

بر آورد هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی

سارا اشتری^۱، محسن واحدی^۲، مریم کارخانه^۳، محمد رضا زالی^۴، سید موید علویان^۵

^۱ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ دکترای آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۳ کارشناس ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۴ استاد، فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۵ استاد، فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)

چکیده

سابقه و هدف: در حال حاضر هپاتیت سی یک از مشکلات اصلی بهداشت و درمان در ایران و تمام دنیا می‌باشد. از آنجایی که درمان هپاتیت سی هزینه زیادی دارد و تاثیر زیادی بر زندگی افراد خواهد داشت، در این پژوهش بر آن شدیم که به بررسی هزینه‌های مستقیم درمانی مبتلایان به هپاتیت سی بپردازیم.

روش بررسی: در این مطالعه تحلیلی-مقطعی به بررسی ۲۴۸ پرونده پزشکی بیماران مبتلا به هپاتیت سی پذیرفته شده در کلینیک تخصصی هپاتیت مرتبط با مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) در بین سالهای ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ پرداخته شد و با استفاده از اطلاعات به دست آمده از پرونده این بیماران، هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی و همچنین هزینه درمان هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار برآورد گردید.

یافته‌ها: متوسط هزینه مستقیم درمانی بیماران مبتلا به هپاتیت سی برای یک دوره درمانی توسط اینترفرون استاندارد به همراه ریباوورین مقدار ۱۱,۵۴۴,۰۶۱ ریال و برای یک دوره درمانی توسط پگ- اینترفرون به همراه ریباوورین مقدار ۶۶,۴۳۰,۱۵۲ ریال به دست آمد. هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار (SVR) در روش درمانی با اینترفرون به همراه ریباوورین به ۲۶,۴۰۷,۰۴۰ ریال و در روش درمانی با پگ اینترفرون به همراه ریباوورین به مقدار ۱۱۲,۹۹۳,۳۴۳ ریال افزایش پیدا کرد. **نتیجه‌گیری:** هزینه اقتصادی درمان هپاتیت سی بسیار سنگین است. غربالگری و هر گونه مداخله درمانی و یا مدیریتی که بتواند شروع تظاهرات هپاتیت سی را به تاخیر اندازد و یا طول مدت درمان را کاهش دهد، سهم فراوانی در کاهش آلام بیماران، بهبود کیفیت زندگی آنها و کاهش هزینه‌های تحمیلی خواهد داشت.

واژگان کلیدی: هپاتیت سی، هزینه مستقیم درمانی، بار بیماری هپاتیت سی.

مقدمه

نیاز به پیوند کبد مطرح است. ۲۰۰-۱۷۰ میلیون نفر در جهان به ویروس هپاتیت سی آلوده‌اند (۱-۳). شیوع هپاتیت سی در جهان تغییرات چشمگیری داشته است، به طوری که در کشورهای توسعه یافته به دلیل کمتر شدن عفونت در معتادان تزریقی و همچنین کاهش خطر ابتلا در اثر دریافت خون آلوده روند کاهشی پیدا کرده است. این در حالی است که در

ویروس هپاتیت سی به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی در سراسر جهان به رسمیت شناخته شده است و به عنوان یکی از مهم‌ترین علل شناخته شده بیماری مزمن کبد و اولین علت

آدرس نویسنده مسئول: تهران، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سارا

اشتری (email: Sara_Ashdari@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۷/۲۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۰/۱۸

هزینه مستقیم درمانی به هزینه‌هایی اطلاق می‌گردد که مستقیماً در رابطه با ارائه خدمات پزشکی برای بیماران ایجاد می‌شود. این هزینه‌ها شامل هزینه‌هایی است که به وسیله مراکز سلامت (برای مثال بیمارستان، کلینیک سر پایی)، پرسنل (پزشکان، پرستاران و دیگر متخصصان)، خدمات پزشکی، مراقبت‌های جایگزین و مکمل، و هرگونه داروهای مصرفی ایجاد می‌شوند. هم بیمار و هم بخش سلامت می‌توانند متحمل هزینه‌های مستقیم مراقبت از سلامت شوند. به عبارتی هزینه‌های مستقیم درمانی منابعی هستند که در بخش سلامت در طول ارزیابی، درمان و خدمات پیگیری برای بیماران مصرف می‌شوند. گروه دوم، هزینه‌های مستقیم غیردرمانی است. این هزینه‌ها منابع جانبی هستند که بیماران در ازای به دست آوردن خدمات پزشکی موظف به پرداخت می‌باشند؛ از قبیل هزینه حمل و نقل برون شهری و یا رفت و آمد درون شهری برای رسیدن به مراکز تخصصی درمان، هزینه محلی برای اسکان برای بیمارانی که از راه دور می‌آیند، خورد و خوراک و یا هزینه‌های تلفن برای هماهنگی‌های لازم که همگی از جیب بیمار پرداخت می‌گردد (۱۷).

هزینه‌های غیر مستقیم (هزینه بهره‌وری) هزینه‌هایی را در بر می‌گیرد که ناشی از عدم اشتغال به تولید، غیبت از کار و کاهش نیروی مولد جامعه در اثر مرگ یا ناتوانی است. این به این معنی است که درآمد خانوار برای بسیاری از بیماران و خانواده‌شان کاهش می‌یابد و در این زمینه بیماران خویش فرما و دارای شغل آزاد می‌توانند شدیداً تحت تاثیر قرار بگیرند. همه این موارد فشار مالی سنگینی را بر نظام سلامت و به خصوص بیماران و خانواده‌های آنها وارد می‌کند. در نهایت هزینه‌های ناملموس به هزینه‌هایی گفته می‌شود که بیمار در ازای خدمات توان بخشی از قبیل فیزیوتراپی و یا هزینه رسیدگی مانند گرفتن پرستار خصوصی پرداخت می‌کند (۱۶).

اگرچه در وهله اول درمان موثر برای پزشک و بیمار مهم است ولی مشکلات مالی و هزینه‌های بالای درمان از جمله هزینه دارو، هزینه تست‌های تشخیصی و همچنین هزینه‌های پرداخت شده از جیب بیماران ممکن است بالقوه باعث تاخیر در درمان و عدم همکاری بیماران شود (۱۸، ۱۹).

هدف مطالعه حاضر این است که هزینه‌های مستقیم درمانی بیماران دارای هیپاتیت سی مراجعه کننده به کلینیک تخصصی هیپاتیت مرتبط با مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) را مورد بررسی و مقایسه قرار دهد تا با برآورد این هزینه‌ها بتواند در سیاست‌گذاری‌های دولت در درمان هیپاتیت سی و همچنین در بهبود دسترسی بیماران به خدمات و تعیین اولویت‌های مصرف منابع بهداشتی راه گشا باشد.

کشورهای در حال توسعه، شیوع هیپاتیت سی در افراد در معرض خطر بالا می‌باشد (۴، ۵).

شیوع هیپاتیت سی طبق آمارهای مختلف در ایران کمتر از یک درصد است، اما متأسفانه دارای رشد صعودی می‌باشد که نشان‌دهنده اهمیت در نظر گرفتن این بیماری برای تصمیم‌گیری‌های بهداشتی است (۶، ۷). میزان شیوع هیپاتیت سی در افراد در معرض خطر از جمله معتادین تزریقی، رفتارهای ناسالم جنسی، زندانیان و رانندگان و افرادی که سابقه مصرف خون و فرآورده‌های خونی، خالکوبی و اقدامات تشخیصی در بیمارستان‌ها را دارند به مراتب بیشتر است. مهم‌تر از همه این که افراد آلوده، ویروس را به داخل جامعه انتقال می‌دهند. با روند رو به رشد رفتارهای غیر بهداشتی در جامعه از جمله معتادین تزریقی، رفتارهای جنسی ناسالم، خال کوبی و ... احتمال افزایش هیپاتیت سی در جامعه رو به افزایش است و در صورت تحقق آن در سال‌های آینده، شاهد افزایش میزان سیروز و سرطان کبد ناشی از ویروس هیپاتیت سی در جامعه خواهیم بود (۱۰-۸).

با توجه به اینکه بیماری هیپاتیت سی شایع‌ترین علل بیماری‌های کبدی مزمن، سیروز و سرطان کبد می‌باشد، تشخیص زود هنگام و روش درمانی آن حایز اهمیت است (۱۱، ۱۲). اهداف درمان در عفونت هیپاتیت سی، شامل جلوگیری از بروز عوارض و ریشه‌کنی ویروس است. امروزه درمان ترکیبی پگ-اینترفرون همراه با ریباویرین برای بیماران مبتلا به هیپاتیت سی به عنوان یکی از روش‌های درمانی با بازدهی بالا محسوب می‌گردد، اما بسیار گران قیمت می‌باشد (۱۳، ۱۴). در جوامع در حال توسعه مانند کشور ایران به دلیل هزینه بالای داروی پگ‌اینترفرون و همچنین کمبود منابع برای درمان هیپاتیت سی، هنوز هم از اینترفرون استاندارد به همراه ریباویرین استفاده می‌شود.

هدف مطالعاتی که به بررسی هزینه‌های یک بیماری می‌پردازند، شناسایی و برآورد هزینه‌های یک بیماری خاص است که شامل هزینه‌های مستقیم، غیرمستقیم و ناملموس می‌باشد. نتایج این مطالعات در قالب واژه‌های پولی بیان می‌شود و کل بار مالی و هزینه‌ای را که یک بیماری خاص برای جامعه دارد تعیین می‌کند (۱۵، ۱۶).

هزینه‌های مستقیم، خود به دو نوع هزینه مستقیم درمانی و هزینه مستقیم غیردرمانی تقسیم می‌گردند. این تقسیم بندی کمک می‌کند تا هزینه‌های مربوط به بخش سلامت و انواع دیگر هزینه‌ها برای تصمیم‌گیری‌ها و اتخاذ سیاست‌های مداخله‌ای لازم به تفکیک مورد توجه قرار گیرند.

مواد و روشها

این مطالعه توصیفی- تحلیلی به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۰ در تهران انجام شد. جامعه پژوهش شامل بیماران مبتلا به هپاتیت سی بودند که در بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ به کلینیک تخصصی هپاتیت مرتبط با مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) مراجعه کرده بودند و پرونده پزشکی آنها در بخش بایگانی کلینیک موجود بود. در مرحله اول، پرونده پزشکی ۲۴۸ بیمار مبتلا به هپاتیت سی بررسی شد و اطلاعات مربوط به هزینه های مستقیم درمانی مرتبط با یک دوره درمانی از پرونده آنها استخراج گردید.

در این مطالعه، علاوه بر اطلاعات شخصی بیمار از قبیل سن، جنس، تاهل، شغل و همچنین سابقه دریافت خون، داشتن اعتیاد تزریقی و یا تماس با سرنگ و یا سوزن آلوده، پنج هزینه مستقیم درمانی ناشی از خدمات ارائه شده از قبیل هزینه‌های آزمایش‌های اولیه تشخیصی (از قبیل آندوسکوپی، سونوگرافی، پاتولوژی، الکتروفورز و بیوپسی کبد)، آزمایش‌های روتین ماهیانه و مارکرهای تشخیصی هپاتیت سی (از قبیل آزمایش‌های مرتبط با خون، آزمایش‌های مربوط با آنزیم های کبدی، تعیین ژنوتیپ، پی سی آر و ویرال لود)، ویزیت متخصص، دارو (اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین و یا پگ-اینترفرون به همراه ریباورین) و هزینه بستری کوتاه مدت به دلیل بیوپسی کبد مورد بررسی قرار گرفت.

از پرونده این ۲۴۸ بیمار مبتلا به هپاتیت سی، ۳۶۵ دوره درمانی مربوط به هپاتیت سی استخراج شد که از این ۳۶۵ دوره درمانی، ۱۸۳ دوره درمانی توسط اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین و ۱۸۲ دوره دیگر مربوط به درمان با پگ-اینترفرون همراه با ریباورین بود. نکته قابل توجه برای انتخاب این ۲۴۸ بیمار این بود که این بیماران به غیر از هپاتیت سی، مبتلا به بیماری دیگری نباشند که باعث افزایش هزینه دوره‌های بیماری شود.

داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و آزمون‌های آماری متناسب با متغیرها (آزمون کای دو، آنالیز واریانس یک طرفه و دو طرفه و آزمون تی تست) تحلیل شدند و تمامی هزینه‌های مستقیم درمانی برای یک دوره درمانی توسط اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین و پگ-اینترفرون به همراه ریباورین مقایسه و بر اساس ریال بیان شد. در نهایت، هزینه درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار (Sustain Viral Response: SVR) برای هر دو گروه روش درمانی بر اساس ریال برآورد شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۴۸ بیمار مبتلا به هپاتیت سی در این مطالعه قرار گرفتند که ۷۹/۲ درصد (۲۲۵ نفر) را مردان و ۲۰/۸ درصد (۲۹ نفر) را زنان تشکیل می‌دادند. کمترین و بیشترین سن مربوط به بیماران به ترتیب ۱۴ و ۷۹ سال بود و میانگین سنی آنها ۴۱/۶ سال با انحراف معیار ۱۱/۹ محاسبه شد. اغلب بیماران (۷۲/۹٪) متاهل بودند و مقطع تحصیلی ۱۲۴ نفر از این بیماران یعنی در حدود ۵۱/۴۵٪ زیر دیپلم بود.

جدول ۱. ویژگی های جمعیت شناختی مطالعه (n=۲۴۸)

کل	زن	مرد	
			گروه سنی (سال)
۹۰(۳۳/۲)	۱۱(۱۹/۶)	۷۹ (۳۶/۷)*	۳۵-۱۴
۱۵۷(۵۷/۹)	۳۷(۶۶/۱)	۱۲۰(۵۵/۸)	۵۷-۳۶
۲۴(۸/۹)	۸(۱۴/۳)	۱۶(۷/۵)	۷۹-۵۸
			وضعیت تاهل
۶۴(۲۲/۹)	۵(۸/۵)	۵۹(۲۶/۷)	مجرد
۲۰۴(۷۲/۹)	۵۰(۸۴/۷)	۱۵۴(۶۹/۷)	متاهل
۹(۳/۲)	۱(۱/۷)	۸(۳/۶)	مطلقه
۳(۱/۰)	۳(۵/۱)	۰(۰)	بیوه
			تحصیلات
۶۴(۳۲/۲)	۱۸(۳۰/۵)	۴۶(۲۱/۲)	بی سواد
۱۴۲(۵۱/۴)	۳۲(۵۴/۲)	۱۱۰(۵۰/۷)	زیر دیپلم
۴۹(۱۷/۸)	۷(۱۱/۹)	۴۲(۱۹/۴)	دیپلم
۲۱(۷/۶)	۲(۳/۴)	۱۹(۸/۷)	بالای دیپلم
			ژنوتیپ
۱۷۹(۶۳/۰)	۳۰(۵۰/۸)	۱۴۹(۶۶/۲)	1a
۳۶(۱۲/۷)	۱۰(۱۶/۹)	۲۶(۱۱/۶)	1b
۱۰(۰/۴)	۰(۰)	۱۰(۰/۴)	2a
۳(۱/۱)	۲(۳/۴)	۱(۰/۴)	2b
۶۴(۲۲/۵)	۱۶(۲۷/۲)	۴۸(۲۱/۴)	3a
۱(۰/۳)	۱(۱/۷)	۰(۰)	3b
			دریافت خون
۸۷(۳۰/۶)	۲۵(۴۲/۴)	۶۲(۲۷/۶)	دارد
	۳۴(۵۷/۶)	۱۶۳(۷۲/۴)	ندارد
			اعتیاد تزریقی
۸۳(۲۹/۲)	۱(۱/۷)	۸۲(۳۶/۴)	دارد
۲۰۱(۷۰/۸)	۵۸(۹۸/۳)	۱۴۳(۶۳/۶)	ندارد
			سرنگ آلوده
۵۵(۱۹/۴)	۳(۵/۱)	۵۲(۲۳/۱)	دارد
۲۲۹(۸۰/۶)	۵۶(۴۹/۹)	۱۷۳(۷۶/۹)	ندارد

* تعداد (درصد)

رسید. دیگر داده‌های مربوط به میزان سهم هر یک از متغیرهای محاسبه شده به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار (SVR) در جدول ۳ آمده است.

جدول ۴ بیانگر این مطلب است که شانس رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار در درمان با پگ اینترفرون نسبت به درمان با اینترفرون استاندارد بالاتر است (نسبت شانس ۱/۸۳۷). همچنین در هر دو روش درمانی، شانس رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار در بیماران دارای ژنوتیپ ۳ نسبت به بیماران دارای ژنوتیپ ۱ بالاتر بود.

بحث

هدف این مطالعه، بررسی و مقایسه هزینه‌های مستقیم درمانی هپاتیت سی برای دو روش درمانی رایج یعنی درمان با اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین و همچنین درمان با پگ-اینترفرون همراه با ریباورین در ایران بود. در نهایت هم برآورد هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار در هر دو گروه درمانی یکی دیگر از اهداف این مطالعه بود.

بر اساس نتایج بدست آمده از این پژوهش، متوسط هزینه مستقیم درمانی یک دوره درمان با پگ-اینترفرون همراه با ریباورین نسبت به هزینه مستقیم درمانی یک دوره درمان با اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین بسیار بالاتر بود که این اختلاف قابل توجه از لحاظ آماری هم معنی دار بود که بدون شک علت اصلی آن گران قیمت بودن داروی پگ اینترفرون می‌باشد.

ژنوتیپ 1a با ۶۳٪ بیشترین فراوانی را در بین بیماران داشت و به دنبال آن 3a با ۲۲/۵٪ بود. به طور کلی از این ۲۴۸ بیمار مبتلا به هپاتیت سی، ۸۷ نفر (۳۰/۶٪) سابقه دریافت خون، ۸۳ نفر (۲۹/۲٪) دارای اعتیاد تزریقی و ۵۵ نفر (۱۹/۴٪) تماس با سوزن و یا سرنگ آلوده داشتند. داده‌های مربوط به ویژگی‌های جمعیت شناختی افراد تحت مطالعه در جدول ۱ آمده است.

بر اساس نتایجی که در این پژوهش به دست آمد، متوسط هزینه مستقیم درمانی بیماران مبتلا به هپاتیت سی برای یک دوره درمانی توسط اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین مقدار ۱۱,۵۴۴,۰۶۱ ریال و برای یک دوره درمانی توسط پگ-اینترفرون به همراه ریباورین مقدار ۶۶,۴۳۰,۱۵۲ ریال به دست آمد ($P < 0.001$). در یک دوره درمانی توسط اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین، ۴۵٪ هزینه‌ها مربوط به هزینه‌های تست‌های روتین آزمایشگاهی و به دنبال آن ۴۳/۱٪ به هزینه دارویی اختصاص داشت و این در حالی است که در یک دوره درمانی توسط پگ اینترفرون به همراه ریباورین بیشتر از ۸۵٪ هزینه‌ها مربوط به هزینه دارویی بود که این خود بیانگر بالا بودن قیمت داروی پگ-اینترفرون می‌باشد. دیگر داده‌های مربوط به میزان سهم هر یک از متغیرهای محاسبه شده در جدول ۲ آمده است.

هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار (SVR) در هر دو روش درمانی افزایش چشم گیری پیدا می‌کند، به طوری که در درمان با اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین به ۲۶,۴۰۷,۰۴۰ ریال و در درمان با پگ اینترفرون به همراه ریباورین به ۱۱۲,۹۹۳,۳۴۳ ریال

جدول ۲. متوسط هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی برای هر دو روش درمان. تمامی هزینه‌ها بر اساس ریال بیان شده اند.

درمان	ژنوتیپ	تعداد	بستری	تست های تشخیصی	ویزیت پزشک	تست های آزمایشگاهی	دارو	هزینه کل
اینترفرون+	۱	۱۳۳	۱۴۸,۰۰۷	۲۹۸,۶۳۰	۹۷۵,۱۷۹	۵,۳۲۴,۹۸۶	۵,۳۵۳,۷۳۳	۱۲,۱۰۰,۵۳۷
ریباورین	۲	۲	۱۱۱,۸۸۷	۱۸۲,۶۷۴	۱,۳۵۶,۶۶۶	۳,۹۹۶,۸۲۳	۳,۹۹۶,۸۲۳	۱۱,۸۶۵,۱۷۴
	۳	۴۸	۹۳,۵۸۰	۲۱۳,۶۲۹	۸۴۷,۲۵۹	۳,۶۴۹,۰۳۴	۳,۶۴۹,۰۳۴	۹,۹۸۸,۷۸۰
کل	۱۸۳	۱۳۳,۳۳۶	۲۷۵,۰۶۷	۶۹۴,۹۷۶	۱۱,۵۴۴,۰۶۱*	۴,۸۹۱,۷۶۹	۴,۸۹۱,۷۶۹	۱۱,۵۴۴,۰۶۱
پگ اینترفرون	۱	۱۴۹	۱۲۹,۹۲۸	۲۶۲,۸۸۳	۱,۳۸۳,۰۶۱	۷,۸۷۵,۱۲۲	۶۰,۸۴۰,۸۰۱	۷۰,۴۹۱,۷۹۶
+	۲	۳	۱۱۴,۸۹۷	۲۹۷,۸۴۷	۱,۴۱۲,۷۶۴	۸,۰۵۵,۸۴۳	۴۵,۰۷۴,۵۰۱	۵۴,۹۵۵,۸۵۴
ریباورین	۳	۳۰	۹۴,۸۰۷	۲۴۵,۱۷۵	۱,۱۵۵,۸۷۸	۷,۳۹۶,۰۳۷	۳۸,۵۱۲,۸۴۷	۴۷,۴۰۴,۷۴۷
کل	۱۸۲	۱۲۳,۸۹۱	۲۶۰,۵۴۰	۱,۳۴۶,۱۰۳	۱,۳۴۶,۱۰۳	۷,۷۹۹,۱۳۱	۵۶,۹۰۰,۴۸۵	۶۶,۴۳۰,۱۵۲*
کل	۳۶۵	۱۲۸,۶۱۳	۲۶۷,۸۰۳	۱,۱۴۵,۹۴۹	۲۸,۹۸۷,۱۰۶	۳۰,۸۹۶,۱۲۷	۳۰,۸۹۶,۱۲۷	۲۸,۹۸۷,۱۰۶

*P<0.001

جدول ۳. متوسط هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار در هر دو گروه درمانی. تمامی هزینه ها بر اساس ریال بیان شده اند.

درمان	ژنوتیپ	SVI*	بستری	تست های تشخیصی	ویزیت پزشکی	تست های آزمایشگاهی	دارو	هزینه کل
اینترفرون +	۱	۴۹	۴۰۱,۷۳۵	۸۱۰,۵۶۸	۲,۶۴۶,۹۱۶	۱۴,۴۵۳,۵۳۴	۱۴,۵۳۱,۵۶۳	۳۳,۸۴۴,۳۱۵
ریباورین	۲	۲	۱۱۱,۸۸۷	۱۸۲,۶۷۴	۱,۳۵۶,۶۶۷	۶,۲۱۷,۱۲۳	۳,۹۹۶,۸۲۳	۱۱,۸۶۵,۱۷۵
	۳	۲۹	۱۵۴,۸۹۲	۳۵۳,۵۹۴	۱,۴۰۲,۳۶۱	۸,۵۸۲,۵۲۵	۶,۰۳۹,۷۸۲	۱۶,۵۳۳,۱۵۴
کل	۸۰	۳۰۵,۰۰۸	۶۲۹,۲۱۸	۲,۱۶۳,۵۰۹	۱۲,۱۱۹,۳۸۳	۲۶,۴۰۷,۰۴۰	۱۱,۱۸۹,۹۲۴	
پگ	۱	۸۲	۲۳۶,۰۸۹	۴۷۷,۶۷۸	۲,۵۱۳,۱۲۳	۱۴,۳۰۹,۶۷۴	۱۱۰,۵۵۲,۱۸۹	۱۲۸,۰۸۸,۷۵۲
اینترفرون	۲	۱	۳۴۴,۶۹۴	۸۹۳,۵۴۲	۴,۲۳۸,۲۹۲	۲۴,۱۶۷,۵۳۲	۱۳۵,۲۲۳,۵۰۴	۱۶۴,۸۶۷,۵۶۴
+	۳	۲۴	۱۱۸,۵۱۰	۳۰۶,۴۶۹	۱,۴۴۴,۸۴۸	۹,۲۴۵,۰۴۷	۴۸,۱۴۱,۰۶۰	۵۹,۲۵۵,۹۳۵
ریباورین	کل	۱۰۷	۲۱۰,۷۳۱	۴۴۳,۱۶۲	۲,۲۸۹,۶۳۳	۱۳,۲۶۵,۸۱۲	۹۶,۷۸۴,۰۰۴	۱۱۲,۹۹۳,۳۴۳
کل	۱۸۷	۲۵۱,۰۶۳	۵۲۲,۷۵۸	۲,۲۳۵,۶۷۶	۱۲,۷۷۵,۳۶۱	۶۰,۱۶۶,۲۱۶	۷۵,۹۵۱,۰۷۵	

* پاسخ ویروسی پایدار

جدول ۴. نسبت شانس رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار در ژنوتیپ های متفاوت

درمان	ژنوتیپ	SVR*	Non-SVR†	p-value	OR‡	95%CI for OR
اینترفرون +	۱	۴۹(۶۱/۳)‡	۸۴(۸۱/۶)		۱	-
ریباورین	۲	۲(۲/۴)	۰(۰)	۰/۰۲۱	-	-
	۳	۲۹(۳۶/۳)	۱۹(۱۸/۴)		۲/۶۱۷	۱/۳۲۹-۱/۱۵۱
پگ	۱	۸۲(۷۶/۶)	۶۷(۸۹/۳)		۱	-
اینترفرون +	۲	۱(۰/۹)	۲(۲/۷)	۰/۰۳۶	۰/۴۰۹	۰/۰۳۶-۴/۶۰۴
ریباورین	۳	۲۴(۲۲/۵)	۶(۸)		۳/۲۶۸	۱/۲۶۳-۸/۴۶۰
اینترفرون + ریباورین		۸۰(۴۲/۸)	۱۰۳(۵۷/۹)	۰/۰۰۴	۱	-
پگ اینترفرون + ریباورین		۱۰۷(۵۷/۲)	۷۵(۴۲/۱)		۱/۸۳۷	۱/۲۱۳-۲/۷۸۲

* رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار؛ † عدم پاسخ ویروسی پایدار؛ ‡ نسبت شانس؛ § تعداد (درصد)

حالی است که از ۱۸۳ دوره درمانی، درمان شده توسط اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین، تنها ۸۰ دوره (۴۲/۸٪) به پاسخ ویروسی پایدار رسیدند (نسبت شانس ۱/۸۳۷، $p < 0.004$). همچنین شانس رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار در بیماران دارای ژنوتیپ ۳ نسبت به افراد دارای ژنوتیپ ۱ در روش درمانی پگ-اینترفرون به همراه ریباورین ۳/۲۶۸ برابر (نسبت شانس ۱/۸۳۷) و در روش درمانی با اینترفرون استاندارد به همراه ریباورین ۲/۶۱۷ برابر بود (نسبت شانس ۲/۶۱۷).

متاسفانه تاکنون علی‌رغم پیشرفت‌های زیادی که حاصل شده، هنوز تعداد قابل توجهی از بیماران به رژیم درمانی پاسخ نمی‌دهند و SVR در بیش از ۵۰٪ در بیماران ژنوتیپ ۱ حاصل نمی‌شود و به تدریج بیماری‌هایی که به درمان پاسخ نمی‌دهند رو به افزایش است و بسیاری از این بیماران دچار عارضه پیشرفته کبدی می‌شوند که باعث بالا رفتن هزینه وارده بر بیمار و همچنین بخش سلامت جامعه می‌گردد (۲۴).

همچنین بر اساس یافته‌های این مطالعه، متوسط هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی در بیماران دارای ژنوتیپ ۱ نسبت به دیگر ژنوتیپ‌ها در هر دو روش درمانی بالاتر می‌باشد و این در حالی است که بر اساس یافته‌های این مطالعه و همچنین در مطالعه توسط امینی و همکاران و دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه، ژنوتیپ 1a در کشور ایران بیشترین فراوانی را دارد و به دنبال آن به ترتیب ژنوتیپ 3a و 1b می‌باشند (۲۰، ۲۱). مبتلایان دارای ژنوتیپ ۱ نسبت به دیگر بیماران دارای ژنوتیپ‌های دیگر، به درمان سخت‌تر جواب می‌دهند و بر اساس مطالعاتی که در این زمینه شده است، روش درمانی پگ-اینترفرون به همراه ریباورین توانسته میزان پاسخ به درمان را تا ۸۰٪ در دو ژنوتیپ ۲ و ۳ و ۵۰٪ در ژنوتیپ ۱ افزایش دهد (۲۲، ۲۳) که این نیز خود تاییدی است بر یافته‌های این مطالعه، که نشان می‌دهد از ۱۸۲ دوره درمانی، درمان شده توسط پگ-اینترفرون به همراه ریباورین، ۱۰۷ دوره (۵۷/۲٪) به پاسخ ویروسی پایدار رسیدند و این در

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که قیمت بالای داروی پگ-اینترفرون یکی از علت‌های اصلی بالا بودن هزینه درمانی هپاتیت سی و در نتیجه جایگزین کردن روش درمانی اینترفرون استاندارد به جای آن می‌باشد و این در حالی است که شانس رسیدن به پاسخ پایدار و ویروسی در افراد درمان شده توسط پگ-اینترفرون نسبت به افراد درمان شده با اینترفرون استاندارد بالاتر می‌باشد. بنابراین بهتر است تهمیداتی اندیشیده شود تا بیماران دارای هپاتیت سی به خصوص افراد دارای ژنوتیپ ۱ (که در کشور هم نسبت به دیگر ژنوتیپ‌ها بیشترین فراوانی را دارد) بتوانند برای رسیدن هر چه زودتر به نتیجه مطلوب از روش درمانی پگ-اینترفرون به همراه ریبویرین استفاده کنند و نه اینکه بخاطر عدم توانایی مالی یا هزینه بالای دارو، درمان خود را به تاخیر اندازند و یا حتی از ادامه آن منصرف شوند.

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هزینه‌های مربوط به درمان هپاتیت سی، هزینه قابل ملاحظه‌ای است که هم بر بیماران و هم بر نظام و جامعه تحمیل می‌شود. با استفاده از یافته‌های چنین مطالعاتی است که می‌توان با توجه به محدودیت منابع موجود در تامین نیازهای بهداشتی و درمانی، برنامه‌ریزی دقیق و گسترده‌ای انجام داد.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در جمع‌آوری اطلاعات این مطالعه همکاری کرده‌اند سپاسگزاریم و همچنین پرسنل محترم مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه بقیه الله که با مساعدت و یاری‌شان ما را در انجام این پژوهش مورد لطف قرار دادند. این مطالعه با حمایت مالی مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت پذیرفت.

هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار (SVR)، در هر دو روش درمانی افزایش چشمگیری پیدا کرده است. دلیل عمده بالا رفتن هزینه‌ها این است که متاسفانه تمام بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت سی به راحتی به درمان پاسخ نمی‌دهند.

رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار به عنوان درمان کامل عفونت هپاتیت سی تلقی می‌شود. این نوع پاسخ به درمان علاوه بر پاک شدن سطح ویروس در خون و طبیعی شدن آنزیم‌ها و سایر تست‌های کبدی، موجب کاهش التهاب و سیروز کبد می‌شود. این بهبودی در حال عمومی و توانایی بیمار تاثیر گذار است و به این ترتیب، میزان ابتلا به سرطان کبد نیز کاهش می‌یابد و از سوی دیگر پیشرفت به سمت سیروز و نارسایی کبد کاهش چشمگیری می‌یابد. زمانی رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار (SVR) برای بیمار ثبت می‌شود که ویروس از بدن به طور کامل پاک شده باشد، پاسخ به درمان تداوم داشته باشد، و همچنین ۶ ماه پس از اتمام دوره درمانی بیماری عود نکند (۲۷-۲۵).

بنابراین بالا بودن هزینه مستقیم درمانی هپاتیت سی به ازای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار می‌تواند به دلایل زیر باشد. با توجه به این موضوع که برخی از بیماران به یکی از روش‌های درمانی مقاوم بوده و به پاسخ نمی‌رسند، در نتیجه برای رسیدن به پاسخ ویروسی پایدار بر اساس صلاحدید متخصص، روش درمانی خود را تغییر داده که این خود یکی از دلایل بالا رفتن هزینه‌ها می‌گردد. یا اینکه پاک شدن کامل ویروس از بدن بیماران با یک دوره درمانی اتفاق نمی‌افتد و برای رسیدن به نتیجه مطلوب به دوره‌های درمانی بیشتری نیاز می‌باشد. در همین مطالعه هم از ۲۴۸ بیمار دارای هپاتیت سی تنها ۱۴۷ نفر (۵۱/۸٪) با یک دوره درمانی به SVR رسیدند و در نتیجه سایرین برای رسیدن به پاسخ قطعی، متحمل هزینه‌های بیشتری شدند (۳۰-۲۸).

REFERENCES

1. Williams R. Global challenges in liver disease. *Hepatology* 2006; 44:521-6.
2. Brown RS, Gaglio PJ. Scope of worldwide hepatitis C problem. *Liver Transpl* 2003; 9:S10-3.
3. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13:2436-41.
4. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009;29 :74-81.
5. Alavian SM. New globally faces of hepatitis B and C in the world. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2011; 4:171-74.
6. Alavian SM. Hepatitis C infection in Iran; a review article. *Iran J Clin Infect Dis* 2009;4:47-59.
7. Alavian SM. We need a new national approach to control hepatitis C: it is becoming too late. *Hepat Mon* 2008; 8:165-9.

8. Alavian SM, Adibi P, Zali MR. Hepatitis C virus in Iran: Epidemiology of an emerging infection. *Arch Iran Med* 2005; 8:84-90.
9. Alavian SM, Lankarani KB, Alaei-Andabili SH, Pouryasini A, Ebrahimi Daryani N, Nassiri Toosi M, et al. Treatment of chronic hepatitis C Infection. *Hepat Mon* 2011; 11:703-13.
10. Alavian SM, Ahmadzad Asl M, Lankarani KB, Shahbabaie MA, Bahrami Ahmadi A, Kabir A. Hepatitis C Infection in the General Population of Iran: A Systematic Review. *Hepat Mon* 2009; 9:211-23.
11. El Saadany S, Coyle D, Giulivi A, Afzal M. Economic burden of hepatitis C in Canada and the potential impact of prevention. Results from a disease model. *Eur J Health Econ* 2005; 6:159-65.
12. Di Bisceglie AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997; 26:34S-8S.
13. Coppola N, Pisaturo M, Tonziello G, Sagnelli C, Sagnelli E, Angelillo IF. Efficacy of pegylated interferon alpha-2a and alpha-2b in patients with genotype 1 chronic hepatitis C: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* 12:357.
14. Alavian SM. Hepatitis C virus infection: Epidemiology, risk factors and prevention strategies in public health in Iran. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2010; 3:5-14.
15. Center for Disease Control and Prevention, CDC. Cost analysis: Introduction /CDC Econ Eval Tutorials/Available from URL: <http://www.cdc.gov/owcd/eet/Cost/3.html>.
16. Rice DP. Cost of illness studies: what is good about them? *Inj Pre* 2000; 6:175-76.
17. Leigh JP, Bowlus CL, Leistikow BN, Schenker M. Costs of hepatitis C. *Arch Intern Med* 2001; 161:2231-37.
18. Wong JB. Hepatitis C: cost of illness and considerations for the economic evaluation of antiviral therapies. *Pharmacoeconomics* 2006; 24:661-72.
19. Fox RK, Wright TL. Viral hepatitis. Current diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2003; 2:446-562.
20. Amini S, Abadi MM, Alavian SM, Joulaie M, Ahmadipour MH. Distribution of Hepatitis C Virus Genotypes in Iran: A Population-Based Study. *Hepat Mon* 2009; 9:95-102.
21. Ahmadipour MH, Alavian SM, Amini S. Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepat Mon* 2003; 5:77-82.
22. Kanwal F, Farid M, Martin P, Chen G, Gralnek IM, Dulai GS, et al. Treatment alternatives for hepatitis B cirrhosis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2076-89.
23. Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, Martin PM, Lopez-Aldeguer J, Von-Wichmann MA, Quereda C, et al. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology* 2009; 50:407-13.
24. Singal AK, Singh A, Jaganmohan S, Guturu P, Mummadi R, Kuo YF, et al. Antiviral therapy reduces risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:192-9.
25. Poynard T. Randomized trial of interferon alpha-2b plus ribavirin for 48 weeks versus interferon alpha-2b plus placebo for 48 weeks for the treatment of chronic hepatitis-C virus. *Lancet* 1998; 351:1426.
26. Poynard T, McHutchison J, Goodman Z, Ling MH, Albrecht J. Is an "a la carte" combination interferon alpha-2b plus ribavirin regimen possible for the first line treatment in patients with chronic hepatitis C? *Hepatology* 2000; 31:211-8.
27. Poynard T, Yuen MF, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003; 362:2095-100.
28. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL, et al. Peginterferon alpha-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347:975-82.
29. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39:1147-71.
30. Palumbo E. Pegylated interferon and ribavirin treatment for hepatitis C virus infection. *Ther Adv Chronic Dis*; 2:39-45.