

بررسی فراوانی هیپر آمیلازمی در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده و ارتباط آن با فعالیت و وسعت درگیری

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^۱، دکتر حسین فروتن^۱، دکتر محمد مجیدی^۲، دکتر حسین بهرامی^۳، دکتر بابک حق پناه^۳، دکتر شهرام میرمؤمن^۴، دکتر حمیدرضا محمدی^۲، دکتر آتوسا نیر حبیبی^۲

۱- دانشیار گوارش بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- پزشک عمومی ۳- محقق واحد تحقیقات گوارش بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۴- فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد

آدرس و تلفن تماس: تهران: انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بخش اندوسکوپی گوارش تلفن: ۹۰-۹۳۹۰۰۱
پست الکترونیک: Daryaniclinic@yahoo.com

چکیده:

مقدمه:

افزایش آمیلاز سرمی اخیراً به عنوان عاملی مرتبط با فعالیت بیماری و وسعت درگیری در بیماری‌های التهابی روده مطرح شده است. ولی این ارتباط نیاز به بررسی‌های گسترده‌تر دارد. در این مطالعه هدف ما بررسی ارتباط بین آمیلاز سرمی و ادراری و فعالیت و وسعت درگیری است.

روش کار:

در این مطالعه ۲۱۲ بیمار مبتلا به بیماری‌های التهابی روده (شامل ۱۹۳ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز و ۱۹ بیمار مبتلا به بیماری کرون) مراجعه کننده به دو درمانگاه گوارش که تشخیص آنها با آسیب‌شناسی تأیید شده است مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در این بیماران آمیلاز سرم و ادرار اندازه گیری شده است و فعالیت بیماری بر حسب شرح حال کامل بالینی و آزمایش‌های بیماران و با استفاده از اندکس‌های بالینی موجود تعیین شده است. وسعت درگیری روده بر حسب نتیجه آخرین کولونوسکوپی بیماران و رادیوگرافی روده باریک مشخص گردیده است.

یافته‌ها:

از کل بیماران مورد بررسی در ۱۶٪ موارد (۱۵/۵٪ بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و ۲۱٪ بیماران مبتلا به بیماری کرون) آمیلاز سرم و در ۱۳/۵٪ موارد (۱۱/۹٪ بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و ۱۵/۸٪ بیماران مبتلا به بیماری کرون) آمیلاز ادرار بالا بوده است. بین سطح سرمی و ادراری و وسعت بیماری، فعالیت بیماری، مصرف دارو، سیگار، وجود عوارض خارج روده‌ای و سابقه کولکتومی در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. همچنین رابطه بین آمیلاز سرمی و وسعت درگیری و فعالیت بیماری کرون معنی‌دار نبود؛ ولی سطح آمیلاز ادراری رابطه معنی‌داری با فعالیت بیماری کرون داشت (p value: 0.005).

نتیجه گیری:

شیوع هیپر آمیلازمی و هیپر آمیلازوری در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده در بررسی ما مشابه سایر بررسی‌ها بود ولی ما بجز در یک مورد رابطه معنی‌داری بین سطح آمیلاز سرمی و ادراری با وسعت و فعالیت بیماری پیدا نکردیم. به نظر می‌رسد استفاده از این پارامترها در تعیین فعالیت بیماری نیازمند تأمل بیشتر باشد.

کل واژگان: بیماری‌های التهابی روده (کولیت اولسروز و بیماری کرون) - آمیلاز - فعالیت بیماری

مقدمه:

نکته قابل توجه این است که هر چند همراهی پانکراتیت با بیماری کرون بیشتر مطرح شده است^(۱-۹) گزارش‌هایی نیز از پانکراتیت در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز شده است^(۱۰-۱۳) علت این همراهی هر چه باشد، منجر به افزایش سطح آنزیم‌هایی مانند آمیلاز و لیپاز در خون می‌شود. در بسیاری از موارد، افزایش

ضایعات پانکراس مانند پانکراتیت حاد و مزمن و نارسایی پانکراس ضایعاتی هستند که همراهی آنها با بیماری‌های التهابی روده (IBD) در برخی از منابع مورد اشاره قرار گرفته است^(۱-۱۳).

Abstract:

Study on the frequency of Hyperamylasemia in patients affected by inflammatory bowel disease and its relationship with extent and activity of the disease

Ebrahimi-Daryani N., Foroutan H., Majidi M., Bahrami H., Haghpanah B., Mirmomen Sh., Mohamadi H., Nayerhabibi A.

Background: Serum Amylase elevation has been detected in some patients with inflammatory bowel diseases and recently some studies have elicited a relationship between amylase elevation and disease extent and activity.

Material and Methods: 212 patients (101 male and 100 female) with Inflammatory Bowel Disease (including 193 patients with UC and 19 patients with CD) whose diseases were confirmed by colonoscopy and histology were enrolled prospectively. Exclusion Criteria included: Pregnancy, CHF, Malignancy, Renal Failure, Diseases of Salivary Glands, Ruptured Peptic Ulcer, Peritonitis, and Cholecystitis. For all patients serum and urine amylase levels were measured and a detailed questionnaire was filled.

Results: Hyperamylasemia was observed in 16.0% of patients (15.5% of patients with UC and 21.0% of patients with CD). In 13.7% of patients (13.5% of UC patients and 15.8% of CD patients) urine amylase elevation was detected. There was no significant relationship between serum/urine amylase and disease extent, and activity, smoking habit, drug usage, extraintestinal involvement and history of colectomy. No significant association was found between serum amylase and extent or activity of CD, too. We found a significant relationship between urine amylase and activity, and not extent, of CD (p value: 0.005).

Conclusion: An increase of serum/urine amylase levels is seen in some of patients with inflammatory bowel disease; but the pathophysiology of this finding and its association with extent and activity of disease is open to further investigations.

keywords:

Amylase – IBD – disease activity

اولسروز و ۱۶ بیمار مبتلا به کرون) تحت درمان بودند که از این گروه ۱۰/۴٪ بیماران (۱۶ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز و ۶ بیمار مبتلا به کرون) درمان داروهای سرکوب کننده ایمنی (ایموران) می‌گرفتند. ۶۰/۴٪ بیماران (۱۲۴ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز و

آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده بدون علائم کلینیکی و پاراکلینیکی پانکراتیت مشاهده می‌گردد. برای این همراهی دلایل مختلفی ذکر شده است. بسیاری از داروهای مورد استفاده در درمان بیماری‌های التهابی روده مانند مسالامین، سولفاسالازین، کورتیکوستروئیدها و آزاتیوپرین می‌توانند ایجاد پانکراتیت حاد کنند^(۱۴). برخی از مطالعات پانکراتیت را به عنوان یکی از عوارض خارج روده‌ای بیماری‌های التهابی روده مطرح کرده‌اند^(۱۷،۱۵،۷،۳،۱). احتمال ترشح خارج لوزالمعده‌ای آمیلاز و لیپاز از روده ملتهب و یا بازجذب لیپاز و آمیلاز مترشحه از پانکراس از قسمت التهابی روده از دیگر دلایل مطرح شده می‌باشند^(۱۶و۱۳). یعنی در شرایطی که بیماری در مرحله فعال است نفوذپذیری روده افزایش می‌یابد و این امر باعث نفوذ آنزیم‌های پانکراس به داخل خون می‌گردد. در صورت صحت فرضیه اخیر، بالا بودن سطح آنزیم‌های پانکراس در خون مبتلایان ممکن است با وسعت و یا فعالیت بیماری در ارتباط باشد. به همین دلیل شاید بتوان این آنزیم‌ها را به عنوان شاخصی برای وضعیت فعالیت بیماری مورد استفاده قرار داد. به دلیل این که تاکنون مطالعات محدودی در جهت بررسی این شاخص در بیماران مبتلا انجام شده است و در بررسی‌های انجام شده نیز این شاخص به صورت منفرد، نه در مقایسه با شاخص‌های دیگر مورد بررسی قرار گرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان وجود هیپرامیلازمی و هیپرامیلازوری در بیماران مبتلا و تعیین ارتباط آن با وسعت و فعالیت بیماری و مقایسه ارزش آن با سایر شاخص‌های تعیین فعالیت و وسعت بیماری انجام گرفته است.

مواد و روش کار :

در بررسی حاضر تعداد ۲۱۲ بیمار مبتلا به بیماری التهابی روده (شامل ۱۹۳ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز و ۱۹ بیمار مبتلا به بیماری کرون) مراجعه کننده به دو درمانگاه گوارش به طور آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. برای تشخیص بیماری از معیارهای مورد توافق بین‌المللی^(۱۸) استفاده شد و تمامی بیماران دارای داده‌های آسیب‌شناسی تأیید کننده وضعیت عارضه‌شان بودند. بیماران حامله، دارای نارسایی قلبی شدید، بدخیمی، نارسایی کلیه، بیماری غدد بزاقی، زخم پپتیک پاره شده، پریتونیت و یا کولهسیستیت از مطالعه حذف شدند. بیماران وارد شده در مطالعه دارای متوسط سنی ۱۲/۸ ± ۳۶/۵ سال (حداقل ۱۱ و حداکثر ۷۴ سال) بودند. ۱۰۱ نفر (۴۷/۶٪) از آنها مرد و ۱۱۱ نفر (۵۲/۴٪) از آنها زن بودند. طول مدت بیماری به طور متوسط ۳۸/۲ ماه (حداقل ۲ ماه و حداکثر ۱۵ سال) بوده است. در شروع مطالعه ۹۱/۱٪ از بیماران (۱۷۵ بیمار مبتلا به کولیت

جدول شماره ۱:

بررسی میانگین آمیلاز سرم و ادرار، فراوانی و فراوانی نسبی هیپرامیلازمی و هیپرامیلازوری در بیماران مبتلا به کولیت اولسروز بر حسب وسعت درگیری کولون

آمیلایز ادرار			آمیلایز سرم			
میانگین و SD	تعداد افراد با آمیلایز ادرار بالا	تعداد (درصد)	میانگین و SD	تعداد افراد با آمیلایز سرم بالا	تعداد (درصد)	
۱۱۵/۱ ± ۹۳/۸	۶	۱۴ (٪۱۳/۸)	۸۷/۷ ± ۲۱۷/۹	۲	۲۴ (٪۱۲/۴)	رکتوم
۴۲/۲ ± ۳۷/۶	۵	۲۰ (٪۱۸/۴)	۱۶۱/۵ ± ۲۹۲	۱۲	۵۷ (٪۳۵/۵)	رکتوسیگموئید
۶۲۱/۸ ± ۱۴۲/۶	۱۰	۵۵ (٪۵۰/۵)	۹۷/۳ ± ۲۶۲	۱۴	۸۲ (٪۴۲/۵)	کولون چپ
۱۴۳/۳ ± ۸۰/۹	۵	۲۰ (٪۱۸/۳)	۱۰۱/۲ ± ۲۴۰	۲	۳۰ (٪۱۵/۵)	تمام کولون
۴۴۷/۸ ± ۱۰۵/۸	۲۶	۱۰۹ (٪۱۰۰)	۱۲۱/۲ ± ۲۶۲	۳۰	۱۹۳ (٪۱۰۰)	کل
۰/۸۲۸			۰/۰۵۲			p value

فعالیت بیماری در مورد کولیت اولسروز به کار رفت. این اندکس یک ارزیابی کمی از فعالیت بیماری ارائه می‌دهد که در برآورد پاسخ به درمان مفیدتر از تست Trulove- Edwards است.

برای تعیین فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به بیماری کرون از اندکس‌های (CDAI) Best^(۳۱) و اندکس Talstad & Gjone^(۳۲) استفاده شد. هر دو اندکس بر اساس متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی هستند و در هر دو اندکس درجه خفیف نشان‌دهنده فعالیت بیماری کمتر از ۳۰٪، درجه متوسط مبین فعالیت ۳۰-۷۰٪، و درجه شدید نشانگر فعالیت بیماری بیش از ۷۰٪ است.

سایر اندکس‌های آزمایشگاهی فعالیت بیماری (CRP و ESR) نیز از پرونده بیماران استخراج گردید. درگیری خارج‌روده‌ای به صورت وجود آرترالژی، یوئیت، اریتم ندوزوم، زخم‌های آفتی، پیودرما گانگرنوزوم و درگیری دستگاه گوارش فوقانی (در بیماری کرون) تعریف شد.

آنالیز آماری:

داده‌های مطالعه در بانک اطلاعاتی تهیه شده به وسیله نرم‌افزار SPSS for Windows Ver.10.05 (SPSS Inc., USA) وارد شدند. تجزیه تحلیل اطلاعات نیز توسط نرم‌افزار فوق صورت گرفته است.

۴ بیمار مبتلا به بیماری کرون، سولفاسالازین، ۵۵/۷٪ (۱۰۴ بیمار کولیت اولسروز و ۱۴ بیمار مبتلا به بیماری کرون)، ۵-آمینوسالیسیلات‌ها و ۶/۱٪ بیماران، کورتیکوستروئید مصرف می‌کردند. برای بیماران تست آمیلایز سرمی (از خون وریدی) و نیز تست آمیلایز ادراری ۲۴ ساعته در همان شبانه‌روز انجام شد. کلیه آزمایش‌ها برای هماهنگی به یک آزمایشگاه ارسال شدند که برای تعیین محدوده نرمال از استاندارد کیت به کاررفته (کیت پارس‌آزمون، تهران، ایران) و کتاب‌های مرجع استفاده شد. محدوده طبیعی آمیلایز سرم ۲۰-۲۲۰ واحد در لیتر و محدوده طبیعی آمیلایز ادراری ۲۰۰-۱۷۰ واحد در لیتر در ۲۴ ساعت بود. برای بیماران پرسشنامه‌هایی شامل اطلاعات دموگرافیک، وضعیت درمان‌های قبلی و فعلی، علائم بالینی و یافته‌های اندوسکوپیک بیماری (وسعت بیماری بر مبنای آخرین کولونوسکوپی و همچنین رادیوگرافی روده باریک در بیماران مبتلا به بیماری کرون) تکمیل گردید. همچنین شرح حال دقیقی از بیماران برای تعیین فعالیت بالینی بیماری اخذ گردید.

برای تعیین فعالیت بالینی بیماری کولیت اولسروز ایندکس Trulove-Edwards (T&E) مد نظر قرار گرفت که اندکسی ساده است و در آن فعالیت بیماری از خفیف تا شدید درجه‌بندی شده است^(۱۹). همچنین اندکس Seo^(۳۰) هم برای ارزیابی

جدول شماره ۲:

توزیع میانگین آمیلاز سرم و ادرار در بیماران کولیت اولسروز بر اساس فعالیت بیماری (بر طبق اندکس Seo)

آمیلاز ادرار			آمیلاز سرم			
میانگین و SD	درصد	تعداد	میانگین و SD	درصد	تعداد	
۴۹۱/۲ ± ۱۱۸	۸۴/۹	۹۰	۱۲۵/۲ ± ۲۶۵/۴	۸۶/۱	۱۶۱	غیر فعال
۸۶/۱ ± ۵۰/۱	۱۵/۱	۱۶	۱۰۳/۴ ± ۲۳۷/۱	۱۳/۹	۲۶	فعال
۴۵۲ ± ۱۰۷	۱۰۰	۱۰۷	۱۲۲/۶ ± ۲۶۲/۱	۱۰۰	۱۸۷	کل
۰/۶۲			۰/۴۹			p value

از نظر فعالیت بیماری بر اساس اندکس Trulove-Edwards در ۱۰۷ بیمار (۵۷/۲٪)، بیماری خفیف؛ در ۷۸ نفر (۴۱/۷٪) متوسط و در ۲ نفر (۱/۱٪) بیماری شدید بود. بین آمیلاز سرمی و ادراری و فعالیت بیماری کولیت اولسروز ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. همچنین فعالیت بیماری بر اساس اندکس Seo اندازه‌گیری شد که بر اساس آن نیز ارتباطی بین فعالیت بیماری و میزان آمیلاز سرم و یا ادرار وجود نداشت (جدول ۲).

۲۲ بیمار از ۱۹۳ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز (۱۱/۴٪) سیگاری بودند که بین مصرف سیگار و آمیلاز سرم و ادرار نیز ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. ۶ بیمار (۳/۶٪) کولکتومی شده بودند که تفاوت معنی‌داری بین بیماران با سابقه کولکتومی و بیماران بدون چنین سابقه‌ای وجود نداشت. همچنین بین وجود علائم خارج روده‌ای و آمیلاز سرم یا ادرار ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

در صورتی که از اندکس Seo برای تعیین فعال بودن یا نبودن بیماری استفاده کنیم، آمیلاز سرم و ادرار هر دو حساسیت (sensitivity) پایینی دارند (۱۱/۵٪). ویژگی (specificity) آمیلاز سرم و ادرار برای تعیین فعال بودن یا نبودن بیمار به ترتیب ۸۳/۹٪ و ۸۵/۷٪ بود. یکی از یافته‌های فرعی که جزو اهداف مطالعه نبود ولی در این مطالعه مورد تأیید قرار گرفت، رابطه معنی‌دار CRP و فعالیت بیماری بود (p value: 0.005). ۱۹ بیمار مبتلا به بیماری کرون نیز مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۱۱ نفر مرد و ۸ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران ۱۲/۰ ± ۳۶/۰ (کمترین ۲۰ و بیشترین ۶۳) سال بود. ۴ بیمار (۲۱٪) آمیلاز سرمی بالا و ۳ بیمار (۱۵/۸٪) آمیلاز ادراری

مقایسه فراوانی هیپرآمیلازمی در گروه‌های مختلف و نیز تعیین فراوانی علل زمینه‌ساز و مشخصات بالینی (وسعت و شدت بیماری) در بیماران پس از تصحیح سنی و جنسی توسط آزمون‌های Chi-square و Fisher-Exact انجام گرفته است.

مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های مختلف با آزمون‌های مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های مختلف با آزمون‌های Student T و One-way Anova انجام گرفته است. P value < 0.05، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج:

از ۱۹۳ بیمار مبتلا به کولیت اولسروز ۹۰ نفر (۴۶/۶٪) مرد و ۱۰۳ نفر (۵۳/۴٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۳۶/۶ ± ۱۲/۹ سال (۱۱-۲۴ سال) بود. ۳۰ بیمار (۱۵/۵٪) آمیلاز سرمی بالاتر از نرمال و ۲۶ نفر (۱۳/۵٪) آمیلاز ادرار بالا داشتند. در ۴ بیمار (۲/۱٪) هم آمیلاز سرمی و هم آمیلاز ادراری بالا بود. میانگین سطح آمیلاز سرمی در ۳۰ بیمار با هیپرآمیلازمی، با حدود اطمینان ۹۵٪، ۳۸۱/۷-۴۹۸/۹ (IU/L) و میانگین سطح آمیلاز ادراری با فاصله اطمینان ۹۵٪، ۷۰۴/۸-۸۹/۹ (IU/L) بود. در ۲۴ بیمار (۱۲/۴٪) درگیری محدود به رکتوم بود. ۵۷ بیمار (۲۹/۵٪) درگیری رکتوسیگموئید، ۸۲ بیمار (۴۲/۵٪) درگیری کولون سمت چپ و ۳۰ نفر (۱۵/۵٪) درگیری کل کولون داشتند. فراوانی افراد با آمیلاز سرمی و ادراری بالا و میانگین و انحراف معیار میزان آمیلاز سرمی و ادراری بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است. همان‌طور که در این جداول مشاهده می‌شود ارتباط معنی‌داری بین سطح آمیلاز سرمی و ادراری و وسعت بیماری وجود نداشت.

جدول شماره ۳:

توزیع میانگین آمیلاز سرم و ادرار در بیماران مبتلا به بیماری کرون بر اساس وسعت بیماری

تعداد	درصد	میانگین آمیلاز سرم \pm SD	میانگین آمیلاز ادرار \pm SD
۳	۱۵/۸	۱۸۹/۳ \pm ۳۵۱/۷	۹/۷ \pm ۱۰/۷
۱۰	۵۲/۶	۱۲۹/۴ \pm ۲۱۴/۳	۴۸۸/۹ \pm ۲۱۶/۴
۶	۳۱/۶	۶۵/۵ \pm ۲۸۸/۷	۱۱/۲ \pm ۱۸/۸
۱۹	۱۰۰	۱۲۲ \pm ۲۶۹/۷	۳۱۶/۳ \pm ۹۸/۵
p value		۰/۳۷۷	۰/۶۸۸

بحث:

مطالعه حاضر باهدف بررسی فراوانی هیپرامیلازمی در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده صورت گرفته است. نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده این موضوع است که در حدود ۱۶٪ موارد مورد بررسی هیپرامیلازمی داشته‌اند (۱۵/۵٪ بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و ۲۱/۰٪ بیماران مبتلا به بیماری کرون). این شیوع با مطالعات دیگر که شیوع هیپرامیلازمی را بین ۸-۲۱٪ گزارش کرده‌اند، کاملاً مطابقت دارد^(۱۳، ۲۴-۲۳). در مطالعه‌ای که Heikius و همکاران در این زمینه انجام داده‌اند فراوانی گزارش شده هیپرامیلازمی در ۱۱٪ موارد (۹٪ بیماران کولیت اولسروز و ۱۷٪ بیماران مبتلا به بیماری کرون) بوده است^(۲۳). Tromm و همکاران شیوع این عارضه را در ۲۱٪ بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و ۱۶٪ بیماران مبتلا به بیماری کرون گزارش کرده‌اند^(۲۴). در مطالعه دیگری که توسط Katz و همکارانش انجام گرفته است، ۸٪ بیماران مبتلا به بیماری کرون هیپرامیلازمی بدون علائم پانکراتیک داشتند^(۱۳).

در بررسی حاضر ارتباط معنی‌داری بین وسعت و فعالیت بیماری کولیت اولسروز با هیپرامیلازمی مشاهده نشد، در حالی که در مطالعه Heikius و همکاران^(۲۳) ارتباط معنی‌داری بین این افزایش و فعالیت وسعت بیماری مشاهده شده است. یکی از دلایل این تفاوت ممکن است استفاده از Clinical Activity Index به جای Histological Activity Index در مطالعه ما باشد؛ چون اندکس دوم شاخص حساستری در مقایسه با اندکس اول است اما در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار نگرفته است.

بالاتر از نرمال داشتند. در یک بیمار (۵/۳٪) هم آمیلاز سرمی و هم آمیلاز ادراری بالا بود.

از نظر درگیری روده‌ای، ۱۰ بیمار درگیری روده باریک، ۳ بیمار درگیری کولون و ۶ بیمار درگیری توام کولون و روده باریک داشتند. درگیری خارج‌روده‌ای نیز در ۱۰ بیمار (۵۲/۶٪) وجود داشت که در ۳ نفر از این افراد بیش از یک قسمت درگیری وجود داشت.

جدول شماره ۳ میانگین و انحراف معیار میزان آمیلاز سرمی و ادراری را در افراد مبتلا به بیماری کرون با درگیری قسمت‌های مختلف روده نشان می‌دهد. ارتباط معنی‌داری بین محل درگیری روده‌ای و سطح آمیلاز سرمی و یا ادراری دیده نشد.

فعالیت بیماری کرون با استفاده از اندکس‌های Best و Talstad & Gjone تعیین شد که بر اساس اندکس Best بیماری در ۱۳ نفر غیرفعال و در ۶ نفر فعال بود (جدول شماره ۴). ارتباط معنی‌داری بین فعالیت بیماری کرون و سطح آمیلاز سرمی دیده نشد ولی آمیلاز ادرار در بیماران با بیماری کرون فعال به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران با بیماری غیرفعال بود (P value: 0.001). با استفاده از اندکس Talstad & Gjone برای تعیین فعالیت بیماری کرون، در ۱۱ نفر بیماری خفیف، در ۶ نفر بیماری متوسط و در ۲ نفر بیماری شدید بود. در این حالت نیز بین آمیلاز سرم و فعالیت بیماری ارتباطی وجود نداشت؛ در حالی که با افزایش فعالیت بیماری، سطح آمیلاز ادراری به طور معنی‌داری افزایش می‌یافت (P value: 0.015 - جدول ۴).

شیوع هیپرامیلازمی در کل بیماران (کولیت اولسروز و بیماری کرون) ۱۶/۰٪ و شیوع هیپرامیلازوری ۱۳/۷٪ بود.

جدول شماره ۴:

توزیع میانگین آمیلاز سرم و ادرار در بیماران مبتلا به بیماری کرون بر اساس فعالیت بیماری (برطبق اندکس Best و Talstad&Gjone)

اندکس Talstad and Gjone			اندکس Best			
میانگین SD ± ادرار	میانگین SD ± سرم	تعداد (درصد)	میانگین SD ± ادرار	میانگین SD ± سرم	تعداد (درصد)	
۲۳۴/۰ ± ۳۵۳/۶	۲۷۹/۳ ± ۱۶۷/۰	۱۱ (۵۷/۹٪)	۲۴/۶ ± ۲۵/۵	۸۶/۳ ± ۲۶۸/۹	۱۳ (۶۸/۴٪)	غیر فعال
۱۷/۶ ± ۱۱/۰	۲۵۸/۰ ± ۶۹/۶	۸ (۴۲/۱٪)	۵۸۶/۷ ± ۲۷۳/۶	۱۹۷/۶ ± ۲۷۱/۶	۶ (۳۱/۶٪)	فعال
۳۱/۶ ± ۹۸/۵	۱۲۲ ± ۲۶۹/۷	۱۹ (۱۰۰٪)	۳۱/۶ ± ۹۸/۵	۱۲۲ ± ۲۶۹/۷	۱۹ (۱۰۰٪)	کل
۰/۰۵۶	۰/۷۰۷		۰/۰۰۱	۰/۲۴۳		p value

روده‌ای در مناطق ملتهب دانسته‌اند. این مکانیسم قبلاً در موارد intestinal infarction که با افزایش آمیلاز سرمی توأم بوده‌اند، نشان داده شده است^(۲۵). عدم وجود رابطه معنی‌داری بین وسعت و فعالیت بیماری کولیت اولسروز و سطح آمیلاز سرمی و ادراری در مطالعه ما به ضرر این نظریه است. از طرف دیگر شواهدی مثل مشاهده موارد متعدد پانکراتیت حاد ایدیوپاتیک و یا پانکراتیت‌های مزمن در بیماران مبتلا به IBD به نفع درگیری پانکراس در اثر بیماری التهابی روده به طور مستقیم (به عنوان درگیری خارج روده‌ای) و یا متأثر از سیتوکین‌ها و مدیاتورهای التهابی است^(۱۲-۱۴ و ۳۶). همچنین در یک مطالعه میزان آمیلاز و لیپاز سرم در بیماران با بیماری کرون کاهش پیدا کرده بود و کمترین میزان آن در بیماران با شدیدترین درگیری روده‌ای دیده شد^(۸). این مطالعه مطرح کننده آسیب پانکراس ناشی از بیماری التهابی روده است. در مطالعه ما با توجه به عدم وجود رابطه بین مصرف دارو، وسعت ضایعه روده‌ای و فعالیت بیماری با آمیلاز سرمی و ادراری، به نظر می‌آید بیشتر فرضیاتی مثل آسیب پانکراس در اثر بیماری التهابی روده مطرح است.

مهمترین نکته عملی منتج از این مطالعه، مشخص شدن ارزش اندکس سطوح آمیلاز سرمی و ادراری در تعیین فعالیت بیماری‌های التهابی روده و جلوگیری از وارد شدن هزینه‌های بی‌مورد به بیماران برای تعیین این پارامترها می‌باشد.

با توجه به این که یکی از اتیولوژی‌هایی که برای بالا رفتن آمیلاز در بیماران IBD مطرح شده است درگیری پانکراس به دلیل واکنش‌های اتوایمون است، برخی محققین اظهار می‌دارند که بالا رفتن آمیلاز در مواردی که عوارض خارج روده‌ای (ناشی از فعالیت سیستم خودایمنی) بیشتر باشد، شایعتر است. در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین وجود عوارض خارج روده‌ای و میزان آمیلاز سرمی پیدا نشد.

در مطالعات دیگر ارتباط مشخصی بین مصرف دارو و سیگار و افزایش آمیلاز سرم به دست آمده بود که این مطلب در مطالعه حاضر مورد تأیید قرار نگرفته است^(۲۷-۲۸ و ۱۰).

تنها رابطه معنی‌داری که در مطالعه ما به دست آمد، ارتباط بین سطح آمیلاز ادراری و فعالیت بیماری کرون بود.

همان طور که ذکر شد، ارتباط بین CRP و فعالیت بیماری کولیت اولسروز نیز معنی‌دار بود. نکته قابل توجه این است که در مورد همه شاخص‌ها ارزش اخباری منفی، بالا و ارزش اخباری مثبت، پایین است. یعنی بالا نبودن این شاخص‌ها از ارزش قابل توجهی در تشخیص عدم فعالیت بیماری دارد ولی در صورت بالا بودن هر کدام از آنها نمی‌توان در مورد فعال بودن بیماری قضاوت کرد و باید از شاخص‌های دقیقتری مانند اندکس کلینیکی فعالیت یا اندکس بافت‌شناسی فعالیت استفاده کرد.

علل احتمالی مختلفی برای افزایش آمیلاز در بیماری‌های التهابی روده مطرح شده‌اند. یکی از مهمترین مسایل در این مورد منشا این آمیلاز است. برخی آن را ناشی از افزایش نفوذپذیری

مراجع :

- 1) Meltzer SJ, Koreliz BI. Pancreatitis and duodenopancreatic reflux in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:555-8.
- 2) Eisner TD, Goldman IS, McKinley MJ. Crohn's disease and pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:583-6.
- 3) Matsumoto T, Matsui T, Iida M, et al. Acute pancreatitis as a complication of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:804-7.
- 4) Altman HS, Phillips G, Bank S, et al. Pancreatitis associated with duodenal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* [abstract] 1983;78:174-7.
- 5) Seyrig J-A, Jian R, Modigliani R, et al. Idiopathic pancreatitis associated with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1985;30:1121-6.
- 6) Seidman EG, Deckelbaum RJ, Owen H, et al. Relapsing pancreatitis in association with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [abstract] 1983;2:178-82.
- 7) Niemela S, Lehtola J, Karttunen T, et al. Pancreatitis in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Hepato-gastroenterology* 1989;36:175-7.
- 8) Hegnhøj J, Hansen CP, Rannem T, et al. Pancreatic function in Crohn's disease. *Gut* 1990;31:1076-9.
- 9) Weber P, Seibold F, Jenss H. Acute pancreatitis in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:286-91.
- 10) Forbes D, Scott RB, Trevenen C, et al. Chronic pancreatitis associated with ulcerative colitis. *Clin Invest Med* 1987;10:321-4
- 11) Lysy J, Goldin E. Pancreatitis in ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 1992;15:336-9.
- 12) Axon ATR, Ashton MG, Lintott DJ. Chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease. *Clin Radiol* [abstract] 1979;30:179-82.
- 13) Katz S, Bank S, Greenberg RE, Lendvai S, Lesser M, Napolitano B. Hyperamylasemia in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:627-30.
- 14) Mallory A, Kern F. Drug-induced pancreatitis. *Baillie's Clinical Gastroenterology* 1988;2:293-307.
- 15) Bokemeyer B. Asymptomatic elevation of serum lipase and amylase in conjunction with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Z Gastroenterol* 2002; 40:5-10.
- 16) Heikius B, Niemela S, Lehtola J, Karttunen TJ. Elevated pancreatic enzymes in inflammatory bowel disease are associated with extensive disease. *Am J Gastroenterol*. 2000 Mar;95:825-6
- 17) Piontek M, Hengels KJ, Strohmeyer G. Crohn's disease: What about the pancreas? *J Clin Gastroenterol* 90;12:491-3 (editorial).
- 18) Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(suppl 170):2-15.
- 19) Trulove Sc., Edwards F.C. *Gut* 1963;4 :299-315
- 20) Seo M, Okada M, Yao T, et al. An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 971-6
- 21) O'Morain C, Tobin A, Leem E, Suzuki Y, O'Riordan T. Criteria of case definition in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24 (suppl 170): 2-15
- 22) Talstad I, Gjone E. The disease activity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1976; 11: 403-408
- 23) Heikius B, Niemela S, Lehtola J, Karttunen TJ. Elevated pancreatic enzymes in inflammatory bowel disease are associated with extensive disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1062-9
- 24) Tromm A, Ho"ltmann B, Hu"ppe D, et al. Hyperamylasämie, Hyperlipasämie und akute Pankreatitiden bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. *Leber Magen Darm* 1991;21:15-6, 19-22
- 25) Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:793-810
- 26) Heikius B, Niemela S, Lehtola J, et al. Pancreatic duct abnormalities and pancreatic function in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:517-23
- 27) Lankisch PG, Dro"ge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: Incidence and severity. *Gut* 1995;37:565-7
- 28) Fernandez J, Sala M, Pane's J, et al. Acute pancreatitis after long-term 5-aminosalicylic acid therapy. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2302-3