

## بیماریابی و درمان هپاتیت C

نظر عده‌ای از متخصصان در کنگره گوارش فرانسوی زبانان،

از ۱۵ تا ۱۹ مارس ۱۹۹۷ - استراسبورگ

از : دکتر محمدعلی غربی \*

در گروه خطر قرارندارند لازم نیست مگر در حوادثی که احتمال انتقال ویروس داده شود.

۴ - بیماریابی در زنان حامله لازم نیست.

بیماریابی با آزمایش ELISA نسل سوم انجام می‌گیرد و در صورت مثبت بودن، یک بار دیگر باید آزمایش ELISA تکرار شود تا تشخیص قطعی حاصل شود.

تجسس RNA ویروس C فقط در موارد تردید یا ابهام آزمایش ELISA و آن هم پیش از شروع درمان به کار می‌رود.

### آیا باید درمان کرد؟

هدف درمان جلوگیری از سیر بیماری به سمت سیروز است. نمونه‌برداری کبدی در برنامه‌ریزی درمانی لازم است. تنها درمانی که مؤثر واقع شده، انترفرون آلفا است.

وقتی مانعی برای کاربرد درمان وجود نداشته باشد، تنها باید هپاتیت فعال بدون سیروز را درمان کرد. در معتادان به الکل ابتدا باید اعتیاد به الکل ترک و بعد درمان شروع شود. تمام بیماران بالای ۶۵ سال نیز باید تحت درمان قرار گیرند.

کسانی را که ترانس‌آمیناز سرورم آنان به طور مکرر طبیعی است نباید درمان کرد.

در سیروزی‌ها مفید بودن درمان در رابطه با افزایش طول عمر و یا پیشگیری از عوارض به اثبات نرسیده است.

درمان با انترفرون آلفا در بیماران HIV مثبت و در پیوندشده‌ها بی‌مورد است. در هپاتیت حاد ویروسی C درمان سه ماهه، سه میلیون واحد انترفرون، سه بار در هفته، خطر ابتلا به سیروز را کاهش می‌دهد.

### چگونه باید درمان کرد؟

تنها درمانی که تأثیر آن در آزمایش‌های کنترل شده به اثبات رسیده، انترفرون آلفا است (به مقدار سه میلیون واحد، سه بار در هفته، به مدت یک سال). قضاوت نتایج درمان به سبب چندگونگی روش‌های تحقیق مختلف است. سه نوع (Type) پاسخ بیوشیمی و ویرولوژی مشخص شده است:

۱ - پاسخ طولانی (پاسخ‌دهنده مثبت)

طبیعی ماندن آنزیم ALT تا حداقل شش ماه بعد از خاتمه درمان

ویژگی عفونت ویروس هپاتیت C خطر بالای مزمن شدن آن است. ۲۰ درصد از هپاتیت‌های حاد بهبود می‌یابند و ۸۰ درصد مزمن می‌شوند و احتمال این که به سیروز منجر شود ۲۰ درصد است (با زمان متوسط پانزده سال).

وقتی سیروز ایجاد شد بیمار در معرض نارسائی کبدی و کارسینوم هپاتوسلولر است که بروز سالانه آن ۳ تا ۵ درصد است. تنوع ویروس می‌تواند سبب‌ساز گریز از مصونیت بشود، و به همین دلیل تهیه واکسن، خیلی مشکل و پیچیده است.

در حال حاضر اعتیاد به مواد مخدر عامل مهم سرایت این بیماری در فرانسه است. در بین ۵۰۰ تا ۶۰۰ هزار نفر مبتلا در کشور فرانسه در ۸۰ درصد موارد، آلودگی ویروسی از راه خون بوده است. زیادی بیماران، روند خطرناک بیماری در عده زیادی از آنان در مدت ۱۰ - ۳۰ سال، پیچیدگی اپیدمیولوژیک، و نبود درمانی قاطع، یک مسئله مهم اجتماعی و اقتصادی را در فرانسه ایجاد کرده است و این امر سبب شد تا یک کنفرانس رویه واحد (Consensus) در ۱۶ - ۱۷ ژانویه ۱۹۹۷ در پاریس تشکیل شود. گزارش این هیئت توسط پروفیسور گال‌میش (Galmiche) سرپرستی هیئت بررسی تهیه و خلاصه این گزارش موضوع این نوشته است. افراد هیئت به چند مسئله زیر جواب داده‌اند:

۱ - آیا باید بیماریابی کرد و چه کسانی را؟

۲ - آیا باید درمان کرد؟

۳ - چگونه باید درمان کرد؟

۴ - چگونه باید از بیماران مراقبت به عمل آورد؟

۵ - چه احتیاط‌هایی باید کرد؟

### بیماریابی

۱ - بیماریابی عمومی، به سبب نبود درمان قاطع و هزینه زیاد نباید دنبال شود. تنها باید بین گروه‌های در معرض خطر بیماریابی شود. با این که انتقال از راه خون امروز عامل مهم بیماری نیست، باید بیماریابی را که قبل از سال ۱۹۹۱ (در ایران پیش از ۱۳۶۶) به آنها خون داده شده است مورد آزمایش قرار داد.

۲ - معتادان به مواد مخدر از طریق ورید و یا بینی، به ویژه در زندان‌ها، باید بیماریابی شوند.

۳ - بیماریابی بین کارکنان بیمارستان‌ها و درمانگاه‌هایی که



که معمولاً با از بین رفتن RNA ویرال سرم و کاهش فعالیت هیستولوژی توام است. پاسخ طولانی، در ۱۰ تا ۴۵ درصد موارد به دست می‌آید.

## ۲ - پاسخ منفی

عبارتست از: فقدان پاسخ بیوشیمی در زمان درمان و فقدان پاسخ هیستولوژی در فاصله‌های بعد از درمان. وقتی تا سه ماه پس از درمان ALT کاهش نیابد و رو به طبیعی شدن نرود، باید درمان را متوقف کرد زیرا شانس پاسخ مساعد بعدی وجود ندارد. در شرایط فعلی دلیلی در دست نیست که افزایش میزان انترفرون و مدت درمان و توام کردن آن با آنتی‌ویرال‌ها اثر بیشتری از درمان استاندارد داشته باشد.

## ۳ - بازگشت بیماری

غیرطبیعی شدن ALT در زمان درمان و افزایش آن شش ماه بعد از خاتمه درمان مشخص کننده بازگشت بیماری است و احتمال آن در ۵۰ درصد موارد پاسخ مثبت است. در این موارد یک دوره درمان، دوازده ماهه، مؤثر خواهد بود. ولی در کسانی که دوازده ماه پس از خاتمه درمان دوم، بیماری دوباره بازگشت کند، اثربخشی درمان دوره سوم به اثبات نرسیده است، درمان توام انترفرون آلفا و آنتی‌ویرال‌ها امیدبخش به نظر می‌آید اما باید منتظر بررسی‌های کنترل شده آینده بود.

## چگونه باید از بیماران مراقبت کرد؟

### بیماران درمان نشده

این مراقبت برای کسانی است که یا احتیاج به درمان ندارند و یا بیمارانی که درمان را نمی‌پذیرند. برای بیمارانی که سیروز و فیبروز ندارند ولی ابتلای آنان تازه است، مراقبت سالیانه بیولوژی و سونوگرافی توصیه می‌شود. این بیماران هر ۳ - ۵ سال به بیوپسی جدید کبد احتیاج دارند و اگر اعتیاد به الکل دارند باید ترک اعتیاد کنند.

در بیماری که سیروز مسلم دارد، مراقبت مرتب برای پیگیری روند سیروز لازم است. [اندازه‌گیری آزمایش‌های کبد - اندازه‌گیری آلفا فتو پروتئین ( $\alpha$ -Fetoprotein)، سونوگرافی هر شش ماه و آندوسکوپی برای تجسس واریس هر ۳ - ۴ سال.

### مراقبت بیماران درمان شده

مراقبت بالینی و بیولوژی: اندازه‌گیری آنزیم ALT، آزمایش اصلی برای مشخص شدن تأثیر درمان است. این آزمایش در زمان درمان ماهانه - هر دو ماه یک بار تا شش ماه، سپس هر سه ماه یک بار تا یک سال، و بعد، دوبار در سال، بایستی انجام شود. تجسس ویروس C سه ماه و یک سال بعد از زمان شروع درمان و شش ماه بعد از

خاتمه درمان لازم است. بیوپسی کبدی مفید نیست.

وضع بیمارانی که جواب مساعد به درمان نداده‌اند شباهت به بیماران درمان نشده دارد. هر سه تا پنج سال بیوپسی کبدی معقول است.

## چه احتیاط‌هایی باید کرد؟

مراعات قواعد کلی بهداشت شامل بیماران هیپاتیت C می‌شود. به کار بردن وسایل آندوسکوپی ضدعفونی شده و استریل کردن پنس بیوپسی، یا به کارگیری لوازم یکبارمصرف، آندوسکوپی را از جهت سرایت، بی‌خطر می‌سازد.

پاسخ مثبت آزمایش سرولوژیک هیپاتیت C در اعطا کنندگان خون، آنان را از این کار نیک برای همیشه محروم می‌کند، باید آنها را از بیماری مطلع کرد.

در موقع تماس اتفاقی با خون یا مایع بیولوژیک بیمار، شستن با آب و صابون و بعد فرو بردن عضو یا وسیله آلوده در مایع ضدعفونی، لازم است. پس از آن باید به آزمایش سرولوژی بیمار و کسی که در معرض حادثه قرار گرفته است، اقدام کرد.

## مراقبت اطرافیان بیمار:

خطر انتقال از راه تماس جنسی ضعیف است. در مواقع نزدیکی در زمان رگل، و یا وجود آسیب در آلات تناسلی و یا کسانی که با اشخاص متعدد روابط جنسی دارند، استعمال کاندوم لازم است.

بیمار باید تیغ‌ریش تراش، مسواک و ناخنگیر مخصوص خود را داشته باشد اما وسایل غذاخوری و لیوان او احتیاج به شست و شوی مخصوص ندارد. به نظر نمی‌آید بوسه عامل انتقال بیماری باشد - جداسازی مبتلایان به ویژه در مدرسه لزومی ندارد - عفونت ویروسی در جریان حاملگی اثر ندارد - خطر انتقال بیماری به نوزاد خیلی نادر است مگر این که تعداد ویروس در خون خیلی زیاد و یا توام با HIV باشد. برای کشف ویروس یک آزمایش خون با PCR در شش ماهگی و سرولوژی در یکسالگی منطقی است. هیچ رژیم غذایی جز پرهیز از الکل لازم نیست.

در مواردی که بیمار به آزمایش‌های تهاجمی (Invasive) نیاز دارد، باید پرسنل درمان کننده را آگاه کرد.

جز مطالب بالا که خلاصه پاسخ‌های هیئت بررسی است. عنوان‌های زیاد دیگری راجع به هیپاتیت C در کنگره مطرح شد که دو مورد در تکمیل این نوشته قابل ذکر است:

۱ - در بخش‌های اپیدمیولوژی، گوارش و بیماری‌های داخلی تولوز فرانسه، ۱۱۷ بیمار دچار هیپاتیت که سوابق انتقال خون - اعتیاد - همودیالیز - پیوند عضو و مشاغل با ریسک زیاد نداشته‌اند و در محیط زندگی آنها هیچکس دچار هیپاتیت C نبوده است مورد مطالعه قرار می‌گیرند و نتیجه گرفته می‌شود که امکان انتقال هیپاتیت C در جراحی ژینکولوژی - اورولوژی و آندوسکوپی (به



ویژه در مواردی که توام با بیوپسی است) وجود دارد. (خلاصه کوتاه از مقاله مندرج در صفحه ۱۰۰ کتاب خلاصه کنگره گوارش ۱۹۹۷)

۲- بخش‌های بیماری‌های کبد، گوارش، باکتریولوژی و ویروولوژی بیمارستان هائری ماندو (Henri Mondor) در Creteil حاصل مطالعات خود را از تحقیق روی زمان شروع بیماری در ۲۵۰۰ بیمار مبتلا به هیاتیت C گزارش دادند که به شرح زیر بود:

A - سیروز با طول زمان ابتلا افزایش می‌یابد، ۱۰ درصد در بیماران مبتلا به عفونت برای کمتر از ۵ سال و ۲۳ درصد در بیماران با بیش از ۱۵ سال عفونت.

B - وفور بیشتر سیروز وقتی که توام با الکلیسم باشد (۳۶ درصد در مقابل ۱۸ درصد کسانی که الکلیک نبوده‌اند)

C - وفور بیشتر سیروز در کسانی که از راه تزریق خون مبتلا شده‌اند، در مقابل کسانی که از راه اعتیاد دچار شده‌اند (۲۳

درصد در مقابل ۶ درصد)

D - هر چه سن زمان ابتلا بیشتر باشد، سیروز بیشتر است. ۶ درصد در ابتدای بیش از بیست سالگی، ۸ درصد بین بیست تا بیست و نه سالگی، ۱۸ درصد بین سی و سی و نه سالگی، ۲۶ درصد بین چهل و چهار و نه سالگی و ۴۳ درصد بیش از پنجاه سالگی، به این ترتیب، ضریب ابتلا در فواصل سنی یاد شده نسبت به کسانی که بیش از بیست سالگی مبتلا شده‌اند به ترتیب ۱/۴، ۲/۶، ۴ و ۸/۴ برابر بالا می‌رود.

این مطالعه نشان می‌دهد که علاوه بر طول مدت عفونت، عواملی چون الکلیسم، طریقه ابتلا، جنس مذکر و سن شروع بیماری نیز در پیدایش سیروز اهمیت دارد. (کتاب خلاصه کنگره گوارش ۱۹۹۷ صفحه ۱۴۱)

\* - بیمارستان مهر

## تشخیص شما چیست؟

دکتر مرتضی خطیبیان و دکتر بیژن روستا\*

### سؤال طبی:

بیمار خانمی است ۷۵ ساله با درد RUQ که از سه ماه قبل شروع شده و همراه ایکتر و کاهش اشتها بوده است. درد از یک هفته قبل از مراجعه تشدید شده است. بیمار سه سال قبل مورد کلسیستکتومی قرار گرفته است و در معاینه ایکتر دارد. کبد و طحال لمس نمی‌شود و شکم در تمام قسمت‌ها نرم است و آسیت ندارد.

Bil	T	9 mg/dl	SGOT : 54 (40) U/l	AP: 280 (230) U/l
	D	5.4 mg/dl	SGPT: 60 (40) U/l	LDH: 350 (500) U/l

در سونوگرافی دیلاتاسیون مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی دیده می‌شود. طحال و پانکراس طبیعی‌اند. ERCP مطابق شکل است.

### کدام تشخیص صحیح است:

- ۱ - سندروم Mirizzi
- ۲ - سنگ در کوله دوک
- ۳ - تومور سر پانکراس (Uncinate Process)
- ۴ - کارسینوم مجرای صفرا
- ۵ - تومور خوش‌خیم مجرای صفرا
- ۶ - Fasciola Hepatica



(جواب در صفحه ۵)

\* - استادیاران دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر شریعتی