

## بررسی میزان ناتوانی (EDSS) و عوارض کبدی در بیماران مولتیپل اسکلروزیس تحت درمان با رسیژن و بتافرون و مقایسه این دو گروه با هم

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۱۲

### خلاصه

#### مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس از بیماری‌های شایع و مزمنی است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند. در حال حاضر ریف در پیشگیری از حملات استفاده می‌گردد. رسیژن نام ایرانی داروی ریف است که در کنترل بیماری MS به کار می‌رود. با توجه به اینکه مدت کوتاهی است رسیژن به بازار دارویی ایران وارد شده است و عملاً جایگزین نوع آمریکایی ریف شده است هنوز مطالعه ای جامع و دقیق بر اثرات درمانی آن و عوارض کبدی انجام نشده است. هدف از این مطالعه مقایسه اثرات بتافرون و رسیژن در پیشگیری از عود حملات در بیماران MS شهرستان مشهد در سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰ بود.

#### روش کار

این مطالعه که یک پژوهش کارآزمایی بالینی یک سو کور است که در بیماران "ام اس" مراجعه کننده به درمانگاه اعصاب بیمارستان قائم [عج] در سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰ با اندیکاسیون تجویز دارو انجام شده است. EDSS بیماران و عوارض و علائم در دو گروه رسیژن و بتافرون مقایسه شده و تجزیه و تحلیل آماری داده ها و رسم نمودارها با نرم افزار SPSS صورت گرفت.

#### نتایج

مشخصات دموگرافیک ۸۰ بیمار (مانند سن و جنس) یکسان بود. میزان EDSS و عوارض کبدی در بیماران گروه رسیژن و بتافرون تفاوت معناداری نداشت. در این پژوهش تعداد حملات به طور معناداری در گروه بتافرون کمتر از گروه رسیژن بود.

#### نتیجه گیری

با توجه به عوارض جانبی نسبتاً مشابه و EDSS بیماران در طولانی مدت می‌توان نتیجه گرفت که رسیژن دارای تاثیر درمان (Efficacy) مشابه بتافرون می‌باشد، هرچند در کوتاه مدت سبب کاهش موارد عود نمی‌گردد.

**کلمات کلیدی:** مولتیپل اسکلروزیس، اینترفرون بتا، ارزیابی ناتوانی، عوارض جانبی

**پی نوشت:** این تحقیق به صورت پایان نامه تخصصی مغز و اعصاب و با تصویب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده است.

۱ محسن فروغی پور  
۲ محمد مهدی اعتمادی  
۳ کریم نیکخواه  
۴ آزاده افضل نیا  
۵ نازنین حضرتی  
۶ فاطمه عبادی  
۷ محمد تقی فرزادفرد\*

۱،۲- استاد گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- دانشیار گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- متخصص مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۵، ۶- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۷- استادیار گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\* گروه مغز و اعصاب، بیمارستان قائم، خیابان

احمدآباد، مشهد، ایران

تلفن: ۰۵۱۳۸۶۹۷۰۷۷

تلفن همراه: ۰۹۱۵۳۰۱۲۳۶۷

email: farzadfdmt@mums.ac.ir

## Original Article

### Assessment of disability (EDSS) and liver complications in multiple sclerosis patients treated by Recigen in comparison with Betaferon

Received: November 6 2013- Accepted: March 3 2014

- 1- Mohsen Foroughipour
- 2- Mohammad Mahdi Etemadi
- 3- Karim Nikkhah
- 4- Azadeh Afzalnia
- 5- Nazanin Hazrati
- 6- Fatemeh Ebadi
- 7- Mohammad Taghi Farzadfar\*

1,2- Professor of Neurology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Associate Professor of Neurology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Neurologist, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5,6- Medical Student, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

7- Assistant Professor of Neurology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

\* Neurology Department, Ghaem Hospital, Ahmad Abad Street, Mashhad, Iran

Tel: 051-38697077

Mobile: 09153012367

Email: farzadfarimt@mums.ac.ir

#### Abstract

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic neurologic disease. At the present time, Rebif, which is the most effective drug in treatment of MS after Avonex, is used to prevent relapses. Recigen is Iranian generation of Rebif. It is almost a year since the entry of Recigen into our pharmaceutical market and it is virtually superseding American Rebif, but no study has been performed on efficacy and hepatic side effects of this drug. The aim of this study is to compare the efficacy and side effects of Betafron and Recigen in medical university of mashhad in 1389-1390.

**Methods:** This was a single blind study conducted in neurology department of Qaem hospital on MS patients who fulfil criteria for pharmacotherapy indications. EDSS, complications and symptoms were compared in Betafron and Recigen group. Demographic data were analyzed using SPSS software.

**Results:** Demographic characteristics (like age and sex) were similar in both groups with no significant differences. There were no significant differences in EDSS and hepatic side effects in both Betafron and Recigen groups ( $p=0.134$ ). Relapse rate was significantly lower in Betafron group ( $p=0.03$ ).

**Conclusion:** It seems both drugs has the same rate of side effects and EDSS scores. Recigen has similar efficacy in comparison with Betafron, though it cannot prevent relapses in short time.

**Key words:** Multiple sclerosis, Interferon-beta, Disability evaluation, Adverse effects

**Acknowledgement:** The authors would like to appreciate the cooperation of the head and all staff of the emergency ward and neurology clinic of Ghaem hospital.

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (ام اس) بیماری مزمنی است که سیستم عصبی مرکزی را مورد حمله قرار می دهد. این بیماری یکی از مهم ترین علل ناتوانی در افراد جوان است که درمان قطعی نیز ندارد و داروهای استفاده شده صرفاً درمان کمکی و کنترل کننده هستند (۱).

شیوع آن در دنیا ۵ تا ۱۳۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است و در زنان ۲-۳ برابر شایع تر از مردان است. در ایران ۶۰۰۰۰ بیمار "ام اس" و در خراسان رضوی ۲۵۰۰ بیمار شناسایی شده اند (۲،۳).

این بیماری انواع مختلفی دارد که شایع ترین نوع آن عودکننده-بهبودیابنده است. بیماری به صورت حملات عود و بهبود می باشد و پس از هر عود علائم جدید اضافه می شود یا علائم قبلی تشدید می گردد (۴). در پیشگیری از عودهای جدید از اینترفرون بتا استفاده می شود که دو نوع مورد استفاده آن در حال حاضر اینترفرون بتا 1a و 1b می باشند. هر دو نوع معمولاً خوب تحمل می شوند و عارضه متعارف آن ها علائم شبه آنفولانزا ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تزریق است. سایر عوارض این نوع شامل افزایش آمینوترانسفراز سرمی، لکوپنی، آنمی و غیره می باشد (۵-۸). از انواع اینترفرون بتا نوع 1a می توان آونکس (Avonex) و ریپف (Rebif) و از نوع اینترفرون بتا 1b می توان بتافرون (Betaferon) را نام برد.

در مشهد ۱۴۱۵ نفر از بیماران "ام اس" تحت درمان با اینترفرون هستند. در حال حاضر ریپف در پیشگیری از حملات استفاده می گردد. رسیژن (ReziGen) نوع ایرانی داروی ریپف است که پس از آونکس، پر مصرف ترین دارو در کنترل علائم بیماری ام اس محسوب می شود و از سال ۱۳۸۸ وارد بازار دارویی ایران شده است (۹،۱۰). با توجه به اینکه حدود یک سال است این دارو به بازار دارویی ایران وارد شده است و عملاً جایگزین نوع آمریکایی ریپف شده است هنوز مطالعه ای جامع و دقیق بر روی اثرات درمانی آن و عوارض کبدی که مهم ترین عوارض دارو هستند انجام نشده است. با توجه به اینکه داروی ریپف در بازار ایران کمیاب شده است، مقایسه رسیژن با ریپف امکان پذیر نبود. لازم به ذکر است که رسیژن توسط وزارت بهداشت و درمان ایران مورد تایید قرار گرفته است و به عنوان جایگزین ریپف در حال استفاده می باشد و

سویسید زیادی هم به آن تعلق می گیرد و در حال حاضر توسط برخی از متخصصین مغز و اعصاب تجویز می گردد، لذا هدف از این مطالعه بالینی بررسی اثرات درمانی و عوارض کبدی رسیژن، با بتافرون که به عنوان یک درمان استاندارد استفاده می شود، است.

## روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است. اطلاعات به روش غیر احتمالی و آسان به روش مشاهده، آزمایشگاهی، پرسشنامه و مصاحبه گردآوری شدند. حجم نمونه مورد نظر با توجه به سایر مطالعات مشابه ۸۰ بیمار انتخاب که به دو گروه ۴۰ تایی تقسیم شدند. بیماران MS مراجعه کننده به کلینیک MS بیمارستان قائم (عج) مشهد در سال ۸۹-۱۳۹۰ دارای معیارهای زیر وارد مطالعه شدند: رضایت بیمار، درجه ناتوانی بیمار بین ۲ تا ۵، از شروع بیماری بیش از یک سال نگذشته باشد، تا به حال اینترفرون استفاده نکرده باشد، سن بین ۱۵ - ۵۰ سال، بدون بیماری زمینه ای کبدی، کنترااندیکاسیون مصرف اینترفرون نداشته باشد، فرم عود و بهبود یابنده باشند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماران MS دارای بیماری زمینه ای کبدی، مصرف همزمان داروی هپاتوتوکسیک، بیش از یک سال از شروع بیماری گذشته باشد، بیماری از نوع عود و بهبود یابنده نباشد، کنترااندیکاسیون شروع اینترفرون داشته باشد، بیماران خارج از طیف سنی ۱۵-۲۵ سال، انواع پیشرفته بیماری، مصرف قبلی اینترفرون داشته باشد.

جهت اجرا ابتدا بیمار توسط نورولوژیست اول بررسی می گردد. کلیه خصوصیات بالینی بیمار طبق پرسشنامه مشخص شده و سپس شاخص میزان ناتوانی یا (EDSS)<sup>۱</sup> تعیین و بیمار جهت آزمایشات کبدی ارجاع می گردد. لازم به توضیح است که EDSS شاخصی برای تعیین کمیت ناتوانی در "ام اس" می باشد و ناتوانی را در ۸ سیستم عملکردی بدن اندازه گیری می کند. EDSS از ۰ تا ۱۰ نمره بندی می شود که ۰/۰ معادل معاینه عصبی طبیعی و ۱۰/۰ معادل مرگ ناشی از "ام اس" است. پس از انجام آزمایشات کبدی اولیه بیمار تحت درمان با رسیژن یا بتافرون قرار می گیرد و

<sup>1</sup> Expanded Disability Status Scale

نورولوژیست دوم بدون اطلاع از وضعیت اولیه بیمار و نوع درمان در پایان ماه های ۳، ۶، ۹، ۱۲ پس از شروع درمان بیمار را از نظر عوارض و EDSS مورد بررسی قرار می دهد (۱۱).

در پیگیری آزمایشات در صورت بروز هرگونه اختلال در آزمایشات و یا بروز علائم بالینی ناشی از اختلالات کبدی و یا عوارض ناشی از درمان بیمار فوراً معاینه و پیگیری لازم انجام خواهد شد. در پایان مطالعه اطلاعات به دست آمده جمع آوری و کد گذاری شده و وارد رایانه می شوند.

در این مطالعه از آمار توصیفی شامل شاخص های مرکزی و پراکندگی، نمودارها، جداول فراوانی و میانگین و نیز از آمار استنباطی شامل تی دانشجویی در مقایسه بین دو گروه استفاده شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی، آزمون کای ۲ و رگرسیون لجیستیک جهت تعیین عوامل موثر به کار رفت. تجزیه و تحلیل آماری داده ها و رسم نمودارها با نرم افزار SPSS صورت گرفت. سطح معنی دار بودن در این پژوهش  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

هر دو داروی بتافرون و سیژن مشابه بوده (هر دو اینترفرون بتا هستند) و هر دو توسط وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی مورد تایید قرار گرفته اند. در رابطه با انواع داروها، اثرات، عوارض احتمالی و قیمت تمام شده به بیماران توضیح کامل داده شد و و نیازی به درج فرم رضایتنامه در این تحقیق دیده نشد.

## نتایج

از ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۲۲ نفر (۲۷/۵٪) را مردان و ۵۸ نفر (۷۲/۵٪) را زنان تشکیل میدادند. بیشترین فراوانی در کل بیماران مربوط به گروه سنی ۲۶ تا ۳۰ سال (۳۶/۳٪) بود. بین دو گروه از نظر جنسیت و سن تفاوت معناداری مشهود نبود.

نتایج آنزیم های کبدی بین دو گروه در سه مرحله بررسی شد، در بار اول، در گروه بتافرون ۵ بیمار (۱۲/۵٪) و در گروه سیژن نیز ۵ بیمار (۱۲/۵٪) دچار افزایش آنزیم های کبدی شدند و ۶۷ بیمار (۶۳/۸٪) دچار افزایش آنزیم های کبدی نشدند. ۳ بیمار (۷/۵٪) از گروه سیژن افزایش بیش از سه برابری را در اولین بررسی تجربه نمودند. افزایش آنزیم های کبدی در گروه سیژن

در اولین بررسی به طور معناداری بیشتر بود ( $p < 0.009$ ). در دومین بررسی، در گروه بتافرون ۱ بیمار (۲/۵٪) و در گروه سیژن ۴ بیمار (۱۰٪) افزایش آنزیم های کبدی را تجربه نمودند و ۷۵ بیمار (۹۳/۸٪) افزایش آنزیم های کبدی را نشان ندادند. لذا در دومین بررسی افزایش آنزیم های کبدی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p < 0.016$ ).

در سومین مرحله بررسی در گروه بتافرون هیچکدام از بیماران دچار افزایش آنزیم های کبدی نشدند و تنها در گروه سیژن ۱ بیمار (۲/۵٪) این افزایش آنزیم ها را تجربه نمود در نتیجه افزایش آنزیم های کبدی در سومین بررسی بین دو گروه نیز تفاوت معناداری نداشت ( $p < 0.081$ ).

در این پژوهش فراوانی التهاب محل تزریق در دو گروه تفاوت معناداری نداشت و از نظر شدت مشابه بود ( $p < 0.775$ ). بروز سردرد در گروه بتافرون و میالژی در گروه سیژن به طور معناداری کمتر بود ولی آرتراژی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت.

مشکلات گوارشی ناشی از دارو، ریزش مو و آنمی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت و از لحاظ ایجاد اختلال قاعدگی نیز بین گروه بتافرون و سیژن تفاوت معنادار نبود.

از بین ۸۰ بیمار مولتیپل اسکلروزیس مورد مطالعه ۶۵ بیمار (۸۱/۳٪) در طول دوره مطالعه دچار هیچ حمله ای نشدند. در گروه بتافرون تنها ۳ بیمار (۷/۵٪) دچار یک حمله طی درمان شدند. در گروه سیژن ۱۰ بیمار (۲۵٪) یک حمله و ۲ بیمار (۵٪) دو حمله در حین درمان را تجربه نمودند. طبق آزمون  $k^2$  تعداد حملات به طور معناداری در گروه بتافرون کمتر از گروه سیژن بود ( $p < 0.03$ ).

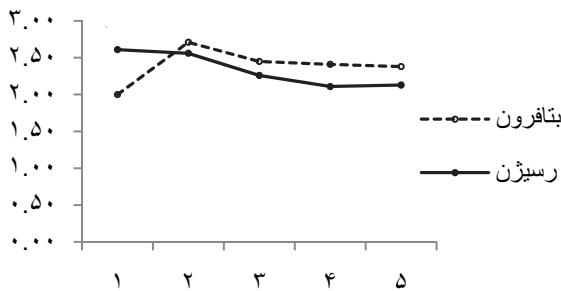
جدول ۱- مقایسه عوارض خارج کبدی در بیماران

P-Value	سیژن	بتافرون	
۰/۰۰۹	۲۱	۳۲	سردرد
۰/۰۰۶	۱۴	۲۱	میالژی
۰/۵۵۶	۱	۲	آرتراژی
۱	۱	۱	اختلال گوارشی
۰/۳۱۴	۱	۰	آنمی
۰/۷۴	۱۲	۸	اختلال قاعدگی
۰/۶۴۴	۲۴	۲۶	ریزش مو

جدول ۲- نمره EDSS در بیماران رسیژن و بتافرون

P-value	رتیژن		بتافرون	
	میانگین- انحراف معیار	میانگین- انحراف معیار	میانگین- انحراف معیار	میانگین- انحراف معیار
۰/۱۳۴	۲/۶۱	۰/۷۴۶	۲/۸۱	۰/۷۳۹
۰/۰۰۹	۲/۵۶	۰/۸۴۱	۲/۷۱	۰/۷۵۸
۰/۰۱	۲/۲۶	۰/۸۴۷	۲/۴۵	۰/۷۶۶
۰/۰۰۰	۲/۱۱	۰/۷۷۲	۲/۴۱	۰/۸۶۱
۰/۱۰۸	۲/۱۳	۰/۷۱۶	۲/۳۸	۰/۸۲۸

با بتافرون اختلاف معناداری نداشت ( $p < 0/108$ ).



شکل ۱- روند تغییرات EDSS در طول دوره درمان

پس از ۱۲ ماه استفاده از دو دارو اختلال دید و ضعف حرکتی در بیماران استفاده کننده از رسیژن بیشتر بود در حالیکه اختلال تعادل، اختلال حسی، اختلال اسفنکتری و لرزش سر در این بیماران کمتر از گروه بتافرون بود؛ هرچند این اختلاف معنی دار نمی باشد.

### بحث

تا کنون مطالعات زیادی در مورد داروهای مورد استفاده در درمان MS انجام شده است و اثرات درمانی داروهای مختلف با هم مقایسه شده است ولی مطالعه حاضر اولین پروژه تحقیقاتی دانشگاهی در مورد داروی ایرانی رسیژن و مقایسه آن با بتافرون آلمانی در درمان مولتی اسکلروزیس است.

لازم به ذکر است که در مطالعه ای که در استان فارس با هدف بررسی میزان استفاده بتا اینترفرون در ۱۷۷۲ بیمار دچار "ام اس" در این منطقه انجام شد ۱۷/۹٪، داروی آونکس؛ ۲۸٪، داروی سینوکس؛ ۲۰/۵٪، ریف؛ ۲۵/۴٪، بتاسرون؛ ۲/۹٪، رسیژن و در مجموع ۳۳/۱٪ داروی ایرانی استفاده می کردند (۱۲).

در دو سال اخیر مطالعات زیادی برای مقایسه داروهای اینترفرون خارجی و نمونه های ایرانی آن ها در مبتلایان به "ام اس" انجام شده است که می توان گفت در اکثر آن ها عوارض مشابه و تاثیرات بالینی یکسان گزارش شده است و با توجه به هزینه های پایتیر نمونه های ایرانی توصیه به مصرف آن ها همراه با پایش مداوم بیماران می شود (۱۳، ۱۴).

نمره EDSS در طی ۵ مرحله در بیماران ارزیابی شد که میانگین و انحراف معیار به همراه P در جدول ۱ آورده شده است. در بررسی EDSS در مرحله اول ۴۹ بیمار (۶۱/۳٪) نمره بین ۲ تا ۲/۹ داشتند، ۲۲ بیمار (۲۷/۹٪) بین ۳ تا ۳/۹ و ۹ بیمار (۱۱/۳٪) نمره بیش از ۴ داشتند. طبق آزمون کای دو نمره EDSS در بار اول در گروه رسیژن و بتافرون تفاوت معناداری نداشت ( $p < 0/05$ ).

در مرحله دوم تنها یک بیمار (۱/۳٪) EDSS کمتر از ۱/۹ داشت. ۴۶ بیمار (۵۷/۵٪) نمره بین ۲ تا ۲/۹ داشتند، ۲۳ بیمار (۲۸/۸٪) بین ۳ تا ۳/۹ و ۱۰ بیمار (۱۲/۵٪) نمره بیش از ۴ داشتند، که در این مرحله نمره EDSS در گروه رسیژن به طور معناداری بیش از بتافرون بود ( $p < 0/009$ ).

در سومین بررسی ۱۹ بیمار (۲۳/۸٪) EDSS کمتر از ۱/۹ داشتند و ۳۹ بیمار (۴۸/۸٪) نمره بین ۲ تا ۲/۹ داشتند، ۱۷ بیمار (۲۱/۳٪) بین ۳ تا ۳/۹ و ۵ بیمار (۶/۳٪) نمره بیش از ۴ داشتند. نمره EDSS در این مرحله در گروه رسیژن با بتافرون اختلاف معناداری نداشت ( $p < 0/01$ ).

در چهارمین بار بررسی ۲۶ بیمار (۳۲/۵٪) EDSS کمتر از ۱/۹ داشتند. ۳۴ بیمار (۴۲/۵٪) نمره بین ۲ تا ۲/۹ داشتند، ۱۴ بیمار (۱۷/۵٪) بین ۳ تا ۳/۹ و ۶ بیمار (۷/۵٪) نمره بیش از ۴ داشتند. نمره EDSS در این مرحله در گروه رسیژن با بتافرون اختلاف معناداری داشت ( $p < 0/000$ ).

در بررسی EDSS در بار پنجم ۲۰ بیمار (۲۵٪) EDSS کمتر از ۱/۹ داشتند. ۳۸ بیمار (۴۷/۵٪) نمره بین ۲ تا ۲/۹ داشتند، ۱۸ بیمار (۲۲/۵٪) بین ۳ تا ۳/۹ و ۴۶ بیمار (۵٪) نمره بیش از ۴ داشتند. طبق آزمون کای دو نمره EDSS در بار پنجم در گروه رسیژن

نمره EDSS در بیماران ما در بار اول در دو گروه تفاوت معناداری نداشت، در بار دوم در گروه سیژن به طور معناداری بیش از بتافرون بود، در بار سوم در گروه سیژن با بتافرون اختلاف معناداری نداشت، در چهارمین بار در گروه سیژن با بتافرون اختلاف معناداری داشت و در بار پنجم در گروه سیژن با بتافرون اختلاف معناداری نداشت، که می تواند ناشی از اثرات در مانی تاخیری و دراز مدت سیژن باشد.

در یک کارآزمایی بالینی که توسط دکتر اعتمادی فر و همکاران در اصفهان بر ۴۴ بیمار انجام شد، اثر درمانی سیژن در مقایسه با ریپف بررسی گردید. در این مطالعه فراوانی بروز عوارض دارویی طی مدت درمان در دو گروه تفاوت معناداری نداشت و اثربخشی سیژن در کاهش عود بیماری، سطح ناتوانی و کنترل پلاک های دمیله مشابیه ریپف گزارش شد (۱۹). در مطالعه دکتر اعتمادی فر و همکاران تعداد بیماران کمتر از مطالعه حاضر بود (۴۴ نفر به ۸۰ نفر) و مدت پیگیری بیماران نیز کوتاهتر از این مطالعه بود (۶ ماه نسبت به ۱ سال).

در مطالعه ای در همدان اثر آونکس، ریپف و بتافرون در EDSS و مولتیپل اسکلروزیس عود کننده بررسی شد. EDSS در گروه آونکس ۲۹/۷۶٪، در بتافرون ۲۴/۳٪ و در ریپف ۲۶/۶۳٪ بود که تفاوت معناداری مشهود نبود. گروه آونکس و بتافرون از لحاظ تعداد دفعات عود تفاوت معناداری قبل و پس از درمان نداشتند ولی در بیماران تحت درمان با ریپف تفاوت معناداری مشاهده شد. هر سه دارو سبب بهبود اختلالات موتور و عود شدند ولی تفاوت آماری معناداری دیده نشد (۲۰).

### نتیجه گیری

به نظر می رسد با توجه به عوارض جانبی نسبتا مشابه و نمره EDSS بیماران در طولانی مدت می توان نتیجه گرفت که سیژن دارای تاثیر درمانی (Efficacy) مشابه بتافرون می باشد. هرچند در کوتاه مدت سبب کاهش موارد عود نمی گردد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه کلیه پرسنل اورژانس و درمانگاه اعصاب بیمارستان قائم تشکر و قدردانی می گردد.

برای مثال در مطالعه دکتر فروغی پور و همکاران بر روی ۵۰ بیمار "ام اس" در مشهد، عوارض جانبی نوع ایرانی اینترفرون بتا 1-a (Cinnovex) مشابه نوع خارجی آن (Avonex) گزارش شد و استفاده از آن توصیه می شود (۱۵).

در مطالعه ای دیگر که توسط دکتر چیت ساز و همکاران در اصفهان انجام شد، آونکس و معادل ایرانی آن سینوکس بررسی گشتند. در این مطالعه که بر ۸۰ بیمار "ام اس" انجام شد؛ EDSS بیماران در ابتدای ورود به مطالعه و پس از ۶ و ۱۲ ماه درمان و همچنین تعداد حملات در این بیماران تعیین گردید که با بررسی آن ها مشخص شد که تعداد حملات پس از یک سال و نیز میانه و میانگین EDSS پس از ۶ ماه و ۱۲ ماه از شروع دارو بین نوع ایرانی و خارجی تفاوت معناداری نداشت (۱۶).

همچنین در مطالعه دکتر ایرانمنش و همکاران، ۵۰ بیمار به ۳ گروه درمان با آونکس، ریپف و سینوکس تقسیم شدند و در انتها ارتباط معناداری بین داروها و تعداد عودها و عوارض مشاهده نشد (۱۷).

در مطالعه حاضر افزایش آنزیم های کبدی در اولین بررسی در گروه سیژن به طور معناداری بیشتر بود، در دومین بررسی در دو گروه تفاوت معناداری داشت ولی در سومین بررسی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت که به نظر می رسد در دراز مدت عوارض کبدی بتافرون و سیژن یکسان است.

در مطالعه ای که دکتر ترملت<sup>۲</sup> در فاصله سال های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۱ انجام داد، عوارض کبدی داروی بتافرون ساخت سه کشور انگلستان، کلمبیا و کانادا را مقایسه نمود. در کل ۳۶/۹٪ بیماران دچار افزایش آنزیم های کبدی شدند که در تمام اینترفرون های ساخت سه کشور مشابه بود (۱۸).

در این مطالعه عوارضی همچون آنمی، آرترالژی، تب، ریزش مو، مشکلات گوارشی، التهاب محل تزریق و اختلال قاعدگی در دو داروی بتافرون و سیژن تفاوت معناداری نداشت که نشانگر عوارض مشابه دو دارو و تحمل مناسب سیژن در بیماران می باشد. در پژوهش حاضر تعداد حملات به طور معناداری در گروه بتافرون کمتر از گروه سیژن بود.

<sup>2</sup> Tremlett



## References

1. Alehashmi A. Evaluation of cognitive disorders in MS patients in Ghaem Hospital. Thesist, Mashhad University of Medical Sciences, 1382.
2. Bradley WG, Robert B, Gerald M, JanKovic J. Neurology in clinical practice. 5th ed. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; Elsevier; 2008.
3. Warren SA, Warren KG. Influence of gender on susceptibility to multiple sclerosis and age of onset in concordant sibships. *Int J Epidemiol* 1996 Feb; 25(1):142-145.
4. Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, Kinkel RP, Ransohoff RM. Management of Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 1997;337(22):1604-1611.
5. Kurtzke JF. Geography in multiple sclerosis. *J Neurol* 1977 Apr 28;215(1):1-26.
6. Hammond SR, English D, de Wyt C, Maxwell IC, Millingen KS, Stewart- Wynne EG, et al. The clinical profile of MS in Australia: a comparison between medium- and high- frequency prevalence zones. *Neurology* 1988 Jun;38(6):980-986.
7. Dean G, Elian M, de Bono AG, Asciak RP, Vella N, Mifsud V, et al. Multiple Sclerosis in Malta in 1999: an update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 Sep;73(3):256-260.
8. Pugliatti M, Sotgiu S, Solinas G, Gastiglia P, Rosatic G. Multiple sclerosis prevalence among Sardinians: further evidence against the latitude gradient theory. *Neurol Sci* 2001 Apr;22(2):163-165.
9. Kurtzke JF. Epidemiology and etiology of multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2005 May;16(2):327-349.
10. Murray S, Bashir K, Penrice G, Womersley SJ. Epidemiology of multiple sclerosis in Glasgow. *Scott Med J* 2004 Aug;49(3):100-104.
11. Lawrence M. Samkoff, Immunomodulatory Agents for relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. In: Giesser BS. *Primer on Multiple Sclerosis*. Oxford University Press; 2011. 328.
12. Nikseresht A, Izadi S, Rahimi jaberi A. sage and Costs of Treatment with Beta Interferon among Patients with Multiple Sclerosis in Fars province. *Hakim Res* 2011 Oct;14(3):159-164.
13. Nabavi SM. A review of Cinnagen 24 months report. *Payamems* 2008. OCT; 27(1):9-10
14. Jalalian B, Kheirkhahan M. [abstract]Comparison of Laboratory adverse effects of Avonex and Cinnovex in MS patients referred to Imam Hosein Hospital of Shahroud 2007. University of Tabriz press: 6th international Iranian congress of MS; 2009.
15. Foroughipour M, Etemadi M, Saeidi M, Eslami M, Delshad E. [abstract]Evaluation of frequency of the side effects of interferon beta-1a (Cinnovex) in MS patients which visited in the neurology clinic of Qaem hospital 2007. University of Tabriz press: 6th international Iranian congress of MS; 2009.
16. Chitsaz A, Ashtari F. [abstract]Comparison of therapeutic effect of Cinnovex and Avonex in multiple sclerosis. University of Tabriz press: 6th international Iranian congress of MS; 2009.
17. Iranmanesh F, Vakilian A. Comparison of Cinnovex, Avonex, and Rebif in treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. University of Tehran press: International congress of neurology and clinical electrophysiology of Iran; 2010.
18. Tremlett HL, Yoshida EM, Oger J. Liver injury associated with the beta-interferones for MS: a comparison between the three products. *Neurology* 2004 Feb 24;62(4):628-631.
19. Etemadifar M, Soheilnader Sh, Shahkarami MA, Kooshki AM. Comparison of the Efficacy and Side Effects of IFN Beta 1-a (Rebif) and a Biosimilar Product (Recigen) in Patients with Multiple Sclerosis. *Isfahan Med School* 2012 Jan;169(2):1964-1973.
20. Mazdeh M, Afzali S, Jaafari MR. The therapeutic effect of Avonex, Rebif and Betaferon EDSS and relapse in multiple sclerosis: a comparative study. *Acta Med Iran* 2010 Mar-Apr;48(2):83-88.