

## بررسی ارتباط هپاتیت‌های B و C با ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) در افراد معتاد تزریقی

مجتبی رستمی جلیلیان<sup>۱\*</sup>، M.D.،<sup>۱</sup> مریم امید قائمی، M.D.،<sup>۱</sup> نازیلا کسائیان<sup>۲</sup> MS.C.

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، اصفهان، ایران.

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۵/۶/۳۰

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۵/۶/۲۸

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۳/۶

### خلاصه

**مقدمه:** HCV و HBV به عنوان دو عامل ایجاد عوارض وخیم کبدی، عوارض خارج کبدی زیادی نیز دارند، که از آن جمله، مسیر مبتلایان، به سمت ایجاد سندرم آنتی فسفولیپید است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط احتمالی هپاتیت‌های B و C با ایجاد ترومبوز در معتادان تزریقی، به عنوان افراد در معرض خطر این بیماریها، و به منظور اتخاذ روشهای پیشگیری مناسب، طراحی و اجرا گردید.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه مقطعی، ۱۴۸ معتاد تزریقی مراجعه کننده به بیمارستانها و درمانگاههای شهر اصفهان، بین سالهای ۸۱ تا ۸۳، به روش غیر احتمالی آسان وارد مطالعه شدند. وجود ترومبوز در افراد مورد مطالعه با معاینات بالینی تعیین گردید و در صورت وجود ترومبوز، اندام درگیر و فاصله زمانی بین ایجاد ترومبوز و مصرف مواد مخدر تزریقی ثبت شد. سپس افراد به دو گروه تقریباً مساوی واجد ترومبوز (۷۲ نفر (۴۸٪)) و فاقد ترومبوز (۷۶ نفر (۵۲٪)) تقسیم شدند. همچنین اطلاعات زمینه‌ای و دموگرافیک افراد ثبت شده، تستهای HCV-Ab و HBs-Ag با روش الیزا جهت تشخیص موارد مبتلا به هپاتیت‌های B و C از آنها به عمل آمد. سپس ارتباط نتایج آزمایشات هپاتیت و نیز ارتباط فاکتورهای زمینه‌ای با ترومبوز بوسیله‌ی تستهای مجذور کای و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته،  $P < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

**نتایج:** هپاتیت C در ۴۵/۸٪ افراد با سابقه ترومبوز و ۳۴/۲٪ افراد بدون سابقه ترومبوز مشاهده گردید. هپاتیت B نیز در ۱۶/۶٪ افراد با سابقه ترومبوز و ۹/۲٪ افراد بدون سابقه ترومبوز موجود بود. رابطه‌ی معنی‌داری بین ابتلاء به هپاتیت‌های B و C با ایجاد ترومبوز مشاهده نگردید ( $P > 0.05$ ). بین مدت زمان مصرف مواد مخدر تزریقی با هپاتیت B، هپاتیت C، و ایجاد ترومبوز ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0.000$ ). بیشترین ناحیه درگیر، ترومبوز ساق پای راست بود (۳۳/۳٪).

**بحث:** ابتلاء به هپاتیت‌های ویروسی B و C شانس ایجاد ترومبوز را افزایش نمی‌دهد. از آنجائی که مطالعات دیگر افزایش میزان آنتی بادی آنتی کاردیو لپتین را در این بیماران نشان داده‌اند و نیز نتایج متناقصی در دنیا گزارش شده است، این مورد، تحقیق و تفحص بیشتری را با انجام آزمایشات دقیق‌تر می‌طلبد. از سوی دیگر، با افزایش مدت زمان مصرف مواد مخدر تزریقی، شانس ابتلا به هپاتیت‌های B و C و ترومبوز افزایش می‌یابد که در این زمینه، دادن آموزش و اطلاع‌رسانی به جامعه‌ی معتادین لازم و مفید می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** هپاتیت B، هپاتیت C، اعتیاد تزریقی، ترومبوز.

۱- متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری اصفهان.

۲- پزشک عمومی.

۳- کارشناس پژوهشی مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری اصفهان.

## مقدمه

هپاتیت‌های ویروسی B و C به عنوان دو عامل اصلی ایجاد بیماری مزمن کبدی، مرگ و میر بالائی را در سطح جهان باعث می‌شوند و شیوع آنان به علت افزایش رفتارهای پرخطر و بخصوص گرایش جوانان به اعتیاد تزریقی، روز به روز در حال پیشرفت است [۱].

در واقع، مصرف وریدی مخدرها بدن را برای ابتلا به انواع عفونت‌های باکتریال و ویروسی از جمله هپاتیت‌ها آماده می‌کند. یکی از عوارض هپاتیت‌های مزمن ویروسی که هنوز در مرحله تحقیق بوده، مطالعات زیادی در رابطه با آن انجام شده است، ارتباط این بیماریها با ایجاد آنتی بادی آنتی کاردیولپیتین و نهایتاً سندرم آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی و اختلالات عروقی شامل ترومبوزهای وریدی و شریانی در بیماران مبتلا به HBV و HCV است. در این زمینه مطالعات متفاوتی در سطح دنیا انجام شده است.

در بعضی مطالعات انجام شده، وقوع ترومبوز وریدهای عمقی (Deepvein Thrombosis, DVT) در افراد مبتلا به هپاتیت‌های B و C بیشتر از افراد سالم بوده است [۲ و ۳]. ولی در پاره‌ای دیگر از تحقیقات، با وجود افزایش میزان آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین، تفاوتی بین افراد مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت‌های B و C از نظر بروز DVT مشاهده نشده است [۴ و ۵].

با توجه به شیوع بالای هپاتیت در افراد معتاد تزریقی، این مطالعه با هدف بررسی بروز DVT به عنوان یک عارضه‌ی خارج کبدی این بیماریها در این افراد طراحی و اجرا گردید. نتایج حاصل از این تحقیق، تصویر واضح‌تری از وضعیت اپیدمیولوژیک ترومبولیت در افراد معتاد تزریقی و شیوع آن در انواع هپاتیت‌های B و C بدست می‌دهد که در اتخاذ روشهای درمان و پیش‌گیری مؤثر است.

## مواد و روشها

در یک مطالعه مقطعی، تعداد ۱۴۸ معتاد تزریقی مراجعه کننده به بیمارستان‌های امین، الزهرا(س) و درمانگاه نور شهر اصفهان، بین

سالهای ۸۱ تا ۸۳، به روش غیر احتمالی آسان وارد مطالعه شدند. وجود ترومبوز در افراد مورد مطالعه با معاینات بالینی تعیین گردید و در صورت وجود ترومبوز، اندام درگیر و فاصله زمانی بین ایجاد ترومبوز و مصرف مواد مخدر تزریقی ثبت شد. سپس افراد به دو گروه تقریباً مساوی واجد ترومبوز (۷۲ نفر (۴۸٪)) و فاقد ترومبوز (۷۶ نفر (۵۲٪)) تقسیم شدند. اطلاعات افراد شامل خصوصیات دموگرافیک، مدت اعتیاد تزریقی، و بیماریهای خاص مستعد کننده ایجاد ترومبوز از پرونده افراد یا به صورت شفاهی تکمیل گردید.

وجود هپاتیت B با تست HBS-Ag و هپاتیت C با تست HCV-Ab با روش الیزا سنجیده شد. سپس ارتباط نتایج آزمایشات هپاتیت و نیز ارتباط فاکتورهای زمینه‌ای با ترومبوز بوسیله تست‌های مجذور کای و رگرسیون لجستیک در نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته،  $P < 0/05$  معنی‌دار تلقی گردید.

## نتایج

میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $27/7 \pm 7/6$  سال (۵۴-۱۶ سال) بود. ۵۹ نفر (۳۴/۲٪) مبتلا به هپاتیت C و ۱۹ نفر (۹/۲٪) مبتلا به هپاتیت B بودند. ارتباط سابقه ایجاد ترومبوز با هپاتیت‌های B و C در جدول شماره‌ی ۱ آورده شده است.

جدول ۱: مقایسه فراوانی ابتلاء به هپاتیت‌های B و C در دو گروه مورد مطالعه.

| گروه مورد مطالعه                           | HCV-Ab مثبت<br>درصد تعداد | HBS-Ag مثبت<br>درصد تعداد |
|--|---------------------------|---------------------------|
| افراد معتاد تزریقی مبتلا به DVT            | ۳۳-۴۵/۸                   | ۱۲-۱۶/۶                   |
| افراد معتاد تزریقی بدون سابقه ابتلا به DVT | ۲۶-۳۴/۲                   | ۷-۹/۲                     |
| P-value                                    | ۰/۱۹                      | ۰/۱۷                      |

از نظر ناحیه‌ی درگیر ترومبوز، ساق پای راست بیشترین درصد (۳۳/۳٪) را به خود اختصاص داد. ران چپ (۲۳/۶٪)، ران راست

(۲۰/۸٪)، ساق پای چپ (۱۸/۱٪)، و انگزیلای چپ (۴/۲٪) از دیگر نواحی درگیر ترومبوز بودند.

میانگین مدت زمان مصرف مواد تزریقی در افراد مبتلا به DVT،  $55/3 \pm 37/1$  ماه و در افراد غیر مبتلا به DVT،  $26/2 \pm 29/5$  ماه بود ( $P=0/000$ ).

همچنین، نتایج بیانگر افزایش احتمال ابتلاء به هیپاتیت‌های B و C با افزایش مدت زمان مصرف مواد مخدر تزریقی می‌باشد (به ترتیب  $P=0/0004$  و  $P=0/001$ ).

## بحث

مصرف وریدی مخدرها بدن را برای ابتلاء به انواع عفونت‌های باکتریال و ویروسی از جمله هیپاتیت‌ها آماده می‌کند [۶].

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری بین مبتلایان به هیپاتیت‌های B و C و گروه غیر مبتلا به هیپاتیت از نظر ایجاد ترومبوز وریدی وجود ندارد. به این معنی که با ابتلاء به هیپاتیت‌های ویروسی B و C، شانس ایجاد ترومبوز افزایش نخواهد یافت.

در مطالعات انجام شده در دنیا، نتایج بدست آمده در بعضی موارد مشابه و در مواردی متضاد با نتایج این مطالعه هستند. از جمله در مطالعه Ordiros و همکاران [۲]، ۲۴۳ بیمار مبتلا به HCV مورد مطالعه و مقایسه با گروه کنترل که شامل ۱۰۰ فرد سالم بودند، قرار گرفتند که آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین در ۳/۳٪ افراد گروه مورد و ۰٪ گروه کنترل وجود داشته است اما بروز DVT در افراد بیمار از فراوانی بیشتری نسبت به افراد کنترل برخوردار نبوده است.

در مطالعه Harada و همکاران [۴] رابطه بین بیماری HCV و ایجاد آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین، همچنین تعداد پلاکت‌ها، و وقوع DVT مورد بررسی قرار گرفت. طبق نظر محققان، در افراد مبتلا به HCV، آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین افزایش پیدا کرده، و وقوع DVT شیوع بیشتری از گروه کنترل داشته است، ولی ترومبوسیتوپنی واضحی مشاهده نشده است.

در مطالعه دیگری با بررسی ۳۷۲ بیمار مبتلا به HBV و HCV و مقایسه آنان با ۱۱۶ فرد کنترل (افراد سالم) و انجام

آزمایشات مختلف و پیگیری این افراد، با افزایش میزان آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین روبرو شده‌اند موارد وقوع DVT در گروه مورد مطالعه نیز بیشتر از گروه کنترل نبوده است [۵].

در مطالعه‌ی دیگری میزان آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین در افراد مبتلا به HCV و HBV افزایش یافته گزارش شده است که با توجه به افزایش شیوع DVT در این افراد، این مطالعه پیش بینی می‌کند که وجود اتوآنتی‌بادیها در افراد خاصی که HCV و یا HBV دارند ممکن است ایجاد ترومبوز کند [۶].

اما نتیجه‌ای که اکثر مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف در آن مشترک هستند، آن است که در مبتلایان به هیپاتیت‌های ویروسی B و C میزان آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولپیتین افزایش یافته است که این امر نشان دهنده‌ی وجود ارتباط احتمالی بین ابتلاء به هیپاتیت‌های B و C و ایجاد سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی است. از عوارض سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی، همانگونه که قبلاً ذکر شد، به ترومبوز وریدها و شریانها می‌توان اشاره نمود. در مطالعاتی که سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی در افراد مبتلا به هیپاتیت‌های B و C دارای میزان بیشتری نسبت به افراد گروه کنترل بود وقوع عارضه ترومبوز در این افراد بیشتر از افراد گروه کنترل مشاهده نشده است که این امر احتیاج به بررسی و تحقیق بیشتر دارد. متأسفانه بخاطر گران بودن آزمایشات، در این مطالعه موفق به اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های فوق‌الذکر نشدیم که می‌تواند نقطه ضعف این مطالعه تلقی شود.

در مطالعه‌ای در ایتالیا، ۱۶ درصد از معتادان تزریقی آنتی‌بادی ضد HIV، ۴۰ درصد آنتی‌بادی ضد هیپاتیت B، و ۶۸ درصد آنتی‌بادی ضد هیپاتیت C مثبت داشتند که با مطالعه‌ی حاضر جز در مورد HIV، که چک نشده است، مطابقت دارد [۷]. در مطالعه دیگری در انگلستان نسبت آلودگی HBV و HCV در معتادان تزریقی به ترتیب برای دو مارکر فوق ۵۸٫۸ درصد بود [۸].

از دیگر نتایج مطالعه‌ی ما، وجود ارتباط معنی‌دار بین طول مدت مصرف مواد مخدر تزریقی با ایجاد هیپاتیت B، هیپاتیت C، و ترومبوز است.

## تقدیر و تشکر

نویسندگان از مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به خاطر حمایت از انجام این تحقیق تشکر می‌نمایند.

این موضوع بایستی زنگ خطری برای معنادان به مواد مخدر تزریقی تلقی شده، جامعه‌ی معنادان از طریق جزوات و کلاسهای آموزشی از عوارض ادامه اعتیاد خود آگاه گردند.

## منابع

- 1- Bagheri Lankarani K, Borhanmanesh F, Fattahi F, Malekzadeh R, Nabipoor I, Saberi-Firoozi M et al. Reassessment of the role of hepatitis B and C viruses in postnecrotic cirrheses and chronic hepatitis in southern Iran. *Iranian Journal of Medical Sciences* 1999; 24(3,4):117-121.
- 2- Ordi-Ros J, Villarreal J, Monegal F, Sauleda S, Esteban I, Vilardell M. Anticardiolipin antibodies in patients with chronic hepatitis C virus infection: characterization in relation to antiphospholipid syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7(2):241-244.
- 3- Yuste JR, Prieto J. Anticardiolipin antibodies in chronic viral hepatitis. Do they have clinical consequences? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(7):717-719.
- 4- Harada M, Fujisawa Y, Sakisaka S, Kawaguchi T, Taniguchi E, Sakamoto M et al. High prevalence of anticardiolipin antibodies in hepatitis C virus infection: lack of effects on thrombocytopenia and thrombotic complications. *J Gastroenterol* 2000; 35(4):272-277.
- 5- Mangia A, Margaglione M, Cascavilla I, Gentile R, Cappucci G, Facciorusso D et al. Anticardiolipin antibodies in patients with liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(10):2983-2987.
- 6- Levin DP, Brown PV. Infection in injection drug users. Mandell GL, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 3462-3476.
- 7- Guadagnino V, Zimatore G, Izzi A, Caroleo B, Rocca A, Montesano F et al. Relevance of intravenous cocaine use in relation to prevalence of HIV, hepatitis B and C virus markers among intravenous drug abusers in southern Italy. *J Clin Lab Immunol* 1995; 47(1):1-9.
- 8- Edeh J, Spalding P. Screening for HIV, HBV and HCV markers among drug users in treatment in rural south-east England. *J Public Health Med* 2000; 22(4):531-539.