

درمان هیپاتیت‌های مزمن ویروسی

ترجمه از: دکتر سیدحسین میرمجلسی*

ویروس‌های DNA است که در داخل سلول کبدی تکثیر می‌یابد و سپس آنتی‌ژن سطحی s (HBsAg)، آنتی‌ژن e هیپاتیت B (HBeAg) و ویرون کامل (حاوی HBV DNA) را به داخل جریان خون رها می‌کند.

تشخیص هیپاتیت B با یافتن HBsAg در سرم خون بیماران همراه با علائم بیوشیمیایی یا بافت‌شناسی هیپاتیت مزمن در آنان محقق می‌شود. (جدول ۱)

هیپاتیت مزمن B از نظر سرولوژیک با تداوم حضور HBV DNA و معمولاً HBeAg در سرم مشخص می‌شود. آرامش بیماری (Remission) با ناپدید شدن HBV DNA (یعنی تقلیل به میزان به میزانی که با آزمون Hybridization که توانائی اندازگیری به میزان برابر یا بیشتر از ۱۰^۵ ژنوم در میلی‌لیتر را دارد قابل اثبات نباشد) و HBeAg از سرم در حالی که HBsAg همچنان در سرم وجود دارد حاصل می‌شود. به دنبال این تغییرات سرولوژیک معمولاً علائم بیوشیمیایی و بافت‌شناسی بیماری بهتر می‌شوند. در بیشتر تجربیات درمان‌های ضدویروسی، هدف درمان ناپدید شدن HBV DNA و HBeAg از سرم است. در بیمارانی که HBeAg از دست می‌دهند آرامش معمولاً درازمدت است و بیمار به حالت ناقل غیرفعال HBsAg در می‌آید. بسیاری از این بیماران در نهایت HBsAg خود را از دست می‌دهند.

درمان با انترفرون آلفا

انترفرون تنها دارویی است که تاکنون ثابت شده دارای اثر پایائی در درمان هیپاتیت مزمن B است. یک دوره ۴ تا ۶ ماهه درمان قادر به ایجاد آرامش بیماری در ۲۵ تا ۴۰ درصد از بیماران تحت درمان است. در یک بررسی جمع‌بندی گرایانه (Meta-Analysis) از ۱۵ تجربه درمانی، پاسخ

هیپاتیت‌های مزمن ویروسی اصلی‌ترین علت بیماری‌های مزمن کبدی، سیروز کبدی و کارسینوم هیپاتوسلولر در دنیا بوده و اکنون دلیل اصلی پیوند کبد در بزرگسالان اند. سه نوع از پنج نوع ویروس هیپاتیت شناخته شده می‌توانند عفونت مداوم و هیپاتیت مزمن ایجاد کنند که عبارتند از: ویروس هیپاتیت B (HBV)، ویروس هیپاتیت C (HCV) و ویروس هیپاتیت D (HDV). دو نوع دیگر، ویروس هیپاتیت A (HAV) و ویروس هیپاتیت E (HEV) تنها بیماری کوتاه‌مدت و محدود می‌آفرینند. بررسی‌های اخیر نشان می‌دهند که احتمالاً انواع دیگری از ویروس‌های هیپاتیت وجود دارند که دو نوع ویروس کشف شده در انسان عبارتند از: ویروس هیپاتیت G (HGV) و ویروس GB هیپاتیت C [HGBV-C] و HGV. ویروس هیپاتیت احتمالاً یک ویروس هستند و نقش‌شان در ایجاد بیماری‌های کبدی حاد و مزمن هنوز معلوم نشده است.

انواع مختلف هیپاتیت‌های ویروسی در ایجاد علائم و نشانه‌های بالینی، تغییرات بیوشیمیایی، ویژگی‌های بافت‌شناسی و توانائی ایجاد سیروز کبدی شبیه هم‌اند، با این وجود، سه نوع ویروس ایجاد کننده این بیماری‌ها کاملاً از هم متمایزند و بیماری‌های مربوط به طور متفاوت به درمان پاسخ می‌دهند. در این بررسی پیشرفت‌های اخیر در درمان سه نوع هیپاتیت ویروسی مزمن و پاسخ آنها به درمان با انترفرون آلفا مورد بحث قرار می‌گیرد.

هیپاتیت مزمن B

علائم بیماری و ویژگی‌های سرولوژیک

هیپاتیت مزمن B علت ۵ تا ۱۰ درصد از موارد بیماری‌های مزمن کبدی و سیروز در ایالات متحده امریکا است. HBV ویروس جالبی از نوع

جدول ۱ - ویژگی‌های هیپاتیت‌های مزمن ویروسی*

تشخیص	یافته‌های سرولوژیک						ملاحظات
	Anti HBsAg	Anti HCV	Anti HDV	HBV DNA	HCV RNA	Anti HBeAg	
هیپاتیت B	+	-	-	+	-	یا +	تأیید تشخیص با اثبات HBsAg یا HBeAg در کبد
هیپاتیت D	+	-	+	یا -	+	یا -	تأیید تشخیص با اثبات آنتی‌ژن HDV در کبد
هیپاتیت C	-	+	•	•	+	•	تأیید تشخیص با آزمون RIBA برای آنتی HCV
هیپاتیت کریپتوزئیک	-	-	•	•	-	•	دیگر علل بیماری‌های کبدی باید بررسی و حذف شوند.

* - در بیماران با یافته‌های بیوشیمیایی هیپاتیت مزمن ابتدا باید با آزمون‌های HBsAg و آنتی HCV شروع کرد. اگر آزمون HBsAg مثبت بود باید آزمون‌های HBV DNA و HBeAg را بررسی کرد تا وضعیت تکثیر ویروسی (Replication) مشخص شود و آزمون آنتی HDV را انجام داد که وجود هیپاتیت دلتا محرز گردد. اگر آزمون آنتی HCV مثبت باشد برای بررسی وضعیت تکثیر ویروسی باید آزمون HCV RNA را به کار برد. اگر هر دو آزمون منفی باشند دیگر علل بیماری‌های کبدی باید جستجو شوند. علامت + به معنای مثبت بودن آزمون و علامت - به معنای منفی بودن آلفا است.

درمانی در مجموع (بر مبنای ناپدید شدن HBeAg سرم) ۳۳ درصد در بیماران درمان شده با انترفرون آلفا بوده و حال آنکه در بیماران شاهد این رقم ۱۲ درصد بوده است.

موارد استعمال با انترفرون آلفا

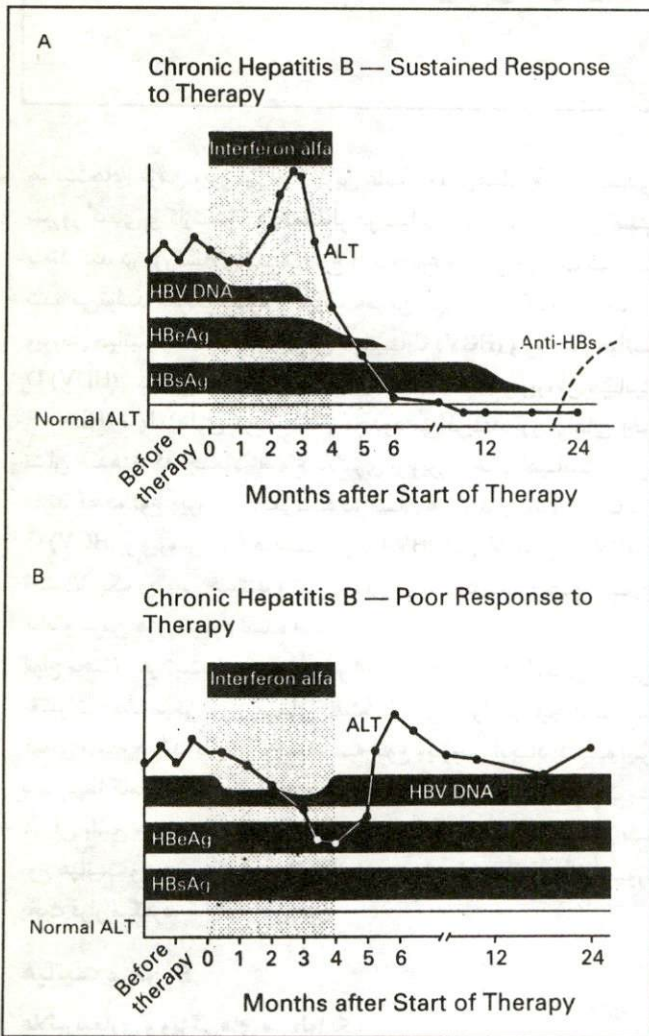
در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B که در آنها (۱) میزان آمینو-ترانسفرازها بالا باشد، (۲) HBeAg، HBsAg و HBV DNA در سرم داشته باشند، (۳) در بیوسی هپاتیت مزمن نشان دهند (۴) و بیماری کبدی غیربیشرفته (Compensated) داشته باشند، درمان با انترفرون آلفا مورد استعمال دارد. بیماران با میزان طبیعی آمینوترانسفرازهای سرم نباید درمان شوند و قبل از شروع درمان باید بیوسی کبد انجام شود تا تشخیص بیماری قطعی شود و درجه شدت بیماری و مقدار فیبروز ارزیابی شود. مقدار دارو ۵ میلیون واحد روزانه یا ۱۰ میلیون واحد سه بار در هفته از راه زیرجلدی برای ۴ ماه است.

پاسخ به درمان باید از نظر بالینی ارزیابی شود. بعلاوه میزان آمینوترانسفرازهای سرم باید هر ۲ تا ۴ هفته اندازه‌گیری شود و وجود HBeAg، HBsAg و HBV DNA در ابتدا و قبل از شروع درمان، در پایان درمان و شش ماه بعد از پایان درمان ارزیابی شود.

شکل A۱ جریان درمان در بیماری که به انترفرون جواب داده است و شکل B۱ این جریان را در بیماری که جواب نداده است نشان می‌دهد. در حین درمان بالا رفتن گذرای میزان آمینوترانسفرازها غالباً دیده می‌شود، مخصوصاً در بیمارانی که در آنها HBeAg ناپدید می‌شود. این گونه پاسخ‌های درمانی نشان دهنده آنست که انترفرون به واسطه سیستم ایمنی، HBV را از بدن می‌پالاید. این افزایش میزان آمینوترانسفرازها نباید باعث شود که مقدار انترفرون تجویز شده کاهش داده شود و یا درمان قطع شود مگر اینکه این افزایش بسیار قابل ملاحظه باشد و با پیدایش زردی و اختلال در کارکرد ترکیبی کبد همراه باشد.

عوارض درمان با انترفرون معمولاً پیدایش علائمی شبیه آنفلوآنزا است که با تب، لرز، ضعف، دردهای ماهیچه‌ای و سردرد همراه است و ۶ تا ۸ ساعت بعد از اولین تزریق دارو پیدا می‌شود و حدود ۱۲ ساعت طول می‌کشد. بعد از تزریق‌های بعدی این واکنش‌های حاد کمتر می‌شوند ولی ممکن است عوارض مزمن ظاهر شوند که شامل خستگی با شدت متغیر، درد ماهیچه‌ای، سردرد، تحریک‌پذیری، افسردگی و کاهش فعالیت مغز استخوان است. (جدول ۲) مقدار دارو باید در ۱۰ تا ۴۰ درصد بیماران کاهش داده شود و در ۵ تا ۱۰ درصد از بیماران درمان باید قطع شود. تقریباً ۲ درصد بیماران دچار عوارض شدیدی می‌شوند که شامل عفونت باکتریایی، بیماری‌های خودبرانداز (اتوایمیون)، افسردگی شدید، تشنج، نارسائی حاد قلب یا کلیه و ذات‌الریه می‌باشند. مواردی از مرگ به علت عفونت باکتریایی یا خودکشی گزارش شده است.

بعد از پایان درمان باید بیمار پیگیری شود و مشخص شود که آیا HBV DNA، HBeAg و HBsAg ناپدید شده‌اند یا نه. HBeAg ممکن



شکل ۱ -

میزان آلانین آمینوترانسفراز (ALT) سرم و نشانه‌های ویروسی مبتلا به هپاتیت مزمن B در حین و بعد از یک دوره درمان ۴ ماهه با انترفرون آلفا.

بخش A - سیر بیماری را در یک بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B نشان می‌دهد که پاسخ درمانی پایا به انترفرون داشته است.

بخش B - سیر بیماری را در یک بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B نشان می‌دهد که پاسخ درمانی نامطلوب داشته است.

برای HBsAg، HBeAg، HBV DNA حد فوقانی ستون‌های افقی سیاه میزان آنها در سرم و حد تحتانی، آستانه قابلیت آزمون برای اندازه‌گیری آنها است. HBV DNA با Direct Hybridization اندازه‌گیری شده است.

است برای ماه‌های متوالی باقی بماند و HBsAg سالیان دراز ناپدید نشود. پاسخ درمانی مناسب در صورتی حاصل می‌شود که شش ماه بعد از درمان HBeAg و HBV DNA از خون بیمار ناپدید شوند و میزان آمینوترانسفرازهای سرم به حدود طبیعی یا نزدیک به طبیعی برسد. بیوسی کبدی مجدد لازم نیست.

عوارض عمومی:

خستگی، تب، سردرد، درد ماهیچه‌ای، درد مفاصل، درد کمر، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع، استفراغ، اسهال، دردهای شکمی، ریزش مو و واکنش‌های حساسیتی

عوارض عصبی:

اشکال در تمرکز، کاهش فعالیت جسمانی، اختلال در خواب، هذیان، اختلال جهت‌یابی، اغما، تشنج، تغییرهای نوار مغزی، کاهش شنوایی، وزوز گوش، سرگیجه، دوران سر، کاهش بینایی، خونریزی رتین، ضایعات تکه پنبه‌ای ته چشم.

عوارض روانی:

اضطراب، تحریک‌پذیری، افسردگی، کناره‌گیری از جمع، کاهش نیروی شهوانی، تصورات پارانوئید یا فکر خودکشی و احساس اشتیاق مجدد به مصرف الکل و داروهای مخدر در معتادان قبلی.

عوارض خونی:

کاهش تعداد پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و هماتوکریت

عوارض ایمنی:

افزایش استعداد به ابتلاء به بیماری‌های عفونی باکتریایی، مخصوصاً برونشیت، سینوزیت، جوش‌های پوستی و عفونت مجاری ادرار. در موارد نادر ذات‌الریه، آبسه ریه، آبسه مغز، سپتیسمی و پریتونیت باکتریایی.

عوارض خودبرانداز (اتوایمیون):

پیدایش پادتن‌های ضد خودی (اتوآنتی‌بادی‌ها) و ضدانترفرون، پرکاری تیروئید، کم‌کاری تیروئید، لیکن پلان (Lichen Planus)، دیابت قندی، آنمی همولیتیک، پورپورای ترومبوسیتوپنیک و سندرم‌های شبه لوپوس

عوارض دیگر:

در موارد نادر: انفیلتراسیون‌های ریوی، پروتینوری، نفریت انترستیسیل، سندرم نفروتیک، اختلالات ریتم قلب، نارسائی قلب و تشدید حاد بیماری کبدی

بررسی‌های پس‌نگر با متغیرهای متعدد نشان داده‌اند که احتمال پاسخ درمانی مطلوب با انترفرون آلفا به چند معیار بالینی بیوشیمیائی و سرولوژیکی که قبل از شروع درمان وجود داشته باشند بستگی دارد. معیارهایی که خیلی خوب پیشگوی پاسخ مطلوب هستند عبارتند از: میزان‌های بالای آمینوترانس‌فرازهای سرورم، میزان پایین HBV DNA سرورم، تغییرات بافت‌شناسانه فعال (التهاب و تباهی سلولی) و فیبروز در نمونه‌برداری کبدی، طول مدت کوتاه بیماری قبل از شروع درمان، و نبود بیماری‌های همراه مانند نارسایی کلیوی و یا عفونت با ویروس عامل نقص ایمنی انسانی (HIV) در بیمار (جدول ۳)

درمان بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B با اشکال غیرمعمول

بیشتر بررسی‌های درمانی با انترفرون در بیماران بزرگسال که دچار شکل معمولی هیپاتیت B بوده‌اند صورت پذیرفته است. اثر درمانی انترفرون در سایر گروه‌های بیماران چندان مشخص نیست.

در مطالعات اولیه درمان با انترفرون در خردسالان مبتلا به هیپاتیت مزمن B در آسیا، درصد کمی از بیماران پاسخ درمانی مطلوب داشته‌اند. البته بیشتر این خردسالان قبل از شروع درمان میزان آمینوترانس‌فرازهای خون طبیعی داشتند که خود معیاری است که پیشگو کننده پاسخ مطلوب در درصد کمی از بیماران است. مطالعه‌های جدیدتر در خردسالان مبتلا به هیپاتیت مزمن B با میزان بالای ترانس‌فرازهای خون نشان‌دهنده پاسخ مطلوب‌تری، مشابه با نتایج به دست آمده در بزرگسالان، بوده است. میزان دارو در خردسالان ۶ میلیون واحد انترفرون به ازای هر مترمربع سطح بدن، سه بار در هفته و به مدت ۴ تا ۶ ماه بوده است.

برخی از بیماران دارای میزان‌های قابل اندازه‌گیری HBeAg و HBsAg و HBV DNA در سرورم اند ولی میزان آمینوترانس‌فرازهای سرورم‌شان طبیعی است. این بیماران ظاهراً تولاتانس ایمنی به HBV دارند و معمولاً بیماری بسیار خفیف یا خفیف دارند و به هیچ وجه یا به ندرت به درمان جواب داده‌اند. بر مبنای این داده‌ها است که گفته می‌شود این بیماران باید پیگیری شوند ولی درمان نشوند.

تعداد کمی از بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B دارای ویژگی غیرمعمول سرولوژیک شامل حضور HBV DNA در سرورم ولی فقدان HBeAg در سرورم اند. این بیماران معمولاً دچار یک نوع بخصوص (Variant) ویروس B با جهش در ناحیه پره‌کور (Precore) ژنوم اند که مانع تشکیل HBeAg می‌شود. این بیماران کمتر از بیمارانی که دچار ویروس حاد HBeAg هستند به درمان جواب می‌دهند و غالباً بعد از قطع درمان عود بیماری دارند

بعلاوه بدون حضور HBeAg در سرورم پیگیری درمانی برای رسیدن به درمان مطلوب مشکل می‌شود. با این وجود، آرامش بالینی درازمدت در این بیماران هم گزارش شده است.

عوارض خارج کبدی از نوع ایمنی مانند گلومرولونفریت و پولی آرتریت گرهی در تعداد کمی از بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B دیده شده است. در چند بررسی با تعداد کمی از بیماران با گلومرولونفریت، درصد پاسخ درمانی مطلوب با انترفرون بالا بوده است و آرامش بالینی هم در وضع کبد و هم در وضع کلیه حاصل شده است. اطلاع چندانی درباره درمان با انترفرون در گروه

بیماران مبتلا به پولی آرتریت گرهی در دست نیست. بیماران در این گروه غالباً بیماری واسکولیتی ضایع کننده اعضای مختلف دارند که لازم است به جای آنترفرون به سرعت با داروهای مهارکننده ایمنی درمان شوند.

هیپاتیت مزمن B در بیماران مبتلا به بیماری‌های مهارکننده سیستم ایمنی شایع است ولی این بیماران به ندرت به درمان با آنترفرون جواب میدهند، شاید به این علت که داروهای مهارکننده ایمنی اثر ضد ویروسی آنترفرون را خنثی می‌کنند. در برخی از بیماران با عفونت HIV که تعداد CD4 نسبتاً طبیعی داشته اند، پاسخ درمانی خوبی به دست آمده است و همین نتایج در بیماران پیوند شده که داروهای مهارکننده ایمنی به مقدار کم دریافت می‌کردند حاصل شده است.

بیماران با بیماری کبدی پیشرفته (Decompensated) پیش‌آگهی بدی دارند. در این بیماران، درمان با آنترفرون غالباً رضایت‌بخش نیست و حتی ممکن است خطرناک باشد. بیماران سیروتیک پیشرفته که با آنترفرون درمان می‌شوند ممکن است دچار عوارض خطرناک مانند وخیم شدن قابل ملاحظه بیماری کبدی، عفونت‌های باکتریایی و سندرم‌های روانی شوند. در تعداد کمی از بیماران دستچین شده با سیروز کبدی نه چندان پیشرفته، درمان با مقادیر کم آنترفرون (نیم تا یک میلیون واحد روزانه) و تعدیل مقدار دارو تا حد تحمل بیمار به نتایج قابل توجهی منجر شده است.

درمان‌های جدیدتر هیپاتیت B

در حال حاضر درمان‌های جدیدتری برای هیپاتیت B شدیداً مورد نیاز است، چون پاسخ درمانی به آنترفرون غالباً مطلوب نبوده و درمان مجدد

جدول ۳ - معیارهای پیشگو کننده پاسخ درمانی مطلوب به آنترفرون آلفا در هیپاتیت مزمن

هیپاتیت B	هیپاتیت C
کوتاه مدت بودن بیماری	کوتاه مدت بودن بیماری
بالا بودن میزان آمینوترانسفرازهای سروم*	جوان بودن بیمار
بیماری فعال کبد با فیبروز*	غیاب سیروز یا فقط وجود بسیار ناچیز فیبروز*
میزان پایین HBV DNA سروم*	میزان پایین HCV RNA سروم*
نوع معمولی (HBeAg) ویروس نبود علائم مهار ایمنی در بیمار	ژنوتیپ ۲ یا ۳ و یا نبود درجات بالای تغییرات ژنتیکی (Genetic Heterogeneity) یا Quasispecies*، مقدار کم آهن در بیوپسی کبد

* - این معیار یکی از معیارهایی است که بهتر از همه پیشگوکننده پاسخ درمانی مطلوب است.

به ندرت مؤثر است. داروهایی که برای درمان مؤثر مورد بررسی قرار گرفته‌اند عبارتند از: پردنیزون، آنترفرون گاما، تیموزین، لومامیزول، ویدارابین، آسیکلوویر، سورامین، فوسکارنت، زیدو- وودین، دیدانوزین، ریباویرین و فیلویدین. هیچکدام از این داروها، اثر دیرپایی بر میزان HBV DNA سروم و یا فعالیت بیماری نداشته است و بسیاری از این داروها سمی بوده و یا از طرف بیمار تحمل نشده‌اند. درمان‌های جدیدتر عبارتند از: واکسیناسیون با اپی‌توپ‌های آنتی‌ژنیک HBV، انتقال ایمنی و تجویز اولیگونوکلوئیدهای آنتی‌سنس (Antisense Oligonucleotides) یا ریبوزیم‌ها. ولی در حال حاضر هیچکدام از این روش‌ها عملی نیستند.

از داروهای قابل توجه‌تر برای درمان، چند دارو از گروه مشابه‌های نوکلئوزیدی مانند فام‌سیکلوویر، لامی‌وودین، لوبوکاویر و دی‌بی‌فوکسیل - آدفوویر می‌باشند. این داروها به منظور درمان بیماری‌های دیگر به وجود آمده‌اند، ولی در درمان هیپاتیت B هم مؤثر بوده‌اند. (هم در Vitro و هم در انسان). فام‌سیکلوویر و لامی‌وودین بیشتر از داروهای دیگر مورد امتحان قرار گرفته‌اند. هر دو دارو به خوبی از راه دهان جذب می‌شوند و حتی به مدت طولانی به خوبی از طرف بیمار تحمل می‌شوند. این داروها به سرعت به کاهش قابل ملاحظه HBV DNA در سروم منجر می‌شوند، بعلاوه پالایش HBeAg از سروم و کاهش میزان آمینوترانسفرازهای سروم هم در برخی از بیماران گزارش شده است، البته پس از درمان کوتاه‌مدت با فام‌سیکلوویر یا لامی‌وودین، DNA ویروسی به سرعت به حدود قبل از درمان بازگشته است و هیچگونه تأثیر پایانی بر بیماری مشاهده نشده است.

تجویز درازمدت‌تر این داروها به تنهایی و یا همراه با آنترفرون آلفا مورد بررسی است. بررسی‌های مقدماتی نشان می‌دهند که درمان طولانی خوب تحمل می‌شود و ممکن است با ناپدید شدن درازمدت HBV DNA در سروم و متعاقباً بهتر شدن میزان ترانسفرازهای سروم و بافت‌شناسی کبد همراه باشد. این روش درمانی - درمان مهارکننده ضد ویروسی طولانی - ممکن است در بیماران دچار سندرم‌های مهار ایمنی مخصوصاً در هیپاتیت B شدید عود کننده بعد از پیوند کبد مناسب باشد. یک نگرانی مهم در این مورد بروز مقاومت ویروسی در مقابل مصرف طولانی این داروها است، مانند آنچه در بیماران مبتلا به عفونت HIV روی داده است که منحصراً با داروهای شبه نوکلئوزید به مدت زیاد درمان شده‌اند. امکان درمان مختلط با داروها هنوز به طور منسجم مورد بررسی قرار نگرفته است.

با تجویز شبه نوکلئوزیدهای جدیدتر احتمالاً روش درمانی این بیماران که فعلاً با آنترفرون طی دوره‌های کوتاه درمان می‌شوند و هدف درمان پالایش نشانه‌های ویروسی از سروم و حصول آرامش بالینی است، تغییر می‌یابد و درمان طولانی‌تر با یک یا چند داروی ضد ویروسی انجام خواهد

گرفت. در این روش، هدف، مهار مستمر تکثیر ویروس و بهبود کامل خواهد بود.

هیپاتیت مزمن دلتا

ویژگی‌های بالینی و سرولوژیک

هیپاتیت دلتا کمتر از سایر هیپاتیت‌های مزمن شیوع دارد ولی بیش از همه منجر به پیدایش سیروز کبدی می‌شود. هیپاتیت دلتا از نظر سرولوژیک پیچیده است و درمان آن مشکل. HDV یک ویروس RNA ناقص است که تنها در حضور HBsAg به طور مؤثر تکثیر می‌یابد. بنابراین هیپاتیت دلتا فقط در بیماران دارای HBsAg پیدا می‌شود. تشخیص بر مبنای حضور پادتن ضد HDV (Anti-HDV) و HBsAg در سروم بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی است. (جدول ۱) و با اثبات وجود آنتی‌ژن HDV در کبد و یا RNA HDV در سروم (با روش ترانس کریپسیون معکوس - PCR) تأیید می‌شود. لازم است حضور و یا غیاب ویروس دلتا مشخص شود زیرا هم پاسخ درمانی در بیماران دچار ویروس دلتا کمتر از سایر بیماران مبتلا به ویروس B است و هم میزان انترفرون تجویز شده متفاوت.

در مطالعه‌های مقدماتی درمانی هیپاتیت دلتا با انترفرون آلفا، تجویز مقادیر بالای دارو به مدت طولانی باعث کاهش قابل توجه بیماری در ۲۵ تا ۵۰ درصد از بیماران شده است. مطالعه‌های کنترل شده با دادن مقادیر پائین دارو به مدت ۶ تا ۱۲ ماه نشان داد که این برنامه درمانی منجر به هیچگونه تأثیر مثبت دیرپا نشده است. در یک مطالعه چندمرکزه در ایتالیا درمان با انترفرون ۹ میلیون واحد در روز، سه بار در هفته و برای ۱۲ ماه به آرامش بالینی در ۳۶ درصد از بیماران منجر شد، ولی درمان با مقدار کمتر ۳ میلیون واحد در روز و سه بار در هفته غیرمؤثر بود. این مطالعه‌ها نشان می‌دهد که درمان هیپاتیت دلتا نیاز به تجویز مقدار بالای دارو (۵ میلیون واحد روزانه، یا ۹ تا ۱۰ میلیون واحد سه بار در هفته) برای مدت طولانی دارد. این روش درمانی به تأثیرهای پایا (معمولاً با ناپدید شدن HBsAg از سروم) در ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران می‌انجامد. دیگر داروهای ضدویروسی در این بیماری مورد استفاده قرار نگرفته‌اند.

هیپاتیت مزمن C

ویژگی‌های بالینی و سرولوژیک

عفونت با ویروس هیپاتیت C شایع‌ترین علت هیپاتیت‌های ویروسی مزمن در کشورهای غربی است و در آمریکا، فقط در مقامی اندکی پائین‌تر از الکلیسم به عنوان علت به وجود آورنده سیروز کبدی، بیماری‌های پیشرفته کبدی و کارسینومای هپاتوسلولر

قرار دارد. هیپاتیت مزمن C از نظر بالینی غالباً خاموش است و معمولاً در جریان بررسی‌های بیوشیمیایی یا سرولوژیک در حین اهدای خون یا معاینات پزشکی سالانه افراد کشف می‌شود. معمولاً علائم بالینی وجود ندارد و یا بسیار خفیف است مگر این که بیماری کبدی پیشرفته شود یا سیروز ایجاد گردد. در حقیقت حدود نیمی از بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن C دارای میزان‌های طبیعی یا اندکی بالای آمینوترانس‌فرازهای سروم هستند. با این وجود، این بیماران ممکن است دارای هیپاتیت پیشرفته در نمونه‌برداری کبد باشند. پیش‌آگهی بیماری بسیار متغیر است و غالباً قابل پیش‌بینی نیست. احتمالاً، در نهایت حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران، سیروز و نارسائی پیشرفته کبدی پیدا می‌کنند.

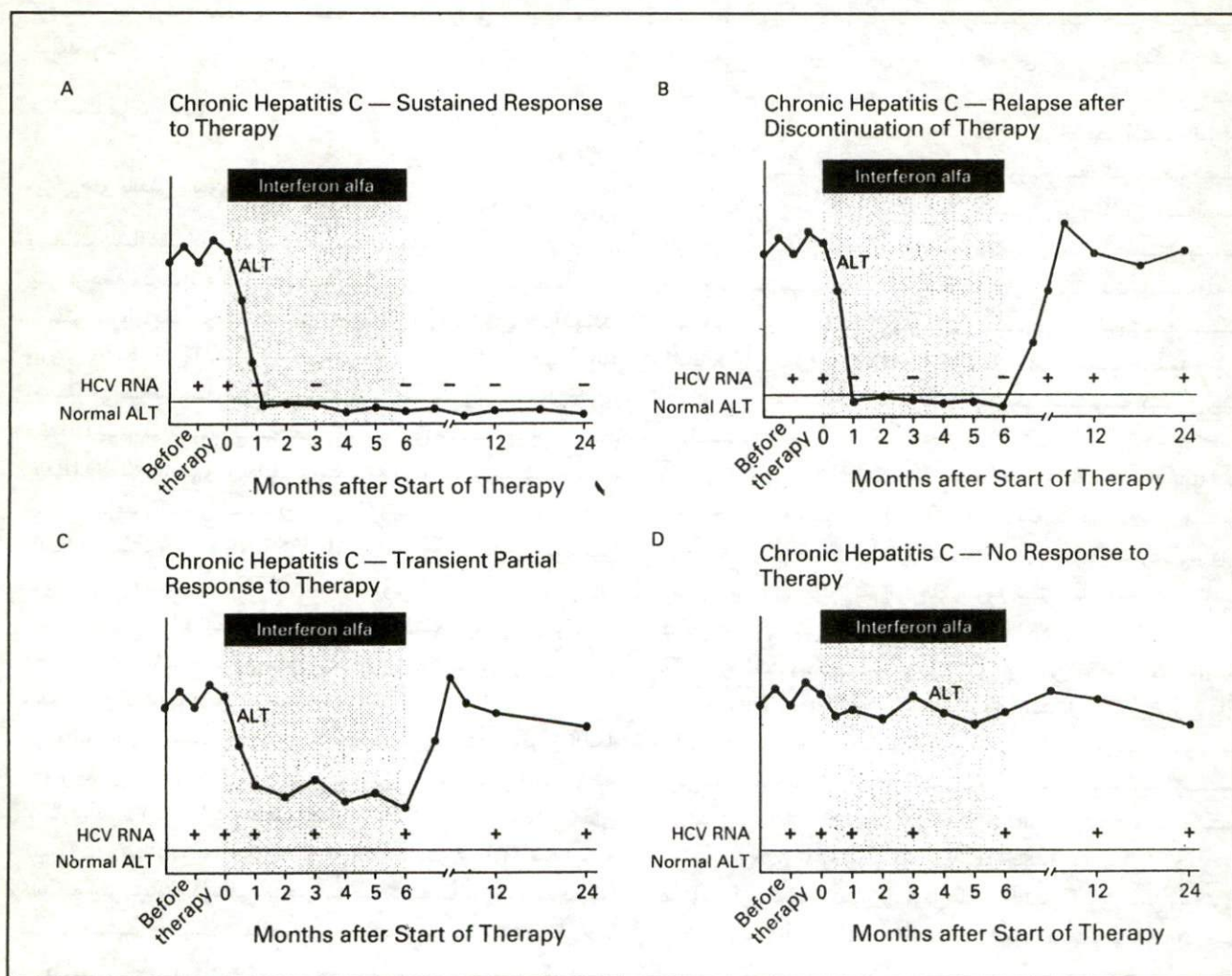
HCV یک ویروس RNA تک رشته‌ای (Single-Stranded RNA) است که به خانواده فلاوی‌ویریده (Flaviviridae) تعلق دارد. تشخیص هیپاتیت مزمن C با پیدا کردن پادتن ضد HCV در سروم بیماری که دارای میزان‌های بالای آمینوترانس‌فرازهای سروم است و یا علائم بافت‌شناسانه هیپاتیت مزمن دارد، تحقق می‌یابد. (جدول ۱)

غالباً لازم است ویژگی مثبت بودن آزمون پادتن ضد HCV با آزمون Recombinant Immunoblot تأیید شود. بسیاری از بیماران دارای HCV RNA در سروم هستند ولی به شرطی که این ویروس با روش‌های حساس و قابل اعتماد مانند آزمون Reverse-Transcription-Polymerase Chain Reaction اندازه‌گیری شود. آزمون‌های اندازه‌گیری HCV RNA اخیراً به صورت تجاری در دسترس قرار گرفته است. این روش‌ها شامل اندازه‌گیری کمی ویروس با PCR و آزمون Branched-Chain DNA Signal-Amplification است. این آزمون‌ها دقیق، ولی گران‌اند و نقش‌شان در تشخیص و درمان بیماری هنوز کاملاً مشخص نشده است.

درمان با انترفرون آلفا

تنها درمان شناخته شده مؤثر برای هیپاتیت مزمن C انترفرون آلفا است. در حقیقت اثر درمانی مثبت انترفرون در هیپاتیت نه آ - نه ب، قبل از کشف ویروس هیپاتیت C ثابت شده بود. بررسی سروم‌های نگهداشته شده با آزمون‌های ویروژیک نشان داد که درمان با انترفرون آلفا به سرعت باعث کاهش میزان HCV RNA می‌شود و در بعضی از بیماران ویروس به طور درازمدت ریشه‌کن می‌شود.

مطالعه‌های کنترل شده درمان با انترفرون آلفا در هیپاتیت مزمن C متعاقباً نشان داد که یک دوره شش ماهه درمان به کاهش میزان آمینوترانس‌فرازهای سروم در اکثر بیماران و به طبعی شدن این میزان در ۴۰ تا ۵۰ درصد از آنها می‌انجامد، در حالی که در بیماران درمان نشده به ندرت این نتایج حاصل می‌شود. با این وجود، بعداز قطع درمان،



شکل ۲ - میزان آلانین آمینوترانسفراز (ALT) سرم و نشانه‌های ویروسی در بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C در حین و بعد از یک دوره درمان ۶ ماهه با انترفرون آلفا

بخش A سیر بیماری را در یک بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C نشان می‌دهد که پاسخ درمانی پایا به انترفرون آلفا داشته است.
 بخش B سیر بیماری را در بیماری نشان می‌دهد که پاسخ درمانی گذرا به انترفرون داشته است و پس از قطع درمان بیماری‌اش عود کرده است.
 بخش C سیر بیماری را در بیماری نشان می‌دهد که پاسخ درمانی ناکافی و گذرا به انترفرون داشته است.
 بخش D سیر بیماری را در بیماری نشان می‌دهد که هیچگونه پاسخ به درمان با انترفرون نداشته است.
 علامت + نشان دهنده میزان قابل اندازه‌گیری HCV RNA و علامت - نشان دهنده عدم وجود آن است. HCV RNA با روش PCR اندازه‌گیری شده است.

مزمین در نمونه‌برداری از کبد باشند، فعلاً با ۳ میلیون واحد انترفرون زیرجلدی در روز، سه بار در هفته و به مدت ۶ ماه درمان می‌شوند. اخیراً مطالعه‌های آماری جمع‌گرایانه (متآنالیز) نشان داده است که درمان به مدت ۱۲ ماه به نتایج درمانی بهتری منجر شده است. پاسخ درمانی باید با اندازه‌گیری میزان آمینوترانسفرازهای سرم پیگیری شود. اگر میزان آنها بعد از سه ماه درمان به حدود طبیعی نرسند، حصول پاسخ درمانی مطلوب بعید است و باید درمان قطع شود. اندازه‌گیری مقدار

میزان آمینوترانسفرازهای سرم حداقل در ۵۰ درصد از بیمارانی که به دارو جواب داده بودند، به اندازه‌های قبل از درمان صعود می‌کند به طوری که پاسخ درمانی پایا، فقط در ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران حاصل می‌شود.

موارد استعمال درمانی انترفرون

بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C که دارای میزان‌های بالای آمینوترانسفرازهای سرم، پادتن Anti HCV در سرم، و هپاتیت

HCV RNA ممکن است روش پیگیری دقیق‌تری برای ارزیابی پاسخ درمانی باشد: اگر HCV RNA بعد از ۲ تا ۳ ماه درمان با انترفرون هنوز در سرورم قابل اندازه‌گیری باشد، حصول اثر مثبت بعید است و درمان باید قطع شود.

عوارض جانبی در درمان هیپاتیت مزمن C مشابه با عوارض جانبی در درمان هیپاتیت مزمن B است (جدول ۲)، ولی چون مقدار تجویز شده دارو کمتر است، عوارض دارای شدت کمتری است. یک عارضه غیرشایع قابل تذکر در این بیماران بدتر شدن هیپاتیت (احتمالاً به علت ایجاد ضایعات خودایمنی به کبد) است. اگر این عارضه پیدا شود باید درمان قطع شود.

وجوه مختلف پاسخ‌درمانی به انترفرون در هیپاتیت مزمن C در شکل ۲ نشان داده شده است. در بیمارانی که پاسخ کامل و طولانی دارند HCV RNA سرورم ظرف ۲ تا ۴ هفته ناپدید می‌شود (شکل ۲)، و بسیاری، ولی نه همه این بیماران بعد از قطع درمان همچنان از نظر HCV RNA منفی باقی می‌مانند. پیگیری طولانی (۳ تا ۴ سال) بعد از منفی شدن HCV RNA سرورم ۶ ماه بعد از درمان نشان داده است که این گروه از بیماران در حال آرامش بالینی با طبیعی شدن میزان آمینوترانس‌فرازهای سرورم و بهتر شدن ویژگی‌های بافت‌شناسانه باقی می‌مانند. این بیماران ممکن است از بیماری‌شان به طور کامل علاج پیدا کرده باشند. در بیمارانی که پاسخ درمانی مثبت به درمان می‌دهند ولی بعد از قطع درمان دچار عود می‌شوند، معمولاً HCV RNA در سرورم دوباره و به سرعت ظاهر می‌شود. در این گروه، میزان آمینوترانس‌فرازهای سرورم و ویژگی‌های بافت‌شناسانه بهبود درازمدتی نشان نمی‌دهند (شکل ۲B). بیمارانی که پاسخ ناقص به درمان می‌دهند (شکل ۲C) و یا اصلاً پاسخ نمی‌دهند (شکل ۲D) معمولاً از نظر HCV RNA مثبت باقی می‌مانند و میزان آمینوترانس‌فرازهای سرورم همچنان بالا می‌ماند.

تقریباً در ۲۰ درصد از بیمارانی که کاهش درازمدت آمینوترانس‌فرازهای سرورم دارند، شواهد باقی ماندن HCV RNA در سرورم و دربی آن، عود ویروس بیماری (یک سال بعد از درمان) دیده شده است. این یافته‌ها سبب شده است که در تعریف پاسخ درمانی، پاسخ درمانی درازمدت یا پایا به پاسخی اطلاق شود که در آن میزان آمینوترانس‌فرازهای سرورم به حدود طبیعی برسد و HCV RNA لااقل ۶ ماه بعد از قطع درمان در سرورم قابل اندازه‌گیری نباشد. بر مبنای این تعریف، درصد پاسخ درمانی درازمدت و پایا بعد از درمان با انترفرون آلفا فقط در ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران درمان شده حاصل می‌شود.

چکار کنیم که پاسخ درمانی بهتری داشته باشیم

اقدامات مختلفی برای حصول پاسخ درمانی مطلوب‌تر پیشنهاد

شده است. به طور کلی، مدت طولانی‌تر درمان (۱۲، ۱۸ و یا ۲۴ ماه در مقایسه با ۶ ماه) درصد پاسخ را از ۱۵ درصد با ۶ ماه درمان به بیش از ۲۵ درصد با ۱۲، ۱۸ و یا ۲۴ ماه درمان می‌رساند. با این وجود، درمان‌های طولانی‌تر گرانترند، عوارض بیشتری ایجاد می‌کنند و متأسفانه بعد از قطع درمان بیماران همچنان دچار عود می‌شوند. احتمالاً در ایالات متحده امریکا، طول درمان پیشنهادی برای این بیماری از ۶ ماه به ۱۲ ماه تغییر خواهد یافت. تجویز مقادیر بیشتر دارو (۵ میلیون واحد روزانه یا سه بار در هفته) به درصد بیشتری از پاسخ درمانی در بعضی مطالعه‌ها و نه در همه آنها منجر شده است، ولی تحمل بیماران خیلی کمتر بوده است. در بیمارانی که مقدار استاندارد انترفرون را دریافت می‌کنند، ولی بعد از سه ماه درمان، پاسخ درمانی ناقص دارند، افزایش مقدار دارو از ۳ میلیون واحد به ۵ میلیون یا حتی ۱۰ میلیون واحد در روز و سه بار در هفته روش دیگری است که می‌توان به جای قطع درمان برگزید. با این همه، پاسخ درمانی مطلوب غالباً گذرا است و بعد از قطع درمان، بیماری عود می‌کند.

نوع انترفرون به کار رفته، یعنی انترفرون آلفا ۲ ب، نوعی است که در ایالات متحده امریکا مورد قبول قرار گرفته بود. انواع دیگر انترفرون آلفا (آلفا - ۲، آلفا - ان یک و Consensus) و انترفرون بتا هم بررسی شده‌اند. در حال حاضر هیچ مدرکی وجود ندارد که برتری سایر انواع آلفا و یا بتا را از نظر تأثیر بیشتر و یا عوارض کمتر تأیید کند، ولی ممکن است مقدار تجویز دارو در انواع مختلف متفاوت باشد.

پیشگو کننده‌های پاسخ درمانی مطلوب

مطالعه‌های پس‌نگر فراوانی نشان داده‌اند که معیارهای بالینی و سرولوژیک متعددی وجود دارند که می‌تواند در پیشگویی احتمال حصول پاسخ درمانی مناسب به کار روند. معیارهای مهم پیشگویی عبارتند از: سن بیمار کمتر از ۴۵ سال، طول بیماری کمتر از ۵ سال، عدم وجود سیروز یا فقط وجود شواهد خفیف بافت‌شناسانه فیبروز، غلظت کم آهن در بافت کبد قبل از درمان، میزان پائین HCV RNA در سرورم قبل از درمان، وجود ژنوتیپ‌های ۲ یا ۳ (در تقابل با ژنوتیپ ۱) و حد پائین اختلاف ژنتیک HCV (Genetic Diversity) (که Quasi-species نامیده می‌شود). معیارهای پیشگوکننده در مورد هیپاتیت C نسبت به هیپاتیت B متفاوتند، زیرا در هیپاتیت B وجود فیبروز با درصد بالاتر پاسخ درمانی به انترفرون همراه است. (جدول ۳)

بررسی‌های آماری با متغیرهای چندگانه برای پیدا کردن معیارهایی که پیشگوکننده‌های مستقل پاسخ درمانی پایا به انترفرون آلفا باشند انجام گرفته است. بسیاری از معیارهای پیشگوکننده (مانند مدت کوتاه بیماری و نبود سیروز) به هم

مربوط اند. در بررسی‌هایی که شامل تعدادی زیاد از بیماران بود، دو معیار پیشگوکننده مستقل به دست آمده است که عبارتند از: میزان HCV RNA سروم و ژنوتیپ ویروسی. بنابراین، جدا از سن بیمار و طول بیماری یا وجود سیروز، بیمارانی که دارای میزان پائین HCV RNA در سروم بودند (کمتر از یکصد هزار ژنوم در یک میلی‌لیتر) دارای بیشترین درصد پاسخ درمانی بودند ولی در بیماران با میزان بالای ویروس (بیشتر از دو میلیون ژنوم در یک میلی‌لیتر) درصد کمی پاسخ درمانی داشته‌اند. نوع ژنوتیپ هم از نظر حصول پاسخ درمانی پایا مهم است. در بیماران مبتلا به ژنوتیپ ۱ (شامل 1a که معمولاً در ایالات متحده امریکا شایع است، و 1b که ابتدا در ژاپن کشف شد) پاسخ درمانی کمتر از ۱۰ درصد بود، ولی در بیماران مبتلا به ژنوتیپ‌های ۲ و ۳ بیشتر از ۴۰ درصد بوده است. در ایالات متحده امریکا ۷۰ تا ۸۰ درصد بیماران مبتلا به ژنوتیپ 1a یا 1b هستند.

غلظت بالای آهن در نمونه کبد قبل از شروع درمان با عدم پاسخ درمانی به انترفرون همراه بوده است. این معیار ممکن است از نظر بالینی مهم باشد زیرا با فصد بیمار یا تجویز داروهای به خود بنده آهن (Chelating Agents) می‌توان میزان آهن کبد را پائین آورد. تاکنون اقدامات انجام شده برای کاهش میزان آهن کبد در رابطه با حصول نتایج بهتر درمانی با نتیجه مشخصی همراه نبوده است.

معیارهای پیشگوکننده را می‌توان برای کسب نتایج درمانی مطلوب به کار گرفت. به عنوان مثال در بیمار سالمندی که سیروز دارد و دارای سطح بالای HCV با ژنوتیپ ۱ است، احتمال حصول نتیجه درازمدت با انترفرون کم است و می‌توان چنین بیماری را از درمان با این دارو معاف کرد.

درمان شکل‌های غیرمعمول هیپاتیت مزمن C

در برخی از بررسی‌ها که بیماران مبتلا به هیپاتیت حاد C با انترفرون درمان شده‌اند، هدف درمان این بوده که از مزمن شدن بیماری نزد درصد بیشتری از بیماران جلوگیری شود. این مطلب مشخص است که تا ۸۵ درصد بیماران مبتلا به هیپاتیت حاد C ممکن است دچار بیماری مزمن شوند. در یک مطالعه کنترل شده، درصد مزمن شدن، در بیماران درمان شده به طور قطع کمتر از آنهایی بود که انترفرون دریافت نکرده بودند (۳۶ تا ۶۱ درصد در برابر ۸۰ تا ۱۰۰ درصد)، این یافته‌ها نشان می‌دهد که درمان هیپاتیت حاد C با انترفرون درمانی منطقی است، با این وجود، قبل از شروع درمان باید حضور HCV RNA در سروم ثابت شود.

بسیاری از بیماران با هیپاتیت مزمن C دارای میزان طبیعی آمینوترانس‌فرازهای سروم بوده و علائم بالینی ندارند. در

بررسی‌های مقدماتی در این گونه بیماران، تعداد کمی از آنان پاسخ‌های درازمدت داشتند و در بعضی میزان آمینوترانس‌فرازهای خون حتی بالا رفت، بنابراین در حال حاضر درمان در بیمارانی که آمینوترانس‌فرازهای سروم‌شان طبیعی است مورد ندارد.

تاکنون مطالعه‌های کمی در رابطه با درمان خردسالان مبتلا به هیپاتیت مزمن C انجام گرفته است. در مطالعه‌های با تعداد کم بیماران، انترفرون به مقدار ۳ میلیون واحد به ازای هر متر مربع سطح بدن در روز، سه بار در هفته و برای شش ماه، نتایج مشابهی با آنچه در بزرگسالان به دست آمده، داده است. از آنجا که بیماران بزرگسال بدون سیروز پاسخ درمانی بهتری می‌دهند، به نظر می‌رسد مناسب باشد که در خردسالان مبتلا به هیپاتیت مزمن C حتی اگر علائم بالینی وجود نداشته باشد و یا نمونه‌برداری از کبد بیماری خفیفی را نشان دهد، هنگامی که میزان آمینوترانس‌فرازهای سروم بالا است، درمان شروع شود.

برخی از بیماران با هیپاتیت مزمن C دچار واسکولیت، کریوگلوبولینمی و یا گلوبولونفریت می‌شوند. درمان این بیماران با انترفرون به بهبودی فاحش تظاهرات خارج کبدی‌شان منجر شده است ولی عود بیماری بعد از قطع دارو شایع بوده است. در این بیماران اکنون درمان مهارکننده درازمدت مورد بررسی قرار گرفته است.

نقش انترفرون آلفا در بیماران دچار نقیص ایمنی و یا بیماری پیشرفته کبدی به علت HCV روشن نیست و درمان این گونه بیماران باید فعلاً تجربی تلقی شود. احتمال حصول پاسخ درمانی مطلوب در بیماران با نقیص ایمنی و سیروز کبدی پیشرفته کم است و عوارض جانبی دارو ممکن است شدید باشد. در بیماران با هیپاتیت C بعد از پیوند با اعضای توپر (Solid Organs)، انترفرون آلفا به ندرت مؤثر و ممکن است احتمال پس‌زدگی (Rejection) حاد یا مزمن پیوند را افزایش دهد.

مطالعات اندکی در رابطه با درمان مجدد با انترفرون آلفا صورت گرفته است. درمان دوباره گاهی با پاسخ‌درمانی درازمدت همراه بوده است، ولی این نوع پاسخ فقط در بیمارانی به دست آمده که در درمان اول پاسخ بیوشیمیایی و ویرولوژیگ گذرا (چنانکه در شکل ۲B نشان داده شده است) داشته‌اند. در این بیماران مقدار بالاتر دارو یا مدت طولانی‌تر درمان می‌تواند مورد نظر قرار گیرد.

روش‌های درمانی جدیدتر

در مطالعه‌های درمانی با کورتیکواستروئیدها، انترفرون گاما، تیموزین، اورسودی‌اول و آسیکلوویر نتیجه‌ای به دست نیامده است. در حال حاضر تنها داروی ضد ویروسی امیدوارکننده در هیپاتیت C ریباویرین است که یک داروی ضدویروسی خوراکی با

داروهای خوراکی شبه‌نوکلئوزید مانند لامی‌وودین و فامسیکلوویر است که خوب تحمل می‌شوند و ممکن است برای مدتهای طولانی داده شوند. در هپاتیت مزمن دلتا یک دوره درمانی طولانی انترفرون آلفا به حصول آرامش بالینی در ۱۰ تا ۲۵ درصد از بیماران منجر میشود ولی عود شایع است مگر اینکه هم HDV RNA و هم HBSAg از سرورم ناپدید شوند.

در هپاتیت مزمن C، یک دوره ۶ تا ۱۲ ماه درمان با انترفرون آلفا در پالایش HCV RNA و بهبود میزان ترانس‌فرازهای سرورم و نمای بافت‌شناسانه کبد در ۱۰ تا ۲۵ درصد بیماران مؤثر است. بیمارانی که بعد از قطع دارو از HCV RNA پاک می‌شوند، معمولاً دارای آرامش بالینی پایا بوده، ممکن است رها شده از بیماری تلقی گردند. روش‌های جدیدتر درمانی در این بیماری شامل درمان مختلط ریبویرین و انترفرون آلفا است که نتایج حاصل از این روش بهتر و بیشتر از درمان با انترفرون آلفا به تنهایی است.

طیف گسترده می‌باشد. در چندین مطالعه درمان با ریبویرین به کاهش میزان ترانس‌فرازهای سرورم در ۵۰ - ۶۰ درصد از بیماران منجر شده است. در این مطالعات هنگامی که درمان به مدت ۱۲ ماه ادامه پیدا می‌کرده است، بهبود خفیفی در بافت‌شناسی کبد به وجود می‌آمده، اما درمان با ریبویرین منجر به کاهش HCV RNA سرورم نمی‌شده و بعد از قطع درمان ترانس‌فرازها به حدود بعد از درمان برمی‌گشته‌اند. این نتایج نشان می‌دهد که ریبویرین به تنهایی دارای اثر درازمدت در هپاتیت C نیست، مگر اینکه به طور مادام‌العمر داده شود که این اقدام باید با دقت و با بررسی از نظر حصول نتیجه و عدم وجود عوارض صورت گیرد. امیدوارکننده‌تر از درمان با ریبویرین تنها، درمان مختلط آن با انترفرون آلفا است. در چهار مطالعه مقدماتی، ۶ ماه درمان مختلط به نتایج درازمدت (۴۰ تا ۷۷ درصد) در مقایسه با انترفرون تنها (صفر تا ۲۳ درصد) ریبویرین تنها (صفر درصد) و هیچگونه درمان (۶ درصد) منجر شده است. مطالعه زیرگروه‌ها در این بررسی‌ها نشان داده است که ریبویرین پاسخ درمانی ابتدایی به انترفرون آلفا را افزایش نداده است ولی باعث شده که عود بعد از قطع انترفرون کاهش یابد. بنابراین درمان مختلط ریبویرین و انترفرون آلفا بهترین نتیجه را در بیمارانی می‌دهد که ابتدا به انترفرون جواب داده‌اند ولی بعد از قطع آن دچار عود بیماری شدند. این نتایج به آغاز مطالعه‌های چند مرکزی برای مقایسه پاسخ درمانی ترکیب ریبویرین + انترفرون آلفا در مقایسه با انترفرون آلفای تنها منجر شده است. جستجو برای داروهای ضدویروسی مؤثرتر در درمان هپاتیت مزمن C با ایجاد کشت سلولی و کشف الگوی حیوانی بیماری به مسیر امیدوارکننده‌تری خواهد رسید چون با این وسایل می‌توان داروهای مختلف را از نظر تأثیر درمانی‌شان تجربه کرد. با کشف اخیر ساختمان ملکولی پروتئاز HCV این امکان حاصل شده است که روش *In Vitro* مناسبی برای بررسی داروهای ضدویروسی پیدا شود. درمان مؤثر هپاتیت C مخصوصاً از آن جهت مهم است که این بیماری کبدي شایع است و در حال حاضر دورنمای امیدوارکننده‌ای برای کشف واکسن ضدویروسی آن وجود ندارد و معلوم نیست چه گروه‌هایی از افراد باید واکسینه شوند.

نتیجه‌گیری

در حال حاضر تنها داروی مؤثر در درمان هپاتیت‌های مزمن ویروسی انترفرون آلفا است. در هپاتیت مزمن B، ۴ تا ۶ ماه درمان با انترفرون آلفا در پالایش HBV DNA و HBeAg از سرورم و بهبودی در میزان ترانس‌فرازهای سرورم و تغییرهای بافت‌شناسانه در ۲۵ تا ۴۰ درصد از بیماران مؤثر است. این نتایج معمولاً درازمدت است. روش‌های امیدوارکننده‌تر آینده شامل

* - مؤسسه پزشکی ایرانیان

مأخذ:

Hoofnagle J.H. and Di Bisceglie A.M., Drug Therapy: The Treatment of Chronic Viral Hepatitis. N.Eng.J.Med.1997; 336 : 347-356