

بسم الله الرحمن الرحيم

طب داخلی

فصلنامه جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران
سال سوم، شماره چهارم، زمستان ۸۶، رایگان
ISSN: 1560-8239



هیأت تحریریه :

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیرضا استقامتی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید محمود اسحق حسینی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کیوان الچیان

دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر مصطفی انوری

متخصص داخلی

دکتر انوش برزگر

استاد دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر امیر حسین بقراطیان

استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر ایرج خسرونی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سعید فلاح نفتی

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر منوچهر کیهانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر هوشنگ نوشاد

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پرویز وحدانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ایران متخصص
جامعه پزشکان متخصص داخلی

فصلنامه طب داخلی

سال سوم، شماره چهارم، زمستان ۸۶

شاپا: ۸۲۳۹-۱۵۶۰

صاحب امتیاز: جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران

مدیر مسئول: دکتر ایرج خسرونی

سر دبیر علمی: دکتر پرویز وحدانی

ویرایش: دکتر مجید فانی پور

طرح روی جلد: شهریار صلاحی، فاران اتحاد

شمارگان: ۱۷۰۰

مجوز فرهنگ و ارشاد اسلامی: ۱۲۴/۱۲۸۹

۸۳/۲/۷

آدرس دفتر مجله:

تهران، خیابان دکتر فاطمی، روبروی سازمان آب، ساختمان

۱۴۳، طبقه ششم

پست الکترونیک: info@dakheli.org

تلفکس: ۸۸۹۷۵۳۸۳-۶

امور آگهی ها: ۸۸۹۵۵۱۲۵

حروفچینی: تکنوفراز

صفحه آرایی: فاران اتحاد

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: شرکت قلم آذین چاپ

تهران، خیابان دانشگاه، پلاک ۲۰- تلفن: ۶۶۴۱۷۷۴۸

امور اجرایی: تکنوفراز- صلاحی

journal of Internal Medicine - فصلنامه طب داخلی

هر گونه استفاده از مطالب این نشریه با ذکر منبع بلامانع است .

تعیین تعرفه واقعی بخش خصوصی

در راستای تصویب قانون تعیین تعرفه توسط سازمان نظام پزشکی، سرمقاله‌ای تحت عنوان "آقای وزیر، مخالفت چرا؟" در یکی از شمارگان فصلنامه طب داخلی به چاپ رسید که از آقای وزیر محترم بهداشت و درمان و آموزش پزشکی وقت سوال شده بود، چرا با این قانون مخالفت می‌کنند. این سرمقاله آن روزها نه تنها زیاد مورد توجه قرار نگرفت بلکه عده‌ای از همکاران از پیشداوری ما هم تعجب نمودند.

سخنرانی‌ها و صحبت‌های درگوشی حکایت از مخالفت دولتمردان در تصویب این قانون می‌کرد و در همان سال با تعیین تعرفه بخش خصوصی توسط نظام پزشکی، جامعه پزشکی مورد تهاجم قرار گرفت که نهایتاً سال گذشته با ریش سفیدی عده‌ای آخرین شعله‌های قهر میان گروههای مسوول و مدعی به خاکستر نشست ولی متأسفانه امسال مسئولین محترم وزارت رفاه و وزارت بهداشت و درمان شمشیر خود را از رو بسته و اصولاً مخالف تعیین تعرفه در سازمان نظام پزشکی هستند و می‌گویند هیچ صنفی تعرفه‌های خصوصی‌اش را خودش تعیین نمی‌کند. که البته ناگفته پیداست که این ادعا بهانه‌ای بیش نیست و هدف به مهمیز درآوردن قشر پزشکان است. سوالی که مطرح است این است که مخارج مطب و بخش خصوصی پزشکان از چه راهی باید تأمین گردد؟ آیا دولت یارانه‌ای برای آن پرداخت می‌کند؟ آیا هزینه‌های آب، برق، تلفن، گاز، مالیات و حق بیمه پرسنل برای مراکز خصوصی درمانی رایگان است؟

آیا این هزینه‌ها ثابت باقی مانده است؟ آیا اجاره مطب در سال‌های اخیر هیچگونه تغییری نکرده است؟ آیا پزشکان جوان ما قادر به خرید مطب هستند؟ آیا رفاه پزشک و خانواده آن توسط دولت تأمین می‌شود؟ آیا ۲۵ سال فرصت درس خواندن پزشکان و مخارجی که در این راه تحمل کرده‌اند توسط دولت پرداخت می‌شود؟ آیا بعد از ۳۰ سال کار و بازنشستگی زندگی پزشکان تأمین است و حق بازنشستگی دریافت می‌کنند؟ آیا خریداران خدمات پزشکی باید تعرفه را تعیین کنند؟

آیا نرخ تاکسی را مسافر تعیین می‌کند؟ نرخ اجناس سوپرمارکت‌ها را چه کسی تعیین می‌کند؟ مالیات‌ها و حق بیمه را چه کسی تعیین می‌کند؟ آیا همه این اعداد و ارقام را مانتعین می‌کنیم؟ آیا تورم ۱۸ درصدی در زندگی پزشکان تأثیری ندارد؟ آیا مبلغ ویزیت در زندگی جامعه پزشکی تأثیر زیادی ندارد؟ آیا همه جامعه پزشکی دارای خانه، ویلا و اتومبیل آخرین سیستم هستند؟ این سوال‌ها بدین معنی نیست که تمام توجه جامعه پزشکی به مسائل مالی و کسب درآمد بیشتر است. اکثر پزشکان که می‌توان گفت بیش از ۹۰٪ جامعه پزشکی را تشکیل می‌دهند به دنبال حیثیت و اعتبار از دست رفته خود هستند و امید دارند روزی فرا رسد که رابطه مالی میان بیمار و پزشک از بین رفته و جامعه پزشکی ما همچون ممالک پیش رفته جهت ادامه زندگی از یک رفاه نسبی برخوردار شود. انشاء...



گزارش یک مورد پلورزی ماسیو سلی

سید محمد رضا بلورساز

دانشیار بخش اطفال ، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سهیلا خلیل زاده

دانشیار بخش اطفال ، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

امیرعلی خدایاری

پزشک عمومی ، بخش اطفال مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری

علی اکبر ولایتی

استاد بخش اطفال ، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

آدرس اینترنتی: soheilak@yahoo.com

خلاصه

پلورال افیوژن ماسیو در بیماری سل به خصوص در کودکان از تظاهرات غیر شایع این بیماری بوده و از نظر محدوده سنی بیشتر در گروه نوجوانی مشاهده می شود. پلورزی همراه با افیوژن به عنوان یک عارضه سل ریوی اولیه در ۸۳٪-۲٪ کودکان شناخته شده و پلورال افیوژن ماسیو در ۴/۲٪ کودکان مشاهده می شود. تقریباً همیشه پلورزیهای ثانویه به سل جنب ، یکطرفه و معمولاً مقدار آن کم و متوسط است اگرچه گاه یک همی توراکس را بطور کامل اشغال می نماید. در این مقاله ما به بررسی و گزارش یک مورد پلورال افیوژن ماسیو ناشی از بیماری سل در یک دختر ۳۱ ساله افغانی و همچنین روش تشخیص و درمان این بیمار می پردازیم. افیوژن سلی یک یافته رادیوگرافیک مجزا و منفرد از بیماری سل ریوی اولیه در اطفال بوده ، اگرچه درگیری همزمان بافت پارانشیمال ریه می تواند همراه با پلورزی پلور مشاهده شود. البته در نظر داشتن بیماری سل به عنوان یک عامل اتیولوژیک برای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن دارای عوامل خطرزای بیماری سل بدون درگیری بافت پارانشیم ریه و سایر ارگانهای خارج ریوی می تواند سودمند باشد.

مقدمه

مشکل بوده و نتایج حاصل از کشت مایع پلور و بیوپسی پلور با درصد موفقیت پائینی همراه هستند.^۶ تقریباً همیشه پلورزیهای ثانویه به سل جنب یکطرفه است و معمولاً مقدار آن کم و متوسط بوده اگرچه گاه یک همی توراکس را بطور کامل اشغال می نماید.^۷ پلورال افیوژن ماسیو در بیماری سل به خصوص در کودکان از

پلورال افیوژن ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در گروه بیماریهای سل خارج ریوی قرار می گیرد.^{۱،۲} پلورزی همراه با افیوژن به عنوان یک عارضه سل ریوی اولیه در ۸۳٪-۲٪ کودکان به سل ریوی اولیه شناخته می شود.^{۳،۴} افیوژن پلور یک تظاهر غیر شایع سل ریوی در کودکان کم سن بوده و بیشتر در اطفال بزرگتر و نوجوانان مشاهده می شود.^۵

تظاهرات غیر شایع این بیماری بوده و از نظر محدوده سنی بیشتر در گروه نوجوانی مشاهده می شود.

تشخیص پلورال افیوژن توبرکلوز بدلیل اینکه یافته های کلاسیک شامل (پلورال افیوژن اگزودایی لنفوسیتیک ، پلورال گرانولوما ، TST مثبت) در این بیماری از ویژگی پائینی برخوردار است،



ماسیو ناشی از بیماری سل در یک دختر ۳۱ ساله افغانی و روش تشخیص و درمان این بیماری می پردازیم.

گزارش مورد

بیمار دختر ۳۱ ساله افغانی با شکایت تب، سرفه، کاهش وزن، بی اشتها و درد قفسه سینه سمت چپ از حدود ۲-۳ ماه قبل مراجعه کرده است. کودک سابقه تماس با فرد مسلول در خانواده را داشته و اسکار واکسن BCG مشهود نبود. در معاینات بالینی کاهش صدای واضح یکطرفه همی توراکس سمت چپ داشته و سایر معاینات نرمال بودند.

در آزمایشات پاراکلینیک PPD بیمار منفی بوده در CBC لکوسیتوز و آنمی نرموکروم نرموسیتیک مشهود بود. ESR، بیمار ۷۸ و آنالیز مایع پلور به صورت اگزودائی و با ارجحیت لنفوسیتیک بوده، اسمیر و کشت مایع پلور از نظر TB و شیریه معده از نظر AFB منفی گزارش گردید. در گرافی قفسه سینه پلورال افیوژن ماسیو مشاهده شد که تمام همی توراکس چپ را اشغال نموده و باعث جابجایی قلب و مدیاستن به سمت مقابل شده بود.

برای بیمار لوله قفسه سینه تعبیه شده و با خروج مقدار زیادی مایع، علائم تنفسی بیمار بهبود یافته و بدنبال آن برای بیمار بیوپسی پلور به روش VATS (Video Assist Thoracoscopy) انجام شد که جواب پاتولوژی پلورگرانولوم التهابی غیر کازئیفیه گزارش شده است.

با توجه به سابقه تماس مثبت و علائم بالینی به نفع بیماری سل و خصوصیات مایع پلور و وجود ضایعه گرانولوماتوز التهابی در پاتولوژی، بیمار با تشخیص بیماری سل تحت درمان ۴ دارویی (ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول، پیرازین آمید) با روش Dots قرار گرفت که ضمن پاسخ مثبت به درمان و بهبود علائم، دچار واکنش حساسیت دارویی شدید به داروی اتامبوتول گردید که با قطع این دارو علائم پوستی بیمار بهبود یافته و برای بیمار داروی خط دوم درمان سل (افلوکساسین) تجویز گردید. برای بیمار بهبودی در علائم بالینی و رادیوگرافیک حاصل شد. علائم بیمار بهبود یافته و بیمار با تجویز داروهای ضد سل و مکملهای دارویی و بهبود کلیه علائم تحت پیگیری است.

بحث

گزارشات منتشر شده پلورال افیوژن سلی را به عنوان یک عارضه سل ریوی اطفال در ۲-۸۳٪ موارد در نظر گرفته اند.^{۱،۲،۳} افیوژن یک یافته رادیوگرافیک مجزا و منفرد از سل ریوی اولیه در ۶-۸۳٪ از موارد است.^۲ پلورال افیوژن سلی در سنین پائین کودکی

غیرشایع بوده و در اکثر موارد به صورت تجمع خفیف تا متوسط مایع دیده می شود. پلورال افیوژن ماسیو یکطرفه از تظاهرات بسیار نادر سل پلور کودکان است.^{۴،۵}

در مطالعه انجام شده توسط Merino در اسپانیا بر روی ۹۳ کودک دارای پلورال افیوژن سلی نشان داده شده که پلورال افیوژن ماسیو در ۲ کودک وجود داشته و در سمت راست مشهود بوده است، همی توراکس چپ درگیر بوده اما درگیری بافت پارانشیمال ریه ذکر شده بود ضمن اینکه ریه سمت مقابل نرمال بوده. در مطالعه ذکر شده اغلب پلورال افیوژنها یکطرفه بوده و در ۹۵٪ موارد پلورال افیوژن با بیماری پارانشیمال زمینه ای در گرافیها همراه بوده است. آنالیز مایع پلور بصورت اگزوداتیو و اسمیر و کشت مایع از نظر باسیل مایکوباکتریوم منفی بود.^۶

در مطالعه Merino آنالیز مایع پلور در ۱۷٪ بیماران بصورت اگزوداتیو لنفوسیتی بود و در ۹۲٪ ارجحیت نوتروفیلها دیده شد، در کودک مورد نظر مایع پلور ماهیت اگزوداتیو لنفوسیتی داشت. PPD بیمار منفی بوده که در مقایسه با مطالعه فوق که در ۷۹/۴٪ موارد PPD>5mm داشتند قابل توجه است. بیوپسی پلور در آزمایشات هیستولوژیک یک فرایند التهابی گرانولوماتوز را در اغلب بیماران مبتلا به سل ریوی همراه با پلورال افیوژن نشان می دهد که اغلب بعنوان معیار اصلی تشخیص قطعی پلورال افیوژن سل ریوی بکار می رود. در مطالعه Merino در ۸۷/۳٪ موارد بیوپسی پلورگرانولوم التهابی را مشهود ساخته که در بیمار ذکر شده نیز بیوپسی پلور بوسیله VATS (Video Assist Thoracoscopy) گرانولوم غیر کازئوز را نشان داد.^۶

در یک بررسی دیگر بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به افیوژن پلور، ۴ درصد پلورزیهای ماسیو، سلی بودند. در یک سوم بیماران در عکس ریه ضایعه پارانشیمی هم موجود است در چنین مواردی، پلورزی تقریباً همیشه در همانطرف ضایعه پارانشیمی قرار گرفته و همیشه نشانه بیماری پارانشیمی فعال است ولی در بیمار مورد نظر درگیری پارانشیمال مشهود نبود.^۷

در نزد کودکان ابتلای پلور بصورت پلورال افیوژن در سل اولیه نسبت به بالغین نادر بوده به طوری که Weber و همکارانش در ۹ کودک (۱۰٪) از ۸۳ بیمار خود این ابتلا را مشاهده کردند و مشابه این مطالعه در گزارش Derham بر روی ۵۰۳ کودک مبتلا به سل ریوی مشاهده گردید که ۱۳ مورد از بیماران، مبتلا به پلورال افیوژن حجیم بودند.^۸

در مطالعه انجام شده توسط Jimenez در اسپانیا در سال ۲۰۰۵ بر روی ۱۲۱ کودک مبتلا به پلورال افیوژن حجیم، بیماری سل عامل ۹ مورد از بیماران (۴۴/۶٪) را به خود اختصاص داده که



در نهایت اینکه پلورال افیوژن در ۲۲/۱٪ کودکان مبتلا به سل ریوی مشهود است^۶ و تراکمهای پارانشیمال، یافته رادیوگرافیک شایع در این مبتلایان به شمار می‌رود، در حالیکه پلورال افیوژن حجیم در ۴/۲٪ کودکان مشاهده می‌شود که به کمک بیوپسی پلور و مشاهده بافت گرانولوماتو و آنالیز مایع پلور تشخیص داده می‌شود و به کمک توراکوستومی و تخلیه مایع اگزوداتیو و درمان دارویی ضد سل بهبود می‌یابد. در کودکان مبتلا به افیوژن پلور بدون درگیری پارانشیمال ریه که دارای ریسک فاکتور بیماری سل هستند در نظر داشتن بیماری توبرکلوز به عنوان عامل اتیولوژی سودمند خواهد بود.

درصد پائینی به حساب می‌آید. در مقایسه، دلیل پلورال افیوژن غیر حجیم در مطالعه آنها بر روی ۳۶۹ بیمار، بیماری سل در ۹۸ بیمار (۹/۴۲٪) گزارش گردید.^۹ در مطالعه آنها پلورزی سلی با درصد بالائی از اسمیر خلط منفی و کمبود کشت مثبت مایع پلور و بیوپسی پلور همراه بوده است. یک دوره درمان به کمک ۲ داروی باکتریسیدال در پلورال افیوژن سلی موثر بوده ولی در پلورال افیوژن حجیم ریه که موجب دیسترس واضح تنفسی و درگیری کامل همی توراکس یکطرفه می‌شود بیماران به کمک توراکوستومی و تعبیه Chest Tube جهت تخلیه مایع اگزوداتیو و درمان چهاردارویی ضد بیماری سل بهبود می‌یابند.

References

1. Seibert, AF, Haynes, J, Jr, Middleton, R, et al (1991) Tuberculous pleural effusion: twenty-year experience. Chest 99,883-886
2. Waagner, DC (1993) The clinical presentation of tuberculous disease in children. Pediatr Ann 22,622-628
3. Page McAdams, H, Erasmus, J, Winter, JA (1995) Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. Radiol Clin North Am 33,655-676
4. Shaaf, HS, Beyers, N, Gie, RP, et al (1995) Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations. Pediatr Infect Dis J 14,189-194
5. Agrons, GA, Markowitz, RI, Kramer, SS (1993) Pulmonary tuberculosis in children. Semin Roentgenol 2,158-172
6. José M. Merino, Isabel Carpintero, Teresa Alvarez, Jesús Rodrigo. Tuberculous Pleural Effusion in Children. Chest. 1999;115:26-30.
7. Berger HW, Mejia E. Tuberculous pleurisy. Chest 1973;63:88-92.
8. Weber, A.L, Bird, K.T, Janower, ML. Primary tuberculosis childhood with particular emphasis on-changes affecting the thraqueo bronchial tree. Am JRoentgen.103:123-132;1968.
9. David Jimenez, Gema D, Daniel G, Ana Cicero. Etiology and prognostic significance of massive pleural effusions. Respiratory Medicine, September 2005, Pages 1183-1187



ارزیابی باکتریولوژی در تشخیص سل کودکان

سهیلا خلیلزاده، دانشیار بخش اطفال، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری

نوشین بقائی، متخصص کودکان، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری

آذر زمانی، پزشک عمومی

جعفر شیرآقائی، متخصص کودکان، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری

محمدرضا بلورساز، دانشیار بخش اطفال، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری

(مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

آدرس اینترنتی: soheilak@Yahoo.com

خلاصه

مقدمه: از اواخر قرن بیستم میلادی موارد جدید سل کودکان در دنیا رو به افزایش است. تشخیص سل ریوی در بزرگسالان با جداسازی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تأیید می‌شود و در اغلب کودکان تشخیص بر اساس معیارهای تشخیصی سل می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی کودکان مبتلا به سل بستری در بخش کودکان بیمارستان دکتر مسیح دانشوری طی سالهای ۱۳۸۰-۱۳۸۵ می‌باشد که نتایج اسمیر و کشت و PCR شیره معده بیماران به منظور ارزیابی معیارهای بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش انجام طرح: در یک مطالعه توصیفی پرونده بیماران مبتلا به سل کودکان طی ۵ سال مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس و علائم درگیری ریوی و خارج ریوی و نتایج اسمیر و کشت PCR بیماران گردآوری شد و سپس بوسیله نرم‌افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج: بیماران به سه گروه ۰-۵ سال، ۶-۱۰ سال، ۱۱-۱۵ سال تقسیم شدند که بیشترین فراوانی سنی مربوط به گروه سنی ۱۱-۱۵ سال بود که ۶۸/۳٪ بیماران در آن قرار گرفتند. ۴۷/۶٪ بیماران مذکر و ۵۲/۴٪ مؤنث بودند. ۷۳٪ بیماران تست پوستی توبرکولین مثبت داشتند. اسمیر شیره معده از نظر باسیل اسید فاست در ۵۵/۶٪، کشت ۵۸/۷٪ و PCR ۵۳/۳٪ مثبت گزارش شد. در بررسی سی تی اسکن بیماران ۹۴/۴٪ شواهد سل تشخیص داده شد. ۳۴ بیمار که در رادیوگرافی یافته‌ای نداشتند در سی تی اسکن شواهد بیماری سل مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان دهنده ارزش بالای تشخیصی اسمیر و کشت شیره معده در کودکان مشکوک به سل می‌باشد. با توجه به ارزش بالای سی تی اسکن ریه در تشخیص موارد سل کودکان سی تی اسکن جهت موارد مشکوک به سل پیشنهاد می‌گردد.

مقدمه

بهترین نمونه کشت از آسپیراسیون شیره معده می‌باشد که از ۲۰ تا ۵۰ درصد مثبت می‌شود. کشت منفی هرگز تشخیص

سل را در کودکان رد نمی‌کند. در اغلب کودکان تشخیص بر اساس معیارهای تشخیصی که شامل تست پوستی توبرکولین مثبت، عکس قفسه سینه نشان دهنده سل، باکتریولوژی مثبت و سابقه تماس با بزرگسال مبتلا به سل مشخص می‌شود. روش PCR از روشهای تشخیصی جدید می‌باشد. مطالعه ای که توسط Gumez و همکاران در سال ۱۹۹۹ انجام گرفت نشان داد که PCR

از اواخر قرن بیستم میلادی موارد جدید سل کودکان در دنیا روبه افزایش است.^(۱)

طبق تخمین سازمان بهداشت جهانی یک سوم جمعیت دنیا مبتلا به عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می‌باشند و سالانه ۹ میلیون نفر که یک میلیون از آنها زیر ۱۵ سال دارند به سل مبتلا می‌شوند و بیش از ۲ میلیون نفر در اثر سل می‌میرند.^(۲و۳)

تشخیص سل ریوی با جداسازی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تأیید می‌شود. از آنجائیکه کودکان به سختی نمونه خلط می‌دهند



حساسیتی برابر با ۵۶/۸٪ در کودکان با بیماری فعال کلینیکی در مقایسه با ۳۷/۸٪ در کودکان کشت مثبت و ۱۳/۵٪ در کودکان اسمیر مثبت دارد. (شوغو و ۸)

از پیشرفتهای اخیر در تشخیص سل اندازه گیری اینترفرون گاما می باشد که در برخی مطالعات ویژگی بالاتری نسبت به تست پوستی توبرکولین برای آن ذکر کرده اند اما هنوز بعنوان تست روتین توصیه نمی شود و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. (۱۰ و ۹)

هدف از این مطالعه بررسی کودکان مبتلا به سل بستری در بخش کودکان بیمارستان مسیح دانشوری طی سالهای ۱۳۸۱-۱۳۸۵ می باشد. در این مطالعه نتایج اسمیر و کشت PCR و بیماران به منظور ارزیابی معیارهای بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش انجام طرح

در یک مطالعه توصیفی پرونده بیماران مبتلا به سل بستری در بخش کودکان بیمارستان دکتر مسیح دانشوری طی سالهای ۱۳۸۱-۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس و علائم درگیری ریوی و خارج ریوی و نتایج آزمایشات اسمیر و کشت و PCR بیماران گردآوری شد.

از کلیه بیماران نمونه شیره معده در سه نوبت در سه روز متوالی طبق روش استاندارد WHO کشت و PCR از نظر TB فرستاده شده بود. رادیوگرافی و سی تی اسکن قفسه سینه از کلیه بیماران به عمل آمده بود. تست PPD با ۱٪ میلی لیتر از محلول PPD (پنج واحد بین المللی) بصورت اینترادرمال جهت کلیه بیماران انجام شده بود.

اطلاعات بدست آمده در فرم مربوطه ثبت و سپس بوسیله نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت و نتایج زیر بدست آمد.

نتایج

در بررسی پرونده های ۱۲۶ بیمار که با تشخیص سل ریوی و خارج ریوی در بخش کودکان بیمارستان دکتر مسیح دانشوری بستری شده بودند نتایج زیر بدست آمد:

از نظر توزیع سنی بیماران به سه گروه تقسیم شدند. در گروه سنی ۰-۵ سال ۲۲ بیمار (۱۷/۵٪) در گروه سنی ۶-۱۰ سال ۱۸ بیمار (۱۴/۳٪) و در گروه سنی ۱۱-۱۵ سال ۸۶ بیمار (۶۸/۳٪) قرار گرفتند که بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۱۱-۱۵ سال بود (نمودار ۱)

از نظر توزیع جنسی ۶۰ بیمار (۴۷/۶٪) مذکر و ۶۶ بیمار (۵۲/۴٪) مؤنث بودند. ملیت بیماران مورد بررسی شامل ۶۰ ایرانی و ۶۶ بیمار افغانی بود.

تست پوستی توبرکولین در تمامی بیماران انجام شده بود که در ۹۲ بیمار ۷۳٪ مثبت بود.

(اندوراسیون $>10\text{mm}$ در موارد بدون تماس با سل فعال و در موارد تماس $>5\text{mm}$ مثبت تلقی شد)

اسمیر از نظر باسیل اسید فاست در ۷۰ بیمار (۵۵/۶٪) و کشت خلط در ۷۴ بیمار که (۵۸/۷٪) موارد بودند مثبت گزارش شد. ۵۶ بیمار اسمیر منفی و ۵۲ بیمار کشت منفی داشتند. نمونه PCR شیره معده در ۶۷ بیمار (۵۳/۲٪) مثبت شد. (نمودار ۲)

۵۹ بیمار که ۴۶/۸٪ موارد بودند PCR منفی داشتند. در ۷ بیمار که نمونه اسمیر و کشت منفی داشتند نتیجه PCR مثبت گزارش شد. در بررسی رادیوگرافی بیماران ۸۲ بیمار (۶۵/۱٪) یافته مثبت به نفع سل در رادیوگرافی نشان دادند. ۳۸ بیمار یافته رادیوگرافی به نفع سل نداشتند. در بررسی سی تی اسکن بیماران ۱۱۹ بیمار که ۹۴/۴٪ موارد بودند شواهد سل ریوی در سی تی اسکن داشتند. ۳۴ بیمار که در رادیوگرافی یافته ای نداشتند در سی تی اسکن شواهد سل نشان دادند. از نظر بررسی سل ریوی ۱۱۱ مورد که ۸۸/۱٪ موارد بودند درگیری ریوی داشتند. ۱۳ بیمار سل خارج ریوی داشتند. از ۱۱ بیماری که نمونه پاتولوژی از آنها گرفته شده بود ۹ بیمار نمونه منطبق بر بیماری سل داشتند.

بحث و نتیجه گیری

مهمترین گام در درمان سل کودکان تشخیص صحیح و سریع می باشد. بزرگترین مشکل در تشخیص سل در کودکان عدم دستیابی به نمونه مثبت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است.

Corrigan در مطالعه خود در سال ۲۰۰۷ در انگلستان اسمیر مثبت خلط را در کمتر از ۱۵-۱۰٪ موارد و کشت مثبت را در ۴۰-۳۰٪ موارد گزارش کرد. (۱۱ و ۱۲)

Brinza در سال ۲۰۰۷ در مطالعه ای که بر روی ۲۵۴ کودک مبتلا به سل در رومانی انجام داد باکتریولوژی مثبت را ۲۴/۸٪ بیان کرد. (۱۳ و ۱۲)

در این تحقیق که بر روی ۱۲۶ بیمار مبتلا به سل انجام گرفت ۵۵/۶٪ بیماران اسمیر مثبت و ۵۸/۷٪ بیماران کشت مثبت داشتند. نتایج اسمیر و کشت مثبت در مطالعه ما از مطالعات دیگر مراکز دنیا بالاتر بود که با توجه به اینکه این بیمارستان مرکز ریفرال در زمینه بیماری سل می باشد و اکثر بیماران مراجعه کننده مبتلا به سل فولمینانت هستند درصد مثبت بودن اسمیر و کشت بالا می رود.

نتایج اسمیر و کشت و PCR در این مطالعه هماهنگی خوبی داشتند و در ۷ مورد که اسمیر و کشت منفی بود PCR مثبت شد



طبق نتایج این تحقیق سی تی اسکن بعنوان یک روش تشخیصی مؤثر در تشخیص سل کودکان پیشنهاد می گردد.

در سی تی اسکن می توان لنفادنوپاتی قفسه سینه را در کودکان مشخص نمود و با توجه به اینکه کودکان درگیری پارانشیمی کمتری دارند در تشخیص سل کودکان می تواند بسیار کمک کننده باشد.

طبق مطالعه دیگری که در این مرکز در سال ۲۰۰۵ صورت گرفت ارزش تشخیصی سی تی اسکن در سل کودکان در مقایسه با معیارهای تشخیصی شامل سابقه تماس، علائم بالینی، رادیوگرافی و تست پوستی توریکولین ۱۰۰٪ حساسیت و ۴۰٪ ویژگی داشت. (۲۵ و ۲۴ و ۲۳)

نتایج این مطالعه نشان دهنده ارزش بالای تشخیصی اسمیر و کشت شیره معده در کودکان مشکوک به سل می باشد. در مواردی که یافته مشکوک در رادیوگرافی قفسه سینه وجود دارد توصیه می گردد که سی تی اسکن ریه جهت تشخیص شواهد بیماری سل انجام شود که در درمان به موقع موارد سل می تواند کمک کننده باشد.

که نشان دهنده کمک تشخیصی PCR در موارد سل کودکان که از نظر باکتریولوژی منفی است می باشد و در کنار سایر معیارهای تشخیصی سل در کودکان بعنوان یک معیار تشخیصی کاربرد دارد. از نظر درگیری ریوی ۸۸/۱٪ موارد بیماران در این مطالعه درگیری ریوی و ۱۰/۳٪ موارد سل خارج ریوی داشتند. در مطالعه Marias در سال ۲۰۰۶، ۷۰٪ بیماران درگیری ریوی و ۸٪ درگیری خارج ریوی داشتند. (۱۵ و ۱۴)

Kristina در مقاله خود درگیری ریوی سل را ۷۶/۹٪ و درگیری خارج ریوی را از ۹ تا ۲۳٪ ذکر کرده است. وی می افزاید در کودکان بیماری اولیه یا خارج ریوی سل بعنوان عوارض عفونت اولیه سل دیده می شود که در بالغین به نسبت کمتری یافت می شود. (۱۷ و ۱۶ و ۱۸)

Amsalu در مطالعه خود در سال ۲۰۰۷ بر روی ۲۱۲ کودک مبتلا به سل در اتیوپی درگیری ریوی را ۹۱٪ ذکر می کند. (۲۱ و ۲۰ و ۱۹) در این مطالعه در بررسی رادیوگرافی و سی تی اسکن قفسه سینه بیماران در ۹۴/۴٪ موارد شاهد سل ریوی در سی تی اسکن وجود داشت و ۳۴ بیمار که در رادیوگرافی یافته ای نداشتند در سی تی اسکن یافته های به نفع سل تشخیص داده شد.

منابع:

1. Richard E. Behrman, Robert M.K Liegman , B. Jenson. NELSON Text book of PEDIATRICS , 17 th ed. Saunders, 2004:958-972.
2. Corrigan D.L, Paton J.r. Tuberculosis in Children. Breathe 2007 Jun; 3(4): 351-63.
3. Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of Pediatric Tuberculosis J infect 2004; 48:13-22.
4. nelson L.J Wells C.D Global epidemiology of Child hood Tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8:636-47.
5. William N. Rom, Stuart M. Gary. Tuberculosis 2 ed. Lippinett Williams Wikins, 2004: 609 – 24.
6. Zar HJ, Manslo D, Apolles P, et al. Induced Sputum Versus gastric Lavage for micobacterial Confirmation of Pulmonary Tuberculosis in infaut and Young Children a Prospective Study Lancet 2005; 365:130-34.
7. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestation of Tuberculosis in Children Paediatr Respir Rev. 2007 Jun ; 8 (2): 107-17.
8. Lobato M.N, Loeffler A.M, Frust K.Detection of Mycobaterium Tuberculosis in gastric aspirates Collected from Children: hospitalization is not necessary Pediatrics 1998;102:e40.
9. Dheda K, Udwadia ZF , er al. Utility of antigen – specific interferom – gamma assay for the management of Tuberculosis Curr Opin Pulm Med 2005; 11:195- 202.
10. Anderson P , Munk ME, Pollock JM , Doherty TM. Specific immune – based diagnosis of tuberculosis Lancet 2000; 356:1099-1104.
11. Nelson L.J Schneider E , Wells C.D ; Epidemiology of Child hood tuberculosis in the united states, 1993-2001: the



need for continual Vigilance pediatric 2004; 114:333-41.

12. Brinya N , Mihaescu T. Diagnostic difficulties in Pulmonary tuberculosis in Children. Rev Med chir soc Med Nat Ias 2007 Jan Mar; 111 (1): 65-9.

13. Nahid p , Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis Proc Am Thorac Soc 2006;3:103-110.

14. Marias By, Gte RP, Hesseling Ac, et al. Radiographic signs and symptoms in children treated for tuberculosis: Possible implication for symptom- based screening in resource- limited setting pediatric Infect Dis J 2006 Mar , 25(3): 237 – 40.

15. Donald PR. Childhood tuberculosis. Curr Opin Pulm Med 2000; 6: 186 – 92

16. Kristina F , Lisa s. Tuberculosis in Children Clin Chest Med 2005 Jun, 26 (2)

17. Malte you H.C, Spyridis P, Kefetizis P, Kefetizis D. A. Extra – Pulmonary tuberculosis in children , Arch Dis Child 2000, 83: 346 – 46.

18. Sanchez – Albisua I , Baquero – Artigao F , Del Castillo F Twenty Years of Pulmonary Tuberculosis in Children: What has Changed? Pediatric Infect Dis J 2002 ; 21: 49-53.

19. Amsalu S, Hurrisa Z , Nuris S , Tuberculosis in Children , Northwest Ethiopia Med J 2007 Apr; 45 (2): 159-63.

20. Marias By , Gie RP , Hesseling AC. A refined Symptom – based approach to diagnose Pulmonary Tuberculosis in Children Pediatrics 2006 Nov ; 118 (5) 1350-9

21. Salayar GE , Schmitz TL , Came R , et al Pulmonary tuberculosis in Children in a developing Country Pediatrics 2001 Aug; 108 (2) 448 – 53

22. Baghaei N , Bakhshayesh Karam M , Khalilzadeh S, Diagnostic Value of Lung Ct scan in Childhood Tuberculosis Tanaffos 2005, 4 (16): 57-62

23. Wong KS , Huang KC , Lin T , Radiographic Presentation of Pulmonary Tuberculosis Young Children Acta Paediatr Taiwan 1999 ; 40 (3): 17-15

24. Tuberculosis in Children: Evaluation with Ct AJR Am J Roentgenol 1997; 168 (4): 1005-9

25. Starke J.R Diagnosis of tuberculosis in Children Pediatric Infect Dis J 2000 ; 19: 1095-96.

نمودار شماره ۱: توزیع سنی کودکان مبتلا به سل در جمعیت مورد مطالعه

نمودار شماره ۲: فراوانی اسمیر، کشت، PCR، شیره معده در جمعیت مورد مطالعه.



بررسی فراوانی نسبی HBS-Ag مثبت و HVC – Ab مثبت در بیماران سیروتیک بیمارستانهای رازی و پورسینای رشت از تاریخ ۱۳۷۴/۱/۱ لغایت ۱۳۷۹/۱/۱

لطیف کاظمی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن - دانشکده پزشکی

شب‌نم رجب‌زاده کنفی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن - دانشکده پزشکی

آدرس اینترنتی: Latif.kazemi@gmail.com

خلاصه

مقدمه: سیروز نتیجه نهایی غیرقابل برگشت اسکار و فیبروز سلولهای کبدی است. حالتهایی که می‌توانند سبب سیروز شوند، متعدد بوده ولی مصرف الکل و هپاتیت C علت اصلی سیروز در جهان سوم است. شانس مزمن شدن هپاتیت C، ۸۵-۹۰ درصد و هپاتیت B در صورت ابتلا در نوزادی ۹۰ درصد می‌باشند. در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن با علائم خفیف بالینی در ۲۰ درصد موارد پیشرفت به سمت سیروز ظرف ۱۰ سال صورت می‌گیرد. پیامدهای ناگوار و مرگ و میر بالای این بیماران، بررسی‌های اپیدمیولوژیک همه جانبه در این زمینه را در هر منطقه جغرافیایی ایجاب می‌کند.

روش کار: این تحقیق، یک مطالعه‌ی توصیفی در مورد علل ویروسی (هپاتیت B, C) سیروز در این منطقه می‌باشد. طی این مطالعه از پرونده ۳۱۷ بیمار با تشخیص قطعی سیروز بستری شده در سالهای ۷۹-۱۳۷۴ داده‌های اطلاعاتی لازم استخراج شده و وارد پروتکل مخصوص گردید. جداول مخصوص بر اساس سن و جنس و سالهای مختلف و همراهی هپاتیت B, C و الکل با یکدیگر تنظیم شد، در نهایت فراوانی مطلق و نسبی محاسبه گردید.

یافته‌ها: از ۳۱۷ بیمار سیروزی (۱۹۳ مرد و ۱۲۴ زن)، ۱۱۸ بیمار (۳۷/۲٪)، HBS-Ag مثبت بودند که نسبت مرد به زن ۲/۳ بود، میانگین سنی بیماران سیروتیک ۵۴/۲، بیماران سیروتیک HBS-Ag مثبت ۵۵/۱ می‌باشد. ۳۴ بیمار (۱۰/۷٪) HCV-Ag مثبت بودند که نسبت مرد به زن ۲/۸ و میانگین سنی ۵۸/۶ بود. ۱۷ بیمار دارای شغل‌های پرخطر بودند که از این تعداد ۱۱ بیمار HBS-Ag مثبت و ۳ بیمار HCV آنتی ژن مثبت بودند. ۴ بیمار (۱/۳٪) هپاتیت B, C با هم داشتند. همراهی مصرف الکل با هپاتیت B و ۱۵ نفر و درصد همراهی هپاتیت B, C با هم صفر می‌باشند.

بحث و نتیجه‌گیری: از هر دو بیمار سیروتیک در استان گیلان یک بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی است. شیوع هپاتیت B در بیماران سیروتیک با ۳۷/۲ درصد بیشتر از کشورهای اروپایی و آمریکا می‌باشد. هپاتیت C در بیماران سیروتیک با ۱۰/۷ درصد شیوع بالینی داشته که علت این می‌تواند عدم اندازه‌گیری HCV-Ab تا نیمه دوم سال ۱۳۷۴ باشد. در این پژوهش مطابق آمارهای جهانی، مردان جوان‌تر از زنان بودن و میانگین سنی بیماران سیروتیک HCV-Ab مثبت بیشتر از دیگران بیماران سیروتیک بود. همچنین هپاتیت B, C در بیماران سیروتیک دارای شغل‌های پرخطر شیوع بالایی داشت.

همراهی مصرف الکل با هپاتیت B, C با ۱۲/۷ درصد و ۱۴/۵ درصد بسیار کمتر از مطالعات مشابهی در دیگر نقاط می‌باشد. پایین بودن میانگین سنی بیماران سیروتیک در این پژوهش، در مقایسه با مطالعات دیگر، شیوع بالای هپاتیت B در مردان نسبت به زنان، ارتباط شغل‌های پرخطر با سیروز ناشی از هپاتیت ویرال از نکاتی است که توجه و پیگیری جدی را می‌طلبد.



مقدمه

از نظر پاتولوژی، سیروز به صورت ضایعه‌ای مزمن، و غیرقابل برگشت در کبد نشان می‌دهد که شامل فیبروز گسترده به همراه تشکیل ندولهای بازسازی شونده است.

این ضایعات ناشی از نکرورسلوهای کبدی، کلاپس شبکه رتیکولین و رسوب بافت همبند و تغییر شکل بستر عروقی توام با بازسازی ندولی، باقیمانده پارانشیم کبد هستند، و نشان‌دهنده مسیر نهایی شایع در انواع بسیاری از آسیب‌های کبدی مزمن در نظر گرفته می‌شوند.

یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی سیروز شامل کبد سفت، اختلال در کار سلولهای کبدی (زردی Jaundice، آنژیوم عنکبوتی Spider Angioma، اریتم کف‌دست Palmar Erythema، ژینکوماستی، ادم، کبود شدگی، علائم انسفالوپای کبدی، هایپوآلبومینمی، کاهش BUN و pt طولانی و افزایش آمونیاک خون و...)، هایپرتانسیون پورت (Splenomegaly، آسیت، کاپوت مدوزا caput Medusae، خونریزی‌های واریسی Variceal Bleeding، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی) می‌باشد.

علل سیروز متعدد و شامل الکل، هپاتیت B، C، سیروز صفراوی اولیه و ثانویه داروها، بیماریهای ارثی و متابولسمی و بیماریهای عفونی، نارسائی قلبی، هموکروماتوز، آمیلوئیدوز می‌باشند.

هپاتیت B با شیوع ۳۰۰ میلیونی خود در دنیا خطر جدی محسوب می‌شود. ۱۰-۱ درصد مبتلایان به هپاتیت B استعداد مزمن شدن را دارند. میزان شیوع HBS-Ag در آمریکا ۱-۵ درصد است، در صورتی که در خاور دور این میزان به ۲۰-۵ درصد می‌رسد. شیوع HBS-Ag در بین مبتلایان به سندرم Down، جذام لپروماتوز، لوسمی، بیماری هوچکین، پلی‌ارتريت نودوزا، بیماری کلیوی مزمن تحت دیالیز و معتادان به مواد تریقی به ۳٪ می‌رسد.

دیگر افراد شامل همسران افراد مبتلا به هپاتیت حاد، کارمندان پزشکی که با خون در تماس هستند، هموفیلی‌ها، کارکنان و ساکنین آسایشگاههای عقب مانده ذهنی، زندانی‌ها و افراد بی بند و بار جنسی می‌باشند.

نوزادانی که از طریق مادر و هنگام زایمان مبتلا به هپاتیت B می‌شوند، غالباً بدون علامت بوده، ولی سیر مزمن شدن در اینها بسیار زیاد است. (۹۰٪ نوزادان مبتلا به هپاتیت B مزمن می‌گردند)

به‌خصوص که مهمترین علت پایداری هپاتیت B در کشورهای در حال توسعه خاور دور انتقال زایمانی است. هپاتیت C علت اصلی هپاتیت بعد از انتقال خون می‌باشد.

این ویروس همچنین از طریق داروهای وریدی، ارتباط جنسی

و هنگام تولد (پری ناتال) منتقل می‌گردد. خطر هپاتیت C در دریافت کنندگان پیوند اعضا و مبتلایان به ایدز بالا است. احتمال ایجاد هپاتیت مزمن بعد از عفونت حاد HCV، ۸۵-۹۰ درصد است.

ارزیابی بیماران HCV-Ab مثبت در ایتالیا نشان می‌دهد که بعد از ۵ سال پیگیری در ۳۰٪ این افراد هپاتیت مزمن C تبدیل به سیروز می‌شود.

بررسی شیوع علل در بیماران مبتلا به سیروز در کشورهای آمریکا، اروپا، آسیا و آفریقا نشان می‌دهد که اختلاف در فراوانی علل گوناگون به وجود آورنده آن در مناطق مختلف وجود دارد.

تفاوت در سطح بهداشتی، آداب و سنن اجتماعی، امکانات تشخیصی و درمانی، سطح اجتماعی - اقتصادی و عوامل دیگر را می‌توان از علل این اختلاف دانست. تحقیقاتی که در این زمینه صورت گرفته نشان می‌دهد شیوع هپاتیت B، C در بیماران سیروزی در ژاپن به ترتیب ۱۸٪ و ۳۲٪ می‌باشد و در اندونزی شیوع به ترتیب ۲۳٪ و ۲۷٪ می‌باشد.

انسیدانس هپاتوسلولار کارسینوما بطور معنی‌داری در بیماران هپاتیت C بیشتر است و بیمارانی که در زمینه هپاتیت B، C دچار سیروز می‌گردند، دارای ریسک بالایی برای ابتلا به سرطان هیپاتو سلولر می‌باشند. این در حالی است که واکسیناسیون علیه هپاتیت C وجود ندارد و همچنین برای پیشگیری از هپاتیت C بعد از تماس با ویروس استفاده از ایمونوگلوبین توصیه نمی‌گردد. هپاتیت B نیز با آنکه واکسیناسیون پیش از برخورد با ویروس صورت گرفته و در سه نوبت ماههای صفر و یک و شش تزریق می‌گردد و همچنین برای کسانی که واکسینه نشده‌اند و با HBV تماس داشته‌اند، تزریق ایمونوگلوبین (HBIG) و واکسن هپاتیت B صورت می‌گیرد. با این حال هنوز شیوع بالایی دارد.

سالانه در آمریکای شمالی (منطقه‌ای با شیوع کم) ۳۰۰۰۰۰ بیمار جدید مبتلا می‌شود که از این تعداد ۴۲-۲۷ هزار بیمار ناقل مزمن می‌شوند و ۵/۴-۵ هزار بیمار به دلیل سیروز و هپاتو سلولر کارسینوما می‌میرند. از آنجا که بررسی فراوانی نسبی هپاتیت ویرال (B، C) در بیماران سیروزی در استان گیلان صورت نگرفته است و تنها راه کنترل با پیشگیری، آموزش اجتماعی و پایه‌ریزی یک سیستم پویا و دائمی در بخش گوارش برای شناسایی بیماران سیروتیک (با اتیولوژی ویرال و ایجاد یک سیستم اطلاعاتی کارآمد است)

لذا تصمیم گرفتیم تا فراوانی نسبی HBS-Ag مثبت و HCV-Ab مثبت در بیماران سیروتیک بیمارستانهای رازی و پورسینا طی سالهای ۷۰-۱۳۷۴ و همراهی آن را با دیگر عوامل مستعد کننده



سیروز بررسی کنیم.

اهداف و فرضیات:

هدف اصلی: بررسی فراوانی نسبی HBS-Ag مثبت و HCV-Ab مثبت در بیماران سیروتیک بستری در بیمارستانهای رازی و پورسینا طی سالهای ۷۹-۷۴ اهداف ویژه:

۱. بررسی توزیع فراوانی HBS-Ag مثبت در بیماران سیروتیک به تفکیک جنس
 ۲. بررسی توزیع فراوانی HBS-Ag مثبت در بیماران سیروتیک بر حسب سن
 ۳. بررسی توزیع فراوانی HBS-Ag مثبت در بیماران سیروتیک بر حسب شغل
 ۴. بررسی توزیع فراوانی HBS-Ag مثبت در بیماران سیروتیک به تفکیک سالهای مختلف
 ۵. بررسی توزیع فراوانی HCV-Ag مثبت در بیماران سیروتیک به تفکیک جنس
 ۶. بررسی توزیع فراوانی HCV-Ab مثبت در بیماران سیروتیک بر حسب سن
 ۷. بررسی توزیع فراوانی HCV-Ab مثبت در بیماران سیروتیک بر حسب شغل
 ۸. بررسی توزیع فراوانی HCV-Ab مثبت در بیماران سیروتیک طی سالهای مختلف
 ۹. بررسی فراوانی نسبی همراهی HBS-Ag مثبت و HCV-Ab مثبت در بیماران سیروتیک
 ۱۰. بررسی فراوانی نسبی همراهی HBS-Ag مثبت و مصرف الکل در بیماران سیروتیک
 ۱۱. بررسی فراوانی نسبی همراهی مصرف الکل و HCV-AB مثبت در بیماران سیروتیک
 ۱۲. بررسی فراوانی نسبی همراهی HBS-Ag مثبت، HCV-Ab مثبت و مصرف الکل در بیماران سیروتیک
- بررسی پژوهشهای قبلی در مطالعاتی که در گذشته در زمینه سیروز انجام گرفت، نتایج زیر به چشم می‌خورد:

۶۹٪ از افراد چاق آنومالی‌هایی در کبد نشان می‌دهند.

آسیبهای کبدی به ۴ گروه طبقه‌بندی می‌شود:

Fibrosis, steato Hepatitis, steatosis, Cirrhosis

همراهی بیماران سیروزی با کبد چرب از ۸-۱۱٪ متغیر می‌باشد. در حال حاضر جراحی (Jejunioleal by pass) به عنوان یک تجربه منفی کنار گذاشته شده است، در وهله اول در بیماری که سابقه

بیماری کبدی نداشته اول نقص در سلولهای کبدی اتفاق می‌افتد و یکسال بعد از By Pass سیروز توسعه پیدا می‌کند.

رژیم غذایی خیلی شدید باعث تسریع در کاهش وزن در افراد با چاقی موضعی می‌گردد که آن خود موجب تغییرات متابولیکی مشابه با آنچه بعد از Jejunioleal by pass مشاهده می‌گردد، می‌شود گزارش شده است که یک بیمار با چاقی موضعی که ۴۰kg از وزن خود را در طی ۶ ماه قبل از بستری در بیمارستان از دست داده بود، با علائم نقص در کبد آمد و به سرعت بدحال گردید و در عرض یک ماه فوت شد.

بافت کبدی پس از مرگ یک سیروز steato Hepatitis غیر الکلی را نشان می‌دهد

Anti HBE antigen و هپاتیت B مزمن (e-CHB) در آسیا گزارش شده ولی علائم بالینی و میزان شیوع آن مشخص نگردید. هدف از این مطالعه تعیین شیوع e-CHB در هنگ‌کنگ و تغییر تحولات ایجاد شده در این بیماران بود. یک بخش از این مطالعه در ۳۵۰ بیمار چینی ۲۳۰ مرد و ۱۲۰ زن از ۱۳ سال تا ۴۲ سال) با عفونت ویروس هپاتیت B انجام گردید. ۲۴ بیمار، ۶۹٪ HBe-Ag negative بود که ۱۵٪ علائم بالینی سیروز را داشتند.

در ۵۸٪ بیماران باقی مانده و ۳۶٪ نرمال و ۲۲٪ دیگر از لحاظ ترانس آمینازها ارزیابی گردید و در ۴۴٪ از بیماران با e-CHB-Procore و Codon Mutation متوقف بود و ۱۴٪ تغییراتی در premotor داشت و هیچگونه ارتباطی بین حضور موناسیونهای Precore/- core و بیماری کبدی یا میزان HBV-DNA وجود نداشت.

۱۷ درصد از بیماران HBe-Antigene را در خون داشتند. در نتیجه: دریافتند که e-CHB ممکن است در ۱۷٪ از بیماران با HBe-Antigene در هنگ‌کنگ دیده شود و e-CHB ممکن است در یک شرایط هتروژئوس باشد و همواره با موتاسیون HBV precore ارتباط نداشته باشد. سفتی کبد در عفونت هپاتیت C در اثر انقباض ناشی از داروهای تزریقی ایجاد می‌شود. استفاده از داروهای تزریقی در انتقال ویروس هپاتیت C در استرالیا و تعدادی از کشورهای غربی بطور عموم دیده شده است.

برای ارزیابی این مسئله ۳۴۶ بیمار با عفونت HCV تأیید گردید و سابقه تزریق دارو در نظر گرفته شد که در این بیماران بیوشیمی کبدی انجام گرفت.

در مورد همه بیماران در منوگرافی، LFT و سرولوژی هپاتیت B انجام گرفت و یک جزئیاتی از داروهای استفاده شده در ۱۴۲ بیمار مورد مطالعه بدست آورده شد.

اکثریت سن مبتلا ۳۴ سال و ۷۳٪ مرد بودند. مدت زمان درگیری با عفونت HVC ۱۴ سال بود.



۴۱٪ عفونت با ژنوتیپ 3a، ۱۹٪ با ژنوتیپ 1a، ۱۷-۱٪ با ژنوتیپ 1b، ۱۴٪ با ژنوتیپ 2a و ۴٪ با ژنوتیپ 2b بود. سیروز در ۱۲٪ این بیماران مشاهده شده سن ابتلا ۳۸ سال و اندکی بالاتر از سن chronic Hepatitis که ۳۴ سال بود گزارش شد. همچنین یک مدت طولانی‌تری از ابتلا به عفونت (۱۷/۲ در مقابل ۱۴/۳) نیاز می‌باشد. در کشور کره جنوبی از ۵۶۰ بیمار سیروتیک مورد مطالعه ۲۶۵ بیمار (۴۷/۳٪) دارای HBS-Ag مثبت بودند، ۱۰۶ بیمار (۱۹٪) آنها HCV-Ab مثبت داشتند و در ۱۶ بیمار (۲/۸ درصد) هر دو مارکر ویروسی فوق مثبت بود. در یک منطقه با شیوع بالای بیماری مزمن کبدی در ژاپن (ناحیه کیوشو Kyushu) از ۳۱۰ بیمار سیروزی (شامل ۱۱۷ مرد و ۱۹۳ زن) HCV-Ab در ۵۵ بیمار (۱۸٪) مثبت بود، شیوع HBS-Ag در محدوده سنی دهه پنجم، ششم و هفتم حدود ۲۳-۲۰ درصد بود که بیش از دهه‌های دیگر بود. در اندونزی HCV-Ab مثبت در ۳۲ درصد بیماران سیروتیک و HBS-Ag مثبت در ۲۷٪ بیماران ثبت شده است. در یک مطالعه در اتیوپی، فراوانی نسبی HBS-Ag و HCV-Ab در بیماران سیروتیک بترتیب ۲۷٪ و ۳۶٪ بود که حاکی از شیوع بالای هپاتیت سی در این منطقه می‌باشد. در ایتالیا، فراوانی نسبی HBS-Ag و HCV-Ab در بیماران سیروتیک به ترتیب ۳۵/۵٪ می‌باشد. در آمریکای جنوبی در کشور پرو، ۱۱٪ بیماران سیروزی HCV-Ab مثبت و ۱۲٪ HBS-Ag مثبت بودند. در آمریکای شمالی در کشور کانادا HCV-Ab مثبت، ۴۵/۹٪ و HBV-Ab مثبت ۱۵/۱٪ بود. آمار نشان می‌دهد همانگونه که گفته شد هپاتیت B از علل اصلی سیروز در خاورمیانه دور و اروپا و هپاتیت B از علل اصلی سیروز در دیگر مناطق آندمیک (آسیا و آفریقا) می‌باشد و در منطقه آمریکا عللی غیر از هپاتیت C, B می‌تواند از علل اصلی سیروز باشد. مطالعات دیگر نشان می‌دهد درگیری همزمان دو ویروس هپاتیت C, B ارتباطی با هم نداشته، با اینحال در یک شخص نادر نیست. ارزیابی این بیماران نشان می‌دهد که وجود همزمان دو ویروس در بدن، نقش مهمی در ایجاد هپاتیت Fulminant و گسترش سیروز به هپاتوسلولار کارسینوما داشته است. در یک بررسی در تایوان که بر روی ۲۰۴ بیمار (۱۰۲ بیمار سیروتیک با هپاتوسلولار کارسینوما و ۱۰۲ بیمار سیروتیک به تنهایی) انجام شد. مشخص گردید که HBS-Ag و HCV-Ab هر دو، فاکتور مهمی برای سیروز و گسترش آن به سمت هپاتوسلولار کارسینوما می‌باشند. بنابراین نیازمند مراقبت ویژه هستند.

در یک مطالعه در هند، میانگین سنی بیماران سیروتیک HCV-Ab مثبت حدود ۶۰ سال و HBS-Ag مثبت ۵۰ سال بود. هیچ تفاوت تشخیصی بین علائم و نشانه‌های بیماران سیروتیک HBS-Ag

مثبت و HCV-Ab مثبت وجود نداشت، اما بروز HCC در بیماران HCV-Ab مثبت بطور معنی داری بیشتر بود. مطالعه‌ای که در رابطه با همراهی مصرف الکل با هپاتیت ویرال در بیماران سیروتیک انجام شد، نشان می‌دهد که در ۲۹/۶٪ بیماران سیروتیک HCV-Ab مثبت، مصرف الکل وجود داشت. در این مطالعه نشان داده شد سرعت تخریب کبدی و اختلال عملکرد کبد در همراهی الکل با هر کدام از هپاتیت‌های ویرال (HBS-Ag - HCV-Ab) افزایش قابل ملاحظه‌ای پیدا می‌کند. در یک مطالعه آنتروپویمتری در نظر گرفته شد که ۳۰ نفر آنها الکل مصرف کرده بودند و ۳۰ نفر مصرف الکل نداشتند و ۳۰ نفر نیز به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. در این مطالعه وزن بدن، BMI (Body Mass index) و ضخامت چین پوستی و همچنین قطر وسط بازو و پروتئین سرم و آلبومین و گلوبین سرم اندازه‌گیری گردید. معلوم شد که ضخامت چین‌های پوستی در افرادی که الکل مصرف نکرده بودند، کمتر بود. ولی در گروه الکی قطر وسط بازو کمتر بود. در هر دو گروه، کاهش در میزان پروتئین و آلبومین سرم وجود داشت.

روش تحقیق:

این پژوهش بیانگر مطالعه توصیفی میزان فراوانی نسبی هپاتیت ویرال (هپاتیت B, C) طی سالهای ۱۳۷۴ الی ۱۳۷۹ در بیماران سیروتیک بستری در بیمارستانهای رازی و پورسینا می‌باشد. متغیرها: متغیرها شامل سیروز، شغل، جنس و سن و مصرف الکل و وجود هپاتیت B, C می‌باشد.

جامعه مورد مطالعه:

جامعه مورد مطالعه، پرونده بیماران بستری در بیمارستانهای رازی و پورسینا با تشخیص سیروز طی سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۷۹ می‌باشد کلیه بیماران در طی این سالها که با تشخیص سیروز در این بیمارستان بستری گردید، مورد مطالعه واقع گردید.

نحوه انتخاب نمونه‌ها و پرونده افراد آنها:

کلیه بیماران با تشخیص سیروز در طی این مدت، مورد مطالعه واقع گردیدند، بدین صورت که کلیه پرونده بیماران با تشخیص سیروز طی سالهای ۱۳۷۴ لغایت ۱۳۷۹ که در بیمارستانهای رازی و پورسینا رشت بستری گردیده بود، جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل گردید که تعداد بیماران سیروزی بستری در طی این ۵ سال در این دو بیمارستان ۳۱۷ نفر بود.

نحوه جمع‌آوری داده‌های خام:



جدول ۳: توزیع فراوانی بیماران سروتیک HBS-Ag مثبت بر

حسب سن بیماران در سالهای ۷۹-۱۳۷۴

بیشترین میزان ابتلا در بیمار سروتیک در گروه سنی ۵۹-۵۰ بوده که ۳۴ نفر (۸۲/۸٪) و سپس در گروه سنی ۶۹-۶۰ سال به میزان ۳۱ نفر (۶۲/۲٪) می‌باشد و کمترین در گروه سنی ۱۹-۱۰ سال که هیچ بیمار سیروزی در این گروه با HBS-Ag مثبت نبوده اند. جوان‌ترین سن با HBS-Ag مثبت ۲۸ سال و مسن‌ترین ۷۵ سال سن داشته است.

سن	تعداد	درصد
۱۰-۱۹	۰	۰
۲۰-۲۹	۳	۲/۵
۳۰-۳۹	۱۰	۸/۵
۴۰-۴۹	۲۳	۱۹/۵
۵۰-۵۹	۳۴	۲۸/۸
۶۰-۶۹	۳۱	۲۶/۲
۷۰-۷۹	۱۷	۱۴/۵
جمع	۱۱۸	۱۰۰

جدول ۴: توزیع فراوانی بیماران سروتیک HCV-Ab مثبت بر

سن در بیماران طی سالهای ۷۹-۱۳۷۴

سن	تعداد	درصد
۱۰-۱۹	۰	۰
۲۰-۲۹	۱	۲/۹
۳۰-۳۹	۳	۸/۸
۴۰-۴۹	۶	۱۷/۶
۵۰-۵۹	۸	۲۳/۶
۶۰-۶۹	۹	۲۶/۵
۷۰-۷۹	۷	۲۰/۶
جمع	۳۴	۱۰۰

بیشترین میزان ابتلا در بیماران سروتیک HCV-Ab مثبت در گروه سنی:

۶۰-۶۹ سال، ۹ نفر (۲۶/۵٪) و بعد از آن در گروه سنی ۵۹-۵۰ سال

با مراجعه به پرونده بیماران سروتیکی متغیرهای مورد نیاز استخراج و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت اثبات هیپاتیت C از تست الیزای نسل دوم که در بانک خون انجام می‌شود، استفاده گردید و بدین ترتیب که کلیه بیمارانی که با این روش HCV-Ab مثبت بودند، به عنوان مبتلا به هیپاتیت C در نظر گرفته شد. هیپاتیت B نیز با تست HBS-Ag مثبت تعیین شده و کلیه بیماران HBS-Ag مثبت، به عنوان مبتلا به هیپاتیت B در نظر گرفته شد و اطلاعات مربوط به سن و جنس و شغل و مصرف الکل HCV-Ab و HBS-Ag از پرونده بیماران استخراج و دسته‌بندی گردید و اطلاعات بدست آمده در جداولی خلاصه گردید.

تعداد کل بیماران سروتیک در استان گیلان ۳۱۷ نفر بوده (در سالهای ۷۹-۷۴) که تحت مطالعه قرار گرفتند و از این تعداد ۱۲۴ بیمار (۳۹٪) زن و ۱۹۳ بیمار (۶۱٪) مرد می‌باشد که نسبت ۶۴٪ زن/مرد است. شایعترین دهه سنی مربوط به سیزده دهه هفتم (۶۹-۶۰ سال) با ۲۴/۶٪ و سپس دهه ششم با ۲۳٪ و سپس دهه پنجم با ۱۶/۸٪ بیماران بوده است. جوان‌ترین بیمار ۲۷ سال و مسن‌ترین ۷۸ سال سن داشت.

۳۴ بیمار (۱۰/۷٪) با تست الیزای نسل دوم HCV-Ab مثبت و ۱۱۸ بیمار (۳۷/۲٪) HBS-Ag مثبت بودند، ۲۴۷ بیمار سروتیک (۷۷/۹٪) بیش از ۴۰ سال سن داشتند. ۱۷ بیمار دارای شغلای پر خطر بودند.

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران سروتیک با HBS-Ag مثبت بر

حسب جنس طی سالهای ۷۹-۷۴

جنس	تعداد	درصد
زن	۳۶	۳۰/۵
مرد	۸۲	۶۹/۵
جمع	۱۱۸	۱۰۰

از تعداد ۳۱۷ بیمار مبتلا به سیروز ۱۲۴ بیمار زن و ۱۹۳ بیمار مرد بوده‌اند که از این تعداد ۳۶ زن (۳۰/۵٪) و ۸۲ بیمار مرد (۶۹/۵٪) مبتلا به هیپاتیت B می‌باشند که نسبت زن/مرد حدود ۴۶٪ است.

جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران سروتیک با HCV-Ab مثبت بر

حسب جنس بیمار طی سالهای ۷۹-۷۴

جنس	تعداد	درصد
مرد	۲۵	۷۳/۵
زن	۹	۲۶/۵
جمع	۳۴	۱۰۰



۸ نفر (۲۳/۶٪) می‌باشد و در گروه سنی ۱۹-۱۰ سال هیچ بیمار سیروزی HCV-Ab مثبت موجود نبود. جوان‌ترین بیمار سیروزی HCV-Ab مثبت، ۷۲ سال و مسن‌ترین ۷۸ سال سن داشته است.

جدول ۵: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک با همراهی همزمان هپاتیت B, C

هپاتیت B, C	تعداد	درصد
مثبت	۴	۱/۳
منفی	۳۱۳	۹۸/۷
جمع	۳۱۷	۱۰۰

جدول ۶: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک با همراهی همزمان هپاتیت B و مصرف الکل

مصرف الکل	تعداد	درصد
مثبت	۱۵	۱۲/۷
منفی	۱۰۳	۸۷/۳
جمع	۱۱۸	۱۰۰

جدول ۷: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک با همراهی همزمان هپاتیت C و مصرف الکل

مصرف الکل	تعداد	درصد
مثبت	۵	۱۴/۷
منفی	۲۹	۸۵/۳
جمع	۳۴	۱۰۰

جدول ۸: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک با همراهی همزمان هپاتیت B, C و مصرف الکل هیچ بیمار سیروزی با هپاتیت B, C و مصرف الکل بطور همزمان وجود نداشته است.

جدول ۹: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک HBS-Ab مثبت به تفکیک سالهای مختلف طی سالهای ۱۳۷۴ الی ۱۳۷۹

سال	تعداد	درصد
۱۳۷۴	۲۰	۱۷
۱۳۷۵	۲۳	۱۹/۵
۱۳۷۶	۲۵	۲۱/۲
۱۳۷۷	۲۳	۱۹/۵
۱۳۷۸	۲۷	۲۲/۸
جمع	۱۱۸	۱۰۰

بیشترین میزان شیوع هپاتیت B در بیماران سیروتیک در سال ۱۳۷۸ با ۲۲/۸٪ (۲۷ نفر) و کمترین میزان در سال ۱۳۷۴ با تعداد ۲۰ نفر (۱۷٪) می‌باشد.

جدول ۱۰: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک HCV-Ab مثبت به تفکیک سالهای مختلف در سالهای ۱۳۷۴-۱۳۷۹

سال	تعداد	درصد
۱۳۷۴	۴	۱۱/۸
۱۳۷۵	۸	۱۳/۵
۱۳۷۶	۷	۲۰/۶
۱۳۷۷	۶	۱۷/۶
۱۳۷۸	۹	۲۶/۵
جمع	۳۴	۱۰۰

بیشترین میزان شیوع هپاتیت C در بیماران سیروتیک در سال ۱۳۷۸ با ۲۶/۵٪ و کمترین در سال ۷۴ با ۱۱/۸٪ می‌باشد.

جدول ۱۱: توزیع فراوانی بیماران سیروتیک HBS-Ab مثبت برحسب شغل

شغل پر خطر	تعداد	درصد
مثبت	۱۱	۹/۳
منفی	۱۰۷	۹۰/۷
جمع	۱۱۸	۱۰۰

از کل بیمار با شغل پرخطر ۱۱ بیمار (۶۴/۷٪) HBS-Ab مثبت که تمامی این افراد بجز ۲ نفر مرد بوده‌اند.

جدول ۱۲- توزیع فراوانی بیماران سیروتیک HCV-Ab مثبت بر حسب شغل

شغل پر خطر	تعداد	درصد
مثبت	۳	۸/۸
منفی	۳۱	۹۱/۲
جمع	۳۴	۱۰۰

از تعداد کل ۱۷ بیمار دارای شغل پرخطر ۳ بیمار (۱۷/۶٪) HCV-Ab مثبت بودند که هر سه مورد مرد بوده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:

سالانه ۰/۱٪ بیماران سیروتیک جبران شده (compensated) دچار Decompensation می‌گردند که در اینصورت زنده ماندن ۶ ساله، ۲۱٪ گزارش شده است. شانس مزمین شدن هپاتیت B در صورت ابتلا در نوزادی ۹۰٪ می‌باشد و شانس مزمین شدن هپاتیت C، ۸۵-۹۰٪ است. حالاتی که می‌توانند سبب سیروز شوند، متعدد بوده ولی هپاتیت C و سوء مصرف الکل، شایع‌ترین علت سیروز در جهان غرب و هپاتیت B شایع‌ترین سیروز در جهان سوم است. بیمار مبتلا هپاتیت مزمن با علائم خفیف بالینی شامل بیماران فاقد علامت، افرادی که فقط افزایش متوسط فعالیت آمینوترانسفرازها را دارند و بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن خفیف مشخص شده با نمونه‌برداری از کبد در ۲۰٪ موارد پیشرفت به سمت سیروز ظرف ۱۰ سال صورت می‌گیرد که لزوم توجه به بیمار مبتلا به هپاتیت ویرال (B,C) را لازم می‌دارد.

علل اختلاف در فراوانی نسبی هپاتیت B,C در بیماران سیروتیک در کشورهای مختلف، ناشی از سطح بهداشتی آداب و سنن اجتماعی، امکانات تشخیصی و درمانی و سطح اجتماعی - اقتصادی و عوامل دیگر دانست. در این پژوهش، در استان گیلان از هر ۲ بیمار سیروزی ۱ بیمار مبتلا به هپاتیت ویرال (B,C) می‌باشد. گیلان جزء مناطق با شیوع بالای HBS-Ag در بیماران سیروتیک است.

۱- بیشترین میزان شیوع هپاتیت C در گروه‌های سنی ۶۰-۶۹ سال (۲۶/۵٪) و ۵۹-۵۰ سال (۲۳/۶٪) می‌باشد. میانگین سن بیماران سیروتیک HCV-Ab مثبت ۵۸/۶ سال بود که کمی کمتر از آمار به دست آمده در هند می‌باشد. (۶۰ سال) شیوع HCV-Ab مثبت در بیماران کره جنوبی در دهه ششم و هفتم، بالا گزارش شده

است. (حدود ۲۳٪) این در حالی است که مسن‌ترین بیمار سیروزی HCV-Ab مثبت در استان گیلان ۷۸ سال سن داشته است ولی در کره جنوبی ۱۳٪ بیماران سیروزی HCV - Ab مثبت، بالای ۸۰ سال سن دارند که شاید به دلیل اختلاف امید زندگی ایران و کره جنوبی و جمعیت سالمندتر در این کشور می‌باشد.

۲- بیشترین میزان شیوع هپاتیت B در بیماران سیروزی در گروه سنی ۵۹-۵۰ سال با ۲۸/۸٪ و سپس ۶۹-۶۰ سال با ۲۶/۲٪ می‌باشد. میانگین سن بیماران سیروتیک HBS-Ag مثبت ۵۵/۱ سال است. میانگین سنی مردان سیروزی HBS-Ag مثبت ۵۴/۳ و زنان ۵۶/۹ سال می‌باشد که مطابق با بررسی‌های انجام شده در جهان، مردان جوانتر از زنان می‌باشند. مطالعات نشان می‌دهد که شیوع هپاتیت C در بیماران سیروتیک در گروه سنی بالای ۶۰ سال بیشتر است که پایین بودن میانگین سنی بیماران سیروزی HCV-Ab مثبت در استان گیلان نسبت به کشورهای دیگر نیاز به بررسی و توجه بیشتر دارد. میانگین سنی مردان سیروزی HCV-Ab مثبت ۵۷/۷ سال و زنان ۶۱/۱ سال می‌باشد که با مطالعات انجام شده در جهان که مردان سیروزی جوانتر از زنان سیروزی می‌باشند، مطابقت دارد.

۳- از کل ۳۱۷ بیمار سیروتیک در استان گیلان ۱۹۳ مرد و ۱۲۴ زن بوده‌اند که نسبت مرد به زن ۱/۵ می‌باشد. این در حالی است که این نسبت در بیماران سیروتیک HBS-Ag مثبت به ۲/۳ می‌رسد (۱۱۸ بیمار سیروز HBS-Ag مثبت، ۸۲ بیمار زن بوده‌اند. نسبت مرد به زن در بیماران سیروزی HBS-Ag مثبت در ژاپن ۱/۳ گزارش شده است. با توجه به بالا بودن شیوع هپاتیت B در مردان سیروزی پیشنهاد می‌شود که علت امر مورد بررسی قرار گیرد.

۴- از ۳۴ بیمار سیروزی HCV-Ab مثبت ۲۵ بیمار مرد و ۹ بیمار زن بوده است. نسبت مرد به زن در این پژوهش ۲/۸ و در ژاپن ۲/۹ می‌باشد. شیوع هپاتیت C در مردان بیش از زنان و با افزایش سن افزایش می‌یابد.

۵- بیشترین میزان شیوع هپاتیت B در بیماران سیروزی در سال ۱۳۷۸ با ۲۷ نفر، ۲۲/۸ درصد مشاهده شد. در حالی که کمترین میزان شیوع در سال ۱۳۷۴ با ۲۰ نفر (۱۷٪) بوده است، سال ۱۳۷۶ با ۲۵ بیمار (۲۱/۲٪) سیروتیک HBS-Ag مثبت در رده دوم قرار دارد.

۶- بیشترین میزان شیوع هپاتیت C در بیماران سیروزی در سال ۱۳۷۸ به میزان ۲۶/۵٪ و سپس ۱۳۷۵ با ۳۲/۵٪ می‌باشد. این در حالی است که کمترین میزان شیوع در سال ۱۳۷۴ با ۱۱/۸٪ بوده است.

۷- در این پژوهش کسانی که در رأس شغل‌های پزشکی، دندانپزشکی،

۱۱- از ۳۴ بیمار سیروزی مبتلا به هپاتیت C، ۵ بیمار (۱۴/۷٪) مصرف الکل نیز داشته‌اند. در حالیکه در تایوان همراهی مصرف الکل با هپاتیت C، ۲۹/۶٪ بوده است.

۱۲- هیچ بیمار سیروتیک در این مطالعه هپاتیت B, C و مصرف الکل را بطور همزمان نداشته است که همراهی این ۳ عامل در این پژوهش صفر بود.

پیشنهادهات

با توجه به اینکه حدود ۵۰٪ علل سیروز در استان گیلان، هپاتیت B, C می‌باشد، ایجاد یک سیستم پویا و دائمی در بخش گوارش برای شناسایی بیماران سیروتیک (با اتیولوژی ویرال و ایجاد یک سیستم اطلاعاتی کارآمد ضروری بنظر می‌رسد. هپاتیت B, C با آموزش اجتماعی و رعایت بهداشت بطور قابل پیشگیری است.

با اینحال، مهمترین علت پایداری هپاتیت B در کشورهای در حال توسعه (همچون ایران) و خاور دور، انتقال زایمان است که پیگیری و مراقبت ویژه‌ای را برای این نوزادان می‌طلبد. کنار گذاشتن عوامل مستعد سیروز (همچون مصرف الکل) و درمان هپاتیت مزمن با انترفرون و وجود رژیم غذایی مناسب تا حدودی می‌تواند از پیشرفت بیماری به سمت سیروز جلوگیری کند. پایین بودن میانگین سنی بیماران سیروتیک در این پژوهش در مقایسه با مطالعات دیگر، شیوع بالای هپاتیت B در مردان نسبت به زنان؛ ارتباط شغلهای پر خطر با سیروز ناشی از هپاتیت ویرال از نکاتی است که توجه و پیگیری جدی را می‌طلبد.

پرستاری و پرسنل آزمایشگاه بودند، به عنوان شغلهای پر خطر در نظر گرفتیم. از مجموع ۳۱۷ بیمار سیروزی ۱۷ بیمار دارای شغلهای پرخطر و ۳۰۰ بیمار بدون شغل پر خطر بودند. از ۱۱۸ بیمار سیروتیک HBS-Ag مثبت، ۱۱ بیمار (۹/۳٪) دارای شغلهای پرخطر می‌باشند. مطالعات دیگر ارتباط بین شغلهای پرخطر و هپاتیت B را تأیید می‌کند. از ۱۷ بیمار با شغل پرخطر ۵۸٪ آنها HBS-Ag مثبت می‌باشند و از ۱۱ بیمار HBS-Ag مثبت دارای شغل پرخطر ۹ بیمار مرد و تنها ۲ بیمار زن بوده‌اند.

۸- از مجموع ۳۴ بیمار سیروتیک HCV-Ab مثبت ۳ بیمار (۸/۸٪) دارای شغلهای پرخطر بوده‌اند. شیوع هپاتیت C در بیماران سیروزی دارای شغلهای پرخطر ۱۵/۸٪ است، این آمار ارتباط بین شغل پرخطر و هپاتیت C را نشان می‌دهد. مطالعات دیگر نیز ارتباط بین شغلهای پرخطر و هپاتیت C را تأیید می‌کند.

۹- همراهی دو ویروس هپاتیت B, C در بیماران سیروزی در این پژوهش ۱/۳٪ در کشور کره جنوبی ۲/۸٪ و اتیوپی ۰/۶٪ می‌باشد.

۱۰- مطالعات نشان می‌دهد همراهی الکل با هر کدام از هپاتیت‌های ویرال (B, C) افزایش قابل ملاحظه‌ای در سرعت تخریب کبدی در اختلال عملکرد کبد خواهد داشت. در بررسی انجام شده، تنها ۱۵ نفر (۱۲/۷٪) از بیماران سیروتیک HBS-Ag استان گیلان الکل مصرف می‌کرده‌اند. این در حالی است که همراهی HBS-Ag و مصرف الکل در تایوان ۳۱/۵٪ می‌باشد که علت این اختلاف می‌تواند ناشی از اعتقاد به مبانی دین مبین اسلام در رابطه با عدم مصرف مشروبات الکلی و یا بی اعتمادی بیمار و عدم بیان حقیقت باشد.

REFERENCE:

1. Sheila Sherloc. James: Disease of The Liver And Billiary System. Ninth Edition Black Well Scientific Publication London. 1989 Chapter 19.357-37
2. David J.C. Shearman Nialio.C. Finlagson: Disease of The Gastrointestinal Tract and Liver Chapter 26 755-770
3. Bennett and Palm: Cecil Text Book Of Medicine Edition W.B Sauders Company. 1996. Chapter 130788-796
4. Farci, Branwald. Isselbacher, Et Al: Harrison's Principles of Internal Medicine 14th Edition. Mcgram. Hiu 1998 Chapter 1101677-1692.
5. Spontarcous Rupture A presentation Of Hepatoce Ilularcarcinoma CHCC In Montreal, Canada Dunguge, Avereloh. Sherker, Andrewszi Lagyi. Mcgiu Viromontreal, Pa Canada.
6. Park-BC: Han-BH: Ahn. Sg. Et al Prerallance Of HCV- Ab In Patients With Chronic Liver Disease And Hepato Cellular Carcinoma In Korea- I-Viral Hepart. 1995: 2(4): 195-202
7. Ostapowicz-G; Bell-sj ; Desmond-PV: Severity Of Liver Disease In hepatitis C Infection Contracted Througd Injecting Drug Use.

8. Kohan – M; Lopez-O ; Botto –G ; Alessio – C: Cirrosis Esteato Hepatitis En Un Paciente Obeso morbid.
9. Narcyanan – L ; Chawla-Y ; Bhaua- AK; Sharma- M ; Dilawari-JB
10. Chan-HL: Leung – NW ; Hussain – M ; Wong – ML; Lok-AS: Hepatitis Be Antigen – Negative Chronic Hepatitis B In Hongkong.
11. Dhillon – AP. Dusheiko – GM. Pathology Of Hepatitis C Virus Infection Histopathology. 1995 Apr; 26(4): 297-309
12. Bhandari- BN. Wright-TL Hepatitis C: An Overview. Ennu-Rev-Med. 1996; 46:309-17
13. Tsega-E. Nordenfelt-E. Hansson – BG. Hepatitis C Virus Infection And Chronic liver Disease In Ethiopia Where Hepatitis B Infection Is Hyperendemic. Trans- R-Soc- Trop-Med-Hyg. 1997 Mar-Apr; 89(2) 171-4
14. Tsai-Je. Chang-Wy. Jeng-je Etal. Hepatitis B And C Virus Infection As Risk Factors For Liver Cirrhosis And Cirrhotic hepatocellular Carcinoma. Liver. 1994 Apr; 14(4):98-102.
15. Issar-SK. Ramakrishna-BS. Ramakrishna – B. Etal prevalence And Presentation Of hepatitis C Related Chronic Liver Disease in Southern India. J-Trop- Med-Hyg. 1995-Jan: 98(3): 161-5.
16. Alberti – A – Pontisso-P. Chemello-L- Eral. The Interaction Between Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus In Acute and Chronic Liver Disease. J – Hepatol. 1995; 22(1 suppl): 38-41.
17. Cinac-A- Pedroso- MI. Djibo-A- Etal. Hepatitis B, C and D Virus Infections in Patients with Chronic Hepatitis, Cirrhosis, And hepatocellular Carcinoma. AM-J-Trop-Med-hyg. 1997 Apr; 52(4): 293-6.
18. Saodeh-S; Gounossi-ZM: Spectrum Of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: From Steatosis To Nonalcoholic Steato Hepatitis.
19. Younossi- ZM; Kiwi-ML; B- Parai-N; Price-Il; Cuyatt-G ; Cholestic Liver Disease And health- Related Quality Of Life.
20. Sugimara – T. Sakai-H. Nawata – H. Etal Etiology and Prognosis of Liver Cirrhosis in Elderly Patients Fulvok Lgako-Zasshi. 1995 Nov.; 86(11):411-6.



سل و HIV

پیام تبرسی، استادیار دانشگاه شهید بهشتی

مجید مرجانی، استادیار دانشگاه شهید بهشتی

مرکز تحقیقات میکوباکتریولوژی - مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی - بیمارستان مسیح دانشوری - دانشگاه شهید بهشتی

آدرس اینترنتی: tabarsi.nritld.ac.ir

درمان

به جز چند استثناء روش درمان سل در مبتلایان به سل و HIV مانند سایر افراد مسلول می‌باشد. (۱۰) توصیه می‌گردد سل ریوی در این افراد به مدت شش ماه و سل خارج ریوی یا مواردی که پاسخ‌کننده به درمان دارند به مدت ۹ ماه درمان شوند. (۱۱) در کشورهایی که سل آندمیک است رژیمهای دارویی حاوی ریفامپین با عود کمتری همراه بوده است. (۱۲)

از طرفی درمان مؤثر بر علیه عفونت رتروویروسی در حین درمان میزان مرگ و میر و عود را کاهش می‌دهد، (۱۳) اگرچه در برخی موارد ممکن است منجر به بروز واکنشهای متناقضی ناشی از بازسازی سیستم ایمنی گردد (۱۴)، لذا فاصله مناسب شروع درمان HIV از شروع درمان سل بسیار حائز اهمیت است. در حال حاضر مهمترین معیار جهت تعیین این زمان میزان CD4 بیمار می‌باشد. در آفریقا ۳۰٪ بیماران با عفونت همزمان TB و HIV در ۱۲ ماه اول شروع درمان فوت می‌کنند که حدود ۴۰٪ این مرگ‌ها در ماه اول اتفاق می‌افتد. (۱۵) در مطالعه‌ای که در مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی در بیمارستان مسیح دانشوری انجام شد، مرگ و میری در حد ۲۶/۸٪ در مبتلایان به TB و HIV مشاهده گردید که نیمی از این موارد در چهار ماه اول درمان رخ داد. نکته قابل توجه دیگر این بود که عمده بیمارانی که تعداد CD4 آنها زیر ۱۳۰ بود در طی یکسال پیگیری فوت نمودند (۱۶)

در مواردیکه CD4 بیمار زیر ۲۰۰ است باید درمان مؤثر بر علیه HIV (HAART) طی دو هفته تا دو ماه از شروع آنتی TB شروع گردد. هرچه CD4 کمتر باشد شروع سریعتر درمان آنتی رتروویرال الزامی است. در موارد کاهش متوسط سیستم ایمنی (CD4 بین ۲۰۰ و ۳۵۰) باید درمان HAART پس از اتمام فاز حمله‌ای درمان سل شروع گردد. (۱۷ و ۱۲) (در جدول یک)

در بیماران HIV مثبت که به سل خارج ریوی مبتلا می‌گردند بدون توجه به میزان CD4 درمان HIV را در اولین زمان ممکن

امروزه سل و HIV در رأس علل عفونی مرگ و میر قرار دارند. هر ساله ۸/۹ میلیون مورد جدید سل در جهان رخ می‌دهد که منجر به ۱/۷ میلیون مرگ در سال می‌گردد. در انتهای سال ۲۰۰۶ بر اساس تخمین سازمان جهانی بهداشت ۵/۳۹ میلیون مبتلای به عفونت HIV در دنیا زندگی کرده‌اند که حدود ۴ میلیون نفر از این افراد موارد جدیدی هستند که در سال ۲۰۰۶ آلوده شده بودند. در همین سال ۳ میلیون مرگ ناشی از عفونت HIV اتفاق افتاد. حدود ۷۵۰۰۰۰ نفر از موارد جدید سل در هر سال در افراد HIV مثبت رخ می‌دهد و ۲۵۰۰۰۰ مورد از موارد مرگ در میان مبتلایان به سل، ناشی از عفونت همزمان به هر دو بیماری است. از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۵ بروز سالانه سل در کشورهاییکه HIV در بالغین شایع بوده است (با شیوع بالای ۵ درصد) حدود هفت درصد افزایش یافته است. در حالیکه در کشورهای با شیوع کم HIV، این افزایش تنها ۱/۳٪ بوده است. (۱-۳)

تشخیص

حساسیت اسمیر خلط جهت تشخیص سل در مبتلایان به ضعف سیستم ایمنی خصوصاً افراد HIV مثبت از سایر افراد کمتر است (زیر ۶۰٪). در عمل تنها ۲۰-۳۵٪ مبتلایان همزمان به سل HIV اسمیر خلط مثبت دارند. (۴) برای اینکه فرد HIV مثبت مبتلا به سل ریوی خلط منفی تلقی گردد حداقل ۹ نمونه منفی اسمیر خلط لازم است. (۵) پاسخ بالینی کمتر و مرگ و میر بیشتر از خصوصیات سل ریوی اسمیر منفی در مبتلایان به HIV می‌باشد. (۶ و ۷) در کشورهای با شیوع بالای سل، اگر چه در اکثر موارد، اسمیر خلط مثبت در مبتلایان به HIV بر ابتلا به سل دلالت می‌کند، استفاده همزمان از کشت خلط ضمن اینکه حساسیت تشخیصی را ۳۳-۱۳٪ بالاتر می‌برد، می‌تواند موارد ابتلاء به میکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوزی را نیز تشخیص دهد. (۸ و ۹)

شروع می‌نماییم.^(۱۲)

توصیه می‌گردد.^(۲۱-۲۵)

واکنشهای ناشی از بازسازی سیستم ایمنی (IRIS) ۳ در مبتلایان به HIV و سل که تحت درمان قرار می‌گیرند بیشتر دیده می‌شود. این واکنش‌ها در دو گروه کلی قرار می‌گیرند:

گروه اول کسانی هستند که پس از یک پاسخ اولیه به درمان دچار بازگشت یا بدتر شدن علائم اولیه سل می‌گردند. این حالت Paradoxical IRIS نامیده می‌شود.

گروه دوم کسانی هستند که سل آنها تشخیص داده نشده و پس از شروع درمان HIV علائم سل در آنها بروز می‌کند. این واکنش که Unmasking IRIS نامیده می‌شود در واقع ناشی از بیماری نهفته و تشخیص داده نشده سل می‌باشد.^(۱۸) درمان با داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و کورتیکو استروئیدها جهت درمان IRIS ممکن است مؤثر باشد.^(۲۷) اکثر پزشکان در موارد شدید کوتیکواستروئیدها را به کار می‌برند. در حالات شدیدتر ممکن است قطع موقت داروهای HAART مد نظر قرار گیرد.^(۲۸)

نتیجه‌گیری:

سل و HIV کنترل یکدیگر را دشوار ساخته‌اند. جهت کنترل بار این دو بیماری، تدوین استراتژی جهت ادغام برنامه‌های کنترل سل و HIV در سطح جهانی و کشوری ضروری است. در حال حاضر نکات زیر باید مد نظر قرار گیرد.

- ۱- بررسی کلیه مبتلایان به عفونت HIV از نظر عفونت نهفته یا فعال سل
- ۲- بررسی بیماران مسلول از نظر ابتلای همزمان به ویروس HIV
- ۳- پروفیلاکسی با کوتریموکسازول به صورت روزانه در کلیه مبتلایان به عفونت همزمان سل و HIV

درمان HAART در بیمارانی اندیکاسیون دارد که سطح CD4 آنها زیر ۲۰۰ باشد یا از نظر مرحله‌بندی بیماری در مرحله چهار تقسیم‌بندی WHO (جدول دو) قرار بگیرند.^(۱۲) به علت تداخلات دارویی مصرف همزمان ریفامپین با داروهای مهارکننده پروتئاز توصیه نمی‌گردد. رژیم درمانی مناسب در این افراد رژیم‌های دارویی حاوی Efavirenz می‌باشد^(۱۲) و نیازی به تغییر دوز آن در مقایسه با کسانی که درمان ضد سل دریافت نمی‌کنند نمی‌باشد. (۳۱) درمان انتخابی ترکیبی از Zidovudine ، Lamivudine ، Efavirenz می‌باشد معذک در صورتیکه گزینه دیگری نباشد می‌توان به جای Efavirenz از Nevirapine استفاده کرد.^(۱۲) اگرچه Rifabutin در مقایسه با ریفامپین تداخلات دارویی کمتری دارد و می‌توان آن را با پاره‌ای از مهارکننده‌های پروتئاز و داروهای گروه NNRTI ۲ (به جز Delavirdine) استفاده کرد^(۲۰) معذالک همچنان قیمت بالای آن مشکل آفرین است.^(۱۳)

مطالعات متعددی در آفریقا نشان داده است که پروفیلاکسی با کوتریموکسازول در افراد HIV مثبت مبتلا به سل باعث کاهش مرگ و میر و میزان بستری در بیمارستان می‌گردد. اثر دارو بر افزایش بقا (Survival) پس از دو ماه مصرف پدیدار و تا پایان درمان باقی می‌ماند. همچنین میزان افت سالانه CD4 و میزان افزایش بار ویروس کاهش خواهد یافت.

هرچند کاهش مرگ و میر بیشتر در افرادی که CD4 زیر ۲۰۰ دارند مشاهده می‌گردد ولی کاهش موریدیتی در کل بیماران مشهود است. با توجه به این کاهش ۴۶ درصدی در مرگ و میر تجویز کوتریموکسازول در کلیه مبتلایان به عفونت همزمان سل و HIV

Table 1 : Recommendations for individuals TB disease and HIV confection.

CD4 cell Count, cells/mm3	Recommended regimen	Comments
<200	Start TB treatment; start ART	Recommend ART;EFV is
	as soon as TB treatment is tolerated (between 2 Weeks and 2 months): * use EFV- containing regimens**	Contraindicated in pregnant women or women of childbearing potential without effective contraception
200-350	Start TB treatment; start one of the following regimens after the initiation phase (start earlier if patient is severely compromised): EFV- containing regimens or NVP- containing regimens in case of a rifampin-free continuation – phase TB treatment regimen	Consider ART
>350	Start TB treatment	Defer ART***
Not available	Start TB treatment	Consider ART*

NOTE: Adapted from the World Health Organization [12].



ART: antiretroviral therapy; EFV: efavirenz , NVP: nevirapine.

* For patents with extrapulmonary TB, ART should be started as soon as TB treatment is tolerated, irrespective of CD4 cell count.

** NVP may be used in place of EFV in the absence of other options

*** Unless non- TB stage IV conditions are present; otherwise, initiate ART on completion of TB treatment. f If no other signs of immunodeficiency are present and the patient is improving while receiving TB treatment, ART should be started on completion of TB treatment.

Table 2 : WHO clinical staging of HIV/AIDS for adults with confirmed HIV infection

Clinical stage 1
Asymptomatic Persistent generalized Lymphadenopathy
Clinical stage 2
Moderate Unexplained weight loss (<10% of presumed or measured body weight) I Recurrent respiratory tract infections sinusitis, tonsillitis, otitis media and pharyngitis Herpes zoster Angular cheilitis Recurrent oral ulceration Papular pruritic eruptions Seborrhoeic dermatitis Fungal nail infections
Clinical stage 3
Unexplained severe weight loss (>10% of presumed or measured body weight) Unexplained chronic diarrhea for longer than one month Unexplained persistent fever (above 37.6 C intermittent or constant, for longer than one month) Persistent oral candidiasis Oral hairy leukoplakia Pulmonary tuberculosis (current) Severe bacterial infections (such as pneumonia , empyema, pyomyositis, bone or joint infection, meningitis or bacteraemia) Acute necrotizing ulcerative stomatitis, gingivitis or periodontitis Unexplained anaemia (<8 g/dl), neutropaenia (<0.5 /10 ⁹ per litre) or chronic thrombocytopaenia (<50 /10 ⁹ per litre)



Table 2 Continued

Clinical stage 4
HIV wasting syndrome Pneumocystis pneumonia Recurrent severe bacteril pneumonia Chronic herpes simplex infection (orolabial, genital or anorectal of more than one month's duration or visceral at any site) Oesophageal candidiasis (or candidiasis of trachea, bronchi or lungs) Extrapulmonary tuberculosis Kaposi's sarcoma Cutomegalovirus infection (retinitis or infection of other organs) Central nervous system toxoplasmosis HIV encephalopathy Extrapulmonary cryptococcosis including meningitis Disseminated non-tuberculous mycobacterial infection Progressive multifocal leukoencephalopathy Chronic cryptosporidiosis (with diarrhoea) Chronic isosporiasis Disseminated mycosis (coccidiomycosis histoplasmosis) Recurrent non-typhoidal Salmonella bacteraemia Lymphoma (cerebral or B-cell non-Hodgkin) or other solid HIV-associated tumours Invasive cervical carcinoma Atypical disseminated leishmaniasis Symptomatic HIV- associated nephropathy or symptomatic HIV-associated cardiomyopathy

منابع:

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis control surveillance, planning, financing: WHO report 2006. WHO/HTM/TB/2006.362.Geneva: WHO,2006.
2. Joint United Nations Programme on HIV/ AIDS (UNAIDS). Report on the global AIDS epidemic. UNAIDS/05. 19E. 2006.
3. Friedland G,Churchyard GJ, Nardell E., Tuberculosis and HIV Coinfection: Current State of Knowledge and Research Priorities, JID 2007; 196:S1 -3.
4. Perkins M,D, Cunningham J. Facing the Crisis: Improving the Diagnosis of Tuberculosis in the HIV Era. JID 2007; 196:S15-27



5. Getahun H, Harrington M, O'Brien R, Nunn P, Diagnosis of smear negative pulmonary tuberculosis in people living with HIV/AIDS in resource constrained settings: informing urgent policy changes. *Lancet* 2007;369:2042 -9.
6. Apers L, Wijarajah C, Mutsvangwa J, Chigara N, Mason P, van der Stuyft P. Accuracy of routine diagnosis of pulmonary tuberculosis in an area of high HIV prevalence. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:945-51.
7. Hargreaves NJ, Kadzokumanja O, Whitty CJ, Salaniponi FM, Harries AD, Squire SB. 'Smear- negative' pulmonary tuberculosis in a DOTS programme: poor outcomes in an area of high HIV seroprevalence. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:847-54.
8. Buigtels PC, Petit PL, Verbrugh HA, van Belkum A, van Soolingen D. Isolation of nontuberculous mycobacteria in Zambia: eight case reports. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 6020-6.
9. Steingart KR, Ng V, Henry M, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:664-74.
10. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603-62; reprinted in *MMWR Recomm Rep* 2003;52(RP-11):1-77.
11. Pozniak AL, Miller RF, Lipman MCI, et al. BHIVA treatment guidelines for TB/HIV infection, February 2005. Available at: [http://www.bhiva.Org/cms/1191561 . asp](http://www.bhiva.Org/cms/1191561.asp) . Accessed 7 May 2007
12. World Health Organization (WHO). Scaling up antiretroviral therapy in resource – limited setting: treatment guidelines for a public health approach __ 2003 revision . WHO/HTM/HIV 2004. Geneva: WHO, 2004.
13. Onyebujoh P C, Ribeiro I, Whalen C C , Treatment Options for HIV – Associated Tuberculosis, *JID* 2007; 196: S35-45.
14. Breen RAM , Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co- infection. *Thorax* 2004; 59:704-7.
15. Jindani A. Two 8-month regimens of chemotherapy for treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis: international multicentre randomized trial. *Lancet* 2004; 364: 1244-51.
16. Tabarsi P, Baghaei P , Mirsaeidi M, Amiri M, Alipanah N, Emami H, Novin A, Mansouri D, Masjedi MR, Velayati AA, Treatment outcome of tuberculosis patients diagnosed with human immunodeficiency virus infection in Iran. *Saudi Med J*. 2008 Jan; 29 (1): 148 -50.
17. World Health Organization (WHO). Scaling up antiretroviral therapy in resource – limited settings: guidelines for a public health approach. WHO/FCH/HIV 2002. Geneva: WHO, 2002.
18. McIlleron H, Meintjes Burman G, J W. Maartens G. Complications of Antiretroviral Therapy in Patients with Tuberculosis: Drug Interactions, Toxicity, and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, *JID* 2007; 196: S63-75
19. Weiner M, Benator D, Peloquin CA, et al. Evaluation of the drug Interaction between rifabutin and dfavirenz in patients with HIV infection and tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1343-9.
20. Spradling P, Drociuk D, McLaughlin S, et al. Drug – drug interactions in inmates treated for human immunodeficiency virus and Mycobacterium tuberculosis infection or disease: an institutional outbreak. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1106-12.
21. Wiktor SZ, Sassan- Morokro M, Grant AD, et al. Efficacy of trimeth- oprim- sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV – 1 – infected patients with tuberculosis in Abjdjan, Cote d'Ivoire: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1469-75.



22. Mwaungulu FB, Floyd S, Crampin AC, et al. Cotrimoxazole prophylaxis reduces mortality in human immunodeficiency virus- positive tuberculosis patients in Karonga District, Malawi. Bull World Health Organ 2004; 82: 354-63.
23. Mermin J, Lule J, Ekwaru JP, et al. Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4- cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda. Lancet 2004; 364:1428-34.
24. Grimwade K, Sturm AW, Nunn AJ, Mbatha D, Zungu D, Gilks CF. Effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa. AIDS 2005; 19:163-8.
25. Chimzizi R, Gausi F, Bwanali A, et al. Voluntary counseling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole are associated with improved TB treatment outcomes under routine conditions in Thyolo District, Malawi.
27. Breen RA, Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co- infection. Thorax 2004; 59: 704-7.
28. Breton G, Duval X, Estellat C, et al. Determinants of immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV type 1 – infected patients with tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2004; 39: 1709-12.

(Footnotes)

¹ Highly Active Antiretroviral Therapy

² Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

³ Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome



میوکاردیت ویروسی

بهنام ترابی

متخصص قلب و عروق - بیمارستان آراد

حسن جلائی خو

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

منوچهر کیهانی

استاد بیماریهای خون - دانشگاه علوم پزشکی تهران

آدرس اینترنتی: m_keyhani@hotmail.com

خلاصه

میوکاردیت ویروسی حاصل نهایی تقابل عفونت میوکاردا و سیستم ایمنی است که نهایتاً منجر به التهاب فعال و تخریب میوسیت ها می گردد. تظاهرات بالینی و یافته های آزمایشگاهی بسیار متنوع بوده و سیر بالینی بیماران یکسان نمی باشد. گرفتن نوار قلب، اکوکاردیوگرافی، اندازه گیری تروپونین سرم و MRI قلب در بررسی های اولیه تشخیصی لازم می باشند. بیوپسی میوکاردا فقط در گروه خاصی از بیماران، بویژه بیمارانی که کاردیومیوپاتی سریعاً پیشرونده دارند، لازم می باشد. تعیین محل دقیق بیوپسی با استفاده از MRI، بکارگیری IHC، بررسی HLA و پیدا کردن ژنوم ویروسی با PCR بدون شک در آینده نزدیک، نقش بیوپسی را در بررسی کار دیومیوپاتی های ناشناخته بارزتر خواهد کرد. درمان استاندارد میوکاردیت کماکان بصورت حمایتی است. درمان با داروهای مهارکننده سیستم ایمنی بطور روتین قابل توصیه نبوده و درمان های ضدویروسی مانند اینترفرون علیرغم اثرات سودمند در مطالعات اولیه هنوز نیازمند بررسی های بیشتری می باشند.

کلمات کلیدی: میوکاردیت - کاردیومیوپاتی - سیستم ایمنی - عفونت ویروسی

مقدمه

میوکاردیت به معنی التهاب میوکاردا است. درگیری قلب در طی یک بیماری ویروسی شایع است. در اغلب موارد مورد توجه قرار نمی گیرد. ولی ممکن است در مواردی هم منجر به عوارض حاد همودینامیک شده و در دراز مدت به نارسایی قلبی و کاردیومیوپاتی دیلاته منتهی گردد.

تظاهرات بالینی این بیماری در طیفی از علائم سیستمیک غیر اختصاصی مانند تب، در عضلاتی، طپش قلب و تنگی نفس کوششی تا اختلالات شدید همودینامیک و مرگ ناگهانی قرار می گیرند. حدود ۸ تا ۱۲ درصد از موارد مرگ ناگهانی در بیمار جوان به علت میوکاردیت می باشد. همچنین مطالعات اخیر نشان داده که حدود ۹ درصد از موارد کاردیومیوپاتی دیلاته نیز به علت میوکاردیت می باشد.^(۱-۳)

اتیولوژی

اگرچه اتیولوژی های متعددی به عنوان علت میوکاردیت شناخته شده است ولی میوکاردیت های ویروسی معمولاً با عنوان مدل اصلی این بیماری در مطالعات مختلف در نظر گرفته می شود. ویروس هایی که موجب میوکاردیت می شوند عبارتند از:

Adenovirus- Coxsackie A,B- Epstein Barr virus
- Cytomegalovirus- Herpes Simplex - Influenza A,B
- Rubella - Mumps - Varicella Zoster virus
HIV - Hepatitis B - Coronavirus - Rabies -

آنتروویروس ها (Enteroviruses)

بویژه گروه B Coxsackie بطور سنتی بعنوان شایعترین علل ویروسی شناخته شده اند. ولی با انواع تکنیک های جدید مولکولی مانند PCR (Polymerase Chain reaction) که امکان بررسی گسترده تر



بافت میوکارد را جهت شناخت عوامل ویروسی فراهم کرده‌اند، نشان داده شده است که میزان شیوع آدنوویروس‌ها (Adenoviruses) در افراد مبتلا به اختلال عملکرد بطنی چپ به شکل ایدیوپاتیک به مراتب بیشتر از آنترو ویروس‌ها (Enteroviruse) می‌باشد.

به نظر می‌رسد سن و محل زندگی بیماران در نوع اتیولوژی ویروسی میوکاردیت نقش مهمی را داشته باشد. بطور مثال ویروس Hepatitis C در بیماران ژاپنی و Parvovirus B19 در بیماران آلمانی شیوع بیشتری داشته‌اند.

مطالعات جدید با تکنیک‌های پیشرفته مولکولی نشان داده‌اند که عفونت‌های ویروسی (شامل، Cytomegalovirus, Enterovirus, Adenovirus به ترتیب شیوع) کماکان نقش مهمی را در ایجاد میوکاردیت فعال ایفا می‌کنند. ابتلا به ویروس HIV نیز در موارد زیادی با میوکاردیت و اختلال عملکرد بطن چپ همراه می‌گردد. در بررسی‌هایی که پس از مرگ بر روی افراد مبتلا به عفونت HIV انجام شده است، ۷۶٪ آنها بر اساس معیارهای هیستوپاتولوژی میوکاردیت داشته‌اند، همچنین در ۲۵٪ از بیمارانی که در مراحل پیشرفته ابتلا به عفونت HIV قرار داشته‌اند، بیوپسی میوکارد نشان دهنده میوکاردیت بوده است.

معمولاً میوکاردیت ناشی از HIV با پیش آگهی بدی همراه است و بخصوص بیمارانی که $CD4+$ کمتر از 400 cells/mm^3 دارند از ریسک بالاتری برای ابتلا به کاردیومیوپاتی دیلاته برخوردار خواهند بود.

ویروس Hepatitis C هم می‌تواند با میوکاردیت همراه باشند. HCV RNA, HCV Ab در سرم و بیوپسی میوکارد بیماران شناسایی شده‌اند.

واکسیناسیون برای آبله (Small Pox) اخیراً به عنوان یکی از علل میوکاردیت شناخته شده است. معمولاً به فاصله ۴ تا ۳۰ روز پس از واکسیناسیون علائم بیماری همراه با افزایش بیومارکرهای قلبی مشاهده می‌گردد. افرادی که قبلاً واکسن آبله زده باشند با واکسیناسیون مجدد احتمال بیشتری برای ابتلا به میوکاردیت خواهند داشت. (۴-۱۶)

پاتوژن

در افرادی که سیستم ایمنی طبیعی دارند، پاسخ ایمنی تحت تأثیر پروتئین‌های ویروسی فعال می‌گردد و تکثیر ویروس را محدود می‌کند و در اغلب موارد بدن میزبان بطور کامل از ویروس‌ها پاک می‌گردد. از طرف دیگر پاسخ ایمنی می‌تواند منجر به آسیب میوکارد گردد. توازن بین اثرات مفید و مخرب سیستم ایمنی، تعیین کننده میزان آسیب به سلول‌های قلبی خواهد بود.

سه مرحله یا مکانیزم اصلی در پاتوژنز میوکاردیت ویروسی شناخته شده است.

۱. حمله مستقیم ویروس به میوکارد

۲. فعال شدن سیستم‌های ایمنی میزبان

۳. فعال شدن $CD4+$ و بدنال آن گسترش کولونی‌های سلول‌های B منجر به تخریب بیشتر سلول‌های میوکارد و افزایش التهاب موضعی و ایجاد آنتی بادی بر علیه سلول‌های قلبی می‌گردد.

هر سه مکانیزم فوق ممکن است بطور همزمان در یک فرد بیمار شروع به فعال شدن نمایند. مکانیزم غالب می‌تواند بر اساس سیستم دفاعی میزبان و نوع عامل بیماری‌زا متفاوت باشند.

در مرحله Viremia، ویروس‌های RNA که تمایل به میوکارد دارند می‌توانند عامل باشند.

Coxsackie B و یا ویروس encephalomyocarditis از طریق اتصال به گیرنده‌های سطح سلول و عمل endocytosis وارد سلول میوکارد می‌شوند و در داخل سلول شروع به تولید پروتئین‌های ویروسی کرده و در عملکرد سلول‌های میوکارد اختلال ایجاد می‌کنند.

در مرحله دوم که مشخصه اصلی آن انفیلتراسیون سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژها و سلول‌های NK (Natural Killer Cells) می‌باشد، سایتوکاین‌ها بخصوص $Interleukin\ 2$, TNF , $Interleukin\ 1$ تولید خواهند شد. سلول‌های NK در واقع از یک طرف با محدود کردن تکثیر ویروسی نقش محافظتی را برای سلول‌های میوکارد ایفا می‌کنند و از طرف دیگر با تولید سایتوکاین‌ها می‌توانند اثرات مخرب یا مفید بر عملکرد سلول‌های قلب را داشته باشند.

TNF با فعال کردن سلول‌های اندوتلیال منجر به افزایش بیشتر سلول‌های التهابی و سایتوکاین‌ها و همچنین اثر مستقیم اینوتروپ منفی بر روی سلول‌های میوکارد می‌گردد. سایتوکاین‌ها همچنین نشأت (Nitric Oxide) NO را در سلول میوکارد افزایش می‌دهند نقش NO در ایجاد و پیشرفت میوکاردیت پیچیده است.

در یک قلب سالم NO که از سلول‌های اندتلیال تولید می‌گردد منجر به بهبود عملکرد و افزایش راندمان قلب می‌گردد. در میوکاردیت حاد مقادیر زیادی از ایزوفرماهای NO هم در انفیلتراسیون سلول‌های التهابی و هم در سلول میوکارد پدیدار می‌گردد.

افزایش این ایزوفرماها احتمالاً از طریق سایتوکاین‌ها می‌باشند. NO حاصل می‌تواند از طرفی فعالیت ضد ویروسی داشته باشد و از طرف دیگر تولید بیش از حد آن هم می‌تواند منجر به اثرات زیان‌آور و کاهش عملکرد عضله قلب و نکروز گردد.

سیستم ایمنی سلولی نیز نقش مهمی در بروز میوکاردیت بعلت این



ویروس‌ها دارد. در واقع موج دوم انفیلتراسیون سلولی در میوکارد مربوط به سلول‌های T-lymphocyte می‌شود که ۷ تا ۱۴ روز بعد از شروع عفونت ویروسی به اوج خود می‌رسد و همزمان با آسیب شدید میوکارد می‌باشد. سلول‌های T نقش مهمی را در از بین بردن ویروس‌ها و همچنین آسیب میوکارد تحت تأثیر سیستم ایمنی ایفا می‌کنند. احتمالاً به علت شباهت بین آنتی‌ژن‌های میوکارد و پروتئین‌های ویروسی، سلول‌های T که در اصل بر علیه ویروس‌ها وارد عمل می‌شوند، اثر مشابه‌ای را بر آنتی‌ژن‌های میزبان داشته و منجر به تخریب میوسیت‌ها می‌گردند.

و نهایتاً در مرحله سوم اتو آنتی بادی‌ها بر علیه پروتئین‌ها میتوکندری و پروتئین‌های انقباضی و ساختمانی سلول عضله قلب وارد سیستم گردش خون می‌شوند. این اتوآنتی بادی‌ها ممکن است اثرات تخریبی مستقیم در سطح سلولی داشته باشند و متابولیسم انرژی، هموستاز کلسیم و انتقال سیگنال‌ها را مختل نمایند و یا اینکه با فعال کردن کمپلمان‌ها منجر به نابودی سلول‌هایی که آنتی بادی به آنها منتقل شده، گردند. نشان داده شده که خارج کردن این اتو آنتی بادی‌ها از سیستم گردش خون می‌تواند منجر به بهبود عملکرد قلب و کاهش التهاب میوکارد گردد.

توازن بین اثرات مفید و مخرب سیستم ایمنی در انسان هنوز واضح نیست. این فرضیه در حال حاضر وجود دارد که پاسخ ایمنی طبیعی می‌تواند منجر به تسهیل از بین رفتن کامل ویروس‌ها و بهبود گردد. در حالیکه فعالیت‌های غیر عادی سیستم ایمنی می‌تواند این تعادل را برهم زده و توانایی فرد را برای پاک کردن ویروس‌ها کاهش دهد و یا منجر به ادامه تخریب سلول‌های میوکارد به واسطه حضور مداوم سلول‌های T و آنتی بادی‌ها گردد.

علیرغم وجود سیستم دفاعی، تکثیر ویروس‌ها بسته به شرایط میزبان می‌تواند منجر به وارد آمدن صدمات سریع و شدید به میوکارد گردد. سوء تغذیه، سن و ادامه فعالیت بدنی می‌تواند به افزایش قدرت تخریبی ویروس‌ها کمک نماید. در حاملگی به علت تغییرات هورمون‌های جنسی احتمال صدمه میوکارد به دنبال عفونت‌های ویروسی افزایش می‌یابد.

در صورتیکه پاسخ اولیه سیستم ایمنی مؤثر نباشد و ویروس بطور کامل از بین نرود، تکثیر ویروسی به میزان کم ولی پیوسته ادامه می‌یابد و منجر به تخریب مداوم میوکارد و نهایتاً ایجاد میوکاردیت مزمن و احتمالاً به دنبال آن کاردیو میوپاتی دیلاته می‌گردد. (۴۵-۱۷)

تظاهرات بالینی

اغلب بیماران مبتلا به میوکاردیت ممکن است بدون علامت باشند و عوارض قلبی هم بسیار خفیف و محدود باشد. البته در مواردی

هم ممکن است تظاهرات بیماری بسیار شدید باشد و منجر به بیماری مزمن و پیشرونده قلبی گردد.

در پی آندمی‌های ویروسی در جامعه تغییرات موقت نوار قلب که مطرح کننده درگیری میوکارد می‌باشد بطور شایع دیده می‌شود، در حالیکه اغلب بیماران بدون علامت باقی می‌مانند. از طرف دیگر میوکاردیت می‌تواند خود را بصورت یک کاردیو میوپاتی حاد و شوک کاردیوژنیک نشان دهد.

علائم اولیه عفونت ویروسی در ۱۰ تا ۸۰٪ موارد گزارش شده و شامل تب، درد عضلانی، درد قفسه سینه صدری، علائم تنفسی و گاسترو انتریت همراه با افزایش گلوبولهای سفید در شمارش سلول‌ها خونی و افزایش سدیمان می‌باشد.

میوکاردیت ممکن است خود را به شکل یک سندروم حاد کرونری نشان دهد. مقدار تروپوتین سرم که نشان‌دهنده آسیب میوکارد است افزایش می‌یابد. تغییرات نوار قلب که مطرح کننده ایسکمی حاد است شامل بالا رفتن قطعه ST در حداقل دو اشتقاق مجاور، معکوس شدن موج T، پایین افتادن قطعه ST در اغلب اشتقاق‌ها و ایجاد موج α پاتولوژیک می‌باشند. در اکوکاردیوگرافی اختلالات حرکت دیواره قلب بطور موضعی (Segmental) یا فراگیر (Global) دیده می‌شود، در حالیکه آنژیوگرافی نشان دهنده نرمال بودن آناتومی عروق کرونر می‌باشد.

بنابراین در مواردیکه یک بیمار جوان با سندروم حاد کرونری خود را نشان می‌دهد، در صورتیکه ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر وجود نداشته باشد، تغییرات نوار قلب هم بیشتر از محدوده خاص یکی از عروق کرونری باشد و در اکوکاردیوگرافی اختلال حرکت دیواره بطن چپ بطور فراگیر و نه موضعی دیده شود، باید در درجه اول به فکر میوکاردیت حاد باشیم.

یکی دیگر از تظاهرات دیگر بیماری که چندان هم غیر شایع نیست ترومبو آمبولی ریوی یا سیستمیک می‌باشد. در حدود ۱۵٪ از بیماران مبتلا به میوکاردیت ترومبوز بطنی در اکو کاردیوگرافی قابل مشاهده است.

عوارض میوکاردیت بر روی سیستم هدایتی قلب می‌تواند بصورت سنکوپ، طپش قلب، بلوک قلبی و مرگ ناگهانی ناشی از تاکی آریتمی بروز نماید. تغییرات نوار قلب می‌تواند شامل تاکی کاردی سینوسی، تغییرات وسیع قطعه ST و موج T طولانی شدن فاصله QT و بلوک شاخه چپ، بلوک کامل قلب و تاکی آریتمی‌های فوق بطنی و بطنی باشد. (۵۲-۴۶)

بررسی‌های تشخیصی

تمام بیماران مشکوک به میوکاردیت باید یک نمونه خون جهت

ESR و CPR و شمارش سلول‌های سفید خونی داشته باشند. افزایش تیترا آنتی‌بادی‌ها بر علیه ویروس‌ها ممکن است دیده شود ولی صرفاً وجود عفونت قلبی را نشان دهد. افزایش تیترا IgG به میزان چهار برابر در طی چهار هفته برای اثبات عفونت حاد لازم می‌باشد. در مواردی که ریسک قابل توجهی وجود دارد باید تست HIV انجام شود.

استفاده از بیومارکرها

اندازه‌گیری بیومارکرها در سرم مانند، Troponin I, CPK معمولاً در موارد مشکوک به میوکاردیت انجام می‌گیرد. اندازه‌گیری CPK یا CPK-MB به عنوان یک روش غربالگری غیرتهاجمی، به علت پایین بودن Predictive value معمولاً مفید واقع نمی‌شود. اندازه‌گیری Troponin I و Troponin T با Specificity حدود ۸۹ تا ۹۴٪ و Sensitivity ۳۴ تا ۵۶٪ همراه است و بخصوص در چهار هفته اول جهت کمک به تشخیص بالینی میوکاردیت قابل توصیه می‌باشد. اندازه‌گیری ESR از Sensitivity و Specificity پایینی برخوردار است و ارزش اندازه‌گیری بیومارکهای سیستم ایمنی مانند سایتوکاین‌ها، کپلمان و آنتی بادی‌های ساخته شده بر علیه سلولهای قلبی هنوز بطور کافی بررسی نشده است.

بیوپسی: EMB (بیوپسی اندو میوکارد) جهت تشخیص قطعی میوکارد، معیار نهایی است.

با این وجود بسیاری از محققین شواهد محکمی را به نفع میوکاردیت از لحاظ بالینی، و نتریکولوگرافی و آزمایشگاهی در بین بیمارانی که بیوپسی آنها منفی بوده است، نشان داده‌اند.

بیوپسی‌هایی که در هفته‌های اولی بعد از شروع علائم گرفته می‌شود، حاصل بیشتری خواهند داشت.

به هر حال انجام بیوپسی میوکارد در همه بیماران لازم می‌باشد. معمولاً بیوپسی میوکارد برای بیمارانی در نظر گرفته می‌شود که یکی از شرایط ذیل را داشته باشند

۱- کاردیومیوپاتی‌هایی که به سرعت در حال پیشرفت باشد و به اقدامات درمانی معمولی پاسخی ندهند.

۲- کاردیومیوپاتی‌هایی که به طور پیشرونده سیستم هدایتی قلب را درگیر نمایند و با آریتمی‌های بطنی خطرناک همراه باشند.

۳- هنگامی که علائم اختلال عملکرد بطن چپ در مبتلایان به یک بیماری سیستمیک بروز نماید (مانند لوپوس و اسکلرودرمی)

رنگ‌آمیزی IHC (Immuno histo chemical) تشخیص دقیق‌تر زیرگروه‌های لنفوسیتی را در انفیلتراسیون میوکارد مقدور ساخته است و همچنین در شناخت تظاهر آنتی‌ژن‌های MHC (major histocompatibility) بسیار مفید بوده و در هدایت روش درمان بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی التهابی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

تصویر برداری از میوکارد

روش‌های غیرتهاجمی تصویربرداری از میوکارد برای تشخیص میوکاردیت شامل اکوکاردیوگرافی، تصویر برداری هسته‌ای با گالیوم و ایندیوم و MRI می‌باشد. در حال حاضر اولین روش تشخیصی برای بیماران مشکوک به میوکاردیت اکوکاردیوگرافی می‌باشد.

یافته‌های اکوکاردیوگرافی ممکن است مفید باشند ولی تشخیصی نیستند. کاهش عملکرد سیستولی بطن چپ، اغلب در بیماران میوکاردیت دیده می‌شود. ابعاد بطن چپ در مرحله حاد میوکاردیت معمولاً افزایش را نشان نمی‌دهند. ترومبوز در بطن چپ ممکن است دیده شود. در مواردی که پروسه التهابی خیلی شدید باشد افزایش قطر دیواره بطن چپ ممکن است دیده شود ولی یافته شایعه محسوب نمی‌شود.

اختلال عملکرد بطن راست شایع نمی‌باشد. اختلالات حرکتی بطن چپ بصورت کم حرکتی، بی حرکتی، و یا دیسکینزی موضعی دیده می‌شود.

بطور کلی یافته‌های اکوکاردیوگرافیک متنوع ولی غیراختصاصی می‌باشند. بررسی‌های سریال اکوکاردیوگرافیک در ارزیابی پاسخ به درمان مفید می‌باشد.

روش‌های جدیدتر اولتراسوند مانند روش شناسایی بافت به کمک اولتراسوند (Ultrasonic tissue characterization) و داپلر بافتی (Tissue Doppler) در افتراق بین میوکاردیت از میوکارد سالم و میوکاردیت فعال از کاردیومیوپاتی ایدیوپاتیک می‌توانند از اکوکاردیوگرافی مفیدتر باشند.

با تصویربرداری هسته‌ای به کمک گالیوم می‌توان محدوده التهاب میوکارد را معین نمود و با استفاده از آنتی بادی‌های ضد میوزین که با ایندیوم نشان‌دار شده‌اند.

(Indium Labeled antimyosin) می‌توان وسعت محدوده نکروز شده را مشخص کرد. روش اخیر از حساسیت تشخیصی بالایی (حدود ۸۳٪) برای تشخیص التهاب و آسیب میوکارد بسیار مفید واقع گردد. MRI علاوه بر فراهم کردن اطلاعات آناتومیک و مرفولوژیک، شناسایی دقیق بافت را نیز میسر می‌سازد. با توجه به اینکه میوکاردیت فعال با آسیب‌های سلول‌های میوکارد و تورم

روش‌های ایمونولوژیک

پیشرفت‌های اخیر در علم ایمونولوژی توانایی‌های تشخیصی بویسی میوکارد را افزایش داده است.



آنها همراه می‌باشد، اندازه گیری Relaxation Time می‌تواند راه حساسی برای شناسایی آنها باشد. با استفاده از روش‌های جدید MRI می‌توان محل انجام بیوپسی را در بیماران مشکوک به میوکاردیت را مشخص کرد و حساسیت بیوپسی میوکارد را برای تشخیص بافتی صحیح میوکاردیت افزایش داد. انجام MRI بطور سریال ممکن است در آینده نزدیک به عنوان یک روش غیر تهاجمی برای ارزیابی پاسخ به درمان مورد استفاده قرار گیرد. (۶۵-۵۳)

سیر بیماری در میوکاردیت ویروسی

سیر طبیعی میوکاردیت می‌تواند بسیار متنوع باشد. میوکاردیت-هایی که بصورت انفارکتوس قلبی خود را نشان می‌دهند تقریباً در همه موارد با بهبودی کامل همراه می‌باشند. میوکاردیت‌هایی که به دنبال واکسن Small Pox ایجاد می‌شوند، ممکن است فقط اختلال خفیف عملکرد بطن چپ ($LVEF=40\%-50\%$) را داشته باشند و در عرض چند هفته یا چند ماه بهبودی نسبی پیدا کنند. در مقابل تعداد کمتری از بیماران به اختلال شدیدتر عملکرد بطن چپ ($LVEF<35\%$) مبتلا می‌گردند. در این گروه ۵۰٪ بیماران دچار نارسایی مزمن قلبی می‌گردند، ۲۵٪ وضع وخیم‌تری پیدا می‌کنند و به پیوند قلب نیاز پیدا می‌کنند و یا فوت می‌شوند و در ۲۵٪ بیماران هم عملکرد بطن چپ خود بخودی بهبود پیدا می‌کند. میزان مرگ و میر ناشی از میوکاردیت در یک سال اول ۲۰٪ و در چهار سال اول ۵۶٪ می‌باشد. تعیین پیش آگهی بیماری که بدنبال میوکاردیت به کاردیو میوپاتی دچار می‌شود مشکل است. وجود مواردی مانند سنکوپ، بلوک شاخه چپ، $EF<40\%$ ، افزایش فشار انتهایی یا مستولی بطن چپ (LVEDP)، افزایش فشار شریان ریوی و علائم نارسایی قلبی شدید (کلاس ۳ و ۴ نارسایی - قلبی) با پیش آگهی بدتری همراه می‌باشند.

بر طرف شدن شواهد هیستولوژیک میوکاردیت فعال در طی بیوپسی های سریال با بهبود کلینیکی بیشتری همراه می‌باشد. (۶۶-۶۹)

درمان

مراقبت‌های حمایت (supportive care) در خط مقدم درمان قرار می‌گیرند. تعداد کمی از بیماران که با میوکاردیت حاد و شدید تظاهر می‌نمایند به مراقبت‌های شدید همودینامیک و تجویز داروهایی مانند وازوپرسورها (Vasopressors) و اینوتروپ‌های مثبت (Positive inotropic agents) نیاز پیدا می‌کنند. تجویز وریدی داروهای مدر و مازو دیلاتورها مانند نیتروگلسیرین و نیتروپوروساید می‌تواند به کاهش فشار پرشدن بطن چپ کمک کنند. در مواردی که بیمار دچار شوک کاردیوژنیک مقاوم به درمان

می‌گردد، استفاده از دستگاه کمک کننده به بطن (Ventricular assist device) و یا غشاء اکسیژناتور خارجی (Extracorporeal membrane oxygenation) توصیه می‌شود. علیرغم اثرات مفید ناشی از استفاده از این وسایل در بهبود شرایط همودینامیک بیمار و افزایش قدرت انقباضی سلول‌های قلبی، نقش آنها در کاهش مرگ و میر بیماران هنوز مشخص نشده است.

بعد از ایجاد ثبات اولیه در شرایط همودینامیک بیمار استفاده از داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتنسن (ACEI) و بتابلوکرها در همه بیماران و آنتاگونیست‌های آلدوسترون در بیمارانی که در کلاس ۳ و ۴ نارسایی قلبی می‌باشند، قابل توصیه می‌باشد.

با توجه به اینکه به نظر می‌رسد عوارض دراز مدت میوکاردیت ویروسی به پاسخ غیرطبیعی سیستم ایمنی سلولی و هومورال بیمار بستگی داشته باشد، بسیاری از پزشکان به اثر سودمند مهار سیستم ایمنی (Immuno suppression) در درمان میوکاردیت معتقد می‌باشند.

اگرچه مطالعات متعددی نشان‌گر کاربرد موفقیت‌آمیز داروهای مهارکننده سیستم ایمنی بوده است ولی به چند نکته باید توجه داشت. اول اینکه بهبود هیستولوژیک التهاب میوکارد همواره ارتباط مستقیمی با بهبود عملکرد بطن ندارد. دوم اینکه با در نظر گرفتن میزان وقوع زیاد بهبود خودبخودی در عملکرد میوکارد، هنگام ارزیابی روش‌های درمانی حتماً باید از گروه شاهد نیز استفاده نمود. و نهایتاً اینکه بر حسب نوع عامل ویروسی (مثلاً Adenovirus یا Enterovirus یا Parvovirus) و وضعیت سیستم ایمنی بیمار با پاسخ‌های متفاوتی به داروهای مهار کننده سیستم ایمنی روبرو خواهیم بود.

مطالعات کنترل شده اخیر نشان داده اند که تجویز داروهای مهار کننده سیستم ایمنی در همه موارد میوکاردیت ویروسی قابل توصیه نمی‌باشد. استفاده از این داروها غالباً در مواردی که بیماری-های سیستمیک مانند لوپوس، اسکلرودرمی و پلی‌میوزیت منجر به میوکاردیت شده‌اند، سودمند می‌باشد. استفاده از ایمونوگلوبین وریدی (Iv IgG) در مطالعات مختلف بررسی شده است ولی علیرغم شواهدی دال بر افزایش مارکرهای ضد التهابی در سرم همراه با افزایش قدرت انقباضی قلب در کوتاه مدت، اثرات دراز مدت آن هنوز ناشناخته است.

به نظر می‌رسد روش‌های درمانی تعدیل کننده سیستم ایمنی Immnmodulatory therapy بیشتر در بیمارانی که کاردیومیوپاتی مزمن التهابی دارند، یا شواهد فعالیت مداوم سیستم ایمنی وجود داشته باشد، و یا اینکه علیرغم درمان مناسب هنوز علامتهای بیماری ادامه داشته باشند، می‌تواند سودمند باشد.

بررسی‌های جدید با استفاده از IHC در شناخت گروه بیمارانی که کاردیومیوپاتی التهابی دارند و احتمالاً از تجویز داروهای مهارکننده سیستم ایمنی مانند، Azathioprine Prednisone و Cyclosporine سود می‌برند نقش مهمی را ایفا می‌نمایند. استفاده از Interferon -a,b در میوکاردیت‌ها با بهبود شرایط همودینامیک و وضعیت بالینی بیماران همراه بوده است ولی تأیید اثرات مثبت آنها کماکان نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.^(۷۰-۷۹)

Reference:

1. Faber A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non inchaemic causes of sudden cardiac death: a UK experience. Heart. 2005 [Epub ahead of print].
2. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. Med J Aust. 2004;180:110-112.
3. Felker GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baughman KL, Kasper EK. The spectrum of dilated cardiomyopathy: the Johns Hopkins experience with 1,278 patients. Medicine (Baltimore). 1999;78:270-283.
- Etiology:
4. Baboonian C, Treasure T. Meta-analysis of the association of enteroviruses with human heart disease. Heart. 1997;78:539-543.
5. Grumbach IM, Heim A, Pring-Akerblom P, Vohof S, Hein WJ, Muller G, Figulla HR. Adenoviruses and enteroviruses in myocarditis and dilated cardiomyopathy. Acta Cardiol. 1999;54:83-88.
6. Archard LC, Khan MA, Soteriou BA, Zhang H, Why HJ, Robinson NM, Richardson PJ. Characterization of Coxsackie of Coxsackie B virus RNA in myocardium from patients with dilated cardiomyopathy by nucleotide Sequencing of reverse transcription-nested polymerase chain reaction products. Hum pathol. 1998;29:578-584.
7. Why HJ, Meany BT, Richardson PJ, Olsen EG, Bowles NE, Cunningham L, Freeke CA, Archard LC. Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients. With myocarditis or dilated cardiomyopathy. Circulation. 1994;89:2582-2589.
8. Pauschinger M, Bowles, NE, Fuentes-Garcia FJ, Pham V, Kuhl U, Schwimmbeck PL, Schultheiss HP, Towbin JA. Detection of adenoviral Genome in the myocardium of adult patients with idiopathic left ventricular dysfunction. Circulation. 1999;99:1348-1354.
9. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, Hare J, Bricker JT, Bowles KR, Towbin JA. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. J Am Coll Cardiol. 2003; 42: 466-472.
10. Sato Y, Yamada T, Matsumori A. Hepatitis C Virus and cardiomyopathy. In: Matsumori A, ed. Cardiomyopathies and Heart Failure: Biomolecular, Infectious, and Immune Mechanisms. Boston, Mass: Kluwer Academic Publishers; 2003:325-339.
11. Panhoweit S, Lamparter S, Schoppet M, Maisch B. Parvovirus B19 Genome in endomyocardial biopsy specimens. Circulation. 2004;109: e 179.
12. Hofman p, Drici MD, Cibelin P, Michiels JF, Thyss A. Prevalence of toxoplasma myocarditis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Br Heart J. 1993; 70: 376-381.
13. Herskowitz A, Wu TC, Willoughby SB, Vlahov D, Ansari AA, Beschoner WE, Baughman KL, Myocarditis and cardiotropic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in late-stage infection with human immunodeficiency virus. J Am Coll Cardiol. 1994; 24: 1025-1032.
14. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G, for the Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. N Engl J Med.



1998;339:1093-1099.

15. Eckart RE, Love SS, Atwood JE, Arness MK, Cassimatis DC, Campbell CL, Boyd SY, Murphy JG, Swerdlow PL, Collins LC, Riddle JR, Tomberg DN, Crabenstein JD, Engler RJ. Incidence and follow –up of inflammatory cardiac complications after smallpox vaccination. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:201-205.

16. Halsell JS, Riddle JR, Atwood JE, Cardner P, Shope R, Poland GA, Crau GC, Ostroff S, Eckart RE, Hospenhal DR, Cibson RL, Grabenstein JD, Arness MK, Tomberg DN. Myopericarditis following smallpox vaccination among vaccinia – naïve US military personnel. *JAMA*. 2003;289:3283-3289.

Pathogenesis:

17. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation*. 2001;104:1076-1082.

18. Huber SA. Animal models: immunological aspects. In: Banatvala JE, ed. *Viral Infections in the Heart*. London, UK: Edward Arnold ; 1993:82-109.

19. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation*. 1999;99: 1091-1100.

20. Matsumori A, Yamada T, Suzuki H, Matoba Y, Sasayama S. Increased circulating cytokines in patients with myocarditis and cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1994;72:561-566.

21. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2000; 343:1388-1398.

22. Zaragoza C, Ocampo C, Saura M, Leppo M, Wei XG, Quick R, Moncada S, Liew FY, Lowenstein CJ. The role of inducible nitric oxide synthase in the host response to coxsackievirus myocarditis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95: 2469-2474.

23. Zaragoza C, Ocampo CJ, Ocampo CJ, Saura M, McMillan A, Lowenstein CJ. Nitric oxide inhibition of coxsackie replication in vivo. *J Clin Invest*. 1997; 100:1760-1767.

24. Padalko E, Ohnishi T, Matsushita K, Sun H, Fox – Talbot K, Bao C, Baldwin WM, Lowenstein CJ. Peroxynitrite inhibition of coxsackievirus infection by prevention of viral RNA entry. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004: 101:11731 -11736.

25. Mikami S, Kawashima S, Kanzawa K, Hirata K, Hotta H, Kayashi Y, Itoh H, Yokoyama M. Low – dose N omega- nitro – L- arginine methyl ester treatment improves survival rate and decreases myocardial injury in a murine model of viral myocarditis induced by coxsackievirus B3. *Circ Res*. 1997;81:504 – 511.

26. Pankuweit S, Portig I, Lottspeich F, Maisch B. Autoantibodies in sera of Patients with myocarditis: characterization of the corresponding proteins by isoelectric focusing and N-terminal sequence analysis. *J Mol Cell Cardiol*. 1997; 29:77-89.

27. Kaya Z, Afanasyeva M, Wang Y, Dohmen KM, Schlichting J, Tretter T, Fairweather D, Holers VM, Rose NR. Contributions of the innate immune system to autoimmune myocarditis: a role for complement. *Nat Immunol*. 2001;2:739 -745.

28. Felix SB, Staudt A, Dorffle W, Stangl V, Merkel K, Pohl M, Docke WD, Morgera S, Neumayer HH, Wernecke KD, Wallukat G, Stangl K, Bauman G. Hemodynamic effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three – month results from a randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:1590-1598.

29. Felix SB, Staudt A, Landsberger M, Crosse Y, Stangl V, Spielhagen T, Wallukat G, Wernecke KD, Bauman G, Stangl K. Removal of cardiodepressant antibodies in dilated cardiomyopathy by immunoadsorption. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39:646-652.

30. Staudt A, Schaper F, Stangl V, Plagemann A, Bohm M, Merkel K, Wallukat G, Wernecke KD, Stangl K, Baumann G, Felix SB. Immunohistological changes in dilated cardiomyopathy induced by immunoadsorption therapy and immunoglobulin substitution. *Circulation*. 2001; 103:2681-2686.

31. Opavsky MA, Penninger J, Aitken K, Wen WH, Kawood F, Mak T, Liu P. Susceptibility to myocarditis is dependent on the response of T lymphocytes to coxsackievirus infection. *Circ Res*. 1999 ; 85:551-558.

32. Matsumori A. Molecular and immune mechanisms in the pathogenesis of cardiomyopathy: role of viruses, cytokines and nitric oxide. *Jpn Circ J* 1997 ; 61:275-91.

33. Kishimoto C, Kuribayashi K, Masuda T, et al. Immunological behaviour of lymphocytes in experimental viral



myocarditis: significance of T lymphocytes in the severity of myocarditis and silent myocarditis in BALB / c-nu/nu mice. *Circulation* 1985 ; 71:1247 -54.

34. Paulus WJ, Vantrimpont PJ, Shah AM. Acute effects of nitric oxide on left ventricular relaxation and diastolic distensibility in humans. *Circulation* 1994; 89:2070-8.

35. Paulus WJ, Vantrimpont PJ, Shah AM. Paracrine coronary endothelial control of left ventricular function in humans. *Circulation* 1995 ; 92: 2119 – 26.

36. Prendergast BD, Sagach VF, Shah AM. Basal release of nitric oxide augments the Frank – Starling response in the isolated heart. *Circulation* 1997 ; 96: 1320 – 9.

37. Shen W, Hintze TH , Wolin MS. Nitric oxide: an important signaling mechanism between vascular endothelium and parenchymal cells in the regulation of oxygen consumption. *Circ Res* 1996; 79:363-80.

38. Kelly RA, Balligand JL, Smith TW. Nitric oxide and cardiac function. *Circ Res* 1996; 79:363-80.

39. DeBelder AJ, Radomski MW, Why HJF, et al. Nitric oxide synthase activities in human myocardium. *Lancet* 1993; 341:84-5.

40. Beckman JS, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good the bad , and the ugly. *Am J Physiol* 1996;271: C1424 – 34.

41. Mikami S, Kawashima S, Kanazawa K, et al. Expression of nitric oxide synthase in a murine model of viral myocarditis induced by coxsackievirus B3. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 220:983-9.

42. mason JW, O'Connell HB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995; 333:269 – 75. 6 Costanzo – Nordin MR, O'Connell JB, Subramanian R, et al. Myocarditis confirmed by biopsy presenting as acute Myocardial infarction. *Br heart J* 1985; 53:25-9.

43. Tomioka N, Kishimoto C, Matsumori A, et al. Mural thrombus in mice: relationship between thrombosis and congestive heart failure. *Cardiovasc Res* 1986 ; 20:665-71.

44. Kojima J, Miyazaki S, Fujiwara H, et al. Recurrent left ventricular mural thrombi in a patient with acute myocarditis. *Heart Vessels* 1998; 4:120-2.

45. Pinamonti B, Alberti E, Cigalloto A, et al. Echocardiographic findings in myocarditis. *Am J Cardiol* 1988;62:285-91. Clinical presentation:

46. Dec GW. Introduction to clinical myocarditis. In: Cooper LT, ed. *Myocarditis: From Bench to Bedside*. Totowa, NJ: Humana Press; 2003: 257-281.

47. Angelini A, Calzolari V, Calabrese F, Boffa GM, Maddalena F, Chioin R, Thiene G. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart*. 2000; 84:245-250.

48. Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, Nguyen C, Cohen A, Salma MS, Steg PG, LeGuludes D. Myocarditis in patients With clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol*. 2001 ; 37:786-792.

49. Okura Y, Dec GW, Hare JM, Kodama M, Berry GJ, Tazelaar HD, Bailey KR, Cooper LT. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:322-325.

50. Karjalainen J. Functional and myocarditis induced T- wave abnormalities. *Chest* 1983;83:868-74.

51. Toshima H, Ohkita Y, Shingu M. Clinical features of acute coxsackie B viral myocarditis. *Jpn Circ J* 1979;43:441-4.

52. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BN, Billingham ME, Moon TE, for the Myocarditis Treatment Trial



Investigators. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis.

N Engl J Med. 1995 ; 333:269-275.

Diagnostic evaluation:

53. Dec GW, Palacios IF , Fallon JT, Aretz HT, Mills J, Lee DC, Johnson

RA. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies: clinical features, histologic correlates, and clinical outcome.

N Engl J Med. 1985;312:885-890.

54. Herskowitz A, Campbell S, Deckers J , Kasper EK, Boehmer J, Hadian D, Neumann DA, Baughman KL, Demographic features and prevalence of idiopathic myocarditis in patients undergoing endomyocardial biopsy.

Am J Cardiol. 1993;71:982-986.

55. Lauer B, Niederau C, Kuhl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss Hp. Cardiac troponin T in patients with clinically

suspected myocarditis. J Am Coll Cardiol. 1997;30:1354-1359.

56. Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crake T. The prevalence of myocarditis and skeletal muscle injury during acute viral infection in adults: measurement of cardiac troponins I and T in 152 patients with acute influenza infection. Arch Intern Med. 2003 ; 163:165-168.

57. Parrillo JE, Cunnion RE, Epstein SE, Parker MM, Saffredini AF,

Brenner M, Schear GL, Palmeri ST, Cannon RO, Alling D. A prospective, randomized, controlled trial of prednisone for dilated cardiomyopathy. N Engl J Med. 1989; 321:1061-1068.

58. huber S. Cellular autoimmunity in myocarditis. Heart Fail Clin. 2005; 1:321-331.

59. Neumann DA, Burek CL, Baughman KL, Rose NR, Herskowitz A.

Circulating heart – reactive antibodies in patients with myocarditis or cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1990;16:839-846.

60. Cassling RS, Linder J, Sears TD, Waller BF, Rogler WC, Wilson JE, Kugler JD, Kay DH, Dillon JC, Slack JD, McManus BM.

Quantitative evaluation of inflammation in biopsy specimens from idiopathically failing or irritable hearts: experience in 80 pediatric and adult patients.

Am Heart J. 1985; 110:713-720.

61. Dec GW, Waldman H, Southern J, Fallon JT, Hutter AM, Palacios I.

Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1992;20:85-89.

62. Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, Dreas L, Salvi A, Silvestri F,

Camerini F, Echocardiographic findings in myocarditis. Am J Cardiol. 1988 ; 62:285-291.

63. Piamonti B. Contribution of echocardiography to the diagnosis of patients with chronic heart failure. Ital Heart J. 200; 1 (suppl): 1311-1316.

64. Adsett M, West MJ, Galbraith A, Duhig E, Lange A, Palka P. Eosinophilic heart: marked left ventricular wall thickening and myocardial

dysfunction improving on corticosteroid therapy. Echocardiography. 2003;20:369-374.

65. menghini VV, Savcenko V, Olson LJ, Tazelaar HD, Dec GW, Kao A,

Cooper LT. Combined immunosuppression for the treatment of idiopathic giant cell myocarditis.

Mayo Clin Proc. 1999; 74:1221-1226.

Natural history:

66. magnani JW, Suk – Danik HJ, Dec GW, DiSalvo TG. Survival in biopsy – proven myocarditis: a long – term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. Am Heart J. In press.

67. Eckart RE, Shry EA, Jones SO, Atwood JE, Grabenstein JD. Comparison of clinical presentation of acute myocarditis following smallpox.

Vaccination to acute coronary syndromes in patients 40 years of age.



Am J Cardiol. 2005;95: 1252-1255.

68. Cappola TP, felker GM, Kao WH, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Pulmonary hypertension and risk of death in cardiomyopathy:

Patients with myocarditis are at higher risk. Circulation. 2002;105:1663-1668.

69. Dec GW, Fallon JT, Southern JF, Palacios IF. Relation between histological findings on early repeat right ventricular biopsy and ventricular

function in patients with myocarditis. Br Heart J. 1988; 60:332-337.

Treatment:

70. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko

PS, Silver MA, Stevenson LE, Yancy CW. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology / American Heart

Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Circulation. 2005; 112:1825-1852.

71. Hobbs RE, Pelegri D, Ratliff NB, Bott – Silverman C, Rincon G, Sterba R, Badhwar K. Lymphocytic myocarditis and dilated cardiomyopathy:

treatment with immunosuppressive agents. Cleve Clin J Med. 1989;56:628-635.

72. Salvi A, Di Lenarda A, Dreas L, Silvestri F, Camerini F, Camerini F. Immunosuppressive treatment in myocarditis. Int J Cardiol. 1989;22:329-338.

730 Tedeschi A, Airaghi L, Giannini S, Ciceri L, Massari FM. High – dose intravenous immunoglobulin in the treatment of acute myocarditis: a case report and review of the literature. J Intern Med. 2002;251: 169 – 173.

74. Mcnamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre- Amione G, Gass A, Janosko K, Tokarczyk T, Kessler P, Mann DL, Feldman AM. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent- onset dilated cardiomyopathy. Circulation. 2001; 103:2254-2259.

75. Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, Wikeby L, Andreassen AK, Ihlen H, Simonsen S, Kjekshus J, Nitter- Hauge S, Ueland T, Lien E, Froland SS, Aukrust P. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. Circulation. 2001;103:220-225.

76. Noutsias m, Seeberg B, Schultheiss HP, Kuhl U. Expression of cell adhesion molecules in dilated cardiomyopathy: evidence for endothelial activation in inflammatory cardiomyopathy. Circulation. 1999; 99: 2124-2131.

77. Mason JW. Immunopathogenesis and treatment of myocarditis: the United States myocarditis treatment trial. J Card Fail. 1996;2: S173-S177.

78. Daliento L, Calabrese F, Tona F, Caforio AL, Tarsia G, Angelini A, Thiene G. Successful treatment of enterovirus – induced myocarditis with interferon – alpha. J Heart Lung Transplant. 2003;22:214-217.

79. Miric M, Vasiljevic J, Bojic M, Popvic Z, Keserovic N, Pesic M. Long – term follow up of patients with dilated heart muscle disease treated with human leucocytic interferon alpha or thymic hormones:

initial results. Heart. 1996;75:596-601.



کاهش آنزیم G6PD

حسن جلائی خو

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

سید رضا صفایی

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

منوچهر کیهانی

استاد بیماریهای خون - دانشگاه علوم پزشکی تهران

آدرس اینترنتی: m_keyhani@yahoo.com

خلاصه

شایعترین کمبود آنزیم انسانی کاهش G6PD است و در حدود ۵۰۰ میلیون نفر از مردم دنیا کم و بیش مبتلا به آن هستند. جانداران مناطق مالاریا خیز بتدریج برای حفظ خود و یا علل دیگر، دچار کمبود این آنزیم می‌شوند که برای گذراندن حیات مالاریا ضروری است. حدود ۱۴۰ جهش ژنی (که اغلب فقط تغییر یک اسید آمینه در پروتئین و یک پایه ژنی در DNA است) در کمبود این آنزیم شناخته شده است.

شایعترین علت یرقان نوزادی است که موجب همولیز شدید و سندرم کرینکتروس بدون درمان با تعویض خون می‌شود. همولیز حاد و فاویسم بعلت عوامل اکسیدکننده خارجی ایجاد می‌شوند. سه نوع فاویسم حاد (گیدان) مزمن (جنوب اسپانیا) تحت حاد و خفیف (رنگین پوستان آمریکائی و آفریقائی) شناخته شده است.

بهترین درمان کمبود آنزیم جلوگیری از همولیز با خودداری از مصرف داروها و یا عوامل اکسید کننده است.

غربالگری افراد در مناطق مبتلا در بعضی از کشورها جهت یافتن فقر این آنزیم شروع شده است.

لغات کلیدی: متابولیسم گلبول قرمز Red cell Metabolism، کمبود G6PD، همولیز ارثی Inherited hemolytic disorder، یرقان نوزادان Neonatal Jaundice، فاویسم Favism

مقدمه

چگونگی اثر ضد اکسید کننده آنزیم در بدن و تبدیل آب

اکسیژنه به آب

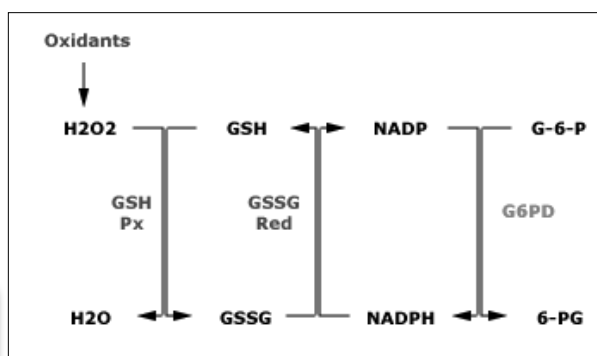
انواع آنزیم G6PD فعالیت های متفاوتی دارند و کمبود این

اولین مرحله راه متابولیکی پنتوزفسفات Pentose Phosphate بتوسط آنزیم G6PD آغاز می شود که این آنزیم احیاء کننده NADPH همه سلولها است.

NADPH فقط گلوکاتایون احیاء شده را از ضربه های اکسید کننده بسیاری از مواد موجود در طبیعت محافظت می کند.

چون گلبول قرمز فاقد میتوکندری است. این راه آنزیمی تنها منشاء تولید NADPH در آنها بوده پس دفاع در مقابل مواد اکسید کننده وابسته به G6PD می باشد.

NADPH دهنده پروتون به گلوکاتایون است.



ساختمان و عمل G6PD

این آنزیم اولین فعل وانفعال راه متابولیکی پنتوز فسفات را بعهده دارد و گلوکز را تبدیل به پنتوز می کند که برای گلیکولیز و سایر اعمال متابولیکی ضروری است .

پنتوز، احیاء NADPH را بعهده دارد و در ضمن برای تولید گلوکاتایون احیاء شده ضروری است. گلوکاتایون احیاء شده برای احیاء آب اکسیژنه و رادیکال های اکسیژن ضروری می باشد و هموگلوبین و سایر عناصر گلبولهای قرمز را در حالت احیاء نگاه می دارد.

مونومر G6PD ، ۵۱۵ آمینو اسید دارد و وزن آن ۵۹ کیلو دالتون است. اولین بار در سال ۱۹۹۶ تصویر آن انتشار یافت (۱۳) در حالت دایمر (Dimer) یا تترامتر فعال است و فعالیت آن با PH ارتباط دارد.

این آنزیم در همه سلولهای بدن موجود است ولی مقدار آن در سلولها متفاوت است.

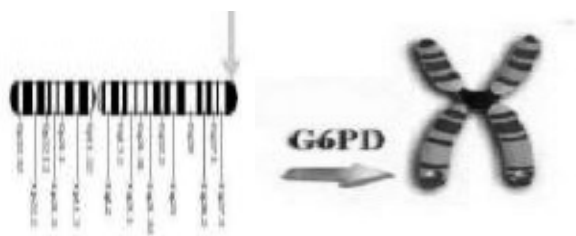
۱ تا ۲ درصد مقدار آنزیم برای سلامت گلبول قرمز جوان کافی است ولی با پیری گلبول قرمز مقدار آنزیم کم می شود و در آنها که کمبود آنزیم دارند گلبولهای پیر زودتر نابود می شوند.

۱۴۰ نوع جهش ژنی DNA در G6PD شناخته شده است و بهمین دلیل فرم های مختلف ژنتیک وجود دارد.

بر اساس حرکت الکتروفورتیک تعداد ۴۰۰ نوع متفاوت از این جهش های DNA پدید آمده اند و در ۵ رده ذکر شده در قبل تقسیم بندی شده اند. (۵-۷)

پایه های ملکولی G6PD

محل اختلال ژنتیک آنزیم بر روی کروموزوم X ونزدیکی به سایر اختلالات کروموزوم X

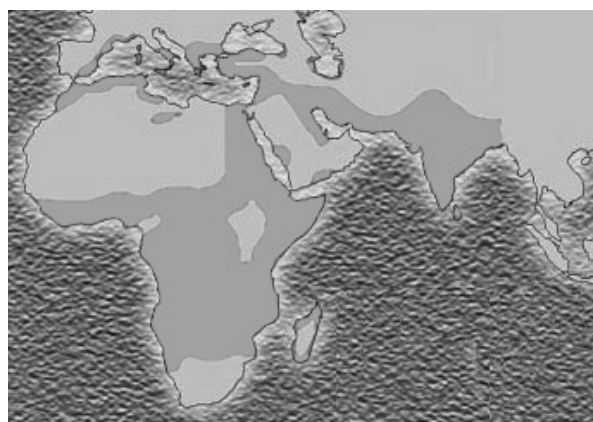


پیش از آنکه کمبود G6PD شناخته شود، می دانستند که فاویسم در جنس مذکر بیشتر دیده می شد. البته پس از آنکه ارتباط فاویسم با کمبود G6PD روشن شد معلوم شد که ژن بر روی کروموزوم X قرار دارد. مردان یا آنزیم G6PD را دارند یا فاقد آن هستند و علائم بر حسب میزان اختلال بروز می کند. در بانوان خنثی شدن یک کروموزوم X می تواند بیماری را بروز دهد ولی در اغلب موارد

آنزیم در اثر جهش درژن G6PD که بر روی کروموزوم X قرار دارد پدید می آید.

کمبود این آنزیم در مناطقی که مالاریا فالسی پرم وجود دارد موجب افزایش مقاومت در برابر این بیماری شده است (۱) منطقه اصلی کمبود در اطراف مدیترانه ، خاور میانه ، آفریقا و آسیا است ولی مهاجرت مداوم به سایر مناطق موجب بروز کمبود در همه جای دنیا شده است . (۲)

مناطق مالاریا خیز دنیا . کمبود آنزیم و تالا سمی مینور هر دو و یا به تنهایی از شدت مالاریا می کاهد



فاوسیم باقلا قرن هاست شناخته شده است ولی ارتباط آن با آنزیم G6PD جدیدا شناخته شده است . (۳)

حتی عبور از مزرعه باقلا و استنشاق گرده گل باقلا موجب همولیز شدید می شود. و همین عارضه با پریماکین پدید می آید. سالهاست که انواع G6PD شناخته شده است و اکنون ۴۰۰ نوع از آنرا می شناسیم.

کمبود آنزیم، یا کمی است (یعنی کاهش درمقدار آنزیم وجود دارد) و یا کیفی (یعنی اختلال در مولکول آنزیم موجود می باشد) و یا هر دو حالت میتواند تواما وجود داشته باشد . ناپایداری آنزیم تولید شده نیز بعلت تغییر آمینو اسیدهای ملکولی ایجاد میشود.

طبقه بندی انواع طبیعی و اختلالات آنزیم G6PD بقرار زیر است .

کلاس ۱ : کمبود شدید موجب همولیز مزمن غیر اسفروسیتی

کلاس ۲ : کمبود ۱۰ - ۱ در صد همراه با همولیز حاد

کلاس ۳ : کمبود ۱۰ تا ۶۰ درصد

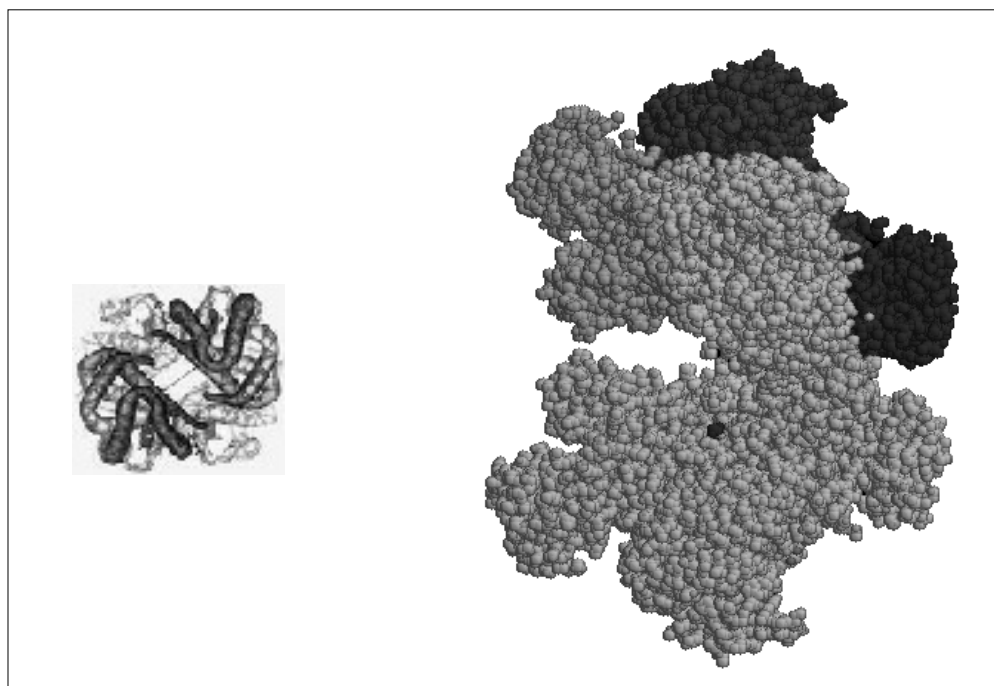
کلاس ۴ : فعالیت طبیعی (۵۱ - ۰۶ درصد)

کلاس ۵ : افزایش فعالیت (بیشتر از ۱۵۰ در صد)

بیماری در آنان خفیف تر است. زنجیره آنزیم دارای ۵۱۵ آمینو اسید است. در مرکز فعال آن هر دو زنجیره وجود دارد. آمینو اسید ۳۸۶ و ۳۸۷ در این قسمت فعال است. آمینو اسید ۲۰۵ به گلوکز فسفات می چسبد و آمینو اسید ۳۸۶ به NADP وصل می شود. عدم وجود آنزیم با زندگی مغایر است. کلاس ۴ نوع طبیعی است.^(۵)

ژن G6PD در انتهای کروموزم X (باند XY^{28}) و نزدیک ژن هموفیلی، کور رنگی و یا دیسکراتوز کونژنیتال قرار دارد. ژن در سال ۱۹۸۶ (۷) کلون شده است.

تصویرهای آنزیم G6PD:



طول عمر در اشخاص دچار کمبود آنزیم تفاوتی با دیگران ندارد اگر چه شرح حال قبلی اغلب به تشخیص بیماری کمک می کند. ولی در آنها که دچار هپاتیت حاد می شوند ممکن است وجود علائم بالینی اضافه در اثر هپاتیت، ما را در تشخیص دچار اشکال کند بنابر این در افرادی که دچار هپاتیت با افزایش شدید بیلیروبین هستند حتما باید فقر G6PD توام با هپاتیت را در نظر داشت. مخصوصا اگر عوامل بد کننده پیش آگهی در هپاتیت موجود نباشد.

بروز کمر درد، ادرار پر رنگ، بالا رفتن بیلیروبین غیر مستقیم، افزایش LDH و رتیکولوسیتوز می تواند علامتی از نقصان G6PD باشد. بعضی بیماریها مانند دیابت، سکته قلبی و حرکات بدنی شدید ممکن است همولیز ایجاد کنند. (۲۰-۲۲-۲۴-۲۶-۲۵)

کم خونی همولیتیک داروئی

بروز همولیز در درمان مالاریا با داروهای پریماکین از اولین موارد شناختن همولیز داروئی بود. ولی نمی توان همواره صورت مشخصی از داروها را ارائه کرد. زیرا یک دارو که برای یکی موجب همولیز می شود در دیگری نمی تواند عارضه یی ایجاد کند. ثانیاً داروها در موارد بروز عفونت نیز مصرف می شوند که عفونت نیز از یکی از علل بروز همولیز است. در ضمن بیماران گاهی داروهای متعدد مصرف می کنند و بعلاوه عفونت، رتیکولوسیتوز ظاهر نمی شود. و گاهی هم همولیز خفیف و کم خونی ظاهر نمی شود.^(۳۱)

هر ۱۴۰ نوع جهش ژنی که معمولا در یک پایه DNA و یک آمینو اسیدی جایگزین شده اند ایجاد کمبود می کنند. آسان شدن تکنیکهای مولکولار ژنتیک موجب یافت جهشهای بومی در دنیا شده است. ۹-۱۱-۲۱-۳۱-۴۱

علائم بالینی

اگر چه اغلب اشخاص دچار کمبود آنزیم بدون علامت هستند ولی همولیز حاد در افرادی که دچار عفونت هستند، داروهای اکسید کننده مصرف می کنند و یا باقلا می خورند، دیده می شود.

جدول داروها و مواد شیمیائی که مشکل همولیز در بیماران مبتلا به کمبود آنزیم G6PD ایجاد می کنند.

از Uptodate.com

خطر زا برای	بی خطر برای
class I, II, and III variants	class II and III variants*
Acetanilid	Acetaminophen
Dapsone	Aminopyrine
Furazolidone	Ascorbic acid (except in very high doses)
Methylene blue	Aspirin
Nalidixic acid	Chloramphenicol
Naphthalene (mothballs, henna)	Chloroquine
Niridazole	Colchicine
Nitrofurantoin	Diphenhydramine
Phenazopyridine	Isoniazid
Phenylhydrazine	L-DOPA
Primaquine	Menadione
Sulfacetamide	Paraaminobenzoic acid
Sulfamethoxazole	Phenacetin
Sulfanilamide	Phenytoin
Sulfapyridine	Probenecid
Thiazosulfone	Procainamide
Toluidine blue	Pyrimethamine
Trinitrotoluene	Quinidine
	Quinine
	Streptomycin
	Sulfamethoxypyridazine
	Sulfisoxazole
	Trimethoprim
	Tripelennamine
	Vitamin K

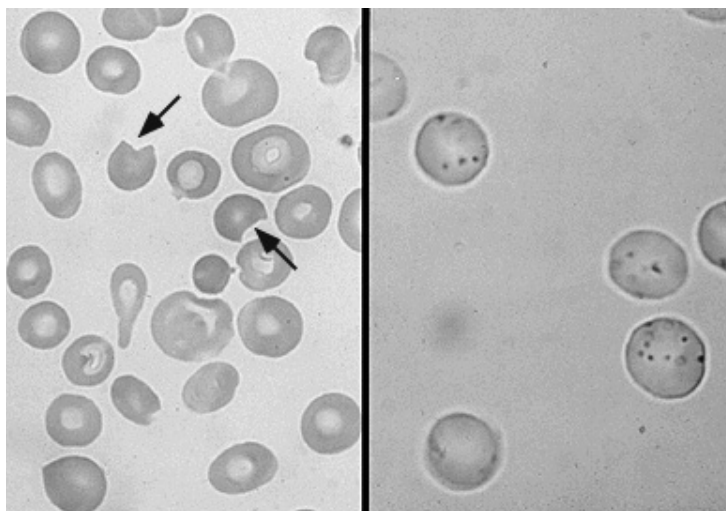
فاویسم

در اول قرن بیستم شرح داده شد. البته سالها قبل از آن فاویسم شناخته شده بود و در شمال ایران شایعترین تظاهر کاهش آنزیم G6PD می باشد.

چون همه کسانی که کمبود آنزیم را دارند مبتلا نمی شوند و شخص مصرف کننده باقلا هر باره مبتلا نمی شود باید علل ناشناخته دیگری نیز همراه باشد. باقلای خشک، گرده گل باقلا، شیر مادر باقلا خورده همگی می توانند عارضه را ایجاد کنند

اغلب داروهای مشابه مناسب، بدون عوارض وجود دارند. اگر چه میتوان در آزمایشگاه بوجود همولیز دارویی پی برد، ولی این آزمایش ها گران بوده و در دسترس همگان نیست.^(۳۷) شروع همولیز ۲۴ ساعت بعد با هموگلوبینوری و کم خونی، ۷ - ۱۰ روز بعد بروز می کند. هموگلوبین ده روز پس از پایان همولیز به میزان طبیعی باز می گردد.

تصویر بروز هینز بادی HEINZ Bodies در کمبود آنزیم G6PD



ولی شدت آن با مسائل دیگر نیز ارتباط دارد. گاهی بیماری در سنین بسیار بالا برای اولین بار بروز می کند که موجب سرگردانی پزشک و بیمار می شود. علت اساسی بروز سه ماده، Isouramil, Divicine, convicine است که فعالیت شنت هگزوز مونوفسفات را زیاد می کنند و موجب بروز همولیز می شود.

حمله فاویسم ۲۴ ساعت پس از مصرف باقلا آغاز می شود. اگر چه بیلروبین در آغاز بیماری افزایش کمی دارد، ولی کم خونی بسیار شدید است و می تواند بعلت رسوب هموگلوبین در توپول نارسائی کلیه به بار آورد، بروز مرگ و میر در فاویسم موجب شده است که بررسی های همگانی برای تشخیص کمبود آنزیم G6PD در بسیاری از مناطق آلوده اجباری شود. (۲۳-۳۳-۴۳-۵۳)

تشخیص کمبود G6PD

تشخیص با اندازه گیری و تخمین مقدار آنزیم G6PD مشخص می شود، اسپکتروفتومتری میزان تولید NADPH را از NADP به مقدار کمی مشخص می کند.

چراغ فلوئورسنت قطره خون را روشن می کند که اگر G6PD کم باشد رنگ فلوئورسنت ایجاد نمی شود.

در طرف راست دانه های هموگلوبین رسوب کرده در گلبول قرمز دیده می شود. در طرف چپ سلول گاز گرفته (Bite Cell) با فلش نشان داده شده است. (از Uptodate.com سایت)

همولیز عفونی

همولیز بعلت عفونت، شایعترین علت همولیز در اشخاص دچار کمبود آنزیم G6PD است. هپاتیت A و B، سیتومگالو ویروس، پنومونی و حصبه شایعترین علل همولیز عفونی هستند که در هپاتیت ها بیلی روبین بسیار بالاتر می رود. (۲۷-۲۸-۲۹-۳۰) بروز نارسائی کلیه، عارضه شناخته شده هپاتیت نوع A در زمینه کمبود آنزیم G6PD می باشد و علت آن نکروز توپولار است.

محافظت در مقابل مالاریا

کمبود آنزیم G6PD در مناطقی که مالاریا در آنها زمانی آندمیک بوده است فراوانتر است ولی در حال حاضر در همه نقاط دنیا فقر این آنزیم وجود دارد.

احتمال میرود همان مکانیسمی که موجب نابود شدن گلبول قرمز با کمبود آنزیم G6PD میشود موجب نابودی انگل مالاریا در گلبول قرمز هم بشود. (۱۵-۱۶-۱۷)

یرقان نوزادان

دو سوم نوزادان مبتلا به یرقان، دچار کمبود G6PD هستند و در نوزادان دختر، یرقان کمتر است. ۱ تا ۴ روز پس از تولد بروز می کند که مقارن با یرقان فیزیولوژیک نوزادی است ولی دیرتر از یرقان آلو ایمنیزاسیون Allo-Immuniatio گروه های خونی بروز می کند. کرنیکتروس Kernicterus اگر چه ناشایع است ولی می تواند ضایعه دائمی در صورت عدم درمان ایجاد کند. (۳۷)

نوزاد نارس بیشتر در معرض ابتلاست. علت بروز همولیز ناشناخته ولی علت اساسی بروز اختلال در نوزادان در مستقیم شدن بیلروبین و حلالیت آن در آب است. (۳۸)

آنها که دچار اختلال در ژن UGT_{1A1} Adenine – diphosphate glucuronozyl transferase که عامل بروز بیماری ژیلبرت است

هستند، بیشتر در معرض یرقان نوزادان قرار می گیرند.

اگر بیلروبین به بیشتر از ۱۵۰ میکرومول در لیتر در ۲۴ ساعت اول حیات برسد، تدابیر درمانی آغاز می شود و برای کمبود UGT_{1A1} و A₁ G6PD باید بررسی انجام گیرد و اگر سایر افراد خانواده مبتلا به یرقان نوزادی هستند نیز باید بررسی شوند. (۳۹-۴۰)

همولیز غیر اسفروسیتی مادرزادی

همولیز مداوم در نوعی از کمبود G6PD وجود دارد

در تقسیم بندی سازمان بهداشت جهانی این نوع کمبود کلاس یک است. اغلب این جهش ها ارثی نیستند و در شخص بطور اکتسابی بروز می کنند.

همولیز اغلب خارج عروقی است و با عوامل عفونت، مواد اکسید کننده، تب و بیماریهای قلبی عروقی شدت می یابد. (۴۲)

تشخیص قبل از تولد ممکن ولی چون بیماری خفیف و کم خطر است، تشخیص قبل از تولد ضروری نیست. (۴۳)

نتیجه

وجود ۵ میلیون نفر با کمبود G6PD در سراسر دنیا و بی علامت بودن اغلب آنان موجب کم توجهی به این عارضه شده است ولی در نوزادی اگر درمان به موقع انجام نگیرد، کرنیکتروس، سنگ کیسه صفرا، فاویسم، همولیز حاد، نارسائی کلیه و بالاخره مرگ نتایج کم توجهی به این کمبود هستند. خصوصا در اشخاص سرطانی که شیمی درمانی های قوی در آنها صورت می گیرد. کمبود این آنزیم خصوصا همراه با ژیلبرت می تواند عفونت های شدید ایجاد کند.

در مناطق مالاریا خیز دنیا کمبود G6PD اندمیک است ضرورت بررسی همگانی و تشخیص قبل از همولیز به جز در اقوام فرد مبتلا اغلب مقرون به صرفه نیست. بانوان نیز در معرض بروز

اگر تعداد رتیکولوسیت زیاد باشد نمی توان کاهش G6PD را تشخیص داد پس در دوره همولیز حاد نمی توان به کاهش آن پی برد. در نوزاد و نیز در همولیز حاد که گلبولهای قرمز جوان افزایش دارد، تشخیص مشکل می شود. در بانوان مقدار آنزیم کم است به همین دلیل به کمبود آنزیم در بانوان نمی توان پی برد. در این گونه موارد بررسی ملکولی DNA تنها راه تشخیص است. PCR می تواند انواع شناخته شده را با نشانه های موجود تشخیص دهد.

اشخاص دچار سنگ کیسه صفرا و یا طحال بزرگ، باید برای کمبود آنزیم بررسی شوند.

در زمانی که همولیز حاد اتفاق می افتد و شرح حال عفونت، مصرف دارو یرقان بدون علت و یا مصرف باقلا موجود باشد حدس کمبود G6PD را باید در ذهن داشت.

نوزادان دچار یرقان شدید خصوصا آنها که از تبار افریقایی یا مدیترانه ای هستند باید برای کمبود آنزیم بررسی شوند. (۱-۱۹)

تشدید همولیز G6PD تواما با سایر اختلالات ژنتیکی همراه اختلال جداری مانند اسفروسیتوز، تالاسمی کمبود G6PD- Isomerase یا کمبود پیرووات کیناز. دیس ارتروپوئیتیک آئمی مادر زادی. سندروم ژیلبرت تبیماری شدت همولیز را افزایش می دهند.

میزان ال TA (UGT_{1A1}) وابسته به مقدار آنزیم G6PD است. مبتلایان به کمبود این ژن تحت شیمی درمانی میتوانند دچار عفونت وخیم شوند. (۴۳-۴۴-۴۵-۴۶)

درمان

درمان این عارضه پیشگیری از همولیز است و باید از داروهای مسئول و باقلا اجتناب شود. بنابراین شرط اول پیشگیری، آگاهی بیمار از وجود بیماری است. پس بررسی قبلی و تشخیص ویا همولیز قبلی تشخیص داده شده ضروری است.

درمان همولیز بندرت محتاج تعویض خون یا تزریق خون است. درمان در نوزادان با سایر علل یرقان نوزادان تفاوتی ندارد.

در زمانی که بیلروبین نوزاد به ۱۵۰ میکرومول می رسد باید فتوتراپی شروع شود و تعویض خون در مقدار ۳۰۰ میکرومول در لیتر ضروری است. اگر همولیز مزمن باشد تزریق خون ممکن است ضروری باشد و بالاخره افزایش آهن با تزریق دسفروکسامین باید درمان شود.

طحال برداری در این بیماران بی فایده است و توصیه نمی شود سنگ کیسه صفرا درمان خود را دارد.

درمان با ژن مسئول در ژن درمانی معرفی شده است ولی گران و غیر قابل دسترس است. (۱)



هستند . (هیپوترز Lion) و از کار افتادگی یکی از دو کروموزوم X در بانوان هم می تواند مسئول تولید آنزیم G6PD باشد نوزادان خانواده های مبتلا باید برای این آنزیم آزمایش شوند و اگر نوزادی بدون علت زرد بشود باید کمبود G6PD در تشخیص های افتراقی باشد. اندازه گیری دقیق در اشخاص به جلوگیری از سپتیمی سمی عفونی همراه با لکوپنی کمک می کند مخصوصا اگر یکی از الل های ژیلبرت در شخص موجود نباشد. هر همولیز حاد باید بعدا برای وجود کمبود G6PD بررسی شود.

References

مقدمه

- 1-MD Cappellini MD , G, Fiorelli MD, Lancet , Volume 371, Issue 9605, 5 January 2008-11 January 2008, Pages 64-74.
- 2-- E Beutler, G6PD: population genetics and clinical manifestations, Blood Rev 10 (1996), pp. 45-52.
- 3- L Luisada, Favism: a singular disease affecting chiefly red blood cells, Medicine 20 (1941), pp. 229-231.
- 4- E Beutler, G6PD deficiency, Blood 84 (1984), pp. 3613-3636.

ساختمان و اعمال آنزیم

- 5-E Beutler, The genetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Semin Hematol 27 (1990), pp. 137-164
- 6- WHO working group, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Bull World Health Organ 67
- 7- EY Chen, A Cheng and A Lee et al., Sequence of human glucose 6-phosphate dehydrogenase cloned in plasmids and a yeast artificial chromosome, Genomics 10 (1991), pp. 792-800.
- 8-Bleutler E, G6PD Deficiency . Blood 1994 Dec 1-84 (11) Page 3613-6

ژنتیک و پایه های ملکولی آنزیم

- 9- M Town, JM Bautista, PJ Mason and L Luzzatto, Both mutations in G6PD A- are necessary to produce the G6PD deficient phenotype, Hum Mol Genet 1 (1992), pp. 171-174.
- 10- A Hirono, K Kawate, A Honda, H Fujii and S Miwa, A single mutation 202G>A in the human glucose-6-phosphate dehydrogenase gene (G6PD) can cause acute hemolysis by itself, Blood 99 (2002), p. 1498.
- 11- A Franzè, MI Ferrante and F Fusco et al., Molecular anatomy of the human glucose 6-phosphate dehydrogenase core promoter, FEBS Lett 437 (1998), pp. 313-318.
- 12- M Philippe, Y Larondell and F Lemaigre et al., Promoter function of the human glucose-6-phosphate dehydrogenase gene depends on two GC boxes that are cell specifically controlled, Eur J Biochem 226 (1994), pp. 377-384
- 13-- Luzzatto, Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype, Hematology 2 (2006), pp. 63-68.
- 14-M Karimi, F Martinez di Montemuros and MG Danielli et al., Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Fars province of Iran, Haematologica 88 (2003), pp. 346-347

اپیدمیولوژی و کمبود آنزیم بعلت شیوع مالاریا

- 15- L Luzzatto and U Bienzle, The malaria/G6PD hypothesis, Lancet 1 (1979), pp. 1183-1184.
- 16- E Beutler, W Kuhl, JL Vives-Corrons and JT Prchal, Molecular heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase A-, Blood 74 (1989), pp. 2550-2555.
- 17-L Luzzatto, EA Usanga and S Reddy, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient red cells resistance to infection by malarial parasites, Science 164 (1969), pp. 839-842

تشخیص کمبود آنزیم

- 18- RE Bernstein, Brilliant cresyl blue screening test for demonstrating glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in



red cell, Clin Chim Acta 8 (1963), pp. 158–160.

19- JE Frank, Diagnosis and management of G6PD deficiency, Am Fam Physician 72 (2005), pp. 1277–

علائم بالینی

20- R Bayoumi, MSA Nur-E-Kamal and M Tadayyon et al., Molecular characterization of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among school boys of Al-Ain district, United Arab Emirates, Hum Hered 46 (1996), pp. 136–141

21- G Fiorelli, F Martinez di Montemuros and MD Cappellini, Chronic non-spherocytic haemolytic disorders associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase variants, Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 13 (2000), pp. 39–55.

22- P Cocco, P Todde and S Fornera et al., Mortality in a cohort of men expressing the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Blood 91 (1998), pp. 706–709.

23- O Shalev, A Wollner and J Menczel, Diabetic ketoacidosis does not precipitate haemolysis in patients with the Mediterranean variant of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, BMJ 288 (1984), pp. 179–180.

24- CQ Edwards, Anemia and the liver. Hepatobiliary manifestations of anemia, Clin Liver Dis 6 (2002), pp. 891–907.

25- P Arese, L Mannuzzo, F Turrini, S Faliano and GE Gaetani, Etiological aspects of favism. In: A Yoshida and E Beutler, Editors, Glucose-6-phosphate dehydrogenase, Academic Press, New York (1986), p. 45

26 - PJ Mason, MF Sonati and D MacDonald et al., New glucose 6-phosphate-dehydrogenase mutations associated with chronic anemia, Blood 85 (1995), pp. 1377–1380.

کم خونی همولیتیک عفونی

27- T Siddiqui and AH Khan, Hepatitis A and cytomegalovirus infection precipitating acute hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Mil Med 163 (1998), pp. 434–435.

28- C Choremis, CA Kattamis, M Kyriazakou and E Gavrilidou, Viral hepatitis in G6PD deficiency, Lancet 1 (1966), pp. 269–270

29- O Selroos, Reversible renal failure and G6PD deficiency, Lancet 2 (1972), pp. 284–285.

30-CR Angle, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and acute renal failure, Lancet 2 (1972), p. 134.

کم خونی همولیتیک دارویی

31-T Valaes, S Dokiadis and PH Fessas, Acute hemolysis due to naphthalene inhalation, J Pediatr 63 (1963), pp. 904–915

فاویسم

32- CA Kattamis, M Kyriazakou and S Chaidas, Favism: clinical and biochemical data, J Med Genet 6 (1969), pp. 34–41.

33-MA Belsey, The epidemiology of favism, Bull World Health Organ 48 (1973), pp. 1–13

34- T Meloni, G Forteleoni, A Dore and S Cutillo, Favism and hemolytic anemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient subjects in North Sardinia, Acta Haematol 70 (1983), pp. 83–90.

35-P Arese and A De Flora, Pathophysiology of hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Semin Hematol 27 (1990), pp. 1–40

36- PA Nair and SM Al Khusaiby, Kernicterus and G6PD deficiency: a case series from Oman, J Trop Pediatr 49 (2003), pp. 74–77.

یرقان نوزادان

37- LH Johnson and VK Bhutani, System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus, J Pediatr 140 (2002), pp. 396–403.

38-M Kaplan, HJ Vreman, C Hammerman, C Leiter, A Abramov and DK Stevenson, Contribution of haemolysis to jaundice in Sephardic Jewish glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient neonates, Br J Haematol 93 (1996), pp. 822–827.

39- R Lopez and JM Cooperman, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and hyperbilirubinaemia in the newborn, Am J Dis Child 122 (1971), pp. 66–70



40- M Kaplan, FF Rubaltelli and C Hammerman et al., Conjugated bilirubin in neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, J Pediatr 128 (1996), pp. 695–697.

کم خونی غیر اسفروسیتی مادرزادی

42- P Mahendra, CT Dollery, L Luzzatto and SR Bloom, Pyruvate kinase deficiency: association with G6PD deficiency, BMJ 305 (1992), p. 760.

عوامل ژنتیک موثر بر کم خونی ناشی از کمبود آنزیم

43- S Gangarossa, V Romano and E Miraglia del Giudice et al., Congenital dyserythropoietic anemia type 2 associated with G6PD Seattle in a Sicilian child, Acta Haematol 93 (1995), pp. 36–39.

44- J Rubins and LE Yung, Hereditary spherocytosis and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, JAMA 237 (1977), pp. 797–798.

45- M Sampietro, L Lupica and L Perrero et al., The expression of uridine diphosphate glucuronosyltransferase gene is a major determinant of bilirubin level in heterozygous beta-thalassaemia and in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Br J Haematol 99 (1997), pp. 437–439

46- MD Cappellini, F Martinez di Montemuros and G Fiorelli, The interaction between Gilbert's syndrome and G6PD deficiency influences bilirubin levels, Br J Haematol 104 (1999), pp. 928–929

47- M Hafez, ES Amar and M Zedan et al., Improved erythrocyte survival with combined vitamin E and selenium therapy in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and mild chronic haemolysis, J Pediatrics 108 (1986), pp. 558–561.

تشخیص قبل از تولد

48- E Beutler, W Kuhl and M Fox et al., Prenatal diagnosis of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Acta Haematol 87 (1992), pp. 103–104.



بررسی شش ساله بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک در مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی

نوشین بقایی

سهیلا خلیل زاده

محمدرضا بلورساز

سیدشاهین حکیمی

علی اکبر ولایتی

مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری های ریوی

آدرس اینترنتی: com.

خلاصه

مقدمه: بیماری فیبروز کیستیک شایع ترین بیماری ارثی اتوزومال مغلوب در کودکان است. شیوع مرگ کودکان مبتلا به CF در کشورهای رو به توسعه بالاتر از کشورهای پیشرفته گزارش شده است. هدف از انجام این پژوهش بررسی وضعیت بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی در بیماران مبتلا به بیماری فیبروز کیستیک در بخش کودکان بیمارستان مسیح دانشوری می باشد. همچنین این مطالعه به مقایسه عوارض بیماری در بیمارانی که درمان پروفیلاکسی خود را به طور منظم پیگیری کرده اند و آن دسته از بیمارانی که درمان پروفیلاکسی منظمی نداشته اند، خواهد پرداخت.

مواد و روشها: پرونده کلیه بیمارانی که در سالهای ۱۳۸۴-۱۳۷۹، با تشخیص نهایی فیبروز کیستیک در بیمارستان مسیح دانشوری بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. (۱) بیمارانی که درمان پروفیلاکسی را بطور منظم پیگیری کرده بودند. (۲) بیمارانی که پروفیلاکسی را به طور منظم مورد استفاده قرار نداده بودند.

نتایج: در مجموع ۲۳ کودک مبتلا به فیبروز کیستیک مورد بررسی قرار گرفت. ۴۸٪ آنها مذکر و ۵۲٪ آنها مونث بودند. میانگین سنی بیماران ۶/۶۵-۱۴/۴۶ سال بود. شایعترین علائم بیماری عبارتند از: سرفه خلط دار مزمن، اختلال رشد و عوارض گوارشی بیماری بود. شایعترین یافته رادیولوژیک بیماران برونشکتازی-در ۴۸٪ موارد-بود. مقایسه دو گروه نشان داد که میزان شیوع عفونتهای تنفسی و برونشکتازی به طور معنی داری در گروه دوم بیش از گروه اول است. (p=0.03) پنج بیمار بدنبال عوارض تنفسی بیماری فوت کرده بودند. میانگین سن فوت بیماران ۷/۶-۱۶/۵ سال بود.

بحث و نتیجه گیری: بروز عفونتهای تنفسی مکرر یکی از عوارض ناخوشایند بیماری فیبروز کیستیک است. با توجه به نتایج این مطالعه و سایر پژوهش های صورت گرفته، تجویز درمان صحیح پروفیلاکسی و آموزش بیماران در زمینه استفاده منظم از داروهای تجویز شده و انجام فیزیوتراپی تنفسی، میتواند در زمینه کاهش میزان شیوع عوارض این بیماری موثر باشد.

مقدمه

انسیدانس این بیماری در نواحی مرکزی و غربی اروپا ۱ درمیان ۲۰۰۰-۳۶۰۰ مورد و در سایر نژادها ۱ در میان ۱۷۰۰۰-۹۰۰۰۰ مورد گزارش شده است.^۲

بیش از ۱۰۰۰ جهش ژنتیکی که مسئول بروز این بیماری

فیبروز کیستیک (CF) یک اختلال ارثی چند سیستمی در کودکان و بزرگسالان است که اساساً با انسداد و عفونت مجاری تنفسی و اختلالات گوارشی و عواقب آن توصیف می شود.^۱ CF شایعترین بیماری ارثی کشنده سفید پوستان است.



هستند بر روی بازوی بلند کروموزوم ۷ قرار دارند. در این بیماری خصوصیات جذبی و ترشحی اعضاء اپیتلیومی بعلت درگیری CFTR (CF Transmembrane conductor Regulator) مختل می گردد. CFTR یک کانال وابسته به CAMP است که تا حد زیادی در سلولهای اپیتلیال مجاری هوایی، سیستم گوارش، غدد عرق و سیستم ادراری تناسلی وجود دارد.^{۱ و ۳}

اختلال در تنظیم میزان غلظت ترشحات غدد برون ریز در مجاری گوارشی باعث بروز طیف وسیعی از عوارض گوارشی مانند نارسایی غدد برون ریز پانکراس، درگیری کبد، زخم معده، ریفلاکس و تابلوهای مختلفی از انسداد روده می شود.^۵

بیماری CF بر پایه تست عرق مثبت به همراه علائم بیماری تشخیص داده می شود. پاتوژنهای عامل بیماری تنفسی در CF با سن بیماران تغییر می کند. در دوران نوزادی استافیلوکوک اورئوس پاتوژن شایع است. با افزایش سن سودومونا آئروژینوزا جایگزین آن می شود. براساس نتایج بدست آمده از مطالعه ای که در سال ۲۰۰۱ بر روی ۱۱۷ کودک مبتلا به CF صورت گرفته است، پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی ضد استافیلوکوک در شیرخواران مبتلا، باعث کاهش عوارض تنفسی در بیماران می شود.^۷ مطالعات مختلفی نشان می دهند که استفاده از درمان پروفیلاکتیک بر علیه عفونتهای تنفسی باعث افزایش FEV1 و کاهش تعداد دفعات بستری بیماران میشود.^{۸ و ۹} به نظر می رسد یکی از عوامل پیشرفت بیماری بخصوص در بیماران ایرانی عدم استفاده صحیح از درمانهای پروفیلاکتیک است.

هدف از انجام این مطالعه بررسی وضعیت بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی در بیماران مبتلا به بیماری فیروز کیستیک است. همچنین این مطالعه به مقایسه عوارض بیماری در بیمارانی که درمان پروفیلاکسی خود را به طور منظم پیگیری کرده اند و آن دسته از بیمارانی که درمان پروفیلاکسی منظمی نداشته اند، خواهد پرداخت.

مواد و روشها

این مطالعه توصیفی-مقطعی، با بررسی پرونده بیماران مبتلا به بیماری فیروز کیستیک که در سالهای ۱۳۸۴-۱۳۷۹ در بیمارستان مسیح دانشوری، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، بستری شده بودند صورت پذیرفت. کلیه بیماران تست عرق مثبت ($Cl > 60 \text{ meq/L}$) به همراه علائم کلینیکی منطبق با بیماری را داشتند. اطلاعات مندرج در پرونده بیماران شامل، سن، جنس، زمان تشخیص بیماری، علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی و رادیولوژیکی از پرونده بیماران استخراج و در پرسشنامه های آماده

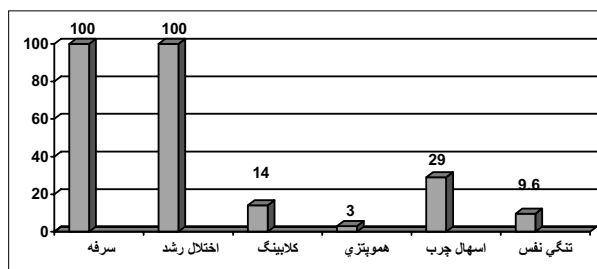
شده درج گردید. بر اساس شواهد موجود در پرونده درمانگاه، بیماران به دو گروه تقسیم شدند. (۱) بیمارانی که درمان پروفیلاکسی را بطور منظم پیگیری کرده بودند. (۲) بیمارانی که درمان تجویز شده را به طور منظم مورد استفاده قرار نداده بودند.

نتایج بدست آمده بوسیله نرم افزار SPSS 13 مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی رابطه بین متغیرها از تست T-test و Tukey استفاده شد $P < 0.05$. معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در مجموع ۳۲ بیمار مبتلا به بیماری فیروز کیستیک وارد مطالعه شدند. ۱۵ بیمار (۴۸٪) مذکر و ۱۷ بیمار (۵۲٪) مونث بودند. میانگین سنی بیماران $9/46 \pm 6/65$ سال بود. میانگین سن تشخیص بیماری $7/3 \pm 9/5$ سال بود. زودرستین زمان بیماری در یک و نیم سالگی بوده است.

بررسی علائم و نشانه های بالینی بیماری نشان داد که سرفه خلط دار مزمن و اختلال رشد و علائم گوارشی شایع ترین تظاهرات بالینی بودند.



نمودار شماره ۱: نشانه و علائم بالینی بیماری

با توجه به نتایج گرافی ساده و HRCT ریه بیماران، یافته های انفیلتراسیون و کونسالیدیشن منتشر در هر دو ریه، در تمامی بیماران وجود داشت (۱۰۰٪). برونشکتازی در ۱۵ بیمار (۴۸٪) گزارش شده بود. کلاپس در ۲ بیمار (۵/۳٪) و پلورال افیوژن در ۱ بیمار (۳/۱٪) دیده شد.

بررسی نشان داد که ۲ بیمار (۶٪) دچار سیروز کبدی، ۱ بیمار (۳٪) دچار عارضه کورپولمونر و در ۲ بیمار (۶٪) آپاندیسیت حاد منجر به عمل آپاندکتومی شده بود. دیابت شیرین در ۲ بیمار (۶٪) گزارش شده بود. سابقه ابتلا به سل ریوی در ۱ بیمار (۳٪) یافت شد.

در مورد تمامی بیماران، پس از تشخیص بیماری درمان پروفیلاکسی شامل آنتی بیوتیک خوراکی مکملهای ویتامینی و فیزیوتراپی تنفسی تجویز شده بود. با توجه به مندرجات پرونده درمانگاهی بیماران ۲۳ بیمار، در مان خود را بطور منظم مصرف

کرده بودند و ۹ بیمار مراجعه و پیگیری منظمی نداشته اند. مقایسه آمار ی بین دو گروه نشان داد که تعداد دفعات ابتلا به عفونتهای تنفسی در هر سال در بیمارانی که پروفیلاکسی منظمی داشته اند بطور معنی داری کمتر از بقیه بیماران است ($P < 0.05$) پنج بیمار بدنبال عوارض تنفسی ناشی از بیماری فوت کرده بودند. میانگین سن فوت بیماران $7/6 \pm 16/5$ سال بود.

بحث

بیماری فیبروز کیستیک برای اولین بار در سال ۱۹۳۸ توسط Anderson معرفی شد. CF. بیماری غدد اگزوکرین است و درگیری در چند ارگان منجر به علائم بالینی و پاتولوژیک مختلف می شود. طول عمر متوسط این بیماران در آمریکا ۳۰ سال گزارش می شود و در نوزادان دنیا آمده از سال ۱۹۹۰ به بعد طول عمر به ۴۰ سال خواهد رسید.^{۱۱}

در مطالعه انجام شده میانگین سن تشخیص بیماری $9/5 \pm 7/3$ بود. در تحقیقی مشابه که در یکی از کشورهای خاورمیانه انجام شده است میانگین سن تشخیص بیماری CF $11/81 \pm 3/94$ گزارش شده است. Marci^{۱۲} و همکاران در گزارش خود از بیماری CF در آمریکای لاتین متوسط سن بیماران در هنگام تشخیص بیماری را $3 \pm 5/22$ و ۷ ذکر کرده اند.^{۱۳} این اختلاف هرچند ممکن است بدلیل تفاوت تعداد بیماران مورد بررسی و یا بدلیل Referral بودن مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی باشد، اما بیانگر این نکته است که سن تشخیص بیماری CF در کشور ما نسبت به سایر کشورهای جهان و منطقه بالاتر است.

Merquery و همکاران در سال ۲۰۰۰ به مطالعه درباره علائم بالینی در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک پرداخته اند.^{۱۴} نتایج بدست آمده از این مطالعه دقیقاً با نتایج پژوهش مذکور هماهنگی دارد. در بیماران مبتلا به CF پیشرفت برونشکتازی منجر به بروز پنومونی های همورائیک فوکال می شود. این مساله بهترین توجیه در مورد بروز هموپتیزی در بیماران مبتلا به CF است.^{۱۵} بررسی نتایج CT-Scan ریه بیماران نشان دهنده نمای برونشکتازی در ۴۸٪ این بیماران بود CF. یکی از دلایل اصلی ایجاد برونشکتازی است Conings و همکاران در سال ۱۹۹۸ به مطالعه بر روی برونشکتازی پرداخته اند.^{۱۶} این مطالعه نشان می دهد که علت ایجاد برونشکتازی در ۳۹٪ بیماران، بیماری فیبروز کیستیک است.

انسداد مجاری صفراوی داخل کبدی در بیمار مبتلا به CF منجر به سیروز صفراوی می شود. مطالعات مختلف میزان بروز این عارضه را در بیماران مبتلا به ۱۵٪-۲۵ CF ذکر کرده اند.^{۱۷} و^{۱۸} در مطالعه

ما ۶٪ بیماران مبتلا به سیروز کبدی بودند.

تجمع ترشحات موکوپرولان در مجاری هوایی و گسترش آسیب ریوی منجر به ایجاد بیماری کورپولمونر در بیماران مبتلا به CF می گردد.^{۱۹} در این مطالعه ۳٪ بیماران دچار این عارضه شده بودند.

بروز عفونتهای مکرر تنفسی در بیماران مبتلا به CF یکی از مهمترین عوارض بیماری است. یکی از بهترین راهکارها برای کاهش تعداد دفعات ابتلا به پنومونی در بیماران، استفاده از در مان آنتی بیوتیکی پروفیلاکتیک است.^{۲۰} این مطالعه نشان داد که استفاده صحیح از درمان پروفیلاکتیک می تواند دفعات ابتلا به پنومونی را در بیماران کاهش دهد. در یک مطالعه بر روی ۵۲۰ بیمار در آمریکا، عده ای از بیماران بطور تصادفی تحت درمان با توبرامایسین قرار گرفتند.^{۲۱} نتایج این مطالعه نشان داد که تعداد دفعات بستری در بیمارستان این بیماران بطور قابل ملاحظه ای کم شده است.

تحقیق دیگری بر روی بیماران CF، نشان داده است که مصرف توبرامایسین استنشاقی ۳ بار در روز منجر به بهبود فونکسیون ریوی و کاهش دانسیته سودومونا آئروژنوزا در خلط بیماران می شود.^{۲۲} مطالعه Smyth و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان می دهد که تجویز رژیم درمانی پروفیلاکتیک، برای کاهش کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس در بیمارانی که کمتر از ۶ سال سن دارند موثر است.^{۲۳} یکی از رایج ترین آنتی بیوتیکهای مورد استفاده جهت درمان پروفیلاکسی در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک Cephalexin می باشد Stutman. و همکاران در سال ۲۰۰۲ با مطالعه بر روی ۲۰۹ کودک مبتلا نشان دادند که این رژیم درمانی تاثیری بر میزان عوارض و Outcome بیماری ندارد، اما می تواند تعداد کلونی های اسافیلوکوک اورئوس را کاهش دهد.^{۲۴} امروزه در بسیاری از کشورهای پیشرفته بیماران CF از داروهای نبولایزر استفاده می کنند. مطالعات نشان دهنده کارایی بالای روش tobramycin nebuliser solution (TNS) نسبت به سایر روشهای درمانی است.^{۲۵} در کشور ما اکثر بیماران مبتلا از آنتی بیوتیکهای خوراکی از جمله سیپروفلوکساسین، آزیترومایسین، و کلوکزاسیلین استفاده می کنند. این مساله می تواند منجر به افزایش عوارض سیستمیک این داروها گردد. با توجه به نتایج این مطالعه و سایر پژوهش های صورت گرفته، تجویز صحیح پروفیلاکسی، آموزش بیماران در زمینه استفاده منظم از داروهای تجویز شده، با داروهای استنشاقی و فیزیوتراپی منظم تنفسی و استفاده از ویتامینهای مکمل میتواند در زمینه کاهش میزان شیوع و عوارض و میزان بستری شدن این بیماری موثر باشد.



References:

1. Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. Text book of Pediatrics. Thomas F. Boat. Cystic Fibrosis. 17ed .vol 2. Pennsylvania .USA. Saunders. 2004:1437-50
2. Kabra SK, Kabra M, Shastri S, Lodha R. Diagnosing and managing cystic fibrosis in the developing world. Paediatr Respir Rev. 2006;7 Suppl 1:S147-50. Epub 2006 Jun 6.
3. Fares F, David M, Lerner A, Diukman R, Lerer I, Abeliovich D, Rivlin J. Paternal isodisomy of chromosome 7 with cystic fibrosis and overgrowth. Am J Med Genet A. 2006 Aug 15;140(16):1785-8.
4. Marks JH. Airway clearance devices in cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2007 Mar;8(1):17-23. Epub 2007 Mar 21.
5. Fields TM, Michel SJ, Butler CL, Kriss VM, Albers SL. Abdominal manifestations of cystic fibrosis in older children and adults. AJR Am J Roentgenol. 2006 Nov;187(5):1199-203
6. Green A, Kirk J; Guidelines Development Group. Guidelines for the performance of the sweat test for the diagnosis of cystic fibrosis. Ann Clin Biochem. 2007 Jan;44(Pt 1):25-34
7. Olesen HV, Nielsen LP, Schiøtz PO. Viral and atypical bacterial infections in the outpatient pediatric cystic fibrosis clinic. Pediatr Pulmonol. 2006 Dec;41(12):1197-204
8. Wall M. On staphylococcal prophylaxis in CF. Pediatr Pulmonol. 2007 Feb;42(2):186;.
9. Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2006 Apr;4(2):261-75
10. Kulczycki LL. Five decades of cystic fibrosis (1938-1988). Acta Univ Carol [Med] (Praha). 1990;36(1-4):7-12
11. Therrell BL, Lloyd-Puryear MA, Mann MY. Understanding newborn screening system issues with emphasis on cystic fibrosis screening. J Pediatr. 2005 Sep;147(3 Suppl):S6-10
12. Katznelson D, Ben-Yishay M. Cystic fibrosis in Israel: clinical and genetic aspects. Isr J Med Sci. 1978 Feb;14(2):204-11
13. Santana MA, Matos E, do Socorro Fontoura M, Franco R, Barreto D, Lemos AC. Prevalence of pathogens in cystic fibrosis patients in Bahia, Brazil. Braz J Infect Dis. 2003 Feb;7(1):69-72
14. Merquy N, Mossner J. Clinical aspects of cystic fibrosis. Med Sci Monit. 2000 Dec;11(12):RA325-8
15. Flume PA, Yankaskas JR, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. Chest. 2005 Aug;128(2):729-38
16. conings F, Grillo G, Guidi G, Rotondo A, Raia V, de Ritis G, Sarnelli P, Caterino M, Greco L. Cystic fibrosis: when should high-resolution computed tomography of the chest Be obtained? Pediatrics. 1998 May;109(5):908-13
17. Brigman C, Feranchak A. Liver Involvement in Cystic Fibrosis. Curr Treat Options Gastroenterol. 2006 Dec;9(6):484-496
18. Robertson MB, Choe KA, Joseph PM. Review of the abdominal manifestations of cystic fibrosis in the adult patient. Radiographics. 2006 May-Jun;26(3):679-90
19. McIlwaine M. Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF. Paediatr Respir Rev. 2007 Mar;8(1):8-16
20. Harrison F. Microbial ecology of the cystic fibrosis lung. Microbiology. 2007 Apr;153(Pt 4):917-23
21. Ryan G, Mukhopadhyay S, Singh M. Nebulised anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001021. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3)



22. Ratjen F, Doring G, Nikolaizik WH. Effect of inhaled tobramycin on early *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Lancet*. 2001 Sep 22;358(9286):983-4
23. Smyth A, Walters S. CF and antistaphylococcal prophylaxis. *Thorax*. 2001 Oct;56(10):819-20
24. Stutman HR, Lieberman JM, Nussbaum E, Marks MI. Antibiotic prophylaxis in infants and young children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2002 Mar;140(3):299-305
25. Adeboyeke D, Scott S, Hodson ME. Open follow-up study of tobramycin nebuliser solution and colistin in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2006 Dec;5(4):261-3



گزارش یک مورد سل پستان

سید محمد جواد حسینی

استادیار و متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی ، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج».

مهدی قربانعلی زادگان

کارشناس ارشد میکروب شناسی پزشکی و محقق مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج».

آدرس اینترنتی: gh_mahdi52 @ yahoo.com

خلاصه

در این مقاله توبرکلوزیس پستان در یک خانم ۲۵ ساله گزارش شده است. بیمار قبلاً تحت عمل جراحی پستان با اندیکاسون در آوردن توده قرار گرفته بود. وی با شکایت فیستول چرکی پایدار در پستان چپ و در محل انسیزیون جراحی به درمانگاه عفونی معرفی شد. با توجه به شواهد کلینیکی و پاراکلینیکی و به ویژه مثبت شدن تست جلدی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و تست مولکولی واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) تشخیص سل پستان داده شد و درمان کلاسیک چهار دارویی آغاز گردید. **واژه های کلیدی:** توبرکلوزیس، توده پستان

مقدمه

شکایت فیستول چرکی پایدار در پستان چپ و در محل انسیزیون جراحی به درمانگاه عفونی معرفی شد و پس از تشخیص مولکولی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس درمان کلاسیک چهار دارویی برای بیمار آغاز گردید.

معرفی بیمار

خانمی ۲۵ ساله، متاهل، دارای یک فرزند، ساکن شهر تهران و خانه دار، بهمن ماه سال ۱۳۸۵ با معرفی متخصص جراحی عمومی به درمانگاه بیمارستان بقیه... (عج) مراجعه نمود. بیمار هیچگونه سابقه ای از بیماری سل نداشت و هیچ یک از افراد خانواده سابقه تماس با فرد سلی را ذکر نمی کردند. بیمار در سال ۱۳۷۷ تحت عمل جراحی فیبرآدنومای پستان چپ قرار گرفته بود. یک ماه قبل وی مجدداً تحت عمل جراحی همان پستان با اندیکاسون در آوردن توده قرار گرفته بود. بیمار با شکایت فیستول چرکی پایدار در پستان چپ و در محل انسیزیون جراحی مراجعه نمود. در معاینه محل انسیزیون جراحی اریتم نسبی و ترشح چرکی متناوب مشاهده

با وجود فراوانی بیماری سل در جهان، هنوز سل پستان بیماری نادری است که در بیشتر موارد با تظاهراتی شبیه توده یا زخم و ترشح پستان بروز می کند. به نظر می رسد این بافت نسبت به سل مقاوم باشد^(۱) آستلی کوپر در سال ۱۹۲۹ نخستین مورد سل پستان را گزارش نمود^(۲). این بیماری در کشورهای در حال توسعه شایع تر است (حدود ۳ تا ۴ درصد). سل پستان در خانم های جوان که از نظر جنسی فعال هستند دیده می شود^(۳). مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ممکن است هر دو پستان را درگیر نماید^(۴). ضایعات ناشی از سل پستان با ضایعات بدخیم پیشرفته یا آبسه چرکی پستان قابل اشتباه هستند و اکثریت آنها با احتمال سرطان پستان تحت عمل جراحی قرار می گیرند^(۵). ابتلا مردان نیز به سل پستان گزارش شده است که باید از سرطان پستان افتراق داده شود^(۶). در این مقاله سل یک طرفه پستان در یک خانم ۲۵ ساله گزارش شده است. بیمار در سال ۱۳۷۷ عمل جراحی فیبرآدنومای پستان چپ قرار گرفته بود. مجدداً بیمار یک ماه قبل تحت عمل جراحی پستان با اندیکاسون در آوردن توده قرار گرفته بود. بیمار با



گردید. پستان طرف مقابل نرمال بود. علایم حیاتی بیمار در زمان مراجعه نشان دهنده حرارت $36/7$ درجه سانتی گراد، نبض 80 عدد در دقیقه و فشارخون 120 بر روی 80 میلی متر جیوه بود. در پاراکلینیک گرافی قفسه سینه نرمال بود. تست پوستی مانتو پس از 72 ساعت ایندوراسیون پانزده میلیمتری را نشان داد، در بررسی سرولوژی HIV منفی داشت، در آزمایشات روتین شمارش سلولی لکوسیتوز خفیف با افزایش PMN را نشان داد، سرعت رسوب گلبولی بیمار در ساعت اول 47 بود. اسمیر مستقیم و کشت باکتریولوژیک منفی شد. در بررسی ملکولی واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) ترشحات فیستول چرکی از نظر مایکوباکتریوم توبرکولوزیس مثبت گردید. ترشحات چرکی برای بررسی میکروارگانیسم های معمول و رنگ آمیزی ذیل نلسون و کشت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس ارسال شد. در بررسی میکروسکوپی توده جراحی شده توسط پاتولوژیست واکنش التهابی حاد و مزمن غیر اختصاصی گزارش گردید. بیمار یک دوره درمان با کو آموکسی کلاو گرفته بود و میزان ترشحات چرکی کاهش نسبی داشت. ولی پس از اتمام دوره آنتی بیوتیکی، ترشحات ادامه داشته و مشکل بیمار همچنان تداوم داشت. با توجه به مجموع یافته های فوق بیمار با تشخیص سل پستان تحت درمان کلاسیک ضد سل (ایزونیازید، ریفامپیسین، اتامبوتول، پیرازینامید به مدت دو ماه و ایزونیازید، ریفامپیسین به مدت چهار ماه) قرارگرفت. که در طی شروع درمان کلاسیک ضد سل علائم بالینی و یافته های پاراکلینیک به نفع سیر بهبودی بود و در حال حاضر پس از اتمام دوره درمان بیمار از نظر بالینی بهبود یافته و شواهدی به نفع بقاء بیماری و یا عود وجود ندارد.

بحث و نتیجه گیری

سل از شایع ترین و قدیمی ترین بیماری های عفونی در انسان می باشد اما توبرکولوزیس در پستان نسبت به درگیری سایر ارگان ها تظاهر نادری است. این بافت و بافت های عضله اسکلتی و طحال محل مناسبی برای جایگزینی و تکثیر مایکوباکتریوم توبرکولوزیس نمی باشند^(۷).

شیندا و همکارانش در سال 1995 ماستیت سلی را به سه گروه ندولر، منتشر و اسکروزان تقسیم بندی نمودند. فرم ندولر با فیبرآدنوما و یا کارسینوما اشتباه می شود، در صورتی که فرم منتشر با کارسینومای التهابی مشابهت داشته و بالاخره فرم اسکروزان

موجب فیبروز منتشر و تورفتگی نوک پستان می گردد، که مشابهت با فرم کارسینوما پیدا می کند. تشخیص نهایی سل پستان با بیوپسی بررسی پاتولوژی داده می شود که ضایعه گرانولوماتوز با یا بدون نکروز کارئوز دیده می شود. رنگ آمیزی ذیل نلسون نیز برای محرز نمودن وجود باسیل اسید فست و نشان دادن تشخیص الزامی است. علاوه بر این، امتحان مستقیم و کشت ترشحات ضایعات اولسراتیو پستان و بررسی آن از نظر مایکوباکتریوم توبرکولوزیس می تواند از جمله اقدامات تشخیصی باشد^(۸).

در بیمار معرفی شده، گرافی قفسه سینه نرمال بوده که می تواند دلیل بر عدم وجود سل ریوی باشد. اسمیر مستقیم و کشت باکتریولوژیک از ترشحات منفی بود. آزمایش CBC بیمار لکوسیتوز با افزایش PMN را نشان داد. این یافته در کنار بهبودی نسبی بدنبال درمان با کو آموکسی کلاو می تواند ناشی از یک عفونت ثانویه باکتریال بوده باشد. تست پوستی مانتو مثبت، سرعت رسوب گلبولی بالا و آزمون PCR مثبت ترشحات به همراه یافته های بالینی وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس را مسجل نمود. کشت نمونه برای باسیل اسید فست و آسپیراسیون سوزنی در تعداد محدودی از بیماران به تشخیص کمک می کند^(۹)، هر چند این آزمون ها از اختصاصیت بالایی برخوردارند اما نسبت به روش های مولکولی از حساسیت کمتری برخوردار می باشند. با این که سل پستان بیماری نادری محسوب می شود ولی در کشورهای آندمیک باید در تشخیص افتراقی توده های پستان منظور گردد. موارد گزارش شده این شکل از بیماری سل در گذشته بسیار محدود و اکثراً به صورت معرفی مورد بوده است^(۱۰).

در ایران طالعی یک مورد سل پستان را در مردی 37 ساله گزارش نموده است^(۷). بنابر این در تشخیص سرطان پستان در مردان بایستی به سل پستان نیز توجه نمود.

سکوتی و همکاران در سال 1382 یک مورد سل پستان را در زنی 37 ساله اهل نخبجان گزارش نمودند^(۹). قربانی و توکلی در سال 1381 یک مورد سل پستان در بیمار با سابقه پرو لاکتینوما را گزارش نموده اند^(۱۱). در نهایت، پزشک در برسی توده های پستانی قبل و بعد از عمل جراحی بایستی به سل پستان توجه داشته باشد و توصیه می گردد در موارد مشکوک برسی های مولکولی (PCR) انجام شود.

منابع:

1. Chaisson RE, Schechter GF, Theuer CP, Rutherford GW, Echenberg D F, Hopewell PC. Tuberculosis in patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am Rev Resp Dis; 1987;136:570-4.
2. Wilson JP, Chapman SV. Tuberculous mastitis. Chest; 1990; 98: 1505-9.
3. Kessler E, Wollech Y, Granulomatous mastitis. A lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol; 1972; 58: 742_746.
4. Novy M. Current obstetric infection. Lange J; 1980: 781-2.
5. Juan R, Akerman S, Surgical Pathology. 8th ed, St Louis, Mosby; 1996: 1197_1198.
6. Romero C., Carreira C., Piot J., et al. Percutaneous treatment of breast tuberculosis abscess. Eur Radial J; 2000; 19: 531- 3.
7. Talei A R, Primary tuberculosis of the male breast: A case report. Iranian journal of medical sciences;1999; 24: 74-76.
۸. مردانی مسعود، نوریان سید ابراهیم، گزارش یک مورد سل پستان. ۱۳۸۱: مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران: ۳۴: ۷۸-۸۱.
9. M.Sokouti V.Montazeri M.Halimi M.Sadique Report of two cases of breast tuberculosis. The Journal of Qazvin Univ. of Med. Sci; 2003; 28: 85- 89.
10. Kessler E, Wollech Y. Granulomatous astitis: a Lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol;1972; 58: 642-6.
۱۱. قربانی غلامعلی، توکلی فاطمه. گزارش یک مورد سل پستان در بیمار با سابقه پرو لاکتینوما ۱۳۸۱ فصلنامه باروری و ناباروری ۶۴-۶۸.



بررسی تغییرات سرمی AST/ALT, AST, ALT در بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی

زهره امین زاده

دانشیار و متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی

و گرمسیری

ژاله ستوده

پزشک عمومی

آدرس اینترنتی: zohrehaminzadeh@yahoo.com

خلاصه

افزایش آمینو ترانسفرازهای سرم (AST, ALT) در هپاتیت حاد، متغیر است و عوامل متعددی نظیر سن، جنس، دیابت ملیتوس، استفاده از سیگار، مصرف الکل و بیماری ویلسون بر تغییرات فوق تاثیر می گذارد. این تحقیق به منظور بررسی تغییرات ترانس آمینازهای سرم و نیز بررسی نسبت AST/ALT و عوامل مرتبط و تاثیرگذار احتمالی بر آنها در هپاتیت های حاد ویروسی انجام گرفت.

روش تحقیق، توصیفی و تکنیک انجام آن، مصاحبه- مشاهده بود. بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی A, B و C بر اساس مشخصات سرولوژی وارد مطالعه شده و ترانس آمینازهای سرم، میزان بیلی روبین، زمان پروترومبین و آلکالین فسفاتاز در آنها، اندازه گیری شده و سونوگرافی شکم جهت بررسی اسپلنومگالی، هپاتومگالی و آسیت انجام شد. فرم اطلاعاتی شامل متغیرهای سن، جنس، مصرف سیگار، مصرف الکل و... تکمیل گردید. تجزیه و تحلیل داده ها به کمک نرم افزار آماری SPSS ۱۱/۵ با استفاده از آماره های توصیفی انجام گردید.

۹۶ بیمار مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی با میانگین سنی ۶۱/۱۴ ± ۱۳ بررسی شدند. ۴۵ بیمار مرد و ۵۱ بیمار زن بودند. هپاتیت ویروسی حاد B در ۶۶/۷٪، A در ۳۰/۴٪ و C در ۲/۹٪ مشاهده شد. بیشترین مورد ابتلا به هپاتیت حاد B در گروه سنی ۳۰-۵۱ ساله قرار داشت. رابطه سن با نوع هپاتیت ویروسی معنی دار بود ($P < 0.001$). بین جنس با نوع هپاتیت ویروسی، بین افزایش AST و نیز ALT و نیز نسبت AST/ALT با نوع هپاتیت ویروسی رابطه معنی دار وجود نداشت. ۳۳/۳٪ بیماران سیگاری و ۳۲/۲٪ از مشروبات الکلی استفاده می کردند. بین سیگاری بودن با افزایش ALT و AST رابطه معنی دار وجود نداشت. رابطه بین افزایش میزان آلکالین فسفاتاز با نوع هپاتیت ویروسی معنی دار بود ($P < 0.001$) و در هپاتیت A بیشتر دیده شد. بین افزایش میزان AST با ALT رابطه معنی دار آماری وجود دارد ($P < 0.001$) بین نسبت AST به ALT با سن، جنس، اسپلنومگالی، هپاتومگالی و آسیت رابطه معنی دار وجود نداشت.

افزایش AST و ALT به میزان بیش از ۳ برابر در ۹۰٪ بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی رخ می دهد. نسبت AST به ALT کمتر از یک در اکثریت بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی به وقوع پیوسته، میزان افزایش ALT برابر با افزایش AST در بیماران فوق می باشد و عواملی نظیر سیگار، مصرف الکل و نوع هپاتیت ویروسی حاد بر نسبت فوق تاثیر نمی گذارد. عدم وجود رابطه معنی دار آماری بین نسبت AST به ALT با آسیت در بیماران نشان می دهد که نسبت فوق تحت تاثیر شدت بیماری هپاتیت حاد ویروسی قرار نگرفته و احتمالاً در هپاتیت فولمینانت نیز تغییری در نسبت فوق رخ نمی دهد.

واژگان کلیدی: آمینوترانسفراز، هپاتیت حاد ویروسی، نسبت AST به ALT



بیشتر از ۱۴٪ ثانیه غیر طبیعی قلمداد شد^(۱). آلکالین فسفاتاز بیشتر از ۲۰۰ واحد غیر طبیعی در نظر گرفته شد^(۱). نسبت AST به ALT به صورت مساوی یا کمتر از یک و بیشتر از یک بررسی شد (۱). وجود اسپلنومگالی، هپاتومگالی و آسیت با سونوگرافی تایید شد.

در این تحقیق ۶۹ بیمار بستری در سالهای ۸۳-۱۳۷۴ در بیمارستان لقمان حکیم که شرایط ورود به طرح را داشتند، بررسی شدند. اطلاعات به دست آمده از بیماران با استفاده از نرم افزار آماری SPSS11.5 و آماره های توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این تحقیق ۶۹ بیمار مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی با میانگین سنی $41/16 \pm 31$ (حداقل ۵ سال، حداکثر ۷۲ سال) بررسی شدند ۳۱ بیمار (۵۴٪) در گروه سنی ۱۵-۳۰ سال قرار داشتند. توزیع سنی بیماران در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

۴۵ بیمار (۸۷/۳٪) مرد و ۱۵ بیمار (۱۲/۷٪) زن بودند. ۲۱ بیمار (۳۰/۴٪) مبتلا به هپاتیت ویروسی A، ۴۶ بیمار (۶۶/۷٪) مبتلا به هپاتیت ویروسی B، ۲ بیمار (۲/۹٪) مبتلا به هپاتیت ویروسی C بودند. بین جنس با نوع هپاتیت ویروسی اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت.

بیشترین مورد ابتلا به هپاتیت حاد B در گروه سنی ۱۵-۳۰ ساله دیده شد. رابطه بین سن با نوع هپاتیت ویروسی معنی دار بود ($P < 0.0001$). (جدول شماره ۲)

در هنگام بستری بیماران، افزایش AST به میزان ۱۰ برابر و بیشتر در ۳۴ بیمار (۹۴/۳٪) و افزایش ۱۰-۳ برابر در ۲۸ بیمار (۶/۰٪) (۰۴) مشاهده شد. بین میزان افزایش AST با نوع هپاتیت ویروسی ارتباط معنی دار آماری وجود نداشت.

همچنین در هنگام بستری بیماران، افزایش ALT به میزان ۱۰ برابر و بیشتر در ۳۶ بیمار (۲۵/۲٪) و افزایش ۱۰-۳ برابر آن در ۲۷ بیمار (۹۳/۱٪) وجود داشت. بین میزان افزایش ALT با نوع هپاتیت ویروسی رابطه معنی دار آماری وجود نداشت.

نسبت AST/ALT بیماران در هنگام پذیرش در ۴۷ بیمار (۸۶/۱٪) کمتر از ۱ و در ۲۲ بیمار (۱۳/۹٪) بیشتر از ۱ بود. بین نسبت AST/ALT با نوع هپاتیت ویروسی رابطه معنی دار آماری وجود نداشت. در ۱۵ بیمار مؤنث این تحقیق یک بیمار (۱/۴٪) حامله بود. یک بیمار نیز به دیابت ملیتوس مبتلا بود.

۳۲ نفر از بیماران مورد مطالعه (۳۳/۳٪) سیگاری بودند. بین سیگاری بودن و افزایش AST رابطه معنی دار آماری وجود نداشت. در ضمن بین سیگاری بودن و افزایش ALT هم رابطه معنی دار

هپاتیت حاد ویروسی یک عفونت سیستمیک است که عمدتاً کبد را مبتلا می کند. ویروس های هپاتیت E, D, C, B, A در ایجاد هپاتیت نقش دارند^(۱). هر چند ویروس های فوق با ویژگی های مولکولی و آنتی ژن اختصاصی از یکدیگر قابل شناسایی هستند ولی همگی تظاهرات بالینی مشابهی ایجاد می نمایند و با انجام آزمایشات سرولوژی تشخیص دقیق نوع هپاتیت ویروسی حاد امکان پذیر می شود^(۱). شواهد سرولوژیک عفونت قبلی با هپاتیت A در ۴۰٪ جمعیت شهری ایالات متحده در سال های دهه ۱۳۷۰ وجود داشته که اکثر مردم علامت بالینی بیماری را نداشته اند و این شیوع در دهه های بعد کاهش یافت^(۱). بیش از ۳۵۰ میلیون ناقل HBsAg در جهان وجود دارد و دو الگوی اپیدمیولوژی آلودگی به هپاتیت دلتا توزیع جهانی این ویروس را نشان می دهد^(۱). شواهد سرولوژیک عفونت هپاتیت C در بیش از ۹۰٪ از مبتلایان به هپاتیت مرتبط با انتقال خون مشاهده شده و مبتلایان به هموفیلی، دریافت کنندگان عوامل انعقادی و مصرف کنندگان مواد مخدر داخل وریدی ۶۰-۷۰ درصد مبتلایان به هپاتیت C تک گیر را به خود اختصاص می دهند^(۱). عفونت هپاتیت E در بزرگسالان جوان و در جوامعی که در برابر هپاتیت A مصون می باشند مشاهده می شود^(۱).

افزایش آمینوترانسفرازهای سرم (ALT و AST) در مرحله مقدماتی هپاتیت حاد و قبل از افزایش بیلی روبین سرم متغیر است^(۱). عوامل مؤثر بر تغییرات ترانس آمینازهای سرم شامل سن، جنس، دیابت ملیتوس، حاملگی، مصرف الکل، استفاده از سیگار و بیماری ویلسون هستند^(۲و۳و۴و۵و۶و۷و۸و۹).

این تحقیق به منظور بررسی تغییرات ترانس آمینازهای سرم (ALT و AST) و نیز بررسی AST/ALT و عوامل مرتبط و تاثیرگذار احتمالی بر تغییرات آنها در هپاتیت های حاد ویروسی انجام گرفت.

مواد و روش کار

روش تحقیق توصیفی و تکنیک انجام آن مصاحبه- مشاهده بود. بیمارانی که Anti HAV Ab IgM مثبت برای هپاتیت A^(۱)، HBs Ag مثبت و HbC Ab IgM مثبت برای هپاتیت B^(۱) و Anti HCV Ab یا HCV PCR مثبت برای هپاتیت C^(۱) داشتند وارد مطالعه شدند.

میزان طبیعی AST و ALT ۴۰ واحد بین المللی و افزایش یک و نیم برابر نسبت به این واحد غیر طبیعی در نظر گرفته شد^(۱). بیلی روبین توتال بالاتر یا مساوی ۲ غیر طبیعی و کمتر از ۲ طبیعی، بیلی روبین مستقیم برابر یا بیشتر از ۱/۵ غیر طبیعی، PT،



آماري وجود نداشت .

هپاتيت ويروسي وجود ندارد.

در هنگام بستري ۶۲ بیمار دارای آلکالین فسفاتاز غير طبيعي بودند که در ۴۸ بیمار (۹۶/۶٪) به ميزان ۱-۳ برابر افزايش داشته و ۱۴ بیمار (۰۲/۳٪) افزايش بيش از ۳ برابر نشان داد. ارتباط بين آلکالین فسفاتاز با نوع هپاتيت ويروسي از نظر آماری معنی دار است ($P > 0.0001$) (جدول شماره ۲) و در هپاتيت ويروسي A بيش از B و C ديده شد.

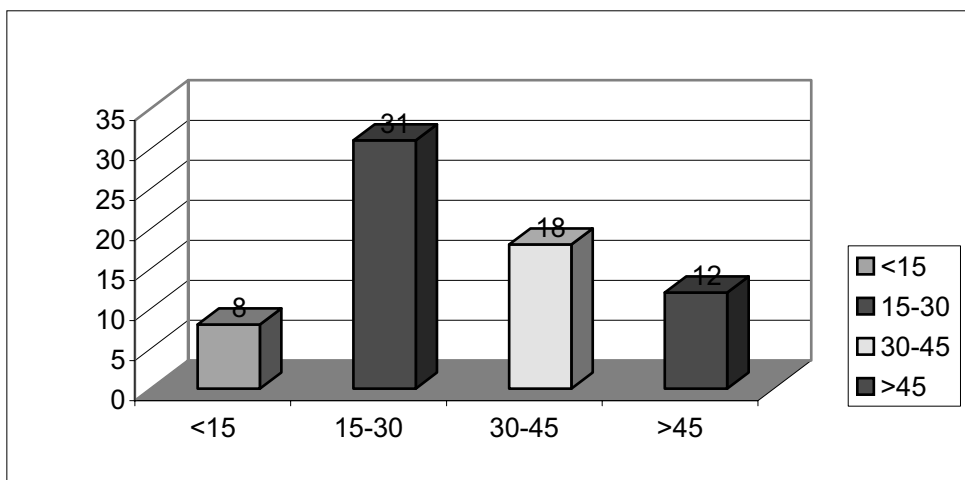
اسپلنومگالي در ۱۳ بیمار (۸۱/۸٪)، هپاتومگالي در ۱۸ بیمار (۶۲/۱٪) و آسيت در ۵ بیمار (۷/۲٪) وجود داشت. بين نسبت AST/ALT با سن، جنس، اسپلنومگالي، هپاتومگالي و آسيت رابطه معنی دار وجود نداشت. بين افزايش ميزان AST با ALT رابطه معنی دار آماری وجود دارد ($P > 0.0001$) (جدول شماره ۳).

۶۱ بیمار (۳۲/۲٪) از مشروبات الکلي استفاده ميکردند، بين مصرف الكل و نسبت AST/ALT رابطه معنی دار آماری وجود نداشت.

بين ميزان افزايش AST با مصرف الكل و نيز ALT با مصرف الكل ارتباط معنی دار آماری وجود نداشت.

۵۴ بیمار (۵۶/۲٪) PT غير طبيعي، ۴۹ بیمار (۱۷٪) بيلي روبين مستقيم افزايش يافته و ۵۰ بیمار (۲۷/۵٪) بيلي روبين توتال افزايش يافته داشتند. بين نسبت AST/ALT با بيلي روبين توتال و نيز بين نسبت AST/ALT با بيلي روبين مستقيم و همچنين بين نسبت AST/ALT با PT رابطه معنی دار آماری وجود نداشت. رابطه بين افزايش ميزان بيلي روبين توتال با نوع هپاتيت ويروسي معنی دار نمی باشد. در ضمن اختلاف معنی داری بين PT غير طبيعي و نوع

نمودار شماره يك : توزيع سني بيماران مبتلا به هپاتيت حاد ويروسي



جدول شماره ۱: توزيع ابتلاء به هپاتيت ويروسي در گروههای سني بيماران مورد مطالعه

سن	هپاتيت			کل
	A	B	C	
< ۱۵	۷			۷
۱۵ - ۳۰	۱۱	۲۰		۳۱
۳۰ - ۴۵	۱	۱۷	۱	۱۹
> = ۴۵	۲	۹	۱	۱۲
کل	۲۱	۴۶	۲	۶۹

جدول شماره ۲: تغییرات آلکالین فسفاتاز بیماران نوع هپاتیت ویروسی

آلکالین فسفاتاز	هپاتیت			کل
	A	B	C	
نرمال (۱-۳)	۱	۳	۲	۶
نرمال (۳-۱۰)	۹	۳۹		۴۸
نرمال (> ۱۰)	۱۰	۴		۱۴
کل	۲۰	۴۶	۲	۶۸

جدول شماره ۳: تغییرات AST و ALT در بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی

اندازه AST	اندازه ALT			کل
	(۱-۳) نرمال	(۳-۱۰) نرمال	(> ۱۰) نرمال	
نرمال (۱-۳)	۶	۱		۷
۳-۱۰ نرمال		۲۳	۵	۲۸
> ۱۰ نرمال		۳	۳۱	۳۴
کل	۶	۲۷	۳۶	۶۹

بحث

موارد را داشته و هپاتیت B با ۲۶/۲٪ در رتبه دوم قرار داشت و تحقیق فوق در جمعیت با میانگین سنی ۲۵ ساله انجام شده و به نظر می رسد اختلاف تحقیق حاضر با مطالعه فوق جوان تر بودن بیماران تحقیق Atina^(۵) باشد.

در حاضر بین جنس و نوع هپاتیت ویروسی حاد اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت این رابطه در مطالعات قبلی بررسی نشده بود.

در ۹۰٪ بیماران تحقیق حاضر افزایش ۳ برابر و بیشتر AST و ALT مشاهده می شود که با مطالعه Cassidy^(۱۳) مشابه است.

بین میزان افزایش ALT با نوع هپاتیت ویروسی رابطه معنی دار آماری وجود نداشت که با مطالعه Toti^(۲) متفاوت است. در مطالعه Toti^(۲) میزان ALT در هپاتیت nonA و nonB کمتر از هپاتیت A و

اکثریت بیماران این تحقیق در گروه سنی ۳۰-۱۵ سال قرار داشتند و بین سن با نوع هپاتیت ویروسی اختلاف معنی دار آماری وجود داشت که با مطالعه Atina^(۵) و Babes^(۱۲) مشابه است ولی با مطالعه Sonnenblick^(۶) مغایرت دارد. با توجه به اینکه تعداد مبتلایان به هپاتیت C در گروه سنی بالای ۴۵ سال مطالعه حاضر ناچیز است و مطالعه^(۶) در افراد مسن انجام شده بود مغایرت فوق قابل توجیه می باشد.

۷۸/۳٪ بیماران مطالعه حاضر مذکر بودند که با مطالعه Atina^(۵) و Toti^(۲) و Buchy^(۳) مشابه است.

میزان مبتلایان به هپاتیت حاد ویروسی B در این تحقیق ۶۶/۷٪ بوده که مشابه تحقیق Buchy^(۳) می باشد ولی با مطالعه Atina^(۵) متفاوت است. در تحقیق Atina^(۵) هپاتیت A با ۴۱/۷٪ بیشترین



در بیماران هپاتیت A و B بیشتر از هپاتیت nonA و nonB بوده است و بررسی سرولوژی وضعیت حاد یا مزمن بودن هپاتیت C در بیماران فوق انجام نشده بود اختلاف فوق قابل توجهی می باشد.

در تحقیق حاضر تغییرات AST/ALT با سن، جنس، اسپلنومگالی، هپاتومگالی و آسیت رابطه معنی دار آماری نداشت که در مطالعات قبلی این اختلاف بررسی نگردیده است.

نتیجه گیری

افزایش AST و ALT به میزان بیش از ۳ برابر در ۹۰٪ بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی رخ می دهد و نسبت AST/ALT کمتر از یک در اکثریت بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد به وقوع پیوسته و میزان افزایش ALT برابر با افزایش AST در بیماران فوق می باشد و عواملی نظیر سیگار، مصرف الکل و نوع هپاتیت حاد ویروسی بر نسبت فوق تاثیری نمی گذارد.

عدم وجود رابطه معنی دار آماری بین نسبت AST/ALT با آسیت در بیماران نشان می دهد که نسبت فوق تحت تاثیر شدت بیماری هپاتیت حاد ویروسی قرار نگرفته و احتمالاً در هپاتیت فولمینانت نیز تغییری در نسبت فوق رخ نمی دهد.

B بوده است. با توجه به اینکه در مطالعه ایشان حاد یا مزمن بودن هپاتیت احتمالی C در مبتلایان مشخص نگردیده بود، مغایرت فوق قابل توجهی است.

در مطالعه حاضر رابطه معنی دار بین افزایش AST و نیز ALT و همچنین نسبت AST/ALT با مصرف الکل وجود نداشت. مصرف الکل به عنوان یکی از شایع ترین علل افزایش متوسط و طولانی آمینوترانس فرازاها در مطالعه Imbert^(۸) بوده و در برخورد با افزایش بدون علامت آمینوترانس فرازهای سرمی بایستی بررسی گردد ولی در تحقیق حاضر افزایش هر دو آنزیم آمینوترانس فراز (AST و ALT) به یک شدت و با رابطه معنی دار همراه بوده و تحت تاثیر مصرف الکل قرار نگرفته است. کم بودن بیماران مصرف کننده الکل در مطالعه حاضر می تواند یافته فوق را توضیح کند.

بین سیگاری بودن و افزایش AST و نیز ALT رابطه معنی دار آماری وجود نداشت که در مطالعات مشابه رابطه فوق بررسی نگردیده است.

در مطالعه حاضر رابطه معنی داری بین افزایش میزان بیلی روبین توتال با نوع هپاتیت ویروسی حاد وجود ندارد که با نتایج Toti^(۳) مغایرت دارد. با توجه به اینکه در مطالعه فوق میزان زردی

References:

- 1) Kasper D.L., Braunwald E. , Fauci A.S., Houser S.L., Lango D.L., Janeson J.L. Harrison's principles of Internal medicin. 16th Edition, Volume 2: 1822-1838.
- 2) Toti M, Almi P, Galgani P, Gonnellia A, Pippi L, Rubino M, Boggiano CA. Epidemiologic - Clinical considerations on a case file of acute hepatitis observed 1980-1983.
- 3) Buchy P, Monchy D, An TT, Srey CT, Tri DV, Son S, Glaziou P, Chien BT. Prevalence of hepatitis A,B,C and E Virus markers among Patients with elevated levels if Alanine aminotransferase and Aspartate aminotransferase. Bull Soc Pathol Exot. 2004 Aug; 97(3): 165-71.
- 4) Oldenburg B, Van Berge Hengegouwen GP. Management of asymptomatic elevated Serum aminotransferase levels. Particularity in nonalcoholic steatohepatitis. Ned Tigschr Geneesk. 1999 Mar 6; 143(10): 506-9.
- 5) Atina JO, Oguto EO, Hardison WG, Mumo J. Prevalence of hepatitis A,B,C and human immunodeficiency virus Seropositivitty among patients with acute icteric hepatis at the Kenyatta National Hospital, Nairobi. East Afr Med J. 2004; 81(4): 183-7.
- 6) Sonnenblick M, Oren R, Tur-Kaspa R. Hepatitis C in aged. Postgrad Med J. 1990 Jun; 66(776): 462-4.
- 7) Zauli D, Crespi C, Fusconi M, Bonazzi L, Bianco Bianchi F, Pisi E. Different course of acute hepatitis B in elderly adults. J Gerontol . 1985 Jul; 40(4): 415-8.
- 8) Imbert A, Colombat M, Capron JP. Diagnostic strategy when confronted with a moderate and prolonged increase of transaminases. Presse Med. 2003 Jan 18; 32(2): 73-8.



- 9) Stranges S, Dorn JM, Muti P, Freudenheim JL, Farinaro E, Russell M, Nochajski TH, Trevisan M. Body Fat distribution, relative weight and liver enzyme levels: a population – based study.
- 10) Berman DH, Leventhal RI, Gavalier JS, Codo FFEM, Van Thiel DH. Clinical differentiation of fulminant Wilsonian hepatitis from other causes of hepatitis failure. *Gastroenterology*. 1991 Apr; 100(4): 1129-34.
- 11) Bacq Y. Liver and pregnancy. *Pathol Biol (Paris)*. 1999 Nov; 47(9): 958-65.
- 12) Babes VT, Dumtrescu D, Popescu A, Vasilecu I, Vasilescu N, Tranodafirescu V, Buzernescu G. Some Sex-and age-dependent Correlations in acute viral hepatitis. *Virologie*. 1997 Jan-Mar; 28(1): 3-8.
- 13) Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. *J Clin Gastroenterol*. 1994 Sep; 19(2): 118-21.



اخبار

۷ مارچ ۲۰۰۸ "عوارض آنفلوانزا"

در آمریکا ۲۰۰۰۰۰ نفر در سال مبتلا به آنفلوانزا می شوند که به همین علت در بیمارستان بستری می شوند. ۳۵ هزار نفر از این تعداد به علت این بیماری فوت می کنند.

کسانی که در خطر مرگ از آنفلوانزا قرار دارند عبارتند از: بچه های کمتر از یک سال و سن بالاتر از ۶۵ سال، زن حامله و کسانی که بیماری زمینه دیگری دارند و دچار آنفلوانزا می شوند.

واکسیناسیون سالیانه پیشگیری بسیار مؤثر از بیماری است. درمان فوری آنفلوانزا، آمانتادین Amantadin می باشد. پیشگیری از عفونت های ثانوی مخصوصا پنومونی مهم است. استافیلوکوک ارئوس مهمترین پاتوژن است و درمان باید شامل درمانهای داروئی استاف مقاوم به پنی سیلین هم باشد.

Am. J. Med 2008 Apr; 121 (4) 258-64

۷ مارچ ۲۰۰۸ "درمانهای داروئی ترک سیگار"

واکسن ضد نیکوتین در حال بررسی است مخصوصا برای پیشگیری از بازگشت اعتیاد مؤثر است.

اگر چه تعداد معتادین به سیگار کاهش یافته است. ولی همچنان یک معضل بزرگ اجتماعی است.

درمان های نیکورت (قرص نیکوتین) (چسباندن پاچ) اسپری بینی تنفس inhaler همگی مؤثر است.

Clonidine , Nortriptyline , Vareniciline همگی بهتر از Bupropion می باشند.

ترکیبی از مشتقات حشیش بنام Rinobant در قطع کامل سیگار مؤثر است.

Am J Med, 2008 Apr; 121 (4 suppl)

۷ مارچ ۲۰۰۸ "کمر درد"

۸۰۰۰۰ نفر در آمریکا کمر درد دارند که یک یا چند بار تحت عمل جراحی قرار گرفته اند. درمان جراحی تکراری در اینگونه اشخاص نتیجه ندارد. و در نهایت موجب معلولیت بیمار می شود. هر جراحی بعدی شانس بهبودی کمتری دارد. بنابر این باید در یک هیئت مشاوره ای قبل بررسی شود.

Am J. Med 2008 Apr; 121 (4) : 272-8

۷ مارچ ۲۰۰۸ "عوارض داروئی"

اگر چه اغلب بیماران تحت درمان با ایماتینیب برای لوسمی میلوئیدی مزمن مشکلی نخواهند داشت. ولی خطر بروز ناهنجاری مادرزادی جدی است.

اگزوفتالمی - آرنزیس کلیه ها Renal Agenesis از مشکلاتی است که نوزاد این مادران نشان می دهند.

Blood on line . March 2008

۸ مارچ ۲۰۰۸ "واکسن ضد فشار خون"

واکسن ضد آنژیوتنسن II در کاهش فشار خون در بیماران مبتلا به فشار خون مؤثر است.

تغییر عادت غذایی - درمان های داروئی هر دو مؤثر است ولی محتاج به دقت و ممارست بیمار در انجام آنهاست ولی واکسیناسیون بر علیه آنژیوتنسن II می تواند بدون دخالت بیمار فشار خون را کنترل کند.

Lancet 2008 ; 371 ; 788-821-827



۴ مارچ ۲۰۰۸ "درمان تحقیقاتی پیسوریازیس"

ABT 874 یک آنتی بادی مونوکلونال بر علیه انترلوکین ۱۲/۲۳ مؤثر و قابل تحمل در اشخاص مبتلا به پسوریازیس است ولی هنوز بی ضرر بودن آن را باید بررسی کرد.

Arch. Dermatol. 2008 ; 144 ; 200-207

۶ مارچ ۲۰۰۸ "در پیشگیری از سکته در دیابتی ها آسپرین اثری ندارد"

آسپرین در اشخاص مبتلا به دیابت که دچار سکته قلبی شده اند اثری در پیشگیری از سکته بعدی ندارد در حالیکه در اشخاص بدون دیابت در بررسی های آماری اثرات مفید آسپرین نشان داده شده بود .

Diabetes care 2008; 31; 369-365

۳ مارچ ۲۰۰۸ "درمان حملات آنژیوادم ارثی"

داناژول Danazol یک آندروژن هیتروسیکلک - شدت و دفعات حملات آنژیوادم ارثی را کاهش می دهد ولی قطع دارو موجب عود بیماری حتی پس از درمان کامل می شود. در اروپا عصاره C1 inhibitor در دسترس می باشد که موجب قطع حملات می شود ولی اثر داناژول جلوگیری از بروز حملات است .

Ann Allergy Asthma imunol 2008 ; 100 ; 153-161

۲۹ فوریه ۲۰۰۸ "حملات آسم"

بیماران دچار آسم شدید در خلط خود افزایش ائوزینوفیل و نوتروفیل را نشان می دهند و سیستمهای متفاویتی از آنان که آسم خفیف یا متوسط دارند را دارا می باشند. افزایش Type 2 T Helper - Cytokines فقط در گروه دارای آسم شدید دیده می شود.

Chest 2008; 133; 420-426

۲۵ فوریه ۲۰۰۸ "فشار خون و سکته مغزی"

مهار فوری فشار خون در اشخاص دچار سکته مغزی بکمک ACE inhibitor یا آلفا-بتا بلوکر میزان مرگ و میر را کاهش می دهد. کاهش فشار خون تنها راه مؤثر پیشگیری از سکته مغزی در بیماران دچار فشار خون شناخته شده است.

کنفرانس انجمن سکته آمریکا در نیواورلئان

۲۱ فوریه ۲۰۰۱ "افسردگی و آرتریت روماتوئید"

اگر چه بیشتر بیماران دچار آرتریت روماتوئید از افسردگی رنج می برند، ولی کمتر این موضوع را با پزشک خود در میان می گذارند. افسردگی در میان مبتلایان به آرتریت روماتوئید دو برابر مردم دیگر می باشد ولی راجع به آن صحبت نمی کنند.

Arthritis Rheum 2008; 59; 186-191

۲۱ فوریه ۲۰۰۸ "افزایش سی آر پی و سکت قلبی"

افزایش سی. آر پی با بروز بیماری قلبی ارتباط مستقیم دارد

Aterocycler them VSC Biol 2008 ap 10.

۲۱ فوریه ۲۰۰۸ "ورزش با حرکت (Aerobic Exercise)"

در جلوگیری از بیماری عروق کرونر تاثیر مثبت دارد و میزان مرگ و میر از نارسائی عروق کرونر را ۱۴ درصد در ۵ سال کاهش می دهد.

Prev Cordiol 2008; 11(2); 71-5

۲۱/۰۲/۲۰۰۸ "افزایش IL-۶ انتروکین ۶ با بروز تنگی عروق کرونر مربوط است."

PLOS Med 2008 AP 8; 5(4); e78

۲۰۰۸/۰۲/۲۰ "درمان غیر داروئی قطع سیگار"

درمان ها داروئی قطع سیگار اثرات کافی برای قطع سیگار ندارد، همراه کردن درمان های غیر داروئی نظیر گروه درمانی می تواند به اثرات درمانی دارو درمانی نظیر نیکورت کمک کند

AM. J. Med 2008 AP. 121

۱۰ آوریل ۲۰۰۸ "تفاوت میان انداراترکتومی و stent در درمان استنوز کاروتید"

در بررسی ۳۰ روزه . یک ساله و سه ساله از نظر طول عمر و عوارض تفاوتی میان استنت کاروتید و یا اندراترکتومی نبوده است. البته درمان با آنتی کواگولان برای جلوگیری از بروز آمبولی مغزی ضروری است. این نوع درمان در اشخاصی که عمل جراحی خطر زیادی دارد، انجام می گیرد.

N.Engl J. Med 2008 Ah 10 385(15) 1572-9

۱۰ آوریل ۲۰۰۸ "بازگشت اوریون"

اگر چه سازمان بهداشت آمریکا توصیه واکسیناسیون مجدد همه کودکان را در مدرسه کرده بود و هدف خود را محو ویروس اریون در سال ۲۰۲۰ گذاشته بود ولی در سال گذشته بروز بیماری بطور منطقه ای حتی در کسانی که واکسن نیز تلقیح کرده بودند و تکرار آنرا هم انجام داده بودند، خطر بروز مجدد اریون را نشان داد. به نظر می رسد برنامه واکسیناسیون جدید و یا بهینه کردن نوع واکسن ضروری است.

N. Engl J. Med 2008 Ap 10 358(15)



Elevation of serum transaminases(AST,ALT) is variable in acute hepatitis.It is affected by sex,age, alcohol use, smoke, diabete mellitus,wilson disease.

Abstract

To determine serum aminases change and AST/ALT ratio in acute hepatitis, a descriptive study (observational-interview) was performed. A questioner form wae completed for 69 patients with acute viral hepatitis A,B,C according to serological diagnosis .Statistical analytic was performed by spss11.5 .

Mean age was 31 ± 16.41 . 54 patients were male and 15 patients were female. Acute viral hepatitis B in 66.7%, A in 30.4%, C in 2.9% patients. There is a relation between age with kind of viral hepatitis ($p < 0.0001$). There isnot any relation between sex with kind of viral hepatitis , elevation of serum transaminases(AST,ALT) and AST/ALT ratio with kind of viral hepatitis. There isnot a relation between smoke with elevation of serum transaminases(AST,ALT). There is a relation between Alkaline phosphatase with kind of viral hepatitis ($p < 0.0001$) . There is a relation between elevation of AST with ALT($p < 0.0001$) . There isnot any relation between AST/ALT ratio with sex ,age , splenomegaly, hepatomegaly,ascitis.Elevation of serum transaminases(AST,ALT) have occurred more than 3 folds in 90% patients. AST/ALT ratio less than 1 has determined in the most petients that is not affected by kind of viral hepatitis , alcohol use, smoke . According to not relation between AST/ALT ratio with ascitis , it is possible there is not any relationship between AST/ALT ratio with fulminant hepatitis.

Keywords: serum transaminases(AST,ALT) , AST/ALT ratio , acute hepatic



TUBERCLUSIS OF THE BREAST: A CASE REPORT

Hosini SM J¹, M.MD, QorbanalizadganM. M.Sc*²

1. Assistant Professor, Research Center of Molecular Biology, Baqiyatallah University of Medical Sciences

2. MSc, Research Center of Molecular Biology, Baqiyatallah University of Medical Sciences

Abstract

A case of Tuberculosis of the breast is reported in a 25_ years_ young woman. She had been surgical excision of a mass in left breast previously. Case refers to the infectious clinic of the Baqyattallah hospital with complication of mass and pussy fistule in the left breast. Clinical and Para clinical examinations of the breast lesion, special PPD test and molecular detection (PCR) revealed Tuberculosis of the breast and begin classic anti _ Tuberculosis therapy.

Kay Words: Tuberculosis, breast Mass, Treatment



Cystic fibrosis: Six years review of patients in Masih Daneshvari hospital

Abstract

Introduction: Cystic fibrosis is one of the most common inherited fetal diseases in children, with a reported incidence between 1 in 3200 live births.

Improving the care of patients with CF requires the continued search for more efficacious treatments that can potentially modify the natural history of the disease and improve symptom control and prognosis.

For therapies targeted at CF, this study has been carried out in 32 CF patients that display a constellation of signs, symptoms and radiological abnormalities.

Materials and methods: The patients were categorized into two groups

- 1- Patients under regular chemoprophylaxis regimen
- 2- Patients who haven't received chemoprophylaxis regularly.

Results: 32 patients with CF were evaluated. 48% were boys and 52% were girls. The mean age was $14/46 \pm 6/65$ year old. The most common signs and symptoms were: chronic productive cough and gastrointestinal malabsorption. HRCT performed for all patients and diffuse generalized bronchiectasis was the most common radiologic finding (48%). The result of this study revealed that in group one the rate of pulmonary infection and hospitalization has been decreased significantly.

Conclusion: Recurrent pulmonary infections is one of the most common complications in CF patients. According to this study and other articles, administration of proper prophylaxis, training the patients and physical therapy can reduce the complications of cystic fibrosis.

Key words: Pediatric, Cystic fibrosis, Prophylaxis

