

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد پزشکی تهران

پایان نامه:

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع

تعیین میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و ارتباط هپاتیت C فعال با سطح

فریتین سرم در بیماران مرکز پزشکی خاص تهران طی سال های ۸۹ و ۹۰

استاد راهنما

سرکار خانم دکتر نسرین حبیبیان

تهیه کننده

سارا عسگری

شماره پایان نامه : ۴۹۵۹

زمستان ۱۳۹۰



Islamic Azad University

Tehran Medical Branch

Thesis

For Doctorate of Medicine

**Subject**

Determine the prevalence of HCV in patients with beta thalassemia major and relation between active HCV with serum ferritin in Tehran specific medical center in 1389-90

**Thesis Adviser**

**Dr. Nasrin Habibian**

**Written by**

**Sara Asgari**

**Winter 2012**

**No : 4959**

# پاسکزاری:

تقدیم به استاد ارجمند سرکار خانم دکتر حسینیان

وباسکر از زحمات بی دریغ ایشان که بدون حمایت شان

این بررسی تحقق نمی یافت.

تقدیم به:

تقدیم به پدر و مادر عزیزم:

از آنان که مهربان تر و فداکار تر در زندگی ندیدم.

عزیزانی که هر چه داشتند نثار فرزندانشان کردند و راه پر نشیب و فراز

زندگی را برایم با تحمل سختی‌های

فراوان هموارتر نمودند.

آنان این باور را در من ایجاد کردند که همیشه دست یاریگر آنها به سویم

دراز است، تا از مشقات زندگی عبور کنم،

باشد تا یاری آنرا داشته باشم

که ذره‌ای از زحماتشان را سپاس گویم.

## فهرست مطالب

۱	چکیده
۳	فصل اول: کلیات تحقیق
۴	مقدمه و بیان مسئله
۵	اهداف مطالعه
۶	سوالات و فرضیه های مطالعه
۶	معیارهای ورود و خروج مطالعه
۷	۱-۱- هیپاتیت C
۱۱	۱-۲- بیماری تالاسمی
۱۳	۱-۳- فریتین سرم
۱۷	فصل دوم: پیشینه تحقیق
۱۸	۱-۲- پیشینه تحقیق
۱۹	فصل سوم: روش انجام مطالعه
۲۲	فصل چهارم: یافته ها
۵۱	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۵۷	فهرست منابع
۵۹	چکیده انگلیسی

## فهرست جداول

- ۲۳ جدول ۱- بررسی توزیع فراوانی جنس در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۴ جدول ۲- بررسی آماری سن در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۵ جدول ۳- بررسی توزیع فراوانی سن در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۶ جدول ۴- بررسی توزیع فراوانی سن تشخیص بیماری در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۷ جدول ۵- بررسی توزیع فراوانی متوسط تزریق خون سالانه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۸ جدول ۶- بررسی توزیع فراوانی هپاتیت C ( به روش تشخیصی RIBA ) در بیماران  
مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۹ جدول ۷- بررسی توزیع فراوانی هپاتیت C فعال ( به روش تشخیصی PCR ) در بیماران  
مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۰ جدول ۸- بررسی توزیع فراوانی سطح سرمی فریتین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۱ جدول ۹- بررسی توزیع فراوانی ابتلا به هپاتیت C ( با روش تشخیصی RIBA )  
و جنسیت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۳ جدول ۱۰- بررسی توزیع فراوانی ابتلا به هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR )  
و جنسیت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

- جدول ۱۱- بررسی ارتباط ابتلا به هپاتیت C ( با روش تشخیصی RIBA ) ۳۵  
و متوسط تزریق خون سالانه مبتلایان به تالاسمی ماژور
- جدول ۱۲- بررسی ارتباط ابتلا به هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR ) ۳۷  
و متوسط تزریق خون سالانه مبتلایان به تالاسمی ماژور
- جدول ۱۳- بررسی توزیع فراوانی هپاتیت C ( با روش تشخیصی RIBA ) و ۳۹  
سن مبتلایان به تالاسمی ماژور
- جدول ۱۴- بررسی توزیع فراوانی هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR ) و سن ۴۱  
مبتلایان به تالاسمی ماژور
- جدول ۱۵- بررسی ارتباط ابتلا به هپاتیت C ( با روش تشخیصی RIBA ) و ۴۳  
سطح سرمی فریتین مبتلایان به تالاسمی ماژور
- جدول ۱۶- بررسی ارتباط ابتلا به هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR ) و ۴۵  
سطح سرمی فریتین مبتلایان به تالاسمی ماژور
- جدول ۱۷- بررسی توزیع فراوانی سطح سرمی فریتین و جنسیت مبتلایان به تالاسمی ماژور ۴۷
- جدول ۱۸- بررسی توزیع فراوانی سطح سرمی فریتین و سن مبتلایان به تالاسمی ماژور ۴۹



## فهرست نمودارها

- ۲۳ نمودار ۱- درصد فراوانی جنس در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۵ نمودار ۲- درصد فراوانی سن در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۶ نمودار ۳- درصد فراوانی سن تشخیص بیماری در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۷ نمودار ۴- درصد فراوانی متوسط تزریق خون سالانه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۸ نمودار ۵- درصد فراوانی هیپاتیت C (به روش تشخیصی RIBA) در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۲۹ نمودار ۶- درصد فراوانی هیپاتیت C فعال (به روش تشخیصی PCR) در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۰ نمودار ۷- درصد فراوانی سطح سرمی فریتین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۲ نمودار ۸- مقایسه درصد فراوانی ابتلا به هیپاتیت C (با روش تشخیصی RIBA) و جنسیت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۴ نمودار ۹- بررسی توزیع فراوانی ابتلا به هیپاتیت C فعال (با روش تشخیصی PCR) و جنسیت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور
- ۳۶ نمودار ۱۰- مقایسه درصد ابتلا به هیپاتیت C (با روش تشخیصی RIBA) و

متوسط تزریق خون سالانه مبتلایان به تالاسمی ماژور

۳۸ نمودار ۱۱- بررسی ارتباط ابتلا به هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR ) و

متوسط تزریق خون سالانه مبتلایان به تالاسمی ماژور

۴۰ نمودار ۱۲- مقایسه درصد فراوانی ابتلا به هپاتیت C ( با روش تشخیصی RIBA ) و

سن مبتلایان به تالاسمی ماژور

۴۲ نمودار ۱۳- مقایسه درصد فراوانی هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR ) و

سن مبتلایان به تالاسمی ماژور

۴۴ نمودار ۱۴- مقایسه درصد فراوانی ابتلا به هپاتیت C ( با روش تشخیصی RIBA ) و

سطح سرمی فریتین مبتلایان به تالاسمی ماژور

۴۶ نمودار ۱۵- مقایسه درصد فراوانی ابتلا به هپاتیت C فعال ( با روش تشخیصی PCR ) و

سطح سرمی فریتین مبتلایان به تالاسمی ماژور

۴۸ نمودار ۱۶- مقایسه درصد فراوانی سطح سرمی فریتین و جنسیت مبتلایان به تالاسمی ماژور

۵۰ نمودار ۱۷- مقایسه درصد فراوانی سطح سرمی فریتین و سن مبتلایان به تالاسمی ماژور

## چکیده

تعیین میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و ارتباط هپاتیت C

فعال با سطح فریتین سرم در بیماران مرکز پزشکی خاص تهران طی سال های ۸۹ و ۹۰

تهیه کننده: سارا عسگری      استاد راهنما: سرکار خانم دکتر نسرین حبیبیان

شماره پایان نامه: ۴۹۵۹

کد پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۹۲۱۴۰

**مقدمه و هدف:** بتا تالاسمی ماژور از جمله انواع شایع هموگلوبینوپاتی هاست، که در ایران نیز از شیوع نسبتا بالایی برخوردار است. اگرچه اطلاع رسانی عمومی سبب کاهش ۵۱ درصدی موالید مبتلا به بتا تالاسمی ماژور گردیده است، اما باز هم شیوع این بیماری در کشور بالاست. مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور دچار عفونت هایی مانند عفونت هپاتیت C می شوند. علیرغم غربالگری دهندگان خون و کاهش چشمگیر شیوع هپاتیت C از طریق ترانسفیوژن، ولی همچنان عفونت HCV بین ۳۰ تا ۶۰ درصد تخمین زده می شود. لذا در این مطالعه به بررسی میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور و ارتباط هپاتیت C فعال با سطح فریتین سرم در بیماران مرکز پزشکی خاص تهران طی سال های ۸۹ و ۹۰ پرداختیم.

**روش مطالعه:** ۶۵ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در مرحله بعدی از کلیه افراد آزمایش سرمی HCVAb جهت بررسی از نظر ابتلا به عفونت هپاتیت C به عمل آمد، تا میزان فراوانی آن در این بیماران مشخص شود. از طرف دیگر با آزمایش PCR، فعال بودن هپاتیت C در بیماران بررسی شد. بعلاوه سطح فریتین سرم کلیه افراد تعیین گردید و سطح فریتین سرم با میزان هپاتیت C فعال مقایسه شد. در نهایت آنالیز آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS<sup>۱۹</sup> انجام گردید.

یافته ها و نتیجه گیری : طبق آزمون کاسکوئر رابطه معنی داری بین متوسط تزریق خون سالانه و ابتلا به هیپاتیت C (با روش تشخیصی RIBA و PCR) وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). همچنین طبق آزمون کاسکوئر رابطه معنی داری بین سطح سرمی فریتین و ابتلا به هیپاتیت C (با روش تشخیصی RIBA) وجود داشت ( $P < 0/05$ ) ولی (با روش تشخیصی PCR) وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

**واژگان کلیدی : تالاسمی ماژور ، هیپاتیت C ، فریتین سرم**

# فصل اول

کلیات تحقیق

## مقدمه و بیان مسئله

بتاتالاسمی ماژور از جمله انواع شایع هموگلوبینوپاتی هاست، که در ایران نیز از شیوع نسبتاً بالایی برخوردار است و اگر چه اطلاع رسانی عمومی سبب کاهش ۵۱ درصدی موالید مبتلا به بتاتالاسمی ماژور گردیده است، اما باز هم شیوع این بیماری در کشور بالاست (۱). مبتلایان به این بیماری نه تنها خود کیفیت زندگی کاهش یافته ای دارند، بلکه خانواده هایشان و کسانی که از آنها پرستاری می کنند نیز دارای کیفیت زندگی نامناسبی هستند و به علاوه هزینه های درمانی سنگینی نه تنها بر دوش خانواده های بیماران است بلکه سیستم های بهداشتی را نیز تحت تاثیر قرار می دهد (۲). همچنین این گروه از بیماران به دلیل سیر مزمن و پیشرونده بیماری بتاتالاسمی ماژور دچار مشکلات روانشناختی متعددی می شوند (۳) که حتی در موارد شدید نیاز به روان درمانی پیدا می کنند (۴) این مسئله زمانی اهمیت بیشتری می یابد که مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور دچار عوارض دیگری نیز در سایر قسمت های بدن شوند. از جمله این عوارض می توان به عفونت های ویروسی کبد اشاره نمود که سبب افزایش بار بیماری می شوند (۵). از جمله این عفونت ها، عفونت هپاتیت C می باشد که علیرغم غربالگری دهندگان خون و کاهش چشمگیر شیوع هپاتیت C از طریق ترانسفیوژن، ولی همچنان عفونت HCV بین ۳۰ تا ۶۰ درصد تخمین زده می شود (۶) و در کشور ما نیز طی بررسی که در بزرگسالان مبتلا به بتاتالاسمی صورت گرفته عفونت HCV، ۲۷٪ گزارش شده است (۷). از آنجایی که می توان با شناسایی میزان بروز و شیوع عفونت های ویروسی کبد و عوامل موثر در ایجادشان، کمک شایانی به برنامه ریزی جهت اقدامات پیشگیرانه و درمانی در مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور نمود. لذا در این مطالعه به بررسی میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور و ارتباط هپاتیت C فعال با سطح فریتین سرم در بیماران مرکز پزشکی خاص تهران طی سال های ۸۹ و ۹۰ پرداختیم.

## اهداف مطالعه

### هدف کلی

تعیین میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور و ارتباط هپاتیت C فعال با سطح فریتین سرم در بیماران مرکز پزشکی خاص تهران طی سال های ۸۹ و ۹۰

### اهداف ویژه

- ۱- تعیین میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بر اساس سن آنها
- ۲- تعیین میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بر اساس جنسیت آنها
- ۳- تعیین ارتباط هپاتیت C فعال با سطح فریتین سرم در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بر اساس سن آنها
- ۴- تعیین ارتباط هپاتیت C فعال با سطح فریتین سرم در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بر اساس جنسیت آنها
- ۵- تعیین میزان شیوع هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بر اساس متوسط تزریق خون سالانه

### اهداف کاربردی

ارائه راهکارهایی مناسب جهت کاهش میزان بروز اختلالات همراه در مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور و کاهش بار بیماری در آنها و ارتقای کیفیت زندگی در این بیماران

## سوالات مطالعه

- ۱- میزان فراوانی هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور چقدر است؟
- ۲- آیا هپاتیت C فعال و سطح فریتین سرم در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور با یکدیگر ارتباط دارند؟

## فرضیات مطالعه

- ۱- بین هپاتیت C فعال و سطح فریتین سرم در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور ارتباطی نیست.
- ۲- بین هپاتیت C فعال و سطح فریتین سرم در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور ارتباط آماری معناداری است.

## معیارهای ورود به مطالعه

- ۱- ابتلا به بتاتالاسمی ماژور
- ۲- سن بیماران بیشتر از ۲ سال
- ۳- عدم ابتلا به بیماری های کبدی به غیر از هپاتیت C

## معیارهای خروج از مطالعه

- ۱- عدم ابتلا به بتاتالاسمی ماژور
- ۲- سن بیماران کمتر از ۲ سال
- ۳- ابتلا به سایر بیماری های کبدی



## ۱-۱- هپاتیت C

**هپاتیت (Hepatitis)** به معنی التهاب در پارانشیم کبد است و به دلایل مختلفی می‌تواند ایجاد شود که بعضی از آنها قابل سرایت هستند و برخی مسری نیستند. از عواملی که ایجاد هپاتیت می‌کنند می‌توان به افراط در مصرف الکل، اثر برخی داروها، آلودگی به باکتری و همچنین ویروس اشاره نمود. هپاتیت ویروسی منجر به عفونت کبدی می‌گردد.

عامل بیماری هپاتیت ویرال (ویروسی) یک ویروس است و در ابتدا می‌تواند مثل یک سرماخوردگی بروز نماید. ولی بیماری مزمن هپاتیت C بر عکس سرماخوردگی معمولی به دلیل از کار افتادن کبد و مشکل بودن درمان می‌تواند حیات بیمار را تهدید کند. بیشتر مبتلایان به هپاتیت از نوع C علائمی ندارند. در ایران بالغ بر ۳٪ افراد آلوده به این ویروس می‌باشند.

در حال حاضر ۸ نوع از این ویروس شناخته شده است .

۱. هپاتیت نوع A
۲. هپاتیت نوع B
۳. هپاتیت نوع C
۴. هپاتیت نوع D (همیشه همراه با نوع B)
۵. هپاتیت نوع E
۶. هپاتیت نوع F
۷. هپاتیت نوع G

در حال حاضر ۱۰ تا ۱۵ درصد افراد در هیچکدام از این دسته‌ها قرار نمی‌گیرند به همین دلیل می‌شود انتظار ویروس نوع H را نیز داشت.

## روش‌های انتقال هپاتیت C

این ویروس عمدتاً از طریق تماس با خون افراد آلوده منتقل می‌شود .

همچنین روش‌های زیر می‌تواند باعث انتقال این ویروس گردد :

- ارتباط جنسی با افراد آلوده
- استفاده از سوزن‌های آلوده ، به ویژه در افراد معتاد به مواد مخدر تزریقی و همچنین سوراخ شدن بدن با هر وسیله ی تیز یا سوزن آلوده (مثل خالکوبی غیر بهداشتی)
- استفاده از لوازم شخصی به صورت اشتراکی
- دریافت فرآورده‌های خون و پلاسمای آلوده که در ایران اکثراً در بیماران تالاسمی و هموفیلی دیده می‌شود.
- زخمی شدن پوست بدن در یک بخش آلوده ی بیمارستانی

تقریباً ۳/۵ میلیون آمریکایی مبتلا به HCV هستند. در ایران حدود ۲۰۰/۰۰۰ نفر به این ویروس آلوده هستند. این نوع هپاتیت در بیشتر مبتلایان مزمن می‌شود. همانند هپاتیت B مزمن، اگر بدون درمان رها شود هپاتیت مزمن C، شانس زیادی برای تبدیل به سیروز، سرطان کبد یا احتمالاً نارسایی کبد را خواهد داشت.هم اکنون نارسایی کبد بدلیل هپاتیت C اصلی‌ترین دلیل پیوند کبد در ایالات متحده است.

## علائم هپاتیت C

بیشتر افرادی که هپاتیت C گرفته‌اند علامت و شکایت مشخصی ندارند. اما بعضی افراد علایمی شبیه انفلوآنزا دارند که عبارتند از: بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، تب، ضعف، خستگی و درد خفیف شکم.

علایمی که کمتر دیده می‌شوند شامل ادرار پررنگ و زردی چشم ها و پوست می‌باشند. همانند هپاتیت B تنها راه کشف موارد مثبت از طریق آزمایش خون است.

## درمان

شروع درمان با اینترفرون الفا می‌تواند باعث تأخیر در پیشرفت بیماری شود. نمی‌توان پیشگویی کرد که چه وقت بیماری پیشرفت خواهد کرد. هر چقدر سریعتر درمان شروع شود شانس بیشتری برای جلوگیری از عوارض جدی بیماری وجود دارد.

### درمان با اینترفرون الفا

یک پروتئین است که سلول‌های مختلف بدن در هنگام ابتلا به عفونت‌های ویروسی آن را ترشح می‌کنند تا در برابر عفونت مقاومت کنند. درمان با اینترفرون الفا: نوعی از اینترفرون انسانی را به اینترفرونی که بدنتان خودش آن را می‌سازد (برای تحریک بیشتر سیستم ایمنی) اضافه می‌کنند. استفاده از این دارو می‌تواند سبب بروز علائمی شبیه آنفلوآنزا شود، که ممکن است دلالت بر مؤثر بودن درمان باشد. در حال حاضر دقیقاً معلوم نشده است که چگونه این درمان در معالجه هپاتیت مزمن B و C عمل می‌کند. اینترفرون الفا ممکن است با حمله مستقیم به ویروس هپاتیت عمل کند، یا ممکن است به سیستم ایمنی بدن در غلبه به ویروس کمک کند. (باتنظیم سیستم ایمنی) درمان با اینترفرون الفا بوسیله تزریق است. بیمار می‌تواند آن را خودش تزریق کند یا آنکه پزشک، پرستار یا فرد دیگری این کار را انجام دهد. میلیون‌ها نفر تزریق را هر روز خودشان انجام می‌دهند. شایع‌ترین عوارض جانبی درمان با اینترفرون الفا علائمی شبیه آنفلوآنزا می‌باشد که معمولاً بعد از چند هفته کاهش پیدا می‌کنند. این عوارض شامل تب، لرز و دردهای عضلانی است. این عوارض در شروع درمان شایع هستند و نباید بیمار را بترسانند.

داروهای متعددی برای درمان هپاتیت C بکار گرفته شده‌اند. موفق‌ترین آنها تا کنون ریباویرین برای هپاتیت C بوده‌است. در زیر به معرفی این دارو می‌پردازیم:

## ریباورین

ریباورین یک داروی خوراکی ضد ویروسی است که مصرف همزمان آن با اینترفرون در درمان هپاتیت C مؤثر است این دارو در حال حاضر نباید به تنهایی مصرف شود. مهمترین عارضه آن از بین رفتن گویچه‌های قرمز خون می‌باشد. که ممکن است درده موارد منجر به قطع دارو گردد.

## درمان جراحی

در صورتی که هپاتیت C سبب آسیب کبدی و نارسایی و از کار افتادن کبد شود، جهت افزایش طول عمر بیمار، پیوند کبد انجام می‌شود. که البته پیوند کبد عملی متداول و معمولی نمی‌باشد. پیوند کبد عملی گران قیمت با خطر بالا بوده و پیدا کردن کبد اهدا شده نیز مشکل است. تنها افرادی که از سلامتی کامل برخوردارند برای این عمل در نظر گرفته می‌شوند. پیوند کبد برای معتادان تزریقی، الکلی‌ها، مبتلایان به افسردگی شدید و یا اختلالات روانی مناسب نیست.

اگر پیوند کبد انجام شود بیمار تا آخر عمر باید تحت نظر متخصص بوده و جهت جلوگیری از پس زدن پیوند نیاز به مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی دارد .

هپاتیت C ممکن است سبب درگیری کبد جدید نیز شود و می‌تواند مشکل اساسی ایجاد کرده و سبب از کار افتادن کبد پیوندی گردد. با این حال اکثر بیماران پس از دریافت پیوند کبد از حال عمومی خوبی برخوردارند و می‌توانند به زندگی طبیعی خود بازگردند.

برخی از محققان در پی یافتن درمان‌های تکمیلی و یا روش‌های درمانی دیگر برای هپاتیت C هستند. تا این زمان روش دیگری برای کاهش علائم و درمان این بیماری پیدا نشده است.