مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره یازدهم/ بهار ۱۳۸۵/ ۳۲-۲۷

بررسی تأثیر درمان با Avonex بر برخی یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

دکتر بهروز احسن

۱- متخصص بیماریهای مغز و اعصاب استادیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسئول) behrooz.ahsan@muk.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: اثرات اینترفرون بتا (INF beta) در درمان مولتیپل اسکلروزیس (MS) مورد بررسی قرار گرفته است. البته استفاده بالینی از آن در درمان بیماران یک امر پچیده می‌باشد زیرا اثرات آن نسبی بوده و عوارض جانبی آن هنوز کاملاً شناخته نشده است این مطالعه با هدف شناخت یافته‌های بالینی در بیماران مبتلا به MS و همچنین نتایج درمان با Avonex که یک نوع اینترفرون بتا می‌باشد در درمانگاه تخصصی مغز و اعصاب بیمارستان توحید سنندج انجام شد.

روش بررسی: این مطالعهٔ به صورت قبل و بعد (Before-After) انجام شد. حجم نمونه ۴۲ نفر بود که با روش سرشماری وارد مطالعه شدند به گونه‌ای که تمامی بیمارانی که از آغاز سال ۱۳۸۰ تا پایان سال ۱۳۸۲ با تشخیص بیماری MS در درمانگاه تخصصی بیمارستان توحید سنندج تحت درمان قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. بیماران به مدت سه سال پیگیری شدند. داده‌های مطالعه پس از جمع‌بندی وارد محیط نرم افزار آماری SPSS win گردیده با استفاده از این نرم افزار و آمار توصیفی شامل فراوانی و میانگین و انحراف معیار و تستهای آماری paired t test و X^2 نسبت به تجزیه و تحلیل داده‌ها اقدام شد.

یافته‌ها: براساس نتایج این مطالعه ۴۲ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پس از تشخیص و شروع درمان با داروی اینترفرون بتا مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۱۳/۷۳±۳۴/۸۵ سال بود. بیشتر بیماران مورد مطالعه ۱۸ نفر(۴۲/۸ درصد) در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال قرار داشتند. تعداد مردان ۷ مورد و تعداد زنان ۳۵ مورد بود و نسبت زن به مرد ۵ به ۱ بود. مقایسه تعداد حملات بیماری قبل و بعد از درمان با آونکس در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مورد مطالعه نشان داد که میانگین تعداد حملات قبل از شروع Avonex ، ۱/۲۹±۱/۸ حمله بود در حالیکه این میانگین بعد از شروع درمان ۱/۰۴±۰/۷۱ حمله بود که از نظر آماری با $p<0/01$ معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که داروی Avonex عود و حملات ناشی از بیماری مولتیپل اسکلروزیس را به مقدار قابل توجهی کاهش می‌دهد.

کلید واژه‌ها: مولتیپل اسکلروزیس، Avonex ، اینترفرون بتا

وصول مقاله: ۸۴/۱۱/۲۷ اصلاح نهایی: ۸۵/۵/۱۵ پذیرش مقاله: ۸۵/۵/۳۰

مقدمه

بیماری Multiple sclerosis یا MS یک بیماری مزمن می‌باشد که مشخصه آن التهاب راجعه و آسیب به آکسون اعصاب در بعضی از مسیرهای خاص عصبی، تخریب میلینی و تغییرات غیر قابل برگشت پاتولوژیک مانند آتروفی سیستم عصبی مرکزی می‌باشد (۱) این بیماری مزمن شایعترین اختلال سیستم عصبی می‌باشد که باعث ناتوانی و کاهش عملکرد در افراد بالغ جوان می‌گردد که باعث اثرات نامطلوب و زیان بار بسیاری

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-07]

برخانواده می‌شود. همچنین کیفیت زندگی فرد مبتلا را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. (۳ و ۲) و حتی باعث کاهش طول عمر می‌شود به طوری که میانگین عمر بیماران مبتلا حدود ۳۰ سال می‌باشد (۴).

شیوع این بیماری در جوامع مختلف کاملا متفاوت است به گونه‌ای که بر اساس یافته‌های اپیدمیولوژیک و بررسی‌های گسترده در سرتاسر دنیا جوامع به سه دسته تقسیم می‌شوند: ۱- مناطق با شیوع کم یعنی کمتر از ۵ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت ۲- مناطق با شیوع متوسط (۵ تا ۳۰ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت) و ۳- مناطق با شیوع بالا یعنی بیش از ۳۰ مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت (۷-۵).

یافته‌های محققین در ارتباط با پاتوژنز بیماری MS نشان می‌دهد که سلولهای B، سلولهای T و ماکروفاژها با ایجاد پاسخ ایمنی باعث تخریب میلین (Demeyelination) می شوند، این پدیده به خوبی ثابت شده است و از همین جا این فرضیه شکل گرفته است که تعدیل سیستم ایمنی (Immunomodulatory) با درمانهای مخصوص شاید بتواند درمان و کنترل این بیماری را ممکن سازد (۸).

استفاده از عوامل تعدیل‌کننده بیماری (disease modifying agency) یا DMAS در طول ۱۰ سال گذشته باعث پیشرفتهای قابل توجه در درمان بیماری MS شده است (۹).

در حال حاضر Recombinant (IFN β) interferon β درمان انتخابی در درمان بیماری MS می‌باشد به خصوص نوع عود کننده آن یعنی Relapsing-remitting MS بیشتر از این درمان سود می‌برند (۱۰). این درمانها شامل استفاده از سه گروه اینترفرون β-a (Rebif)، اینترفرون β-1b (Betaseron)، اینترفرون β-1a (Avonex) می‌باشد (۱۱). در مطالعات دارای کنترل پلاسبو هر سه نوع بتا اینترفرون نتایج مشابهی داشته‌اند به گونه‌ای که تمامی آنها سبب کاهش ۳۰٪ حملات MS در بیماران فاز Relapsing-remitting شده‌اند (۱۵- ۱۲).

نتایج مطالعه انجام شده در ایتالیا کاهش معنی‌دار ۵۵٪ حملات عود با استفاده از Avonex را نشان داد (۱۶). در مطالعه انجام شده در اسپانیا استفاده از Avonex سبب کاهش معنی‌دار حملات عود به میزان ۵۳٪ در سال اول درمان شد (۱۷). همچنین در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۴ در ایران توسط آقای دکتر کلانی و همکارانش استفاده از Avonex به طور معنی‌داری سبب کاهش حملات عود به میزان ۳۲٪ گردید (۱۸).

همانگونه که ذکر شد اثرات Avonex در مطالعات کنترل دار و در شرایط خاص تحقیقاتی بررسی شده است و لازم است تجارب بالینی در بیماران انتخاب نشده و در جوامع مختلف نیز مورد ارزیابی قرار گیرد چرا که این گونه جمعیتها ممکن است خصوصیات متفاوتی با بیمارانی که برای تحقیقات انتخاب می‌شوند داشته باشند (۱۹و۲۰).

این مطالعه با هدف شناخت خصوصیات بالینی و ارزیابی اثرات Avonex بر روی بیماران MS انجام شد.

روش بررسی

این مطالعهٔ به صورت قبل و بعد (Before-After) انجام شد. به گونه‌ای که تمامی بیمارانی که از آغاز سال ۱۳۸۰ تا پایان سال ۱۳۸۲ با تشخیص بیماری MS در درمانگاه تخصصی بیمارستان توحید سنندج تحت درمان قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند این افراد شامل بیمارانی بودندکه در همین مرکز تشخیص داده شده و یا پس از

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-07]

تشخیص در سایر مراکز کشور ارجاع داده می‌شدند و در این مقطع زمانی تقریباً همه بیماران استان تحت نظر ما بودند. حجم نمونه ۴۲ نفر و روش نمونه‌گیری سرشماری بود. تمامی بیماران به مدت سه سال پیگیری شدند. دوز دارو در بیماران ۳۰ میکروگرم معادل ۶ میلیون واحد بصورت تزریق عضلانی هفته‌ای یکبار بود، که این دوز استاندارد بوده و در سایر مطالعات و منابع نیز به آن اشاره شده است (۱۷-۱۵). داده‌های مربوط به بیماران قبل و بعد از شروع درمان با Avonex در برگه‌های پرسشنامه ثبت می‌شد. تمامی یافته‌های بالینی و بررسی از نظر عود توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب ثبت می‌گردید. بیماران در فواصل منظم و طبق برنامه روتین پیگیری می‌شدند. در کل ۵۱ بیمار وارد مطالعه شدند که نه نفر آنان به دلیل مهاجرت و یا ادامه درمان در مراکز دیگر و یا به دلیل اینکه از همان ابتدای تشخیص تحت درمان با Avonex قرار گرفته بودند از مطالعه خارج شدند و ۴۲ نفر دیگر در مدت زمان انجام مطالعه تحت نظر بودند.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری وارد محیط نرم افزار آماری SPSS win گردیده با استفاده از این نرم افزار و آمار توصیفی شامل فراوانی و میانگین و انحراف معیار و تست آماری X^2 و paired t-test نسبت به تجزیه و تحلیل داده‌ها اقدام شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۱۳/۷۳±۳۴/۸۵ سال بود. بیشتر بیماران مورد مطالعه ۱۸ نفر(۴۲/۸٪) در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال قرار داشتند. تعداد مردان ۷ مورد و تعداد زنان ۳۵ مورد بود و نسبت زن به مرد ۵ به ۱ بود. میانگین مدت ابتلا به بیماری ۳/۲۱ ±۲/۵۲ سال بود و ۳۲/۵٪ موارد در سال ۸۲ تشخیص داده شدند .

جدول ۱: توزیع فراوانی علایم بیماران مولتیپل اسکروزیس مورد مطالعه قبل و بعد از شروع درمان

علایم بیماری	قبل از درمان		بعد از درمان	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
علایم نخاعی	۱۱	۲۶/۲	۴	۹/۵
علایم بینایی	۷	۱۶/۷	۶	۱۴/۳
اختلال‌حرکتی چشم	۶	۱۴/۳	۴	۹/۵
ترکیبی از علایم مختلف	۱۸	۴۲/۸	۳	۷/۲
بدون حمله جدید	۰	۰	۲۵	۵۹/۵
جمع کل	۴۲	۱۰۰	۴۲	۱۰۰

تنها ۵ نفریعنی (۱۱/۹٪) از بیماران سابقه فامیلی MS داشتند. فراوانی حملات جدید در افراد مورد مطالعه پس از درمان با Avonex به صورت زیر بود، ۲۵ نفر (۵۹/۵٪) بدون حمله، ۱۰ نفر (۲۳/۸٪) با درگیری چشمی، ۴ نفر (۹/۵٪) با علائم نخاعی و ۳ نفر (۷/۲٪) دارای ترکیبی از علائم بودند (جدول ۱).

مقایسه تعداد حملات بیماری قبل و بعد از درمان با آونکس در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مورد مطالعه نشان داد که میانگین تعداد حملات قبل از شروع Avonex ۱/۲۹±۱/۸ بود در حالیکه این میانگین بعد از شروع درمان ۱/۰۴±۰/۷۱ بود که از نظر آماری با $p<۰/۰۱$ معنی‌دار بود. (کاهش تقریبی ۶۰٪ حملات) (جدول ۲).

بیشترین درصد فراوانی علایم بیماری MS در بیماران مورد مطالعه قبل از شروع آونکس مربوط به

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-07]

ترکیبی از علایم بوده است (علائم نخاعی، بینایی، اختلال حرکتی چشم، اختلال مخچه‌ای)

بر اساس یافته‌های این بررسی ۵۱ بیمار مبتلا به MS تحت بررسی بودند که ۴۲ نفر آنان وارد مطالعه شدند با توجه به اینکه در این مقطع زمانی تنها مرکز پیگیری و درمان بیماران MS در استان کردستان مرکز توحید سنندج بود و تمامی بیماران در استان حتی آنهایی که در سایر مراکز تشخیص داده می‌شدند در نهایت به این مرکز ارجاع می‌شدند می‌توان فراوانی بیماری را برآورد نمود که حدود ۴ مورد به ازای هر صد هزار نفر جمعیت محاسبه شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی حملات بیماران مولتیپل اسکروزیس مورد مطالعه قبل و بعد از شروع درمان

وضعیت حمله	قبل از شروع درمان		بعد از شروع درمان	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
بدون حمله	۵	۱۱/۹	۲۵	۵۹/۵
یک حمله	۱۶	۳۸/۱	۸	۱۹/۱
دو حمله	۹	۲۱/۴	۶	۱۴/۳
بیش از دو حمله	۱۲	۲۲	۳	۷/۱
جمع	۴۲	۱۰۰	۴۲	۱۰۰

بحث

میانگین سنی بیماران در این مطالعه حدود ۳۵ سال بود در حالیکه در مطالعه Cotrell و همکاران میانگین سنی بیماران حدود ۳۹ سال گزارش شد (۲۱)، به نظر می‌رسد بیماران ما در سنین پایین‌تری دچار مولتیپل اسکلروزیس شده‌اند. در مطالعه دیگری نیز میانگین سنی بیماران حدود ۳۸ سال محاسبه شده است (۲۲). (۴۲/۸٪) در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال قرار داشتند.که این امر می‌تواند به علت عدم مراجعه بهنگام و به تأخیر افتادن تشخیص بیماری و عدم وجود امکانات تشخیصی مناسب در استان از یکسو و عدم توجه و پیگیری علائم از طرف بیماران تا زمانی‌که شدت علائم به حد ناتوان کننده برای بیمار برسد، دانست. نسبت تعداد زنان به مردان در بررسی ما حدود ۵ به ۱ بود که نسبت به سایر مطالعات این نسبت بالاتر می‌باشد به گونه‌ای که در دو مطالعه این نسبت حدود ۱/۵ به ۱ بوده است علتی را که برای این اختلاف می‌توان در نظر گرفت در درجه اول حساس بودن بیشتر خانمها در زمینه پیگیری بیماریها می‌باشد و در درجات بعدی می‌تواند مواردی همچون تأثیر ژنتیک و نژاد مطرح باشد که نیازمند انجام تحقیقات تکمیلی در این زمینه است (۲۲و۲۱).

فراوانی بدست آمده برای بیماری MS در استان کردستان با توجه به داده‌های این مطالعه به عنوان فراوانی کم در نظر گرفته می‌شود که با بررسیهای گسترده قبلی درکشور که جزو مناطق با شیوع کم می‌باشد، هماهنگی دارد (۵). در کل با توجه به نتایج، Avonex دارای اثر معنی‌داری در کاهش عود حملات در بیماران بوده است که با نتایج مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه هماهنگی دارد (۱۸- ۱۲).

میزان کاهش حملات در این مطالعه حدودا" ۶۰٪ می‌باشد که این نتیجه با نتایج بدست آمده در مطالعات انجام شده در ایتالیا (۱۶) و اسپانیا (۱۷) که در آنها این درصد به ترتیب ۵۵٪ و ۵۳٪ ذکر شده است هماهنگی دارد، اما نسبت به درصد ذکر شده در تعدادی دیگر از منابع (۱۵-۱۲) که ۳۰٪ ذکر شده است و همچنین مطالعه آقای دکتر کلانی (۱۸) که کاهش حملات را ۳۲٪ ذکر کرده‌اند از میزان کاهش عود بیشتری برخوردار بوده است که این امر می‌تواند ناشی از این موضوع باشد که تعداد کمتری از بیمارانی که ناتوانی شدید (Disable) داشته‌اند و به نوعی از درمان ناامید شده‌اند در مطالعه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-07]

حاضر بوده‌اند و سوی دیگر نیز می‌توان به این فرضیه رسید که نژاد نیز می‌تواند به عنوان عاملی در پاسخ به درمان مطرح باشد که بررسی این امر نیازمند انجام تحقیقات تکمیلی در این زمینه است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه موید مطالعات قبلی در زمینه تأثیر آونکس در کاهش حملات عود در بیماران مبتلا به MS می‌باشد.

با توجه به یافته‌های مطالعه اطلاع‌رسانی به مردم در زمینه این بیماری و علائم و عوارض ناشی از آن می‌تواند در بیماریابی موارد جدید و شروع سریعتر درمان کمک‌کننده باشد و از سوی دیگر تهیه این دارو و در دسترس قرار دادن آن برای بیماران می‌تواند کمک شایانی در جلوگیری از عود بیماری بنماید.

Reference

1. Compston A, Winedl H, Kieseier BC. Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2002; 359: 1221-1231.
2. Canadian Burden of Illness Study Group. Burden of illness of multiple sclerosis: Part II: Quality of life. Can J Neurol Sci 1998; 25(1): 31-8.
3. Zajicek J. Diagnosis and disease modifying treatments in multiple sclerosis. Postgrad Med J 2005; 81(959): 556-561.
4. Paty DW, Ebers GC. Multiple sclerosis. Contemporary Neurology series Vol 50. Philadelphia: FA Davis Company, 1998: 199-201.
5. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. N Engl J Med 2000; 343: 938-952.
6. Weinshenker BG, Rodriguez M. Epidemiology of multiple sclerosis. In: Gorelick PB, Alter M, eds. Handbook of neuroepidemiology. Vol. 29 of Neurological disease and therapy. New York: Marcel Dekker, 1994: 533-67.
7. Bufill E, Blesa R, Galan I, Dean G. Prevalence of multiple sclerosis in the region of Osona, Catalonia, northern Spain. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 58: 577-581.
8. Martino G, Hartung HP. Immunopathogenesis of multiple sclerosis: the role of T cells. Curr Opin Neurol 1999; 12: 309-21.
9. Wiendl H, Kieseier BC. Disease-modifying therapies in multiple sclerosis: an update on recent and ongoing trials and future strategies. Expert Opin Investig Drugs 2003; 12: 689-712.
10. Franciotta D, Zardini E, Bergamaschi R, Andreoni L and Cosi V. Interferon γ and interleukin 4 producing T cells in peripheral blood of multiple sclerosis patients undergoing immunomodulatory treatment. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2003; 74: 123-126.
11. Walter G Bradley, Robert B Daroff, Gerald M Fenichel, Joseph Jankovic. Neurology in clinical practice 4th ed. Philadelphia: Butteworth-Heinemann, 2004: 1658-9.
12. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis: I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology 1993; 43: 655-61.
13. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol 1996; 39: 285-94.
14. PRISMS Study Group. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon ß-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet 1998; 352: 1498-504.
15. Lewis P Rowland. Merritts Neurology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 958-960.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-07]

16. Milanese C, La Mantia L, Palumbo R, Martinelli V, Murialdo A, Zaffaroni M and et al. A post-marketing study on interferon beta 1b ana 1a treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis: different response in drop-outs and treated patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74(12): 1689-92.
17. Fernandez O, Arbizu T, Izquiedro G , Mratinez-Yelamos A, Gata JM, Luque G and et al. Clinical benefits of interferon beta-1a in relapsing-remitting MS: a phase IV study. Acta Neurol Scand 2003; 107(1): 7-11.
18. Kalanie H, Gharagozlo K, Hemmatie A, Ghorbanie M, Kalanie AR. Interferon Beta-1a and intravenous immunoglobulin treatment for multiple sclerosis in Iran. Eur Neurol. 2004; 52 (4): 202-6.
19. Goodkin DE, Kanoti G. Ethical considerations raised by the approval of interferon beta 1b for the treatment of multiple sclerosis. Neurology 1994; 44: 166-70.
20. Kremenchutzky M, Cottrell D, Rice G, Hader W,, Bas Kerville J, Koopman W and et al. Multiple sclerosis: a re-evaluation. Brain 1999; 122: 1941-1950.
21. Cottrell DA, Kremenchutzky M, Rice GPA, Hader W, Baskerville J, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study.6. applications to planning and interpretation of clinical therapeutic trials in primary progressive multiple sclerosis. Brain 1999; 122: 641-7.
22. Kremenchutzky M, Cottrell D, Rice G, Hader W, Baskerville J, Koopman W and et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study.7. Progressive-relapsing and relapsing-progressive multiple sclerosis: a re-evaluation. Brain. 1999; 122 (Pt 10):1941-50.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-11-07]