية دقيقة تربط استخدامها بالنتائج. إذن لا يوجد معجزات في العلاج غير التقليدي وفي نفس الوقت لا يصح أن نصنّف كل أنواع العلاج غير التقليدي مع

«زيت الأفعى» الذي كان يُباع بعد الحرب الأهلية الأمريكية لشفاء كل الأمراض. في كثير من هذه الأدوية يوجد شيء من المنطق يبرّر استخدامها، وهناك اتجاه متزايد لإجراء أبحاث تعتمد على دراسة النتيجة من استخدام هذه العلاجات غير التقليدية وتموّل الحكومة الفيدرالية أبحاثاً بهذا الشأن عن طريق المعهد الوطني للصحة.

تشمل العلاجات البديلة أو غير التقليدية التي يطلبها الناس العلاج بالأعشاب وغيرها من الخلطات المنزلية. أحد أكثر الأعشاب شيوعاً في العلاج غير التقليدي هو (شوك الدّمن). يوجد مستخلص من هذا العشب يؤخذ عن طريق الفم وقد لوحظ أن بعض المرضى الذين يتناولون هذا العشب تنخفض أنزيمات الكبد عندهم وهو أمر مشجّع نوعاً ما، ولكن لا توجد دراسات علمية تثبت فاعليته في معالجة إنتان الكبد «سي» وتوضح آثاره الجانبية.

لا يعرف الدكتور بيتس أحداً شُفي من إنتان الكبد «سي» باستخدام العلاج غير التقليدي، وقد أظهر استطلاع سرّي بين المصابين بإنتان الكبد «سي» أنّ حوالي النصف قد جرّب علاجاً غير تقليدي. لذلك غالباً ما يسأل الدكتور بيتس مرضاه عن أيّ علاج غير تقليدي يستخدمونه بدلاً من سؤالهم فيما إذا كانوا يستخدمون علاجاً غير تقليدي أم لا. غالباً ما يتردد الناس في

مناقشة العلاجات المنزلية التي يتعاطونها مع أطبائهم وهو ليس بالأمر الجيد. تُستخدم الأعشاب من قبلنا جميعاً فنحن نأكل الخضروات وبهارات معينة وكشخص نباتي يقدر الدكتور بيتس الفوائد التي يمكن للأعشاب أن تقدمها.

قد تكون الأعشاب خطيرة أحياناً ويأتي الخطر من مصادر عدة. أولاً إن كل الأدوية التي نشتريها من الصيدلية أُخضعت لتجارب سريرية مختلفة وتم الموافقة عليها من قبل الهيئة الفيدرالية للأدوية والغذاء ومرة في المرحلة (1) والمرحلة (2) والمرحلة (3) التي تبين سمية هذه الأدوية وآثارها الجانبية والتداخلات الدوائية مع الأدوية الأخرى. أي أنه يوجد لدى المرضى والأطباء مراجع جاهزة في حال حدوث آثار سمية نادرة. هذا النوع من المعلومات غير متوفر في حال الأدوية العشبية إذ أنها تتكوّن من مزيج من مركبات عدة. إن تعدد المركبات الكيماوية التي تكوّن الأعشاب تجعل من الصعب دراسة الآثار الجانبية والتداخلات الدوائية الناجمة عنها كما هو الحال في الأدوية الموافق عليها من قبل الهيئة الفيدرالية للأدوية والغذاء، كما أنّ خليط المركبات يختلف من زجاجة إلى أخرى مما يجعل من الصعب مراقبة ودراسة الآثار الجانبية الناجمة عنها. إضافة إلى ذلك تُدرس المركبات الصيدلانية بدقة كبيرة لتقييم نقائها وفعاليتها ونوعيتها وذلك في كل منتج دوائي.

أما بالنسبة إلى الأعشاب، وبما أنها تنمو بشكل بري تحت ظروف لا يتم التحكم بها فهي تُبدي اختلافاً كبيراً بين مُنتج وآخر. كثيرٌ من الأعشاب يتم طلبها بالبريد أو الانترنت بدون معرفة مصدرها أو الجهة التي صنعتها أو نقائها أو آثارها الجانبية المحتملة. وقد استجابت بعض الشركات لهذا الأمر بوضع لصاقة مكتوب عليها «النقاء» على الأعشاب التي تبيعها. وعلى المشتري أن يتذكّر أن الاختلاف والتنوع هو جزء من الطبيعة العضوية للنباتات والأعشاب.

لا شك أن الناس الذين يستهلكون الأعشاب يعرّضون أنفسهم للخطر الناجم عن تغيير تركيز المواد من منتج إلى آخر. على سبيل المثال قد يكون لنبات ينمو في مكانٍ ما من الصين خصائص وتأثيرات مختلفة عن نباتٍ من نفس النوع ينمو في مكان آخر من الصين. إن التغيرات المناخية في الضوء والمطر تؤثر على محصول أيّ نبات. بعض الناس يحصلون على نباتات ويربونها في منازلهم ضمن أصيص خالٍ من المعدن وقد يقومون بشكل رتيبٍ بتحميص سبعة أو ثمانية أنواع من الشاي في أوقات مختلفة من اليوم لمعالجة مرضهم الكبدي.

الأمر المهم هنا هو الانتباه إلى خطورة الأعشاب الملوثة والتي تتغير مركباتها من مُنتجٍ إلى آخر، وإيقاف تعاطي هذه

الأعشاب عندما تسوء حالة الكبد وذلك لتقييم تأثيرها على الكبد. يقتضي ذلك وجود تواصل جيد ما بين المريض والطبيب فيما يتعلق بالأعشاب التي يتناولها المريض.

إن سجل السلامة المتعلق بالأعشاب الصينية جيّد بشكل عام. وقد يحدث تسممات خطيرة عند بعض الأشخاص المؤهّلين كما ترافقت بعض المستحضرات بإحداث أذية كبدية.

تستخدم حبوب جين بوهوان أنودين وهي دواء عشبي صيني لتخفيف الألم، وقد استُخدمت في الولايات المتحدة لمدة عقد تقريباً وسُجّلت بسببها سبع حالات من التهاب الكبد الحاد المسبّب بالأعشاب. بعض الناس الذين لم يصدّقوا أن الدواء العشبي هو السبب في أعراضهم أخذوا الدواء مرة أخرى وأصيبوا بالتهاب الكبد مرة أخرى أيضاً رغم أنهم لم يأخذوا في أيّ من هذه الحالات جرعة زائدة. إن شو - سايكو تو أحد الأدوية التي يجب الحذر منها لأنه يستخدم لعلاج إنتان الكبد المزمن في الطب الياباني العشبي مع أنه يسبّب التهاباً في الكبد. من التأثيرات السميّة المحتملة حدوث تليف أو تندب في الكبد أو موت الخلية الكبدية أو تجمّع الشحوم في الكبد. يجب أن يفكر المرضى ملياً قبل أخذ هذه الأعشاب التي لها تأثيرات سميّة على الكبد وخصوصاً عندما يأخذونها لعلاج إنتان الكبد «سي».

اللوحة - 9 - الخلطات العشبية التي يجب تجنبها في إنتان الكبد «سي»

الخلطة	المرض الذي توصف لعلاجه	الأذية الكبدية التي تسببها
شو - سايكو - تو (خلطة يابانية)	إنتان الكبد الفيروسي المزمن	تموت الكبد - التليف
جين - بو - هوان - أنودين (عشبة صينية)	مهدئ، مسكن للألم غيلسيريزين (عشبة صينية)	التهاب الكبد - تشمع التهاب الكبد المزمن
متلازمة زوال الأقنية الصفراوية	الخلطة	المرض الذي توصف لعلاجه
الأذية الكبدية التي تسببها تموت الكبد	زيت القفازات شاي كومفري	الألم مقوي عام
المرض الساد للأوعية المرض الساد للأوعية	تومانشي	مقوي عام

إذا حدثت أذية كبدية قد يكون من الصعب معرفة فيما إذا كانت هذه الأدوية سبب تطور إنتان الكبد «سي» أم بسبب العلاج بالأعشاب لكن من الواضح أن هذه الأعشاب قد تكون ضارة.

يجب أن لا يأخذ مرضى إنتان الكبد «سي» انطباعاً أن الأعشاب لا يمكن أن تؤدي أبداً وكذلك على الأطباء أن لا يعتقدوا بأنه لا جدوى من الأعشاب على الإطلاق. من الواضح أنه لو كانت الأعشاب تشفي المرضى بشكل روتيني لكان ذلك الأمر معروفاً للجميع.

إن القصص التي تُروى على شبكة الانترنت عن نجاح هذه العلاجات يجب أخذها بحذر. لذلك لا يوصي الدكتور بيتس مرضاه بأخذ هذه العلاجات ولكن إذا أرادوا أخذها يجب أن يُعلموا طبيبهم بذلك ويجب على الطبيب أن يأخذ ذلك في الحسبان عندما يصف أدوية لمرضاه. لاحظ الدكتور بيتس أن كثيراً من المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» يجربون العلاج بالأعشاب على أنفسهم.

إذا شعر المريض برغبة شديدة في استخدام الأعشاب فإن الدكتور بيتس يقترح عليه استخدام «شوك الدمن» لكنه دائماً يحذّر مرضاه من أنه يعرف واحداً استخدم هذه العشبة وحصل له موت كبدي. من المهم أيضاً أن يعرف المرضى أن الأدوية الطبيعية أو العشبية ليست دائماً آمنة وأن كثيراً من السموم قد تكون طبيعية. وأخيراً يوجد بعض المنطق في استخدام مضادات الأكسدة كالفيتامين E بكميات متوسطة، وكثيراً من مرضى الكبد يتعاطون هذا الدواء لمنع حدوث أذية تأكسدية في أكبادهم.

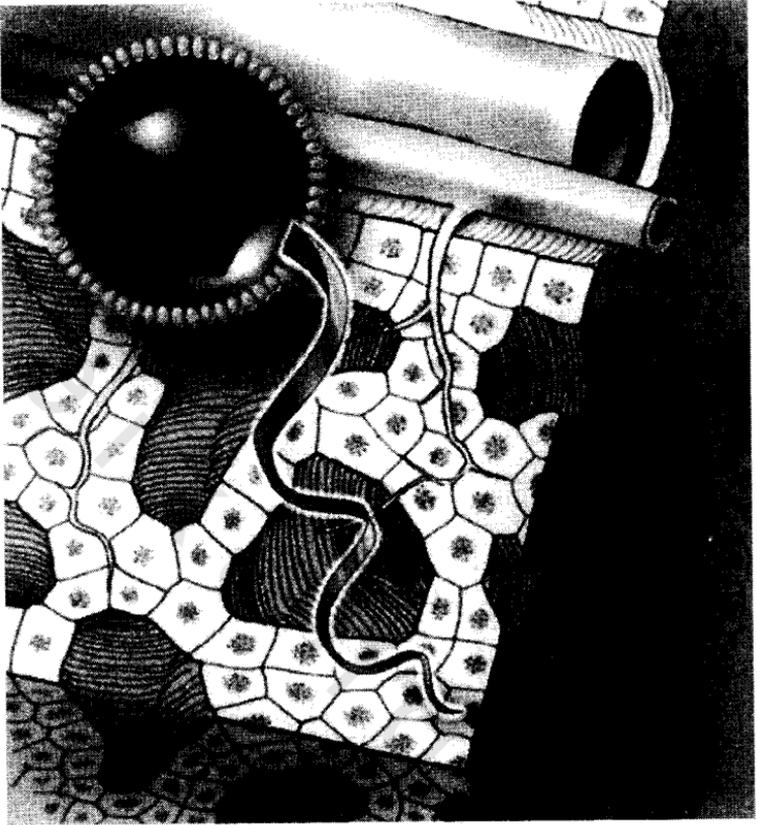
# 12

## جهود الجسم

### لمقاومة فيروس إنتان الكبد «سي»

### واللقاحات المتوقعة

إذن ما الذي نعتقد حدوثه عندما يصيب الفيروس شخصاً ما؟ أولاً يدور الفيروس مع الدم في الجسم حتى يصل إلى الكبد، أما طريقة دخوله إلى الخلايا الكبدية فما زالت تحت الدراسة. يعتقد البعض أن للفيروس غطاء بروتينياً خارجياً (الغلاف) يرتبط بالغشاء الخارجي للخلايا الكبدية كخطوة أولى للدخول إليها. ما زالت الطريقة التي يدخل بها الفيروس غير مفهومة تماماً وعندما تُفهم هذه الطريقة قد يُساعد ذلك في صنع أدوية تمنع الفيروس من الدخول إلى الخلية الكبدية. بعد أن يلتقي الفيروس بالغشاء الخارجي للخلية يدخل إليها ربما بإحاطته بقطعة صغيرة من الغشاء الخارجي للخلية. يتناسخ الفيروس



خلايا كبدية مصابة بفيروس إنتان الكبد «سي». يحتوي الفيروس على ظرف أو غلاف يحتوي داخله على الحمض النووي الريبي الخاص بالفيروس RNA أو التعليمات الخاصة بصنع البروتينات الفيروسيّة ويكون هذا الحمض النووي الريبي متوضّعاً داخل الغلاف كما تتوضع الرسالة داخل الظرف. عندما يصاب الكبد بالفيروس يقوم الفيروس بالتكاثر داخل الخلية الكبدية معتمداً على التعليمات الموجودة في الحمض النووي الريبي وهكذا تُصنع فيروسات أخرى قادرة على إصابة خلايا أخرى، في النهاية ينتشر الإنتان الفيروسي عبر الكبد مسبباً تخریباً في النسيج الكبدي خلال فترة طويلة من الزمن قد تصل أحياناً لعقود عدة.

داخل الخلايا الكبدية ويقوم الجهاز المناعي في الجسم بمهاجمة بعض الخلايا المصابة فتموت وتطلق أعداداً هائلة من الفيروسات تصيب خلايا أخرى. ومن المدهش أن عدداً هائلاً من الفيروسات يجول في الدم وقد يتجاوز هذا العدد الملايين من فيروسات إنتان الكبد «سي» في قطرة صغيرة من المصل.

كيف يستجيب الجسم لهذا الغزو الخارجي؟ من المؤكد أن الفيروس لن يلقى ترحيباً حاراً كضيفٍ عزيز. يوجد أشكال عدة للاستجابة المناعية ضد الفيروس، وأبسط شكل من هذه الأشكال هو تكوين أضداد موجهة ضد الفيروس. الأضداد هي جزيئات يصنعها الجهاز المناعي ترتبط بغزاة خارجيين بواسطة تفاعل جزيئي خاص. يحدث ذلك عندما يتم تغليف البروتينات الفيروسية من قبل خلايا خاصة تقوم بتحويل الغازي الأجنبي إلى قطع صغيرة ثم تُظهرها لبقية الجهاز المناعي في الجسم بواسطة طرق جزيئية بسيطة. هذه الجزيئات المرتبطة بالبروتينات الفيروسية تدخل ضمن سطح الخلايا وحينما يميّزها الجسم كأعداد خارجيين يطلق ضدها الاستجابة المناعية.

قد تتضمن هذه الاستجابة تشكيل أضداد ترتبط بالفيروسات وتشل قدرتها على غزو خلايا أخرى. لكنّ الفيروس يغيّر من غلافه الخارجي بشكل مستمر وهذا يقلّل من تأثير الأضداد عليه وهو يشبه بذلك مجرماً موضوعاً على قائمة العشرة المطلوبين

للقضاء لكنه يغيّر من ملبسه باستمرار لكي يصعب معرفته وإلقاء القبض عليه. ممّا يبعث على الاطمئنان أن حوالي 15٪ من المرضى الذين يُصابون بإنتان الكبد الفيروسي «سي» يتمكنون من التخلص من الفيروس والشفاء التام من المرض. وبعض المرضى تتشكل في أجسادهم أضداد ضدّ الفيروس تخفف من تكاثره وغزوه للخلايا الأخرى وإن كانت لم تستطع القضاء عليه نهائياً.

ما الذي يحدث إذا نجح الفيروس في الإفلات من الأضداد الدفاعية التي يفرزها الجسم؟ هل يستطيع الجهاز المناعي أن يرى داخل الخلايا ويعرف ما إذا كانت مصابة بالإنتان؟ لقد طوّر الجسم نظاماً تُقدّم فيه قطع من الفيروس مصنوعة داخل الخلية إلى الجهاز المناعي مع جزيئات أخرى بطريقة تشبه الطرق التي تُصنّع فيها الأضداد. تقوم جزيئات معيّنة بمرافقة قطع الفيروس والارتباط بها ثم تقديمها على سطح الخلية. وهكذا يستطيع الجهاز المناعي أن يرى داخل الخلايا ويعرف أيّها تتكاثر داخلها الفيروسات الغريبة الغازية. عندما يحدّد الجهاز المناعي الغازي الأجنبي يطور خلايا مناعية تقوم بمهاجمة الغازي وبهذا يضيف سلاحاً خلويّاً جديداً إلى السلاح الذي ذكرناه سابقاً وهو الأضداد. تتضمّن هذه الخلايا المناعية الخلايا السامة وهي خلايا قادرة على كشف الخلايا المصابة بالفيروس وصنع ثقوب في هذه الخلايا وقتلها.

لماذا تُعتبر هذه الخلايا التي تهاجم الإنتان مهمة؟ لأنها تمكن جسمنا من التخلص من الإنتانات الفيروسية حتى لو أوجدت هذه الإنتانات مستقراً لها داخل الخلايا. بتمكين الجهاز المناعي من رؤية داخل الخلايا نستطيع أن نتخلص من الإنتانات الفيروسية حتى لو تمكّنت من تجاوز الأضداد المدافعة عن الجسم. يمكن تشبيه ذلك بالمدافعين الثانويين الذين يوقفون الفريق المهاجم حتى لو اخترق خط الدفاع الأول.

إن معظم الأمراض التي يسببها فيروس إنتان الكبد «سي» سببها الهجوم المناعي الذي يقوم به الجسم على الخلايا المصابة. فالتلّيف أو التندّب الذي يصيب الكبد سببه هذا الهجوم المناعي. لذلك ليس من المفاجيء أن يقوم الانترفيرون بعلاج إنتان الكبد «سي» عن طريق تغيير الاستجابة المناعية للجسم ضد الإنتان. تقوم جزيئات تشبه الانترفيرون تسمى السايبتوكينات بتعديل الاستجابة المناعية للجسم كأسلوب آخر يقوّي به الجسم مقاومته للفيروس.

تُعتبر اللقاحات أكبر تقدم حدث في التكنولوجيا الطبية في القرن الأخير، ومع اختراع الكثير من اللقاحات الفعّالة لكثير من الأمراض أصبحت هذه اللقاحات تشكّل مستودعاً للأسلحة الموجهة ضد الأمراض الإنتانية. إن كثيراً من الأمراض التي تمّت محاربتها باللقاحات كانت الفيروسات المسببة لها - كالجدرى

وشلل الأطفال والحصبة - تتصف بصفات تجعلها مؤهلة لصنع اللقاح. إن النجاح الكبير الذي حققه الإنسان في القضاء على الجدري لم يكن فقط بسبب اختراع لقاح فعال جداً وإنما أيضاً لأن الإنسان استطاع أن يحقق استجابة مناعية فعالة قادرة على تخليص الجسم من الفيروس، ولعدم وجود مخزن بشري يحمل الفيروس بشكل مزمّن وينقله إلى الآخرين. بعبارة أخرى إن القضاء على مرض الجدري هو بلا شك إحدى معجزات الطب الحديث. ولكن هذا النجاح لا يمكن تحقيقه مع كل الفيروسات.

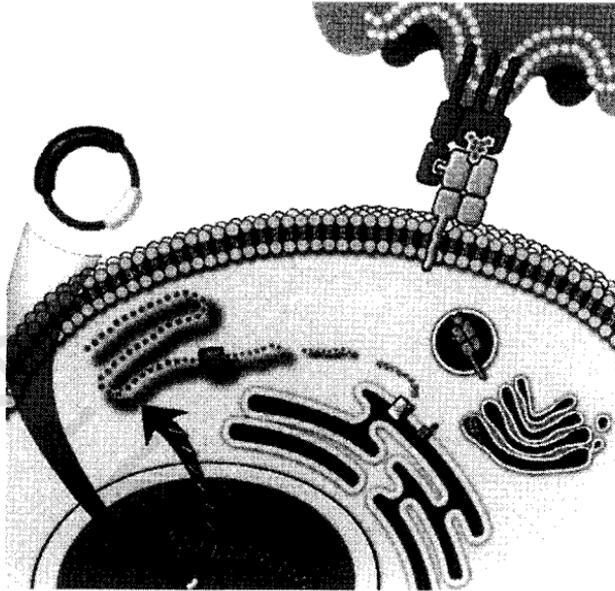
عندما اكتُشف مرض الإيدز على سبيل المثال ظن الناس أن لقاحاً له سيتم تطويره في فترة وجيزة. لكن صعوبات جمّة تكمن أمام تحقيق هذا الإنجاز بسبب تغيير الفيروس لغلافه البروتيني الخارجي باستمرار. عادة ما تقوم بروتينات الغلاف الخارجي للفيروس بالارتباط بمستقبلات خاصة موجودة على سطح الخلية، وتقوم هذه المستقبلات بدور الأبواب التي يدخل الفيروس عبرها إلى الخلية. إن صنع لقاح يؤدي إلى تشكيل أضداد تقوم بتعطيل هذه البروتينات الموجودة على غلاف الفيروس سيمنع الفيروس من دخول الخلية وبالتالي سيمنع انتقال الفيروس من خلية إلى أخرى. إن ذلك يشبه إقفال الباب لمنع اللص من الدخول إلى منزلك.

يشكّل لقاح إنتان الكبد ب مثلاً جيداً على اللقاحات التي تمنع دخول الفيروس إلى الخلية. يتكوّن هذا اللقاح من قطعة من غلاف الفيروس وهو المستضد السطحي المأشوب لفيروس إنتان الكبد ب الذي يفتح باب الخلية للدخول إليها. عندما يُحقن اللقاح المكوّن من هذا المستضد السطحي ومن مركب آخر يساعد الجهاز المناعي على التعرف إلى المستضد، تتشكّل أضداد في الجسم ترتبط بالمستضد السطحي لفيروس إنتان الكبد ب وتشكّل حاجزاً يمنع الفيروس من الدخول إلى الخلية بإقفال الباب الذي يدخل فيه على المستوى الجزيئي. والأهم من ذلك أن هذه الاستجابة المناعية تمنع الشخص الملقّح، من الإصابة بـفيروس إنتان الكبد ب. إنّ وجود أضداد ترتبط بالمستضد السطحي لفيروس إنتان الكبد ب كافٍ لمنع انتقال الفيروس.

بالمقابل لا يُعتبر فيروس إنتان الكبد «سي» من الفيروسات التي يسهل صناعة لقاح مضاد لها. إن بروتينات السطح (غلاف الفيروس) تتبدّل باستمرار مما يؤدي إلى تغيير بروتينات سطح الفيروس، ليس من شخص لآخر فقط وإنما في نفس الشخص. لذلك قد لا تكون الأضداد الموجهة ضد الغلاف الفيروسي واقية من الإصابة بالإنتان الفيروسي. ثانياً بما أن الجسم لا يستطيع بشكل عام أن يتخلّص من إنتان الكبد «سي» عندما يحدث، فإنه من الصعب تحريض استجابة مناعية بلقاح فعال. بعبارة أخرى

يجب أن نصنع لقاحاً يقوم بما هو أفضل مما يستطيع الجسم القيام به. ليس من السهل تقليد استجابة الجسم المناعية الطبيعية لإنتان فيروس الكبد «سي» فكيف يصنع استجابة أفضل منها؟ إن ذلك يشبه محاولة هيئة المباحث الفيديريالية إلقاء القبض على متهم بارع في التمويه، فما أن يوزَّعوا صُوره حتى يقوم بتغيير مظهره لكي لا يتم التعرف عليه. لقد جُرِّبَ لقاح بسيط مكوّن من الغلاف المأشوب لفيروس إنتان الكبد «سي» عند الشمبانزي. لسوء الحظ لا يحمي هذا اللقاح إلاّ من خمس من أصل عشر وحدات مصابة بالفيروس، في حين أن وحدة من الدم المصاب بالفيروس قد تحوي ملايين الفيروسات المُعدية. كما أن اللقاح لا يحمي من الأنماط المتنوعة من فيروس إنتان الكبد «سي».

على كل حال يوجد سبب للتفاوتل فهناك تطورات في تكنولوجيا اللقاحات أدّت إلى جيل جديد من اللقاحات يُدعى باللقاح المعرّف أو لقاح الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين DNA. الفكرة هنا بسيطة: بدلاً من حقن بروتين في الجسم لتحريضه على الاستجابة المناعية نقوم بحقن الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الذي يُمكن الخلايا من صنع هذا البروتين بنفسها أي أنه يكون بمثابة برنامج الكمبيوتر الذي يعلمها كيف تصنع بروتين اللقاح. عندما يُصنع هذا البروتين داخل الخلايا يكون أكثر قدرة على تحريض الجهاز المناعي في الجسم لتفعيل استجابة مناعية بواسطة الخلايا.



لقاح الحمض النووي الريبسي منزوع الأوكسجين DNA أحد مجالات البحث المثيرة حيث يتم استخدام العلاج بالمورثات لصنع أجزاء من فيروس التهاب الكبد «سي» داخل الخلايا. يظهر لقاح الحمض النووي الريبسي منزوع الأوكسجين كقطعة دائرية (أعلى اليسار) تدخل الخلية (السهم) لتبني قطعة من الفيروس داخل الخلية. يصنع الحمض النووي الريبسي منزوع الأوكسجين DNA الحمض النووي الريبسي RNA الذي يصنع البروتينات. تنتقل هذه القطع الصغيرة من الفيروس غير المسببة للإنتان إلى سطح الخلية حيث تتفاعل مع الجهاز المناعي (الجزء العلوي الأيمن). إن هذا يمكن الجهاز المناعي من رؤية بروتينات اللقاح بشكل أفضل وبالتالي القيام بهجوم أسرع وأشد على الإنتان عند بدايته أو إذا كان موجوداً من قبل. يقوم لقاح الحمض النووي الريبسي منزوع الأوكسجين بخداع الجهاز المناعي ودفعه إلى الاستجابة كما لو أن الفيروس قد هاجم الجسم في حين أن اللقاح سليم ولا يسبب إنتاناً. ما زال لقاح الحمض النووي الريبسي منزوع الأوكسجين في طور الأبحاث التجريبية.

يمكن تقسيم الاستجابة المناعية للغزاة الخارجيين إلى قسمين كبيرين: الاستجابة بالأضداد التي ترتبط بالفيروس والاستجابة بالخلايا التي هي عبارة عن خلايا مناعية تقوم بمهاجمة الفيروسات مباشرة. تشبه الأضداد الصواريخ التي تُطلق من الخلايا التي ترتبط بالغزاة الخارجيين، وعندما يُهاجم الجسم يصنع المزيد من الصواريخ (الأضداد) القادرة على محاربة غزاة يسببون أمراضاً معينة تتحدّى الجسم.

إن الاستجابة المناعية بالخلايا تشبه السيارات المسلّحة التي يقوم الجسم بتصميمها لطردها الخلايا المصابة بالفيروس. ما أن تُحدّد الخلايا المناعية الخلايا المصابة حتى تقوم بصنع ثقب في الغشاء الخارجي للخلايا المصابة وتهاجم الفيروس الغازي. يمكن تصميم اللقاحات بحيث تحرّض الجسم على بناء استجابة مناعية تتجلّى بإنتاج الأضداد أو الخلايا أو كليهما.

عندما يُحقن الإنسان بلقاح بروتيني يقوم الجسم بإنتاج الأضداد. إن الطريقة التي يتعامل بها الجهاز المناعي مع جزيئات الفيروس تختلف في البروتينات داخل الخلية عن البروتينات خارج الخلية. استُخدمت هذه الطريقة في دراسة لقاحات الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين الخاص بالانفلونزا وغيرها من الفيروسات كالإيبولا. يؤمّل أن يؤدّي هذا النوع من

اللقاحات إلى تزويدنا بتقنيات تمكننا من محاربة الأمراض التي لا يوجد لقاحات لها حالياً.

لا يزال المدى الذي يمكن أن تساهم فيه لقاحات الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين غير واضح. يعمل لقاح الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين بنقل التعليمات من قطعة من الفيروس إلى داخل الخلية. تقوم الخلية بقراءة هذه التعليمات وبناء قطعة آمنة من الفيروس. هذه القطعة لا تسبب إلتاناً لكنها تحرّض الجهاز المناعي على صناعة الصواريخ المضادة للفيروس (الأضداد) والسيارات المسلّحة المضادة له (الاستجابة المناعية بالخلايا). تساعد هذه الأسلحة على منع حدوث إلتان مستقبلي بمهاجمة الفيروسات قبل أن تستقر في الجسم، أو تساعد على الهجوم على إلتان موجود سابقاً. إن لقاحات الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين تشكّل مصدراً كبيراً للأمل وهناك الكثير من الدراسات التي تتجه إلى صنع لقاح من الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين ضد إلتان الكبد «سي».

هناك تركيز أيضاً على تقنيات لقاح جديدة كاستخدام المساعدات، والمساعدات عبارة عن جزيئات تُحقن مع البروتينات الفيروسية لتحريض الجسم على إطلاق الاستجابة المناعية. إن المساعد التقليدي الذي استخدم في تمنيع الحيوانات هو مساعد فريوند. هذا العنصر الذي يقوّي الاستجابة

المناعية عبارة عن خليط من جزيئات عدة بعضها مشتق من العنصر الذي يسبب السل .

يلعب هذا الخليط دوراً قوياً في تنبيه الجسم إلى أن شيئاً غريباً قد دخل إليه وأن عليه أن يطلق استجابة مناعية مناسبة . يسبب مساعد فريوند لسوء الحظ انتفاخاً مؤلماً يجعل من الصعب استخدامه عند الإنسان . إن المساعد الرئيسي الذي يُستخدم في التمنيع اليوم هو الألوم وهو مركب يحتوي على الألمنيوم .

هناك جهود حثيثة تُبذل لصنع مساعدات بديلة كالمركبات الشحمية الجديدة التي تنقل اللقاحات إلى داخل الخلايا كما لو أنها صُنعت هناك وقد تثبت هذه المركبات قدرتها على إطلاق الاستجابة المناعية .

أحد المجالات المثيرة التي بدأ العلماء يستخدمون اللقاح فيها هو استخدام اللقاح كعلاج . لقد استُخدمت اللقاحات للوقاية إذ تُعطى لأشخاص أصحاء تحرّض عندهم استجابة مناعية بعد التلقيح وبما أن الجهاز المناعي له ذاكرة فإنه سيستجيب بقوة في حال تعرض الجسم للإنتان أكثر مما لو كان لم يُلقح من قبل .

إن استخدام اللقاح في العلاج أصبح اليوم أمراً واقعياً ، وتقوم الفكرة هنا على علاج شخص مصاب بالإنتان بلقاح يقوم بتقوية الاستجابة المناعية للجسم ضد الإنتان . وهكذا يقوم

العلاج على تقوية الاستجابة المناعية بدلاً من مهاجمة الإنتان مباشرة. إن تقوية الجهاز المناعي للإنسان لتحسين العملية الطبيعية التي يتخلص بها الجسم من الأمراض تُعتبر أمراً جذاباً. من المشجع ومما يُعتبر معجزةً أن استخدام الانترفيرون قد يؤدي إلى شفاء نسبة قليلة من المصابين بإنتان الكبد «سي». لا شك أن أي إنسان مصاب بإنتان الكبد «سي» سيشعر بسعادة بالغة إذا أُخبر أن الفيروس لم يعد موجوداً في جسده. بالمقابل حتى استخدام الأدوية التي تُعتبر تقدماً كبيراً في علاج الإيدز كمثابهاة النيوكليوزايد مثل الـ AZT لا يشفي من الإيدز في الوقت الحاضر. لكن الانترفيرون الذي يحرض الجهاز المناعي للجسم قادر على الشفاء تماماً من إنتان الكبد «سي». لذلك هناك تفاؤل متزايد بأننا إذا اكتشفنا مزيداً من الطرق الفعالة في تقوية الجهاز المناعي للجسم فإن ذلك سيزيد عدد الأشخاص الذين يمكن أن يُشفوا من إنتان الكبد «سي».

كيف يمكن أن يعمل اللقاح العلاجي؟ إذا كان الجهاز المناعي لمريض مصاب بإنتان الكبد «سي» غير قادر على شفاة من المرض فإن إعطاء لقاح لهذا المريض سيقوي جهازه المناعي ويمكنه من القضاء على المرض. قد يبدو في الأمر الكثير من التفاؤل لكنه تفاؤل في موضعه. إن كون الانترفيرون قادراً على شفاء نسبة صغيرة من المرضى من الفيروس يعطينا سبباً للتفاؤل أن اللقاح يمكن أن يساعد على الشفاء.

obeikandi.com

# 13

## جلدك ومفاصلك

تأثيرات إنتان الكبد «سي»  
خارج الكبد

قد يعاني مرضى الكبد من إصابات جلدية مختلفة تتراوح ما بين الكدمات واحمرار الراحتين وبقع حمراء مساحتها حوالي نصف إنش تشبه جسم عنكبوت تمتد أذرعها في كل الاتجاهات . هناك أسباب عدة للكدمات التي تظهر على المريض الكبدي منها هشاشة الأوعية الدموية ونقص عدد الصفيحات التي هي اللبنة الأولى في الخثرة الدموية ونقص عوامل التخثر وهي كالملاط الذي يجمع الصفيحات إلى بعضها . لا نعرف لماذا تصبح راحة الكف حمراء عند مرضى الكبد، في بعض الأحيان تصبح راحة الكف حمراء أو تظهر بقع عنكبوتية عند بعض الناس حتى لو لم يكونوا مصابين بمرض كبدي، لذلك لا تعتبر هذه العلامات خاصة بالمرض الكبدي المتقدم (تشمع الكبد).

إن البقع الحمراء في الجلد التي تشبه العناكب والمسماة الأورام الوعائية العنكبوتية تنتج عن تجمُّع الشرايين والأوردة الصغيرة في الجلد. عندما تضغط على هذه البقع تصبح بيضاء ثم تعود حمراء مرّة أخرى عندما يعود الدم إليها. إن هذه «العناكب» تتطور نتيجة لتكاثر الأوعية الدموية استجابةً لرسائل في الدم تحرّض ما تبقى من النسيج الكبدي على التكاثر بسبب قصور الكبد.

أحياناً تتمزق هذه «العناكب» وتفاجيء المريض بنزف يزيد عما هو متوقع. عندما يحدث نزف من هذا النوع يمكن معالجته بالضغط لفترة طويلة على مكان النزف وقد يلزم في أحيان قليلة الذهاب إلى قسم الطوارئ لإجراء تخثير كهربائي للأوعية النازفة.

يوجد إصابات جلدية أخرى يتعرض لها المصابون بإنتان الكبد «سي» المزمن وهي ازدياد الحساسية لأشعة الشمس وازدياد تصبغ جلد الوجه. وأحياناً تتشكّل حويصلات على ظهر اليد تسمّى البورفيريا الجلدية، وتحدث بسبب تغير في الطريقة التي يستقلب فيها الجسم البورفيرين أحد منتجات الهيم. يعتبر الهيم واحداً من المركبات التي تنقل الأوكسجين في الهيموغلوبين الذي ينتج عن تحطم الكريات الحمراء ولسوء الحظ قد تكون هذه الإصابة شديدة.

تترافق هذه الإصابة الجلدية مع ارتفاع مستوى الحديد في الجلد وقد تحدث في أمراض كبدية أخرى غير إنتان الكبد «سي» كما أنها قد تحدث بسبب وراثي في بعض الحالات النادرة.

تذكروا الممارسة الطبية القديمة التي كان العلق الماص للدم يُستخدم فيها لإزالة الدم من المرضى كتلك الصورة الشهيرة لجورج واشنطن وهو يُعالج من قبل طبيبه. إن البورفيريا الجلدية هي أحد الأمراض التي تُعالج بفصد الدم لإنقاص مخزون الجسم من الحديد. إن المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» والبورفيريا الجلدية يجب أن يخضعوا للفصادة حين يعود مستوى الحديد في دمهم إلى المستوى الطبيعي قبل أن يُعالجوا بالانترفيرون أو المعالجة المشاركة بالانترفيرون ومضاد فيروسى آخر. بالنسبة للأشخاص الذين يستجيبون للانترفيرون قد يؤدي العلاج بمضادات إنتان الكبد «سي» إلى شفاء هذه الآفات. لقد اشتهر فيروس إنتان الكبد «سي» بأنه يصيب الكبد لكنه في الحقيقة يصيب عدداً من أعضاء الجسم وتكون هذه الإصابة بسبب تأثير أجهزة الجسم بقصور الكبد وأحياناً كنتيجة مباشرة للفيروس. على سبيل المثال بيّنت عيّنات من السائل المأخوذ من المفاصل الملتهبة وجود فيروس إنتان الكبد فيها. يحدث بعض هذه الالتهابات بسبب ترسب أجزاء من فيروس إنتان الكبد «سي» مع الأضداد الموجهة إليه في داخل المفصل.

أحياناً يشكو بعض المصابين بإنتان الكبد «سي» من آلام في المفاصل في كل أنحاء الجسم، قد تتفاوت هذه الأعراض وقد تكون مستمرة. يسمّى هذا بالتهاب المفاصل العديد لأنه يصيب أكثر من مفصل في نفس الوقت، وذلك لأن الفيروس يدور في الدم وبالتالي يصل إلى أكثر من مفصل. وغالباً ما يمكن السيطرة على هذه الأعراض بمضادات الالتهاب.

اعتماداً على مدى تقدّم الإصابة الكبدية قد يكون هناك ميل لتجنب استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية إذا كان المريض مصاباً بالتشمع. في هذه الحالة يجب استخدام مركبات أخرى لتسكين آلام المفاصل كالمسكنات المخدّرة وغيرها. غالباً ما يتردّد الأطباء في استخدام هذه الأدوية عند مرضى إنتان الكبد «سي» لما تسبّب من إصابات كبدية لذلك يجب أن يُتخذ القرار المتعلق بكيفية معالجة التهاب المفاصل المترافق بإنتان الكبد «سي» من قِبَل الطبيب وبحسب كل مريض وشدة الأعراض عنده وشدة المرض الكبدي والأذية المرضية المرافقة له في الجهاز الهضمي. من المنطقي اعتبار آلام المفاصل كجزء من مرض آخر يصيب المفاصل والأوعية الدموية كما سنبيّن لاحقاً.

لاحظ تقنيّو المختبرات النابهون أن دم مرضى إنتان الكبد «سي» غالباً ما ترسب فيه مواد غير ذوّابة في قعر الأنابيب حينما يُترك في الثلاجة لفترة تتراوح من يوم إلى ثلاثة أيام. تمّ تحديد هذه الرواسب على أنها الأضداد أو البروتينات المناعية المختلطة

مع قطع من فيروس إنتان الكبد «سي». هذه البروتينات التي تظهر عند البرودة سُميت الغلوبولينات الباردة. عندما يتم إجراء الاختبارات بدقة فإنّ واحداً من كل ثلاثة أشخاص مصابين بإنتان الكبد «سي» يوجد في مصلهم غلوبولينات باردة أو أضداد مرتبطة بفيروس إنتان الكبد «سي» تترسب (تفصل عن المحلول أو تصبح غير منحلة) عندما يوضع المصل في الثلج.

ما هي الغلوبولينات الباردة؟ هي مركبات مكوّنة من فيروس إنتان الكبد «سي» المرتبط بالأضداد وغيرها من الجزيئات الآتية من الجهاز المناعي (العامل الرثواني، المتممة والغلوبولينات المناعية). تدور هذه الجزيئات في الجسم وتترسب في الأوعية الدموية الصغيرة في الكليتين والساقين والذراعين. عندما تترسب هذه الجزيئات في الأوعية الدموية فإن المركبات المكوّنة من فيروس إنتان الكبد «سي» والجزيئات المناعية تسبب أذية أو التهاباً في الأوعية الدموية (التهاب الأوعية الدموية).

تعتبر الكدمات من أكثر العلامات التي تميّز التهاب الأوعية المترافق بوجود الغلوبولينات المناعية في الدم وهي البروتينات التي تترسب في الدم بسبب البرودة. يمكن تحديد الغلوبولينات الباردة بوضع الدم في درجة حرارة تبلغ 4 درجات مئوية لفترة تتراوح بين 24 إلى 72 ساعة والبحث عن الرسابة التي يمكن رؤيتها بالعين المجردة. تتكوّن الغلوبولينات الباردة من المركبات

المناعية التي تشكلها الأضداد ومستضدات فيروس إنتان الكبد «سي»، وتتكوّن بعد الإلتانات الفيروسية والجرثومية والطفيلية والأمراض الروماتيزية واللمفوما. الأخبار الجيدة هي أن الغلوبولينات الباردة تزول بعلاج المرض المسبّب لها.

هناك الكثير من المرضى الذين يشكون من هجمات مزمنة متكررة من آلام المفاصل وكدمات وضعف دون أن يُعرف السبب وراء هذه الأعراض. وقد سُمّيت هذه الحالة بفرط الغلوبولينات الباردة في الدم المختلط مجهول السبب. نحن نعرف اليوم أن إنتان الكبد «سي» هو السبب وراء معظم حالات فرط الغلوبولينات الباردة المختلط مجهول السبب، وفي حين أنّ واحداً من كل ثلاثة مصابين بإنتان الكبد «سي» يشكو من فرط الغلوبولينات الباردة في الدم فإن 1 - 2٪ من هؤلاء المرضى يشكو من فرط غلوبولينات الدم الباردة الأساسي المختلط. إذا لم يصل المرضى إلى المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة فغالباً ما يتمّ علاجهم بالانترفيرون.

تؤدي الأذية الوعائية التي يسببها ترسب المركبات المناعية إلى هجمات حقيقية من قبل الجهاز المناعي تخرب جدران الأوعية. ويعاني واحدٌ من كل أربعة مرضى يشكون من فرط الغلوبولينات الباردة الأساسي المختلط، من التهاب الكبد

الكلوية، وهو مرض يتسمك فيه ذلك الجزء من الكلية المسؤول عن تصفية الدم مما يؤدي إلى تعطُّله عن القيام بوظيفته.

يشبه ذلك انسداد بالوعة الحمام بالشعر ولكن بالوعة هنا هي الكلية والشعر هو الأضداد الموجهة ضد فيروس إنتان الكبد «سي». إن كون المريض ذكراً، والإصابة بالمرض في سن متأخرة، ووجود بيلة بروتينية شديدة، واختلال وظيفة الكلية، كل ذلك يُعتبر من الأمور التي تدل على مرض كلوي يترافق بإنتان الكبد «سي» ويتميز بانسداد مصافي الكلية ويسمى التهاب الكبد الغشائي المتكاثر.

يهدف علاج فرط الغلوبولينات الباردة في الدم إلى معالجة السبب الأساسي وهو هنا إنتان الكبد «سي». وتُستخدم الأدوية لعلاج الأعراض كمضادات الالتهاب التي تُستخدم بعلاج آلام المفاصل. يتضمن علاج الإصابة الكلوية الحمية وضبط تناول السوائل والأملاح وإجراء التحال الدموي إذا دعت الضرورة وأحياناً تُستخدم الستيروئيدات ومثبطات المناعة وتنقية البلازما كعلاج في بعض الحالات. يصيب فيروس إنتان الكبد «سي» الكبد بشكل رئيسي لكنه يدور بتركيزات عالية في الدم وقد يكون له تأثيرات خارج الكبد وتشمل أمراض الجلد والمفاصل والأوعية الدموية. كما قد يكون هناك ازدياد في الأضداد التي يوجهها الجسم ضد أجزاء منه وتُسمى أضداد المناعة الذاتية. عادة ما تكون هذه الأضداد موجودة بتركيزات قليلة لكنها قد

تظهر أحياناً بتركيزات عالية وخصوصاً ضد الغدة الدرقية . يبدو أن لدى نسبة قليلة من المرضى استعداداً لحدوث التهاب في الغدة الدرقية وأنّ هذا الالتهاب يزداد عند العلاج بالانترفيرون .

الخلاصة : في حين أنه يسهل التركيز على الآثار المباشرة لفيروس إنتان الكبد «سي» على الكبد فقد يسبب هذا الفيروس إصابات في الجلد والمفاصل والكلية وغدة الدرق والأعصاب ، وقد تكون أعراض هذه الإصابات أكثر إزعاجاً للمريض من الإصابة الكبدية . لذلك من المهم أن نعتبر أن تأثيرات الفيروس على المفاصل والكليتين والأعصاب والغدة الدرقية والجلد هي من علامات المرض الفعال الذي قد يُحدّد فيما بعد .

# 14

## إنتان الكبد «سي» وكليتك

وظيفة الكلية الطبيعية تصفية الدم، فهي تسمح بطرح المزيد من السوائل والفضلات في البول في حين تمكّن الجسم من الاحتفاظ بالأملاح والعناصر الضرورية، ويتم تنظيم هذه العملية بشكل دقيق بحيث أن مستويات الأملاح والسوائل يتم المحافظة عليها بشكل ثابت في الجسم، ووجود مرض كبدي يؤدي إلى اضطراب هذا التوازن ويؤثر على عمل الكليتين.

كيف تساهم الكليتان بتشكّل الحَبْن (تجمع السوائل في البطن)؟ في حالة المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة ينخفض مستوى البروتينات في الدم وتنساب السوائل إلى خارج الأوعية الدموية حيث تتجمّع في البطن على شكل الحَبْن. ثمّ تتلقّى الكليتان حجم الدم على أنه قليل مما يحرض استجابة في الكليتين تحبس الأملاح في الجسم حتى ولو زادت عن الحد

الطبيعي ، هذه الأملاح تحبس مزيداً من الماء مسببةً إنقاص كمية البول .

كل غرام يحبسه الجسم من الصوديوم يحبس معه 200 غرام من الماء . لهذا السبب يُنصح المرضى المصابون بالمرض الكبدي في مراحله الأخيرة بالحدّ من أخذ الأملاح إلى 1 غرام في اليوم أي حوالي نصف ملعقة شاي من الملح (ملعقة الشاي تحوي 2100 ملغ من الملح) .

إن الحفاظ على حمية قليلة الملح يعتبر أمراً صعباً وخصوصاً على أولئك المرضى الذين اعتادوا على تناول كميات كبيرة من الملح لمدة سنوات طويلة . بالنسبة للمبتدئين يجب الاستغناء عن المملحة نهائياً وإلقاؤها في القمامة ، إذ يجب عدم إضافة الملح إلى الطعام الموضوع على الطاولة أبداً . أحياناً يلجأ الناس وهم يغيرون هذه العادة إلى مصادر أخرى للملح تسبّب لهم المشاكل مثل صلصة الصويا وصلصة الترياكي وملح الثوم والحساء وصلصة شرائح اللحم وعدد من صلصات اللحم المشوي . إن الطعام المصنّع مليء بالصوديوم ، وأحد الأمثلة هو حساء الدجاج بالمعكرونة المسطّحة الذي يحوي كوب واحد منه على 1006 ملغ من الصوديوم . إن زبديّة من الحبوب تحتوي على 375 ملغ من الصوديوم وكذلك اللحم الأحمر قد يكون محتويّاً على الكثير من الصوديوم .

يحتوي الطعام المجمد أيضاً على الكثير من الأملاح لذلك يجب قراءة ما هو مكتوب على اللصاقات قبل شراء هذا الطعام. كذلك يُعتبر الطعام السريع مصدراً آخر لهذه الأملاح، فأحد الأطعمة التي تقدمها محلات آربي تحتوي على 1345 ملغ من الصوديوم وذلك قبل إضافة أي شيء إليها. إنَّ قطعتين من بيتزا دومينو بالجبنة تحويان 980 ملغ من الصوديوم في حين تحوي سندويشة ماك دونالد على 1160 ملغ من الصوديوم وتحتوي البطاطا المقلية في المنزل على 745 ملغ من الصوديوم. من الصعب أن تطلب طعاماً سريعاً قليل الملح لكن ذلك ليس مستحيلاً فعلى سبيل المثال بعض السلطات بدون إضافات تحتوي على القليل من الملح، وفطيرة التفاح التي يقدمها برغر كينغ تحتوي على 30 ملغ من الصوديوم. إن الأكل في المطاعم التقليدية يحمل تحدياً كبيراً فالطباخون المهرة يستخدمون ملحاً أكثر مما نتصور، لذلك يجب طلب مأكولات قليلة الملح، ويجب الحذر من الحساء الذي غالباً ما يكون غنياً بالصوديوم.

ماذا حول الطبخ في المنزل؟ هل يوجد أطعمة شائعة غنية بالملح؟ إن أنواعاً عديدة من اللحم المُعالج تكون غنية بالصوديوم وخصوصاً النقانق ولحم العجل واللحم

المدخن وسندويش شرائح اللحم كالسجق ولحم العجل المشوي .

اللوحة 10: الأطعمة المحتوية على القليل من الملح

0 ملغ	الفاكهة الطازجة
0 ملغ	الخضروات غير المملحة
10 ملغ / الوجبة	الباستا غير المملحة
10 ملغ / الوجبة	الرز غير المملح
30 ملغ / أونصة	السمك أو الدجاج غير المملح
20 ملغ / الوجبة	الحساء، قليل الملح
50 ملغ / الوجبة	الآيس كريم، الجيلاتين، قليل الملح

بعض مشتقات الحليب تحوي ملحاً أكثر من المشتقات الأخرى . فالزبدة على سبيل المثال فيها من الملح أكثر بكثير من الحليب خالي الدسم، ومعظم الأجبان وخصوصاً المصنّعة وأجبان الأغنام تكون غنية بالملح . عادة ما تكون الخضروات قليلة الملح إلا إذا كانت معلّبة أو مُخلّلة، أما عصير الخضروات فقد يحتوي كمية كبيرة من الملح كزيت الزيتون والكرنب المخمّر والتوابل . كذلك الطعام المجمّد الجاهز للاستعمال كرقائق البطاطا وال فول السوداني والبسكوت المملح ورقائق الكعك المصنوع من الذرة يكون أيضاً غنياً بالملح .

إن حبوب الإفطار وخصوصاً تلك المطبوخة سابقاً قد تحتوي على الكثير من الملح. ولكن ليس كل الأطعمة كذلك. إقرأ ما هو مكتوب على اللصاقة وانتبه إلى كمية الملح أو كلوريد الصوديوم الموجودة في الوجبة.

ملاحظة هامة: بعض الناس الذين يلاحظون فحوصهم الدموية قد يعتقدون أنهم لا يأخذون كفايتهم من الملح إذا كان تركيز الصوديوم عندهم منخفضاً. بعبارة أخرى إذا كان تركيز الصوديوم الطبيعي 138 ميلي مكافىء / لتر وكان تركيزه عند مريض مصاب بالحبّن 120 ميلي مكافىء / لتر فذلك لا يعني أنه في حاجة إلى تناول المزيد من الملح. ولا يعني أيضاً أن عليه تحديد كمية الملح التي يتناولها. كل المصابين بالحبّن تقريباً تكون أجسامهم محمّلة بكمية زائدة من الملح بما في ذلك الملح في سائل الحبّن. قد ينقص تركيز الصوديوم في المصل بسبب تمديد الصوديوم بالسوائل الزائدة التي يحبسها الجسم لكن الكمية المطلقة للملح في الجسم تظل مرتفعة ويجب معالجتها بتحديد تناول الملح والسوائل. من الأفضل مناقشة تحديد الملح والسوائل مع طبيب بدلاً من أن تضع برنامجاً علاجياً لوحدك.

يستطيع المرضى المصابون بإنتان الكبد «سي» والذين لا يوجد لديهم حبّن أن يأكلوا طعاماً فيه كمية محسوبة من الملح

دون أن يلتزموا بحماية شديدة الصرامة . إن الانتباه إلى ما تأكله ضروري للحفاظ على صحتك إذا كنت مصاباً بالحبس ، ويجب أن ينصبَّ اهتمامك على تقليل كمية السوائل المحتبسة في بطنك وذلك يقتضي التحكم بكمية الملح والماء التي تتناولها . إن مرضى إنتان الكبد «سي» المصابين بمرض كبدي مختلط بالحبس أو احتباس السوائل تكون الكلى عندهم غير قادرة على التخلص من الأملاح الزائدة المتجمعة في أجسامهم كما تفعل الكلى الطبيعية .

يسبب تجمع الأملاح احتباس السوائل في الجسم ، وإضافةً إلى تحديد السوائل والملح في الطعام يتم معالجة مرض الكلى الذي يسببه المرض الكبدي بالمدرات وهي الأدوية التي تجعل الناس يتبولون أكثر . إن أكثر المشاركات فاعلية هي الفورسومايد (اللازكس) مع السبيريونولاكتون (ألداكتون) والأميلورايد (ميدامور) . إن استخدام هذه الأدوية يتطلب مراقبة دقيقة للصوديوم والبوتاسيوم لأن تركيزهما يتفاوت خلال العلاج وخصوصاً بوجود مرض كبدي شديد . عندما يتطور المرض الكبدي مع الوقت تزداد حالة المرض الكلوي سوءاً . وقد يتجلى ذلك في البداية بعدم القدرة على تنظيم السوائل والشوارد كما هو في السابق وبالتالي الحاجة إلى المزيد من عمليات سحب السوائل من البطن كما هو الحال عند رودي . وقد يقتضي ذلك

المزيد من الحدّ من تناول الأملاح والسوائل . ليس من المهم الحد من تناول كلوريد الصوديوم فقط بل يجب الابتعاد عن الأطعمة التي تحتوي على كميات كبيرة من كلوريد البوتاسيوم الذي يسبّب المشاكل أيضاً . عادة عندما يُحدّ من تناول البوتاسيوم وعندما تُستخدم المدرّات التي تجعل الناس يتبولون أكثر فإنهم يصبحون أكثر عطشاً . إذا شرب الناس المصابون بالمرض الكبدي في مراحله الأخيرة كميات كبيرة من السوائل فإن ذلك سيعيق الوصول إلى الهدف الذي حُدّدت كمية الماء والأملاح المتناولة من أجله . لذلك من الأفضل أن تُراقب كمية السوائل التي يأخذها المريض وأن يُخبر الطبيب في حال زادت كمية السوائل عن (1 - 2 لتر / يوم) .

إن أشد حالات المرض الكلوي الذي يسببه المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة هي تلك الحالة التي تُسمّى المتلازمة الكبدية الكلوية التي تصاب فيها الكليتان بالقصور استجابةً للقصور الكبدي . هذه الحالة من الاضطراب الديناميكي لها إنذار سيء جداً وتُشخّص باستبعاد الأسباب الأخرى للقصور الكلوي . تتميز هذه الحالة بارتفاع تركيز المخلفات البروتينية التي تطرحها الكلية وهي اليوريا والكرياتينين إضافة إلى نقص في إنتاج البول مع وجود رسابة بولية طبيعية (تحليل البول من أجل علامات الإنتان أو الانسداد أو غيرها من أمراض الكلية) مع وجود إمالة كافية

وكمية قليلة من الصوديوم في البول. عندما يصل المريض إلى مرحلة المتلازمة الكبدية الكلوية فإن الخيارات تتضمن الاعتراف بأن الحالة ميؤوس منها (أي أن الطبيعة ستأخذ مجراها الطبيعي) أو القيام بزراعة للكبد وزراعة للكلى. نادراً ما يفيد غسيل الكلية إلا إذا كان نقل الكبد متوقفاً في المستقبل القريب. وأفضل طريقة لتجنب المتلازمة الكبدية الكلوية هي أن تهتمَّ بكبدك وأن تتجنب الوصول إلى المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة. وهذا أحد الأسباب التي تدعو إلى بذل الجهود لعلاج إنتان الكبد «سي» بالأدوية التي تتضمن الانترفيرون. عندما يصل المريض إلى المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة فإن أفضل طريقة لتجنب المتلازمة الكبدية الكلوية هي المحافظة على حمية قليلة الملح والسوائل ومراجعة الطبيب بانتظام لمراقبة مستويات الصوديوم والبوتاسيوم في المصل وحالة السوائل ووظائف الكبد والكليتين. هناك أمراض كلوية أخرى يمكن أن تؤثر على بعض مرضى إنتان الكبد «سي» حتى قبل أن يصلوا إلى المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة. يصنع الجسم الأضداد استجابة للإنتان بفيروس الكبد «سي» وبعد الإنتان الحاد تكون كمية هذه الأضداد كبيرة ولسوء الحظ قد لا تميز الفيروس عن أنسجة الجسم الأخرى في معظم الحالات.

قد تدور هذه الأضداد في الدم مرتبطة بغلاف الفيروس وقد

تترسب مع الفيروسات المرتبطة بها في كل أنحاء الجسم . عندما تترسب هذه المركبات في جدران الأوعية الدموية فإن ذلك يؤدي إلى التهاب الأوعية الدموية وعندما تترسب في الجلد تلتهب الأوعية الدموية في الجلد وتظهر الكدمات وقد تترسب في الكليتين مؤديةً إلى مرض كلوي . أحد الأمراض الكلوية الشائعة التي تصيب مرضى إنتان الكبد «سي» هي التهاب الكبد الكلوية الغشائي المتكاثر الذي تسد فيه المصافي الخلوية في الكلية .

يوجد مرض كلوي آخر شائع عند مرضى الكبد وهو «الاعتلال الكلوي» وهو مرض كلوي آخر تسدُّ فيه الكلية أيضاً . يبدو أن هذا المرض ينجم عن فشل الكبد المصاب في تصفية أو إزاحة الغلوبولينات المناعية الزائدة أو القديمة من الدم . عادة ما تقوم خلايا كوبفر وهي نوع من الخلايا الموجودة في الكبد بامتصاص الأضداد (أ) [IGA] الزائدة أو القديمة التي تدور في الدم ولا فائدة منها . عندما يمرض الكبد لا تقوم خلايا كوبفر بهذه المهمة وهكذا ترتفع نسبة بروتينات الغلوبولينات المناعية في الدم . إذا ارتفعت هذه البروتينات إلى درجة عالية جداً قد تترسب في الكليتين وإذا كانت هذه الترسبات كثيرة قد تُصاب الكليتان بالقصور . تُرَجِّح هذه الإصابة بوجود كميات كبيرة من أضداد (أ) في المصل وتؤكد بخزعة من الكلية . تتكوّن خزعة الكلية من إزالة جزء بسيط من النسيج الكلوي والنظر إليه عبر

المجهر. قد يصيب هذا المرض الكلوي مريض الكبد في أيّ مرحلة لكن احتمال الإصابة يزداد مع تقدم المرض الكبدي.

إن أفضل طريقة لمنع هذه الأمراض الكلوية من الحدوث هي إزالة الفيروس من دوران المريض باستخدام أدوية كالإنترفيرون. بيّنت دراسات عدة تحسّناً في التهاب الكبد الكلوية استجابةً لعلاج إنتان الكبد «سي» بالإنترفيرون. ولكن، لسوء الحظ لا يستجيب كل مرضى إنتان الكبد «سي» المصابين بالتهاب الكبد الكلوية للعلاج بالإنترفيرون. تلعب الكلتيان دوراً أساسياً في تنظيم مستويات الملح والسوائل في الجسم، وعندما يتقدم المرض الكبدي تتوقف هذه الوظائف الكلوية تلقائياً.

الخلاصة: يجب أن تراقب بدقة مقدار ما تتناوله من الملح والسوائل لتبقي جسمك في حالة من التوازن. إن اتباع حمية مدروسة واستخدام المدرات يمكن أن يعالج بعض المشاكل الناجمة عن تدهور الوظيفة الكلوية. كما أن أمراضاً عدة كلوية بما فيها اعتلال الكلية بأضداد (أ) والتهاب الكبد الكلوية قد تُعالج أو تُمنع بعلاج إنتان الكبد «سي» المسبب لها.

# 15

## جهازك المناعي

حوالي 40٪ من المرضى المصابين بفيروس الإيدز مصابون أيضاً بإنتان الكبد «سي». قد تكون هذه النسبة العالية من التوافق نتيجةً لعوامل الخطورة المصاحبة لانتشار كلا المرضين. هناك تفسير آخر وهو أن المرضى المصابين بفيروس الإيدز قد يكونون أكثر استعداداً للإصابة بإنتان الكبد «سي».

نحن نعلم بالتأكيد أن الإصابة بفيروس الكبد «سي» أكثر شيوعاً من الإصابة بفيروس الإيدز بين سكان الولايات المتحدة لذلك يزداد احتمال الإصابة بإنتان الكبد «سي» بين الأشخاص الذين يستخدمون الأدوية الوريدية أو الذين تلقوا دماً قبل سنة 1992 أو الذين شاركوا بممارسات عالية الخطورة تعرّضهم للتماس مع الدم أو منتجات الدم.

بما أن فيروس إنتان الكبد «سي» يصيب المرضى المصابين

بفيروس الإيدز فإن السؤال المهم هنا: هل يسير المرض عند المصابين بكلا الفيروسين نفس المسار الذي يسيره عند المصابين بفيروس إنتان الكبد «سي» فقط. إن هذا الموضوع مجال بحث مكثّف لأنه يبدو أنّ إنتان الكبد «سي» يسلك طوراً أكثر خطورة عند المرضى ذوي المناعة المثبّطة كأولئك المصابين بفيروس الإيدز مثلاً.

يجب أن نلاحظ أن معظم العلاجات التي طُبّقت على الأشخاص المصابين بكلّ من إنتان الكبد «سي» وفيروس الإيدز لم تُبدِ أيّ فائدة ملموسة. إن مثبّطات البروتياز الفيروسي التي وجد أنها ذات فاعلية كبيرة في الحدّ من تكاثر فيروس الإيدز لفترة معينة لم تُبدِ أيّ فاعلية في معالجة مرضى إنتان الكبد «سي». كما أن الأدوية التي ثبتت فاعليتها ضد إنتان الكبد «سي» مثل الإنترفيرون لم تُبدِ أيّ فاعلية عند المرضى المصابين بفيروس الإيدز وإنتان الكبد «سي». يستخدم الإنترفيرون في علاج ورم كايوزي عند المصابين بالإيدز لكون هذا الورم سرطاناً يصيب مرضى الإيدز. إن الإنترفيرون لا يقاوم فيروس الإيدز مباشرة. إن كون الإنترفيرون لا يعمل جيّداً عند مرضى إنتان الكبد «سي» المصابين بنقص في المناعة ليس مفاجئاً لأنه يحرض الجهاز المناعي على محاربة فيروس الكبد «سي» ولا يهاجم الفيروس بشكل مباشر.

لقد تمّت دراسة تأثير الإنترفيرون على إنتان الكبد عند المرضى المثبطين مناعياً ولسوء الحظ بيّنت الدراسات القليلة التي أُجريت على المرضى المصابين بفيروس الكبد «سي» وفيروس الإيدز معاً أن فاعلية الإنترفيرون ضد إنتان الكبد «سي» تنخفض عند هؤلاء المرضى. ربما يكون هناك قسم من مرضى الإيدز الذين لم تظهر علامات المرض في فحوصات الدم عندهم (عدد خلايا CD4 طبيعي عندهم) قابلين للاستجابة للإنترفيرون أو العلاجات المشاركة الأخرى المستخدمة في علاج إنتان الكبد «سي». بالتأكيد إن الأشخاص المصابين بفيروس الإيدز وإنتان الكبد «سي» معاً يرغبون بمعالجة إنتان الكبد «سي» لديهم لكن الطريقة المثلى لذلك لم تزل مجهولة. بما أن كل هذه الأدوية المضادة للفيروسات لها آثار جانبية سميّة لذلك يفضل معالجة المرضى المصابين بفيروس الإيدز وإنتان الكبد «سي» في تجارب سريرية موضوعة تحت التحكم.

سؤال آخر يطرح نفسه هنا وهو الفائدة من نقل الكبد لمرضى يحملون فيروس الإيدز ولديهم إنتان الكبد «سي» ومرض كبدي في مرحلته الأخيرة. بيّنت دراسات سريرية صغيرة أن اختلاطات نقل الكبد تزداد عند المرضى المصابين بفيروس الإيدز. قد يكون ذلك نتيجة لاجتماع التثبيط المناعي ما بعد الزرع (لمنع رفض العضو المزروع) والإصابة بفيروس الإيدز أو

بسبب التطور السريع لإصابة الكبد المزروع بإنتان الكبد «سي» مرة ثانية. معظم هذه الدراسات الصغيرة أجريت قبل تطبيق مثبطات البروتياز لعلاج المصابين بفيروس الإيدز لذلك قد تكون نتائج زرع الكبد الآن عند المصابين بفيروس إنتان الكبد والإيدز أفضل مما كانت عليه قبل استخدام مثبطات البروتياز. ربما يكون من الأفضل معالجة هؤلاء الناس ضمن تجارب مُعدّة بشكل جيد للحصول على جواب واضح حول تأثير فيروس الإيدز على سير إنتان الكبد «سي» بعد إجراء زراعة للكبد. قد يفيد ذلك ليس الأشخاص المشاركين في الدراسة فقط ولكن أولئك الذين يعانون من مرضٍ مشابه أيضاً. إن المراكز التي تجري نقل كبد لأشخاص مصابين بفيروس الإيدز هي تلك التي تملك خبرة واسعة في هذا المجال مثل UCSF وبيتسبرغ.

إن الأشخاص المصابين بفيروس الإيدز وفيروس إنتان الكبد «سي» يتطور إنتان الكبد بسرعة لديهم مما يشير سؤالاً حول إمكانية حدوث نفس الأمر في حالات تثبيط المناعة الأخرى (كاستخدام الأدوية المثبطة للمناعة) أو حالات ضعف المناعة الأخرى (كداء السكري أو أمراض نقص المناعة الخلقية). إن الأدلة من حالات نقل الكبد تشير إلى أن الأشخاص المصابين بإنتان الكبد «سي» يتطور مرضهم بسرعة إذا كانوا مثبّطي المناعة.

لقد أثبتت متابعة الأشخاص الذين تناولوا البريدنيزون

والسايكلوسبورين والإيميوران بعد زرع الكبد أن استخدام مثبطات المناعة عند المرضى الذين لا يوجد لديهم فيروس الكبد «سي» قبل الزرع يؤدي في معظم الحالات إلى إعادة الإصابة بفيروس إنتان الكبد «سي» مرّة أخرى. هناك عدد من الدراسات تُجرى لمعرفة إذا كان بالإمكان الوقاية من ذلك أو علاجه ويبدو أنه بالإمكان علاج هؤلاء المرضى لإنقاص احتمال إصابتهم بفيروس إنتان الكبد «سي» مرّة ثانية.

ستتضمن أنظمة العلاج استخدام أدوية كالانترفيرون والريبافيرين ومثبطات البروتياز الفيروسي. لا يبدو أن هناك دوراً لاستخدام الانترفيرون لوحده في حالات ما بعد الزرع. قد يكون انترفيرون PEG مفيداً لكن ذلك لم يتأكد بعد. نحن نعلم أن الأشخاص المصابين بإنتان الكبد «سي» والذين تُجرى لهم عملية زرع للكبد قد يصاب كبدهم الجديد بالفيروس مرّة أخرى ويتطور المرض الكبدي عندهم إلى التشمّع خلال فترة تتراوح ما بين خمس إلى سبع سنوات بعد الزرع. لحسن الحظ معظم المرضى الذين يُجرى لهم زرع كبد يحافظون على وظيفة كبدية جيّدة ويمكن أن تضاف عقود إلى حياتهم بعملية زرع الكبد. تذكّر أن تطور الإنتان إلى تندّب في الكبد يستغرق عقوداً من الزمن وأنّ كثيراً من الناس يعيشون بكبد متندّب أو متشمّع لسنوات عدة قبل أن يصلوا إلى درجة القصور الكبدي اللامعاوض. بعد زرع الكبد

قد تسوء حالة الكبد المزروع بسرعة ويصل إلى حالة التشمع خلال ستة أشهر بعد الزرع. ونعلم أيضاً أن الناس الذين يُصابون بإنتان الكبد «سي» في سن متأخرة كأولئك الذين يصابون بالفيروس أثناء عملية زرع المجازة الشريانية الإكليلية يتطوّر عندهم إنتان الكبد «سي» بسرعة أكثر من الذين يُصابون بالفيروس في سنّ مبكّرة. مرّة أخرى قد يكون ذلك بسبب ضعف الجهاز المناعي عند الكبار مقارنةً بالمرضى الأصغر سنّاً. وقد يكون بسبب تخرب موجود في الكبد الأكبر سنّاً الذي لا يستطيع أن يجدّد نفسه بشكل فعّال استجابةً للإنتان.

# 16

## التأثيرات النفسية لإنتان الكبد «سي»

دخل جاك إلى العيادة وقال: «لم أعد أحتمل ذلك، إنني لا أستطيع حتى أن أضع دودة في صنارة الصيد». كان يرتجف ويرتعد: «أشعر أنني شخص آخر تماماً، وأشعر بالقلق طول الوقت، إنَّ يديَّ لا تعملان جيِّداً وأتعرِّق من جيبني وكفِّي بمجرد أن أجلس في الكرسي، أحياناً أشعر برغبة في قتل نفسي». حدَّق الدكتور بيتس به ولكي يعرف مدى جدِّيته قال له: «هل فكَّرت كيف يمكن أن تقتل نفسك».

«أريد أن آخذ بندقية وأفجِّر رأسي بها. لقد كنت أفكِّر في أنَّ عليَّ أن أزيل كل المسدسات من منزلي».

سأله الدكتور بيتس: «هل حاولت أن تقتل نفسك؟»

«نعم، ذات يوم كنت مخموراً ووضعت رأسي في فرنٍ حار لكن التلفون رنَّ وكان عليَّ أن أُجيب».

عند هذه النقطة عرف الدكتور بيتس أن هذا المريض يحتاج إلى مساعدة طبيب نفسي ورفع سمّاعة الهاتف ورتّب له موعداً فورياً مع الطبيب النفسي.

إنتان الكبد «سي» قد يكون ذا كلفة عاطفية كبيرة يدفعها ضحاياه. غالباً ما تكون العلامات العاطفية خفية ومن الصعب ربطها مباشرة مع الإنتان كما هو الحال في حالة جاك. إن هذا ليس فقط بسبب التأثير المباشر لإنتان الكبد «سي» على الجملة العصبية بل بسبب الآثار السلبية التي يُحدثها في الجسم، إنه بالتأكيد يؤثر على نفسية الإنسان. عندما يشعر الإنسان بالضعف يفقد الرغبة في التفاعل مع الآخرين ولا يشعر بالاندفاع لمتابعة نشاطاته المعتادة. عندما يعاني الإنسان من آلام في المفاصل لا يستطيع القيام بالنشاط الرياضي أو الأعمال اليدوية أو المهمات اليومية أو المشاركة بنشاطات ضرورية للتفاعل الاجتماعي أو المهني. لذلك إن أعراض إنتان الكبد «سي» المُنهكة يمكن أن يكون لها تأثيرٌ كبيرٌ على الحياة الاجتماعية النفسية للمريض، وعندما يعزل الإنسان يبدأ شعوره بقيمته بالانخفاض. إن تشخيص إنتان الكبد «سي» قد يخفض من تقدير الإنسان لنفسه. قد يحاول الأصدقاء وحتى أهل تجنب التماس مع المريض

بشكلٍ مبالغ فيه خوفاً من انتقال المرض إليهم. نحن لا نريد لأيٍّ من هذين الأمرين أن يحدث، لذا يجب أن نعرف كيف نتعامل مع المرض، ولا يجب على المريض أن يشعر أنه وحيد: إن واحداً من خمسين شخصاً في الولايات المتحدة مصاب بإنتان الكبد «سي».

إن المعرفة بالإصابة بإنتان الكبد «سي» له تأثيرات عدة تختلف من شخصٍ إلى آخر. كثير من الناس يتعاملون مع الموضوع بإنكاره، إذ أنهم يشعرون أنفسهم أصحاء ويصعب عليهم أن يدركوا التهديد المحتمل والخطورة التي يشكّلها المرض على حياتهم. من جهةٍ أخرى قد يؤثر المرض تأثيراً عاطفياً شديداً على الأشخاص الذين يدركون خطورته. في كثيرٍ من الحالات قد يتم التعامل مع المرض نفسياً كما يتم التعامل مع الأمراض المزمنة الأخرى كالسكري وارتفاع ضغط الدم. قد يشعر المرضى بالذنب إذا كان الإنتان قد أصابهم بسبب تعاطي الأدوية الوريدية أو الاتصال الجنسي. لكن في الغالب يكون هناك شعور بانخفاض قيمة الإنسان أمام نفسه وأحياناً يشعر المرضى أنهم ملوثون وغير قادرين على العمل.

إن إحدى الصعوبات التي تواجهنا في التعامل مع المواضيع العاطفية المتعلقة بإنتان الكبد «سي» هي الشكوك التي تحيط بطريقة تطور المرض بعد تشخيصه. بما أن المرض يأخذ

مسارات عدة فمن السهل أن يُبالغ الإنسان في الاستجابة العاطفية بعد التشخيص . بعض المرضى الذين يعانون من أعراض بسيطة قد يظنون أنفسهم على وشك الموت في حين أن ذلك بعيد عن الحقيقة . وفي نفس الوقت قد يشعر مريض مصاب بدرجة متقدمة من المرض بالاطمئنان الكاذب متعللاً بأن المرض يسلك أطواراً تختلف من مريضٍ إلى آخر . وأخيراً إن حالة الشك التي يعيش فيها المريض وهو لا يعرف كيف سيتطور المرض عنده تشكّل بحد ذاتها مصدراً للقلق . قد يكون لتشخيص إنتان الكبد «سي» عواقب وخيمة ، وقد يأتي هذا التشخيص عندما يصل المريض إلى مرحلة القصور الكبدي غير المعاوز ويكون بحاجة إلى نقل سريع للكبد ، وقد يأتي التشخيص في وقت يكون فيه نقل الكبد أمراً غير ممكن عملياً ، وقد يكون ذلك تفسيراً لسبب موت المريض . وبالمقابل قد يأتي التشخيص عندما لا يكون هناك أي أعراض ويكون المريض في كامل فاعليته ولا يشعر بأي أثر للإنتان الفيروسي عليه . كذلك قد يكون التشخيص مفاجئاً لمريض ليس لديه أعراض أو لديه أعراض خفيفة وقد حمل الفيروس لمدة ستين أو سبعين عاماً بدون تأثيرات واضحة ، أو قد يتطور المرض عند من لديه أعراض بسيطة إلى المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة خلال فترة وجيزة .

لهذه الأسباب قد يكون التلاؤم مع إنتان الكبد «سي» صعباً

جداً وكما ذكرنا سابقاً إن الشكوك التي تحيط بسير المرض وبتأثيره على صحة المريض تسبب قدراً كبيراً من القلق. قد يتم التخفيف من بعض القلق بالتقييم الطبي والاستشارة وحتى بإجراء خزعة من الكبد عند التشخيص. وقد يتعامل الآخرون مع المرض بتجاهل، مفترضين أنهم سيكونون أوفر حظاً ولن يهاجمهم الفيروس وقد تكون هذه الطريقة في التعامل مع المرض غير مناسبة. إن تطور تقنيات المعالجة يجعل من الطبيعي أن يتوقع بعض الناس شفاء إنتان الكبد «سي» بشكل روتيني.

لذلك من المهم أن يتم تقييم المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» ليتم تحديد فيما إذا كانوا سيخضعون للعلاج بالعلاجات الحالية أو سيدخلون ضمن بروتوكول تجريبي لاختبار نظام علاجي محسّن نظرياً أو سيؤخّرون العلاج وتتم مراقبتهم كل 6 إلى 12 شهراً لتحديد فيما إذا كانت حالتهم قد تغيّرت وتستدعي العلاج أو إذا طوّرت علاجات جديدة.

يشكّل إنتان الكبد «سي» ضغطاً كبيراً على العائلة والأصدقاء، ومن الواضح أنه إذا كان المصاب يشارك الآخرين بالأدوية الوريدية فقد يكونون مصابين بالفيروس ومن الأفضل اختبار وجود الفيروس عند الشركاء الجنسيين أيضاً. ربما يكون هناك خيانات زوجية في السابق ومن المهم الفحص بحثاً عن الفيروس، كما أن هناك احتمالاً ضئيلاً في أن ينتقل الفيروس من

الأم المصابة إلى طفلها، كل هذه المخاوف يجب أن تناقش بشكل مباشر وعدم مناقشتها يخلق مزيداً من القلق.

مع الحصول على المزيد من المعلومات المتعلقة بإنتان الكبد «سي» أصبح الأشخاص المصابون به قادرين على الحصول على أجوبة واضحة وفهم أكبر لتأثير الفيروس على حياتهم، لكن كيفية تعامل المريض مع هذه المعلومات تختلف من شخصٍ لآخر، وعادة ما تركّز زيارات الطبيب على الأعراض السريرية والعلاج أكثر من النواحي العاطفية. توجد مصادر بديلة للدعم وهي الممرضات والأصدقاء والأقرباء المصابون بالفيروس ومجموعات الدعم، وتفيد مجموعات الدعم في أن يتشارك الناس فيما بينهم المشاكل التي يسببها لهم الفيروس والشدة العاطفية التي يمرُّ بها الأشخاص المصابون بنفس الأعراض.

يجب عل كلِّ مريض أن يتعاون مع تشخيص المرض بطريقته الخاصة ومن المهم للطبيب، وكذلك للمريض، أن ينتبه إلى الاكتئاب الذي يمكن أن ينجم عن التشخيص. ليس كل مريض سيعيقه المرض بالطبع، فالكثير من المرضى يستطيعون الذهاب إلى أعمالهم والاستمتاع بحياةٍ صحيّةٍ منتجة لعقود عدة وهم يحملون الفيروس، وقد يكون من

الصعب على المرضى أن يشعروا بالحاجة إلى العلاج في تلك الفترة.

يحمل العلاج شدةً نفسيةً بحدِّ ذاته فقد يضطر المرضى إلى تأجيل قرارات لها علاقة بحياتهم أو الاستقالة من العمل أو تأخير التزامات عائلية معيَّنة بسبب انهماكهم في العلاج. يسبب الإنتان الفيروسي مزيداً من القلق بسبب طرق العلاج التي يؤثر بعضها (كالانترفيرون) على المزاج أو يسبِّب القلق أو الاكتئاب. كل هذه التأثيرات العاطفية يجب أن تؤخذ بالحسبان أثناء سير مرض إنتان الكبد «سي»، والقلق الناجم عن الإصابة بمرض مزمن كإنتان الكبد «سي» يجب التعامل معه بحكمة حتى يُشفى المرض.

من المفيد أن يستشير مرضى إنتان الكبد «سي» الباحثين الاجتماعيين والأطباء النفسيين والمختصين بعلم النفس والقادة الدينيين، وقد يكون ذلك صعباً إذا كان أولئك المسؤولون عن العناية الصحية أو المستشارون لا يعرفون الكثير عن إنتان الكبد «سي». لذلك من الأفضل استشارة من يفهم الأعراض المختلفة للمرض وتأثيره على حياة المريض، ويتعرف المريض إلى هؤلاء الاستشاريين بمساعدة أخصائي الكبد.

وأخيراً من المهم أن نلاحظ أن عدداً من المصابين بالإنتان

مدمنون على الكحول لكنهم لا يعترفون بذلك، إن الكميات القليلة من الكحول يمكن أن تُضر بمريض إنتان الكبد ويجب أن يُحاط علماً بذلك. قد يشرب بعض المصابين أكثر بعد التشخيص وذلك للتخفيف من القلق والتوتر الذي يشعرون به، وبما أن شرب الكحول قد يشكل كارثة للمريض لذلك يجب تحويله إلى إحدى جمعيات التأهيل من الإدمان. إن الإدمان على الكحول عامل مرضي مرافق يزيد من حدة إنتان الكبد «سي» وقد يكون المريض مصاباً بإنتان الكبد ب أو الإيدز أو غيرهما من المشاكل الصحية التي يجب على مقدم الرعاية الطبية أن يكون على علمٍ بها.

أفضل طريقة للتعامل مع إنتان الكبد «سي» هي طلب رعاية صحية مناسبة والتعلم عن هذا المرض وتأثيره على الصحة، عندها يستطيع المرضى الحصول على متابعة طبية جيّدة. لا شك أن الشعور بالحصول على رعاية طبية جيّدة يخفّف من القلق الذي يسببه المرض ومن آثاره السلبية النفسية والاجتماعية. كثيرٌ من الناس لا يخبرون أصدقاءهم بأنهم مصابون لكي لا يتم النظر إليهم بطريقة خاصة، ولكن على المريض وشركائه الجنسيين أن يأخذوا حذرهم لكي لا ينتقل المرض إليهم. بالتأكيد يجب أن لا يُنظر إلى مرضى إنتان الكبد نظرة خاصة ومع ذلك ما زال العامة يثيرون الشكوك حول هذا

المرض لأنهم بحاجة إلى أن يعرفوا أكثر عنه . على الأغلب لا يحاول المريض الحديث عن مرضه مع أحد وهذا بالتأكيد يزيد من القلق ويزيد من سوء الفهم للمرض ولحالة المريض الصحية، ولا شك أن تحسين فهم الناس لهذا المرض، ليس المرضى فقط بل العاملين في التأمين والموظفين والمجتمع بشكل عام سوف يؤدي إلى مزيد من الدعم للأشخاص المصابين .

إن نقص الدعم المالي حقيقة غير سارة يعاني منها معظم المصابين بإنتان الكبد «سي»، فكلّفة زيارات الطبيب والأدوية والانقطاع عن العمل كلها تشكّل عبئاً كبيراً على ميزانية المريض . والأدوية نفسها قد تنقص من طاقة وإنتاج المريض وهي تحاول مساعدته على التخلص من الفيروس . إن وجود مشاكل مالية مع التردّد في مناقشتها يزيد من القلق والتوتر وعملية طلب المساعدة المالية تبدو مرهقة .

### التأثيرات المالية للمرض

في المجتمع الرأسمالي تقاس قيمة البضائع على أسس مالية، والتعامل مع الرعاية الصحية كبضاعة يسبّب لسوء الحظ عدم حصول الجميع عليها . لقد تضمن هذا الكتاب العديد من

العلاجات وطرائق الفحص لكن لا يستطيع كل مريض الحصول عليها بدون مساعدة. ومعظم شركات التأمين تغطي علاج إثنان الكبد «سي» لكنَّ بعضها يحدّد الوصول إلى الأخصائيين أو الأدوية.

إن معظم أنظمة الدفع التي تعمل بها هذه الشركات لها آليات استئناف، ولهذا يشعر المريض بالارتياح عندما يتحدّى الرفض لطلبه إذا شعر الطبيب أنه يحتاج إلى العلاج.

ما يثير الانتباه أنّ واحداً من أصل كل خمسة أمريكيين لا يغطيه التأمين الصحي وبالتالي لن يجد طبيباً يجيب على أسئلته. ومن المؤكد أنّ على الأشخاص المصابين أن يصلوا إلى العناية الطبية وأن يحافظوا على التأمين الصحي إذا كان ذلك ممكناً.

يوجد كذلك الكثير من الطرق للمساعدة الشعبية لأولئك الذين يحتاجون إليها، ولسوء الحظ يحتاج الأمر إلى شخص مُجدّد ليُبحرر في التشابكات البيروقراطية اللازمة للانضمام إلى برنامج شعبي مثل الميديكيد Medicaid. كذلك تخصص شركات الأدوية بعض الأماكن لتقديم الأدوية للأشخاص المجدين. إن أفضل طريقة للوصول إلى نظام كهذا هي مساعدة المستشفى أو الطبيب أما أولئك الذين وصل عندهم المرض الكبدي لمرحلته الأخيرة فيمكنهم طلب المساعدة من التأمين الاجتماعي وغالباً ما

يقوم المرضى بالاستعانة بمحام لتعبئة الأوراق الضرورية للانضمام إلى برنامج من هذه البرامج. ويعتبر العاملون الاجتماعيون المحليون أفضل المصادر لمعرفة أفضل طريقة للحصول على المساعدة المالية.

من السهل التقليل من القيمة المالية لإنتان الكبد «سي» فبالإضافة للفواتير الطبية المباشرة قد يعاني المرضى من فقد لأوقات العمل وأخذ إجازات مرضية ونقص الإنتاجية وازدياد الحاجة للمساعدة الصحية في المنزل. وقد يفقد الموظفون وظائفهم إذا نقصت فاعليتهم وإذا كانوا لا يعرفون أنهم مصابون بإنتان الكبد «سي» قد لا يدركون سبب إصابتهم بالتعب. من الواضح أن الحصول على تشخيص واضح وعلاج سيكون صعباً على الأشخاص الضعفاء مادياً.

obeikandi.com

# 17

## الخاتمة

إصابة الإنسان بإنتان الكبد «سي» أمرٌ مفرغٌ حقاً لكن يجب التخفيف من هذا الفرع بتذكر الحقيقة وهي أن نسبةً من المصابين قد لا يؤثر فيهم المرض بشكلٍ سلبي إلى فترة من الزمن. إن فترة الحضانة أو الفترة الخالية من الأعراض تختلف من مريضٍ إلى آخر لكنها قد تبلغ عقوداً، ولسوء الحظ إن الأربعة ملايين أمريكي المصابين بإنتان الكبد «سي» معظمهم أُصيب بالمرض منذ عقود عدة.

كلما تعلمنا أكثر عن فيروس إنتان الكبد «سي» طوّرنّا علاجات جديدة أكثر فاعلية في تخليص الجسم من الفيروس، كذلك كلّمّا درسنا الناس المصابين أدركنا أن بعض العوامل البيئية كاستهلاك الكحول يمكن أن تسرّع كثيراً من سير المرض. إن علاجات جديدة ستساعد على الشفاء من المرض، كما أنّ المزيد

من المعرفة سيمكّن المصابين من الإبطاء من سرعة سير المرض في أجسادهم .

مع وجود عدد كبير من المصابين بإنتان الكبد «سي» الذين لا توجد أعراض لديهم وهم يتقدمون نحو مرحلة التشمّع فإنه، إذا لم تُتخذ جهود أكثر فاعلية لشفاء هذا الإنتان ستتضاعف حصيلة الوفيات الناجمة عنه ثلاث مرّات خلال العقد القادم .

لإدراك هذه الصورة فكّر في كل امرأة تعرفها عانت من سرطان الثدي . إن أربعين ألف امرأة يمتنّ بسبب سرطان الثدي كل سنة، وخلال عقد من الزمن سيكون عدد الناس الذين يموتون بسبب إنتان الكبد «سي» أقل قليلاً من هذا العدد . كما ذكرنا سابقاً فإن تناول الكحول يسرّع من الأذية التي يسببها فيروس إنتان الكبد «سي» للكبد لذلك على المرضى أن يمتنعوا عن شرب الكحول، وهناك إجراءات أخرى مثل اتباع حمية صحية والحفاظ على صحة جيدة للكبد، وهذه الإجراءات قد تبطئ من تطور المرض .

لحسن الحظ تستجيب الحكومة والمؤسسات الخاصة والأطباء للتحدي الذي يشكله إنتان الكبد «سي» بمزيد من الجهد لتعليم الناس وعلاجهم، والأهم من ذلك أن المرضى أنفسهم أصبحوا يطلبون المساعدة للسيطرة على المرض أو التخلص منه . عندما يزوّد المصابون بإنتان الكبد «سي» بالأدوات اللازمة لمحاربة نتائجه البعيدة عندها فقط يمكن هزيمة هذا المرض .

لقد ولت الحقبة التي كان يُتجاهل فيها هذا المرض وآثاره بسرعة، ومن المهم أن لا نستبدل التجاهل بالهستيريا. لقد قارنت بعض التقارير الإخبارية في التلفزيون إنتان الكبد «سي» بالإيدز من خلال عرض صور لمصابين بالمرضين، ولكن هناك فروق هامة بين المرضين فعلى الأقل هناك نسبة من مرضى إنتان الكبد «سي» يمكن شفاؤها. إن فترة اللأعراض في إنتان الكبد «سي» أطول بكثير مما هو الحال في مرض الإيدز كما أن عدداً من المصابين بإنتان الكبد «سي» لا تظهر عندهم أعراض شديدة. إن عدداً من المرضى قد يموتون بسبب آخر غير الإصابة الكبدية كمرض الأوعية الإكليلية. وأخيراً من الصعب أن ينتقل فيروس إنتان الكبد «سي» بواسطة الاتصال الجنسي مما يجعل من الأسهل التحكم بانتشاره عن طريق فحص الدم قبل نقله إلى المرضى. من الضروري التقدم في محاربة استخدام الأدوية المخدرة بالوريد وتطوير طرق أكثر أماناً وتعقيماً لتعاطي هذه الأدوية كبرامج تبديل الحقن للذين يستمرّون في تعاطي الأدوية الوريدية، فأكثر الطرق التي ينتقل بواسطتها إنتان الكبد «سي» اليوم هي استخدام الأدوية الوريدية. وعلى الأشخاص المصابين وخصوصاً أولئك الذين لديهم عدة شركاء جنسيين أن يستخدموا موانع الحمل ذات الحاجز لتكون الممارسة الجنسية آمنة أكثر، يجب تجنب التماس مع الدم المصاب بالفيروس.

هناك تحديات عدة تحول دون الانتصار على فيروس إنتان الكبد «سي»، وتتضمن هذه التحديات تطوير لقاح ضد المرض وتحسين العلاج بحيث تُشفى نسبة جيّدة من المرضى، وتطوير طرق لاستقصاء المرض عند الأشخاص المُعرّضين له بشكل أكبر. بما أنّ تسعة من عشرة مرضى مصابين بالفيروس لا يعرفون ذلك إذن يجب تشخيص المرض عندهم، وبعد التشخيص سيفكّر هؤلاء المرضى بالعلاج وتعديل نمط الحياة واتخاذ إجراءات لمنع انتقال الفيروس.

إنّ العلاجات الحالية كالانترفيرون والريبافيرين تحمل على الرغم من فاعليتها نسبة غير قليلة من الآثار الجانبية، لذلك هناك حاجة لتحسين فاعلية وسلامة العلاج. كما أن تطبيق الإنترفيرون PEG أدّى إلى استجابة أفضل وخصوصاً عند المصابين بفيروس إنتان الكبد «سي» من النمط 2 و3 ولكن ما زال هناك حاجة واضحة إلى تطوير هذا العلاج.

من المهم أن لا يشعر المصابون بإنتان الكبد «سي» أنهم وحيدون أو أنّ الآخرين ينظرون إليهم نظرة سلبية، وبما أن واحداً من كل خمسين أمريكياً مصاب بالفيروس فإن للشخص المصاب شركاء في أي مجموعة متوسطة الحجم. إن إنتان الكبد «سي» لا ينتقل بالضحك أو الغناء أو العناق أو التقبيل أو السعال أو التماس العارض، ولا يوجد سبب لاستبعاد الأشخاص المصابين من النشاطات الاجتماعية أو التعليمية أو المهنية. إن

الخوف من هذا الاستبعاد شائع بين المرضى لكن هذا التمييز،  
لحسن الحظ، لا يشكل مشكلة كبيرة حتى الآن.

إحدى الخطوات المهمة التي يجب القيام بها هي إجراء مسح للأشخاص المعرضين للإصابة بسبب سلوك سابق كتعاطي الأدوية عبر الوريد أو استنشاق الكوكايين عبر الأنف. وبما أن هناك فترة طويلة خالية من الأعراض، من الضروري أن نعرف الأشخاص المصابين لنمنع انتشار المرض كذلك لنوفر علاجاً لهؤلاء المرضى في الحاضر أو المستقبل وخصوصاً أن علاجات أفضل في طريقها إلى التطبيق. يجب اكتشاف أمراض الكبد المرافقة لإنتان الكبد «سي» والتي تساعد على تفاقم المرض الكبدى وعلاجها، ونحن بحاجة إلى المزيد من الأبحاث حول كيفية تطور إنتان الكبد «سي». عندما يصل المرضى إلى المرض الكبدى في مرحلته الأخيرة ويظهر عندهم التخليط الذهني والنزف وامتلاء البطل بالسوائل (الحَبْن) وضمور العضلات، عندها يجب أن نفكر بإجراء زراعة للكبد وذلك يمكن أن يطيل عمر المريض. لقد تطورت أساليب العناية بمرضى الكبد في مرحلته الأخيرة وهناك أدوية ومجازات تُستخدم لتطويل حياة المرضى. عندما يتطور إنتان الكبد «سي» إلى تشمّع الكبد فإن 3٪ من حالات التشمّع يمكن أن تُصاب بسرطان الكبد، وهذه السرطانات من الصعب اكتشافها وعلاجها لذلك يجب إجراء

المزيد من الدراسات حول الطريقة الأمثل للبحث عن هذه السرطانات وعلاجها.

يجب توفير مصادر أشمل للاستجابة للنقص المتزايد في عدد المتبرعين بالكبد. إن إنتان الكبد «سي» هو أكثر أسباب أمراض الكبد التي تعالج بزرع الكبد لذلك يجب أن نبذل كل الجهود لنضمن أن أيّ متبرّع بأعضائه يمكنه أن يقدم كبده لشخص في حالة خطيرة. إن التقدم في زراعة الكبد يمكن أن تفيد ثلث من يحتاجون إلى زراعة كبد لكن ليس كل من يحتاج إلى كبد يجد كبداً مناسبة له، كما أننا بحاجة إلى تطوير علاجات تمنع الكبد المزروع من الإصابة مرّة ثانية بالإنتان.

إن المستقبل يحمل تحديات كبيرة سواءً للمرضى بإنتان الكبد «سي» أو لأولئك الذين يودون معالجتهم، ولا شك أن التقدم في معرفة إنتان الكبد «سي» سيستمر بسرعة. إن التقنيات المتعلقة بعلم الجزيئات الحيوي وعلم الوراثة قد أفادت في فهم الكثير عن السرطان وأمراض القلب وداء السكري وسوف تزيد من فهمنا لأمراض الكبد. إن التكنولوجيا تسرّع عملية الاكتشاف، وبما أن إنتان الكبد «سي» قد اكتُشف منذ أقل من عقد فمن المثير أننا نستطيع شفاء 80 - 90٪ من المصابين في بعض الدراسات السريرية. إن من الصعب أن لا نعتقد أن وتيرة الاكتشافات المتعلقة بهذا المرض ستسارع في العقد المقبل.

## المراجع

الفصل الأول: الداء

الفصل الثاني: اكتشاف إنتان الكبد «سي»

1. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl 1): 2S - 10S.
2. Bacon BR. 1997. Iron and hepatitis C. *Gut* 41: 127 - 128.
3. Shimizu, YK, H Igarashi, T Kiyohara, M Shapiro, DC Wong, RH Purcell, and H Yoshikura. 1998. Infection of a chimpanzee with hepatitis C virus grown in cell culture. *J. Gen Virol* 79: 1383 - 1386.
4. Shiffman ML. 1998. Management of hepatitis C. DDW prototype. *Clin Perspect Gastroenterol* 6 - 19.
5. Lee AU, GC Farell. 1997. Drug - induced liver disease. *Curr Opin Gastro-enterol* 13: 199 - 205.
6. Jenny - Avital ER. 1998. Hepatitis C. *Curr Opin Infect Dis* 11: 293 - 299.
7. Yanagi M, M St. Claire, M. Shapiro, SU Emerson, RH Pur-

- cell, J Bukh. 1998. Transcripts of a chimeric cDNA clone of hepatitis C virus genotype 1b are infectious in vivo. *Virology* 244: 161 - 172.
8. Major ME, SM Feinstone. 1997. The molecular virology of hepatitis C. *Hepatology* 25: 1527 - 1538.
  9. Purcell R. 1997. The hepatitis C virus: overview. *Hepatology* 26 (suppl 1): 115 - 145.
  10. Hoofnagle JH. 1997. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 26 (suppl 1): 155 - 205.
  11. Witte DL. 1997. Mild liver enzyme abnormalities: eliminating hemochromatosis as cause. *Clin Chem* 43: 1535 - 1538.
  12. Hoofnagle JH, TS Tralka. 1997. The National Institutes of Health consensus development conference: management of hepatitis C - Introduction. *Hepatology* 26 (suppl 1): 15.
  13. Diepolder HM, R Zachoval, RM Hoffmann, EA Wierenga, T Santantonio, MC Jung, D Eichenlaub, GR Pape. 1995. Possible mechanism involving T - lymphocyte response to non - structural protein 3 in viral clearance in acute hepatitis C virus infection. *Lancet* 346: 1006 - 1007.
  14. Choo QL, G Kuo, A Weiner, et al. 1992. Identification of the major parenteral non - A non - B hepatitis agent (hepatitis C virus) using a recombinant approach. *Semin Liver Dis* 12: 279 - 288.
  15. Choo QL, G K Richman, JH Han, K Berger, C Lee, C Dong, et al. 1991. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 88: 2451 - 2455.

16. Houghton M, A Weiner, J Han, G Kuo, QL Choo. 1991. Molecular biology of the hepatitis C viruses: implications for diagnosis and control of viral disease. *Hepatology* 14 (2): 381 - 388.
17. Bukh J, RH Purcell, RH Miller. 1994. Sequence and analysis of the core gene of 14 hepatitis C virus genotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 91: 8239 - 8243.
18. Yanagi M, RH Purcell, SU Emerson, J Bukh. 1997, Transcripts from a single full - length cDNA clone of hepatitis C virus are infectious when directly transfected into the liver of a chimpanzee. *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 8738 - 8743.
19. Clarke B. 1997. Molecular virology of hepatitis C virus. *J Gen Virol* 78: 2397 - 2410.
20. Neville JA, LE Prescott, V Bhattacharjee, N Adams, I Pike, B Rodgers, A El-Zayadi, S Hamid, GM Dusheiko, AA Saeed, GH Haydon, P Simmonds. 1997. Antigenic variation of core, NS3, and NS5 proteins among genotypes of hepatitis C virus. *J Clin Microbiol* 35: 3062 - 3070.
21. Seipp S, HM Mueller, E Pfaff, W Stremmel, L Theilmann, T Goeser. 1997. Establishment of persistent hepatitis C virus infection and replication in vitro. *J Gen Virol* 78: 2467 - 2476.
22. Kwong AD. 1997. Hepatitis C virus NS3/4A protease. *Curr Opin Infect Dis* 10: 485 - 490.
23. Hezode C, C Cazeneuve, O Coué, JM Pawlotsky, ES Zafrani, S Amselem, D Dhumeaux. 1998. Hemochromatosis Cys 282 Tyr mutation and liver iron overload in patients with

- chronic active hepatitis C. *Hepatology* 27: 306.
24. McDonnell WM, FK Askari. 1997. Immunization. *JAMA* 278: 2000 - 2007.
  25. Tsarev SA, TS Tsareva, SU Emerson, S Govindarajan, M Shapiro, JL Gerin, RH Purcell. 1997. Recombinant vaccine against hepatitis E: dose response and protection against heterologous challenge. *Vaccine* 15: 1834 - 1838.
  26. Buratti E, M Gerotto, P Pontisso, A Alberti, SG Tisminetzky, FE Baralle. 1997. In vivo translational efficiency of different hepatitis C virus 5' - UTRs. *FEBS Lett* 411: 275 - 280.
  27. Neddermann P, L Tomei, C Steinkühler, P Gallinari, A Tramontano, R De Francesco. 1997. The nonstructural proteins of the hepatitis C virus: structure and functions. *Biol Chem Hoppe Seyler* 378: 469 - 476.
  28. Tafi R, R Bandi, C Prezzi, MU Mondelli, R Cortese, P Monaci, A Nicosia. 1997. Identification of hepatitis C core mimotopes: improved methods for the selection and use of disease - related phage - displayed peptides. *Biol Chem Hoppe Seyler* 378: 495 - 502.
  29. Reed KE, CM Rice. 1998. Molecular characterization of hepatitis C virus. *Curr Stud Hematol Blood Transfus* 62: 1 - 37.
  30. Yuan ZH, U Kumar, HC Thomas, YM Wen, J Monjardino. 1997. Expression, purification, and partial characterization of hepatitis C RNA polymerase. *Biochem Biophys Res Commun* 232: 231 - 235.
  31. Inchauspe G, ME Major, I Nakano, L Vivitski, M Maisonnas, C Trépo. 1998. Immune responses against hepatitis C virus

structural proteins following genetic immunisation. *Dev Biol Stand* 92: 163 - 168.

32. Armstrong GL, MJ Alter, GM McQuillan, HS Margolis. 2000. The past incidence of hepatitis C infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States. *Hepatology* 31: 777 - 782.
33. Seef LB, RN Miller, CS Rabkin, and others. 2000. 45 - year follow - up of hepatitis C virus infection in healthy young adults. *Ann Intern Med* 132: 105 - 111.

### الفصل الثالث: إبتان الكبد «سي» وإبتان الكبد المزمن

1. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl 1): 2S - 10S.
2. Berenguer M, TL Wright. 1998. Is the hepatocyte a Trojan horse for hepatitis C virus? *Gut* 42: 456 - 458.
3. Shiffman ML. 1998. Management of hepatitis C. DDW Prototype. *Clin Perspect Gastroenterol* 6 - 19.
4. Zhu NL, A Khoshnan, R Schneider, M Matsumoto, G Denert, C Ware, MMC Lai. 1998. Hepatitis C virus core protein binds to the cytoplasmic domain of tumor necrosis factor (TNF) receptor 1 and enhances TNF - induced apoptosis. *J Virol* 72: 3691 - 3697.
5. Halsey NA, JS Abramson, PJ Chesney, MC Fisher, MA Gerber, DS Gromish, S Kohl, SM Marcy, DL Murray, GD Overturf, RJ Whitley, R Yogev, G. Peter, CB Hall, M. Alter, B. Schwartz, R Breiman, Mc Hardegee, RF Jacobs, NE Mac-

- Donald, WA Orenstein, NR Rabinovich. 1998. Hepatitis C virus infection. *Pediatrics* 101; 481 - 485.
6. Bassett SE, KM Brasky, RE Lanford. 1998. Analysis of hepatitis C virus inoculated chimpanzees reveals unexpected clinical profiles. *J Virol* 72: 2589 - 2599.
  7. Chang J, SH Yang, YG Cho, SB Hwang, YS Hahn, YC Sung. 1998. Hepatitis C virus core from two different genotypes has an oncogenic potential but is not sufficient for transforming primary rat embryo fibroblasts in cooperation with the H - ras oncogene. *J Virol* 72: 3060 - 3065.
  8. Thiele DL. 1997. Liver injury associated with hepatitis C infection: is it the virus or is it the host? Comments. *Hepatology* 26: 238 - 239.
  9. Schmidt WN, P Wu, J Cederna, FA Mitros, DR LaBrecque, JT Stapleton. 1997. Surreptitious hepatitis C virus (HCV) infection detected in the majority of patients with cryptogenic chronic hepatitis and negative hepatitis C antibody tests. *J Infect Dis* 176: 27 - 33.
  10. Ruggieri A, T Harada, Y Matsuura, T Miyamura. 1997. Sensitization to Fas - mediated apoptosis by hepatitis C virus core protein. *Virology* 229: 68 - 76.
  11. Marinella MA, RH Moseley. 1997. Hepatitis C and cancer. *Ann Intern Med* 126: 1002 - 1003.
  12. Takahashi M, G Yamada, R Miyamoto, T Doi, H Endo, T Tsuji. 1993. Natural course of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 88:240-243.
  13. Hoofnagle JH. 1997. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 15S - 20S.

14. Alter MJ, HS Margolis, K Krawczynski, et al. 1992. The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 327: 1899 - 1905.
15. Alter MJ. 1993. The detection, transmission, and outcome of hepatitis C infection. *Infect Agents Dis* 2: 155 - 166.
16. Shimizu YK, M Hijikara, A Iwamoto, et al. 1994. Neutralizing antibodies against hepatitis C virus and the emergence of neutralization escape mutant viruses. *J Virol* 68: 1494 - 1500.
17. Shirai M, T Akatsuka, CD Pendleton, R Houghten, C Wychowski, K Mihalik, S Feinstone, JA Berzofsky. 1992. Induction of cytotoxic T cells to a cross - reactive epitope in the hepatitis C virus nonstructural RNA polymerase - like protein. *J Virol* 66: 4098 - 4106.
18. Reherrmann B, K - M Chang, J McHutchinson, R Kokka, M Houghton, CM Rice, F Chisari. 1996. Differential cytotoxic T - lymphocyte responsiveness to hepatitis B and C viruses in chronically infected patients. *J Virol* 70: 7092 - 7102.
19. Botarelli P, MR Brunetto, MA Minutello, P Calvo, D Unutmaz, AJ Weiner, QL Choo, JR Shuster, G Kuo, F Bonino, M Houghton, S Abrignani. 1993. T - lymphocyte response to hepatitis C virus in different clinical courses of infection. *Gastroenterology* 104: 580 - 587.
20. Bakir TMF, M Halawani, MN Al - Ahdal, G Kessie, S Ramia. 1997. Significance of serum hepatitis C virus RNA, IgM and IgG antibodies as markers of hepatitis C infection *Med Sci Res* 25: 853 - 854.

21. Bui LA, LH Butterfield, JY Kim, A Ribas, P Seu, R Lau, JA Glaspy, WH McBride, JS Economou. 1997. In vivo therapy of hepatocellular carcinoma with a tumor - specific adenoviral vector expressing interleukin - 2. *Hum Gene Ther* 8: 2173 - 2182.
22. Seeff LB. 1997. Natural history of hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 21S - 28S.
23. Di Bisceglie AM. 1997. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 26 (Suppl. 1): 34S - 38S.
24. Gretch DR. 1997. Diagnostic tests for hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 43S - 47S.
25. Lok ASF, NT Gunaratnam. 1997. Diagnosis of hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 48S - 56S.
26. Perillo RP. 1997. The role of liver biopsy in hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 57S - 61S.
27. Alter MJ. 1997. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 62S - 65S.
28. Merz M, M Seiberling, G Höxter, ML Hölting, HP Wortha. 1997. Elevation of liver enzymes in multiple dose trials during placebo treatment: are they predictable? *J Clin Pharmacol* 37: 791 - 798.
29. Smith DB, P Simmonds. 1997. Characteristics of nucleotide substitution in the hepatitis C virus genome: constraints on sequence change in coding regions at both ends of the genome. *J Mol Evol* 45: 238 - 246.
30. Tsai JF, JE Jeng, MS Ho, WY Chang, MY Hseih, ZY Lin, JH

- Tsai. 1997. Effect of hepatitis C and B virus infection on risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Br J Cancer* 76: 968 - 974.
31. McHugh TM, MK Viele, ES Chase, DJ Recktenwald. 1997. The sensitive detection and quantitation of antibody to hepatitis C by using a microsphere-based immunoassay and flow cytometry. *Cytometry* 29: 106 - 112.
32. Nagy H, Y Panis, M Fabre, H Perrin, D Klatzmann, D Housin. 1998. Are hepatomas a good target for suicide gene therapy? An experimental study in rats using retroviral-mediated transfer of thymidine kinase gene. *Surgery* 123: 19 - 24.
33. Osna N, G Silonova, N Vilgert, E Hagina, V Kuse, V Giedraitis, A Zvirbliene, M Mauricas, A Sochnev. 1997. Chronic hepatitis C: T-helper1/ T-helper2 imbalance could cause virus persistence in peripheral blood. *Scand J Clin Lab Invest* 57: 703 - 710.
34. Farci P, J Bukh, RH Purcell. 1997. The quasispecies of hepatitis C virus and the host immune response. *Springer Semin Immunopathol* 19: 5 - 26.
35. Abrignani S. 1997. Immune responses throughout hepatitis C virus (HCV) infection: hepatitis C from the immune system point of view. *Springer Semin Immunopathol* 19: 47 - 55.
36. Chang KM, B Rehermann, FV Chisari. 1997. Immunopathology of hepatitis C. *Springer Semin Immunopathol* 19: 57 - 68.

37. Koziel MJ, BD Walker. 1997. Characteristics of the intrahepatic cytotoxic T lymphocyte response in chronic hepatitis C virus infection. *Springer Semin Immunopathol* 19: 69 - 83.
38. Walker CM. 1997. Comparative features of hepatitis C virus infection in humans and chimpanzees. *Springer Semin Immunopathol* 19: 85 - 98.
39. Nolandt O, V Kern, H Müller, E Pfaff, L Theilmann, R Welker, HG Kräusslich. 1997. Analysis of hepatitis C virus core protein interaction domains. *J Gen Virol* 78: 1331 - 1340.
40. Papatheodoridis GV, JK Delladetsima, A Katsoulidou, V Sypsa, M Albrecht, G Michel, A Hatzakis, NC Tassopoulos. 1997. Significance of IgM anti - hepatitis C core level in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 27: 36 - 41.
41. Pawlotsky JM, I Lonjon, C Hezode, B Raynard, F Darthuy, J Remire, CJ Soussy, D Dhumeaux. 1998. What strategy should be used for diagnosis of hepatitis C virus infection in clinical laboratories? *Hepatology* 27: 1700 - 1702.
42. Alter MJ, D Kruszon - Moran, OV Nainan, and others. 1999. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 - 1994. *N Engl J Med* 341: 556 - 562.
43. Poynard T, T Opolon. 1998. Hepatitis C: somber views of natural history and optimistic views of interferon treatment? *Hepatology* 27: 1443 - 1444.
44. Persico M, E Persico, R Suozzo, and others. 2000. Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 118: 760 - 764.

45. Liang TJ, B. Rehermann, LB Seef, JH Hoofnagle. 2000. Pathogenesis, natural history, treatment and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med* 132: 296 - 305.

### الفصل الرابع: إنتان الكبد «سي» والمرض الكبدي في طوره النهائي

#### الفصل الخامس: إنتان الكبد «سي» وزرع الكبد

1. Abbasoglu O, MF Levy, BB Brkic, G Testa, DR Jeyarajah, RM Goldestein, BS Husberg, TA Gonwa, GB Klintmalm. 1997. Ten years of liver transplantation - an evolving understanding of late graft loss. *Transplantation* 64: 1801 - 1807.
2. Smith, BC, J Grove, MA Guzail, CP Day, AK Daly, AD Burt, MF Bassendine. 1998. Heterozygosity for hereditary hemochromatosis is associated with more fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 27: 1695 - 1699.
3. Tisone G, L Baiocchi, G Orlando, C Gandin, J Romagnoli, M Cepparulo, F Pisani, M Angelico, CU Casciani. 1998. Liver transplantation for hepatitis C virus end - stage liver cirrhosis as compared with other nonviral indications. *Transplant Proc* 30: 696 - 697.
4. Poynard T, P Bedossa, P Opolon. 1997. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 349: 825 - 832.
5. Sheiner PA, P Boros, FM Klion, SN Thung, LK Schluger, JY Lau, E Mor, C Bodian, SR Guy, ME Schwartz, S Emre, HC

- Bodenheimer Jr, CM Miller. 1998. The efficacy of prophylactic interferon alfa - 2b in preventing recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Hepatology* 28 (3): 831 - 838.
6. Otto G, GM Richter, L Theilmann, J Arnold, N Senninger, WJ Hofmann, C Herfarth. 1992. Liver transplantation after trans-jugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Chirurg* 63 (9): 730 - 732.
  7. Carey WD. 1989. Evaluating treatment options for chronic liver disease. *Cleveland Clin J Med* 56 (5): 473 - 474.
  8. Gentilini P, G Laffi, G La Villa, RG Romanelli, G Buzzelli, V Casini - Raggi, L Melani, R Mazzanti, D Riccardi, M Pinzani, AL Zignego. 1997. Long course and prognostic factors of virus - induced cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol* 92 (1): 66 - 72.
  9. Knobler H, A Stagnaro - Green, S Wallenstein, M Schwartz, SH Roman. 1998. Higher incidence of diabetes in liver transplant recipients with hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 26 (1): 30 - 33.
  10. Gane EJ, BC Portmann, NV Naoumov, HM Smith, JA Underhill, PT Donaldson, G Maertens, R Williams. 1996. Long - term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. *N Engl J Med* 334 (13): 815 - 820.
  11. Pol S, V Garrigue, C Legendre. 1996. Long - term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. *N Engl J Med* 335 (7): 522; discussion 522 - 523.
  12. Fishman JA, RH Rubin, MJ Koziel, BJ Periera. 1996. Hepatitis C virus and organ transplantation. *Transplantation* 62 (2): 147 - 154.

13. Kizilisik TA, M al - Sebayel, A, Hammad, I al - Traif, CG Ramirez, A Abdulla. 1997. Hepatitis C recurrence in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 29 (7): 2875 - 2877.
14. Bouthot BA, BV Murthy, CH Schmid, AS Levey, BJ Pereira. 1997. Long-term follow - up of hepatitis C virus infection among organ transplant recipients: implications for policies on organ procurement. *Transplantation* 63 (6): 849 - 853.
15. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl. 1): 2S - 10S.
16. Gundlach M, S Topp, D Broring, X Rogiers. 2000. Split liver transplantation (SLT). *Ann Transplant* 5 (1) 38 - 42.

الفصل السادس: إيقاف انتشار إنتان الكبد «سي»: نقل الدم، استخدام الأدوية المكثفة، الجنس، الوشم، الوخز بالإبر الصينية، العناية بأطافر اليدين والقدمين وتقب الجسم

1. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl. 1): 2S - 10S.
2. Karmochkine, M, F Carrat, AJ Valleron, G Raguin. 1998. Modes of hepatitis C virus transmission. *Presse Med* 27: 871 - 876.
3. Shiffman ML. 1998. Management of hepatitis C. DDW prototype. *Clin Perspect Gastroenterol* 6 - 19.
4. Bronowicki JP, V Venard, C Botté, N Monhoven, I Gastin, L

- Choné, H Hudziak, B Rhin, C Delanoæ, A LeFaou, MA Bi-gard, P Gaucher. 1997. Patient - to - patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 337: 237 - 240.
5. Alter MJ. 1993. The detection, transmission, and outcome of hepatitis C infection. *Infect Agents Dis* 2: 155 - 166.
  6. Heintges T, JR Wands. 1997. Hepatitis C virus: epidemiology and transmission. *Hepatology* 26: 521 - 526.
  7. Hoofnagle JH, TS Tralka. 1997. The National Institutes of Health consensus development conference: management of hepatitis C - introduction. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 1S.
  8. Alter HJ, C Conry - Contilena, J Melpoder, D Tan, M Van Raden, D Herion, D Lau, JH Hoofnagle. 1997. Hepatitis C in asymptomatic blood donors. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 29S - 33S.
  9. Alter, MJ. 1997. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 62S - 65S.
  10. Dienstag JL. 1997. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 66S - 70S.
  11. Gitlin N, FS Nolte, M Weiss. 1997. Hepatitis C: risk of a haircut. *Ann Intern Med* 126: 410 - 411.
  12. Brambilla A, R Pristera, F Salvatori, G Poli, E Vicenzi. 1997. Transmission of HIV - 1 and hepatitis C by head - butting. *Lancet* 350: 1370.
  13. Kozarek RA. 1997. Transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 337: 1848 - 1849.

14. Van der Pol CL, F Ebeling. 1998. Hepatitis C virus: epidemiology, transmission and prevention. *Curr Stud Hematol Blood Transfus* 62: 208 - 236.
15. Schafer DF, MF Sorrell. 2000. Conquering hepatitis C, step by step. *N Engl J Med* 343: 1723 - 1724.
16. Alter HJ, M Houghton. Hepatitis C virus and eliminating post - transfusion hepatitis. *Nat Med* 6: 1082 - 1086.

#### الفصل السابع: إنتان الكبد «سي» والكحول

1. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl. 1): 2S - 10S.
2. Schiff ER. 1997. Hepatitis C and alcohol. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 39S - 42S.
3. Corrao G, S Aricò. 1998. Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis. *Hepatology* 27: 914 - 919.
4. Stroffolini T. 1998. Alcohol, hepatitis C infection, and liver cirrhosis: is the cup half full or half empty? *J Hepatol* 28: 728 - 730.
5. Seeff LB. 1997. Chronic hepatitis C: Beware the older drinking male: fibrosis progression beckons! Comments. *Hepatology* 26: 1074 - 1076.
6. Sachithanandan S, E Kay, M Leader, JF Fielding. 1997. The effect of light drinking on hepatitis C liver disease: the jury

- is still out. *Biomel Pharmacother* 51: 295 - 297.
7. Ostapowicz G, KJR Watson, SA Locarnini, PV Desmond. 1998. Role of alcohol in the progression of liver disease caused by hepatitis C virus infection. *Hepatology* 27: 1730 - 1735.
  8. Diehl AM. 1998. Effects of chronic ethanol consumption on cytokine regulation of liver regeneration. *Alcohol Clin Exp Res* 22: 762 - 763.

#### الفصل الثامن: البحث عن الكأس المقدسة

1. Moriya K, H Yotsuyanagi, Y Shintani, H Fujie, K Ishibashi, Y Matsuura, T Miyamura, K Koike. 1997. Hepatitis C virus core protein induces hepatic steatosis in transgenic mice. *J Gen Virol* 78: 1527 - 1531.
2. Siriboonkoom W, Gramlich L. 1998. Nutrition and chronic liver disease. *Can J Gastroenterol* 12 (3): 201 - 207.
3. Chin SE, RW Shepherd, BJ Thomas, GJ Cleghorn, MK Patrick, JA Wilcox, TH Ong, SV Lynch, R Strong. 1992. Nutritional support in children with end - stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched - chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 56 (1): 158 - 163.
4. Simko V. 1985. Nutrition therapy for liver disease. *Comprehens Ther* 11 (12): 62 - 67.
5. Novy MA, KB Schwarz. 1997. Nutritional considerations and management of the child with liver disease. *Nutrition* 13 (3): 177 - 184.

6. Corish C. 1997. Nutrition and liver disease. *Nutr Rev* 55 (1 Pt 1): 17 - 20.

### الفصل التاسع: الحمية والتغذية.

### الفصل العاشر: إنتان الكبد «سي» والإنترفيرون

1. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl. 1): 2S - 10S.
2. Shiffman ML, CM Hofmann, EB Thompson, A Ferreira - Gonzalez, MJ Contos, A Koshy, VA Luketic, AJ Sanyal, AS Mills, C Garrett. 1997. Relationship between biochemical, virologic and histologic response during interferon treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology* 26: 780 - 785.
3. Ohkawa K, N Yuki, Y Kanazawa, K Ueda, E Mita, Y Sasaki, A Kasahara, N Hayashi. 1997. Cleavage of viral RNA and inhibition of viral translation by hepatitis C virus RNA - specific hammerhead ribozyme in vitro. *J Hepatol* 27: 78 - 84.
4. Mamounas M, M Yu. 1996. Applications of gene therapy for HIV and hepatitis B and C virus infections. *Infect Med* 13: 817 - 823.
5. Polyak SJ, G Faulkner, RL Carithers Jr, L Corey, DR Gretch. 1997. Assessment of hepatitis C virus quasispecies heterogeneity by gel shift analysis: correlation with response to interferon therapy. *J Infect Dis* 175: 1101 - 1107.

6. Lindasy KL 1997. Therapy of hepatitis C: overview. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 71S - 77S.
7. Carithers RL Jr, SS Emerson. 1997. Therapy of hepatitis C: meta - analysis of interferon alfa - 2b trials. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 83S - 88S.
8. Di Stefano G, FP Colonna, A Bongini, C Busi, A Mattioli, L Fiume. 1997. Ribavirin conjugated with lactosaminated poly - L - lysine - selective delivery to the liver and increased antiviral activity in mice with viral hepatitis. *Biochem Pharmacol* 54: 357 - 363.
9. Shiffman ML. 1998. Management of hepatitis C DDW prototype. *Clin Perspect Gastroenterol* 6 - 19.
10. Urvil PT, N Kakiuchi, DM Zhou, K Shimotohno, PKR Kumar, S Nishikawa. 1997. Selection of RNA aptamers that bind specifically to the NS3 protease of hepatitis C virus. *Eur J Biochem* 248: 130 - 138.
11. Lee WM. 1997. Therapy of hepatitis C: interferon alfa - 2a trials. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 89S - 95S.
12. Farrell GC. 1997. Therapy of hepatitis C: interferon alfa - n1 trials. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 96S - 100S.
13. Keeffe, EB, FB Hollinger, R Bailey, VG Bain, K Bala, L Balart, M Blcak, H Bonkovsky, W Cassidy, JR Craig, J Donovan, GM Dusheiko, M Ehrinpreis, G Everson, S Feinman, RT Foust, H Fromm, S Hauser, EJ Heathcote, JC Hoefs, E Hunter, S James, DM Jensen, P Killenberg. 1997. Therapy of hepatitis C: consensus interferon trials. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 101S - 107S.

14. Reichard O, R Schvarcz, O Weiland. 1997. Therapy of hepatitis C: alpha interferon and ribavirin. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 108S - 111S.
15. Dusheiko G. 1997. Side effects of alpha interferon in chronic hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 112S - 121S.
16. Davis GL, JYN Lau. 1997. Factors predictive of a beneficial response to therapy of hepatitis C. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 122S - 127S.
17. Schalm SW, G Fattovich, JT Brouwer. 1997. Therapy of hepatitis C: Patients with cirrhosis. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 128S - 132S.
18. Marcellin P, S Levy, S Erlinger. 1997. Therapy of hepatitis C: patients with normal aminotransferase levels. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 133S - 136S.
19. Alberti A, L Chemello, F Noventa, L Cavalletto, G De Salvo. 1997. Therapy of hepatitis C: re-treatment with alpha interferon. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 137S - 142S.
20. Bonkovsky HL 1997. Therapy of hepatitis C: other options. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 143S - 151S.
21. Von Weizsäcker F, S Wieland, J Köck, WB Offensperger, S Offensperger, D Moradpour, HE Blum. 1997. Gene therapy for chronic viral hepatitis: ribozymes, antisense oligonucleotides, and dominant negative mutants. *Hepatology* 26: 251 - 255.
22. Liu MA. 1997. The immunologist's grail: vaccines that generate cellular immunity. *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 10496 - 10498.

23. Rondon IJ, WA Marasco. 1997. Intracellular antibodies (intra-bodies) for gene therapy of infectiuos diseases. *Annu Rev Microbiol* 51: 257 - 283.
24. Marcellin P, N Boyer, A Gervais, M Martinot. M Pouteau, C Caselnau, A Kilani, J Areias, A Auperin, JP Benhamou, C Degott, S Erlinger. 1997. Long term improvement and loss of detectable intrahepatic HCV - RNA in patients with chronic hepatitis C and sustained response to interferon alpha - therapy. *Ann Intern Med* 127: 875 - 881.
25. Gavier B, MA Martinez - González, JI Riezu - Boj, JJ Lasarte, N Garcia, MP Civeira, J Prieto. 1997. Viremia after one month of interferon therapy preducts treatment outcome in patients with chronic hepatitis C. *Gastro - enterology* 113: 1647 - 1653.
26. Farci P, J Bukh, RH Purcell. 1997. The quasispecies of hepatitis C virus and the host immune response. *Springer Semin Immunopathol* 19: 5 - 26.
27. Imada K, Y Fukuda, Y Koyama, I Nakano, M Yamada, Y Katanano, T Hayakawa. 1997. Naive and memory T cell infiltrates in chronic hepatitis C: phenotypic changes with interferon treatment. *Clin Exp Immunol* 109: 59 - 66.
28. Lemon SM. 1997. Targeting the Achilles'heel of hepatitis C virus. *Hepatology* 25: 1035 - 1037.
29. Alt M, R Renz, PH Hofschneider, WH Caselmann. 1997. Core specific antisense phosphorothioate oligodeoxynucleotides as potent and specific inhibitors of hepatitis C viral translation. *Arch Virol* 142: 589 - 599.

30. Yasui K, T Okanoue, Y Murakami, Y Itoh, M Minami, S Sakamoto, M Sakamoto, K Nishioji. 1998. Dynamics of hepatitis C viremia following interferon -  $\alpha$  administration. *J Infect Dis* 177: 1475 - 1479.
31. Hoofnagle, JH, KD Mullen, DB Jones, et al. 1986. Treatment of chronic non - A non - B hepatitis with recombinant human alpha interferon: a preliminary report. *N Engl J Med* 315: 1575 - 1578.
32. Lau, DT - Y, DE Kleiner, MG Ghany, Y Park, P Schmid, JH Hoofnagle. 1998. 10 - Year follow - up after interferon - alpha therapy for chronic hepatitis C. *Hepatology* 28 (4): 1121 - 1127.
33. Zeuzem S, SV Feinman, J Rasenack, and others. 2000. PEG Interferon alfa - 2a inpatients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 343: 1666 - 1672.
34. Heathcote EJ, ML Shiffman, GE Cooksley, and others. 2000. PEG Interferon alfa - 2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med* 343: 1673 - 1680.
35. McHutchinson JG, SC Gordon, ER Schiff, and others. 1998. Interferon alfa - 2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 339: 1485 - 1492.
36. Glue P, R Rouzier - Panis, C Raffanel, and others. 2000. A dose - ranging study of pegylated interferon alfa - 2b and ribavirin in chronic hepatitis C. *Hepatology* 32: 647 - 653.
37. Howell C, L Jeffers, JH Hoofnagle. 2000. Hepatitis C in Afri-

- can Americans: summary of a workshop. *Gastroenterology* 119: 1385 - 1396.
38. Nelson DR, GY Lauwers, JY Lau, GL Davis. 2000. Interleukin 10 treatment reduces fibrosis in patients with chronic hepatitis C: a pilot trial of interferon nonresponders. *Gastroenterology* 118: 655 - 660
  39. Shiratori YS, F Imazeki, M Moriyama, and others. 2000. Histologic improvement of fibrosis in patients with hepatitis C who have sustained response to interferon therapy. *Ann Intern Med* 132: 517 - 524.
  40. Liang TJ, B Rehermann, LB Seef, JH Hoofnagle. 2000. Pathogenesis, natural history, treatment and prevention of hepatitis C. *Ann Internal Med* 132: 296 - 305.
  41. Manns. MP, JG McHutchinson, S Gordon, V Rustgi, ML Shiffman, WM Lee, ML Ling, J. Albrecht. 2000. PEG Interferon Alfa 2b plus Ribavirin compared to interferon alfa 2b plus Ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C: 24 week treatment analysis of a multicenter, multinational Phase III randomized controlled trial. *Hepatology* 32: 297A.

#### الفصل الحادي عشر: الطب البديل أو الطب غير التقليدي

1. Von Herbay A, W Stahl, C Niederau, H Sies. 1997. Vitamin E improves the aminotranferase status of patients suffering from viral hepatitis C: a randomized, double - blind, placebo - controlled study. *Free Radic Res* 27: 599 - 605.
2. Parés A, R Planas, M Torres, J Caballeria, JM Viver, D

- Acero, J Panés, J Rigau, J Santos, J Rodés. 1998. Effects of si-lymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double - blind, randomized and multicenter trial. *J Hepatol* 28: 615 - 621.
3. Merz M, M Seiberling, G Höxter, ML Hölting, HP Wortha. 1997. Elevation of liver enzymes in multiple dose trials during placebo treatment: are they predictable? *J Clin Pharmacol* 37: 791 - 798.
  4. Wolf GM, LM Petrovic, SE Roijter, et al. 1994. Acute hepatitis associated with the Chinese herbal product jin bu huan. *Ann Intern Med* 1212: 729 - 735.
  5. Itoh S, K Marutani, T Nishijima, et al. 1995 Liver injuries induced by herbal medicine, syosaiko - to. *Dig Dis Sci* 40: 1845 - 1848.
  6. Bach N, SN Thung, F Schaffner. 1989. Comfrey herb tea - induced hepatic veno - occlusive disease. *Am J Med* 87: 97 - 99.
  7. Anonymous. 1998. When patients want alternative care. *ACP - ASIM Observer* 18 (7): 1, 20.

#### الفصل الثاني عشر: جهود الجسم لمقاومة إنتان الكبد «سي» واللقاحات المتوقعة

1. Koziel MJ, D Dudley, N Afdhal, A Grakoui, CM Rice, QL Choo, M Houghton, BD Walker. 1995 HLA class I - restricted cytotoxic T lymphocytes specific for hepatitis C virus: identification of multiple epitopes and characterization of patterns of cytokine release. *J Clin Invest* 96: 2311 - 2321.

2. Hitomi Y, WM McDonnell, F Askari. 1994. Hepatitis C core protein as a possible vaccine against Hepatitis C. *Hepatology* 20 (4, 2): 230A.
3. Ulmer JB, JJ Donnelly, SE Parker, GH Rhodes, PL Felgner, MA Liu. 1993. Heterologous protection against influenza by injection of DNA encoding a viral protein. *Science* 259: 1745 - 1749.
4. Askari FK, H Li, S Dasgupta, WM McDonnell. 1997. Immunostimulatory elements (ISS) augment the immune response to hepatitis C core protein plasmid expression vectors: a step toward an improved vaccine for hepatitis C. *Hepatology* 26 (4, 2): 407A.
5. Choo QL, G Kuo, R Ralston, et al. 1994. Vaccination of chimpanzees against infection by the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 91: 1294 - 1298.
6. Farci P, HJ Alter, DC Wong, RH Miller, S Govindarajan, R Engle, M Shapiro, RH Purcell. 1994. Prevention of hepatitis C virus infection in chimpanzees after antibody - mediated in vitro neutralization. *Proc Natl Acad Sci USA* 91: 7792 - 7796.
7. Hitomi Y, WM McDonnell, J Baker, FK Askari. 1995. Analysis of the prokaryotic expression of the hepatitis C core protein and the murine immune response to recombinant protein. *Viral Immunol* 8 (2): 109 - 119.
8. Martin LP, L Lau, M Asano, R Ahmed. 1995. DNA vaccination against persistent viral infection. *J Virol* 69: 2574 - 2582.
9. McDonnell WM. 1993. Gene transfer as a new mode of

- vaccination: implications for hepatitis C. *Hepatology* 18: 694 - 698.
10. Hitomi Y, WM McDonnell, AA Killeen, FK Askari. 1995. Sequence analysis of the hepatitis C virus core gene suggests the core protein as an appropriate target for hepatitis C vaccine strategies. *J Viral Hepatitis* 2 (5): 235 - 241.
  11. Klinman DM, G Yamshchikov, Y Ishigatsubo. 1997. Contribution of CpG motifs to the immunogenicity of DNA vaccines. *J Immunol* 158: 3635 - 3639.
  12. Sato Y, M Roman, H Tighe, D Lee, M Corr, MD Nguyen, GJ Silverman, M Lotz, DA Carson, E Raz. 1996. Immunostimulatory DNA sequences necessary for effective intradermal gene immunization. *Science* 273: 352 - 354.
  13. Donnelly JJ, A Friedman, D Martinez, DL Montgomery, JW Shiver, SL Motzel, JB Ulmer, MA Liu. 1995. Preclinical efficacy of a prototype DNA vaccine: enhanced protection against antigenic drift in influenza virus. *Nature Med* 1: 583 - 587.
  14. Major ME, L Vitvitski, MA Mink, M Schlee, RG Whalen, C Trepo, G Inchauspe. 1995. DNA - based immunization with chimeric vectors for the induction of immune responses against the hepatitis C virus nucleocapsid. *J Virol* 69: 5798 - 5805.
  15. Saito, T, GJ Sherman, K Kurokohchi, ZP Guo, M Donests, MYW Yu, JA Berzofsky, T Akatsuka, SM Feinstone. 1997. Plasmid DNA - based immunization for hepatitis C virus

- structural proteins: immune responses in mice. *Gastroenterology* 112: 1321 - 1330.
16. Koziel MJ, TJ Liang. 1997. DNA vaccines and viral hepatitis: are we going around in circles? *Gastroenterology* 112: 1410 - 1414.
  17. Kawamura T, A Furusaka, MJ Koziel, RT Chung, TC Wang, EV Schmidt, TJ Liang. 1997. Transgenic expression of hepatitis C virus structural proteins in the mouse. *Hepatology* 25: 1014 - 1021.
  18. McDonnelle WM, FK Askari. 1996. Molecular Medicine: DNA vaccines. *N Engl J Med* 334 (1): 42 - 45.
  19. Lagging LM, K Meyer, D Hoft, M Houghton, RB Belshe, R Ray. 1995. Immune response to plasmid DNA encoding the hepatitis C virus core protein. *J Virol* 69: 5859 - 5863.
  20. Tokushige K, T Wakita, C Pachuk, D Moradpour, DB Weiner, VR Zurawski, JR Wands. 1996. Expression and immune response to hepatitis C virus core DNA - based vaccine constructs. *Hepatology* 1: 14 - 20.
  21. Saito T, GJ Sherman, K Kurokohchi, Z - P Guo, M Donets, M - YM Yu, JA Berzofsky, T Akatsuka, SM Feinstone. 1997. Plasmid DNA - based immunization for hepatitis C virus structural proteins: immune responses in mice. *Gastroenterology* 112: 1321 - 1330.
  22. Wislon JM, FK Askari. 1996. Hepatic and gastrointestinal gene therapy. In: Yamada T, ed. *Textbook of Gastroenterology: Gastroenterology Up - dates*. Philadelphia: J.B. Lippincott Co., Vol. 1 (5): 1 - 20.

23. Tang DC, M De Vit, SA Johnston. 1992. Genetic immunization is a simple method for eliciting an immune response. *Nature* 356: 152 - 154.
24. Garcon NM, HR Six. 1991. Universal vaccine carrier. Liposomes that provide T - dependent help to weak antigens. *J Immunol* 146: 3697 - 3702.
25. Anonymous. 1997. Vaccines at risk. *Nature* 389: 647.
26. Chattergoon M, J Boyer, DB Weiner. 1997. Genetic immunization: a new era in vaccines and immune therapeutics. *FASEB J* 11: 753 - 763.
27. Pieroni L, E Santolini, C Fipaldini, L Pacini, G Migliaccio, N La Monica. 1997. In vitro study of the NS2 - 3 protease of hepatitis C virus. *J Virol* 71: 6373 - 6380.
28. Chen CM, LR You, LH Hwang, YHW Lee. 1997. Direct interaction of hepatitis C virus core protein with the cellular lymphotoxin - b receptor modulates the signal pathway of the lymphotoxin - b receptor. *J Virol* 71: 9417 - 9426.
29. Inchauspé G. 1997. Gene vaccination for hepatitis C. *Springer Semin Immunopathol* 19: 211 - 221.
30. McDonnell WM, FK Askari. 1997. Immunization. *JAMA* 278: 2000 - 2007.
31. Triyatni M., AR Jilbert, M Qiao, DS Miller, CJ Burell. 1998. Protective efficacy of DNA vaccines against duck hepatitis B virus infection. *J Virol* 72: 84 - 94.
32. Muramatsu S, S Ishido, T Fujita, M Itoh, H Hotta. 1997. Nuclear localization of the NS3 protein of hepatitis C virus

and factors affecting the localization. *J Virol* 71: 4954 - 4961.

33. Cribier B, C Schmitt, D Rey, JM Lang, A Kirn, F Stoll - Keller. 1998. Production of cytokines in patients infected by hepatitis C virus. *J Med Virol* 55: 89 - 91.

الفصل الثالث عشر: جلُدك ومفاصلك: تأثيرات إنتان الكبد «سي» خارج الكبد.

الفصل الرابع عشر: إنتان الكبد «سي» وكليتك.

الفصل الخامس عشر: جهازك المناعي

1. Bonkovsky HL, M Poh - Fitzpatrick, N Pimstone, J Obando, A Di Bisceglie, C Tattrie, K Tortorelli, P Le Clair, MG Mercurio, RW Lambrecht. 1998. Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, and HFE gene mutations in North America. *Hepatology* 27: 1661 - 1669.
2. Barkhuizen A, RM Bennett. 1997. Hepatitis C infection presenting with rheumatic manifestations. *J Rheumatol* 24: 1238.
3. Durand JM. 1997. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus manifestations positively - related to hepatitis C virus. *Presse Med* 26: 1014 - 1022.
4. Cimmino MA, A Picciotto, N Sinelli, R Brizzolara, S Accardo. 1997. Has hepatitis C Virus a specific tropism for the synovial membrane? *Br J Rheumatol* 36: 505 - 506.
5. Hassoun AAK, TB Nippoldt, RD Tiegs, S Khosla. 1997. Hepatitis C-associated osteosclerosis: An unusual syndrome of acquired osteosclerosis in adults. *Am J Med* 103: 70 - 73.

6. Buskila D, A Shnaider, L Neumann, D Zilberman, N Hilzenrat, E Sikuler. 1997. Fibromyalgia in hepatitis C virus infection - another infectious disease relationship. *Arch Intern Med* 157: 2497 - 2500.
7. O'Connor WJ, G Murphy, C Darby, F Mulcahy, R O'Moore, L Barnes. 1997. Type of impaired porphyrin metabolism caused by hepatitis C virus is not porphyria cutanea tarda but chronic hepatic porphyria. Reply. *Arch Dermatol* 133: 1171.
8. Shaker JL, WR Reinus, MP Whyte. 1998. Hepatitis C - associated osteosclerosis: late onset after blood transfusion in an elderly woman. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 93 - 98.
9. Akriviadis EA, I Xanthakis, C Navrozidou, A Papadopoulos. 1997. Prevalence of cryoglobulinemia in chronic hepatitis C Virus infection and response to treatment with interferon - alpha. *J Clin Gastroenterol* 25 (4): 612 - 618.
10. Hadziyannis SJ. 1997. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. *J Viral Hepatitis* 4 (1): 9 - 28.
11. Gordon SC. 1996. Extrahepatic manifestations of hepatitis C. *Dig Dis* 14 (3): 157 - 168.
12. Stehman - Breen C, CE Alpers, WG Couser, R Willson, RJ Johnson. 1995. Hepatitis C virus associated membranous glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 44 (3): 141 - 147.
13. Parke AL, DV Parke. 1994. Hepatic disease, the gastrointestinal tract, and rheumatic disease. *Curr Opin Rheumatol* 6 (1): 85 - 94.

14. Sham RL, CY Ou, J Cappuccio, C Braggins, K Dunnigan, PD Phatak. 1997. Correlation between genotype and phenotype in hereditary hemochromatosis: analysis of 61 cases. *Blood Cells Mol Dis* 23: 314 - 320.
15. Gomi H, K Hatanaka, T Miura, I Matsuo. 1997. Type of impaired porphyrin metabolism caused by hepatitis C virus is not porphyria cutanea tarda but chronic hepatic porphyria. *Arch Dermatol* 133: 1170 - 1171.

#### الفصل السادس عشر: التأثيرات النفسية لإنتان الكبد «سي»

1. Hunt CM, JA Dominitz, BP Bute, B Waters, U Blasi, DM Williams. 1997. Effect of interferon - a treatment of chronic hepatitis C on health - related quality of life. *Dig Dis Sci* 42: 2482 - 2486.
2. Foster GR, RD Goldin, HC Thomas. 1998. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 27: 209 - 212.
3. Bennett, WG, Y Inoue, JR Beck, JB Wong, SG Pauker, GL Davis. 1997. Estimates of the cost - effectiveness of a single course of interferon - a2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 127: 855 - 865.
4. Kim WR, JJ Poterucha, JE Hermans, TM Therneau, ER Dickson, RW Evans, JB Gross Jr. 1997. Cost - effectiveness of 6 and 12 months of interferon - a therapy for chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 127: 866 - 874.

5. Koff RS. 1997. Therapy of hepatitis C: cost - effectiveness analysis. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 152S - 155S.

الفصل السابع عشر: الخاتمة

1. National Institutes of Health. 1997. Consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 26 (3) (suppl. 1): 2S - 10S.
2. Everhart JE, M Stolar, JH Hoofnagle. 1997. Management of hepatitis C: a national survey of gastroenterologists and hepatologists. *Hepatology* 26 (suppl. 1): 78S - 82S.
3. Shiffman ML. 1998. Management of hepatitis C. DDW prototype. *Clin Perspect Gastroenterol* 6 - 19.
4. Sheef LB, RN Miller, CS Rabkin, and others. 2000. 45 - year follow - up of hepatitis C virus infection in healthy young adults. *Ann Intern Med* 132: 105 - 111.
5. Schafer DF, MF Sorrell. 2000. Conquering hepatitis C, step by step. *N Engl J Med* 343: 1723 - 1724.
6. Poynard T, T Opolon. 1998. Hepatitis C: somber views of natural history and optimistic views of interferon treatment? *Hepatology* 27: 1443 - 1444.

obeikandi.com

## شرح الكلمات

أحد الأسباب التي تجعل التواصل مع الأطباء صعباً هو استخدام الأطباء لعبارات خاصة قد لا يفهمها من ليسوا من الوسط الطبي. وهذه قائمة مختصرة من العبارات الطبية التي تُستخدم في أمراض الكبد ويمكن أن تُصادفَ المريض أو عائلته. تحذير: إن قائمة الآثار الجانبية للأدوية واستخداماتها ليست كاملة بالضرورة، لذلك استشر طبيباً أو صيدلياً أو مرجعاً مناسباً للحصول على معلومات كاملة وأكثر تفصيلاً.

- البطن: منطقة من الجسم تحت القفص الصدري وفوق الرجلين تحتوي على المعدة والكبد والطحال والأمعاء. على سطح البطن نجد علامة فارقة وهي السرة.

- التهاب الكبد الحاد: التهاب الكبد لمدة تقل عن ستة أشهر. تتضمن الأسباب الشائعة: إلتان الكبد الفيروسي، الارتكاس الدوائي، التهاب الكبد المناعي الذاتي وداء ويلسون وهو

مرض متعلق باستقلاب النحاس ويؤدي إلى تجمع النحاس في الكبد وتليّف الكبد.

- الألبومين: بروتين أو جزيء يُصنع في الكبد ويدور بتركيز عالٍ في الدم. مهمة الألبومين أن يرتبط بالجزيئات الأخرى والأدوية الموجودة في الدوران ويلعب دوراً مهماً في حفظ السوائل داخل الأوعية الدموية. وعندما ينخفض مستوى الألبومين قد تتسرب السوائل إلى خارج الأوعية الدموية مسببةً تجمع السوائل في البطن (الحَبَن) أو في الكاحل (وذمة الكاحل) يُستخدم مستوى الألبومين لقياس الوظيفة التصنيعية للكبد على المدى البعيد.
- الألداكتون: مُدرّ يزيد التبول ويحبس البوتاسيوم، وهو دواء مفيد جداً ويوصف عادة مع الفورسيماير (مدرّ آخر) لعلاج الحبن. تتضمّن الآثار الجانبية ازدياد مستوى البوتاسيوم في الدم وألماً في الثدي.
- عوز الألفا - 1 - أنتي تريبيسين: مرض وراثي يصيب عدة أعضاء بما فيها الكبد في 20٪ من الحالات. يتميز المرض بإنتاج جزيئات معطوبة من الألفا - 1 - أنتي تريبيسين في الكبد ويتم تصديرها بشكل غير مناسب من الخلايا الكبدية. يؤدي تراكم جزيئات الألفا - 1 - أنتي تريبيسين المطوية بشكل غير صحيح في الكبد إلى أذيته، والعرض الأساسي في هذا

المرض هو الإصابة الرئوية لأن الألفا - 1 - أنتي تريسين يقوم بشكل طبيعي بحماية الرئة من التخرب .

- ALT : أنزيم كبدي يُقاس في الدم ، وارتفاع هذا الأنزيم يتوافق مع إنتان أو التهاب الكبد ويُستخدم عادة كمؤشر على الاستجابة للعلاج خلال علاج إنتان الكبد «سي» .

- الأضداد: بروتين يصنعه الجهاز المناعي وهو يقوم بتمييز الأجسام الأجنبية أو المستضدات ثم الارتباط بها وتدميرها .  
قد تُصنع الأضداد لمقاومة مستضد أجنبي معين وقد يُستخدم وجودها في الدم كدلالة على إنتان حالي أو قديم ، والعديد من الاختبارات التشخيصية لإنتان الكبد «سي» تبحث عن أضداد ضدَّ الفيروس المسبِّب له .

- الحَبَن : تجمُّع السوائل في البطن ، ويعتبر وجود الحبن المظهر الأساسي لدخول القصور الكبدي في مرحلة المعاوضة . غالباً ما يُعالج الحبن بالمدرات أو بسحب السائل من البطن .

- AST : أنزيم كبدي يمكن قياسه في الدم . و يترافق ارتفاع هذا الأنزيم في الدم مع إنتان أو التهاب الكبد ، ويُستخدم عادةً كمؤشر على الاستجابة للعلاج خلال علاج إنتان الكبد «سي» .

- التهاب الكبد المناعي الذاتي: نوع من أنواع المرض الكبدي حيث يهاجم الجهاز المناعي الكبد مما يؤدي إلى أذية كبدية. يُشخَّص هذا المرض بواسطة الخزعة الكبدية ويُعرف من خلال اختبارات الـ ANA (الأضداد المضادة للنواة) والـ ASM (الأضداد المضادة للعضلات الملساء) والـ LKM (الأضداد المضادة للكبد والكليتين) وغالباً ما يستجيب هذا المرض للعلاج بالستيروئيدات.

- البيليروبين: أحد المركبات الناجمة عن تحطُّم الهيموغلوبين الذي يحمل الأوكسجين في خلايا الدم، وهو من الفضلات التي تُطرح بشكل طبيعي من الجسم من خلال الكبد. عندما يرتفع البيليروبين في الجسم يعطي الجلد والعينين لوناً أصفر مميزاً يسمَّى اليرقان. إن ارتفاع البيليروبين لفترة طويلة قد يؤدي إلى تخرُّب في الخلايا العصبية لكن هذا عادة لا يشكِّل مشكلة عند مرضى إلتان الكبد «سي».

- الربط: عملية يتم فيها معالجة أو سد الدوالي المريئية المهيأة للنزف، وهي أوعية دموية محتقنة موجودة في المريء ويسببها المرض الكبدي حينما يصل إلى مرحلته الأخيرة. يتم ربط جهاز صغير يحمل في نهايته رباطاً مطاطياً أسود إلى نهاية المنظار الهضمي. يتم سحب الدوالي إلى داخل الرباط المطاطي ثم يتم تحرير الرباط حول الأوعية المريئية

المحتقنة . يحبس الرباط هذه الأوعية المحتقنة ويسبب موتاً في النسج وتندباً في المنطقة التي توجد فيها الأوعية المحتقنة، ويمنع ذلك الدوالي من النزف الذي قد يكون مهدداً للحياة .

- التهاب الكبد المزمن: يعرف بشكل عام أنه التهاب في الكبد يزيد عن ستة أشهر وتشمل أسبابه الأدوية والفيروسات وأمراض الكبد المناعية الذاتية والهيموكروماتوسس (فرط الحديد في الجسم) ومرض ويلسون (فرط النحاس في الجسم). ويعتبر إلتان الكبد «سي» السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الكبد المزمن .

- التشمع: هو النقطة النهائية التي يصل إليها الكثير من أمراض الكبد ويشمل تليفاً واسعاً وتندباً في كل أنحاء الكبد. يعتبر التشمع بشكل عام حالة لا انعكاساً، ويمكن تقسيمه إلى مرحلتين: التشمع المستقر حيث يستمر الكبد في القيام بوظائفه الاعتيادية والتشمع غير المستقر أو اللامعاوض الذي لا يتمكن فيه الكبد من القيام بوظائفه .

- الانترفيرون المشترك: نوع من أنواع الانترفيرون تصنعه شركة AMGEN الدوائية. وتمثل بنية البروتين أو تتابع الأحماض الأمينية فيه مزيجاً من عدد من جزيئات الانترفيرون المختلفة عن بعضها قليلاً على أمل أن يحسن ذلك من فاعليته مقارنة

مع أنواع الانترافيرون الأخرى، وما زالت النتائج غير واضحة .

- التشمُّع اللامعاوض : يُشار إليه أيضاً بالتشمُّع غير المستقر وهو يعني تندُّب الكبد مترافقاً مع الحَبْن (تجمُّع السوائل في البطن) واعتلال الدماغ (التخليط الذهني بسبب تراكم السموم التي يزيلها الكبد عادة) والنزف من الدوالي (نزف هضمي شديد بسبب الدم العائد من الكبد). يجب المبادرة إلى زرع الكبد في هذه المرحلة .

- المدرَّات : أدوية تزيد طرح البول وتمكِّن الجسم من التخلُّص من السوائل وبعض الأملاح، وهي تستخدم عادة للتخلُّص من الحَبْن وتجمُّع السوائل في الطرفين السفليين أو الوذمة .

- الوذمة : تجمُّع السوائل في الأنسجة الرخوة خارج الأوعية الدموية خصوصاً في الساقين حول الكاحلين، ويمكن أن تمتد الوذمة من الكاحلين وحتى البطن . أحد المظاهر المخيفة للوذمة عندما يمتلئ الصفن بالسوائل عند الرجال .

- الاعتلال الدماغي : هو التخليط الذهني الناجم عن تجمُّع الفضلات السامة التي يزيلها الكبد من الجسم عادة .

- المرض الكبدي في مرحلته الأخيرة : هو النقطة التي يصل إليها الكبد في التشمُّع وذلك عندما تبدأ مرحلة التشمُّع غير المستقر أو اللامعاوض ، ويجب المبادرة عند ذلك إلى عملية

زرع الكبد. تتضمن الأعراض ضمور العضلات والتعب والحَبَن واعتلال الدماغ والنزف من الدوالي.

- فرط الغلوبولينات الباردة المختلطة الأساسية في الدم: تبلغ نسبة الاختلاطات التي تحدث خارج الكبد من 1 - 2٪ من المرضى. ترتبط جزيئات الفيروس لدى الأشخاص المصابين بالأضداد وتدور في الدم، وعندما تترسب هذه الجزيئات في الأوعية الدموية الصغيرة في اليدين والقدمين والكليتين تسبب التهاب الأوعية وإصابة في الكلية (التهاب الكبد الغشائي المتكاثر).

- فيوروسيماید: هو من الأدوية التي تزيد كمية البول وتشجع على طرح الصوديوم من الجسم، ويفيد مرضى الكبد الذين غالباً ما يتجمع الصوديوم في أجسادهم.

- أخصائي الكبد: الطبيب المختص بأمراض الكبد، ويجب على كل مريض مصاب بإنتان الكبد «سي» أن يكون تحت إشراف طبيب مختص بأمراض الكبد.

- هيموكروماتوسس: مرض من أمراض استقلاب الحديد حيث يُمتص الحديد بشكل زائد عبر الجهاز الهضمي و يترسب في الكبد مؤدياً في النهاية إلى التشمع. الأعضاء الأخرى التي قد تتأذى بترسب الحديد فيها هي القلب والكليتان. يتم توارث

هذا المرض بشكل نمطي، ويوجد اختبارات وراثية تحدّد الطفرات الشائعة التي تسبّبهُ ويُعالج بالفصد لإنقاص الحديد الزائد.

- إنتان الكبد «سي» (HCV): مرض كبدي يسببه فيروس إنتان الكبد «سي»، ينتقل بواسطة الدم الملوّث من الأشخاص المصابين به، ويتميّز بفترة طويلة خالية من الأعراض. تتطوّر معظم حالات إنتان الكبد «سي» إلى إنتان مزمن وقد تؤدي في النهاية إلى التشمّع وقصور الكبد وسرطان الكبد. إذا أردنا أن نستخدم العبارات التقنية فإن الفيروس عبارة عن فيروس ذي شريط إيجابي من الحمض النووي الريبي RNA من فصيلة فيروسات الثلافيريديا. وبعبارة أوضح يتكوّن العنصر المرضي في إنتان الكبد «سي» من الحمض النووي الريبي الذي يحمل معلومات لصناعة المزيد من الفيروسات والبروتينات التي يغطي بعضها الحمض النووي الريبي الفيروسي كما يحيط المغلف بالرسالة.

- أضداد فيروس إنتان الكبد «سي»: تتضمّن مجموعة من الأضداد المختلفة الموجهة ضد طيف واسع من بروتينات الفيروس. الاختبار المبدئي للأضداد هو اختبار EIA الذي تُغطّى فيه الأطباق ببروتينات فيروس إنتان الكبد «سي» والدم الذي يتفاعل مع بروتينات الفيروس مما يؤدّي إلى تغير في اللون.

- الحمض النووي الريبي لفيروس إنتان الكبد «سي»: هناك اختبار يجري لتحديد الحمض النووي الريبي لفيروس إنتان الكبد «سي» الذي يدور في الدم. هناك اختباران يتم تطبيقهما عادةً: اختبار نوعي يحدّد وجود الحمض النووي الريبي لفيروس إنتان الكبد «سي» وهو عادة أقل حساسية من اختبار آخر كمّي يحدّد كمية الحمض النووي الريبي للفيروس في الدم. هذا الاختبار الذي بدأ كاختبار تجريبي، يُستخدم اليوم بازدياد لتأكيد الإصابة بإنتان الكبد «سي».

- HIV: فيروس نقص المناعة عند الإنسان وهو الفيروس الذي يسبّب مرض الإيدز. إن كثيراً من المرضى المصابين بالإيدز مصابون بإنتان الكبد «سي».

- إنترون - أ -: نوع من الانترفيرون تصنعه شركة شيرينغ بلوف.

- الانترفيرون: نوع طبيعي من البروتينات يُستخدم لتحريض الجهاز المناعي على مقاومة إنتان الكبد «سي» وبعض أنواع السرطانات. عندما يُستخدم الانترفيرون لمعالجة إنتان الكبد «سي» فإن الاستجابة له تُقسم إلى ثلاثة أقسام: 1 - مرضى يستجيبون بشكل دائم ويتخلّصون من الفيروس وتظل مستويات أنزيمات الكبد طبيعية عندهم لمدة ستة شهور بعد إيقاف العلاج. 2 - مرضى لا يستجيبون للعلاج مطلقاً ويظل الفيروس في دمائهم وتظل أنزيمات الكبد مرتفعة عندهم.

3- مرضى يستجيبون بشكل جزئي إذ ينخفض مستوى الفيروس وأنزيمات الكبد عندهم أثناء العلاج لكن ذلك لا يستمر بعد توقف العلاج .

- اليرقان: اللون الأصفر المميز لجلد وعيني المريض الذي يرتفع عنده البيليروبين عادة بسبب خلل عمل الكبد أو انسداد القنوات الصفراوية الواصلة ما بين الكبد والأمعاء الدقيقة. قد يُرى هذا اللون أيضاً في حالات تحلل الدم أو التحطّم الزائد للكريات الحمر .

- اللاكتولوز: دواء يُستخدم لعلاج اعتلال الدماغ الكبدي أو التخليط الذهني الناجم عن تراكم السموم التي يطرحها الكبد من الجسم عادة . وهو عبارة عن سائل لا يُمتص ، يحرّض الأمعاء على الحركة ويساعد على تخليص الجسم من السموم التي يطرحها الكبد. يُعطى هذا الدواء كسائل وتُعابّر الجرعة بحيث تؤدي إلى إفراغ الأمعاء من مرتين إلى أربع مرات يومياً .

- خزعة الكبد: عينة من نسيج الكبد تُفحص تحت المجهر ، وهي الإجراء الذهبي الذي يساعد على معرفة مدى انتشار المرض الكبدي وإنذاره وأسبابه . يمكن أن تؤخذ الخزعة بواسطة إبرة عن طريق الجلد أو بواسطة قنطرة تُمرّر إلى الكبد من خلال الأوعية الدموية في العنق ويمكن أن تُجرى الخزعة أثناء عملية فتح البطن أو تنظيره .

- اختبارات وظائف الكبد (LFT): تتكون عادة من الألبومين وهو الذي يقيس وظائف الكبد التصنيعية على المدى الطويل ومن أنزيمات الكبد ومستوى البيليروبين الكلي. تعتبر اختبارات وظائف الكبد إحدى العلامات التي تدل على شدة المرض الكبدي وقد تكون وسيلة ناجعة لقياس أذية الكبد الحالية، وتُستخدم أيضاً للتفريق بين أذية الخلايا الكبدية وانسداد الشجرة الصفراوية التي تفرغ الصفراء من الكبد إلى الأمعاء الدقيقة.
- القلم عديد الجرعات: جهاز يُستخدم لجعل تلقي الانترفيرون علاجاً مريحاً وذلك بوضعه في قلم يوجد فيه خزان مليء بالانترفيرون ومزود بطريقة لعيار الكمية التي يُراد أخذها. تُعاير الكمية المطلوبة ثم تُحقن تحت الجلد بواسطة إبرة موصولة بجسم القلم. يجب أن يُحفظ القلم في الثلاجة.
- PCR: تفاعل سلسلة البوليميراز. يُستخدم هذا التفاعل لنسخ ومضاعفة كميات قليلة من الحمض النووي الريبي RNA أو الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين DNA بحيث يمكن تحديدها. باستخدام هذا التفاعل يمكن تحديد كميات ضئيلة جداً من الحمض النووي الريبي لفيروس إبتان الكبد «سي» وذلك بمضاعفتها مرات عدة. يُستخدم هذا التفاعل اليوم بشكل روتيني في الطب وإن كان من قبل يُستخدم في الأبحاث فقط.

- بزل الحَبَن: عملية يتم من خلالها إدخال إبرة إلى البطن وإخراج السوائل المتراكمة فيه. عندما يُسمَّى بالبزل التشخيصي يكون الهدف إرسال عيِّنة من السوائل إلى المختبر للبحث عن إنتان أو ورم أو لتحديد سبب الحَبَن، وعندما يسمَّى البزل العلاجي يكون الهدف إخراج السوائل من البطن للتخفيف من الأعراض التي تسببها للمريض. تستخدم هذه الطريقة والمريض صاحٍ باستخدام تخدير موضعي في مكان إدخال الإبرة.

- زمن البروثرومبين: علامة ممتازة على عمل الكبد على المدى القصير وهو اختبار يقيس تخثر الدم. بما أن كثيراً من البروتينات التي تساعد الدم على التخثر يتم تصنيعها في الكبد فإن زمن البروثرومبين يتطاول عندما يدخل الكبد في حالة قصور. وبما أن عوامل التخثر تُصنع بشكل مستمر وتُفكَّك ويُعاد صنعها بشكل مستمر أيضاً لذلك يعتبر زمن البروثرومبين علامة ممتازة على عمل الكبد خلال الأربع والعشرين ساعة الأخيرة. قد يزداد زمن البروثرومبين بسبب الازدياد في استهلاك عوامل التخثر كما يحدث خلال حالات النزف الشديد.

- البروتين: جزيء مكوّن من الأحماض الأمينية وهو يعمل كأنزيم يحفِّز التفاعلات الكيماوية أو كبروتين بنوي أو كناقل

جزئتي . يتكوّن فيروس إنتان الكبد «سي» من بروتينات عدة تتضمن نواة وغلافاً وأنزيمات تحفّز تكاثر الفيّروس .

- الحكمة : تحدث بسبب أمراض الكبد .

- اختبار الحمض النووي الريبي النوعي : اختبار يُستخدم لمعرفة وجود الحمض النووي الريبي لفيّروس إنتان الكبد «سي» في الدم ، وقد تكون النتيجة إيجابية أو سلبية . وهذا الاختبار عادة أكثر حساسية من الاختبار الكميّ .

- اختبار الحمض النووي الريبي الكميّ : اختبار يُستخدم لتحديد كمية الحمض النووي الريبي لفيّروس إنتان الكبد «سي» في الدم ، ويستخدم لمعرفة مدى الاستجابة للعلاج بقياس الانخفاض في كمية الحمض النووي الريبي الموجود في الدم . إن الاختبارات الحالية قد يفوتها كشف المستويات المنخفضة من الحمض النووي الريبي لفيّروس إنتان الكبد «سي» في الدم .

- ريبترون : هو مزيج من الانترفيرون والريبافيرين تصنعه شركة شيرينغ - بلوف الدوائية .

- الريبافيرين : مشابه للنيوكليوزايد وهو مضاد للفيروسات يقلّد إحدى اللبّينات التي تشكّل الحمض النووي الريبي RNA ، ويبيدي فعالية ضد إنتان الكبد «سي» عندما يُشارك مع

الانترفيرون. إن آلية عمل هذا الدواء غير مفهومة بشكل دقيق، ويجب على الرجال والنساء في سن الإنجاب أن يستخدموا وسائل منع الحمل أثناء أخذ الدواء وبعد إيقافه لمدة ستة شهور لأنه قد يسبب تشوهات للمولود.

- RNA: الحمض النووي الريبي يتكوّن من أربع لبنات بناء أو نيوكليوتيدات ترتبط مع بعضها في سلسلة مكوّنة من آلاف الجزيئات. تشكّل كل ثلاث نيوكليوتيدات رمزاً لحمض أميني وهو اللبنة التي يتشكّل منها البروتين. يحمل فيروس إنتان الكبد «سي» الحمض النووي الريبي أي أنه يحمل معلوماته الوراثية أو التعليمات لصنع بروتينات فيروس إنتان الكبد «سي» على شكل حمض نووي ريبي. يدور هذا الحمض في دماء المرضى المصابين بإنتان الكبد «سي» المزمن ويمكن كشفه باختبار تفاعل سلسلة البوليميراز PCR.

- الروفيرون: نوع من الانترفيرون تصنعه شركة روش الدوائية.

- العلاج بالتصليب: طريقة تُستخدم لإيقاف أو منع النزف من الدوالي المريئة (الأوعية الدموية المحتقنة في الأنبوب الذي يمر فيه الطعام). تتضمن هذه الطريقة حقن 5 إلى 10 ملليلتر من السوائل بالقرب من الدوالي النازفة أو الملتهبة، وتقوم هذه السوائل بإزاحة الدوالي وتقتل الخلايا المجاورة لها مشكّلة ندبةً مكان هذه الدوالي.

- SBP: التهاب البريتوان الجرثومي التلقائي. إحدى أهم علامات قصور الكبد غير المعاوض وهو عبارة عن نمو للجراثيم في سائل الحَبَن الموجودة في البطن. يشكو المصابون بهذا المرض من التعب أو ألم البطن وارتفاع الحرارة وهو يبدأ بشكل تدريجي وغير واضح ويُعالج بالمضادات الحيوية. أما التشخيص فيتم بأخذ عيّنة من سائل الحَبَن وكشف وجود ازدياد في الكريات البيضاء أو جراثيم العيّنة. بشكل عام يعتبر هذا المرض علامة سيئة عند المرضى المصابين بالمرض الكبدي في مرحلته الأخيرة.

- المجازة الجراحية: عبارة عن مجازة بوابية أو طحالية كلوية نهائية توضع لتخفيف الضغط الزائد عن الأوعية التي تصب حول الكبد والذي يؤدي إلى نرف من الدوالي. تتضمن العملية وضع طعم وعائي من الدوران البابي في الكبد إلى الدوران الجهازي الذي يصب في القلب. إن الخطورة العالية لهذه العملية وما تسببه من اعتلال دماغي واختلاطات ما بعد العمل الجراحي جعلت إجرائها محصورة بفئة قليلة من المرضى.

- TIPS: المجازة البابية الجهازية داخل الكبد المطبقة من خلال الجلد. طريقة تُستخدم لتخفيف الضغط المتزايد عن الأوعية البابية أو الأوعية الكبيرة التي تصب في الكبد المتشمع. عادة

ما تُستخدم هذه الطريقة لعلاج أو منع النزف من الدوالي لكن يمكن إجراؤها كمحاولة لعلاج الاستسقاء المستعصي على الأدوية .

- الترانساميناز أو أنزيمات الكبد في المصل : تشير إلى الأنزيمات الكبدية التي تسمى عادة بـ AST (SGOT) و ALT (SGPT). إن مستويات هذه الأنزيمات تُحدّد عادة عند الأصحاء والمرضى . خلال إصابة الكبد أو التهابه تتسرّب هذه الأنزيمات إلى مجرى الدم وترتفع مستوياتها أكثر مما هو طبيعي ، وغالباً ما تكون هذه الأنزيمات مرتفعة عند مرضى إلتان الكبد «سي» .

- مرض ويلسون : مرض وراثي يؤدي إلى تراكم النحاس في الجسم مما يؤدي إلى تشمّع في الكبد، ويمكن أن يتحوّل إلى التهاب الكبد الحاد عند اليافعين . يُشخّص مرض ويلسون بالخزعة الكبدية وهو يترافق بانخفاض السيروبولوبلاسمين في الدم وانحلال الدم وأعراض عصبية مثل الحركات العضلية الارتعاشية ، كما يترافق بحلقة بلون النحاس حول العينين .

- الدوالي : أوعية دموية محتقنة تبطن المريء والمعدة وغالباً ما تنشأ بسبب التشمّع . تحمل هذه الدوالي الدم الذي لا يستطيع الدخول إلى الكبد المتندّب كما اعتاد سابقاً، ويُنتبه إلى وجودها عندما تنزف ويتجلّى ذلك بتلوّن البراز بالدم أو تقيؤ

كميات كبيرة من الدم. يعتبر النزف من الدوالي الهضمية حالة طبية إسعافية وتحتاج إلى رعاية طبية فورية.

- الفيروس: جزيء مجهري مكوّن من بروتين وحمض نووي يدخل الخلايا ويتكاثر داخلها مستخدماً الآليات الاستقلابية الخاصة بهذه الخلايا. ويعتبر فيروس إنتان الكبد «سي» مثلاً جيّداً على الفيروسات.

obeikandi.com

## دليل المصادر

Alternative Medicine

Several excellent websites are available:

**[altmed.od.nih.gov/oam/resources/bids](http://altmed.od.nih.gov/oam/resources/bids)**

**[www.quackwatch.com](http://www.quackwatch.com)**.

Amgen Corporation

Amgen Inc. (Headquarters)

Amgen Center

Thousand Oaks, CA 91320 - 1789

805/447 - 1000 (tel)

805/447 - 1010 (fax)

**<http://www.AMGEN.com>**

American Gastroenterological Association (AGA)

Digestive Health Initiative

7910 Woodmont Avenue

Suite 700

Bethesda, MD 20814

**<http://www.gastro.org/dhi.html>**

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)  
6900 Grove Road  
Thorofare, NJ 08086  
**<http://hepar-sfgh.ucsf.edu/>**

American Medical Association (AMA)  
Healthcare Education Products  
515 N. State St.  
Chicago, IL 60610  
**<http://www.ama-assn.org>**

Chiron Corporation  
Corporate Communications  
4560 Horton Street  
Emeryville, CA 94608  
510/923 - 6055  
**<http://www.chiron.com/>**

Roche Pharmaceuticals  
Roche Laboratories  
340 Kingsland Street  
Nutley, NJ 07110-1199  
800/526-6367  
800/526-0625  
**<http://www.roche.com/>**

Schering-Plough Corporation  
One Giralda Farms  
Madison, NJ 07940-1010  
**<http://www.schering-plough.com>**

### Commitment to Care Program

Assists in finding sources of funding for interferon treatment. Some «compassionate use» funds available through the company.

800/521-7157

### Be In Charge Program

Provides assistance to organize drug dosing and provides patient education materials, calls from a company - paid «nurse counselor», support group referrals, therapy management binder, «coaching booklet» for family and friends, side effects counseling.

888/437-260.

**[www.beincharge.com](http://www.beincharge.com)**

### American Liver Foundation

1425 Pompton Ave.

Cedar Grove, NJ 07009

Liver disease information hot lines.

800/465-4837

800/443-7222

**[www.liverfoundation.org](http://www.liverfoundation.org)**

### Centers for Disease Control and Prevention

Hepatitis Branch; Mailstop G-37

1600 Clifton Road NE

Atlanta, GA 30333

404/322-4555; 888/4HEPCDC

**<http://www.cdc.gov/ncidod/disease/hepatitis/C/index.html>**

**<http://www.cdc.gov>**

Hepatitis Foundation International  
30 Sunrise Terrace  
Cedar Grove, NJ 07009-1423  
800/891-0707  
**<http://www.hepfi.org>**

National Institute of Allergy and Infectious Diseases  
Office of Communications  
MSC 2520, Bldg. 31, Room 7A50  
31 Center Drive  
Bethesda, MD 20892-2520  
301/496-5717  
National Foundation for Infectious Diseases (NFID)  
4733 Bethesda Ave., Suite 750  
Bethesda, MD 20814  
**<http://www.medscape.com/Affiliates/NFID/>**

National Digestive Diseases Information Clearinghouse  
(NDDIC)  
2 Information Way  
Bethesda, MD 20892-3570  
301/654-3810  
**<http://www.niddk.nih.gov>**

Hepatitis C Foundation  
1502 Russett Drive  
Warminster, PA 18972  
215/672-2606  
**<http://www.hepcfoundation.org>**

## الفهرس

البوليميراز... 58	اختبار (EIA) مقايسة	الأثار الجانبية الشائعة... 197
أخصائي الأشعة الباضعة 96	الأنزيمات المناعية 55، 56،	الأثار الجانبية للإنترفيرون
أخصائي (أخصائيو) الكبد	312	189
311، 73	اختبار تفاعل سلسلة	آلام الرأس 188
الأوعية البابية 319	البوليميراز (PCR) 56	الآيس كريم الجيلاتين قليل
إدمان الكحول 152، 171، 262	اختبار الحمض النووي	الملح 242
الأدوية الطبيعية أو العشبية	الريبسي الكمي 317	إبرة ملوثة بالفيروس 130
216	اختبار الحمض النووي	ابيضاض الدم في الخلايا
الأدوية المثبطة للمناعة 104،	الريبسي النوعي 317	المُشعرة 182
252	اختبار السائل المنوي	إتش بايلوري = جرثومة
الأدوية المكيفة 113، 131، 133	للرئيس الأمريكي 56	إتش بايلوري
الأدوية الوريدية 257، 259،	اختبارات إنتان الكبد سي 52	الاتصال الجنسي 257، 269
269	الاختبارات الشخصية لإنتان	الأثر الجانبي الشائع الذي
الأدينوفيروس (Ad)	الكبد سي 60	يسببه الريبافيرين 199
الأذية الوعائية 236	اختبارات وظائف الكبد (LFT)	اثنان بالمئة 2٪ من الشعب
أربعة آلاف عملية زرع كبد	315	الأمريكي مصابون بإنتان
105	الاختلاطات 67	الكبد سي 8، 33، 155
أربعة ملايين أمريكي	اختلاف التقبل الاجتماعي...	الأحماض الأمينية 173، 176
مصابون بإنتان الكبد سي	157	اختبار (RIBA) قياس البقعة
267	اختلال الدماغ 80	المناعية المأشوب 55، 56،
أربعون ألف امرأة يمتن	اختيار مقايسة تفاعل سلسلة	60

الاعتدال الدماغي الكبدي 95،	الأسيتامينومين 147	بسبب سرطان الثدي كل
98	الأشخاص الذين يجب	سنة 268
الاعتلال الكلوي 247	اختيارهم بحثاً عن إنتان	أربعة من خمسة أشخاص
اعتلال المعدة الباطني 86	الكبد سي 62	مصابين بتشمع الكبد... 49
أعراض تشمع الكبد 77	الأشخاص المتوفون دماغياً...	الارتشاح الشحمي 110، 169
الأعراض السريرية 260	106	ارتفاع أنزيم الكبد (AST) 197
الأعشاب 210، 213	الأشعة السينية X Ray 96	ارتفاع ضغط الدم 59، 257
الأعشاب قد تكون ضارة 215	إصابة الإنسان بإنتان الكبد	ارتفاع في أنزيمات الكبد 63، 125
الأعمال اليدوية 256	سي أمر مفزع... 267	الارتكاس التحسسي 202
أغنية رامونس 146	الإصابة بإنتان الكبد سي 123	الارتكاس الدوائي 305
أفريقيا 26	إصابة الرئة بالإبرة 66	الارتكاس السمي للأعشاب
الأفكار الانتحارية 198	أصحاب الشريك الواحد 127	أو الكيماويات 31
اقرأ ما هو مكتوب على	أصحاب فصيلة A ثم B 102	الارتكاسات الحادة 202
الللصاقة... 243	أصحاب الفصيلة (O) 102	الإرضاع 129
أقرباء المريض الأحياء 102	الاصفرار 118	أريد أن أهدأ بام بام بام...
الإقياء (العنيف) 84، 86	الأضداد 307	146
الأكباد السليمة القابلة للزرع	الأضداد (I) (IGA) 247	ازدياد شعبية تقب الجسم
106	أضداد فيروس إنتان الكبد	135
اكتشاف فيروس إنتان الكبد	سي 312	الأسباب غير الفيروسيّة
سي 37، 39، 273	أضداد المناعة الذاتية 237	للالتهاب الكبد 28
الاكتشافات المتعلقة بهذا	اضطرابات الشوارد في الدم	الأسبيرين 83، 84، 148
المرض... 272	78	استجابة الوسط الطبي 45
اكتشف ميتشيل هوغتون	أطباء الكبد الموهوبين 160	استخدام الأدوية المكيفة 285
ورفاقه الفيروس... 41	أطعمة شائعة غنية بالملح؟	استخدام حواجز مانعة
الاكتئاب 260، 261	241	للحلم... 126
الأكل في المطاعم التقليدية 241	الأطعمة المحتوية على القليل	استخدام مانع الحمل 127
الألبومين 55، 306، 315	من الملح 242	استخدام وسائل منع الحمل
التهاب الأوعية الدموية 247	أظافر اليدين والقدمين 137	200
التهاب الأوعية الصفراوية	الاعتدال الدماغي (التخليط	استقلاب النحاس 306
171	الذهني) 78، 81، 95، 99،	استهلاك الكحول (بكميات
التهاب البرايتون الجرثومي	114، 173، 174، 175، 176،	كبيرة) 74، 267
التلقائي 319	310، 271	الاستئصال الجراحي 182

- التهاب البنكرياس 144  
 التهاب الكبد الكلوية 236، 248  
 التهاب الكبد 62  
 التهاب الكبد ب 182  
 التهاب الكبد الحاد 305  
 التهاب الكبد الركوندي 169  
 التهاب الكبد سي 21، 182  
 التهاب كبد كحولياً 147  
 التهاب الكبد المزمن 309  
 التهاب الكبد المناعي الذاتي 308، 63  
 الالتهاب المزمن 147  
 التهاب المفاصل العديد 234  
 التهاب المفاصل المترافق  
 بإنتان الكبد سي 234  
 الألداتون 306  
 الذين يتعاطون الإنترفيرون  
 (PEG) 198  
 الألفا أنتي تريسيين 30  
 الألفا فيتا بروتين 70، 73  
 ألم الطرف المبتور 66  
 الألم المزمن 137  
 الألمان 43  
 الألمنيوم 228  
 الأمانتيدين 152  
 الأمراض الروماتيزية  
 واللمفوما 236  
 الأمراض الكلوية 248  
 الأمراض المزمنة 257  
 أمريكا 25، 155  
 الأمريكيون 145  
 أميريقيل 41
- الأميلورايد ميدامور 244  
 إنتان البريتوان التلقائي 82  
 إنتان الكبد (أ) سريع الشفاء  
 يشفى لوحده 24  
 إنتان الكبد (إي) 26، 39  
 إنتان الكبد ب 18، 26، 39، 51،  
 129  
 إنتان كبد حاد 25  
 إنتان الكبد (د) 25  
 إنتان الكبد سي (HCV) 8، 9،  
 34، 45، 51، 55، 58، 74، 80،  
 103، 105، 123، 141، 162،  
 209، 229، 256، 267، 312  
 إنتان الكبد سي لا ينتقل  
 بالضحك أو الغناء... 270  
 إنتان الكبد سي المزمن  
 يتطور إلى تشمع الكبد...  
 165  
 إنتان الكبد سي والإنترفيرون  
 181  
 إنتان الكبد سي والكحول  
 143، 287  
 إنتان الكبد سي والمرض  
 الكبدي في طوره النهائي  
 77، 283  
 إنتان الكبد سي وإنتان الكبد  
 المزمن 51، 277  
 إنتان الكبد سي والإنترفيرون  
 289  
 إنتان الكبد سي وزرع الكبد  
 101، 283  
 إنتان الكبد سي وكليتاك 239، 300
- إنتان الكبد المزمن 51  
 إنتان الكبد المزمن سي 68،  
 277  
 الإبتانات الجرثومية 205  
 الإبتانحار الفعلي 198  
 الإبتانحار فيرون 44، 49، 63، 151،  
 152، 153، 160، 161، 178،  
 181، 183، 185، 186، 192،  
 193، 195، 196، 210، 229،  
 248، 250، 253، 261، 270،  
 289، 313، 317  
 إنترفيرون ألفا 2 أ لعلاج  
 إنتان الكبد سي 194  
 الإنترفيرون ألفا 2 ب 194  
 الإنترفيرون المشترك 309  
 الإنترلوكين (10) 207  
 إنترن أ هو الإنترفيرون  
 الأول 194، 313  
 انتشار المرض 61  
 انتقال الجراثيم من المئانة...  
 81  
 انتقال الفيروس أثناء  
 ممارسة الجنس 142  
 انتقال الفيروس إلى الشريك  
 128  
 انتقال فيروس إنتان الكبد  
 سي 132  
 انتقال الفيروس بواسطة هذه  
 السوائل نادر 128  
 انتقالات سرطانية 103  
 أنزيم كبدي يقاس في الدم  
 (ALT) 307

- أنزيم كبدي يمكن قياسه في الدم (AST) 307  
 أنزيمات الكبد 52  
 أنزيمات الكبد في المصل 320  
 انسداد المجرى الهضمي 84  
 الانسمام 77  
 انسمام كبدي 31  
 الأنسولين 172  
 الأنفلونزا 32، 51، 188، 226  
 الأنماط الوراثية 43  
 أنواع الإنترفيرون المتوفرة 194  
 الأورام الكبدية 70  
 أوروبا 28، 195  
 الأوروبيون 43  
 الإيبوبروفن 84  
 الإيولا 226  
 الإيدز (مرض فيروس) 7، 22، 42، 44، 45، 63، 111، 129، 138، 153، 154، 155، 162، 205، 206، 222، 229، 249، 251، 269، 313  
 الإيدز يعالج اليوم بمزيج من الأدوية 154  
 الإيطاليون 151  
 إيقاف انتشار إنتان الكبد سي... 285  
 الإيلاستانز 31  
 الإيلاقليل 148  
 الإيميردن 253  
 الإيندينافير 154  
 الباربيتورات 148  
 الباستا (غير المملحة) 177، 242  
 البحث عن الكأس المقدسة 151، 288  
 براز أسود داكن بلون الاسفلت 83  
 البردنيزولون 105  
 برغر كينغ 241  
 البروبرانولول = حاصدات بيتا البروبرانولول  
 البروتوكولات التجريبية 197  
 البروتياز الفيروسي 153  
 البروتين (البروتينات) 74، 316  
 البروثرومبين 170، 171  
 البروزاك 148  
 البريد نيزون 252  
 البزل التشخيصي 316  
 بزل الحبن 316  
 البزل العلاجي 316  
 البطن = الحبن  
 بطن حصان طروادة 153  
 البشر يقسمون حسب أعراقهم 151  
 البقع الحمراء في الجلد 232  
 البلاسما 237  
 بنسلفانيا 114  
 البنكرياس 171  
 البهارات 209  
 البوتاسيوم 104، 244، 246  
 البورفيريا الجلدية 232، 233  
 البولوي إيثيلين غليكول أو الـ PEG 185  
 بويل (دون) 46  
 بيتزا دومينو بالجينة 241  
 بيتس (روبرت (الدكتور)) 15، 17، 45، 46، 47، 48، 54، 68، 101، 102، 115، 117، 118، 120، 144، 145، 149، 166، 167، 203، 210، 211، 216، 255، 256  
 بيتسبرغ 252  
 البيركوسيت 148  
 البيليروبين 171، 308  
 البينادريل 148  
 التأثيرات المالية للمرض 263  
 التأثيرات النفسية لإنتان الكبد سي 255، 302  
 التأمين الصحي 264  
 تاوين (مارك) 141  
 التابليبول 147، 148، 168  
 التبرع بالأعضاء 70، 106، 108  
 التبرع بالأعضاء قائم على الإيثار 114  
 التبرع بالانسجة 108  
 تتكون الجرعة النظامية من الإنترفيرون من... 187  
 تتكون خزعة الكلية من... 247  
 التجارب السريرية 199  
 تحتوي سوائل الجسم كالبراز واللعاب... 128  
 تحمل بعض النساء بسبب تمزق الواقي الذكري 200  
 التخثر 23  
 التخليط الذهني = الاعتلال الدماغي

- التدخين 157  
 الترانساميناز أو أنزيمات الكبد في المصل 320  
 الترانسفيرينات 177  
 التسرب الصفراوي 115  
 التسمم الدوائي 31  
 التشابكات البيروقراطية 264  
 تشبه الأضداد الصوريخ... 226  
 التشريح الطبيعي 94  
 التشمع 65، 74، 121، 147، 169، 254، 268، 309  
 التشمع غير المستقر (أو اللامعاوض) 50، 192، 309، 310  
 تشمع الكبد (أو تندب الكبد) 19، 77، 178، 207، 231  
 التشمع مجهول السبب 37  
 التشمع المستقر 309  
 التشمع هو أكبر المشكلات... 207  
 التشوهات الشريانية الوريدية 86 MVAS  
 تصيب القرحات عُشر الأمريكيين... 83  
 التطابق بين زمر الدم (AB، O، B، A) 102  
 تطور الانتان 31  
 تطوير وتوزيع لقاح آمن وفعال 140  
 تُظهر خزعة الكبد التهاباً خفيفاً... 64
- تعاطي الأدوية المكيفة عبر الوريد 142  
 تعاطي الكحول (يؤدي إلى قصور الكبد المزروع) 112، 147  
 التعب 80، 265  
 تعليم الناس لمنع انتقال الفيروس 140  
 التغذية 165، 289  
 تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) 60، 315  
 التقنيات المستخدمة للسيطرة على النزف... 99  
 التقييم الاجتماعي 113  
 تكساس 114  
 التلوث بالدم 63  
 التنبؤ بالإنذار 65  
 تندب الكبد = تشمع الكبد  
 التوازن في الحمية شيء أساسي 166  
 التوتر 262  
 تؤدي أمراض الكبد إلى التعب وفقدان الوزن... 167  
 توزيع الأعضاء على المرضى... 113  
 توسيع دائرة الأعضاء المتبرع 115  
 تومانشي 215  
 التأليل الجنسية 182  
 ثقب الأمعاء 66  
 ثلاثة بالمئة 3/ من حالات التشمع يمكن أن تصاب
- بسرطان الكبد 271  
 ثمانماية ألف (800) ألف أمريكي سيصابون بقصور أو تشمع أو سرطان الكبد 9  
 ثورة في علاج نزف الدوالي المتكرر 96  
 ثياب الرهبان 210  
 جاك 255  
 جامعة ميتشيفان 11  
 جائزة نوبل 41  
 الجدي 221  
 جرثومة إتش بايلوري 84  
 الجزيئات الصغيرة 42  
 الجزيئات الكبيرة 42  
 جسر باي 41  
 الجلد 238  
 جلدك ومفاصلك: تأثيرات إنتان الكبد سي خارج الكبد 231، 300  
 الجلطة الدماغية 199  
 الجماع 26  
 جمعيات التأهيل من الإدمان 262  
 جمعية ميتشيفان لزرع الأعضاء 107، 108  
 الجملة العصبية 256  
 الجنس 285  
 الجنين الكحولي 145  
 جهاز (بليب) 116  
 جهازك المناعي 249، 300  
 جهود الجسم لمقاومة

- خاتمة 267  
الخيز 177  
خبير الأعشاب 210  
الخثرات الدموية 87  
الخزعة ضرورية... 63  
خزعة الكبد 64، 65، 66، 67،  
314، 169  
خزعة الكلية 247  
الخضروات (غير المملحة)  
177، 242  
خلايا الجهاز الصفراوي 55  
خلايا كبدية مصابة بفيروس  
إنتان الكبد سي 218  
خلايا كوبفر 247  
خلايا المظهرة للمستضد 185  
الخلطات العشبية التي يجب  
تجنبها في إنتان الكبد سي  
215  
الخليط الذهني 122  
خيانات زوجية 259  
داء 15، 273  
داء السكري 59، 152، 252، 257  
داء الشرايين الإكليلية 165  
الدجاج غير المملح 242  
دراسة على مرضى عولجوا  
بالإنترفيرون 190  
دراسة فرامينغهام القلبية 166  
دعم الأصدقاء 104  
الدعم العائلي 104  
دليل المصادر 323  
الدم الأسود المهضوم 87
- حقن الليدوكائين 65  
حقن الورم بالكحول بنسبة  
100٪/ 71  
الحكة 317  
الحكومة الفيديريالية 158  
الحليب 177  
حليب الأمهات المصابات  
بإنتان الكبد سي... 126  
الحمض النووي الريبسي  
(RNA) 39، 190، 191، 196،  
312، 315، 317  
الحمض النووي الريبسي  
لفيروس إنتان الكبد سي  
313  
الحمض النووي الريبسي  
للفيروس (RNA) 128  
الحمض النووي الريبسي  
منزوع الأوكسجين  
(DNA) 56، 57، 58، 59، 225،  
315  
الحمض النووي الريبسي  
(RNA) يتكوّن من... 318  
الحمل 64  
الحملة لمنع الكحول 158  
الحمية 209  
الحمية المناسبة للكبد غير  
واضحة... 166  
الحمية والتغذية 165، 289  
حوالي (40٪) من المرضى  
المصابين بفيروس الإيدز  
مصابون أيضاً بإنتان  
الكبد سي 249
- فيروس إنتان الكبد  
واللقاحات المتوقعة 217،  
295  
جودي (سيدة في الخامسة  
والثلاثين من العمر...) 53، 54  
جونز هوبكنز 61  
جين - بو - هوان - أنودين  
215  
حاصرات بيتا  
(البروبرانولول) 42، 88  
حاولت حكومة الولايات  
المتحدة منع الكحول... 144  
حب الشباب 118  
الحنين (البطن) 19، 80، 97،  
99، 114، 243، 271، 305، 307  
حبوب الإفطار 243  
حبوب جين بوهوان أبودين  
214  
الحد من الورم 71  
الحذر من التفاؤل الزائد 72  
الحرب الأهلية الأمريكية 211  
الحركات العضلية الارتعاشية  
320  
الحركية الدوائية للعلاج  
بالإنترفيرون 203، 204  
حساء الدجاج بالمعكرونة  
المسطحة 240  
حصان طروادة 42  
الحصبة 222  
حصّة الأسد 161  
الحصول على كبد مُتبرّع به  
70

- دم مرضى إنتان الكبد سي 234
- الدم الملوث 141
- الدوالي 86، 88، 89، 95، 320
- الدوالي المرئية 94
- الدورة الشهرية 127
- دول الكاريبي 27
- الدول النامية 26
- الرابطة الأمريكية لدراسة أمراض الكبد (AASDL) 158، 159، 163
- رالف 143
- رامونس 146
- رائحة الجثث المتفسخة 116
- الربط 308
- الرتوج 85
- الرز غير المملح 242
- الركودة الصفراوية 171
- رودي 17، 18، 19، 53، 68، 101، 102، 115، 116، 117، 118، 119، 131، 134، 144، 145، 149
- الروفيريون 318
- الريفافيرين 128، 129، 152، 195، 196، 197، 199، 200، 201، 253، 270، 317
- ريبرتون 200، 317
- الريتونافير 154
- ريغان (ليندا غرينسان) 11
- زراعة كلية أو كبد أو بنكرياس أو قلب... 62
- زرع الكبد (سي) 72، 102، 103، 105، 121، 253
- زرع الكبد من متبرّع حي 115
- زرع الكبد هو واحد من أكثر العمليات الجراحية إرهاباً للمريض... 107
- زرع المجازة الشريانية الإكليلية 254
- زرع نقي العظام أو الكلية 102
- زفير كامل 66
- زمن البروتومبين 316
- الزهري 62
- زيت الأفقى 211
- زيت الزيتون 242
- زيت القفازات 215
- ساركوما كابوري 182
- الساكونافير 154
- سان فرانسيسكو 41
- سايتوكين 184
- السايكوسبورين 104، 253
- السبيرينولاكتون 244
- سجل السلامة المتعلق بالأعشاب الصينية جيد... 214
- السحجات في الأغشية المخاطية... 127
- السرطان 85
- سرطان الكبد 68، 69، 70، 73، 271، 74
- سرطان الكبد لا تزال غير معروفة تماماً 68
- السكري = داء السكري السل 205
- السّمك 242
- سندويشة ماك دونالد 241
- السوماتوستاتين 88
- السويديون 43
- السيارات المسلّحة 227
- السيستروئيدية (السيستروئيدات) 84، 119، 148، 234
- السيريلولوبلاسمين 320
- السيلان 62
- شاي كومفري 215
- الشرابين الإكليلية 120
- شرب الكحول 103، 104، 113، 143، 144، 165، 262، 268
- شرح الكلمات 305
- الشركاء الجنسيون 259
- شركاء عدة 127
- شركات التأمين 203
- شركة آمغن 160، 195
- شركة روش 160، 194، 195
- شركة AMGEN الدوائية 309
- شركة روش الدوائية 318
- شركة شيرون 41، 160، 161
- شركة شيرينغ بلوف (الدوائية) 186، 188، 194، 195، 200، 202، 313، 317
- الشعوب القوقازية 28
- الشعور المبكر بالامتلاء بعد الأكل 84
- شفرات الحلاقة 62

- العلاج الكيماوي الخاص  
بسرطان الكبد 71
- علاج المرضى المصابين  
بإنتان الكبد سي 63
- علاجات إنتان الكبد سي  
المشتركة 196
- عملية (TIPS) = المجازة  
البابية الجهازية (TIPS)  
العناكب 232
- العناية بأطافر اليدين  
والقدمين والوشم... 123،  
135
- العناية الصحية 137
- عندما اكتُشف مرض الإيدز  
222
- عندما ينغزل الإنسان... 256
- عوز ألفا (- 1 -) أنتي  
تريبسين 30، 306
- عيادة طبيب الأسنان 139
- العيون الصفراء 159
- الغاماغلوبولين 130
- الغدة الدرقية 238
- غرین (السيد) 120، 121
- غسيل الكلية 246
- الغلوبولينات (الباردة) 235،  
236، 247
- الغليسريدات الثلاثية 170
- غليكوجين 172
- الغازوبريسين 88
- الفاكهة الطازجة 242
- الغاليوم 145
- الطب المكمل 210
- الطب الياباني العشبي 214
- الطبان الشرقي والغربي 210
- الطبخ في المنزل 241
- الطريقة الوحيدة للشفاء من  
سرطان الكبد هي  
استئصاله 72
- الطعام المقوَّى بالحديد 179
- طول قوائم الانتظار 122
- عادة تكون الخزعة بطول 2 -  
5 سم 66
- عادة ما يصيب فيروس إنتان  
الكبد سي الإنسان بشكل  
صامت 51
- العاملون الاجتماعيون  
المحليون... 265
- العاملون في المجال الصحي  
يتعرضون لخطورة... 129
- عدة شركاء جنسيين 62
- علاج إنتان الكبد سي يعتبر  
تحدياً كبيراً 207
- العلاج بالأعشاب 210، 215
- العلاج بالإنترفيرون 151، 191
- العلاج بالتصليب 99، 318
- علاج (العلاجات التجريبية)  
تجريبي 62، 71، 181
- العلاج التقليدي لإنتان الكبد  
سي 209
- علاج الدوالي 88
- علاج (فيروس) الإيدز 154،  
206
- العلاج الكيماوي 183
- شكوك حول عدالة عملية  
توزيع الأعضاء 114
- شلل الأطفال 222
- الشمبانزي = قرد الشمبانزي  
الشمع الصفراوي الأولي 171
- شو - سايكوتو (أحد الأدوية  
التي يجب الحذر منها)  
214، 215
- شوشا (هيلين الدكتور) 118،  
119
- شوك الدّمّن 211، 216
- شيطان جيد 120
- الشفيرة الوراثية 144، 146
- شيكاجو 158، 159
- صالونات التجميل التجارية  
137
- الصليب الأحمر 124، 134
- الصمّة الكيماوية 72
- الصبور 82
- الصواريخ (الأضداد) 226
- الصيديوم 240، 241، 243، 246
- الصورة الشهيرة لجورج  
واشنطن وهو يُعالج من  
قبل طبيبة 233
- الصين 213
- الضغط الرئوي 103
- ضمور العضلات 99
- الضياح عن المنزل والحمام  
81
- الطب البديل أو الطب غير  
التقليدي 209، 294

- قرعة سورالية 102 ، 42، 43، 68، 151، 154، 181،  
 قصور في الحاجز المهبلية 185، 235، 250، 321  
 200 فيروس الإيدز = الإيدز  
 القصور الكبدي 80، 103، 113، القُيرُوس ج 125  
 122 الفيروس: جزئيء مجهري  
 القصور الكبدي اللامعاوض 321 مكوّن من...  
 253 فيروس الحلاّ البسيط (HSV)  
 27 القصور الكلوي 245  
 قضية أوجي سيمسون 56  
 القفل 154، 155  
 القلق 261، 262  
 قلم (الإنترفيرون) متعدد  
 الجرعات 187، 315  
 قوة الإرادة 67  
 قياس البقعة المناعية  
 الماشوب 60  
 قياس تفاعل سلسلة  
 البوليميرار 55  
 الكاربوهيدرات 166  
 الكأس المقدّسة 288  
 كالفورنيا 41  
 الكبد 22  
 الكبد الشحمي 168  
 الكبد الصامت أو الهادئ 80  
 الكبد كما يبدو تحت المجهر...  
 30  
 كبد مُتبرّع به 70  
 الكبد المتشعّم 68، 319  
 كثير من المرضى المصابين  
 بالإيدز مصابون بإنتان  
 الكبد سي 313  
 الكحول 84، 103، 112، 113،  
 42، 43، 68، 151، 154، 181،  
 185، 235، 250، 321  
 فيروس الإيدز = الإيدز  
 القُيرُوس ج 125  
 الفيروس: جزئيء مجهري  
 مكوّن من... 321  
 فيروس الحلاّ البسيط (HSV)  
 27  
 فيروس دلتا المسافر 25  
 الفيروس المضخم للخلايا  
 (CMV) 27  
 فيروس نقص المناعة =  
 الإيدز  
 الفيروسات التي تسبب إنتان  
 الكبد 24  
 فيروسات الفلأفيريديا 312  
 فيوروسيمياد 311  
 قاتل النطف 127  
 القادة الدينيون 261  
 قانون ميتشيغان 108  
 قائمة الانتظار 103، 114  
 القطار 96  
 قد تفشل الجراحة في... 73  
 قد تكون الأعشاب خطيرة  
 أحياناً... 212  
 قد يتحول إنتان الكبد سي  
 إلى تشمع كبدي... 74  
 قد يؤدي إنتان الكبد سي إلى  
 تشمع الكبد أو... 77  
 القرحات 83  
 قرد الشمبانزي 39، 224  
 القرع 65  
 فحص الشريك الجنسي 140  
 فرامينغهام 166  
 فرط الغلوبولينات الباردة  
 المختلطة الأساسية في  
 الدم 311  
 فرنسا 158  
 فريوند 228  
 الفشل في النمو 81  
 الفضلات الصناعية السمية  
 168  
 الفلاجيل 149  
 فن (هيوك) 141  
 فندق بيتيدا 45  
 الفورسومايد اللازكس 244  
 الفوليك 171  
 فيتامين (أ) و(د) و(ي)  
 و(ك) 171  
 الفيتامين ك 170  
 الفيتامينات 170  
 فيتنام 18، 115، 116، 131  
 فيتنام الشمالية 116  
 الفيتناميون 115، 116  
 الفيروس 321  
 فيروس إبشتين - بار (EBV)  
 27  
 فيروس أتش أي في (HIV) =  
 الإيدز  
 فيروس الأيدز = الأيدز  
 فيروس التهاب الكبد سي 21،  
 34  
 فيروس إنتان الكبد (ب) 27  
 فيروس إنتان الكبد سي 8،

- 133، 143، 144، 149، 268، اللاأعراض 269
- 287، اللاكيتولوز 79، 314
- الكحول يتفكك في الكبد 31
- الكحوليون 148
- الكدمات 235
- الكربن المخمر 242
- الكرياتينين 245
- كلاريس 133، 134، 167، 168
- الكلاميديا 62
- كلوريد البوتاسيوم 245
- كلوريد الصوديوم 245
- كليثاك 239
- كليتون 56
- الكميات القليلة من الكحول يمكن أن تضر... 262
- الكنديون 121
- الكودئين 148
- الكوكايين 54، 62، 103، 133، 271
- الكولون 82، 85
- الكوليسترول 165، 170
- الكومادين 84
- الكونغرس 156، 163
- الكيوبروفن 84
- كيف نفحص المرضى بحثاً عن سرطان الكبد 49
- كيف يعالج الاعتلال الدماغى الكبدى؟ 79
- كيف يمكن أن يعمل اللقاح العلاجى؟ 229
- لا يمكن تحديد الكمية (الأمنة) من الكحول... 143
- المارينز 116
- ماك دونالد 241
- مأكولات قليلة الملح 241
- المايكرونيز 149
- مبنى تاتشر 46
- المتبرعون بالأعضاء 107
- المتبرعون بالكبد 272
- المترونيدازول 79
- المتلازمة الكبدية الكلوية 245
- متلازمة نقص المناعة المرتبطة بالشاذين جنسياً 7
- مثبطات البروتياز (الفيروسي) 253
- مثبطات التريسين 153
- مثبطات فيروس الإيدز 154
- مثبطات المونوأمينو أوكسيداز 148
- المجازة البابية الجهازية (TIPS) (داخل الكبد) 89، 96، 97، 98، 319
- المجازة (المجازات) الجراحية 89، 319
- المجازة الطحالية الكلوية البعيدة 95
- المجان 25
- المجتمع الرأسمالي 263
- مجلة علم الكبد 160
- المحاولات الانتحارية 198
- المحتقنة 309
- محللات الحلاقة 138
- اللاميفيدين 154
- لائحة الانتظار 71
- اللحم الأحمر 179
- لحم البقر 177
- لسوء الحظ غالباً ما يفشل الأطباء في... 59
- لقاح إنتان الكبد ب 223
- لقاح الحمض النووي الريبى منزوع الأوكسجين (DNA) 224، 225
- اللقاح العلاجى 229
- اللقاح المعرف 224
- لقاحات جيّدة للوقاية... 26
- اللقاحات المتوقعة 295
- للربايفيرين تأثيران جانبيان مهمان... 198
- لم يكن الموت غريباً عن رودي 115
- لمفوماجربىي 183
- اللواطيون 27
- لوغاريتمي 162
- الليدوكائين 65
- ما مدى سلامة الدم المنقول حالياً؟ 125
- ما مدى سوء عملية زرع الكبد؟ 116
- ما هو الإنترفيرون؟ 184
- ما هي الغلوبولينات الباردة؟ 235
- ماذا حول الطبخ في المنزل؟ 241

موانع الحمل 269	مضادات الالتهاب غير	مختبرات الأبحاث الجزيئية
المؤتمر الذي عقد في آذار	الستيروئيدية (NSAD) 83	56
(1997) 46	مضادات التخثر 84	المختصون بعلم النفس 261
المورتن 147، 148	المعادن 170	المخدرات 62، 103، 131
المؤسسة الأمريكية لصحة	المعالجة بالتصليب 95	المدرات 310
الجهاز الهضمي 159	المعرفة بالإصابة بإنتان	مرض الأيدز = الأيدز
المؤسسة الأمريكية للكبد	الكبد سي... 257	مرض السكري = داء
(ALF) 159، 163	معظم الأمريكيين ما زالوا	السكري
المؤسسة الدولية للتهاب	يشربون الكحول 145	المرض الكبدي في طوره
الكبد 159	المعهد الوطني الصحي في	النهائي 77، 310
ميتشغان 24، 107، 108	بيثيسدا (Bethesda) في	مرض ويلسون = ويلسون
الميديكيد 264	ميريلاند 156	(مرض)
الميلينا 87	المعهد الوطني للصحة (NIH)	مرضى الإيدز 62
النابروكسين 84، 147، 148	45، 46، 47، 127، 155، 156،	المركبات الشحمية الجديدة
الناس الذين يصابون بإنتان	211، 163، 162	228
الكبد سي في سن متأخرة	مفاتيح 154	مركز التحكم بالأمراض 127
254	الملح 248	المركز الطبي في جونز
النزف الحاد 88	الممارسات الطبية الغربية	هويكنز 61
نزف الدوالي المريثة 80	والشرقية 210	مساعد فريوند 228
النزف المخاطي الواسع 83	ممارسة التمارين الرياضية	المستجيبون بشكل جزئي...
النزف (من) الدوالي 83، 89،	166	190
99	من الأسباب النادرة لانتقال	المستجيبون للعلاج بشكل
النزف الهضمي (العلوي) 82،	الفيروس التشارك في	دائم... 189
83	فرشاة الأسنان...	المستعدون للتبرع بأعضائهم
نستطيع شفاء 80 - 90٪ من	من هم المرضى الذين لا	106
المصابين في... 272	نعالجهم بالإنترفيرون؟	المسح 73
النشاط الرياضي 256	192	مسح عام 61
نقص الألفا - أنتي تريبيسين	من هو أكثر خطأ في	مسكنات (الألم) المخدرة 148،
63	الاستجابة للإنترفيرون؟	234
نقص الدعم المالي... 263	192	المصابون بإنتان مدمنون
النقص في عدد المتبرعين	منظمة UNOS 106	على الكحول 261
122	المني 128	مضادات الأكسدة 209

- نقل الدم 285
- النمط الوراثي (4,1)، 43، 151
- النيترات 88
- نيل 15
- النيوكليوزايد  
(النيوكليوزايدات) 196،  
317، 229
- النيومايسين 79
- الهديان 81
- الهستيريا 269
- هل يُفيد العلاج  
بالإنترفيرون... 191
- هل يوجد فيروسات أخرى  
غير الـ أنش أي ثي (HIV)  
7
- هلتون هانوي 18
- هناك 4 ملايين مصاب بإنتان  
الكبد سي في الولايات  
المتحدة 33
- هودجكن 183
- هوغتون (ميشيل) 21، 41
- هوفناغل (جاي) 187، 190
- الهيبارين 84
- الهيروئين 131
- الهيمايوكريت 199
- الهيموغلوبين 177
- الهيموكروماتوسس 28، 63،  
311، 309، 178
- الهيئة الفيدرالية للأغذية  
والأدوية (FDA) 42، 58، 60،  
152، 186، 195، 199، 200،  
202، 203، 212
- هيئة المباحث الفيدرالية 224
- واحد من كل خمسين أمريكياً  
مصاب بالفيروس... 270
- واشنطن 45، 155
- واشنطن (جورج) 233
- الواقى الذكري 200
- وثيقة الاتفاق 48
- الوخز بالإبر الصينية 123،  
136، 137
- الوئمة 310
- الورم الكبدي 71
- الوريد البايي 89
- وسائل الإعلام 162
- الوشم 63، 123، 133، 285
- وضع أبحاث الكبد في أمريكا  
جيدٌ 155
- وظائف الكبد الطبيعية 23
- الوقاية من سرطان الكبد 68
- وقف انتشار إنتان الكبد  
سي... 123
- ولادة ذرية مشوهة بسبب  
الريبافيرين 200
- الولايات المتحدة الأمريكية 9،  
21، 24، 26، 27، 33، 61، 105،  
125، 132، 156، 157، 158،  
160، 209، 214، 249
- ويسكانسن 112
- ويلسون (مرض) 63، 309، 320
- اليابانيون 151
- يأكل معظم الأمريكيين الكثير  
من الدهون... 166
- يتكوّن فيروس إنتان الكبد  
سي من... 42
- يتوزع الدم في كل أنحاء  
الجسم... 168
- يجب اكتشاف أمراض الكبد...  
271
- يجب أن تراقب بدقة مقدار ما  
تتناوله من الملح... 248
- يحتوي الـ (PEG) إنترن  
على... 195
- يحتوي فيروس إنتان الكبد  
سي 153
- اليرقان 308، 314
- يسبب البرد نيزلون ترقق  
العظام 105
- يسبب المرض التعب العام  
والأوجاع... 34
- يستخدم الإنترفيرون كدواء  
لعلاج السرطان... 182
- يستخدم الإنترفيرون لعلاج  
إنتان الكبد سي... 186
- يشبه فيروس إنتان الكبد (د)  
أو فيروس دلتا المسافر  
25
- يشكل إنتان الكبد سي ضغطاً  
كبيراً على العائلة... 259
- يصاب بعض مرضى التشمع  
الكبدى بالتخليط الذهني...  
174
- يصاب من يشرب الكثير من  
الكحول بالتهاب في الكبد  
31

- يعتبر ريببوترون دواء غالي  
التمن... 203
- يقوم الكبد بصنع عوامل  
التخثر... 23
- يكون الكبد 12% من جسم  
الإنسان 22
- يمنع الأطفال فقط من تعاطي  
الكحول 145
- ينتقل إنتان الكبد سي  
بالتماس مع الدم... 123
- ينتقل الفيروس من الدم إلى  
الطفل... 129
- يؤثر تعاطي الكحول على  
الأدوية... 147
- يؤثر المرض الكبدي في  
مراحله الأخيرة على  
الكليتين... 80
- يوجد أسباب وآثار عدة  
للحَبَن 81
- يوجد تآزر ما بين الكحول  
وإنتان الكبد سي في  
تخريب الكبد 146
- يوجد مرض كلوي آخر... 247
- يوجد مصدران للتبرع بالكبد  
102
- اليوريا 175 ، 245
- اليونانيون 43

obeikandi.com