



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

سوالات اصلی بدون پاسخ در زمینه ی بالینی نقرس

هدف این مرور

با وجود این که نقرس یکی از شایع ترین حالت های آرتریت التهابی است، نسبتاً میتوان گفت که این مشکل تا اکنون نادیده گرفته شده است. با وجود پیشرفت در بسیاری از حوزه های فیزیولوژی و ژنتیک در مورد نقرس و توسعه ی درمان های جدید برای کاهش اوره، هنوز تعدادی سوال بدون پاسخ در زمینه ی موضوعات بالینی نقرس باقی مانده است. با تحدید علایق در زمینه ی نقرس، باید ابعاد کلیدی مدیریت نقرس شناسایی شود که این موضوع هنوز موضوعی چالش بر انگیز است و نیازمند تحقیقات بیشتر در آینده میباشد.

یافته های اخیر

موضوعات بالینی که در زمینه ی نقرس بدون پاسخ باقی مانده است در این مطالعه بررسی شده است که این موضوعات ابعاد اصلی مدیریت نقرس هستند که متخصص های بالینی معمولاً در درمان نقرس با آن رو به رو هستند و شامل زمان مناسب برای شروع درمان کاهش اوره، مناسب ترین مقدار اوره در سرورم خون، زمان شروع درمان های اوره و بهترین درمان کاهش اوره، استفاده از دارو های پیش گیری به خصوص برای کسانی که مبتلا به مشکلات مزمن کلیوی هستند، میباشد.

خلاصه

بعضی از موضوعات بررسی شده در این مقاله سوژه ی تحقیقات بالینی فعلی هستند و بعضی از آن ها مانند استفاده از آلپورینول در کسانی که مشکلات مزمن کلیوی دارند، ممکن است به دلیل ظهور درمان های جدید امن تر برای کاهش اوره اندکی نا مربوط باشد اما تا آن زمان، درک بیشتر نسبت به این روش های درمانی ممکن است برای تصمیم گیری های بالینی مورد نیاز باشد.

کلمات کلیدی

نقرس، مدیریت، درمان های پیش گیری، اوره، درمان های کاهش اوره

نقرس از زمان های بسیار قدیم شناسایی شده است اما تا اکنون تقریباً این بیماری توسط متخصص ها، محققان و دارو شناسان نادیده گرفته شده است و حتی بسیاری از افرادی که به نقرس مبتلا هستند نیز این بیماری را نادیده میگیرند. در ۱۰-۵ سال گذشته میزان علاقه ها نسبت به نقرس افزایش یافته است و درک محققان نسبت به آسیب شناسی فیزیولوژی، ژنتیک و خروجی های بیماری، همراه با ظهور روش های جدید درمان نقرس، بیشتر شده است. با وجود این پیشرفت ها، کیفیت رسیدگی ها هنوز ضعیف است. تعدادی از سوال های بالینی هنوز پاسخ داده نشده است (جدول ۱) و بعضی از این مشکلات توسط تفاوت ها در رهنمود های مدیریت نقرس منعکس شده است (در جدول ۲ به صورت خلاصه بیان شده است). این مرور به بررسی بعضی از سوالات اصلی بدون پاسخ در این زمینه میپردازد که ممکن است با شواهد کافی بتواند عملیات بالینی را تغییر دهد.

اوره ی مورد نظر در سرورم خونی

هدف درمان نقرس به صورت طولانی مدت کاهش داده میزان اوره در سرورم خونی تا حد امکان است تا کریستال های مونو سدیم اوره منحل شود. OMERACT اوره ی موجود در سرورم خونی را به عنوان یک خروجی اصلی در زمینه ی مطالعات نقش مزمن در نظر گرفته است و اوره ی موجود در سرورم نیز یکی از خروجی های اصلی در آزمایش های بالینی درمان کاهش اوره میباشد. اما، تغییراتی در پیشنهادات فعلی در مورد اوره ی مناسب در خون وجود دارد. ACR و EULAR هر دو پیشنهاد داده اند که اوره ی هدف باید کمتر از 6mg/dl برای تمام افرادی که نقرس دارند باشند، در حالی که انجمن بریتانیا روماتولوژی پیشنهاد میدهد که مقدار اوره باید کمتر باشد یعنی 5mg/dl برای تمام افراد. این هدف کمتر برای مقدار اوره برای کسانی که به توفوس مبتلا هستند هم توسط ACR و EULAR پیشنهاد شده است.

این مقدار هدف برای اوره بر این فرض هستند که اوره ی موجود در سرورم یک نشانگر زیستی برای خروجی های مهم بالینی در افرادی هستند که به نقرس مبتلا هستند، مانند حمله ها و کاهش توفوس. با وجود این که اوره ی سرورم بسیاری از معیار های یک نشانگر زیستی را دارد، هنوز شواهد کمی در این زمینه وجود دارد که بتواند مقدار اوره یا

مقادیر مختلف هدف برای اوره را به خروجی های مهم بالینی مرتبط سازد. کاهش سطح اوره در سرورم موجب از بین رفتن کریستال های مونوسدیم اوره از ماده ی سینویال در افرادی مبتلا به نفرس میشود. یک ارتباط خطی بین میانگین اوره ی سرورم و سرعت کاهش توفوس وجود دارد به این صورت که هر چه سطح اوره در بدن فرد کمتر باشد کاهش توفوس سریع تر ایجاد میشود و در آزمایش های بالینی برای کسانی که از پگلووتیکاز استفاده کرده اند و اوره ی آن ها برای حد اقل ۸۰٪ اوقات کمتر از ۶mg/dl میباشد، با احتمال بیشتری در مدت ۶ ماه توفوس در آن ها کاهش پیدا میکند. تکرار مشکلات نفرس در کسانی که بتوانند به مقدار هدف اوره برسند کمتر خواهد بود ، همچنین یک مطالعه تحلیلی گذشته نگر بر روی مطالعات FACT، نشان داد که تعداد افراد مبتلا به نفرس در کسانی که سطح مبنای سرم آن ها در هفته ی ۴۹ تا ۵۲ کمتر از ۶mg/dl بوده است، نسبت به کسانی که سطح اوره در خون آن ها حداقل ۶mg/dl بوده است، تعداد کمتری بوده است (۶٪ در گروه اول و ۱۴٪ در گروه دوم، $p=۰,۰۰۵$)

نکات کلیدی

- درمان های کاهش اوره در افرادی که به نفرس مبتلا هستند و مشکلات مزمن کلیوی دارند هنوز چالش بر انگیز است و موثر ترین و امن ترین راه ها برای به دست آوردن مقدار هدف اوره باید مشخص شود.
- تعدادی از سوالات بدون پاسخ با توجه به سطح اوره در سرورم خون شامل هدف مناسب و مدت زمانی است که باید این مقدار اوره در خون حفظ شود.
- مکانیزم های موثر برای تحویل درمان های کاهش اوره و اطلاعات متخصصان رسیدگی به این افراد و مصرف آن توسط افرادی که به نفرس مبتلا هستند ، از شرایط مورد نیاز برای بهبود خروجی های بالینی میباشد.

تا به امروز، اکثریت آزمایش های بالینی درمان های کاهش اوره از اوره در سرورم خونی به عنوان معیار کارایی خروجی استفاده کرده اند. با وجود این که این مطالعه ها مشخص کرده اند که کاهش در اوره ی سرورم خونی مرتبط با فواید بالینی متعدد میباشد، آن ها به صورت صحیح مشخص نکرده اند که آیا یک هدف میتواند نسبت به هدف دیگر در

روند درمان برتر باشد یا خیر. هیچ آزمایش رندوم کنترلی متقابل در این زمینه با مقادیر مختلف اوره در سرم تا کنون وجود نداشته است. این که آیا مقدار سرورم هدف 5mg/dl نسبت به 6mg/dl بهتر است یا این که سطح اشباع کمتر مورد نیاز است، هنوز به صورت سیستمی بررسی نشده است.

یکی دیگر از سوالات کلیدی بالینی این است که این سطح مشخص شده از اوره تا چه مدت باید در بدن حفظ شود. هدف اوره با مقدار کمتر از 6mg/dl که به خوبی کمتر از سطح اشباع در دمای فیزیولوژیک و pH میباشد، حدی را ایجاد میکند که نوسان های عادی اوره را مقدور میسازد در عین حال مقدار اوره در خون نیز کم میباشد. این مقدار از اوره ممکن است تا زمانی مورد نیاز باشد که بار کریستالی موجود در خون از بین برود و حمله های نقرسی نیز متوقف شود که به این شرایط "القای حذف کریستال ها" گفته میشود. این که آیا بعد از این شرایط در طولانی مدت میتوان مقدار هدف را به سطح بیشتری افزایش داد و در عین حال شرایط را تحت کنترل نگاه داشت، و بدون این که نشانه های بیماری دوباره عود کنند، یکی از موضوعاتی است که باید بیشتر بررسی شود. دست کشیدن کامل از درمان های کاهش اوره در کسانی که به کاهش کافی در سطح اوره ی خون خودشان رسیده اند، نشان داده است که ممکن است در طولانی مدت مجدد نشانه های نقرس عود کند که همین موضوع نشان میدهد برای جلوگیری از عود کردن بیماری نیاز به استفاده از درمان ها به صورت همیشگی وجود دارد. پیشنهادات EULAR به صورت خاص نشان میدهد که سطح اوره ی موجود در سرورم نباید در سطح کمتر از 3g/dl برای مدت زمان طولانی (چندین سال) باشد، بلکه باید این سطح تنها تا زمانی مورد استفاده قرار بگیرد که به صورت کامل کریستال های موجود حذف شود و توقف نقرس به دست بیاید. این موضوعات بر اساس مطالعه های مشاهداتی است که سطح اوره ی خون و بیماری های سلول های عصبی را به هم مرتبط میکند. این موضوع که آیا کاهش دادن سطح اوره به صورت طولانی مدت میتواند خطر بیماری های بازسازی عصبی را افزایش دهد یا خیر هنوز نا مشخص است و سطح اوره ی بهینه برای متعادل کردن خطر نقرس و پیش گیری از بیماری های بازسازی عصبی هنوز باید مورد بررسی قرار گیرد.

جدول ۱ سوالات اصلی بدون پاسخ در زمینه ی نقرس

<p>چه تعداد از افراد و چه زمانی ، افرادی که مبتلا به کریستال های مونوسدیم اوره بدون نشانه های بیماری هستند به مرحله ی نقرس با نشانه های مشخص میرسند؟</p> <p>آیا رسوب های کریستال های مونو سدیم اوره بدون نشانه های بیماری ، نشان دهنده ی نیاز به درمان برای کاهش اوره میباشد؟</p>	<p>چه زمانی باید از درمان های کاهش اوره استفاده کرد؟</p>
<p>بهترین سطح اوره ی هدف در خون برای بهبود خروجی ها در افراد مبتلا به نقرس و توفوس چه مقدار است؟</p> <p>آیا اوره ی موجود در سروم خونی یک نشانگر زیستی خوب برای خروجی های مبتنی بر بیماری ها مانند مشکلات نقرس و توفوس میباشد؟</p> <p>این سطح از اوره تا چه سطحی باید حفظ شود؟ آیا ما میتوانیم یک پروتکل القای کاهش کریستال ها و حفظ سطح اوره را اجرا کنیم؟</p> <p>آیا سطح سروم پایین میتواند مرتبط با افزایش خطر بیماری های بازسازی عصبی باشد و چه سطح هدفی از اوره به صورت طولانی مدت میتواند متعادل کننده ی خطرات و فواید کاهش سطح اوره در این زمینه باشد؟</p>	<p>سطح اوره ی هدف در بدن</p>
<p>آیا درمان های جدید تدریجی برای کاهش سطح اوره میتوانند برنامه هایی را ایجاد کنند که میزان نقرس کاهش پیدا کند و ازین رو نیاز به پیش گیری و دارو کاهش پیدا کند؟</p> <p>آیا استفاده از دارو های پیش گیری را میتوان بر اساس مشخصات بالینی مانند اوره در حالت مبنا یا حضور توفوس استفاده کرد و آیا این معیار ها میتوانند جایگزین خوبی به جای پروتکل های منفرد برای تمام افراد باشد؟ مدت زمان بهینه برای استفاده از دارو های پیش گیری چیست؟</p>	<p>پیش گیری در زمان شروع کاهش اوره</p>
<p>امن ترین روش و موثر ترین برنامه برای درمان های کاهش اوره در افرادی که به نقرس و بیماری های کلیوی دچار هستند چیست؟</p> <p>آیا افزایش آلپورینول بیشتر از دوز مورد نیاز برای از بین رفتن کراتینین میتواند موجب افزایش خطر عوارض شدید پوستی در افرادی شود که در طول دوره های پر خطر واکنش های شدید پوستی درمان را دریافت کرده اند و آن را تحمل کرده اند؟</p> <p>آیا فبوگزوستات هم به ندرت مرتبط با واکنش های منفی پوستی است و چگونه این خطر مرتبط با واکنش های آلپورینول میشود؟</p>	<p>درمان های کاهش اوره در افرادی که به نقرس و بیماری های مزمن کلیوی دچار هستند</p>

توصیه های رژیم غذایی و سبک زندگی	آیا اصلاحات رژیم غذایی میتواند فواید محسوسی را برای افراد مبتلا به نقرس فراهم کند؟ نقش درمان های تکمیلی در مدیریت نقرس چیست؟
فراهم کردن خدمات درمانی برای افراد مبتلا به نقرس	موثر ترین برنامه ها برای بهبود شروع و تداوم درمان های کاهش اوره و روش های درمان اوره برای رسیدن به هدف مورد نظر در افرادی که به نقرس مبتلا هستند چیست؟

جدول ۲ مقایسه ای از تفاوت ها در رهنمود های بین المللی برای مدیریت نقرس که حوزه های عدم قطعیت بالینی را

مشخص میکند

رهنمود های EULAR ۲۰۱۶	رهنمود های ACR ۲۰۱۲	رهنمود های BSR ۲۰۰۷	
کمتر از ۶mg/dl برای همه ، برای نقرس شدید (توفوس، حمله های متجدد با آرتروپاتی مزمن) کمتر از ۵mg/dl () ۰,۳۰ mmol/l برای طولانی مدت مقدار کمتر از ۳mg/dl () ۰,۱۸mmol/l پیشنهاد نمیشود.	کمتر از ۶mg/dl حداقل برای بیماری های شدید یا توفوس و گاهی نیاز به سطح کمتر از ۵mg/dl وجود دارد	کمتر از ۵mg/dl برای همه	سطح اوره ی هدف
درمان اولیه - استفاده از کلشیسین یا NSAID مدت زمان ۶ ماهه باید این موضوع در نظر گرفته شود که همه مردم ممکن است نیازمند دارو های پیش گیری نباشند و باید بحث های مورد نیاز در این زمینه در نظر گرفته شود.	درمان اولیه استفاده از کلشیسین درمان ثانویه استفاده از NSAID مدت زمان دارو ها در بیشترین حالت ۶ ماه و کمترین حالت نیز ۳ ماه بعد از به دست آوردن سطح اوره ی هدف، در صورتی که هیچ توفوسی ایجاد نشده باشد یا این	درمان اولیه - استفاده از کلشیسین تا ۶ ماه اول . سپس استفاده از NSAID با دوره ی محدود ۶ هفته	استفاده از دارو های پیش گیری در طول شروع UTL

	<p>که ۶ ماه بعد از رسیدن به سطح هدف هیچ توفوسی وجود نداشته باشد</p>		
<p>هیچ دوز آغازین پیشنهاد نشده است</p> <p>بیشترین دوز مورد استفاده بر اساس سطح از بین رفتن کراتینین تنظیم میشود و در صورتی که هدف به دست نیاید از دارو های فبوگزوستات یا بنزبرومارون همراه با آلپورینول یا بدون آن استفاده میشود (به غیر از بیمارانی که eGFR آن ها کمتر از ۳۰ml/min میباشد).</p>	<p>دوز آغازین در بیشترین حد باید ۱۰۰mg در روز برای تمام بیماران باشد و برای کسانی که به بیماری های مزمن کلیوی دچار هستند و یا کسانی که بیماری آن ها به مرحله ی ۴ یا بیشتر رسیده است، این مقدار باید ۵۰mg در روز باشد</p> <p>افزایش دوز به صورت تدریجی برای رسیدن به سطح هدف اوره بیشتر از ۳۰۰mg در روز حتی در کسانی که مشکلات کلیوی دارند، قابل استفاده است.</p>	<p>دوز آغازین با مقدار -۵۰ mg در روز با افزایش تدریجی، و در صورت نیاز این مقدار باید برای عملکرد کلیه ها تنظیم شود تا زمانی که سطح اوره ی مناسب در خون ایجاد شود یا این که دوز مصرفی به ۹۰۰mg در روز برسد</p>	<p>دوز آلپورینول در افرادی که به بیماری های مزمن کلیوی دچار هستند.</p>
<p>اجتناب از استفاده از الکل، شکل، نوشیدنی های شیرین شده با شکر، وعده های سنگین و دریافت زیاد گوشت و غذای دریای</p> <p>استفاده ی زیاد از لبنیات کم چرب</p> <p>در صورت نیاز، فرد باید وزن خودش را کاهش دهد</p>	<p>فراورده های لبنی، نوشابه های شیرین فروکتوز ذرت، مواد غذایی، الکل اضافی نباید مورد استفاده قرار گیرد.</p> <p>میزان گوشت مصرفی و غذا های دریایی باید محدود شود، میوه و آب میوه، نوشیدنی های</p>	<p>باید از رژیم های سنگین، رژیم های پر پروتئین با کربوهیدرات کم و کبد، کلیه ها، پروتئین ها و عصاره های مخمر اجتناب کند.</p> <p>باید سطح غذاهای پورین، گوشت قرمز را محدود کرده و میزان کلی دریافت</p>	<p>توصیه های موجود در زمینه ی رژیم غذایی و سبک زندگی</p>

<p>شیرین شده با شکر، الکل و شکر و نمک همراه غذا هم باید کاهش پیدا کند. فرد باید از لبنیات کم چربی یا بدون چربی و سبزیجات استفاده کند. کاهش وزن در افراد چاق برای به دست آوردن BMI متناسب با سطح سلامتی فرد باید در نظر گرفته شود.</p>	<p>پروتئین و مصرف الکل تحت کنترل باشد. باید از شیر کم چرب یا لبنیات کم چرب و دانه های سویا استفاده کند. میتوان از اصلاحات رژیم غذایی استفاده کرد تا وزن بدن ایده آل در فرد به دست بیاید.</p>	
---	--	--

استفاده از دارو های پیش گیری در زمان شروع درمان کاهش سطح اوره

استفاده از دارو های پیش گیری برای جلوگیری از مشکلات نفرس ، در زمان شروع درمان های کاهش اوره پیشنهاد میشود (جدول ۲). منطق استفاده از این دارو های پیش گیری بر اساس افزایش نرخ مشکلات نفرس بعد از استفاده از درمان های کاهش سطح اوره میباشد. در یک مطالعه ی FACT ۵۲ هفته ای بر روی کاربر روزانه ی فبوگزوستات با مقدار ۸۰ یا ۱۲۰ میلیگرم در روز ، در مقایسه با استفاده ی روزانه ۳۰۰ میلی گرم از آلپورینول ، بیماران از دارو های پیش گیری مانند کلشیسین ۰,۶ میلیگرم در روز یا ناپروکسن ۲۵۰ میلیگرم دو بار در روز برای هشت هفته ی اول استفاده کردند. در طول این هشت هفته ی آغازین، کسر بیشتری از کسانی که از فبوگزوستات ۱۲۰mg استفاده کرده بودند ، نسبت به کسانی که از فبوگزوستات ۸۰mg یا آلپورینول ۱۲۰mg استفاده کرده بودند، نیازمند درمان برای مشکلات نفرس بودند. به صورت محسوس، شرکت کننده های بیشتری در میان کسانی که از فبوگزوستات ۱۲۰mg استفاده کرده بودند، در مقایسه با کسانی که از فبوگزوستات ۸۰mg استفاده کرده بودند ، به سطح اوره ی کمتر از ۶mg/dl در ۲ هفته رسیدند. کاهش کند تر در سطح اوره ی سرم ممکن است از این رو مرتبط با کاهش نرخ مشکلات نفرس شود. اکنون معمولاً پیشنهاد میشود که درمان های کاهش سطح اوره با یک دوز کم شروع شود و سپس به صورت تدریجی افزایش پیدا کند و از این رو سطح اوره به صورت تدریجی کاهش پیدا کند و نیاز کمتری به

دارو های تسکین دهنده ی نقرس ایجاد شود. بسیاری از افرادی که به نقرس مبتلا هستند ترجیح میدهند که از دارو های تسکین نقرس در زمان کاهش اوره استفاده نکنند و شواهد اولیه نشان میدهد که این افزایش تدریجی در دوز مصرفی درمان های کاهش اوره موجب افزایش نرخ مشکلات نقرس نمیشود.

آزمایش های بالینی محدودی در این زمینه انجام شده است که خطرات و فواید استفاده از دارو های تسکین مشکلات نقرس را در زمان شروع درمان های کاهش اوره نشان میدهند. Borstad و همکارانش نشان دادند که تعداد کمتری از افرادی که از کلشیسین ۰,۶ میلیگرم دو بار در روز استفاده کردند ، در مقایسه با کسانی که از شبه دارو استفاده کرده بودند در زمان شروع درمان با آلپورینول به مشکلات نقرس مبتلا شدند (۳۳٪ در مقایسه با ۷۷٪ با $p=۰,۰۰۸$) ، با وجود این که به صورت محسوس در میان کسانی که از کلشیسین استفاده کرده بودند نسبت به کسانی که از شبه دارو استفاده کرده بودند، مشکل اسهال وجود داشت (۳۸٪ نسبت به ۴,۵٪ ، $p=۰,۰۰۹$). بررسی دقیق متغیر های مرتبط با نرخ نقرس بالاتر و بار شدید اوره مانند توفوس و اوره در سطح مینا باید مشخص شود، و همچنین باید معلوم شود کسانی که به نقرس مبتلا هستند در زمان شروع درمان های کاهش سطح اوره نیازمند دارو های پیش گیری هستند یا خیر، و آیا این روش را میتوان بر اساس مشخصات بالینی بیماران، دارو های کاهش سطح اوره و شرایط و الگو های آغازین اصلاح کرد یا خیر.

مدت زمان بهینه برای استفاده از دارو های پیش گیری نیز باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. مدت زمان مشخص شده ی فعلی که ۶ ماه است بر اساس داده های به دست آمده از آزمایش های بالینی اخیر بر روی فبوگزوستات است که در این قسمت دارو های پیش گیری همراه با کلشیسین یا NSAID تا مدت ۶ ماه ، نسبت به ۸ هفته بدون افزایش در اثرات جانبی برتر بوده است. این که آیا مدت زمان مشخصی برای استفاده از دارو های پیش گیری وجود دارد و یا این که آیا مدت زمان استفاده از این دارو ها باید بر اساس متغیر های بالینی مانند توفوس یا سطح اوره ی خون مشخص شود، و یا ترکیبی از این عوامل هنوز به صورت سیستمی مورد بررسی قرار نگرفته است. در نظر داشتن اثرات جانبی ، مقرون به صرفه بودن درمان ها و اثرات بر روی تداوم درمان کاهش اوره، همراه با نرخ مشکلات نقرس به متخصص های بالینی و افرادی که به نقرس مبتلا هستند این امکان را میدهد تا تصمیم های آگاهانه را در مورد

استفاده از دارو های پیش گیری همراه با روش های درمان کاهش اوره جدید با برنامه های دوز بندی جدید، اتخاذ کنند.

درمان های کاهش سطح اوره در بیماران مزمن کلیوی

مدیریت نقرس، به صورت خاص با استفاده از آلوپورینول در کسانی که مبتلا به بیماری های مزمن کلیوی مبتلا هستند هنوز موضوعی است که چالش های زیادی در موردش موجود دارد. این موضوع اخیرا توسط تفاوت های موجود در رهنمود های اروپا و آمریکا برای درمان نقرس ، با توجه به دوز بندی های آلوپورینول (جدول ۲) مشخص شده است. با در نظر داشتن هزینه ی پایین و دسترسی گسترده ی داروی آلوپورینول، این که آیا میتوان از این دارو به صورت موثر و امن استفاده شود یا خیر یکی از سوالات بالینی کلیدی است که در این حوزه وجود دارد زیرا امروزه دارو های جدید و گران تر ممکن است در دسترس نباشند.

مشکلات مزمن کلیوی یکی از عوامل خطر است که به ندرت در این زمینه دیده میشود اما میتواند عوارض پوستی شدید و خطرناکی در اثر استفاده از آلوپورینول ایجاد کند(شامل حساسیت بالا نسبت به آلوپورینول، نکرور شدن بافت های پوستی در اثر سم های ایجاد شدن و سندرم استیونز جانسون). این واکنش های منفی معمولا در هفته های اولیه تا ماه ها بعد از استفاده از دارو های آلوپورینول ایجاد میشود و دیگر عوامل خطر نیز شامل دوز بالای استفاده از آلوپورینول ، استفاده از دارو های دیوریتیک و حضور $HLA-B^*58:01$ میباشد. افرادی که این واکنش های منفی در بدن آن ها ایجاد میشود معمولا کسانی هستند که به بیماری های مزمن کلیوی دچار هستند و نتایج درمان معمولا در این افراد ضعیف تر میباشد. ارتباط مشاهده شده در رابطه با بیماری های مزمن کلیوی منجر به منتشر شدن نشریاتی شده است که مرتبط با رهنمود های دوز بندی های از بین رفتن کراتینین میشود که به صورت گسترده این رهنمود ها در جهان مورد استفاده قرار گرفته است و توسط EULAR پیشنهاد میشود. اما، اکثریت افراد نمیتوانند بر اساس این دوز های محدود به مقدار هدف اوره برسند و گاهی نیز افزایش دوز مورد مصرف بیشتر از دوز های از بین رفتن کراتینین یا تغییر برنامه ی دارویی با یک عامل دارویی جایگزین برای کاهش سطح اوره نیز برای به دست آوردن سطح اوره مورد نیاز ممکن است ضروری باشد.

زمانی که ما خطر واکنش های شدید پوستی نسبت به استفاده از این دارو ها را در نظر میگیریم، باید تفاوت بین خطرات مرتبط با دوز شروع داروی آلوپورینول و دوز حفظ سطح اوره را در نظر داشته باشیم، که این دوز در واقع دوز مورد نیاز برای به دست آوردن سطح هدف اوره میباشد. شواهد نشان میدهد که هرچه دوز شروع دارو بالاتر باشد، حساسیت شدید نسبت به داروی آلوپورینول بیشتر دیده میشود و احتمال این که آزمایش های بالینی توان کافی برای بررسی این که آیا دوز آغازین کمتر میتواند احتمال این خطر را کاهش دهد یا خیر، پایین میباشد. اما، این که آیا محدود کردن مقدار دوز ماکسیموم آلوپورینول میتواند خطر واکنش های شدید بدن را کاهش دهد یا خیر هنوز به صورت شفاف مشخص نشده است. این موضوع به خصوص برای دوره های پر خطر که در هفته های اول تا ماه های اول بعد از استفاده از دارو میباشد اهمیت بالایی دارد و در صورتی که افزایش دوز مصرفی در نظر گرفته نشود ممکن است افراد تحت خطر واکنش های شدید بدن باشند و ممکن است دیگر فرصتی برای استفاده از فواید بالینی دارو در دوز های از بین رفتن کراتینین در صورت تحمل بدن بیمار، وجود نداشته باشد. هیچ مدرک مشخصی در این زمینه وجود ندارد که محدود کردن دوز مصرفی داروی آلوپورینول در کسانی که میتوانند آن را تحمل کنند میتواند منجر به کاهش خطر واکنش های شدید از طرف بدن شود، و مطالعه های اندکی در این زمینه انجام شده است که نشان میدهد کسانی که میتوانند افزایش تدریجی دوز داروی آلوپورینول را تحمل کنند و دوز آن را میتوان بیشتر از دوز های از بین رفتن کراتینین رساند، ممکن است این کار خیلی امن نباشد. با در نظر داشتن این که تا چه حدی این اتفاقات به ندرت رخ میدهد، احتمال این که مطالعه بر روی افزایش دوز آلوپورینول به صورت تدریجی انجام شود که به اندازه ی کافی قوی باشد تا این مشکلات نادر را شناسایی کند، کم میباشد.

استفاده از درمان های جایگزین کاهش اوره برای افرادی که به بیماری های مزمن کلیوی مبتلا هستند نیز ممکن است مشکل آفرین باشد. در مقایسه با آلوپورینول ، داده های محدود ترین در مورد استفاده از فبوگزوستات در افراد مبتلا به نقرس و افراد مبتلا به بیماری های مزمن کلیوی وجود دارد. داروی فبوگزوستات نیز میتواند مشکلات پوستی را در حد متوسط تا شدید ایجاد کند و شامل مشکلاتی میشود که در رابطه با داروی آلوپورینول ایجاد میشود و بعضی از مسئولان نیز در رابطه با استفاده از این دارو اخطار هایی را داده اند. به صورت محسوس، این واکنش ها در طول

مشاهدات بعد از درمان دیده شده است، یعنی دوره ای که در آن رخداد های نادر عوارض ناشی از دارو ها با احتمال زیاد شناسایی میشوند. نه پروبینسید و نه بنزبرومارون مرتبط با مشکلات و واکنش های شدید پوستی نبوده اند. اما داروی پروبینسید تنها در کسانی که نقص کلیوی دارند به صورت متوسط تاثیر دارد در حالی که بنزبرومارون در کسانی که زودگی کراتین در آن ها ایجاد شده است هم میتواند تاثیر داشته باشد، حتی در کسانی که نرخ فیلتر سازی گلوبولینی کمتر از 30 ml.min.^{-1} میباشد، خطر سمی شدن کبد موجب شده که کاربرد این دارو محدود شود. به دلیل این که تقریباً ۷۱٪ از افراد مبتلا به نقرس در مرحله ۲ مبتلا به بیماری های مزمن کلیوی هم هستند، شفافیت و قطعیت در مورد استفاده از درمان های کاهش اوره برای به دست آوردن سطح اوره ی هدف در افراد مبتلا به بیماری های مزمن کلیوی دارای اهمیت است و نیازمند مطالعات بیشتر میباشد.

نقش رژیم و درمان های تکمیلی در مدیریت بلند مدت نقرس

ارتباط بین رژیم غذایی و نقرس قرن ها است که مشخص شده است. اصلاحات رژیمی و نقش درمان های تکمیلی برای افرادی که به نقرس مبتلا هستند دارای اهمیت زیادی است و تمام رهنمود های فعلی در زمینه ی نقرس توجه ویژه ای به رژیم غذایی و سبک زندگی این افراد دارند. اما، یک تنوع محسوس در اطلاعات در مورد رژیم های غذایی موجود برای افراد مبتلا به نقرس وجود دارد. با وجود پیشنهادات، شواهد موجود برای تاثیر اصلاحات رژیم غذایی و کاهش وزن بر روی اوره ی موجود در سروم خونی ضعیف است و در بسیاری از موارد شواهد موجود بر اساس مطالعه هایی است که توسط افرادی انجام شده است که به نقرس مبتلا نیستند. به عنوان مثال در کسانی که به نقرس مبتلا نیستند رژیم غذایی DASH، که استفاده از میوه ها، سبزیجات و استفاده از لبنیات کم چرب را پیشنهاد میدهد موجب کاهش میزان مصرف چربی و کلسترول میشود که اخیراً گزارش شده است که این رژیم میتواند به صورت موثر میزان اوره ی سروم را کاهش دهد (کاهش سطح اوره 35 mg/dl ، 95% وقفه ی اطمینان 0.65 ، 0.05 ، $P=0.02$) اما، تاثیر اصلاحات رژیم ها ممکن است به صورت ضروری در افرادی که به نقرس مبتلا نیستند به این صورت نباشد، زیرا مشاهده شده است که استفاده از رژیم های غذایی که مکمل های ویتامین C در آن ها وجود دارد موجب میشود که در افرادی که به نقرس مبتلا نیستند سطح اوره کاهش پیدا کند در حالی که در افرادی که به نقرس

مبتلا هستند کاهش محسوس بالینی مشاهده نمیشود. به صورت محسوس، اصلاحات رژیم غذایی در طولانی مدت به سختی حفظ میشوند و نیازمند آموزش بسیار دقیق و قوی به بیمار میباشد. حتی برای بعضی از درمان های مکمل مانند استفاده از ویتامین C، استفاده از گیلاس، زردچوبه و دانه کرفس نیز باید بیشتر بررسی شود زیرا ممکن است افرادی که به نقرس مبتلا هستند نیز با توجه به هزینه های درمانی بخواهند از این درمان ها استفاده کنند.

اهمیت کریستال های مونوسدیم بدون نشانه : آیا این کریستال ها نشانه ای برای شروع درمان های کاهش

اوره در خون هستند؟

معرفی تکنیک های پیشرفته ی تصویر برداری مانند مقطع نگاری های کامپیوتری با دو طیف انرژی و تصویر برداری های فراصوت با تفکیک بالا موجب شده که آگاهی در مورد رسوب کریستال های ایجاد شود که ممکن است این کریستال ها بدون پاسخ های التهابی ایجاد شود که مرتبط با نشانه های بالینی و نشانه های نقرس باشد. با وجود این که این موضوع ممکن است نشان دهنده ی فاز پیش نشانه ی بیماری باشد، در حال حاضر مشخص نیست که چه زمان و چه تعداد از این افراد بعد از دوره ی رسوب کریستال ها وارد دوره ی نقرس با نشانه میشوند، و این اطلاعات برای ارزیابی های خطر – فایده برای درمان های کاهش اوره در این شرایط مورد نیاز میباشد.

ارائه ی خدمات درمانی برای بهبود مدیریت طولانی مدت نقرس

با وجود تفاوت های موجود در این زمینه و رهنمود های موجود برای مدیریت نقرس، در حال حاضر بحث هایی وجود دارد که افراد مبتلا به نقرس نیازمند درمان کاهش اوره به صورت مداوم میباشد. اما، مدیریت نقرس به صورت جهانی هنوز ضعیف است و نرخ شروع و تداوم درمان های کاهش اوره و رسیدن به اوره ی هدف پایین میباشد. اکثریت افرادی که به نقرس مبتلا هستند به صورت درمان اولیه درمان میشوند و برنامه هایی نیز برای مدیریت اولیه ی نقرس برای آن ها در نظر گرفته میشود و تنظیمات ثانویه و ثالث نیز مورد استفاده قرار میگیرد تا مصرف دارو ها و تاثیر بلند مدت آن ها بهبود پیدا کند تا بتوان به سطح هدف در بیماران رسید و مدیریت نقرس را به صورت جهانی بهبود داد. برنامه های راهبردی جدید برای رسیدگی های درمانی برای کسانی که به نقرس مبتلا هستند شامل استفاده از دارو یا مدیریت بیماری توسط پرستار و همچنین استفاده از تکنولوژی هایی مانند نرم افزار های همراه، نمونه های ثبت

پزشکی سفارشی سازی شده یا پرتال های بیماران برای ارتباطات بهتر نیز میتواند روش های جدید باشد که در آینده مورد استفاده قرار بگیرد، و در این زمینه تحقیقات بیشتری مورد نیاز میباشد.

جمع بندی

با وجود این که در این زمینه پیشرفت زیادی انجام شده است، هنوز سوالات بدون پاسخ بسیاری در این زمینه وجود دارد که در رابطه با ابعاد بالینی نقرس و مدیریت آن میباشد. بعضی از این سوال ها توسط آزمایش های بالینی پاسخ گفته شده است که در حال حاضر هنوز تحت بررسی هستند و یا این که در صف نشر هستند. برای دیگر موارد، ممکن است نتوان آزمایش های بالینی با سایز مناسب یا توان کافی انجام شود تا بتواند به این سوال ها پاسخ دهد. اما، علایق موجود به نقرس و تعهد موجود در سراسر جهان موجب شده است تا برنامه هایی ایجاد شود تا درک ما نسبت به این شرایط بهتر شود و بتوانیم خدمات درمانی ارائه شده به این افراد بهبود پیدا کند تا این امید برای متخصص ها و افراد مبتلا به نقرس ایجاد شود که به این سوال ها پاسخ داده شود تا بتوان به صورت مناسب از آن ها برای مدیریت نقرس و بهبود آن استفاده کرد.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی