

بررسی ارتباط بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علایم بالینی

در بیماران آرتریت روماتوئید

ناهید نادری^۱، شیما حیدری^{۲*}، الهام عتباتی^۳، عباسعلی رضانی^۴

۱. دانشجوی کمیته تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
۲. استادیار گروه بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
۳. دانشیار، گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

چکیده

زمینه و هدف: آرتریت روماتوئید یک بیماری اتوایمون و مزمن است که با یک پلی آرتریت التهابی مشخص می شود و ترجیحاً مفاصل کوچک را تحت تأثیر قرار می دهد. برخی عوامل از جمله سن بالا، فشارخون سیستولیک و میزان LDL، ESR، GFR در بروز بیماری های قلبی عروقی در این بیماران موثر می باشد. مطالعه ای حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علایم بالینی بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید انجام شد.

روش ها: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی داده های مورد نیاز از تمامی پرونده های بیماران مراجعه کننده به کلینیک های روماتولوژی تابعه دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در سال ۱۳۹۹ جمع آوری گردید. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، میزان ESR، CRP، Anti ccp، RF، سطح اسیداوریک سرم و میزان DAS28 بیماران بود. داده ها با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و آزمون های آماری من و تینی، کراسکال والیس و ضریب همبستگی اسپیرمن تحلیل گردید. میزان خطا کمتر از ۰/۰۵ بود.

نتایج: در این مطالعه اکثریت افراد مورد مطالعه (۷۴/۴٪) خانم و مابقی آقا بودند. میانگین سن بیماران $47/25 \pm 14/36$ بود. میانگین سطح اسیداوریک سرم بیماران $6/286 \pm 1/46$ بود. برطبق نتایج، بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علایم بالینی بیماران رابطه ای معناداری وجود داشت ($P= 0/001$ ، $X^2=17/271$).

نتیجه گیری: با توجه به ارتباط بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علایم بالینی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، به نظر می رسد می توان از این شاخص به عنوان یک نشانگر تعیین شدت علایم بالینی بیماری در این مبتلایان استفاده نمود.

کلید واژه ها:

آرتریت روماتوئید،
اسیداوریک سرم،
DAS28

تمامی حقوق نشر برای
دانشگاه علوم پزشکی
تربت حیدریه محفوظ
است.

مقدمه

آرتریت روماتوئید یک اختلال سیستمیک، التهابی و اتوایمیون است که توسط زنجیر پیچیده‌ای از اتفاقات ایجاد می‌شود (۱). آرتریت روماتوئید (RA) با یک پلی آرتریت التهابی مشخص می‌شود و ترجیحاً مفاصل کوچک را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بیماری چند علتی است و ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و سبک زندگی در بروز آن موثر است. تظاهرات مفصلی و سیستمیک در این بیماری در درازمدت می‌تواند منجر به ضعف، ناتوانی و مرگ شود (۲).

این بیماری با افزایش مرگ و میر و عوارض ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی همراه است و بعنوان یکی از عوامل خطر در کنار سایر عوامل خطر قلبی عروقی مطرح است. عوامل متعددی از جمله سن بالا، فشارخون سیستولیک و سطوح خونی LDL، GFR، ESR در میزان بروز بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران آرتریت روماتوئید موثر می‌باشد (۳).

اسیداوریک سرم نیز یکی از عواملی است که به طور قابل توجهی با مرگ و میر بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است (۴). سطح اسیداوریک سرم یک عامل خطر قلبی عروقی در بیماری آرتریت روماتوئید است که با افزایش ضخامت میانی انتیما کاروتید (CIMT) همراه است (۵). در واقع افزایش سطح اسیداوریک خون به طور مستقیم با بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط ندارد، اما با وقایع شریان محیطی و مرگ و میر ناشی از آن در بیماران آرتریت روماتوئید مرتبط است (۶).

اسید اوریک صرف نظر از رسوب کریستال، نقش مهمی در بیماری کلیوی داشته و سطوح آن با GFR و اختلال عملکرد کلیه مرتبط است (۷). اختلال عملکرد کلیه در بیماران آرتریت روماتوئید ممکن است با مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی، میزان اسیداوریک و سطح فعلی فاکتورهای التهابی سیستمیک همراه باشد. علاوه بر این ارتباط معناداری بین سن و جنس بیماران و سطوح GFR، کلسترول تام و اسید اوریک سرم بیماران وجود دارد (۸).

بطور کلی آرتریت روماتوئید منجر به آسیب مفصلی پیشرونده و کیفیت نامناسب زندگی میشود و در اکثر موارد بیماری روند پیشرونده دارد. هدف از مدیریت آرتریت روماتوئید تسکین درد و جلوگیری از آسیب مفصل و از بین رفتن عملکرد آن است، که بدین منظور یک سری برنامه‌های فیزیوتراپی انجام میشود؛ همچنین مصرف برخی داروها از جمله کورتیکواستروئیدها در کنترل و درمان آرتریت روماتوئید موثر است (۹،۱۰). با توجه به اهمیت تعیین ارتباط بین سطح اسید اوریک سرم با شدت علائم بالینی بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید، این مطالعه باهدف تعیین ارتباط بین سطح اسید اوریک سرم با شدت علائم بالینی بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید انجام گردید.

روش‌ها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی داده‌های مورد نیاز از تمامی پرونده‌های بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های روماتولوژی تابعه دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در سال ۱۳۹۹ جمع آوری گردید. معیار ورود به مطالعه شامل: حداقل ۵ سال سابقه ابتلا به آرتریت روماتوئید، سن بالای ۲۰ سال، عدم مصرف داروهای اوریکوزوریک و عدم ابتلا به نقرس بود. متغیرهای مورد بررسی در پرونده پزشکی بیماران با توجه به رفرنس‌های مربوطه و نظراساتید محترم راهنما و مشاور شامل سن و جنس بیماران و شاخص‌های ESR، CRP، RF، Anti ccp و سطح اسیداوریک سرم بود.

همچنین برای سنجش ناتوانی بیماران آرتریت روماتوئید سیستمی به نام اندازه‌گیری فعالیت بیماری در آرتریت روماتوئید^۲ توسط گروه اروپایی مقابله کننده با آرتریت روماتوئید ایجاد شده است که فعالیت بیماری را اندازه‌گیری می‌نماید. مقادیر عددی بین ۱۰ تا ۲۰ دارد. مقادیر بیشتر نشانه درگیری و ناتوانی بیشتر در بیماران آرتریت روماتوئید است. سنجش میزان DAS28 با بررسی تندرینس و تورم در ۲۸ مفصل زیرصورت می‌گیرد: مفاصل مچ دست‌ها، آرنج‌ها، شانه‌ها، زانوها، مفاصل متاکارپوفالانجیال

1. CIMT (carotid intima media thickness)

2. Disease Activity Score-28

سطح اسیداوریک سرم بیماران $6/28 \pm 1/46$ بود. در این مطالعه شدت علائم بالینی در اکثریت مشارکت کنندگان در سطح متوسط بود. در جدول ۱ توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب شدت علائم بیماری نشان داده شده است.

برطبق نتایج، بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علائم بالینی بیماران رابطه‌ی معناداری وجود داشت. در جدول ۲ ارتباط سطح اسیداوریک سرم با شدت علائم بالینی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید ارائه شده است.

در این مطالعه ضریب همبستگی اسپیرمن ارتباط معنی داری بین میزان اسیداوریک سرم با میزان سایر شاخص‌های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه نشان داد. همچنین در بررسی ارتباط بین سایر شاخص‌های آزمایشگاهی، نتایج بیانگر ارتباط قوی بین برخی از شاخص‌ها از جمله اوره با کراتینین و CRP با ESR بود (جدول ۳).

و مفاصل پروگزیمال اینترفالنجیال است. علاوه بر این میزان ESR نیز درسنجش DAS28 بکار میرود پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به RA معمولاً با استفاده از ترکیبی از معاینات و یافته‌های فیزیکی و آزمایشگاهی که شامل نشانگرهای بیولوژیک در خون و مایعات مفصلی است ارزیابی میشود که ممکن است به عنوان شاخص‌هایی برای پاسخ به درمان و میزان ناتوانی در فعالیت بیماران در نظر گرفته شوند. اصلی‌ترین نشانگرهای بیولوژیکی مفید برای تشخیص آرتریت روماتوئید فاکتور (RF) و anticcp می‌باشد. داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و آزمون‌های آماری من و تینی، کراسکال والیس و ضریب همبستگی اسپیرمن تحلیل گردید. میزان خطا کمتر از ۰/۰۵ بود.

نتایج

در این مطالعه اکثریت افراد مورد مطالعه (۷۴/۴٪) خانم و مابقی آقا بودند. میانگین سن بیماران $47/25 \pm 14/36$ سال بود. میانگین

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب شدت علائم بالینی

وضعیت بیماری	فراوانی	درصد
خاموش	۱۱	۹/۴
ضعیف	۲۰	۱۷/۱
متوسط	۷۷	۶۵/۸
شدید	۹	۷/۷
کل	۱۱۷	۱۰۰

جدول ۲: رابطه سطح اسیداوریک سرم بر حسب شدت علائم بالینی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید (تعداد/ درصد)

کل	شدت علائم بالینی				سطح اسیداوریک سرم
	بیماری خاموش	ضعیف	متوسط	شدید	
نرمال	۱۱ (۱۵/۱٪)	۱۴ (۱۹/۲٪)	۴۷ (۶۴/۴٪)	۱ (۱/۱٪)	۷۳ (۱۰۰٪)
غیرنرمال	۰ (۰٪)	۶ (۱۳/۶٪)	۳۰ (۶۸/۲٪)	۸ (۱۸/۲٪)	۴۴ (۱۰۰٪)
کل	۱۱ (۹/۴٪)	۲۰ (۱۷/۱٪)	۷۷ (۶۵/۸٪)	۹ (۷/۷٪)	۱۱۷ (۱۰۰٪)

$$X^2=17/271 \quad df=3 \quad p=0/001$$

جدول ۳: همبستگی بین شاخص های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه

Cr	BUN	ANTICCP	CRP	ESR	اسیداوریک	اسیداوریک سرم
$r=0/334$ $p=0/001$	$r=0/263$ $p=0/004$	$r=0/242$ $p=0/009$	$r=0/634$ $p=0/001$	---	$r=0/284$ $p=0/001$	ESR
$r=0/274$ $p=0/003$	$r=0/190$ $p=0/004$	$r=0/186$ $p=0/045$	-	$r=0/634$ $p=0/001$	$r=0/301$ $p=0/001$	CRP
$r=0/187$ $p=0/043$	$r=0/176$ $p=0/058$	-	$r=0/186$ $p=0/045$	$r=0/242$ $p=0/001$	$r=0/409$ $p=0/001$	ANTICCP
$r=0/1844$ $p=0/001$	-	$r=0/186$ $p=0/058$	$r=0/195$ $p=0/004$	$r=0/263$ $p=0/001$	$r=0/395$ $p=0/001$	BUN
-	$r=0/1844$ $p=0/001$	$r=0/187$ $p=0/043$	$r=0/274$ $p=0/003$	$r=0/334$ $p=0/001$	$r=0/406$ $p=0/001$	Cr

بحث

Herz و همکاران نیز ارتباط بین اسید اوریک سرم با یافته های آزمایشگاهی در بیماران آرتریت روماتوئید ارزیابی گردید. در مطالعه آنان سطح RF، Anti ccp و اسیداوریک سرم بیماران اندازه گیری گردید (میزان اسید اوریک بیشتر از ۶ میلی گرم بر دسی لیتر غیر نرمال در نظر گرفته شد). بیماران مورد مطالعه مصرف داروی ضد روماتیسمی داشتند. در نهایت بر طبق نتایج، بیماران با سطوح بالای RF و Anticcp فعالیت بیماری کمتری داشتند که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است. دلیل این تفاوت می تواند بعلاوه اختلاف در محدوده نرمال اسیداوریک سرم در بین دو مطالعه باشد. همچنین میانگین سنی بیماران و طول مدت ابتلا آنان به آرتریت روماتوئید می تواند در ایجاد نتایج متفاوت موثر باشد (۱۳).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علائم بالینی بیماران رابطه ی معناداری وجود داشت. به نظر می رسد اندازه گیری سطح اسید اوریک سرم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با توجه به ارزان بودن و در دسترس بودن منطقی است. از طرفی به دلیل ارتباط آن با فعالیت بیماری و یافته های آزمایشگاهی در بیماری آرتریت روماتوئید چه بسا بالا بودن سطح آن نشان دهنده بیماری شدیدتر و نیاز به اقدامات حمایتی

مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطح اسیداوریک سرم با شدت علائم بالینی بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید انجام شد. بر اساس یافته ها، بین سطح اسیداوریک سرم با مدت ابتلا به آرتریت روماتوئید رابطه ی معناداری مشاهده نشد. در مطالعه Daouis و همکاران در سال ۲۰۱۰ ارتباط معناداری بین مدت زمان ابتلا به آرتریت روماتوئید و سطح اسیداوریک سرم بیماران مشاهده گردید که با نتایج مطالعه ی حاضر متفاوت می باشد و دلیل آن میتواند تفاوت در گروه های سنی و میانگین مدت ابتلا به آرتریت روماتوئید در دو مطالعه باشد (۱۱).

طبق مطالعه Adeeba AL-Herz و همکاران در سال ۲۰۱۸ که با مشارکت ۵۶۴ بیمار انجام شد، مشخص گردید که بدون در نظر گرفتن سن، شیوع اسید اوریک بالا در مردان از زنان بیشتر می باشد. این امر احتمالاً ممکن است ناشی از تفاوت های موجود در جنسیت مشارکت کنندگان در مطالعه باشد (۱۲). در مطالعه حاضر بین سطح اسیداوریک سرم با سطوح DAS28 (شدت علائم بالینی) یک ارتباط معناداری داشت ($P=0/001$).

در مطالعه حاضر بین سطح اسیداوریک سرم با برخی از شاخص های آزمایشگاهی از جمله اوره با کراتینین و CRP با ESR رابطه ی معناداری مشاهده شد. در مطالعه ی Adeeba AL-

مشارکت نویسندگان:

- (۱) مفهوم پردازی و طراحی مطالعه، یا جمع آوری داده ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده ها: همه نویسندگان
- (۲) تهیه پیش نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: همه نویسندگان
- (۳) تایید نهایی دستنوشته پیش از ارسال به مجله: همه نویسندگان

و درمانی سریعتر دارد و همین خود می تواند از عوارض بعدی و ناتوانی های احتمالی جلوگیری کند و امید به زندگی را در این بیماران افزایش دهد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان از کلیه افرادی که در مراحل نگارش این مقاله همکاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

References

1. J. J, Lee VP, Bykerk, K. G, Dresser, Gilles Boire, et al. Reduction in Serum Uric Acid May Be Related to Methotrexate Efficacy in Early Rheumatoid Arthritis: Data from the Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2016 Apr;4(9):37-43.
2. Brazier Y B, B S, MD. F. What is rheumatoid arthritis? 16 October 2018.
3. PJW Venables, MA MB, MD F, Joshua F Baker, MD M. Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. *Editorial Policy*. Apr 2021- Mar 15 ,2021.
4. Jeanette H Magnus, Mittie K Doyle, SK. S. Serum uric acid and self-reported rheumatoid arthritis in a multiethnic adult female population. *Published Erratum*. 2010Sep;26(9):2157-63.
5. Daniel Kuo , Cynthia S Crowson , Sherine E Gabriel, EL. M .Hyperuricemia and incident cardiovascular disease and noncardiac vascular events in patients with rheumatoid arthritis *pubmed logo*. 2014(523897.)
6. G Desideri, G Castaldo, A Lombardi, M Mussap, A Testa, R Pontremoli, et al. Is it time to revise the normal range of serum uric acid levels? *National Center for Biotechnology Information Search database*. 2014;18(9):1295-306.
7. Meri, A Yuliana, T Arrizqiyani, M Kusmiati, Nurpalah. R. Correlation of Uric Acid Levels and Rheumatoid Factor in the Elderly. *Journal of Physics: Conference Series*. November 2018-2019;1179(1):27-8.
8. Suad Hannawi , Issa AlSalmi , Ingrid Moller , E. N. Uric acid is independent cardiovascular risk factor, as manifested by increased carotid intima-media thickness in rheumatoid arthritis patients . *pubmed logo*. 2017 36(8):1897-902.
9. Dimitrios Daoussis, Vasileios Panoulas, Tracey Toms, Holly John, Ioannis Antonopoulos, Peter Nightingale, et al. Uric acid is a strong independent predictor of renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. 2009;11(4):R116.
10. Mark Arnold, & LS, Brooks P. Immunosuppressive Drugs and Corticosteroids in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. 23 Oct 2012;36:340-63.
11. D Daoussis , V F Panoulas, I Antonopoulos, H John, T E Toms, P Wong, et al. Cardiovascular risk factors and not disease activity, severity or therapy associate with renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Published Erratum*. 2010Mar;69(3):517-21.
12. Adeeba Al-Herz, Ali Aldei, Khulood Saleh, Adel Al-Awadhi, Waleed Al-Kandari, Eman Hasan, et al. Higher uric acid is associated with a lower disease activity in rheumatoid arthritis patients :results from the Kuwait RA registry *Rheumatology*. 25 April 2018;57(3).
13. Biswadip Ghosh, Debasish Baidya, Pampa Halder, Mandal S. Correlation of Serum Uric Acid with Disease Activity and C-Reactive Protein in Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*. August 2016;6(3).

Investigating the relationship of serum uric acid level and clinical symptoms in rheumatoid arthritis patients

Nahid Naderi¹, Shima Heydari^{*2}, Elham Atbati³, Abbas Ali Ramezani⁴

1. Student of Research Committee, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
2. Assistant Professor of Internal Medicine Dept., Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
3. Associate Professor, Department of Rheumatology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, mashhad, Iran
4. Research Center for Social Factors Affecting Health, Department of Epidemiology and Amorstiology, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Corresponding author: Assistant Professor of Internal Medicine Dept., Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Abstract

Background & Aim: Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease characterized by an inflammatory polyarthritis that preferentially affects small joints. Some factors such as old age, systolic blood pressure and LDL, ESR, GFR are effective in the occurrence of cardiovascular diseases in these patients. The present study was conducted with the aim of determining the relationship between serum uric acid level and severity of clinical symptoms in rheumatoid arthritis patients.

Methods: In this descriptive-analytical study, the required data were collected from all the files of patients referred to rheumatology clinics of Birjand University of Medical Sciences in 2019. The investigated variables included age, ESR, CRP, RF, Anti ccp, serum uric acid level and DAS28 level of the patients. Data were analyzed with the help of SPSS version 22 software and statistical tests of Mann and Tiny, Kraskal-Wallis and Spearman's correlation coefficient. The error rate was less than 0.05.

Results: In this study, the majority of subjects (74.4%) were women and the rest were men. The average age of the patients was 47.25 ± 14.36 . The mean serum uric acid level of the patients was 6.286 ± 1.46 . According to the results, there was a significant relationship between the serum uric acid level and the clinical symptoms of the patients ($P=0.001$, $X^2=17.271$).

Conclusion: Considering the relationship between serum uric acid level and severity of clinical symptoms in patients with rheumatoid arthritis, it seems that this index can be used as an indicator to determine the severity of clinical symptoms in these patients.

Keywords:

Rheumatoid arthritis-
serum uric acid-DAS28

How to Cite this Article: Naderi N, Heydari S, Atbati E, Ramezani AA. Investigating the relationship of serum uric acid level and clinical symptoms in rheumatoid arthritis patients. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2023;10(4):24-30.