Hcv seroconversion during antiviral therapy

Mahmoud Ali Hassan Ali Negm

يعد الفيروس الكبدى (ج) خطر رئيسى على الصحة عالميا,حيث يقدر عدد المصابين به فى العالم ب 170 مليون شخص,معظمهم لديهم عدوى مزمنة ومعرضون لتليف و أورام الكبد , وتقدر النسبة القومية لإيجابية الأجسام المضادة للفيروس الكبدى سى بنسبة 13-10 %.ويعتبر النوع الجينى الرابع من الفيروس الكبدى (ج) من أهم مسببات التهاب الكبد الفيروسى المزمن (ج) فى الشرق الأوسط و شمال أفريقيا, حيث يسبب هذا النوع 90%-73 من حالات التهاب الكبد (ج) المزمن فى مصر,والنوع الجينى الرابع أقل الأنواع دراسة وأصعبها علاجا نتيجة استجابته المخيبة للأمال عند علاجه بالانترفيرون وحده.إلا أن الدراسات الحديثة أثبتت أن الجمع بين الانترفيرون و الريبافيرين فى العلاج أدى إلى زيادة ملحوظة فى الاستجابة الفيروسية الدائمة بنسبة 70-55 %.ولم يتضح لماذا تتسبب الإصابة بالفيروس الكبدى (ج) بعدوى مزمنة فى معظم الحالات , التنوع الجينى للفيروس و ميله للتحور السريع ربما يسمح للفيروس دائما بالهرب من التعرف المناعى , كما أن عوامل المضيف ربما لها دور فى إزالة الفيروس تلقائيا , و يبدو أن الإصابة بالفيروس الكبدى (ج) فى مرحلة الطفولة ترتبط بخطر أقل للعدوى المزمنة تقريبا بنسبة 60-50 % , و أخيرا فإنه يبدو أن هناك اختلافات عرقية مع خطر أقل للعدوى المزمنة فى شعوب معينة.وفى مصر فإن 30% من المصابين بالفيروس الكبدى (ج) تتخلص أجهزتهم المناعية من الفيروس تلقائيا , و البقية تتحول إلى التهاب الكبد الفيروسى المزمن , وربع هذه الحالات تصاب بتليف الكبد وفشل الكبد الخلوى خلال 30-20 سنة.وفى المرضى الذين ما زالوا إيجابيين للفيروس بعد فترة 3 أشهر من ظهور الأعراض يجب علاجهم بمضادات الفيروسات .و أخذا في الاعتبار لطول مدة العلاج و كذلك الأعراض الجانبية و التكلفة المادية , فإن التكهن الدقيق بمن سيستجيب للعلاج قبل بدئه يعتبر جوهريا في اختيار المريض المناسب للعلاج ورفع الجدوي الاقتصادية لبرامج علاج الفيروس.و تهدف الرسالة إلى إلقاء الضوء و معرفة تطور المرض و حالة الفيروس بالدم. كما تهدف إلى معرفة العوامل الخاصة بالمريض (كالعمر والنوع ومؤشر كتلة الجسم ومرحلة انتشار التليف بالكبد والانزيمات الكبدية ووظائف الكبد الاخري وبروتين الالفا فيتو و نوع الانترفيرون المستخدم) والعوامل الاخري الخاصة بالفيروس(كالعد الكمي للفيروس (ج) في الدم) المؤثرة علي الاستجابة الفيروسية المبكرة و التي يمكن من خلالها التنبأ باستجابة الفيروس (ج) من النوع الجيني الرابع للعلاج بعقاري الانترفيرون طويل المفعول والريبافيرين في مرضى الالتهاب الكبد الوبائي المزمن (ج) في مصر.اجريت الدراسة في وحدة ابحاث الكبد بمستشفي حميات طنطا على 300 مريض من الذين تم علاجهم بعقاري الانتيرفيرون طويل المفعول والريبافيرين في الفترة بين عامي 2009 و2011 وذلك بعد الحصول علي الموافقة من كل مريض.قبل البدأ في العلاج يخضع المريض لمعرفة التاريخ المرضي كاملا و فحص اكلينيكي شامل وحساب مؤشر كتلة الجسم و اختبارات معملية تشمل صورة دم كاملة ووظائف كبد كاملة وانزيمات كبدية و وظائف كلي وتحليل الاجسام المضادة للفيروس الكبدي (ج) وحساب العدد الكمي للفيروس(ج) في الدم بموجب تحليل الحامض النووي للفيروس (ج) والتحليل السطحي للفيروس الكبدي (بي) و مستوى السكر بالدم و مستوي الهرمون المحفز للغده الدرقية و الاجسام المناعية المضادة للنواه و الفافيتوبروتين والاجسام المضادة للبلهارسيا في الدم و تحليل بول واختبار حمل للسيدات.كما تم اخذ عينة كبدية من جميع المرضي قبل العلاج وعمل فحص نسيجي لها لمعرفة نسبة الالتهاب و التليف في أنسجة الكبد وتم عمل موجات فوق صوتية علي البطن ورسم قلب كهربائي وفحص قاع عين .وقد تم استبعاد كل من :- المرضي الذين تقل اعمارهم عن 18 عام او تزيد عن 60 عام.- المصابون بالفيروس الكبدي الوبائي المزمن بي مع الفيروس الكبدي الوبائي المزمن (ج)- التليف الكبدي الغير متكافيء- امراض الكبد الناتجه عن اختلال المناعة- أمراض الكبد الناتجة عن تناول الكحول و العقاقير

المخدرة الأخرى.- المرضي الذين يعانون من فقر الدم او انيميا تكسير كرات الدم الحمراء .- أمراض الكلي المزمنة.- أمراض القلب الناتجة عن قصور الشريان التاجي .- المرضي الذين اجروا عمليات نقل للأعضاء.- المرضي الذين تعاطوا اي ادويه مضادة للفيروسات او مثبطه للجهاز المناعي في السته أشهر الاخيرة.- المرضي الذين يعانون من الاكتئاب او اي أمراض نفسية اخري.- النساء الحوامل واللاتي يُرضعن.تنتهي الدراسة بالوصول الي الاستجابه الفيروسيه للعلاج بعد أربعة و عشرين اسبوعا من العلاج.و قد اظهرت هذه الدراسة الاتي:- وصول 240 مريضا للاستجابة الفيروسية المبكرة من اصل 300 مريضا خضعوا للعلاج بنسبة 80% , وعند الأسبوع الرابع و العشرين تناقص عددهم إلى 210 مريضا بنسبة 70%.- وجود علاقة إحصائيه واضحه جدا بين (مؤشر كتلة الجسم و الاصابة بمرض البول السكري و مرحلة انتشار التليف بالكبد و العدد الكمي للفيروس في الدم ومستوي بروتين الالفا فيتو في الدم) قبل العلاج و الاستجابة الفيروسية للعلاج. واظهرت ان السمنة و الاصابة بمرض البول السكري وتقدم مرحلة انتشار التليف في الكبد وزيادة مستوي بروتين الالفا فيتو في الدم عن10 نانوجم/ مل وزيادة العدد الكمي للفيروس (ج) في الدم عن مليون وحدة دوليه تعتبر من العوامل التنبؤية السلبية المستقلة التي قد تؤدي الي عدم الاستجابة للعلاج في مرضي الالتهاب الكبدي الفيروسي (ج).- ولم تتمكن الدراسة الحالية من إثبات علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإستجابة للعلاج المزدوج وبين كل من : العمر , النوع, وانزيمات ووظائف الكبد , دلات صورة الدم , تضخم الكبد والطحال بالموجات فوق الصوتية , درجة الإلتهاب بالكبد و نوع الانترفيرون طويل المفعول .وبناءاً عليه نوصي بالآتي:- يتم عمل دراسات أخري علي المرضي المصابين بفيروس (ج) من النوع الجيني الرابع متضمنة عدداً أكبر من المرضي للتعرف علي أهم العوامل التنبؤية التي تؤثر علي استجابة المرضي للعلاج و من ثم إختيار المرضى الذين يناسبهم هذا العلاج بشكل إنتقائى.- دراسة تأثير مقاومة الانسولين ودرجة تدهنن الكبد و جرعة الريبافيرين و الاثار الجانبية للعلاج ومدي قدرة المريض علي مواصلة العلاج علي الاستجابة الفيروسية للعلاج .