

شیوع آنمی و فاکتورهای مرتبط با آن در بیماران HIV مثبت

آمیتهیسی رضانی^{۱*}، مینو محرز^۲، محمد بنی فضل^۳، لطیف گچکار^۴، داوود یادگاری^۴، سارا جم^۵، فرهاد یغمایی^۶، کامبیز نعمتی^۷ و علی اکبر ولایتی^۸

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران و محقق مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه تهران
۳. متخصص کودکان، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۴. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری
۵. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، محقق مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۷. پزشک عمومی، مرکز مشاوره بیماری های رفتاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۸. فوق تخصص عفونی اطفال، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مسیح دانشوری

* تهران، خیابان پاستور، انستیتو پاستور ایران، گروه تحقیقات بالینی، تلفن: ۰۲۱۶۶۹۶۸۸۵۲، فاکس ۰۲۱۲۰۱۰۹۵۵۰، iiccom@iiccom.com
دریافت مقاله: آذر هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: فروردین هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: آنمی شایع ترین اختلال هماتولوژیک در افراد HIV مثبت بوده و شیوع آن از ۱/۳٪ تا ۹۵٪ بسته به وضعیت بالینی متغیر است. بعضی مطالعات ارتباط آنمی با CD4 کمتر از ۵۰، جنس زن، نژاد سیاه، سطح ویروس بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ کپی در میلی لیتر، مصرف زیدوودین و سن بالا را نشان داده اند. این مطالعه با هدف تعیین شیوع آنمی و عوامل مرتبط با آن در افراد مبتلا به عفونت HIV انجام گرفت.

روش کار: ۱۴۳ فرد HIV مثبت یا مبتلا به ایدز (۱۲۳ مرد، ۱۹ زن) با سن متوسط $2 \pm 37/1$ سال در این مطالعه وارد شدند. این افراد مراجعین به مراکز مشاوره رفتاری شمیرانات، شمال تهران دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه تهران بوده و از اردیبهشت سال ۱۳۸۳ تا بهمن سال ۸۵ به مراکز فوق مراجعه کرده بودند. نمونه خون از بیماران جهت بررسی هموگلوبین گرفته شد. شمارش CD4 توسط فلوسیتومتری انجام گرفت.

آنمی خفیف تا متوسط به صورت هموگلوبین ۱۲ - ۸ گرم در دسی لیتر در زنان و ۸ تا ۱۴ گرم در دسی لیتر برای مردان تعریف شد. آنمی شدید با هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر تعریف گردید.

یافته ها: میانگین CD4 در کل بیماران $229/2 \pm 394/5$ سلول در میلی متر مکعب (حداقل ۳۰ و حداکثر ۱۴۱۳/۵) و میانگین هموگلوبین $12/1 \pm 13/5$ گرم در دسی لیتر (حداقل ۸/۱ و حداکثر ۱۹/۹) بود. آنمی خفیف تا متوسط در ۴۶٪ بیماران دیده شد. هیچکدام آنان آنمی شدید نداشتند. اختلاف معنی داری بین بیماران آنمیک و بیماران دارای هموگلوبین طبیعی از نظر سن، جنس، مرحله بیماری (HIV/AIDS)، تعداد CD4 و درمان ضد رتروویرال مشاهده نگردید. ولی از بابت راه احتمالی انتقال HIV بین بیماران آنمیک و بیماران دارای هموگلوبین طبیعی اختلاف معنی داری ملاحظه شد ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که آنمی خفیف تا متوسط مشکل شایع در افراد HIV مثبت می باشد ولی نوع شدید آن در بیماران ما شایع نیست.

واژگان کلیدی: آنمی، HIV

مقدمه

دارد (۱). آنمی شایع ترین اختلال هماتولوژیک در افراد HIV مثبت بوده و هر چه بیماری پیشرفت کند و به طرف ایدز پیش رود با فراوانی بیشتری رخ داده و با بقای کوتاه تر فرد HIV مثبت همراه می باشد (۸-۲).

شیوع آنمی در بیماری HIV شدیداً متغیر است و از ۱/۳٪ تا ۹۵٪ متغیر می باشد (۱). این میزان به عوامل متعددی شامل مرحله بیماری HIV، جنس، سن، وضعیت بارداری، تزریق مواد مخدر و همچنین تعریف آنمی بستگی

آنمی خفیف تا متوسط در (۴۶/۶۵) بیماران مشاهده شد ولی هیچکدام از بیماران آنمی شدید نداشتند. شیوع آنمی در بیماران مرحله ایدز ۵۰/۷٪ و در بیماران مرحله HIV ۳۹/۳٪ بود.

اختلاف معنی داری بین بیماران آنمیک و بیماران دارای هموگلوبین طبیعی از نظر سن، جنس، مرحله بیماری (HIV/AIDS) تعداد CD4 و درمان ضد رتروویرال مشاهده نگردید. ولی از بابت راه احتمالی انتقال HIV بین بیماران آنمیک و بیماران دارای هموگلوبین طبیعی اختلاف معنی داری ملاحظه شد. بطوریکه در افراد معتاد به مواد مخدر تزریقی (IDUs) میزان آنمی بالاتر بود ($P < 0.05$).

بحث

این مطالعه نشان داد که آنمی خفیف تا متوسط مشکل شایع در افراد HIV مثبت می باشد. آنمی شایع ترین اختلال هماتولوژیک در افراد HIV مثبت بوده و شیوع آن از ۱۳/۱٪ تا ۹۵٪ بسته به وضعیت بالینی متغیر است (۱). با پیشرفت بیماری به طرف ایدز آنمی با فراوانی بیشتری رخ داده و با بقای کوتاه تر عمر فرد HIV مثبت همراه خواهد بود (۸-۵). آنمی مرتبط با HIV علل متعددی داشته که از نقش خود ویروس که سبب التهاب مزمن و کاهش تولید گلبول قرمز می شود تا مسمومیت های دارویی، عفونت های فرصت طلب، سندرم سوء جذب فولات و B12، از دست دادن خون، کمبود آهن، لنفوم و تومورهای مرتبط با ایدز متغیر است (۹).

در یک مطالعه گذشته نگر شیوع آنمی در ۷۵۸ بیمار HIV مثبت بررسی شد و ارتباط بین آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۲/۵ گرم در دسی لیتر) و عوامل دموگرافیک، رژیم درمانی ضد رتروویرال و مارکرهای بیماری ارزیابی گردید. میزان متوسط هموگلوبین در آن مطالعه ۱۳/۷ ± ۱/۹ گرم در دسی لیتر شیوع آنمی ۳۰/۲٪ برآورد شد. با آنالیز رگرسیون لوجستیک ارتباط آنمی با CD4 کمتر از ۵۰، جنس زن، نژاد سیاه، سطح ویروس بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ کپی در میلی لیتر، مصرف زیدوودین و سن بالا را نشان داد. در این مطالعه آنمی شدید شیوع کمتری داشته ولی نوع خفیف تا متوسط شیوع بالایی را نشان داده بود (۱۰). میانگین هموگلوبین در مطالعه فوق مشابه مطالعه حاضر بوده ولی از نظر شیوع آنمی بررسی ما ارقام بالاتری را نشان داد. هم چنین ما ارتباط معنی داری بین آنمی و عوامل متعدد فوق نیافتیم که یک توجیه آن می تواند تعداد کم بیماران ما باشد (۱۴۳ نفر در برابر ۷۵۸ مطالعه Wills). ولی ما ارتباط معنی داری با راه انتقال HIV را نشان دادیم.

در بررسی که توسط Moore برای تعیین شیوع آنمی بر روی ۹۰۵ بیمار HIV مثبت صورت گرفت ۱۱٪ بیماران هموگلوبین کمتر از ۱۰، ۲۷٪ هموگلوبین ۱۰-۱۲ و ۲۱٪ هموگلوبین بیش از ۱۴ گرم در دسی لیتر قبل از شروع HAART داشتند (۱۲).

در مطالعه انجام شده در نیجریه میانگین هموگلوبین ۱۰/۲۵ ± ۱/۹۷ گرم در دسی لیتر بوده و آنمی شدید در ۸۰٪ بیماران مشاهده شد. همانطور که ملاحظه می شود میزان متوسط هموگلوبین در مطالعه فوق بسیار کمتر از مطالعه ما می باشد و هم چنین میزان آنمی شدید در این مطالعه که در نیجریه انجام شده بسیار شایع است که به سادگی می توان با توجه به شیوع بالای سوء تغذیه و سایر مسایل اجتماعی در کشورهای آفریقایی آن را توجیه نمود (۱۳).

اتیولوژی آنمی در عفونت HIV چند عاملی است و عفونت های فرصت طلب، کمبود مواد مغذی مثل آهن و اسید فولیک، مصرف اتی بیوتیک، مصرف داروهای ضد رتروویرال مانند AZT و بیماری های انفیلتراتیو مغز استخوان همه در ایجاد آن نقش دارند (۹).

آنمی در زنان HIV مثبت، بچه ها و IDUs شایع تر است. هم چنین آنمی یک فاکتور پیش گویی کننده پیشرفت به سمت ایدز می باشد و به طور مستقل با افزایش خطر مرگ در بیماران HIV مثبت مرتبط است. اخیرا گزارشی از افزایش معنی داری در غلظت هموگلوبین و کاهش شیوع آنمی با مصرف HAART انتشار یافته است (۱). در بررسی انجام شده توسط Wills ارتباط آنمی با CD4 کمتر از ۵۰، جنس زن، نژاد سیاه، سطح ویروس بالاتر از ۱۰۰۰۰۰ کپی در میلی لیتر، مصرف زیدوودین و سن بالا نشان داده شده است (۱۰). مطالعات اخیر نشان داده اند آنمی خفیف تا متوسط با اختلال در کیفیت زندگی (QOL) همراه است و در افراد HIV مثبت تحت درمان با HAART شیوع آن ۱ سال بعد از شروع درمان ضد رتروویرال ۴۶-۱۸٪ می باشد (۵،۶). آنمی در ۳۰٪ بیماران با عفونت بدون علامت و ۸۰-۷۵٪ افراد دارای ایدز مشاهده می شود (۱۱). این مطالعه با هدف تعیین شیوع آنمی و فاکتورهای مرتبط با آن در افراد مبتلا به عفونت HIV انجام گرفت.

روش کار

۱۴۳ فرد آلوده به ویروس HIV (۱۲۳ مرد، ۱۹ زن) با سن متوسط ۲ ± ۳۷/۱ سال در این مطالعه وارد شدند. این افراد مراجعین به مراکز مشاوره رفتاری شمیرانات، شمال تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه تهران بوده و از اردیبهشت سال ۱۳۸۳ تا بهمن سال ۸۵ به مراکز فوق مراجعه کرده بودند. پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه مصرف دارو و بیماری های زمینه ای، مصرف داروهای ضد رتروویرال، مرحله عفونت (HIV/AIDS) و رفتارهای پرخطر از بیماران اخذ شد. نمونه خون از بیماران جهت بررسی هموگلوبین گرفته شد. شمارش CD4 توسط فلوسیتومتری انجام گرفت.

آنمی خفیف تا متوسط به صورت هموگلوبین ۱۲-۸ گرم در دسی لیتر در زنان و هموگلوبین ۱۴-۸ گرم در دسی لیتر برای مردان و آنمی شدید با هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر تعریف گردید. یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS Ver 11.5 و آزمون مربع کای (یا دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شد و $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در کل بیماران میانگین CD4 ۲۲۹/۲ ± ۳۹۴/۵ در میلی متر مکعب (حداقل ۳۰ و حداکثر ۱۴۱۳/۵)، میانگین هموگلوبین ۱۳/۵ ± ۲/۱ گرم در دسی لیتر (حداقل ۸/۱ و حداکثر ۱۹/۹) بود.

راه احتمالی انتقال HIV در ۹۸٪ (۶۸/۵) نفر مصرف مواد مخدر تزریقی، ۲۴٪ (۱۶/۷) نفر هتروسکسوالیتی، ۷٪ (۴/۹) نفر انتقال خون و محصولات خونی و ۶٪ (۹/۹) نفر نامشخص بود. ۴۹/۲٪ بیماران درمان ضد رتروویرال شامل زیدوودین، لامیوودین و تلفیناویر دریافت می کردند و باقی بیماران (۵۰/۸٪) درمانی دریافت نمی کردند. ۵۱/۱٪ بیماران در مرحله ایدز بودند.

تنها عامل خطر آنمی در مطالعه ما سابقه تزریق مواد مخدر بود که با بررسی های انجام شده توسط Belperio و Fangman تطبیق می نماید (۱۰،۱۵).

امروزه با افزایش مصرف HAART ما شاهد کاهش در عفونت های فرصت طلب، بدخیمی هاو سندرم های سوءجذب می باشیم. همه این عوامل سبب بهبود آنمی شده و مسئول کاهش موارد آنمی شدید می باشند. مطالعه فوق نشان داد که با وجود همه این پیشرفت ها آنمی خفیف تا متوسط همچنان شایع است. با توجه به اینکه بهبود آنمی در افراد HIV مثبت سبب بهبود کیفیت زندگی و عملکرد این افراد می شود درمان آن حائز اهمیت می باشند. بدین صورت اهمیت پی گیری آنمی و حفظ هموگلوبین طبیعی مشخص می گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مرکز تحقیقات عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بابت حمایت مالی این طرح تشکر و قدردانی مینمایند.

در بررسی Patwardhan میزان آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی لیتر)، ۳۰/۸٪ تعیین شدو میزان متوسط هموگلوبین ۸/۱ گرم در دسی لیتر بود (۱۴). در مطالعه ما شیوع آنمی بیشتر میانگین هموگلوبین بیماران ما بسیار بالاتر بود.

در بررسی mcroft بر روی ۶۷۲۵ بیمار ۴۰/۴٪ هموگلوبین طبیعی، ۵۸/۲٪ آنمی خفیف و ۱/۴٪ آنمی شدید داشتند. ایشان نشان دادند که در بین بیماران با CD4 و سطح ویروس مشابه، آخرین میزان هموگلوبین یک مارکر پیش اگهی کننده مستقل برای مرگ می باشد (۴).

مطالعات اخیر نشان داده اند آنمی خفیف تا متوسط با اختلال در کیفیت زندگی (QOL) همراه است و در افراد HIV مثبت تحت درمان با HAART شیوع آن ۱ سال بعد از شروع درمان ضد رتروویرال ۴۶-۱۸٪ می باشد (۷-۵). آنمی در ۳۰٪ بیماران با عفونت بدون علامت و ۸۰-۷۵٪ افراد دارای ایدز متغیر است (۱۱). در مطالعه ما نیز شیوع آنمی در بیماران مرحله ایدز (۵۰/۷٪) بسیار بیشتر از افراد HIV مثبت (۳۹/۳٪) بود هر چند این اختلاف معنی دار نبود.

REFERENCES

1. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004 Apr 5;116 Suppl 7A:27S-43S
2. Volberding P. The impact of anemia on quality of life in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis.* 2002 May 15;185 Suppl 2:S110-4
3. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 1998; 91:301-8.
4. Mocroft A, Kirk O, Barton SE, et al. Anemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe. *AIDS* 1999; 13:943-50.
5. Mildvan D. Implications of Anemia in Human Immunodeficiency Virus, Cancer, and Hepatitis C Virus. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37:S293-S296
6. Hambleton J. Hematologic complications of HIV infection. *Oncology* 1996; 10:671-80
7. Bain BJ. Pathogenesis and pathophysiology of anemia in HIV infection. *Curr Opin Hematol* 1999; 6:89-93.
8. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 339:1493-9.
9. Barroso J. A review of fatigue in people with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1999; 10:42-9.
10. Wills TS, Nadler JP, Somboonwit C, Vincent A, Leitz G, Marino K, Naik E, Powers S, Laartz B. Anemia prevalence and associated risk factors in a single-center ambulatory HIV clinical cohort. *AIDS Read.* 2004 Jun;14(6):305-10, 313-5

11. Levine AM, Berhane K, Masri-Lavine L, Sanchez M, Young M, Augenbraun , et al. Prevalence and correlates of anemia in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Jan 1;26(1):28-35
12. Moore RD, Forney D. Anemia in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Jan 1;29(1):54-7
13. Erhabor O, Ejele OA, Nwauche CA, Buseri FI. Some hematological parameters in human immunodeficiency virus (HIV) infected Africans: the Nigerian perspective. *Niger J Med*. 2005 Jan-Mar;14(1):33-8
14. Patwardhan MS, Golwilkar AS, Abhyankar JR, Atre MC. Hematological profile of HIV positive patients. *Indian J Pathol Microbiol*. 2002 Apr;45(2):147-50
15. Fangman JJ, Scadden DT. Anemia in HIV-infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. *Curr Hematol Rep*. 2005 Mar;4(2):95-102.