

بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در حین مصرف دارو

معصومه کهن سال^۱، حیدر فراهانی^{۱*}، فردین فرجی^۲

گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران؛ گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۲۶

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری مولتیپل اسکلروزیس، یکی از شایع ترین بیماری های مغز و اعصاب محسوب می گردد. هدف از این مطالعه، بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با عملکرد کلیه شامل اوره، اوریک اسید و کراتینین در بیماران مبتلا به ام اس در حین مصرف دارو و مقایسه آن ها با گروه کنترل است.

روش بررسی: در این مطالعه، سطح سرمی اوره، اوریک اسید و کراتینین در ۵۲ بیمار مبتلا به ام اس اندازه گیری شد و با ۵۲ فرد سالم که از نظر سنی و جنسی و BMI با گروه بیمار هماهنگ بودند، مقایسه گردید. در نهایت داده ها با استفاده از روش تی تست، شاخص های میانگین و انحراف معیار توسط نرم افزار SPSS تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین سطح سرمی اوره در گروه بیمار و سالم به ترتیب $14/38 \pm 4/58$ و $13/86 \pm 4/33$ میلی گرم بر دسی لیتر مشاهده شد. میانگین غلظت اسید اوریک در گروه بیمار $4/66 \pm 0/99$ و در گروه سالم $4/64 \pm 1/06$ میلی گرم بر دسی لیتر و میانگین غلظت کراتینین نیز در گروه بیمار و سالم به ترتیب $0/85 \pm 0/11$ و $0/78 \pm 0/11$ میلی گرم بر دسی لیتر به دست آمد.

نتیجه گیری: یافته های این تحقیق نشان داد که سطح سرمی اوره، اسید اوریک و کراتینین هیچ تفاوت آماری معنی داری بین گروه بیمار و کنترل نداشت.

واژه های کلیدی: اوره، اوریک اسید، کراتینین، مولتیپل اسکلروزیس.

مقدمه:

این بیماری مبتلا هستند (۵-۱). اینترفرون ها (آلفا و بتا) داروهای کارآمد برای درمان بیماری ام اس به شمار می روند. گزارشات موردی نشان می دهد مصرف بلند مدت این گروه از داروها ممکن است سبب اختلالات کلیوی گردد (۶) و در صورت مصرف بلند مدت، امکان شدت آسیب بیشتر به طور موردی گزارش شده است (۷). یکی از علائم شایع بیماری MS، مثانه بیش فعال است که ممکن است شیوه زندگی آن ها را تحت تأثیر قرار دهد که دارای علائم بی اختیاری ادرار، عفونت های دستگاه ادراری و همچنین در مواردی،

مولتیپل اسکلروزیس (MS)، یک بیماری مزمن سیستم عصبی مرکزی است که منجر به تخریب اولیه گودندریت ها، دمیالینه شدن، تشکیل اسکار (گلیوز)، تخریب سیستم عصبی، التهاب و در نهایت آتروفی مغز می شود. این بیماری التهابی غالباً در بین جوانان تا بزرگسالان، بین محدوده سنی ۲۰ تا ۴۵ سال رخ می دهد که منجر به ناتوانی فیزیکی و شناختی می گردد و فقط ۲٪ تا ۵٪ از بیماران را کودکان تشکیل می دهد. پیک سنی شروع بیماری در خانم ها حدود ۵ سال بیشتر از آقایان است. حدود ۲/۵ میلیون نفر در سراسر جهان به

آسیب به دستگاه ادراری فوقانی می باشد (۸). این بیماری عصبی مزمن که معمولاً عملکرد دستگاه ادراری تحتانی را نیز تحت تأثیر قرار می دهد. در نهایت تا ۸۰٪ از بیماران مبتلا به MS را درگیر علائم مثانه می نماید (۹). از طرف دیگر هم افزایی بیماری ها در دو دهه گذشته مورد توجه خاصی قرار گرفته است. نظر به اینکه بیماری ام اس یک بیماری چند وجهی تلقی می گردد و تاکنون تأثیرات اختلالات کلیوی در این بیماران چندان مورد توجه قرار نگرفته است، مطالعه در این خصوص می تواند از اهمیت خاصی برخوردار باشد (۱۰).

کراتینین محصول تجزیه خود به خودی کراتین و فسفو کراتین می باشد. این ماده از طریق ادرار و توسط کلیه ها دفع می گردد. اندازه گیری کراتینین پلاسما و پاکسازی کلیوی آن به عنوان شاخص تشخیصی به کار گرفته می شود. افزایش غلظت سرمی و کاهش کلیرانس کلیوی کراتینین با پیشرفت بیماری های کلیوی از جمله بیماری مزمن کلیوی (CKD: Chronic Kidney Disease) و فازن هایی بیماری کلیوی (ESRD: End Stage Renal Disease) ارتباط دارد (۱۱، ۱۲).

اوره در کبد ساخته می شود، از کاتابولیسم اسیدهای آمینه، آمونیوم تولید می گردد و با توجه به سمی بودن آن به شکل اوره که سمیت کمتری داشته و قابل حل در آب می باشد، به راحتی از طریق کلیه ها دفع می گردد. اختلال در بیوسنتز اوره شامل طیف وسیعی از نقص های ژنتیکی در متابولیسم آمونیوم و یا به دلایل خارجی از جمله مصرف داروهای ضد تشنج و یا شیمی درمانی می باشد که منجر به اختلال در سنتز اوره و در نهایت هیپرآمونیا می گردد. افزایش آمونیوم تأثیر بسیار خطرناکی بر روی سیستم اعصاب مرکزی افراد می گذارد و مقدار آمونیوم تجمع یافته می تواند حالاتی مانند بی قراری، حملات عصبی و در نهایت در موارد شدید منجر به کما گردد. نقص ژنتیکی می تواند شامل نقص در یک یا چند آنزیم شرکت کننده در چرخه

اوره و یا در پروتئین انتقال دهنده باشد. اوره یک بیومارکر مهم در فعالیت کلیه ها می باشد که در تشخیص بیماری حاد کلیوی (AKI: Acute Kidney Injury)، همراه با کراتینین بسیار مورد توجه می باشد (۱۳-۱۵). در انسان ها، اسید اوریک فرآورده اصلی کاتابولیسم نوکلئوزیدهای پورینی آدنوزین و گوانوزین می باشد. اسید اوریک با توجه به شرایط شیمیایی محیط هم می تواند به عنوان اکسیدان و هم آنتی اکسیدان عمل کند. سطح سرمی اسید اوریک با اختلالاتی نظیر چاقی، افزایش فشارخون، بیماری های قلبی و بیماری مزمن کلیوی ارتباط دارد. هیپراورسمی یا افزایش اسید اوریک می تواند ناشی از کاتابولیسم بیش از حد پورین ها و یا کاهش کلیرانس کلیوی صورت گیرد که در بیمارانی که نقص در عملکرد کلیه دارند، دیده می شود؛ در نتیجه می تواند به عنوان یک بیومارکر برای عملکرد کلیه محسوب شود. نقرس یکی از بیماری های ناشی از افزایش سطح اسید اوریک می باشد (۱۶-۱۸). در هیپواورسمی، سطح اورات در سرم به کم تر از ۲ میلی گرم بر دسی لیتر می رسد که به علت نقص ژنتیکی در متابولیسم و انتقال پورین ها می باشد. گزانتین اوریا به دلیل موتاسیون در گزانتین اکسیداز اتفاق می افتد که منجر به تولید بیش از حد گزانتین و کاهش تولید اورات می گردد. بیمارانی که از کاهش سطح سرمی اورات و افزایش گزانتین در ادرار رنج می برند، احتمال ایجاد سنگ گزانتین، همآچوری (خون در ادرار) و نارسایی مزمن کلیوی در آن ها بیشتر می باشد (۱۹). امروزه هم افزایی بیماری ها در بروز و شیوع آن ها خصوصاً در بیمارانی نظیر ام اس از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. از اواسط دهه ۹۰ میلادی که طب نوین درمان ام اس را شروع نمود، تاکنون بحث هم افزایی بیماری ها بر ام اس مطرح بوده و هست و تاکنون مطالعات متعددی نیز در این خصوص صورت گرفته است. از جمله بیماری های ریوی، گوارشی، استخوانی، بینایی و تا حدود کمی کلیوی صورت گرفته است. از تعداد اندکی از مطالعاتی که بر روی تأثیرات

کلیدی این بیماری صورت گرفته یک مطالعه در آسیا (تایوان) دو مطالعه در اروپا و سه مطالعه در آمریکای شمالی بوده است. مطالعه ای در این خصوص در ایران صورت نگرفته است (۱۰). تحقیقی در سال ۲۰۱۵ اطلاعات نسبتاً کاملی را در این خصوص نشان می دهد (۱۰). با توجه به این که در ایران افراد مبتلا به ام اس از داروهای هم خانواده نظیر سینووکس، آوونکس، رسیژن، ریپف، بتافرون به طور ثابت و برابر استفاده می کنند، هدف از این مطالعه بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با عملکرد کلیه شامل اوره، اوریک اسید و کراتینین در افراد مبتلا به ام اس در حین مصرف دارو و مقایسه آن ها با گروه کنترل بوده است.

روش بررسی:

مطالعه حاضر، یک مطالعه ی بنیادی- کاربردی و از نوع مورد- شاهدی با روش نمونه گیری آسان غیر احتمالی می باشد که در سال ۱۳۹۳ بر روی ۵۲ فرد مبتلا به ام اس در بیمارستان ولی عصر (عج) در شهر اراک انجام شده است. بیماری افراد توسط متخصص نورولوژی و بر اساس معیارهای مک دونالد قبلاً تأیید شده بود. بیماران از نوع عود کننده- فروکش کننده (Relapsing/Remitting MS) و سندروم ایزوله بالینی (CIS: Clinically Isolated Syndrome) بودند. همه ی بیماران حداقل یک سال از بیماری آن ها می گذشت و داروهای هم خانواده نظیر سینووکس، آوونکس، رسیژن، ریپف، بتافرون و زیفرون استفاده می کردند. جهت کاهش خطا و یافتن تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی مربوط به ام اس، بیماران ام اس بارداری و شیرده، بیمارانی که سابقه ی بیماری های دیگر نظیر بیماری های کبدی، دیابتی و صرع داشتند و یا افرادی که سابقه ی عمل جراحی داشتند یا داروهای دیگری مصرف کرده بودند و رژیم غذایی خاص داشتند، از مطالعه حذف شدند. در ضمن برای مقایسه نتایج ۵۲ فرد که از لحاظ سن، جنسیت، BMI و

موقعیت اقتصادی و اجتماعی و جغرافیایی مشابه گروه بیمار بودند، انتخاب گردیدند. سلامتی این افراد نیز از لحاظ تشخیص عدم ابتلا به ام اس توسط متخصص نورولوژی تأیید شده بود. عدم سابقه ی بیماری خاص، عدم سابقه جراحی و نداشتن رژیم غذایی خاص نیز در گروه کنترل رعایت شد. برای هر بیمار و هر فرد سالم پرسشنامه ای شامل اطلاعات مربوط به سن، جنس، شغل، تحصیلات، مدت سکونت در اراک، سابقه ی بیماری، سابقه ی عمل جراحی و مصرف داروی خاص تکمیل گردید. ۵ سی سی از نمونه ی خون بیماران بعد از ۸ الی ۱۲ ساعت ناشتا بودن بین ساعت ۷ تا ۹ صبح گرفته شد، سپس به مدت ۵ دقیقه در ۳۰۰۰ rpm نمونه های خون، سانتریفوژ شد و سرم آن ها جدا گردید و در میکروتیوب های ۱ میلی لیتری ریخته شد و تا جمع شدن کل نمونه ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. پس از تکمیل شدن نمونه ها، اندازه گیری اوره به روش اوره آز، کراتینین به روش ژافه و اسید اوریک به روش اسید فسفو تنگسیک با استفاده از کیت های پارس آزمون ساخت ایران و توسط دستگاه اتوالانایزر سلکترا مدل ایکس- ال، ساخت کشور هلند، سنجش شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS استفاده گردید. بدین طریق که برای نشان دادن میانگین گروه ها و تست ها از شاخص میانگین، انحراف معیار، برای مقایسه میانگین دو گروه مورد مطالعه از آزمون تی تست استفاده شد. این مطالعه مورد تأیید کمیته ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد ۱-۱۵۷-۹۲ اجرا و در تمامی مراحل تحقیق، اصول بنیانه هلسینکی مورد توجه قرار گرفت.

یافته ها:

از نظر آماری تفاوت معنی داری در خصوص سن، وزن، نمایه توده بدنی، جنسیت، مصرف مواد مخدر، مجرد و تأهل بین گروه کنترل و بیماران وجود نداشت (P>۰/۰۰۱) (جدول شماره ۱). در خصوص سیر بیماری در گروه مبتلا به ام اس ۲۴ نفر (۴۶/۲٪) در گروه

RR و ۲۸ نفر (۵۳/۸٪) از نوع CIS، شرکت داشتند. در مجموع ۳۲ نفر (۶۱/۵٪) از بیماران سینوکس، ۶ نفر (۱۱/۵٪) رسیژن، ۵ نفر (۹/۶٪) بتافرون و ۹ نفر (۱۷/۳٪) زیفرون مصرف می کردند.

جدول شماره ۱: بررسی پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس در

سال ۱۳۹۴-۱۳۹۳

P	کنترل	بیمار	گروه	پارامترها
P>۰/۰۵	۳۵/۱۹±۷/۷۴	۳۵/۱۵±۸/۶۵		سن (سال)
P>۰/۰۵	۲۵/۰۶±۱۳/۶۴	۲۸/۵±۱۱/۷۰		مدت سکونت در اراک (سال)
P>۰/۰۵	۲۳/۱۷±۲/۰۷	۲۳/۱۳±۱/۹۱		نمایه توده بدنی
P>۰/۰۵	٪۶۸/۶±٪۰/۸۵	٪۶۹/۲±٪۰/۷۳		تأهل (درصد)
P>۰/۰۵	٪۳۱/۴±٪۰/۹۲	٪۳۰/۸±٪۰/۱۰		تجرد (درصد)
(P>۰/۰۰۱)۰/۵۵۷	۱۳/۸۶±۴/۳۳	۱۴/۳۸±۴/۵۸		اوره (میلی گرم بر دسی لیتر)
(P>۰/۰۰۱)۰/۰۰۲	۰/۷۸±۰/۱۱	۰/۸۵±۰/۱۰		کراتینین (میلی گرم بر دسی لیتر)
(P>۰/۰۰۱)۰/۹۲۴	۴/۶۴±۱/۰۶	۴/۶۶±۰/۹۹		اوریک (میلی گرم بر دسی لیتر)

بحث:

تأثیر قرار می دهد (۹-۶). یکی از عوامل مطرح در پاتوژنز این بیماری تغییرات سطح سرمی اسید اوریک گزارش شده است (۲۳). در تحقیق حاضر، سطح سرمی اسید اوریک، اوره و کراتینین در گروه بیمار در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد. یافته های مطالعه ی ما مشابه برخی از نتایج انتشار یافته می باشد، هر چند مغایرت هایی وجود دارد.

تفاوت معنی داری بین سطح سرمی اسید اوریک در بیماران ام اسی (چه در فاز فعال و چه در مرحله غیر فعال بیماری) و گروه کنترل گزارش نشده است (۲۴). در بررسی دیگری، سطح سرمی اسید اوریک در ۶۰ فرد مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروز را با گروه کنترل در هلند مقایسه کردند، نتیجه نشان داد که بین سطح سرمی ۲ گروه تفاوتی وجود ندارد (۲۵). در مطالعه ی سالمی و همکاران روی ۴۰ بیمار مبتلا به ام اس هم اختلافی بین سطح سرمی اسید اوریک در مقایسه با

در سال های اخیر، ام اس به عنوان یک بیماری چند فاکتوری شناخته شده است و جز سومین عامل ناتوانی های عصبی محسوب می شود (۲۰، ۲۱). طیف وسیعی از تحقیقات امروزه در رابطه با سبب شناسی بیماری در حال انجام است. اگرچه عوامل عفونی، هورمونی، ژنتیکی و ایمونولوژی متعددی در ایجاد این بیماری مطرح شده اند، ولیکن هنوز علت اصلی بروز بیماری مشخص نشده است (۲۲). تحقیقات مختلف نشان داده اند، مصرف بلند مدت اینترفرون ها ممکن است، سبب اختلالات کلیوی گردد و در صورت مصرف بلند مدت، امکان شدت آسیب بیشتر به طور موردی گزارش شده است. یکی از علائم شایع بیماری MS مثانه بیش فعال گزارش شده است که دارای علائم، بی اختیاری ادرار، عفونت های دستگاه ادراری و همچنین در مواردی، آسیب به دستگاه ادراری فوقانی می باشد و عملکرد دستگاه ادراری تحتانی را نیز تحت

نتیجه گیری:

پژوهشگران نتوانستند هیچ دلیل علمی برای کم تر بودن، مساوی و یا بیشتر بودن سطح سرمی اسید اوریک بیماران ام اسی نسبت به افراد سالم بیان کنند. با توجه به این که اسید اوریک هم دارای خصوصیت مخرب و هم مفید است، ولی هنوز مکانیسم اثر آن در بیماری مولتیپل اسکلروزیس ناشناخته است و ضرورت مطالعه بیشتر را می طلبد. نظر به اینکه تغییرات بسیار متنوعی در میزان شیوع اختلالات کلیوی در چند نقطه جهان گزارش شده است، به نظر می رسد نقش منطقه جغرافیایی شیوه زندگی نیز باید مد نظر قرار گیرد. در مطالعه ی حاضر به دلیل کم بودن تعداد افراد بیمار، تنها دو زیر گروه از این بیماری مورد ارزیابی قرار گرفت؛ همچنین به دلیل نبود مقالات علمی کافی در مورد اوره و کراتینین نیاز به تحقیقات بیشتر در مورد این دو پارامتر می باشد. بهتر است با توجه به امکان تأثیرات داروهای مورد استفاده این بیماران ما باید با توجه به سندرم نفروتیک تحت استفاده از IFN β بلند مدت پرداخت.

تشکر و قدردانی:

در اینجا لازم است از همه افراد شرکت کننده، انجمن ام اس استان مرکزی، کارشناسان آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر(عج) دانشگاه علوم پزشکی اراک، تشکر و قدردانی نمایم. طرح با شماره ۱۰۲۲، ۹۳/۹/۱۳ در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مرکزی به ثبت رسیده است.

گروه شاهد نشان نداد که نتایج مطالعه حاضر با آن ها هم خوانی دارد (۲۶). علی رغم یافته های مطالعات فوق، پژوهش های دیگری نیز وجود دارند که نتایج متناقضی نشان می دهند. در مطالعه ای بر روی ۳۶۲ بیمار مبتلا به ام اس نشان داده است، سطح سرمی اسید اوریک در بیماران مبتلا به ام اس کم تر از گروه کنترل بوده است (۲۷). در مطالعه ی دیگری که توسط اشتری و همکاران انجام شد، سطح سرمی اسید اوریک در گروه بیمار کم تر از گروه سالم گزارش شده است (۲۸). تحقیق های دیگری در چین و ایتالیا بیان می کنند که گرچه سطح اسید اوریک در بیماران کم تر است، اما ارتباطی با تغییرات ام آر آی، شدت ناتوانی یا ساب تیپ های بیماری ام اس ندارد (۲۹، ۳۰). تنها یک مطالعه انجام شده در ایتالیا بیانگر افزایش سطح سرمی و مایع مغزی- نخاعی اسید اوریک بیماران ام اسی بوده است (۳۱). در مورد کراتینین نیز، گزارشی در بررسی سطح سرمی کراتینین به این نتیجه رسیده اند که سطح سرمی این پارامتر در بیماران ام اسی پایین تر از حد نرمال بوده است که با یافته های مطالعه حاضر در تضاد می باشد. مطالعات محدودی تاکنون در بررسی شیوع اختلالات کلیوی در این بیماران صورت گرفته است، که نشان می دهد شیوع بیماری کلیوی غیر اختصاصی بین ۰/۷۴٪ الی ۲/۴۹٪ و شیوع نارسایی های کلیوی بین ۰ الی ۰/۷۸٪ در بیماران ام اسی می باشد. (۳۲-۳۷، ۱۰). لیکن این گزارش در مجموع بر پایه یک مطالعه در آسیا و دو مطالعه در اروپا و سه مطالعه در آمریکای شمالی می باشد که بسیار محدود می باشد.

منابع:

- Suppiej A, Cainelli E. Cognitive dysfunction in pediatric multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014; 10: 1385-92.
- Goris A, Pauwels I, Dubois B. Progress in multiple sclerosis genetics. *Curr Genomics.* 2012; 13(8): 646-63.
- Hametner S, Wimmer I, Haider L, Pfeifenbring S, Bruck W, Lassmann H. Iron and neurodegeneration in the multiple sclerosis brain. *Ann Neurol.* 2013; 74(6): 848-61.
- Foroughipour M, Bahrami Taghanaki HR, Saeidi M, Khazaei M, Sasannezhad P, Shoeibi A. Amantadine and the place of acupuncture in the treatment of fatigue in patients with multiple sclerosis: an observational study. *Acupunct Med.* 2013; 31(1): 27-30.

5. Moghaddasi M, Hosseini Nasab A, Shirali A, Soltan Sanjari M. Evaluation of relation between the retinal nerve fiber layer and Expanded Disability Status Scale (EDSS) in patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis referring to Rasool Akram Hospital. *Razi J Med Sci.* 2011; 18(87): 36-43.
6. Wallbach M, Grone HJ, Kitze B, Muller GA, Koziolok MJ. Nephrotic syndrome in a multiple sclerosis patient receiving long-term interferon beta therapy. *Am J Kidney Dis.* 2013; 61(5): 786-9.
7. Ikeda K, Okamoto T, Yamamura T, Ohsawa I, Furutera R, Murata M. Nephrotic syndrome in multiple sclerosis patients who had undergone long-term interferon beta-1b therapy. *Rinsho Shinkeigaku.* 2013; 53(1): 19-23.
8. Fingerman JS, Finkelstein LH. The overactive bladder in multiple sclerosis. *J Am Osteopath Assoc.* 2000; 100(3 Suppl): S9-12.
9. Carr LK. Lower urinary tract dysfunction due to multiple sclerosis. *Can J Urol.* 2006; 13(1): 2-4.
10. Marrie RA, Reider N, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, Cutter GR, et al. The incidence and prevalence of comorbid gastrointestinal, musculoskeletal, ocular, pulmonary, and renal disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler.* 2015; 21(3): 332-41.
11. Longo N, Ardon O, Vanzo R, Schwartz E, Pasquali M. Disorders of creatine transport and metabolism. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2011; 157C(1): 72-8.
12. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Revs.* 2000; 80(3): 1107-213.
13. Helman G, Pacheco-Colon I, Gropman AL. The urea cycle disorders. *Semin Neurol.* 2014; 34(3): 341-9.
14. Foschi FG, Morelli MC, Savini S, Dall'Aglio AC, Lanzi A, Cescon M, et al. Urea cycle disorders: a case report of a successful treatment with liver transplant and a literature review. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(13): 4063-8.
15. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: An in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(2): 254-73.
16. Kushiyaama A, Tanaka K, Hara S, Kawazu S. Linking uric acid metabolism to diabetic complications. *World J Diabetes.* 2014; 5(6): 787-95.
17. Yan D, Tu Y, Jiang F, Wang J, Zhang R, Sun X, et al. Uric acid is independently associated with diabetic kidney disease: A cross-sectional study in a Chinese population. *PloS one.* 2015; 10(6): e0129797.
18. Santoro A, Mandreoli M. Uric acid, the kidney and cardiovascular mortality. *G Ital Nefrol.* 2015; 32 Suppl 62.
19. Sebesta I, Stiburkova B. Purine disorders with hypouricemia. *Pril.* 2014; 35(1): 87-92.
20. Goral A, Broła W, Kasprzyk M, Przybylski W. The role of vitamin D in the pathogenesis and course of multiple sclerosis. *Wiad Lek.* 2015; 68(1): 60-6.
21. Kargarfard M, Etemadifar M, Asfarjani F, Mehrabi M, Kordavani L. Changes in quality of life and fatigue in women with multiple sclerosis after 8 weeks of aquatic exercise training. *J Fundamentals Ment Health.* 2010; 12(3): 562-73.
22. Miller JR. *Merritts Neurology.* 11th ed. London. Lippincott Williams Press; 2014.
23. Spitsin S, Koprowski H. Role of uric acid in multiple sclerosis. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2008; 318: 325-42.
24. Kastenbauer S, Kieseier BC, Becker BF. No evidence of increased oxidative degradation of urate to allantoin in the CSF and serum of patients with multiple sclerosis. *J Neurol.* 2005; 252(5): 611-2.
25. Mostert JP, Ramsaransing 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; 231(1-2): 41-4.
26. 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; 9: 19.

27. Moccia M, Lanzillo R, Palladino R, Russo C, Carotenuto A, Massarelli M, et al. Uric acid: a potential biomarker of multiple sclerosis and of its disability. *Clin Chem Lab Med*. 2015; 53(5): 753-9.
28. Ashtari F, Bahar M, Aghaei M, Zahed A. Serum uric acid level in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Clin Neurosci Australasia*. 2013; 20(5): 676-8.
29. 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; 14(2): 188-96.
30. Sotgiu S, Pugliatti M, Sanna A, Sotgiu A, Fois ML, Arru G, et al. Serum uric acid and multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2002; 23(4): 183-8.
31. 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; 42(10-11): 1001-6.
32. Horton M, Rudick RA, Hara-Cleaver C, Marrie RA. Validation of a self-report comorbidity questionnaire for multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2010; 35(2): 83-90.
33. Kang JH, Chen YH, Lin HC. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. *Eur J Neurol*. 2010; 17(9): 1215-9.
34. Marrie R, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008; 14(8): 1091-8.
35. Nuyen J, Schellevis FG, Satariano WA, Spreeuwenberg PM, Birkner MD, Van den Bos GA, et al. Comorbidity was associated with neurologic and psychiatric diseases: a general practice-based controlled study. *J Clin Epidemiol*. 2006; 59(12): 1274-84.
36. Fleming ST, Blake RL, Jr. Patterns of comorbidity in elderly patients with multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47(10): 1127-32.
37. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology*. 2001; 20(2): 138-43.

Assessment of changes in biochemical parameters associated with kidney function in patients with multiple sclerosis while taking the drug

Kohansal M¹, Farahani H^{1*}, Faraji F²

¹Biochemistry Dept., Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran; ²Neurology Dept., Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran.

Received: 17/Dec/2015 Accepted: 15/Mar/2016

Background and aims: Multiple sclerosis considers as one of the most common neurological diseases. The aim of this study was to evaluate changes in biochemical parameters associated with kidney function, including urea, uric acid and creatinine in patients with multiple sclerosis while taking the drug and compared them with a control group.

Methods: Multiple sclerosis considered as one of the most common neurological diseases. The aim of this study was to evaluate changes in biochemical parameters associated with kidney function, including urea, uric acid and creatinine in patients with multiple sclerosis while taking the drug and compared them with a control group.

Results: The mean serum urea level in case and control was 4.58, 14.38, 4.33 and 13.86 mg/dl, respectively. The mean of acid uric level in patients and control were respectively 0.99, 4.66 mg/dl and 1.06, 4.64 mg/dl. The mean of creatinine concentration in case and control was 0.10, 0.85 and 0.11, 0.78 mg/dl, respectively.

Conclusion: Present study indicated that no statistically significant difference observed in serum levels of urea, uric acid and creatinine, between case and control groups.

Keywords: Creatinine, Multiple sclerosis, Urea, Uric acid.

Cite this article as: Kohansal M, Farahani H, Faraji F. Assessment of changes in biochemical parameters associated with kidney function in patients with multiple sclerosis while taking the drug. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 18(5): 36-43.

***Corresponding author:**

Biochemistry Dept., Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R. Iran. Tel: 00988634173502,
E-mail: dr.farahanih@arakmu.ac.ir