مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۷، شماره ۳، پاییز ۸۶، صفحات ۱۳۹ تا ۱٤٦

Original Article

مقایسه اثربخشی داروهای آونکس، ربیف و بتافرون برمیزان ناتوانی حرکتی (EDSS) و میزان عود بیماری در مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس

مهردخت مزده[۱]

[۱] استادیار، گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

چکیده

سابقه و هدف: *مالتیپل اسکلروزیس بیماری مزمن التهابی خودایمنی سیستم اعصاب مرکزی است که با دمیلینیزاسیون این مناطق مشخص می شود و یکی از علل منجر به ناتوانی در افراد جوان می باشد. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی سه داروی آونکس (AVonex)، ربیف (Rebif) و بتافرون (Betaferon) بر ناتوانی حرکتی (EDSS) بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس می‌باشد.*

روش بررسی:*در این کارآزمایی، ۱۲۶ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بر اساس داروهای دریافتی خود به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول (۶۰ نفر) آونکس، گروه دوم (۳۶ نفر) ربیف و گروه سوم (۳۰ نفر) بتافرون برای ۲۴ ماه دریافت کردند. نمرهEDSS اولیه و نهایی و میزان عود بیماری در سه گروه مقایسه شد.*

یافته‌ها: *میانگین سنی بیماران ۸/۶۲±۳۱/۱۱ سال بود و۸۰/۲ درصد بیماران زن بودند. اختلاف میانگین نمرات EDSS اولیه و نهایی در هر یک از سه گروه درمانی تفاوت معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین تغییرات نمرات EDSS در سه گروه آونکس، بتافرون و ربیف به ترتیب ۱/۳۸، ۱/۳۰ و ۱/۴۵ بود (NS). اختلاف میانگین عود حملات بیماری در قبل و بعد از درمان، در هر یک از دو گروه آونکس و بتافرون از نظر آماری معنی‌دار نبود (NS)، اما در گروه ربیف تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۵). میانگین کاهش عود بیماری در سه گروه درمانی آونکس، بتافرون و ربیف به ترتیب ۰/۶۹، ۰/۶۰ و ۱/۲۵ بود (NS).*

نتیجه‌گیری: *درمان با سه داروی آونکس، ربیف و بتافرون ناتوانی حرکتی (EDSS) را در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس کاهش می دهد، اما بین سه دارو تفاوت معنی‌داری در کاهش ناتوانی وجود ندارد. از طرفی داروی ربیف نسبت به دو داروی دیگر تاثیر بیشتری برکاهش عود حملات دارد، هر چند تفاوت معنی‌داری در کاهش عود بیماری بین سه دارو وجود نداشت.*

واژگان کلیدی: *مالتیپل اسکلروزیس، آونکس، بتافرون، ربیف، EDSS*

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (MS) شایع‌ترین بیماری مزمن التهابی خودایمنی سیستم عصبی مرکزی شامل مغز و طناب نخاعی می‌باشد که با دمیلینیزاسیون و از دست رفتن آکسون این مناطق مشخص می‌شود (۱، ۲) و از نظر بالینی، این بیماری با اپی‌زودهایی از اختلال فوکال و مولتی‌فوکال مغز، طناب نخاعی و عصب بینایی مشخص می‌گردد (۳).

برخی منابع معتقدند که علّت بیماری MS، نقش مشترک ژنتیک و سیستم ایمنی با حضور عوامل عفونی می باشد، اما هنوز دلایل قطعی جهت اثبات این فرضیه وجود ندارد (۴). تخریب غلاف میلین احتمالاً در اثر پاسخ غیرطبیعی سیستم ایمنی بدن می‌باشد و علت این عملکرد غیرطبیعی سیستم ایمنی ناشناخته است. اما به نظر می‌رسد مجموعه‌ای از عوامل شامل نقص سیستم ایمنی، استعداد ژنتیکی، بیماری‌های عفونی، استرس‌های روحی، عوامل بیوشیمیایی، رژیم غذایی،

آدرس نویسنده مسئول: همدان، بیمارستان فرشچیان، بخش مغز واعصاب، دکتر مهردخت مزده
(**email**: mehrdokhtmazdeh@ yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٦/٦/۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٦/۹/۱

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

کمبود ویتامین‌ها و واکنش‌های آلرژیک در ایجاد آن دخیل باشند (۵). سن شروع بیماری MS در حدود دوسوم بیماران، بین ۲۰ تا ۴۰ سال می‌باشد. پیک سنی شروع بیماری در خانم‌ها حدود ۵ سال بیشتر از آقایان است. گزارش شده که سن شروع بیماری Relapsing–Remitting MS ۲۹ـ۲۵ سال است، در حالی که میانگین سن شروع در Progressive–Relapsing MS ۴۴ـ۴۰ سال و در Primary–Progressive MS ۳۹ـ۳۵ سال می‌باشد. وسیع‌ترین منطقه‌ای که در بیماری MS آسیب می بیند، ماده سفید مغز است. از آنجایی که بسیاری از مسیرهای کنترل عملکرد سیستم‌های مختلف بدن در مادهٔ سفید مغز وجود دارد، علائم این بیماری بسیار متغیر است (۶). این علائم بسته به اینکه چه منطقه‌ای از سیستم اعصاب مرکزی درگیر شده باشد، متفاوت است. الگوی بیماری MS نه تنها از هر فردی به فرد دیگر تفاوت دارد، حتّی در یک فرد خاص نیز در طول سیر بیماری تغییر می‌کند (۷).

علائم شایع MS شامل اختلالات بینایی، اختلال تعادل، اختلال حسی، مشکلات مثانه و اختلال در اجابت مزاج، اختلال شناختی به صورت افسردگی، دمانس، اضطراب، اختلال در حافظه و تمرکز و احساس و اختلال حرکتی می‌باشد. سایر علائم عبارت از خستگی، اختلال خواب، اختلال جنسی، اختلال تکلّم، حساسیت به گرما و برگشت اسید از معده به مری است (۷،۶). مهمترین فاکتور تعیین کنندهٔ سیر بیماری MS تعداد موارد عود می باشد که به صورت وقوع اختلال بالینی حاد یا تحت حادی تعریف می‌شود که معمولاً روزها تا هفته‌ها پس از یک دورهٔ بهبودی اتفاق می‌افتد و حداقل ۲۴ ساعت طول می‌کشد. تعداد دفعات عود، حاد یا تحت حاد بودن آن و نیز طول مدت، شدت و کیفیت بهبودی بعد از عود، ارتباط تنگاتنگی به محل درگیری CNS دارد. به طور کلی دفعات عود در طی اولین سال‌های شروع بیماری بیشتر است و با گذشت زمان، این میزان کاهش می‌یابد. حدود ۱۵ درصد بیماران هرگز عود مجدّد را تجربه نمی‌کنند (۱).

این بیماری را به ۴ گروه تقسیم بندی کرده اند:

۱) Relapsing – Remitting MS (RRMS): این نوع MS با عودهایی مشخص می‌شود که به دنبال آن، دوره‌های بهبودی کامل و یا نسبی وجود دارد و در فواصل بین حملات، بیماری پیشرفت نمی کند. در حدود دوسوم موارد، بیماران RRMS به نوع SPMS تبدیل می‌شوند.

۲) Primary – Progressive MS (PPMS) : در این نوع MS، پیشرفت تدریجی بیماری از زمان شروع آن همراه با سیر ثابت و بهبودی مینور و گذرا وجود دارد و هیچ دوره‌ای از بهبودی کامل مشهود نیست. این نوع بیماری در مردان بیشتر دیده می‌شود و در اغلب موارد سن شروع بیماری بالا می‌باشد.

۳) Secondary – Progressive MS (SPMS): دوره‌هایی از عود و بهبودی بیماری وجود دارد، به گونه‌ای که در فواصل بین حملات، بیماری پیشرفت می‌کند و بتدریج بدتر می‌شود.

۴) Progressive – Relapsing MS (PRMS): این نوع MS، با پیشرفت بیماری از زمان شروع آن، به همراه حملات عود مشخص می‌شود که دورهٔ بهبودی بلافاصله بعد از حملات وجود دارد، اما در فواصل بین حملات، بیماری پیشرفت می‌کند (۸،۱).

پیش‌آگهی بیماری MS همچنان مورد بحث است. امروزه بیشترین مقیاسی که برای ارزیابی ناتوانی بیماران MS به کار می رود، Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS) می باشد (۱). در حال حاضر EDSS به عنوان مقیاسی استاندارد جهت ارزیابی پیشرفت بیماری MS پذیرفته شده و از آنجا که ناتوانی بیماری را نسبت به سایر روش‌ها و معیارها در ابعاد وسیع تری مورد ارزیابی قرار می دهد، جایگزین سایر روش‌ها شده است. EDSS هشت سیستم عملکردی پیرامیدال، مخچه‌ای، ساقهٔ مغز، حسی، روده و مثانه، بینایی و منتال را بررسی می‌کند که اختلال در هرکدام از این سیستم‌ها، علائم و نشانه‌های متفاوتی را ایجاد می‌کند (۹). EDSS از نمرهٔ صفر (عملکرد و معاینه نورولوژیک طبیعی) تا نمرهٔ ۱۰ (مرگ به علت MS) متغیر می‌باشد. EDSS ۱ تا ۴/۵، شامل بیمارانی است که به طور کامل حرکت می‌کنند و EDSS ۵ تا ۹/۵ مشخص‌کنندهٔ اختلال در حرکت می‌باشند (۱۰). نمرهٔ EDSS اغلب بیماران MS در محدودهٔ ۱ تا ۶ می‌باشد. مدت زمانی که هر بیمار برای کسب سطح ناتوانی طی می‌کند متغیر است. برای بیماران با نمرهٔ EDSS ۴ یا ۵، زمان متوسط برای کسب این سطح EDSS ۱/۲ سال است، در حالی که برای نمره EDSS ۱، متوسط این زمان چهار سال و برای نمره EDSS ۶ سه سال است (۱).

بخش اصلی تشخیص بیماری MS مبتنی بر گرفتن دقیق شرح حال، علائم و سابقهٔ مصرف دارو و تاریخچهٔ فامیلی و سپس معاینه فیزیکی است. در سال ۲۰۰۱، McDonald و همکارانش معیارهای جامع‌تری برای تشخیص MS پیشنهاد کردند که امروزه بیش از سایر معیارها برای تشخیص بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد.

متأسفانه درمان قطعی برای ریشه‌کن کردن بیماری MS وجود ندارد و درمان بیماران به منظور تعدیل سیر بیماری و کاهش عوارض ناشی از آن می‌باشد. درمان بیماران بر سه اساس

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

صورت می‌گیرد: ۱) درمان در طی حملهٔ حاد، ۲) تعدیل سیر بیماری و ۳) درمان علامتی. حملات حاد به طور معمول توسط کورتیکواستروئیدها درمان می‌شوند. یکی از داروها برای تعدیل سیر بیماری بتااینترفرون‌ها هستند. بتا اینترفرون‌های مورد استفاده در MS سه دارو هستند: ۱) بتا اینترفرون ۱a (آونکس) با دوز ۳۰ میکروگرم هفتگی به صورت داخل عضلانی، ۲) بتا اینترفرون ۱a (ربیف) با دوز ۴۴ میکروگرم سه بار در هفته به صورت زیرپوستی و ۳) بتا اینترفرون ۱b (بتافرون) با دوز ۲۵۰ میکروگرم یک روز در میان به صورت زیرپوستی.

تفاوت بتااینترفرون‌ها در روش تولید، ساختمان شیمیایی، روش تزریق و دوزاژ آنها می‌باشد. هر کدام از این داروها اثرات بسزایی را در کاهش میزان عود، پیشرفت بیماری و شواهد MRI نشان داده‌اند. اگرچه این داروها بر روی PPMS تأثیر مثبتی ندارند (۱۱). زمان قطع دارو در بیمارانی که پاسخ مناسب به درمان داده‌اند مشخص نبوده و بیماران حتی سال‌ها پس از گذشت بیماری و مصرف دارو از آن سود می‌برند. معیارهای عدم پاسخ به درمان شامل دو حمله در طول یک سال و یا افزایش یک نمره در EDSS بیمار می‌باشد (۱).

در طی درمان با تمام فرم‌های اینترفرون بتا، عوارض جانبی مشاهده شده است که با سه درجه خفیف، متوسط و شدید خود را نشان می‌دهند(۱۲). در اغلب موارد عوارض خفیف دارو با مصرف ایبوپروفن، ناپروکسن، استامینوفن و استروئید موضعی قابل پیشگیری هستند. در صورت وجود عوارض متوسط و شدید، ممکن است نیاز به کاهش دوز دارو به طور موقت و یا تغییر داروی مصرفی باشد (۱۱). موارد منع مصرف بتااینترفرون‌ها شامل دوران حاملگی و شیردهی، لکوپنی و ترومبوسایتوپنی شدید، سابقهٔ حساسیت به اینترفرون‌ها و آلبومین انسانی، سابقهٔ اختلال شدید افسردگی و تمایل به خودکشی، بیماری‌های کبدی غیر قابل درمان و بیماران دارای صرع غیرقابل کنترل با دارو است. همچنین در بیماران با اختلالات قلبی و صرع کنترل شده دارو باید با احتیاط تجویز شود (۱۲).

در مطالعات دارای شاهد پلاسبو هر سه نوع بتااینترفرون نتایج مشابهی به صورت کاهش ۳۰ درصدی حملات مالتیپل اسکلروزیس در بیماران فاز Relapsing-Remitting داشته‌اند (۱۷-۱۳). در مطالعه اعتمادی‌فر و همکاران در اصفهان، اثربخشی هر سه نوع بتا اینترفرون در درمان مالتیپل اسکلروزیس بررسی شد. ۹۰ بیمار مبتلا به MS بطور تصادفی به ۳ گروه دریافت کننده آونکس، ربیف و بتافرون تقسیم شدند و برای ۲ سال تحت درمان با این داروها قرار گرفتند. پاسخ دهی به درمان در ماه ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از درمان مورد ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که ۳ داروی مذکور بطور معنی‌داری باعث کاهش عود و EDSS می‌گردند (۱۸). در یک مطالعه در سال ۱۹۹۹ این سه دارو به طور مشابه کاهش ۳۰ درصدی در میزان عود بیماری MS را نشان دادند (۱۹). در مطالعه دیگری درسال ۱۹۹۹ کاهش ۲۰/۵ درصدی در پیشرفت ناتوانی بیماران MS تحت تأثیر بتااینترفرون‌ها گزارش شده است (۲۰). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ با قطع داروی ربیف در بیماران مبتلا به MS نوع ثانویه ـ پیشرونده بعد از دوازده ماه افزایش در نمرهٔ EDSS بیماران مشاهده گردید که به نفع افزایش شدت بیماری می‌باشد (۲۱). نتایج مطالعه انجام شده در ایتالیا (۲۲) کاهش معنی دار ۵۵ درصدی عود حملات با استفاده از آونکس را نشان داد. همچنین در مطالعات جداگانه‌ای که تأثیر بتااینترفرون 1a و بتااینترفرون 1b بر روی میزان پیشرفت ناتوانی و معلولیت بیماران MS مورد بررسی قرار گرفت، بهبود نسبی نمرهٔ EDSS در هر دو گروه دارویی گزارش شد (۲۴،۲۳).

مواد و روشها

در این کارآزمایی بالینی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس مراجعه کننده به بیمارستان فرشچیان همدان در طی سالهای ۸۵-۸۴ بررسی شدند. معیار ورود به مطالعه، گروه سنی ۵۰-۱۴ سال، تشخیص قطعی MS از نظر بالینی و وجود معیارهای مک دونالد در MRI، تمایل به انجام پروتکل از سوی بیماران، عدم بارداری و نبودن در فاز شیردهی در این فاصله و بیمارانی بود که حداکثر یک ماه از دریافت یک نوع بتااینترفرون زیر نظر متخصص نورولوژی گذشته بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل بدخیمی طی ۵ سال گذشته، تاریخچه عفونت HIV و سرولوژی مثبت برای هپاتیت B وC، ابتلا به بیماریهای عفونی طی ۶ هفته قبل از اجرای پروتکل، نیاز به بستری ناشی از بیماری عفونی در طی دو ماه قبل از ورود به مطالعه، هرگونه اختلال هماتولوژیک (پلاکت زیر ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب، نوتروفیل زیر ۱۵۰۰ میلی‌متر مکعب و هموگلوبین زیر ۸/۵ گرم در دسی‌لیتر) و اختلال عملکردی مشخص در ارگانهای بدن که بیمار را ناتوان برای درمان با بتافرون‌ها می‌کند (بیماری قلبی، ریوی، کبدی، کلیوی، گوارشی، اندوکرین ومتابولیک)، استفاده از واکسن ویروس زنده از ۴ هفته قبل از ورود به مطالعه، مصرف

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

داروهای آنتی‌متابولیت یا سایتوتوکسیک طی ۶ ماه قبل، بیماران مبتلا به MS از نوع Primary Progressive، جراحی انتخابی در طول مطالعه و افزایش آنزیم‌های کبدی یا عوارض شدید دارویی در طی پیگیری بیماران بود.

۱۲۶ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. ۶۰ نفر آونکس (داخل عضلانی،۳۰ میکروگرم یک بار در هفته، ۴ عدد در ماه)، ۳۶ نفر ربیف (زیرجلدی، ۴۴ میکروگرم سه بار در هفته، ۱۲ عدد درماه) و ۳۰ نفر بتافرون (زیر جلدی، ۲۵۰ میکروگرم یک روز در میان، ۱۵ عدد در ماه) دریافت کردند. نمره میزان ناتوانی حرکتی آنان (EDSS) اندازه‌گیری شد و آزمایشات لازم جهت پیگیری ایجاد عوارض درخواست گردید. تمام بیماران در پایان ماه‌های ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ مورد معاینه و پیگیری قرار گرفتند تا در صورت بروز عوارض، بر اساس معیارهای خروج ازمطالعه کنار گذاشته شوند. در نهایت در پایان ماه ۲۴ بیماران مجدداً مورد سنجش میزان ناتوانی حرکتی (EDSS) قرار گرفتند. در این دوره ۲۴ ماهه تعداد عودهای هر بیمار در گروه خود محاسبه شد (موارد تشدید کاذب بعنوان عود در نظر گرفته نشد). اطلاعات اخذ شده در پرسش‌نامه ای وارد گردید تا میزان پیشرفت یا کاهش میزان ناتوانی بیماران بعد از اتمام دورهٔ درمان در سه گروه دارویی مورد ارزیابی و مقایسه قرار گیرد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون آماری t زوجی استفاده شد.

یافته‌ها

۱۲۶ بیمار با میانگین سنی ۸/۶۲±۳۱/۱۱ سال (محدوده ۵۰-۱۴ سال) بررسی شدند. از این تعداد، ۱۰۱ نفر (۸۰/۲ درصد) زن و ۲۵ نفر (۱۹/۸ درصد) مرد بودند. اختلالات حرکتی (۶۸/۳ درصد) و اختلالات بینایی (۶۰/۳ درصد) شایع‌ترین علایم و اختلالات شناختی (۳/۲ درصد) نادرترین علایم در اولین مراجعه بیماران مبتلا به MS بودند. Relapsing Remitting شایع‌ترین فرم بیماری (۴۲/۱ درصد) و CIS (Clinically Isolated Syndrome) نادرترین فرم (۴/۸ درصد) بیماری MS بودند.

به طور کلی قبل از شروع درمان ۲۷ درصد بیماران هیچ پالس کورتونی دریافت نکرده بودند و اکثریت آنان (۴۲/۱ درصد) یک پالس دریافت نموده بودند، حال آنکه تا پایان درمان میزان افراد بدون پالس و یک پالس به ترتیب ۵۷/۱ درصد و ۱۹/۸ درصد بود. در گروه آونکس ۳۶/۷ درصد بیماران یک پالس، ۱۰ درصد دو پالس، ۳/۳ درصد سه پالس، ۵درصد چهار پالس، ۱/۷ درصد پنج پالس و ۳/۳ درصد ده پالس دریافت نکرده و ۳۶/۷ درصد هیچ پالسی قبل از درمان دریافت نکرده بودند. حال آنکه تا پایان درمان ۵۸/۳ درصد هیچ پالسی دریافت نکردند و در مجموع ۴۱/۶ درصد (۱۳/۳ درصد یک پالس، ۱۵ درصد دو پالس، ۳/۳ درصد سه پالس، ۳/۳ درصد چهار پالس، ۵ درصد پنج پالس و ۱/۷ درصد هفت پالس) تا پایان درمان پالس کورتون دریافت کردند (عود بیماری). در گروه بتافرون ۱۶/۷ درصد از بیماران هیچ پالسی قبل از درمان دریافت نکرده بودند و ۸۳/۳ درصد (۵۳/۳ درصد بیماران یک پالس، ۱۳/۳ درصد دو پالس، ۱۰ درصد سه پالس، ۳/۳ درصد چهار پالس و ۳/۳ درصد پنج پالس) کورتون دریافت کرده بودند. حال آنکه تا پایان درمان، ۵۳/۳ درصد هیچ پالسی دریافت نکردند و در مجموع ۴۶/۷ درصد (۲۶/۷ درصد بیماران یک پالس، ۶/۷ درصد دو پالس و ۱۳/۳ درصد سه پالس) تا پایان درمان پالس کورتون دریافت کردند (عود بیماری). در گروه ربیف، ۱۹/۴ درصد از بیماران هیچ پالسی قبل از درمان دریافت نکرده بودند و ۸۰/۶ درصد کورتون (۴۱/۷ درصد بیماران یک پالس، ۱۱/۱ درصد دو پالس، ۸/۳ درصد سه پالس، ۲/۸ درصد چهار پالس، ۱۱/۱ درصد پنج پالس، ۲/۸ درصد شش پالس و ۲/۸ درصد ده پالس کورتون) دریافت کرده بودند. حال آنکه تا پایان درمان، ۵۸/۳ درصد هیچ پالسی دریافت نکرده بودند و در مجموع ۴۱/۶ درصد (۲۵ درصد یک پالس، ۸/۳ درصد دو پالس، ۸/۳ درصد چهار پالس) تا پایان درمان پالس کورتون دریافت کردند (عود بیماری).

میانگین عود حملات بیماری MS در قبل و بعد از درمان در هر یک از دو گروه آونکس و بتافرون تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (NS). در گروه ربیف، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین عود حملات بیماری MS قبل و بعد از درمان مشاهده شد (P<۰/۰۵). میانگین کاهش عود بیماری MS در سه گروه درمانی آونکس، بتا فرون وربیف به ترتیب ۰/۶۹ (۴۰/۱۱ درصد)، ۰/۶۰ (۴۲/۸۵ درصد) و ۱/۲۵ (۵/ ۶۲ درصد) بود (NS).

میانگین EDSS اولیه ۱/۷۲±۴/۷۳ (۹/۵-۱) و میانگین EDSS نهایی ۲/۱۵±۳/۳۵ (۸-۰) بود. بررسی نمرات EDSS در گروه آونکس نشان داد که میانگین EDSS اولیه ۱/۷۲±۴/۴۳ (۹-۱) و میانگین EDSS نهایی ۲/۳۶±۳/۰۵ (۸-۰) بود. در گروه بتافرون، میانگین EDSS اولیه ۱/۸۲±۵/۳۵ (۹/۵-۳) و میانگین EDSS نهایی ۱/۷۳±۴/۰۵ (۸-۳) بود. در گروه ربیف، میانگین EDSS اولیه ۱/۵۴±۴/۷۲ (۷/۵-۲/۵) و میانگین EDSS نهایی ۲/۱۶±۳/۲۷ (۶-۰) بود. مقایسه

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

میانگین نمرات EDSS اولیه و نهایی در هر سه گروه درمانی، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین تغییرات نمره EDSS در سه گروه درمانی آونکس، بتافرون و ربیف به ترتیب ۱/۳۸ (۳۱/۱۵ درصد)، ۱/۳۰ (۲۴/۳۰ درصد) و ۱/۴۵ (۳۰/۷۲ درصد) بود (NS).

در گروه آونکس ۱/۷ درصد بیماران عارضه‌ای نداشتند و در ۹۸/۳ درصد موارد عارضه خفیف شامل واکنش‌های پوستی محل تزریق وکرختی این ناحیه وعلائم شبه‌آنفلوانزا و قاعدگی نامنظم مشاهده شد. در گروه بتافرون، ۲ نفر از خانم‌ها دچار عوارض شدید واسکولیت نکروزان شدند که از مطالعه خارج شدند و بقیه همه عوارض خفیف داشتند. در گروه ربیف نیز تمامی بیماران دچار عارضه خفیف بودند که تفاوت آماری معنی‌داری بین سه دارو وجود نداشت (NS). جدول یک، سه گروه درمانی آونکس، بتافرون و ربیف را در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس مقایسه کرده است.

۲/۴ درصد بیماران دارای سابقه فامیلی مثبت بودند. دراین بیماران میانگین EDSS اولیه ۱±۴ (۵-۳) و میانگین EDSS نهایی ۱/۶۷±۰۸/۲ (۴-۰) بود. در بیماران با سابقه منفی فامیلی، میانگین EDSS اولیه ۱/۷۳±۴/۷۵ (۹/۵-۱) ومیانگین EDSS نهایی ۳/۳۹±۲/۱۴ (۸-۰) بود.

جدول ۱- مقایسه سه گروه درمانی آونکس، بتافرون و ربیف در بیماران مبتلا به MS

	آونکس	بتافرون	ربیف
عود حملات*			
قبل از درمان	۱/۷۲±۲/۹۱	۱/۴۰±۱/۱۹	۲±۲/۱۸
بعد از درمان	۱/۰۳±۱/۶۲	۰/۸۰±۱/۰۶	۰/۷۵±۱/۱۸
کاهش عود§	۰/۶۹ (۴۰/۱۱)£	۰/۶۰ (۴۲/۸۵)	۱/۲۵ (۶۲/۵۰)
نمره EDSS¥			
اولیه	۴/۴۳±۱/۷۲	۵/۳۵±۱/۸۲	۴/۷۲±۱/۵۴
نهایی	۳/۰۵±۲/۳۶	۴/۰۵±۱/۷۳	۳/۲۷±۲/۰۱
تغییرات EDSS‡	۱/۳۸ (۳۱/۱۵)	۱/۳۰ (۲۴/۳۰)	۱/۴۵ (۳۰/۷۲)

* در گروه آونکس،بتافرون اختلاف معنی داری وجود نداشت (NS)، اما در گروه ربیف اختلاف معنی دار بود (P=۰/۰۰۵).
§ اختلاف معنی داری بین گروه ها وجود نداشت (NS).
¥ در هر سه گروه اختلاف معنی داری وجود داشت (در هر یک از سه گروه P<۰/۰۰۰۱)
‡ اختلاف معنی داری بین گروه ها وجود نداشت (NS).
£ اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

بررسی‌ها در زمینه نوع داروی ضد درد مصرفی قبل از تزریق نشان داد که در اکثریت افراد مطالعه شده (۸۹/۷ درصد)، داروی ضد درد مصرفی ناپروکسن بود. میانگین مدت زمان تشخیص تا شروع درمان در گروه آونکس ۳/۹۵±۲/۷۵ سال، در گروه بتافرون ۳/۶۳±۲/۳۵ سال و در گروه ربیف ۳/۱۹±۲/۸۶ سال بود.

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف مقایسه اثربخشی سه داروی آونکس، ربیف و بتافرون بر ناتوانی حرکتی و میزان عود بیماری در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس انجام گرفت، در مجموع ۱۲۶ بیمار با میانگین سنی ۸/۶۲±۳۱/۱۱ سال (۵۰-۱۴ سال) بررسی شدند. در حالی‌که در مطالعه Cotrell و همکاران (۲۵)، میانگین سنی بیماران حدود ۳۹ سال گزارش شده است. در مطالعه دیگری (۲۶) نیز میانگین سنی بیماران حدود ۳۸ سال بود. لذا بیماران ما در سنین پایین‌تری دچار مالتیپل اسکلروزیس شده‌اند.

دراین مطالعه، ۸۰/۲ درصد زن و ۱۹/۸ درصد مرد بودند، به عبارتی نسبت ابتلای زنان به مردان بیش از ۴ بود که از مطالعات مشابه بالاتر می باشد. به عنوان مثال در دو مطالعه این نسبت حدود ۱/۵ به ۱ بوده است (۲۶،۲۵). طبق آمار موجود نیز نسبت جنسی زن به مرد در بیماری MS حدود ۱/۷۷ به ۱ است و برخی منابع نیز نسبت ابتلای خانم‌ها به آقایان را بین ۲ تا ۳ ذکر کرده‌اند (۱). شاید بتوان نقش برخی از عوامل مانند نژاد، ژنتیک یا سایر عوامل را دخیل دانست که نیازمند مطالعات تکمیلی و جامع در این زمینه می‌باشد.

در بررسی علائم اولین مراجعه در بیماران مبتلا به MS، اختلالات حرکتی و اختلالات بینایی شایع ترین علایم و اختلالات شناختی نادرترین علایم بودند. در بررسی انواع مختلف بیماری، Relapsing Remitting شایع ترین فرم بیماری و CIS نادرترین فرم بیماری MS بودند که با مطالعات مشابه برابری می‌کند (۱).

بررسی‌ها درخصوص تعداد حملات قبل و بعد از شروع درمان (پالس‌های کورتون دریافتی) در بیماران مبتلا به MS نشان داد که به طور کلی قبل از شروع درمان ، ۲۷ درصد بیماران هیچ پالسی دریافت نکرده بودند و اکثریت آنان (۴۲/۱ درصد) یک پالس دریافت نموده بودند، حال آنکه تا پایان درمان میزان افراد بدون پالس و یک پالس به ترتیب ۵۷/۱ درصد و ۱۹/۸ درصد بود. در دو گروه آونکس و بتافرون، تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین عود حملات بیماری MS قبل و بعد از درمان وجود نداشت. این در حالی است که نتایج مطالعه انجام شده در ایتالیا کاهش معنی‌دار ۵۵ درصد حملات عود با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

استفاده از آونکس را نشان داد (۲۲). در مطالعه انجام شده در اسپانیا، استفاده از آونکس سبب کاهش معنی‌دار حملات عود به میزان ۵۳ درصد در سال اول درمان شد (۲۷). طبق مطالعات انجام شده، آونکس میزان عود را ۱۸ درصد کاهش داده و استفاده از آن با دوز ۴۴ میکروگرم دفعات عود را ۳۳ درصد در عرض سه سال کاهش داده است (۱۱). هم‌چنین در مطالعه دکتر کلانی در ایران استفاده از آونکس به طور معنی‌داری سبب کاهش حملات به میزان ۳۲ درصد گردید (۲۸). بر خلاف مطالعات فوق، در مطالعه حاضرکاهش دفعات عود توسط آونکس معنی‌دار نبود، اما کاهش میزان عود توسط این دارو در مطالعه ما ۴۰/۱۱ درصد بود که از مطالعه ایرانی (۲۸) بالاتر و از مطالعات دیگر(۲۲ و۲۷)کمتر است. از طرفی در مطالعه حاضرداروی ربیف، تفاوت آماری معنی‌داری را بین میانگین عود حملات بیماری MS قبل و بعد از درمان نشان داد. این دارو باعث کاهش عود بیماری به میزان ۶۲/۵ درصد شد و نسبت به دو داروی دیگر تاثیر بیشتری بر کاهش عود داشت. حال آنکه در یک مطالعه در سال ۱۹۹۹ این سه دارو به طور مشابه کاهش ۳۰ درصدی در میزان عود بیماری MS را نشان دادند (۱۹). مطالعات متعددی در مراکز متعدد گزارش کرده‌اند که استفاده از بتافرون با دوز ۲۵۰ میکروگرم به مدت دو سال، کاهش قابل ملاحظه‌ای در شواهد MRI نشان داده و نیز میزان عود و حملات سالیانه را ۳۲ درصد کاهش داده است (۲۹).

طبق آمار رفرانس‌ها، نمرهٔ EDSS اغلب بیماران MS در محدودهٔ ۱ تا ۶ می‌باشد (۱). در مطالعه حاضر، میانگین EDSS اولیه ۱/۷۲±۴/۷۳ (۹/۵-۱) و میانگین EDSS نهایی ۲/۱۵±۳/۳۵ (۸-۰) بود و در هر سه گروه درمانی، تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. بررسی‌ها نشان داد که میانگین تغییرات نمرات EDSS در سه گروه درمانی آونکس، بتافرون و ربیف به ترتیب ۱/۳۸ (۳۱/۱۵ درصد)، ۱/۳۰ (۲۴/۳۰ درصد) و ۱/۴۵ (۳۰/۷۲ درصد) بود و تفاوت آماری معنی‌داری بین سه دارو در کاهش نمرات EDSS وجود نداشت. اما یک مقاله سیستماتیک که ۲۱ مطالعه در طی سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۱ در مورد تأثیر بتا اینترفرون‌ها بر پیشرفت ناتوانی بیماران MS را بررسی نموده بود، گزارش کرد که ربیف و آونکس کاهش‌قابل توجهی در پیشرفت ناتوانی بیماران نشان داده، در حالیکه بتافرون تأثیری بر روی این‌معیار نداشته است (۳۰). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ با قطع داروی ربیف در بیماران مبتلا به MS نوع ثانویه ـ پیشرونده بعد از دوازده ماه، افزایشی در نمرهٔ EDSS بیماران مشاهده گردید که به نفع افزایش شدت بیماری می‌باشد (۲۱). هم‌چنین در مطالعات‌جداگانه‌ای که تأثیر بتااینترفرون 1a و بتااینترفرون 1b بر روی میزان پیشرفت ناتوانی و معلولیت بیماران MS مورد بررسی قرار گرفت، بهبود نسبی نمرهٔ EDSS در هر دو گروه داروئی گزارش شد (۲۴،۲۳).

طبق مطالعات متعدد انجام شده، میزان وقوع فامیلیال MS بین ۳ تا ۲۳ درصد متغیر است. در بررسی حاضر، ۲/۴ درصد بیماران دارای سابقه فامیلی مثبت بودند. دراین بیماران میانگین EDSS اولیه ۱±۴ (۵-۳) و میانگین EDSS نهایی ۱/۶۷±۰۸/۲ (۴-۰) بود.

نتایج این مطالعه در تایید مطالعات قبلی در زمینه بهبود نسبی EDSS در بیماران مصرف کننده هریک ازسه داروی مذکورمی باشد، منتها بین سه دارو تفاوت معنی‌داری در کاهش ناتوانی وجود ندارد. از طرفی کاهش تعداد موارد عود به صورت معنی‌دار در مورد ربیف مطرح می‌باشد که باز تفاوت معنی‌داری در کاهش عود بیماری درمقایسه سه گروه با هم وجود ندارد. پیشنهاد می‌گردد با توجه به اینکه سه داروی آونکس، بتافرون و ربیف بر ناتوانی حرکتی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس تأثیر مشابه و نزدیک به هم دارند و همینطور با عنایت به عوارض مشابه ایجاد شده توسط هر سه دارو، به جهت سهولت استفاده در مصرف آونکس (۴بار در ماه) نسبت به داروهای دیگر و پذیرش بهتر دارو توسط بیماران، شاید بهتر باشد از این دارو به عنوان گزینه اول در درمان بیماران استفاده نمود. همچنین با توجه به تاثیر مثبت داروی ربیف درکاهش عود حملات بیماری، می توان در مواردی که نیاز به کاهش عود حمله وجود دارد، از این دارو بهره برد. از طرفی انجام مطالعه با حجم نمونه بیشتر و در دوره زمانی طولانی‌تر، انجام مطالعات مشابه در سایر مراکز نورولوژی کشور و مقایسه نتایج آنها با نتایج مطالعه حاضر، در اختیار قرار دادن نتایج مطالعه حاضر به پزشکان متخصص نورولوژی جهت آگاهی از پیامدهای مناسب و عوارض این داروها و بررسی دقیق خصوصیات اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به MS در مطالعات آینده با توجه به تفاوت‌های دموگرافیک این مطالعه با سایر مطالعات توصیه می‌گردد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

REFERENCES

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in clinical pratice. 4th Edition. New York: Butterworth & Heinemnn; 2004.
2. Weinstock-Guttman B, Bakshi R. Combination therapy for multiple sclerosis: the treatment strategy of the future? CNS Drugs. 2004;8:777-92.
3. Ropper AH, Brown RH. Adams and victor's principles of neurology. 7th Edition. New work: Mc Graw- Hill; 2001.
4. Allen IV. Aetiological hypothesis for multiple sclerosis: evidence from human and experimental diseases. In: Matthews WB (ed). McAlpines multiple sclerosis. 2nd edition. New york: Churchill livingstone; 1991.
5. Iraninan multiple sclerosis society. Available at: www.irmss.org/about ms2.htm.
6. www.mult-sclerosis.org/ms symptoms.html.
7. Iranian Multiple sclerosis society. www.irmss.org/aboutms6.htm.
8. www.mult-sclerosis.org/whatisms.html
9. www.mult-sclerosis.org/ms prognosis.html.
10. Expanded standard Disability status scale(EDSS) .
11. www.jrz.ac.uk/bandolier/booth/neurol/EDSS.html.
12. Lawrence M, Samkoff MD. Multiple sclerosis : update on treatment. Hospitalcphysi. 2002;23:21-27.
13. Tornator C, Bartlett D. Tolerability of interferon beta-1b can be significantly improved using both interferon-free needle and automated injection techniques. J Neurol. 2002;244:814.
14. Gades NM, Danneman PJ, Wixson SK, Tolley EA. The Magnitude and Duration of the Analgesic Effect of Morphine, Butorphanol, and Buprenorphine in Rats and Mice. Contemp Topics. 2000;39:8-13.
15. 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. Neurol 1993;43:655-61.
16. Jascobs LD, Cookfair DL, Rudick RA. Intramuscular interferon beta-1a for diseases progression in relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol. 1996;39:285-94.
17. PRISMS Study Group. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferonb-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet. 1998;352:1498-504.
18. Rowland LP. Merritts neurology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
19. Etemadifar M, Janghorbani M, Shaygannejad V. Comparison of avonex, betaferone and rebif in treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 2006;113:283-87.
20. 19- Jensen D.Interferon Therapy of multiple sclerosis.Tidsskr Nor laegeforen.1999;119(21): 3142-5.
21. 20- Milanese C.La Mantia L.palumbo R.Interferon beta treatment inrelapsing-remitting multiple sclerosis. Ital J Neurol sci. 1999; 20(5) : 297-302.
22. Wu X, Dastidar P, Kuusisto H, Ukkonen M, Huhtala H, Ebvaara I. Increaseddisability and MRI lessions after discontinuation of IFN-beta-1a in secondary progressive MS. Acta Neurol Scand. 2005;112:242-47.
23. Milanese C, La Mantia L, Palumbo R, Martinelli V, Murialdo A, Zaffaroni M, et al. A post-marketing study on interferon ß 1b and 1a treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis: different response in drop-outs and treated patients. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003;74:1689-92.
24. Zimmeramann C, Walther EU, Goebels N, Lienert C, Kappos L, Harung HP, et al. Interferon beta-1b for treatment of secondary chronic progressivemultiple sclerosis. Nervenarzt. 1999;70:759-63.
25. No authors listed. Preventation of relapses and disability by interferon beta-1a subcutaneously in multiple sclerosis. ACPJ Club. 1999;130:68-69.
26. Cottrell DA, Kremenchutzky M, Rice GP, Hader W, Baskerville J, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 5. The clinical features and natural history of primary progressive multiple sclerosis. Brain. 1999;122:625–39.
27. Kremenchutzky M, Cottrell D, Baskerville J, Rice GPA, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 7: progressive relapsing and relapsing progressive multiple sclerosis: reevaluation. Brain. 1999;122:1941-50.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]

28. Fernández O, Arbizu T, Izquierdo G, Martínez-Yélamos A, Gata JM, Luque G, de Ramón E. Clinical benefits of interferon beta-1a in relapsing-remitting MS: a phase IV study. Acta Neurol Scand. 2003;107:7-11.

29. Kalanie H, Gharagozli K, Hemmatie A, Ghorbanie M, Kalanie AR. Interferon Beta-1a and intravenous immunoglobulin treatment for multiple sclerosis in Iran. Eur Neurol. 2004;52:202-206.

30. www.mult-sclerosis.org/diagnosisms.html

31. Galetta Sl, Markowitz C, Lee AG. Immunobmodulatory agents for the treatmentof relapsing multiple sclerosis. Arch Intern Med. 2002;162:2161-69.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16]