

Original Paper

Serum uric acid level in patients with multiple sclerosis : a case – control study

Iranmanesh F (MD)*¹, Peyghambari F (PhD)², Askary N (MD)³

¹Associate Professor, Department of Neurology, Neurology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran. ²Assistant Professor, Department of Anatomy, Azad University, Yazd Branch, Yazd, Iran. ³General Physician.

Abstract

Background and Objective: Multiple Sclerosis is one of the most common and disabling neurological disease. Recent studies reported the possible role of serum uric acid in the pathogenesis of multiple sclerosis. This study was done to examine the role of serum uric acid in patients with multiple sclerosis.

Materials and Methods: This case - control study was carried out on 70 multiple sclerosis patients as cases and 70 healthy subjects as controls in teaching hospital in Rafsanjan, Iran during 2010. The two groups were matched in age and gender. The serum uric acid level of subjects in case and control groups was measured by enzymatic colorimetric method. Data were analyzed using SPSS-17 and student t-test.

Results: The mean serum uric acid level in cases and controls was 3.871 ± 1.193 mg/dl and 4.171 ± 1.39 mg/dl, respectively, this difference was not significant. Also, there was not significant relationship between serum uric acid level and gender in multiple sclerosis patients.

Conclusion: This study indicated that the serum uric acid level is not changed in multiple sclerosis patients compared to controls.

Keywords: Multiple sclerosis, Uric acid, Gender

* Corresponding Author: Iranmanesh F (MD), E-mail: fpp_farhad@yahoo.com

Received 4 April 2011

Revised 23 August 2011

Accepted 27 August 2011

تحقیقی

سطح سرمی اسیداوریک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس: یک مطالعه مورد - شاهدهی

دکتر فرهاد ایرانمنش*^۱، دکتر فاطمه پیغمبری^۲، دکتر نجمه عسکری^۳

۱- دانشیار گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

۲- استادیار گروه علوم تشریحی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد. ۳- پزشک عمومی.

چکیده

زمینه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس یکی از شایع‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های اعصاب محسوب می‌گردد. یکی از عوامل مطرح در پاتوژنز این بیماری تغییرات سطح سرمی اسیداوریک می‌باشد این مطالعه به منظور ارزیابی سطح سرمی اسیداوریک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد - شاهدهی سطح سرمی اسیداوریک ۷۰ بیمار مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس دارای پرونده در بیمارستان علی‌ابن‌ایطالب (ع) رفسنجان با ۷۰ فرد سالم از مراجعین به اورژانس با ترومای بسته اندام به عنوان گروه شاهد در سال ۱۳۸۸ مقایسه گردید. دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس یکسان بودند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-17 و روش‌های آمار توصیفی و آزمون تی تجزیه تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی در هر دو گروه مورد و شاهد ۳۲/۹۹ سال بود. میانگین سطح سرمی اسیداوریک در بیماران $3/871 \pm 1/193$ و در گروه شاهد $4/171 \pm 1/39$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تعیین گردید. تفاوت مشاهده شده سطح سرمی اسیداوریک بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین هیچ ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی اسیداوریک و جنس در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سطح سرمی اسیداوریک بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس تغییری نمی‌یابد.

کلیدواژه‌ها: مولتیپل اسکلروزیس، اسید اوریک، جنس

* نویسنده مسؤول: دکتر فرهاد ایرانمنش، پست الکترونیکی fpp_farhad@yahoo.com

نشانی: کرمان، بیمارستان شفا، مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، تلفن ۲۱۱۵۷۸۰-۰۳۴۱، شماره ۲۱۱۵۸۰۳

وصول مقاله: ۹۰/۱۱/۱۵، اصلاح نهایی: ۹۰/۶/۱، پذیرش مقاله: ۹۰/۶/۵

مقدمه

روی ۴۰ بیمار بیانگر مشابه بودن سطح اسیداوریک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با گروه شاهد بود (۶). علی‌رغم یافته‌های فوق مطالعه‌ای دیگر در روسیه نشان داد که میزان اسیداوریک بیماران در مقایسه با گروه کنترل کمتر بوده است (۷). شاید بتوان از سطح سرمی اسیداوریک در ارزیابی پیش‌آگهی بیماران سود جست (۸). لذا این مطالعه به منظور ارزیابی سطح سرمی اسیداوریک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در مقایسه با گروه شاهد انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد - شاهدهی سطح سرمی اسیداوریک ۷۰ بیمار مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس دارای پرونده در مرکز بیماری‌های خاص بیمارستان علی‌ابن‌ایطالب (ع) رفسنجان با ۷۰ فرد سالم در سال ۱۳۸۸ مقایسه گردید.

مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری مزمن سیستم عصبی مرکزی است که با درگیری قسمت‌های مختلف سیستم عصبی را درگیر می‌کند. این بیماری شایع‌ترین بیماری دمیلیزان مغزی بوده و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مغز و اعصاب محسوب می‌گردد (۱و۲). طیف وسیعی از تحقیقات امروزه در رابطه با سبب‌شناسی بیماری در حال انجام بوده و اگرچه عوامل عفونی هورمونی ژنتیکی و ایمنونولوژی متعددی در ایجاد این بیماری مطرح شده‌اند؛ ولیکن هنوز علت اصلی بروز بیماری مشخص نشده است (۳). یکی از عوامل مطرح در پاتوژنز این بیماری تغییرات سطح سرمی اسیداوریک می‌باشد (۴). در مطالعه‌ای در هلند روی بیماری مولتیپل اسکلروزیس تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی اسیداوریک بیماران با گروه شاهد مشاهده نگردید (۵). مطالعه‌ای دیگر در ایتالیا

سرمی اسیداوریک هیچ ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

گرچه میانگین سطح سرمی اسیداوریک افراد مبتلا در کمتر از یک‌سال گذشته، پایین‌تر از سایر افراد بود؛ اما این یافته از نظر آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۱: توزیع فراوانی میزان اسیداوریک در دو گروه مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز و گروه شاهد در سال ۱۳۸۸

گروه	سطح اسیداوریک (تعداد (درصد)	
	طبیعی	غیرطبیعی
مورد	۶۵ (۹۲/۹)	۵ (۷/۱)
شاهد	۶۱ (۸۷/۱)	۹ (۱۲/۹)
جمع	۱۲۶ (۹۰)	۱۴ (۱۰)

جدول ۱: توزیع فراوانی میزان اسیداوریک بر حسب جنس در دو گروه مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز و گروه شاهد در سال ۱۳۸۸

گروه	جنس	سطح اسیداوریک (تعداد (درصد)	
		طبیعی	غیرطبیعی
مورد	مرد	۸ (۱۰۰)	۰ (۰)
	زن	۵۷ (۹۱/۹)	۵ (۸/۱)
جمع		۶۵ (۹۲/۹)	۵ (۷/۱)
شاهد	مرد	۸ (۱۰۰)	۰ (۰)
	زن	۵۳ (۸۵/۵)	۹ (۱۴/۵)
جمع		۶۱ (۸۷/۱)	۹ (۱۲/۸)

بحث

در این مطالعه هیچ اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز و شاهد سالم براساس طبیعی و غیرطبیعی بودن سطح سرمی اسیداوریک دیده نشد. همچنین بین میانگین سطح سرمی اسیداوریک نیز هیچ تفاوتی آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد یافت نشد. این یافته مشابه برخی از مطالعات می‌باشد (۶و۵). بررسی سطح سرمی اسیداوریک ۶۰ فرد مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز در مقایسه با گروه کنترل در هلند نشان داد که بین سطح سرمی دو گروه تفاوتی وجود ندارد (۵). مطالعه Salemi و همکاران در ایتالیا روی ۴۰ بیمار مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز هیچ اختلافی را در سطح سرمی اسیداوریک در مقایسه با گروه شاهد نشان نداد (۶). علی‌رغم یافته‌های مطالعات فوق تحقیقات دیگری نیز وجود دارند که نتایج متناقضی را نشان می‌دهند (۹-۷).

مطالعه Dujmovic و همکاران روی ۳۰ بیمار مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز براساس سطح سرمی اسیداوریک در روسیه نشان داد که میزان آن در افراد مبتلا کمتر است. این یافته در مورد سطح اسیداوریک مایع نخاعی بیماران نیز صحت داشت (۷). همچنین در مطالعه انجام شده در بلغراد روی ۲۴۰ بیمار؛ میزان

۷۰ نفر از مراجعین به اورژانس با ترومای بسته اندام که مکمل تغذیه‌ای مصرف نمی‌کردند؛ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس، وضعیت اقتصادی و اجتماعی مشابه بودند.

اجرای این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان تایید گردید. از همه بیماران رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در مطالعه اخذ شد.

اثبات بیماری توسط کمیته مولتیپل اسکلروزیس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با استفاده از یافته‌های MRI پتانسیل‌های برانگیخته و آنالیز مایع مغزی نخاعی براساس کرایتریاهای مکدونالد انجام شد (۱).

نمونه‌گیری به شکل احتمالی آسان از بین بیماران انجام شد. همه بیماران در فرم عودکننده-تخفیف‌یابنده بیماری بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود.

الف) بیماران حامله یا شیرده و کسانی که دارویی به‌جز ترکیبات بتائینترفون مصرف می‌کردند؛ ب) بیمارانی که در سه ماه اخیر دچار عود بیماری بودند و تحت درمان کورتیکواستروئید قرار گرفته بودند؛ ج) دارای بیماری دیگری به خصوص بیماری‌های عفونی التهابی و یا نقرس بودند؛ د) در یک ماه اخیر داروی دیگری مصرف کرده بودند.

از بیماران ۱/۵ میلی‌لیتر نمونه خون ناشتا گرفته شد. برای تعیین سطح اسیداوریک (میزان طبیعی ۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) از تست کالیمتری آنزیماتیک با دستگاه پرستیژ مدل ۲۴ I ساخت ژاپن استفاده شد.

میزان ناتوانی بیماران براساس EDSS (Expanded Disability Status Scale) و تغییرات MRI (آتروفی مغزی و Black hole) ارزیابی شد.

میزان اسیداوریک سرم همراه با اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس در پرسشنامه ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-17 و با روش‌های آمار توصیفی (تعداد، درصد و میانگین) و آمار تحلیلی (مقایسه میانگین و t-test) تجزیه تحلیل شدند.

یافته‌ها

از ۷۰ بیمار مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس در دامنه سنی ۵۸-۱۸ سال، ۸ نفر مرد (۱۱/۴۳ درصد) و ۶۲ نفر زن (۸۸/۵۷ درصد) بودند. میانگین سنی گروه مورد و شاهد ۳۳ سال بود.

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی اسیداوریک در بیماران ۳/۸۷±۱/۱۹ و در گروه شاهد ۴/۱۷±۱/۴ تعیین گردید. هیچ ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی اسیداوریک در دو گروه یافت نشد. مقادیر سطح سرمی اسیداوریک در جدول یک آمده است.

بین جنس، میزان ناتوانی بیماران و تغییرات MRI مغزی با سطح

نخاعی اسیداوریک بوده است (۱۸). در تمامی مطالعات، پژوهشگران نتوانستند هیچ دلیل علمی برای کمتر بودن، مساوی بودن و بیشتر بودن سطح سرمی اسیداوریک گروه بیماران نسبت به افراد سالم پیدا کنند.

در برخی از مطالعات میزان اسیداوریک در جنس مؤنث به طور معنی داری کمتر است (۱۱ و ۱۷). در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطح سرمی اسیداوریک با جنس یافت نشد. با توجه به این که اسیداوریک هم دارای خصوصیت مخرب و هم مفید است (۱۱)؛ هنوز مکانیسم اثر آن در بیماری مولتیپل اسکلروزیس شناخته نشده است. به نظر می رسد که بخشی از اثرات مفید اسیداوریک ناشی از اثرات مقابله‌ای با پراکسیدنیتریت باشد. این ترکیب در محل‌های التهاب در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ایجاد شده و باعث آسیب بافتی می گردد (۱۳ و ۲۱-۱۹). همچنین بخشی از اثرات مفید آن ممکن است ناشی از خاصیت‌های آنتی‌اکسیدانی و نوروپروتکتیو آن باشد (۶).

در مطالعه حاضر به خاطر کم بودن تعداد سایر فرم‌های بیماری، فقط فرم تخفیف و تشدید بیماری مورد ارزیابی قرار گرفت و به نظر می رسد انجام این تحقیق در سایر فرم‌های بیماری نیز لازم است.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که سطح سرمی اسیداوریک بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس تغییری نمی یابد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم نجمه عسکری برای اخذ درجه دکتری عمومی در رشته پزشکی از دانشگاه علوم پزشکی یزد بود. بدین وسیله از تمامی شرکت کنندگان در مطالعه تشکر می نمایم.

References

- Lublin FD, Miller EA. Multiple Sclerosis. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in clinical practice. 5th. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2008; pp:1631-65.
- Ropper AH, Samuels MA. Adams and victors principles of Neurology. 9th. Philadelphia: MC Graw-Hill. 2009; pp:961,695,985,973,975.
- Riley CS, Tullman MJ. Demyelinating disease. In: Rowland LP, Redly TA. Merritts Neurology. 17th. Philadelphia: Lippincott Willamas and Wilkins. 2010; pp: 903-20.
- Spitsin S, Koprowski H. Role of uric acid in multiple sclerosis. Curr Top Microbiol Immunol. 2008; 318:325-42.
- Mostert JP, Ramsarasing GS, Heersema DJ, Heerings M, Wilczak N, De Keyser J. Serum uric acid levels and leukocyte nitric oxide production in multiple sclerosis patients outside relapses. J Neurol Sci. 2005 Apr;231(1-2):41-4.
- Salemi G, Gueli MC, Vitale F, Battaglieri F, Guglielmini E, Ragonese P, et al. Blood lipids, homocysteine, stress factors, and vitamins in clinically stable multiple sclerosis patients. Lipids Health Dis. 2010 Feb;9:19.
- Dujmovic I, Pekmezovic T, Obrenovic R, Nikolić A, Spasic M, Mostarica Stojkovic M, et al. Cerebrospinal fluid and serum uric acid levels in patients with multiple sclerosis. Clin Chem Lab Med. 2009;47(7):848-53.
- Drulović J, Dujmović I, Stojsavljević N, Mesaros S, Andjelković S, Miljković D, et al. Uric acid levels in sera from patients with multiple sclerosis. J Neurol. 2001 Feb;248(2):121-6.
- Peng F, Zhong X, Deng X, Qiu W, Wu A, Long Y, et al. Serum uric acid levels and neuromyelitis optica. J Neurol. 2010 Jun; 257(6):1021-6.
- Sotgiu S, Pugliatti M, Sanna A, Sotgiu A, Fois ML, Arru G, et al. Serum uric acid and multiple sclerosis. Neurol Sci. 2002 Oct; 23(4):183-8.
- Peng F, Zhang B, Zhong X, Li J, Xu G, Hu X, et al. Serum uric acid levels of patients with multiple sclerosis and other neurological diseases. Mult Scler. 2008 Mar;14(2):188-96.
- Spitsin S, Hooper DC, Mikheeva T, Koprowski H. Uric acid levels in patients with multiple sclerosis: analysis in mono- and dizygotic twins. Mult Scler. 2001 Jun;7(3):165-6.
- Toncev G, Milicic B, Toncev S, Samardzic G. Serum uric acid

اسیداوریک در مقایسه با گروه شاهد کمتر گزارش گردید. پایین تر بودن میزان اسیداوریک وابسته به شدت بیماری بود و در بیماران با فاز حاد بیماری، سطح سرمی اسیداوریک به طور معنی داری کمتر بود. برای اساس شاید بتوان از اسیداوریک به عنوان یک مارکر نشان دهنده فعالیت بیماری کمک گرفت (۸). در مطالعه دیگری در چین روی بیماران مبتلا به بیماری دویک که واریانی از بیماری مولتیپل اسکلروزیس محسوب می گردد؛ نیز سطح سرمی اسیداوریک کمتر بود (۹). مطالعات دیگر در ایتالیا و چین (۱۱ و ۱۰) نیز بیانگر همین یافته بودند. حتی نتایج مطالعه‌ای در امریکا براساس سطح سرمی اسیداوریک در دوقلوهای یک تخمی و دوتخمی مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مشابه بود (۱۲). در مطالعه‌ای در یوگوسلاوی میزان اسیداوریک خون در موارد خفیف - شدید بیماری به مراتب کمتر از بیمارانی بود که در مرحله خاموشی بیماری بودند (۱۳). البته این یافته در مطالعه هلند تایید نشد (۱۴). در مطالعات دیگری در چین و ایتالیا گرچه سطح اسیداوریک در بیماران کمتر بود؛ اما ارتباطی با تغییرات MRI شدت ناتوانی یا ساب‌تیپ‌های بیماری نداشت (۱۱ و ۱۰).

برخی از مطالعات نیز نشان می دهند که استفاده از پیش‌سازهای اسیداوریک در مدل‌های حیوانی با بهبود علائم همراه بوده است (۱۵). یافته‌ای که در برخی از مطالعات انسانی نیز تایید شده است و بیانگر تاثیرات اسیداوریک در پاتوژنز بیماری می باشد (۱۶). در یک بررسی در روسیه ۳۲ بیمار تحت درمان با اینوزین (پیش‌ساز اسیداوریک) به طور متوسط سه سال تحت پیگیری قرار گرفتند و عود بیماری به طور معنی داری کمتر مشاهده گردید (۱۷). تنها یک مطالعه انجام شده در ایتالیا بیانگر افزایش سطح سرمی و مایع مغزی

levels in multiple sclerosis patients correlate with activity of disease and blood-brain barrier dysfunction. *Eur J Neurol*. 2002 May; 9(3):221-6.

14. Ramsaransing GS, Heersema DJ, De Keyser J. Serum uric acid, dehydroepiandrosterone sulphate, and apolipoprotein E genotype in benign vs. progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2005 Jul;12(7):514-8.

15. Mattle HP, Lienert C, Greeve I. [Uric acid and multiple sclerosis]. *Ther Umsch*. 2004 Sep;61(9):553-5. [Article in German]

16. Spitsin S, Markowitz CE, Zimmerman V, Koprowski H, Hooper DC. Modulation of serum uric acid levels by inosine in patients with multiple sclerosis does not affect blood pressure. *J Hum Hypertens*. 2010 May;24(5):359-62.

17. Toncevic G. Therapeutic value of serum uric acid levels

increasing in the treatment of multiple sclerosis. *Vojnosanit Pregl*. 2006 Oct;63(10):879-82.

18. Amorini AM, Petzold A, Tavazzi B, Eikelenboom J, Keir G, Belli A, et al. Increase of uric acid and purine compounds in biological fluids of multiple sclerosis patients. *Clin Biochem*. 2009 Jul; 42(10-11):1001-6.

19. Massa J, O'Reilly E, Munger KL, Delorenze GN, Ascherio A. Serum uric acid and risk of multiple sclerosis. *J Neurol*. 2009 Oct; 256(10):1643-8.

20. Koch M, De Keyser J. Uric acid in multiple sclerosis. *Neurol Res*. 2006 Apr;28(3):316-9.

21. Rentzos M, Nikolaou C, Anagnostouli M, Rombos A, Tsakanikas K, Economou M, et al. Serum uric acid and multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Sep;108(6):527-31.