

تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون

دکتر دلناز روشندل*، دکتر محمدرضا رضائی لشکاجانی*، دکتر آریتا حکمت دوست*، دکتر حمید محقق شلمانی*

دکتر طاهره غازیانی*، دکتر حسین سندی*، دکتر سید موید علویان**، دکتر رویا شرافت کاظم زاده*

دکتر حمید رضا سیما***، دکتر محمدرضا زالی*

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی تهران، مرکز تحقیقات گوارش و بیماریهای کبد
 ** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بقیه الله، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای داخلی
 *** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای داخلی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۹

تاریخ اصلاح مقاله: ۸۳/۱۲/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: هپاتیت اتوایمیون نوعی التهاب سلولهای کبدی عود کننده با علت نامشخص است. نظر به شیوع و روند رو به افزایش آن و عوارض شناخته شده بیماری و عدم گزارشات کافی موارد بیماری در کشور، در این مطالعه علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران هپاتیت اتوایمیون مراجعه کننده به سه مرکز گاستروانترولوژی تهران در سال ۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی کلیه بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون مراجعه کننده در طول یک سال مورد بررسی قرار گرفتند. فرم اطلاعاتی جهت بررسی تابلوی بالینی و آزمایشگاهی این بیماری طراحی شد و اطلاعات بیماران براساس پرونده و مصاحبه رو در رو با آنها وارد این فرمها گردید. در صورت عدم رضایت بیمار، نقص پرونده و عدم امکان مصاحبه با بیمار، نمونه مورد نظر از مطالعه خارج شد. یافته تابلوی بالینی و آزمایشگاهی آنها با آمار توصیفی ارائه گردید.

یافته ها: مطالعه روی تعداد ۴۶ بیمار واجد شرایط انجام گرفت. سن متوسط ابتلا ۲۴ سال و ۸۳٪ آنها زن بودند. تمامی این بیماران مبتلا به تیپ I هپاتیت اتوایمیون بوده و ۱۷٪ بیماری اتوایمیون همراه داشتند که دیابت تیپ I و همولیز اتوایمیون هر کدام با ۴/۳٪ از شیوع بیشتری برخوردار بودند. بروز بیماری در ۸۷٪ موارد به صورت مزمن و در ۵٪ به صورت حاد بود، ۸٪ بیماران بدون علامت بودند. شایعترین علائم بیماری به ترتیب زردی (۵۹٪)، ضعف (۳۳٪)، بی‌اشتهایی (۲۸٪)، درد شکمی (۲۶٪)، تهوع (۲۶٪)، آرتراژی (۲۰٪)، خارش خفیف (۱۵٪) و استفراغ (۱۱٪) بود. شایعترین نشانه‌های بیماری به ترتیب: اسپلنومگالی (۳۳٪)، هپاتومگالی (۳۰٪)، زردی (۱۷٪)، تندرئس RUQ (۱۵٪)، آسیت (۱۵٪)، ادم محیطی (۱۳٪) و عروق کلترال در ۳٪ موارد بود. مارکرهای ویروسی مربوط به هپاتیت B و C در کلیه بیماران منفی بود و میزان فریتین و مس سرم در تمامی آنها در اندازه های نرمال بود. ۹۳٪ بیماران AST و ۷۴٪ آلکالین فسفاتاز بالا داشتند. هیپر بیلی روبینمی ۳۹٪ و هیپر گاما گلوبولینمی در ۶۷٪ موارد گزارش شد، از مارکرهای سرولوژیک ANA، ASMA، ANA، P-ANCA و AMA به ترتیب در ۵۰، ۳۷، ۴ و ۱۳٪ بیماران مثبت بود.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که اکثر بیماران ایرانی مبتلا به تیپ I هپاتیت اتوایمیون بوده و سایر اشکال ندرتاً مشاهده می‌شود. سن ابتلا در این بیماران کمتر از مطالعات دیگر بوده و موارد حاد بیماری کمتر از آنها گزارش شده است. در ضمن به نظر می‌رسد میزان هیپر گاما گلوبولینمی و بروز اتوآنتی‌بادی‌ها در بیماران ایرانی کمتر باشد. گزارش تجربیات سایر همکاران درخواست می‌گردد. (مجله طبیب شرق، سال ششم، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۳، ص ۲۵۳ تا ۲۶۰)

کلواژه ها: ایران، تهران، علائم بالینی، هپاتیت اتوایمیون، یافته‌های آزمایشگاهی

مقدمه

هپاتیت اتوایمیون نوعی التهاب سلول‌های کبدی عود کننده با علت نامشخص است که با وجود علائم التهاب سلولهای کبدی در بررسی پاتولوژی، هیپرگاماگلوبولینمی و وجود اتوآنتی‌بادی‌ها در سرم مشخص می‌شود.^(۱-۳) تشخیص این بیماری بر اساس رد سایر علل بیماری مزمن کبدی با علائم مشابه نظیر بیماری ویلسون، هپاتیت مزمن ویروسی، کمبود α_1 آنتی تریپسین، هموکروماتوز ژنتیکی، بیماری کبدی به علت داروها، کبد چرب غیر الکلیک، کلانژیوپاتی‌های ایمونولوژیک، سیروز صفراوی اولیه، کلانژیت اسکروزان اولیه و کلانژیت اتوایمیون صورت می‌گیرد.^(۱) شیوع این بیماری در نواحی مختلف دنیا متفاوت است.^(۴-۶) هپاتیت اتوایمیون بر اساس وجود اتوآنتی‌بادی‌های مختلف به ۳ تیپ تقسیم می‌شود^(۷) که بیشتر ارزش تئوری دارد و گرنه هیچ یک از این سه گروه دارای تابلوی بالینی، درمان یا پیش آگهی متفاوت یا مخصوص به خود نمی‌باشند.^(۸) درمان این بیماری مصرف پردنیزولون به تنهایی یا پردنیزولون با دوز پایین به همراه آزاتیوپرین است.^(۲ و ۷ و ۹) در سال ۱۹۹۲ یک گروه بین‌المللی معیارهای تشخیصی برای این بیماری تعریف کردند که بر اساس مطالعاتی که متعاقب آن صورت گرفت نقاط ضعف این معیارها تعیین شد.^(۱۰-۱۳) لذا در سال ۱۹۹۹ گروه بزرگتری این معیارها را اصلاح و تکمیل کردند. در تعیین این معیارها جنس بیمار، تست‌های عملکرد سلولهای کبدی (LFTs)، میزان ایمونوگلوبولین‌ها، وجود اتوآنتی‌بادیها، مصرف داروها یا الکل، مارکرهای ویروسی، HLA، بیماری اتوایمون همراه، یافته‌های پاتولوژی و پاسخ به درمان در نظر گرفته شده است. البته این معیارهای تشخیصی معمولاً در بالین مورد استفاده قرار نمی‌گیرد و ارزش آن در مطالعات کارآزمایی بالینی و افتراق هپاتیت اتوایمیون با سایر بیماری‌های مزمن کبدی است^(۱) و مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که این معیارها کفایت ۱۰۰ درصد جهت تشخیص یا

افتراق این بیماری ندارد و باید تشخیص و درمان بر اساس بالین صورت گیرد.^(۱۴) این معیارها بیشتر بر اساس مطالعات انجام شده در آمریکا و کشورهای اروپایی تعیین شده و با در نظر گرفتن این مطلب که فاکتورهای ژنتیکی در بروز و نحوه بیماری مؤثر است^(۱۵) و مطالعات مختلف نشان داده که علائم و نشانه‌های این بیماری و نتایج آزمایشگاهی آن در نقاط مختلف دنیا متفاوت می‌باشد،^(۱۶-۱۹) انجام مطالعات متنوع در نقاط مختلف ضروری است. در ایران دکتر دریانی و همکارانشان مطالعه‌ای را در مراجعین بیمارستان امام خمینی انجام دادند و این مطالعه تفاوت‌هایی را با نتایج بدست آمده از سایر کشورها نشان داده است^(۲۰) و لزوم انجام مطالعات دیگری در جهت تأیید یا رد این تفاوت‌ها وجود دارد، لذا بر آن شدیم تا این مطالعه را با هدف تعیین تابلوی بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون در بیماران ایرانی مراجعه کننده به سه مرکز گاستروانترولوژی شهر تهران در سال ۱۳۸۲ انجام دهیم.

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی انجام گرفت. کلیه بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون مراجعه کننده مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص قطعی بر اساس نظر گاستروانترولوژیست معالج و بر اساس کتب مرجع بوده است.^(۱) سن، جنس و زمان تشخیص بیماری، بیماری‌های همراه، سابقه فامیلی، علائم و نشانه‌های موجود، نحوه بروز علائم (حاد، مزمن و بدون علامت)، تیپ هپاتیت اتوایمیون، یافته‌های آزمایشگاهی شامل آزمون‌های عملکرد کبدی و الکتروفورز پروتئین‌های خون، آزمون‌های سرولوژی اتوآنتی‌بادی‌ها شامل (AMA, P-ANCA, ANA, SMA), فریتین و

* *Smooth Muscle Antibodies*** *Anti Nuclear Antibodies**** *Perinuclear Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies***** *Anti Mitochondrial Antibodies*

شیوع شامل زردی (۱۷/۴٪)، تندرns ناحیه RUQ و آسیت هر کدام (۱۵/۲٪)، ادم محیطی (۱۳٪) و عروق کلترال شکمی ۱ بیمار (۲/۲٪) بود.

جدول ۱: توزیع مبتلایان به هپاتیت اتوایمیون بر حسب علائم و نشانه‌ها

درصد	تعداد (n=۴۶)	فراوانی یافته بالینی
		علائم
۵۸/۷	۲۷	زردی
۳۲/۶	۱۵	ضعف
۲۸/۳	۱۳	بی‌اشتهایی
۲۶/۱	۱۲	درد شکمی
۲۶/۱	۱۲	تهوع
۱۹/۶	۹	آرتراژی
۱۵/۲	۷	خارش خفیف
۱۰/۹	۵	استفراغ
		نشانه‌ها
۳۲/۶	۱۵	اسپلنومگالی
۳۰/۴	۱۴	هپاتومگالی
۱۷/۴	۸	زردی
۱۵/۲	۷	تندرns RUQ
۱۵/۲	۷	آسیت
۱۳	۶	ادم محیطی
۲/۲	۱	عروق کلترال
۱۷/۴	۸	بیماری اتوایمیون همراه

یافته‌های پاراکلینیکی بیماران در جدول شماره ۲ ارائه گردید و نشان می‌دهد که ۴۳ بیمار (۹۳٪) AST بالا، ۱۸ بیمار بیلی روبین بالا (۳۹/۱٪) و ۳۴ بیمار آلکالین فسفاتاز بالا (۷۴٪) داشته و در ۶۷/۴ درصد هیپرگاماگلوبولینمی گزارش شد. آزمون SMA، در ۲۳ بیمار (۵۰٪)، ANA در ۳۹/۱ درصد، P-ANCA در ۴/۳ درصد و AMA در ۶ بیمار (۱۳٪) مثبت بود.

سرولوپلاسمین سرم و مارکرهای ویروسی مربوط به هپاتیت B و C، نتایج پاتولوژی، نتایج تصویربرداری‌های تشخیصی و درمان‌هایی که بیماران دریافت کرده بررسی و در یک فرم اطلاعاتی مخصوص طرح ثبت گردید. این فرم برای کلیه بیماران براساس پرونده آنها که توسط فوق تخصص گوارش پر شده است، تکمیل گردید. در مواردی که تشخیص پزشک قطعی نبود و در صورت عدم همکاری بیمار نمونه مورد نظر از مطالعه خارج شد. داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه‌بندی، استخراج و با آمار توصیفی تحلیلی مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها

۴۶ بیمار واجد شرایط مورد مطالعه قرار گرفتند که ۳۸ بیمار (۸۳٪) زن و ۸ بیمار (۱۷٪) مرد و سن متوسط ابتلا ۲۴ سال بود. کلیه این بیماران تیپ I هپاتیت اتوایمیون و ۸ بیمار (۱۷٪) بیماری اتوایمیون همراه داشتند. شایعترین بیماریهای اتوایمیون همراه دیابت تیپ I و همولیز اتوایمیون هر کدام با ۲ مورد (۴/۳٪) بود و سایر بیماری‌ها شامل نفریت گلوبرولی، آرتريت روماتوئید، ویتیلیگو و هیپوتیروئیدی هر کدام یک مورد مشاهده شد. تظاهر بیماری در ۸۷ درصد موارد مزمن، ۵ درصد موارد حاد و در ۸ درصد بیماران بدون علامت بود.

یافته‌های بالینی به تفکیک علائم و نشانه‌ها در جدول شماره ۱ ارائه گردید و نشان می‌دهد که شایعترین علامت بیماری، زردی در ۲۷ بیمار (۵۸/۷٪) و در درجه بعد ضعف در ۱۵ بیمار (۳۲/۶٪) بود و سایر علائم به ترتیب شیوع شامل بی‌اشتهایی (۲۸/۳٪)، درد شکمی (۲۶/۱٪)، آرتراژی (۱۹/۶٪)، خارش خفیف (۱۵/۲٪) و استفراغ (۱۰/۹٪) بود. ضمناً علائم نادرتر شامل ادم محیطی، راش پوستی، کاهش وزن، آمنوره، خونریزی غیر طبیعی رحمی، رنگ پریدگی، سقط، اسهال، خونریزی کبیر بود.

شایعترین یافته‌های فیزیکی اسپلنومگالی با ۱۵ بیمار (۳۲/۶٪) و هپاتومگالی با ۱۴ بیمار (۳۰/۴٪) بود. سایر یافته‌ها به ترتیب

جدول ۲ : توزیع مبتلایان به هپاتیت اتوایمیون برحسب یافته های پاراکلینیک

درصد	تعداد (n=۴۶)	فراوانی یافته های پاراکلینیکی
آزمون های آزمایشگاهی		
۹۳/۵	۴۳	AST بالا
۳۹/۱	۱۸	مقدار بالای بیلی روبین تام
۷۳/۹	۳۴	آلکالین فسفاتاز بالا
۶۷/۴	۳۱	هیپرگاماگلوبولینمی
آزمون های سرولوژی		
۵۰	۲۳	SMA
۳۹/۱	۱۷	ANA
۴/۳	۲	P-ANCA
۱۳	۶	AMA

در بیوپسی کبد انجام شده از ۴۴ بیمار در ۴۳ مورد (۹۶/۷٪) هپاتیت مزمن با سیروز و تنها در یک مورد التهاب غیر اختصاصی سلول های کبدی گزارش شده بود.

کلیه بیماران در هنگام بررسی حداقل یک دوره درمان دارویی را دریافت نموده بودند. که ۸۴/۹ درصد بیماران یک دوره درمانی با پردنیزولون، ۴/۳ درصد بیماران ۲ دوره درمانی با پردنیزولون و آزاتیوپرین و یک بیمار نیز یک دوره درمان با پردنیزولون و ۲ دوره با پردنیزولون و آزاتیوپرین دریافت نموده بود.

بحث

تحقیق نشان داد که کلیه بیمارانی که ما مورد بررسی قرار داده ایم دچار هپاتیت اتوایمیون تیپ I بوده اند، شیوع تیپ I هپاتیت اتوایمیون در مطالعات مختلف که در اروپا و آمریکا انجام شده ۸۰ درصد^(۱۹۳) و در آسیا و آفریقا ۹۲ تا ۹۸ درصد^(۱۶،۲۰) ذکر شده است، لذا به نظر می رسد شیوع این تیپ خاص از بیماری در کشور ما و سایر کشورهای آسیایی یا آفریقایی بیش از آمریکا یا اروپا باشد و سایر اشکال ندرتاً مشاهده شود.

مراکز که ما بیماران آنها را مورد بررسی قرار دادیم، مراکز ارجاعی بودند که بیماران آنها از کلیه مناطق شهر تهران مراجعه می کردند و درصدی از آنان ساکن سایر شهرستانها بوده اند، لذا اگرچه این مطالعه از نظر آماری قابل تعمیم به کل ایران یا تهران نیست، ولی می تواند شمای کلی از تابلوی بالینی و آزمایشگاهی بیماران هپاتیت اتوایمیون کشورمان را در اختیار ما قرار دهد.

سن ابتلا در مطالعه ما کمتر از سایر مطالعات بوده است.^(۲۱ و ۲۰) شیوع جنسی این بیماری در مطالعه حاضر تفاوت چندانی با سایر مطالعات ندارد.^(۲۱-۲۳) شیوع بیماری همراه اتوایمیون در کشور ما کمتر از سایر کشورها بوده^(۱) و مشابه مطالعه قبلی است که در کشور ما صورت گرفته است.^(۲۰) اما در مطالعه قبلی که در ایران صورت گرفته، ویتلیگو از شیوع بالاتری برخوردار بوده که این مطلب در این مطالعه صدق نمی کند و احتمالاً این واقعه تصادفی بوده است.^(۲۰)

میزان بروز حاد یا بدون علامت بیماری در مطالعه ما کمتر از مطالعات دیگر است و تعداد بیشتری از بیماران، بیماری را به شکل مزمن بروز داده اند.^(۲۵ و ۲۴) شایعترین نشانه بیماری در مطالعه ما زردی و در درجه بعد ضعف بوده است در حالی که در مطالعه مشابه در کشور ما شایعترین علامت خستگی پذیری و در درجه بعدی زردی بوده است.^(۲۰) و در مطالعات مشابه در سایر کشورها ضعف در درجه اول و زردی در درجه دوم با شیوع نزدیک به هم قرار داشته و هر دو علامت فراوانی بیشتری داشته اند^(۲۲ و ۲۳ و ۵) این مطلب می تواند به علت نگرفتن شرح حال دقیق در مورد تک تک علائم خصوصاً علائم غیر اختصاصی مثل ضعف از بیماران توسط پزشک باشد.

شایعترین یافته فیزیکی در مطالعه ما اسپنومگالی و در درجه بعد هپاتومگالی با شیوع نزدیک به هم بوده است. در مطالعات مشابهی که در سایر کشورها صورت گرفته این دو یافته با فراوانی نزدیک به هم هر بار با برتری یکی از آنها ذکر شده

شدن مارکرهای سرولوژیک در ایران کمتر از سایر کشورها باشد.

از آنجا که در پرونده بیماران ما تنها تشخیص پاتولوژیک ذکر شده و از ذکر یافته های سلولی خودداری شده است در مورد میزان شیوع این یافته ها نمی توان اظهار نظر نمود و از آنجا که برای اکثر بیماران ما تنها یک بار پاتولوژی صورت گرفته و پاسخ به درمان براساس یافته های بالینی، آزمون های عملکرد کبدی و به همراه تغییرات پاتولوژیک تعیین می شود، نمی توان در مورد پاسخ به درمان این بیماران اظهار نظر دقیق نمود. از مشکلات دیگر این مطالعه عدم ذکر دقیق موارد عود در پرونده بیماران می باشد. لذا توصیه می شود با توجه به اینکه مطالعه دقیقی در کشور ایران در مورد میزان عود، پاسخ به درمان بیماران و شیوع یافته های پاتولوژیک صورت نگرفته است و با توجه به اینکه خصوصیات ژنتیک و نژادی می تواند این یافته ها را تغییر دهد مطالعاتی بعدی در جهت کسب این اطلاعات صورت گیرد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از زحمات کارکنان بخش DATA مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی کمال تشکر و قدردانی را داریم.

است لذا به نظر می رسد نتایج مطالعه ما در این زمینه مشابه سایر مطالعات باشد. سایر یافته های فیزیکی نیز تفاوت چندانی با سایر مطالعات ندارد.^(۲۲و۲۳و۲۴)

میزان AST بالا در مطالعه ما مشابه مطالعه قبلی در ایران می باشد^(۲۰) ولی اندکی کمتر از مطالعات سایر کشورها می باشد که این میزان را ۱۰۰ درصد گزارش کرده اند.^(۲۱و۲۲) میزان آلکالین فسفاتاز بالای سرم در این مطالعه تقریباً ۲ برابر بیشتر از مطالعه قبلی در ایران و سایر مطالعات در سایر کشورهاست^(۲۰و۲۱) لذا لزوم انجام مطالعه دیگری وجود دارد تا مشخص شود آیا این یافته تصادفی است یا واقعاً میزان آلکالین فسفاتاز بیماران ایرانی بیشتر است.

درصد مثبت بودن مارکرهای سرولوژیک AMA و ANA و SMA در مطالعه ما با مطالعه مشابه ایرانی هم خوانی دارد^(۲۰) ولی چنانچه در منابع ذکر می شود که در تیپ I هپاتیت اتوایمیون باید حداقل یکی از مارکرهای SMA یا ANA مثبت باشد^(۱) در میان بیماران ما چنین مطلبی صادق نبوده است و میزان ANA به تنهایی بسیار کمتر از سایر منابع بوده است.^(۲۳و۲۴) در ضمن PANCA در موارد بسیار اندکی مثبت بوده در حالی که در سایر مطالعات تا ۹۰ درصد گزارش شده است.^(۱) لذا با توجه به این مطالعه و مطالعه مشابه ایرانی به نظر می رسد میزان مثبت

References

منابع

1. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger and Fordtran's gastroenterology and liver disease. New York: Saunders Publications; 2002. PP.1462-71.
2. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis. Evolving concepts and treatment strategies. Dig Dis Sci 1995; 40: 435- 56.
3. Ostojic R. Autoimmune Hepatitis. Acta Med Croatica 2003; 57: 201-5.
4. Jacobson D, Gange S, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune disease in the United States. Clin Immunol Immunopathol 1997; 84: 223-43.

5. Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, et al. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis in Norwegian population. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 99-103.
6. Czaja AJ. Natural history, clinical features and treatment of autoimmune hepatitis. *Liver Dis* 1984; 4: 1-12.
7. Duclos-Vallee JC, Johanet C, Sebah M, et al. Autoimmune hepatitis, Physiopathologic, clinical, histological, and therapeutic features. *Ann Med Interne (Paris)* 2001; 152:371-82.
8. Czaja AJ, Manns MP. The validity and importance in subtypes of autoimmune hepatitis: a point of view. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1206-11.
9. Czaja AJ. Drug therapy in the management of type I autoimmune hepatitis. *Drugs* 1999; 57: 49-68.
10. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; 31:929-38.
11. Czaja A, Carpenter HA. Validation of scoring system for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 305-14.
12. McFarlane IG. Autoimmune hepatitis: clinical manifestations and diagnostic criteria. *Can J Gastroenterol* 2001; 15: 107-13.
13. Omagari K, Masuda J, Kato Y, et al. Re-analysis of clinical features of 89 patients with autoimmune hepatitis using the revised scoring system proposed by international autoimmune hepatitis group. *Intern Med* 2000; 39: 1008-12.
14. McFarlane IG. Autoimmune hepatitis: diagnostic criteria, sub classifications, and clinical features. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 317-33.
15. Seki T, Ota M, Furuta S, et al. HLA class II molecules and autoimmune hepatitis susceptibility in Japanese patients. *Gastroenterology* 1992; 103: 1041-7.
16. Gohar S, Desai D, Joshi A, et al. Autoimmune hepatitis: a study of 50 patients. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22: 140-2.
17. Czaja AJ, Souto EO, Bittencourt PL, et al. Clinical distinction and pathogenic implications of type I autoimmune hepatitis in Brazil and United States. *J Hepatol* 2002; 37:302-8.
18. Omagari K, Kinoshita H, Kato Y, et al. Clinical features of 89 patients with autoimmune hepatitis in Nagasaki Prefecture, Japan. *J Gastroenterol* 1999; 34: 221-6.
19. Bruguera M, Caballeria L, Pares A, Rodes J. Autoimmune hepatitis. Clinical characteristics and response to treatment in a series of 49 Spanish patients. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 375-81.

۲۰. ابراهیمی دریانی ناصر، میرمومن شهرام، بهرامی ه محمدی حمیدرضا. شاخصهای اپیدمیولوژیک ۳۹ بیمار هپاتیت

اتوایمیون و پاسخ به درمان در ایران. گوارش، سال ۱۳۸۰، دوره ۲۹، ص ۳۴-۳۰.

21. Zolfino T, Heneghan MA, Norris S, et al. Characteristics of autoimmune hepatitis in patient who are not of European Caucasoid ethnic origin. *Gut* 2002; 50: 713-7.
22. Huang HC, Huang YS, Wu JC, et al. Characteristics of autoimmune hepatitis in Taiwan: the 11 years' experiences of a medical center. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002; 65: 561-2.
23. Gupta R, Agarwal RSH, Jain M, et al. Autoimmune hepatitis, an animal model and an Indian experience. *J Gastroentrol and Hepatology* 2001; 16: 1144-8.
24. Roget M, Buti M, Allende E, et al. Clinical characteristics of chronic autoimmune hepatitis. Study of 51 cases. *An Med Interna* 1989; 6: 10-4.
25. Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ, Toppa NH. Autoimmune hepatitis in children and adolescent: clinical study, diagnosis and therapeutic response. *J Pediatr* 2002; 78: 309-14.

Clinical characteristics of Autoimmune Hepatitis

Roshandel D., MD*; Rezai Lashkajani MR., MD*; Hekmatdoost A., MD*; Mohaghegh Shalmani H., MD*
Ghaziani T., MD* ; Sendi H., MD*; Alavian SM., MD**; Sherafat kazemzadeh R., MD*
Sima HR., MD***; Zali MR., MD *

Background: Autoimmune hepatitis (AIH) is a self-perpetuating hepatocellular inflammation of unknown cause. It is characterized by the presence of interface hepatitis on histologic examination, hyper gammaglobulinemia, and autoantibodies in serum. This study was performed to determine clinical and laboratory profile of AIH in Iran.

Methods and Materials: The medical records of patients with AIH from 4 gastroenterology clinics in Tehran were retrospectively reviewed from September 1988 to May 2003. Forty-six patients with AIH whose medical records were complete were selected for final review.

Results: Of the 46 patients, 38 (82%) were female. The median age at presentation was 24 years. All patients fell into the category of AIH type-I. Seventeen percent had associated autoimmune diseases with diabetes type-I and autoimmune hemolytic disease being more common. The onset was acute in 5% and chronic in 87% with the remaining 8% being asymptomatic. The most common symptoms were icterus (59%) and fatigue (33%) and the most common signs were splenomegaly (33%) and hepatomegaly (30%). In all cases, HBV and HCV serum markers were negative and serum levels of ferritin and copper were within normal limits. High serum levels of AST, total bilirubin and alkaline phosphatase were detected in 93%, 39% and 74%, respectively while hyper gammaglobulinemia was found in 67%. SMA, ANA, PANCA and AMA were positive in 50%, 37%, 4% and 13%, respectively.

Conclusions: AIH type-I is more common in Iran than in the United States and Europe and other types are seen rarely. Younger age at presentation, less frequent acute onset disease and lower rate of autoantibody positivity and hyper gammaglobulinemia may merit attention.

KEY WORDS: Autoimmune hepatitis, Clinical sign, Tehran, Iran

*Research Center of Gastroenterology and Liver Disease, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**Internal Disease Dept, Faculty of Medicine, Baghiatallah University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

***Internal Disease Dept, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Mashhad, Iran.