● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال پنجم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۱۸)، صفحه ۲۸ الی ۳۲، بهار ۱۳۸۲

# غلظت اسیداوریک سرم در آرتریت حاد نقرسی

**دکتر بهزاد حیدری[1*]، دکتر خضراله بیژنی[1]، دکتر شهریار سوادکوهی[2]، دکتر انسیه شفیق[3]**

۱- دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

**سابقه و هدف:** بیماری نقرس با آرتریت حاد و هیپراوریسمی شناخته می‌شود. اما فراوانی هیپراوریسمی و غلظت مشخصی از اسیداوریک سرم که با حملات نقرس همراه باشد دقیقاً مشخص نیست. مطالعه حاضر بمنظور بررسی فراوانی هیپراوریسمی در بیماران نقرسی و مقایسه سطح سرمی اسیداوریک بیماران نقرسی با گروه شاهد انجام شده است.

**مواد و روشها:** سطح اسیداوریک سرم بیماران نقرسی که تشخیص آنها براساس معیارهای بالینی تائید شده است در حین حمله حاد بیماری در حالت ناشتا، به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد و با افراد گروه شاهد که از نظر سن و جنس همسان بوده‌اند، مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین فراوانی هیپراوریسمی (اسید اوریک سرم بیش از ۷mg/dl) در حین حمله حاد تعیین گردید.

**یافته‌ها:** ۵۷ بیمار (۵۰ مرد، ۷ زن) مبتلا به آرتریت حاد نقرسی و با میانگین سنی ۱۶± ۵۴ سال و ۵۷ کنترل (۵۰ مرد و ۷ زن) با میانگین سنی ۱۴±۵۶ سال مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سطح اسیداوریک سرم بیماران بطور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود (بترتیب ۱/۸±۸/۵ و ۱± ۵/۳ میلیگرم درصد میلی لیتر،$p<0/0001$). ۷۵/۵٪ بیماران درحین حمله حاد، هیپراوریسمی داشتند. در بیماران بدون هیپراوریسمی میانگین سطح اسید اوریک سرم ۶/۴±۰/۶mg/dl بود که از سطح اسیداوریک گروه کنترل بطور معنی‌داری بیشتر بود ($p<0/001$).

**نتیجه‌گیری:** آرتریت حاد نقرسی همیشه با هیپراوریسمی همراه نیست اما سطح اسیداوریک سرم در اکثریت بیماران در حین حمله افزایش دارد.

**واژه‌های کلیدی:** *نقرس، اسیداوریک سرم، آرتریت حاد.*

## مقدمه

بیماری نقرس که با رسوب کریستالهای مونو اورات سدیم در مفاصل و نسوج شناخته می‌شود(۱)، هنوز یکی از علل شایع آرتروپاتی التهابی در مردان بیش از ۴۰ سال بشمار می‌رود(۲). شیوع نقرس به غلظت اسید اوریک سرم که در جمعیت‌های مختلف متفاوت است، ارتباط دارد(۳-۱). تشخیص نقرس معمولاً براساس شرح حال، معاینه کلینیکی و وجود افزایش غلظت اسیداوریک سرم به راحتی تائید می‌گردد. اما تشخیص قطعی آن احتیاج به رؤیت کریستالهای (mono sodium urate) (MSU) در بافت مبتلا دارد (۴). وجود کریستالهای MSU در بافت مبتلا، تشخیص آرتروپاتی های دیگر را که همزمان با نقرس ممکن است وجود داشته باشند، رد

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.5.0 ]

نمی‌کند و رؤیت کریستال MSU نیز دلالت قطعی بر وجود نقرس در مفصل ملتهب نیست. اشتباه تشخیصی شایع اغلب در مواقعی بروز می‌کند که در یک فرد مبتلا به هیپراوریسمی بدون ارتباط با نقرس، علائم مفصلی بروز می‌کند و علائم بیمار به غلط به نقرس نسبت داده می‌شود یا در یک بیمار مبتلا به آرتریت حاد عفونی کریستال MSU مشاهده شود. بنابراین تشخیص‌نهایی وقتی قطعی می‌گرددکه علائم بالینی نقرس با رویت کریستالهای MSU همراه باشد(۶و۵).

شیوع نقرس در جمعیت‌های نژادی مختلف متفاوت است(۹-۷) و تعیین دخالت نقش ژنتیک و عوامل محیطی خصوصاً رژیم غذایی مشکل است(۱۲-۱۰). غلظت اسیداوریک ارتباط مستقیم با وزن و سطح بدن دارد که از نظر نژادی و فرهنگی در جمعیت‌های مختلف جهان تفاوت دارد(۱۵-۱۳و۷). با وجودیکه غلظت اسیداوریک سرم در اکثر بیماران مبتلا به نقرس بالا است ولی نمی‌توان سطح خاصی از اسیداوریک سرم را تعیین کرد که بالاتر از آن همیشه با نقرس همراه باشد یا پائین تر از آن مانع بروز نقرس گردد(۱۶). از آنجائیکه سطح سرمی اسید اوریک (SUA) شاخصی برای بروز نقرس بشمار می‌رود و همچنین بعنوان عاملی در جلوگیری از بروز حملات بعدی از آن استفاده می‌گردد(۱۸و۱۷)، لذا اطلاع از سطح SUA در زمان حمله آرتریت حاد در هر بیمار نقرسی اهمیت زیادی در طرح برنامه‌های درمانی و پیشگیری دارد. در این مطالعه سطح SUA کلیه بیماران نقرسی در حین حمله حاد آرتریت نقرسی تعیین و با گروه شاهد مشابه از نظر جنس و سن مقایسه گردید.

## مواد و روشها

جمعیت مورد مطالعه بیمارانی هستند که با آرتریت حاد نقرسی بصورت سرپائی به بیمارستان شهید بهشتی مراجعه کرده‌اند. تشخیص نقرس براساس معیارهای بالینی تائید شد(۱۹). در ۱۸ بیمار از کل بیماران مورد مطالعه آزمایش مایع مفصلی از نظر وجود کریستال MSU مثبت بود.

بیمارانی که با داروهای پائین آورنده اسیداوریک درمان شده‌اند یا بیماران تحت درمان با دیورتیک‌ها و نیز آرتریت‌های عفونی از مطالعه خارج شدند. اندازه‌گیری اسیداوریک سرم با روش آنزیماتیک و در حالت ناشتا در اولین مراجعه بیماران صورت گرفت.

گروه شاهد که از نظر سن و جنس با بیماران جور شده‌اند از میان بیماران مراجعه کننده به همان بیمارستان انتخاب شده‌اند. این بیماران با علائم غیر مرتبط با سیستم عضلانی اسکلتی مراجعه کرده و سابقه بیماری مفصلی را نداشته‌اند.

در آنالیز آماری سطح SUA بیماران و گروه شاهد، و همچنین غلظت اسیداوریک بیماران در حین حمله و فواصل حملات با استفاده از آزمون t-test مورد مقایسه قرار گرفت.

## یافته‌ها

۵۷ بیمار (۵۰ مرد، ۷ زن) با میانگین سنی ۱۶±۵۴ سال (حدود سنی ۸۲-۲۲) و ۵۷ نفر بعنوان گروه شاهد (۵۰ مرد، ۷ زن) با میانگین سنی ۱۴±۵۶ سال (حدود سنی ۷۹-۲۶) مورد بررسی قرار گرفتند. مدت بروز علائم بیماری از زمان شروع تا تشخیص نقرس در ۴۹٪ بیماران بین ۱۲ ساعت تا ۳ روز، در ۳۱٪ بین ۱۰-۴ روز و در۲۰٪ بقیه بیش از ۱۰ روز بود(میانه ۳روز، میانگین ۴/۲±۴/۹ روز). میانگین سطح SUA در حین حمله حاد آرتریت نقرس ۱/۸±۸/۵mg/dl (حدود ۱۳/۵-۴/۹، میانه ۸/۳mg/dl) در مقایسه با شاهدان (۵/۳±۱mg/dl) (حدود ۱۳/۵-۴/۹، میانه ۸/۳mg/dl) در مقایسه با شاهدان (۵/۳±۱mg/dl) اختلاف معنی‌دار را نشان میدهد (p<۰/۰۰۰۱).

غلظت اسیداوریک سرم در فواصل بین حمله‌های نقرس به ۷/۶±۲mg/dl کاهش یافته است. میانگین سن مردان و زنان بترتیب ۱۷±۵۱ و ۷±۶۹ سال(p<۰/۰۰۱) و میانگین سطح اسید اوریک سرم بیماران مرد و زن بترتیب ۲±۸/۳ و ۲±۹/۳ میلیگرم درصد میلی‌لیتر بود. در ۴۳ بیمار (۷۵٪) هیپراوریسمی در حین حمله بیماری وجود داشت. در ۱۴ بیمار (۱۲ مرد و ۲ زن) آرتریت حاد نقرس در سطح اسیداوریک کمتر از ۷mg/dl بروز کرده است.

پنج نفر از بیماران اخیر از نظر وجود کریستال MSU مثبت بوده‌اند. میانگین سطح SUA در ۱۴ بیمار اخیر ۰/۶±۶/۴mg/dl (حدود۶/۹-۴/۹) بود که نسبت به گروه شاهد بطور معنی‌داری بیشتر بود. بین سطح SUA بیمارانی که نقرس آنها بر اساس معیارهای بالینی تائید شده است با بیمارانی که در مایع مفصلی آنها کریستال MSU رؤیت شده است اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد(بترتیب

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.5.0 ]

۸/۷±۱/۵mg/dl و ۸/۴±۲/۳). همچنین بین سطح SUA بیماران در حمله اول آرتریت حاد و حملات بعدی آرتریت اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد(بترتیب ۸/۵±۱/۱/۸mg/dl، n=۵۷ و ۸/۲±۲mg/dl، n=۱۰).

## بحث

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که در اکثریت بیماران مبتلا به نقرس حاد، هیپراوریسمی وجود دارد و در بیماران بدون هیپراوریسمی نیز غلظت SUA بیش از گروه شاهد است. در این مطالعه غلظت اسیداوریک گروه شاهد با غلظت اسیداوریک بیماران در مطالعات مشابه قابل مقایسه است(۲۰) و دامنه غلظت SUA بیماران از ۴/۹mg/dl تا ۱۳/۵mg/dl نشانه این است که آرتریت حاد نقرس ممکن است در هر سطحی از غلظت اسیداوریک بروز کند ولی درهمه موارد با هیپراوریسمی همراه نیست. یافته‌های مشابه این مطالعه در گزارش‌های دیگر نیز دیده می‌شود(۲۲و۲۱و۹و۷).

تشخیص نقرس در این بیماران براساس یافته‌های بالینی تائید شده است. در بیماران بدون هیپراوریسمی (اسید اوریک سرم کمتر از ۷mg/dl) که معیارهای تشخیص بالینی را بطور کامل نشان دادند رؤیت کریستال MSU در مایع سینوویال تشخیص بالینی را تقویت کرده است و نشان می‌دهد که یافته‌های بالینی در تشخیص نقرس اهمیت زیادی دارند(۹).

هیپراوریسمی، بمعنی سطح اسیداوریک سرم بیش از ۷mg/dl شاخصی از نقرس بشمار می‌رود. خطر ابتلاء به نقرس با شدت هیپراوریسمی افزایش می‌یابد. پائین بودن سطح اسید اوریک در حین حمله حاد نقرس در ۲۵٪ بیماران این مطالعه را می‌توان به دیورز اورات نسبت داد که در حین پاسخ التهابی ممکن است بروز کند. گرچه غلظت SUA شاخصی از خطر بروز حمله نقرس نیز بشمار می‌آید و تقریباً در همه بیماران نقرس در مرحله‌ای از بیماری هیپراوریسمی دیده می‌شود(۲۰و۶)، اما هیپراوریسمی فقط یکی از عوامل مؤثر لازم در بروز حمله حاد نقرس بشمار می‌آید. فاکتورهای دیگر مانند رژیم غذایی، چاقی، داروهای دیورتیک، مصرف الکل ممکن است سبب شروع حمله نقرس در افراد بدون هیپراوریسمی گردند(۲۳و۱۷و۱۵و۱۰).

قابلیت انحلال اورات در پلاسما و مایعات بدن که در بروز حمله حاد نقرس اهمیت زیادی دارد تحت تأثیر pH پلاسما و درجه حرارت قرار دارد. در درجه حرارت پائین مفاصل محیطی قابلیت انحلال اورات کمتر می‌شود و می‌تواند بدون وجود هیپراوریسمی سبب تشکیل کریستال و بروز پاسخ التهابی گردد. فاکتورهای دیگری چون تروما، موادی که اورات را بحالت محلول نگهداری می‌کنند و همچنین وجود مواد محرک و عدم وجود مواد بازدارنده نیز در تشکیل و رشد هسته اولیه کریستال اسیداوریک دخالت دارند(۵). با در نظر گرفتن سطح SUA در بیماران نقرسی و فراوانی هیپراوریسمی در حین حمله نقرس، در این مطالعه و مطالعات اپیدمیولوژیک دیگر (۲۵و۲۴و۲۲و۱۶و۱۴و۱۳و۹و۷)، نشان می‌دهد که هیچ سطح خاصی از غلظت اسیداوریک وجود ندارد که ارزش تشخیصی در آرتریت حاد نقرس داشته باشد. بهرحال هیپراوریسمی یک عامل مهم در بروز نقرس است و با توجه به اینکه در شروع درمان داروئی برای جلوگیری از حملات بعدی نقرس، سطح اسیداوریک سرم نیز مورد توجه قرار می‌گیرد لذا اطلاع از غلظت SUA و عوامل زمینه ساز در حمله نقرس حاد و نیز در فواصل بین حملات اهمیت دارد.

بطور کلی با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه می‌توان گفت که در اکثریت بیماران مبتلا به نقرس در مرحله حاد و یا در فواصل بین حملات، غلظت اسیداوریک سرم افزایش دارد. اما عدم وجود هیپراوریسمی تشخیص نقرس حاد را رد نمی‌کند. در این موارد توجه به یافته‌های بالینی بیماری از اهمیت خاصی برخوردار است.

**********

## References

1. Harris MD, Siegel LB, Alloway JA. Gout and hyperuricemia. Am Fam Physician 1990; 59: 926-34.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.5.0 ]

۲. حیدری ب، خصوصی نیاکی م ر. اتیولوژی آرتریت حاد در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی، مجله علمی ـ پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۳۸۰؛ ۳: ۳۳-۲۹.

3. Gresser U, Gathof B, Zollnev N. Uric acid levels in southern Germany in 1989. Comparison with studies from 1962-1971 and 1984. Kin Vochenshr 1990; 68: 1222-30.

4. Pittman JR, Bross MH. Diagnosis and management of gout. Am Fam Physician 1999; 59: 1799-806.

5. Cohen MG, Emmerson RT. Crytal related arthrophathy. In: Klippel JH. Dieppe PA(eds), Rheumatology Mosby 1998; 2: 8, 14, 1-13.

6. Levinson DJ. Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia. In: Mc Carthy DJ (eds), Arthritis and Allied Conditions 1998; pp: 1645-70.

7. Al Arfaj AS. Hyperuricemia in Saudi Arabia. Rheumatol Int 2001; 20: 61-4.

8. Klemp P, Stansfield SA, Castle B, Robertson MC. Gout is on the increase in Newezeland, Ann Rheum Dis 1997; 56: 22-6.

9. Chou CT, Lai JS. The epidemiology of hyperuricemia and gout in Taiwan aborigines. Br J Rheumatol 1998; 37: 258-62.

10. Tang D, Xia B. Influence of dietary habit and body weight on blood uric acid in the elderly. Haman Y, Ke Da Xue Xuo Bao 1998; 23: 447-9.

11. Loenen HM, Eshuis H, Lowik MR, Schauten EG, et al. Serum uric acid correlate in elderly men and women with special reference to body composition and dietary in lake. J Clin Epidemiol 1990; 43: 1297.

12. Brule D, Sarwav G, Savie L. Changes in serum and urinary uric acid levels in normal human subjects fed parinc rich foods containing different amounts of adenine and hypoxanthine. J Am Coll Nutr 1992; 11: 353-8.

13. Lin KC, Lin HY, Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in kin Hu Kin men. Rheumatol 2000; 27: 1045-50.

14. Rouben Off R, Klag MJ, Mead LA, et al. Incidence and risk factors for gout in white men. JAMA 1991; 295: 266-300.

15. Nakanish N, Susuki K, Kawashino H, et al. Serum uric acid correlation with biological, clinical and behavioral factors in japanese men. J Epidemiol 1999; 9: 99-106.

16. Riby AS, Wood PH. Serum uric levels and gout. What does this herald for the population? Clin Exp Rheumatol 1994; 12: 395-400.

17. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among a symptomatic hyperuricemic men in a prospective study. Rheumatol 2000; 27: 1501-5.

18. Yamanaka H, Togashi R, Hakoda M, Terai C, et al. Optimal range of serum urate concentrations to minimize risk of goutty attacks during antihyperuricemic treatment. Adv Exp Med Bio J 1998; 431: 13-18.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.5.0 ]

19. Vallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, et al. Prelininary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895-900.

20. Mertz DP, Loewer H. First indications of decrease in the incidence of hyperuricemia in north Germany. Versincherungsmodizin 1992; 44: 211-14.

21. Stot O. Goutty arthritis in women. The clinical picture in 13 newly diagnosed cases. Ugeskr Laeger 1996; 158: 1366-9.

22. Caricia Co, Katzbach AG, Espinoza LR. Characteristics of goutty arthritis in the guatemalan population. Clin Rheumatol 1997; 16: 45-50.

23. Hochberg MC, Thomas DJ, Mead L, Levine DM, Klag UJ. Racial differences in the incidence of gout the role of hypertension. Arthritis Rheum 1995; 38: 628-30.

24. Prigent D, Spiegel A, Brodin S, Gras C. Study of hyperuricemia in Tahiti. Med Trop Mars 1992; 52: 63-6.

25. Koh WH, Seach A, Chai P. Clinical presentation and disease association of gout. Ann Acad Med Singapore 1998; 27: 7-10.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی،گروه داخلی، تلفن: ۵-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1382.5.2.5.0 ]