

Evaluation of gamma glutamyl transferase level in colonoscopy patients with or without adenoma referred to gastroenterology clinic in Azad University Hospitals between 2021 and 2022

Sara Sabouri¹, Amir Taheri², Shima Moslinejad³, Fateme Mikaniki⁴, Arzoo Chaudhry⁵

¹Internal Medicine Assistant Student, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Gastroenterology Specialist, Farhikhtegan Hospital, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³Assistant Professor of Internal Medicine Department, Internal Medicine Specialist, Bo Ali Hospital, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁴Assistant Professor of Internal Medicine Department, Internal Medicine Specialist, Farhikhtegan Hospital, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁵Assistant Professor, Department of Social Medicine, Specialist in Preventive Medicine and Social Medicine, Amirul Mominin Hospital, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Colon cancer is one of the most common cancers in the world, and today screening with colonoscopy plays a significant role in early detection and prevention of the progression of this cancer.

Materials and methods: This retrospective and cross-sectional study was done on 160 patients referred to gastroenterology clinics who have indications for colonoscopy according to criteria. Based on the presence or absence of adenoma in the colonoscopy, the patients were divided into two groups. The serum level of gamma glutamyl transferase was checked in the adenoma and non-adenoma groups, and the results were compared. Gamma glutamyl level above 32 U/l in women and 49 U/l in men was considered as the cut-off level. The results were analyzed with SPSS software.

Results: No significant correlation was observed between age and Gamma GT level ($R=0.031$) and there was no significant relationship between gender and Gamma GT level ($p: 0.58$). But on the other hand, a significant relationship was found between having an adenoma and high gamma GT levels ($p: 0.002$).

Conclusion: According to results, it can be concluded that age and gender factors do not relate to the high level of gamma GT, but the relationship between this enzyme and adenoma was significant. Therefore, it can be said that the high level of gamma GT is an influential factor in having adenoma.

Keywords: Colon cancer, Adenoma, Gamma GT enzyme.

Cited as: Sabouri S, Taheri A, Moslinejad S, Mikaniki F, Chaudhry A. Evaluation of gamma glutamyl transferase level in colonoscopy patients with or without adenoma referred to gastroenterology clinic in Azad University hospitals between 1400 and 1401. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(1): 65-69.

Correspondence to: Amir Taheri

Tel: +98 9123059343

E-mail: dr.amir.taheri@gmail.com

ORCID ID: 0009-0005-7377-3498

Received: 2 Apr 2024; **Accepted:** 13 May 2024

بررسی سطح گاما گلوتامیل ترانسفراز در بیماران تحت کلونوسکوپی با یا بدون آدنوم مراجعه کننده به درمانگاه گوارش در بیمارستان های دانشگاه آزاد بین سال های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱

سارا صبوری^۱، امیر طاهری^۲، شیما مصلی نژاد^۳، فاطمه میکانیکی^۴، آرزو چوهدری^۵

^۱ دانشجوی دستیاری داخلی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲ استادیار گروه داخلی، فوق تخصص گوارش، بیمارستان فرهیختگان، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۳ استادیار گروه داخلی، متخصص داخلی، بیمارستان بوعلی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۴ استادیار گروه داخلی، متخصص داخلی، بیمارستان فرهیختگان، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۵ استادیار گروه پزشکی اجتماعی، متخصص طب پیشگیری و پزشکی اجتماعی، بیمارستان امیرالمومنین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سرطان کولون از سرطان های شایع در جهان است و امروزه غربالگری با کلونوسکوپی در شناخت زودرس و جلوگیری از پیشرفت این سرطان نقش به سزایی دارد.

روش بررسی: در این مطالعه گذشته نگر و مقطعی، ۱۶۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش کلونوسکوپی درمانگاه های گوارش در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ که اندیکاسیون انجام کلونوسکوپی داشتند به صورت در دسترس و طبق معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند. بر اساس وجود یا عدم وجود آدنوم در کلونوسکوپی بیماران به دو گروه تقسیم و سطح سرمی گاماگلویتامیل ترانسفراز در گروه آدنوم و غیر آدنوم بررسی شد. در زنان سطح گاماگلویتامیل بالای ۳۲ U/l و در مردان ۴۹ U/l بعنوان سطح کات آف (cut off) در نظر گرفته شد. نتایج با نرم افزار آماری SPSS تحلیل شد.

یافته ها: همبستگی معنی داری بین سن و سطح گاما جی تی مشاهده نشد ($R=0/031$). ارتباط معنی داری بین جنسیت و سطح گاما جی تی وجود نداشت ($p=0/58$). اما از طرفی بین داشتن آدنوم و بالا بودن سطح گاما جی تی ارتباط معنی داری به دست آمد ($p=0/02$). نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده نتیجه گیری می شود که سن و جنسیت در بالا بودن سطح گاما جی تی تاثیری ندارد، اما ارتباط بین این آنزیم و آدنوم معنی دار است. لذا می توان گفت که بالا بودن سطح آنزیم گاما جی تی عامل تاثیرگذاری در داشتن آدنوم است. **واژگان کلیدی:** سرطان کولون، آدنوم، آنزیم گاما جی تی.

مقدمه

سرطان کولون از سرطان های شایع در جهان است و امروزه غربالگری با کلونوسکوپی در شناخت زودرس و جلوگیری از

پیشرفت این سرطان نقش به سزایی دارد (۱) توالی آدنوم سرطان کولون به عنوان یک مسیر اصلی برای رشد سرطان کولون از سال ۱۹۷۸ شناخته شده است. به این معنی که آدنوم کولون به عنوان یک ضایعه پره-کانسریک برای پیشرفت سرطان کولون شناخته شده است (۲). گاما گلویتامیل ترانسفراز (Gamma Glutamyl transferase) سرم یکی از تست های بیوکمیkal است که نشان دهنده اکسیداسیون

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، بیمارستان فرهیختگان.

دکتر امیر طاهری (email: dr.amir.taheri@gmail.com)

ORCID ID: 0009-0005-7377-3498

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۲/۲۴

مقایسه قرار گرفت. در زنان سطح گاماگلوتامیل بالای ۳۲ U/l و در مردان ۴۹ U/l بعنوان سطح کات آف (cut off) در نظر گرفته شد. میزان بروز آدنوم کولون در این بیماران و ارتباط آنها با سطح گاماگلوتامیل ترانسفراز بررسی شد. در این پژوهش برای بررسی ارتباط متغیر کمی سطح GGT در گروه-های کیفی از آزمون تی تست و در مورد همبستگی بین دو متغیر کمی از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. همه آزمون‌های مذکور در نرم افزار spss نسخه ۲۴ انجام شد و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این مطالعه کد اخلاق به شماره IR.IAU.TMU.REC.1402.221 را از کمیته اخلاق دانشگاه علو پزشکی آزاداسلامی تهران اخذ کرد.

یافته‌ها

از بین ۱۶۰ بیمار مورد بررسی ۸۶ نفر مرد و ۵۴ نفر زن بودند که به ترتیب ۵۴ و ۴۶ درصد از حجم نمونه را به خود اختصاص داده بودند (جدول ۱).

جدول ۱. جنسیت شرکت کنندگان در مطالعه

جنسیت	تعداد	درصد
مرد	۸۶	۵۴/۰
زن	۷۴	۴۶/۰
جمع کل	۱۶۰	۱۰۰

میانگین GGT به تفکیک جنسیت بیمار در جدول ۲ نشان داده شده است که این فاکتور در مردان $29/81 \pm 18/9$ و در زنان $27/9 \pm 16/21$ بود.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار GGT به تفکیک جنسیت

فاکتور	جنسیت	تعداد	میانگین	انحراف معیار
GGT	مرد	۵۷	۲۹/۸۱	۱۸/۹
	زن	۴۹	۲۷/۹	۱۶/۲۱

همان طور که داده‌های جدول ۳ نشان می‌دهد بین جنسیت و سطح GGT ارتباط معنی‌داری نبود.

جدول ۳. ارتباط بین سطح GGT و جنسیت

فاکتور	جنسیت	Df	t	p-value
GGT	مرد	۱۰۴	۰/۵۵۳	۰/۵۸
	زن	۱۰۴	۰/۵۶	

سلولی می‌باشد و با متابولیسم گلوتاتیون ارتباط دارد. گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز که گاماگلوتامیل ترانسفراز نامیده می‌شود، نوعی آنزیم است که گروه‌های عامل گاماگلوتامیل را منتقل می‌کند و در بسیاری از بافت‌ها یافت می‌شود ولی کارکرد آن در کبد چشمگیرتر است. گاما گلوتامیل ترانسفراز همچنین در سنتز گلوتاتیون نقش دارد و متابولیسم گلوتاتیون نقش مهمی در حفاظت سلول‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو ایفا می‌کند که این موضوع افزایش گاما جی تی را در هنگام آسیب اکسیداتیو توجیه می‌کند (۳، ۴) افزایش سطح این آنزیم در مواردی مانند هپاتیت وپروسی مزمن- بیماری‌های مجاری صفراوی- کبد و پانکراس- بیماری‌های قلبی عروقی- مصرف الکل مزمن- نارسایی احتقانی قلب- دیابت مصرف دارو مثل باربیتورات‌ها و NSAID به صورت طولانی مدت مشاهده می‌شود (۵).

از آنجا که پیشرفت ضایعات پره کانسروس با استرس‌های اکسیداتیو مرتبط است به نظر می‌رسد بین میزان این آسیب و سطح گاماگلوتامیل ترانسفراز ارتباط وجود داشته باشد. با توجه به اینکه به نظر می‌رسد سطح گاما گلوتامیل ترانسفراز در آسیب‌های اکسیداتیو افزایش می‌یابد (۳) و در صورت تأیید این رابطه در مطالعات گسترده شاید بتوان از آن به عنوان یک فاکتور پیشگیری کننده بروز و پیشرفت آدنوم به سمت سرطان استفاده کرد، این مطالعه در نظر دارد سطح گاما گلوتامیل ترانسفراز در بیماران تحت کولونوسکوپی با یا بدون آدنوم مراجعه کننده به درمانگاه گوارش در بیمارستان‌های دانشگاه آزاد را بین سالهای ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روشها

در این مطالعه گذشته نگر (retrospective study) و مقطعی، تعداد ۱۶۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش کولونوسکوپی درمانگاه‌های گوارش در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ که اندیکاسیون انجام کولونوسکوپی داشتند به صورت در دسترس (convenient) و طبق معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت آگاهانه از نظر میزان سطح سرمی گاماگلوتامیل ترانسفراز تحت آزمایش و همزمان تحت کولونوسکوپی قرار گرفتند و نتایج آزمایش و کولونوسکوپی ثبت شد. بر اساس وجود یا عدم وجود آدنوم در کولونوسکوپی، بیماران به دو گروه تقسیم شدند و سطح سرمی گاماگلوتامیل ترانسفراز در گروه آدنوم و غیر آدنوم بررسی شد و نتایج تحت

بحث

سرطان کولون نوعی بیماری است که در اثر رشد تومور در روده بزرگ ایجاد می‌شود. سرطان کولون روی روده بزرگ تاثیر می‌گذارد و معمولاً با پولیپ‌ها در دیواره روده شروع می‌شود. این سرطان در بین بیماری‌ها از شیوع بیشتری برخوردار است و یکی از بیشترین علت مرگ و میر در جهان است. تشخیص زود هنگام از طریق غربالگری سرطان کولون نه تنها به روند درمان کمک می‌کند، بلکه از مرگ و میر بیماران جلوگیری می‌شود. یکی از اقدامات موثر در جهت شناسایی سرطان کولون، استفاده از آنزیم گاما جی تی جهت تشخیص زود هنگام آدنوم است. در مطالعه حاضر به بررسی ۱۶۰ بیمار که تحت کولونوسکوپی قرار گرفته بودند پرداختیم و در این بیماران سطح آنزیم گاما جی تی سنجیده شد. در این مطالعه ۵۴ درصد از افراد مرد بودند و مابقی جنسیت زن داشتند. مطابق با اهداف مطالعه یکی از فرضیه‌ها سنجش ارتباط بین جنسیت و سطح گاما جی تی بود که ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر پیدا نشد. به عبارت دیگر مرد یا زن بودن تاثیری در بالا یا پایین بودن سطح آنزیم گاما جی تی ندارد. در مطالعات دیگر نیز عامل سطح گاما جی تی همبستگی با عامل جنسیت افراد نداشت (۶، ۷).

عامل دیگر بررسی شده در مطالعه ارتباط بین سن و سطح گاما جی تی بود. این دو عامل نیز طبق نتایج به دست آمده همبستگی معنی‌داری نداشتند. در نتیجه طبق مطالعه حاضر افزایش یا کم شدن سن تاثیری در بالا رفتن گاما جی تی نداشت و نمی‌توان به عنوان عامل تاثیر گذاری در نظر گرفت. مهم‌ترین قسمت مطالعه حاضر ارتباط بین بالا بودن سطح گاما جی تی با داشتن آدنوم کولون بود که طبق نتایج بدست آمده این ارتباط معنی‌دار بود. به عبارت دیگر افرادی که در مطالعه حاضر دارای آدنوم کولون بودند، به صورت معنی‌داری سطح آنزیم گاما جی تی در آنها بالاتر بود. این نتیجه می‌تواند نشان دهنده این باشد که آنزیم گاما جی تی می‌تواند عامل نشانگری در داشتن آدنوم باشد. نتایج این مطالعه با مطالعه عباسی و همکارانش و وانگ و همکارانش همخوانی داشت (۵)، (۸) با مطالعه چان هونگ و همکارانش نیز هم همخوانی داشت، هر چند در این مطالعه سطح کات آف آنزیم عدد ۲۰ تعیین شده بود (۹). در مطالعات دیگر ارتباط بین سطح گاما جی تی و سرطان کبد نیز بررسی شده بود که در این مطالعات نیز این رابطه معنی‌دار بود (۱۰، ۱۱). همچنین در مطالعاتی بین بالا بودن سطح گاما جی تی و اندام‌های تنفسی و صفراوی

جدول ۴ نشان می‌دهد که میانگین GGT در بین بیماران دارای آدنوم (۳۸/۲۳±۲۲/۵۶) بیشتر بود.

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار سطح GGT بین بیماران دارای آدنوم و فاقد آدنوم

فاکتور	داشتن آدنوم	تعداد	میانگین	انحراف معیار
GGT	دارد	۳۹	۳۸/۲۳	۲۲/۵۶
	ندارد	۱۲۱	۲۵/۹	۱۴/۶۶

مقایسه میانگین GGT بین بیماران بر حسب داشتن پولیپ ارتباط معنی‌داری را نشان داد و در افرادی که آدنوم داشتند، سطح GGT به طور معنی‌داری (P=۰/۰۰۲) بیشتر بود.

جدول ۵. ارتباط بین سطح GGT و داشتن آدنوم

فاکتور	داشتن آدنوم	Df	t	P-VALUE
GGT	دارد	۱۰۴	۳/۲۳	۰/۰۰۲
	ندارد	۳۲/۱۴۴	۲/۶۱	

جدول ۶ نشان می‌دهد که بین سن و سطح GGT ضریب همبستگی برابر با ۰/۰۳ بود که معنی‌دار نبود، به عبارت دیگر با افزایش یا کاهش سن سطح GGT بالاتر نمی‌رود.

جدول ۶. ضریب همبستگی بین سطح GGT و سن

سن	GGT	ضریب همبستگی پیرسون	ضریب همبستگی پیرسون
۰/۰۳۱	۱	ضریب همبستگی پیرسون	GGT
۰/۷۵		p-value (2-tailed)	
۱	۰/۰۳۱	ضریب همبستگی پیرسون	سن
۰/۷۵		p-value (2-tailed)	

مدل رگرسیون خطی برای رابطه بین GGT با سن، جنسیت و داشتن آدنوم نشان داد که فقط بین سطح GGT و داشتن آدنوم رابطه معنی‌دار است و به طور متوسط در افرادی که آدنوم داشتند سطح GGT ۱۲/۸۷ واحد بیشتر بود (جدول ۷).

جدول ۷: همبستگی بین سطح GGT و متغیرها

متغیر	Unstandardized Coefficients		
	B	Std. Error	t
سن	-۰/۰۰۸	۰/۱۱۲	-۰/۰۷۱
جنس	-۳/۳۴۹	۳/۳۴۳	-۱/۰۰۲
آدنوم	۱۲/۸۷۸	۰/۹۰۳	۳/۳۰۰

با توجه به نتایج به دست آمده نتیجه‌گیری می‌شود که عوامل سن و جنسیت در بالا بودن سطح گاما جی تی تأثیری ندارد، اما ارتباط بین این آنزیم و آدنوم معنی‌دار است. لذا می‌توان گفت که بالا بودن سطح آنزیم گاما جی تی یک عامل تأثیر گذار در داشتن آدنوم و یک نشانگر برای داشتن سرطان کولون است.

نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۹، ۱۲) که نشان می‌دهد این آنزیم در نشانگر بودن آدنوم در سایر اندام‌ها نیز می‌تواند معیار قرار گیرد. همچنین در مطالعه‌ای ارتباط بین آنزیم گاما جی تی و خطر ابتلا به سرطان در بیماران که سطح قند خون بالاتری دارند نسبت به بیماران که قند خون کمتری دارند، ضعیف تر نشان داده شد (۱۳) که بالا بودن قند خون می‌تواند ارتباط بین بالا بودن سطح گاما جی تی و خطر ابتلا به سرطان را تضعیف کند.

REFERENCES

- Hill Mj, Morson BC, Bussey Hy. Aetiology of adeno-carcinoma Sequence in large bowel. *Lancet* 1978 4;1:245-7.
- Koenig G, Seneffs, Gamma Glutamyl transferase: A predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Dis markers* 2015;818570.
- Cotri A, Franzin M, paolicchi A, pompella A. Gamma glutamyl transferase of cancer cells at the crossroads of tumor progression Drug resistance and Drug targeting. *Anti-cancer Res* 2010;30:1169-81.
- Polterauer a, Hofstetter b, Grimm c, Rahhal c, Mailath-Pokorny c, Maria K, et.al. Relevance of gamma glutamyl transferase marker for Apoptotic balance-in predicting tumor stage and prognosis in cervical cancer. *Gynecol Oncol* .2011;122:590-4.
- Abbasi R, Durdi Q, Hajihosseini R, Hosseini V. Evaluation of the Correlation between the Alteration of Specific Biochemical Indicators levels in the Early Stages of Colorectal Cancer, *Journal of Gourgan university of medical sciences*,2021; 23: 47-51. [In Persian]
- Fiala S, Fiala AE, Keller RW, Fiala ES. GGT in colon cancer induced by 1,2- dimethyl hydrazine. *Arch Geschwulstforsch* 1977;47:117-22.
- Chiko S, Seiichiro A, Yutaka S, Eriko S, Hiroyuki T, Makomo M, et al. A pilot study of fluorescent imaging of colorectal tumors using a GGT. *Digestion* 2015;91:70-6.
- Huijie W, Huanwei Z, Xu C, Ping M, Jinli L, Haiying Z, et al. Association between serum γ -glutamyl transferase and advanced colorectal adenoma among inpatients: a case-control study. *Front Oncol* 2024 Jan 12;13:1188017.
- Tzu-Chan H, Hung-Chih Y, Chi-Ling C, Jia-Horng K, Chun-Jen L, Ming-Jen C, et al. Relationship between serum GGT level and colorectal Adenoma, *PLoS One* 2020;15:e0240455.
- Li-Xiang Z, Yang L, A-Man X, Huan-Zhong W. The prognostic significance of serum GGT levels and AST/ALT in primary hepatic carcinoma *BMC Cancer* 2019;19:841.
- Binyi X, Jianhong P, Jinghua T, Yuxiang D, Yujie Z, Xiaojun Wu, et al. Serum Gamma Glutamyl transferase is a predictor of recurrence after R0 hepatectomy for patients with colorectal cancer liver metastases. *Ther Adv Med Oncol* 2020; 12: 1758835920947971.
- Yejin M, Dong-Koog S, Young Duk Y, Sun Ha J, Jonathan MS. GGT and cancer RSK: the Korean cancer prevention study: *Int J Cancer* 2016;138:311-9.
- Mieke Van H, Wayel J, Goran W, Ian S F, Niklas H, Mats L, et al. GGT and risk of cancer in cohort of 545,460 persons – the Swedish AMORI S study. *Eur J Cancer* 2011;47):2033-41.