

بررسی توصیفی بیماری سیروز در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز در دهه ی ۷۰

چکیده

دکتر محمد رضا فتاحی*،
دکتر مهدی قهارترس**،
*دانشیار گروه داخلی،
**پزشک عمومی، دانشگاه علوم
پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:

دکتر محمد رضا فتاحی
شیراز، بیمارستان نمازی،
بخش داخلی
تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۶۱۰۸۹

E-mail:
fattahim@sums.ac.ir

مقدمه: سیروز، بیماری پیشرونده ی منتشر کبدی است، که با فیروز و تغییرات برگشت ناپذیر عروقی کبد همراه است. گر چه تا کنون مقالاتی بسیار درباره ی بیماری سیروز در نقاط گوناگون جهان منتشر شده است، اما تنها شماری محدود از آنها مربوط به ایران و کشورهای منطقه ی خاورمیانه است. **روش کار:** در این پژوهش گذشته نگر، پرونده ی ۴۰۶ بیمار مبتلا به سیروز، که در فاصله ی سال های ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۰، به مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده بودند، از نظر پیشینه ی بیماری، یافته های بالینی و آزمایشگاهی، سبب شناسی و عوارض بیماری بررسی شدند. **یافته ها:** از ۴۰۶ بیمار مورد بررسی، ۲۷۲ نفر را مرد و ۱۳۴ نفر را زن، با نسبت مرد به زن در حدود دو به یک و با میانگین سنی ۵۱ سال (دامنه ی سنی ۱۴ تا ۹۳ سال) در بر می گرفت. آسیت، زردی و انسفالوپاتی کبدی، به ترتیب، در ۴۹، ۴۲ و ۳۲ درصد بیماران دیده شد. سی و چهار درصد بیماران در مقطعی از سیر بیماری خود، به تب دچار شده بودند، که علت ۵۰ درصد آنها، عفونت مایع آسیت بود. تنها در ۴۰ درصد بیماران عامل سبب شناختی بیماری شناخته شده بود که بیشتر آن را هپاتیت B (۷۷ درصد) تشکیل می داد. اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی در ۵۵ درصد موارد انجام شده بود، که در همه ی موارد، واریس مری، از درجه ی یک تا چهار، مشاهده شده بود و خونریزی واریسی در ۱۶/۴ درصد موارد به ثبت رسیده بود. **نتیجه:** از این بررسی می توان نتیجه گرفت که بیماران سیروز کبدی در مراحل پیشرفته ی بیماری به مراکز درمانی مراجعه می نمایند و در میان گروهی که علت سیروز آنها مشخص شده بود، هپاتیت ویروسی نوع B، شایع ترین علت بوده است.

کلید واژه ها: سیروز، علائم بالینی، سبب شناسی، هیپاتیت ویروسی

مقدمه

[۴]. بنابراین، به نظر می رسد که، تشخیص زود هنگام این بیماری در مراقبت و پیش آگهی این بیماری بسیار مهم و مؤثر باشد و انجام نمونه برداری کبد و یا لاپاروسکوپی تشخیصی را در مراحل آغازین پرهیز ناپذیر سازد [۷-۵]. مجموعه ی علائم بالینی، آزمایشگاهی، یافته های سونوگرافی شامل غیریکنواختی بافت کبد، ندول دار بودن سطح کبد، کاهش سرعت جریان خون سیاهرگ باب و بزرگی طحال نیز در تشخیص مؤثر هستند [۸]. امروزه با استفاده از سونوگرافی، درجه ی فیروز کبد را نیز می توان برآورد کرد [۹-۱۲]. با توجه به نقش عوامل اجتماعی، جغرافیایی و فرهنگی در ساختار سبب شناختی سیروز کبد در نقاط گوناگون جهان و همچنین نقش پیشرفت فناوری در تشخیص علل سیروز، پژوهش های منطقه ای در این زمینه ضروری به نظر می رسد و در پژوهش های به عمل آمده نیز، میزان و درصد این عوامل بسته به منطقه ی مورد بررسی، متفاوت بوده اند. بنابراین، با هدف ترسیم چهره و تابلوی سیروز در استان فارس و ارزیابی علل آن در دهه ی ۷۰، بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بررسی شدند. استان فارس، با جمعیتی بالغ بر پنج میلیون نفر و برخورداری از مراکز گوناگون درمانی دانشگاهی و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پذیرای شماری زیاد از بیماران

سیروز، یک بیماری منتشر کبدی است، که با تخریب بافتی، رشد غیرطبیعی عروق و فیروز برگشت ناپذیر همراه است [۱]. در رده بندی سیروز کبدی، روش هایی گوناگون وجود دارد، که یکی از آنها در نظر گرفتن سبب شناسی است. بر پایه ی این روش، در بررسی های گوناگون در کشورهای غربی، مصرف الکل در ۶۰ تا ۷۰ درصد، هیپاتیت ویروسی در ۱۰ درصد، بیماری های مجاری صفراوی در ۵ تا ۱۰ درصد، هموکروماتوز اولیه در ۵ درصد و دیگر بیماری های سوخت و سازی، در کمتر از پنج درصد، عامل سبب شناختی را تشکیل می دهند و در ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد نیز، ممکن است علتی خاص پیدا نشود (کریپتوزنیک). روش دیگر رده بندی، بر پایه ی درجه ی پیشرفت بیماری است. بر این پایه، بیشتر از ۷۰ درصد بیماران مراجعه کننده در مرحله ی جبران شده (Compensated) و دیگران، در مرحله ی جبران نشده و علامت دار (Decompensated) مراجعه می کنند [۲،۳]. پیشتر، پنداشته می شد که در تعیین پیش آگهی سیروز، سبب شناسی آن نقش اصلی را دارد، اما امروزه ثابت شده که، جدا از سبب شناسی، میزان پیشرفت بیماری است که تعیین کننده ی اساسی پیش آگهی سیروز است

بررسی توصیفی بیماری سیروز

جدول ۱: علت مراجعه در ۴۰۶ بیمار مبتلا به سیروز مورد

بررسی به درصد			
۲۸/۵	خونریزی گوارشی	۴۹	آسیت
۲۲	کاهش اشتها	۴۱	زردی
۱۸	خستگی	۳۲/۵	تب - لرز
۱۶	یبوست	۳۱/۵	انسفالوپاتی کبدی
۹/۵	اسهال	۳۰	خیز محیطی

دیگر شهرستان های استان فارس و ۲۴ درصد، از استان های همجوار بودند. شایع ترین علت مراجعه و علامت بالینی بیماران، بزرگی شکم و زردی بود (جدول ۱ و ۲). از نظر سبب شناختی، در ۲۴۳ بیمار (۶۰ درصد)، علتی خاص به چشم نمی خورد و به عنوان سیروز با علت ناشناخته یا کریپتوزنیک مطرح شده بودند. در دیگر بیماران، علل عمده، به ترتیب فراوانی عبارت بودند از، ابتلاء به هیپاتیت B در ۱۲۶ بیمار (۳۱ درصد)، مصرف الکل (با توجه به پیشینه ی مصرف و نبود

جدول ۲: علایم بالینی در ۴۰۶ بیمار مبتلا به سیروز

مورد بررسی به درصد	
۶۷/۵	آسیت
۴۳/۵	خیز محیطی
۳۸	زردی
۵	ژینکوماستی
۲	آتروفی بیضه ها
۱/۵	کاپوت مدوزا
۳	ترمور
۵/۵	تلائنکتازی

کبدی از مناطق گوناگون، مانند استان های همجوار و جنوبی کشور است.

مواد و روش

در این بررسی، با مراجعه به بایگانی پزشکی مراکز درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز، پرونده ی همه ی بیمارانی که در فاصله ی ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۰ به این مراکز مراجعه کرده بودند بررسی شد. در این بررسی، عوامل مردم شناسی، مانند سن، جنس، محل تولد، پیشینه ی مصرف الکل، عمل جراحی، تزریق خون، زردی و دیگر علایم بالینی، سونوگرافی شکم، اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و نمونه برداری کبد و نیز، یافته های آزمایشگاهی مانند آزمون های کبدی، سرم شناسی، آزمایش های HBSAg، HCVAb، آزمایش های ایمنی شناسی و بیماری های سوخت و سازی، در برگه ی پرسشنامه ای درج و بررسی گردیدند. سپس، داده ها به وسیله ی نرم افزار SPSS واکاوی شدند.

یافته ها

در این پژوهش، ۴۰۶ بیمار شامل ۲۷۲ نفر (۶۷ درصد) مرد و ۱۳۴ نفر (۳۳ درصد) زن و با نسبت مرد به زن حدود دو به یک مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران، ۵۱ سال با دامنه ی سنی ۱۴ تا ۹۳ سال بود. سی و هفت درصد بیماران از شیراز، ۳۹ درصد، از

جدول ۳: سبب شناختی سیروز در ۴۰۶ بیمار مبتلا به سیروز مورد بررسی

سبب شناسی	آزمایش انجام شده	موارد مثبت	درصد	کل (درصد)
HBS Ag*	۳۴۷	۱۲۶	۳۶	۳۱
الکل	—	۲۹	۷	۷
HCV Ab**	۱۳۴	۶	۴	۱/۵
ANA***	۳۱	۱	۳	۰/۲۵
سرولوپلاسمین	۲۸	۱	۳/۵	۰/۲۵
ناشناخته	—	۲۴۳	—	۶۰
جمع	—	۴۰۶	—	۱۰۰

*HBS Ag: Hepatitis B Antigen

**HCV Ab: Hepatitis C Antibody

***ANA: Aninuclear Antibody

سونوگرافی عبارت بودند از بزرگی طحال در ۶۳/۹ و آسیت در ۶۳/۱ درصد، کوچک شدن کبد در ۴۹/۳ درصد و سیاهرگ باب اتساع یافته در ۲۷/۸ درصد. نمونه برداری کبد در ۴۹ بیمار (۱۲ درصد) انجام شده بود. نود و هفت بیمار در زمان پژوهش فوت شدند که شایع ترین عامل مستقیم مرگ آنها انسفالوپاتی کبد (۴۲ درصد) و خونریزی گوارشی (۲۲ درصد) بوده است. جدول ۴ یافته های آزمایشگاهی در بیماران مورد بررسی و کسانیکه بدلیل سیروز فوت شده اند را نشان می دهد.

در ۴۸ درصد بیماران، پیشینه ای از بیماری های همراه وجود نداشت و در دیگران، بیماری های قلبی - عروقی، تنفسی و کلیوی، شایع ترین بیماری های همراه بودند.

بحث

سیروز، یک پدیده ی آسیب شناختی با تابلوی بالینی نارسایی کبد است، که ممکن است به دنبال

علل دیگر) در ۲۹ بیمار (هفت درصد)، ابتلاء به هپاتیت C، در شش بیمار (۱/۵ درصد) و بیماری های خودایمنی و ویلسون، هر یک، در یک بیمار (۰/۵ درصد). تنها در ۳۴۷ بیمار، آزمایش HBSAg، در ۱۳۴ بیمار، آزمایش HCVAb، در ۳۱ بیمار، آزمایش ANA و در ۲۸ بیمار، آزمایش سرولوپلاسمین انجام شده بود (جدول ۳). اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی در ۲۲۲ بیمار (۵۵ درصد) انجام شده بود، که شایع ترین علامت، واریس درجه ی دو و سه در مری بود هیپرتانسیون پورت در ۱۶/۳ درصد، واریس فوندوس مری در ۱۷/۶ درصد و واریس درجه یک تا ۴ به ترتیب در ۱۷/۶، ۲۹/۸، ۳۰/۵ و ۱۰/۸ درصد بیماران دیده شد. سونوگرافی شکم در ۲۸۷ (۷۱ درصد) بیمار انجام شده بود، که در بیشتر از ۹۰ درصد موارد، یک یا دو یافته به نفع سیروز و افزایش فشار سیاهرگ پورت دیده شده بود. یافته های

نداشته است. برخی آزمایش‌ها و بررسی‌های مربوط به بیماری‌های دستگاه صفراوی و بیماری‌های خود ایمنی، مانند آنتی‌بادی ضد میتوکندری و آنتی‌بادی ضد عضله صاف در پرونده‌ها یافت نشد، که علت آن نبود تسهیلات مورد نیاز آزمایشگاهی و تشخیصی در آن زمان بوده است. برخی آزمایش‌ها مانند، سرولوپلاسمین یا آلفا یک آنتی‌تریپسین در همه‌ی بیماران انجام نشده است. همچنین، آزمایش‌های دقیق ژنتیک ویروسی مانند HCV RNA و HBV DNA، در سال‌های یاد شده وجود نداشته است. خوشبختانه، علل ناشناخته‌ی سیروز، که در منابع همزمان در حدود ۳۰ درصد گزارش شده است، جای خود را به ۱۰ تا ۱۵ درصد در سال‌های اخیر داده است [۱۲]. آنچه مسلم است، حتی با همین آمار هم به نظر می‌رسد در کشور ما، علت ویروسی، شایع‌ترین علت سیروز است، در حالی که، در کشورهای غربی، الکل جایگاه نخست را دارد و این امر، اهمیت مبارزه و برخورد درست با این بیماری و اگیر را بیشتر از پیش روشن می‌سازد. نکته قابل توجه دیگر در این بررسی، این است که بیماران در بیشتر موارد خیلی دیر به پزشک مراجعه کرده‌اند، به گونه‌ای که نیمی از بیماران هنگامی که آسیب یا زردی بروز کرده، مراجعه کرده‌اند و حتی یک سوم آنها، با انسفالوپاتی تظاهر کرده‌اند که بخشی از آن، به دلیل طبیعت این بیماری است و بخشی، به دلیل بی‌توجهی و نبود آگاهی بیماران است.

آسیب‌های ویروسی، خود ایمنی، بیماری‌های سوخت و سازی، مصرف الکل و جز آن پدیدار گردد. بنابراین، ویژگی‌های مردم شناختی، عوامل به وجود آورنده و شیوع بیماری، می‌تواند در هر منطقه و جمعیت مورد بررسی، متفاوت باشند. در این پژوهش گذشته نگر، که با استفاده از داده‌های دو مرکز اصلی مراجعه بیماران در دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است، در طول مدت ده سال، ۴۰۶ بیمار مبتلا به سیروز مورد بررسی قرار گرفته است. با توجه به این که، این شمار را می‌باید حداقل بیماران استان انگاشت، به نظر می‌رسد که، این بیماری در دهه‌ی مورد بررسی به نسبت شایع بوده است و میزان شیوع آن نسبت به دهه‌ی ۱۳۵۰ خورشیدی در کشور بیشتر شده است (شیوع حدوداً ۴۰ بیمار در سال در برابر ۳۳ بیمار در دهه‌ی ۱۳۵۰) [۱۳]. میانگین سن بیماران در این پژوهش، ۵۱ سال بوده است، که در مقایسه با کشورهای صنعتی و غربی، بیماران ۱۰ تا ۲۰ سال جوان تر بوده‌اند [۶] که یکی از علل آن می‌تواند تفاوت سبب شناختی باشد.

عامل بیماری در بیماران مورد بررسی در دهه‌ی ۷۰ در ۶۰ درصد موارد مشخص نشده است، که شاید بتوان در توجیه آن، به علل زیر اشاره کرد: آزمایش سرم شناسی هپاتیت C از آخر سال ۱۳۷۵، در سازمان انتقال خون شیراز آغاز شده است و تا چند سال، تنها نسل نخست این آزمایش انجام می‌شده است. بنابراین، دست کم در نیمی از بیماران، امکان انجام این آزمایش وجود

عمدتاً ناشی از نارسایی پیشرفته ی کبدی بوده است.

نتیجه گیری

بیماری سیروز در کشور ما بیماری شایعی است و متأسفانه، بیشتر بیماران بسیار دیر به پزشک مراجعه می کنند. هپاتیت ویروسی، شایع ترین علت سیروز در این منطقه است که نیازمند مبارزه و پیشگیری بویژه در گروه های هدف و پرخطر اجتماعی است.

به دلیل اختلالات شدید انعقادی و آسیت مقاوم به درمان، تنها در ۴۹ بیمار (۱۲ درصد) که همگی دارای علایم آسیب شناختی سیروز بوده اند امکان نمونه برداری کبد بوده است، و در دیگر بیماران، تشخیص سیروز با مجموعه ی علایم بالینی، آزمایشگاهی (به ویژه سونوگرافی شکم و اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی) و رد تشخیص های افتراقی، داده شده است. به دلیل نبود امکان پیوند کبد، درصدی بالا از این افراد در زمان پژوهش، فوت شدند که علت آن

Cirrhosis of the Liver at Hospitals Affiliated to Shiraz University of Medical Sciences, 1991-2001

Background: There are many different published articles about cirrhosis from all over the world, however, only limited articles related to Iran and the Middle East region exist on this subject. **Patients and Methods:** In this retrospective study, 406 patients who had suffered from cirrhosis and who were referred to affiliated hospitals of Shiraz University of Medical Sciences were investigated during 1991-2001. The patients' medical history, clinical and laboratory findings were reviewed and an attempt was made to find the etiology of the disease and to assess the complications that accompanied it. **Results:** Out of 406 patients, 272 were males and 134 were females with a male to female ratio of 2. The mean age of the patients was 51 years with a range from 14 to 93 years. The most predominant signs were ascitis (49%), jaundice (42%) fever (34%) and hepatic encephalopathy (32%). The most common etiological factor was hepatitis B. Upper gastrointestinal endoscopy was performed in 55% of the patients and revealed esophageal varices, grades I-IV, and varicosal bleeding in 16.4%. **Conclusion:** Cirrhotic patients in our area seek medical care at a late and advanced stage of the disease. Additionally, viral

M.R. Fattahi, M.D. *,
M. Ghahartars,
M.D. **,
*Associate Professor of
Internal Medicine,
**General Practitioner,
Shiraz University of
Medical Sciences,
Shiraz, Iran

Correspondence:
M.R. Fattahi
Department of Internal
Medicine, Nemazee
Hospital, Shiraz, Iran
Tel: +98-711-6261089
E-mail:
fattahim@sums.ac.ir

hepatitis, mostly due to hepatitis B is the most common etiological factor for cirrhosis in our region.

Keywords: Cirrhosis, Clinical manifestations, Etiology, Viral hepatitis

منابع

- [1]Hollinger FB: Disease of liver and biliary tract. In: *Viral hepatitis and liver disease*. 2nd ed. New York; USA: Williams and Wilkins, 1994:134-258.
- [2]Robbins SL, Cotran RS, Kumar V: *Robbins pathological basis of disease*. 5th ed. Philadelphia; USA: WB Saunders Co., 1994:834-5.
- [3]Realdi G, Fattovich G, Hadziyannis S, et al.: Survival and prognostic factors in 366 patients with compensated cirrhosis type B: A multicenter study. *J Hepatol* 1994; 21:656-66.
- [4]Schalm AW, Summerskill WHJ, Gitinick GL, Elveback IR: Contrasting features and responses to the treatment of chronic active hepatitis B antigen. *Gut* 1976;17:781-6.
- [5]Soloway RD, Baggenstoss AH, Schoenfield LJ, Summerskill WHJ: Observer error and sampling variability tested in evaluation of hepatitis and cirrhosis by liver biopsy. *Dig Dis Sci* 1971;16:1082-6.
- [6]Maharaj B, Maharaj RJ, Leary WP, et al.: Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet* 1986;1(8480):523-5.
- [7]Pagliaro L, Rinaldi F, Craxi A, et al.: Percutaneous blind biopsy versus laparoscopy with guided biopsy in the diagnosis of cirrhosis: A prospective randomized trial. *Dig Dis Sci* 1983;28:39-43 .
- [8]Gian S, Gramantieri L, Venturoli N, et al.: What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol* 1997; 6:979-85.
- [9]Xu Y, Wang B, Cao H: An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *Chin Med J* 1999;112;1125-8 .
- [10]Ayoola EA, Al-Mofleh IA, Al-Faleh FZ, et al.: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among Saudi patients with chronic Liver disease. *Hepatogastroenterol* 1992;39:337-9.
- [11]Dhotial A, Kapoor D, Kumar N: Seroprevalence of hepatitis: A virus antibody in patients with chronic liver disease: Experience from a tertiary care hospital in north India. *Trop Gastroenterol* 2002; 23:170-1 .
- [12]Herold C, Regn S, Ganslmyer M, et al.: Can quantitative tests of liver function discriminate between different etiologies of liver cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2002;47 (12):2669-73 .
- [13]Borhanmanesh F: Cirrhosis of the liver in Iran: A prospective study on 66 cases. *J Chron Dis* 1941; 23(12)891-905 .