

مقاله اصلی

اختلالات اندوکراین در کودکان مبتلا به بیماری مزمن کبدی

تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۹ - تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۱۰

خلاصه

مقدمه

بیماریهای مزمن کبدی کودکان عوارض مختلفی در سیستم اندوکراین برجای می گذارند. بنابراین شناخت به موقع این عوارض می تواند سبب درمان به موقع و بهبود وضعیت بیمار و کیفیت زندگی شود. هدف این مطالعه بررسی اختلالات اندوکراین در کودکان مبتلا به بیماری مزمن کبدی می باشد.

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی یک گروه در بیمارستان قائم مشهد به مدت دو سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ بر ۵۷ بیمار مبتلا به بیماری مزمن کبدی بین سنین ۱-۱۸ سال انجام شد. پس از اخذ رضایت از والدین کودک، اطلاعات فردی و نوع بیماری کبدی و معاینه بالینی ثبت شد و سپس از بیماران ۵ CC خون وریدی ناشتا گرفته و سطوح هورمون های تیروئیدی، پاراتیروئید، هورمون رشد و IGF 1 و آنزیم های کبدی، کلسیم، فسفر و قند خون در آزمایشگاه با روشهای استاندارد سنجیده و نتایج با جداول مربوط به سن تطبیق داده شد. داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

هورمون تیروئید در اکثر مبتلایان در محدوده طبیعی قرار داشت. مقادیر مربوط به IGF1 سرم در این گروه به طور آشکاری کاهش یافته بود. ۲۸٪ کودکان سطوح PTH بالاتر از حد طبیعی سنی داشتند و ۲۴٪ کودکان تحت مطالعه سطوح فسفر کمتر از حد طبیعی داشتند. یک سوم بیماران دارای شکستگی های استخوانی بودند. دیابت آشکار در این مطالعه مشاهده نشد.

نتیجه گیری

کودکان مبتلا به بیماری مزمن کبدی مقاومت به هورمون رشد دارند و در خطر کاهش محتوای معدنی استخوان و شکستگی استخوان می باشند. لذا سطوح سرمی هورمونها باید به دقت و به صورت متناوب کنترل شوند.

کلمات کلیدی: بیماریهای کبدی، اندوکراین، کودکان

۱ حمیدرضا کیانی فر
۲ سیمین پرتوی
۳ سید علی جعفری*
۴ نازنین علیزاده
۵ علی خاکشور
۶ فاطمه خراشادی زاده

۱-دانشیار گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲-استاد گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳-استادیار گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴-پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

۵-استادیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی

خراسان شمالی، بجنورد، ایران

۶-دانشجوی دکتری پرستاری، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان قائم، دفتر گروه اطفال،

مشهد، ایران

تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۴۶۹-۹۸+

email: Jafaria@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری مزمن کبدی طیف وسیعی از بیماریها است که با التهاب کبدی و پیشرفت سیروز مشخص می شوند. این بیماریها شدیداً کیفیت زندگی بیمار را به مخاطره می اندازند (۱). نارسایی مزمن کبدی عوارض زیادی به همراه می آورد که توام با هم رخ می دهند. در اکثر موارد بیماران به درمان و مراقبت ویژه نیاز پیدا می کنند. این درمانها پیچیده و زمان بر بوده و منابع زیادی را طلب می کند. یکی از شایعترین دلایل بستری در بخش مراقبت های ویژه بیماری انسفالوپاتی کبدی می باشد که علی رغم تلاشهای زیاد بیشتر بیماران فوت می کنند (۲-۳). کلونوگیتاز^۱ و همکارانش نشان دادند که سیروز توام با نارسایی ۳ ارگان یا بیشتر منجر به ۹۰٪ مرگ و میر می گردد (۴). بیماریهای مزمن کبدی در کودکان متعاقب علل متعددی از جمله بیماریهای عفونی، اتوایمیون، متابولیک و آناتومیک به وقوع می پیوندند. انواع بیماریهای مزمن کبدی شامل هیپاتیت مزمن ویروسی، هیپاتیت اتوایمیون، هیپاتیت جنینی با علت نامعلوم، آترزی مجاری صفراوی، گالاکتوزمی، کلاستاز پیشرونده خانوادگی داخل کبدی (PFIC) یا بیماری بایلر، هموسیدروز ثانوی به تالاسمی، بیماری ویلسون، بیماریهای ذخیره گلیکوژن و کمبود آلفا-۱-آنتی تریپسین می باشد (۲، ۵، ۳، ۴). اختلالات اندوکراین در بیماریهای مزمن کبدی شامل سوء تغذیه و نارسایی رشد، کم کاری غده هیپوفیز، کم کاری تیروئید، دیابت قندی، سندروم چند غده ای خود ایمنی تیپ یک (APGS) و هیپرتیروئیدی می باشند (۵). مطالعه ریپاپ^۲ و همکارانش (۲۰۰۲) ارتباط مثبت معناداری بین ترشح انسولین و سرعت رشد قدی و سطوح سرمی IGFBP-3 در کودکان مبتلا به فیروز کیستیک را نشان داد ($p < 0.0001$) (۶). در مطالعات مختلف کمبود هورمون رشد (GH) و فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGF1) در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی گزارش شده است (۵). مطالعه ای در ترکیه (۲۰۰۶) دانسیته معدنی استخوان (BMD) و BMC در کودکان مبتلا به سیروز به طور معنی داری پائین تر از گروه کنترل بود ($p < 0.0001$) (۷). هرچند در دو دهه اخیر مطالعات زیادی بر بیماران با اختلالات مزمن کبدی انجام شده است، اما تفاوتهای منطقی ای در شیوع و اتیولوژی بیماریها و عوارض آنها معمولاً مطرح می باشد (۲). از آنجا که مطالعه مشابه در این شهر انجام

نشده است، لذا این مطالعه با هدف تعیین اختلالات هورمونی در بیماری مزمن کبدی در سنین ۱ تا ۱۸ ساله مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) مشهد در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ به انجام رسید.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی مقطعی یک گروه بوده که پس از تصویب در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و اخذ رضایت نامه ی کتبی آگاهانه از والدین کودکان بر کودکان ۱-۱۸ ساله ی مبتلا به بیماری مزمن کبدی در بیمارستان قائم (عج) مشهد به مدت ۲ سال (۱۳۸۸-۱۳۸۹) انجام شد. روش نمونه گیری به صورت غیر تصادفی مبتنی بر هدف بود. معیارهای ورود به مطالعه سن بین ۱ تا ۱۸ سال و ابتلا به بیماری مزمن کبدی و معیارهای خروج عدم همکاری و رضایت بیمار جهت ادامه روند مطالعه می باشد. بیماری مزمن کبدی بر اساس طول مدت بیماری کبد بیش از ۳ تا ۶ ماه یا شواهد بالینی ازمان بیماری کبدی (تاخیر رشد- چماقی شدن انگشتان- انژیوما عنکبوتی) تعریف می شود (۸-۹). برای جمع آوری داده ها از پرسشنامه پژوهشگر ساخته ثبت اطلاعات دموگرافیک و ثبت نتایج آزمایشگاهی و معاینه بالینی استفاده شد. روایی پرسشنامه ها از طریق تایید ۱۰ نفر از اساتید گروه اطفال تایید گردید. پرسشنامه ثبت اطلاعات شامل سن، جنس، نوع بیماری کبدی، مدت زمان بروز بیماری، سابقه فامیلی بیماری کبدی، سابقه شکستگی استخوان، ریزش مو، قد، وزن، بزرگی طحال، اندازه کبد، وجود آسیت (بر اساس معاینات بالینی و سونوگرافی مبنی بر جود مایع در حفره پریتون)، دریافت کورتون، دریافت داروی سرکوبگر ایمنی، دریافت کلسیم، دریافت ویتامین، دریافت پروپرانولول، دریافت دیورتیک، تست های عملکرد کبد (آمینو ترانسفرازها، بیلی روبین، آلکالین فسفاتاز، زمان پروترومبین)، تست های عملکرد تیروئید (TSH-T4-T3)، قند خون ناشتا، کلاسترول خون ناشتا، تری گلیسرید خون ناشتا، آلبومین، پروتئین کلی پلاسما، کلسیم توتال خون، فسفر خون، پاراتورمون خون، هورمون رشد و هورمون رشد شبه انسولین بود. شرح حال، تاریخچه و معاینه فیزیکی بیماران در پرسشنامه ی مربوطه ثبت شد. پس از توضیحات لازم برای والدین ۵ سی سی نمونه خون وریدی جهت انجام آزمایشات گرفته شد. نمونه ها به بخش های خون شناسی، هورمون شناسی و

¹ Cholongitas

² Ripap

جدول ۳- مقادیر آزمایشات هورمونی و تست های عملکرد کبدی

میانگین	حد اکثر	حد اقل	آزمایشات
۱۹۷/۲۲±۳۹	۱۹۶۳	۱۳	آسپارات آمینوترانسفراز (AST)
۱۴۶/۳۲±۲۸/۹۶	۱۵۵۵	۱۰	آلانین آمینوترانسفراز (ALT)
۵۲۶/۳۳±۲۳۴/۷	۱۲۸۸	۱۵۷	آلکانل فسفاتاز (ALP)
۳/۳۵±۰/۴۶	۲۴/۵	۰/۴	بیلی روبین توتال
۱/۱۷±۰/۰۸	۱۰/۵	۰/۱	بیلی روبین مستقیم
۱۴/۲۶±۲/۹	۲۵	۱۱	زمان پروترومبین (PT)
۴/۲۳±۰/۷۰	۶/۸	۲/۵	آلبومین (ALB)
۷/۱±۰/۹	۱۰/۳	۵/۱	پروتئین توتال
۱۴۹/۱۹±۵۱/۲	۳۲۶	۸۰	کلسترول (Chol)
۱۰۴/۱۴±۴۰/۶	۶۶۱	۳۵	تری گلیسرید (Tg)
۹۲/۸۵±۱۸/۷	۱۶۰	۵۲	قند خون ناشتا (FBS)
۱۲۸/۶۷±۳۴/۱	۲۲۱	۴۰	T3
۱۰/۴۵±۱/۴	۱۱/۷	۳	T4
۳/۹۴±۱/۹	۱۸	۰/۲	TSH
۴۷/۰۱±۲۷/۹	۱۳۰	۵	پاراتورمون (PTH)
۹۰/۳۵±۰/۶	۱۰/۷	۷/۸	Ca
۴/۴۵±۱	۶/۹	۱/۸	فسفر (p)
۱۴/۵۹±۶/۳	۸۰	۰/۵	GH
۸۸/۲۰±۶۴/۳	۵۲۰	۸	IGF-1

یوشیمی آزمایشگاه مرکزی بیمارستان قائم (عج) ارسال شدند. تمام آزمایشات طبق استانداردهای مربوطه و با کیت های یکسانی انجام شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد. آنالیز توصیفی با جداول فراوانی و نمودارها و شاخص های میانگین و انحراف معیار و آنالیز تحلیلی داده ها با به کار گیری آزمون تی زوجی و تی مستقل و آزمون کای دو و آزمون دقیق فیشر انجام گردید.

نتایج

طی دو سال انجام مطالعه ۵۷ کودک مبتلا به بیماریهای مزمن کبدی به بیمارستان مراجعه نمودند. میانگین و انحراف معیار سن کودکان مورد مطالعه ۸/۳۸±۵/۰۶ سال بود. ۳۱ کودک دختر (۵۴/۴٪) و ۲۶ کودک پسر (۴۵/۶٪) بودند (جدول ۱). نتایج این مطالعه نشان داد که هپاتیت اتوایمیون شایعترین بیماری مزمن کبدی (۲۹/۹٪) در کودکان تحت مطالعه بود (۲). مقادیر آزمایشات هورمونی و بیوشیمیایی در جدول های ۳ و ۴ آمده است.

جدول ۱- مشخصات کودکان مبتلا به بیماری مزمن کبدی

سن (سال)	فراوانی/میانگین	درصد/انحراف معیار
۸/۳۸	۸/۳۸	۵
قد (سانتی متر)	۱۲۰/۱	۳۱/۲
وزن (کیلوگرم)	۲۶/۴	۱۴/۵
دور بازو (سانتی متر)	۱۷/۷	۳/۳۶
هپاتومگالی	۱۲	۲۱
آسیت	۳۳	۵۷/۹
اسپلنومگالی	۲۵	۴۳/۹
مصرف کورتیکو استروئید	۳۱	۵۴/۴
مصرف سرکوبگر ایمنی	۳۱	۵۴/۴
مصرف دیورتیک	۳۰	۵۲/۶

جدول ۴- مقادیر آزمایشات هورمونی و کلسیم و فسفر کودکان

مورد مطالعه	مقدار	فراوانی (درصد)
آزمایش	مقدار	فراوانی (درصد)
تری یودوتیروئین (T3)	۶۰-۲۱۰	(۱/۸)۱
(ng/dl)	۲۱۰<	(۹۶/۴)۵۵
تیروکسین (T4)	۴-۱۳	(۱/۸)۱
(ng/dl)	۱۳<	(۹۶/۴)۵۵
هورمون محرکه تیروئید (TSH)	۰/۳-۴	(۱/۸)۱
	۰/۳>	(۳/۵)۲
کلسیم	۸-۱۱	(۶۴/۹)۳۷
	۱۱<	(۳۱/۶)۱۸
فسفر	۴>	(۱/۸)۱
	۴-۷	(۹۸/۲)۵۶
PTH	۱۱>	(۰)۰
	۱۱>	(۲۶/۴)۱۴
GH	۲۰≥	(۷۵/۴)۴۳
	۲۰<	(۰)۰
	۲۰<	(۱۵/۸)۹
	۲۰<	(۵۶/۱)۳۲
	۲۰<	(۲۸/۱)۱۶
	۲۰<	(۸۲/۵)۴۷
	۲۰<	(۱۷/۵)۱۰

جدول ۲- توزیع فراوانی انواع بیماری های مزمن کبدی در

کودکان مورد مطالعه

نوع بیماری	فراوانی (درصد)
هپاتیت اتوایمیون	(۲۹/۸)۱۷
آترزی مجاری صفراوی	(۱/۸)۱
سیروز کبدی کریپتوزنیک	(۱۴)۸
فیروز مادرزادی کبدی	(۱۵/۸)۹
اختلالات متابولیک*	(۱۴)۸
هپاتیت ایدیوپاتیک نوزادی	(۱۰)۶
سیروز صفراوی اولیه	(۱/۸)۱
کلانوت اسکلروزان اولیه	(۳/۵)۲
ویلسون	(۸/۸)۵

*گالاکتوزومی، بیماریهای ذخیره گلیکوژن، هموکروماتوز، تیروزینمی

جدول ۵- مقادیر IGF1 طبیعی در سنین مختلف

سن	(μ g/dl)
بدو تولد تا ۲ سالگی	۷۳-۱۸۴
۳ سالگی تا ۵ سالگی	۱۰۳-۱۸۹
۶ تا ۸ سالگی	۱۱۵-۴۹
۹ تا ۱۱ سالگی	۱۸۱-۶۵۶
۱۲ تا ۱۴ سالگی	۱۶۸-۵۵۷
۱۵ تا ۱۷ سالگی	۲۲۴-۵۹۲

مقادیر IGF1 طبیعی در سنین مختلف در جدول ۵ آمده است. نتیجه حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که در تمامی گروه‌های سنی مقادیر متوسط IGF1 کمتر از محدوده طبیعی استاندارد بود. کلسیم، فسفر و تست‌های عملکرد تیروئید (TSH, T3, T4)، آلومین، PTH، پروتئین توتال، کلسترول، تری گلیسیرید، هورمون رشد و قند خون ناشتا بین گروه‌های مختلف بیماری اختلاف معنی داری وجود ندارد. اما بین انواع مختلف بیماری کبدی از نظر IGF 1 اختلاف معنا داری وجود دارد ($p=0/018$). بیشترین میانگین IGF1 در بیماران مبتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه بود ($520 \pm 29/5$) و کمترین میانگین در مبتلایان به سیروز صفراوی اولیه بود. همچنین نتایج مطالعه نشان داد که ۲۸/۱٪ مبتلایان شکستگی‌های استخوانی در گذشته داشته‌اند. اما بین انواع بیماریهای مزمن کبدی از نظر ایجاد شکستگی اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت ($p=0/52$).

بحث

بیماریهای مزمن کبدی در کودکان عوارض متعددی دارد که شناسایی صحیح و به موقع آنها یکی از اجزای حیاتی در کاهش مرگ و میر و عوارض این بیماری می‌باشد.

این مطالعه نشان داد که قند خون ناشتا در بیماران طبیعی بوده و بروز دیابت آشکار مطرح نمی‌باشد. هرچند که مطالعه الاوین^۱ و همکاران (۲۰۰۴) عنوان می‌کند که خطر ایجاد دیابت در مبتلایان به بیماریهای مزمن کبدی وجود دارد. این امر را تغییر در متابولیسم کربوهیدرات عنوان کرده‌اند (۱۰). شیوع دیابت در بیماران مزمن کبدی بین ۱۰-۵۰٪ و عدم تحمل به گلوکز تا ۷۰٪

عنوان شده است (۱۱). اما طبیعی بودن قند خون ناشتا هرگز رد کننده استعداد بروز دیابت نخواهد بود. برای نشان دادن این استعداد انجام تست تحمل گلوکز GTT پیشنهاد می‌گردد که برای بیماران مورد مطالعه انجام نگرفته است. از طرفی مطالعات بیان کرده‌اند که بروز دیابت در بیماران مزمن کبدی به دنبال فیروز کبدی رخ می‌دهد که مربوط به مراحل انتهایی بیماری می‌باشد (۱۱). لذا هرچند که این مطالعه ابتلای آشکار به بیماری دیابت را در مبتلایان به بیماری مزمن کبدی نشان نداده است اما پیشنهاد می‌گردد این استعداد با انجام تست تحمل گلوکز در مطالعات دیگر بررسی گردد.

مطالعه حاضر نشان داد که یکی از عوارض بیماریهای مزمن کبدی در بیماران مورد مطالعه کاهش IGF1 در تمام گروه‌های سنی می‌باشد. همچنین در مقایسه بین انواع مختلف بیماری کبدی بیشترین مقادیر IGF1 در گروه کلانژیت اسکروزان اولیه و کمترین مقادیر آن در گروه آترزی مجاری صفراوی بود و از نظر آماری نیز این اختلاف بین گروهها معنادار بود. به نظر می‌رسد که سن و زمان عامل مهمی در سطح IGF1 سرم باشد. چراکه بیماران مبتلا به کلانژیت اسکروزان معمولاً در اواخر کودکی و نوجوانی به سر می‌برند، در حالی که آترزی مجاری صفراوی یک بیماری دوران شیرخوارگی می‌باشد که بدون انجام پیوند کبد معمولاً به سنین بالاتر نخواهند رسید. نکته دیگر می‌تواند مربوط به شدت اختلال عملکرد کبدی باشد به این معنا که شیرخواران مبتلا به آترزی صفراوی نسبت به کلانژیت اسکروزان از اختلال بیشتری در عملکرد کبد خود رنج می‌برند (۹،۸). در این مطالعه نیز میانگین طول دوره بیماری در آترزی صفراوی ۶۰ ماه و در کلانژیت اسکروزان ۳۶ ماه بود.

وجود مقاومت اکتسابی به هورمون رشد و اختلال محور GH-IGF1 از مراحل اولیه بیماری مزمن کبدی گزارش شده است و در چند مطالعه دیگر نیز کاهش مقادیر سرمی IGF1 و افزایش GH و سایر اجزای این محور در بیماران مبتلا به بیماری کبدی مزمن گزارش شده است (۱۲-۱۳).

مطالعه حاضر نشان داد که هورمونهای تیروئید در اکثر کودکان تحت مطالعه در محدوده طبیعی قرار دارد که هماهنگ با نتایج

¹Alavian

نقش مهمی دارد. اکثر شکستگی ها نیز در انتهای ستون مهره ها قرار داشته است (۲۰). لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر بالا بودن PTH و طبیعی بودن مقادیر کلسیم به طور هماهنگ در انواع مختلف بیماریهای مزمن کبدی احتمال وجود هیپرپارا تیروئیدی ثانویه را نیز مطرح می کند. که هماهنگ با مطالعه تاویرا (۲۰۱۰) می باشد (۱۲). همچنین در بعضی مطالعات کاهش IGF-1 با تغییرات استخوانی و شکستگی های متعدد در بیماران مزمن کبدی مطرح شده است (۲۳-۲۵). اما در این مطالعه میانگین IGF-1 در گروه های با و بدون شکستگی تفاوت معنی دار آماری نداشت ($p > 0.05$).

یکی از محدودیت های این مطالعه ضعف متدولوژی (مقطعی یک گروه) و محدودیت در انجام بعضی آزمایشات مربوطه می باشد. تمام آزمایشات بیماران در آزمایشگاه بیمارستان قائم (عج) انجام می شد که با توجه به امکانات آزمایشگاه انجام برخی آزمایشات مقدور نبود از جمله BMC, BMD. همچنین با وجود اینکه شایعترین بیماری اندوکراین اطفال دیابت می باشد، اما به جهت اینکه تشخیص آن نیازمند اندازه گیری دو نوبت قندخون ناشتا و یک نوبت قندخون ۲ ساعت پس از غذا می باشد امکان بررسی آن موجود نبود زیرا بیماران ما همگی ناشتا و صبح زود مراجعه می کردند از طرفی بسیاری از بیماران با ۲ بار مراجعه موافقت نمی کردند. در مورد وضعیت هورمون رشد امکان انجام تست تحریکی با انسولین وجود نداشت. بنابراین تنها GH, IGF1 اندازه گیری شد.

نتیجه گیری

هیپاتیت اتوایمیون شایعترین بیماری مزمن کودکان در این مطالعه بود. بیماریهای مزمن کبدی سبب بروز کاهش IGF-1 و حدود ۳۰٪ شکستگی استخوان می گردد. هرچند که دیابت آشکار و اختلال هورمون تیروئید در این بیماران مشاهده نشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان نامه دوره پزشکی عمومی بوده است. شماره پایان نامه ۶۳۲۷ مصوب شورای پژوهشی دانشکده پزشکی مشهد در تاریخ ۸/۸/۸۶ است. بدینوسیله از پرستاران بخش کودکان بیمارستان قائم تشکر و قدردانی می شود.

مطالعات قبلی نمی باشد. در مطالعاتی که در زمینه بررسی وضعیت هورمون های تیروئید در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی انجام شده، گزارش شده است که اگرچه اکثر بیماران یوتیروئید هستند ولی بررسی هورمون های تیروئید کاهش مقادیر آزاد سرمی T3 و افزایش مقادیر T4 را نشان می دهد که علت آن می تواند نقص در تبدیل محیطی T4 به T3 باشد (۱۴). لذا پیشنهاد می شود این مطالعه با حجم بیشتر و متدولوژی قوی تری انجام شود. این مطالعه نشان داد که بیماری هیپاتیت اتوایمیون شایعترین بیماری مزمن کبدی در کودکان می باشد. علت اولیه این بیماری ناشناخته است. هرچند استعداد ژنتیکی، عفونتهای ویروسی یا مواجهه با داروها ممکن است نقشی را در رخداد آن بازی کرده باشد (۱۵۸). مطالعه ای که در تهران (۲۰۰۹) انجام شده است نشان داد که بعد از بیماری مزمن کبدی به دنبال تالاسمی، شایعترین بیماری مزمن کبدی آترزی صفراوی می باشد (۱۶). بررسی علت شایعتر بودن هیپاتیت اتوایمیون در مطالعه حاضر نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

مطالعه حاضر نشان داد که حدود یک سوم بیماران سابقه شکستگی های استخوانی را داشته اند. این میزان تا ۶۲٪ شکستگی استخوان در مبتلایان به بیماری مزمن کبدی نیز عنوان شده است (۱۷). اگر چه این سابقه با میزان کلسیم و فسفر سرم و همچنین مصرف کورتیکواستروئید، کلسیم مکمل و دیورتیک ارتباطی نداشت ولی مطرح کننده این موضوع است که احتمال کاهش تراکم توده استخوانی در بیماران وجود دارد که در مطالعه حاضر اسکن استخوان انجام نشده است. عده ای از مطالعات تغییرات غذایی، اختلالات هورمونی و کلستاز ایجاد شده در بیماریهای کبدی را مسئول استئوپروز و استئومالاسی در این بیماران می دانند (۱۸، ۱۲-۲۱). وضعیت مینرالیزاسیون استخوان در مطالعات مختلف نشان دهنده کاهش BMC و BMD در بیشتر کودکان مبتلا به بیماری مزمن کبدی است (۱۲). مطالعه هوگلر^۱ و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان داد که شکستگی های استخوانی در مراحل آخر نارسایی کبدی و با شاخص توده بدنی بالاتر دیده می شود. لذا شدت بیماری و مرحله نارسایی در ایجاد این عارضه

¹ Hogler

References:

- 1- Kolia Z. Translation and validation of the Greek chronic liver disease questionnaire. *World J Gastroenterol* 2010; 16:5838-5844.
- 2- Lehner S. Prognostic parameters and risk stratification in intensive care patients with severe liver diseases. *J Gastrointestin Liver Dis* 2010; 19:399-404.
- 3- Wright T. Introduction to chronic hepatitis B infection. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:S1-6.
- 4- Cholongitas E. Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:883-893.
- 5- Conchillo M. Insulin-like growth factor 1(IGF-1) and liver cirrhosis: results of a pilot randomized controlled clinical trial. *J Hepatol* 2005; 43:630-636.
- 6- Ripap A. The relationship between insulin secretion, the insulin – like growth factor axis and growth in children with cystic fibrosis. *Clin Endocrinol* 2002; 56:383-389.
- 7- Uslu N. Bone mineral density in children with cirrhosis. *J Gastroenterol* 2006; 41:873-877.
- 8- Alavian S. Prevalence and determinants of diabetes mellitus among Iranian patients with chronic liver disease. *BMC Endocr Disord* 2004; 4:4-11.
- 9- Zein N. Prevalence of diabetes mellitus in patient with end-stage liver cirrhosis due to hepatitis c, alcohol, or cholestatic disease. *J Hepatol* 2000; 32:209-217.
- 10- Taveira A. Longitudinal evaluation of hepatic osteodystrophy in children and adolescents with chronic cholestatic liver disease. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43:1127-1134.
- 11- Yuse-Gabriel C. Sex steroid hormones, growth and puberty in children with portal hypertension. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17:607-613.
- 12- Hepner G, Chopra I. Serum thyroid hormone levels in patients with liver disease. *Arch Intern Med* 2003; 139: 1117-1120.
- 13- Sarkhy A, Persad R, Tarnopolsky M. Muscle weakness in a girl with autoimmune hepatitis and Graves' disease. *Eur J Pediatr* 2009; 168:241-243.
- 14- Monajemzadeh M. Liver needle biopsy in Iranian pediatric patients: Diagnostic significance and pattern of liver diseases. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52:10-13.
- Shirazi M, Ameri A, Shafaroodi H, Motahary P, Saleh T, Ghasemi M, Dehpour AR. Orthodontic tooth movement in cholestatic and cirrhotic rats. *J Orthod* 2008; 35: 119-125.
- 15- Gasser R. Cholestasis and metabolic bone disease - a clinical review. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158:553- 557.
- 16- Sylvester F. An update on bone abnormalities associated with gastrointestinal and liver disease. *Endocrinologist* 2001; 11:77-85.
- 17- Leslie W, Bernstein C, Leboff M. AGA technical review on osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology* 2003; 125:941-996.
- 18- Ormarsdottir S, Loof L. Increased rate of bone loss at the femoral neck in patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:43-48.
- 19- Hogler W, Baumann U, Kelly D. Growth and bone health in chronic liver disease and following liver transplant in children. *Pediatr Endocrinol Rev* 2010; 7:266-274.
- 20- Pereira F. Etiopathogenesis of hepatic osteodystrophy in wistar rat with cholestatic liver disease. *Calcif Tissue Int* 2009; 85:75-83.
- 21- Yakar s, Rosen c. From mouse to man: redefining the role of insulin- like growth factor-I in the acquisition of bone mass. *Exp Biol Med* 2003; 228:245-252.
- 22- Taveria A. Impairment of bone mass development in children with chronic cholestatic liver diseases. *Clin Endocrinol* 2004; 15:58-523.