پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۵۷ فروردین و اردیبهشت سال ۱۳۸۶ (۱۶-۹)

نتایج درمان ترکیبی با اینترفرون و ریباویرین در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C ، براساس ژنوتایپ ویروس

یوسف بافنده (M.D.) *+ **مهدی صابری فیروزی** (M.D.)** **کامران باقری لنکرانی** (M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف: حدود ۲۰۰۰۰۰ نفر از جمعیت ایران آلوده به ویروس هپاتیت C (HCV) هستند. براساس اجماع متخصصین ایرانی در سال ۱۳۸۳ برای درمان هپاتیت مزمن C (HCV) درمان ترکیبی با آلفا- اینترفرون معمولی (IFN) به اضافه ریباویرین، اولین انتخاب می باشد.

اطلاعات در مورد میزان پاسخ به این درمان در اکثر نواحی کشور محدود است. برای بررسی نتایج درمان و مقایسه میزان پاسخ به درمان با جوامع غرب، این مطالعه در یک مرکز ارجاع در استان فارس انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: مطالعه به صورت آینده نگرانه باز و بدون شاهد در فاصله زمانی مهر ۱۳۸۲ تا آبان ۱۳۸۵ در درمانگاه کبد دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. ۱۱۸ بیمار مبتلا به CHC (۸۸ درصد مذکر) با میانگین سنی ۳۷/۴۷ سال (SD=۱۱/۴)، میانگین شاخص فعالیت بافتی (HAI) ۸۱/۲۱ (SD =۴/۵)، و سطح متوسط Alt ۸/۲۶ (SD =۷۲/۸۶) در مطالعه وارد شدند. درمان با IFN ، ۳ میلیون واحد ۳ بار در هفته به اضافه ریباویرین ۱/۲gr- ۱ روزانه به مدت ۱۲-۶ ماه (برحسب ژنوتایپ) تجویز شده و برای بررسی میزان پاسخ پایدار (SVR) به مدت ۶ ماه پی‌گیری بیماران، ادامه یافت.

یافته‌ها: شایع ترین راه آلودگی، اعتیاد به داروهای تزریقی در ۳۹/۸ درصد بیماران بود. آلودگی باژنوتیپ ۳a در ۴۰/۷ درصد، ژنوتیپ ۱a در ۲۲ درصد، ژنوتیپ ۱b در ۹/۳ درصد بیماران تعیین گردید.

هفتاد و سه بیمار دوره درمان را تکمیل کردند. میزان پاسخ در پایان درمان (ETR) در ۴۵ بیمار (۷۴ درصد) بود. SVR در ۴۸ درصد بیماران مشاهده شد و در ۱۳/۷ درصد بیماران، عود اتفاق افتاد. در طی دوره پی‌گیری در دو بیمار (۲/۷ درصد) نارسایی کبدی پدید آمد. با توجه به مدت درمان، ژنوتایپ ویروس‌ها تاثیر معنی داری در بیماران از نظر پاسخ به درمان نشان نداد (P<۰/۰۵).

استنتاج: علی رغم الگوی متفاوت ژنوتایپ، میزان ETR و SVR در بیماران ایرانی مبتلا به CHC که تحت درمان ترکیبی IFN و ریباویرین قرار گرفته بودند، در مقایسه با جوامع غرب تفاوت چندانی ندارد. امکان SVR در موارد HAI پایین‌تر، قبل از شروع درمان بیش‌تر است.

واژه های کلیدی : هپاتیت مزمن C ، اینترفرون، ریباویرین، ژنوتایپ

* فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد، عضو هیأت علمی(استاد) دانشگاه علوم پزشکی تبریز + **مولف مسئول:** تبریز- خیابان دانشگاه، بیمارستان امام، بخش اندوسکوپی
E-mail : Y_Bafandeh@yahoo.com

** فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد، عضو هیأت علمی(استاد) دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت : ۸۴/۱۲/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۵/۳/۳۱ تاریخ تصویب: ۸۵/۸/۱۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

مقدمه

آلودگی با HCV در سطح دنیا آندمیک بوده، شیوع کلی آن ۳ درصد تخمین زده می‌شود(۱). احتمال داده می‌شد که میزان مرگ و میر ناشی از این عفونت طی ۱-۲ دهه آینده ۲-۳ برابر افزایش یابد که علت آن پدید آمدن سیروز و بیماری پیشرفته کبدی ناشی از آلودگی با این ویروس می‌باشد(۲).

حدود ۱۷۵ میلیون نفر در دنیا آلوده به این ویروس هستند(۳،۱). میزان شیوع گزارش شده از آلودگی با این ویروس گستردگی متفاوتی در کشورهای مختلف دارد(۱). تخمین زده می‌شود که در ایران ۲۰۰۰۰۰ نفر آلوده به این ویروس باشند(۴).

در سال های اخیر درمان CHC پیشرفت قابل توجهی داشته است؛ در اواخر دهه ۱۹۹۰ با اضافه کردن ریباویرین به IFN میزان SVR به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته و این افزایش با استفاده اخیر از PEG-IFN (باز هم همراه با ریباویرین) چشمگیرتر شده است. نتیجه کنفرانس اجماع جهانی (HIN) اخیر برای درمان CHC این بوده است که براساس اطلاعات موجود، بالاترین میزان پاسخ به درمان ضد ویروسی در درمان CHC استفاده از ترکیب PEG-IFNs و ریباویرین (حداقل در بیماران آلوده به ژنوتایپ یک) می‌باشد؛ بنابراین این رژیم دارویی به عنوان استاندارد درمانی بیماران CHC پیشنهاد شده است(۵).

PEG-IFN اخیرا درایران قابل دسترس شده است و نتایج برخی مطالعات مقدماتی بالینی با حجم کم بیماران گزارش شده است (۱۰،۹،۸،۷،۶) ؛ اما بر اساس اجماع محققین ایرانی در سال ۱۳۸۳ برای درمان CHC ، درمان ترکیبی با استفاده از IFN و ریباویرین اولین انتخاب در درمان این بیماران می باشد (مگر در بیماران همودیالیزی و بیماران مبتلا به تالاسمی)(۱۱).

از طرفی اطلاعات در مورد درمان بیماران مبتلا به CHC در ایران، همانند سایر کشورهای خاورمیانه، بسیار محدود است و از طرف دیگر امکان بررسی ژنوتیپ ویروس ها در سال های اخیر در ایران فراهم شده است و مطالعه قابل توجهی از نتایج درمان در بیمارانی که ژنوتیپ در آنها مشخص شده باشد، منتشر نشده است.

این مطالعه با هدف گزارش نتایج درمان بیماران CHC بر اساس ژنوتایپ ویروس انجام گرفت. با توجه به تفاوت ژنوتایپ ویروس در ایران در مقایسه با جوامع غربی، به نظر می رسد نتایج درمانی متفاوتی نیز به دست خواهد آمد.

مواد و روش ها

بیماران با HCV RNA مثبت با روش PCR (Cobas Amplicor HCV monitor-Roche diagnostics) به مدت بیش از ۶ ماه، هپاتیت مزمن با شاخص فعالیت بافتی(Histologic Acitivity Index=HAI) ۴ یا بیش‌تر یا وجود سیروز در نمونه‌برداری کبد، و یا بالا بودن سطح آمینو ترانسفرازها وارد مطالعه شدند.

معیارهای حذف ازمطالعه :

بیماران با سیروز پیشرفته (decompensated)، بیماری خود ایمنی شناخته شده، شواهد سرطان در سونوگرافی یا آلفافتوپروتئین بالای سرم، نوتروپنی (شمارش‌نوتروفیل‌کمتر از1500/mm3)، ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکت کمتر از 100000/mm3)، کم خونی (سطح هموگلوبین کمتر از 12gr/dl)، پیوند اعضا، بیماری شدید قلبی- ریوی، اختلالات روانی درمان نشده، اعتیاد فعال به داروها و عدم همکاری بیمار برای جلوگیری از حاملگی، از مطالعه حذف شدند.

طرح مطالعه :

این مطالعه بالینی آینده نگر ، باز و بدون شاهد در فاصله زمانی مهر ۱۳۸۲ تا آبان ۱۳۸۵ در درمانگاه کبد

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. در طی این مدت از بین مراجعین، بیمارانی که معیارهای لازم را داشتند وارد مطالعه شده و با IFN معمولی ۳ میلیون واحد زیرجلدی، ۳ بار در هفته به اضافه ریباویرین خوراکی mg ۱۲۰۰-۱۰۰۰ روزانه به مدت ۶-۱۲ ماه تحت درمان قرار گرفتند(۶ ماه درمورد بیماران با ژنوتایپ ۳aو۱۲ ماه در بیماران با ژنوتیپ 1a و 1b و غیر قابل تایپ کردن).

ارزیابی و نقطه پایان درمان:

بیماران، ابتدا در هفته‌های دوم و چهارم، و سپس هر ۴ هفته تحت معاینه و بررسی قرار گرفتند. در هر ویزیت، معاینه فیزیکی کامل انجام شده، شمارش کامل گلبولی (CBC) و آزمون های کبدی (LFT) کنترل می شد. HCV RNA و آزمون های عملکرد تیروئید هر ۱۲ هفته کنترل می گردید. بیمارانی که در پایان دوره به درمان پاسخ دادند، (ERT = بعد از اتمام دوره درمانی ۱۲-۶ ماهه) حداقل ۶ ماه بعد از قطع درمان پی گیری شدند. نقطه پایان قطعی درمان، پاسخ پایدار ویروسی (SVR) بود که به صورت غیر قابل تعیین شدن HCV RNA در سرم در انتهای مدت پی‌گیری با روش PCR کیفی با حساسیت ۲۰۰ copies/ml می‌باشد.

عوارض جانبی:

عوارض جانبی داروها در ویزیت‌های ماهانه، براساس بالین بیمار و یا بررسی آزمایشگاهی بیوشیمیایی و CBC بررسی می شد. در صورت پدید آمدن عوارض جانبی قابل ملاحظه، مقدار IFN به ۳ میلیون واحد ۲ بار در هفته، و یا ریباویرین به mg ۱۰۰۰-۸۰۰ روزانه (با یا بدون Eprex) کاهش داده می‌شد. بعد از رفع عارضه مقدار دارو به میزان اولیه تغییر داده می‌شد.

تجزیه آماری:

بیمارانی که حداقل یک وعده دارو را دریافت کرده بودند، مورد تجزیه آماری قرار گرفتند و بیمارانی که درمان را به اتمام رسانده و حداقل ۶ ماه پی گیری شده بودند، از نظر تاثیر درمان، جداگانه مورد تجزیه آماری قرار گرفتند. برای تجزیه آماری متغیرها از نرم افزار آماری MSTATC (دانشگاه ایالت میشیگان، نسل ۴۲-۱) استفاده شد. آزمون T برای مقایسه سن، HAI، Alt، سطح Alt ، و آزمون مربع‌کای برای مقایسه درصد جنسی و ژنوتیپ ویروس‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. P-Value≤ ۰/۰۵ معنی‌داری تلقی شد.

یافته ها

یک صد و هیجده بیمار براساس معیارهای لازم وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۷۳ بیمار دوره درمانی را به اتمام رساندند که امکان پی گیری در ۶۶ بیمار مقدور شد. مشخصات پایه بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱ : مشخصات پایه در ۱۱۸ بیمار مبتلا به CHC

متغیر		تعداد (درصد)
عوامل خطر ساز	جنس مذکر	۱۰۴ (۸۸)
	اعتیاد دارویی وریدی	۴۷ (۳۹/۸)
	خالکوبی سابقه انتقال خون	۱۵(۱۲/۷)
	مصدومیت در جنگ	۱۵(۱۲/۷)
	دیالیز	۲ (۱/۷)
	سابقه خانوادگی	۱ (۰/۸۵)
	ناشناخته	۱ (۰/۸۵)
ژنوتایپ	3a	۴۸ (۴۰/۷)
	1a	۲۶ (۲۲)
	1b	۱۱ (۹/۳)
	غیرقابل تعیین	۱۴ (۱۱/۹)
	تعیین نشده	۱۹ (۱۶/۱)
بیمارانی که قبل از ETR درمان را قطع کرده اند		۴۵ (۳۸/۱)
بیمارانی که دوره درمان را تمام کرده اند		۷۳ (۶۱/۹)
		میانگین (SD)
سن		۳۷ (۱۱/۴۷)
HAI		۸/۲۱ (۴/۵)
سطح Alt		۸۱/۲۶ (۷۲/۸۶)

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

تاثیر داروها :

در پایان دوره درمان ۵۴ بیمار (۷۴ درصد) سطح غیرقابل تعیین HCV RNA در سرم داشتند (ETR) و ۱۹ بیمار(۲۶ درصد) به درمان پاسخ ندادند(جدول شماره۲). مشخصات پایه بیماران با (R) و بدون پاسخ (NR) در جدول شماره ۳ نمایش داده شده است. در گروه پاسخ دهنده ها، تنها یک بیمار سابقه عدم پاسخ قبلی به IFN تنها داشت. در بیماران بدون ETR، ۲ مورد (از جمله یک بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور) و در گروه پاسخ دهنده ها ۳ بیمار (از جمله یک بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه) فقط با IFN درمان شدند. در بقیه درمان ترکیبی انجام شد. از ۵۴ بیمار گروه R، ۸ بیمار و از ۱۴ بیمار گروهNR، ۳ بیمار سطح طبیعی ALT قبل از درمان داشتند. ولی در همه بیماران HAI بیش از ۴ بود. طبیعی شدن اولیهALT به دنبال درمان بعد از ۱/۲۱ (۰/۹۵= SD) و ۲/۳۳ (۲/۵= SD) ماه بعد از درمان، به ترتیب در گروه‌های R و NR پدید آمد (P>۰/۰۵). سطح Alt در گروه NR در ماه‌های بعد بالا رفت و این بالا رفتن در گروه R در موارد عود ویروسی مشاهده گردید.

عود ویروس در۱۰بیمار(۱۳/۷ درصد) بعد از ETR و در دوره پی گیری مشخص گردید.علایم و نشانه های بیماری پیشرفته کبدی (decompensation) در ۲ بیمار (۲/۷ درصد) سیروزی، علی رغم پاسخ ویروسی مشاهده گردید. SVR در ۳۵ بیمار (۴۸ درصد) درمان شده، دیده شد.

مشخصات‌پایه بیمارانی‌که به‌SVR رسیدند درجدول شماره۴ نشان داده شده است. در بیمارن با SVR، میزان متوسط HAI در مقایسه با گروه NR به طور معنی داری کم‌تر بود(۲/۳۳ ±۶/۷۵ درمقابل ۴۴ ± ۹/۶۷) (P=۰/۰۴). تفاوت معنی‌داری در مقایسه سایر متغیرها بین گروه با SVR و بدون آن مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

جدول شماره ۲ : پاسخ ویروسی در انتهای درمان و دوره پی گیری در ۷۳ بیمار مبتلا به CHC

نقطه پایان	(درصد) تعداد
انتهای درمان	
پاسخ	۵۴ (۷۴)
عدم پاسخ	۱۹ (۲۶)
انتهای دوره پی گیری	
SVR	۳۵ (۴۸)
عود	۱۰ (۱۳/۷)
نارسایی کبدی	۲ (۲/۷)
خروج از پی گیری	۷ (۹/۶)

جدول شماره ۳ : مشخصات پایه در ۱۱۸ بیمار مبتلا به CHC

متغیر	بدون پاسخ	پاسخ	P-Value
تعداد بیماران	۱۹ (۲۶)	۵۴ (۷۵)	>۰/۰۵
میانگین سنی	۳۶/۶۴(۱۰/۴۲)	۳۷/۱(۱۱/۳۲)	>۰/۰۵
جنس مذکر	۱۱(۷۸/۶)	۳۳(۸۴/۶)	>۰/۰۵
HAI (SD)	۹/۶۷(۴/۴۴)	۷/۶(۳/۷)	>۰/۰۵
Alt قبل از درمان	۶۹/۷۹(۳۴/۴۳)	۷۹/۳۹(۶۰/۷۳)	>۰/۰۵
ژنوتایپ(٪) 3a	۴(۲۱)	۲۱(۳۸/۹)	>۰/۰۵
ژنوتایپ(٪) 1a	۴(۲۱)	۱۱(۲۰/۴)	>۰/۰۵
ژنوتایپ(٪) 1b	۴(۲۱)	۷(۱۳)	۰/۰۱۶
ژنوتایپ(٪) غیرقابل تعیین	۳(۱۵/۸)	۸(۱۴/۹)	>۰/۰۵
ژنوتایپ(٪) تعیین نشده	۴(۲۱)	۷(۱۳)	>۰/۰۵
ماه تا نرمال شدن Alt	۲/۳۳ (۲/۵)	۱/۲۱(۰/۹۵)	>۰/۰۵
سابقه درمان با IFN تنها	۰	۱	

جدول شماره ٤ : مشخصات پایه بیماران مبتلا به CHC با SVR

متغیر	(درصد) تعداد
بیماران	۳۵
جنس مذکر	۲۹(۸۲/۹)
سابقه ی‌رمان با IFN تنها	۱(۲/۹)
ژنوتایپ(٪) 3a	۱۵(۴۲/۸)
ژنوتایپ(٪) 1a	۴(۱۱/۴)
ژنوتایپ(٪) 1b	۵(۱۴/۳)
ژنوتایپ(٪) غیرقابل تعیین	۵(۱۴/۳)
ژنوتایپ(٪) تعیین نشده	۶(۱۷/۱)
میانگین	(SD)
سن	۳۶/۸ (۱۲/۴۳)
HAI	۶/۷۴ (۲/۳۳)
سطح Alt قبل از درمان	۹۱/۶۴ (۷۱/۸)

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

در گروه با SVR یک بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه (روی IFN تنها) و یک بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور(روی درمان ترکیبی توام با Eprex) وجود داشتند. یک بیمار به اینترفرون تنها پاسخ نداده بود.

عوارض :

عوارض به ترتیب شیوع عبارتند از : سندروم شبه آنفلونزا ۱۰ مورد (۱۸/۹ درصد)، لکوپنی ۹ مورد (۱۷ درصد)، افسردگی ۸ مورد (۱۵ درصد)، کم خونی ۵ مورد (۹/۴ درصد)، بی اشتهایی و ریزش مو و بثورات جلدی به ترتیب ۷/۵ ، ۵/۷ ، ۳/۸ درصد، کم خونی با اضافه کردن Eprex (۲ مورد) و کاهش مقدار ریباویرین، اصلاح شد. لکوپنی در تمام موارد با کاهش مقدار IFN اصلاح گردید. افسردگی با مشاوره روان پزشکی و درمان ضد افسردگی در تمام بیماران، درمان شد. در این مطالعه به علت عوارض جانبی داروها، هیچ موردی از نیاز به قطع درمان مشاهده نگردید.

بحث

هپاتیت C حاد و مزمن براساس تعیین Anti-HCV با استفاده از EIA و نیز تعیین HCV RNA با استفاده از یک روش حساس ملکولی تشخیص داده می شود. در حال حاضر سایر روش های ویروس شناسی، از جمله تعیین ژنوتیپ و سطح HCV برای مشخص کردن نوع درمان و میزان تاثیر آن انجام می شود(۱۲).

میزان فعالیت بافتی، روشی برای بررسی ضایعات نکروزی و التهابی بوده و معیار مهمی در CHC تلقی می شود(۱۳). در اکثر بیماران، فواید نمونه برداری کبد قبل از درمان در مقایسه با عوارض ناشی از آن بیش تر بوده و اطلاعات مفیدی را در مورد لزوم درمان به دست می دهد و می بایست در صورت عدم ممنوعیت انجام گیرد(۱۴).

براین اساس، ما در اغلب بیماران (مگر در مواردی که ممنوعیت وجود داشت) نمونه برداری کبد انجام داده و بیماران با HAI بیش از ۴ ر ابرای شروع درمان انتخاب کردیم.

در بیماران جوان تر و مونث میزان مزمن شدن بیماری بعد از عفونت حاد HCV کم تر است(۱۵). در مطالعه گروه NHANES از ایالات متحده، هپاتیت C در ۳۰ درصد افراد آلوده زیر ۲۰ سال و در ۷۶ درصد افراد آلوده بیش از ۲۰ سالگی به بیماری مزمن تبدیل شد(۱۶). اکثر بیماران ما نیز مذکر (۸۸ درصد) بوده و میانگین سنی آنها ۳۷/۴ سال (SD =۱۱/۴) بود. براساس اطلاعات منتشر شده(که تفاوت کاملا آشکاری در نواحی مختلف دنیا نشان می دهد) در حدود ۳۰-۱۰ درصد افراد آلوده نمی توان منشا عفونت را شناسایی نمود(۵). در ایران نیز اطلاعات کافی در مورد راه‌های اکتساب آلودگی HCV معلوم نشده است. تنها مطالعه انتشار یافته بیمار-شاهدی در مورد عوامل خطرساز در جمعیت عادی، مطالعه ای است که روی دهنده های سالم خون انجام گرفته است(۴). این مطالعه نشان می دهد که انتقال خون، تحت آندوسکوپی قرار گرفتن، فعالیت های جنسی نامشروع، اعتیاد به داروهای وریدی (IVDs) و جراحات جنگی عوامل خطرساز مستقل عمده در ایران هستند. در بیماران ما شایع‌ترین روش آلوده شدن اعتیاد به داروهای وریدی بود که ۳۹/۸ درصد بیماران از این طریق آلوده شده بودند. غیرقابل تعیین شدن HCV RNA و طبیعی شدن سطح Alt سرم به عنوان نقطه پایان درمان مورد استفاده قرار گرفته است. این پاسخ ها در انتهای دوره درمانی (ETR) و ۶ ماه بعد از قطع درمان (Sustained Virologic Response=SVR) تعیین می‌شوند. SVR مطمئن ترین نقطه پایان برای ارزیابی نتایج درمان است(۱۷). ETR در ۷۴ درصد بیماران ما به دست آمد. میزان SVR در این بیمار ۴۸ درصد بودز

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

مک هاچیسن[1] و همکاران (۱۹۹۸) در مطالعه چند مرکزی در ایالات متحده در مقایسه بین اینترفرون تنها و با درمان ترکیبی IFN با ریباویرین، میزان SVR را به دنبال درمان ترکیبی ۳۱ درصد به دست آورده اند که در مقایسه با میزان SVR در مطالعه ما کم تر است(۱۸).

در دو مطالعه چند مرکزی اتفاقی بیمار- شاهدی توسط مانس[2] و فراید[3](۲۰۰۱) وهمکاران روی جمعیت- های غربی، برای مقایسه اثر درمان ترکیبی IFN معمولی با Peg-IFN که هر دو توام با ریباویرین تجویز شده اند، میزان SVR با Peg-IFN ترکیبی ۵۴ و ۵۶ درصد و با IFN معمولی ترکیبی با ریباویرین ۴۵ درصد و۴۷ درصد بوده است که نتیجه اخیر مشابه نتایج به دست آمده در مطالعه ماست(۲۰،۱۹).

درمطالعه ای دیگر توسط مک هاچیسن و همکاران (۲۰۰۰) ، برای مقایسه SVR در پاسخ به درمان با IFN تنها با ترکیب IFN با ریباویرین در نژادهای مختلف، مشخص گردید که بویژه در سیاهپوستان، اثر درمان ترکیبی بیش تر بوده است(۲۲ درمقابل ۱۱ درصد) و این اثر در آسیایی ها بیش تر(۴۴ درصد) از Hispanic ها (۱۶ درصد) بوده است(۲۱).

نشان داده شده است که SVR معمولا به مدت طولانی باقی می‌ماند (۵-۱۰ سال) و با بهبودی پیشرونده بافت شناسی همراه است(۲۲). میزان بالای SVR، نتیجه ETR بالا و نیز میزان کم عود می باشد(۱۸).

در این مطالعات، تحلیل متغیرهای مختلف پایه، عوامل متعددی را در به دست آوردن میزان بالای SVR موثر دانسته اند از جمله: ژنوتیپ HCV غیر از ۱، سطح پایین‌تر ویروس قبل از شروع درمان، عدم وجود سیروز، سطح بالای Alt، وزن کم بدن، سن پایین تر و جنس مونث. در بین این عوامل ژنوتیپ غیر از ۱، سطح پایین‌تر HCV RNA، و وزن کم بدن پایدارترین عوامل نشانگر احتمال زیاد SVR می باشد(۱۷). به نظر می رسد که ژنوتیپ ویروس درنواحی مختلف یک‌کشورمتفاوت باشد. بر اساس گزارش صابری فیروزی و همکارانش ژنوتیپ‌های 3a و در مرحله بعد 1a انواع غالب ژنوتیپ‌ها در استان فارس هستند(۲۳)، در حالی که در شهر تهران ۶۶ درصد بیماران، ژنوتیپ ویروسی 1a یا 1b داشته اند(۲۴).

در مطالعه ما، در ۱۱ بیمار (۲۰/۷ درصد) سطح Alt قبل از درمان، طبیعی بود که ۸ نفر از آنان به درمان پاسخ دادند. پیشنهاد شده که در درمان ترکیبی IFN به اضافه ریباویرین در بیماران با سطح مداوم طبیعی Alt میزان SVR تفاوت محسوسی در مقایسه بیماران با Alt بالا نخواهد داشت(۲۵).

علی رغم الگوی متفاوت ژنوتیپ، میزان ETR و SVR در جمعیت بیماران ایرانی مورد مطالعه مبتلا به CHC که تحت درمان ترکیبی با IFN معمولی به اضافه ریباویرین قرار گرفته اند در مقایسه با بیماران از جمعیت های غربی یکسان است. امکان SVR در موارد HAI پایین قبل از شروع درمان بیش تر است.

سپاسگزاری

از تمامی استادان به خاطر ویزیت و درمان بیماران، از کارکنان درمانگاه کبد و بایگانی بیمارستان شهید مطهری شیراز، از کارکنان مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شیراز، از آقای دکتر سعید اهری زاد به خاطر آنالیز آماری داده ها و از آقای دکتر مجید اصلان آبادی جهت بازبینی مقاله صمیمانه تشکر می‌شود.

1. Mchatchison
2. Manns
3. Fried

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

فهرست منابع

1. Yen T, Keefe EB, Ahmed A. The Epidemiology of Hepatitis C Virus infection. ***J. Clin. Gast.*** 2003; 36: 47-53.
2. Davis GL, Albright JE, Cook SF. Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States. ***Liv. Transplant.*** 2003; 9: 331-338.
3. WHO Global Surveillance and control of hepatitis C.Report of a WHO consultation organized in collaboration with the viral Hepatitis prevention board, Antwerp, Belgium. ***J. Viral Hepat.*** 1999; 6: 35-47.
4. Alavian SM, Gholami B, Massarat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case control study. ***J. Gast. Hepatol***. 2002; 17: 1992-7.
5. Alfredo Alberti, Luisa Benvegnu. Management of hepatitis C. ***J. Hepatol.*** 2003; 38: S 104-118.
6. Alavian SM, Hajibeigi B, Doroudi T, Hamadanizadeh AK, Abar K. Efficacy and safety of pegylated Interferon Alfa-2a plus Ribavirin for treatment of chronic hepatitis C and cirrhosis in Iran. ***Hepatitis Monthly*** 2004; 4(7): 53-58.
7. Merat S, Sohrabpour AA, Khaleghi S, Sohrabi MR, Samini-Rad K, Radmard AR, Malekzadeh R. Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin in patients with chronic hepatitis C and inherited bleeding disorders. ***Hepatitis Monthly.*** 2004; 4(7): 59-64.
8. Mirmomen S, Ebrahimi-Daryani N, Malekzadeh R, Zali MR, Haghpanah B, Poursamimi P, et al. The Efficacy and safety of peginterferon Alpha-2a (Pegasys) mono-therapy in the treatment of chronic hepatitis C infected subjects with transfusion dependent thalassemia. ***Hepatitis Monthly.*** 2004; 4(7): 65-70.
9. Daryani N, Haghpanah B, Sayyah AR, Hashtroudi AA, Bashashati M, Poursamimi P. The efficacy and side effects of therapy by peginterferon Alfa-2a (Pegasys) combined with Ribavirin in chronic hepatitis C Patients: an open-lable clinical trial. ***Hepatitis Monthly.*** 2004; 4(7): 71-74.
10. Zali MR, Shalmani H, Norouzinia M, Alizadeh AH, Nowroozi A, Berouz N. Peginterferon Alfa-2a (Pegasys) and Ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C. ***Hepatitis Monthly.*** 2004; 4(7): 75-78.
11. Alavian SM, Mirmomen SH, Lankarani KB, Adibi P, Merat SH. Management of Hepatitis C Infection,Regional Guideline. ***Hepatitis Monthly.*** 2004; 4(1): 1-20.
12. Pawlotsky JM. Use and interpretation of virological tests for Hepatitis C ***Hepatology.*** 2002; 3: 565-573.
13. Bedossa P and Thierry P for the Metavir cooperative study group. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. ***Hepatology.*** 1996; 24: 289-293.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir

14. Dienstug JL. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. ***Hepatology***. 2002; 36: S152-S160.
15. Gordon SC. New insights into Acute hepatitis C. ***Gastroentrology***. 2003; 125: 253-256.
16. Alter MJ, Kruszon-Moren O, Nainan OV, Mcquillan GM, Gao F, Moyer LA, et al.The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States ,1988 through 1994. ***N. Engl. J. Med.*** 1999; 36: 556-562.
17. Lindsay KL. Introduction to therapy of Hepatitis C. ***Hepatology***. 2002; 36: S 114-S120.
18. McHutchison JG, Gordon S C, Schiff E R, Shiffman M L, Lee W M, Rustgi Vk, Goodman Z D, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. ***N. Engl. J. Med.*** 1998; 336: 1485-96.
19. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Therapy group. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: A randomize Trial. ***Lancet.*** 2001; 358: 958-965.
20. Fried MW, shiffman M L, Reddy R K, Smith C, Marinos G, Goncales F L, Haussinger D, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C infection. ***N. Engl. J. Med.*** 2002; 347: 975-982.
21. McHutchison SG, Poynard T, Pianko S, Gordon SC, Reid AE, Dienstag J, et al. The impact of interferon plus Ribavirin on response to therapy in black patients with chronic hepatitis C.***Gastroemterology.*** 2000; 19(5): 1317-1323.
22. Lau DT-Y, Kleiner DE, Ghany MG, Schimd P, Hoofeagle IH. Sustained virologic response to interferone alfa in chronic hepatitis C is associated with long-term histologic improvement and lack of hepatic HCV RNA. ***Gasterology.*** 1998; 114: supp: A1284.
23. Saberi Firoozi M, Ardebili M, Bagheri lankarani K, Beheshti M. The first report of hepatitis C genotypes in south of Iran: different from the other parts of the country and the whole area (Middle East area). ***Canadian J Gastroentrology.*** World congress of gastroenterology [Abstract No. R.0711]
24. Keyvani H, Alavian SM, Merat S, Nasiri Toosi M, Zand V, Khaleghi S, et al. HCV genotype in Iranian chronic hepatitis patients. ***Govaresh.*** 2003; 8(43): 35[Abstract].
25. Hui CK, Monto A, Belaye T Wright Th. Outcomes of interferon alfa and ribavirin treatment for chronic hepatitis C in patients with normal serum aminotransferases. ***Gut*** 2003; 52: 1644-8.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

www.SID.ir