

Evaluating the Relation between Serum Zinc Level and Severity and Complications of Cirrhosis

Mohammad Reza Ghadir¹, Faezeh Alemi¹, Ahmad Hormati^{1,2,*}, Alireza Iranpoor³, Shima Sheikhassani¹, Abolfazl Mohammadbeigi⁴

¹ Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

² Gastrointestinal and Liver Disease Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Department of Epidemiology, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

ABSTRACT

Background:

Considering the potential role of zinc deficiency in the quality of life of patients with cirrhosis and complications of the disease, in the present study we aimed to assess the prevalence of zinc deficiency and its relation to the stage of the disease and complications in the affected patients.

Materials and Methods:

In this cross-sectional study, 76 patients with cirrhosis from Qom, Iran, were included during a 1-year period. Data including the level of liver stiffness, severity of the liver disease based on Child-Pugh, MELD (Model for End-Stage Liver Disease), APRI (Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index), AAR (Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio), FIB-4 (Fibrosis-4), and King scoring systems, and complications including hepatic encephalopathy, were collected by a checklist and were analyzed by using SPSS software version 21. Independent samples t test and Pearson correlation coefficient were used appropriately and $p < 0.05$ was considered significant.

Results:

Of the 76 patients, 50 were men and 26 were women with a mean age of 49.46 ± 14.53 years and mean liver stiffness of 28.29 ± 16.11 kPa in fibroscan. The mean serum level of zinc was 78.4 ± 18.1 $\mu\text{g/dL}$, which was significantly higher in patients with child A than patients with child B and C classes ($p = 0.007$). This finding was significant in other scoring systems including AAR ($p = 0.020$), KING ($p = 0.000$), MELD ($p = 0.004$), and FIB-4 ($p = 0.006$). No significant relation was detected between serum zinc level and hepatic encephalopathy, bleeding from esophageal varices, and spontaneous bacterial peritonitis.

Conclusion:

Severity of zinc deficiency is related to the severity of liver cirrhosis but is not related to complications.

Keywords: Zinc; Liver cirrhosis; Malnutrition; Complications

please cite this paper as:

Ghadir MR, Alemi F, Hormati A, Iranpoor A, Sheikhassani Sh, Mohammadbeigi A. Evaluating the Relation between Serum Zinc Level and Severity and Complications of Cirrhosis. *Govaresh* 2020;25:17-22.

*Corresponding author:

Ahmad Hormati, MD

Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center,

Shahid Beheshti Hospital, Qom, Iran

Tel: + 98 25 3612 2053

Fax: + 98 25 3612 2053

E-mail: hormatia@yahoo.com

Received: 24 Aug. 2019

Edited: 09 Jan 2020

Accepted: 10 Jan 2020

بررسی ارتباط سطح سرمی روی با شدت بیماری و عوارض در بیماران سیروتیک

محمد رضا قدیر^۱، فائزه عالمی^۱، احمد حرمتی^{۱،۲*}، علیرضا ایرانپور^۳، شیما شیخ حسنی^۱، ابوالفضل محمدبیگی^۴

^۱ مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
^۲ مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۳ دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۴ دپارتمان اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

باتوجه به نقش احتمالی روی در کیفیت زندگی و عوارض بیماری در بیماران سیروتیک، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی شیوع کمبود روی و ارتباط آن با شدت بیماری کبدی در این گروه است.

روش بررسی:

در مطالعه‌ی مقطعی حاضر، ۷۶ بیمار مبتلا به سیروز مراجعه کننده به درمانگاه‌های گوارش و کبد قم در سال ۱۳۹۶ از نظر میزان سختی کبد، شدت بیماری کبدی بر اساس سیستم‌های نمره‌دهی FIB-۴، AAR، APRI، MELD، Child-Pugh score و King، سطح سرمی روی و عوارض همچون انسفالوپاتی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج با استفاده از چکلیست جمع‌آوری شد. آزمون‌های آماری تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون جهت تعیین ارتباط داده‌های مربوط به بیماری با سطح سرمی روی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ مورد استفاده قرار گرفتند. سطح معناداری p کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

از بین ۷۶ بیمار مورد بررسی، ۵۰ نفر مرد و ۲۶ نفر زن، با میانگین سنی $49/46 \pm 14/53$ و میانگین سختی کبد $16/11 \pm 28/29$ کیلوپاسکال در فیبرواسکن بودند. میانگین سطح سرمی روی در بیماران $18/1 \pm 78/4$ میکروگرم/دسی لیتر بوده و میزان آن در بیماران کلاس Child A به طور معناداری بیشتر از B و C بود ($p = 0/007$). این یافته به طور معناداری در سیستم‌های نمره‌دهی AAR ($p = 0/020$)، KING ($p = 0/000$)، MELD ($p = 0/004$) و FIB-۴ ($p = 0/006$) نیز دیده‌شد. ارتباط معناداری بین عوارض انسفالوپاتی، خونریزی از واریس مری و پریتونیت باکتریال خودبه‌خودی با سطح روی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری:

شدت کمبود روی با شدت سیروز ارتباط معناداری داشته اما ریسک بروز عوارض را بالاتر نمی‌برد.

کلید واژه: روی، سیروز کبدی، سوءتغذیه، عوارض

گوارش/ دوره ۲۵، شماره ۱/ بهار ۱۳۹۹-۲۲-۱۷

1. Model for End-Stage Liver Disease
2. Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index
3. Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio
4. Fibrosis-4

زمینه و هدف:

روی یکی از ریزمغذی‌های اساسی است که در بسیاری از اعمال متابولیک و همچنین سیستم ایمنی بدن ایفای نقش می‌کند. حدود ۳۰۰ متالوآنزیم گوناگون شناخته شده‌اند که برای عملکرد صحیح خود وابسته به روی می‌باشند. همچنین روی نقش اساسی در بهبود دفاع بدن در برابر پاتوژن‌ها دارد. تعادل روی در بدن عمدتاً در دستگاه گوارش و به طور ویژه در کبد صورت می‌گیرد. به همین دلیل بیماری‌های درگیر کننده پارانشیم کبد، ممکن است سطوح سرمی روی را دستخوش تغییر کرده و منجر به بروز عوارض گوناگون متابولیک و ایمنی گردند. فاکتورهای دخیل در بروز کمبود روی در بیماری‌های مزمن کبدی، به ویژه سیروز،

*نویسنده مسئول: احمد حرمتی

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

تلفن: ۰۲۵-۳۶۱۲۲۰۵۳

نمبر: ۰۲۵-۳۶۱۲۲۰۵۳

پست الکترونیک: hormatia@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۸/۱۰/۱۹

تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۰/۲۰

جدول ۱: شیوع علل زمینه ساز سیروز و میانگین سطح روی بر اساس عامل زمینه ای

علت سیروز	شیوع فراوانی (درصد)	سطح سرمی روی	p-value
سیروز کریپتوزئیک و کبد چرب غیرالکلی	۳۹ (۵۱/۳٪)	۷۷/۵۱ ± ۱۹/۰۰	۰/۵۹۰
هیپاتیت ویروسی B و C	۲۷ (۳۵/۵٪)	۸۱/۳۶ ± ۱۶/۱۰	
بیماری قلبی	۴ (۵/۳٪)	۷۹/۷۵ ± ۷/۹۰	
هیپاتیت دارویی	۲ (۲/۶٪)	۷۸/۵۰ ± ۴۴/۵۵	
هیپاتیت اتوایمون	۴ (۵/۳٪)	۶۵/۵۰ ± ۱۶/۰۰	

اختلال در جذب روی از دستگاه گوارش و همچنین افزایش ترشح روی در ادرار می باشند (۱-۳)

مطالعات گوناگون در مورد نقش روی در بیماری های مزمن کبدی نشان می دهند کمبود روی ممکن است عوارض ناشی از بیماری، مانند انسفالوپاتی کبدی را افزایش دهد. همچنین علائم بالینی مرتبط با کمبود تغذیه ای روی می تواند کیفیت زندگی بیماران را متأثر کند. با این وجود، به دلیل نتایج متناقض مشاهده شده در مورد مکمل درمانی، هنوز دستورالعمل های بالینی در مورد تجویز روتین مکمل روی و یا غربالگری همگانی سطح روی در بیماران سیروتیک اتفاق نظر ندارند (۴-۶) با توجه به شیوع متفاوت کمبود روی در جوامع و نتایج متفاوت مطالعات پیشین، مطالعه ای حاضر با هدف، بررسی سطح روی و تعیین ارتباط آن با شدت بیماری کبدی و عوارضی چون انسفالوپاتی، در بیماران سیروتیک مراجعه کننده به درمانگاه های شهر قم طراحی و انجام گرفت.

روش بررسی:

مطالعه ای حاضر، یک مطالعه ای توصیفی-تحلیلی است که به صورت مقطعی بر روی بیماران سیروتیک مراجعه کننده به درمانگاه های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم انجام گرفته است. جمعیت هدف، کلیه بیماران سیروتیک با سن بیش از ۱۲ سال مراجعه کننده به کلینیک گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم در سال ۱۳۹۶ بودند. جمعیت مورد نیاز مطالعه، با در نظر گرفتن شیوع ۲۵٪ بیماری، سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ آزمون، با استفاده از فرمول حجم نمونه ۷۳ نفر محاسبه گردید که با توجه به در دسترس بودن بیماران در بازه ای انجام مطالعه، ۷۶ بیمار وارد طرح شدند.

معیارهای ورود به طرح شامل وجود سیروز کبدی به هر دلیل، سن بیش از ۱۲ سال و تمایل به شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج شامل ابتلا به اختلالات عصبی از قبیل سکته مغزی، ابتلا به سوء جذب، مصرف دیورتیک، مصرف همزمان داروهای آرام بخش، ضربه مغزی و مصرف مکمل یا داروهای حاوی روی، و ابتلا به تب یا شوک بود.

نمونه گیری به صورت متوالی از جمعیت در دسترس تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر انجام گرفت. پس از توضیح مراحل و کسب رضایت بیماران، اطلاعات دموگرافیک شامل جنسیت، قد، وزن، سابقه

بیماری های قبلی، داروهای مصرفی، سوابق خانوادگی، مصرف الکل، سابقه خونریزی از واریس های مری، سابقه پرتونیت باکتریال خود به خودی (SBP) و معاینات بالینی شامل معاینه شکم از نظر وجود آسیت و همچنین علائم انسفالوپاتی با استفاده از پرسشنامه جمع آوری شد. تمامی بیماران جهت بررسی شدت فیبروز کبد تحت الاستوگرافی گذرا با استفاده از دستگاه Fibroscan® قرار گرفته و میزان سختی کبد بر حسب کیلوپاسکال تعیین و در پرسشنامه مرتبط با هر بیمار ثبت شد. سپس ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی جهت بررسی متغیرهای آزمایشگاهی مرتبط با شدت بیماری کبدی، شامل بیلی روبین، آلبومین، INR، PT، پلاکت، آنزیم های کبدی، کراتی نین و سطح سرمی روی، گرفته و به آزمایشگاه رفرنس ارسال شد. نتایج بررسی های آزمایشگاهی در پرسشنامه هر بیمار ثبت و جهت محاسبه نمره میزان عملکرد کبد با استفاده از سیستم های امتیاز بندی ۴-FIB، AAR، APRI، MELD، Child-Pugh score، King^۶ و محاسبه و در پرسشنامه هر بیمار ثبت شد.

داده ها با استفاده از آمار توصیفی شامل فراوانی، درصد فراوانی، میانگین و انحراف معیار و همچنین آمار تحلیلی شامل تست های تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون، توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱، مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معناداری p-value کوچک تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. پروتکل مطالعه ای حاضر توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران به تصویب رسیده است (شماره ثبت: ۳۱/۸۸/۴).

یافته ها:

در مطالعه ای مقطعی حاضر، ۷۶ بیمار مبتلا به سیروز کبدی مورد بررسی قرار گرفتند که از این بین، ۵۰ نفر (۶۵/۸٪) مرد و ۲۶ نفر (۳۴/۲٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۱۴/۵۳ ± ۴۹/۴۶ و میانگین نمایه ای توده ای بدنی ۵/۸ ± ۲۹/۲ بود. شایع ترین علت بروز سیروز در بیماران مورد بررسی، سیروز کریپتوزئیک و کم ترین شیوع مربوط به سیروز ناشی از هیپاتیت C بود. همچنین از کل شرکت کنندگان، ۳ بیمار (۳/۹٪) مصرف الکل را ذکر می کردند. فراوانی و درصد شیوع علل سیروز در بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است.

میانگین میزان سختی کبد با استفاده از دستگاه فیبرواسکن ۱۶/۱۱ ± ۲۸/۲۹ کیلوپاسکال محاسبه شد. متغیرهای آزمایشگاهی و بالینی شامل آلبومین سرم، بیلی روبین تام سرم، کراتی نین، پلاکت، ترانس آمیناز های کبدی شامل ALT، INR و AST وجود و شدت آسیت و انسفالوپاتی کبدی جهت محاسبه امتیاز عملکرد کبد با استفاده از سیستم های امتیاز بندی ۴-FIB، AAR، APRI، MELD، Child-Pugh score و King مورد

- Child-Pugh score = Albumin score + Total bilirubin score + INR score + ascites score + Hepatic encephalopathy score
- MELD score = 9.57 × Ln(Cr) + 3.78 × Ln(Total bilirubin) + 11.2 × Ln(INR) + 6.43
- APRI = [(AST / Top normal AST) × 100] / Platelet
- AAR = AST / ALT
- FIB-4 = (age × AST) / Platelet × ALT ½
- King = age × AST × INR / Platelet

جدول ۲: میانگین پارامترهای آزمایشگاهی اندازه گیری شده

متغیر	جنسیت تعداد (%)		سن	BMI	AST	ALT	کراتینین	INR	بیلی روبین تام	بیلی روبین مستقیم	آلبومین
	مرد	زن									
میانگین \pm انحراف معیار	۵۰ (۶۵/۸)	۲۶ نفر (۳۴/۲)	۴۹/۴۶ \pm ۱۴/۵۳	۲۹/۲ \pm ۵/۸	۴۸/۶ \pm ۷۰/۵	۴۵/۵ \pm ۵۸/۸	۱/۱ \pm ۰/۴	۱/۲ \pm ۰/۵	۱/۴ \pm ۰/۹	۰/۷ \pm ۰/۹	۴/۱ \pm ۰/۶

مذکور در جدول ۴ خلاصه شده است.

جدول ۳: ارتباط سطح روی با امتیاز بیماران در هریک از سیستم های نمره دهی

سیستم نمره دهی	میانگین \pm انحراف معیار	Pearson correlation	%۹۵ CI for r	p-value
AAR	۱/۱۲ \pm ۰/۴۳	-۰/۲۶۶	-۰/۴۵۲ -۰/۰۷۰	۰/۰۲۰
FIB-۴	۰/۰۳ \pm ۰/۰۰۳	-۰/۳۳۵	-۰/۵۹۴ -۰/۰۵۲	۰/۰۰۶
KING	۰/۰۳ \pm ۰/۰۴	-۰/۴۳۸	-۰/۶۰۳ -۰/۲۳۱	۰/۰۰۰
APRI	۰/۰۴ \pm ۰/۰۴	-۰/۲۱۲	-۰/۵۳۷ -۰/۰۴۱	۰/۰۸۸
MELD	۹/۹۲ \pm ۴/۷۴	-۰/۳۸۷	-۰/۶۶۳ -۰/۰۸۹	۰/۰۰۴
FI	۱۵۰/۷۶۵ \pm ۱۰۶۳/۳۵	-۰/۱۰۴	-۰/۳۱۹ -۰/۱۲۹	۰/۴۱۵

استفاده قرار گرفت. میانگین پارامترهای اندازه گیری شده و همچنین امتیازهای محاسبه شده در هریک از سیستم های نمره دهی در جدول ۲ خلاصه شده است.

میانگین سطح سرمی روی در بیماران $۱۸/۱ \pm ۷۸/۴$ میکروگرم/دسی لیتر اندازه گیری شد. نتایج آزمون تی مستقل نشان می دهد سطح سرمی روی در مردان به طور معناداری نسبت به زنان بالاتر است ($p = ۰/۰۴۰$). همچنین میانگین سطح سرمی روی، ارتباطی به علت زمینه ای مسبب سیروز ندارد ($p = ۰/۵۹۰$). نتایج این آنالیز حاکی از آن است که در بیماران سیروتیک طبقه بندی شده در کلاس A بر اساس سیستم نمره دهی Child-Pugh در مقایسه با بیماران کلاس B و C میانگین سطح سرمی روی به طور معناداری بالاتر است ($p = ۰/۰۰۷$).

در بررسی ارتباط بین نمره بیماران با استفاده از معیارهای APRI، FIB-۴، KING، FI و MELD، نتایج ضریب همبستگی پیرسون حاکی از وجود ارتباط معکوس بین میانگین سطح سرمی روی و امتیاز بیماران است به طوری که بیماران واجد نمره بالاتر، سطح سرمی پایین تری داشتند که این ارتباط در سیستم های نمره دهی AAR ($p = ۰/۰۲۰$)، KING ($p = ۰/۰۰۰$)، MELD ($p = ۰/۰۰۴$) و FIB-۴ ($p = ۰/۰۰۶$) از نظر آماری معنادار بود. معیارهای APRI و FI نیز ارتباط معکوس با سطح سرمی روی داشتند اما این ارتباط از نظر آماری معنادار ارزیابی نشد. جدول ۳ یافته های فوق را به طور خلاصه نشان می دهد.

نتایج آزمون تی مستقل در بررسی ارتباط بین عوارض ناشی از سیروز شامل پرتونیت باکتریال خودبه خودی، انسفالوپاتی کبدی و واریس های مری با سطح سرمی روی، حاکی از آن بود که علی رغم پایین تر بودن سطح سرمی روی در بیماران واجد هر کدام از این عوارض، تفاوت بین بیماران عارضه دار شده و بدون عارضه از نظر آماری معنادار نیست. نتایج

بحث:

یافته های مطالعه حاضر، با بررسی ۷۶ بیمار مبتلا به سیروز کبدی، با اتیولوژی های متفاوت، حاکی از آن است که به طور کلی میانگین سطح سرمی روی در بیماران مورد بررسی در محدوده کمیبود روی قرار نداشته است. حدود طبیعی روی در سرم $۷۰-۱۰۰$ میکروگرم/دسی لیتر و کمیبود روی به صورت سطح سرمی کمیتر از ۷۰ میکروگرم/دسی لیتر تعریف می گردد. در مطالعه ی پیش رو، میانگین سطح سرمی روی در بیماران $۱۸/۱ \pm ۷۸/۴$ میکروگرم/دسی لیتر بود. با این حال، با در نظر گرفتن شدت بیماری، میانگین سطح سرمی روی تغییرات معناداری نشان می داد به طوری که در مقایسه بیماران طبقه بندی شده در کلاس A Child و کلاس B و C، افراد دسته بندی شده در کلاس B و C واضحاً سطح سرمی پایین تر و در محدوده کمیبود روی داشتند. در مورد سایر سیستم های نمره دهی سیروز کبدی، شامل AAR، KING، FI، APRI، FIB-۴ و MELD نیز، ارتباط معکوسی بین سطح سرمی روی و شدت بیماری وجود داشت و افراد با سیروز پیشرفته تر، سطوح پایین تری از روی داشتند.

روی یکی از مهم ترین عناصر معدنی کمیاب در بدن بوده که نقش اساسی در متابولیسم و ایمنی داشته و دارای خواص آنتی اکسیدان است. دستگاه گوارش، به ویژه کبد نقش قابل توجهی در برقراری تعادل سطح سرمی در سرم دارد. کمیبود روی به طور شایعی در بیماران سیروتیک طی مطالعات مختلف مشاهده شده که این موضوع ناشی از پاتوژنز بیماری است. بررسی پکوویتز^۱ و همکاران بر روی ۳۴ بیمار سیروتیک در لیست پیوند کبد نشان می دهد ۹۴٪ بیماران مبتلا به سیروز به کمیبود روی مبتلا بوده اند که در پیگیری ۱ ماه پس از پیوند، با رژیم غذایی نرمال و بدون مکمل روی، این کمیبود بهبود یافته است.^(۷)

مطالعه دیگری که توسط تری آکی^۲ و همکاران انجام گرفته است نشان می دهد سطح ویتامین های محلول در چربی شامل ویتامین A، D و E و همچنین سطح سرمی در بیماران سیروتیک کاندید پیوند کبد پایین بوده که این کمیبودها با شدت بیماری کبدی مرتبط است. در این مطالعه، سطح آلبومین سرم مهم ترین پیش گوئی کننده کمیبود ویتامین های محلول در چربی و روی شناخته شد.^(۸) مطالعات گوناگون دیگر در جوامع مختلف و بر روی بیماران با اتیولوژی های متفاوت سیروز، از جمله مطالعات انجام گرفته توسط محمد (۹)، کمانی (۱۰) و سودا (۱۱) نیز وجود کمیبود روی در بیماران مبتلا به سیروز را تأیید کرده و آن را با شدت بیماری کبدی مرتبط دانسته اند.

1. Pescovitz
2. Teriaky

جدول ۴: ارتباط عوارض سیروز با سطح روی

p-value	سطح روی	دامنه اطمینان ۹۵٪ شیوع	فراوانی (درصد)	عوارض
۰/۱۵۷	۷۵/۲۳ ± ۱۲/۱۵	۱۲/۸۰ - ۲۱/۴۰	۱۳ (٪ ۱۷/۱)	دارد
	۷۹/۰۴ ± ۱۹/۱۰	۸۲ - ۸۳/۸۰	۶۳ (٪ ۸۲/۹)	ندارد
۰/۰۶۵	۶۹/۰۹ ± ۱۰/۵۵	۱۰/۱۰ - ۱۸/۹۰	۱۱ (٪ ۱۴/۵)	دارد
	۷۹/۹۶ ± ۱۸/۶۸	۸۲/۵۰ - ۸۸/۵۰	۶۵ (٪ ۸۵/۵)	ندارد
۰/۳۱۰	۷۴/۲۹ ± ۱۸/۴۷	۲۰/۴۰ - ۳۷/۵۰	۲۲ (٪ ۲۸/۹)	دارد
	۸۰/۰۶ ± ۱۷/۸۴	۶۵/۶۰ - ۷۶/۵۰	۵۴ (٪ ۷۱/۱)	ندارد

در مطالعه‌ی حاضر، سطح روی بیماران دچار انسفالوپاتی، پریتونیت باکتریال خودبه‌خودی و واریس‌های مری نسبت به افراد غیرمبتلا پایین تر بود اما این تفاوت در مورد هیچ یک از عوارض از نظر آماری معنادار ارزیابی نشد که علت احتمالی آن می‌تواند کم بودن تعداد کلی مبتلایان و همچنین شرایط جبران شده و نسبتاً خفیف بالینی در اکثر شرکت کنندگان باشد.

همان‌گونه که پیش از این ذکر شد، به دلیل نقش اصلی بیماری در کمبود روی، با درمان قطعی بیماری کبدی شامل پیوند کبد، بدون نیاز به تجویز مکمل این کمبود جبران خواهد شد. اما به دلیل افزایش ریسک بروز عوارض و همچنین کاهش کیفیت زندگی در بیمارانی که هنوز تحت درمان قطعی قرار نگرفته‌اند، تجویز مکمل روی منطقی به نظر می‌رسد. همچنین شواهدی از بهبود فیبروز کبد در پاسخ به تجویز مکمل روی در برخی زیرگروه‌های خاص بیماران مزمن کبدی از جمله بیماران مبتلا به سیروز الکلی و مبتلایان به هیپاتیت ویروسی C وجود دارد. (۱۷-۱۹)

نتیجه‌گیری:

علی‌رغم نقش کلیدی روی در بهبود کیفیت زندگی و کاهش عوارض بیماری در بیماران سیروتیک، گایدلاین‌های موجود توصیه‌ای در خصوص بررسی سطح سرمی روی و تجویز مکمل به صورت روتین ارائه نکرده‌اند. همچنین با توجه به این واقعیت که بیماران در مراحل اولیه بیماری ممکن است هنوز دچار کمبود نبوده و نیازی به درمان نداشته باشند، منطقی به نظر می‌رسد که در بیماران دچار علائم عمومی مرتبط با کیفیت زندگی و همچنین بیمارانی که به طور زودرس دچار عوارض جدی نارسایی کبدی می‌گردند، کمبود ریزمغذی‌ها به ویژه روی مدنظر بوده و با مکمل درمانی ساده، به افزایش کیفیت زندگی بیمار و کاهش بروز عوارض کمک کرد.

تعارض منافع:

هیچ گونه تعارضی در میان نویسندگان وجود ندارد.

در مطالعه‌ی حاضر میانگین کلی سطح روی در بیماران در محدوده‌ی کمبود روی قرار نداشت، اما با تفکیک بیماران بر اساس شدت بیماری، افراد مبتلا به کلاس B و C سیروز در سیستم نمره‌دهی Child-pugh دچار کمبود روی بودند و دلیل تفاوت در میانگین کلی روی، احتمالاً تعداد بیشتر بیماران در کلاس A بوده که واضحاً سطح بالاتری از روی سرم را نشان داده‌اند.

اهمیت بالینی کمبود المان‌های تغذیه‌ای، از جمله روی در بیماران سیروتیک تأثیر بر کیفیت زندگی بیماران و از آن مهم‌تر، افزایش ریسک احتمالی بروز عوارض در بیماران مبتلا به کمبود روی است. مطالعه‌ای که توسط راحلیک^۱ و همکاران انجام گرفته نشان می‌دهد بیمارانی که سطح پایین‌تری از روی در سرم داشته‌اند در معرض ریسک بالاتری از نظر ابتلا به انسفالوپاتی کبدی هستند. (۱۲) نتایج حاصل از مطالعه‌ی کاتایاما^۲ نیز نشان‌دهنده سطوح پایین‌تر روی در بیماران مبتلا به انسفالوپاتی کبدی است. (۱۳) تجویز مکمل روی منجر به افزایش فعالیت کبدی اورنتین ترانس کارباموئیلاز می‌شود که یکی از آنزیم‌های سیکل‌آور است. نتیجه‌ی این امر، افزایش تولید اوره و کاهش سطح آمونیا است. (۱۴) روی همچنین منجر به افزایش آزادسازی گلوتامین از عضلات اسکلتی و فعال کردن گلوتامین سنتتاز می‌گردد که نتیجه نهایی آن کاهش سطح آمونیا و بهبود انسفالوپاتی کبدی است. (۱۵)

نتایج مطالعه‌ی فریدریچ^۳ و همکاران با بررسی ۳۷۰ بیمار سیروتیک نشان می‌دهد سطح روی سرم به طور مستقل، پیش‌گویی کننده‌ی ایجاد نارسایی کبدی جبران نشده در این بیماران است. (۱۶) این مطالعه نشان می‌دهد بیماران سیروتیکی که دچار کمبود روی هستند، در مقایسه با بیماران با سطح سرمی نرمال روی، در سیر بیماری زودتر دچار عوارضی همچون انسفالوپاتی کبدی، سندرم هیپاتورنال و پریتونیت باکتریال خود به‌خودی می‌شوند.

1. Rahelić
2. Katayama
3. Friedrich

REFERENCES:

1. Nangliya V, Sharma A, Yadav D, Sunder S, Nijhawan S, Mishra S. Study of trace elements in liver cirrhosis patients and their role in prognosis of disease. *Biol Trace Elem Res* 2015;165:35-40.
2. Walravens P. Zinc metabolism and its implications in clinical medicine. *West J Med* 1979 ;130:133-42.
3. Stamoulis I, Kouraklis G, Theocharis S. Zinc and the liver: An active interaction. *Dig Dis Sci* 2007;52:1595-612.
4. Krebs NF, Hambidge KM. Zinc metabolism and homeostasis: The application of tracer techniques to human zinc physiology. *Biometals* 2001;14:397-412.
5. Grüngreiff K. Zinc in liver disease. *J Trace Elements Experi Med* 2002;15:67-78.

6. Yang SS, Lai YC, Chiang TR, Chen DF, Chen DS. Role of zinc in subclinical hepatic encephalopathy: Comparison with somatosensory-evoked potentials. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:375-9.
7. Pescovitz MD, Mehta PL, Jindal RM, Milgrom ML, Leapman SB, Filo RS. Zinc deficiency and its repletion following liver transplantation in humans. *Clin Transplant* 1996;10:256-60.
8. Teriaky A, Mosli M, Chandok N, Al-Judaibi B, Marotta P, Qumosani K. Prevalence of fat-soluble vitamin (A, D, and E) and zinc deficiency in patients with cirrhosis being assessed for liver transplantation. *Acta Gastroenterol Belg* 2017;80:237-41.
9. Mohammed MA, Elmaksoud MDEA, Maksoud NAE, El-Mezayen HA, El-Garaam H. Serum levels of trace elements in Egyptian patients with chronic hepatitis C under interferon therapy. *J Gen Engineer Biotech* 2012;10:81-6.
10. Kamani L, Shaikh H. Zinc level assessment in patients having Viral Cirrhosis. *Pak J Med Sci* 2018;34:478-81.
11. Suda T, Okawa O, Shirahashi R, Tokutomi N, Tamano M. Changes in serum zinc levels in hepatitis C patients before and after treatment with direct-acting antiviral agents. *Hepatology Res* 2019;49:1353-6.
12. Rahelic D, Kujundzic M, Romic Z, Brkic K, Petrovecki M. Serum concentration of zinc, copper, manganese and magnesium in patients with liver cirrhosis. *Coll Antropol* 2006;30:523-8.
13. Katayama K, Kawaguchi T, Shiraishi K, Ito T, Suzuki K, Koreeda C, et al. The Prevalence and Implication of Zinc Deficiency in Patients With Chronic Liver Disease. *J Clin Med Res* 2018;10:437-44.
14. Riggio O, Merli M, Capocaccia L, Caschera M, Zullo A, Pinto G, et al. Zinc supplementation reduces blood ammonia and increases liver ornithine transcarbamylase activity in experimental cirrhosis. *Hepatology* 1992;16:785-9.
15. Grüngreiff K, Grüngreiff S, Reinhold D. Zinc deficiency and hepatic encephalopathy: Results of a long-term follow-up on zinc supplementation. *J Trace Element Experi Med* 2000;13:21-31.
16. Friedrich K, Baumann C, Brune M, Wannhoff A, Rupp C, Scholl SG, et al. Association of serum zinc levels with liver function and survival in patients awaiting liver transplantation. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:805-11.
17. Matsuoka S, Matsumura H, Nakamura H, Oshiro S, Arakawa Y, Hayashi J, et al. Zinc supplementation improves the outcome of chronic hepatitis C and liver cirrhosis. *J Clin Biochem Nutr* 2009;45:292-303.
18. Kang X, Zhong W, Liu J, Song Z, McClain CJ, Kang YJ, et al. Zinc supplementation reverses alcohol-induced steatosis in mice through reactivating hepatocyte nuclear factor-4alpha and peroxisome proliferator-activated receptor-alpha. *Hepatology* 2009;50:1241-50.
19. Zhou Z. Zinc and alcoholic liver disease. *Dig Dis* 2010;28:745-50.