

# پاسخ ایمنی به واکسن هیپاتیت B در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد در فاز نگهدارنده شیمی درمانی در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)

## چکیده

زمینه و هدف: HBV (Hepatitis B virus)، یک ویروس هپاتوتروفیک است که معمولاً سبب عفونت بدون علامت می‌گردد و یک عامل عفونی بسیار مهم در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد به دلیل نیازی که این بیماران به تزریق فراورده‌های خونی در حین درمان دارند، می‌باشد. با توجه به اهمیت موضوع، هدف از انجام این مطالعه، استفاده از واکسیناسیون هیپاتیت B در بیمارانی که نسبت به این بیماری مصونیت ندارد، می‌باشد.

روش بررسی: برای پیشگیری، واکسیناسیون هیپاتیت B، با دوز دو برابر، در ۱۵۹ بیمار مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد در فاز نگهدارنده درمان، انجام شد. بیماران قبل از انجام واکسیناسیون، از نظر سیستم ایمنی (سلولی و همورال) و عملکرد کبدی بررسی شدند و هیچ نوع مشکلی نداشتند. مطالعه حاضر از نوع موردی - شاهدهی بود که جهت آنالیز داده‌ها از آزمون Chi-square استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج بررسی HbsAb (Hepatitis B surface Antibody) در هر دو گروه، ۳ الی ۵ ماه بعد از واکسیناسیون پیگیری شد که حدود ۲۵٪ از بیماران پاسخ مثبت به HbsAg (Hepatitis B surface Antigen) دادند و این یک نشانه امیدوار کننده برای بررسی بیشتر و کنترل بیشتر در بیماران است.

نتیجه‌گیری: مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر نشان دهنده این است که حدود ۳۰٪ پاسخ مثبت به واکسن HbsAg دادند. به نظر می‌رسد که بهتر است تزریق واکسن هیپاتیت B در بیمارانی که سطح آنتی‌بادی محافظتی در برابر این بیماری ندارند، انجام گردد.

\*دکتر عظیم مهرور I

دکتر پروانه وثوق II

نرجس مهرور III

دکتر آرزیتا آذرکیوان IV

دکتر خدیجه ارجمندی V

دکتر شهلا انصاری VI

دکتر حسن نیکفرجام VII

کلیدواژه‌ها: ۱- لوسمی لنفوبلاستیک حاد ۲- واکسیناسیون ۳- هیپاتیت B

تاریخ دریافت: ۸۵/۹/۵، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۱/۱۴

## مقدمه

لوسمی، یک بیماری سیستمیک با علت نامعلوم است<sup>(۱)</sup> که در آن، مکانیسم طبیعی جهت ساختن المانهای خونی، دائماً مختل می‌گردد.<sup>(۲)</sup> در حقیقت، لوسمی، رشد کلونال بدخیم سلولهای خونساز بوده که از یک سلول پیش‌ساز بدخیم شده (Progenitor) پدید می‌آید<sup>(۳)</sup>، بطوری که در خون محیطی، گلبول‌های سفید غیرطبیعی و در مغز استخوان، هیپرپلازی

- (I) استادیار و فوق تخصص خون و سرطان اطفال، بیمارستان گلستان (نیروی دریایی)، انتهای اتوبان نیاوران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).
- (II) استاد و فوق تخصص خون و سرطان اطفال، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (III) کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران.
- (IV) استادیار و فوق تخصص خون و سرطان اطفال، سازمان انتقال خون ایران، تهران، ایران.
- (V) استادیار و فوق تخصص خون و سرطان اطفال، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (VI) دانشیار و فوق تخصص خون و سرطان اطفال، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (VII) استادیار و فوق تخصص خون و سرطان اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین، قزوین، ایران.

سلولی دیده می‌شود.<sup>(۴)</sup>

بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL = Acute lymphoblastic leukemia)، یک گروه هتروژن از لوسمی‌ها بوده که از نظر سلولی، لنفویید و از نظر رفتار، نوع حاد را از خود نشان می‌دهد.<sup>(۵)</sup> بیماری ALL، شایع‌ترین سرطان در اطفال می‌باشد و ۱/۴ تمام سرطان‌های اطفال و ۷۵٪ از لوسمی‌های اطفال را در بر می‌گیرد.<sup>(۶)</sup> شیوع سالیانه آن به میزان ۳-۴ کودک در ۱۰۰۰۰۰ نفر و یا به عبارتی سالیانه حدود ۲۵۰۰-۳۰۰۰ کودک در آمریکا است.<sup>(۷)</sup> حداکثر شیوع آن در سن ۴ سالگی است.<sup>(۸)</sup> در سفیدپوستان، شایع‌تر از سیاهپوستان و در پسرها نیز، شایع‌تر از دخترها می‌باشد.<sup>(۹)</sup> رژیم‌های درمانی مدرن جهت بیماری ALL به چهار گروه تقسیم می‌گردند:<sup>(۱۰)</sup>

1- Remission induction (القاء بهبودی)

2- CNS Preventive therapy (درمان‌های پیشگیری

CNS)

3- Consolidation (درمان تثبیتی)

4- Maintenance therapy (درمان نگهدارنده)

درمان نگهدارنده، یک فاز درمانی در بیماران مبتلا به لوسمی است که به مدت ۳ سال طبق پروتکل (British BFM) انجام می‌شود.<sup>(۱۱)</sup> در طی درمان این بیماران، هنگامی که شیمی درمانی انجام می‌شود، تمام سلولهای مغز استخوان اعم از نرمال و سرطانی، سرکوب می‌شوند و چه در ابتدای تشخیص و چه در مراحل درمانی، بیمار به علت آنمی، به تزریق خون نیاز پیدا می‌کند و بالطبع آن، در معرض خطرات و عوارض ناشی از تزریق قرار می‌گیرد.<sup>(۱۲)</sup> یکی از مهم‌ترین این عوارض، عفونت هپاتیت B می‌باشد.<sup>(۵)</sup>

هپاتیت B یک عفونت ویروسی است که توسط ویروس هپاتیت B (Hepatitis B virus=HBV) از اعضاء خانواده هپادناویریده ایجاد می‌گردد.<sup>(۶)</sup> در این بیماری، کبد درگیر می‌شود و می‌تواند به سیروز و احتمالاً سرطان کبد در بیماران منجر گردد.<sup>(۶)</sup> شایع‌ترین راه انتقال ویروس و ابتلا به بیماری، خون و فرآورده‌های خونی است.<sup>(۷)</sup> انتقال ویروس از

طریق مادر به جنین، تماس‌های جنسی، انتقال خون و سوزن‌های آلوده صورت می‌گیرد.<sup>(۷)</sup> شیوع عفونت با HBV در کشورهای در حال توسعه، بالاتر از کشورهای توسعه یافته می‌باشد.<sup>(۸)</sup> بیش از ۲۰۰ میلیون ناقل HbsAg در سراسر جهان وجود دارد که در آمریکا و اروپا، به میزان ۰/۵-۱/۰٪<sup>(۹)</sup> و در خاور دور و کشورهای گرمسیری و نیز در مبتلایان به لوسمی، این میزان به ۲۰-۵۰٪ می‌رسد.<sup>(۸)</sup> در حقیقت بیماران مبتلا به لوسمی حاد، افراد با ضعف ایمنی محسوب می‌شوند که مستعد ابتلا به عفونت هپاتیت B می‌باشند.<sup>(۱۰)</sup>

به علت در دسترس نبودن درمان ضد ویروس موثر علیه هپاتیت B، بهترین راه مبارزه با این بیماری، پیشگیری می‌باشد.<sup>(۱۱)</sup> یکی از راههای پیشگیری، ایمنی است.<sup>(۱۱)</sup> اگر بتوان به بیمارانی که در برابر هپاتیت B ایمن نیستند، واکسن هپاتیت B تزریق کرد، می‌توان از یکی از عوارض خطرناک تزریق خون، که در این بیماران اجتناب ناپذیر است، جلوگیری کرد. هدف از مطالعه حاضر، تعیین فراوانی پاسخ ایمنی به واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد در فاز نگهدارنده شیمی درمانی می‌باشد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مطالعه مورد - شاهدی می‌باشد که جهت آنالیز داده‌ها از برنامه آماری (SPSS version 11.5) و آزمون آماری Chi-square استفاده گردید.

۱۵۹ بیمار مبتلا به ALL مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) که در فاز نگهدارنده شیمی درمانی بوده‌اند، از تاریخ مهر ۱۳۷۸ لغایت آذر ۱۳۸۰، جمعیت مورد مطالعه را تشکیل دادند. نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی انجام شد و لازم به ذکر است که معیار ورود افراد، عدم ابتلا به هپاتیت بود. جمع‌آوری اطلاعات از طریق مصاحبه با والدین بیماران و نیز دریافت نتایج آزمایشات بوده است. این اطلاعات شامل سن، جنس، سابقه واکسیناسیون قبلی، سطح سرمی CD<sub>3</sub> قبل از واکسیناسیون، سطح سرمی CD<sub>4</sub> قبل از واکسیناسیون، سطح سرمی

مطالعه قرار گیرد. تجزیه و تحلیل داده‌ها از طریق تست‌های آماری Chi-square و Correlation انجام شد. لازم به ذکر است که قبل از واکسیناسیون، توضیحات لازم در رابطه با فواید و مضرات احتمالی واکسیناسیون به والدین بیماران داده شد و رضایت کتبی جهت انجام واکسیناسیون کسب شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۵۹ بیمار مورد بررسی، ۹۵ مورد (۵۹/۷٪)، پسر و ۶۴ مورد (۴۰/۳٪)، دختر بودند. محدوده سنی بیماران، ۱-۱۵ سال و میانگین سنی آنها، ۶/۱۹ سال بود.

در مورد آزمایشات base در این بیماران که قبل از آغاز واکسیناسیون، کمپلمان‌ها، ایمونوگلوبولین‌ها و LDH آنها اندازه‌گیری شد، حداقل، حداکثر، میانگین و انحراف معیار متغیرهای فوق به صورت جدول شماره ۱ می‌باشد. درصد فراوانی بیماری که آزمایشات فوق در آنها، کم، نرمال و یا بیش‌تر از نرمال بوده، به صورت جدول شماره ۲ می‌باشد.

قبل از واکسیناسیون، سطح سرمی CD<sub>20</sub> قبل از واکسیناسیون، نسبت CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>، سطح سرمی IgG قبل از واکسیناسیون، سطح سرمی IgM قبل از واکسیناسیون، سطح سرمی IgA قبل از واکسیناسیون، سطح سرمی LDH (Lactic dehydrogenase hormone) قبل از واکسیناسیون، نوع ALL و سطح سرمی HbsAb قبل از واکسیناسیون بوده است.

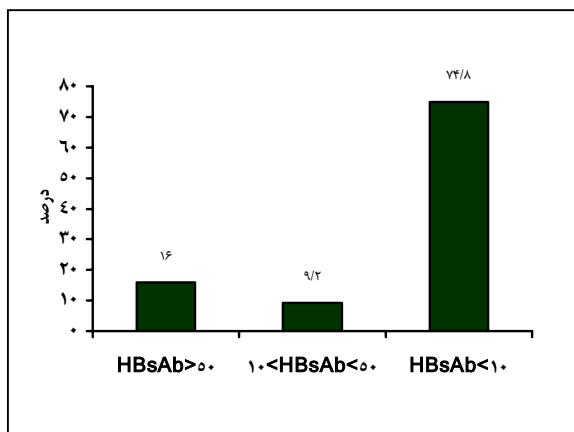
۱۵۹ بیمار مبتلا به ALL همگی از لحاظ LFT (Liver (function test) HbsAg (Hepatitis B surface Antigen) و HbcAb (Hepatitis B core Antibody) سالم بودند. قبل از واکسیناسیون، آزمایشات مربوط به کمپلمان، ایمونوگلوبولین و همچنین سطح LDH و HbsAb آنها بررسی شد. بیماری که نسبت به هپاتیت B ایمن بودند (>50 بت سیدا)، واکسینه نشدند. بیماری که ایمنی نسبی داشتند (<50 بت سیدا < 10)، تنها دوز بوستر دریافت کردند و بیماری که فاقد ایمنی بودند (<10 بت سیدا)، سه نوبت واکسینه شدند و تمامی واکسیناسیون‌ها با دوز دو برابر انجام شدند. ۳ ماه پس از اتمام واکسیناسیون، مجدداً کلیه بیماران از لحاظ HbsAb بررسی شدند تا میزان پاسخ ایمنی آنها مورد

جدول شماره ۱- حداقل، حداکثر، میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی آزمایشگاهی که قبل از تزریق واکسن اندازه‌گیری شده‌اند

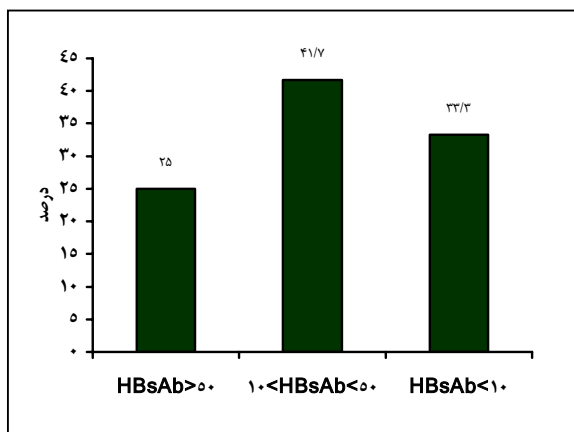
LDH	IgA	IgM	IgG	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	CD <sub>20</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>3</sub>	
۷۲۱/۹۰	۲۹/۷۸	۵۳/۵۸	۸۳۵/۳۸	۱/۵۰۹۳	۶/۵۰۴۸	۳۱/۵۹۷	۳۸/۴۵۷	۷۴/۱۱۱	میانگین
۶۰	۲	۲	۲۰	۰/۲۵	۰/۵	۴	۱۰/۷	۴۸	حداقل
۲۰۰۰	۲۲۰	۲۶۰	۲۵۰۰	۱۹/۳۳	۴۱	۶۶/۴	۷۷/۳	۹۳/۶	حداکثر
۳۶۶/۸۶	۳۹/۹۰	۴۶/۵۶	۳۹۷/۱۳	۱/۶۶۴۷	۵/۸۶۰۱	۱۰/۸۰۴	۱۱/۵۸۴	۱۰/۹۱۴	انحراف معیار
۰/۳۶۴	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۲۶	۰/۰۰۰۱	۱/۰۰۰	۰/۲۱۴	۰/۹۱۰	۰/۱۹۹	K.S P value

جدول شماره ۲- درصد فراوانی کم یا نرمال و یا زیاد بودن آزمایشات

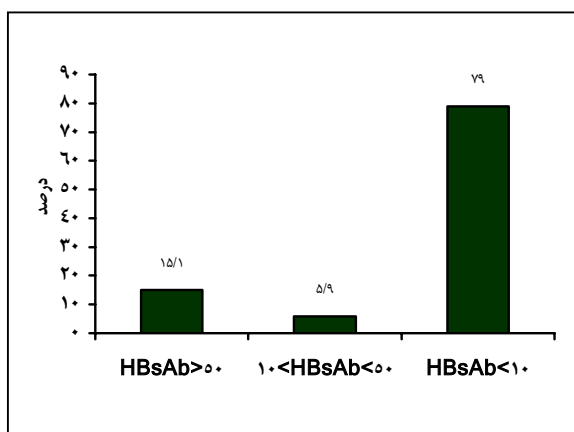
IgA	IgM	IgG	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	CD <sub>20</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>3</sub>	
۵۱/۶	۵۹/۳	۲۵/۶	۳۱/۱	۷۷/۹	۳/۳	۱۱/۹	۳/۹	کم
۴۷/۶	۳۹/۸	۶۳/۲	۶۶/۹	۱۷/۶	۶۱/۶	۸۴/۸	۶۸/۴	نرمال
۰/۸	۰/۸	۱۱/۲	۲	۴/۴	۳۵/۱	۳/۳	۲۷/۶	زیاد



نمودار شماره ۲- درصد بیماریانی که مورد واکسیناسیون قرار گرفتند.

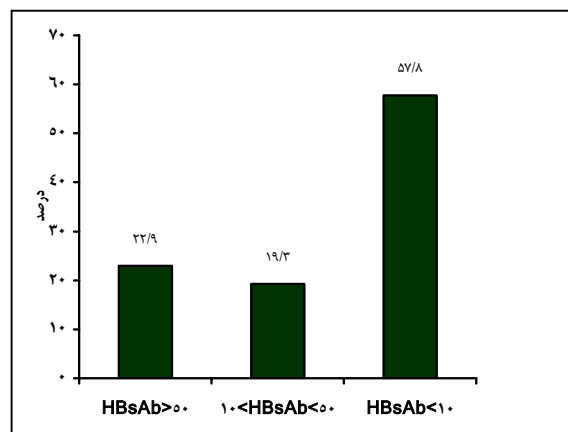


نمودار شماره ۳- درصد بیماریانی که فقط دوز بوستر را دریافت کردند.



نمودار شماره ۴- درصد بیماریانی که دوز کامل را دریافت کردند.

۴۹/۷٪ از بیماران، سابقه واکسیناسیون قبلی داشتند. این بیماران از نظر سطح سرمی HbsAb قبل از تزریق واکسن مورد بررسی قرار گرفتند که سطح این آنتی‌بادی در ۱۹ نفر (۲۲/۹٪)، بالاتر از ۵۰ (مجدداً واکسینه نشدند)، در ۱۶ نفر (۱۹/۳٪)، بین ۱۰ الی ۵۰ (تنها دوز بوستر را دریافت کردند) و در ۴۸ نفر (۵۷/۸٪)، کمتر از ۱۰ بود (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- درصد سطح سرمی HbsAb بیماران قبل از واکسیناسیون

بیمارانی که سطح سرمی HbsAb در آنها کمتر از ۱۰ بود، به همراه بقیه افرادی که سطح سرمی آنها قبل از تزریق واکسن بررسی نشده بود، واکسیناسیون کامل را دریافت کردند. در مجموع ۱۴۰ بیمار واکسینه شدند (دریافت دوز بوستر و یا دوز کامل) که ۵۷/۹٪ پسر و ۴۲/۱٪ دختر بودند.

نتایج واکسیناسیون بر روی این افراد بدین شرح بود که پس از واکسیناسیون، ۹۸ نفر (۷۴/۸٪)، سطح HbsAb کمتر از ۱۰، ۱۲ نفر (۹/۲٪)، بین ۱۰ الی ۵۰ و ۲۱ نفر (۱۶٪)، سطح HbsAb بالاتر از ۵۰ داشتند (نمودار شماره ۲).

این میزان در بیماریانی که فقط دوز بوستر دریافت کردند بدین نحو بود که ۳۳/۳٪، سطح HbsAb کمتر از ۱۰، ۴۱/۷٪، بین ۱۰ الی ۵۰ و ۲۵٪، بیش از ۵۰ داشتند (نمودار شماره ۳).

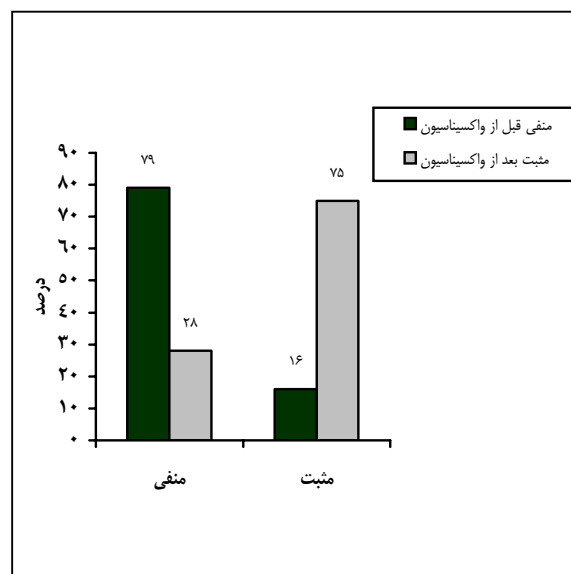
در بیماریانی که دوز کامل واکسن را دریافت کردند، ۷۹٪ بیماران، سطح HbsAb کمتر از ۱۰، ۵/۹٪، بین ۱۰ الی ۵۰ و ۱۵/۱٪، بیش از ۵۰ داشتند (نمودار شماره ۴).

نظر سرکوب مغز استخوان می‌شوند، نیاز مبرم به ترانسفوزیون خون و فرآورده‌های خونی پیدا می‌کنند.<sup>(۱)</sup> عفونت هپاتیت B، یکی از مهم‌ترین و بزرگ‌ترین عوامل خطر ساز در ارتباط با امید به زندگی در بیماران مبتلا به لوسمی حاد می‌باشد.<sup>(۱۲)</sup> سوالات مهمی در رابطه با ضرورت و زمان واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران مبتلا به لوسمی مطرح است. یک سری از مطالعات بر انجام واکسیناسیون هپاتیت B توصیه دارند.<sup>(۹، ۱۱، ۱۲)</sup> ولی برخی دیگر با انجام آن موافق نیستند.<sup>(۸، ۱۰)</sup> در این مطالعه، یک برنامه تحقیقاتی در رابطه با پیشگیری از هپاتیت B در بیماران مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک در فاز نگهدارنده درمان، انجام گرفت.

در سال ۱۹۹۸، Goyal و همکاران، ایمنی‌سازی فعال علیه هپاتیت B را روی ۱۶۲ بیمار مبتلا به لوسمی حاد انجام دادند. واکسیناسیون با برنامه ۰-۱-۲ و دوز بوستر یک سال پس از اولین دوز انجام شد. آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B در ۱۹/۷٪ از بیماران قابل سنجش بود و از این تعداد، ۱۰/۵٪ دارای تیتراژ آنتی‌بادی در حد محافظتی بودند.<sup>(۸)</sup> در سال ۱۹۹۹، Somjee و همکاران، واکسیناسیون را با برنامه ۵ دوز اولیه با فواصل یک ماه و یک دوز بوستر یک سال پس از اولین دوز انجام دادند. آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B در ۳۰٪ بیماران ایجاد شد و فقط در ۱۹٪ آنها سطح آنتی‌بادی در سطح محافظتی بود.<sup>(۱)</sup>

در سال ۲۰۰۰، Meral و همکاران، بررسی پروفیلاکسی هپاتیت B در جلوگیری از عفونت هپاتیت B را در بچه‌های مبتلا به بدخیمی انجام دادند. بین سالهای ۹۸-۱۹۹۳، ۱۵۱ بیمار که ۲۹ نفر لنفوم، ۵۸ نفر لوسمی و ۶۴ نفر تومور Solid داشتند، مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۰۸ مورد از ۱۵۱ بیمار، از نظر هپاتیت B سرولوژی منفی داشتند که در برنامه واکسیناسیون قرار گرفتند. هیپرایمونوگلوبولین در کودکان مبتلا به لوسمی حاد در طول دوره‌های کموتراپی، ماهانه تجویز شد و سپس در ماه سوم از درمان نگهدارنده، طبق برنامه، واکسیناسیون انجام شد. آنتی‌بادی مثبت ضد آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B، پس از ۳ دوز اول واکسیناسیون، در ۸۸٪ از بیماران مبتلا به لوسمی حاد ایجاد شد.<sup>(۷)</sup>

بر این اساس در حالی که ۱۵/۷٪ بیماران، سطح قبل از واکسیناسیون منفی و بعد از واکسیناسیون مثبت داشتند و تنها ۶/۳٪ از بیماران، سطح HbsAb قبل از واکسیناسیون مثبت و بعد از واکسیناسیون منفی داشتند، می‌توان دید که سطح آنتی‌بادی هپاتیت B به طور معنی‌داری افزایش یافته بود و شدت ارتباط واکسیناسیون و افزایش سطح HbsAb در این بیماران، ۵۴/۷٪ بود (P value < ۰/۰۰۰۱) (نمودار شماره ۵).



نمودار شماره ۵- ارتباط بین واکسیناسیون و افزایش HbsAb

ارتباط سطح HbsAb بعد از واکسیناسیون با سطح کمپلمان‌ها، ایمونوگلوبولین‌ها و آنزیم LDH اولیه، به تفکیک، در بیمارانی که تنها دوز بوستر دریافت کرده بودند و بیمارانی که واکسیناسیون کامل داشتند، بررسی شد که در هیچ موردی، ارتباط معنی‌داری دیده نشد.

#### بحث

لوسمی لنفوبلاستیک، یک بیماری حاد ناگهانی است<sup>(۲)</sup> که تشخیص این بیماری و شروع درمان، کنترل طولانی مدت از نظر درمان و پیگیری بیماران را به دنبال خواهد داشت.<sup>(۳)</sup> آنجایی که بیماران سرطانی بخصوص مبتلایان به لوسمی حاد لنفوبلاستیک در طی درمان دچار عوارض متعددی از

مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر بسیار امیدوار کننده است.

مطالعه در کشور ایران و کشورهای دیگر نشان دهنده آن است که پروفیلاکسی هپاتیت B در بیماران مبتلا به لوسمی حاد کاملاً ضروری است و با برطرف نمودن مشکلات احتمالی به نظر می‌رسد که درصد افزایش آنتی‌بادی محافظتی نیز در بیماران بیش‌تر خواهد گردید.

#### فهرست منابع

- 1- Nathan, Oskis. Hematology of Infancy and childhood. 5th ed. New York: W.B. Saunders Company; 1998. p. 1011-79.
- 2- Pizzo Poplack. Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 545-91.
- 3- Lee forester, Leukens Paraskevas, Greer Roadgers. Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. New York: Williams & Wilkins; 1999. p. 878-1015.
- 4- Philip lanzkowsky. Manual of pediatric hematology and oncology. 3rd ed. New York: Digital stock; 1999. p. 359-413.
- 5- Yetgin S, Tunc B, Koc A, Toksoy HB, Ceyhan M, Kanra G. Two booster dose hepatitis B virus vaccination in patients with leukemia. Leuk Res 2001; 25(8): 647-9.
- 6- Somjee S, Pai S, Kelkar R, Advani SH. Hepatitis B vaccination in children with acute lymphoblastic leukemia. Results of an intensified immunization schedule. Leuk Res 1999; 23(4): 365-7.
- 7- Meral A, Sevinir B, Gunay U. Efficacy of immunization against hepatitis B virus infection in children with cancer. Medical and Pediatric Oncology 2000; 35(1): 47-51.
- 8- Goyal S, Buyukpamukcu M, Sarialogln F, Akyuzc C, Ilhan J. Hepatitis B vaccination in children with cancer. Leuk Res 1998; 22(2): 123-5.
- 9- Wolf LG, Ridgway D. Active immunization of children with leukemia and other malignancies. Leuk lymphoma 1993; 9: 177-9.
- 10- Kurkure P, Bakshi C, Mehta S, Mohandas KM, Advani S. Hepatitis B virus infection in survivor of childhood cancers, Challenges in developing countries lacking universal HBV immunization policy. Med and pediatric oncology 2001; 37: 166-8.

در سال ۲۰۰۱، Yetgin و همکاران، واکسیناسیون را با دو برنامه ۰-۱-۶ و ۰-۱-۲ و دوز بوستر آنها در ماههای ۶ و ۱۲ بعد از آخرین دوز واکسن، انجام دادند. یک دوز بوستر ثانویه نیز به عنوان پنجمین دوز به ۱۶ بیماری که عدم پاسخ به واکسیناسیون داشتند، در ماههای ۳ و ۶ بعد از اولین دوز بوستر، تزریق شد. آنتی‌بادی ضد هپاتیت B با سطح محافظتی، در ۳۵/۱٪ از بیماران ایجاد شد.<sup>(۵)</sup>

محدودیت‌های مطالعه حاضر شامل انجام ندادن آزمایشات توسط بیمار، انجام ندادن واکسیناسیون توسط تعدادی از بیماران و مشکلات احتمالی در جواب آزمایشگاه و تفسیر آنها بود.

#### نتیجه‌گیری

در این مطالعه بیمارانی جهت واکسیناسیون انتخاب شدند که HbsAb آنها در حد محافظتی نبود و HbsAg و HbEAg در آنها منفی بود، یعنی از لحاظ عملکرد کبدی مشکلی نداشتند. در بیمارانی که HbsAb آنها کمتر از ۱۰ بود، در سه نوبت واکسیناسیون انجام شد. بیمارانی که HbsAb آنها بین ۱۰ الی ۵۰ واحد بود، فقط دوز بوستر را دریافت کردند. با توجه به تمام مشکلات موجود، در مجموع ۷۴/۸٪ بیماران پاسخ منفی به واکسیناسیون داشتند، ۹/۲٪ بیماران پاسخ مثبت در حد ۱۰ الی ۵۰ واحد و ۱۶٪ بیماران پاسخ مثبت بالای ۵۰ واحد داشتند. در مجموع ۲۵/۲٪ بیماران پاسخ مثبت به واکسیناسیون نشان دادند. در مقایسه سطح HbsAb قبل و بعد از واکسیناسیون به علت حجم نمونه کم، کلیه موارد کمتر از ۱۰، منفی و موارد بیش‌تر از ۱۰، مثبت در نظر گرفته شدند. بر این اساس در حالی که ۱۵/۷٪ بیماران سطح قبل از واکسیناسیون منفی و بعد از واکسیناسیون مثبت داشتند و تنها ۶/۳٪ بیماران سطح HbsAb قبل از واکسیناسیون مثبت و بعد از واکسیناسیون منفی داشتند، می‌توان دید که سطح آنتی‌بادی هپاتیت B به طور معنی‌داری افزایش یافته بود و این افزایش به دنبال واکسیناسیون هپاتیت B در مقایسه با

11- Androulakaki SP, Panagiotou JP, Kostaridou S, Kyratzopoulou A, Haidas S. Immune response of immunocompromised children with malignancies to a recombinant hepatitis B vaccine. *Pediatr Hematol Oncol* 1996; 13: 425-8.

12- Berberogus S, Buyukpamukcu M, Sarialoglu F, Akyuzc C, Ilhan J. Hepatitis B vaccination in children with cancer. *Pediatr Hematol Oncol* 1995; 12: 171-5.

## *Study of Immune Response to Hepatitis B Vaccination in Acute Lymphoblastic Leukemia(ALL) Patients in the Maintenance Phase of Chemotherapy in Ali Asghar Hospital*

<sup>I</sup> \*A. Mehrvar, MD    <sup>II</sup> P. Vosoogh, MD    <sup>III</sup> N. Mehrvar, MSc    <sup>IV</sup> A. Azarkeyvan, MD  
<sup>V</sup> Kh. Arjmandi, MD    <sup>VI</sup> Sh. Ansari, MD    <sup>VII</sup> H. Nickfarjam, MD

### *Abstract*

**Background & Aim:** HBV is hepatotropic virus that usually causes infection without any symptoms and it is a very important infective factor in patients with acute lymphoblastic leukemia because they need blood products during their treatment. Because of the importance of this subject the aim of this study was to use hepatitis B virus vaccination in patients who did not have immunity for this disease.

**Patients and Methods:** We used double dose hepatitis B virus vaccination for prevention of hepatitis B in 159 patients with acute lymphoblastic leukemia that were in maintenance phase of chemotherapy. Patients immunity system (humoral and cellular) and hepatic function was checked and didn't have any problem. This was a case – control study for which Chi-Square Test was used to analyse data.

**Results:** The results (Hepatitis B Surface antibody) were checked in both groups 3-5 months after vaccination. 25% of patients showed affirmative response to vaccination and it was a hopeful sign for increasing researches and control in these patients.

**Conclusion:** Studies in other countries, show about 30% positive response to HbsAg vaccination and we can conclude that, it is better to use hepatitis B virus vaccination for those who don't have any protective antibody for hepatitis B disease.

**Key Words:** 1) Acute Lymphoblastic Leukemia    2) Vaccination    3) Hepatitis B

*I) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Niyavaran highway, Golestan Hospital, Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*II) Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Zaffar st., Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*III) MSc in Microbiology, Azad Islamic University, North Tehran branch, Tehran, Iran.*

*IV) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center, Tehran, Iran.*

*V) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Zaffar st., Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*VI) Associate Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Zaffar st., Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*VII) Assistant Professor of Pediatric Hematology and Oncology, Ghazvin University of Medical Sciences and Health Services, Ghazvin, Iran.*