

هپاتیت فعال پیشرونده

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۱، صفحه ۳۴، ۱۳۴۸

دکتر جهانگیر خداوست*

مقدمه: در ۱۹۵۰ و ۱۹۵۱ دو گروه محقق از سوئد و امریکا نوع مخصوصی از هپاتیت مزمن در زنان مشاهده کردند که توأم با افزایش شدید گاماگلوبولین خون بود و سیر آن عموماً به سیروز نوع Post necrotic منجر میگردد (۱ و ۲). چندی بعد وجود سلول و فنومن LE در این بیماران مشاهده شد و نام Lupoid Hepatitis به آن اطلاق گردید (۳) و معتقد شدند که این هپاتیت مزمن از تظاهرات کبدی لوپوس اریتماتو می باشد.

Page و همکارانش انفیلتراسیون شدید پلاسماسل را در بافت کبد مشاهده کردند و نام Plasmacell Hepatitis نیز بآن اضافه گردید (۴).

چون بیماری دارای سیر مزمن پیشرونده بسوی سیروز کبد است و در عین حال نکروز سلولی و انفیلتراسیون شدید سلولهای لنفوسیت و پلاسموسیت همیشه مشاهده میگردد امروزه نام هپاتیت فعال پیشرونده یا Active Chronic Hepatitis مورد قبول همگان قرار گرفته است.

بادر نظر گرفتن اینکه علت سیروز در ایران هنوز بطور قطع مشخص نشده است و الکلیسم مزمن فقط در ۲ تا ۳ درصد سیروزهای شناخته شده در ایران مشاهده میگردد (۵) شناسایی این بیماری در کشور ما اهمیت دارد و لذا بتفصیل در این مقاله بحث میشود. بیماری اکثر در جوانان و در ۵۰ درصد موارد در ۱۰ تا ۲۰ سالگی مشاهده میشود (۶). باین جهت سیروز جوانان نیز بدان اطلاق میگردد ولی در افراد مسن هم مشاهده شده و بنظر میرسد که سیروزهای پست نکروتیک که علت آن مشخص نبوده و در سنین ۴۰ تا ۶۰ مشاهده میگردد و بنام Cryptogenic Cirrhosis

* گروه بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران.

نامیده میشود از گروه هپاتیت فعال پیشرونده باشند.

علت: علت بیماری هنوز شناخته نشده و چون در ۲۵ درصد موارد در سابقه بیماران وجود هپاتیت ویروسی مشاهده شده است گروهی معتقدند که از تظاهرات مزمن هپاتیت ویروسی است. ولی امروز معتقدند که این بیماری به دلایل زیر از گروه بیماریهای «خودایمنی» می باشد:

۱ - انفیلتراسیون شدید و همیشگی پلاسموسیتها و لنفوسیتها (یا عبارت دیگر Immunocytes).

۲ - تظاهرات عمومی که در اکثر بیماریهای «خودایمنی» مشاهده میگردد مانند ورم مفصل و رماتیسم مفصلی و آرتریت روماتوئید (۴) و تیروئیدیت مزمن یا بیماری Hashimoto (۷) و کولیت اولسروز و اسکلرودرما (۸).

۳ - افزایش شدید گاماگلوبولین خون که اکثر نوع IgG می باشد.

۴ - پیدایش پادتنهایی در سرم بیماران بصورت آنتی کور ضد عضله های صاف که یکی از راههای تشخیص این بیماری است (۹) و همچنین وجود آنتی کورهائی که مشخص وجود سلول LE است که در حقیقت آنتی کورهای ضد هسته ای Antinuclear Antibodies می باشد.

۵ - Dreiling و همکارانش مشاهده کرده اند که در پیوند کبد تغییرات آسیب شناسی همان است که در هپاتیت فعال پیشرونده دیده میشود و چون دفع (Rejection) پیوند نتیجه فعالیت سیستم Immunocytes می باشد تشابه آسیب شناسی این دو، اهمیت «خودایمنی» را در پیدایش هپاتیت فعال پیشرونده نمودار میکند.

لبول توأم با انفیلتراسیون سلولهای گرد است که بنظر میرسد اختصاصاً در این بیماری دیده میشود (۱۳)

درمان: علاوه بر درمان معمولی مانند رژیم و استراحت که در تمام بیماران دچار ضایعات کبد توصیه میشود استروئیدها و داروهای آنتی متابولیت مانند 6 MP و Immurane بکار برده میشود.

پردنیزون بمقدار ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم از راه خوراکی مصرف میشود و اثر آن معمولاً سریع است و ترانسآمینازها پس از یک هفته بحدود طبیعی برگشته (۱۴) و گاهی نیز در گاما گلوبولین مشاهده میگردد ولی تغییر چندانی در بیوپسی کبد مشاهده نشده است.

دوز ادامه دهنده پردنیزون معمولاً کمتر از ۲۰ میلی گرم در روز است و باید مدتهای طولانی مصرف گردد (۱۵).

کاهش در انباشتگی یا رتانسیون BSP پس از مصرف استروئید در این بیماران اخیراً نشان داده شده است (۱۶).

ترکیبات آنتی متابولیتها مانند 6-Mercaptopurine و Azothioprine یا Immurane در این بیماری مصرف میشود (۱۷). 6MP که بیشتر مصرف شده است بمقدار ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم در روز بکار برده میشود.

بنظر میرسد که بهترین رژیم درمانی شروع با پردنیزون برای مدت چند هفته است تا زمانیکه مقدار SGPT, SGOT بحد طبیعی برسد و پس از آن دوز ادامه دهنده با ترکیبات آنتی متابولیک مانند 6MP میباشد (۱۸).

هنوز اثرات درمان در سیر این بیماری مشخص نشده است و بنظر نمیرسد که تأثیر چندانی در سیر بیماری داشته باشد و ۶۵ درصد بیماران پنج سال پس از تشخیص، از نارسائی کبد درمی گذرند.

خلاصه: هپاتیت فعال پیشرونده بیماری ای است که اکثر در جوانان و مخصوصاً در زنان مشاهده شده و بنظر میرسد که از گروه بیماریهای Autoimmune باشد. سیر بیماری بسوی سیر مزمن است. نکروتیک است و بیماران از نارسائی کبد درمی گذرند.

درمان با استروئید و داروهای آنتی متابولیت را توصیه کرده اند گرچه این دودارو منجر به بهبود فاحش در تستهای کبدی میگردد ولی بنظر نمی رسد که در نمای بافتی و سیر بیماری چندان تغییری بدهند.

۶- نتایج درمانی با داروهای استروئید و داروهای آنتی متابولیت مانند ۶- مرکاپتوپورین و ایموران.

در نحوه پیدایش بیماری هنوز اطلاعاتی در دست نیست ولی Mackay که بیش از همه در این بیماری مطالعه کرده معتقد است که پس از هپاتیت ویروسی و کمی تغذیه یا عوامل دیگری که باعث پیدایش ضایعات کبد میشوند آنتی کورهای ضد بافت کبد ساخته میشود و بنظر میرسد این پدیده نتیجه فعالیت پلاسما سیت و لنفوسیت میباشد و تا زمانیکه از فعالیت این سلولها کاسته نشود این پدیده ادامه خواهد داشت ولی باید در نظر گرفت که چون آنتی کورهایی که در این بیماری وجود دارند اختصاصی نمی باشند (بجز آنتی کور ضد عضله های صاف) با وجود دلائلی که ذکر گردید هنوز فرضیه Autoimmune مورد قبول همگان قرار نگرفته است.

علائم و تشخیص بیماری: علائم بیماری بتدریج آغاز گشته و معمولاً یرقان اولین علامت بیماری است (۱۰) که اکثر توأم با خستگی مداوم است. تب خفیف در اکثر بیماران مشاهده میشود. اختلالات قاعدگی و وجود ضایعات پوستی بصورت آکنه از علائم اولیه است. کبد اکثر بزرگ و با بزرگی طحال توأم است.

تظاهرات عمومی مانند ازتریت، بثورات جلدی، و دیابت تیروئیدیت و بالاخره کولیت اولسروز مشاهده میشود.

تشخیص بیماری با اندازه گیری بیلی روبین و افزایش آن، و افزایش شدید SGOT و SGPT (۱۱) ۵ تا ۱۰ برابر مقدار طبیعی و افزایش گاما گلوبولین (۱۲) بیش از دو برابر مقدار طبیعی و اثبات وجود آنتی کورهای ضد عضلات صاف است. معمولاً در این موارد از عضله صاف معده خرگوش استفاده میشود، بالاخره وجود آنتی کورهای ضد هسته ای و آنتی کورهای ضد سلولهای جداری معده که مانند آنتی کورهای ضد عضلات صاف اختصاصی نمی باشد (۹).

آزمایشهای دیگر کبد نزموئید وجود نکروز سلولی و باسیروز کبد است و بالاخره تشخیص مسجل با بیوپسی کبد انجام میشود. از نظر آسیب شناسی نکروز سلول کبدی توأم با انفیلتراسیون شدید سلولهای لنفوسیت و پلاسما سل بخصوص وجود Piecemeal Necrosis که عبارتست از نکروز سلولهای کبد در قسمت محیطی

REFERENCES

- 1 - Kunkle, H. G. et al. (1951). J. Clin. Invest., 21, 654.
- 2 - Mackay, I. R. et al. (1956). Lancet, II, 1323.
- 3 - Page, A. R, et al. (1960). Amer. J. Dis. Child., 99, 288.
- 4 - Armin, K. (1969). Ramsar Medical Congress, Ramsar.
- 5 - Sherlock, S (1966). Acta Med. Scand. (suppl.), 445, 427.

- 6 - Read, A. J. et al. (1963). Gut, 4, 378.
- 7 - Mackay, I. R. et al. (1962). Quart. J. Med., 31, 485.
- 8 - Johnson, G. D. (1965). Lancet, II, 878.
- 9 - MacLachlan, M. J. et al. (1965). Ann. Int. Med., 62, 425.
- 10 - Clermont, B. J. et al. (1967). Medicine, 46, 197.
- 11 - Mackay, I. R. (1961). Gastroenterology, 40, 617.
- 12 - Popper, H. et al. Symposium, International Association for study of Liver. (1962). Stuttgart.
- 13 - O'Brein, E. N. et al. (1958). Lancet, I, 1245.
- 14 - Mackay, I. R. et al. (1963). Gastroenterology, 45, 4.
- 15 - Cook, G. C. et al. (1968). Gut, 9, 270.
- 16 - Mackay, I. R. et al. (1964). Lancet, I, 899.
- 17 - Sherlock, S. American Gastro - ent. Association, association convention. (1968). Philadelphia.