

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی:

عنوان:

**بررسی فراوانی بیماری های منتقله از طریق خون شامل هپاتیت B و هپاتیت C و HIV در بیماران
تالاسمی ماژور در استان بوشهر**

دانشجو: علیرضا نیکوکار

استاد راهنما: دکتر فرهاد عباسی

استاد مشاور: دکتر کتایون وحدت

دی ماه ۱۳۹۳

تقدیم به

مادرم که مظهر از خود گذشتگی و فداکاریست؛
او که همیشه صبر و شکیباییش انگیزه زندگی، تلاش و پشتکارم بوده و شکوفاندن گل لبخند رضایتش
شیرین ترین آرمان و هدفم در این راه بود...

و تقدیم به

پدر عزیزم او که دست روزگار نگذاشت که باشد و ببیند به ثمر نشستن میوه زندگیش را؛ او که نماند تا
با بوسه بر دستانش در چنین روزی ذره ای از زحمات آن دستان زحمتکش را قدردان باشم...

و با سپاسگزاری از:

جناب آقای دکتر فرهاد عباسی
سرکار خانم دکتر کتایون وحدت

چکیده:

مقدمه:

بیماران مبتلا به تالاسمی در سیر بیماری خود نیاز به تزریق خون و فرآورده های خونی پیدا می کنند که این خود یک عامل خطر برای ابتلا این بیماران به بیماری های عفونی همچون هپاتیت B و C و ایدز محسوب می شود . از میان بیماری های فوق الذکر به نظر می رسد هپاتیت C از اهمیت ویژه ای برخوردار باشد چرا که در دهه های گذشته از میزان آن در اثر انتقال خون کاسته نشده است در حالی که هپاتیت B به دلیل واکسیناسیون قابل پیشگیری می باشد و شیوه های اسکرینینگ موثر HIV نیز انتقال این بیماری را غیر محتمل کرده است.

مواد و روش ها:

در مطالعه توصیفی که به صورت مقطعی گذشته نگر از کلیه بیماران تالاسمی بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر به روش سرشماری تست های HIV-Ab، HBS-Ag، HCV-Ab به عنوان تست اسکرین گرفته شد و از اطلاعات موجود نیز بهره برداری گردید. در نهایت داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و با کمک آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) مورد تجزیه و بررسی قرار گرفت.

نتایج:

در این مطالعه ۱۲۶ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور شامل ۷۴ نفر (۵۸/۷٪) زن و ۵۲ نفر مرد (۴۱/۳٪) شرکت کردند. شیوع هپاتیت B، هپاتیت C و HIV به ترتیب ۰/۷۹ ، ۱۱/۱۱ و صفر درصد برآورد شد.

نتیجه گیری

با توجه به نیاز فراوان بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور به تزریق خون و علیرغم انجام تست های اسکرین بر روی نمونه های خون اهداکنندگان خون لیکن درصد کم منفی کاذب تست های آزمایشگاهی در این بیماران پررنگ شده و به خصوص در مورد هپاتیت C استفاده از تست های مجدد یا انجام تست های با حساسیت بالاتر در این بیماران بهتر است مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تالاسمی، هپاتیت، HIV/AIDS، بوشهر

فهرست

عنوان	صفحه
مقدمه.....	6
بیان مسئله.....	17
اهداف و فرضیات.....	20
مروری بر متون.....	23
روش انجام کار.....	28
نتایج.....	30
بحث و نتیجه گیری.....	36
محدودیت ها.....	41
منابع.....	43

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول شماره ۱.....	30
جدول شماره ۲.....	31
جدول شماره ۳.....	32

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار شماره ۱.....	31
نمودار شماره ۲.....	32
نمودار شماره ۳.....	33
نمودار شماره ۴.....	34

فصل اول

مقدمه

مقدمه:

هپاتیت B

در تمام دنیا ویروس هپاتیت B از علل شایع بیماری های کبدی می باشد. تخمین زده می شود که یک سوم مردم دنیا دلایل سرولوژیک به نفع گرفتاری قبلی این بیماری را دارند و سالیانه یک میلیون نفر مردم دنیا در اثر ابتلا به این بیماری فوت می کنند. (۱) بروز این بیماری در سال ۱۹۸۰ در آمریکا ۱۴ مورد در صد هزار جمعیت و در سال ۱۹۹۸ به سه مورد در صد هزار کاهش یافته است. (۲)

با این وجود در حال حاضر ۱۲۵۰۰۰۰ نفر فرد بزرگسال و کودک در آمریکا مبتلا به هپاتیت مزمن B می باشند. شیوع این بیماری در ایران بین ۶/۵ - ۱/۴ درصد گزارش شده و ایران در زمره ی مناطق با شیوع متوسط محسوب می شود. (۳) و مناطقی مانند یزد که میزان مثبت بودن HBsAg در جامعه حدود ۶/۴۲ درصد است جزو مناطق هیپرآندمیک است. (۴)

ویروس هپاتیت B (HBV) از طریق خون و سایر مایعات بدن از جمله مایعات تناسلی منتقل می شود. احتمال انتقال این ویروس ۱۰۰ برابر بیشتر از HIV و برخلاف HIV، در خارج از بدن و در خون خشک شده تا بیش از یک هفته می تواند زنده باقی بماند. (۵)

در جنوب شرقی آسیا، چین و آفریقا این بیماری بیشتر از طریق perinatal و یا در اوایل کودکی منتقل می شود که همین موضوع علت شیوع زیاد این بیماری (۲۰ - ۵ درصد) در این مناطق می باشد. (۶) برعکس موارد فوق، این عفونت در آمریکا، کانادا و اروپای غربی بیشتر در بالغین و در اثر تماس جنسی و یا در معتادین وریدی مشاهده می شود زیرا شیوع این بیماری در این مناطق کم و حدود ۰/۱ درصد است. (۷)

افراد در معرض خطر این بیماری شامل افرادی که شرکای جنسی متعدد دارند، افراد خانواده فرد مبتلا به هپاتیت B، کارکنان بهداشتی، بیماران همودیالیزی، معتادان وریدی، شیرخواران مادران مبتلا به هپاتیت B و افراد هموسپچوال می باشند. (۸)

در ایران یکی از علل مهم ابتلا به این بیماری اعتیاد تزریقی می باشد. (۹) به علت این که هنوز سیستم ایمنی نوزادان کامل نشده است در صورتی که در زمان تولد آلوده به ویروس هپاتیت B شوند در ۹۰ درصد موارد مبتلا به فرم مزمن آن خواهند شد. (۱۰) در صورت

آلودگی در سنین زیر ۵ سالگی ۳۰ - ۲۵ درصد و در سنین بالاتر و بالغین در صورت آلودگی ۵ - ۳ درصد آن ها مبتلا به نوع مزمن عفونت خواهند شد. افرادی که مبتلا به نقص ایمنی هستند شانس بیشتری برای ازمان عفونت دارند. (۱۱-۱۲)

خصوصیات ویروس

ویروس هپاتیت B از خانواده Hepadnaviridae می باشد و ژنوم آن از یک DNA حلقوی دو رشته ای ساخته شده است که توسط یک نوکلئوکپسید یا Core antigen و در قسمت خارجی تر توسط یک غلاف کروی به نام surface antigen (HBsAg) پوشیده شده است. به مجموعه ویرون و Dane particle می گویند. (۱۳) ژنوم HBV علاوه بر پروتئین های core و سطحی، DNA polymerase نیز تولید می کند که به عنوان یک reverse transcriptase عمل می کند که بدون وجود این ماده تکثیر ویروس متوقف می شود. ژنوم HBV همچنین یک پپتید به نام e antigen تولید که وارد گردش خون شده و نشانه تکثیر زیاد ویروس می باشد. به کمک تشخیص این آنتی ژن ها و آنتی بادی هایی که برای آن ها ساخته می شود می توان گفت که بیمار مبتلا به عفونت قدیمی یا جدید بوده و یا اینکه عفونت را گرفته و سپس کاملاً خوب شده است. (۱۴)

عفونت حاد

عفونت حاد HBV در ۷۰ درصد بالغین و در ۹۰ درصد بچه های زیر ۵ سال تحت بالینی است. دوره کمون بیماری ۱۸۰ - ۴۵ روز می باشد. علائم هپاتیت حاد عبارتند از: تهوع، بی اشتها، احساس خستگی، تب پایین و درد قسمت فوقانی راست شکم یا اپی گاستر. زردی بالینی معمولاً وقتی آشکار می شود که علائم مزاجی برطرف شده است. (۱۵) علائم خارج کبدی هپاتیت B عبارتند از: میالژی، درد مفاصل و کپیر. علائم بیماری حاد معمولاً در عرض ۳ - ۱ ماه برطرف می شود. هر چند احساس ضعف و خستگی تا مدت ها ممکن است باقی بماند. درمان بیماری حاد حمایتی بوده و در موارد کمی لازم می شود بیمار در بیمارستان بستری گردد. (۱۶)

سطح سرمی ترانس آمیناز های کبدی شامل آلانین ترانس آمیناز (ALT) و آسپاراتات ترانس آمیناز (AST) از چند صد تا ۲۰۰۰۰ واحد بین المللی در لیتر افزایش می یابد. این آنزیم ها معمولاً ۲-۱ هفته قبل از آشکار شدن زردی افزایش و نشانه آسیب هپاتوسیت ها می باشند. بیلی روبین سرم معمولاً کمتر

از ۲۰ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد. در جریان بیماری آنمی خفیف و لنفوسیتوز نسبی شایع است. در موارد شدیدتر بیماری، زمان پر و ترومبین طولانی و آلبومین سرم کاهش می یابد. ویروس هپاتیت B سیتوپاتیک نبوده و علت آسیب سلولهای کبدی پاسخ سیستم ایمنی به هپاتوسیت های آلوده می باشد. (۱۷)

هپاتیت B در ۱ درصد موارد به علت نکروز وسیع سلول های کبدی باعث نارسایی برق آسای کبد می شود که همراه با آنسفالوپاتی و اختلالات کبدی بوده و احتیاج به پیوند کبد پیدا می کنند. (۱۸)

عفونت مزمن

اگر خون بیماران بیش از ۶ ماه از نظر HBsAg مثبت باقی بماند بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B شده است. (۱۹) اگر شرایط زیر موجود باشد فرد فقط حالت ناقلی غیر فعال دارد:

HBsAg بیش از ۶ ماه مثبت، HBeAg منفی و anti-HBe مثبت و HBV DNA در سرم کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی لیتر و در بیوپسی کبد Necroinflammatory کمتر از ۴ باشد.

اگر موارد زیر در بیمار وجود داشته باشد فرد مبتلا به بیماری مزمن است:

HBsAg بیش از ۶ ماه مثبت، HBV DNA سرم بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی لیتر، افزایش دائمی یا گهگاهی ترنس آمینازهای سرمی و بیوپسی کبد به نفع هپاتیت مزمن (Necroinflammatory بیش یا مساوی ۴)

در صورت وجود موارد زیر فرد از بیماری بهبود یافته است:

شرح حال عفونت حاد یا مزمن هپاتیت B، وجود anti-HBc با یا بدون HBsAg, anti-HBs منفی و سطح سرمی ترنس آمینازها طبیعی باشد. (۱۹)

عوارض بیماری

تخمین زده می شود که سرانجام سالیانه ۱۲ درصد از بیماران مبتلا به عفونت مزمن ویروس هپاتیت B مبتلا به سیروز می شوند و درصد کمتری از بیماران مبتلا به کار سینوم هپاتوسلولار می گردند. (۱۸) در تمام طول زندگی ۲۵ - ۱۵ درصد این بیماران سرانجام در اثر سیروز یا کارسینوم هپاتوسلولار فوت می کنند. (۸) مانند عفونت حاد ویروس هپاتیت B ایجاد سیروز یا کارسینوم هپاتوسلولار به علت اثر مستقیم ویروس نیست بلکه به علت پاسخ التهابی سیستم ایمنی می باشد. این پاسخ ها باعث تخریب و

ساخت مجدد سلول های کبدی و سرانجام باعث موتاسیون کروموزومال و رشد کنترل نشده سلول ها می شوند.

هپاتیت C

ویروس هپاتیت C حدود ۱۷۰ میلیون نفر از جمعیت دنیا را آلوده کرده است و تخمین زده می شود این بیماری در هر سال به علت ایجاد سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار ۲۵۰۰۰۰ تا ۳۵۰۰۰۰ نفر را به کام مرگ بکشاند. (۲۰) با این وجود با درمان صحیح و استفاده از داروهایی چون اینترفرون آلفا و ریبوورین می توان عوارض و مرگ و میر آن را کاهش و در ۴۰ تا ۵۰ درصد موارد باعث ریشه کنی عفونت شد. (۲۱) با استفاده از تست های سرولوژی و ویرولوژیک می توان بیماری را تشخیص و درمان صحیح را انتخاب نمود.

ویروس هپاتیت C (HCV) که تنها میزبان آن انسان است از یک RNA تک رشته ای انولپ دار تشکیل شده است. (۲۲) این ویروس از خانواده فلاوی ویریده و ژنوس هپاسی ویروس و دارای شش ژنوتیپ (۲۳) و تعداد زیادی ساب تیپ می باشد. (۲۴) ژنوتیپ های ۱، ۲ و ۴ این ویروس بیشتر در مرکز و غرب آفریقا، ژنوتیپ ۵ در جنوب آفریقا و ژنوتیپ های ۳ و ۶ در چین، جنوب شرقی آسیا و هندوستان دیده می شود (۲۵) و در هر کدام از این مناطق ساب تیپ های مختلف این ویروس ها نیز مشاهده می شود. (۲۵) در سایر نقاط دنیا از جمله کشورهای صنعتی این بیماری با شیوع کمتری مشاهده می شود. (۲۵)

وضعیت هپاتیت C در ایران

در ایران هپاتیت C بیشتر در گروه های خاصی از اجتماع بررسی شده است که به چند نمونه آن اشاره می شود. در یک مطالعه که در کرمانشاه در سال های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ بر روی ۱۷۲۱ نفر جمعیت شهری انجام شده است ۰/۸۷ درصد افراد مبتلا به هپاتیت C (۱/۴ درصد مردان و ۰/۳ درصد زنان) بودند. شایع ترین ژنوتیپ جدا شده از این افراد، ژنوتیپ I شایعترین ساب تیپ Ia بود که با کشورهای روسیه و ترکیه مشابهت دارد. (۲۶) در مطالعه دیگری که در یزد انجام شده است، ۱۰۴ دندانپزشک از

نظر هپاتیت C بررسی که هیچکدام مبتلا نبودند. (۲۷) در بیماران مبتلا به هموفیلی نیز چندین مطالعه انجام شده است برای مثال در استان فارس ۱۵/۶ درصد این بیماران و در شمال غربی ایران ۷۶/۷ درصد آن ها مبتلا به هپاتیت C بودند. (۲۸)

در یک مطالعه که در تهران بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی انجام شده است ۲۴/۲ درصد این بیماران مبتلا به هپاتیت C بوده اند در حالی که در سایر مطالعات انجام شده در ایران شیوع هپاتیت C در بیماران مبتلا به تالاسمی بین ۱۵/۷ درصد تا ۶۳/۸ درصد گزارش شده است. (۲۹)

روش های تشخیصی

روش های سرولوژیک: آنتی بادی های ضد ویروس هپاتیت C را در پلاسما یا سرم می توان با نسل های سوم آنزیم ایمنواسی (EIA) تعیین نمود که با این روش می توان آنتی بادی های ضد اپی توپ های مختلف را تعیین نمود. (۳۰) اختصاصی بودن آزمایشات نسل سوم EIA برای آنتی بادی ضد HCV بیش از ۹۹ درصد می باشد. (۳۰) ولی تعیین حساسیت آن به علت عدم وجود روش های استاندارد طلائی مشکل است. با این وجود حساسیت آن نیز عالی می باشد. (۳۱) استفاده از آزمایشات ایمونوبلاست از نظر بالینی برای تعیین آنتی بادی ضد HCV منسوخ شده است زیرا نتایج استفاده از آزمایشات EIA بسیار خوب بوده است. (۲۳) برای تعیین تیپ های شش گانه ی ویروس هپاتیت C نیز می توان از آزمایشات آنزیم ایمنواسی استفاده نمود که در موارد مزمن هپاتیت C در افرادی که از نظر ایمنی سالم هستند تا ۹۰ درصد موارد با موفقیت این کار انجام می شود. (۳۱) این آزمایش برای تعیین ژنوتیپ مفید نیست چون گاهی این آزمایش با چند ژنوتیپ مثبت می شود که ممکن است به علت آلودگی همزمان با دو ژنوتیپ از این ویروس باشد و یا به علت واکنش متقاطع و یا به این علت که یک عفونت خوب شده است ولی ویرمی با ژنوتیپ دیگر باقی مانده است.

تعیین RNA ویروس: RNA ویروس را به روش کیفی یا کمی می توان تعیین نمود. برای تعیین کیفی آن از روش های مختلف (PCR: Polymerase Chain Reaction) می توان کمک گرفت که بهتر است از روش استاندارد شده سازمان بهداشت جهانی استفاده نمود. (۳۲-۳۳) از روش های مختلف PCR نیز می توان برای تعیین کمی ویروس هپاتیت C استفاده نمود. (۳۴) برای تعیین ژنوتیپ ویروس هپاتیت C نیز کیت های تجارتي متعددی وجود دارد. (۳۵-۳۷) اگر چه اشتباه در تعیین تیپ ویروس به

ندرت اتفاق می افتد ولی احتمال اشتباه در تعیین زیر گروه ها در ۱۰ تا ۲۵ درصد موارد وجود دارد، که این اشتباه از نظر بالینی اهمیت ندارد، زیرا برای تعیین نوع درمان، به تیپ ویروس استناد می شود.

تشخیص هپاتیت حاد C

برای تشخیص هپاتیت C از هر دو آزمایش آنزیم ایمونواسی و تعیین RNA ویروس باید کمک گرفت. در صورتی که تعداد ویروس از ۵۰ واحد در میلی لیتر کمتر باشد تکنیک های تعیین RNA ویروس هپاتیت C ممکن است کمک کننده نباشند. (۲۴)

در صورتی که HCV RNA مثبت ولی آنتی بادی ضد هپاتیت C منفی باشد قویاً نشانه هپاتیت حاد C می باشد و آنتی بادی چند روز تا هفته بعد مثبت خواهد شد. اگر چه ممکن است هنگام مراجعه و ابتلا به هپاتیت حاد C آنتی بادی و HCV RNA هر دو نیز مثبت باشند که در این موارد تشخیص هپاتیت حاد C از نوع مزمن آن و یا تشخیص هپاتیت حاد C از سایر علل هپاتیت حاد که همراه با هپاتیت مزمن C شده است، مشکل می باشد. (۲۴)

در مواردی که HCV RNA و آنتی بادی هپاتیت C هر دو منفی باشند و یا در مواردی که آنتی بادی ضد HCV مثبت ولی HCV RNA منفی است احتمال هپاتیت حاد C بسیار کم می باشد که در حالت دوم باید پس از چند هفته مجدداً HCV RNA اندازه گیری شود زیرا گاهی سیستم دفاعی بدن به طور موقت می تواند تعداد ویروس ها را به حدی کاهش دهد که قابل مشاهده نباشند اگرچه ممکن است این فرد بعداً مبتلا به فرم مزمن شود. (۳۸)

به استثنای مورد فوق، در سایر مواردی که HCV RNA منفی ولی آنتی بادی مثبت است نشانه ابتلای قبلی و بهبودی از بیماری است. با این وجود این حالت را از موارد مثبت کاذب با EIA نمی توان تشخیص داد که شیوع آن هنوز مشخص نیست.

تشخیص هپاتیت مزمن C

در فردی که علائم بالینی و نشانه های بیولوژیک هپاتیت مزمن را دارد وقتی آنتی بادی ضد HCV و HCV RNA هر دو مثبت باشند نشانه هپاتیت مزمن C می باشد. (۳۹، ۲۳)

در موارد نقص ایمنی شدید، بیماران همودیالیزی و آگاماگلوبینمی ممکن است فرد مبتلا به هپاتیت مزمن C باشد در حالی که HCV RNA مثبت است ولی آنتی بادی مثبت نمی باشد. (۴۱-۴۰)

HIV/AIDS

اولین بار در ۵ ژوئن ۱۹۸۱، ۵ مورد PCP در مردان همجنس باز در لوس آنجلس توسط CDC گزارش شد. (۴۲) به هر حال با مشخص شدن این امر که بیماری فقط در همجنس بازان وجود ندارد، در سال ۱۹۸۲ نام AIDS برای مجموعه این علائم انتخاب شد. (۴۳)

اولین مورد شناخته شده HIV⁺ در ایران در سال ۱۳۶۶ در یک کودک هموفیلی دیده شد. تعداد موارد ثبت شده رسمی آلوده به HIV تا تاریخ ۸۸/۱/۱ تعداد ۱۹۴۳۵ نفر برآورد شده است که از این بین ۹۳/۳٪ مرد و ۶/۷٪ زن بودند. (۴۴)

در ایران ۴۰/۲٪ از مبتلایان به HIV در گروه سنی ۲۵-۳۴ سال قرار دارند. (۴۴) این در حالی است که حدود نیمی از موارد گزارش شده این بیماری در کشورهای در حال توسعه را زنان زیر ۲۵ سال تشکیل می دهند. (۴۵)

گروههای در معرض خطر AIDS شامل زندانیان، معتادان، Sex worker ها و جوانان می باشند. (۴۶) الگوی انتقال بیماری از اعتیاد تزریقی به رفتار جنسی پرخطر در حال تغییر است. (۴۷)

برخی تحقیقات نشان داده است که کمبود اطلاعات در جوامع پرخطر خصوصا در میان جوانان درباره راه های انتقال و راه های محافظتی، خطر ابتلا به بیماری را افزایش می دهد. (۴۸)

تحقیقات نشان می دهد که ۲۰-۵٪ دانشجویان (۴۹-۵۱) و ۸-۳٪ از دانش آموزان (۵۳-۵۲) تجربه روابط جنسی را داشته اند. در مطالعه انجام شده بر روی ۲۰۰ دانشجو در ایران ۲۰٪ از آن ها روابط جنسی را تجربه کرده بودند. (۵۴)

تالاسمی:

تالاسمی یک بیماری ارثی است که نقص کمی در ساخت زنجیره گلوبین وجود دارد که در نتیجه آن یکی از زنجیره ها بیشتر و یکی کمتر ساخته می شود ولی اختلال ساختمانی در زنجیره هابه هیچ عنوان وجود ندارد. تالاسمی براساس نقص در ساخت زنجیره آلفا یا بتا به ۲ دسته بتا و آلفا تالاسمی تقسیم می شود. (۵۵)

در سال ۱۹۲۵ برای اولین بار تالاسمی توسط آقای thomas cooley مطرح شد، thalassa به

معنای دریا و emia به معنای خون و به طور کلی بیماری اطراف دریا می باشد. (۵۶)

بتا تالاسمی شایع ترین نوع تالاسمی است. (۵۷) ۹۵ درصد کل بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در آسیا و هند و خاورمیانه متولد می شوند. (۵۶) در کشور ایران ۱۸۶۱۶ بیمار تالاسمی ماژور زندگی می کنند که بیشترین تعداد در استانهای فارس و مازندران می باشند. بتا تالاسمی به ۴ شکل بروز می کند:

۱- تالاسمی مینور یا هتروزیگوت تالاسمی (صفت تالاسمی)

۲- تالاسمی ایترمدیا (بینابینی)

۳- تالاسمی ماژور (آنمی کولی): که باعث آنمی شدید می شود و در صورت عدم تزریق خون منجر

به مرگ در اوایل کودکی خواهد شد. (۵۷)

۴-تالاسمی مینیم (۵۵)

شروع تظاهرات بالینی بتا تالاسمی ماژور معمولاً از ۶ ماهگی بصورت رنگ پریدگی، بی اشتهایی و خستگی می باشد که با پیشرفت آنمی بیقراری و اشکال در تغذیه، تب متناوب و در نهایت نارسایی قلبی ایجاد می گردد.

در صورت عدم تزریق خون هیپاتواسپلنومگالی و تغییرات استخوانی به صورت برجستگی استخوان پیشانی و گونه و فک بالا به علت خونسازی خارج مغز استخوان و هیپرپلازی رده اریتروئید در مغز استخوان ایجاد می شود. (۵۸-۵۹)

در لام خون محیطی کاهش رتیکولوسیت، گلبول قرمز هسته دار فراوان و میکروسیتوز و در تست

های بیوشیمیایی بیلی روبین بالا، سطح فریتین و درصد اشباع ترانسفرین بالا دیده می شود. (۵۵)

بیماران مبتلا به تالاسمی مینور درمان خاصی نیاز ندارند درحالی که در تالاسمی ماژور ترانسفیوژن

خون، آهن زدایی، اسپلنکتومی و در نهایت پیوند مغز استخوان باید انجام گردد: (۶۰)

۱-ترانسفیوژن خون: اولین اقدام در جهت نجات بیماران است که باعث به حداقل رسیدن عوارض

آنمی و خونسازی غیرمؤثر می شود ولی به علت افزایش میزان آهن، درمان آهن زدایی باید به موازات

ترانسفیوژن انجام گردد. (۶۰) فواصل تزریق بطور متوسط هر ۳-۵ هفته است که در سن رشد به ۳-۴

هفته یکبار تقلیل می یابد. (۶۱)

از عوارض تزریق خون می توان ابتلا به عفونت ها نظیر هپاتیت B ، C و HIV ، افزایش بار آهن (۶۲) و در صورت اسپلنکتومی افزایش ابتلا به عفونت با ارکانیسمهای کپسولدار را نام برد. (۶۳)

آهن در ارگان های مختلف نظیر قلب، غدد درون ریز، کبد و طحال رسوب کرده و باعث اختلال در رشد، دیابت، عدم بلوغ، هیپوتیروئیدی، هیپوپاراتیروئیدی، نارسایی قلب و کبد می شود. (۶۴)

۲- درمان آهن زدایی شامل:

الف- دسفرال از سال ۱۹۶۵ بعنوان مهمترین داروی آهن زدا مورد استفاده قرار گرفته است (۶۵) ولی به علت کوتاه بودن نیمه عمر آن باید به مدت طولانی تزریق شود. پس از ۲۰-۱۰ بار تزریق خون یا فریتین سرم بیشتر از ۱۰۰۰ میلی گرم در دسی لیتر مصرف آن شروع می گردد. از عوارض دسفرال عارضه موضعی در محل تزریق، کاهش شنوایی و انفیلتراسیون ریوی بیان شده است. (۶۶)

ب- دفریپرون (Deferiprone) (۶۷-۶۸)

ج- ICL670: داروی فعال آهن زدای خوراکی که نسبت به دفریپرون و دسفرال اثربخشی بیشتری دارد. (۶۴)

د- Desferrithiocin: داروی جدیدی خوراکی است که فعلا در دست مطالعه می باشد. (۶۴)

ه- Desferasiox (۶۹)

شایع ترین اندیکس در ارزیابی بار آهن بدن سطح فریتین سرم است که یک درصد کل ذخایر آهن را نشان داده ولی دقیق ترین و حساس ترین تست تعیین کننده بار آهن بدن بیوپسی کبد و اندازه گیری میزان آهن از این طریق می باشد. (۶۴)

۳- پیوند BM (۷۰)

۴- ژن تراپی (۷۱)

۵- اسپلنکتومی (۷۲-۷۳)

در منابع مختلف عوارض متعددی برای تالاسمی ذکر شده است که از این بین می توان موارد ذیل را نام برد:

۱- درگیری قلبی: ناشی از رسوب آهن در بافت میوکارد (۷۴)

۲- درگیری کبدی (۵۵)

۳-عوارض اندوکراین:

الف- شایع ترین اختلال آندوکراین در تالاسمی شامل تأخیر رشد به دنبال کاهش هورمون رشد و بلوغ که می تواند به صورت اولیه به علت درگیری گوناگونا یا مرکزی ناشی از درگیری هیپوفیز یا هیپوتالاموس باشد. (۷۵)

ب- دیابت: از نوع وابسته به انسولین به علت تخریب سلول های بتا پانکراس. (۷۶)

ج- هیپوتیروئیدی و هیپوپاراتیروئیدی ناشی از رسوب آهن (۷۷)

د- اختلال در تحمل گلوکز IGT. (۷۸)

ه- اختلال سطح لیپیدهای سرم: به صورت کاهش سطح کلسترول و HDL ، LDL و افزایش سطح

تری گلیسیرید سرم گزارش شده است. (۷۹-۸۱)

فصل دوم

بیان مسئله

بیان مسئله:

امروزه با افزایش شیوع بیماری های عفونی منتقله از طریق خون و فرآورده های خونی هپاتیت و ایدز نگرانی ها در مورد افزایش بیش از پیش این بیماری ها در میان گروه های مختلف بیماران از جمله بیمارانی که در مسیر درمان خود ممکن است نیاز به این فرآورده های خونی پیدا کنند افزایش یافته است.

چه بسا بیمارانی که در پروسه درمان بیماری خود به صورت ناخواسته به بیماری های عفونی از این قبیل مبتلا گردیده و به وضعیتی خطرناک تر و با پیش آگهی بدتری دچار گشته اند. یکی از گروه های در معرض خطر، بیماران مبتلا به تالاسمی می باشند که در سیر بیماری خود نیاز به تزریق خون و فرآورده های خونی پیدا می کنند که این خود یک عامل خطر برای این بیماران محسوب می شود. از جهت افزوده شدن بیماری های خطرناکی نظیر هپاتیت و ایدز بر بیماری قبلی ایشان که این حالت سبب افزایش نگرانی برای بیمار، خانواده بیمار، پزشک و کادر درمانی گشته است.

از این رو بررسی شیوع این بیماری های عفونی (هپاتیت و ایدز) در میان این گروه از بیماران امری ضروری و مهم است، چرا که می تواند در تعیین پیش آگهی وضعیت بیمار و همچنین مداخلات درمانی مورد نیاز این بیماران موثر و حتی تعیین کننده باشد. در مطالعه Amarapurkar در هند شیوع بیماری های منتقله از خون در بیماران تالاسمی بدین شرح است: هپاتیت B ۴۵٪، هپاتیت C ۱۷٪، هپاتیت D ۱۶/۷٪ و HIV ۲/۵٪ که نشان از میزان انتقال بالای این بیماری ها در اثر انتقال خون دارد. (۸۲)

در مطالعه Ansari در پاکستان میزان هپاتیت C ۱۳/۱٪، میزان هپاتیت B ۱/۲۵٪ و میزان HIV صفر گزارش شده است. (۸۳)

سن بالاتر و افزایش تعداد تزریقات با بالاتر بودن میزان مثبت بودن HCV و HBV همراه است. (۸۴) از میان بیماری های فوق الذکر به نظر می رسد هپاتیت C از اهمیت ویژه ای برخوردار باشد چرا که در دهه های گذشته از میزان آن در اثر انتقال خون کاسته نشده است در حالیکه هپاتیت B به دلیل واکسیناسیون قابل پیشگیری می باشد و شیوه های اسکریپینگ موثر HIV نیز انتقال این بیماری را غیر محتمل کرده است. (۸۵)

هپاتیت C معضل اصلی بیماران تالاسمی در رابطه با بیماریهای منتقله از خون می باشد بنابراین ارتقا شیوه های اسکریپینگ خون های اهدایی ضروری به نظر می رسد. (۸۶)

شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی دریافت کننده خون در مصر نیز بالاست. ۷۶٪ بیماران HCV-Ab مثبت به شیوه الیزا داشتند و HCV-PCR در ۴۰٪ بیماران مثبت بوده است. (۸۷)

در خصوص هپاتیت B نیز قرار دادن تستهای HBS-Ag و anti HBS Ab در آزمایشهای انتقال خون می تواند در پیشگیری از انتقال هپاتیت B کمک کننده باشد. (۸۸)

با توجه به موارد یاد شده مطالعه بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر از نظر ابتلا به هپاتیت B یا C و ایدز ضروری به نظر می رسد تا به آمار دقیقی از شیوع این بیماری ها در این گروه بیماران در معرض خطر دست یابیم، تا گامی باشد در جهت ریشه یابی و بررسی علت ابتلای همزمان به این بیماری ها در این گروه از بیماران و نیز زمینه ساز برنامه ریزی های موثر و کارآمد در راستای اتخاذ تصمیمات درمانی و همچنین تدابیر پیشگیرانه موفق.

فصل سوم

اهداف و فرضیات

اهداف اصلی طرح:

- تعیین شیوع هپاتیت B در بیماران مبتلا به تالاسمی شهرستان بوشهر
- تعیین شیوع هپاتیت C در بیماران مبتلا به تالاسمی شهرستان بوشهر
- تعیین شیوع ایدز در بیماران مبتلا به تالاسمی شهرستان بوشهر

اهداف فرعی طرح:

- تعیین شیوع همزمان هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر
- تعیین شیوع همزمان هپاتیت B و HIV در بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر
- تعیین شیوع همزمان هپاتیت C و HIV در بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر
- تعیین شیوع همزمان هپاتیت B، هپاتیت C و HIV در بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر

اهداف کاربردی طرح:

مطالعه بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر از نظر ابتلا به هپاتیت B یا C و ایدز ضروری به نظر می رسد تا به آمار دقیقی از شیوع این بیماری ها در این گروه بیماران در معرض خطر دست یابیم ، تا گامی باشد در جهت ریشه یابی و بررسی علت ابتلای همزمان به این بیماری ها در این گروه از بیماران و نیز زمینه ساز برنامه ریزی های موثر و کارآمد در راستای اتخاذ تصمیمات درمانی و همچنین تدابیر پیشگیرانه موفق و همچنین بررسی نیاز به اسکرین کردن مجدد خون (dual screening) و فراورده های خونی از نظر هپاتیت B، هپاتیت C و HIV در بیماران تالاسمی ماژور استان بوشهر.

فرضیات یا سئوالات پژوهشی (با توجه به اهداف طرح)

- آیا هپاتیت B در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر از شیوع بالایی برخوردار است؟
- آیا هپاتیت C در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر از شیوع بالایی برخوردار است؟
- آیا بیماری ایدز در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر از شیوع بالایی برخوردار است؟
- آیا هپاتیت B و C همزمان در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر وجود دارد؟
- آیا ابتلا به هپاتیت B و ایدز بطور همزمان در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر وجود دارد؟
- آیا ابتلا به هپاتیت C و ایدز بطور همزمان در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر وجود دارد؟
- آیا ابتلا به هپاتیت B، هپاتیت C و ایدز بطور همزمان در میان بیماران تالاسمی شهرستان بوشهر وجود دارد؟