

نشانه‌های سرمی هپاتیت‌های ویروسی و عملکرد کبدی در بیماران هموفیلی استان گیلان

دکتر فریرز منصورقناعی* - دکتر حسین فروتن** - دکتر محمد صادق فلاح*** - دکتر افشین شفق****
دکتر اکرم پورشمس***** - دکتر نقی رمضانی*** - دکتر فرشید فرزانه*** - دکتر محمود یوسفی*****

* دانشیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

** دانشیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** پزشک عمومی

**** دستیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

***** استادیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

***** استادیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

گزارش‌های پراکنده‌ای مبنی بر آلودگی بیماران هموفیلی به ویروس‌های هپاتیت A و B از نقاط مختلف کشور وجود دارد. این مطالعه جهت تعیین فراوانی آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت A و آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت B و اختلال تست‌های عملکرد کبدی در بیماران هموفیلی استان گیلان انجام شد. این مطالعه بصورت مقطعی از بهمن ۱۳۷۷ لغایت اردیبهشت ۱۳۷۸ انجام گردید و بیماران مبتلا به هموفیلی ثبت شده در کانون هموفیلی استان گیلان از نظر وجود آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C (anti HCV-Ab)، آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) و تست‌های عملکرد کبدی مورد بررسی قرار گرفتند. شناسایی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C به روش (Radio immunoblot assay) RIBA-II و آنتی ژن سطحی ویروس به روش Elisa (Enzyme Linked Immunosorbant Assay) انجام شد. یکصدویک بیمار وارد مطالعه شدند. بیماران دارای میانگین سنی ۱۹/۷ سال (دامنه: ۳ تا ۷۱ سال) بودند و ۱۰۰ نفر از آنها مرد و یک نفر زن بود. ۲۹ نفر از بیماران (۲۸/۷ درصد) دارای سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بالاتر از حد طبیعی بودند. در سرم ۲۷ بیمار (۲۶/۷ درصد) آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) شناسایی شد. آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C در سرم ۷۲ نفر (۷۱/۳ درصد) وجود داشت. در این مطالعه رابطه معنی داری بین مثبت شدن آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C و مدت زمان دریافت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶ وجود داشت (P=0.01) ولی مثبت شدن آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B و سطح افزایش یافته آلانین آمینوترانسفراز با مدت دریافت فاکتور انعقادی رابطه معنی داری نداشت. میزان فعالیت فاکتور انعقادی و مثبت شدن از نظر آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C (P<0.001) و آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B با یکدیگر ارتباط معنی داری داشتند (P<0.04). فراوانی نسبی مثبت شدن آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C در دریافت کنندگان توام فاکتور VIII لئوفیلیزه و کرایوپرسیپیتیت بیش از دریافت کنندگان فاکتور VIII لئوفیلیزه به تنهایی و در دریافت کنندگان توام فاکتور IX و FFP (Fresh Frozen Plasma) بیش از دریافت کنندگان FFP به تنهایی بود (P<0.1). فراوانی آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B در این مطالعه بیش از حد انتظار بود لذا اکسیناسیون بر علیه هپاتیت B در بیماران هموفیلی در بدو تشخیص توصیه می‌شود. ولی فراوانی سطح افزایش یافته آنزیم آلانین آمینوترانسفراز در این مطالعه کمتر از مطالعات مشابه بود. با توجه به اینکه فراوانی anti HCV-Ab در حد مطالعات مشابه بود و با توجه به رشد آهسته ویروس هپاتیت C و احتمال زیاد مزمن شدن، شناسایی و درمان این افراد توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: آمینوترانسفراز آلانین / پادتن های هپاتیت C / پادگن های سطحی هپاتیت B / هموفیلی

مقدمه

اما استفاده گسترده از این محصولات، عوارض جدی مانند هپاتیت ویروسی، بیماری مزمن کبدی و سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) را بدنبال داشته است. (۲، ۳ و ۴)

هرچند استفاده از محصولات پلاسمایی در درمان بیماران هموفیلی عوارضی از قبیل بدشکلی‌های مفصلی و نیاز به جراحی اورژانس یا انتخابی را کاهش داده است، (۱)

گردید و مقادیر بالاتر از 38 U/L بعنوان سطح افزایش یافته در نظر گرفته شد.

سطح سرمی آلکالن فسفاتاز (ALP) باروش رنگ سنجی آنزیمی تعیین شد و مقادیر بالاتر از 370 U/L در افراد کمتر از ده سال، بالاتر از 450 U/L در افراد ده تا هفده سال و بالاتر از 140 U/L در افراد بزرگسال بعنوان سطح افزایش یافته در نظر گرفته شد.

همه آزمایشات در آزمایشگاه سازمان ملی انتقال خون، شعبه استان گیلان انجام گردید.

در انتها فراوانی نسبی مقادیر بالاتر از حد طبیعی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز و آلکالن فسفاتاز و فراوانی نسبی نشانگرهای سرمی هپاتیت B و C برحسب شدت بیماری با توجه به میزان فعالیت فاکتور انعقادی در بدن (فعالیت کمتر از ۱٪ کمبود شدید، فعالیت ۵-۱٪ کمبود متوسط و فعالیت بیش از ۵٪ کمبود خفیف) مندرج در پرونده بیمار، مدت زمان دریافت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶ (چون تا سال ۱۳۷۶ در ایران توزیع فراورده‌های ویروس زدائی نشده از نظر هپاتیت C ادامه داشت (۸)) و نوع فاکتور دریافتی مورد مقایسه قرار گرفت.

آزمون مجذور کای X^2 (با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$) دوطرفه جهت مقایسه فراوانی بین گروهها مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج

یکصدویک بیمار هموفیلی دارای پرونده در کانون هموفیلی استان گیلان وارد مطالعه شدند. (۱۰۰ بیمار مرد و یک بیمار زن). افراد مورد بررسی دارای میانگین سنی ۱۹/۷ سال (دامنه سنی ۳ تا ۷۱ سال) بودند.

در کشور ایران نیز گزارشهای پراکنده‌ای مبنی بر وجود آلودگی به ویروس‌های هپاتیت B و C در بیماران هموفیلی وجود دارد (۶، ۷) و با توجه به وجود بیماران هموفیلی در استان گیلان و اینکه اختلالات آنزیمهای کبدی و وجود نشانگرهای سرمی در اکثر موارد بدون علامت است، اختلال بدون علامت کبدی و مثبت بودن نشانگرهای ویروسی نیازمند پایش دقیق می‌باشد.

این مطالعه جهت تعیین فراوانی آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) و آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C (antiHCV-) (Ab) و اختلال تستهای عملکرد کبدی در بیماران مبتلا به هموفیلی استان گیلان انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت مقطعی از بهمن ۱۳۷۷ لغایت اردیبهشت ۱۳۷۸ انجام گردید و بیماران مبتلا به هموفیلی دارای پرونده در کانون هموفیلی استان گیلان مورد بررسی قرار گرفتند.

بیماران از نظر وجود آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C (anti HCV-Ab)، آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HbsAg) و تستهای عملکرد کبدی مورد بررسی قرار گرفتند.

شناسایی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C (antiHCV-Ab) روش RIBA-II (Radio immunoblot assay) و آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B به روش ELISA (Enzyme Linked Immunosorbant Assay) انجام شد.

سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) باروش رنگ سنجی آنزیمی تعیین

بیماران مبتلا به هموفیلی A و ۷ نفر (۳۳/۳٪) از بیماران مبتلا به هموفیلی B بود.

در سرم ۷۲ نفر (۷۱/۳٪) از بیماران نیز آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C شناسایی شد. این افراد شامل ۵۴ نفر (۷۶٪) از بیماران هموفیلی A و ۱۶ نفر (۷۶٪) از بیماران هموفیلی B بود.

در این مطالعه بین مثبت شدن آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C و مدت زمان دریافت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶ رابطه معنی داری مشاهده شد، (P=0.01) اما بین مثبت شدن از نظر آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HbsAg) و یا سطح افزایش یافته آلانین آمینوترانسفراز و مدت زمان دریافت فاکتور انعقادی رابطه معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

میزان فعالیت فاکتور انعقادی و مثبت شدن از نظر آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C و آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B ارتباط معنی داری داشت، (به ترتیب P<0.001 و P<0.04) اما با سطح افزایش یافته آلانین آمینوترانسفراز ارتباط معنی داری بدست نیامد (جدول شماره ۲).

فراوانی نسبی مثبت شدن آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C در دو گروه دریافت کنندگان توأم فاکتور VIII لئوفیلیزه و کرایوپرسیپیتیت یا فاکتور X و FFP بیش از دریافت کنندگان FFP یا فاکتور VIII لئوفیلیزه به تنهایی بود، (P<0.01) (نمودار شماره ۱) فراوانی نسبی مثبت شدن آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B و سطح افزایش یافته آلانین آمینوترانسفراز در گروه‌های مختلف تفاوت معنی داری نداشت.

هفتاد و یک نفر (۷۰/۳٪) از بیماران دارای هموفیلی A، ۲۱ نفر (۲۰/۸٪) دارای هموفیلی B و ۹ نفر (۸/۹٪) انواع دیگر اختلالات انعقادی شامل کمبود فاکتور XIII، کمبود فاکتور II و بیماری فون ویلبراند بودند. پنجاه نفر (۴۹/۵٪) از بیماران کمتر از ده سال و ۵۱ نفر (۵۰/۵٪) بیش از ده سال سابقه دریافت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶ داشتند. پنجاه و پنج نفر (۵۴/۵٪) فاکتور VIII لئوفیلیزه و کرایوپرسیپیتیت دریافت می کردند، ۲۰ نفر (۱۹/۸٪) فقط فاکتور VIII لئوفیلیزه و ۱۹ نفر (۱۸/۸٪) فاکتور IX و FFP) Fresh Frozen Plasma، ۶ نفر (۵/۹٪) فقط FFP و یک نفر (۱٪) فقط فاکتور IX دریافت می کردند. میزان فعالیت فاکتور انعقادی در ۲۷ نفر (۳۶/۶٪) کمتر از ۱٪ (کمبود شدید)، در ۲۷ نفر (۲۶/۷٪) ۵-۱٪ (کمبود متوسط) و در ۳۷ نفر (۳۶/۶٪) بیش از ۵٪ (کمبود خفیف) بود.

میانگین سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در کل بیماران U/L (۳۱/۸۰±۲۰/۸) بود. بیست و نه نفر (۲۸/۷٪) از بیماران دارای آنزیم بالاتر از حد طبیعی بودند که شامل ۲۴ نفر (۳۳/۸٪) از افراد دارای هموفیلی نوع A و ۳ نفر (۱۴/۳٪) از افراد دارای هموفیلی نوع B بودند.

میانگین سطح سرمی آلکالن فسفاتاز (ALP) در کل بیماران U/L (۱۷۹/۳۳±۹۷/۲) بود و در هیچیک از بیماران آلکالن فسفاتاز افزایش یافته مشاهده نشد.

در سرم ۲۷ نفر از کل بیماران ۲۶/۷٪ آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) شناسایی شد. این افراد شامل ۱۹ نفر (۲۶/۸٪) از

جدول ۱- مقایسه فراوانی مثبت شدن نشانگرهای سرمی یا افزایش آنزیم کبدی به تفکیک مدت زمان دریافت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶

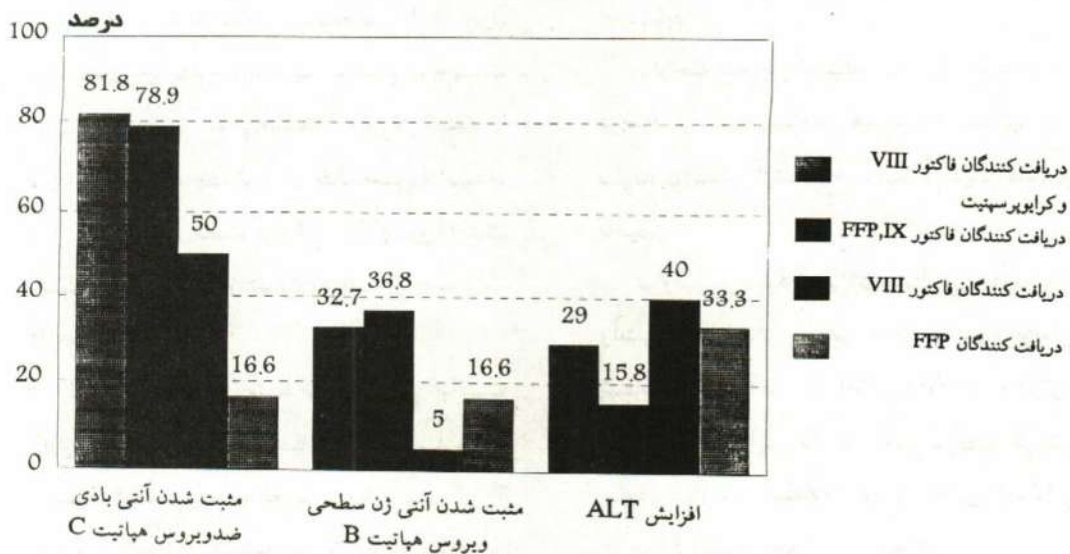
مدت دریافت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶	تعداد کل	آلاتین آمینوترانسفراز افزایش یافته * نرمال *		آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B مثبت * منفی *		آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C مثبت * منفی *	
		بیش از ده سال	۵۱ (۵۰/۵٪)	۳۴ (۶۶/۶٪)	۱۷ (۳۳/۳٪)	۳۷ (۷۲/۶٪)	۱۴ (۲۷/۴٪)
کمتر یا مساوی ده سال	۵۰ (۴۹/۵٪)	۳۸ (۷۶٪)	۱۲ (۲۴٪)	۳۷ (۷۴٪)	۱۳ (۲۶٪)	۳۰ (۶۰٪)	۲۰ (۴۰٪)
تعداد کل	۱۰۱	۷۲ (۷۱/۳٪)	۲۹ (۲۸/۷٪)	۷۴ (۷۳/۳٪)	۲۷ (۲۶/۷٪)	۷۲ (۷۱/۳٪)	۲۹ (۲۸/۷٪)

Chi-square test NS= معنی دار نیست * (فراوانی نسبی) تعداد

جدول ۲- مقایسه فراوانی مثبت شدن نشانگرهای سرمی یا افزایش آنزیم کبدی به تفکیک شدت بیماری (میزان فعالیت فاکتور انعقادی تا سال ۱۳۷۶)

شدت بیماری	تعداد کل	آلاتین آمینوترانسفراز افزایش یافته * طبیعی *		آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B مثبت * منفی *		آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C مثبت * منفی *	
		شدید	۳۷ (۳۶/۶٪)	۲۲ (۵۹/۵٪)	۱۵ (۴۰/۵٪)	۲۳ (۶۲/۲٪)	۱۴ (۳۷/۸٪)
متوسط	۲۷ (۲۶/۷٪)	۲۱ (۷۷/۸٪)	۶ (۲۲/۳٪)	۲۰ (۷۴/۱٪)	۷ (۲۵/۹٪)	۱۹ (۷۰/۴٪)	۸ (۲۹/۶٪)
خفیف	۳۷ (۳۶/۶٪)	۲۹ (۷۸/۴٪)	۸ (۲۱/۶٪)	۳۱ (۸۳/۸٪)	۶ (۱۶/۲٪)	۱۹ (۵۱/۴٪)	۱۸ (۴۸/۶٪)
تعداد کل	۱۰۱	۷۲ (۷۱/۳٪)	۲۹ (۲۸/۷٪)	۷۴ (۷۳/۳٪)	۲۷ (۲۶/۷٪)	۷۲ (۷۱/۳٪)	۲۹ (۲۸/۷٪)

Chi-square for Linear trend (Mantel extension) NS= معنی دار نیست * (فراوانی نسبی) تعداد



نمودار ۱- فراوانی نسبی مثبت شدن آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B، آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C و موارد ALT افزایش یافته در گروه‌های مختلف دریافت کنندگان فاکتورهای انعقادی

بحث و نتیجه گیری

فراوانی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیلی استان گیلان ۷۱/۳ درصد بود. این فراوانی در مطالعه انجام شده ۴۴ بیمار هموفیلی در استان مرکزی ۸۱/۸ درصد بود. این فراوانی در مطالعه انجام شده ۴۴ بیمار هموفیلی در استان مرکزی ۸۱/۸ درصد بود.

درصد (۷) و در ۱۰۳ بیمار هموفیلی از سه مرکز عمدهٔ بیماری‌های خونی ۷۶/۶ درصد (۵) گزارش شده است که تفاوت معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد. از آنجا که مسوول تأمین فرآورده‌های خونی در کشور، پالایشگاه واحدی است، این شباهت قابل انتظاری باشد.

این فراوانی ۸۰ درصد در کودکان هموفیلی در لهستان در سال ۱۹۹۹ (۹)، ۴۲/۴ درصد در بیماران هموفیلی در مراکش در سال ۱۹۹۶ (۱۰)، ۸۸/۲ درصد در بیماران هموفیلی ژاپن در سال ۱۹۹۸ (۱۱) و ۹۲/۲ درصد در بیماران هموفیلی در ایتالیا در سال ۱۹۹۸ (۱۲) بوده است. علت تفاوت فاحش فراوانی در مراکش با مطالعات دیگر و نیز مطالعه ما، شاید بدلیل تفاوت زمانی موجود و تفاوت در روش‌های استفاده شده در تشخیص باشد. چون روش‌های جدیدتر حساسیت بیشتری جهت تشخیص آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C دارد. در ژاپن، چنانچه در مقاله مورد استناد نیز ذکر شده، علت فراوانی بالای موارد مثبت استفاده گسترده از فرآورده‌های حرارت داده نشده بوده است.

فراوانی آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) در مطالعه ما ۲۶/۷ درصد بود این فراوانی در مطالعات خارجی ۱۳-۶ درصد گزارش شده است (۱۳، ۱۵، ۱۴ و ۱۶) که افزایش قابل توجهی را در بیماران هموفیلی استان گیلان مشاهده می‌نمائیم.

فراوانی آلانین آمینوترانسفراز افزایش یافته در مطالعه ما ۲۸/۷٪ بود. این فراوانی در مطالعات دیگر انجام شده در ایران ۵۰ درصد (۶) و ۶۸/۲ درصد (۷) گزارش شده است که

بیش از مقدار بدست آمده در این مطالعه می‌باشد. در مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر شیوع افزایش سطح سرمی حداقل یکی از آنزیم‌های کبدی در ۳۶ تا ۷۷ درصد بیماران هموفیلی گزارش شده است (۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰ و ۲۱). همچنین در یک مطالعه ۴۴ درصد از بیماران دارای سطح افزایش یافتهٔ آلانین آمینو ترانسفراز بودند (۲۲). با توجه به اینکه میزان مثبت بودن آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C در مطالعه ما با مطالعات دیگر تفاوت چندانی ندارد، علت پایین بودن فراوانی آلانین آمینوترانسفراز افزایش یافته در مطالعه ما می‌تواند قرار داشتن بیماران در ابتدای سیر تخریب کبدی باشد. چون ویروس هپاتیت C دارای رشد خیلی آهسته می‌باشد و طی ۲ تا ۳ دهه باعث از کار افتادن کبد می‌شود.

با توجه به این مسئله باید به فکر شروع درمان بر علیه ویروس هپاتیت C برای این بیماران پیش از شروع روند آسیب کبدی باشیم.

فراوانی وجود آنتی ژن سطحی هپاتیت B و آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C با افزایش شدت بیماری (کاهش فعالیت فاکتور انعقادی) افزایش یافت. این نکته را می‌توان به افزایش میزان نیاز به استفاده از فرآورده‌های پلاسمایی در موارد شدیدتر بیماری نسبت داد.

افزایش فراوانی وجود آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C در افراد با سابقه بیش از ده سال دریافت فرآورده‌های پلاسمایی تا ۱۳۶، می‌تواند در اثر عدم بررسی فرآورده‌ها از نظر ویروس هپاتیت C و متعاقباً عدم ویروس زدایی فرآورده‌های پلاسمایی ایجاد

توجه به بی‌علامت بودن این بیماران پایش منظم عملکرد کبدی و نشانگرهای سرمی هپاتیت‌های ویروسی و در صورت امکان اندازه‌گیری سطح سرمی HCV-RNA در بیماران هموفیلی و درمان آنها با اینترفرون و ریباورین ضروری بنظر می‌رسد.

فراوانی موارد مثبت از نظر آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B در این مطالعه (که خیلی بیشتر از فراوانی گزارش شده در کشورهای دیگر بود) می‌تواند علامت هشدار دهنده‌ای جهت جدی‌تر گرفتن این موضوع باشد. از طرف دیگر این نکته که فراوانی موارد مثبت از نظر آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B در افراد با کمتر از ده سال سابقه دریافت فرآورده‌های پلاسمایی تا ۱۳۷۶ تفاوت معنی‌داری با افراد با سابقه بیش از ده سال ندارد، می‌تواند نشانه عدم کارایی ویروس زدایی فرآورده‌های پلاسمایی از نظر هپاتیت B در سالهای اخیر باشد. عدم کارایی واکسیناسیون و یا پوشش ناکافی آن می‌تواند علت دیگر بالا بودن فراوانی آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B باشد. لذا اجرای دقیق برنامه تزریق واکسن هپاتیت B در همه کسانی که برای اولین بار تشخیص هموفیلی برایشان داده می‌شود، توصیه می‌گردد.

با توجه به نتایج بدست آمده لازم است فرآورده‌های پلاسمایی که در بیماران هموفیلی و نیز سایر بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد دقیقاً از نظر ویروس‌های هپاتیت بررسی و ویروس زدایی گردد. انجام واکسیناسیون در بیماران بر علیه ویروس هپاتیت B در بدو تشخیص و نیز پایش

شده باشد. هرچند افزایش طول مدت دریافت با افزایش تعداد واحدهای دریافتی نیز همبستگی مستقیم دارد و می‌تواند توجه کننده این افزایش باشد ولی عدم وجود ارتباط بین فراوانی وجود آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B و مدت دریافت، می‌تواند این توجه را تضعیف نماید.

فراوانی وجود آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C در دریافت کنندگان فاکتور VIII لئوفیلیزه و کرایوپرسیپیتیت بیش از دریافت کنندگان فاکتور VIII لئوفیلیزه به تنهایی بود. این تفاوت با توجه به اینکه فاکتور VIII لئوفیلیزه با استفاده از روش حرارت دهی ویروس زدایی می‌گردد، قابل پیش بینی بود. از طرف دیگر فراوانی وجود آنتی‌بادی در دریافت کنندگان توأم فاکتور IX و FFP بیش از افرادی بود که فقط FFP دریافت کرده بودند. با توجه به اینکه فاکتور IX به روش حرارت دهی ویروس زدایی می‌گردد و FFP پلاسمای تازه می‌باشد، این تفاوت را شاید بتوان با تعداد کم افراد در گروهی که فقط FFP دریافت می‌کردند توجیه کرد. با توجه به اینکه مدت زیادی از شناخت و ویروس زدایی ویروس هپاتیت C در ایران نمی‌گذرد، آثار و تبعات آن در بیماران هموفیلی چشم‌گیر است و ما شاهد آن هستیم که بیش از دو سوم بیماران هموفیلی منطقه‌ما به این ویروس آلوده‌اند. با توجه به این که احتمال ایجاد بیماری مزمن کبدی در افراد مثبت از نظر آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C حدود ۸۰ درصد است (۲۳) و وقوع بیماری مزمن کبدی در بیماران هموفیلی مشکل بالینی فزاینده‌ای در آینده نزدیک خواهد بود و با

کانون هموفیلی استان گیلان، مسوولین و کارکنان آزمایشگاه سازمان ملی انتقال خون استان گیلان خصوصاً آقای دکتر سلیم مرعشی، آقای دکتر علی علی‌ئی، سرکارخانم شهلا مستوفی و سرکارخانم کبری گالش‌نژاد

مداوم بیماران ویافتن بیماران بدون علامت و انجام درمان‌های لازم برای آنها می‌تواند اثرات درازمدت این آلودگی را تا حدی کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از همکاری مسوولین و کارکنان

منابع

1. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher K, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. London: MC Graw Hill, 1998:736-8.

2. White GC, Zeitler KD, Lesensne HR, et al. Chronic Hepatitis in Patients with Hemophilia A: Histologic Studies in Patients With Intermittently Abnormal Liver Function Tests. Blood 1982; 60(6):1259-62.

3. Aledort LM, Levine PH, Hilgartner M, et al. A Study of Liver Biopsies and Liver Disease Among Hemophiliacs. Blood 1985; 66(2): 367-72.

4. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PL, et al. Mortality from liver Cancer and liver Disease in Haemophilic Men and Boys in UK Given Blood Products Contaminated with Hepatitis C: UK Haemophilic Centre Director's Organization. Lancet 1997; 15: 350 (9089): 1425-31.

۵- یعقوبی، محمود: بررسی سرواپیدمیولوژیک ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیلی و تالاسمی. زندگی (فصلنامه کانون هموفیلی ایران)، زمستان ۱۳۷۶، سال سوم شماره ۶، صص: ۴۸.

۶- آقازاده، محمد؛ امینی، صفیه؛ محمودی؛ محمود: بررسی شیوع هپاتیت B در اعضای خانواده‌های حامل HBsAg در استانهای آذربایجان شرقی و اردبیل. زندگی (فصلنامه کانون هموفیلی ایران). زمستان ۱۳۷۶، سال سوم شماره ۶، ص: ۴.

۷- قمری، مجتبی؛ هاشمیه، مژگان: بررسی شیوع

هپاتیت C در بیماران مبتلا به هموفیلی و تالاسمی ماژور در استان مرکزی. زندگی (فصلنامه کانون هموفیلی ایران)، زمستان ۱۳۷۷، سال سوم شماره ۹ و ۱۰، صص: ۶۳.

۸- زندگی (فصلنامه کانون هموفیلی ایران). زمستان ۱۳۷۶، سال سوم شماره ۶، سرمقاله صص: ۲-۳.

9. Adamowicz - Salach A, Pawelec K, Loch T, et al. Incidence and Treatment of Hepatitis C Virusinfection in Children with Haemophilia in Poland. Haemophilia 1999; 5(6): 436-40.

10. Benjelloum S, Bahbouhi B, Sekkat S , et al. Anti- HCV Seroprevalence and Risk Factor of Hepatitis C Virus Infection in Moroccan Population Groups. Res Virol 1996;147(4):247-5.

11. Fukuda Y, Nakano I, Katano Y, et al. Assessment and Treatment of Liver Diseases in Japanese Haemophilia Patients. Haemophilia 1998; 4(4):595- 600.

12. Tradati F, Colomba M, Mannuci PM, et al. A Prospective Multicenter Hemophiliacs with Chronic Hepatitis C. Blood 1998;91(4):1173-7.

13. Hasiba U, Eyster ME, Gill FM, et al. Liver Dysfunction in Pennsylvania's Multitransfused Hemophiliacs. Dig Dis Sci 1980; 25(10):776-82.

14. Ruggiero G, Cesaro G, Mazzella C, et al. Liver Disease in Hemophiliacs : Etiological and Biochemical data on 159 Cases from our

- Geographical Area. *Hepatogastroenterology* 1985; 32(2): 57-60.
15. Kim HC, Saidi P, Ackley AM, Bringelsen KA, Gocke DJ. Prevalence of Type B and Non-A, Non-B Hepatitis in Hemophilia : Relationship to Chronic Liver Disease. *Gastroenterology* 1980; 79(6): 1159-64.
16. Ng HW. Liver Dysfunction in Haemophilia A, B and other Hereditary Haemorrhagic disorders. *Ann Acad Med Singapore* 1984 ; 13(3): 524-6.
17. Schulman S, Wiechel B. Hepatitis , Epidemiology and Liver Function in Hemophiliacs in Sweden. *Acta Med Scand* 1984; 215 (3): 249-56.
18. Cederbaum AI, Blatt PM, Levine PH. Abnormal Serum Transaminase Levels in Patients with Hemophilia A. *Arch Intern Med* 1982;142(3): 481- 4.
19. Mc Verry BA, Voke J, Mohammed I, Dormandy KM, Holborow EJ. Immune Complexes and Abnormal Liver Function in Haemophilia . *J Clin pathol* 1997; 30 (12): 1142-6.
20. Gomperts ED, Lazerson J, Berg D, etal. Hepatocellularenzyme Patterns and Hepatitis B Virus Exposure in Multitrans Fused Young and very young Hemophilia Patients. *Am J Hematol* 1981; 11(1):55-9.
21. Preston FE, Triger DR, Under wood JC , etal. Percutaneous Liver Biopsy and Chronic Liver Disease in Haemophiliacs. *Lancet* 1978; 2: (8090): 592-4.
22. Card RT, Dusevic M, Lukie BE. Coagulation Factor Therapy for Hemophilia: Relation To hepatitis B and to Liver Function. *Can Med Assoc J* 1982;126(1): 34-6.
23. Ryder SD, Beckingham IJ. Acute Hepatitis. *BMJ* 2001;322: 151-3.

Hepatitis Viruses Seromarkers and Liver Function in Guilan Hemophiliacs

Mansour-Ghanaei F, Foroutan H, Fallah MS, Shafaghi A, Pourshams A, Ramezani N,
Farzaneh F, yousefi M.

Abstract

There are some reports about hepatitis B and C Virus infection in hemophiliacs in different part of our country. We studied Guilan Province hemophiliacs to determine The frequency of hepatitis B surface antigen (HbsAg), anti hepatitis C antibody and liver function test impairments.

This study was done from Feb to Apr 1999 among hemophiliacs registered in Guilan Hemophilia Society. Patients were examined for anti hepatitis C antibody (Radio immunblot assay(RIBA-II)method),hepatitis B surface antigen (Enzyme linked Immunosorbant Assay (ELIZA)) and liver function tests.

101 patients included. Mean age was 19.7 years old (Range 3-71 years old), 100 patients were male and one female. 29 patients (28.7%) had increased serum level of Alanine Aminotransferase (ALT). 27 patient (26.7%) were HbsAg positive and 72 patient(71.3%) were Anti HCV-Ab positive.

Duration of clotting factor receiving until 1376(1996) had an association with positive Anti HCV-Ab($P=0.01$) but not with positive HbsAg or increased ALT. Clotting factor activity had an association with positive Anti HCV-Ab($P<0.001$) and positive HbsAg ($P<0.04$).Frequency of positive anti HCV-Ab in who had received leophilized Factor VIII and Cryoprecipitate Factor VIII or Factor IX and Fresh Frozen Plasma (FFP) was greater than who had received only leophilized factor VIII or FFP.($P<0.01$).

Frequency of HbsAg positive patients was more than what we expected. Vaccination against hepatitis B virus after diagnosis of hemophilia is advised. Although Anti HCV-Ab frequency was similar to other studies, frequency of increased ALT was less.

Because of high chronicity of hepatitis C Virus, diagnose and treat Anti HCV positive patients is suggested.

Keywords: Alanine Aminotransferase/ Hemophilia/ Hepatitis B Surface Antigen/
Hepatitis C Antibodies