

بررسی فراوانی نسبی پاسخ زودرس به درمان اینترفرون کانونسیونال و ریباویرین در بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن

دکتر مجتبی رستمی^۱، بهناز صباغی^۲

چکیده

مقدمه: هپاتیت C یک معضل بهداشتی به خصوص در بیماران (Intravenous drug users) IDU است. داروهای جدید و مؤثر بر این بیماری بسیار گران هستند و بسیاری از بیماران قادر به تهیه آن‌ها نیستند و به ناچار تحت درمان با اینترفرون کانونسیونال + ریباویرین قرار می‌گیرند. با توجه به این که اثر این شیوهی درمان به شکل پاسخ زودرس در مبتلایان به هپاتیت C مزمن در ایران بررسی نشده است، این مطالعه انجام گرفت.

روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی گذشته‌نگر بود که در سال ۱۳۹۰ بر روی بیماران مبتلا به هپاتیت C که جهت درمان به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن مراجعه‌کننده به این مرکز که تحت آزمایش ویروس به روش (Polymerase chain reaction) PCR قرار گرفته بودند، ارزیابی شد. داده‌های به دست آمده وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین تعداد ژن شمارش شده قبل از درمان 6139188 ± 3549878 با دامنه‌ی ۲۵۰۳۸۸۳۱-۱۱۰۰ بود. در ۱۲ هفته بعد از درمان شمارش تعداد ژن در ۵ بیمار (۲۰ درصد) بیشتر از $2 \log$ و در یک بیمار (۴ درصد) کمتر از $2 \log$ کاهش پیدا کرد و در ۱۹ بیمار (۷۶ درصد) غیر قابل شمارش بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از دو ترکیب دارویی فوق می‌تواند در کوتاه مدت اثرات درمانی مفیدی را برای بیماران به همراه داشته باشد و از طرف دیگر، باعث کاهش هزینه‌های درمانی در بیماران گردد.

واژگان کلیدی: هپاتیت C، ریباویرین، اینترفرون کانونسیونال.

مقدمه

این ویروس مبتلا هستند. در کشورهای غربی شایع‌ترین علت بیماری‌های مزمن کبدی پس از هپاتیت الکلی مربوط به هپاتیت C است (۲). همچنین سیروز ناشی از این ویروس مهم‌ترین علت پیوند کبد در غرب می‌باشد (۲).

ایران از نظر جغرافیایی در منطقه‌ی پر شیوع خاورمیانه قرار دارد، ولی چندین مطالعه‌ی انجام شده نشان می‌دهند که حداکثر میزان شیوع HCV در سیستان و بلوچستان است که کمتر از ۱/۵ درصد

ویروس HCV اولین بار در سال ۱۹۸۹ از خون بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن که دارای هیچ کدام از ویروس‌های هپاتیت شناخته شده تا آن زمان نبودند، جدا شد (۱). شیوع جهانی آن کمتر از هپاتیت B است، ولی با یافتن روش‌های جدید تشخیصی و نیاز به گسترش جهانی آزمون آن، انتظار افزایش موارد آن در سراسر جهان می‌رود (۱). در حال حاضر حدود ۳ درصد مردم جهان یعنی در حدود ۱۸۰ میلیون نفر به

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرغای به شماره‌ی ۳۹۰۳۳۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

شایع تر هستند، در حالی که در آفریقا ژنوتیپ ۳ بیش از سایر بیماران دیده می شود. مطالعات آسپایی بیشتر در قسمت های شرقی این قاره انجام شده است و نتایج آن ها مشابه آمریکا می باشد. اپیدمیولوژی ژنوتیپ ها در ایران در دست بررسی است، ولی هنوز نتایج آن مشخص نشده است (۶).

هپاتیت C یک معضل بهداشتی به خصوص در بیماران IVDU (Intravenous drug users) است (۷). با توجه به این که داروهای جدید و مؤثر بر بیماری بسیار گران است و بسیاری از بیماران قادر به تهیه آن ها نیستند، به ناچار تحت درمان با اینترفرون کانونسیونال + ریباویرین قرار می گیرند (۸). اثر این شیوهی درمان به شکل پاسخ زودرس در مبتلایان به هپاتیت C مزمن در ایران بررسی نشده است و به نظر می رسد که مطالعه ای حاضر بتواند در انتخاب روش درمانی پزشکان مؤثر باشد. برای آگاهی از نتایج درمان لازم است پاسخ زودرس ویروس (EVR) یا Early viral response (یا پاسخ زودرس به درمان به وسیله ی شمارش کپی های ویروس از طریق PCR (Polymerase chain reaction) انجام شود. لازم به توضیح است که EVR در نتیجه ی نهایی درمان یعنی پاسخ پایدار ویروس (Persistant viral response) یا PVR نقش قطعی دارد (۹).

هدف کلی از انجام این مطالعه نیز تعیین فراوانی نسبی پاسخ زودرس به درمان اینترفرون کانونسیونال + ریباویرین در بیماران مبتلا به هپاتیت C مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری بود.

روش ها

این مطالعه یک مطالعه ی توصیفی - تحلیلی و

می باشد. بنابراین ایران از مناطق با شیوع کم است. در تهران حدود ۰/۳ درصد اهداکنندگان خون، آلوده بوده اند. در بیماران مبتلا به سیروز تنها ۱۰ درصد عفونت HCV وجود داشته است. بیشترین میزان شیوع در بین معتادان تزریقی است که متأسفانه کنترل این گروه از نظر انتشار بیماری بسیار مشکل می باشد (۳). بیماران خاص نظیر مبتلایان به تالاسمی، هموفیلی و افرادی که دیالیز می شوند و نیاز به انتقال مکرر خون و فراورده های خونی داشته اند، نیز گروه عمده ای از بیماران شناخته شده ی ایرانی را تشکیل می دهند. ولی با توجه به کنترل دقیق خون های اهدایی شانس ابتلا به هپاتیت C به دلیل انتقال خون از ۱ در ۲۰۰ به حدود ۱ در صد هزار کاهش یافته است (۳).

عفونت های شغلی در پرسنل پزشکی در اثر آلوده شدن با خون فرد بیمار نیز وجود دارد، ولی احتمال آلوده شدن از این طریق نسبت به هپاتیت B کمتر است (۴). انتقال از مادر به جنین به ندرت صورت می گیرد و بیشتر موارد مربوط به مادرانی است که هم زمان آلودگی با HIV هم داشته اند. انتقال از راه جنسی نادر است و اکثر موارد مشاهده شده، شرکای جنسی متعدد و آلوده داشته اند. خال کوبی هم در بعضی نقاط جهان از راه های به نسبت مهم انتقال است (۵).

ویروس HCV دارای ژنوتیپ های گوناگون است. تاکنون ۶ ژنوتیپ شناسایی شده اند که ۴ نوع اول آن از نظر درمانی اهمیت کلینیکی دارند. شیوع ژنوتیپ های مختلف بر حسب مناطق جغرافیایی و نحوه ی انتقال تفاوت می کنند. در انتقال از راه خون اغلب ژنوتیپ b1 دیده می شود، در حالی که بین معتادان تزریقی ژنوتیپ ۳ بیش از سایرین مشاهده می گردد (۵). از نظر جغرافیایی در اروپا و آمریکا ژنوتیپ های ۱ و ۳

مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها شامل آزمون Student-t جهت مقایسه‌ی بین داده‌های کمی و آزمون χ^2 جهت سنجش ارتباط بین متغیرهای کیفی بود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۵ بیمار مبتلا به هپاتیت C مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن این بیماران $33/2 \pm 7/7$ سال بود. حداقل و حداکثر سن مشاهده شده به ترتیب ۲۴ و ۵۲ سال بود. قابل ذکر است که ۸ بیمار (۳۲ درصد) در سن زیر ۳۰ سال، ۸ نفر (۳۲ درصد) در سن ۳۰-۳۴ سال و ۹ نفر (۳۶ درصد) نیز در دامنه‌ی سنی ۳۵ سال و بالاتر بودند.

از نظر توزیع جنسی ۲۴ نفر (۹۶ درصد) از بیماران تحت مطالعه مرد و ۱ نفر (۴ درصد) از آن‌ها زن بودند. میانگین سن مردان $33/2 \pm 7/8$ و سن تنها زن موجود در مطالعه ۳۵ سال بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین سن زن و مردان مورد مطالعه وجود نداشت ($P = 0/82$).

ژنوتیپ ویروس در ۱ نفر (۴ درصد) از بیماران تحت مطالعه از نوع 1a/b، ۸ نفر (۳۲ درصد) از نوع 3a، ۹ نفر (۳۶ درصد) از نوع ۳، ۳ نفر (۱۲ درصد) از نوع 1a و ۴ نفر (۱۶ درصد) از نوع ۱ بود. قابل ذکر است ژنوتیپ ویروس در تنها زن موجود در مطالعه از نوع 1a بود و طبق آزمون Fisher's exact، ژنوتیپ ویروس در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/16$). سن بیمار مبتلا به ژنوتیپ 1a/b ۳۰ سال، میانگین سن بیماران مبتلا به ژنوتیپ 3a $35/9 \pm 10/1$ سال، ژنوتیپ ۳ $30/9 \pm 7/3$ سال، ژنوتیپ 1a $32 \pm 2/6$ سال و ژنوتیپ ۱ نیز معادل $35 \pm 7/1$ سال بود و طبق آزمون One way ANOVA

گذشته‌نگر بود که در سال ۱۳۹۰ انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه را بیماران مبتلا به هپاتیت C مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری اصفهان تشکیل می‌دادند که تحت درمان اینترفرون کانونسیونال + ریباویرین قرار گرفته بودند و پرونده‌های آن‌ها موجود بود. معیارهای ورود شامل بیماران مبتلا به هپاتیت C که در این مرکز دارای پرونده بودند، تحت آزمایش شمارش ویروس به روش PCR قرار گرفته بودند و اطلاعات کافی در پرونده‌ی آن‌ها موجود بود و در صورت لزوم، امکان دسترسی به بیمار یا خانواده‌ی وی بود. معیار خروج از مطالعه نیز شامل وجود نقص در پرونده و عدم امکان پی‌گیری جهت رفع نقایص موجود بود.

روش نمونه‌گیری در این مطالعه به شیوه‌ی سرشماری بود که طی آن پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران مبتلا به هپاتیت C مورد بررسی قرار گرفت. پرونده‌هایی که اطلاعات مخدوش داشتند، از مطالعه خارج شد.

میزان شمارش ویروس در ابتدای درمان و پس از ۱۲ هفته از شروع درمان اینترفرون استاندارد + ریباویرین در مورد هر بیمار استخراج شد. میزان کاهش محاسبه شده‌ی افرادی که پس از ۱۲ هفته $2 \log$ کاهش داشتند و یا تعداد ویروس آن‌ها غیر قابل شمارش بود، به عنوان افرادی که پاسخ زودرس به درمان داده بودند، قلمداد گردید. همچنین اطلاعات دموگرافیک افراد شامل سن، جنس و نیز بیماری‌های همراه شامل نارسایی کلیه، سیروز، هپاتیت B (HBV) و هپاتیت D (HDV) از پرونده‌ها استخراج شد و در چک لیست ویژه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، وارد گردید.

اطلاعات جمع‌آوری شده به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL)

مطالعه ۱۲۳۶ در هزار بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود نداشت ($P = 0/71$).

تعداد ژن شمارش شده در بیمار مبتلا به سیروز ۱۷۵۰، در بیماران مبتلا به بیماری های کلیوی $4014 \pm 11316/5$ ، در بیماران مبتلا به هیپاتیت B $5221/9 \pm 3983/5$ ، در بیمار مبتلا به آسم ۴۹۲۱ و در افراد فاقد بیماری همراه $6617/2 \pm 2378/8$ در هزار بود و طبق آزمون One way ANOVA تفاوت معنی داری بین گروه های مذکور وجود نداشت ($P = 0/41$).

میانگین تعداد ژن شمارش شده قبل از درمان در بیماران زیر ۳۰ سال $9086/2 \pm 6315/7$ ، ۳۰-۳۴ سال $826/6 \pm 1436/1$ و بالاتر $3512 \pm 4894/6$ سال بود ($P = 0/21$). نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است.

میانگین سن بیماران بر حسب ژنوتیپ ویروس اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/72$).

طبق نتایج به دست آمده ۱ نفر (۴ درصد) مبتلا به سیروز، ۲ نفر (۸ درصد) بیماری کلیوی، ۷ نفر (۲۸ درصد) هیپاتیت B، ۱ نفر (۴ درصد) آسم بودند و ۱۴ بیمار (۵۶ درصد) نیز فاقد بیماری همراه بودند.

میانگین تعداد ژن شمارش شده قبل از درمان 6139188 ± 3549878 با دامنه ی $1100-25038831$ بود. میانگین تعداد ژن شمارش شده بر حسب نوع ژن در جدول ۱ نشان داده شده است. انجام آزمون One way ANOVA بر روی داده های مذکور نیز تفاوت معنی داری را بین گروه ها نشان نداد ($P = 0/80$).

میانگین تعداد ژن شمارش شده در قبل از درمان در مردان 1276 ± 6252 و در تنها زن موجود در

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار تعداد ژن شمارش شده در قبل از درمان بر حسب متغیرها

| متغیر | سطوح | تعداد | تعداد ژن* انحراف معیار \pm میانگین | مقدار P |
|--------------|-------------------|-------|---|---------|
| جنس | مرد | ۲۴ | $3646/3 \pm 6251/9$ | ۰/۷۱ |
| | زن | ۱ | ۱۲۳۶ | |
| | زیر ۳۰ سال | ۸ | $6315/7 \pm 9086/2$ | |
| سن | ۳۰-۳۴ سال | ۸ | $826/6 \pm 1436/1$ | ۰/۲۱ |
| | ۳۵ سال و بالاتر | ۹ | $3512 \pm 4894/6$ | |
| | 1a/b | ۱ | ۱۳/۰۲ | |
| ژنوتیپ | 3a | ۸ | $3225/3 \pm 5436/3$ | ۰/۸۰ |
| | 3 | ۹ | $4046/2 \pm 8143/6$ | |
| | 1a | ۳ | $593/6 \pm 556/4$ | |
| | a | ۴ | $6183/6 \pm 5685/4$ | |
| | سیروز | ۱ | ۵/۱۷ | |
| بیماری همراه | کلیوی | ۲ | $11316/5 \pm 4014/2$ | ۰/۴۱ |
| | هیپاتیت B | ۷ | $3983/5 \pm 5221/9$ | |
| | آسم | ۱ | ۴۹۲۱ | |
| | فاقد بیماری همراه | ۱۴ | $2378/8 \pm 6617/2$ | |

*: اعداد ذکر شده بر مبنای ۱۰۰۰ می باشند.

جدول ۲. توزیع فراوانی کاهش ژن بعد از درمان بر حسب متغیرهای مورد بررسی

| متغیر | کاهش ژن سطوح | | بیش از ۲log درصد | | کمتر از ۲log درصد | | مقدار P |
|--------------|-------------------|------|------------------|------|-------------------|------|---------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| جنس | مرد | ۴ | ۸۰ | ۱ | ۱۹ | ۱۰۰ | ۰/۲۴ |
| | زن | ۱ | ۲۰ | ۰ | ۰ | ۰ | |
| سن | کمتر از ۳۰ سال | ۱ | ۲۰ | ۱ | ۶ | ۳۱/۶ | ۰/۵۶ |
| | ۳۰-۳۴ سال | ۱ | ۲۰ | ۰ | ۷ | ۳۶/۸ | |
| | ۳۵ سال و بیشتر | ۳ | ۶۰ | ۰ | ۶ | ۳۱/۶ | |
| | 1a/b | ۰ | ۰ | ۰ | ۱ | ۵/۳ | ۰/۹۷ |
| ژنوتیپ | 3a | ۱ | ۲۰ | ۱ | ۶ | ۳۱/۶ | |
| | 3 | ۲ | ۴۰ | ۰ | ۷ | ۳۶/۸ | |
| | 1a | ۱ | ۲۰ | ۰ | ۲ | ۱۰/۵ | |
| | 1 | ۱ | ۲۰ | ۰ | ۳ | ۱۵/۸ | |
| | سیروز | ۰ | ۰ | ۰ | ۱ | ۵/۳ | ۰/۹۹ |
| بیماری همراه | کلوی | ۰ | ۰ | ۰ | ۲ | ۱۰/۵ | |
| | هیپاتیت B | ۲ | ۴۰ | ۰ | ۵ | ۲۶/۳ | |
| | آسم | ۰ | ۰ | ۰ | ۱ | ۵/۳ | |
| | فاقد بیماری همراه | ۳ | ۶۰ | ۱ | ۱۰۰ | ۵۲/۶ | |

غیر قابل شمارش در این سه گروه سنی به ترتیب ۶، ۷ و ۶ نفر بودند (به ترتیب ۳۱/۶، ۳۶/۸ و ۳۱/۶ درصد) و طبق آزمون Fisher's exact، اختلاف معنی داری بین سه گروه سنی وجود نداشت ($P = ۰/۵۶$).

از مجموع ۵ فردی که بیش از ۲log کاهش ژن داشتند، ۱ نفر (۲۰ درصد) ژنوتیپ 3a، ۲ نفر (۴۰ درصد) ۳، ۱ نفر (۲۰ درصد) 1a و ۱ نفر (۲۰ درصد) نیز ۱ بودند. تنها فردی که کاهش ژن کمتر از ۲log داشت، دارای ژنوتیپ 3a بود. از مجموع افراد دارای ژن غیر قابل شمارش، ۱ نفر (۵/۳ درصد) ژنوتیپ 1a/b، ۶ نفر (۳۱/۶ درصد) 3a، ۷ نفر (۳۶/۸ درصد) ۳، ۲ نفر (۱۰/۵ درصد) 1a و ۳ نفر (۱۵/۸ درصد) ۱ بودند و طبق آزمون Fisher's exact تفاوت معنی داری بین ۵ گروه وجود نداشت ($P = ۰/۹۷$).

از ۵ بیمار با کاهش ژن بیشتر از ۲log، ۲ نفر (۴۰ درصد) مبتلا به هیپاتیت B و ۳ نفر (۶۰ درصد)

۱۲ هفته بعد از درمان شمارش تعداد ژن در ۵ بیمار (۲۰ درصد) بیشتر از ۲log و در یک بیمار (۴ درصد) کمتر از ۲log کاهش پیدا کرد و در ۱۹ بیمار (۷۶ درصد) غیر قابل شمارش بود. از ۵ بیماری که بیش از ۲log کاهش داشتند، ۴ نفر مرد و ۱ نفر زن بود (۸۰ درصد در مقابل ۱۰۰ درصد). تنها فردی که کمتر از ۲log کاهش داشت، نیز مرد بود. همچنین افرادی که تعداد ژن در آن‌ها غیر قابل شمارش بود، ۱۹ نفر بودند که همگی مرد بودند؛ ولی طبق آزمون Fisher's exact، تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود نداشت ($P = ۰/۲۴$).

۱ نفر از افرادی که بیش از ۲log کاهش داشتند، زیر ۳۰ سال، ۱ نفر ۳۰-۳۴ سال و ۳ نفر ۳۵ سال و بالاتر بودند (به ترتیب ۲۰، ۲۰ و ۶۰ درصد). کاهش تعداد ژن به میزان کمتر از ۲log در یک نفر مشاهده شد که در سن ۳۰-۳۴ سال بود. تعداد افراد دارای ژن

ویژگی‌های فردی و دموگرافیک بیماران از جمله عواملی هستند که بر روی درمان این بیماری به صورت مستقیم و غیر مستقیم مؤثر هستند.

در این مطالعه تأثیر استفاده‌ی هم‌زمان این دو دارو در کاهش تعداد ژن‌های مولد بیماری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۲۵ بیمار مبتلا به هپاتیت C مورد بررسی قرار گرفتند که از نظر رده‌ی سنی و جنسی از بیماران با خطر بالا (High risk) محسوب می‌شدند که به دلیل رفتارهای بهداشتی باید به شدت تحت کنترل قرار گیرند.

یافته‌های سرولوژیک در عفونت با هپاتیت C مشخص می‌کند که ۹۰ درصد موارد هپاتیت C در بیماران با سابقه‌ی انتقال خون آلوده، بیماران هموفیلی و سایر بیماران تحت درمان با فاکتورهای انعقادی دیده می‌شود. آلودگی با هپاتیت C در بیشتر کشورهای جهان گزارش شده است، ولی شیوع آن در بعضی کشورها مانند مصر بیشتر می‌باشد. در حدود ۱۷۰ میلیون نفر در سراسر جهان آلوده به این ویروس هستند (۶-۷). ۶۰ تا ۸۰ درصد بیماران بعد از عفونت حاد مبتلا به هپاتیت C مزمن می‌گردند که از این تعداد نزدیک به ۲۰ تا ۳۰ درصد دچار سیروز کبد می‌شوند (۸).

درمان استاندارد هپاتیت C در حال حاضر در جهان اینترفرون Pegylated (PEG-IFN یا Peginterferon) به اضافه‌ی ریباویرین می‌باشد (۷-۱۰). PEG-IFN اینترفرون نوعی اینترفرون طولانی اثر می‌باشد که در اثر اتصال اینترفرون به پلی اتیلن گلیکول به وجود آمده است. پاسخ درمانی در مورد ریباویرین + PEG-IFN حدود ۴۳ تا ۵۲ درصد در ژنوتیپ ۱ بیماری و حدود ۸۰ درصد در ژنوتیپ ۲ یا ۳ بیماری می‌باشد (۱۱).

یکی از روش‌های درمانی دیگر در مقایسه با

بدون بیماری همراه بودند. فردی که کاهش ژن در او کمتر از ۲log بود، بیماری همراه نداشت. ۱ نفر (۵/۳ درصد) از افرادی که ژن غیر قابل شمارش داشتند، مبتلا به سیروز، ۲ نفر (۱۰/۵ درصد) مبتلا به بیماری کلیوی، ۵ نفر (۲۶/۳ درصد) مبتلا به هپاتیت B، ۱ نفر (۵/۳ درصد) مبتلا به آسم و ۱۰ نفر (۵۲/۶ درصد) بدون بیماری همراه بودند. طبق آزمون Fisher's exact اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($P = ۰/۹۹$). نتایج مذکور در جدول ۲ نشان داده شده است.

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی نسبی پاسخ زودرس به درمان اینترفرون کائونسیونال + ریباویرین در بیماران مبتلا به هپاتیت C مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری بود. نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌های عفونی به ویژه سوش‌های مقاوم به درمان در چند دهه‌ی اخیر باعث گردیده است تا تحقیقات بسیار وسیعی در سطح جهان جهت پیش‌گیری، کنترل و درمان این بیماری‌ها صورت پذیرد که این پژوهش‌ها منجر به پیدایش داروهای جدید گردیده است.

یکی از این بیماری‌ها، هپاتیت C است که طبق تحقیقات و تجربیات انجام گرفته بیشتر از انواع دیگر هپاتیت ویروسی، به درمان‌های ضد ویروسی مقاوم می‌باشند. اینترفرون و ریباویرین از داروهایی هستند که طی چند سال اخیر جهت درمان و کنترل هپاتیت‌های ویروسی مورد استفاده قرار گرفته است.

از طرف دیگر، ژنوتیپ ویروس، وجود بیماری‌های همراه، اعتیاد به مواد مخدر تزریقی و همچنین

دارویی فوق می تواند در کوتاه مدت اثرات درمانی مفیدی را برای بیماران به همراه داشته باشد و از طرف دیگر، باعث کاهش هزینه های درمانی در بیماران می گردد. البته متأسفانه مشکلی که در این مطالعه وجود داشت کمی تعداد نمونه های در دسترس بود. جهت افزایش نمونه ها نیز اقدامی از طرف محققین میسر نبود.

بنابراین با توجه به نتایج مثبتی که از این مطالعه به دست آمد، پیشنهاد می گردد این مطالعه به صورت گسترده تری در سطح چند استان و با شرکت تعداد بیشتری از بیماران مبتلا به هپاتیت C به عمل آید و در صورتی که نتایج مثبت و قابل اطمینانی از تأثیر درمانی دو داروی مذکور به دست آمد، پروتکلی جهت درمان هپاتیت C با این دو دارو تنظیم شود و به مرحله ای اجرا در آید.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی که در انجام این پژوهش نهایت همکاری خود را مبذول داشتند، تشکر و قدردانی می نمایند.

References

1. Dienstag J, Isselbacher K. Acute viral hepatitis, In: Kasper, Brounwald, Fauci, Hauser, Longo. Jamesou. Harrison's. 16th, Mc Graw Hil; USA, 2005: 1826-9.
2. Formann E, Steindl-Munda P, Hofer H, Jessner W, Bergholz U, Gurguta C, et al. Long-term follow-up of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to various forms of interferon-based anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(4): 507-11.
3. Rahmani M, Toosi MN, Ghannadi K, Lari GR, Jazebi M, Rasoulzadegan M, et al. Clinical outcome of interferon and ribavirin combination treatment in hepatitis C virus infected patients with congenital bleeding disorders in Iran. *Haemophilia* 2009; 15(5): 1097-103.
4. Vandelli C, Renzo F, Romano L, Tisminetzky S, De PM, Stroffolini T, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(5): 855-9.
5. Ray C, Ryan KJ. *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Diseases*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2003.
6. Nakano T, Lau GM, Lau GM, Sugiyama M, Mizokami M. An updated analysis of hepatitis C virus genotypes and subtypes based on the complete coding region. *Liver Int* 2012; 32(2): 339-45.
7. Ramador IE. Highest Rates of Hepatitis C Virus Transmission Found in Egypt [Online]. 2010.

PEG-IFN، استفاده از اینترفرون استاندارد (Non-pegylated) + ریباویرین است که از سال ۱۹۹۸ مورد استفاده قرار گرفت، ولی به دلیل افزایش اثر و کاهش عوارض، امروزه به عنوان درمان استاندارد معرفی نمی شود (۱۲).

به دلیل هزینه ی بالای PEG-IFN در بسیاری از کشورها همچنان از Conventional interferon (Interferon-2b) + ریباویرین استفاده می شود (۱).

مطالعات اولیه در مقایسه ی PEG-IFN + ریباویرین در مقابل IFN استاندارد + ریباویرین انجام شده است که نشان دهنده ی این است که عوارض جانبی PEG-IFN + ریباویرین در مورد علائم Flue line و افسردگی بروز کمتری دارد (۱۳-۱۴).

در کشور ما در حال حاضر به علت توان مالی پایین بیماران در ژنوتیپ های غیر از ۱، درمان با اینترفرون استاندارد + ریباویرین انجام می شود و تاکنون تحقیقی بر روی پاسخ زودرس (EVR) به درمان اینترفرون استاندارد + ریباویرین در بیماران مبتلا به هپاتیت C انجام نشده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از دو ترکیب

- Available from: URL:
<http://www.albawaba.com/news/highest-rates-hepatitis-c-virus-transmission-found-egypt>.
8. Watanabe H, Saito T, Shinzawa H, Okumoto K, Hattori E, Adachi T, et al. Spontaneous elimination of serum hepatitis C virus (HCV) RNA in chronic HCV carriers: a population-based cohort study. *J Med Virol* 2003; 71(1): 56-61.
 9. Hepatitis C [Online]. 2012. Available from: URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.
 10. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, et al. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). *Lancet* 1998; 352(9138): 1426-32.
 11. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358(9286): 958-65.
 12. Shiffman ML. Side effects of medical therapy for chronic hepatitis C. *Ann Hepatol* 2004; 3(1): 5-10.
 13. Hwang YY, Liang RHS. Hepatitis C in haematological patients. *Hepat Res Treat* 2010; 2010: 961359.
 14. Lindsay KL, Trepo C, Heintges T, Shiffman ML, Gordon SC, Hoefs JC, et al. A randomized, double-blind trial comparing pegylated interferon alfa-2b to interferon alfa-2b as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001; 34(2): 395-403.

Relative Frequency of Early Virologic Response to Treatment with A Combination of Conventional Interferon and Ribavirin in Patients with Chronic Hepatitis C

Mojtaba Rostami MD¹, Behnaz Sabaghi²

Abstract

Background: Chronic hepatitis C virus infection is the most common infectious disease among intravenous drug abusers. We tried to determine the effects of combination therapy using conventional interferon and ribavirin during 12 weeks.

Methods: In this descriptive analytical study in 2011, 25 patients with chronic hepatitis C who referred to Infectious Diseases Research Center (Isfahan, Iran) were treated with conventional interferon plus ribavirin. After 12 weeks, early virologic response (EVR) was determined using polymerase chain reaction (PCR). The collected data was analyzed in SPSS.

Findings: The mean virologic load in PCR was 3549878 ± 6139188 . After 12 weeks, the virologic load decreased more than 2log in 5 patients (20%) and less than 2log in 1 patient (4%). The reductions were undetectable in 19 patients (76%).

Conclusion: Treatment with conventional interferon plus ribavirin was effective in this short-term study.

Keywords: Hepatitis C, Conventional interferon, Ribavirin.

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 390235 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Student of Medicine, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Behnaz Sabaghi, Email: bsabaghi@ymail.com