

بررسی علل بیماریهای مزمن کبد در کودکان

دکتر فاطمه فرهمند دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه گوارش، مرکز طب کودکان

دکتر کبری شایسی ارانی دستیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طب کودکان

Etiologies of chronic Liver disease in children

ABSTRACT

Chronic Liver diseases in children is the result of many different diseases including: metabolic, genetic, infectious, toxic and idiopathic causes.

This was a case series study on 133 infants and children with age range 6 month to 12 years old, who presented clinically with manifestation of chronic liver disease and were admitted to Children Hospital Medical Center from year 1999 to 2000.

In this study, 32(24.5 percent) patients had autoimmune chronic hepatitis, 15(11.3 percent) Glycogen storage diseases, 12(9 percent) extrahepatic biliary atresia, 11(8.2 percent) Wilson disease, 10(7.5 percent) cryptogenic cirrhosis, 6(4.5 percent) chronic hepatitis C, 5(3.8 percent) chronic hepatitis B, 5(3.8 percent) galactosemia 3(2.25 percent) congenital hepatic fibrosis, 3(3.8 percent) Histiocytosis X, 3(2.25 percent) sclerosing cholangitis, 2(1.5 percent) byler's disease 2(1,5 percent) primary tuberculosis, 1(0.75 percent) choledocalcyst, 1(0.75 percent) Alaglyle syndrome.

According to our data, chronic liver disease should be considered in infants and children. In our study, the most common causes are found to be: metabolic and genetic diseases (37.5 percent), chronic autoimmune hepatitis(24 percent) and biliary disorders(14 percent), that encompass 86 percent of the patients.

Key words: Chronic liver disease, cirrhosis, biliary disorder.

چکیده

در مجموع شایعترین علل بیماری مزمن کبد کودکان مورد مطالعه عبارتند از: بیماریهای متابولیک و ژنتیک (۳۷/۵ درصد)، هپاتیت مزمن اتوایمون (۲۴ درصد) و اختلالات مجاری صفراوی (۱۴ درصد) که جمعاً حدود ۸۶ درصد بیماران را تشکیل می دهند. بدینوسیله نتیجه گیری میکنیم که بیماریهای مزمن کبد در اطفال نسبتاً شایع میباشد. مهم این است که علایم آنرا بشناسیم و با اقدامات تشخیصی مناسب، هرچه سریعتر درمان اصلی و صحیح را آغاز نماییم تا از بروز عوارض و مرگ و میر آنان به دلیل نارسایی کبد جلوگیری کرده باشیم.

مقدمه

بیماریهای مزمن کبد یکی از اختلالات قابل توجه در کودکان است که منجر به عوارض متعدد و مرگ و میر بالایی می شود. طیف وسیعی از بیماریهای عفونی، متابولیک و ژنتیک، اتوایمون، اختلالات تغذیه ای، سموم و داروها منجر به بیماری مزمن کبد در کودکان می گردند که در صورت عدم درمان دچار سیروز کبدی می شوند(۱). از آنجا که بسیاری از این بیماریها جنبه وراثتی دارند،

بیماریهای مزمن کبد در کودکان گروه وسیعی از اختلالات متابولیک، ژنتیک، عفونی و اتوایمون و موارد ایدیوپاتیک را شامل می شود.

در این مطالعه ۱۳۳ بیمار با شواهد بالینی، پاراکلینیکی و بافت شناسی بیماری مزمن کبد مورد بررسی قرار گرفتند.

از این تعداد ۳۲ مورد (۲۴/۱۰۵ درصد) هپاتیت مزمن اتوایمون، ۱۵ مورد (۱۱/۳) بیماریهای ذخیره گلیکوژن، ۱۲ مورد (۹ درصد) آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی، ۱۱ بیمار (۸/۲ درصد) بیماری ویلسون، ۱۰ مورد (۷/۵ درصد) سیروز کریپتونیک، ۶ مورد (۴/۵ درصد) هپاتیت مزمن C، ۵ مورد (۳/۸ درصد) هپاتیت مزمن C، ۵ مورد (۳/۸ درصد) گالاکتوزمی، ۳ مورد (۲/۲۵ درصد) فیروز مادرزادی کبد و ۳ مورد (۲/۲۵ درصد) هیستوسیتوز X، ۳ مورد (۲/۲۵ درصد) کلاتریت اسکروزان، ۲ مورد (۱/۵ درصد) بایلر، ۲ مورد (۱/۵ درصد) سل اولیه منتشر، یک مورد (۰/۷۵ درصد) کیست کلدوک، یک مورد (۰/۷۵ درصد) سندرم آلاجیل داشته اند.

منفی بوده است ولی از نظر سایر علل هپاتیت مزمن بررسی نشده اند و ۱۹ نفر از بیماران بعلت تکمیل نشدن بررسیهای آزمایشگاهی علت بیماری زمینه‌ای آنها مشخص نیست (جدول ۱). در مجموع شایعترین علل ابتلاء کودکان مورد مطالعه عبارتند از: بیماریهای متابولیک و ژنتیک (۳۷/۵ درصد)، هپاتیت اتوایمون (۲۴ درصد) و اختلالات صفراوی (۱۴ درصد) که جمعاً حدود ۸۶ درصد موارد را تشکیل می‌دهند. (نمودار ۱)

با توجه به تفاوت توزیع بیماریهای مزمن کبد در سنین متفاوت بیماران در ۳ گروه سنی جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفتند: در گروه سنی ۶ ماه تا ۲ سال شایعترین بیماریها به ترتیب عبارتند از: آترزی مجاری صفراوی (۲۰ درصد)، هپاتیت نوزادی ایدیوپاتیک (۱۶ درصد)، بیماریهای ذخیره گلیکوژن (۱۶ درصد).

در گروه سنی ۳ تا ۶ سال شایعترین علل ابتلاء عبارتند از: هپاتیت مزمن اتوایمون (۳۰ درصد)، بیماریهای ذخیره گلیکوژن (۲۰ درصد)، بیماریهای ذخیره چربی (درصد ۱۰) و سیروز کریپتوزنیک (۱۰ درصد).

در گروه سنی ۷-۱۲ سال شایعترین علل ابتلاء عبارتند از: هپاتیت مزمن اتوایمون (۴۸ درصد)، بیماری ویلسون (۲۳ درصد)، هپاتیت مزمن B (۹ درصد) و هپاتیت مزمن C (۹ درصد) (نمودار ۲). جدول شماره ۲، توزیع سنی علل مختلف بیماریهای مزمن کبد در کودکان مورد بررسی را بر اساس گروه بندی بیماریها نشان می‌دهد.

در بین علل متابولیک و ژنتیک توزیع سنی یکسان نیست، بطور مثال مواردی مثل بیماریهای ذخیره گلیکوژن، بیماریهای ذخیره چربی، گالاکتوزمی، عدم تحمل ارثی فروکتوز، تیروزینمی اغلب در دو سال اول زندگی تظاهر می‌کنند در حالیکه بیماری ویلسون معمولاً بعد از ۵ سالگی تظاهر می‌کند و در این مطالعه همه موارد از ۶ سالگی به بعد تظاهر داشتند.

از مجموع ۱۷۵ بیمار، ۸۰ بیمار (۴۶ درصد) دختر و ۹۵ بیمار (۵۴ درصد) پسر می‌باشند، نسبت ابتلاء دختر به پسر در هپاتیت مزمن اتوایمون دو به یک می‌باشد.

از بین ۱۰ بیمار مبتلا به بیماریهای ذخیره چربی ۲ بیمار پسر و ۸ بیمار دختر می‌باشند.

تشخیص دقیق اتیولوژیک علت زمینه‌ای بیماری کمک شایانی به درمان بیماران و ارائه مشاوره به خانواده و پیشگیری از بروز موارد ثانویه دارد، اطلاع از فراوانی نسبی علل مختلف بیماری مزمن کبد در هر منطقه و توجه به توزیع سنی و جنسی بیماری می‌تواند پزشک را در اولویت بندی اقدامات تشخیصی و درمانی مناسب یاری کند. از آنجا که در این زمینه مطالعات محدودی در ایران انجام شده است، این مطالعه بر بررسی فراوانی نسبی علل مختلف بیماریهای مزمن کبد و ارتباط آنها با سن و جنس بیماران و قرابت فامیلی والدین بیماران مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان طی سالهای ۷۹-۱۳۷۸ پرداخته است.

مواد و روشها

مطالعه بصورت مشاهده‌ای - توصیفی و cross sectional انجام شد کلیه بیماران ۶ ماهه تا ۱۲ ساله با علائم بالینی یا شواهد آزمایشگاهی با بافت شناسی اختلالات مزمن کبدی که بیماری مزمن کبدی آنها اثبات شده است مورد مطالعه قرار گرفتند.

نمونه گیری بصورت غیراحتمالی انجام شد در مجموع ۱۷۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که در مورد ۱۳۳ بیمار علت بیماری زمینه‌ای آنها مشخص گردید. اطلاعات لازم با گرفتن شرح حال و انجام معاینه بالینی و بررسی یافته‌های پاراکلینیکی جمع‌آوری گردید.

متغیرهای مطالعه عبارتند از: سن، جنس، قرابت فامیلی والدین، سابقه بیماری مشابه در خانواده، سابقه انتقال خون یا فرآورده‌های خونی، سابقه انجام همودیالیز، یرقان، بزرگی کبد، بزرگی طحال، آسیت، اریتم پالمار و کلایینگ انگشتان دست. علاوه بر تعیین بیماری زمینه‌ای و ارتباط آنها با سن، جنس، قرابت فامیلی والدین، فراوانی علائم بالینی عمده در بیماریهای مزمن کبدی (یرقان، بزرگی کبد، بزرگی طحال، آسیت، اریتم پالمار و کلایینگ) در بیماران تعیین و با یکدیگر مقایسه شده است.

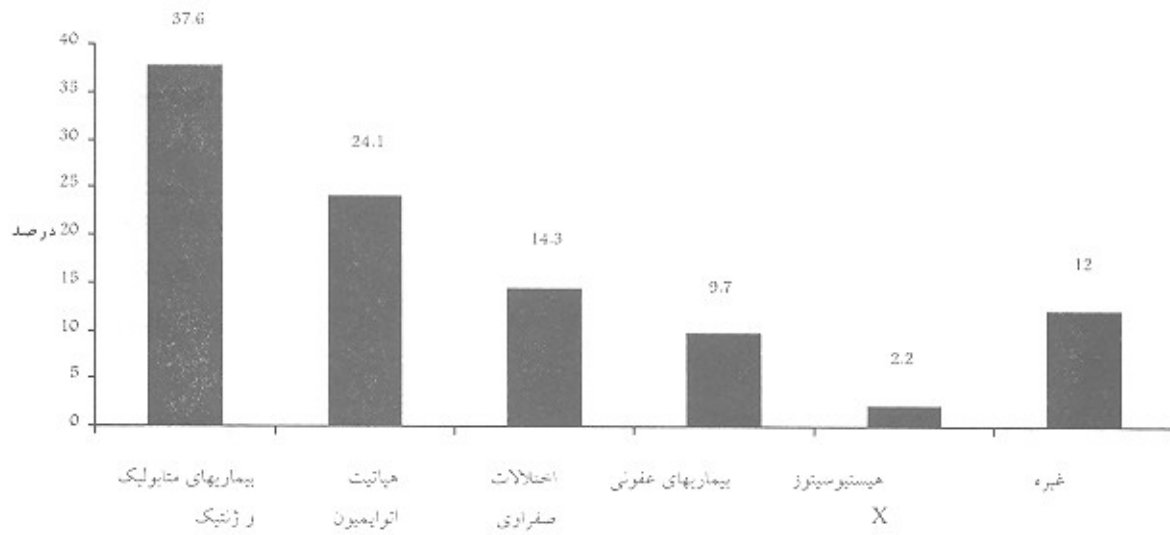
یافته‌ها

از بین ۱۷۵ بیمار علت زمینه‌ای بیماری در ۱۳۳ نفر تعیین شده است که در جدول شماره ۱ آمده است، ۲۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور هستند که بررسی آنها از نظر هپاتیت مزمن B و C

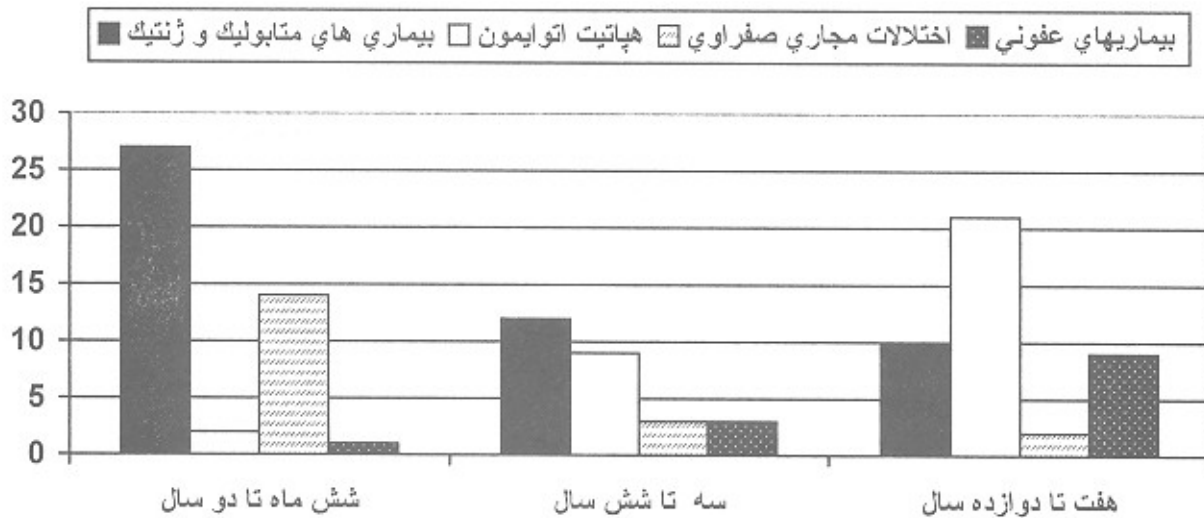
جدول ۱ - فراوانی نسبی علل بیماریهای مزمن کبد در ۱۳۳ بیمار مورد بررسی (به ترتیب فراوانی)

بیماری	پسر		دختر		مجموع بیماران	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
هپاتیت اتوایمون	۱۱	۸/۲	۲۱	۱۵/۸۵	۳۲	۲۴/۰۵
بیماریهای ذخیره گلیکوژن	۸	۶	۷	۵/۳	۱۵	۱۱/۳
آنژی خارجی کبدی مجاری صفراوی	۶	۴/۵	۶	۴/۵	۱۲	۹
بیماری ویلسون	۶	۴/۵	۵	۳/۷	۱۱	۸/۲
بیماریهای ذخیره چربی	۲	۱/۵	۸	۶	۱۰	۷/۵
هپاتیت نوزادی ایدیوپاتیک	۵	۳/۸	۴	۳	۹	۹/۸
سیروز کریپتوزیک	۴	۳/۰۵	۳	۲/۲۵	۷	۵/۳
تیروزینمی	۳	۲/۲۵	۳	۲/۲۵	۶	۴/۵
هپاتیت مزمن ناشی از HCV	۳	۲/۲	۳	۲/۲۵	۶	۴/۵
هپاتیت مزمن ناشی از HBC	۵	۳/۸	-	-	۵	۳/۸
گالاکتوزمی	۴	۳/۰۵	۱	۰/۷۵	۵	۳/۸
فیروز مادرزادی کبد	۲	۱/۵	۱	۰/۷۵	۳	۲/۲۵
هیستوسیتوز X	۲	۱/۵	۱	۰/۷۵	۳	۲/۲۵
کلانژییت اسکروزان	۲	۱/۵	۱	۰/۷۵	۳	۲/۲۵
بیماری بایلر	۲	۱/۵	۱	۰/۷۵	۳	۲/۲۵
سل	۲	۱/۵	-	-	۲	۱/۵
کیست کلدوک	۱	۰/۷۵	-	-	۱	۰/۷۵
کمبود مجاری صفراوی داخل کبدی	-	-	۱	۰/۷۵	۱	۰/۷۵
جمع	۶۸	۵۱/۵	۶۵	۴۸/۵	۱۳۳	۱۰۰

نمودار ۱- فراوانی علل مختلف بیماری‌های مزمن کبد



نمودار ۲- فراوانی بیماریهای مزمن کبد



نوزادی ایدئوپاتی (۱۰۰ درصد)، بیماریهای ذخیره چربی (۱۰۰ درصد) و بیماری ویلسون (۸۰ درصد) ملاحظه گردید. در بررسی علائم بالینی بیماران، ۸۸ درصد بزرگی کبد (شایعترین یافته بالینی)، ۷۰ درصد بزرگی طحال، ۶۰ درصد اریتم پالمار، ۵۶ درصد یرقان، ۴۸ درصد چماقی شدن انگشتان دست و ۳۵ درصد آسیت داشتند.

تمام بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B، پسر می باشند. در سایر موارد اختلاف قابل ملاحظه ای در ابتلاء دو جنس وجود ندارد.

از بین ۱۱۴ بیمار، والدین ۷۴ بیمار (۶۵ درصد) سابقه قرابت فامیلی دارند، بیشترین میزان قرابت فامیلی والدین در هپاتیت

جدول ۲ - توزیع سنی علل مختلف بیماریهای مزمن کبد در کودکان مورد بررسی بر اساس گروه‌بندی بیماریها

بیماریها	۶ تا ۲ سال		۳ تا ۶ سال		۷ سال تا ۱۲ سال	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
بیماریهای متابولیک و ژنتیک	۲۷	۴۷	۱۲	۴۰	۱۰	۲۳
بیماریهای اتوایمون	۲	۳/۳	۹	۳۰	۲۱	۴۸
اختلالات صفراوی	۱۴	۲۴	۳	۱۰	۲	۴/۵
بیماریهای عفونی	۱	۱/۷	۳	۱۰	۹	۲۰
متفرقه	۱۴	۲۴	۳	۱۰	۲	۴/۵
جمع	۵۸	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۴۴	۱۰۰

بحث

درصد)، بیماری ویلسون (۵ درصد)، تیروزینمی (۵ درصد)، گالاکتوزمی (۴ درصد)، هپاتیت نوزادی ایدیوپاتیک (۴ درصد)، هپاتیت مزمن B (۴ درصد)، بیماریهای ذخیره گلیکوژن (۴ درصد) علل عمده ابتلاء کودکان مورد مطالعه می باشند (۲).

از مقایسه این دو بررسی که در شرایط نسبتاً یکسانی انجام شده اند ملاحظه می شود سیروز کریپتوژنیک درصد بالاتری را نسبت به این مطالعه دارد (۳۳ درصد در مقابل ۵/۳ درصد) که ممکن است ناشی از بهبود روشهای تشخیصی باشد از طرف دیگر مطالعه مزبور تنها بیمارانی که به مرحله سیروز رسیده اند را مورد بررسی قرار داده است در حالیکه این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبد را مورد بررسی قرار داده است.

نسبت ابتلاء به هپاتیت اتوایمون، آترزی مجاری صفراوی، تیروزینمی، هپاتیت مزمن ویروسی و گالاکتوزمی در این دو مطالعه مشابه است اما نسبت ابتلاء به بیماری ویلسون بیش از مطالعه قبلی است.

در مطالعه مزبور هیچ موردی از لیپیدوزها (گوشه، نیم پیک و...) گزارش نشده است در این بررسی نیز در بیوپسی کبد هیچیک از این بیماران تغییرات سیروتیک گزارش نشده است که به نظر می رسد ناشی از بروز دیررس تغییرات سیروتیک در این بیماران

در این مطالعه بیماریهای متابولیک و ارثی (۳۷/۵ درصد)، هپاتیت مزمن اتوایمون (۲۴ درصد)، اختلالات مجاری صفراوی (۱۴ درصد)، بیماریهای عفونی (۹/۷۶ درصد) سردسته علل ابتلاء کودکان می باشند. هیچگونه موردی از کمبود آلفا یک آنتی تریپسین، فیروزکیستیک پانکراس، سایر علل ویروسی، سیفیلیس، بروسلوز، شیتوزومیازیز، کلانزیت عفونی، بیماری کارولی، بیماریهای عروقی (سندرم بودکیاری، بیماری احتقانی قلب، پریکاردیت طول کشیده) و هپاتیت مزمن ناشی از داروها یافت نگردید. در زمان انجام مطالعه امکان بررسی بیماران از نظر فنوتایپینگ آلفا یک آنتی تریپسین وجود نداشت و تنها سطح آلفا یک آنتی تریپسین بیماران اندازه گیری شده است که جهت تشخیص بیماری کافی نیست و هیچیک از بیماران نیز شواهدی از کمبود آلفا یک آنتی تریپسین در بیوپسی کبد نداشتند.

در مطالعه مشابهی روی ۷۴ کودک مبتلا به سیروز در سال ۱۳۷۵ در مرکز طبی کودکان سیروز کریپتوژنیک (۳۳ درصد)، هپاتیت اتوایمون (۲۰ درصد)، آترزی مجاری صفراوی (۱۲

از ۱۴ بیمار مبتلا به اختلالات صفراوی، ۱۲ بیمار آترزی مجاری صفراوی دارند که بیانگر بروز بالای آترزی مجاری صفراوی در این گروه سنی است.

هیچ موردی از هپاتیت B و C در این گروه سنی یافت نشد، یک بیمار مبتلا به سل درگیری کبدی به صورت هپاتیت مزمن فعال در زمینه BCG iosis نشان داده است.

در این مطالعه هپاتیت اتوایمون شایعترین علت ابتلاء در کودکان بالای ۲ سال می باشد (۳۰ درصد کودکان ۶-۳ سال و ۴۸ درصد کودکان ۱۲-۷ سال). از آنجا که مرکز طبی کودکان مرکزی ارجاعی می باشد احتمالاً این میزان بالاتر از حد واقعی آن در بین کودکان ایرانی است و به همین دلیل فراوانی بیماریهای ویروسی در این مطالعه احتمالاً کمتر از حد واقعی آن می باشد و لازم است بررسیهای مشابه در سایر مراکز انجام و با یکدیگر مقایسه شوند. در برخی منابع هپاتیت B شایعترین علت هپاتیت مزمن کودکان ذکر شده است (۵).

بررسی جنس مبتلایان در مجموع ۱۷۵ بیمار مورد بررسی تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد (۴۶ درصد دختر و ۵۴ درصد پسر).

در بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمون نسبت ابتلاء جنس مؤنث به مذکر در این مطالعه ۱:۲ است. در حالیکه در برخی منابع این نسبت ۱:۸ ذکر شده است (۶).

در هپاتیت مزمن B هر ۵ بیمار مبتلا مذکر می باشند که بیانگر اهمیت جنس مذکر در مزمن شدن بیماری است و در سایر مطالعات نیز ارجحیت ابتلاء جنس مذکر ملاحظه شده است ولی علت آن مشخص نیست (۶،۷).

از بین ۱۰ بیمار مبتلا به بیماریهای ذخیره چربی ۸ مورد مؤنث می باشند اما بعلا تعداد کم بیماران این تفاوت معنی دار نیست و لازم است در گروه های بزرگتر ارزیابی شود.

جهت ارزیابی اطلاعات به دست آمده در مورد قرابت فامیلی والدین بیماران لازم است میزان قرابت فامیلی بین زوجهای ایرانی را داشته باشیم متأسفانه در این زمینه اطلاعاتی در دسترس نبود ناچاراً از حدود ۶۰۴ خانواده به صورت تصادفی قرابت خانوادگی والدین سؤال شد که ۱۲۷ مورد (۲۱ درصد) سابقه مثبت قرابت فامیلی داشتند (بدون در نظر گرفتن اینکه فرد بیماری در خانواده وجود دارد یا خیر؟)

می باشد از طرف دیگر تنها تیپ D نیمین پیک ایجاد سیروز می کند که برای ما امکان مشخص کردن تیپ این بیماری وجود ندارد.

در مطالعه فعلی ۴/۵ درصد بیماران هپاتیت مزمن C داشتند که هیچیک تغییرات سیروتیک را نشان نداده اند در مطالعه قبلی نیز هیچ موردی از هپاتیت C گزارش نشده است.

در بررسی دیگری در کشور هند روی ۲۳۵ بیمار با تظاهرات کبدی، ۳۶ درصد هپاتیت مزمن داشتند که ۲۱ درصد بیماری ویلسون، ۱۶ درصد سایر بیماریهای متابولیک، ۱۳ درصد نکروز بدنبال هپاتیت، ۴ درصد بیماریهای اتوایمون، ۲ درصد فیروز و ریدکبدی، ۲ درصد سیروز کودکی هندی و ۱ درصد فیروز و ریدپورت داشتند (۳).

ملاحظه می شود که تفاوت قابل ملاحظه ای بین درصد ابتلاء به هپاتیت اتوایمون در این مطالعه و بررسی فعلی دارد (۴ درصد در مقابل ۲۴ درصد)، از طرف دیگر بیماری ویلسون از درصد بالاتری (۲۱ درصد در مقابل ۸/۲ درصد) برخوردار است از آنجا که تعداد بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن زیاد نبوده است و تنها بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن (و نه همه بیماریهای مزمن کبدی) مورد بررسی قرار گرفته اند مقایسه نتایج این دو مطالعه چندان منطقی بنظر نمی رسد.

در مطالعه دیگری در فرانسه توسط آقای برنارد روی چندین کودک مبتلا به سیروز، کلسناز مزمن، بیماریهای متابولیک و هپاتیت مزمن علل عمده سیروز در کودکان ذکر شده است (۴) که مشابه با سردهسته علل ابتلاء کودکان در این مطالعه است.

توزیع سنی علل مختلف بیماریهای مزمن کبد در جدول شماره ۲ آمده است.

در ۲ سال اول زندگی بیماریهای متابولیک و ژنتیک (۴۷ درصد) که شایعترین آنها بیماریهای ذخیره گلیکوژن می باشد سردهسته علل ابتلاء در این گروه سنی هستند البته اگر محدوده سنی ۶ ماه را در نظر بگیریم (که معمولاً برای اثبات مزمن بودن بیماریهای کبدی لازم است در نظر گرفته شود) بیماریهایی که سیر مزمن خواهند داشت مثل آترزی مجاری صفراوی درصد بالاتری پیدا می کنند از طرف دیگر تعدادی از بیماران که گالاکتوزمی یا بیماریهای ذخیره گلیکوژن و یا لیپیدوز داشتند ولی بعد از ۶ ماهگی دیگر مراجعه نداشته اند از این مطالعه حذف شدند.

سابقه فامیلی مثبت در ۲۰ درصد موارد هپاتیت نوزادی ایدئوپاتیک گزارش شده است (۱۰).

اگرچه در این مطالعه موردی از بیماری نقص ایمنی ملاحظه نگردید اما در مطالعه ای که در حال حاضر در مراکز طبی کودکان در بخش ایمونولوژی در حال انجام است مواردی از هپاتیت مزمن اتوایمون ملاحظه گردیده است که ۵ مورد در زمینه سندرم نقص ایمنی (CVID) و یک مورد در زمینه بیماری بروتون بوده است (۱۱).

در یک بررسی در ایالات متحده روی ۳۰ بیمار مبتلا به نقص ایمنی اولیه ۱۱ نفر (۳۶٪ درصد) درگیری کبدی داشتند که همه آنها کمبودهای اختصاصی داشتند، در کسانی که نقص توأم T cell و B cell داشتند درگیری کبد شدیدتر بود، از این ۱۱ نفر، ۶ نفر علت ویروسی داشته و ۵ نفر علتی برای آن یافت نشده است در موارد ویروسی HCV شایعترین علت بوده است (۱۲).

مقایسه این مقدار با فراوانی قرابت فامیلی در بیماران (۶۵ درصد) بیانگر درصد بالای قرابت فامیلی والدین بیماران است.

۱۰۰ درصد والدین بیماران مبتلا به هپاتیت نوزادی ایدئوپاتیک و بیماران مبتلا به بیماریهای ذخیره چربی نسبت فامیلی با یکدیگر دارند و در سایر بیماریها هم بالای ۵۰ درصد می باشد.

در یک بررسی در ایالات متحده ۴۶ بیمار با تشخیص هپاتیت مزمن کریپتوژنیک مورد بررسی قرار گرفتند از این تعداد در ۱۲ خانواده (۲۶ درصد) حداقل یک فرد دیگر هم دچار بیماری مزمن کبد بوده است (۸).

سابقه خانوادگی در حداقل ۱۵-۲۳ درصد بیماران مبتلا به کمبود مجاری صفراوی داخل کبدی (سندرم آلاژیل) مثبت است این بیماری الگوی اتوزوم غالب دارد و در برخی مطالعات الگوی اتوزوم مغلوب گزارش شده است (۹).

منابع

1. Sandeep K. Joseph F: Chronic hepatitis. In Walker W. et al(eds) Pediatric gastrointestinal disease, Baltimore. Mosby, 1999 p; 1320.

۲. کاوه منش، زهره. بررسی علل و عوارض سیروز در کودکان بستری در مرکز طبی کودکان، دوره تخصصی رشته کودکان، دانشکده پزشکی تهران، ۱۳۶۵.

3. Yachh Sk et al. Current spectrum of hepatobiliary. 34(10): 885-890.

4. Bernard O. Cirrhosis in children, Rev prat, 1997 Mar; 47(5): 519-523.

5. Maddery Wc: Chronic hepatitis, J Pediatrics 1993; 39: 59-125.

6. Sherlock S. , Dooley J: Diseases of the liver and biliary system. Canada. Blackwel. 1997 pp: 408-412.

7. Maureen M: Viral hepatitis. In Walker A, Duric P, Richard H (eds). Pediatric gastrointestinal disease. Balitmore. Mosby. 1996: 1027 - 1051.

8. Iorson R. et al: Chronic cryptogenic hepatitis in childhood unrelated to hepatitis G, pediatri J 1999 Apr 18(4): 347-57.

9. David A. Camillus L: Disorders of the intrahepatic bile ducts. In Walker W. et al(eds) pediatric gastrointestinal disease. Baltimore. Mosby. 1996 pp: 1364-9.

10. William F: Neonatal cholestases. In Richard E. et al(eds) Nelson textbook of pediatrics. London. Saunders. 2000 pp:1203-7.

۱۱. رئیسی، آریتا. بررسی عوارض گوارشی در بیماران مبتلا به نقص اولیه ایمنی مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان، دوره تخصصی رشته کودکان، دانشکده پزشکی تهران ۱۳۸۰.

12. Fiore M. et al: Chronic unexplained Liver disease in children with primary immunodeficiency syndromes, J clin Gastrointestinal 1998 Apr; 26(3): 187-92.