

آلودگی به هیپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شهید دکتر محمد جواد باهنر کرج

مژگان کاشانیچی لنگرودی^۱، هوشمند عبدالرحیم پور هروی^۲

چکیده

سابقه و هدف

هر چند غربالگری خون باعث کاهش بروز عفونت HCV شده است، این مشکل هنوز از علل مهم مرگ و میر و از کارافتادگی در بیماران تالاسمی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

طی یک مطالعه توصیفی در ۲۰۶ بیمار تالاسمی مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی بیمارستان کرج، از فروردین ۱۳۸۸ لغایت فروردین ۱۳۸۹ به صورت غربالگری، Anti-HCV اندازه‌گیری شد. برای موارد مثبت، آزمایش RIBA-II انجام شد. اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS ۱۸ و آزمون‌های کای دو و t تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

۳۱ بیمار (۱۵ درصد) دارای آنتی‌بادی هیپاتیت C بودند (۱۱ مذکر و ۲۰ مؤنث) که از این تعداد، در ۲۹ نفر آزمایش RIBA نیز مثبت بود (۱۱ مذکر و ۱۸ مؤنث). یک بیمار تزریق خون بعد از سال ۱۳۷۵ (شروع غربالگری فرآورده‌های خونی از نظر HCV) داشت.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای آلودگی به ویروس هیپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور نسبت به جمعیت عمومی و نیز خطر ابتلای بیش از ۸۰ درصد افراد آلوده به بیماری‌های مزمن کبدی و فیروز، با اقدامات پیشگیرانه از جمله بررسی اهداکنندگان خون از نظر آلودگی ویروسی و پیگیری‌های مکرر بیماران، می‌توان قدم مهمی در شناسایی و درمان زودرس این بیماری و کنترل انتشار آن برداشت.

کلمات کلیدی: هیپاتیت C، تالاسمی، آنتی‌بادی‌های هیپاتیت C

تاریخ دریافت: ۱۹/۸/۴

تاریخ پذیرش: ۱۹/۱۱/۱۸

۱- مؤلف مسؤل: متخصص کودکان و نوزادان - دانشکده علوم پزشکی البرز - خیابان چالوس - بیمارستان شهید دکتر محمد جواد باهنر - کدپستی: ۳۱۵۴۶۸۶۶۹۵
۲- پزشک عمومی

مقدمه

تالاسمی ماژور، شایع‌ترین کم‌خونی ارثی در ایران است. در این بیماری، به علت اختلال در ساختار زنجیره های گلوبین در گلبول‌های قرمز، این گلبول‌ها در جریان خون عمر طبیعی نداشته و به سرعت از بین می‌روند. درمان این بیماری، تزریق خون منظم ماهانه است که خود سبب بروز عوارض اجتناب‌ناپذیری می‌گردد. شناخته شده ترین روش انتقال ویروس هیپاتیت C، تزریق خون و فرآورده‌های خونی است و عفونت با این ویروس تمایل به تداوم و مزمن شدن دارد.

به دلیل ناشناخته بودن بیماری و در دسترس نبودن روش‌های غربالگری خون از نظر هیپاتیت C قبل از مرداد ۱۳۷۵ (۱۹۸۹ میلادی)، تعدادی از بیماران تالاسمی که نیاز به تزریق خون مکرر داشتند، در معرض خطر ابتلا به هیپاتیت C قرار گرفته و مبتلا شده‌اند. از سال ۱۳۷۵ به دنبال بررسی آنتی‌بادی ضد این ویروس در اهداکنندگان خون، انتقال از راه تزریق خون کاهش یافته است.

شیوع سرمی عفونت HCV در سطح جهانی برپایه آنتی‌بادی HCV تخمین زده می‌شود که حدود ۱ درصد است. با این حال تفاوت‌های جغرافیایی در شیوع این عفونت وجود دارد (۱). شیوع هیپاتیت C در اهداکنندگان خون در کشورهای مختلف پیشرفته، بین ۰/۳ تا ۱/۵ درصد است. در مطالعه‌هایی که در سال‌های اخیر صورت گرفته، وقوع هیپاتیت C در اهداکنندگان خون در ایران از ۰/۱۴ درصد در سال ۲۰۰۴ به ۰/۱۲ درصد در سال ۲۰۰۷ کاهش یافته است (۲).

شیوع آلودگی در عربستان سعودی ۱/۸ درصد، پاکستان ۴ درصد، یمن ۱/۱ درصد و مصر ۱۳/۶ درصد می‌باشد (۱). شیوع آلودگی در اهداکنندگان ایران، در مقایسه با گزارش‌های فوق بسیار کمتر است. در مطالعه‌هایی که اخیراً انجام شده است، میزان شیوع Anti-HCV مثبت در بیماران تالاسمی در ۱۴ استان ایران، ۱۵/۷۷ درصد (بین ۱۲/۶۰ و ۱۸/۹۲ درصد) بوده است (۳).

هیپاتیت C در حال حاضر مهم‌ترین و شایع‌ترین علت هیپاتیت مزمن و سیروز کبدی نزد بیماران ایرانی مبتلا به هموفیلی، تالاسمی و نارسایی کلیه محسوب می‌شود.

ویروس هیپاتیت C (HCV) از خانواده فلاوی ویریده است که ۶ ژنوتیپ اصلی دارد. مکانیسم آسیب کبدی در بیماران آلوده به این ویروس، آسیب سلولی ناشی از آن است. شدت آسیب کبدی با میزان ویرمی در ارتباط بوده و درگیری شدید کبد به دنبال ورود مقادیر زیاد ویروس به بدن، مانند تزریق خون رخ می‌دهد.

ازمان بیماری در ۸۵ درصد موارد اتفاق می‌افتد. این ویروس یکی از مهم‌ترین علل ناتوانی و مرگ و میر در بیمارانی است که خون و فرآورده‌های آن را دریافت می‌کنند. بر اساس توصیه انجمن بین‌المللی تالاسمی، از سال ۱۳۷۵ تمام بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور باید هر ۶ ماه یک بار از نظر وجود Anti-HCV بررسی شوند تا در صورت آلودگی به ویروس هیپاتیت C، پیگیری‌های لازم از نظر درگیری کبد، شدت آن و هم‌چنین درمان بیماران صورت گیرد. از آن جایی که عفونت با این ویروس تمایل زیادی به تداوم و مزمن شدن دارد، لذا هدف این مطالعه شناسایی موارد Anti-HCV مثبت در میان بیماران تالاسمی مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی بیمارستان شهید دکتر محمد جواد باهنر کرج و تعیین شیوع بیماری هیپاتیت C در آن جمعیت بود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی بود که بر روی ۲۰۶ بیمار تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شهید دکتر محمد جواد باهنر کرج، تنها مرکز درمانی تخصصی و فوق تخصصی کودکان در استان البرز، با بیش از ۳۰۰ مراجعه کننده مبتلا به تالاسمی در ماه، از فروردین ۱۳۸۸ لغایت فروردین ۱۳۸۹ انجام شد. ابتدا Anti-HCV به صورت آزمایش غربالگری به روش (enzyme-linked immunosorbent assay) ELISA در بیماران انجام شد و موارد مثبت با آزمایش (ژن لب، آلمان) RIBA-II تایید گردید و مثبت بودن هر دو آزمایش، دلیل بر تایید هیپاتیت C بود.

اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS ۱۸ و با آزمون‌های آماری کای دو و t-student مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

جدول ۱: شیوع سنی بیماران تالاسمی، Anti-HCV مثبت و RIBA، HCV-Ab مثبت

| سن | تالاسمی | | بیماران Anti-HCV مثبت | | بیماران HCV-Ab ، RIBA مثبت | |
|-------|---------|------|-----------------------|------|----------------------------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| ≤۱۰ | ۲۲ | ۱۰/۷ | - | - | - | - |
| ۱۱-۲۰ | ۸۵ | ۴۱/۳ | ۸ | ۲۵/۸ | ۷ | ۲۴/۱ |
| ۲۱-۳۰ | ۸۵ | ۴۱/۳ | ۱۹ | ۶۱/۳ | ۱۹ | ۶۵/۵ |
| ۳۱-۴۰ | ۱۴ | ۶/۷ | ۴ | ۱۲/۹ | ۳ | ۱۰/۴ |
| جمع | ۲۰۶ | ۱۰۰ | ۳۱ | ۱۰۰ | ۲۹ | ۱۰۰ |

یافته‌ها

از ۲۰۶ بیمار مورد مطالعه، ۱۱۶ نفر (۵۶/۳ درصد) مؤنث و ۹۰ نفر (۴۳/۷ درصد) مذکر بودند. سن متوسط بیماران تالاسمی $۷/۰۶ \pm ۱۹/۶۴$ سال بود.

متوسط فریتین در بیماران تالاسمی $۱۷۸۶/۱۴۳$ ng/ml \pm بود. از کل بیماران مورد مطالعه، ۳۱ نفر (۱۵ درصد) Anti-HCV مثبت و از این تعداد ۱۱ نفر مذکر (۳۵/۵ درصد) و ۲۰ نفر مؤنث (۶۴/۵ درصد) بودند. متوسط سن این گروه $۶/۴۵۷ \pm ۲۵/۰۳$ سال بود (جدول ۱). متوسط فریتین در افراد HCV مثبت $۲۷۲۲/۶۴۰$ ng/ml \pm و در افراد غیر مبتلا $۱۵۹۴/۹۵۲$ ng/ml \pm بود، که تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

از این تعداد، ۲۹ نفر (۱۴/۱ درصد) آزمایش ریبای مثبت نیز داشتند. از بیماران Anti-HCV مثبت و ریبا مثبت، ۱۱ نفر (۳۷/۹ درصد) مذکر و ۱۸ نفر (۶۲/۱ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی $۶/۰۳۱ \pm ۲۴/۶۶$ سال بود (جدول ۱). در این دسته از بیماران نیز شیوع بیماری بعد از دهه اول عمر بیشتر بود.

متوسط فریتین در بیماران مبتلا به هپاتیت C، $۱۴۳۷/۰۰۰ \pm ۲۴۴۳/۰۹$ ng/ml و در افراد غیر مبتلا $۱۸۳۲/۹۷۴ \pm ۲۲۸۷/۰۴$ بود، که اختلاف معنی‌داری با هم ندارند. در ۵ بیمار مبتلا به هپاتیت C، دیابت قندی (۲۱/۷ درصد) و در یک مورد (۴/۳ درصد)، هیپوتیروئیدی بالینی گزارش شده بود. در ۶ بیمار (۲۱/۴۲ درصد) HBcAb نیز مثبت بود. خوشبختانه در مطالعه انجام شده، Anti-HIV مثبت دیده نشد.

در مطالعه حاضر میزان مثبت شدن آزمون غربالگری HCV در میان ۶۲ بیماری که تزریق خون در آن‌ها بعد از سال ۱۳۷۵ (سال شروع غربالگری) شروع شده بود، فقط در ۱ بیمار دیده شد که علت آلودگی وی نیز مشخص نگردید.

بحث

مقایسه شیوع ۱۵ درصد Anti-HCV مثبت در مطالعه حاضر با موارد مثبت در اهداکنندگان خون در جمعیت عمومی جهان که در اکثر آمارها حدود ۱ درصد عنوان شده است و مقایسه آمار به دست آمده در مطالعه حاضر با مقایسه آمار شیوع آلودگی در اهداکنندگان خون در ایران (۱۲/۰ درصد)، تفاوت قابل توجهی وجود دارد.

در مطالعه نخعی و طلاچیان در سال ۱۳۸۲ بر روی ۵۰۷ بیمار، Anti-HCV در ۲۴ درصد مثبت بوده است (۴). در مطالعه نجفی و همکاران در قائم شهر در سال ۱۳۷۷، Anti-HCV در ۱۸ درصد مثبت گزارش شده است (۵).

در بررسی بیمارستان بوعلی سینا در ساری، موارد Anti-HCV مثبت، ۱۵ درصد بوده است (۵). غفوریان و همکاران در خوزستان، ۱۰/۶ درصد بیماران را Anti-HCV مثبت گزارش کردند (۶).

در مطالعه احمد تمدنی و همکاران در امیرکلاهی بابل، در ۲۸/۱ درصد بیماران، HCV-Ab مثبت بوده است (۷). در مطالعه دیگری بر روی ۷۳۲ بیمار مبتلا به تالاسمی توسط میرومن و همکاران، بیش از ۱۹/۳ درصد بیماران آلوده به ویروس هپاتیت C بوده‌اند (۸). در مطالعه ارزانیان و

در کاهش آلودگی به HCV مؤثر بوده است.

جدول ۳: شیوع آلودگی در بعضی از کشورهای جهان (۱۰، ۴، ۱)

| کشور | سال | تعداد بیماران تالاسمی | درصد |
|----------------|------|-----------------------|-------|
| عراق | ۲۰۰۶ | ۵۵۹ | ۶۷/۳ |
| پاکستان | ۲۰۰۴ | ۳۵ | ۶۰ |
| بنگلادش | ۲۰۰۳ | ۱۵۲ | ۱۲/۵ |
| تایلند | ۲۰۰۳ | ۱۰۴ | ۲۱/۲ |
| هند | ۲۰۰۲ | ۵۰ | ۳۰ |
| لبنان | ۲۰۰۲ | ۳۹۵ | ۱۴ |
| هند | ۲۰۰۱ | ۱۰۴ | ۲۱ |
| اردن | ۲۰۰۱ | ۱۴۳ | ۴۰/۵ |
| میانمار - برمه | ۲۰۰۰ | ۱۰۲ | ۳۹ |
| مالزی | ۱۹۹۸ | ۸۵ | ۲۲/۴ |
| ایتالیا | ۱۹۹۸ | ۱۴۸۱ | ۸۵/۲ |
| پاکستان | ۱۹۹۷ | - | ۵۰/۵۴ |
| تایلند | ۱۹۹۷ | ۱۰۱ | ۲۳/۸ |
| مصر | ۱۹۹۵ | - | ۷۵/۶ |

نتیجه گیری

با توجه به شیوع بالای آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور نسبت به جمعیت عمومی و با توجه به این که در بیش از ۸۰ درصد افراد آلوده به HCV، بیماری مزمن کبدی و فیروز ایجاد می شود و بیماران تالاسمی به واسطه افزایش ذخایر آهن سرم در معرض خطر جدی تری قرار دارند، لذا برنامه ریزی جهت شناسایی این بیماران و درمان آنها از اولویت بالایی برخوردار است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات همکاران درمانگاه تالاسمی بیمارستان شهید دکتر محمد جواد باهنر کرج و راهنمایی های صمیمانه خانم دکتر فریبا صیقلی در تهیه این مقاله سپاسگزاری و قدردانی می شود.

همکاران در بیمارستان مفید تهران در سال ۱۳۸۱، در ۱۱۰ بیمار مطالعه شده، ۶/۸۴ درصد HCV-RNA مثبت گزارش شده است (۹).

جدول ۲: شیوع عفونت Anti-HCV در بیماران تالاسمی در نواحی مختلف ایران (۱)

| مطالعه های انجام شده | استان | تعداد بیماران تالاسمی | Anti-HCV مثبت (درصد) |
|----------------------------|--------|-----------------------|----------------------|
| بصیرت نیا و همکاران (۱۹۹۹) | شهرکرد | ۱۱۳ | ۲۳ |
| کدیور و همکاران (۲۰۰۱) | شیراز | ۱۴۷ | ۲۷/۲ |
| انصار و همکاران (۲۰۰۲) | گیلان | ۱۰۵ | ۶۳/۸ |
| کمیسپور و همکاران (۲۰۰۲) | بوشهر | ۳۲۲ | ۱۳ |
| علویان و همکاران (۲۰۰۲) | قزوین | ۹۵ | ۲۴/۴ |
| جفرودی و همکاران (۲۰۰۶) | گیلان | ۵۲۷ | ۲۵ |
| جوادزاده و همکاران (۲۰۰۶) | یزد | ۸۵ | ۹/۴ |
| مطالعه حاضر (۲۰۱۰) | البرز | ۲۰۶ | ۱۵ |

نتایج مطالعه های انجام شده در استان های دیگر ایران و شیوع آلودگی در بعضی از کشورهای جهان، در جدول آمده است (جدول ۲ و ۳).

شیوع آلودگی بعد از دهه اول عمر بیشتر است که می تواند به علت افزایش دفعات خونگیری باشد.

نکته قابل توجه در مطالعه حاضر، وجود تنها یک مورد مثبت از بیماری از سال ۱۳۷۵ (سال شروع غربالگری خون اهدایی از نظر HCV) می باشد.

هم چنین می توان انتظار داشت که در آینده نزدیک از شیوع هپاتیت C در بیماران به میزان قابل ملاحظه ای کاسته شود. در واقع می توان ادعا کرد که غربالگری خون اهدایی،

References :

- 1- Rezvan H, Abolghassemi H, Amini Kafiabad S. Transfusion - transmitted infections among multitransfused patients in Iran: a review. *Transfusion Medicine* 2007; 17(6): 425 – 433.
- 2- Kafi-abad SA, Rezvan H, Abolghasemi H, Talebian A. Prevalence and Trends of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus among blood donors in Iran, 2004 through 2007. *Transfusion* 2009; 49(10): 2214-20.
- 3- Alavian SM. Hepatitis C infection in Iran; A review Article. *Iranian Journal of Clinical Infectious disease* 2009; 4(1): 47-59. [Article in Farsi].
- 4- Nakhaee Sh, Talachian E. Prevalence and characteristics of liver involvement in thalassemic patients with hepatitis C in Ali-Asghar children hospital. *JUMS* 2004;10(37):799-806. [Article in Farsi].
- 5- Najafi N, Babamahmoudi F, Azizi S. A study on the Prevalence of chronic Hepatitis C in HCV-Ab positive patients referring to Gaemshahr Razi Hospital clinics in 1998. *JMUMS* 2002; 11(30): 38-43. [Article in Farsi].
- 6- Ghafourian M, Assareh Zadegan M, Zandian K, Haghizadeh M. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) among thalassemia patients in Khuzestan province, south west Iran. *Pak J Med Sci* 2009; 25: 113-7.
- 7- Tamaddoni A, Mohammadzadeh I, Ziaei O. Seroprevalence of HCV antibody among patients with beta-thalassemia major in Amirkola Thalassemia Center, Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2007; 6 (1): 41.
- 8- Mirmomen S, Alavian SM, Hajarizadeh B, Kafaee J, Yektaparast B, Zahedi MJ, *et al.* Epidemiology of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections in patients with beta-thalassemia in Iran: a multicenter study. *Arch Iran Med* 2006; 9(4): 319-23.
- 9- Alvai S, Arzanian MT, Hatami K, Shirani A. Frequency of hepatitis C in thalassemic patients and its association with liver enzyme, Mofid Hospital, Iran, 2002. *Journal of the Faculty of Medicine* 2004; 29(3): 213-7. [Article in Farsi].
- 10- Di Marco V, Capra M, Angelucci E, Borgna-Pignatti C, Telfer P, Harmatz P, *et al.* management of Chronic Viral hepatitis in patients with thalassemia: recommendations from an international panel. *Blood* 2010; 116(16): 2875-83.

*Short Communication***Prevalence of HCV among thalassemia patients in Shahid Bahonar Hospital, Karaj***Kashanchi Langarodi M.¹, Abdolrahim Poorheravi H.²*¹Alborz University of Medical Science and Health Services, Karaj, Iran²General Physician**Abstract****Background and Objectives**

Although recent screening policies have markedly decreased the incidence of HCV infection in transfusion dependent thalassemia patients, this problem is still one of the most important causes of mortality and morbidity in thalassemic patients.

Materials and Methods

A retrospective cross-sectional study was conducted on 206 thalassemia patients referred to the Shahid Bahonar Hospital during 2009-2010. Serum specimens were tested with anti-HCV assay and RIBA-II technique to assess HCV infection. Statistical analysis was done with SPSS18 (χ^2 and T-test).

Results

The overall prevalence rate of anti-HCV was 15% (11 male, 20 female). Moreover 29 anti-HCV positive patients were RIBA-II positive (11 male, 18 female). All HCV affected patients but one had received their first transfusion before 1996 when HCV screening had become mandatory.

Conclusions

HCV infection rate compared with the general population is higher in multi transfused thalassemia patients. Out of HCV infected thalassemias, 80% are at risk of developing chronic liver diseases and fibrosis; thus preventive measures such as blood donor screening for anti-HCV and stringent infection control procedures are crucial steps to be implemented for HCV prevention.

Key words: Hepatitis C, Thalassemia, Hepatitis C Antibodies*Sci J Iran Blood Transfus Org 2011; 8(2): 137-142**Received: 26 Oct 2010**Accepted: 7 Feb 2011*

Correspondence: Kashanchi Langarodi M., MD. Pediatrician, Alborz University of Medical Science and Health Services, Shahid Bahonar Hospital, Chaloos street.
Postal Code: 3154686695, Karaj, Iran. Tel: (+98261)2500123; Fax: (+98261)2509255
E-mail: Mojgan.kashanchi@yahoo.com