

## هپاتیت C در مبتلایان به مرحله پایانی بیماری کلیه، تحت درمان با همودیالیز

سید سیف اله بلادی موسوی<sup>۱</sup>، حشمت الله شهبازیان<sup>۱</sup>، محمد فرامرزی<sup>۲\*</sup>

### چکیده

ویروس هپاتیت C (HCV) یکی از علل مهم هپاتیت ویروسی در مبتلایان به بیماری پیشرفته کلیه است که همواره باعث زیان‌های اقتصادی و اجتماعی شدید می‌شود. از عوامل خطر و یا راه انتقال عمده HCV می‌توان به پیوند عضو، همودیالیز طولانی مدت و نوع دیالیز اشاره کرد. هرچند در گذشته انتقال خون به عنوان یکی از عوامل خطر مهم بود، اما امروزه، انتقال خون دیگر به عنوان عامل خطر مستقل انتشار HCV در افراد همودیالیزی محسوب نمی‌شود. هم‌اکنون، برای غربالگری این بیماران از نظر هپاتیت C توصیه می‌شود که در همه بیماران همودیالیزی آنتی‌بادی اختصاصی ضد ویروس C (anti-HCV) در بدو پذیرش و سپس هر شش ماه اندازه‌گیری شود. نظر به اینکه، در سیر هپاتیت C ارتباط مستقیمی بین شدت تغییرات بافت کبد و سطح HCV-RNA دیده نمی‌شود، تنها ابزار دقیق ارزیابی شدت عفونت بیوپسی کبد است. استفاده از ریبویرین در بیماران با فیلتراسیون گلومرولی زیر  $50 \text{ ml/min/1.73m}^2$  و همچنین PEG-IFN در مبتلایان به نارسایی کلیه توصیه نمی‌شود. اما، درمان تک دارویی با اینترفرون آلفا (IFN-) در بیمارانی که مبتلا به عفونت HCV بوده و کاندیدای پیوند کلیه‌اند، مناسب‌ترین درمان است.

کلید واژگان: هپاتیت C، نارسایی مزمن کلیه، بیوپسی کبد، پیوند عضو، اینترفرون آلفا.

۱- دانشیار گروه نفرولوژی.

۲- دانشجوی پزشکی.

۱ و ۲- مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده‌ی مسؤول:

محمد فرامرزی؛ مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی- شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۶۱۲۳۹۸۰

Email:  
m.faramarzi89@yahoo.com

## مقدمه

غیره شیوع هیاتیت B کاهش و شیوع هیاتیت C افزایش یافته است (۱۵-۱۸). شیوع عفونت HCV در میان بیماران همودیالیزی و در مناطق مختلف جغرافیایی، بسیار متفاوت و از ۷٪ تا ۷۰٪، متغیر بوده است، با این حال برخی محققان معتقدند که پایداری به اقدامات احتیاطی جهانی، باعث کاهش شیوع این بیماری در سال‌های اخیر شده است (۱۹ و ۲۰).

تقریباً تمام بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که طول زمان همودیالیز یک عامل خطر برای ابتلا به هیاتیت C است. فاصله زمانی از آغاز دیالیز به میزان قابل توجهی در میان افراد Anti-HCV مثبت نسبت به بیماران HCV Anti- منفی، بیشتر گزارش شده است و مطالعات بسیاری، از جمله مطالعه گذشته ما در اهواز، نشان داده است که احتمال عفونت HCV بعد از یک دهه همودیالیز به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد (۳۳-۲۱). در گذشته تعداد دفعات انتقال خون یکی از موارد مهم انتقال هیاتیت C بیان می‌شد، اما مطالعات جدید نشان داده‌اند که میزان انتقال عفونت از راه تزریق خون و فرآورده‌های خونی به میزان چشم‌گیری کاهش یافته و این روش عامل خطر مستقلی در افزایش انتقال HCV در میان افراد تحت درمان با همودیالیز محسوب نمی‌شود (۲۶-۲۲، ۳۵-۳۲). دلیل اصلی این کاهش خطر، می‌تواند تجویز اریتروپویتین از اواخر دهه ۱۹۸۰ و ایجاد آزمون‌های حساس غربالگری برای خون اهدا شده باشد. از عوامل دیگری که در برخی مطالعات با افزایش احتمال مثبت شدن HCV در بیماران تحت درمان با همودیالیز ارتباط داشته‌اند، به طور اختصار می‌توان به سابقه پیوند عضو (۲۲، ۲۳، ۳۲، ۳۳)، سن بالا (۲۶، ۳۶، ۳۷)، سن پایین (۲۶)، دیالیز در مراکز مختلف (۲۶، ۲۷، ۳۸)، واحد همودیالیز (۳۹)، ابتلا به هیاتیت B (۲۹، ۳۲)، ایدز (۳۷، ۲۹) و دیابت شیرین (۲۴، ۴۰) اشاره نمود.

## ویژگی‌های تشخیصی

به طور کلی در افراد غیر همودیالیزی، آزمایش بررسی آنتی بادی HCV به روش Enzyme Linked

ویروس هیاتیت C (HCV) به دلیل مبتلا نمودن حدود ۱۷۰ میلیون نفر در سراسر جهان، به یک مشکل عمده بهداشتی در جهان تبدیل شده، به طوری که سالانه مسؤول مرگ حدود یک میلیون نفر بر اثر ابتلا به سیروز کبد و سرطان است (۱). از مهم‌ترین عوامل خطر شناخته شده برای انتقال HCV می‌توان به استفاده از مواد مخدر تزریقی، پیوند عضو، همودیالیز (HD) طولانی مدت، تماس جنسی محافظت نشده، نوع دیالیز و انتقال عمودی اشاره نمود (۲).

اختلالات کبدی از علل مهم مرگ و میر در بیماران مبتلا به بیماری مرحله پایانی کلیه End Stage Renal Disease (ESRD) تحت درمان با دیالیز و یا بیماران پیوندی بوده و هیاتیت C شایع‌ترین بیماری کبدی در بیماران دیالیزی است (۹-۳). بیماران مبتلا به اختلالات کلیوی، به دلیل داشتن فیستول یا گرافت‌های شریانی وریدی و همچنین احتمال افزایش برخورد با افراد و تجهیزات آلوده در خطر بیشتری برای ابتلا به HCV هستند، اما خوشبختانه بررسی‌های روتین آزمایشگاهی اجازه تشخیص زودرس این عارضه را فراهم کرده است (۱۴-۱۰).

در این مقاله مروری، ما مطالعات آزمایشگاهی و بالینی را از منابع معتبر Pub Med, Current Content Scopus, Embase و Iranmedex جمع‌آوری و اطلاعات جدیدی از میزان ابتلا به HCV در بیماران مبتلا به ESRD تحت درمان با همودیالیز، روش‌های تشخیصی، سیر طبیعی و پیشرفت‌های درمانی که تاکنون در سراسر جهان به دست آمده است را ارائه می‌دهیم.

## ویژگی‌های اپیدمیولوژیک

در گذشته هیاتیت B شایع‌ترین علت هیاتیت ویروسی در بیماران همودیالیزی بوده ولی در سالهای اخیر به دلیل اقدامات مناسب پیش‌گیری کننده از قبیل واکسیناسیون بیماران و پرسنل بخش‌های همودیالیز، استفاده از تخت و اتاق مجزا برای بیماران HBV مثبت و

روز و ۱۵۴ روز برای نسل دوم و سوم ELISA بود (۲۲).

توصیه کنونی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری (CDC)، برای غربالگری HCV در بیماران همودیالیزی انجام آزمون Anti-HCV و سرم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در هنگام پذیرش، ALT ماهیانه، و Anti-HCV هر شش ماه یکبار است (۴۷، ۴۸). با این حال، مقرون به صرفه بودن چنین رویکردی در مطالعات مختلف همواره مورد بحث بوده است، زیرا اگرچه بیشتر بیماران آلوده به HCV شواهدی از بیماری کبدی را به صورت افزایش غلظت آمینوترانسفراز پلاسما منعکس می‌کنند، اما آمینوترانسفرازهای سرم در برخی از بیماران طبیعی هستند و سابقه هپاتیت حاد اغلب وجود ندارد (۵۵-۵۲). بنابراین، می‌توان گفت عملکرد به ظاهر طبیعی کبد و آنزیم‌ها، وجود عفونت HCV را رد نمی‌کند. فابریزی و همکارانش نشان دادند که سطح ALT در بیماران همودیالیزی که به تازگی آلوده به HCV شده‌اند به محدوده غیر طبیعی افزایش می‌یابد و در نتیجه، پی‌گیری بیمارانی که طولانی مدت تحت درمان با همودیالیز قرار می‌گیرند را توسط آزمون ALT سریال پیشنهاد داده است (۵۶، ۵۷). با این حال ساب و همکارانش نشان دادند که غربالگری مبتنی بر تست‌های سرولوژی (آزمایش Anti-HCV) کم هزینه‌تر و مؤثرتر از آزمون‌های غربالگری بیوشیمیایی (ALT) علاوه بر آزمایش Anti-HCV در تشخیص عفونت HCV در افراد همودیالیزی است (۴۷).

نتایج بعضی از مطالعات و از جمله مطالعه‌ای در هند که در سال ۲۰۰۶ بر روی ۱۲۴ بیمار نارسایی مزمن کلیه (Chronic Renal Failure) (CRF) تحت درمان با همودیالیز و یا پیوند کلیه انجام شد، باعث ایجاد تردیدهایی در با ارزش بودن تست Anti-HCV در تشخیص این بیماری شد، این مطالعه نشان داد که از ۱۲۴ بیمار، ۳۰ بیمار (۲۴/۲) از افراد با HCV-RNA مثبت، Anti-HCV منفی می‌باشند (۶۰-۵۸) اما آنها نقص ایمنی این بیماران را به عنوان یک علت مهم برای نقص

Immunoassay (ELISA) به عنوان یک ابزار غربالگری محسوب شده و Immune Blot Assay و Recombinant (RIBA) به دلیل ویژگی بالای آن به عنوان یک آزمون تأییدی در نظر گرفته می‌شود (۴۳-۴۱). اگرچه تست HCV-RNA برای تأیید عفونت فعال HCV و پی‌گیری درمان ضد ویروسی، ضروری به نظر می‌رسد، اما امروزه برای تشخیص عفونت HCV در بیماران تحت درمان با همودیالیز، فقط آزمونهای سرولوژیک معمول توصیه می‌شود. از دو آزمون کمی و کیفی که برای ارزیابی HCV-RNA معرفی شده‌اند؛ حساسیت تست سنجش کمی، پایین‌تر از نوع کیفی آن (PCR) است (۴۸-۴۴).

بررسی مقالات مختلف نشان می‌دهد که شیوع عفونت HCV همواره تحت تأثیر نوع آزمون مورد استفاده در مراکز مختلف قرار داشته است. به همین دلیل مطالعاتی که برای بررسی شیوع HCV از نسل اول آزمون ELISA (ELISA1) استفاده کرده‌اند، میزان نسبتاً کمتری از شیوع بیماری را گزارش کرده‌اند (۳۲). از زمان ظهور نسل دوم تست ELISA (ELISA2) شیوع نسبتاً بالاتری از عفونت HCV در بیماران تحت درمان با همودیالیز، نشان داده شده است. اطلاعات کلی به دست آمده از مطالعاتی که در آنها، بیماران دیالیزی توسط هر دو روش ELISA1 و ELISA2 مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، نشان می‌دهد که ELISA2 در مقایسه با ELISA1 به میزان بیش از دو برابر توانایی تشخیص آنتی بادی ضد HCV را دارد (۴۹). نسل سوم آزمونهای ELISA (ELISA3) که در حال حاضر تا حد زیادی در کشورهای توسعه‌یافته در حال استفاده است، در مقایسه با آزمونهای نسل دوم، حساسیت و ویژگی بیشتری را در بیماران دیالیزی نشان داده‌اند (۵۰، ۵۱). با این حال مطالعه‌ای نسبتاً وسیع در ۵۶۲ بیمار تحت درمان با همودیالیز نشان داد که علی‌رغم این حساسیت و ویژگی بالای نسل سوم آزمون‌های ELISA، که متوسط زمانی که تست HCV-RNA عفونت HCV را زودتر از تست Anti-HCV تشخیص می‌دهد به ترتیب ۲۴۶

دارد، که از جمله تغییرات ایمنولوژیک در بیماران مبتلا به ESRD قبل و بعد از همودیالیز که احتمالاً به دلیل پاک شدن HCV-RNA توسط دیالیز و یا به دام افتادن ذرات HCV-RNA بر روی سطح غشا دستگاه دیالیز می باشد (۶۹، ۷۲).

چند مطالعه آینده‌نگر با هدف پرداختن به سیر طبیعی عفونت HCV در جمعیت تحت درمان با همودیالیز انجام شده که بقای بیماران نیز در آن مورد مطالعه قرار گرفته است (۷۳، ۷۴). در یک مطالعه چند محوری آینده‌نگر در ژاپن، ناکایاما و همکارانش (۷۳) ۱۴۷۰ بیمار را (۲۷۶ نفر Anti-HCV مثبت) از ۱۶ مرکز همودیالیز در طول ۶ سال، مورد پی‌گیری قرار دادند. مرگ‌ومیر در بیماران Anti-HCV مثبت به طور معناداری بالاتر از افراد با تست منفی بود (۳۳ در مقابل ۲۳) هم‌چنین آنها کارسینوم هپاتوسلولار (۵/۵ در مقابل ۰/۰) و سیروز کبدی (۸/۸ در مقابل ۰/۴) را مهمترین عوامل مرگ‌ومیر در بیماران Anti-HCV مثبت، بیان کردند. لذا آنها تست مثبت Anti-HCV را به عنوان یک ریسک فاکتور مهم برای مرگ با خطر نسبی ۱/۵۷ بیان کردند.

فابریزی و همکارانش (۷۴) نیز در یک متآنالیز، خطر نسبی مرگ‌ومیر بیماران تحت درمان با همودیالیز بر اثر ابتلا به عفونت HCV را ۱/۵۷ بیان کردند که تشابه نتایج دو مطالعه احتمالاً به این دلیل است که فابریزی، مطالعه بزرگ ناکایاما و همکارانش را در متآنالیز خود وارد کرده بود. از آنجا که سرطان سلولهای کبدی و سیروز کبدی به عنوان علل مرگ‌ومیر در بیماران Anti-HCV مثبت، به طور معناداری در بیماران همودیالیزی در همه مطالعات بالاتر بوده است، محققان این متآنالیز پیشنهاد کردند که افزایش مرگ‌ومیر در بیماران Anti-HCV مثبت تا حدی مربوط به بیماری کبدی مزمن یا عوارض همراه آن است (۷۴).

#### درمان

اهداف درمانی عفونت HCV در بیماران تحت درمان با همودیالیز و غیر همودیالیزی تفاوتی ندارد و

در پاسخ آنتی‌بادی به ویروس HCV بیان کردند. علی-رغم نتایج این مطالعه، سایر محققان با استناد به مطالعاتی که میزان بسیار کم منفی کاذب Anti-HCV را نشان داده‌اند، تست HCV-RNA را برای تشخیص عفونت در بیماران تحت درمان با همودیالیز ضروری نمی‌دانند (۲۳، ۲۱، ۳۲). حتی در برخی از مطالعات هیچ‌گونه تست سرولوژی منفی کاذبی گزارش نشده است (۲۷ و ۶۳-۶۱).

چیزی که اهمیت دارد این است که تنها با یک تست Anti-HCV منفی نمی‌توانیم عفونت HCV را در افراد تحت درمان با همودیالیز رد کنیم. اخیراً پیشرفتهایی در تشخیص اولیه عفونت HCV با آزمایش آنتی ژن هسته HCV (HCV core Ag) بنا شده است. علاوه بر این، آزمایش HCV c Ag اجازه تشخیص عفونت HCV را ۴۵ روز زودتر از تست غربالگری Anti-HCV و به طور متوسط تنها ۲ روز بعد از تست کمی HCV-RNA ممکن می‌سازد که برای غربالگری افراد حامل HCV بدون علامت، مفید است (۶۴). سیر طبیعی بیماری

سیر عفونت HCV در میان بیماران تحت درمان با همودیالیز به ندرت به طور دقیق مشخص شده است. دوره‌های بالینی HCV معمولاً متغیر بوده و بیماران در واقع ممکن است بر اثر بیماری‌های همراه جان خود را از دست بدهند. همچنین شدت تغییرات بافتی کبد و سطح HCV-RNA ارتباط مستقیمی با هم ندارند و سطح ALT به تنهایی نمی‌تواند میزان تخریب کبد را پیش‌بینی کند (۶۷-۶۵). بنابراین، بیوپسی کبد تنها ابزار دقیق ارزیابی است. در بررسی‌های مختلف در بیماران همودیالیزی آلوده به عفونت هیاتیت C، میزان پل‌های فیبروزی کبد یا سیروز در محدوده‌ای از ۵ تا ۳۲ متغیر بوده است (۶۸).

مطالعات متعدد، فعالیت بیماری را در بیماران همودیالیزی آلوده به HCV، به صورت خفیف تا متوسط و معمولاً خفیف تر از افراد غیر دیالیزی گزارش کرده‌اند (۶۹-۶۵، ۷۱). توضیحات متعددی برای این پدیده وجود

در صورت تأخیر در پاسخ به درمان، می‌توان طول درمان را تا ۷۲ هفته افزایش داد (۸۱، ۸۲).

در مطالعات جدید، استفاده از داروهای Direct-Acting Antiviral (DAA) در کنار این دو دارو به صورت درمان سه دارویی مورد استقبال قرار گرفته است که با میزان پاسخ‌دهی بسیار مناسبی همراه بوده است (۷۷). هم‌چنین با توجه به اینکه در مطالعات آزمایشگاهی، اثر ضد رونویسی ویتامین B12 و اثر ضد فعالیتی ویتامین D بر روی ویروس هپاتیت C، نشان داده شده است، لذا این دو نیز می‌توانند به‌عنوان درمان کمکی در کنار PegIFN- و ریبویرین قرار بگیرند (۸۵-۸۳).

در بیماران تحت درمان با همودیالیز، بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد که استفاده از Interferon به تنهایی و بدون استفاده از ریبویرین مناسب‌ترین درمان می‌باشد. دو متآنالیز که در سال ۲۰۰۳ انجام شدند، نشان داده‌اند که در بیماران تحت درمان با همودیالیز در مقایسه با بیماران غیر اورمیک، استفاده از IFN تک درمانی علی-رغم عوارض جانبی بیشتر، مؤثرتر است که احتمالاً به علت کاهش میزان کلیرنس دارو در بیماران اورمیک می‌باشد (۸۶، ۸۷). از سوی دیگر در بیماران ESRD به‌دلیل آن که کلیرنس ریبویرین کاهش می‌یابد، این دارو باعث افزایش خطر آنمی همولیتیک شدید می‌شود (۸۸) لذا تجویز ریبویرین در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه باید بر اساس کلیرنس کراتینین باشد، با این حال این دارو در بیماران با فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۵۰ ml/min/1.73m2 توصیه نمی‌شود (۹۲-۸۹).

استفاده از PEG-IFN در بیماران نارسایی کلیه: PEG-IFN تا حد زیادی به‌عنوان جایگزین اینترفرون استاندارد در درمان هپاتیت C مزمن استفاده می‌شود. نگرانی‌هایی که در مورد ایمن بودن PEG-IFN در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه وجود دارد، اغلب بر پایه مطالعاتی است که کاهش کلیرنس اینترفرون را در بیماران تحت درمان با همودیالیز نشان داده‌اند. بیشتر این نگرانی‌ها به کاهش کلیرنس PEG-IFN در بیماران با فیلتراسیون گلومرولی ۱۵ تا ۵۹ ml/min/1.73m2

هدف اصلی کند کردن پیشرفت بیماری و هم‌چنین جلوگیری از عوارض کبدی و مجاری صفراوی خارج کبدی است (۵، ۷۵، ۷۶). چند تعریف برای ارزیابی پاسخ به درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد: پاسخ ویروسی پایدار (SVR) که به‌عنوان شاخص ریشه‌کنی HCV می‌باشد و با اندازه‌گیری HCV-RNA در پایان درمان و شش ماه بعد به وسیله‌ی یک آزمون حساس به‌دست می‌آید. پایان پاسخ به درمان (ETR) نیز به زمانی اطلاق می‌شود که به‌طور مداوم در پایان درمان، ویروس غیر قابل کشف باشد.

از حدود دو دهه قبل، زمانی که IFN- برای درمان عفونت HCV مورد استفاده قرار گرفت، پیشرفت‌های خوبی در درمان این بیماری به دست آمد. پس از آن، درمان ترکیبی با ریبویرین و IFN دستیابی به یک موفقیت بزرگ بود که میزان SVR را به ۴۳ بهبود داد (۷۷، ۷۸). شناخت و معرفی ترکیبات جدیدی از IFN به‌نام Pegylated IFN (PEG-IFN) از دیگر پیشرفت‌های بسیار مهم در درمان HCV بود. این ترکیب باعث حفظ فعالیت بیولوژیکی دارو و کاهش کلیرنس کلیوی آن شده و تجویز یک بار در هفته آن را ممکن می‌سازد، لذا به‌طور کلی در بیماران غیر اورمیک مبتلا به هپاتیت C مزمن ترکیب درمانی PEG-IFN و ریبویرین توصیه می‌شود (۷۹). بررسی‌ها نشان داده‌اند که معمولاً درمان دو دارویی به مدت ۲۴ هفته، به‌عنوان درمان مناسب و کافی برای ژنوتیپ ۲ یا ۳ عفونت در نظر گرفته می‌شود (۸۰). اگرچه در مطالعات جدید بیان شده که با توجه به سرعت پاسخ بیماری به درمان، ۱۲-۱۶ هفته درمان در ژنوتیپ ۲ یا ۳ عفونت، می‌تواند کافی باشد (۷۵). اما در بیماران HCV ژنوتیپ ۱ عموماً رژیم ۴۸ هفته‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد، زیرا این نوع عفونت HCV به‌شدت در پاسخ به PEG-IFN و ریبویرین مقاوم است. با این وجود، در صورت Viral Load پایین در شروع درمان و هم‌چنین پاسخ مناسب به درمان، ۲۴ هفته نیز می‌تواند در ژنوتیپ ۱ کافی باشد، اما

دارویی آن بر پایه میزان فیلتراسیون گلومرولی قرار داشت، به طوری که در بیماران با فیلتراسیون گلومرولی  $< 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$  PEG-IFN و ریباویرین، برای بیماران با فیلتراسیون گلومرولی ۱۵ تا ۵۰  $\text{ml/min/1.73m}^2$  تک درمانی با PEG-IFN و برای بیماران با فیلتراسیون گلومرولی  $> 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (از جمله بیماران تحت درمان با همودیالیز) تک درمانی با اینترفرون استاندارد، توصیه شده بود (۹۶، ۹۷).

ریتوکسیماب (Rituximab): در بیمارانی که تظاهرات بیماری توسط اینترفرون و ریباویرین کنترل نمی‌شود، ریتوکسیماب گزینه مناسبی است. استفاده از این دارو، که منجر به تقلیل سلول‌های B می‌شود، در دو مطالعه مشاهده‌ای بر روی ۱۰ بیمار با نتایج امیدوار کننده‌ای همراه بود (۹۸، ۹۹). یکی از مزیت‌های مهم ریتوکسیماب در مقایسه با داروهایی مانند سیکلوفسفاماید، این است که با شعله‌ور شدن عفونت مزمن HCV همراه نیست (100-103).

در حال حاضر، علی‌رغم مطالب گفته شده در زمینه درمان بیماران همودیالیزی مبتلا به HCV اما همچنان مدارک محکمی در جهت استفاده از PEG-IFN در بیماران HCV وجود ندارد، لذا مطالعات بالینی در مقیاس گسترده‌تر در جهت نشان دادن مزایا و معایب این دارو در مقایسه با اینترفرون استاندارد و در کنار آن تلاش برای به‌دست آوردن واکسن مناسب، می‌تواند پیشنهادات مناسبی برای مطالعات بیشتر در آینده باشند.

### قدردانی

در پایان از پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان امام (ره) و به‌خصوص خانم شهنی بابت زحمات بی‌دریغشان تشکر می‌کنیم.

مربوط می‌شود. با این وجود در مطالعه‌ای که مارتین و همکارانش در سال ۲۰۰۲ در انگلستان انجام دادند و تنها خلاصه آن منتشر شده است، تفاوتی در کلیانس PEG-IFN در بیماران با کلیانس کراتینین بیشتر از  $100 \text{ ml/min/1.73m}^2$  نسبت به بیماران با کلیانس ۲۰ تا  $40 \text{ ml/min/1.73m}^2$  وجود نداشت (۹۳).

در دو مطالعه منتشر شده، عوارض جانبی PEG-IFN در بیماران تحت درمان با همودیالیز مورد بررسی قرار گرفته است (۹۴، ۹۵): مطالعه اول را کوقولو و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در ترکیه انجام دادند و طی آن ۱۲ بیمار که به مدت ۴۸ هفته PEG-IFN دریافت می‌کردند، با ۱۳ نفر به‌عنوان گروه کنترل که درمانی دریافت نمی‌کردند، مقایسه شدند. عوارض جانبی ناشی از PEG-IFN شامل، آنمی، خستگی، ترومبوسیتوپنی و لکوپنی بود، اما در هیچ بیماری عوارض جانبی به اندازه‌ای شدید نبود که نیازمند قطع یا تعدیل دوز در زمان مصرف دارو باشد (۹۴). در مطالعه دیگری که توسط رندینا و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در ایتالیا انجام شد، ۳۵ بیمار تحت درمان با همودیالیز که PEG-IFN (Weekly)  $135 \mu\text{g/}$  و ریباویرین ( $200 \text{ mg/daily}$ ) به مدت ۲۴ یا ۴۸ هفته مصرف می‌کردند با ۳۵ نفر به‌عنوان گروه کنترل که درمانی را دریافت نمی‌کردند، مقایسه شدند. اگر چه ۱۱ بیمار نیازمند کاهش دوز ریباویرین شدند، اما هیچ بیماری نیازمند تنظیم دوز PEG-IFN نشد. عوارض جانبی مربوط به اینترفرون در بیشتر بیماران شامل سندرم شبه آنفولانزا، درد عضلانی و خستگی بود. ۷۴ درصد از بیماران به علت کم‌خونی شدید نیازمند تجویز اریتروپوئین شدند و یک بیمار به علت کم‌خونی شدید ناشی از ریباویرین در هفته ۱۲ از مطالعه خارج شد (۹۵). در سال ۲۰۰۸ دستورالعمل‌های بالینی برای درمان عفونت HCV در بیماری مزمن کلیه منتشر شد که توصیه‌های

- 1-Hahn JA. Sex, drugs and hepatitis C Virus. *J Infect Dis* 2007 Jun; 195(11):1556-59.
- 2-Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39(4): 1147-71.
- 3-Beladi Mousavi SS, Alemzadeh Ansari MJ, Cheraghian B. Outcome of Patients on Hemodialysis in Khuzestan, Iran. *NDT plus* 2011;4(2):143-144.
- 4-Tamadon MR, Beladi-Mousavi SS. Erythropoietin; a review on current knowledge and new concepts. *J Ren Inj Prev* 2013;2(4):119-21.
- 5-Castillo F, Gamboa L, Bonilla L, Espinoza L, León L. Hepatitis c virus infection in hemodialysis patients in Maracaibo, Venezuela. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 2012; 54(1):53-55.
- 6-Beladi Mousavi SS, Alemzadeh-Ansari MJ, Alemzadeh-Ansari MH. Long-term survival of patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: a multicenter study in Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2012;6(6):452-6.
- 7-Beladi- Mousavi SS, Beladi- Mousavi M, Hayati F, Talebzadeh M. Effect of Intranasal DDAVP in Prevention of Hypotension during Hemodialysis. *Nefrologia* 2012;32(1):89-93.
- 8-Castillo F, Gamboa L, Bonilla L, Espinoza L, León L. Hepatitis c virus infection in hemodialysis patients in Maracaibo, Venezuela. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2012; 54(1):53-55.
- 9-Mousavi SS, Soleimani A, Mousavi MB. Epidemiology of End-Stage Renal Disease in Iran: A Review Article. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2014;25(3):697-702.
- 10-Kranthi K, Faujdar S, Singh A, Prabhu R. Hepatitis Viruses in Hemodialysis Patients: An Added Insult to Injury? *Hepat Res Treat* 2013; 2013:860514.
- 11-Beladi Mousavi SS, Sametzadeh M, Hayati F, Fatemi SM. Evaluation of acquired cystic kidney disease in patients on hemodialysis with ultrasonography. *Iran J Kidney Dis.* 2010;4(3):223-6.
- 12-Feily A, Dormanesh B, Ghorbani AR, Moosavi Z, Kouchak M, Cheraghian B, et al. Efficacy of topical cromolyn sodium 4% on pruritus in uremic nephrogenic patients: A randomized double-blind study in 60 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2012;50(7):510-3.
- 13-Beladi Mousavi SS, Tavazoe M, Hayati F, Sametzadeh M. Arterio-Venous fistula recirculation in hemodialysis: causes and prevalences. *Shiraz E-Medical Journal.* 2010;11(4):219-24.
- 14-Zamani F, Ameli M, Razmjou S, Shakeri R, Amiri A, Darvish R. Incidence of hepatitis C infection in patients on hemodialysis: a multicenter study of northern part of Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21(6):1169-71.
- 15-Tokars, J I, Alter MJ, Favero M S, Moyer L A, Bland L A. National surveillance of hemodialysis associated diseases in the United States, 1990. *ASAIO J* 1993; 39(1):71-80.
- 16-Alter MJ, Favero MS, Maynard JE. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis* 1986 June; 153(6):1149-51.
- 17-Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. *ASAIO J* 1998 Jan-Feb; 44(1):98-107.
- 18-Beladi-Mousavi SS, Hajiani E, Salehi-Behbehani SM. Hepatitis B Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. *Iranian Journal of Virology* 2010; 4 (2): 45-48.
- 19-Oliveira Penido JM, Caiaffa WT, Guimarães Penido M, Caetano EV, Carvalho AR, Leite AF, "et al". Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis y en profesionales de la salud en el Estado de Minas Gerais, región sudeste de Brasil. *Nefrologia* 2008; 28:178-85.
- 20-Sekkat S, Kamal N, Benali B, Fellah H, Amazian K, Bourquia A, "et al". Prevalence des anticorps anti-VHC et incidence de séroconversion dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc. *Nephrol Ther* 2008; 4:105-10.
- 21-Beladi Mousavi SS, Hajiani E, Hayati F, Hashemi SJ, Shayesteh A, "et al". Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. *SEMJ* 2012; 13(3): 135-140
- 22-Ahmetagic S, Muminhodzic K, Cickusic E, Stojic V, Petrovic J, Tihic N. Hepatitis C infection in risk groups. *Bosn J Basic Med Sci* 2006; 6(4): 13-7.
- 23-Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Folsch UR, Schmidt WE. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. *Gut* 2002 Sep; 51(3): 429-33.
- 24-Sypsa V, Psychogiou M, Katsoulidou A, Skoutelis G, Moutafis S, Hadjiconstantinou V, "et al". Incidence and patterns of hepatitis C virus seroconversion in a cohort of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(2): 334-43.
- 25- Alashek WA, McIntyre CW, Taal MW. Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 265.
- 26-Perico N, Cattaneo D, Bikbov B, Remuzzi G. Hepatitis C infection and chronic renal diseases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(1):207-20.

- 27-Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Miller LG, Daar ES, Gjertson DW, "et al". Hepatitis C virus and death risk in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(5): 1584-93.
- 28-El-Amin HH, Osman EM, Mekki MO, Abdelraheem MB, Ismail MO, Yousif ME, "et al". Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Sudan: two centers' report. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007March; 18(1): 101-6.
- 29-Albuquerque AC, Coelho MR, Lopes EP, Lemos MF, Moreira RC. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients from one center in Recife, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005Aug; 100(5): 467-70.
- 30-Carneiro MA, Martins RM, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DD, "et al". Hepatitis C prevalence and risk factor in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001Aug; 96(6): 765-9.
- 31-Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 65(6): 2335-42.
- 32-Khodir SA, Alghateb M, Okasha KM, Shalaby Sel-S. Prevalence of HCV Infections Among Hemodialysis Patients in Al Gharbiyah Governorate, Egypt. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation* 2012 Sep; 5(3):145-7.
- 33-Ben Othman S, Bouzgarrou N, Achour A, Bourlet T, Pozzetto B, Trabelsi A. High prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the East-Centre of Tunisia. *Pathol Biol* 2004Jul; 52(6): 323-7.
- 34-Pereira BJ, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997; 51:981.
- 35-Soffredini R, Rumi M, Lampertico P, et al. Increased detection of antibody to hepatitis C virus in renal transplant patients by third-generation assays. *Am J Kidney Dis* 1996 Sep; 28(3): 437-40.
- 36-Fabrizi F, Lunghi G, Raffaele L, Guar I, Bacchini G, Corti M, "et al". Serologic survey for control of hepatitis C in haemodialysis patients: third-generation assays and analysis of costs. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:298-303.
- 37-Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J. Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: a multicenter study. *J Med Virol* 2000May; 61(1): 44-51.
- 38-Amiri ZM, Shakib AJ, Toorchi M. Seroprevalence of hepatitis C and risk factors in haemodialysis patients in Guilan, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2005May; 11(3): 372-6.
- 39-Al-Shohaib S, Abd-Elaal M, Zawawi T, Abbas F, Shaheen F, Amoah E. The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients in Jeddah area, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2003; 2: S125.
- 40-Lopez-Alcorocho JM, Barril G, Ortiz-Movilla N, Traver JA, Bartolome J, Sanz P, "et al". Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, GB virus C/hepatitis G and TT viruses in predialysis and hemodialysis patients. *J Med Virol* 2001Feb; 63(2): 103-7.
- 41-Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Naguib M, Venkateshappa CK, Uzzaman W, "et al". Impact of dedicated space, dialysis equipment, and nursing staff on the transmission of hepatitis C virus in a hemodialysis unit of the middle east. *Am J Infect Control* 2003Feb; 31(1): 26-33.
- 42-Fabrizi F, de Vecchi AF, Como G, Lunghi G, Martin P. De novo HCV infection among dialysis patients: a prospective study by HCV core antigen ELISA assay. *Aliment Pharmacol Ther* 2005Apr; 21(7): 861-9.
- 43-Hosseini-Moghaddam SM, Keyvani H, Kasiri H, Kazemeyni SM, Basiri A, Aghel N, "et al". Distribution of hepatitis C virus genotypes among hemodialysis patients in Tehran-a multicenter study. *J Med Virol* 2006May; 78(5): 569-73.
- 44-Santos MA, Souto FJ. Infection by the hepatitis C virus in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Mato Grosso state, central Brazil: a cohort study. *BMC Public Health* 2007Mar; 7: 32.
- 45-Ocak S, Duran N, Kaya H, Emir I. Seroprevalence of hepatitis C in patients with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic on haemodialysis. *Int J Clin Pract* 2006Jun; 60(6): 670-4.
- 46-Moini M, Ziyaeyan M, Aghaei S, Sagheb MM, Taghavi SA, Moeini M, "et al". Hepatitis C virus (HCV) Infection Rate among Seronegative Hemodialysis Patients Screened by Two Methods; HCV Core Antigen and Polymerase Chain Reaction. *Hepat Mon.* 2013;13(6):1-6.
- 47-Hussein MM, Mooij JM, Hegazy MS, Bamaga MS. The impact of polymerase chain reaction assays for the detection of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007;18(1):107-13.
- 48-Chaudhary RK, Andonov A, MacLean C. Detection of hepatitis C virus infection with recombinant immunoblot assay, synthetic immunoblot assay, and polymerase chain reaction. *J Clin Lab Anal* 1993; 7: 164-7.
- 49-Saab S, Brezina M, Gitnick G, Martin P, Yee HF, Jr. Hepatitis C screening strategies in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001Jul; 38(1): 91-7.
- 50-Neng Lai K. Hepatitis C infection screening in hemodialysis units. *Am J Kidney Dis* 2001Jul; 38(1): 186-8.



- 51-Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review. *JAMA* 2007Feb; 297(7): 724-32.
- 52-Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998Oct; 47(19): 1-39.
- 53-Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep* 2001Apr; 50(5): 1-43.
- 54-Johnson RJ, Willson R, Yamabe H, Couser W, Alpers CE, Wener MH, "et al". Renal manifestations of hepatitis C virus infection. *Kidney Int* 1994; 46:1255.
- 55-Misiani R, Bellavita P, Fenili D. Hepatitis C virus infection in patients with essential mixed cryoglobulinemia. *Ann Intern Med* 1992; 117:573.
- 56-Johnson RJ, Gretch DR, Yamabe H. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328:465.
- 57-Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG, Alpers CE, Wilson J, Chung M, "et al". Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. *Kidney Int* 1994; 46:1700-4.
- 58-Fabrizi F, Lunghi G, Finazzi S, Colucci P, Pagano A, Ponticelli C, "et al". Decreased serum aminotransferase activity in patients with chronic renal failure: impact on the detection of viral hepatitis. *Am J Kidney Dis* 2001Nov; 38(5): 1009-15.
- 59-Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Brezina M, Russell J, Conrad A, "et al". Detection of de novo hepatitis C virus infection by polymerase chain reaction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1999; 19(3): 383-8.
- 60-Rigopoulou EI, Stefanidis I, Liaskos C, Zervou EK, Rizos C, Mina P, "et al". HCV-RNA qualitative assay based on transcription mediated amplification improves the detection of hepatitis C virus infection in patients on hemodialysis: results from five hemodialysis units in central Greece. *J Clin Virol* 2005Sep; 34(1): 81-5.
- 61-Kalantar-Zadeh K, Miller LG, Daar ES. Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005Agu; 46(2): 290-300.
- 62-Khaja MN, Madhavi C, Thippavazzula R, Nafeesa F, Habib AM, Habibullah CM, "et al". High prevalence of hepatitis C virus infection and genotype distribution among general population, blood donors and risk groups. *Infect Genet Evol* 2006May; 6(3): 198-204.
- 63-Kelley VA, Everett-Kitchens J, Brannon LE, Connor K, Martinez EJ, Pearson TC, "et al". Lack of sero negative hepatitis C virus infections in patients with chronic renal failure. *Transplantation* 2002Nov; 74(10): 1473-5.
- 64-Furusyo N, Hayashi J, Kakuda K, Ariyama I, Kanamoto- Tanaka Y, Shimizu C, "et al". Acute hepatitis C among Japanese hemodialysis patients: a prospective 9-year study. *Am J Gastroenterol* 2001May; 96(5): 1592-600.
- 65-Sullivan DG, Kim SS, Wilson JJ, Stehman-Breen C, Gretch DR. Investigating hepatitis C virus heterogeneity in a high prevalence setting using heteroduplex tracking analysis. *J Virol Methods* 2001Jul; 96(1): 5-16.
- 66-Courouce AM, Le Marrec N, Bouchardeau F, Razer A, Maniez M, Laperche S, "et al". Efficacy of HCV core antigen detection during the preseroconversion period. *Transfusion* 2000Oct; 40(10): 1198-202.
- 67-Cotler SJ, Diaz G, Gundlapalli S, Jakate S, Chawla A, Mital D, "et al". Characteristics of hepatitis C in renal transplant candidates. *J Clin Gastroenterol* 2002Agu; 35(2): 191-5.
- 68-Sezer S, Ozdemir BH, Arat Z, Turan M, Ozdemir NF, Haberal M. Spectrum of liver damage and correlation with clinical and laboratory parameters in HCV infected hemodialysis patients. *Ren Fail* 2001Nov; 23(6): 807-18.
- 69-Boyacioglu S, Gur G, Yilmaz U, Korkmaz M, Demirhan B, Bilezikci B, "et al". Investigation of possible clinical and laboratory predictors of liver fibrosis in hemodialysis patients infected with hepatitis C virus. *Transplant Proc* 2004Jan; 36(1): 50-2.
- 70-Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis* 2003Oct; 42(4): 631-57.
- 71-Rampino T, Arbustini E, Gregorini M, Guallini P, Libetta C, Maggio M, "et al". Hemodialysis prevents liver disease caused by hepatitis C virus: role of hepatocyte growth factor. *Kidney Int* 1999Dec; 56(6): 2286-91.
- 72-Akpolat I, Ozyilkan E, Karagoz F, Akpolat T, Kandemir B. Hepatitis C in haemodialysis and nonuraemic patients: a histopathological study. *Int Urol Nephrol* 1998; 30(3): 349-55.
- 73-Luzar B, Ferlan-Marolt V, Brinovec V, Lesnicar G, Klopčic U, Poljak M. Does end-stage kidney failure influence hepatitis C progression in hemodialysis patients? *Hepatogastroenterology* 2003Jan; 50(49): 157-60.
- 74-Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Brezina M, Cole MJ, Gerosa S, "et al". Quantitative assessment of HCV load in chronic hemodialysis patients: a cross-sectional survey. *Nephron* 1998; 80: 428-33.
- 75-Nakayama E, Akiba T, Marumo F, Sato C. Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 2000Oct; 11(10): 1896- 902.

- 76-Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Meta-analysis: Effect of hepatitis C virus infection on mortality in dialysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004Dec; 20(11): 1271-7.
- 77-Kamar N, Ribes D, Izopet J, Rostaing L. Treatment of hepatitis C virus infection (HCV) after renal transplantation: implications for HCV-positive dialysis patients awaiting a kidney transplant. *Transplantation* 2006Oct; 82(7): 853-6.
- 78-Canavese C, Hollo Z, Ciccone G, Ghisetti V, Barbui A, Fop F, "et al". Extrahepatic immunological manifestations of hepatitis C virus in dialysis patients. *J Nephrol* 2000Sep; 13(5): 352-9.
- 79-Susanna Naggie. Management of Hepatitis C Virus Infection: The Basics. *Top Antivir Med*. 2012 Dec; 20(5): 154-161.
- 80-Yan Zhu, Song Chen. Antiviral treatment of hepatitis C virus infection and factors affecting efficacy. *World J Gastroenterol* 2013 Dec; 19(47): 8963-8973.
- 81-Glue P, Fang JW, Rouzier-Panis R, Raffanel C, Sabo R, Gupta SK, "et al". Pegylated interferon-alpha2b: pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and preliminary efficacy data. Hepatitis C Intervention Therapy Group. *Clin Pharmacol Ther* 2000Nov; 68(5): 556-67.
- 82-Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, "et al". Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001Sep; 358(9286): 958-65.
- 83-Hadziyannis SJ, Sette H, Jr., Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, "et al". Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140: 346-55.
- 84-Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, "et al". Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002Sep; 347(13): 975-82.
- 85-Abu-Mouch S, Fireman Z, Jarchovsky J, Zeina AR, Assy N. Vitamin D supplementation improves sustained virologic response in chronic hepatitis C (genotype 1)-naïve patients. *World J Gastroenterol* 2011Dec; 17(47): 5184-5190.
- 86-Gal-Tanamy M, Bachmetov L, Ravid A, Koren R, Erman A, Tur-Kaspa R, Zemel R. Vitamin D: an innate antiviral agent suppressing hepatitis C virus in human hepatocytes. *Hepatology* 2011; 54: 1570-1579.
- 87-Nimer A, Mouch A. Vitamin D improves viral response in hepatitis C genotype 2-3 naïve patients. *World J Gastroenterol* 2012Feb; 18(8): 800-805.
- 88-Russo MW, Goldsweig CD, Jacobson IM, Brown RS Jr. Interferon monotherapy for dialysis patients with chronic hepatitis C: an analysis of the literature on efficacy and safety. *Am J Gastroenterol* 2003Jul; 98(7): 1610-5.
- 89-Fabrizi F, Dulai G, Dixit V, Bunnapradist S, Martin P. Meta-analysis: interferon for the treatment of chronic hepatitis C in dialysis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2003Dec ; 18(11,12): 1071-81.
- 90-Rostaing L, Chatelut E, Payen JL, Izopet J, Thalamas C, Ton-That H, "et al". Pharmacokinetics of alphaIFN-2b in chronic hepatitis C virus patients undergoing chronic hemodialysis or with normal renal function: clinical implications. *J Am Soc Nephrol* 1998Dec; 9(12): 2344-8.
- 91-Kamar N, Toupance O, Buchler M, Sandres-Saune K, Izopet J, Durand D, "et al". Evidence that clearance of hepatitis C virus RNA after alpha-interferon therapy in dialysis patients is sustained after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2003Agu; 14(8): 2092-8.
- 92- Kamar N, Chatelut E, Manolis E, Lafont T, Izopet J, Rostaing L. Ribavirin pharmacokinetics in renal and liver transplant patients: evidence that it depends on renal function. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:140.
- 93-Bruchfeld A, Lindahl K, Schvarcz R, Stähle L. Dosage of ribavirin in patients with hepatitis C should be based on renal function: a population pharmacokinetic analysis. *Ther Drug Monit* 2002; 24:701-8.
- 94-Lin CC, Philips L, Xu C, Yeh LT. Pharmacokinetics and safety of viramidine, a prodrug of ribavirin, in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2004; 44(3):265.
- 95- Martin P, Mitra S, Farrington K, Martin NE, Modi MW. Pegylated (40 KD) interferon alfa-2a (Pegasys) is unaffected by renal impairment. *Hepatology* 2000; 32: 370A.
- 96- Kokoglu OF, Ucmak H, Hosoglu S, Cetinkaya A, Kantarceken B, Buyukbese MA. Efficacy and tolerability of pegylated-interferon alpha-2a in hemodialysis patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2006Mar; 21(3):575.
- 97-Rendina M, Schena A, Castellaneta NM, Losito F, Amoruso AC, Stallone, G. The treatment of chronic hepatitis C with peginterferon alfa-2a (40 kDa) plus ribavirin in haemodialysed patients awaiting renal transplant. *J Hepatol* 2007May; 46(5):768.
- 98-Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(Suppl 109):S1.
- 99-Covic A, Abramowicz D, Bruchfeld A, Geert LR, Didier S, Wim VB. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) hepatitis C guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:719-727.

- 100-Roccatello D, Baldovino S, Rossi D, Mansouri M, Naretto C, Gennaro M. Long-term effects of anti-CD20 monoclonal antibody treatment of cryoglobulinaemic glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:3054.
- 101-Zaja F, De Vita S, Russo D, Michelutti A. Rituximab for the treatment of type II mixed cryoglobulinemia. *Arthritis Rheum* 2002; 46:2252-4.
- 102-Kamar N, Sandres-Sauné K, Rostaing L. Influence of rituximab therapy on hepatitis C virus RNA concentration in kidney-transplant patients. *Am J Transplant* 2007; 7:2440.
- 103-Basse G, Ribes D, Kamar N, Esposito L, Rostaing L. Life-threatening infections following rituximab therapy in renal transplant patients with mixed cryoglobulinemia. *Clin Nephrol* 2006Nov; 66(5):395.

## Risk Factors for Developments of Hepatitis C and its Treatment in Patients with End-Stage Renal Disease Treated by Hemodialysis

Seyed Seifollah Beladi Mousavi<sup>1</sup>, Heshmatollah Shahbazian<sup>1</sup>, Mohammad Faramarzi<sup>2\*</sup>

1-Associate Professor of Nephrology.

2-Student of Medicine.

1,2- Chronic Renal Failure Research Center, Imam Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding Author:

Mohammad Faramarzi; Chronic Renal Failure Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989166123980

Email:

m.faramarzi89@yahoo.com

### Abstract

Hepatitis C virus (HCV) is a major cause of viral hepatitis in end-stage renal disease (ESRD) and imposes a major social and economic burden. Major risk factors for HCV transmission include organ transplantation, longer duration of Hemodialysis (HD) and the mode of dialysis. Previous studies blood transfusion was suggested as an important risk factor, but recent reports do not recognize blood transfusion as an independent risk factor in HCV spread among HD subjects. HCV screening for anti-HCV antibodies on admission and semiannually in HD patients is recommended for all HD patients. During the natural history of this disease, there is no association between the severity of histological changes and HCV-RNA levels and liver biopsy is the only accurate mean for assessing the severity. In HD patients, ribavirin is not recommended for patients with a glomerular filtration <50ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Pegylated interferon is also not recommended in patients with renal insufficiency. IFN-monotherapy remains the treatment of choice in these patients.

**Keywords:** Hepatitis C, Chronic renal failure, Liver biopsy, Organ transplantation, Interferon- .

Please cite this paper as:

Beladi Mousavi SS, Shahbazian HA, Faramarzi M. Risk Factors for Developments of Hepatitis C and its Treatment in Patients with End-Stage Renal Disease Treated by Hemodialysis. *Jundishapur Sci Med J* 2015;14(1):93-104.

Received: Feb 26, 2014

Revised: July 27, 2014

Accepted: Feb 2, 2015