

روند تغییرات شاخصهای خونی و کبدی در خلال آلودگی انسان به فاسیولا پس از درمان با تریکلابندازول

محمد اسماعیل عدالت زاده *، دکتر عبدالحسین دلیمی اصل **، دکتر فاطمه غفاری فر ***، دکتر بابک صیاد ****

دریافت: ۸۴/۷/۱۳ ، پذیرش: ۸۴/۱۲/۴

چکیده:

مقدمه و هدف: فاسیولیازیس انسانی یکی از بیماری های انگلی مشترک انسان و دام است که معمولاً در اثر خوردن سبزیجات آبرزی آلوده به متاسر کر رخ می دهد. این بیماری در دو دهه اخیر به صورت دواپیدمی در شهرستانزلی استان گیلان بروز نمود. با توجه به مصرف تریکلابندازول بر علیه این انگل در گیلان این مطالعه با هدف تعیین روند تغییرات شاخصهای خونی و کبدی در خلال آلودگی انسان به فاسیولا قبل و بعد از درمان با تریکلابندازول طراحی و اجرا گردید.

روش کار: مطالعه حاضر از نوع مطالعه کارآزمایی بالینی طولی است بدین منظور در سال ۱۳۸۳ تعداد ۵۰ نفر بیمار که هر دو آزمایش مدفوع و الیزا آنها مثبت شده بود انتخاب و قبل از شروع درمان (مرحله ۱) و همچنین یکماه (مرحله ۲) و شش ماه (مرحله ۳) پس از درمان علاوه بر معاینه بالینی از آنها نمونه خون و مدفوع گرفته شد و نمونه های خون و سرم افراد از لحاظ شاخصهای خونی و کبدی تحت آزمایش قرار گرفت. برای آزمایش مدفوع از دوروش فرمالین- اتر و تلمن اصلاح شده، برای تعیین آنتی بادیهای اختصاصی ضد فاسیولا از تکنیک الیزا و برای اندازه گیری شاخص های خون شناسی و بیوشیمیایی از روشهای استاندارد استفاده شد.

نتایج: طبق نتایج این مطالعه مجموعاً ۷۴ درصد کل بیماران پس از یک دوره درمان با تریکلابندازول با دوز ۲۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و ۸۸ درصد پس از دو دوره درمان کاملاً بهبود یافتند. در مرحله قبل از درمان، هموگلوبین و هماتوکریت کاهش مختصری داشته ولی اتوزینوفیل های خون محیطی و ESR افزایش داشتند. پس از انجام درمان موفق با تریکلابندازول، میزان این شاخصها به سطح طبیعی برگشتند ولی در بیماران بهبود نیافته این شاخصها به سمت مقادیر طبیعی برگشتند. از طرفی اکثر شاخصهای کبدی در مرحله قبل از درمان و همچنین پس از انجام درمان تقریباً در محدوده طبیعی قرار داشتند.

نتیجه نهایی: باتوجه به نتایج این مطالعه می توان گفت که شاخص های خون شناسی بعنوان معیارهای کمکی در ارزیابی موفقیت و یا شکست درمان می توانند ارزشمند باشند.

کلید واژه ها: تریکلابندازول / شاخصهای خونی و کبدی / فاسیولیازیس انسانی

مقدمه:

گرم و مرطوب، بخصوص در مناطقی که پرورش دام های اهلی در آنها رایج است، شایع می باشد. درمقایسه با عفونتهای دامی، آلودگی انسان به فاسیولا غیر معمول

فاسیولا از ترماتودهای کبدی مشترک بین انسان و دام است فاسیولا انتشار جهانی داشته و در نواحی معتدله و

* کارشناس ارشد گروه انگل شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

** استاد گروه انگل شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس (dalimi4@yahoo.com)

*** استادیار گروه انگل شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

**** دکتری حرفه ای پزشکی

معنی داری نشان دادند (۹). در سال ۱۹۹۵، مورا و همکاران جهت بررسی کارآیی و تحمل پذیری داروی پرازیکوانتل در درمان فاسیولیزیس انسانی، از شاخصهای بالینی، بیوشیمیایی و سرولوژیکی بیماران قبل و پس از درمان با این دارو کمک گرفتند (۱۰). در سال ۱۹۹۹، کاراکسی و همکاران در مبتلایان به فاسیولیزیس قبل و پس از درمان با تریکلاندازول اقدام به بررسی علائم بالینی و انجام آزمایش های انگل شناسی، هماتولوژی و سرولوژی نمودند (۱۱). در سال (۱۹۹۵) عثمان و همکاران در بیماران مبتلا به فاسیولیزیس که تحت درمان با تریکلاندازول قرار داشتند چندین فاکتور سرمی را مورد بررسی دادند (۱۲). در سال (۱۹۹۹)، ریشتر و همکاران در کنار شاخص های مختلف آزمایشگاهی از سونوگرافی کبد جهت ارزیابی نتیجه درمان با تریکلاندازول در مبتلایان به فاسیولیزیس استفاده نمودند. (۱۳). در سال (۲۰۰۰) میلان و همکاران قبل و پس از درمان با تریکلاندازول اقدام به بررسی تستهای کبدی و شمارش ائوزینوفیل های خون محیطی در مبتلایان به عفونت مزمن فاسیولا هپاتیکا نمودند (۱۴).

باتوجه به اینکه در خلال درمان افراد با تریکلاندازول تغییراتی در شاخصهای خونی و کبدی ایجاد می شود لذا با سنجش برخی از این شاخص ها می توان اثربخشی دارو را سنجید. با توجه به مصرف تریکلاندازول بر علیه این انگل در گیلان این مطالعه با هدف بررسی روند تغییرات شاخصهای خونی و کبدی در خلال آلودگی انسان به فاسیولا قبل و بعد از درمان با تریکلاندازول طراحی و اجرا گردید.

روش کار:

مطالعه حاضر از نوع مطالعه کارآزمایی بالینی طولی است بدین منظور، در سال ۱۳۸۳ از کلیه افرادی که با معاینه پزشکان و آزمایش های تخصصی بیماری فاسیولیزیس در آنها به اثبات رسیده و جهت دریافت داروی تریکلاندازول انسانی به مرکز بهداشتی درمانی بندر انزلی معرفی شده بودند. مجدداً نمونه خون و مدفوع گرفته شد از این افراد، ۵۰ نفر بیمار که هر دو آزمایش مدفوع و الایزا آنها مثبت شده بود انتخاب شدند. آنگاه مشخصات دموگرافیکی این افراد در فرمهای مخصوص ثبت گردید و برای آنها کارت پیگیری صادر گردید. به کلیه بیماران تحت مطالعه ابتدا یکبار تریکلاندازول به

است. معهداً ابتلای انسان به این انگل، از سراسر جهان و از جمله ایران گزارش شده است (۱). فاسیولیزیس انسانی تاکنون از کشورهایی در اروپا، آمریکا، آسیا، آفریقا و اقیانوسیه گزارش شده است. شیوع این بیماری در انسان رویهمرفته در جهان کمتر از ۱ درصد می باشد (۳،۲). ابتلاء انسانها به فاسیولا در ایران از زمان های قدیم گزارش شده است. در سال ۱۳۳۵ وجود این کرم در غده تیروئید یک انسان، در سال ۱۳۳۸ وجود این کرم در کیسه صفرا یک بیمار، در سال ۱۳۴۸ سه مورد آلودگی انسان از اصفهان و در سال ۱۳۴۸ طی وقوع یک اپیدمی در کناره دریای خزر ۲۲ مورد مثبت گزارش شده است (۴). بیماری فاسیولیزیس در سال های ۱۳۶۷-۶۸ با ۲۰-۱۰ هزار و در سال های ۱۳۷۷-۷۸ با ۳ هزار مورد به صورت دو اپیدمی بزرگ در استان گیلان بروز نمود و از این نظر نوعی بازپدید می محسوب می شود. در این زمینه مطالعات آسمار و همکاران (۵)، بررسی یادگاری و همکاران (۶) قابل توجه است. در سال ۱۳۷۷ کانون انسانی دیگری در منطقه کنگاور کرمانشاه به صورت اپیدمی محدود و در سایر نقاط استان به صورت پراکنده بروز نمود هر چند این بیماری از وسعت چندانی برخوردار نبوده است ولی براساس شواهد موجود اولین موارد انسانی تشخیص داده شده فاسیولیزیس در غرب کشور بوده است (۷).

تاکنون داروهای مختلفی بر علیه فاسیولا معرفی و مطالعات متعددی در زمینه اثر داروهای ضد فاسیولایی بر شاخصهای خونی و کبدی در انسان در جهان انجام شده است از جمله می توان به موارد زیر اشاره کرد. در سال ۱۹۸۸، فاراگ و همکاران در کنار یافته های بالینی، از شاخص های آزمایشگاهی و انگل شناسی جهت بررسی اثر و تحمل پذیری داروی بیتینول استفاده نمودند. در این مطالعه مقادیر سرمی بیلیروبین، آنزیم های SGOT و SGPT و همچنین تعداد ائوزینوفیل های خون محیطی، آنزیم های کراتینین فسفوکیناز، لاکتات دهیدروژناز و عملکرد کلیه نیز تقریباً بررسی شدند (۸). در سال ۱۹۹۱، باسیونی و همکاران در مطالعه ای که بر روی بیماران مبتلا به فاسیولیزیس انجام دادند، ملاحظه نمودند که پس از گذشت سه ماه از درمان بیماران با بیتینول برخی از شاخص های آزمایشگاهی و انگل شناسی تغییرات

با تریکلاندازول مورد ارزیابی قرار گرفتند. طبق نتایج بدست آمده ۳۷ نفر از مبتلایان به فاسیولا (۷۴٪) پس از مصرف یک دوره داروی تریکلاندازول کاملاً بهبود یافتند. ۱۳ نفر باقیمانده مجدداً دور دیگری از این دارو را دریافت کردند (یکماه پس از مصرف اولین دوره دارو) در نتیجه ۵۴ درصد از این افراد نیز بهبودی حاصل نمودند. در کل پس از دو دوره مصرف تریکلاندازول ۴۴ نفر (۸۸٪) از بیماران به بهبودی کامل دست یافتند.

طبق نتایج بدست آمده در جدول ۱، گرچه گلبولهای سفید بیماران در هر سه مرحله آزمایش در محدوده طبیعی (۱۰۰۰۰-۴۰۰۰ در میلی متر مکعب) قرار داشت اما در مراحل ۲ و ۳ کاهش چشمگیری نسبت به مرحله ۱ مشاهده شد. از لحاظ آماری نیز اختلاف معنی داری بین مرحله ۱ با هر یک از مراحل ۲ و ۳ دیده شد (بترتیب $P=0.03$ و $P=0.01$). بین مرحله ۲ با ۳ اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

طبق جدول ۱، هموگلوبین و هماتوکریت بیماران در مراحل ۱ و ۲ آزمایش پایین تر از محدوده طبیعی قرار داشت، اما در مرحله ۲ افزایش مختصری نسبت به مرحله ۱ داشته و در مرحله ۳ به سطح طبیعی برگشت. با این وجود اختلاف معنی داری بین مراحل مختلف آزمایش مشاهده نشد (بترتیب $P=0.78$ ، $P=0.69$ و $P=0.50$).

طبق جدول ۱، درصد ائوزینوفیل در مراحل ۲ و ۳ نسبت به مرحله ۱ کاهش چشمگیری داشت بطوریکه در کل بیماران اختلاف معنی داری بین مراحل ۱ با ۲ و ۳ و همچنین مرحله ۲ با ۳ دیده شد (بترتیب $P=0.04$ ، $P=0.01$ و $P=0.03$).

طبق جدول ۱، ESR بیماران در مراحل ۲ و ۳ نسبت به مرحله ۱ کاهش داشت اما اختلاف معنی داری بین مراحل آزمایش مشاهده نشد.

طبق جدول ۲، میزان ALT و AST در مراحل ۲ و ۳ نسبت به مرحله ۱ کاهش زیادی نشان داد. از اینرو در کل بیماران اختلاف معنی داری بین مرحله ۱ با مراحل ۲ و ۳ دیده شد (بترتیب $P=0.047$ و $P=0.04$).

طبق جدول ۲، میزان ALP، بیلیروبین تام و بیلیروبین مستقیم در مراحل ۲ و ۳ نسبت به مرحله ۱ کاهش داشت اما اختلاف معنی داری بین مراحل آزمایش مشاهده نشد.

در این مطالعه ۸۸ درصد (۴۴ نفر از ۵۰ نفر) افراد تحت مطالعه بهبودی کامل یافتند.

میزان ۲۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن داده شد یک ماه پس از درمان در صورت عدم بهبودی (مثبت ماندن آزمایش مشاهده تخم انگل در مدفوع و آزمایش الایزا و علائم بالینی) درمان با همان دوز تکرار شد. قبل از شروع درمان (مرحله ۱) و همچنین یکماه (مرحله ۲) و شش ماه (مرحله ۳) پس از درمان از کلیه افراد تحت مطالعه علاوه بر معاینه بالینی از آنها نمونه خون و مدفوع اخذ و تحت آزمایش قرار گرفتند.

برای جستجوی تخم فاسیولا در مدفوع، از دوروش فرمالین-ا تر و تلمن اصلاح شده (Modified Telemann) بطور همزمان استفاده شد.

تعیین آنتی بادیهای IgG اختصاصی ضد فاسیولا هیپاتیکا: برای انجام این آزمایش از کیت آزمایشگاهی پیشتاز طب که حساسیت و ویژگی آن بیش از ۹۸ درصد است استفاده شد.

cut-off براساس دستورالعمل کیت طبق فرمول زیر محاسبه گردید:

میانگین جذب نوری کنترل‌های منفی $+0.25$ cut - off =
نمونه های سرمی دارای جذب نوری بیشتر از cut - off (بیش از ۰/۳۵) مثبت در نظر گرفته شد.

تعداد گلبولهای سفید (WBC)، هموگلوبین (Hb) و هماتوکریت (HCT) بیماران مبتلا به فاسیولا با استفاده از شمارش گر سلولی (Sysmex Cell counter) اندازه گیری شد. درصد ائوزینوفیل‌های خون محیطی (Eos %) با استفاده از تهیه لام، رنگ آمیزی گیمسا و بررسی یکصد سلول سفید بدست آمد. میزان سرعت رسوب گلبولی (ESR) نیز با استفاده از روش وسترگرن و در یکساعت اول مشخص شد.

آزمایشهای AST، ALT، ALP، بیلیروبین تام و مستقیم با استفاده از کیت آزمایشگاهی زیست شیمی انجام و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر مورد اندازه گیری قرار گرفت.

برای مقایسه میانگین مقادیر مختلف از روشهای آماری t-student و از روش آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون LSD با استفاده از نرم افزار SPSS (Ver. 11) استفاده شد.

نتایج:

در این مطالعه تعداد ۵۰ نفر بیمار (۱۵ مرد و ۳۵ زن) در سنین مختلف که آلودگی آنها به فاسیولا با هر دو روش آزمایش مدفوع و الایزا مثبت شده بود از لحاظ درمان

جدول ۱: تغییرات مقادیر شاخص های خونی بیماران مبتلا به فاسیولا قبل و پس از درمان با تریکلابندازول

شاخص های خونی	قبل از درمان			یک ماه پس از درمان			شش ماه پس از درمان			ارزش P بین مراحل آزمایش*
	خطای معیار± میانگین	حداکثر	حداقل	خطای معیار± میانگین	حداکثر	حداقل	خطای معیار± میانگین	حداکثر	حداقل	
گلبولهای سفید (mm ³)	۹۸۵۰±۳۷۶۰	۱۹۸۰۰	۴۴۰۰	۷۴۷۸±۱۹۳۴	۱۲۳۰۰	۴۱۰۰	۷۰۰۴±۱۵۱۴	۱۰۷۰۰	۴۵۰۰	۰/۰۳ ۰/۰۱ ۰/۵۷
هموگلوبین	۱۲/۶۹±۱/۸۳	۱۶/۳	۷/۲	۱۲/۸۰±۱/۸۲	۱۶/۵	۶/۸	۱۳/۰۶±۱/۵۴	۱۶/۱	۹/۳	۰/۷۸ ۰/۶۹ ۰/۵
هماتوکریت	۳۸/۵۵±۴/۹۸	۴۸/۳	۲۵/۱	۳۸/۸۳±۴/۹۸	۴۸/۹	۲۴/۰	۳۹/۵۵±۴/۵۲	۴۸/۸	۳۰/۴	۰/۹۸ ۰/۴۹ ۰/۴۸
درصد ائوزینوفیلی	۱۳/۴۰±۱۶/۱۳	۷۰	۱	۸/۸۶±۸/۰۷	۴۰	۱	۳/۹۰±۲/۸۵	۱۶	۰	۰/۰۴ ۰/۰۱ ۰/۰۳
ESR	۲۸/۸۰±۱۸/۲۵	۸۰	۵	۲۳/۴۰±۱۳/۰۵	۶۸	۵	۲۰/۲۸±۱۰/۰	۵۰	۶	۰/۳۸ ۰/۲۶ ۰/۷۹

* با آزمون LSD از روش آنالیز واریانس یکطرفه

جدول ۲: تغییرات مقادیر شاخص های کبدی بیماران مبتلا به فاسیولا قبل و پس از درمان با تریکلابندازول

شاخص های کبدی	قبل از درمان			یک ماه پس از درمان			شش ماه پس از درمان			ارزش P بین مراحل آزمایش*
	خطای معیار± میانگین	حداکثر	حداقل	خطای معیار± میانگین	حداکثر	حداقل	خطای معیار± میانگین	حداکثر	حداقل	
AST (U/ml)	۳۷/۰۶±۳۳/۶۶	۲۱۸	۱۴	۲۶/۱۲±۸/۸۸	۴۶	۸	۲۵/۳۲±۴/۸۶	۳۵	۱۵	۰/۰۴ ۰/۴۵ ۰/۸۳
ALT (U/ml)	۳۲/۵۸±۳۰/۳۵	۲۰۹	۹	۲۳/۰۴±۹/۲۱	۵۹	۸	۲۱/۶۶±۴/۵۶	۳۴	۱۴	۰/۰۴ ۰/۴۷ ۰/۸
ALP (U/ml)	۱۴۳/۵۲±۸۶/۱۸	۵۱۱	۴۹	۱۲۸/۵۸±۶۹/۹	۳۸۱	۵۰	۱۲۲/۷۲±۷۲/۱۴	۳۹۰	۴۹	۰/۲۵ ۰/۴۶ ۰/۵۸
بیلیروبین تام (mg/dl)	۰/۸۸±۰/۲۹	۱/۷۰	۰/۵۱	۰/۸۱±۰/۱۶	۱/۱۷	۰/۵۰	۰/۷۹±۰/۱۰	۰/۹۸	۰/۵۴	۰/۳۵ ۰/۴۹ ۰/۳۲
بیلیروبین مستقیم (mg/dl)	۰/۳۲±۰/۰۹	۰/۶۳	۰/۲۰	۰/۳۱±۰/۰۷	۰/۶۰	۰/۲۰	۰/۳۰±۰/۰۵	۰/۳۸	۰/۲۱	۰/۷۷ ۰/۳۶ ۰/۵۳

* با آزمون LSD از روش آنالیز واریانس یکطرفه

بهبود یافته کمتر از افراد بهبود نیافته بوده و این اختلاف معنی دار بوده است (P= 0.049). میزان AST، ALT، ALP، بیلیروبین تام، بیلیروبین مستقیم افراد بهبود یافته کمتر از افراد بهبود نیافته بوده ولی این اختلاف معنی دار نبوده است.

طبق جدول ۳ پس از یک دوره درمان با تریکلابندازول میزان گلبولهای سفید افراد بهبود یافته کمتر از افراد بهبود نیافته بوده ولی این اختلاف معنی دار نبوده است. میزان هموگلوبین و هماتوکریت افراد بهبود یافته بیشتر از افراد بهبود نیافته بوده و این اختلاف نیز معنی دار بوده است (بترتیب P=0.048 و P= 0.042). میزان ESR افراد

جدول ۳: نتایج آزمایشهای خون شناسی و بیوشیمیایی پس از یک دوره درمان با تریکلنندازول در افراد بهبودیافته و

بهبودیافته		انحراف	
نتیجه درمان	میانگین	معیار	ارزش P *
آزمایشهای خون شناسی			
گلبول سفید	بهبودیافته	۷۴۳۵	۱۹۵۱
(mm ³)	بهبودیافته	۷۶۰۰	۱۹۶۰
هموگلوبین	بهبودیافته	۱۲/۹۷	۱/۵۶
	بهبودیافته	۱۱/۸۸	۲/۳۳
هماتوکریت	بهبودیافته	۳۹/۷۴	۴/۵۲
	بهبودیافته	۳۶/۲۳	۵/۴۷
درصد اتوزینوفیلی	بهبودیافته	۷/۶۸	۶/۲۰
	بهبودیافته	۱۲/۲۳	۱۱/۵۷
ESR	بهبودیافته	۲۰/۹۵	۱۰/۸۱
	بهبودیافته	۳۰/۳۸	۱۶/۵۴
آزمایشهای بیوشیمیایی			
AST	بهبودیافته	۲۵/۹۵	۸/۵۵
(U/ml)	بهبودیافته	۲۶/۶۲	۱۰/۱۴
ALT	بهبودیافته	۲۲/۸۹	۹/۵۳
(U/ml)	بهبودیافته	۲۳/۴۶	۸/۵۸
ALP	بهبودیافته	۱۲۵/۰۵	۶۵/۸۰
(U/ml)	بهبودیافته	۱۳۸/۶۲	۸۲/۵۱
بیلیروبین تام	بهبودیافته	۰/۸۰	۰/۱۵
(mg/dl)	بهبودیافته	۰/۸۴	۰/۱۷
بیلیروبین مستقیم	بهبودیافته	۰/۳۱	۰/۰۷
(mg/dl)	بهبودیافته	۰/۳۱	۰/۰۶

* با آزمون student-t

بحث:

بررسی شاخص های خون شناسی معمولاً بعنوان معیارهای کمکی در تشخیص بیماری و ارزیابی موفقیت و یا شکست درمان محسوب می شوند. اصولاً در مرحله حاد بیماری فاسیولیاژیس، افزایش لکوسیتها به همراه اتوزینوفیلی، یک علامت پاراکلینیکی مهم محسوب می شود. در این بیماری تعداد لکوسیتها معمولاً بیشتر از ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب بوده و به ۴۳۰۰۰ در میلی متر مکعب نیز افزایش می یابند. درصد اتوزینوفیلی معمولاً بالای ۵ درصد است و تا ۸۳ درصد نیز گزارش شده است. در این بیماری معمولاً کم خونی شایع است. اکثراً غلظت هموگلوبین بین ۷ و ۱۳/۵ گرم در دسی لیتر می باشد. گاهی اوقات هموگلوبین ۲/۸ و ۴ میلی گرم در دسی لیتر نیز مشاهده گردیده است. باید متذکر شد که میزان کم خونی به عواملی نظیر طول مدت عفونت، شدت عفونت، وضعیت تغذیه و ایمنی میزبان بستگی دارد (۱۵).

نتایج شمارش گلبولهای سفید مرحله ۱ مطالعه حاضر، با تحقیقات انجام شده توسط پایکاری مطابقت داشت (۱) در بعضی از مطالعات میانگین گلبولهای سفید بیشتر از ۱۲۰۰۰ و ۱۶۰۰۰ عدد در میلی متر مکعب نیز گزارش گردیده است (۱۱). نتایج مرحله ۲ و ۳ این مطالعه با دیگر تحقیقات انجام شده شباهت داشته است. در این بررسی ها میزان گلبولهای سفید در ماههای یک، دو، چهار و شش پس از درمان به محدوده طبیعی خود (۱۰۰۰۰-۴۰۰۰ در میلی متر مکعب) برگشت (۱۱،۱۶).

نتایج میانگین هموگلوبین مرحله ۱ مطالعه حاضر با چندین تحقیق انجام شده قبلی مطابقت داشت (۱۷) در مطالعه ای که توسط کاراکسی و همکاران در مصر انجام پذیرفت میانگین هموگلوبین قبل از درمان برابر ۷/۲ گرم در دسی لیتر بوده است (۱۱). نتایج مرحله ۲ و ۳ این مطالعه با تحقیقات انجام شده دیگر مطابقت داشت (۱۱،۱۷) در تحقیق انجام شده توسط کاراکسی و همکاران با وجود افزایش چشمگیر هموگلوبین در ماههای چهارم و ششم پس از درمان (به ترتیب ۱۱/۱۵ و ۱۱/۵ گرم در دسی لیتر) اختلاف معنی داری دیده نشد (۱۱).

نتایج میانگین هماتوکریت مرحله ۱ مطالعه حاضر با چندین تحقیق انجام شده قبلی مطابقت داشت (۱۷) ولی در مطالعه ای که توسط کاراکسی و همکاران در مصر انجام پذیرفت میانگین هماتوکریت قبل از درمان برابر ۲۲/۵ درصد بوده است (۱۱). نتایج مرحله ۲ و ۳ این مطالعه با تحقیقات انجام شده دیگر مطابقت داشت (۱۷) در تحقیق انجام شده توسط کاراکسی و همکاران با وجود افزایش چشمگیر هماتوکریت در ماههای چهارم و ششم پس از درمان (به ترتیب ۳۳/۵ و ۳۴/۵) اختلاف معنی داری دیده نشد (۱۱).

نتایج درصد اتوزینوفیلی مرحله ۱ این مطالعه با تحقیقات انجام شده توسط پایکاری مطابقت داشت (۱) ولی با چندین مطالعه قبلی که در آنها اتوزینوفیلی بیشتر از ۳۰ درصد گزارش شده است متفاوت بود (۱۱،۱۶). نتایج مرحله ۲ و ۳ این مطالعه با تحقیقات انجام شده دیگر مطابقت داشته است. در این بررسی ها درصد اتوزینوفیلی در ماههای اول و دوم پس از درمان بطور چشمگیری کاهش یافته و در ماه ششم پس از درمان به محدوده طبیعی خود (۴-۰ درصد) برگشت (۱۱،۱۶).

سرعت رسوب اریتروسیتها (ESR) در این بیماری ممکن است بالا رود و به ۱۶۵ میلی متر در یک ساعت نیز

با این وجود پس از انجام درمان با تریکلاندازول و بدلیل دفع انگل از کبد و مجاری صفراوی و ترمیم این بافت، شاخص های مربوطه مثل بیلیروبین تام و مستقیم، آنزیمهای AST، ALT و ALP بتدریج کاهش یافته و وضعیت طبیعی تر پیدا کردند. از طرفی داروی تریکلاندازول هیچگونه اثر سمی بر روی بافت کبد نداشته و مجاری صفراوی در پی خروج انگل دچار انسداد نشدند. عدم تغییر در شاخص های طبیعی عملکردی کبد، این مهم را بخوبی ثابت نمود (۱۴،۱۷،۱۹).

نتایج AST مرحله ۱ مطالعه حاضر مانند تحقیقات انجام شده قبلی در محدوده طبیعی (۰-۳۸ u/ml) قرار داشت (۱۷،۲۰،۱۴). اما ویزلی و همکاران گزارش کرده اند که AST در این بیماری بطور متوسط افزایش می یابد (۱۹). نتایج مرحله ۲ و ۳ مطالعه حاضر با تحقیقات انجام شده برخی محققین تفاوت داشت. در مطالعه انجام شده توسط فاراگ میزان AST یکماه پس از درمان با تریکلاندازول کمی افزایش یافته ولی در ماه دوم پس از درمان به سطح اول خود برگشت نموده بود (۱۷) در تحقیق صورت گرفته بوسیله میلان و همکاران، کاهش معنی داری در میزان AST در ماههای اول و دوم پس از درمان مشاهده نشد (۱۴) در مطالعه انجام شده توسط مسعود و همکاران نیز در ماههای یک، دو و سه پس از درمان با تریکلاندازول در میزان AST تغییر معنی داری ملاحظه نگردید (۱۶).

نتایج ALT مرحله ۱ این مطالعه، مانند تحقیقات انجام شده قبلی در محدوده طبیعی (۰-۴۰ u/ml) قرار داشت (۱۴،۱۶،۱۷). اما ویزلی و همکاران گزارش کردند که ALT بطور متوسط افزایش می یابد (۱۹) نتایج مرحله ۲ و ۳ این مطالعه با تحقیقات انجام شده برخی محققین تفاوت داشت. در مطالعه انجام شده توسط فاراگ و همکاران میزان ALT یکماه پس از درمان با تریکلاندازول کمی افزایش یافته ولی در ماه دوم پس از درمان به سطح اول خود برگشت نموده بود (۱۷). در تحقیق انجام گرفته بوسیله میلان و همکاران و مسعود و همکاران نیز کاهش معنی داری در میزان ALT در ماههای اول و دوم و سوم پس از درمان با تریکلاندازول مشاهده نشد (۱۴،۱۶).

نتایج بیلروبین تام مرحله ۱ مطالعه حاضر، در مقایسه با برخی تحقیقات قبلی در خارج از محدوده طبیعی

برسد بر اساس یک مطالعه در ایران، از ۱۰۰ بیمار مبتلا به فاسیولا میزان ESR در ۶۸ درصد بیماران در مراحل ابتدائی بیماری، بالای ۵۰ میلی متر و در ۸ درصد بالای ۱۰۰ میلی متر در یک ساعت بوده است (۱). ازطرفی نتایج میانگین ESR مطالعه حاضر با تحقیق انجام شده توسط مسعود و همکاران تفاوت داشت. در بررسی آنها بر روی چند بیمار مصری مبتلا به فاسیولا میانگین ESR قبل از درمان برابر ۴۲ میلیمتر در ساعت بوده و یک ماه پس از درمان بطور معنی داری کاهش یافته و در عرض سه ماه به محدوده طبیعی خود (۲۰-۰ میلی متر در ساعت) برگشت نموده است (۱۶). میزان ESR بیماران در مطالعه انجام شده در کرمانشاه نیز طی ۱۰ ماه پس از درمان کاملاً طبیعی گزارش شده است (۷).

بررسی شاخص های بیوشیمیایی کبدی یکی دیگر از معیارهای فرعی در تشخیص بیماری و ارزیابی موفقیت و یا شکست درمان وهمچنین اثرات احتمالی سوء دارو بر روی عملکرد کبد محسوب می شود. در طی مراحل حاد فاسیولیاژیس آنزیم های کبدی نیز دستخوش تغییراتی می شوند. گزارش هایی از افزایش آنزیم های GOT (گلوتامیک اگزوالستیک ترانس آمیناز)، GPT (گلوتامیک پیرویک ترانس آمیناز) و ALP (آلکالین فسفاتاز) سرم وجود دارد (۱۵). اصولاً اندازه گیری مداوم فعالیت آنزیم های پلاسما و یاسرم، برای سنجش عمل ضد کرمی داروها ارزشمند می باشد. بعلاوه سنجش آنزیم های مناسب به همراه یک آزمایش بالینی کامل می تواند در تشخیص سریع و به موقع فاسیولیاژیس کمک نماید و در کنترل پیشروی بیماری نیز موثر می باشد (۱۸).

معمولاً تابلوی بالینی مرحله مزمن فاسیولیاژیس، به آسانی با سایر بیماریها قابل اشتباه است. ولی در اثر ایجاد انسداد مجاری صفراوی توسط انگل، یرقان مشخصه بارز بیماری محسوب شده و ممکن است میزان بیلیروبین سرم به ۲ تا ۸/۶ میلی گرم در دسی لیتر نیز برسد. سطح آنزیمهای SGOT، SGPT و ALP نیز اغلب افزایش می یابند (۲).

با توجه به اینکه در مطالعه حاضر، اکثر بیماران در مرحله پنهان بیماری قرار داشتند و احتمالاً بدلیل پایین بودن شدت عفونت تخریب کمتری در بافت پارانشیم کبدی آنها رخ داده است لذا شاخص های کبدی آنها کمتر دستخوش تغییر شده و اکثر آنها در مرحله قبل از درمان تقریباً در محدوده طبیعی قرار داشتند.

۷. حاتمی حسین، آسمار مهدی، مسعود جعفر. آریایی فر منصور فیض الله، فاطمی معصومه، شاهرخی عبدالرضا و همکاران. گزارش اولین همه گیری فاسیولیاژیس در کرمانشاه. مجله علوم پزشکی مدرس. دوره سوم، شماره ۲. ۱۳۷۹: ۸۷-۷۹.

8. Farag HF, Salem A, El-Hifni SA, Kandil M. Bithionol (Bithin) treatment in established fascioliasis in Egyptians. *J Trop Med Hyg* 1988; 91(5):240-244.
9. Bassiouny HK, Soliman NK, El-Daly SM, Badr NM. Human fascioliasis in Egypt: effect of infection and efficacy of bithionol treatment. *J Trop Med Hyg* 1991;94(5): 333-337.
10. Moreau JA, Fernandez J, Recco P, Seguela JP. Efficacy and tolerance of praziquantel in treatment of distomatosis caused by *Fasciola hepatica*. *Gastroenterol. Clin Biol* 1995; 19(5): 514-519.
11. El-karakasy H, Hassanein B, Okasha S. Gadallah I. Human fascioliasis in Egyptian children: successful treatment with triclabendazole. *J Trop Pediat* 1999; 45: 135-138.
12. Osman MM, Helmy M, Megehed MA. Studies of human fasciolosis in Egypt: some serum lipid parameters before and after treatment. *J Egypt Soc Para-sitol* 1995; 25 :769-772 .
13. Richter J, Freise S, Mull R, Millan JC. Fascioliasis: sonographic abnormalities of the biliary tract and evolution after treatment with triclabendazole. *Trop Med Int Health* 1999;4: 774-781.
14. Millan JC, Mull R, Friese S, Richter J. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63(5,6): 264-269
15. Dalton JP. Fasciolosis. New York: CABI press 1999: 421-434.
16. Massoud A, EL-Sis S, Salama O, Mas-soud A. Preliminaey study of therapeutic efficacy of a new fasciolicidal drug derived from *Commiphora MolMol* (MYRRH). *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65(2): 96-99.
17. Farag HF, El - Khohy TA, Salem AI. Triclabendazole in the treatment of established human fascioliasis. *East Mediterr Health J* 1998;4(2):244-251
18. Beaver PC, Rudney CJ. *Clinical parasitology*. Philadelphia: Lea and Febiger 1984: 451-454.
19. Wessely K, Reischig HL, Heinermun M, Stempka R. Human fascioliasis treated with triclabendazole (Fasinex) for the first time. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82:743-744.

(۱۴۰ u/ml) واقع بود (۱۴،۱۶،۱۷). نتایج مرحله ۲ و ۳ این مطالعه با وجود برگشتن به سطح طبیعی خود، مانند تحقیقات انجام شده قبلی تغییر معنی داری پیدا نکرد (۱۴،۱۶،۱۷). نتایج مرحله ۱ این مطالعه، تقریباً مشابه خیلی از تحقیقات قبلی بوده است (۶،۱۴،۱۷) ولی گزارشهایی نیز وجود دارد که در آن بیلروبین تام تا ۸/۶ میلی گرم در دسی لیتر مشاهده شده است (۲،۱۵). نتایج مرحله ۲ این مطالعه، مشابه سایر تحقیقات انجام شده است (۱۴،۱۷).

نتیجه نهایی :

بطور کلی طبق نتایج این مطالعه در افراد مبتلا به فاسیولا، هموگلوبین و هماتوکریت دارای کاهش مختصر، ائوزینوفیل های خون محیطی و ESR دارای افزایش متوسط و گلبولهای سفید نیز نسبتاً طبیعی هستند. بر خلاف بیماران بهبود نیافته، پس از انجام درمان موفق با تریکلاندازول میزان هموگلوبین و هماتوکریت، میزان ESR و درصد ائوزینوفیل به سطح طبیعی بر می گردند. لذا با توجه به نتایج این مطالعه می توان گفت که در فاسیولیاژیس انسانی فقط شاخص های خون شناسی می توانند بعنوان معیارهای کمکی در ارزیابی موفقیت و یا شکست درمان با تریکلاندازول ارزشمند باشند.

منابع :

۱. پایکاری حبیب ا... بررسی تغییرات عوامل خونی در فاسیولیاژیس انسانی. پایان نامه کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۶۹.
2. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection. *Trop Dis Bull* 1990; 87:1-38.
3. Esteban JG, Bargues MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: A review. *R. Parasitol.* 1998, 58: 13-42.
۴. اسلامی علی. کرم شناسی دامپزشکی. ج ۱. ترماتودها. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۸.
۵. آسمار مهدی، حاتمی حسین. نوپدیدی و باز پدیدی فاسیولیاژیس در ایران. بانک اطلاعات رایانه ای کنگره ها، تهران: معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ۱۳۸۰.
۶. یادگاری داوود، فرقان پرست کامبیز، آسمار مهدی. گزارش اپیدمی فاسیولیاژیس در استان گیلان. اولین کنگره سراسری بیماریهای انگلی در ایران، دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی گیلان. ۱۳۶۹.

20. El-Morshedy H, Farghaly A, Sharaf S, Abou-Basha L, Barakat R. Triclabendazole in the treatment of human fascioliasis: a community-based study. *East Mediterr Health J* 1999; 5(5): 888-894.