

مقاله بازآموزی
بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و
آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله امتیاز بازآموزی
تعلق می گیرد.

هپاتیت ویروسی (قسمت دوم)

نویسندگان: دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^۱،
دکتر شهرام میرمؤمن^۲، دکتر علی اسد هشترویدی^۳،
دکتر حسین بهرامی^۴، دکتر آتوسا حبیبی^۵

خلاصه:

در شماره پیش به بررسی اپیدمیولوژی و راههای انتقال انواع هپاتیت
پرداخته شده و سپس هپاتیت A به طور کامل و هپاتیت B تا بحث درمان
مورد بررسی دقیق قرار گرفته اند.
در این شماره آخرین پروتوکل های درمانی هپاتیت B و نیز بحث کامل
هپاتیت C از نظر تان می گذرد.
مانند شماره پیش در پایان تعدادی پرسش چند گزینه ای مطرح شده و
مراجعی که در تدوین مقاله از آنها استفاده شده برای مراجعه علاقمندان
آورده شده است.

درمان هپاتیت B:

<p>هپاتیت B است. این دارو بصورت تزریق زیر جلدی به میزان ۵ میلیون واحد روزانه و یا یک روز در میان به مدت ۴ تا ۶ ماه مورد استفاده قرار میگیرد و توسط FDA تأیید شده است (۱۹۲). مطالعات متعدد نشان داده با مصرف دارو در کوتاه مدت، به دنبال بالا رفتن موقتی آنزیمهای کبد به میزان بیشتر از ۲ برابر و گاهی ایجاد علائم شبیه هپاتیت</p>	<p>منفی شدن HBeAg و HBsAg سرمی میباشد. لذا درمان تنها در مواردی که ویروس در فاز Replicative بوده و ALT بیشتر از ۷۵ برابر نرمال و بیوپسی حاکی از وجود التهاب کبد (Grade ۴) (جدول ۴) اندیکاسیون پیدا میکند.</p>	<p>درمان هپاتیت حاد B صرفاً حمایتی است و درمانهای ضد ویروسی در هپاتیت حاد B جایی ندارد، اما در مورد هپاتیت مزمن B درمانهای ضد ویروسی که مهمترین آنها انترفرون آلفا و لامیوودین Lamivudine میباشند، اندیکاسیون پیدا میکنند. هدف اصلی از درمانهای ضد ویروسی کاهش عوارضی مثل سیروز و HCC و هدف فرعی</p>
---	---	--

انترفرون آلفا:

بهترین داروی مصرف شده در درمان

۱. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران. بیمارستان امام خمینی (ره)

۲. متخصص داخلی. دستیار فوق تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تهران. بیمارستان امام خمینی

۳. محقق انجمن حمایت از بیماریهای کبدی

۴. محقق واحد تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران. بیمارستان امام خمینی

۵. محقق

کبدی و مرگ شود (۱۹۶).
 (۲) در موارد موتانت (HBeAg منفی) که در کشور ما نیز شایع میباشد اثر آنترفرون بسیار ناچیز است.
 (۳) آنترفرون دارویی با عوارض جانبی بسیار زیاد بوده که در درصدی از بیماران مانع از ادامه مصرف دارو میشود و در مواردی مثل حساسیت به محتوای دارو، بیماری پیشرفته قلبی و نارسایی کلیوی، صرع، مصرف داروهای ایمنوساپرسور و یاسابقه ابتلا به بیماریهای اتوایمون مصرف آن ممنوع میباشد.

لامیوودین Lamivudine:

یک مهار کننده آنزیم transcriptase Reverse است و باعث تداخل در DNA Replication ویروس و ایجاد termination Chain میشود (۱۹۷). همچنین T. cell ها را فعال کرده و برپاسخ دهی آنها می افزاید. (۱۹۸). این دارو به صورت قرص ۱۰۰ میلی گرمی بوده که یکبار در روز مصرف میشود و مطالعات مختلف نشان داده که با یک دوره مصرف ۱۲ ماهه این دارو اثری مشابه آنترفرون آلفا در مهار Replication ویروس و کاهش فعالیت هیستولوژیک آن دارد.

ارجحیت لامیوودین به

آنترفرون:

۱- حساسیت لامیوودین روی هر دو جنس (زن و مرد) اثر مشابه دارد ولی اثر آنترفرون در زنان

به آنترفرون نداده اند، بنظر میرسد ریسک HCC و فیروز کبدی کاهش پیدا کند (۱۹۵).
 از شرایط پاسخ خوب به آنترفرون عبارتند از: بالا بودن ALT و AST قبل از درمان، پایین بودن تیتراژ HBV DNA سرمی (200 pg/ml)، وجود هیستولوژی فعال، فاصله زمانی کوتاه از بروز بیماری و جنس زن.

محدودیت های مصرف آنترفرون:

(۱) مصرف آنترفرون در بیمارانی که دچار سیروز جبران نشده (decompensated) و یا Marginally decompensated هستند توصیه نمیشود زیرا میتواند باعث عوارض جانبی شدیدتر (ترومبوسیتوپنی-لوکوپنی) عفونت سیستمیک و ایجاد نارسایی حاد

حاد، در ۱۷ تا ۳۷٪ موارد HBV DNA و HBeAg سرمی منفی شده و غالباً بهبودی هیستوپاتولوژیک در کبد حاصل میشود. اما در کوتاه مدت تنها ۲ تا ۸٪ موارد ممکن است HBSAg منفی شود (۱۹۲). پیگیریهای طولانی مدت نشان داده که تا ۸۰٪ بیمارانی که به درمان پاسخ میدهند، همچنان بدون عود باقی میمانند و در طول زمان احتمال منفی شدن HBSAg بالا میرود و در برخی مطالعات تا ۸۶٪ هم گزارش شده است (۱۹۳). در مجموع نتیجه مطالعات حکایت از آن دارد که منفی شدن HBeAg و HB DNA بعد از مصرف آنترفرون آلفا باعث افزایش طول عمر و کاهش عوارض میشود (۱۹۴). حتی در بیمارانی که پاسخ اولیه

جدول ۴ - اندکس فعالیت هپاتیت

درجه بندی تغییر یافته (Modified HAI grading)	الف التهاب پری پورتال و پری سیتال (Periportal or periseptal interface hepatitis (Piecemeal necrosis)
۰	عدم وجود
۱	خفیف (فوکال، تعداد کم فضاهای پورت درگیر)
۲	خفیف تا متوسط (فوکال، بیشتر فضاهای پورت)
۳	متوسط (ممتد در اطراف کمتر از ۵۰٪ از تراکت ها و سیتوم ها)
۴	شدید (ممتد در اطراف بیش از ۵۰٪ از تراکت ها و سیتوم ها)
۰	ب) نکروز پیوسته (Confluent necrosis)
۰	عدم وجود
۱	نکروز پیوسته فوکال
۲	نکروز محدوده ۲ در بعضی مناطق
۳	نکروز محدوده ۳ در بیشتر مناطق
۴	نکروز محدوده ۳+۲ پل های پورتال-سنترال گهگاهی (-p-c bridging)
۵	نکروز محدوده ۳+۲ پل های پورتال-سنترال متعدد
۶	نکروز بان اسینار یا مولتی اسینار
۰	ج) نکروز لیتیک فوکال (نقطه ای)، آپوتوز و التهاب فوکال
۰	عدم وجود
۱	۱ نقطه یا کمتر در میدان بزرگنمایی ۱۰ برابر
۲	۲ تا ۴ نقطه در میدان بزرگنمایی ۱۰ برابر
۳	۵ تا ۱۰ نقطه در میدان بزرگنمایی ۱۰ برابر
۴	بیش از ۱۰ نقطه در میدان بزرگنمایی ۱۰ برابر
۰	د) التهاب پورتال
۰	عدم وجود
۱	خفیف، همه یا تعدادی از فضاهای پورت
۲	متوسط، همه یا تعدادی از فضاهای پورت
۳	متوسط/واضح، همه فضاهای پورت
۴	واضح، همه فضاهای پورت
مرحله بندی تغییر یافته (Modified HAI staging)	عدم فیروز
۰	عدم فیروز
۱	گسترش فیروتیک تعدادی از فضاهای پورت، با یا بدون دیواره های کوتاه فیروز (short fibrous septa)
۲	گسترش فیروتیک بیشتر فضاهای پورت، با یا بدون دیواره های کوتاه فیروز
۳	گسترش فیروتیک بیشتر فضاهای پورت با پل های p-p گهگاهی
۴	گسترش فیروتیک بیشتر فضاهای پورت با bridging واضح (p-p یا c-p)
۵	bridging واضح (p-p یا c-p) با نولهای گهگاهی
۶	سیروز، احتمالی یا قطعی



بهبتر است.

۲- عوارض: عوارض لامیوودین بسیار ناچیز است و مشابه Placebo میباشد و تنها محدودیت آن نیاز به کاهش دوز در نارسایی کلیه است، در حالی که انترفرون عوارض جانبی فراوانی دارد.

۳- نقص ایمنی: در موارد نقص ایمنی مثل وجود HIV یا بعد از پیوند کبد یا سایر اعضاء مصرف انترفرون ممنوع است ولی مصرف لامیوودین بلا مانع است (۲۰۲ و ۲۰۳).

۴- ویروس (Precoremutant): بیماران HBeAg منفی پاسخ خوب به لامیوودین میدهند در حالی که در مورد انترفرون اینطور نیست (۱۹۹ و ۲۰۱).

۵- بیماری کبد جبران نشده: برای مصرف لامیوودین در بیماری کبدی جبران نشده هیچ مانعی وجود ندارد و مطالعات نشان داده که در برخی موارد حتی منجر به بهبودی پاتولوژی در بیماران سیروزی نیز شده است، در حالی که در انترفرون اینطور نیست (۲۰۴).

عوامل مؤثر بر پاسخ مناسب به درمان با لامیوودین:

مطالعات گسترده نشان داده که میزان ALT قبل از شروع لامیوودین مهمترین پیش بینی کننده پاسخ به درمان میباشد (۲۰۸ و ۲۱۸) و چنانچه ALT قبل از درمان کمتر از ۲ برابر نرمال باشد، احتمال منفی شدن HBeAg به کمتر از ۵٪ میرسد.

موانع مصرف لامیوودین:

از آنجایی که بعد از قطع مصرف احتمال عود بالا میباشد لامیوودین نتوانسته

کاملاً جایگزین انترفرون شود. بعد از

یکسال مصرف لامیوودین آن هم در مواردی که علاوه بر منفی شدن HBeAb, HBeAg نیز در سرم ایجاد شود، احتمال پاسخ طولانی مدت در کشورهای غربی تا ۸۰٪ و در کشورهای آسیایی از ۴۰ تا ۷۰٪ میباشد (۲۰۷ و ۲۰۵).

مصرف یکسال لامیوودین تنها ۱۵ تا ۲۰٪ ممکن است باعث تولید HBeAb شود که با طولانی تر کردن مدت درمان از ۲ تا ۳ سال احتمال ایجاد HBeAb تا ۸۵٪ افزایش پیدا میکند اما مشکلی که با طولانی کردن مدت درمان پیش می آید ایجاد یک موتاسیون خوش خیم به نام YMDD میباشد. این موتاسیون در سال اول درمان تا ۱۵٪ و بعد از آن تا ۶۰٪ ایجاد می شود. در مواردی که در

حین درمان بعد از منفی شدن HBVDNA یا HBeAg ناگهان آنزیم ها بالا رفته و HBVDNA یا HBeAg مثبت شود به وجود این موتاسیون مشکوک می شویم (۲۱۰ - ۲۰۸) در این موتاسیون اغلب ویروس بصورت Wild type است و به همین جهت موتاسیون خوش خیم نامگذاری می شود. جالب این است که این موتاسیون حتی اگر در بیماران core. Pre

موتانت (HBeAg منفی) اتفاق افتد اکثر منجر به متوقف شدن کدون (Codon) موتاسیون Precore شده و HBeAg در بیمار مثبت می گردد (۲۱۲، ۲۱۱، ۲۰۰) هنوز اهمیت بالینی موتاسیون YMDD مشخص نشده است ولی اغلب موارد میزان ALT و HBVDNA کمتر از حد شروع درمان می باشد (۲۱۴، ۲۱۳) اکثر محققین معتقدند چنانچه مصرف لامیوودین در این بیماران ادامه پیدا کند احتمال منفی شدن مجدد HBVDNA، بهبود هیستولوژی و نرمال شدن ALT بیشتر از موقعی است که مصرف دارو متوقف شود

(۲۱۵، ۲۱۴).

قطع مصرف لامیوودین در این موارد تا ۴۰٪ باعث عود بیماری کبدی به صورت Wild - type خواهد شد. این عود اگر چه در اغلب موارد (۷۰٪) منتهی به seroconversion مجدد ویروس می شود ولی در درصدی از بیماران می تواند منجر به نارسایی کبدی و مرگ بشود (۲۱۷، ۲۱۶، ۲۰۰).

توصیه نهایی برای مصرف لامیوودین:

با توجه به مشکل مدت درمان و واریانت YMDD هنوز مصرف لامیوودین به عنوان قدم اول در درمان هیپاتیت B مورد قبول همه محققین نیست و می باید بطور فردی تصمیم گرفت. ولی در موارد ذیل مصرف لامیوودین قویا توصیه می شود:

الف) بیمارانی که مقاوم به یک دوره درمان INF بوده اند

ب) عفونت pre-core موتانت (HBeAg منفی)

ج) وجود بیماری کبدی جبران نشده

د) در مواردی که منع مصرف INF و یا عدم تحمل بیمار به آن وجود داشته باشد

ه) همراهی بیماری HIV و یا بعد از پیوند اعضاء

در مورد مدت زمان مصرف لامیوودین در حال حاضر ۱۲ ماه مورد قبول اکثر محققین می باشد اما برخی عقیده دارند که تا زمانی که HBeAg منفی شده و HBeAb در سرم ایجاد شود می توان مصرف دارو را ادامه داد

حتی اگر بیشتر از ۱۲ ماه بطول انجامد (۲۱۹)

مصرف توأم لامیوودین و INF:

اغلب مطالعات نشان داده که مصرف

توأم لامیوودین و INF ارجحیتی نسبت به مصرف لامیوودین تنها ندارد و لذا توصیه نمی شود.

داروهای جدید در درمان هپاتیت B:
انواع آنتی ویرال ها مثل آدنوزین آرابینوزید (Ara - A), Gancyclovir, (AZT), Azydothymidine فامسیکلوویر و تیموزین آلفا تحت مطالعات آزمایشگاهی می باشند و تنها دارویی که اخیرا وارد فاز III مطالعات بالینی شده فامسیکلوویر می باشد و مطالعات محدود انسانی نشان داده که همراهی آن با لامیوودین میتواند اثر Synergism در درمان HBV داشته باشد (۲۲۰).

واکسن درمانی (vaccine Therapeutic):

حاوی سه جزء اصلی می باشد: یکی جزء ویروسی (HBcAg) دوم جزء ایمنی زا (Tetanus toxoid) حاوی T helper و سوم مولکول پالمیتیک اسید. این واکسن هنوز در مراحل آزمایشگاهی بوده و باعث القای پاسخ سلولی (MHC I restricted) بر علیه هپاتیت B می شود و می تواند علاوه بر پیشگیری اثرات درمانی در فرد مبتلا به هپاتیت B نیز داشته باشد.

واکسناسیون هپاتیت B:

با وجود پیشرفتهای به عمل آمده در درمان ضد ویروس هپاتیت، فقط تعداد کمی از بیماران به درمان پاسخ مناسب و مداوم می دهند. این مسأله با توجه به شیوع بالا و خطرات زیاد بیماری، واکسناسیون را به عنوان یک راه مؤثر در پیشگیری از این بیماری مطرح کرده است. واکسن های موجود در حال حاضر بسیاری خطر بوده

و efficacy بیش از ۹۰ درصد دارند. لذا این پتانسیل وجود دارد که عفونت هپاتیت B را در جهان ریشه کن کرد ولی به علت مشکلات مالی در بسیاری از کشورها میزان استفاده از این واکسنها کم است و در بعضی کشورها فقط برای افراد در معرض خطر به کار می رود. به علاوه ۵ تا ۱۰ درصد افراد نیز ممکن است به واکسنهای موجود پاسخ ندهند و لذا در کنار واکسناسیون باید از آموزش همگانی بهداشت و روشهای پیشگیری از این بیماری استفاده کرد.

اولین نسل واکسن هپاتیت B از پلاسما ناقلین HBsAg تهیه شد. به این صورت که اجزاء ساب ویرال ۲۲ نانومتری که فقط حاوی HBsAg بودند جداسازی شدند. با وجود efficacy بسیار بالای این واکسن (۲۲۲) و اینکه هیچ اطلاعاتی دال بر انتقال بیماریهای منتقل شونده از راه خون از طریق این سرمها وجود ندارد بسیاری از مردم و بخصوص پرسنل پزشکی به خاطر منشأ پلاسمایی این واکسنها نگرانند و لذا هم اکنون در کشورهای پیشرفته این واکسنها برچیده شده است ولی هنوز حدود ۸۰ درصد واکسنهایی که در دنیا استفاده می شود منشأ پلاسمایی دارد (۲۲۳).

واکسن هپاتیت B صناعی اولین بار در اواسط دهه ۱۹۸۰ ساخته شد. اغلب واکسنهای صناعی موجود با کلون کردن ژن S ویروس هپاتیت B در سلولهای مخمر تولید میشود. از آنجایی که این واکسنها قسمت Pre-s region را ندارند فقط HBsAg را بروز می دهند. مشکل واکسنهای صناعی استفاده از نوعی جیوه آلی موسوم به تیمروسال (Thimerosal) به عنوان نگهدارنده است که گرچه شواهدی دال بر آسیب

رسانی آن به دست نیامده است ولی نگرانیهایی درباره تأثیر آن بویژه بر کودکان وجود دارد (۲۲۴) و لذا اخیرا دو نوع واکسن فاقد تیمورسال به نامهای Recombivax HB و Engerix تولید شده است (۲۲۴).

اندیکاسیونهای واکسناسیون:

تجربیات بعمل آمده در ایالات متحده نشان داده است که اگر برنامه واکسناسیون را فقط برای گروه های در معرض خطر متمرکز کنیم تنها تأثیر بسیار بسیار اندکی بر بروز عفونت HBV دارد (۲۲۵) مضاف بر آنکه بجز پرسنل پزشکی سایر گروههای در معرض خطر در دسترس نیستند. لذا در بسیاری از کشورها منجمله ایران واکسناسیون هپاتیت B در برنامه واکسناسیون تمام نوزادان قرار گرفته است (در کشور ما برنامه واکسناسیون همگانی نوزادان از سال ۱۳۷۱ آغاز شده است). برای نوزادان مادران HBsAg مثبت باید ایمونیزاسیون فعال و غیر فعال با واکسن و ایمونوگلوبولین ضد هپاتیت (HBIG) در ۱۲ ساعت اول بعد از زایمان صورت گیرد. علاوه بر آن واکسناسیون گروه های در معرض خطر مثل پزشکان، دندانپزشکان، پرستاران و کارگران بیمارستانها، بیماران دیالیزی، معتادان تزریقی و کارکنان خانه سالمندان در بسیاری از کشورها منجمله ایران انجام می گیرد.

غربالگری قبل از تزریق واکسن:

اینکه آیا قبل از واکسناسیون screening به عمل آید یا نه، نقش احتمالی و اهمیت پیشگیری از واکسناسیون های غیر ضروری به میزان شیوع عفونت در جامعه

بستگی دارد. به ویژه آنکه تزریق واکسن به بیماران که مبتلا هستند و یا نسبت به ویروس هپاتیت ایمنی پیدا کرده اند ضرری ندارد. یک گزارش که در ایالات متحده با توجه به مسایل اقتصادی و مالی تنظیم شده مبین این مطلب است که در جوامعی که شیوع عفونت HBV از ۳۰ درصد بیشتر است تست کردن قبل از واکسیناسیون مقرون به صرفه است (۲۲۶). این غربالگری می تواند با یک تست HbCAb به تنهایی و یا با ترکیبی از HbSAb و HbSAg صورت بگیرد (گرچه یک تست HbCAb به تنهایی بیشتر مقرون به صرفه به نظر می رسد، ولی این تست نمیتواند بین ناقلین و افرادی که از بیماری بهبود یافته اند افتراق قابل شود. مضاف بر آنکه بسیاری از بیماران HbCAb مثبت از نظر HbSAb و HbSAg منفی هستند و در درصد بالایی (در برخی مطالعات تا ۸۰٪) از این گروه پاسخ به واکسن مانند

افراد واکسینه نشده می باشد که تداعی کننده این است که HbCAb آنها مثبت کاذب بوده است (۲۲۷). بنابراین در مناطق آندمیک به نظر می رسد غربالگری با تست HbSAb و HbSAg مقرون به صرفه تر است.

دوز مصرفی:

یک دوره واکسن هپاتیت B در سه نوبت در فواصل صفر، ۱ ماه و ۶ ماه بعد بصورت تزریق عضلانی دلتوئید انجام می شود معمولا در واکسنهای تجاری ۱ ml از واکسن، معادل یک دوز استاندارد بالغین بوده و میزان HbSAg/ml آن برای

انواع تجاری متفاوت است مثلا در Engrix و در Recombivax، ۱۰ mg/ml و در نوع کوبایی Heberbiovac (که در کشورمان مصرف می شود ۲۰ mg/ml می باشد. در نوزادان معمولا ۰/۵ ml نصف بالغین) در هر نوبت تزریق شده و بجای عضله دلتوئید در ران تزریق می شود (۲۲۸).

در مورد مادران حامله غربالگری در طی بارداری توصیه می شود و چنانچه HbSAg مادر مثبت باشد توصیه می شود به نوزاد در فاصله کمتر از ۱۲ ساعت از تولد اولین دوز واکسن (۰/۵ ml) + نیم سی سی از HBIG با سرنگ جداگانه و در محل جداگانه تزریق شود و دوزهای بعدی واکسن در فواصل یک و شش ماه تزریق شود ولی اگر مادر HbSAg مثبت نباشد می توان شروع واکسیناسیون را از دو ماهگی آغاز و نوبتهای بعدی را در فواصل ۴ و ۶ ماهگی (همزمان با واکسن ثلاث) تزریق کرد.

جدول ۵- علل مهم کاهش پاسخ مثبت به واکسن HBV (۲۲۳ و ۳۳۱ و ۳۲۹)

سن بالاتر از ۵۰ (در دهه ۶ زندگی پاسخ به واکسن به ۴۷٪ میرسد)
مصرف سیگار
جس مذکر
چاقی
عفونت HIV
عوامل ژنتیک مثل HLA B5
تزریق زیر جلدی واکسن
تزریق در ناحیه سرین
وجود نقص ایمنی و یا مصرف داروهای ایمنوساپرسور
سروز کبدی

بالا، چاقی، مرد بودن، مصرف سیگار، نارسایی کلیه و وجود ضعف ایمنی از عواملی هستند که میزان پاسخ مثبت را کاهش می دهند (جدول ۵) (۲۳۲ و ۲۳۱).

علی رغم پاسخ ضعیفتر در بیماران دیالیزی تزریق یک دوره واکسن به آنها ریسک ابتلا به HBV را ۷۰٪ نسبت به افراد واکسینه نشده کاهش می دهد (۲۳۳).

اخیرا برخی مطالعات نشان داده که تزریق واکسن HBV در بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن ممکن است باعث پاسخ ضعیفتر گردد (۲۳۸).

مدت زمان ایجاد ایمنی:

گرچه HbSAg به مرور کاهش می یابد ولی مدت protection افزایش می یابد. مطالعات مختلف به عمل آمده نشان داده است که مدت protection ناشی از واکسن علی رغم پایین آمدن تیتراژ HbSAg معمولا طولانی است (۲۳۹) که علت احتمالی این مطلب را سلولهای خاطره (memory cells) می دانند. این مساله که هنگام تجویز بوستر واکسن در کسانی که قبلا واکسینه شده اند HbSAb بسیار سریع بالا می رود تایید کننده این نظریه است (۲۳۶).

به نظر می رسد اثر محافظتی واکسن در کسانی که بعد از اولین واکسیناسیون تیتراژ HbSAb بالایی (< ۱۰۰ IU/L) داشته اند بسیار طولانی بوده و به بیش از ۱۲ تا ۱۵ سال برسد (۲۳۷، ۲۳۹).

لذا بجز در بیماران دیالیزی که در آنها protection واکسن تنها نازمانی است که

پاسخ به واکسن:

اگر یک تا دو ماه بعد از تزریق سومین دوز واکسن تیتراژ HbSAg بیشتر از ۱۰ mg/ml باشد طبق تعریف پاسخ مثبت واکسن تلقی می شود که خوشبختانه در افزون بر ۹۰٪ از افراد جامعه اتفاق می افتد (۲۳۰). سن

HBsAb بالاتر از سطح $10 IU/L$ باشد، در سایر افراد جامعه تزریق منظم بوستر واکسن ضروری نیست. بیماران دیالیزی باید سالانه ارزیابی شوند و در صورتی که سطح HBsAg آنها کمتر از $10 IU/L$ باشد بوستر تجویز گردد. در مورد افراد شاغل در حرف پزشکی نیز عقیده بر این است که حتما یک تا دو ماه بعد از یک دوره واکسیناسیون تیتراژ HBsAb انجام شود و چنانچه $sAb \geq 10 IU/L$ باشد می باید HBcAb و HBsAg را اندازه گرفت تا وجود هپاتیت مزمن B رد شود و در صورت منفی بودن تستهای فوق یک دوره کامل (سه نوبت) واکسن با دوز استاندارد توصیه می شود (برخی محققین تزریق یک نوبت واکسن با دوز دو برابر را کافی می دانند) در صورتی که مجددا پاسخ به صورت HBsAb $< 10 IU/L$ باشد توصیه می شود HBsAb با روش دیگری اندازه گیری شود و اگر آن هم کمتر از $10 IU/L$ باشد فرد مقاوم تلقی شده و توصیه می شود که بعد از هر گونه تماس مشکوک از HBIG استفاده شود (۲۳۴). متاسفانه علی رغم اهمیت واکسیناسیون در افراد کادر پزشکی و پرستاری تنها ۵۰ تا ۷۰٪ آنها در کشورهای غربی علیه HBV واکسینه شده اند (۲۳۵).

عوارض جانبی واکسن:

شایعترین عارضه جانبی سوزش محل تزریق است که در کمتر از ۲۵٪ موارد دیده می شود. تب خفیف، malaise، سردرد، درد مفاصل و میالژی از عوارض دیگری هستند که در ۱ تا ۳ درصد افراد دیده می شود. واکسن هپاتیت B تراژن نیست و می تواند در حاملگی بکار رود (۲۳۹ و ۲۳۱) به ندرت عوارض عصبی ممکن است گزارش شود

(۲۴۱). مطالعات مختلف هر گونه رابطه ای بین واکسن هپاتیت B و ایجاد مولتیپل اسکلروزیس (MS) را رد کرده اند (۲۴۵-۲۴۲).
آزمایش بعد از واکسیناسیون (test post vaccination):

همانطور که ذکر شد واکسن هپاتیت B در بیش از ۹۵٪ افراد پاسخ مناسب را ایجاد می کند. لذا لازم نیست همه افراد را پس از تزریق واکسن آزمایش کرد. تنها از کارکنان مراکز بهداشتی، بیماران همودیالیزی و کسانی که در معرض خطر تماس مکرر با ویروس هپاتیت B هستند باید یک تا دو ماه بعد از تکمیل واکسیناسیون آزمایش به عمل آید و در صورت عدم پاسخ، یک دوره کامل دیگر (سه دوز) واکسن تزریق شود (۳۰).

روش پیشگیری پس از تماس

اتفاقی با افراد مبتلا به HBV

در تماس اتفاقی با خون آلوده، HBV از کلیه ویروسهای دیگری که توسط خون و مشتقات آن منتقل می شوند آلوده کننده تر است و میزان سرایت آن بستگی به تیتراژ ویروس در خون و یا مایعی که با آن تماس حاصل می شود و بخصوص وجود یا عدم وجود HBeAg و میزان تیتراژ HBV DNA دارد (مثلا مثبت بودن HBeAg احتمال سرایت را ۲۰ برابر می کند).

هم کسانی که واکسینه نیستند و هم کسانی که هستند ولی ایمنی کافی ندارند باید پس از تماس با افراد آلوده علاوه بر واکسن، ایمونوگلوبولین اختصاصی بر علیه هپاتیت (HBIG) نیز دریافت کنند. در صورت امکان بهتر است پس از تماس در افراد واکسینه تیتراژ HBsAb تعیین شود و اگر

کمتر از $10 IU/L$ باشد علاوه بر یک دوز واکسن (یادآور) $5 cc$ HBIG نیز حداکثر ظرف ۳ روز پس از تماس تزریق شود (در موارد تماس جنسی مشکوک تا ۲ هفته پس از تماس نیز امکان تزریق وجود دارد) (۲۴۷ و ۲۴۶).

روشهای جدید واکسیناسیون

هپاتیت B:

۱- واکسن داخل جلدی vaccination intradermal: برخی مطالعات نشان داده که تزریق واکسن HBV به صورت داخل جلدی می تواند میزان ایمنی زایی را، بخصوص در افراد همودیالیزی، افزایش دهد (۲۲۱).

۲- درمان و واکسیناسیون همزمان: مصرف توأم واکسن HBV و انترفرون آلفا یا گاما در بیماران دیالیزی توانسته میزان ایمنی زایی واکسن را بالاتر ببرد.

۳- واکسنهای جدید: انواع واکسن های ویروسی زنده، واکسن DNA و یا واکسن Pre S_۱ اخیرا در مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی موفقیتهای چشمگیری نشان داده اند ولی نیاز به مطالعات جامع تر در این مورد می باشد.

هپاتیت C:

ویروس نوع C از انواع ویروسهای RNA دار بوده و از نظر ژنومی شبیه Pestiviridae و عضو خانواده Flaviviridae محسوب میشود (۲۴۸). حداقل دارای ۹ زیر گروه اصلی است که خود مشتمل بر تقسیم بندیهای متعدد است. (۲۴۹). هپاتیت C دارای دو فاز حاد و مزمن است. ولی اغلب بیماران بعلت بی علامت بودن دوره حاد در فاز مزمن و یا حتی با Complication های آن

شناخته میشوند. (DQB1, 259-257) شانس ازمان را کاهش میدهند. وجود ایمنی سلولی بصورت CD4 های مخصوص بر علیه HCV و نژاد سفید (261-260) شانس کمتری برای مزمن شدن دارند. بچه ها نیز شانس بیشتری برای بهبودی کامل از ویروس دارند (262). از

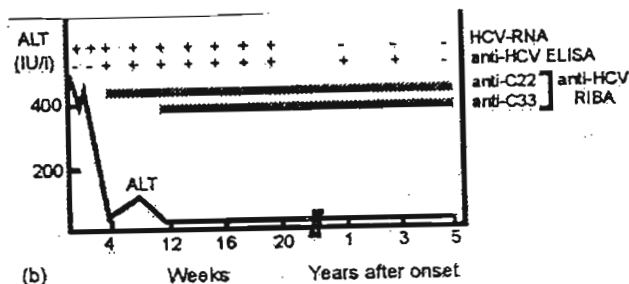
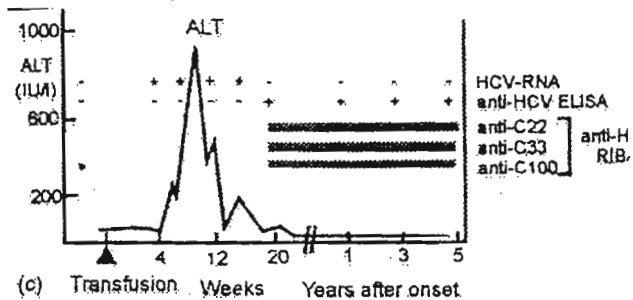
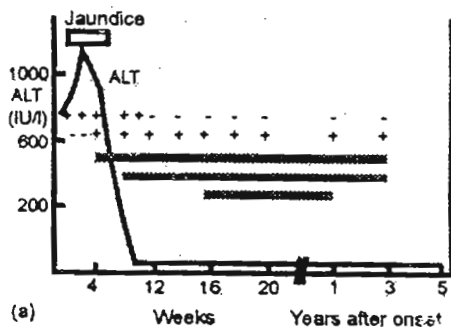
شده است.

هپاتیت C مزمن:

هپاتیت C بیش از سایر انواع ویروسهای هپاتیت مزمن میشود. چنانکه اغلب مطالعات 80 تا 100% شانس ازمان (مثبت ماندن مارکهای دال بر حضور ویروس) و

هپاتیت C حاد HCV:

عامل حدود 20% هپاتیتهای حاد در آمریکا است (253). معمولاً علائم وجود ندارد و یا فقط شامل خستگی، تهوع، درد RUQ و ندرتاً زردی میباشد که ظرف 12



طرف دیگر هرچه عفونت در سنین بالاتر حادث شود، بعلت ضول کوتاهتر دوره درگیری شانس ابتلاء به complication ها کمتر میشود.

آخرین مطالعات هیسنوپاتولوژیک نشان میدهند که در بیماران مزمن هپاتیت C نسبت سلولهای آلوده به ویروس به سلولهای سالم دائماً تغییر میکند، و شدت بیماری نسبت عکس با آپوپتوز سلولهای آلوده دارد. به عبارت دیگر HCV مانع آپوپتوز میشود و شاید به این ترتیب شانس فیروز و ابتلاء به سیروز را افزایش میدهد (263).

60 تا 80% بالا ماندن آنزیمهای کبدی را نشان میدهند. (251 و 254). در ادامه مطلب مشکلات ناشی از هپاتیت C مزمن به تفصیل مورد بحث قرار می گیرد.

در شکل 5 وضعیت بیوشیمیایی و مارکهای ویروسی در هپاتیت C مزمن مشاهده میشود.

علت تمایل زیاد به ازمان در ویروس HCV بدرستی معلوم نیست، ولی به نظر می آید موتاسیونهای سریع ویروس امکان شناسایی آن را توسط سیستم ایمنی از بین می برد (255 و 256). این پدیده Quasispecies نامیده میشود. فاکتورهای میزبان مثل وجود HLA های خاص HLA - DRB و HLA

هفته علائم برطرف میشوند. اولین شاهد آزمایشگاهی وجود RNA ویروس در سرم و یا نمونه بافت کبدی است که ظرف چند روز بعد از علائم مثبت میشود (251). بطور متوسط حدود 8 هفته طول می کشد تا آنزیمهای کبدی افزایش یابند. آنتی بادی بر علیه ویروس بعد از بروز علائم قابل ردیابی است (252). بعد از ابتلای حاد حدود 10 تا 30% بیماران بهبودی کامل (پاک شدن دائمی HCV-RNA) و حدود 40% نرمال شدن سطح آنزیم ALT سرمی را نشان میدهند (253). پیگیری طولانی مدت این گروه بیماران همراه با بررسیهای بیوشیمیایی و ویرال آنها در شکل 4 بررسی

علائم بالینی و نشانه ها:

متأسفانه بیماران آلوده به HCV چه در مرحله حاد و چه در مرحله مزمن مدت‌ها بی علامت می مانند و حتی در صورت بروز، علائم خفیف و غیر اختصاصی می باشند. شایعترین علائم به ترتیب عبارتند از: خستگی، تهوع، بی اشتها، درد عضلانی و مفاصل، ضعف و کاهش وزن. شدت نشانه ها نیز ارتباطی به شدت بیماری ندارد. در یک مطالعه روی ۱۰۰ بیمار آلوده به HCV در مقایسه با افراد سالم، درد شکم، خارش و ادرار تیره، تنها علائمی بودند که تفاوت قابل ملاحظه ای نشان میدادند (۲۶۵) حتی رابطه ای بین شدت علائم و سطح ترانس آمینازهای کبدی وجود ندارد (۲۶۴).

تشخیص:

اساس تشخیص بیماری، ردیابی ویروس در خون و نمونه بافتی بیمار می باشد بررسی وجود آنتی بادی ضد ویروس HCV اولین و ارزاترین راه موجود است. ولی وجود آن نشان دهنده قطعی بیماری نیست،

Riba قابل بررسی می باشد که دومی قابل اعتمادتر است. قدم بعدی اثبات وجود HCV RNA است که نشان دهنده قطعی وجود ویروس و فعالیت آن می باشد. تا بحال تنها شیوه موجود PCR بوده ولی با پیشرفت تکنولوژی روشهای جدیدتر مثل TMA (Transcription Mediated Amplification) در حال جایگزین شدن آن می باشد.

سطوح آنزیمها:

حدود ۱/۳ بیماران آلوده به HCV، ALT نرمال دارند (۲۵۴ و ۲۶۷) نیمی از بیماران ALT کمی بالاتر از نرمال و تنها ۱/۴ بیماران بیشتر از ۲ برابر نرمال (۲۶۸ و ۲۶۹). شاخص آنزیمی دیگری که مورد استفاده قرار میگیرد نسبت AST به ALT است اگر این میزان بزرگتر از یک باشد، برای تشخیص بیماران سیروتیک ویژگی ۱۰۰٪ و حساسیت ۵۳٪ دارد (۲۷۰).

سیر بیماری:

بیماری هپاتیت C بیماری بسیار طولانی است (۲۷۱). چنانکه در پیگیریهای کمتر از

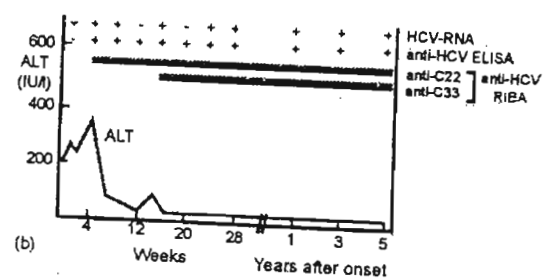
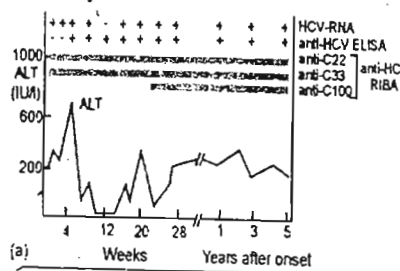
فعال (CAH)، ۱۵٪ به سیروز و ۵٪ به سرطان کبدی (Hepatocellular carcinoma=HCC) دچار شده اند (۲۷۲). متوسط طول بیماری در بیمارانی که دچار سیروز به علت HCV شده اند ۲۰/۶ سال می باشد.

بنابراین اغلب بیمارانی که به هپاتیت C مبتلا می شوند (به خصوص اگر آلودگی در سنین بالای ۵۰ باشد) هیچ گونه عوارض کبدی در طول زندگی نشان نمی دهند (۲۷۲) و بطور متوسط ۳۱٪ از بیماران مبتلا به HCV در طی ۵۰ سال هیچگونه شواهدی از سیروز نشان نخواهند داد (۲۷۳).

ذکر این نکته ضروری است که فاکتورهای زیادی در سیر بیماری دخیل هستند که متعاقباً به آنها اشاره خواهد شد. بطور متوسط سالانه ۱/۴ بیماران سیروزی ناشی از هپاتیت C مزمن به سرطان کبد دچار میشوند (۲۷۵) و برخلاف هپاتیت B تمام موارد سرطان کبدی بدنیان HCV در بیماران سیروتیک رخ میدهد. بنابراین سیروز یک ریسک فاکتور قوی برای ابتلای بیمار هپاتیت C مزمن به سرطان می باشد (۲۷۷).

مطالعه جدیدی

نشان میدهد که در افراد HCV مثبت وجود موتاسیون در ژن ۱ Factor (TGF) Tumor Necrotizing شانس بیشتری در ابتلاء به HCC دارند و توصیه میشود در



صورت امکان این بررسی ژنتیکی روی بیماران سیروتیک آلوده به HCV انجام شود (۲۷۸).

۲۰ سال در بیماران مبتلا به هپاتیت C بعد از ترانسفوزیون، بیماری پیشرفت خاصی را نشان نمی دهد. در یک بررسی پس از ۲۲ سال درگیری ۲۳٪ بیماران به هپاتیت مزمن

چرا که مثلاً در انتقال عمودی مادر به جنین وجود آنتی بادی صرفاً میتواند باعث عبور آنتی بادهای مادری از جفت باشد (۲۶۶).

آنتی بادی بر علیه HCV به دو شیوه Elisa

پیش آگهی:

آن دسته از بیماران هپاتیت C که مبتلا به سیروز نمی شوند پیش آگهی مطلوب دارند. در بیماران سیروتیک جبران شده سورویوال ۵،۳ و ۱۰ ساله به ترتیب ۹۱،۹۶ و ۷۹ درصد می باشد (۲۷۵). با بروز سیروز جبران نشده این میزان به ۵۰٪ سقوط میکند.

عوامل مؤثر بر پیش آگهی:

الف - فاکتورهای میزان:

۱- میزان فیروز در ارگان های مختلف، متأثر از میزان سیتوکینهای متعددی از جمله TGFB1 است. این اثر توسط آنژیوتانسین II تشدید میشود. بنابراین پلی مرفیسم در ژنهای آنژیوتانسین II و TGFB1 تأثیری زیادی در پیشرفت فیروز دارند (۲۷۹).

۲- درگیری در سنین بین ۴۰ تا ۵۵ سال منجر به آسیب سریعتر کبدی میشود (۲۸۰) و (۲۸۱).

۳- در بچه ها شانس پیشرفت بسیار پایینتر است (۲۶۲).

۴- عوامل جغرافیایی یا از طریق نوع ویروس یا عوامل محیطی و یا عامل شناخته نشده دیگر مؤثرند. مثلاً ابتلا به HCC در ژاپن شایعتر از ایالات متحده است (۲۸۲).

۵- پاسخ ایمنی سلولی (CMI) به ویروس، شدت آسیب کبدی را تحت تأثیر قرار میدهد که هنوز بدرستی شناخته نشده است (۲۸۳).

۶- همراهی HCV با سایر ویروسها مثل HIV یا HBV و حتی HAV پیشرفت بیماری را تسریع می بخشد (۲۸۴ و ۲۸۵ و ۳۰۱ و ۳۰۲).

۷- ابتلاء از طریق انتقال خون شانس پیشرفت را نسبت به سایر روشهای انتقال افزایش می دهد (۲۷۵ و ۲۷۶).

۸- بیماران چاق و دارای کبد چرب شانس بیشتری در گسترش فیروز دارند (۲۸۶ و ۲۸۷).

۹- مصرف الکل حتی در مقادیر کم (۲۸۸) پیشرفت بیماری را تسریع می بخشد (۲۸۰ و ۲۸۹). الکل همانند سازی (HCV و ۲۸۸ و ۲۹۰) و آسیب کبدی (۲۹۱ و ۲۹۲) را افزایش میدهد. در بین بیماران سیروتیک ناشی از هپاتیت C مصرف الکل بیشتر از بیماران است که سیروز نگرفته اند (۲۹۳). بنابراین مصرف الکل در بیماران هپاتیت C باید قطع شود.

ب - فاکتورهای ویروس:

میزان ویروس تلقیح شده اهمیتی در سیر بیماری ندارد (۲۹۴). مطالعات مربوط به ژنوتیپ و نوع ویروس به نتایج مشابهی منجر شده اند (۲۹۵ و ۲۹۶ و ۲۹۷ و ۲۹۸ و ۲۸۰) ابتلاء همزمان به چندگونه HCV (۲۹۹-۳۰۰) و یا HBV و HCV با هم (۳۰۱ و ۳۰۲) منجر به گسترش سریعتر بیماری میشود. اهمیت عفونت همزمان B و C بسیار بیشتر از آن چیزی است که قبلاً برآورد می شد، زیرا در بسیاری از موارد هپاتیت C، مارکرهای B وجود ندارد، در حالیکه ثابت شده است در بسیاری از بیماران آلوده به HCV که HBsAg آنها منفی بوده است، HBV DNA سرمی یا کبدی مثبت شده و در واقع عفونت با HBV بصورت نهفته وجود داشته است به همین ترتیب عفونت HBV نهفته در بیماران سیروتیک هپاتیت C هم پیش از گروه کنترل مشاهده شده و همراه با پاسخ ضعیفتر به درمان به انترفرون بوده است (۳۰۲).

بنابراین بنظر میرسد انجام واکسیناسیون HBV در تمام بیماران آلوده

به HCV معقول بوده، چنانکه در بسیاری از کشورها امروزه این کار انجام میشود (۳۰۳) گرچه برخی مطالعات حاکی از پاسخ کمتر افراد HCV مثبت به واکسن و لزوم تلقیح دوزهای بیشتر برای ایمنی زایی است (۳۰۴).

اهمیت بیوپسی:

بهترین عامل پیش بینی کننده پیشرفت بیماری، میزان التهاب و فیروز در بیوپسی کبد است (۳۰۵). بیماران با التهاب خفیف (التهاب فضای پورت به تنهایی و یا گسترش کانونی اطراف پورت) و بدون فیروز، تنها ۷۲٪ احتمال پیشرفت به سوی فیروز در سال دارند ولی بیماران با شدت متوسط بیماری (التهاب فضای پورت در بیش از ۳۰٪ میدان دید) شانس سالیانه ۴۶٪ ابتلاء به سیروز داشته، و پیگیری ۲۰ ساله این گروه ۹۰٪ شانس ابتلاء به سیروز را نشان داده است. تقریباً همه بیماران با التهاب شدید و یا فیروز پل زنده (Bridging) ظرف ۱۰ سال به سیروز رسیده اند.

با توجه به اینکه در برخی بیماران سطوح آنزیم همگام با شدت درگیری کبدی نیست، به نظر میرسد بهترین اندیکاسیون درمان، بیوپسی باشد. بنابراین اخیراً توصیه میشود که تمام بیماران HCV مثبت باریسک پایین که Riba و PCR مثبت دارند و یا کلیه بیماران باریسک بالا (هموفیلی، تالاسمی، تزریق خون مکرر، IV Drug abuser) که حداقل دو نوبت Anti HCV (Elisa) مثبت دارند مورد بیوپسی کبدی قرار گیرند (۳۰۶).

مطالعه ایمنو هیستو شیمیایی و سرولوژی، دسترسی به برخی مارکرهای فیروز را میسر ساخته است. و این امیدو وجود آمده است که بتوان این مارکرها

بصورت زخم قرنيه (sulcer و Mooner)، اسکلیت و سندرم سیکا در بیماران HCV بیشتر رؤیت میشود.

اختلالات کلیوی:

شایعترین درگیری کلیوی در بیماران هیپاتیت C مزمن، گلوبولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو (MPGN) است که همراهی زیادی با EMC دارد و بعد از آن نفروپاتی ممبرانو قرار میگیرد (۳۳۹).

درگیریهای پوستی:

رابطه اساسی بین عفونت HCV و پورفیریای Cutanea Tarda (PCT) یافت شده است. بطوریکه تا ۷۰٪ بیماران PCT آنتی بادی بر علیه HCV داشته اند (۳۴۰ و ۳۴۱). بنابراین همه بیماران PCT می بایست از نظر HCV بررسی شوند. واسکولیت لوکوسیت در بیماران EMC (۳۴۲) ولیکن پلان در طول درمان با انترفرون در بیماران HCV بیشتر از گروه کنترل رویت میشود (۳۰۸).

حاملگی، زایمان و شیردهی:

اکثر مطالعات سیر بارداری بی خطری را در وجود آلودگی HCV برای مادر نشان داده اند (۳۴۳). حتی بیشتر مطالعات بهبود نسبی بصورت کاهش سطوح آنزیمها را نشان داده اند (۳۴۴). بنابراین بیماران که هیپاتیت C آنها در موقع حاملگی کشف میشود و سطوح آنزیم نرمال دارند، حتماً شش ماه پس از وضع حمل باید از نظر آنزیم بررسی شوند یک مطالعه (همراه بیوپسی)، نشان دهنده وخیم شدن پاتولوژی در زنان HCV مثبت بعد از حاملگی در مقایسه با زنان

همراه (EMC Essential Mixed Cryoglobulinemia) است. چنانکه به نظر میرسد که HCV حتی نقش اتیولوژیک در این بیماری دارد (۳۱۰ و ۳۱۱ و ۳۱۲).

گاموپاتی مونوکلونال (۳۱۳) و لنفوم غیر هوچکین (۳۱۴) نیز همراه HCV بیشتر از گروه کنترل دیده شده اند، و نقش HCV در بروز مالتوما MALTOMA همتر از H. Pylori برآورد میشود (۳۱۵ و ۳۱۶).

بروز اتوآنتی بادی، بیماریهای تیروئید، سیالوآدنیت و ITP در بیماران HCV بیشتر رؤیت میشود. در این بیماران، ANA، RF، Ab، Anticardiolipin و SMA در ۴۰ تا ۶۰٪ موارد ردیابی شده است، گرچه وجود این آنتی بادیها تأثیری در سیر بیماری ندارد (۳۱۷ و ۳۱۸ و ۳۱۹).

این آنتی بادیها با شروع و در حین درمان با انترفرون هم میتوانند افزایش یابند. نکته جالب وجود Kidney Microsomal Ab (KLM) (Anti liver) است که بعنوان فاکتور مشخصه هیپاتیت اتوایمون شناخته میشود (۳۲۰ و ۳۲۱ و ۳۲۲) ولی همراه هیپاتیت C هم ندرتاً دیده میشود.

در حدود ۸۷٪ موارد آنتی بادی ضد تیروئیدی و ۴٪ موارد هیپوتیروئیدی اولیه در بیماران HCV مثبت دیده میشود (۳۲۳). بیماری شوگرن بصورت درگیری لنفوسیتی غدد بزاق در ۵۷٪ موارد HCV مشاهده شده است. (۴۲۳) HCV در ۱۰ تا ۲۰٪ موارد Purpura Idiopathic Thrombocytopenic (ITP) مثبت است (۳۲۵).

دیابت قندی در HCV بسیار بیشتر از HBV و افراد سالم گزارش شده است (۳۳۳-۳۲۶). میاستنی گراویس (۳۳۴ و ۳۳۵) و درگیریهای چشمی (۳۳۶ و ۳۳۷ و ۳۳۸)

را جایگزین بیوپسی کنند. از بین مارکرهای متعدد امروزه بترتیب APOA2، TGFB1، L10، APOB بیش از سایرین با ارزش نشان داده اند. چنانکه ۳۲٪ Negative predictive value High (با ویژگی ۹۵٪) و High positive ۱۶٪ (با ویژگی ۹۵٪) را داشته اند (۳۰۷).

مدلهای پیش بینی کننده:

با توجه به تعداد زیاد فاکتورهای دخیل، ساختن روش Scoring مشکل است. در یک مطالعه هرگونه علامت نارسایی (حداقل یک حمله آسیت، زردی، انسفالوپاتی کبدی، و خونریزی گوارشی ناشی از واریس) و سطح آلبومین خون، بعنوان دو فاکتور مرتبط با مشکلات نهایی نارسایی، سرطان، احتیاج به پیوند و مرگ مورد بررسی قرار گرفته اند. بیمارانی که هیچ علامت نارسایی را تجربه نکرده اند و همواره آلبومین بیش از ۴ g/dl داشته اند، تنها ۳٪ شانس رسیدن به نارسائی کبد را نشان داده اند در حالیکه وجود یکی از عوامل فوق ۶٪ شانس و وجود هر دو عامل فوق ۴۰٪ شانس رسیدن به نارسایی کبدی داشته اند (۲۹۹).

تظاهرات خارج کبدی:

عفونت HCV همراه با بسیاری از تظاهرات خارج کبدی دیده میشود. این تظاهرات به ۴ گروه کلی تقسیم میشوند (۳۰۸، ۳۰۹) که عبارتند از: ۱- بیماریهای هماتولوژیک، ۲- اختلالات اتوایمون، ۳- بیماریهای کلیه، ۴- اختلالات پوستی

اختلالات خونی:

یکی از شایعترین بیماریهای هماتولوژیک

غیر حامله می باشد، که در اکثر آنها اندکس Knodell (مجموعه ای از فیروز و التهاب در بیوپسی) بدتر شده است (۳۴۵).
 درباره جنین، چنانکه ذکر شد، احتمال آلودگی بسیار کم است، بطوریکه کمتر از ۵٪ موارد HCV مثبت، در کل ناشی از انتقال عمودی می باشد. سطوح بالاتر ویروس در خون مادر (۳۴۶ و ۳۴۷ و ۳۴۸ و ۳۴۹ و ۳۵۰ و ۳۵۱) و ابتلاء همزمان HIV و HCV ۳۴۶ و ۳۴۷ و ۳۴۸ و ۳۵۲ و ۳۵۳ و ۳۵۴ و ۳۵۵ و ۳۵۶ (شانس انتقال را افزایش میدهند PROM. (پارگی زودرس مامبرانها) شش ساعت یا بیشتر قبل از زایمان، اعمال تهاجمی روی جنین مثل نمونه گیری خون، یا مونیوتورینگ نیز میتواند ریسک فاکتور تلقی شوند. روش زایمانی تأثیری در ابتلاء جنین به HCV نشان نداده است. گرچه ابتلاء همزمان HIV/HCV مادر، شانس انتقال را با شیوه زایمانی Normal Vaginal Delivery (NVD) چند برابر میکند، ولی فعلاً سزارین برای بیماران HCV مثبت بدون HIV توصیه نمیشود (۳۵۳ و ۳۵۸) RNA - HCV در کلوستروم مادران آلوده وجود دارد (۳۵۹) و به همین علت برخی محققین اعتقاد به عدم شیردهی مادران آلوده دارند. ولی مطالعات دیگر نشان میدهد که در بین ۷۰ مادر آلوده، شیرخوار هیچ کدام بیمار نشده اند و ظاهراً شیردهی میتواند بی خطر باشد (۳۴۶ و ۳۵۶ و ۳۵۹).

واکسیناسیون و پیشگیری:

هنوز واکسنی بر علیه HCV شناخته نشده و تنها راه پیشگیری رعایت دستورات بهداشتی و اجتناب از تزریق خون آلوده است. گرچه با پیشرفت علم مهندسی

ژنتیک، امیدهایی برای دستیابی به واکسن ضد HCV زنده شده است. آخرین تحقیقات نشان میدهد ذرات شبیه ویروسی (HCV-Like Particle (HCV-LP در مدل موش قابلیت ایمنی زایی بالایی، هم از طریق تولید آنتی بادی و هم از طریق ایمنی سلولی (CMI) داشته است (۳۶۰).

درمان:

استفاده از آنترفرون انقلابی در درمان هیپاتیت ویرال به پا کرده است. درمان بیماران با هیپاتیت C بصورت مونوتراپی با آنترفرون منفی شدن دائمی ویروس در سرم را در حدود ۲۰٪ موارد بدنبال داشته است. در مطالعات بعدی اضافه کردن ریبویرین به آنترفرون، این میزان را به ۴۰٪ افزایش داده است (۳۶۱) (پاسخ اولیه در حدود ۴۰ تا ۷۴٪ و عود ۵۰٪ وجود دارد). بنابراین روز به روز جایگاه مونوتراپی در درمان HCV تنزل پیدا می کند. بر طرفدارترین پروتکل درمان شامل تزریق ۱ روز در میان ۳ تا ۶ میلیون واحد آنترفرون برای حداقل ۶ ماه و مصرف خوراکی ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ mg ریبویرین روزانه است. شاخص بهبودی نرمال شدن ALT پس از شروع درمان و منفی شدن HCV RNA سرمی می باشد (۳۶۲).

پاسخ درمانی به سه مرحله تقسیم می شود:

الف. پاسخ درمانی پایان درمانی (EOT) End of Treatment یعنی تا پایان درمان آنزیمها نرمال شوند.

ب. پاسخ درمانی بصورت پایدار Sustained response یعنی برای دوره ۶ تا ۱۲ ماه آنزیمها نرمال بمانند (در حدود ۲۰ تا ۳۰٪ موارد ایجاد می شود).

ج. پاسخ دائمی Permanent response که برای مدت طولانی آنزیمها نرمال بمانند (۳۶۳).

بجز درمانهای اصلی فوق درمانهای

کمکی شامل موارد زیر است:

قرص اورسو دی اکسی کولیک اسید (۳۶۴) برای بهبود کارکرد کبد مصرف میشود.

داروی ضدسروتونینی هم برای درمان علامتی خستگی، بنام Ondansron (4 mg BD) مؤثر نشان داده است (۳۶۵). زیرا نقش سروتونین در ایجاد خستگی در مدل حیوانی تأیید شده است (۳۶۶).

یکی از نکات مهم، آزمایش انتخابی برای پیگیری درمان است، زیرا برخی افرادی که PCR آنها در پایان منفی شده و بعد دچار عود شده اند، با بررسی مجدد توسط روشهای پیشرفته تر معلوم شده که ویروس کاملاً از بین نرفته بوده است. روشهای جدیدتر غیر از PCR مثل TMA حساسیت بیشتر دارد. از نظر تکنیکی هم آسانی روش TMA در برابر PCR به آن ارجحیت مطلق می بخشد (۳۶۷).

در صورت وجود اتوآنتی بادهای همراه مثل Anti KLM Ab و نیز تظاهراتی مثل ECT و MPGN درمان با آنترفرون کارآست (۳۲۰ و ۳۲۱).

در صورت بروز سیروز تنه راه درمان پیوند کبد است. مطالعه ای در آلمان کارآیی درمان در مرحله حاد را بررسی کرده است. درمان زودرس در بیماران HCV مثبت با آنترفرون آلفا بمدت حداقل ۳ ماه از پیشرفت بیماری جلوگیری میکند. در این مطالعه بیمارانی که ظرف ۴ ماه اول درگیری

(۳۶۹) و اخیراً مصرف این دارو توسط FDA برای درمان بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن تایید شده است. برخی محققین در گزارشات غیر رسمی ادعا داشته اند که مصرف توأم pegINF و ریبویرین می تواند ۷۰ تا ۸۰ درصد پاسخ دائمی در بیماران هپاتیت C ایجاد کند. البته باید توجه داشت در شرایط فعلی داروی peg-INF بسیار گران بوده و تهیه آن برای اکثر افراد جامعه غیر ممکن می باشد.

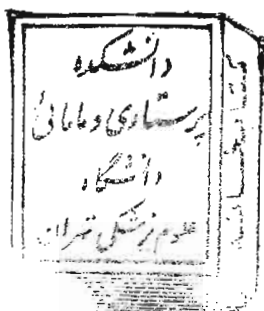
کلیرانس کلیوی و کاهش ایمنوژنیسیته انترفرون می شود. به عمل فوق pegylation و به ماده حاصله interferon. peg میگویند (۴). مطالعات گسترده نشان داده که با مصرف هفتگی interferon. peg سطح سرمی انترفرون در طول هفته میزان ثابت تری نسبت به انترفرون آلفا ۳ بار در هفته دارد و میزان پاسخ پایدار (sustain) از ۱۶ تا ۲۰ درصد به ۳۵ تا ۴۰ درصد افزایش پیدا میکند و بیماران دچار عوارض کمتری می شوند

تشخیص داده شده و در ۴ هفته اول روزانه ۵ میلیون واحد زیرجلدی و سپس ۲۰ هفته دیگر ۵ میلیون واحد دوبار در هفته انترفرون گرفته اند، تا سقف ۱۲ هفته ۱۰۰٪ و پس از ۲۴ هفته ۹۶٪ سرونگاتیو باقی مانده اند و همچنین لزوم Combination thrapy منتفی بوده است (۳۶۸).

متصل کردن پلی اتیلن گلیکول (glycol polyethylene) به پروتئین انترفرون باعث کاهش جذب زیر جلدی، کاهش

REFERENCES:

- 192_ Wong D, Chueng A, O'Rourke K, et al. Effect of alpha - interferon treatment in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B: A meta - analysis. Ann. Intern. Med 1993;19:312.
- 193_ Korman J, Naker B, Waggoner J, et al. Long - term remission of chronic hepatitis B after alpha - interferon therapy. Ann. Intern. Med 1991;114:629.
- 194 - Niederau C, Heinges T, Lange S, et al. Long - term follow - up of the HBeAg - positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. N. Engl. J. Med. 1996;334:1422.
- 195 - Wong JB, Koff RS, Tine F, et al. Cost - effectiveness of interferon - alpha 2b treatment for hepatitis B e antigen - positive hepatitis B. Ann. Intern. Med. 1995;122:664.
- 196 - Hoofnagle J, DiBisceglie A, Waggoner J, et al. Interferon alfa for patients with clinically apparent cirrhosis due to chronic hepatitis B. Gastroenterology 1993;104:1116.
- 197 - Severini, A, Lin, XY, Wilson, JS, Tyrrell, DL. Mechanism of inhibition of duck hepatitis B virus polymerase by (-) - b - L - 2',3' - dideoxy - 3' - thiacytidine. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39:1430.
- 198_ Boni, C, Bertoletti, A, Penna, A, et al. Lamivudine treatment can restore T cell responsiveness in chronic hepatitis B. J Clin Invest 1998; 102:968.
- 199_ Tassopoulos, NC, Vopes, R, Pastore, G, et al. Efficacy of lamivudine in patients with hepatitis B e antigen - negative/hepatitis B virus DNA -positive (precore mutant) chronic hepatitis B. Hepatology 1999; 29:889.
- 200_ Hadziyannis, SJ, Papatheodoridis, GV, Dimou, E, et al. Efficacy of long - term lamivudine monotherapy in patients with hepatitis B e Antigen - negative chronic hepatitis B. Hepatology 2000; 32:847.
- 201 - Lau, DT, Khokhar, F, Doo, E, et al. Long - term therapy of chronic hepatitis B with lamivudine. Hepatology 2000; 32:828.
- 202 - Perillo R, Rakela J, Martin P, Levy G, Schiff E, Wright t, et al. Long term lamivudine therapy of patients with recurrent hepatitis B post liver transplantation. Hepatology 1997; 26 (4 Pt 2): 177A.
- 203 - Sokal L, Roberts EA, Mieli - Vergani G, McPhillips G, Johnson m, Boxall E, et al. Dose finding and safety



- of lamivudine in children and adolescents with chronic hepatitis B. *Hepatology* 1998; 28(4 Pt 2): 489A.
- 204_ Perillo R, Rakela J, Martin P, Levy G, Schiff E, et al. Lamivudine for suppression and or prevention of hepatitis B when given pre/ post liver transplantation (OLT). *Hepatology* 1997; 26(4 Pt 2): 260A.
- 205_ Schiff, E, Cianciara, J, Karayalcin, S, et al. Durable HBeAg and HBsAg seroconversion after lamivudine for chronic hepatitis B (abstract). *J Hepatol* 2000; 32 (suppl 2): 99A.
- 206_ Chang, TT, Lai, CL, Liaw, YF, et al. Enhanced HBeAg seroconversion rates in Chinese patients on lamivudine (abstract). *Hepatology* 1999; 30:420A.
- 207_ Song, BC, Suh, DJ, Lee, HC, et al. Seroconversion after lamivudine treatment is not durable in patients with chronic hepatitis B from Korea. *Hepatology* 2000; 32:803.
- 208_ Lai, CL, Chien, RN, Leung, NW, et al. A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1998; 339:61.
- 209_ Liaw, YF, Leung, NW, Chang, TT, et al. Effects of extended lamivudine therapy in Asian patients with chronic hepatitis B. *Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. Gastroenterology* 2000; 119:172.
- 210_ Leung, NW, Lai, CL, Chang, TT, et al. Three year lamivudine therapy in chronic HBV (abstract). *J Hepatol* 1999; 30 (Suppl 1): GS5/25.
- 211_ Lok AS, Hussain M, Cursano C, et al. Evolution of hepatitis B virus polymerase gene mutations in hepatitis B e Antigen - negatives patients receiving lamivudine therapy. *Hepatology*, 2000; 32:1145.
- 212_ Cho SW, Hahn KB, Kim JH. Reversion from Precore/Core promoter mutants to wild - type hepatitis B virus during the course of lamivudine therapy [In Process Citation]. *Hepatology*, 2000; 32:1163.
- 213_ Leung NW, Lai CL, Chang TT, et al. Three year lamivudine therapy in chronic HBV (abstract). *J Hepatol*, 1999; 30 (Suppl 1): GS5/25.
- 214_ Atkins M, Hunt CM, Brown N, et al. Clinical significance of YMDD mutant hepatitis B virus (HBV) in a large cohort of lamivudine - treated hepatitis B patients (abstract). *Hepatology*, 1998; 28:319A.
- 215_ Schiff ER, Heathcote J, Dienstag JL, et al. Improvements in liver histology and cirrhosis with extended lamivudine therapy (abstract). *Hepatology*, 2000; 32:296A.
- 216_ Honkoop P, Niesters H, deMan RAM, et al. Lamivudine resistance in immunocompetent chronic hepatitis B. *J Hepatol*, 1997; 26:1393.
- 217_ Liaw YF, Chien RN, Yeh CT, et al. Acute exacerbation and hepatitis B virus clearance after emergence of YMDD motif mutation during lamivudine therapy. *Hepatology*, 1999; 30:567.
- 218_ Chien RN, Liaw YF, Atkins M. Pretherapy alanine transaminase levels as a determinant for hepatitis B e Antigen seroconversion during lamivudine therapy in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*, 1999; 30:770.
- 219_ International hepatitis advisory group: Guideline for the management of chronic hepatitis. Meeting in Singapore April 1st and 2nd 1999.
- 220_ Lau GK, Tsiang M, Hou J, et al. Combination therapy with lamivudine and famciclovir for chronic hepatitis B - infected Chinese patients: A viral dynamics study. *Hepatology*, 2000; 32:394.
- 221_ Fabrizi F, Andrulli S, Bacchini G, et al. Intradermal versus intramuscular hepatitis b revaccination in non - responsive chronic dialysis patients: A prospective randomized study with cost - effectiveness evaluation. *Nephrol Dial Transplant*, 1997; 12:1204.
- 222_ szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high - risk population in the United States. *N Engl J Med*. 1980; 303:833.
- 223_ Koff RS. Vaccines and Hepatitis B. *Clinics in liver disease*, 1999; 3:417.
- 224_ Thimerosal in vaccines: A joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999; 48:563.
- 225_ Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1991; 40:1.
- 226_ Lemon SM, Thomas DL. Vaccines to prevent viral hepatitis. *N Engl J Med*, 1997; 336:196.
- 227_ Lok AS, Lai CL, Wu, PC. Prevalence of isolated antibody to

- hepatitis B core antigen in an area endemic for hepatitis B virus infection: Implications in hepatitis B vaccination programs. *Hepatology*, 1988; 8:766.
- 228_ Notice to readers: Alternate two - dose hepatitis B vaccination schedule for adolescents aged 11 to 15 years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2000; 49:261.
- 229 - Shaw, FE Jr, Guess HA, et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 1989; 7:425.
- 230_ Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al. Long - term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med*, 1986; 315:209.
- 231 - Poland GA. Hepatitis B immunization in health care workers. Dealing with vaccine nonresponse. *Am J Prev Med*, 1998; 15:73.
- 232 - Propst T, Propst A, Lhotta K, et al. Reinforced intradermal hepatitis B vaccination in hemodialysis patients is superior in antibody response to intramuscular or subcutaneous vaccination. *Am J Kidney Dis*, 1998; 32:1041.
- 233 - Miller ER, Alter MJ, Tokars JJ. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1999; 33:356.
- 234 - Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet*, 2000; 355:561.
- 235 - Ayoola EA, Johnson AO. Hepatitis B vaccine in pregnancy: Immunogenicity, safety and transfer of antibodies to infants. *Int J Gynaecol Obstet*, 1987; 25:297.
- 236 - Wistrom J, Ahlm C, Lundberg S, et al. Booster vaccination with recombinant hepatitis B vaccine four years after priming with one single dose. *Vaccine*, 1999; 17:2162.
- 237 - West DJ, Watson B, Lichtman J, et al. Persistence of immunologic memory for twelve years in children given hepatitis B vaccine in infancy. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13:745.
- 238_ Wiedmann M, Liebert U.G., Osen U, et al. Decreased immunity of recombinant hepatitis B vaccine in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2000; 31: 230 - 234.
- 239_ Liao SS, Li RC, Li H, et al. Long - term efficacy of plasma - derived hepatitis B vaccine: A 15 - year follow - up study among Chinese children. *Vaccine*, 1999; 17:2661.
- 240 - Levy M, Koren G. Hepatitis B vaccine in pregnancy: Maternal and fetal safety. *Am J Perinatol*, 1991; 8:227.
- 241_ Renard JL, Guillamo JS, Ramirez JM, et al. [Acute transverse cervical myelitis following hepatitis B vaccination. Evolution of anti - HBs antibodies]. *Presse Med*, 1999; 28:1290.
- 242_ Shaw, FE Jr, Graham, DJ, et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. *Am J Epidemiol*, 1988; 127:337.
- 243_ McMahon BJ, Helminiak C, Wainwright RB, et al. Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43,618 persons. *Am J Med*, 1992; 92:254.
- 244_ Niu MI, Davis DM, Ellenberg S. Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: Emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Pediatr Infect Dis J*, 1996; 15:771.
- 245_ Hall A, Kane M, Roure C, et al. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccine? *Vaccine*, 1999; 17:2473.
- 246 - Sherlock S, Dooley J. Disease of the liver and biliary system 10th edition, Blackwell science. 1997; 274 - 285
- 247 - Grerberding JL. Management of occupational exposure to blood - borne viruses. *N Engl J Med*, 1995; 332: 1092 - 1093.
- 248 - Choo. Proceeding of the national academy of science. 1191;88:2451.
- 249 - Simmonds. *Hepatology*, 1994; 19: 1321.
- 250_ Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am*, 1994; 23:437.
- 251_ Farci P, Alter HJ, Wong D, et al. A long - term study of hepatitis C virus replication in non - A, non - B hepatitis. *N Engl J Med*, 1991; 325:98.
- 252 - Beld M, Penning M, van Putten M, et al. Low levels of hepatitis C virus RNA in serum, plasma, and peripheral blood mononuclear cells of injecting drug users during long antibody - undetectable periods before seroconversion. *Blood*, 1999; 94:1183.
- 253 - Saracco G, Rizzetto M. Therapy of chronic viral hepatitis in: Bircher J, Benmahou JP, McIntyre N, et al. *Oxford Text Book of Clinical Hepatology*. 2nd Edition. Oxford Medical Publication. 1999. Vol2. 946.
- 254 - Barrera JM, Bruguera M, Ercilla MG, et al. Persistent hepatitis C

- viremia after acute self-limiting posttransfusion hepatitis C. *Hepatology*, 1995; 21:639.
- 255 _Gonzlez _ Peralta RP, Qian K, She YS, et al. Clinical implications of viral quasispecies in chronic hepatitis C. *J Med Virol*, 1996; 49:242.
- 256 _ Farci P, Shimoda A, Coiana A, et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. *Science*, 2000; 288:339.
- 257 _Alric L, Fort M, Izopet J, et al. Genes of the major histocompatibility complex class II influence the outcome of hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*, 1997; 113:1675.
- 258 _ Thunz M, Yallop R, Goldin R, et al. Influence of MHC class II genotype on outcome of infection with hepatitis C virus. The HENCORE group. Hepatitis C European Network for Cooperative Research. *Lancet*, 1999; 354:2119.
- 259 _ Renou C, et al. Different HLA class II alleles prevent or favor the development of cirrhosis in HCV chronically infected patients. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD) Oct 2001.
- 260 _ Ishii K, Rosa D, Watanabe Y, et al. High titers of antibodies inhibiting the binding of envelope to human cells correlate with natural resolution of chronic hepatitis C. *Hepatology*, 1998; 28:1117.
- 261 _ Gerlach JT, Diepolder HM, Jung MC, et al. Recurrence of hepatitis C virus after loss of virus-specific CD4 T-cell response in acute hepatitis C. *Gastroenterology*, 1999; 117:933.
- 262 _ Vogt M, Lang T, Frosner G, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening. *N Engl J Med*, 1999; 341:866.
- 263 _ Caronia S, et al. HCV Infected hepatocytes and apoptosis. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD) Oct 2001
- 264 _ Merican I, Sherlock S, McIntyre N, et al. Clinical, biochemical and histological features in 102 patients with chronic hepatitis C virus infection. *Q J Med*, 1993; 86:119.
- 265 _ Shakil AO, Conry _ Cantelina C, Alter HJ, et al. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: Clinical, biochemical, virologic, and histologic features. The Hepatitis C Study Group. *Ann Intern Med*, 1995; 123:330.
- 266 _ Terrault, N. Epidemiological evidence for perinatal transmission of hepatitis C virus. *Viral Hepatitis Reviews*, 1998; 4:245.
- 267 _ Conry _ Cantelina, C, Van Raden, M, Gobble, J, et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, 1996; 334:1691.
- 268 _ Haber MM, West AB, Haber AD, et al. Relationship of aminotransferases to liver histological status in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*, 1995; 90:1250.
- 269 _ McCormick SE, Goodman ZD, Maydonovitch CL, et al. Evaluation of liver histology, ALT elevation, and HCV RNA titer in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1516.
- 270 _ Imperiale TF, Said AT, Cummings OW, et al. Need for validation of clinical decision aids: Use of the AST/ALT ratio in predicting cirrhosis in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*, 2000; 95:2238.
- 271 _ Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, et al. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med*, 2000; 132:296.
- 272 _ Tong MJ, El _ Farra NS, Reikes AR, et al. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med*, 1995; 332:1463.
- 273 _ Niederau C, Lange S, Heintges T, et al. Prognosis of chronic hepatitis C: Results of a large prospective cohort study. *Hepatology*, 1998; 28:1687.
- 274 _ Garcia _ Suarez J, Burgaleta C, Hernanz N, et al. HCV-associated thrombocytopenia: Clinical characteristics and platelet response after recombinant alpha2b-interferon therapy [In Process Citation]. *Br J Haematol*, 2000; 110:98.
- 275 _ Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: A retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology*, 1997; 112:463.
- 276 _ Hu KQ, Tong MJ. The long-term outcomes of patients with compensated hepatitis C virus-related cirrhosis and history of parenteral exposure in the United States. *Hepatology*, 1999; 29:1311.
- 277 _ Moriya K, Fujie H, Shintani Y, et al. The core protein of hepatitis C virus induces hepatocellular carcinoma in transgenic mice. *Nat Med*, 1998; 4:1065.
- 278 _ Vidigal PG, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with HCV: An

- association with a polymorphism in the leader sequence of the TGF β_1 gene. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD), Oct 2001.
- 279 - Powell EE, Edwards - Smith CJ, Hay JL, et al. Host genetic factors influence disease progression in chronic hepatitis C [In Process Citation]. *Hepatology*, 2000; 31:828.
- 280 - Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINICIR, and DOSVIRC groups. *Lancet*, 1997; 349:825.
- 281 - Secff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology*, 1997; 26:21S.
- 282 - Di Bisceglie AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 1997; 26:34S.
- 283 - Asti M, Martinetti M, Zvaglia C, et al. Human leukocyte antigen class II and III alleles and severity of hepatitis C virus - related chronic liver disease. *Hepatology*, 1999; 29:1272.
- 284 - Soto B, Sanchez - Quijano A, Rodrigo L, et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally - acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol*, 1997; 26:1.
- 285 - Garcia - Samaniego J, Soriano Y, Castilla J, et al. Influence of hepatitis C virus genotypes and HIV infection on histological severity of chronic hepatitis C. The Hepatitis/HIV Spanish Study Group. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92:1130.
- 286 - Hourigan LF, Macdonald GA, Purdie D, et al. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *Hepatology*, 1999; 29:1215.
- 287 - Heyod C, et al. Stenosis is associated with worse histological activity and fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD) Oct 2001.
- 288 - Pessione F, Degos F, Marcellin P, et al. Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 1998; 27:1717.
- 289 - Datz C, Cramp M, Haas T, et al. The natural course of hepatitis C virus infection 18 years after an epidemic outbreak of non - A non - B hepatitis in a plasmapheresis centre. *Gut*, 1999; 44:563
- 290 - Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, et al. Increased serum hepatitis C virus RNA levels among alcoholic patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*, 1994; 20:1115
- 291 - Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis*, 1995; 15:101.
- 292 - Wiley TE, McCarthy M, Breidi L, et al. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1998; 28:805.
- 293 - Ostapowicz G, Watson KJR, Locarnini SA, et al. Role of alcohol in the progression of liver disease caused by hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1998; 27:1730.
- 294 - Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al. The natural history of community - acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med*, 1992; 327:1899.
- 295 - Kobayashi M, Tanaka E, Sodeyama T, et al. The natural course of chronic hepatitis C: A comparison between patients with genotypes 1 and 2 hepatitis C viruses. *Hepatology*, 1996; 23:695.
- 296 - Romeo R, Tommasini MA, Rumi MG, et al. Genotypes in the progression of hepatitis C related cirrhosis and development of hepatocellular carcinoma (abstract). *Hepatology*, 1996; 24:153A.
- 297 - Honda M, Kaneko S, Sakai A, et al. Degree of diversity of hepatitis C quasispecies and progression of liver disease. *Hepatology*, 1994; 20:1144.
- 298 - Farci P, Melpolder JC, Shimoda A, et al. Studies of HCV quasispecies in patients with acute resolving hepatitis compared to those who progress to chronic hepatitis (abstract). *Hepatology*, 1996; 24:350A.
- 299 - Bonis PAL, Tong MJ, Blatt LM, et al. A predictive model for the development of hepatocellular carcinoma, liver failure or liver transplantation for patients presenting to clinic with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94:1605.
- 300 - Benvegnu L, Pontisso P, Cavalletto D, et al. lack of correlation between hepatitis C virus genotypes and clinical course of hepatitis C virus - related cirrhosis. *Hepatology*, 1997; 25:211.
- 301 - Roudot - Thorval F, Bastie A, Pawlotsky JM, et al. Epidemiological factors affecting the severity of hepatitis C virus - related liver disease: A French survey of 6,664 patients. The Study Group for the Prevalence and

- the Epidemiology of Hepatitis C Virus. *Hepatology*, 1997; 26:485.
- 302 - Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N Engl J Med*, 1999; 341:22.b
- 303- Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N Engl J Med*, 1999 Jul 1; 341(1):22 - 6
- 304 - Wiedmann M, Liebert U.G., Osen U, et al. Decreased immunity of recombinant hepatitis B vaccine in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2000; 31: 230 - 234.
- 305 - Yano M, Kumada H, Kage M, et al. The long - term pathological evolution of chronic hepatitis C. *Hepatology*, 1996; 23:1334.
- 306 - Russo MW, Brown Jr. RS. Should patients with chronic hepatitis C who have normal ALT levels be treated? *Current Gastroenterology Reports*, 2001; 3:49 - 53
- 307 - Poynard L, et al. Evaluation of serum marker of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: Towards a decrease in liver biopsy indication. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD), Oct 2001.
- 308 - Gumber SC, Chopra S. Hepatitis C: A multifaceted disease. Review of extrahepatic manifestations. *Ann Intern Med*, 1995; 126:615.
- 309 - Pawlotsky JM, Ben Yahia M, Andre C, et al. Immunologic disorders in C virus chronic active hepatitis: A prospective case - control study. *Hepatology*, 1994; 19:841.
- 310 - Agnello V, Chung RT, Kaplan LM. A role for hepatitis C virus infection in type II cryoglobulinemia. *N Engl J Med*, 1992; 327:1490.
- 311 - Pozzato G, Mazzaro C, Crovatto M, et al. Low - grade malignant lymphoma, hepatitis C virus infection, and mixed cryoglobulinemia. *Blood*. 1994; 84:3047.
- 312 - Misiani, R, Bellavita, P, Fenili, D, et al. Hepatitis C virus infection in patients with essential mixed cryoglobulinemia. *Ann Intern Med*, 1992; 117:573.
- 313 - Andreone P, Zignego AL, Cursaro C, et al. Prevalence of monoclonal gammopathies in patients with hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med*, 1998; 129:294.
- 314 - Ferri C, Caracciolo F, Zignego AL, et al. Hepatitis C virus infection in patients with non - Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol*, 1994; 88:392.
- 315 - Luppi M, Longo G, Ferrari MG, et al. Additional neoplasms and HCV infection in low - grade lymphoma of MALT type. *Br J Haematol*, 1996; 94:373.
- 316 - De Vita S, De Re V, Sansonno D, et al. Gastric mucosa as an additional extrahepatic localization of hepatitis C virus: Viral detection in gastric low - grade lymphoma associated with autoimmune disease and chronic gastritis. *Hepatology*, 2000; 31:182.
- 317 - Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. The GERMIVIC [In Process Citation]. *Medicine (Baltimore)*, 2000; 79:47.
- 318 - Clifford BD, Donahue D, Smith L, et al. High prevalence of serological markers of autoimmunity in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*, 1995; 21:613.
- 319 - Cacoub P, Musset L, Amoura Z, et al. Anticardiolipin, anti - beta2 - Glycoprotein I, and antinucleosome antibodies in hepatitis C virus infection and mixed cryoglobulinemia. *J Rheumatol*, 1997; 24:2139.
- 320 - Zauli D, Ghetti S, Grassi A, et al. Anti - neutrophil cytoplasmic antibodies in type 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 1997; 25:1105.
- 321 - Bianchi FB. Autoimmune hepatitis: The lesson of the discovery of hepatitis C virus. *J Hepatol*, 1993; 18:273.
- 322 - Reddy KR, Krawitt EL, Homberg JC, et al. Absence of anti - LKM - 1 antibody in hepatitis C viral infection in the United States of America. *J Viral Hepat*, 1995; 2:175.
- 323 - Tran A, Quaranta JF, Benzaken S, et al. High prevalence of thyroid autoantibodies in a prospective series

- of patients with chronic hepatitis C before interferon therapy. *Hepatology*, 1993; 18:253.
- 324 - Haddad J, Deny P, Munz - Gotheil, et al. Lymphocytic sialadenitis of Sjgren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet*, 1992; 339:321.
- 325 - Pawlotsky JM, Bouvier M, Fromont P, et al. Hepatitis C virus infection and autoimmune thrombocytopenia purpura. *J Hepatol*, 1995; 23:635.
- 326 - Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, et al. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol*, 1994; 21:1135.
- 327 - Fraser GM, Harman I, Meller N, et al. Diabetes mellitus is associated with chronic hepatitis C but not chronic hepatitis B virus infection. *Isr J Med Sci*, 1996; 32:526.
- 328 - Grimbert S, Valensi P, Levy - Marchal C, et al. High prevalence of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C. A case control study. *Gastroenterol Clin Biol*, 1996; 20:544.
- 329 - Ozyilkan E, Arslan M. Increased prevalence of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C virus infection [letter]. *Am J Gastroenterol*, 1996; 91:1480.
- 330 - Mason AL, Lau JY, Hoang N, et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1999; 29:328.
- 331 - Caronia S, Taylor K, Pagliaro L, et al. Further evidence for an association between non - insulin - dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1999; 30:1059.
- 332 - Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. *Ann Intern Med*, 2000; 133:592.
- 333 - Bigam DL, Pennington JJ, Carpentier A, et al. Hepatitis C - related cirrhosis: A predictor of diabetes after liver transplantation. *Hepatology*, 2000; 32:87.
- 334 - Eddy S, Wim R, Peter VE, et al. Myasthenia gravis: Another autoimmune disease associated with hepatitis C virus infection. *Dig Dis Sci*, 1999; 44:186.
- 335 - Reading PJ, Newman PK. Untreated hepatitis C may provoke myasthenia gravis [letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998; 64:820.
- 336 - Wilson SE, Lee WM, Murakami C, et al. Mooren's corneal ulcers and hepatitis C virus infection (letter). *N Engl J Med*, 1993; 329:62.
- 337 - Ali Y, Ghafouri M, Weitzman M, et al. Refractory scleritis in a patient with cryoglobulinemia and hepatitis C (letter). *J Clin Rheumatol*, 1999; 5:371.
- 338 - Moder KG, Poterucha JJ, Mahr MA. Scleritis associated with viral hepatitis C: Report of a case. *J Clin Rheumatol*, 2000; (in press).
- 339 - Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG, et al. Hepatitis C virus - associated glomerulonephritis. Effect of alpha - interferon therapy. *Kidney Int*, 1994; 46:1700.
- 340 - Daoud MS, Gibson LE, Daoud S, et al. Chronic hepatitis C and skin diseases: A review. *Mayo Clin Proc*, 1995; 70:559.
- 341 - Herrero C, Vicente A, Bruguera M, et al. Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda? *Lancet*, 1993; 341:788.
- 342 - David WS, Peine C, Schlesinger P, et al. Nonsystemic vasculitic mononeuropathy multiplex cryoglobulinemia, and hepatitis C. *Muscle Nerve*, 1996; 19:1596.
- 343 - Floreani A, Paternoster D, Zappala F, et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*, 1996; 103:325.
- 344 - Conte D, Fraquelli M, Prati D, et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology*, 2000; 31:751.
- 345 - Fontain H, Halpas B, Carnot F, et al. Effect of pregnancy on chronic hepatitis C: A case - control study. *Lancet*, 2000; 356:1328.
- 346 - Moriya T, Sasaki F, Mizui M, et al. Transmission of hepatitis C virus

- from mothers to infants: Its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother*, 1995; 49:59.
- 347 - Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *N Engl J Med*, 1994; 330:744.
- 348 - Matsubara T, Sumazaki R, Takita H. Mother - to - infant transmission of hepatitis C virus: A prospective study. *Eur J Pediatr*, 1995; 154:973.
- 349 - Terrault N. Epidemiological evidence for perinatal transmission of hepatitis C virus. *Viral Hepatitis Reviews*, 1998; 4:245.
- 350 - Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Possible role of high - titer maternal viremia in perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis*, 1994; 169:638.
- 351 - Thomas DL, Villano SA, Riester KA, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type 1 - infected mothers. Women and Infants Transmission Study. *J Infect Dis*, 1998; 177:1480.
- 352 - Granovsky MO, Minkoff HL, Tess BH, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics*, 1998; 102:355.
- 353 - Sabatino G, Ramenghi LA, di Marzio M, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: An epidemiological study on 2980 pregnant women in Italy. *Eur J Epidemiol*, 1996; 12:443.
- 354 - Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, et al. Mother - to - infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. *Lancet*, 1995; 345:289.
- 355 - Zuccotti GV, Ribero ML, Giovannini M, et al. Effect of hepatitis C genotype on mother - to - infant transmission of virus. *J Pediatr*, 1995; 127:278.
- 356 - Manzini P, Saracco G, Cerchier A, et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother - to - child hepatitis C virus transmission; persistence of anti - hepatitis C virus in children is associated with a mother's anti - hepatitis C immunoblotting pattern. *Hepatology*, 1995; 21:328.
- 357 - Paccagnini S, Principi N, Massironi E, et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14:195.
- 358 - Gibb DM, Goodall RL, Dunn DTR, et al. Mother - to - child transmission of hepatitis C virus: Evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet*, 2000; 356:904.
- 359 - Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Absence of infection in breast - fed infants born to hepatitis C virus infected mothers. *J Pediatr*, 1995; 126:589.
- 360 - Lechman M, et al. Immunization with HCV like particles (HCV - LP) induced protection for HCV - recombinant vaccination infection in mice. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD), Oct 2001.
- 361 - Schalm J. *Hepatology*, 1997; 26:961
- 362 - Saracco G, Rizzetto M. Therapy of chronic viral hepatitis in: Bircher J, Benmah JP, McIntyre N, et al. *Oxford Text Book of Clinical Hepatology*. 2nd Edition. Oxford Medical Publication, 1999. Vol2. 947.
- 363 - Saracco G, Rizzetto M. Therapy of chronic viral hepatitis in: Bircher J, Benmah JP, McIntyre N, et al. *Rodes J. Oxford Text Book of Clinical Hepatology*. 2nd Edition. Oxford Medical Publication, 1999. Vol2. 951.
- 364 - Takano. *Hepatology*, 1994; 20:558.
- 365 - Jones EA. Relief from profound fatigue associated with chronic liver disease by long - term ondansetron therapy. *Lancet*, 1999; 354:397.
- 366 - Wilson WM, Maughan RJ. Evidence for a possible role of 5 - hydroxytryptamine in the genesis of fatigue in man: Administration of paroxetine, a 5 - HT re - uptake inhibitor, reduces the capacity to perform prolonged exercise. *Exp Physiol*, 1992; 77:921.
- 367 - Comanor L, et al. Transcription Mediated Amplification is more



sensitive than two commercial PCR assays for detecting residual HCV present at end of treatment. Presented at 51st American Association for Study Liver Disease (AASLD), Oct 2001.

368 - Jackel E, et al. Early treatment of acute HCV infection with Interferon α2b monotherapy prevents development of chronic HCV infection. Presented at

51st American Association for Study Liver Disease (AASLD), Oct 2001.

369 - Zeuzem S, Feinman SV,

اطلاعیه پذیرش عضویت در مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها

مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها از واحدهای تابعه معاونت غذا و دارو وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در زمینه جمع آوری و بررسی عوارض ناخواسته داروها فعالیت می نماید. با توجه به اینکه گزارش عوارض ناخواسته دارویی توسط پزشکان، داروسازان، پرستاران و بیماران مصرف کننده منجر به امنیت دارویی در سطح جامعه می گردد. به اطلاع همکاران محترم می رساند که در صورت تمایل به عضویت در این مرکز جهت دریافت خبرنامه های مربوطه و مشارکت در این امر مهم فرم زیر را تکمیل نموده به آدرس تهران. صندوق پستی شماره ۱۴۱۸۵۹۴۸ ارسال فرمایید و یا با شماره تلفن ۶۴۰۵۵۶۹ تماس حاصل فرمایید.

شماره نظام پزشکی:

نام خانوادگی:

رشته تخصصی:

پزشک متخصص

پزشک عمومی

رشته تخصصی:

داروساز متخصص

داروساز

دندانپزشک

پرستار

فیزیوتراپیست

لیسانس مامایی

سایر مشاغل:

آدرس کامل پستی:

شهر/روستا:

شهرستان:

استان:

آدرس:

نمابر:

تلفن:

پست الکترونیکی (E-mail):

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها
دفتر تحقیق و توسعه. معاونت غذا و دارو
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

پرسشهای چند گزینه ای باز آموزی مقاله هپاتیت قسمت اول

- ۱- کدام دارو در درمان هپاتیت B نقش ندارد؟
الف) آنترفرون آلفا (ب) لامیوودین (ج) ریباویرین (د) فامسیکلوویر
- ۲- در بیماری با حمله ایکتر و بی اشتهایی از دو ماه قبل که در آزمایشات آنزیمهای کبدی ۱۰ برابر نرمال و HBsAg و HBeAg مثبت دارد. چه اقدامی را توصیه می کنید؟
الف) درمان حمایتی (ب) شروع درمان با آنترفرون آلفا
ج) شروع درمان با لامیوودین (د) انجام بیوپسی کبد و سپس شروع درمان
- ۳- در کدام مورد مصرف لامیوودین بر آنترفرون ارجح نمی باشد؟
الف) هپاتیت مزمن B با آنزیم کبدی ۴ برابر نرمال و HBeAg منفی و HBsAg مثبت
ب) آقای ۳۶ ساله با هپاتیت مزمن B که در بیوپسی کبدی سیروز گزارش شده و بیمار طحال بزرگ، ترومبوسیتوپنی و آسیت دارد
ج) آقای ۴۲ ساله با سابقه هپاتیت مزمن و نارسایی قلب پیشرفته
د) آقای ۲۴ ساله با سابقه هپاتیت مزمن B و دیالیز مزمن HBsAg مثبت و HBeAg مثبت
- ۴- کدامیک از عوارض لامیوودین می باشد؟
الف) آرتريت (ب) تب (ج) بروز موتاسیون YMMD (د) سندرم شبه لوپوس
- ۵- اثر کدام دارو در زنان بهتر است؟
الف) آنترفرون (ب) لامیوودین (ج) ریباویرین (د) فامسیکلوویر
- ۶- کدام یک از عوارض آنترفرون می باشد؟
الف) ترومبوسیتوپنی (ب) تشنج (ج) عفونت سیستمیک (د) همه موارد
- ۷- مصرف توام لامیوودین و آنترفرون
الف) پاسخ sustain بهتری نسبت به لامیوودین تنها دارد
ب) عوارض جانبی کمتری نسبت به لامیوودین تنها دارد
ج) در موارد عدم پاسخ به لامیوودین تنها، اندیکاسیون دارد.
د) هیچکدام
- ۸- در چه شرایطی قبل از تزریق واکسن HBV اندازه گیری HBsAg و HBsAb توصیه می شود؟
الف) اگر شیوع آلودگی HBV در منطقه بیش از ۶۰٪ باشد



- ب) اگر شیوع آلودگی HBV در منطقه بیش از ۳۰٪ باشد
ج) بطور کلی توصیه نمی شود
د) فقط در افراد دارای ریسک فاکتور هپاتیت B توصیه می شود

۹- در مناطق آندمیک HBV جهت غربالگری هپاتیت B چه تستی را پیشنهاد می کنید؟
الف) HBsAg (ب) HBsAb (ج) HBcAb (د) HBV DNA

- ۱۰- در مورد واکسیناسیون هپاتیت B کدام غلط است؟
الف) در نوزادان و بزرگسالان تزریق در عضله دلتوئید توصیه می شود.
ب) تزریق در باسن در بالغین می تواند باعث کاهش ایمونوژنیسیته واکسن شود.
ج) چاقی و مصرف سیگار باعث کاهش ایمونوژنیسیته واکسن می شود.
د) در جنس مذکر و سن بالای ۶۰ سال ایمونوژنیسیته واکسن کمتر است.

۱۱- بهترین زمان برای اندازه گیری HBsAb بعد از تزریق واکسن چه زمانی است؟
الف) ۱۵ روز (ب) ۳۰ روز (ج) ۶۰ روز (د) ۶ ماه

۱۲- در کدام گروه از بیماران بعد از تزریق واکسن HBV توصیه به اندازه گیری متناوب HBsAb می شود و چنانچه کمتر از ۰.۱ IU/L باشد توصیه به تزریق واکسن یادآور می شود؟
الف) شاغلین حرف پزشکی (ب) بیماران همودیالیز (ج) الف و ب (د) هیچکدام

۱۳- پرستاری که قبلاً سابقه یک دوره واکسیناسیون هپاتیت B را داشته است. در هنگام تزریق به بیمار needle stick, HBsAg میشود. چه اقدامی را برای وی توصیه می کنید؟
الف) در صورتی که «HBsAb ۰.۱ IU/L» باشد یک دوز یادآور واکسن توصیه می شود.
ب) در صورتی که «HBsAb ۰.۱ IU/L» باشد یک دوز یادآور واکسن به همراه HBIG حداکثر ظرف مدت ۳ روز بعد از تماس توصیه می شود.
ج) در صورتی که «HBsAb ۰.۱ IU/L» باشد فقط یک دوز HBIG حداکثر ظرف ۳ روز بعد از تماس توصیه می شود.
د) از آنجایی که وی قبلاً واکسن HBV را کامل مصرف کرده، نیاز به اقدام خاصی نیست.

۱۴- در بیماران همودیالیز برای افزایش میزان ایمونوژنیسیته واکسن HBV چه روشی پیشنهاد شده است؟
الف) تزریق واکسن در عضله ران
ب) تزریق واکسن داخل جلدی
ج) تزریق ۵ دوره واکسن
د) تزریق واکسن حین دیالیز

۱۵- در ابتلا به ویروس هپاتیت چند درصد شانس ازمان وجود دارد؟
الف) ۳۰٪ (ب) ۴۰.۵۰٪ (ج) ۶۰.۷۰٪ (د) ۸۰.۱۰۰٪
۱۶- در کدام گروه از افراد زیر شانس ازمان HCV بیشتر است؟



الف) تیترا بالای HCVRNA (ج) بچه ها
ب) نژاد سفید (د) وجود ایمنی سلولی CD4 علیه HCV

۱۷. شایعترین علامت بالینی هیپاتیت مزمن C چیست؟
الف) خستگی (ب) زردی (ج) خارش (د) درد شکم

۱۸. کدام عامل باعث تشدید عفونت HCV نمی شود؟

الف) ابتلا به HCV و HAV همزمان

ب) ابتلا به HCV و HBV همزمان

ج) مصرف الکل

د) سن بالا

۱۹. کدامیک از عوارض خارج کبدی هیپاتیت C نمی باشد؟

الف) کرایوگلوبولینمی (ب) گلوومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

ج) Porphyria cutanea tarda (د) SLE

۲۰. کدام دارو در درمان هیپاتیت B مؤثر نمی باشد؟

الف) انترفرون آلفا (ب) انترفرون آلفا + ریباویرین

ج) انترفرون peg (د) ریباویرین تنها