Predictors of response to antiviral therapy of hcv

Mohamked Fawzy El-shahaty

إن التهاب الكبدي المزمن الذي تسببه العدوى بفيروس سى تصيب تقريبا 300 مليون شخص حول العالم وحاليا يعتبر السبب الأكثر شيوعا لزرع الكبد في الولايات المتحدة وأوروبا.تشير الدراسات التي تعتمد علي التاريخ المرضي لمرضىالإ لتهاب الكبدي الفيروسي سي أن 20 بالمائة منهم يصابون بتليف كبدي بعد عشرون عاما من العدوى, علاوة علي ذلك تتوقع الدراسات زيادة معدل حدوث الفشل الكبدي المزمن في السنوات العشر القادمة كنتيجة لوباء صامت بفيروس(إتش سى في) .يعتبر الإلتهاب الكبدي الفيروسي (س) مشكلة كبيرة وهو السبب الرئيسي في أمراض الكبد المزمنة حيث يؤدي إلى الإصابة بالتليف الكبدي والتشمع وصولا إلى تدهور حالة الكبد إلى المراحل النهائية . ويعتبر من أكثر الأسباب المؤدية إلي زراعة الكبد وأورام الكبد.ويوجد في مصر أعلى معدل في العالم للإصابة بفيروس (س) ويرجع ذلك إلي برنامج علاج البلهارسيا عن طريق الحقن الوريدي بمادة (الطرطار إيميتك) حيث وفر ذلك سبيل لانتقال الفيروس منذ 20- 50 سنة.يعتبر النوع الجيني الرابع (4) من فيروس (س) هو أكثر الأنواع شيوعا في مصر وغالبا ما يكون مصحوبا بوجود تليف واستجابته للعلاج بالإنترفيرون تكون ضعيفة.الإصابة المزدوجة بفيروس (س) مع البلهارسيا يؤدي إلى أصابة الكبد أصابة أشد مما لو أصيب الكبد بأحدهما منفردا ولكن تأتير هذه الإصابة المزدوجة علي درجة التليف وبالتالي على الإستجابة للعلاج تظل متضاربة فبعض الأبحاث تنفي وجود زيادة في اعتلال الكبد في مرضىالبلهارسيا بينما أبحاث أخري تفترض أن البلهارسيا لها دور هام في زيادة معدلات أوكسيد النيتريك وتكاثر الفيروس مما يؤدي إلي إصابة أشد وحدوث تشمع كبدي.يعتبر العلاج بالانترفيرون طويل المفعول والريبافيرين هو العلاج المثالي الآن لفيروس (س) والذي يمكن أن يؤدي إلي استجابة مستديمة في 42% - 46% من المرضي المصابين بالنوع الجيني الأول وحوالي 80% من المرضي المصابين بالنوع الثاني والثالث و بالنسبة للنوع الرابع فالاستجابة الدائمة تتراوح بين65%-2%.يعتبر العلاج الموصي به لهؤلاء المرضي هو الإ نترفيرون الممتد المفعول(بيجيلاتد) بالإضافة إلى الريبافيرينوتعتبر الاستجابة للعلاج ليست موحدة لكل المرضى, حيث أنها تعتمدعلي عوامل خاصة بالفيروس وأخري بالمريض,لذلك ما زالت الإستجابة للإنترفيرون ممتد المفعول و الريبافيرين معا ليست شاملة كل المرضى,تدعم الأبحاث الطبية أن المرضي المصابين بالالتهاب الكبدي الفيروس المزمن (س) من النوع الجيني الأول والرابع يحتاجون إلي 48 أسبوع من العلاج بحقن الانترفيرون طويل المفعول وأقراص الريبافيرين بينما النوع الجيني الثاني والثالث يحتاجون إلي 24 أسبوعا فقط.تمثل الاستجابة السريعة للعلاج اختفاء الفيروس من الدم بعد أربعة أسابيع من العلاج مما يعني إمكانية إعطاء العلاج لمدة أقل من المعتاد (24 أسبوع للمصابين بالنوع الجيني الأول و 12- 16 أسبوع للمصابين بالنوع الجيني الثاني والثالث).وتمت دراسة تأثير الاستجابة السريعة أيضا على النوع الجيني الرابع فوجد أن 86% من المرضي الذين يحققون استجابة سريعة في بداية العلاج يحققون استجابة دائمة.حيث أن معدل الإستجابة المستمرة لعلاج الفيروس سى ما بين 54 إلى 63 بالمئة فقط بناءا علي ذلك فإن هذه الدراسة تهدف إلى التعرف علي العوامل الإكلينيكية و المعملية والهستولوجية التى يمكن ان نتنبأ منها بعدم الإ ستجابة للعلاج .الهدف من العلاج الإلتهاب الكبدي المزمن سى هي الوصول الى الإستجابة الفيروسية المستمرة وتعرف علي ان الفيروس لا يمكن كشفة من خلال تجربة البى سى أر الفائق الحساسية (أقل من 50 وحدة دولية لكل مل) بعد نهاية 48أسبوع من بدء العلاج.هؤلاء المرضى الذين إستجابوا للعلاج لوحظ من متابعتهم لمدة خمس سنوات انه حدثت انتكاسة بنسبة 2 الى 4 بالمئة منهم فقط و لم يحدث إنتكاسة بالمتابعة بعد ذلك من 5 الى 10 سنوات للمرضى الذين لم يحدث لهم انتكاسة في الخمس سنوات الاولي من المتابعة.وقد تجاوزت نسبة استمرار الاستجابة لمدة خمس سنوات أكثر من 99 بالمائة من المرضى الذين تم علاجهم بالإنترفيرون

الممتد المفعول و الريبافيرين معا واتضح ايضا ان هناك عدة عوامل تؤثر علي الاستجابة منها خاص بالمريض والفيروس.لذلك كان التنبؤ بالإستجابة للعلاج ضد الفيروس إتش سى فى وسيلة مهمة من وسائل علاجه بالإنترفيرون ممتد المفعول و الريبافيرين معامن هذه العوامل, النوع الوراثي 2 و3من فيروس سى, النسبة المبدئية للفيروس 400000 الـ800000وحدة دولية لكل مللى, العرقية الأسيوية والقوقازية,السن الأصغرمن 40 عام,عدم وجود تليف متقدم بالكبد,عدم وجود كبد دهنى,معدلات أقل من جاما جي تي بالدم. هذه العوامل تعتبر من عوامل التنبؤ بالإستجابة قبل بدء العلاج للوصول الي الإستجابة الفيروسية المستمرة.بعد بدء العلاج يعتبر هبوط نسبة الفيروس بالدم الى المعدل الذي لا يمكن إكتشافة بعد الاسبوع الرابع من العلاج أفضل عامل يمكن التنبؤ من خلاله ببدء الإستجابة الفيروسية المستمرة بغض النظر عن نوع الفيروس سى الجينى.تعتبر الاستجابة السريعة والعد الفيروسي القليل (600000 – 800000 وحدة دولية/مل أو أقل) من المحددات المستقلة للاستجابة المستديمة بغض النظر عن النوع الجينى للفيروس ونوع العلاج.الهدف من البحث:هدف هذه الخطة البحثية أن توضح العوامل التي يمكن بها التنبؤ بالاستجابة للعلاج المضاد للفيروس سى.