

## کووید-۱۹ و آسیب کبدی COVID-19 and Liver Failure

حامد ابراهیم زاده لیل آبادلو<sup>۱,۲</sup>، حسین بنزازده باغی<sup>۳,۴\*</sup>

Hamed Ebrahimzadeh Leylabadlo<sup>1,2</sup>, Hossein Bannazadeh Baghi<sup>3,4\*</sup>

<sup>۱</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>1</sup> Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup> Infectious and Tropical Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>4</sup> Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

### دیدگاه

شیوع سندروم حاد و شدید تنفسی ایجاد شده توسط کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) منجر به همه گیری جهانی شده است. آسیب ریه منتشر شده با ایجاد سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) اصلی ترین علت مرگ و میر در بیماری کووید-۱۹ است (۱). اگرچه در بیماری کووید-۱۹ در درجه اول سیستم تنفسی تحت تأثیر قرار می گیرد، اما شواهد نشان می دهد که این عفونت ویروسی بر سایر اندام های بدن نیز تأثیر دارد (۲). توزیع گسترده گیرنده اصلی ورود ویروس به نام آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) می تواند نشان دهنده این باشد که چگونه ویروس SARS-CoV-2 قادر به ایجاد یک بیماری گسترده تر است که همراه با درگیری اندام هایی از جمله روده، قلب، کلیه ها، لوزالمعده، کبد، سیستم عضلانی و عصبی مشخص می شود (۳). مکانیسم فرضی ورود ویروسی از طریق گیرنده های آنزیم ACE2 است که به وفور در سلول های آلوئولاری نوع ۲ وجود دارد. جالب اینجاست که گیرنده های ACE2 در دستگاه گوارش، اندوتلیوم عروقی و کلانژیوسیت های کبدی هم بیان می شوند (۴). با وجود اینکه، آسیب ریه و میوکارد قلب ناشی از SARS-CoV-2 مشخص شده است، ولی اهمیت بالینی درگیری کبد از همان ابتدای شیوع بیماری کووید-۱۹ بحث برانگیز بوده است (۵). با این حال، پیشرفت علمی طی ماه های گذشته، چندین سوال اساسی راجع به آسیب کبدی مرتبط با بیماری کووید-۱۹ را بیشتر روشن کرده است.

مطالعات مختلف بیان می کنند که افزایش آنزیم های کبدی نشان دهنده آسیب کبدی در بیماران کووید-۱۹ با بیماری مزمن و

غیرمزمّن کبدی بوده و شایع می باشد (۶). از طرفی، مطالعات بالینی اولیه افزایش قابل توجهی را در سطح آنزیم های کبدی مثل ALT و AST ناشی از عفونت SARS-CoV-2 گزارش کرده اند که آسیب سلول های کبدی را نشان می دهند. همچنین تحقیقات و بررسی های متاآنالیزی اخیر افزایش قابل توجهی را در سطح آنزیم های ALP، γ-GT و در نتیجه آسیب کلانژیوسلولار (cholangiocellular) برجسته کرده است (۵,۷). با این حال، هنوز مشخص نیست که افزایش سطح آنزیم های کبدی چقدر باعث بدتر شدن یا پیشرفت بیماری می شود. در بیماران کووید-۱۹ که قبل از آلودگی به ویروس SARS-CoV-2 مشکل و آسیب کبدی نداشتند، آسیب دیدگی عمدتاً خفیف است. با این حال، با توجه به نقش اصلی کبد در متابولیسم اندو و زئوبیوتیک دارو، عمل انعقاد، آلبومین و تولید واکنش دهنده های فاز حاد؛ اختلال عملکرد کبدی ممکن است بر پاتوفیزیولوژی بیماری سیستمیک کووید-۱۹ تأثیرگذار باشد. برای پیگیری عوارض طولانی مدت بالقوه عفونت SARS-CoV-2 مانند فیبروز کبدی، مطالعات و پیگیری طولانی مدت نیاز است.

وجود آزمایش های غیرطبیعی کبد با شدت بیشتری از بیماری کووید-۱۹ و مرگ و میر همراه بوده است. اگرچه RNA ی SARS-CoV-2 در کبد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ تشخیص داده شده است، اما هنوز مشخص نیست که SARS-CoV-2 به چه میزان سلول های کبدی را آلوده کرده و در آن تکثیر می یابد (۸). طیف آسیب کبدی در بیماری کووید-۱۹ ممکن است از عفونت مستقیم توسط SARS-CoV-2، درگیری غیرمستقیم توسط التهاب سیستمیک و تغییرات هیپوکسیک باشد. سوالات

اساسی همچنان وجود دارد و باید در مطالعات مختلف به آنها پاسخ داده شود، بطورمثال کدام نوع از سلول های کبد توسط SARS-CoV-2 آلوده می شود؟ کدام یک از فرآیندهای مولکولی در اثر عفونت مختل شده است؟ سهم واقعی اثرات سیتوپاتیک مستقیم، طوفان سایتوکایینی و هیپوکسی در اختلال عملکرد کبد چگونه است؟ با کدام مکانیسم آسیب کبدی باعث نارسایی تنفسی می شود و زمینه را برای دوره شدید بیماری کووید-۱۹ فراهم می کند؟ به نظر می رسد ایجاد یک اشتراک بین الملی به منظور جمع آوری گزارش های بالینی بیماران مبتلا به بیماری های کبدی برای بیماران کووید-۱۹ به همراه تحقیقات مولکولی مطمئناً کمک کننده خواهد بود تا به این سوالات مختلف پاسخ داده شود و در قالب برنامه هایی برای محافظت، پیشگیری و درمان مناسب اختلالات کبدی در بیماری های همه گیر آینده ارائه گردد.

**تضاد منافع:** نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

## منابع

1. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19-navigating the uncharted. Mass Medical Soc; 2020. doi:0.1056/NEJMe2002387
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020; 395 (10223):497-506. doi:0.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Skok K, Stelzl E, Trauner M, Kessler HH, Lax SF. Post-mortem viral dynamics and tropism in COVID-19 patients in correlation with organ damage. Virchows Archiv. 2020;1-11. doi:0.1007/s00428-020-02903-8
4. Dinesh J, Radhika V, Mohammed FA, Ilankumaran K, Mohamed R. COVID-19 and Liver. Journal of hepatology.:S0168-8278.
5. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, et al. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2020; 52(4):584-99. doi:0.1111/apt.15916
6. Yadav DK, Singh A, Zhang Q, Bai X, Zhang W, Yadav RK, et al. Involvement of liver in COVID-19: systematic review and meta-analysis. Gut. 2020. doi:0.1136/gutjnl-2020-322072
7. Parasa S, Desai M, Chandrasekar VT, Patel HK, Kennedy KF, Roesch T, et al. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Network Open. 2020;3(6):e2011335-e. doi:0.1001/jamanetworkopen.2020.11335
8. Saviano A, Wensch F, Ghany MG, Baumert TF. Liver disease and COVID-19: from Pathogenesis to Clinical Care. Hepatology. 2020.