



Examination of serum and salivary creatinine levels in inflammatory bowel disease

Abstract

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a systemic and chronic disease of the digestive system that affects millions of people every year. Considering the possibility of renal involvement as an extra-intestinal manifestation of the disease, we decided to compare creatinine levels in serum and saliva of the affected and healthy groups.

Method: In a cross-sectional study, 30 subjects with IBD and 30 healthy subjects were included. Non-stimulated serum and saliva were collected in the morning and creatinine was measured photometrically. Data were analyzed by t-test using SPSS version 22 software. $P < 0.05$ was considered significant. This study was approved in the ethical committee of Aja university of medical sciences with the code: IR.AJAUMS.REC.1402.130

Results: 30 patients with IBD with a mean age of 37.7 ± 2.3 years and 30 healthy individuals with a mean age of 32.5 ± 2.2 years participated in this study. The body mass index of the IBD group was 25.5 ± 0.68 and that of the healthy group was 26.2 ± 1.34 , and there was no significant difference in these parameters ($p > 0.05$). The results also showed that the mean serum and salivary creatinine levels were not significantly different in the two groups.

Conclusion: It seems that creatinine levels do not change in patients with IBD and healthy people, and there is no renal involvement and no decline in renal function in the early years of the disease.

Keywords: inflammatory bowel disease; creatinine; saliva; serum

Authors:

Peyman Aslani¹

Iraj Mirzaei Dizgah²

Elahe Alavi Afrakoti³

Mohammad Arbaghaei^{4*}

Affiliations

1. Medical Mycology Department, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran
 2. Physiology Department, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran
 3. Internal Department, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran
 4. Student Research Committee, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
- Corresponding Author. Email: arbaghaei.mohammad@gmail.com



بررسی سطوح سرمی و بزاقی کراتینین در بیماری التهابی روده

چکیده

پیمان اصلانی^۱
ایرج میرزایی دیزگاه^۲
الهه علوی افراتی^۳
محمد اربقائی^{*۴}

مقدمه: بیماری التهابی روده (IBD) یک بیماری سیستمیک و مزمن سیستم گوارش است که سالانه میلیون ها نفر را تحت تاثیر قرار می دهد. با توجه به امکان درگیری کلیوی به عنوان تظاهر خارج روده ای بیماری، تصمیم به بررسی مقایسه سطح سرمی و بزاقی کراتینین در افراد مبتلا و گروه سالم گرفتیم.

روش کار: در مطالعه مقطعی، ۳۰ فرد مبتلا به IBD و ۳۰ فرد سالم وارد مطالعه شدند. سرم و بزاق غیر تحریکی در صبح گرفته شد و میزان کراتینین به روش فتومتریک اندازه گیری شد. داده ها به وسیله t-test با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه با کد IR.AJAUMS.REC.۱۴۰۲.۱۳۰ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آجا تایید شد. **یافته ها:** در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به IBD با میانگین سنی $37/7 \pm 2/3$ سال و ۳۰ فرد سالم با میانگین سنی $32/5 \pm 2/2$ سال مشارکت کردند. شاخص توده بدنی گروه IBD ($25/5 \pm 0/68$) و گروه سالم ($26/2 \pm 1/34$) بود که تفاوت معنی داری در این پارامترها وجود نداشت ($p > 0.05$). همچنین نتایج نشان داد که میانگین سطح سرمی و بزاقی کراتینین تفاوت معنی داری در دو گروه نداشت.

نتیجه گیری: به نظر می رسد سطح کراتینین در بیماران مبتلا به IBD و افراد سالم تغییری پیدا نمی کند و در سال های اولیه بیماری درگیری کلیوی و کاهش عملکرد آن رخ نمی دهد.

واژگان کلیدی: بیماری التهابی روده؛ کراتینین؛ بزاق؛ سرم

وابستگی سازمانی نویسندگان

- ۱- گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
- ۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
- ۳- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
- ۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران. نویسنده مسؤل.
پست الکترونیک: arbaghaei.mohammad@gmail.com

مقدمه

بیماری التهابی روده (IBD) یک بیماری سیستمیک، خودایمنی و عود کننده دستگاه گوارش بوده که سالیانه ۶ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده و به دو نوع کولیت اولسراتیو (UC) و بیماری کرون (CD) تقسیم بندی می شود. بیماری کرون یک نوع بیماری التهابی روده با علائم درد شکمی و کاهش وزن است که می تواند تمام لایه های لوله گوارش را درگیر نماید و پتانسیل درگیری سراسر لوله گوارش از دهان تا مقعد را دارد. بیماری کرون یک نوع بیماری های التهابی روده مزمن با آسیب در سطح مخاط لوله گوارش است که فقط درگیری کولون و رکتوم داشته و اغلب با اسهال خونی همراهی دارد (۱). پاتولوژی بیماری التهابی روده به طور واضح شناخته شده نیست، اما اعتقاد بر این است که در برخی افراد دارای استعداد ژنتیکی که در معرض عوامل محیطی مانند استرس قرار می گیرند، سیستم ایمنی بدن علیه دستگاه گوارش فعالیت کرده و موجب بروز بیماری می شود (۳، ۴). با توجه به ماهیت سیستمیک بیماری امکان درگیری اندام های خارج روده ای نیز وجود دارد. مطالعات قبلی درگیری ارگان هایی مانند کبد، کیسه صفرا، پوست، چشم و مفاصل را گزارش کرده اند (۵).

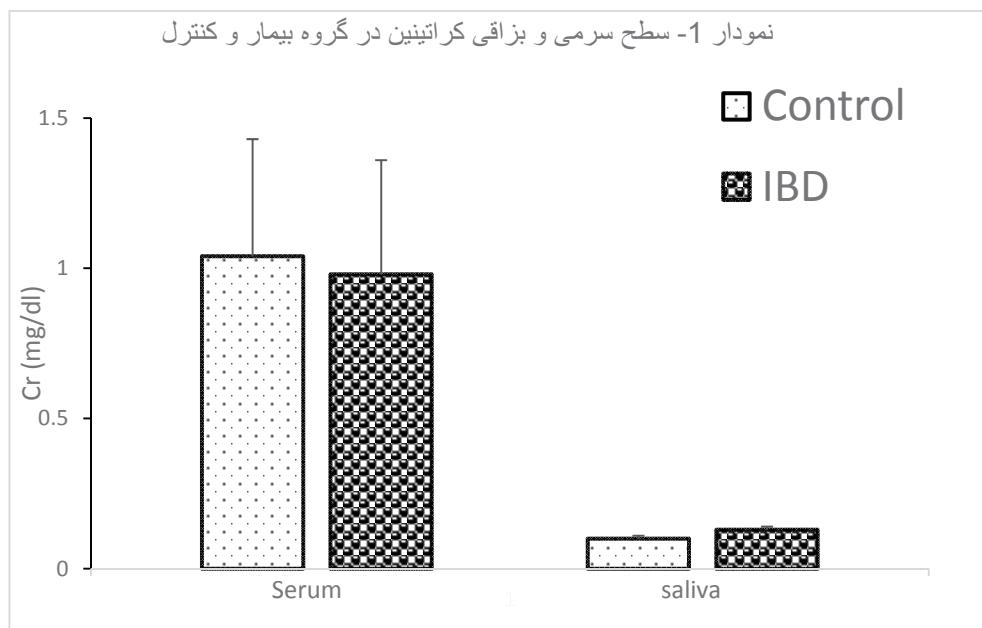
همچنین محققان در گزارشات موردی قبلی نشان داده اند که در زمینه بیماری التهابی روده ممکن است کلیه ها نیز درگیر و کاهش عملکرد کلیه ها را به دنبال داشته باشد. از طرف دیگر مصرف داروهایی از دسته ۵-aminosalicylic acid یا ۵-ASA و Anti-TNF که به طور شایع برای درمان این بیماران مورد استفاده قرار می گیرد می تواند با آسیب های

کلیه همراهی داشته باشد بنابراین، این گروه از بیماران نیاز به پایش کارکرد کلیه در فواصل منظم دارند (۶-۹). به طور معمول پزشکان از سطح سرمی کراتینین برای بررسی کارکرد کلیه ها استفاده می کنند. کراتینین یک فراورده زائد غیر پروتئینی مشتق شده از کراتین عضلات با وزن ۱۱۳ دالتون است که از طریق کلیه ها دفع می شود و افزایش سطح سرمی آن درجاتی از نارسایی کلیه را می رساند (۱۰، ۱۱). از سوی دیگر، استفاده از پارامترهای بزاق به علت سرعت، خطر انتقال عفونت کم، ارزان و در دسترس بودن مورد توجه محققان قرار گرفته است (۱۲-۱۵).

سطح کراتینین بزاقی به عنوان یک نشانگر تشخیصی و پیش آگهی غیر تهاجمی جدید برای نظارت بر عملکرد کلیه ها شناسایی شده است (۱۶). غلظت های پارامترهای مختلفی در سرم و بزاق بیماران التهابی روده اندازه گیری شده اما غلظت کراتینین تاکنون مورد توجه پژوهشگران قرار نگرفته است (۱۷، ۱۸). این مطالعه با هدف مقایسه سطوح سرمی و بزاقی کراتینین بیماران مبتلا به IBD با افراد سالم انجام می گیرد.

روش کار

در این مطالعه مقطعی، ۳۰ بیمار مبتلا به التهابی روده که در سال ۱۴۰۲ به درمانگاه گوارش بیمارستان امام رضا (ع) تهران مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. همچنین ۳۰ نفر از افراد سالم مراجعه کننده جهت پایش سلامت سالانه به بیمارستان، در این مطالعه شرکت کردند. معیار ورود به مطالعه سن زیر ۶۰ سال و یافته های تصویربرداری و پاتوژیک مطرح کننده بیماری



باشد و دارای دوره های فعالیت و بهبودی بوده و بروز آن در جهان در حال افزایش است. در این مطالعه به بررسی سطح کراتینین (Cr) سرم و بزاق غیر تحریکی را در ۳۰ بیمار IBD و ۳۰ داوطلب سالم با هدف بررسی عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به IBD پرداختیم.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی کراتینین در بیماران مبتلا به IBD نسبت به گروه سالم تفاوت معنی داری نداشت که با مطالعه Schicho و همکاران همسو و منطبق است (۱۹)، اما با مطالعه Dincer و همکاران در مورد سطح کراتینین بیماران IBD در تضاد است. Dincer و همکاران در طی مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که درگیری کلیوی به عنوان یک تظاهر خارج روده ای بیماری IBD در حدود ۶ درصد بیماران دیده می شود و سطح کراتینین سرمی آن ها نسبت به گروه سالم به طور معنی داری افزایش می یابد. علت این تضاد می تواند این باشد که در مطالعه ذکر شده افراد بیمار دارای تظاهر کلیوی مانند سنگ، همپوری، گلومرولونفریت وارد مطالعه شدند اما در مطالعه ما افراد تظاهر کلیوی از بیماری کلیوی نداشتند. همچنین مدت زمان گذشته از تشخیص بیماری در مطالعه ذکر شده حدود ۱۰ سال و در مطالعه ما ۵ سال بوده است که به علت طول مدت درمان بیشتر با داورها امکان نفروپاتی در اثر داروها وجود دارد (۲۰). همچنین نتایج مطالعه ما نشان داد که سطح بزاقی کراتینین در افراد سالم و بیمار تفاوت معنی داری ندارد. مطالعه ما با مطالعه Patil و همکاران در تناقض است. Patil و همکاران نشان دادند که سطح بزاقی کراتینین در افراد سیگاری به علت پریودنتیت ایجاد شده افزایش معنی داری دارد نتایج مطالعه ما نشان داد که سطح بزاقی کراتینین در افراد سالم و مبتلا به بیماری التهابی روده تفاوت معناداری ندارد. این یافته با برخی از مطالعات پیشین که افزایش سطح کراتینین بزاقی را در بیماری هایی که عملکرد کلیه را تحت تاثیر قرار می دهند، متفاوت است. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده اند که سطح کراتینین بزاقی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی (CKD) به دلیل کاهش توانایی فیلتراسیون کلیوی به طور معناداری افزایش می یابد (۲۱-۲۳).

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از کلینیک گوارش بیمارستان امام رضا (ع) تهران و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی آجا بابت همکاری و حمایت های معنوی تشکر می نمایند.

التهابی روده بود. بیماران مبتلا به شرایطی که ممکن است بر ترشح بزاق یا سطح کراتینین تأثیر بگذارد مانند چاقی، سندرم شوگرن، نارسایی کلیوی، دیابت نوع ۲ و بارداری از مطالعه حذف شدند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آجا (IR.AJAUMS.REC.۱۴۰۲.۱۳۰) روش مطالعه را بررسی و تایید کرده است. همچنین لازم به ذکر است که رضایت نامه آگاهانه از تمامی شرکت کنندگان گرفته شده است. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، وزن و قد بیماران طی مصاحبه گرفته و سپس بزاق غیر تحریکی و نمونه خون وریدی از همه شرکت کنندگان به طور همزمان در صبح جمع آوری شد. برای جمع آوری نمونه بزاق، از شرکت کنندگان درخواست شد که به مدت یک ساعت از خوردن و آشامیدن امتناع کنند. سپس دهان خود را با آب شستشو داده و مایع باقی مانده درون دهان خود را ببلعند و پس از آن، بدون حرکت فعال زبان و مکیدن، بزاق غیر تحریکی خود در لوله فالکون استریل جمع آوری نمایند. برای جمع آوری نمونه خون حدود ۵ سی سی خون از ورید آرنج از طریق سرنگ گرفته شد. تمام نمونه ها با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۴ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم و مایع رویی بزاق برای اندازه گیری کراتینین درون فریزر دمای منفی ۷۵ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

سطح کراتینین سرم و بزاق با استفاده از کیت خریداری شده از شرکت بایرکس (شیراز، ایران) و براساس راهنمای همراه کیت، به روش فتومتریک اندازه گیری شده و با استفاده از آزمون Unpaired Student's t-test با استفاده از SPSS نسخه ۲۲ مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به بیماری التهابی روده (۱۷ مرد، ۱۳ زن) با میانگین سنی $37/7 \pm 3/2$ سال و ۳۰ فرد سالم (۱۶ مرد، ۱۴ زن) با میانگین سنی $32/5 \pm 2/2$ سال مشارکت کردند. شاخص توده بدنی گروه IBD $25/25 \pm 0/68$ و گروه سالم $26/2 \pm 1/34$ بود که تفاوت معنی داری در این پارامترها وجود نداشت ($p > 0.05$).

نتایج نشان داد که دو گروه از نظرمیانگین سطح سرمی و بزاقی کراتینین تفاوت معنی داری نداشتند ($P > 0.05$). (نمودار ۱)

بحث و نتیجه گیری

بیماری التهابی روده (IBD) یک بیماری التهابی مزمن دستگاه گوارش بوده که شامل کولیت اولسراتیو و بیماری کرون می

References

- Haider MB, Basida B, Kaur J. Major depressive disorders in patients with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *World journal of clinical cases*. 2023;11(4):764-79.
- Finamore A, Peluso I, Cauli O. Salivary Stress/Immunological Markers in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(22).
- Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017;152(2):313-21.e2.
- Estevinho MM, Leão Moreira P, Silva I, Laranjeira Correia J, Santiago M, Magro F. A scoping review on early inflammatory bowel disease: definitions, pathogenesis, and impact on clinical outcomes. *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2022;15:17562848221142673.
- Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1118-32.
- Lucas G, Pierre D, Martin F, Lucile F, Sabine K, Sandrine L, et al. Kidney function monitoring in inflammatory bowel disease: The MONITORED consensus. *Digestive and Liver Disease*. 2022;54(3):309-15.
- Lee SA, McMahon GM. A spurious elevation of serum creatinine level in a patient with Crohn's disease without histologic kidney damage: a case report and review of the literature. *Jornal brasileiro de nefrologia*. 2023;45(4):497-501.
- Innocenti T, Zadora W, Meijers B, Verstockt B. P486 Chronic kidney disease in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024;18(Supplement_1):i973-i4.
- Yandian F, Caravaca-Fontán F, Herrera Hernandez LP, Soler MJ, Sethi S, Fervenza FC. Kidney Diseases Associated With Inflammatory Bowel Disease: Impact of Chronic Histologic Damage, Treatments, and Outcomes. *Kidney international reports*. 2024;9(2):383-94.
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. *Journal of thoracic disease*. 2016;8(5):E305-11.
- Asif AA, Hussain H, Chatterjee T. Extraordinary Creatinine Level: A Case Report. *Cureus*. 2020;12(7):e9076.
- Mirzaii-Dizgah MR, Mirzaii-Dizgah MH, Mirzaii-Dizgah I. Elevation of Urate in Saliva and Serum of Patients with Knee Osteoarthritis. *Gerontology*. 2021;67(1):87-90.
- Koshkzari R, Mirzaii-Dizgah I, Moghaddasi M, Mirzaii-Dizgah MR. Saliva and Serum Acetylcholinesterase Activity in Multiple Sclerosis. *Molecular neurobiology*. 2023;60(5):2884-8.
- Gholizadeh N, Sadeghi A, Mirzaii-Dizgah I, Sheykhabaei N. Serum level of estrogen in Iranian patients with oral lichen planus. *Asian biomedicine : research, reviews and news*. 2021;15(3):145-50.
- Arbaghaei M, Mirzaii-Dizgah I, Aslani P. Investigation of Changes in Aspartate Aminotransferase and Alanine Aminotransferase in Serum and Saliva of Patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD) %J *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2024;34(237):183-8.
- Quintavalla F, Basini G, Fidanzio F, Bussoleti S, Sabetti MC, Crosta MC, et al. Blood plasma and urinary biomarkers of oxidative stress in

- cats with urethral obstruction. BMC veterinary research. 2024;20(1):163.
17. Nijakowski K, Surdacka A. Salivary Biomarkers for Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. International journal of molecular sciences. 2020;21(20).
18. Finamore A, Peluso I, Cauli O. Salivary Stress/Immunological Markers in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. 2020;21(22):8562.
19. Schicho R, Shaykhutdinov R, Ngo J, Nazyrova A, Schneider C, Panaccione R, et al. Quantitative Metabolomic Profiling of Serum, Plasma, and Urine by 1H NMR Spectroscopy Discriminates between Patients with Inflammatory Bowel Disease and Healthy Individuals. Journal of Proteome Research. 2012;11(6):3344-57.
20. Dincer MT, Dincer ZT, Bakaloglu OK, Yalin SF, Trabulus S, Celik AF, et al. Renal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: A Cohort Study During the Biologic Era. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2022;28:e936497.
21. Venkatapathy R, Govindarajan V, Oza N, Parameswaran S, Pennagaram Dhanasekaran B, Prashad KV. Salivary creatinine estimation as an alternative to serum creatinine in chronic kidney disease patients. International journal of nephrology. 2014;2014:742724.
22. Lasisi TJ, Raji YR, Salako BL. Salivary creatinine and urea analysis in patients with chronic kidney disease: a case control study. BMC nephrology. 2016;17:10.
23. Pillai DS, Babu SG, Castelino R, Buch SA. Estimation of Serum and Salivary Creatinine and Urea Levels in Chronic Kidney Disease: A Case-Control Study. 2023;35(2):176-81.