

## بررسی سطح پلاسمایی فیبرینوژن در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده در مقایسه با گروه شاهد

دکتر مژگان مختاری<sup>۱</sup>، دکتر حمید توکلی<sup>۲</sup>، احسان پیام<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** حوادث ترومبوآمبولیک از علل اصلی مرگ در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده (IBD یا Inflammatory bowel diseases) می‌باشد و فیبرینوژن یکی از عوامل ترومبوآمبولیک است. مطالعات در مورد رابطه فیبرینوژن و IBD، نتایج متعددی را در بر داشته است. متأسفانه در کشور ما هیچ مطالعه‌ای جهت بررسی سطح فیبرینوژن در بیماران IBD انجام نشده است. بنابراین مطالعات بیشتری برای ارزیابی دقیق نقش فیبرینوژن در IBD برای درک بهتر پاتوژنز IBD نیاز است. هدف ما در این مطالعه، بررسی و مطالعه میانی سطح پلاسمایی فیبرینوژن در بیماران مبتلا به IBD و مقایسه آن با گروه شاهد بود.

**روش‌ها:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی تحلیلی بود که در سال ۱۳۸۹ در مرکز آموزشی درمانی کاشانی اصفهان بر روی بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده شامل بیماری کرون و کولیت اولسراتیو انجام گرفت. افراد با سابقه واسکولیت، افراد مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید، افرادی که داروهای ضد انعقاد مصرف می‌کردند، خانم‌های حامله و خانم‌هایی که داروی جلوگیری از بارداری مصرف می‌کردند، وارد مطالعه نشدند. از بیماران مورد مطالعه یک نمونه خون گرفته شد و میانگین سطح پلاسمایی فیبرینوژن به روش ELISA اندازه‌گیری گردید. اطلاعات به وسیله نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سطح فیبرینوژن در افراد مبتلا به کولیت اولسروز، بیماری کرون و گروه شاهد به ترتیب  $۱۱۰/۷ \pm ۳۴۷/۸$ ،  $۸۸/۵ \pm ۲۸۶/۴$  و  $۱۰۹/۲ \pm ۳۴۶/۶$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. طبق آزمون ANOVA تفاوت بین ۳ گروه معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۲۳$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به این که در مطالعه ما سطح فیبرینوژن در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو با گروه شاهد متفاوت نبود و در بیماران مبتلا به بیماری کرون، پایین‌تر از سطح طبیعی به دست آمد، لازم است مطالعات وسیع‌تر و گسترده‌تری جهت دستیابی به نتایج واقعی در این خصوص انجام گیرد.

**واژگان کلیدی:** فیبرینوژن، بیماری کرون، کولیت اولسراتیو

### مقدمه

اولسراتیو در آمریکای شمالی ۱۴/۳-۲/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت و برای بیماری کرون ۱۴/۶-۳/۱ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت می‌باشد (۳). تظاهرات بالینی این بیماری به دو دسته کلی روده‌ای و خارج روده‌ای تقسیم می‌شود. از تظاهرات خارج روده‌ای می‌توان بیماری‌های پوستی، مفصلی، چشمی، کبدی و

بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease) یا IBD) التهاب ایدیوپاتیک و مزمن روده است که شامل دو نوع اصلی کولیت اولسراتیو (UC یا Ulcerative colitis) و بیماری کرون (CD یا Crohn's disease) می‌باشد (۱-۲). میزان بروز کولیت

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره دکتری مرزهای به شماره ۳۸۹۰۵۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mokhtari@med.mui.ac.ir

نویسنده مسؤول: دکتر مژگان مختاری

صفراوی، مشکلات اورولوژی و بیماری‌های ترومبوآمبولیک را نام برد (۲).

درد شکمی همراه با دل پیچه علامت شایع بیماری کرون است. درد گاهی در قسمت پایینی شکم در سمت راست است که ممکن است با آپاندیسیت اشتباه شود. کاهش اشتها و وزن، وجود توده‌ی شکمی، گاهی اجابت مزاج خونی و عقب ماندگی رشد در کودکان از دیگر علائم شایع این بیماری است (۳). اتیولوژی این بیماری به طور کامل شناخته نشده است، اما عواملی مانند سابقه‌ی آلرژی غذایی، سابقه‌ی خانوادگی بیماری کرون، مصرف دخانیات و عفونت باکتریایی شدید منجر به تشدید آن می‌گردد (۳). حملات اغلب در اوایل ۲۰ سالگی آغاز می‌شوند و ممکن است برای سال‌ها ادامه یابند. فواصل بین حملات از چند ماه تا چند سال متغیر است. گاهی علائم فقط تنها یک یا دو بار بروز می‌کنند و بعد از آن، بیماری ناپدید می‌شود (۳).

کولیت اولسروز، یک بیماری التهابی مزمن روده است. علت این بیماری به طور دقیق مشخص نیست، اما خطر بروز آن در بستگان درجه‌ی اول بیمار ۱۵-۱۰ برابر بیشتر است. شاید عوامل محیطی هم در ایجاد آن دخیل باشند؛ چرا که این بیماری در کشورهای صنعتی شایع‌تر است. همچنین در افراد مبتلا به این بیماری، سیستم ایمنی مربوط به مخاط دستگاه گوارش دچار اختلال است. میزان شیوع این بیماری در هر دو جنس مرد و زن یکسان است و در سفید پوستان شایع‌تر است. شایع‌ترین سن بروز این بیماری بین دهه‌ی دوم و چهارم عمر است. علائم بالینی آن عبارت هستند از: اسهال، خون ریزی از رکتوم، زورپیچ و دردهای کرامپی شکم که اغلب با دوره‌ی متناوب تشدید و خاموشی اسهال خونی ظاهر می‌شوند. این بیماران به

علت اسهال متناوب، ممکن است تب داشته باشند. همچنین به دلیل خون‌ریزی از مقعد دارند، ممکن است مبتلا به کم خونی باشند. گاهی این بیماران از زخم‌هایی در ناحیه‌ی صورت و ساق پا رنج می‌برند. همچنین ممکن است از درد مفاصل بزرگ هم شکایت داشته باشند. تشخیص این بیماری بر اساس یافته‌های بالینی و تست‌های آزمایشگاهی می‌باشد. در بیمارانی که به کولیت اولسروز خفیف تا متوسط مبتلا می‌باشند، درمان دارویی شاید مؤثر باشد؛ اما در موارد شدید درمان قطعی، جراحی است (۳).

IBD به صورت مکرر با حوادث ترومبوآمبولیک همراه است و میزان بروز بیماری‌های ترومبوآمبولیک شریانی و وریدی در بیماران با کولیت اولسراتیو و بیماری کرون در مطالعات مختلف بین ۸-۱ درصد گزارش شده است (۴-۵). در اتوپسی‌های انجام شده میزان بروز بیماری‌های ترومبوآمبولیک تا ۳۹ درصد نیز گزارش شده است (۶).

مطالعات نشان داده است IBD اغلب با مشکلات هموستاتیک خون همراه است (۷-۹). از طرف دیگر، موتاسیون فاکتور V لیدن شایع‌ترین علت ارثی بروز حوادث ترومبوآمبولیک است؛ به گونه‌ای که شیوع آن در این بیماران حدود ۵۰-۳۰ درصد گزارش شده است (۱۰-۱۱). از سوی دیگر، مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به IBD که گرفتار حوادث عروقی شده‌اند، نشان می‌دهد که شیوع نقص این فاکتور حدود ۴۵ درصد است (۱۲). این نتایج نشان می‌دهد که موتاسیون فاکتور V لیدن در بیماران مبتلا به IBD افزایش نیافته است (۱۳-۱۵). حال این سؤال مطرح می‌شود که آیا سایر علل در بروز حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به IBD نقش دارد یا خیر؟

بیماران بیابیم تا هم دید مناسبی بر سیر بالینی IBD داشته باشیم و همچنین بتوانیم به درستی به درمان حوادث ترومبوآمبولیک این بیماران پردازیم.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک پژوهش توصیفی تحلیلی بود که در سال ۱۳۸۹ در مرکز آموزشی درمانی کاشانی اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه شامل بیمارانی بود که طبق معیارهای تشخیصی، مبتلا به بیماری کرون و کولیت اولسراتیو تشخیص داده شدند. افراد شاهد نیز گروهی از افراد غیر بیمار ساکن شهر اصفهان بودند که به صورت تصادفی انتخاب شدند و سابقه‌ی IBD یا ترومبوز در آن‌ها منفی بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری کرون و کولیت اولسراتیو بر طبق کرایتریاهای تشخیصی بود (۱). همچنین افراد با سابقه‌ی واسکولیت، افراد مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید، افرادی که داروهای ضدانعقاد مصرف می‌کردند، زنان حامله و زنانی که قرص‌های ضد بارداری مصرف می‌کردند، وارد مطالعه نشدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه به تعداد ۱۰۰ نفر در هر گروه برآورد گردید. از افراد انتخاب شده نمونه‌ی خون وریدی مخلوط شده با سیترات تهیه شد. نمونه‌ی خون‌های وریدی تهیه شده در دور ۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد، سپس پلاسما جدا گردید و دوباره سانتریفیوژ شد و در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری گردید. میانگین سطح پلاسمایی فیبرینوژن به روش ELISA به وسیله‌ی کیت شرکت مهسایاران با محدوده‌ی طبیعی ۲۰۰-۴۰۰ اندازه‌گیری شد.

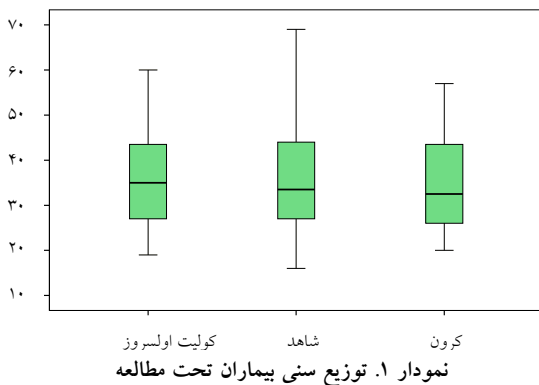
حوادث ترومبوآمبولیک از علل اصلی مرگ و میر و ناخوشی در بیماران IBD می‌باشد (۱۶). در یکی از مطالعات از بین ۵ عامل فیبرینوژن، هپاتوگلوبین، آلفا ۱ آنتی تریپسین، CRP و آلفا ۱ اسید گلیکوپروتئین سطح همه‌ی عوامل به جز فیبرینوژن در بیماران با بیماری فعال نسبت به افراد گروه شاهد و افرادی که در دوره‌ی Remission به سر می‌بردند، بالاتر بود (۱۷). همین‌طور از این ۵ عامل اندازه‌گیری شده در بیماری کرون فقط سطح هپاتوگلوبین و آلفا ۱ اسید گلیکوپروتئین در بیماران با بیماری فعال نسبت به افراد گروه شاهد و بیمارانی که در Remission بودند، بالاتر بود و سطح بقیه از جمله فیبرینوژن تغییری نداشت (۱۷).

سیگار کشیدن، فیبرینوژن پلاسما و خطر بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۱۸)؛ در حالی که سیگار کشیدن ممکن است اثر مفیدی بر علائم کولیت اولسراتیو داشته باشد (۱۹-۱۸). فیبرینوژن پلاسما در بیماران CU نسبت به افراد طبیعی افزایش دارد (۱۸). مطالعات در مورد رابطه‌ی فیبرینوژن و IBD نتایج متعددی را در بر داشته است. بنابراین مطالعات بیشتری برای ارزیابی دقیق نقش فیبرینوژن در IBD برای درک بهتر پاتوژنز IBD نیاز است (۲۰).

متأسفانه در کشور ما هیچ مطالعه‌ای در مورد بروز حوادث ترومبوآمبولیک در زمینه‌ی بررسی سطح فیبرینوژن در بیماران IBD انجام نشده است. با توجه به چنین مقدمه‌ای انجام چنین مطالعه‌ای در کشور ضروری به نظر می‌رسد. هدف ما در این مطالعه، بررسی و مطالعه‌ی میانگین سطح پلاسمایی فیبرینوژن در بیماران مبتلا به IBD بود تا با توجه به نتایج آن اتیولوژی مشخصی برای بروز حوادث عروقی در این

## یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مبتلا به IBD شامل ۷۲ مورد کولیت اولسراتیو و ۲۸ مورد بیماری کرون و ۱۰۰ فرد غیر مبتلا به IBD به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران مبتلا به کولیت، مبتلا به کرون و شاهد به ترتیب  $۳۶/۴ \pm ۱۱/۵$ ،  $۳۶/۱ \pm ۱۲/۳$  و  $۳۵/۵ \pm ۱۲/۳$  سال بود و طبق آزمون ANOVA، اختلاف معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ( $P = ۰/۹۵$ ). در نمودار ۱، توزیع سنی بیماران نشان داده شده است.



از نظر جنس، در گروه UC، CD و گروه شاهد به ترتیب ۴۱، ۵۱ و ۱۷ نفر (۵۶/۹، ۵۱ و ۶۰/۷ درصد) مرد و بقیه زن بودند و طبق آزمون  $\chi^2$  تفاوت معنی داری بین سه گروه مشاهده نشد ( $P = ۰/۵۸$ ). طبق معیار DAI، میانگین امتیاز کولیت اولسراتیو در بیماران مربوط  $۲/۸۶ \pm ۳/۸۶$  با دامنه ۰-۱۲ بود. در نمودار ۲، درصد فراوانی شدت بیماری کولیت اولسراتیو نشان داده شده است که طبق آن ۲۰ نفر (۲۷/۸ درصد) در حالت بهبودی، ۳۹ نفر (۵۴/۲ درصد) خفیف، ۹ نفر (۱۲/۵ درصد) بیماری متوسط و ۴ نفر (۵/۶ درصد) نیز به حالت شدید بیماری مبتلا بودند.

شدت بیماری کولیت اولسروز بر مبنای نمره‌دهی مایو (Disease activity index یا DAI) انجام گرفت که طبق آن شدت بیماری کولیت از صفر تا ۱۲ نمره داده می‌شود. این نمره‌دهی بر مبنای دفعات اجابت مزاج، دفعات وجود خون در مدفوع، معاینات فیزیکی و علائم اندوسکوپی می‌باشد (۱۸). DAI برای بیماری کولیت اولسراتیو به شرح زیر است:

نمره ۰: کمتر از ۳: بهبودی بیماری، نمره ۱ تا ۳: بیماری خفیف، نمره ۴ تا ۶: بیماری متوسط و نمره ۷ تا ۱۰: بیماری شدید (۲۱).

همچنین برای بررسی شدت بیماری کرون از معیار CDAI (Crohn diseases activity index) استفاده شد که این معیار بر مبنای وجود مدفوع آبکی، درد شکمی، حال عمومی، وجود عوارض خارج روده‌ای مانند آرتریت و آرتراژ، مصرف داروهای ضد اسهال، توده‌ی شکمی، هماتوکریت و وزن بدن می‌باشد. دامنه‌ی تغییرات این معیار از صفر تا ۶۰۰ است و نمره‌دهی آن به شرح زیر می‌باشد:

نمره ۰: کمتر از ۱۵۰: عدم وجود بیمار، ۱۵۰ تا ۲۱۹: بیماری خفیف، ۲۲۰ تا ۴۵۰: بیماری متوسط و بیشتر از ۴۵۰: بیماری شدید (۲۲).

اطلاعات به دست آمده به وسیله‌ی چک لیستی که به همین منظور تهیه شد و حاوی اطلاعات عمومی، دموگرافیک، اطلاعات مربوط به بیماری و سطح پلاسمایی فیبرینوژن بود، جمع‌آوری گردید.

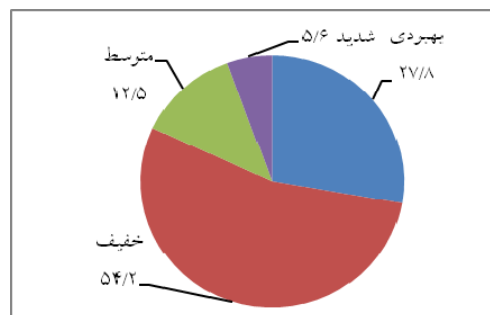
اطلاعات به دست آمده به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها شامل  $\chi^2$  Student-t و ANOVA بود.

آزمون LSD میانگین سطح فیبرینوژن در دو گروه مبتلا به بیماری کرون و کولیت اولسروز اختلاف معنی داری داشت ( $P < 0/011$ )، ولی گروه کولیت اولسراتیو با گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت ( $P = 0/94$ ). همچنین دو گروه کرون و شاهد نیز از نظر سطح فیبرینوژن دارای تفاوت معنی دار بودند ( $P < 0/009$ ). در نمودار ۲، میانگین و دامنه‌ی اطمینان سطح فیبرینوژن در سه گروه مذکور نشان داده شده است.



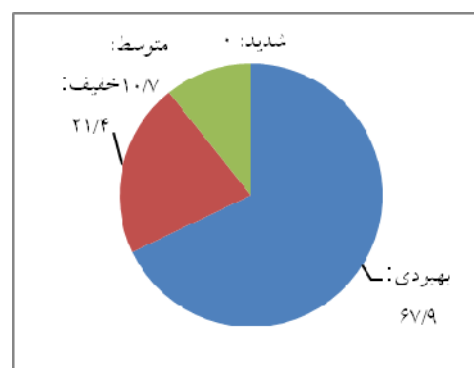
### بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه‌ی سطح سرمی فیبرینوژن در بیماران مبتلا به IBD و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد بود. در این مطالعه، دو گروه از بیماران مبتلا به کولیت اولسروز و بیماری کرون با یک گروه از افراد غیر مبتلا به بیماری‌های التهابی روده (IBD) مورد مقایسه قرار گرفتند که سه گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی و جنسی دارای اختلاف معنی دار نبودند. میانگین سن بیماران مبتلا به کولیت و کرون به ترتیب  $36/1 \pm 12/1$  و  $36/4 \pm 11/5$  سال بود



نمودار ۲. درصد فراوانی شدت بیماری کولیت اولسراتیو

امتیاز شدت بیماری کرون در ۲۸ بیمار مطالعه شده  $88/6 \pm 81$  با دامنه‌ی ۰-۲۶۰ بود. همچنین ۱۹ نفر (۶۷/۹ درصد) در مرحله‌ی عادی بیماری، ۶ نفر (۲۱/۴ درصد) در مرحله‌ی خفیف و ۳ نفر (۱۰/۷ درصد) نیز در مرحله‌ی متوسط بودند و موردی از بیماری شدید در جمعیت مورد مطالعه مشاهده نشد (نمودار ۳).



نمودار ۳. درصد فراوانی شدت بیماری کرون

میانگین سطح فیبرینوژن در افراد مبتلا به کولیت اولسروز، بیماری کرون و گروه شاهد به ترتیب  $346/6 \pm 109/2$  و  $286/4 \pm 88/5$ ،  $347/8 \pm 110/7$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. طبق آزمون ANOVA، میانگین سطح فیبرینوژن در سه گروه مذکور تفاوت معنی داری داشت ( $P < 0/023$ ). همچنین بر اساس

در سطح فیبرینوژن می‌شود یا وجود اختلال فیبرینوژن باعث بروز بیماری IBD می‌گردد؟

در یک مطالعه‌ی مشابه که در سال ۱۳۸۹ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گرفت، سطح سرمی پروتئین‌های S و C و همچنین سطح آنتی‌ترومبین ۳ در سه گروه مبتلا به کولیت، کرون و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۳).

سیر بالینی بیماری IBD در چندین مطالعه با اختلالات و حوادث ترومبوآمبولیک همراه بود و میزان بروز بیماری‌های ترومبوآمبولیک شریانی و وریدی در بیماران با کولیت اولسروز و بیماری کرون در مطالعات مختلف بین ۸-۱ درصد به دست آمده است (۱۲-۵). علاوه بر این که موتاسیون فاکتور V لیدن که شایع‌ترین علت ارثی بروز حوادث ترومبوآمبولیک است، دارای شیوعی بین ۵۰-۳۰ درصد گزارش شده است (۱۷-۶). از سوی دیگر، مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به IBD که گرفتار حوادث عروقی شده‌اند، نشان داد که شیوع نقص این فاکتور حدود ۴۵ درصد می‌باشد (۱۸). این نتایج نشان می‌دهد که موتاسیون فاکتور V لیدن در بیماران مبتلا به IBD افزایش نیافته است (۲۰-۱۹، ۸) که چنین نتیجه‌ای با یافته‌های مطالعه‌ی ما همخوانی داشت.

که این میانگین با دامنه‌ی سنی بیماران مبتلا به IBD که در متون مختلف ذکر شده است، همخوانی دارد (۴-۳).

طبق نتایج این مطالعه می‌توان چنین برآورد نمود که درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به کولیت اولسروز تحت درمان و کنترل بودند و انجام اقدامات درمانی و مراقبتی موجب گردیده بود تا حدود یک سوم از این بیماران در مرحله‌ی بهبودی قرار گیرند و بیش از نیمی از آنان در مراحل خفیف بیماری قرار داشته باشند. در مورد بیماری کرون نیز نتایج نشان دهنده‌ی این مطلب بود که این بیماری در جمعیت مورد مطالعه تحت کنترل بود و اقدامات مراقبتی لازم در این خصوص انجام گرفته بود.

در این مطالعه میانگین سطح فیبرینوژن در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت. منتهی این تفاوت، مربوط به میانگین سطح فیبرینوژن در دو گروه مبتلا به بیماری کرون و کولیت اولسروز بود و گروه کولیت اولسراتیو با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین دو گروه کرون و شاهد نیز از نظر سطح فیبرینوژن دارای تفاوت معنی‌دار بود. البته سایر مطالعات انجام گرفته نیز نتایج ضد و نقیضی را در این خصوص ارائه نموده‌اند؛ به طوری که هنوز به طور کامل مشخص نیست که آیا بروز IBD باعث اختلال

## References

1. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132(2): 763-86.
2. Friedmen S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008. p. 1776-89.
3. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126(6): 1504-17.
4. Webberley MJ, Hart MT, Melikian V. Thromboembolism in inflammatory bowel disease: role of platelets. *Gut* 1993; 34(2): 247-51.
5. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(1): 97-101.
6. Papa A, Danese S, Grillo A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Review article: inherited thrombophilia in inflammatory bowel disease.

- Am J Gastroenterol 2003; 98(6): 1247-51.
7. Souto JC, Martinez E, Roca M, Mateo J, Pujol J, Gonzalez D, et al. Prothrombotic state and signs of endothelial lesion in plasma of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1995; 40(9): 1883-9.
  8. Chiarantini E, Valanzano R, Liotta AA, Cellai AP, Fedi S, Ilari I, et al. Hemostatic abnormalities in inflammatory bowel disease. *Thromb Res* 1996; 82(2): 137-46.
  9. van Bodegraven AA, Schoorl M, Linskens RK, Bartels PC, Tuynman HA. Persistent activation of coagulation and fibrinolysis after treatment of active ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14(4): 413-8.
  10. Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, Eisenberg PR, Miletich JP. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1995; 332(14): 912-7.
  11. Price DT, Ridker PM. Factor V Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease: a clinical perspective. *Ann Intern Med* 1997; 127(10): 895-903.
  12. Over HH, Ulgen S, Tuglular T, Tezel A, Avsar E, Geyik G, et al. Thrombophilia and inflammatory bowel disease: does factor V mutation have a role? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10(10): 827-9.
  13. Novacek G, Miehsler W, Kapiotis S, Katzenschlager R, Speiser W, Vogelsang H. Thromboembolism and resistance to activated protein C in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(3): 685-90.
  14. Koutroubakis IE, Sfiridaki A, Mouzas IA, Maladaki A, Kapsoritakis A, Roussomoustakaki M, et al. Resistance to activated protein C and low levels of free protein S in Greek patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(1): 190-4.
  15. Levine A, Lahav J, Zahavi I, Raz A, Dinari G. Activated protein C resistance in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(2): 172-4.
  16. Mahmood A, Needham J, Prosser J, Mainwaring J, Trebble T, Mahy G, et al. Prevalence of hyperhomocysteinaemia, activated protein C resistance and prothrombin gene mutation in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(7): 739-44.
  17. Vucelic B, Milicic D, Krznaric Z, Korac B, Sentic M, Hadzic N, et al. [Serum acute phase proteins for determining disease activity of ulcerative colitis and Crohn disease]. *Acta Med Austriaca* 1991; 18(4): 100-5.
  18. Rudra T, Motley R, Rhodes J. Does smoking improve colitis? *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 170: 61-3.
  19. Tojo N, Miyagi I, Miura M, Ohi H. Recombinant human fibrinogen expressed in the yeast *Pichia pastoris* was assembled and biologically active. *Protein Expr Purif* 2008; 59(2): 289-96.
  20. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987; 317(26): 1625-9.
  21. Sostegni R, Daperno M, Scaglione N, Lavagna A, Rocca R, Pera A. Review article: Crohn's disease: monitoring disease activity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17 Suppl 2: 11-7.
  22. Lotfi D. Evaluation of plasma Level protein S protein C and antithrombin III in patients with inflammatory bowel disease in Isfahan in 2009-2010. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 2010.

## Plasma Fibrinogen Levels in Inflammatory Bowel Disease Patients Compared to a Control Group

Mojgan Mokhtari<sup>1</sup>, Hamid Tavakkoli<sup>2</sup>, Ehsan Payam<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** Inflammatory bowel disease (IBD) is comprised of two major disorders: ulcerative colitis and Crohn's disease. These disorders have distinct pathologic and clinical characteristics but their pathogenesis remains poorly understood. Some studies showed a relationship between IBD and thromboembolic disorders. The prevalence of thromboembolic disorders has been reported as 39% in autopsies. In addition, there is a relation between IBD and level of fibrinogen. This study was conducted to understand the relation between IBD and fibrinogen levels in Iranian patients.

**Methods:** This cross-sectional study was performed in Ayatollah Kashani Hospital, Isfahan, Iran during 2010-2011. Hospitalized patients with a diagnosis of IBD according to Leonard Jones criteria were invited to participate in this study. Individuals who used anticoagulants, heparin, or oral contraceptive pills (OCPs), pregnancy women and patients with cancer were excluded. Venous blood samples were collected and fibrinogen levels were measured in the laboratory. Finally, the data was analyzed by SPSS<sub>18</sub>.

**Findings:** The mean  $\pm$  SD levels of fibrinogen in the ulcerative colitis, Crohn's disease and control groups were  $347.8 \pm 11.7$ ,  $286.4 \pm 88.5$  and  $346.6 \pm 109.2$ , respectively. According to analysis of variance (ANOVA), a statistically significant difference existed between the three groups ( $P = 0.023$ ).

**Conclusion:** Based on the results of this study, serum fibrinogen levels in the ulcerative colitis group were not different from the control group. However, the levels in the Crohn's disease group were lower than the control group. Thus, further studies must be performed to precisely understand the relation between IBD and fibrinogen levels.

**Keywords:** Fibrinogen, Ulcerative colitis, Crohn's disease.

---

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 389059 in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mojgan Mokhtari MD, Email: mokhtari@med.mui.ac.ir