

بررسی سطح سرمی اسید اوریک خون در بیماران مبتلا به سکتای مغزی

دکتر سید علی موسوی^۱، دکتر محمدرضا نجفی^۲، حشمت‌اله ویس کرمی^۳، علی مهربانی کوشکی^۴

چکیده

مقدمه: پاره‌ای از تحقیقات اخیر ارتباط معنی‌داری را بین کاهش بروز استروک و سطح بالای اسید اوریک خون گزارش نموده‌اند. به عبارت دیگر، افزایش سطح اسید اوریک خون منجر به پایین آمدن ریسک ابتلا به استروک می‌گردد. همچنین در دوره‌ی بعد از سکتای مغزی نیز بین افزایش اسید اوریک و پیامدهای بعد از آن نیز ارتباطاتی مشاهده گردیده است. در برخی مطالعات نیز نتایج ضد و نقیضی از ارتباط بین اسید اوریک خون و پیامدهای استروک گزارش گردیده است. تأثیرات متقابل اوریکوزوری با بلوک‌هایی نظیر لوزارتان باعث تأثیر بهتر آن‌ها در مقایسه با آنتولول در کاهش خطر استروک می‌گردد. همچنین گزانتین اکسیداز ممکن است به علت چنین تعاملی منجر به نتیجه‌ی مطلوب‌تری در این بیماران گردد. آلپورینول مهم‌ترین مهارکننده‌ی گزانتین اکسیداز می‌باشد که باعث کاهش این آنزیم در تغییرات عروقی به واسطه‌ی استرس می‌گردد. در شرایط Invitro بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماری‌های قلبی-عروقی به عملکرد مولکول‌های ایجادکننده‌ی التهاب و مربوط می‌گردد. تأثیر آلپورینول در بعد از استروک هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است. بنابراین با توجه با تأثیرات متناقضی که از اسید اوریک در مطالعات مختلف گزارش گردیده است و شیوع بالای اسید اوریک در جامعه‌ی ما انجام این مطالعه لازم و ضروری بود.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی بود که طی آن یک گروه بیمار مبتلا به سکتای مغزی و یک گروه غیر مبتلا به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و سطح اسید اوریک هر دو گروه تعیین و با هم مقایسه گردید. اطلاعات مربوط به طرح، از طریق اندازه‌گیری سطح اسید اوریک خون بیماران مبتلا به سکتای مغزی و بیماران بستری در سایر بخش‌های بیمارستان که شرایط ورود به مطالعه را داشتند تعیین گردید. در نهایت داده‌های آماری با نرم‌افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه میانگین سطح اسید اوریک خون در گروه بیماران $4/8 \pm 2/68$ و در گروه شاهد $6/44 \pm 2/9$ بود و طبق آزمون Student-t سطح اسید اوریک خون در بیماران مبتلا به سکتای مغزی به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P = 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط معنی‌داری که بین سطح اسید اوریک خون و استروک به دست آمد، انجام اقدامات پیشگیری از بروز سکتای مغزی در بیمارانی که سطح اسید اوریک پایین دارند و از نظر سایر عوامل خطر نیز به عنوان گروه در معرض خطر محسوب می‌گردند لازم و ضروری بنظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: اسید اوریک، سکتای مغزی

مقدمه

آن می‌میرد (۱). در ۳۵-۴۰ درصد از موارد سکتای مغزی در بررسی‌های روتین علتی برای آن‌ها پیدا نمی‌شود که تحت عنوان Cryptogenic stroke نام‌گذاری می‌شوند. در حال حاضر با وجود درمان با Recombinant tissue plasminogen activator

سکتای مغزی (Storke) سومین علت مرگ در جهان پس از بیماری‌های قلبی و کانسر می‌باشد (۱)، به طوری که در ایالات متحده در هر ثانیه یک نفر دچار سکتای مغزی می‌شود و هر ۳/۱ دقیقه یک نفر به علت

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب اصفهان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ کارشناس ارشد، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: h.veis@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: حشمت‌اله ویس کرمی

لوزارتان باعث تأثیر بهتر آن‌ها در مقایسه با آنتولول در کاهش خطر سکتتهی مغزی می‌گردد (۵). همچنین گزانتین اکسیداز نیز ممکن است به علت چنین تعاملی نتیجهی مطلوب‌تری در این بیماران داشته باشد. آلپورینول مهم‌ترین مهارکنندهی گزانتین اکسیداز است که باعث کاهش این آنزیم در تغییرات عروقی به واسطهی استرس می‌گردد (۶). در شرایط *Invitro* بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماری‌های قلبی-عروقی به عملکرد مولکول‌های ایجادکنندهی التهاب مربوط می‌شود. تأثیر آلپورینول در بعد از سکتتهی مغزی هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است. بنابراین با توجه با تأثیرات متناقضی که از اسید اوریک در مطالعات مختلف گزارش گردیده است و شیوع بالای اسید اوریمی در جامعهی ما، انجام این مطالعه لازم و ضروری بود.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعهی مورد شاهدهی بود که در سال ۱۳۹۰ در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) اصفهان به انجام رسید. جامعهی آماری مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به سکتتهی مغزی و یک گروه شاهد بود که به این بیمارستان مراجعه و تحت بستری و درمان قرار گرفته بودند.

روش نمونه‌گیری به صورت آسان بود و طی آن نمونه‌های در دسترس که به مرور، در بخش داخلی اعصاب بستری بودند در صورت احراز شرایط ورود، وارد مطالعه شدند. همچنین گروه شاهد از بیماران بستری در سایر بخش‌های بیمارستان که علت بستری آن‌ها ارتباطی با سکتتهی مغزی نداشت (مانند اورژانس و ارتوپدی) و از نظر سنی با دامنهی $3 \pm$ سال با گروه

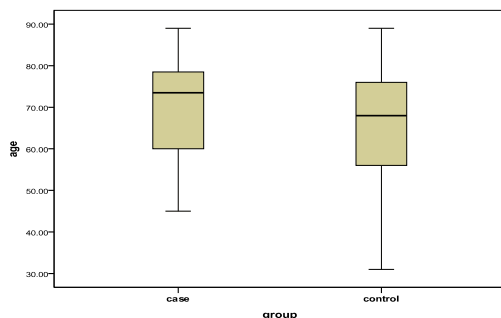
rtPA برای بیماران انتخابی دچار سکتتهی مغزی حاد ایسکمیک (۲) و وعده و وعیدهای دیگر درمان‌های تجربی (۳) بهترین راه برای کاهش بار این بیماری پیشگیری است (۴).

هر ساله صدها نفر در ایران، در اثر سکتتهی مغزی جان می‌دهند (۶-۵). نکتهی قابل توجه این است که این بیماری به طور ناگهانی اتفاق نمی‌افتد و پزشکان می‌توانند افرادی را که در معرض ابتلا به آن هستند مشخص کنند (۷). از طرف دیگر، این بیماری از جمله بیماری‌های با شیوع بالا است و روند بروز آن نیز سیر صعودی دارد. به علاوه عوامل متعددی که در ایجاد آن نقش دارند مانند فشار خون و غیره نیز به واسطهی تغییر در شیوهی زندگی و عادات بد تغذیه‌ای در حال افزایش می‌باشند و نتایج تمامی این تغییرات افزایش موارد بروز سکتتهی مغزی را در جامعه به همراه خواهد داشت (۸).

پاره‌ای از تحقیقات اخیر ارتباط معنی‌داری را بین کاهش بروز سکتتهی مغزی و سطح بالای اسید اوریک خون گزارش نموده‌اند. به عبارت دیگر، افزایش سطح اسید اوریک خون منجر به پایین آمدن خطر ابتلا به سکتتهی مغزی می‌گردد (۱) و اگر چنین مطلبی صحت داشته باشد می‌توان راه تازه‌ای برای پیشگیری و درمان این بیماری پیدا نمود که قسمتی از این مسیر، وابسته به اسید اوریک خون بیماران است. همچنین در دورهی بعد از سکتتهی مغزی نیز بین افزایش اسید اوریک و پیامدهای بعد از آن ارتباطاتی مشاهده گردیده است (۹). در برخی مطالعات نیز نتایج ضد و نقیضی از ارتباط بین اسید اوریک خون و پیامدهای سکتتهی مغزی گزارش گردیده است (۱).

تأثیرات متقابل اوریکوزوری با بلوک‌هایی نظیر

شاهد همسان بودند، انتخاب شدند.



شکل ۱. میانه، دامنه و صدک ۲۵ و ۷۵ درصد سن دو گروه

از نظر توزیع جنسی در دو گروه بیمار و شاهد به ترتیب ۳۶ و ۹۹ نفر مرد بودند (۶۰ درصد در مقابل ۶۶/۴ درصد). فراوانی جنس زن نیز در این دو گروه به ترتیب ۲۴ و ۵۰ نفر بود (۴۰ درصد در مقابل ۳۳/۶ درصد). طبق آزمون χ^2 ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۳۸$). نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی جنس در دو گروه بیمار و شاهد

گروه جنس	بیمار تعداد درصد	شاهد تعداد درصد	جمع تعداد درصد
مرد	۳۶ ۶۰	۹۹ ۶۶/۴	۱۳۵ ۶۴/۶
زن	۲۴ ۴۰	۵۰ ۳۳/۶	۷۴ ۳۵/۴
جمع	۶۰ ۱۰۰	۱۴۹ ۱۰۰	۲۰۹ ۱۰۰

$P = ۰/۳۸$

طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه میانگین سطح اسید اوریک خون در گروه بیمار $۴/۸ \pm ۲/۶۸$ و در گروه شاهد $۲/۹ \pm ۶/۴۴$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و طبق آزمون Student-t سطح اسید اوریک خون در بیماران مبتلا به سکتتهی مغزی به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P < ۰/۰۰۱$). در شکل ۲، میانگین و دامنه‌ی اطمینان سطح اسید اوریک خون دو گروه

معیارهای ورود شامل ابتلا به سکتتهی مغزی، عدم ابتلا به سکتتهی مغزی‌های ناشی از تروما، امکان اندازه‌گیری سطح اسید اوریک خون در گروه بیماران و عدم ابتلا به سکتتهی مغزی و هیچ بیماری قلبی-عروقی دیگر برای گروه شاهد بود.

معیارهای خروج نیز شامل عدم امکان تعیین سطح اسید اوریک خون و عدم رضایت فرد برای خون‌گیری بود. اطلاعات مورد نیاز از طریق معاینه و بررسی بالینی بیمار و در صورت نیاز، مصاحبه با همراه بیمار و اندازه‌گیری اسید اوریک خون جمع‌آوری شد. همچنین چک لیستی مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک بیمار تهیه و اطلاعات بیماران در آن ثبت شد. اطلاعات مورد نیاز طرح با حضور مستقیم پژوهش‌گر بر بالین بیمار و پیگیری خون‌گیری و ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه انجام گردید.

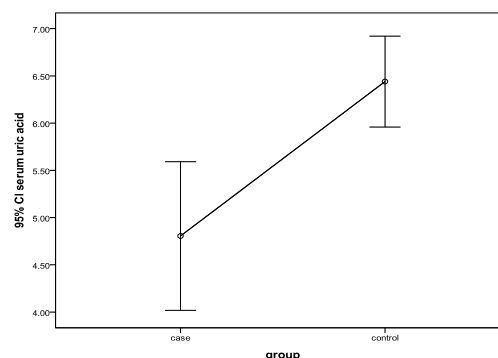
یافته‌های مطالعه پس از جمع‌آوری و رفع نقایص احتمالی وارد رایانه شد و به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و استفاده از آزمون‌های آماری Student-t و χ^2 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به سکتتهی مغزی و ۱۴۹ فرد سالم به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن گروه بیمار و شاهد به ترتیب $۶۹/۳ \pm ۱۳/۵$ و $۶۵/۸ \pm ۱۳/۵$ سال بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین میانگین سن دو گروه مشاهده نشد. در شکل ۱، توزیع سنی بیماران دو گروه نشان داده شده است.

نشان داده شده است.

افراد عادی بود. طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه سطح اسید اوریک خون در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد عادی بود. پاره‌ای از تحقیقات اخیر ارتباط معنی‌داری را بین کاهش بروز سکته‌ی مغزی و سطح بالای اسید اوریک خون گزارش نموده‌اند. به عبارت دیگر، افزایش سطح اسید اوریک خون منجر به پایین آمدن ریسک ابتلا به سکته‌ی مغزی می‌گردد (۱)

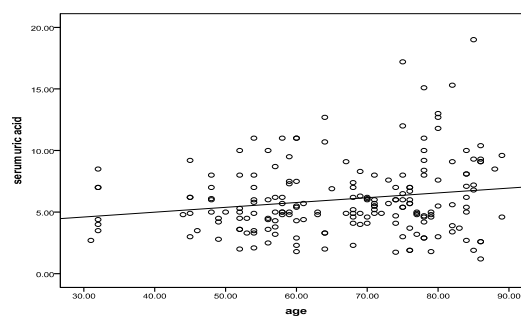


شکل ۲. میانگین و دامنه‌ی اطمینان سطح اسید اوریک خون دو گروه

همچنین در دوره‌ی بعد از سکته‌ی مغزی نیز بین افزایش اسید اوریک و پیامدهای آن ارتباطاتی مشاهده گردیده است (۲). در برخی مطالعات دیگر نتایج ضد و نقیضی از ارتباط بین اسید اوریک خون و پیامدهای سکته‌ی مغزی گزارش شده است (۳-۴). تأثیرات متقابل اوریکوزوری با بلوک‌های نظیر لوزارتان باعث تأثیر بهتر آن‌ها در مقایسه با آتولول در کاهش خطر سکته‌ی مغزی می‌گردد (۵). همچنین گزانتین اکسیداز ممکن است به علت چنین تعاملی منجر به نتیجه‌ی مطلوب‌تری در این بیماران گردد. آلپورینول مهم‌ترین مهارکننده‌ی گزانتین اکسیداز می‌باشد که باعث کاهش این آنزیم در تغییرات عروقی به واسطه‌ی استرس می‌گردد (۶).

در شرایط Invitro بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماری‌های قلبی-عروقی به عملکرد مولکول‌های ایجادکننده‌ی التهاب مربوط می‌گردد. تأثیر آلپورینول در بعد از سکته‌ی مغزی هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا با توجه با اتباطی که بین اسید اوریک و بروز سکته‌ی مغزی به دست آمد، لازم است افرادی که دارای سطح پایینی از اسید اوریک هستند و از نظر سایر عوامل خطر بروز سکته‌ی مغزی نیز به عنوان گروه در معرض خطر هستند

میانگین سطح اسید اوریک خون مردان و زنان مورد مطالعه به ترتیب $6/14 \pm 2/8$ و $5/86 \pm 3/1$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو جنس وجود نداشت ($P = 0/54$). قابل ذکر است بین سطح اسید اوریک خون و سن بیماران یک همبستگی مستقیم و معنی‌دار به میزان $0/18$ وجود داشت که طبق آزمون Pearson، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0/01$). در شکل ۳، همبستگی بین سن و سطح اسید اوریک خون نشان داده شده است.



شکل ۳. همبستگی بین سن و سطح اسید اوریک خون

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین و مقایسه‌ی سطح اسید اوریک خون در بیماران مبتلا به سکته‌ی مغزی و

مطالعات، احتمال دارد که بتوان با بررسی سطح اسید اوریک خون به پیش‌گویی بروز سکته‌ی مغزی دست یافت.

تحت مراقبت قرار گیرند و همچنین با توجه به نتایج این مطالعه و مقایسه‌ی آن با نتایج سایر

References

1. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke* 2006; 37(6): 1503-7.
2. Dawson J, Walters M. Uric acid and xanthine oxidase: future therapeutic targets in the prevention of cardiovascular disease? *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62(6): 633-44.
3. Sanchez-Moreno C, Dashe JF, Scott T, Thaler D, Folstein MF, Martin A. Decreased levels of plasma vitamin C and increased concentrations of inflammatory and oxidative stress markers after stroke. *Stroke* 2004; 35(1): 163-8.
4. Weir CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke. *Stroke* 2003; 34(8): 1951-6.
5. Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S, Cecchetti R, Ingegneri T, et al. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. *Stroke* 2000; 31(10): 2295-300.
6. Chamorro A, Obach V, Cervera A, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(4): 1048-52.
7. Hoiegggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, Julius S, Devereux RB, De FU, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int* 2004; 65(3): 1041-9.
8. Berry C, Hamilton CA, Brosnan MJ, Magill FG, Berg GA, Mc Murray JJ, et al. Investigation into the sources of superoxide in human blood vessels: angiotensin II increases superoxide production in human internal mammary arteries. *Circulation* 2000; 101(18): 2206-12.
9. Dawson J, Quinn TQ, Walters MR. Xanthine oxidase inhibition—a new paradigm in management of cardiovascular risk. *Curr Med Chem* 2007; 14: 1879-86.

Reviewing Blood Serum Uric Acid in Patients with Stroke

Seyed Ali Mousavi MD¹, Mohammad Reza Najafi MD², Heshmatollah Veis Karami³,
Ali Mehrabi Kooshki MSc⁴

Abstract

Background: Some studies have recently reported a significant correlation between decreased incidence of stroke and high blood uric acid level, i.e. increased blood uric acid level reduces the risk of stroke. In addition, a correlation was detected between increased uric acid level and the subsequent outcomes in the period following stroke. However, there have been some contradictory results regarding the correlation between blood uric acid and stroke outcomes in some studies. Mutual effects of uricosuria with blockers such as losartan caused better effects compared to atenolol in reducing the risk of stroke. Moreover, due to such an interaction, xanthine oxidase may lead to a better result in patients. Allopurinol is the most important xanthine oxidase inhibitor which reduces enzyme levels in during vascular changes due to stress. In in vitro conditions, improved endothelial function in cardiovascular diseases has been found to be related with the function of inflammation-related molecules. However, the effects of allopurinol after stroke have not been reviewed yet. Therefore, considering the contradictory effects of uric acid reported in different studies and the high prevalence of uricemia in Iran, implementing this study was necessary.

Methods: The present case-control study was conducted on a group of patients with stroke and a control group including patients who were admitted in hospital due to reasons other than stroke. Uric acid levels of the 2 groups were determined and compared. All statistical analyses were performed in SPSS.

Findings: Mean blood uric acid levels in the case and control groups were 4.8 ± 2.68 and 6.44 ± 2.9 mg/dL, respectively. According to t-test, blood uric acid levels in patients with stroke were significantly lower ($P = 0.001$).

Conclusion: Because there was a significant correlation between blood uric acid level and stroke, implementing measures to prevent stroke in patients with low uric acid level and other risk factors seems necessary.

Keywords: Uric acid, Stroke

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Neurology, Isfahan Neuroscience Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Associate Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Student of Medicine, School of Medicine And Student Research committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ Department of Epidemiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Heshmatollah Veis Karami, Email: h.veis@yahoo.com