

تعیین فراوانی علل ابتلا به هپاتیت مزمن در

بیماران مراجعه کننده به چند مرکز درمانی در شهر تهران

نویسنده و همکاران: دکتر بهروز زیادعلیزاده¹، دکتر حسن طاهری^{II}، دکتر رضا ملک‌زاده^{III}، دکتر رضا انصاری^{IV}، دکتر مرتضی خطیبیان^V، دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^{VI}، دکتر همایون واحدی^{VII}، دکتر جواد میکائیلی^{VIII}، دکتر محمدحسین یوسفی راد^{IX}، دکتر سیدمؤیدعلویان^X

Abstract:

To determine the cause of chronic hepatitis (CH) in Iranian population on the basis of new classification and staging of chronic hepatitis, 439 patients [23 also had chronic renal failure (CRF)] who referred to 7 referral digestive disease centers since 1991-1994 enrolled to the study. All patients had at least 6 month duration of elevated liver enzymes and morphologically verified CH. All patients examined clinically and by abdominal sonography. Viral serology (HBV and HCV) , ANA , AMA , ds DNA. were performed for all patients.

Frequency of the cause of chronic hepatitis of 413 patients (270 M, 143 F, mean age = 34±15) were as follow on descending order: HBV, HCV, AIH steato hepatitis, Drug , Wilson's disease were the most common cause in male patients and AIH, HBV, Drug, HCV, PBC and Wilson's disease in females. In 21 patients with CRF, HCV was the most common cause (71%). HBV is the leading cause of chronic hepatitis followed by AIH and HCV. Wilson's disease was found the most common cause of metabolic chronic hepatitis.

تا به حال وجود نداشته است تعیین فراوانی علل هپاتیت مزمن در ایران یک تحقیق ضروری به نظر می‌آید.

مواد و روش کار:

اطلاعات ثبت شده تعداد ۴۳۹ بیمار که طبق تعریف متخصصین^(۴,۳,۲,۱) مبتلا به هپاتیت مزمن بوده و در فاصله سالهای ۱۳۷۱ لغایت ۱۳۷۴ به درمانگاه بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعتی تهران و درمانگاه خصوصی اساتید هیئت علمی بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعتی تهران در نقاط مختلف شهر تهران، مراجعه کرده بودند به شیوه گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به این که نمونه‌برداری‌ها در بیماران از طریق پوستی و به طور کور^۱ صورت گرفته است، تشخیص سیروز کبدی در این بیماران تا حدی پوشیده مانده و به عبارتی سیروز، کمتر از حدی که وجود داشته نشان داده شده است، یعنی می‌شود گفت بیماران سیروتیکی احتمالاً^۲ بوده‌اند که به علت خطای نمونه‌برداری تحت عنوان هپاتیت مزمن وارد بررسی شده‌اند^(۵^۱ و ۵^۲) بیشتر نمونه‌های بیوپسی کبد بیماران در این مطالعه توسط دو نفر پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفته و گزارش گردیده‌اند.^۲

^۱ Percutaneous blinded biopsy -

^۲ - با تشکر از دکتر ناصر کمالیان، رئیس بخش پاتولوژی بیمارستان شریعتی که اغلب نمونه‌های بیوپسی کبد را بررسی و گزارش کرده‌اند.

مقدمه:

به علت ابتلای بالای افراد جامعه به ویروس هپاتیت B، هپاتیت مزمن بسیار شایع است. استعداد ژنتیکی نقش مهمی در ابتلا به هپاتیت مزمن ایفاء میکند. شناسایی علل ایجاد هپاتیت مزمن در کنترل و درمان آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از طرفی تشخیص زودرس و درمان زودهنگام آن برای جلوگیری از نارسایی کبد می‌تواند اهمیت داشته باشد. هدف از این تحقیق تعیین فراوانی علت‌های مختلف هپاتیت مزمن در ایران است.

بیان مسئله:

بررسی شیوع علل در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن در کشورهای آمریکا، اروپا، آمریکای جنوبی نشان می‌دهد که اختلاف در فراوانی علل گوناگون موجب آن در مناطق مختلف وجود دارد. وجود هپاتیت مزمن با علت نامشخص نیز هنوز از معضلات پزشکی به شمار می‌آید. تفاوت در نژاد، جغرافیا، سطح بهداشتی، آداب و سنن اجتماعی، امکانات تشخیصی درمانی، سطح اجتماعی - اقتصادی و عوامل دیگر را می‌توان علل اختلاف در فراوانی علل مختلف هپاتیت مزمن دانست. از آنجائی که گزارش کاملی از انواع علل ابتلا به هپاتیت مزمن در ایران

جدول شماره ۱: فراواتی سنی و جنسی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن (تعداد = ۴۱۳)

جنس	سن	کمتر از ۲۰ سال (%)	۲۱ تا ۵۰ سال (%)	بیشتر از ۵۰ سال (%)	میانگین سنی
مذکر (تعداد = ۲۷۰)		۴۵ (۱۶/۶)	۱۸۸ (۶۹/۹)	۳۷ (۱۳/۷)	۳۵ ± ۱۴
مؤنث (تعداد = ۱۴۳)		۴۴ (۳۰/۷)	۷۴ (۵۱/۷)	۲۵ (۱۷/۴)	۳۲ ± ۱۶
نسبت M/F (۱/۸۲)		۱	۲/۳۷	۱/۴	-
جمع		۸۹	۲۶۲	۶۲	۳۴ ± ۱۴/۹

p < 0.05

۸۴٪ بیماران کمتر از ۵۰ سال دارند

جدول شماره ۲: شایعترین علل مراجعه بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن

یافته های بالینی	فراوانی نسبی (%)
زردی	۳۲
بی اشتها	۲۳
بزرگی طحال	۲۳
خستگی پذیری	۲۱
بزرگی کبد	۱۹
درد RUQ	۱۸
بدون علامت یا شکایت بالینی با اختلال LFT یا مارکر مثبت هپاتیت ویروسی	۱۷
معاینه فیزیکی طبیعی	۲۵

و مدت مصرف دارو، معاینه فیزیکی، شمارش کامل خون ESR، CRP، BUN، Cr آنالیز کامل ادرار، آنزیم های کبدی، مارکرهای هپاتیت های ویروسی AMA، ANCA، D، C، B، Rubella، CMV، VDRL، ANA، SMab، الکتروفورز ایمونوگلوبولین های سرم، مس و سرولوپلاسمین سرم، مس ادرار، A1AT^۲ امینواسید و گرام، آهن سرم، TIBC، فریتین، سونوگرافی کامل شکم، ERCP، بیوپسی

کبد، بوده است. در این بیماران HBV_DNA و HCV_RNA به دلیل فقدان تکنولوژی آزمایشگاهی آن انجام نشده است. در جهت تحلیل اطلاعات از محاسبه درصدها و میزان ها استفاده گردیده است. جهت تعیین حدود فراوانی ها، محدوده و انحراف معیار، ضریب همبستگی، سطح و فاصله اطمینان محاسبه شده است. با توجه به ترکیب بیماران و منطقه سکونت ایشان نتایج می تواند حدودی از فراوانی انواع علل هپاتیت مزمن را در کشور نشان دهد. علائم بیماران توسط پزشکان معالج ایشان ثبت گردیده است. در این پژوهش اگر مارکرهای ویروسی مثبت بودند به عنوان علت هپاتیت مزمن در نظر گرفته می شدند و در صورت منفی بودن این مارکرها که با روش Elisa اندازه گیری می شدند، متغیرهای مربوطه بیماری هپاتیت خود ایمن، و در صورت منفی بودن آنها، متغیرهای مربوط به بیماری ویلسون و هموکروماتوز مورد بررسی قرار می گرفتند. معیار تشخیص بیماری ویلسون عبارت بود از: سرولوپلاسمین پائین سرم، حلقه Kayser Fleisher در چشم، مس ادرار بالا، مس سرم پائین، گزارش بیوپسی^۱ کبد با مقدار بالاتر بودن مس در بافت کبد. (میزان مس در یک گرم بافت خشک کبد، بر اساس مس بالاتر از ۲۰۰ میکروگرم در نمونه ارسالی) با توجه به علائم بیماران و یافته های مربوط به تست های فونکسیون کبدی (LFT) جهت تشخیص

پراکندگی جغرافیائی بیماران شامل نقاط مختلف شهر تهران و شهرها و روستاهای مختلف کشور بوده است. با توجه به هدف تحقیق لازم بود که بررسی راندمان باشد یعنی در خصوص انتخاب بیماران از مناطق جغرافیایی که بیماران از آن جا به این مرکز مراجعه کرده بودند، موقعیت اجتماعی ایشان، در معرض نوع خاصی از عوامل خطر ساز علل هپاتیت بودن، از گروه سنی و جنسی خاصی بودن، کنترل و گزینشی نداشته باشیم و کار به صورت راندمان در مجموع بیماران صورت گیرد، اما این امر صورت نگرفت، در این پژوهش تنها، بیماران به ترتیب مراجعه وارد مطالعه شدند. البته اطلاعات مربوط به بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه، با توجه به خطر بالاتر ابتلا به هپاتیت نوع ویروسی در این بیماران نسبت به سایر افراد جامعه به طور جداگانه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت جمع آوری اطلاعات بیماران پس از مراجعه به بایگانی مراکز مورد نظر، اطلاعات ثبت شده بیماران در پرسشنامه وارد گردید. پرسشنامه شامل سوالات: جنس، سن، تاریخ اولین مراجعه، سابقه بیماری

- ۱ - Anti - Neutrophilic - Ab
- ۲ - Anti - Mitochondrial - Ab
- ۳ - Veneral Disease Research Laboratory
- ۴ - Citomegalo Virus
- ۵ - Anti Nuclear Ab
- ۶ - Smooth Muscle Ab
- ۷ - Alpha 1 - Anti - Tripsin Protease

۸ - مقدار مس در نمونه های کبد بیماران توسط سازمان انرژی اتمی ایران اندازه گیری و گزارش گردیده است.

جدول شماره ۳: علل ابتلاء به هیپاتیت مزمن در ۴۱۳ بیمار ایرانی (به ترتیب نزولی)

	Type of diseases	Total number	Percentage (%)	Confidence interval (95%) Low - High
1	HBV	220	53.3	46/5 - 56
2	AIH	66	16	11 - 18
3	HCV	27	6.5	7 - 12
4	Drug	13	3.1	1/5 - 4/8
5	SH	11	2/7	0/8 - 1/9
6	PSC	11	2/7	0/8 - 1/9
7	Wil	10	2/4	1 - 3
8	ALCH	7	1/6	1 - 2/2
9	PBC	6	1/5	0/8 - 1/9
10	HBV&HCV	4	1	0/1 - 1
11	GS	4	1	0/1 - 1
12	Metabolic	3	0/7	0/08 - 0/9
13	Others	4	1	0/1 - 1
14	Cryptogenic(Cry)	27	6/8	3 - 8/4

* HDV-Ab performed in 61 HBV-CH patients were positive in 25%.

* 12 of 220 HBV-CH pat. also had pos. history of Alcohol intake.

* 23 of patients also had chronic renal failure

* HBV = Hepatitis B virus. AIH = Autoimmune hepatitis

* HCV = Hepatitis C Virus.

* Drug = Drug Related Hepatitis (Methotrexate=5 pats, Methylodopa=2 pats, each Carbamazepine, Azathioprine, DiclofenacNa=1 pat).

* SH = Primary steatohepatitis

* Wil = Wilson's Disease . PBC = Primary biliary cirrhosis

* ALCH = Alcohol related hepatitis , PSC = Primary sclerosing cholangitis

* G.S = Billiary duct stone disease.

یافته فیزیکی غیرطبیعی مانند کبد بزرگ شک به هیپاتیت کرده و در بررسی انجام شده هیپاتیت مزمن برای بیمار تشخیص داده شده است. از طرفی ۲۵ درصد از بیماران یافته فیزیکی مثبت نداشته‌اند. در جدول شماره ۸ شایعترین علل مراجعه بیماران و نیز مشخصات سنی و جنسی ایشان به تفکیک علت هیپاتیت مزمن گزارش گردیده است. بررسی علل ابتلا به هیپاتیت مزمن نشان داد که هیپاتیت مزمن ویروسی

PBC، PSC^۱ و سایر بیماری‌های مجاری صفراوی، ERCP، PTC و نمونه های پاتولوژی از کبد مورد استفاده قرار می‌گرفت.

معیار تشخیص PBC عبارت بود از: AMA مثبت و آلکالن فسفاتاز بالا به همراه گزارش بیوپسی کبد دال بر PBC و معیار تشخیص PSC عبارت بود از: آلکالن فسفاتاز بالا به همراه نمای تشخیصی در ERCP.

در صورت منفی بودن آزمایش‌ها و بررسی‌های ذکر شده، به سابقه مصرف دارو و الکل توجه می‌شد و هیپاتیت دارویی یا الکلی مطرح می‌گردید. در افراد چاق (که به طور اتفاقی افزایش آنزیمهای کبدی را نشان می‌دهند) با منفی بودن سایر متغیرها و گزارش بیوپسی کبد مؤید کبد چرب، کبد چرب اولیه مطرح می‌شد.

نتایج:

از ۴۱۳ بیمار تعداد ۲۷۰ مذکر و تعداد ۱۴۳ نفر مؤنث بوده‌اند که مشخصات آنها در جدول شماره ۱ آورده شده است. نسبت کلی مرد به زن ۱/۸۲ بوده، کم سن ترین بیمار ۴ سال و مسن ترین آنها ۸۴ سال داشته است. ۷۷ درصد بیماران کمتر از ۴۵ سال داشته‌اند. شایعترین دهه سنی مربوط به دهه سوم ۲۴/۸ و دهه چهارم با ۲۲/۴ درصد و دهه پنجم با ۱۷/۷ درصد بیماران بوده است. به لحاظ سنی بیماران به سه گروه تقسیم گردیدند (جدول یک). نسبت مرد به زن در گروه ۲۱ تا ۵۰ سال ۲/۳۷ بوده است (جدول یک). در علانم ثبت شده در پرونده‌های بیماران یرقان، شایعترین علامت، بزرگی طحال، احساس خستگی،

بزرگی کبد و درد ناحیه RUQ شایعترین علانم و نشانه‌های بیماران بوده (جدول شماره ۲). ۱۷ درصد بیماران هیچگونه علانم ناشی از اختلال کبدی نداشته‌اند و پزشک بر اساس نتایج آزمایش‌های اتفاقی و یا یک

^۱ Primary biliary cirrhosis -
^۲ Primary sclerosing cholangitis -

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی علل هپاتیت مزمن بر مبنای جنس بیماران

علت به ترتیب فراوانی (درصد)									جنس
Cry (7/7)	HCV&HCV (1/1)	ALCH 1/9	Wil (2/2)	PSC (2/6)	SH (3/7)	AIH (4/1)	HCV (7/1)	HBV (66/5)	مذکر (n=270)
Cry (6/3)	GS (1/4)	PSC (2/1)	Wil (2/8)	PBC (3/5)	Drug (4/9)	HCV (5/6)	HBV (28/7)	AIH (38/5)	مؤنث (n=143)

ناشی از HBV با ۵۲/۹ درصد موارد، شایعترین علت هپاتیت مزمن و در پی آن هپاتیت خود ایمنی (۱۵/۸) و هپاتیت ویروسی نوع C (با ۶/۲ درصد) در رتبه های بعدی قرار دارند. در جدول شماره ۳ علل هپاتیت مزمن

شایعترین علل اند و در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال هپاتیت ویروسی نوع B هپاتیت دارویی، هپاتیت ناشی از خود ایمنی شایعترین علل می باشند. در جنس مذکر در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال هپاتیت ویروسی نوع B و هپاتیت ناشی از خود ایمنی و بیماری ویلسون علل شایعند در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال هپاتیت ویروسی نوع B، هپاتیت ویروسی نوع C و PSC و در گروه سنی بالای ۵۰ سال هپاتیت ویروسی نوع B، هپاتیت دارویی، و سنگ مزمن کیسه صفرا جزء علل شایع هپاتیت مزمن محسوب می شوند (جدول ۵).

تفکیک سنی و جنسی هپاتیت مزمن در بیماران مبتلا به نارسائی کلیه در جدول شماره ۷ نشان داده شده است. بیشترین گروه بیماران در سنین ۲۰ تا ۵۰ سال قرار دارند، به استثنای AIH در جنس مؤنث بالغ، در بقیه گروه های سنی HBV به عنوان عامل اصلی ابتلاء اختلال مزمن فعالیت کبد مطرح است.

تفکیک جنس، سن و علائم مراجعه بیماران بر مبنای علل هپاتیت مزمن (جدول ۸) نشان می دهد که جوانترین گروه بیماران مبتلایان به بیماری ویلسون هستند، و مسن ترین گروه را مبتلایان به کلستاز مزمن و هپاتیت مزمن الکلی تشکیل می دهند. هپاتیت های ویروسی و PSC، و هپاتیت مزمن ناشی از الکل و کبد چرب در جنس مذکر، و هپاتیت خود ایمنی، دارویی^۲ و PBC بیشتر جنس مؤنث را گرفتار می سازند. به نظر می رسد پر علامت دارترین بیماران مبتلایان به هپاتیت خود ایمنی باشند

بحث:

با توجه به این که در سایر پژوهش های انجام شده از مناطق دیگر جهان همانند این پژوهش از بیوپسی از راه جلدی (بیوپسی کور) استفاده شده و بر اساس یافته های بافتی در آن تشخیص هپاتیت مزمن را داده اند، می توان با چشم پوشی کردن از خطاها (موارد سیروتیکی که نمونه از جای مناسب گرفته نشده و به خطا هپاتیت مزمن تلقی شده است) هپاتیت مزمن را مطرح کرد. در مورد شیوع انواع علل هپاتیت مزمن، گزارش های متعددی ارائه گردیده است که درصدهای متفاوتی از فراوانی انواع علل گزارش کرده اند. تعدادی از گزارش ها که بر مبنای مناطق جغرافیایی، عوامل خطر ابتلا به انواع علل هپاتیت مزمن و محل تحقیق

در ۴۱۳ بیمار نشان داده شده است. در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه که تحت همودیالیزهای مکرر قرار داشته اند هپاتیت ویروسی نوع C با ۷۱/۴ درصد شایعترین علت و در پی آن هپاتیت مزمن ویروسی نوع B (۱۹ درصد) و هپاتیت الکلی و هپاتیت مزمن ویروسی نوع CMV (۵ درصد) در رتبه های بعدی قرار دارند (جدول شماره ۷).

تجزیه و تحلیل علل ابتلا به هپاتیت مزمن بر مبنای جنس بیماران نشان داد که در جنس مذکر هپاتیت مزمن ویروسی نوع B (۶۵/۳ درصد) و پس از آن هپاتیت مزمن ویروسی نوع C (۷/۲ درصد) هپاتیت ناشی از خود ایمنی (۴/۲ درصد) شایعترین علل ابتلا به هپاتیت بوده اند. در جنس مؤنث نیز هپاتیت ناشی از خود ایمنی (۳۶/۶ درصد) و هپاتیت ویروسی نوع B (۳۰/۳ درصد) و داروها (۵/۵ درصد) شایعترین علل هپاتیت مزمن را تشکیل می داده اند (جدول ۴).

بررسی علل هپاتیت به تفکیک سنی بیماران در سه گروه سنی نشان داد که شایعترین علل هپاتیت مزمن در گروه سنی زیر ۲۰ سال هپاتیت خود ایمنی (AIH) و هپاتیت مزمن ناشی از HBV است. در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال هپاتیت مزمن ناشی از ویروس B و هپاتیت خود ایمنی (AIH) به ترتیب شایعترین علل هستند. در گروه سنی بالای ۵۰ سال هپاتیت مزمن ویروسی نوع B و هپاتیت دارویی شایعترین علل می باشند (جدول ۵).

جدول ۵ همچنین نشان می دهد که بیماری ویلسون در گروه سنی زیر ۲۰ سال از علل شایع هپاتیت مزمن است و نیز بیشترین بیماران سیروز کریپتوژنیک در این گروه سنی قرار دارند. جدول فوق همچنین نشان می دهد که تعدادی از علل هپاتیت مزمن مانند ویلسون PBC، ALCH^۱ و... فرصت انتقال بیمار از گروه سنی زیر ۵۰ سال به بالای ۵۰ سال را نمی دهند. هپاتیت مزمن ناشی از انسداد مزمن صفاوی در سن بالای ۴۰ سال دیده می شود.

تفکیک علت هپاتیت در جنس مؤنث بر مبنای گروه سنی نشان داد که هپاتیت خود ایمنی هپاتیت کریپتوژنیک و هپاتیت ویروسی نوع B و بیماری ویلسون شایعترین علل در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال هستند. در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال هپاتیت ویروسی نوع B، هپاتیت ناشی از خود ایمنی، هپاتیت ویروسی نوع C و هپاتیت دارویی، PBC به ترتیب

^۲ Primary biliary cirrhosis -

^۱ Alcohol Related Chronic Hepatitis -

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی علل هپاتیت مزمن بر مبنای سن و جنس بیماران (تعداد = ۴۱۳)

علت هپاتیت مزمن به ترتیب فراوانی (درصد)											سن (سال)	جنس
دهم	نهم	هشتم	هفتم	ششم	پنجم	چهارم	سوم	دوم	اول			
-	-	Cry	SH	PSC	MET	HCV	Wil	HBV	AIH	کل	کمتر از ۲۰	
-	-	11/2%	1/1%	1/1%	2/2%	3/3%	6/7%	29/2%	43/8%	(n=89)		
-	-	-	Cry	S.H	MET	HCV	Wil	AIH	HBV	مذکر		
-	-	-	13/3	2/2%	4/4%	4/4%	6/6%	15/5%	51%	(n=44)		
-	-	-	-	Cry	PSC	HCV	Wil	HBV	AIH	مؤنث	۲۰ - ۵۰	
-	-	-	-	9%	2/2%	4/4	6/6	6/6	71/1	(n= 45)		
Cry	HEM	PBC	ALC	Drug	PSC	SH	HCV	AIH	HBV	کل		
5%	0/8%	1/9%	1/9%	2/7%	3/4%	3/4%	8%	9/5%	59/9%	(n=262)		
Other*	Cry	Wil	Drug	AIH	ALC	PSC	SH	HCV	HBV	مذکر	۵۰ - ۲۱	
2/65%	4/2%	1/59	1/59	2/1%	2/1%	3/7%	4/2%	8/5%	69/1%	n=188		
-	-	Other**	Cry	PSC	PBC	Drug	HCV	AIH	HBV	مؤنث		
-	-	8/1%	6/7%	2/7%	5/4%	5/4%	6/7%	28/3%	36/4%	(n=74)		
-	Cry	ALC	PBC	SH	AIH	GS	HCV	Drug	HBV	کل	بیشتر از ۵۰	
-	8/1%	1/6%	1/6%	1/6%	3/2%	4/8%	4/8%	9/7%	59/7%	(n=62)		
-	-	-	Cry	HCV	S.H	ALC	GS	Drug	HBV	مذکر		
-	-	-	8/1%	2/7%	2/7%	2/7%	5/4%	8/1%	70/3%	(n = 37)		
-	-	Other***	Cry	GS	PBC	HCV	AIH	Drug	HBV	مؤنث	بیشتر از ۵۰	
-	-	12%	8%	4%	4%	8%	8%	12%	44%	(n=25)		

* Other: PBC(0.53%) , Thyrotoxicosis (0.53%) , Hemochromatosis (1/06%) , Typhord (0.53%),

** Other: steatohepatitis (1/3%), Wilson's Disease (1/3%), Gall stone (1/3%), Metabolic(1/3%), Alcoholic CH(1/3%),

*** Other: NIDDM (4%), Behchet's Disease (4%), Cancer of pancreas(4%).

نمی‌شود. هپاتیت ویروسی نوع B در مرحله بعدی قرار می‌گیرد. گزارش‌ها و پژوهش‌های فرانسه حاکی از آنند که شایعترین علت هپاتیت مزمن در این کشور هپاتیت ویروسی نوع C و در پی آن نوع B و پس از آن هپاتیت خود ایمنی بوده است^(۲۵). در دو گزارش از چین^(۳۱) بر نقش بیشتر هپاتیت B در ابتلا به هپاتیت مزمن نسبت به هپاتیت C تأکید شده است^(۳۱،۳۵). در پاکستان در ۶ (۱۴ درصد) بیمار از ۴۵ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن HCV-Ab مثبت گزارش شده است^(۱۳). در پژوهشی از تایوان از ۴۳۸ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن فراوانی هپاتیت C ۶/۸ درصد گزارش گردیده که به طور معنی داری در بیماران با HBsAg منفی

منتشر شده‌اند جهت مقایسه با نتایج به دست آمده ما در ذیل ارائه می‌شوند.

در پژوهشی در ترکیه^(۳۴) هپاتیت ویروسی نوع B و در پی آن هپاتیت ویروسی نوع C شایعترین علل هپاتیت مزمن بوده‌اند. عفونت با HCV نقش اساسی در بیماری مزمن کبدی دارد بخصوص در موارد با علت نامعلوم هپاتیت مزمن.

در بررسی مقالات منتشره، در جنوب عربستان سعودی^(۳۷) نشان داده شده است که هپاتیت ویروسی نوع C عمده‌ترین عامل سبب‌ساز هپاتیت مزمن در بیماران بستری شده بوده است که HCV-Ab در ایشان یافت

جدول شماره ۶: شایعترین علل هپاتیت مزمن در جنس مذکر و مونث به تفکیک گروه سنی

مونث (تعداد = ۱۴۳)			مذکر (تعداد = ۲۷۰)			جنس
بیشتر از ۵۰ سال	۲۰ تا ۵۰ سال	کمتر از ۲۰ سال	بیشتر از ۵۰ سال	۲۰ تا ۵۰ سال	کمتر از ۲۰ سال	گروه سنی
n = 25	n = 74	n = 44	n = 37	n = 188	n = 45	علل شایع
HBV 44%	HBV 36/4%	AIH 71/1%	HBV 70/3%	HBV 69/1%	HBV 51%	اول
Drug 12%	AIH 28/3%	HBV 6/6%	Drug 8/1%	HCV 8/5%	AIH 15/5%	دوم
AIH 8%	HCV 6/7%	Wil 6/6%	GSD 5/4%	SH 4/2%	Wil 6/6%	سوم
HCV 8%	Drug 5/4%	HCV 4/4%	ALC 2/7%	PSC 3/7%	HCV 4/4%	چهارم
PBC 4%	PBC 5/4%	PSC 2/2%	SH 2/7%	ALC 2/1%	MET 4/4%	پنجم

در شهرها نیز بیشتر است. از علل غیر ویروسی داروها، الکل و اختلالات متابولیک را می توان نام برد. در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ایدیوپاتیک در بررسیهای دقیقتر کویت اولسروز و بیماری سلیاک بیشترین نقش را داشته اند^(۱۱). در یک پژوهش از دانمارک که هپاتیت مزمن را به مدت ۱۵ سال مورد بررسی قرار داده است، مشاهده شده است که علل عمده هپاتیت مزمن را: هپاتیت خودایمن، هپاتیت مزمن ایدیوپاتیک و هپاتیت مزمن ویروسی تشکیل می دهند^(۱۲). در کشور آلمان (از اروپای مرکزی) هپاتیت ویروسی نوع B سپس نوع NANB و بعد از آن هپاتیت خود ایمن به ترتیب به عنوان سه علت شایع ابتلا هپاتیت مزمن گزارش شده اند^(۱۷). در مصرف کننده های الکل مبتلا به هپاتیت مزمن ۱۱ نفر از ۴۲ نفر مبتلا به HBV بوده اند^(۱۷). از کشورهای مشترک المنافع (شوروی سابق) تحقیق چند مرکزی در سال ۱۹۹۲ بر روی ۳۸۱ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن (از چهار شهر شوروی سابق) بررسی جهت شناخت علت هپاتیت مزمن صورت گرفته است. به طور کلی هپاتیت ویروسی نوع C در ۴۱ درصد بیماران (با تشخیص NANB) گزارش شده است. در شهرهای مسکو و دوشنبه ۴۰ درصد بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی نوع C بوده اند. عفونت همزمان هپاتیت B و هپاتیت C در ۱۸/۸ درصد موارد بوده است^(۱۴). در بررسی دیگری نقص آنزیم آلفایک آنتی تریپسین زمینه ساز مزمن شدن هپاتیت حاد ویروسی نوع B بوده است^(۲۷). در پژوهش دیگری در ایران ۲۰۰ بیمار مبتلا به سیروز کبدی در طی سالهای ۷۳ تا ۷۵ مورد بررسی قرار می گیرند. هپاتیت ویروسی نوع B در ۵۲/۵ درصد موارد، هپاتیت خود ایمن در ۷ درصد، هپاتیت ناشی از بیماری ویلسون، ۲/۵ درصد هپاتیت مزمن ناشی از HCV در ۱۱/۵ درصد و ابتلاء همزمان HBV و HCV در ۱/۵ درصد بوده است، همچنین در ۲ درصد ابتلا به بودکیاری، ۱/۵

بیشتر است^(۳۲). در ژاپن از ۵۰۸ بیمار مبتلا به اختلال مزمن فعالیت کبد در (۴۶/۹ درصد) HCV-Ab و در ۲۵/۲ درصد HBS-Ab و در ۳/۵ درصد هر دو مارکر یافت گردید. در بیماران کمتر از ۳۹ سال فراوانی HBsAb بیشتر از HCV-Ab بوده در حالی که در سن بالای ۵۰ فراوانی HCV Ab بیشتر گزارش گردیده است^(۳۳).

در گزارش چند مرکزی گذشته نگر از ایتالیا از سال ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۹، هپاتیت ویروسی نوع B (در ۳۱/۳ درصد موارد) و هپاتیت ویروسی نوع D (در ۵/۵ درصد موارد) مارکرهای سرولوژیک هپاتیت اتوایمون (در ۳ درصد موارد) و در ۳/۷ درصد نیز هپاتیت NANB پس از ترانسفوزیون وجود داشته اند که سبب ساز هپاتیت مزمن بوده اند. الکل در ۱۰ درصد بیماران و نوع کریپتوزونیک در ۴۲ درصد بیماران گزارش گردیده است. اختلاف از نظر جغرافیایی در ایتالیا وجود داشته است. افزایش هپاتیت ویروسی نوع D در جنوب و افزایش مصرف الکل در شمال ایتالیا را مسبب این اختلاف دانسته اند^(۲۸). از سال ۱۹۸۴ فراوانی هپاتیت ویروسی نوع B در ایتالیا رو به کاهش نهاده است. با فرض این که در واقع هپاتیت ویروسی نوع C علت هپاتیت کریپتوزونیک بوده است می توان گفت که دوسوم علل هپاتیت مزمن در ایتالیا را ویروس ها تشکیل می دهند. در پژوهشی دیگر از ایتالیا فراوانی Anti-HCV در ۶۹ درصد موارد وجود داشته و هپاتیت C به عنوان شایعترین علت هپاتیت مزمن گزارش شده است. این بیماران در ۶۷ درصد موارد HBC-Ab مثبت بوده اند^(۲۹). در پژوهش دیگری از ایتالیا HBV (۴۹ درصد)، NANB (۴۴/۵ درصد)، HDV (۱۵ درصد) به عنوان عوامل شایع گزارش شده اند. هپاتیت نوع B نیز عامل اصلی هپاتیت مزمن در کودکان ایتالیایی است که انتشار آن به صورت افقی بوده است^(۳۰). در سوئد بروز هپاتیت مزمن نسبتاً کم است (۱/۰۶ نفر)، که در ۴۵ درصد این موارد علت ویروسی مطرح است، و

جدول شماره ۷: فراوانی علل هپاتیت مزمن در گروه بیماران مبتلا به نارسانی مزمن کلیوی (تعداد = ۲۳)

علل به ترتیب فراوانی				جنس	گروه سنی
			HCV یک نفر	مؤنث	کمتر از ۲۰ سال
CMV (7/7%)	ALC (7/7%)	HBV (15/4%)	HCV (69%)	مذکر (n=13)	۲۱ تا ۵۰ سال
		HCV (42/9%)	HBV (57/4%)	مؤنث (n=7)	(n=20)
		HBV (50%)	HCV (50%)	مؤنث (n=2)	بیشتر از ۵۰ سال (n=2)
CMV 4/3%	ALC 4/3%	HBV 30/4%	HCV 60/9%	کل بیماران	

الکل، افزایش تعداد پرسنل شاغل در معرض خطر ابتلا به این ویروس، وقوع جنگ تحمیلی (افزایش تعداد مجروحین و فراوانی تزریق خون) افزایش خون وارداتی آلوده، (احتمالاً)، ضمناً، افزایش سفر به مناطق دیگر و در معرض عوامل خطر هپاتیت بودن نیز می‌تواند از عوامل دیگر باشد^(۴۸،۳۸،۳۱). بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ویروسی در ایران دو گروه هستند گروه اول که به نظر می‌رسد اکثریت را تشکیل می‌دهند گروهی هستند که به طور عمودی عفونت را از مادران مبتلا (ناقل هپاتیت ویروسی نوع B دریافت کرده‌اند) و گروه دوم بیمارانی اند که هپاتیت مزمن ویروسی نوع B را در اثر تماس کسب کرده‌اند. بسیاری از بیماران گروه اول تا دوران میانسالی حالت ناقل دارند و عفونت را پراکنده می‌کنند و در این دوره اغلب تشخیص داده می‌شوند البته با پیشرفت سن نسبت بیماران گروه اول به گروه دوم کاسته می‌شود بی علامت بودن بیماران و یا مبتلا بودن به علائم غیر اختصاصی نظیر بیحالی، ضعف، خستگی پذیری زودرس شاید در تأخیر تشخیص هپاتیت مزمن ویروسی در گروه اول بیماران تا سنین بالا مؤثر باشد. آماری از اهداکنندگان حرفه‌ای خون در کشور موجود نیست. مصرف همزمان الکل در ۱۲ بیمار مبتلا به HBV (۵ درصد موارد) گزارش شده است. به دلیل فقدان کیت‌های آزمایشگاهی در فاصله زمانی این مطالعه بر روی بیماران تست Anti-HDV انجام نگرفته است. لذا تعیین نقش HDV در بروز اختلال مزمن فعالیت کبد در این مطالعه مشخص نشده است. البته بیماران دیالیزی HDV منفی بوده‌اند. در هر صورت در پژوهش دیگری^(۳۵) بر روی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن، همزمانی عفونت B و D در ۲۵٪ از موارد وجود داشته است.

درصد PBC، ۴ درصد الکل و ۰/۵ درصد داروها و ۰/۵ درصد بیماری قلب و عروق علل سیروز کبدی را تشکیل می‌دهد. در ۱۷ درصد موارد علت سیروز ایدیوپاتیک بوده است^(۳۶)

در ۴۳۹ بیمار ما علل غیر صفراوی هپاتیت مزمن در ۳۵۸ بیمار (بیش از ۹۲ درصد) و علل صفراوی با ۲۸ بیمار (فقط ۸ درصد موارد) وجود داشته است. در این پژوهش در ۶/۹ درصد بیماران علت هپاتیت مزمن شناخته نشده بوده است. شاید گسترش امکانات آزمایشگاهی در ایران در بهبود تشخیص علت ابتلا به هپاتیت مزمن و کاهش میزان موارد کریپتوزنیک، مؤثر بوده است^۱. در این بحث ابتدا بررسی نتایج حاصل از علل ابتلا به هپاتیت مزمن در بیماران مورد تحقیق، ارائه می‌گردد و در پی آن نتایج بررسی توزیع فراوانی متغیرهای سن و جنس بیماران و تأثیر آن در توزیع علل و نیز توزیع فراوانی علائم بیماران (بر اساس عامل موجد هپاتیت) مورد تفسیر و تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد.

در ایران نیز همانند کشورهای خاور میانه، آسیای مرکزی، شمال ژاپن و آلمان که هپاتیت ویروسی نوع B به عنوان شایعترین علت هپاتیت مزمن مطرح است، هپاتیت B شایعترین علت هپاتیت مزمن را تشکیل می‌دهد. هپاتیت B عامل عفونت‌های مزمن با عوارض کشنده در انسان است. این عفونت به عنوان نهمین عامل شایع مرگ و میر در جهان شناخته شده است^(۳۷). به نظر می‌آید که ۳ درصد جمعیت به هپاتیت نوع B آلوده باشند^(۳۸). علت شایعتر بودن هپاتیت B نسبت به هپاتیت C و نیز سایر علل هپاتیت مزمن می‌توان ناشی از این مسائل باشد: انتقال ویروس از مادر به جنین، انتقال از راه جنسی، افزایش فراوانی استفاده از

۱ - مقایسه پژوهش فعلی با پژوهش قبلی (شماره ۳۶)

۲ - در حدود ۳۵ تا ۴۰ درصد افراد جمعیت در ایران با ویروس هپاتیت B تماس می‌گیرند و آلوده می‌شوند ولی از این میان حدود ۳ درصد موارد آلوده به ویروس باقی می‌مانند.

جدول شماره ۸: علل مراجعه و مشخصات سنی و جنسی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن به تفکیک علت اختلال مزمن در فعالیت کبد (تعداد = ۴۱۳)

علت هپاتیت	تعداد کل	مذکر	مونث	میانگین سنی	شایعترین علت مراجعه به ترتیب فراوانی
HBV	۲۲۱	۱۷۶	۴۶	۳۶/۴+۷۴	بی‌اشتهائی، خستگی‌پذیری، یرقان، کاهش وزن، بزرگی طحال
AIH	۴۵	۱۱	۵۴	۲۱+۱۰	بی‌اشتهائی RUQ یرقان، بزرگی کبد، درد
HCV	۴۱	۲۸	۱۳	۳۵/۹	خستگی، بی‌اشتهائی، تلائژکتازی، کاهش وزن، یرقان
Drug	۱۳	۶	۷	۴۲/۶	هپاتومگالی، بزرگی طحال، یرقان، ادرار تیره، کاهش وزن
SH	۱۱	۱۰	۱	۳۹	افزایش آنزیم‌های کبدی، درد ناحیه RUQ ضعف
PSC	۱۱	۸	۳	۳۲	یرقان، بزرگی کبد، بزرگی طحال
Wil	۱۰	۶	۴	۲۰	بزرگی طحال، یرقان، ورم
PBC	۶	۱	۵		افزایش آنزیم‌های کبدی، یرقان، درد RUQ
ALCH	۶	۵	۱	۴۸/۳	ادم، بزرگی طحال
GS	۴	۲	۲		بی‌اشتهائی، یرقان، افزایش آنزیم کبدی، ادرار تیره، بزرگی طحال
Cr	۲۷	۱۶	۱۱	۳۱	یرقان، خستگی‌پذیری، کاهش وزن

هپاتیت، هپاتیت ویروسی نوع C است^(۴۳). میزان شیوع عفونت و شدت بیماری با طول دوره همودیالیز و میزان خون دریافتی بستگی پیدا می‌کند. در این بررسی بیماران با انجام پیوند قلب، کبد، و مغز استخوان وجود نداشته‌اند. تأثیر افزایش مصرف داروهای تزریقی (مخدر)، خالکوبی، افزایش پرسنل در معرض خطر هپاتیت، در بروز فراوانی هپاتیت C در کشور مورد سؤال است. در بیماران این طرح فقط ۳ بیمار مبتلا به تالاسمی بوده‌اند که HCV نداشته‌اند. در اروپا میزان انتقال خون در عملیات جراحی، کاهش یافته است ولی به نظرمی‌رسد که انتقال به وسیله تزریق داروهای مخدر افزایش یافته باشد.

هپاتیت مزمن با عفونتهای ویروسی B و C فقط در ۴ نفر (۱ درصد) از بیماران وجود داشته که در قیاس با آمارهای منابع غربی کمتر است. شاید علت این مسئله آن است که جمعیت بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی نوع B افرادی هستند که بیشتر به صورت ورتیکال دچار بیماری شده‌اند در حالی که جمعیت مبتلا به هپاتیت ویروسی نوع C، گروه خاصی از افراد جامعه هستند که در معرض عوامل خطر ساز ابتلا به هپاتیت ویروسی مانند ترانسفیوژن، روابط جنسی متعدد، تزریقات مکرر (داروهای مخدر) قرار می‌گیرند، در نتیجه به علت جدا بودن جمعیت مبتلا به دو بیماری ابتلاء همزمان افراد به دو نوع هپاتیت ویروسی کم بوده است.

مشخصات بیماران هپاتیت خود ایمنی این طرح منطبق با مشخصات کلاسیک بیماری بوده است. در بیماران مبتلا به این نوع هپاتیت بخصوص در افراد مسن باید حتماً ابتدا بیمار به عفونت HCV رد شود. در این مطالعه ۴ نفر (۶ درصد) از این بیماران بالای ۴۰ سال بوده‌اند. از طرفی برای تعیین نوع هپاتیت خود ایمنی لازم است انواع Anti LKM Ab^۱ نیز کنترل گردد. در زمان انجام مطالعه امکان اندازه‌گیری این دو متغیر وجود نداشت و متخصصین تشخیص این نوع از هپاتیت را: بر مبنای منفی بودن مارکرهای هپاتیت B و C، مثبت بودن مارکرهای اتوایمیون رایج و پاسخ بیماران به درمان با کورتون داده‌اند. ۱۰ تا ۲۰ درصد از موارد هپاتیت مزمن را هپاتیت خود ایمنی تشکیل داده که نوع اول ۱۰ درصد و نوع دوم و سوم هر کدام ۵ درصد بوده‌اند.

هپاتیت ویروسی نوع C ۶/۸ درصد از بیماران را تشکیل داده است که البته این آمار کمتر از حد معمول است. افزایش شیوع هپاتیت مزمن C را می‌توان در بکارگیری تکنیک‌های تشخیص ابتلا به بیماری (مانند RIBA نسل دوم، PCR برای HCV - RNA) افزایش فراوانی پیوند اعضا، شیوع میزان انتقال خون، هپاتیت ویروسی نوع C اسپورادیک نسبت داد^(۳۸). در بیماران دیالیزی و پیوند کلیه‌ای شایعترین علت

^۱ Anti Liver Kidney Microsomal Antibody

هیپاتیت مزمن داروئی به نظر می‌رسد که به علت افزایش فراوانی بیماری‌های قلبی و عروقی (مصرف متیل‌دوپا) بیماری‌های سرطانی، خودایمنی و پوستی (مصرف متوترکسات) تعداد اعمال جراحی (مصرف هالوتان) و... بروز می‌کند به علت تغییر ساختار اجتماعی کشور طی چند دهه اخیر و بخصوص ایجاد ابرشهرها، مصرف داروهای هیپاتوتوکسیک افزایش یافته است. در سن بالای ۵۰ سال این نوع هیپاتیت (در رتبه دوم) بعد از HBV شایعترین عامل هیپاتیت مزمن است. شاید عدم انجام آزمایش‌های درخواستی از طرف پزشکان جهت کنترل عوارض داروئی بیماران، عدم مراجعه به هنگام مقرر به پزشک جهت کنترل عوارض، خوددرمانی طولانی‌مدت و در موارد نادر، عدم دقت پزشکان در کاربرد داروهای با عوارض کبدی، از جمله علل ایجاد هیپاتیت داروئی باشد.

کبد چرب که بیشتر در بیماران چاق که تمامی آنها شهرنشین بوده اند دیده شد، با توجه به فراوانی آن در مردان، باید مورد توجه قرار گیرد. در اکثر این بیماران رژیم غذایی و کاهش وزن، میزان آنزیم‌های کبدی را کاهش داده است. تمامی بیماران کبد چرب در این مطالعه در کلینیک خصوصی تشخیص داده شده‌اند و از درمانگاه بیمارستان دولتی موردی گزارش نشده است. در تحقیق دیگری نشان داده شده که ۳۰ درصد مردم شهر تهران بالای وزن استاندارد، وزن دارند که شاید فراوانی کبدچرب را توجیه کند^(۴۴). با افزایش سطح کیفی زندگی مردم در شهرها و برخورداری نسبی از امکانات رفاهی، انتظار افزایش بروز این نوع از هیپاتیت را می‌توان داشت. افزایش سطح آگاهی مردم می‌تواند از روش‌های جلوگیری کننده از ایجاد این نوع هیپاتیت باشد. این بیماران غالباً جهت تشخیص علت افزایش آنزیم‌های کبدی، مراجعات مکرر به مراکز پزشکی می‌کنند و آزمایش‌های مکرری انجام می‌دهند تا شاید علتی جهت افزایش آنزیم‌ها بیابند، که معمولاً هم چیزی نمی‌یابند، گاه بر این افراد برچسب هیپاتیت مزمن ایدیوپاتیک زده می‌شود که نگرانی و دلواپسی آنها را بازهم افزایش می‌دهد.

به جهت این که تشخیص زودهنگام **بیماری ویلسون** می‌توان نجات‌بخش باشد و آزمایش‌های تشخیصی آن نیز وجود دارد، پزشکان به ویژه متخصصین گوارش به آن توجه خاص دارند. گاه آزمایش‌های سرمی بیمار علی‌رغم وجود بیماری طبیعی هستند. به نظر می‌رسد که فراوانی بیماری ویلسون در ایران بسیار بیشتر از آمارهای غربی باشد^(۴۲). که نیاز به بررسیهای ژنوتیپی دارد. در خصوص بیماری‌های متابولیک دیگر باید منتظر انتشار نتایج حاصل از تحقیقات در زمینه AIAT بود^(۳۶).

هیپاتیت مزمن الکلی به عنوان یکی از علل شایع ایجاد هیپاتیت مزمن و سیروز کبدی در غرب مطرح است. به نظر می‌رسد که علت پائین بودن تعداد موارد ناشی از الکل در ایران به علت ممنوع بودن و مصرف نشدن الکل باشد، البته گاه بیماران مصرف الکل را کتمان می‌کنند. که در موارد مشکوک بایستی به آن توجه شود، به عبارتی دیگر گزارش خودداری مردم از مصرف الکل به علت غیراسلامی بودن آن، در واقع به علت

خودداری مردم از اعلان مصرف الکل به پزشکان و یا عدم ثبت سابقه دقیق از مقدار مصرف آن باشد. در بررسی هیپاتیت مزمن با علت ناشناخته در ایران باید به مصرف الکل مزمن توجه کرد. در تحقیق دیگری از ایران با پرسش دقیق و استفاده از سؤالات مختلف توانسته‌اند در ۱۶/۶ درصد از اهداکنندگان خون سابقه مصرف الکل و مقادیر آن را به دست آورند. به هر حال در آینده باید منتظر افزایش شیوع بیماری‌های کبد ناشی از الکل بود^(۳۹).

۱۱ بیمار با **کلانژیت اسکروزان** که ۶ نفر سابقه IBD را داشته اند در بین بیماران بوده‌اند. با توجه به توزیع سنی و جنسی به نظر می‌رسد که سن بروز اختلالات کبدی مبتلا به IBD در بیماران این مطالعه پائین‌تر از گزارشات غربی باشد^(۴۱).

سیروز اولیه صفاوی قاعدتاً بایستی در این گروه از بیماران نادر باشد، تعداد زیاد بیمار در این بررسی احتمالاً به علت ارجاعی بودن مرکز گوارش است.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها بیماران به سه گروه جوان، بالغ و پیر تقسیم شدند. هیپاتیت مزمن بیماری بیشتر مخصوص نیروی فعال جامعه و جوانان است که از کارافتادگی ایشان مضرات اقتصادی و اجتماعی بالایی را دارد. در گروه سنی نوجوان و جوان هیپاتیت مزمن خودایمن (AIH) و سپس هیپاتیت مزمن مطرح اند. در بقیه گروه‌های سنی هیپاتیت مزمن B در رأس علت‌ها قرار دارد. عامل اصلی ابتلا به هیپاتیت مزمن ویروسی در این گروه‌های سنی انتقال عمودی ویروس از مادر به جنین است^(۴۵). فراوانی هیپاتیت مزمن ویروسی در سنین بالای ۵۰ سال، این نوع هیپاتیت را به عنوان عامل اصلی هیپاتیت مزمن در این سنین مطرح می‌کند. تفکر بر این است که این بیماران در سنین جوانتر مبتلا به هیپاتیت ویروسی می‌شوند ولی در سنین بالای ۵۰ سال علائم بیماری در ایشان بروز می‌کند. این بیماران گاه به طور اتفاقی از ابتلاء خویش به بیماری آگاه می‌شوند. موارد نادری از بیماری ویلسون در سنین بالای ۲۰ سال نیز در این مطالعه دیده شده است که اختصاص داشتن این بیماری را به سنین پائین کمرنگ می‌کند. هر چند که هیپاتیت C جمعیت زیر بیست سال را نیز مورد هدف قرار می‌دهد اما در این سنین کمتر دیده می‌شود. کم بودن هیپاتیت ویروسی نوع C در سن کمتر از بیست سال را می‌توان در نادر بودن عوامل خطر آن در این گروه سنی دانست. اما در مورد هیپاتیت ویروسی نوع B به علت سرایت عفونت مادر به جنین، بیماری در تمام گروه‌های سنی و از جمله جوانان شایع است. افزایش در شیوع HBV در سنین بالاتر ناشی از اضافه شدن موارد جدید به گروه قبلی است. کلانژیت اسکروزان (IBD)، کبد چرب اولیه و کبد الکلی در جمعیت گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال به علل هیپاتیت مزمن نوع B اضافه می‌شوند. هیپاتیت داروئی در اواخر سنین گروه ۲۰-۵۰ سال شروع می‌شود ولی بروز شایع آن در سنین بالای ۵۰ سال بخصوص در مردان است.

بنابراین از نتایج گرفته شده از این بررسی می‌توان پی برد که :

۶ - ابتلاء همزمان HBV و HCV بسیار پائین است. به نظر می‌رسد که جمعیت در خطر ابتلا به هپاتیت ویروسی نوع B با جمعیت در خطر ابتلا به هپاتیت ویروسی نوع C متفاوت باشد.

۷ - در ارزیابی بیماران مبتلا به آنزیمهای بالای کبدی توجه به سایر علل به طور کلی همیشه پس از رد هپاتیت ویروسی نوع B باید انجام گیرد. درخواست سایر آزمایش‌ها با توجه به گروه سنی و جنس بیماران صورت گیرد.

۸ - بیماری ویلسون به عنوان شایعترین بیماری متابولیک در این مطالعه بخصوص در گروه سنی زیر بیست سال بوده است و باید اهمیت ویژه‌ای برای آن در نظر گرفت.

۹ - با توجه به فراوانی هپاتیت داروئی، الکلی، کبد چرب، بخصوص در سنین بیش از ۴۰ سال، توجه به شرح حال دقیق بیماران دارای اهمیت است.

۱۰ - در بیماران با هپاتیت مزمن با علت ناشناخته بررسی از لحاظ PSC، IBD و مصرف الکل پیشنهاد می‌شود.

۱۱ - در بررسی علل هپاتیت مزمن در زنان بیشتر زمینه‌های خود ایمنی و در مردان بیشتر زمینه‌های عفونی جلب توجه می‌کند. نقش جنس بیماران در بروز فراوانی‌های متفاوت علل هپاتیت مزمن، بیشتر از سن بیماران است.

۱۲ - انجام تحقیق با هدف تعیین فراوانی HCV در هر یک از گروه‌های هپاتیت مزمن بخصوص در نوع ایدئوپاتیک و اتوایمیون توصیه می‌شود. و در نهایت مهمترین نتیجه این کار با توجه به بحث انجام شده، اهمیت دادن به ویروس هپاتیت B و نقش بالای انتقال عمودی آن است، انجام واکسیناسیون نوزادان و نیز واکسیناسیون زنان در سنین باروری علیه هپاتیت B در پیشگیری هپاتیت مزمن ناشی از هپاتیت B، که بخش اعظم هپاتیت‌های مزمن در ایران را سبب می‌شود، از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است^(۱)

۱ - در ایران هپاتیت ویروسی نوع B شایعترین و مهمترین علت اختلال مزمن در فعالیت کبد است زیرا راه‌های انتقال آن متفاوت و متنوع اند و تعداد افراد در معرض خطر این هپاتیت در جامعه رو به افزایش است از جمله راه‌های انتقال که پیشگیری از آنها می‌تواند در کاهش موارد هپاتیت مزمن، و نارسایی کبد متعاقب آن، مؤثر باشد^(۴،۸،۴۷)، عبارتند از:

۱ - انتقال مادر به جنین ۲ - تعداد مجروحین (جراحی‌های کوچک و بزرگ) ۳ - تزریق خون ۴ - مقدار خون وارداتی ۵ - انتقال جنسی (۹) ۶ - مصرف الکل (۹) ۷ - میزان مسافت از منطقه‌ای به منطقه دیگر و در معرض عوامل خطر قرار گرفتن (۹) ۸ - پرسنل شاغل در مشاغل در معرض خطر HBV ۹ - اهداکنندگان حرفه ای خون (۹) ۱۰ - فلبوتومی ۱۱ - موارد بستری در بیمارستان، از این موارد اهمیت انتقال هپاتیت از مادر به جنین (انتقال عمودی) چشمگیرتر از موارد دیگر است.

۲ - هپاتیت خود ایمنی در ایران در زنان بخصوص در دوره کمتر از بیست سالگی شایعترین عامل است. این بیماران نسبت به سایر گروه‌ها پرسروصداتر هستند.

۳ - هپاتیت ویروسی نوع C سومین عامل مهم بخصوص در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال است که بیشتر در مردان رخ می‌دهد. فراوانی آن بسیار کمتر از کشورهای غربی است. هپاتیت C در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه شایعترین علت اختلال مزمن کبد است.

۴ - هپاتیت مزمن داروئی در سنین بالا (بخصوص) اهمیت دارد. افزایش بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطانی، موارد جراحی در کشور منجر به افزایش مصرف داروهای هپاتوتوکسیک شده است.

۵ - هموکروماتوز فقط در ۲ بیمار دیده شده است و واقعاً بیماری بسیار نادری است. لذا نباید به طور روتین تست‌های تشخیصی این بیماری در بیماران با علت ناشناخته هپاتیت مزمن و در مرحله اول از ارزیابی علل هپاتیت مزمن درخواست گردد. توجه به سن بیماران و علائم آنها در درخواست تست‌های آزمایشگاهی این بیماری ضروری است.

REFERENCES:

1. Issel backer, Braunwald, et al. " Part nine : Sections I and II" in Harrison's principles of internal medicine, Mac Graw Hill, 1998.
2. Zakim Boyer; Hepatology, WB Saunders 1990.
3. Sleisenger: Fordtran; Gastrointestinal disease : WB saunders 1998.
4. Haubrich et al. " Chapter 108-122" in Bokeus Gastroenterology. volume 3;5th edition.
5. Armitage P; Berry G. W Statistical methods in Medical research; Black Well, 1987.
6. Phyllis A. Wingo. et al. An epidemiologic approach to reproductive health, word organization 1991.
7. Dcker, T. et al. " Delta virus super infection in chronic viral hepatitis B survival in chronic active hepatitis an analysis of 204 patients; Q-J- Med, 1987 Jan; 62(237):59-66.
8. Keating - JJ; et al. " Influence of etiology , clinical and histological features on zentrabl - Allg - pathol, 1986; 321(4): 283-8.
9. Shoboksh ; Senebour, F; " Prevalence of delta antigen / anti body in HBsAg positive patients in Saudi Arabia Prog-Clin - Biol-Res: 1987;234:271-5.

10. Caporaso -N; et al. " Etiologic pathern of CAH in relation to age" Ann - Ital -Med- Int, 1987,2 (3): 189-194.
11. Chronic Active Hepatitis in Sweden , the etiologic spectrum, clinical presentation and lab prolif. Scan - J Gastroenterology 1988;23:463-70.
12. Schweiz et al. " Etiology therapy and prognosis of chronic hepatitis " Med Wochenschr 1985; 115(570-5).
13. Malik - Kactal; " Hepatitis C as a cause of chronic liver disease in Northern Pakistan; JPMA - J - pak, Med Assoc. 1992; 42: 67-8.
14. Favorov - Mo; et al. " Hepatitis C virus in the etiology of chronic hepatitis and cirrhosis". J - Med - Virol 1996, 36; 184-7.
15. Chan - CY et al. " super infection with symptomatic B" Scand - J - hepatitis C virus in patients withinfection Dis, 1991;23 : 421-4.
16. Lenzi - M: " Type Z Autoimmune hepatitis and hepatitis C virus infection " lancet 1990, 3, 335(0684):258-9.
17. Laskus - T" Chronic Active hepatitis in alcoholics" Pol-Ty - Lak - 1990.16-30;45(16-18): 327-330.
18. Laskus - T. et al" Chronic Active hepatitis in alcohol abusers"Wiad- Lak,1992.45(17 - 18): 674-6.
19. International working party. " Terminology of Chronic Hepatitis" Amer.J.Gastroenterology. 1995; 90; (181 -189).

20. Knodel RG, et al. " Formulation and application of a numerical system for assessing histological activity in symptomatic chronic active hepatitis". *Hepatology* 1981; 1:431-50.
21. Desmet V. et al. " Classification of chronic hepatitis diagnosis grading and staging " *Hepatology* 1994 ; 19 ; 1513-10.
22. Ladwing J, " The nomenclature of chronic active hepatitis " *Gastroenterology*, 1993, 105; 274-278.
23. Schyer PJ " Classification of chronic viral hepatitis a need for reassessment " *J Hepatoto*, 1991 ; 13: 372- 374.
24. Gerber MA; " Chronic Hepatitis C. the beginning of the end of a time - honored nomenclature?" *Hepatology* 1992; 15:733-4.
25. Cooksley WPE, et al. " The prognosis of chronic active hepatitis without cirrhosis in relation to bridging necrosis " *Hepatology* 1996; 8 - 10 - 6.
26. Chen - T - J et al. " The prognostic of bridging necrosis in chronic type B hepatitis a histologic study " *liver* 1988; 8 : 10 - 6.
27. Jamjoom GA; Quli - sk. " Serodiagnosis of hepatitis C in acute and chronic liver disease in Southwestern Saudi Arabia " *J Trop - Medi* - 1992, 95(6): 428-31.
28. Giusti - G; sagnell - E; Gallo - C; Piccinino - F; Galanti - B; Gaeta - GB. " The etiology of chronic hepatitis in Italy , a multicenter study " *Hepatogastroenterology*. 1994; 41(4): 397 - 400.
29. Gaeto - GB; Rapicelta - M; Sardaro - A Chionne - F; Freni - AM; " ۴۲ - طاهری ، حسن و ملک زاده ، رضا و همکاران : « بررسی علل هیپاتیت مزمن در تهران » ، خلاصه مقالات هفتمین کنگره بیماریهای داخلی ، اردیبهشت ۱۳۷۶ ، صفحه ۲۸-۲۹ .
- ۴۳ - انصاری ، رضا و ادیب فر ، عیسی و همکاران : « بررسی ۵۷ مورد بیماری ویلسون در ایران » ، خلاصه مقالات هفتمین کنگره بیماریهای داخلی ، اردیبهشت ۱۳۷۵ ، صفحه ۳۰-۳۱ .
- ۴۴ - علی مقدم ، کامران : «هیپاتیت C در بیماران نارسائی کلیه و پیوند کبد» ، پایان نامه دوره دکتری تخصصی داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده پزشکی ، ۱۳۷۴ .
- ۴۵ - سجادی، علیرضا « بررسی شاخص‌های اپیدمیولوژیک بیماری دیابت در جامعه ۳۰ سال به بالای شهر تهران» ، پایان‌نامه دوره دکتری پزشکی عمومی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، سال ۱۳۷۴ .
- ۴۶ - کرباسی زاده ، صدیقه: « بررسی عوامل خطر ابتلاء به هیپاتیت B در ناقلین» ، پایان نامه برای دریافت درجه در رشته داخلی - دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده پزشکی - ۱۳۷۶ .
- ۴۷ - فرودی ، حمیدرضا: « میزان شیوع HBV در همسران ناقلین HBsAg در ایران» ، پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری تخصصی در رشته داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران ، دانشکده پزشکی ، سال ۱۳۷۶ .
- ۴۸ - رضوان حوری : « اپیدمیولوژی هیپاتیت ویروسی در ایران» ، سمپوزیوم بین المللی هیپاتیت تهران، آذر ۱۳۷۲، سازمان انتقال خون تهران.
- 50 - L. Pagliar, F. Rinaldi, A. Craxi, S. Di Piazza, et al. " Percutaneous Blind Biopsy Versus Laparoscopy with Guided Biopsy in Diagnosis of Cirrhosis, (Prospective Randomized Trial). " *Digestive Disease and Sciences* 1983-28(1):P.39.
- Prevalence of Anti HCV in patients with chronic liver disease and its relationship to HBV and HDV infections. " *Infection* 1990 - 18(5): 277-9.
30. Bortolovi - F, Calzia - R; Vegnenta - A Rugge - M; Armigliato - M. "Chronic hepatitis in child hood; the spectrum of the disease."; *Gut*. 1988 May (29)51 - G 59 64.
31. Zhong - YY; Gvo - LS Zhang - YD, Li - L - YU - DX; Li - FH; " Hepatitis C virus infection its role in chronic liver disease."; *J - Tonji - Med - uni*. 1993;13(2):116-20.
32. Lee-SD , Wang - Yy ;lin-HC;Wu-JC;Chan - cy ,et-al. " Prevalence Of Arto-HCV among chinese with acute and Chronic liver Disease." *J - Gastro enterology and hepatology*-1992;7(2):113-6
33. Hayashi-j , Mirata-H-Nakashimak-Noguchi-A;et-al. " Hepatitis C virus is amore likely cause of Chronic liver disease in the japanese population than hepatitis B virus." *fukuoka sgaku zasshi*:1991;82(12):648-54.
34. Ozyilkan-E; Tatar-G; et al. " Prevalence of HBV surface antigens, anti-HBD and anti-HCV antibodies in patients with virus related chronic liver disease." *Mikrobiyol-Bul*. 1993;Oct; 27(4): 308-13.
35. Hammel-P; Marcellin-P; Martinot-Peignoux-M; et al. etiology of chronic hepatitis in France: predominant role of hepatitis C virus. *J - Hepatol*. 1994 ; 21(4): 618-23.
- ۳۶ - ملک زاده ، علویان سید موید ، عظیمی کوروش ، صرافى مهدى : « بررسی علل سیروز کبدی در ایران » . کتاب خلاصه مقالات نهمین کنگره سراسری و بازآموزی بیماریهای داخلی اردیبهشت ۷۷ صفحه ۱۱۵ .
- ۳۷ - یوسفی راد ، محمد حسین : « تاثیر انترفون آلفا در بیماران ایرانی با هیپاتیت مزمن نوع B » ، پایان نامه دوره فوق تخصصی بیماریهای گوارش و کبد - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۶ .
- ۳۸ - قوامی - سعید : « بررسی ایزوآنزیمهای آنتی تریپسین در نوزادان و کودکان مشکوک به بیماریهای کبدی مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران» ، پایان نامه دوره کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشکده پزشکی ، دانشگاه تربیت مدرس ۱۳۷۵ .
- ۳۹ - میلانی ، بهزاد : « مقایسه فنوتیپهای آلفا - ۱ آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به هیپاتیت ویروسی (نوع B) و سیروز کبدی» ، پایان نامه دوره کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده پزشکی ، دانشگاه تربیت مدرس ، ۱۳۷۵ .
- ۴۰ - سهرابی ، مسعود رضا: « بررسی مقایسه ای بالینی و دموگرافیک مبتلایان به هیپاتیت مزمن و ناقلین سالم B, C» ، پایان نامه دوره دکتری پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ، دانشگاه آزاد اسلامی ۱۳۷۵ .
- ۴۱ - قاسمیان مقدم ، علی اصغر و سلیمانزاد ، مجید : « بررسی توصیفی تحلیلی عوامل خطر در اهداکنندگان خون ناقل HBsAg» ، پایان نامه دوره دکتری پزشکی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۵ .
- ۴۲ - سلامت ، مریم : « بررسی بالینی اثر مورت در درمان عفونت مزمن HBV و نقش آن در منفی کردن آنتی ژن مثبت» ، پایان نامه دوره دکتری داروسازی ، دانشکده داروسازی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۵ .
- 51 - J. Poniachik, D.E. Bernstein, K. Rajender, L.J. Jeffers. " The role of Laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis " *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 43:568-71.

- VII - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی
- VIII - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی
- IX - استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
- X - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان بقیه‌الله

با تشکر فراوان از آقای دکتر صادق مسرت که در گزینش و نحوه ارائه نتایج حاصل از تحقیق، کمک‌های فراوان نموده‌اند.

- I - نویسنده، عضو و مربی مرکز تحقیقات گوارش و کبد / دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی
- II - استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
- III - استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی
- IV - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی
- V - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی
- VI - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران / بیمارستان دکتر شریعتی