



Original Paper

Relationship between Fecal Calprotectin Level and Colonoscopy Findings in Ulcerative Colitis Patients Referred to the Gastroenterology Clinic, Gorgan, Iran (2020)Maryam Esmailpour (M.D)¹ , Sima Besharat (M.D, Ph.D)² , Taghi Amiriani (M.D)*³

¹ Internal Assistant, Gastroenterology and Hepatology Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ² Associate Professor, Ph.D in Biomedicine, Golestan Research Center of Gastroenterology & Hepatology (GRCGH), Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran; Clinical Research Development Unit (CRDU), Sayad Shirazi Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ³ Associate Professor, Adult Gastroenterology and Liver Specialist, Gastroenterology and Hepatology Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Background and Objective: The diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD) is performed by colonoscopy, sampling, and histopathology. Stool calprotectin is a test showing the presence of inflammation in the gastrointestinal tract. This study was done to determine the relationship between the calprotectin level in the feces and endoscopic findings in ulcerative colitis patients referred to the gastroenterology clinic in Gorgan, Iran.

Methods: This descriptive-analytical study was performed on 100 patients with ulcerative colitis referred to the gastroenterology clinic of Sayad Shirazi Hospital, Gorgan, north of Iran during 2020. The patients were asked to collect their stool samples one day before the procedure (just after taking the drug for bowel cleansing). Bowel cleansing was done by administering polyethylene glycol solution dissolved in water. The activity of ulcerative colitis was measured using the disease activity score. According to this criterion, a score greater than or equal to 5 is considered an active disease. Patients were classified into two groups: extensive or pan-colitis and left-sided colitis. Stool samples were evaluated for calprotectin in a single laboratory using a commercially available kit (Calprest- EuorociationspA, Trieste) at normal values of less than 50mg/g. The relationship between stool calprotectin with colonoscopic findings was evaluated.

Results: The average duration of infection was 4 ± 3.1 years in the time range of 1-14 years. The calprotectin level was less than 50 $\mu\text{g/g}$ in 16 patients. Stool calprotectin less than 50 $\mu\text{g/g}$ was seen in only 16 patients. There was no significant relationship between the level of calprotectin and the either age or gender of patients. Most patients (84%) had active disease based on colonoscopic findings. Left-sided involvement was seen in 60% of patients. Fecal calprotectin level was significantly higher in those with acute phase and those with severe disease ($P<0.05$). Additionally, the calprotectin level had no significant relationship with the location of bowel involvement, extension, and disease duration.

Conclusion: This study showed that the fecal calprotectin level in patients with ulcerative colitis had a significant relationship with the severity and activity of the disease in north of Iran.

Keywords: Ulcerative Colitis, Calprotectin, Bowel Function, Colonoscopy

*Corresponding Author: Taghi Amiriani (M.D), E-mail: taghi.amiriani@gmail.com

Received 21 Jan 2023

Final Revised 5 Apr 2023

Accepted 18 Apr 2023

Published Online 28 Aug 2023

Cite this article as: Esmailpour M, Besharat S, Amiriani T. [Relationship between Fecal Calprotectin Level and Colonoscopy Findings in Ulcerative Colitis Patients Referred to the Gastroenterology Clinic, Gorgan, Iran (2020)]. J Gorgan Univ Med Sci. 2023; 25(2): 45-50. [Article in Persian]





تحقیقی

ارتباط بین سطح کالپروتکتین مدفوع با یافته‌های کولونوسکوپی در مبتلایان به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان (۱۳۹۹)

دکتر مریم اسماعیل پور^۱ ID، دکتر سیما بشارت^۲ ID، دکتر تقی امیریانی^{۳*} ID

^۱ دستیار داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۲ دانشیار، دکتری تخصصی پژوهش محور بیومدیسین، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران؛ واحد توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۳ دانشیار، فوق تخصص گوارش و کبد بالغین، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: روش تشخیص بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Diseases: IBD) با کولونوسکوپی، نمونه برداری و یافته‌های هیستوپاتولوژیک است. کالپروتکتین مدفوع تستی است که برای ارزیابی میزان التهاب در روده و دستگاه گوارش استفاده می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط بین سطح کالپروتکتین مدفوع با یافته‌های کولونوسکوپی در مبتلایان به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان طی سال ۱۳۹۹ انجام شد. بیماران یک روز قبل از پروسه (درست پس از شروع مصرف دارو برای پاکسازی روده) نمونه مدفوع خود را جمع‌آوری کردند. پاکسازی روده با استفاده از تجویز محلول پلی اتیلن گلیکول محلول در آب انجام شد. میزان فعالیت بیماری کولیت اولسراتیو با استفاده از disease activity score اندازه‌گیری و امتیاز بیشتر یا مساوی ۵ به عنوان بیماری فعال در نظر گرفته شد. بیماران برحسب محل درگیری به دو دسته کلی، درگیری گسترده (extensive) یا پان کولیت و درگیری سمت چپ تقسیم شدند. نمونه‌های مدفوع برای کالپروتکتین در یک آزمایشگاه واحد با استفاده از یک کیت تجاری در دسترس (Calprest- EuorociationspA.Trieste) در مقادیر کمتر از ۵۰ میکروگرم بر گرم طبیعی ارزیابی شد و ارتباط بین میزان سطح کالپروتکتین مدفوع با یافته‌های کولونوسکوپی بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین مدت زمان ابتلا ۳/۱±۴ سال در محدوده زمانی ۱-۱۴ سال بود. سطح کالپروتکتین مدفوع در ۱۶ بیمار کمتر از ۵۰ میکروگرم بر گرم تعیین شد. میزان سطح کالپروتکتین با سن و جنس ارتباط آماری معنی‌داری نداشت. براساس یافته‌های کولونوسکوپی ۸۴ درصد بیماری فعال داشتند. بیشترین محل درگیری (۶۰ درصد) در سمت چپ بود. میزان سطح کالپروتکتین مدفوع در افرادی که در فاز فعال بیماری بودند؛ به طور معنی‌داری بیشتر از حالت بهبودی و نیز در حالت severe بیشتر از remission بود ($P < 0.05$). بین میزان سطح کالپروتکتین مدفوع با محل درگیری، وسعت درگیری بیماری و طول مدت بیماری ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: سطح کالپروتکتین مدفوع در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو منطبق با ارتباط معنی‌داری با شدت و فعالیت بیماری داشت.

واژه‌های کلیدی: کولیت اولسراتیو، کالپروتکتین، عملکرد روده، کولونوسکوپی

* نویسنده مسؤول: دکتر تقی امیریانی، پست الکترونیکی taghi.amiriani@gmail.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، تلفن ۰۱۷-۳۲۲۵۱۹۱۰

وصول ۱۴۰۱/۱۱/۱ اصلاح نهایی ۱۴۰۲/۱/۱۶ پذیرش ۱۴۰۲/۱/۲۹ انتشار ۱۴۰۲/۶/۶

مقدمه

شیوع آن رو به افزایش است^{۱،۲} و فرد را از دوران نوجوانی یا اوایل جوانی درگیر کرده و برای بقیه عمر با وی همراه است. این بیماری به دو دسته کرون (Crohn's Disease: CD) و کولیت اولسراتیو (Ulcerative Colitis: UC) تقسیم می‌شود.^{۳،۴}

بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Diseases: IBD) که شامل بیماری کرون، بیماری کولیت اولسراتیو و IBD دسته‌بندی شده است؛ بیماری التهابی مزمن و پیشرونده‌ای است که در کل دنیا

کالپروتکتین مورد قبول قرار نگرفته؛^{۱۲} این مطالعه به منظور تعیین ارتباط بین سطح کالپروتکتین مدفوع با یافته‌های کولونوسکوپی در مبتلایان به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان طی سال ۱۳۹۹ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1400.290) قرار گرفت.

از بیماران خواسته شد که یک روز قبل از پروسه (درست پس از شروع مصرف دارو برای پاکسازی روده) نمونه مدفوع خود را جمع آوری کنند. پاکسازی روده با استفاده از تجویز محلول پلی اتیلن گلیکول محلول در آب، از روز قبل از پروسه اندوکولونوسکوپی انجام شد و بیمارانی که به دلیل پاک نشدن کامل روده بزرگ، مجبور به امتحان مجدد شدند؛ وارد مطالعه نشدند. در روز معاینه، قبل از شروع اندوکولونوسکوپی، اطلاعاتی در مورد هدف از مطالعه به بیماران ارایه شد و رضایت آگاهانه کتبی از کلیه بیمارانی که موافقت خود را برای شرکت در این جلسه اخذ کردند؛ اخذ گردید. اطلاعات دموگرافیک و بالینی و یافته‌های آندوسکوپی توسط فوق تخصص گوارش به وسیله یک پرسشنامه استاندارد جمع آوری شد. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل عدم آمادگی کامل به دلیل پاکسازی ناکامل روده‌ها، ناپایداری وضعیت همودینامیک بیمار و عدم جمع آوری نمونه مدفوع قبل از انجام کولونوسکوپی بودند.

میزان فعالیت بیماری کولیت اولسر با استفاده از Disease Activity Score اندازه گیری شد. این امتیازدهی اولین بار توسط Walmsley و همکاران تعریف شد. امتیازدهی شامل دفعات دفع مدفوع در روز و شب، فوریت دفع مدفوع، وجود خون در مدفوع، وضعیت عمومی و تظاهرات خارج از روده‌ای است.^{۱۳} طبق این معیار نمره‌دهی، فرد امتیازی بین ۰-۱۹ می‌گیرد. امتیاز بیشتر مساوی ۵، بیماری فعال در نظر گرفته شد. نمونه‌های مدفوع برای کالپروتکتین در یک آزمایشگاه واحد با استفاده از یک کیت تجاری در دسترس (Calprest- EuorociationspA.Trieste) در مقادیر کمتر از ۵۰ mg/dl طبیعی ارزیابی شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. آنالیز آماری با استفاده از آزمون‌های t مستقل، کروسکال والیس، ANOVA، آزمون پیرسون و مقایسه‌های زوجی انجام شد. برای نمایش یافته‌ها از میانگین و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون t مستقل و مقایسه‌های زوجی استفاده شد. میزان سطح کالپروتکتین مدفوع در شدت‌های مختلف بیماری در پاتولوژی و وسعت

معمولاً بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو تا ۹۰ درصد بعد از حمله اول، دچار عودهای مکرر می‌شوند که عود سریع یا بیماری فعال در ۲ سال اول شروع بیماری، پیش‌آگهی بدتری به همراه دارد. معمولاً تشخیص بیماری با سیگنوییدوسکوپی انجام می‌شود؛ ولی بیمار طی سال اول بایستی تحت کولونوسکوپی کامل نیز قرار گیرد. برای تایید تشخیص بافتی نیاز به حداقل دو نمونه بیوپسی از پنج محل در روده است.^۵

سن شایع شروع بیماری ۳۰-۱۵ سال است و به نظر می‌رسد در کل جهان سن شروع در حال کاهش است.^۶ با توجه به سن شایع بیماری، علاوه بر فشاری که بر بیماران وارد می‌شود؛ اثرات منفی نیز روی جامعه دارد. بار اقتصادی تشخیص و درمان بیماری نیز زیاد است.^۴

برای تشخیص دقیق بیماری نیاز است تا از بیمار شرح حال دقیق گرفته شود. سپس از روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی یا تهاجمی مانند آندوسکوپی و بررسی هیستولوژی استفاده گردد. تعیین شدت بیماری برای استراتژی درمانی لازم است. کولونوسکوپی به عنوان دقیق‌ترین روش تشخیصی و روش مرجع برای تعیین شدت بیماری به کار می‌رود و علیرغم مزایای فراوانی که دارد؛ روش تهاجمی و پرهزینه‌ای است. به همین دلیل جستجو و تثبیت روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی یکی از دغدغه‌های پیش روست. کالپروتکتین مدفوع تستی است که برای ارزیابی میزان التهاب در روده و دستگاه گوارش استفاده می‌شود. حضور این مارکر در مدفوع نشاندهنده مهاجرت نوتروفیل‌ها به مکان التهاب در روده است. این تست برای تشخیص، پیگیری، پایش میزان فعالیت بیماری و پیش‌بینی میزان عود بیماری التهابی روده استفاده می‌شود.^{۴، ۱۰-۷} در افراد سالم نیز ممکن است کالپروتکتین در مدفوع در سطح ۵۰-۱۰ میکروگرم بر گرم دیده شود و در سن زیر ۴ سال افزایش آن فیزیولوژیک است. مزیت آن در توانایی افتراق پروسه التهابی از غیرالتهابی در روده است و نسبت به CRP حساس‌تر است. از طرفی یک روش تشخیصی غیرتهاجمی و کم‌هزینه است و تا ۷-۴ روز در دمای اتاق در مدفوع پایدار باقی می‌ماند. با این حال اختصاصیت آن بالا نیست.^۷ یکی از موارد افزایش میزان کالپروتکتین مدفوع، بیماری IBD است که در همین جهت نیز از این بیومارکر استفاده می‌شود.^{۴، ۱۱، ۱۲}

میزان کالپروتکتین مدفوع بیش از ۶۰۰ میکروگرم بر گرم نشانه IBD یا عفونت‌های گوارشی در نظر گرفته می‌شود ولی cut off دقیقی برای تشخیص قطعی IBD تعیین نشده است و پزشکان با رد کردن علل دیگر، میزان بالای کالپروتکتین را ناشی از IBD در نظر می‌گیرند. میزان نرمال آن در مدفوع افراد سالم حدوداً ۵۰-۱۰ میکروگرم بر گرم در نظر گرفته می‌شود و طبق مطالعات سطح مساوی ۴۰ و بیشتر میکروگرم بر گرم رد کننده IBD است.^{۴، ۷} با توجه به این که همچنان cut off تشخیصی دقیقی برای

درگیری، مورد آزمون ANOVA قرار گرفت. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شدند.

یافته‌ها

نیمی از بیماران زن و نیمی مرد بودند. بیشترین سن ۶۹ سال و کمترین سن ۲۲ سال بود. میانگین و انحراف معیار سن بیماران ۴۱/۸۸±۱۲/۱۱ سال بود. مدت زمان ابتلا در بیماران در محدوده ۱-۱۴ سال بود.

میانگین سطح کالپروتکتین مدفوع بیماران ۵۹۸/۵۳۸±۵۰۸/۲۷

میانگین سطح کالپروتکتین با سن، جنس و مدت زمان ابتلا به بیماری ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد (جدول یک).

بر اساس partial mayo score ۸۴ درصد بیماران، بیماری فعال داشتند. درگیری سمت چپ (۶۰ درصد) در بیماران بیشتر بود (جدول ۲).

میانگین سطح کالپروتکتین مدفوع در دو گروه با بیماری فعال و

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سطح کالپروتکتین مدفوع برحسب جنس و مدت زمان بیماری در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان صیاد شیرازی در سال ۱۳۹۹

متغیرها	میانگین و انحراف معیار سطح کالپروتکتین (میکروگرم بر گرم)	آماره تی	p-value آزمون تی مستقل
جنس	مرد	۷۵۱/۱۳۰±۵۵۹/۴۲	۰/۳۹۶
	زن	۴۵۷/۱۲±۳۹۲/۷۷۵	
طول مدت بیماری	کمتر یا مساوی ۵ سال	۶۳۲/۱۱۹±۵۴۸/۵۷	۰/۱۹۳
	بیش از ۵ سال	۴۲۹/۴۶۷±۳۵۶/۶۷	

جدول ۲: خصوصیات بیماری در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان صیاد شیرازی در سال ۱۳۹۹

متغیرها	تعداد (n=۱۰۰)	
محل درگیری براساس اندوسکوپی	گسترده یا پان کولیت	۴۰
	سمت چپ	۶۰
فعالیت بیماری بر اساس یافته‌های کولونوسکوپی	فعال	۸۴
	بهبودی	۱۶
شدت بیماری	بهبود	۱۶
	خفیف	۱۳
	متوسط	۱۳
	شدید	۵۸

جدول ۳: مقایسه میانگین میزان سطح کالپروتکتین مدفوع براساس یافته‌های کولونوسکوپی بیماران کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان صیاد شیرازی در سال ۱۳۹۹

متغیرها	میانگین و انحراف معیار	آماره تی	p-value آزمون تی مستقل
سطح کالپروتکتین (میکروگرم بر گرم)	فعال	۶۱۲/۵۱۹±۵۵۹/۰۲	۰/۰۰۱
	بهبودی	۳۱/۸۱±۱۳/۱۱۶	

جدول ۴: مقایسه میانگین سطح کالپروتکتین مدفوع با شدت بیماری در بیماران کولیت اولسراتیو مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان صیاد شیرازی در سال ۱۳۹۹

متغیرها	میانگین و انحراف معیار	آماره تی	p-value ANOVA
سطح کالپروتکتین (میکروگرم بر گرم)	شدید	۶۹۰/۲۸±۶۴۱/۸۶۱	۰/۰۰۱
	شدت بیماری در پاتولوژی	۳۱/۸۱±۱۳/۱۱۶	
	متوسط	۵۷۹/۰۰۶±۴۳۱/۵۴	
	خفیف	۴۱۲/۲۷۴±۳۵۹/۳۸	
وسعت درگیری	رکتوم	۹۸۶/۱۷۱±۵۵۰/۵۹	۰/۷۸۵
	رکتوسیگموئید	۴۲۸/۴۱±۵۷۰/۵۶	
	کولون چپ	۴۴۵/۸۶±۳۹۱/۹۳۴	
	تمام کولون	۵۶۶/۹۸±۴۹۶/۳۲	

بود که به نظر می‌رسید در پیش‌بینی عود بیماری کالپروتکتین حائز اهمیت است. در مطالعه حاضر بین فعالیت بیماری با سطح کالپروتکتین ارتباط دیده شد که با مطالعات دیگر^{۱۶،۹} همخوانی دارد. در مطالعه Buisson و همکاران که نمونه‌های خود را از یک پایگاه داده نگهداری شده آینده‌نگر دریافت کردند؛ ۱۶۰ بیمار IBD شامل ۱۱۲ بیمار کرون و ۴۸ کولیت اولسراتیو ثبت‌نام شد. با کالپروتکتین مدفوع که در ۸ هفته قبل از کاهش تشدید درمانی اندازه‌گیری شد و عود بالینی با استفاده از شاخص هاروی برداشاو (Harvey-Bradshaw Index: HBI) یا شاخص فعالیت کولیت ساده بالینی تعریف شد و مشخص گردید سطح کالپروتکتین مدفوع برای پیش‌بینی و نظارت بر خطر عود پس از بهبود در بیماران IBD بسیار دقیق است و می‌تواند در عمل استفاده شود.^{۱۶} همچنین در مطالعه آینده‌نگر Fukunaga و همکاران ۱۱۳ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو و ۴۲ بیمار مبتلا به بیماری کرون که قرار بود تحت کولونوسکوپی قرار گیرند و ۹۶ آزمودنی سالم و همسان به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند و کالپروتکتین مدفوع یک نشانگر قابل اعتماد برای فعالیت بیماری در نظر گرفته شد و ارزیابی کالپروتکتین مدفوع به عنوان یک اندازه‌گیری سریع و ساده در کار بالینی نشان داده شد.^۹

یکی از مطالعات جالب توجه به بررسی ارزش اخباری کالپروتکتین در افراد پرداخته بود. این افراد برای مدت ۶ ماه فالوآپ شده و در نهایت نتایج نشان داد که ارزش اخباری منفی کالپروتکتین قابل اعتماد است.^{۱۷} این مورد به نظر می‌رسد می‌تواند در مطالعات آتی مورد توجه بیشتری قرار گیرد.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین مدت ابتلا و فعال بودن یا نبودن بیماری دیده نشد. در مدت ابتلای بالای ۵ سال، میزان فعالیت بیماری کمتر بود که احتمالاً ناشی از تطابق پیدا کردن فرد با بیماری خود و نیز داشتن مراقبت‌ها و فالوآپ‌های دوره‌ای بهتر است. در حالی که در مدت ابتلای کمتر از ۵ سال، به نظر می‌رسد بیمار نیازمند پیگیری و حمایت بیشتری است.

یکی از محدودیت‌های مهم این مطالعه، عدم امکان فالوآپ بیماران و بررسی دوره‌ای کالپروتکتین بود که می‌توانست برای پیش‌بینی سیر بیماری کمک کننده باشد. برخی بیماران هم به‌طور همزمان و قبل از انجام کولونوسکوپی برای بررسی کالپروتکتین مدفوع مراجعه نکرده بودند که به ناچار در مطالعه وارد نشدند.

پیشنهاد می‌شود در تمامی وزیت‌های دوره‌ای بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو، سطح کالپروتکتین در طول زمان چک شود و سیر زمانی آن ثبت گردد. همچنین در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو که در فاز حاد بیماری هستند و یا بستری شده‌اند؛ نیز به طور روزانه کالپروتکتین چک شده و با سیر بیماری مقایسه گردد.

دارای بهبودی اختلاف آماری یافت شد ($P < 0/001$). میانگین میزان سطح کالپروتکتین مدفوع براساس یافته‌های کولونوسکوپی در جدول ۳ آمده است.

میزان سطح کالپروتکتین مدفوع با شدت‌های مختلف بیماری اختلاف آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0/001$). حداقل بین دو گروه شدت‌های مختلف بیماری اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سطح کالپروتکتین وجود داشت که با انجام آزمون Post Hoc مشخص گردید؛ میزان سطح کالپروتکتین مدفوع در حالت بهبود و تشدید تفاوت آماری معنی‌داری دارد ($P < 0/001$) (جدول ۴).

میزان سطح کالپروتکتین مدفوع با محل درگیری و وسعت درگیری بیماری ارتباط آماری معنی‌داری نشان نداد. همچنین میزان سطح کالپروتکتین با طول مدت بیماری نیز ارتباط آماری معنی‌داری نداشت.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، افزایش سطح کالپروتکتین مدفوع در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو با افزایش شدت و فعالیت بیماری ارتباط آماری معنی‌داری داشت.

میزان کالپروتکتین مدفوع بیشتر از $600 \mu\text{g/g}$ نشانه IBD یا عفونت‌های گوارشی در نظر گرفته می‌شود؛ ولی cut off دقیقی برای تشخیص قطعی IBD تعیین نشده است.^۷ در اغلب مطالعات برای بیماریابی و ارزیابی مورد قبول بوده که در مطالعه ما نیز برحسب سطح کالپروتکتین بیماران به دو دسته کمتر از $50 \mu\text{g/g}$ و بالاتر از آن تقسیم شدند. هرچند در نهایت ارتباط معنی‌داری بین مدت بیماری و سطح کالپروتکتین مدفوع دیده نشد؛ اما با شدت بیماری و فعالیت بیماری ارتباط معنی‌داری داشت. در مطالعات دیگر نیز دریافتند کالپروتکتین مدفوع نقش مهمی در مدیریت بیماران مبتلا به IBD دارد.^{۱۴،۱۳} در مطالعه Kawashima و همکاران که اندازه‌گیری کالپروتکتین مدفوع در ارتباط با یافته‌های ۱۳۶ کولونوسکوپی کامل در ۱۰۲ بیمار کولیت اولسراتیو مورد ارزیابی قرار گرفت؛ نشان داده شد که سطح کالپروتکتین مدفوع با میزان مخاط آسیب دیده و همچنین شدت آن در بیماران کولیت اولسراتیو مرتبط است.^{۱۳} همچنین در مطالعه سیستماتیک Lin و همکاران، ۱۳ مطالعه (۷۴۴ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو و ۷۲۷ با بیماری کرون) در تجزیه و تحلیل نهایی وارد شد و دریافتند که تست کالپروتکتین مدفوع یک نشانگر قابل اعتماد برای ارزیابی فعالیت بیماری IBD است^{۱۱} و ممکن است توانایی بیشتری برای ارزیابی فعالیت بیماری در کولیت اولسراتیو نسبت به بیماری کرون داشته باشد.^{۱۶،۱۵}

یکی دیگر از مواردی که در مطالعات قبلی^{۱۶} به آن پرداخته شده بود؛ سطح کالپروتکتین مدفوع برحسب فاز بیماری (فعال یا بهبود)

درجه دستیاری تخصصی در رشته داخلی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین وسیله از شرکت کنندگان در مطالعه صمیمانه تشکر می‌نمایم. بین نویسندگان تضاد منافی وجود ندارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار سطح کالپروتکتین مدفوع در مبتلایان به کولیت اولسراتیو با شدت و فعالیت بیماری بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم دکتر مریم اسماعیل پور برای اخذ

References

1. Axelrad JE, Cadwell KH, Colomel JF, Shah SC. The role of gastrointestinal pathogens in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021 Mar; 14: 17562848211004493. doi: 10.1177/17562848211004493.
2. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, Matsui T, Hirai F, Inoue N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2018 Mar; 53(3): 305-53. doi: 10.1007/s00535-018-1439-1.
3. Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, Grimm MC. A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration. *Public Health Rev*. 2021 May; 42: 1603990. doi: 10.3389/phrs.2021.1603990.
4. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta*. 2020 Nov; 510: 556-65. doi: 10.1016/j.cca.2020.08.025.
5. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec; 68(Suppl 3): s1-s106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
6. Łężyk-Ciemniak E, Tworkiewicz M, Wilczyńska D, Szaflarska-Popławska A, Krogulska A. Usefulness of Testing for Fecal Calprotectin in Pediatric Gastroenterology Clinical Practice. *Med Princ Pract*. 2021; 30(4): 311-19. doi: 10.1159/000512631.
7. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut*. 2021 Oct; 70(10): 1978-88. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324855.
8. Rokkas T, Portincasa P, Koutroubakis IE. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2018 Sep; 27(3): 299-306. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.273.pti.
9. Fukunaga S, Kuwaki K, Mitsuyama K, Takedatsu H, Yoshioka S, Yamasaki H, et al. Detection of calprotectin in inflammatory bowel disease: Fecal and serum levels and immunohistochemical localization. *Int J Mol Med*. 2018 Jan; 41(1): 107-18. doi: 10.3892/ijmm.2017.3244.
10. Smith LA, Gaya DR. Utility of faecal calprotectin analysis in adult inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2012 Dec; 18(46): 6782-89. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6782.
11. Lin JF, Chen JM, Zuo JH, Yu A, Xiao ZJ, Deng FH, et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Aug; 20(8): 1407-15. doi: 10.1097/MIB.000000000000057.
12. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jun; 110(6): 802-19. doi: 10.1038/ajg.2015.120.
13. Kawashima K, Ishihara S, Yuki T, Fukuba N, Oshima N, Kazumori H, et al. Fecal calprotectin level correlated with both endoscopic severity and disease extent in ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2016 Apr; 16: 47. doi: 10.1186/s12876-016-0462-z.
14. Fu Y, Wang L, Xie C, Zou K, Tu L, Yan W, et al. Comparison of non-invasive biomarkers faecal BAFF, calprotectin and FOBT in discriminating IBS from IBD and evaluation of intestinal inflammation. *Sci Rep*. 2017 Jun; 7(1): 2669. doi: 10.1038/s41598-017-02835-5.
15. Mak WY, Buisson A, Andersen MJ Jr, Lei D, Pekow J, Cohen RD, et al. Fecal Calprotectin in Assessing Endoscopic and Histological Remission in Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci*. 2018 May; 63(5): 1294-301. doi: 10.1007/s10620-018-4980-0.
16. Buisson A, Mak WY, Andersen MJ, Lei D, Kahn SA, Pekow J, et al. Faecal Calprotectin Is a Very Reliable Tool to Predict and Monitor the Risk of Relapse After Therapeutic De-escalation in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis*. 2019 Aug; 13(8): 1012-24. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz023.
17. Freeman K, Taylor-Phillips S, Willis BH, Ryan R, Clarke A. Test accuracy of faecal calprotectin for inflammatory bowel disease in UK primary care: a retrospective cohort study of the IMRD-UK data. *BMJ Open*. 2021 Feb; 11(2): e044177. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044177.