

الفصل الثالث

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

2019-2018

أ. د. عادل نوفل

© حقوق الطبع محفوظة

DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

مقدمة

يتميز النقرس GOUT, على عكس التهاب المفاصل الروماتزمي rheumatic arthritis (RA), بأن سببه معروف, ولهذا يمكن ضبط ومعالجة التهاب المفاصل النقرسي gouty arthritis, بفعالية بالأدوية .

والنقرس أحد الأسباب الأكثر شيوعا لدى الذكور البالغين لالتهاب المفاصل الالتهابية inflammatory arthritis عند الرجال بأعمار أكثر من 40 عاما، ويتميز بترسب بلورات اليورات urate أحادية الصوديوم في المفاصل والغضاريف.

ان بلعمة phagocytosis بلورات اليورات بالخلايا البيضاء العَدَلَات (neutrophils والبلاعم macrophages) تحرض تحرر وتخليق أحد الغليكوبروتينات، عامل جاذب كيميائي-crystal induced chemotactic factor (CCF) الذي يعتقد انه المنبه البدئي في تطور الهجمات النقرسية الحادة.

يعد التهاب المفاصل النقرسي أيضا أكثر انتشارا عند الرجال منه عند النساء بنسبة 6 إلى 1 تقريبا.

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

تصنيف أدوية النقرس وفرط حمض البول في الدم

Classification of gout drugs

تصنف الأدوية المستعملة في معالجة النقرس بحسب فصيلتين رئيسيتين:

الأولى وتشمل الأدوية المستعملة في معالجة النوبات الحادة للنقرس مثل الكولشيسين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية

والثانية: تشمل الأدوية التي تؤدي إلى إنقاص تركيز حمض اليوريك في الدم أو خافضات حمض اليوريك في الدم. يمكن أن تقسم مركبات الفصيلة الثانية حسب آلية تأثيرها إلى مجموعتين هما:

1. مثبطات إنزيم كسانتين اوكسيداز أو مثبطات التخليق الحيوي Biosynthetic لحمض اليوريك Uric acid ,

2. ومُحَفِّزَاتُ بَيْلَةِ حَمَضِ اليوريك Uricosurics أو مدراته.

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

I. أدوية النوبة الحادة للنقرس Medications of Acute Attacks of Gout

معالجة التهاب المفاصل النقرسي الحاد acute gouty arthritis

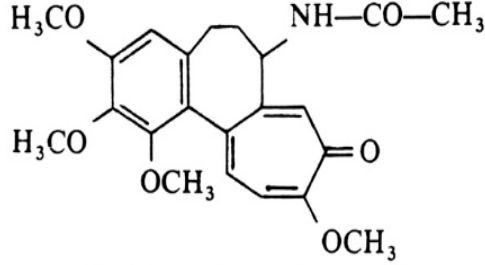
(1) الكولشيسين Colchicine

الاستعمال:

- يستعمل الكولشيسين على نحو خاص لمعالجة التهاب المفاصل النقرسي **gouty arthritis** الحاد لمقدرته على إحصار إنتاج وتحرر العامل الجاذِبُ الكيمِيائيُّ المحرض بالبلورات (**crystal-induced chemotactic factor** (CCF) الذي يتوسط الاستجابة الالتهابية الناجمة عن بلورات اليورات، وهذه الآلية مختلفة عن آلية تأثير الكولشيسين كمضاد للانقسام و **antimitotic**.

- والكولشيسين فعال تماما في الشفاء من هجمة النقرس الحادة إذا ما أخذ خلال 10 إلى 12 ساعة بعد بدء التهاب المفاصل.

- ومع ذلك فلا يمكن عدّ الكولشيسين من مسكنات الألم، وليس له أي تأثير في تركيز حمض اليوريك في الدم.



Colchicine (formule exacte)

الكولشيسين، هو قلويد (قلواني)

alkaloid يستحصل عليه من بذور

وقرون عقار **L Colchicum**

autumnal، المعروف على نحو

شائع بزَعْفَران الخريف **autumn**

أو **crocus** أو الزَعْفَران المَرْجِيّ

saffron meadow. يوجد بشكل

مسحوق أو بلورات عديمة الشكل بلون

أصفر شاحب إلى أصفر مخضر، عديم

الرائحة، ذو طعم مر شديد، قليل

الانحلال في الماء، ينحل في الكحول

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

I. أدوية النوبة الحادة للنقرس Medications of Acute Attacks of Gout

معالجة التهاب المفاصل النقرسي الحاد Acute gouty arthritis

(1) الكولشيسين Colchicine

الاستعمال:

- يعطى في بداية العلاج بمقدار 0.6 ملغ عن طريق الفم كل 1 – 2 ساعة حتى يزول الألم أو ظهور الأعراض المعوية المعوية (غثيان، قيء، ألم بطني، إسهال).
- إن المقدار الكلي من الكولشيسين المستعمل في النوبة الحادة للنقرس هو بحدود (3-6) ملغ، ويجب أن لا تستمر مدة تناوله أكثر من (3) أيام.
- أكثر من ذلك، ينصح بإعطاء الكولشيسين الفموي فقط كخط معالجة ثان لمعالجة التهاب المفاصل النقرسي الحاد عندما يكون استعمال أدوية NSAIDs أو الكورتيكوستيرويدات مضاد استطباب أو غير فعال.
- يجب عدم اخذ الكولشيسين بالتزامن مع الستاتينات statins (خافضة لمستويات الكوليستيرول في الدم مثل البرافاستاتين) لتجنب زيادة اختطار الإصابة العصبية والعضلية في حالة الفشل الكلوي .
- يعطى الكولشيسين بحذر شديد إلى مرضى القلب والكلى والكبد وللذين لديهم اضطرابات معوية - معوية. ولا يعطى للحوامل.
- يؤثر الكولشيسين أيضاً في بعض أنواع السرطان

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

I. أدوية النوبة الحادة للنقرس Medications of Acute Attacks of Gout

معالجة التهاب المفاصل النقرسي الحاد Acute gouty arthritis

(2) مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

يلجأ إلى استعمال مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في معالجة النوبة الحادة للنقرس المقاومة للكولشيسين عند استعماله بالمقادير المعقولة (3--4) ملغ حيث يمكن استعمال كل مضادات الالتهاب في هذه الحالة.

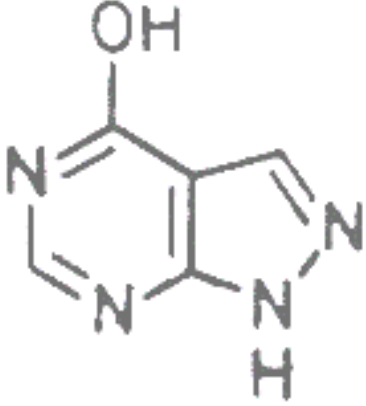
الفينيل بوتازون والكيثوبروفين أقل سرعة في تسكين الألم من الأندوميتاسين. (راجع الفصل الثاني: مسكنات الألم خافضات الحرارة ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية).

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

II. خافضات فَرْطُ حَمَضِ يوريكِ الدَّم

DRUGS HYPERURICEMIA ANTI

i. مُثبطات كسانتين أوكسيداز Xanthine Oxidase Inhibitors



Allopurinol

(1) أَللوبورينول (Allopurinol, Zyloric)

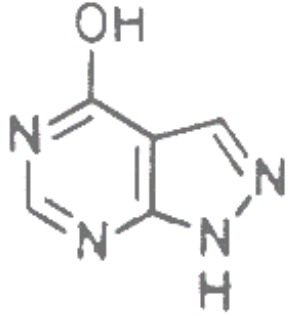
البنية:

هيدروكسي 4 بيرازولو [3, 4] - بيريميدين. وهو من ايزوستيرات الكسانتين البنيوية حيث استُبدلت بنواة الايميدازول في الكسانتين نواة البيرازول.

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

1. يقوم الألوبورينول بتثبيط إنزيم Enzyme الكسانتين أوكسيداز الذي يقوم بأكسدة الكسانتين (زنتين) والهيبوكسانتين إلى حمض اليوريك، مما يؤدي إلى تخفيف الاضطرابات الخلقية الحيوية الداخلي لحمض اليوريك أو منعه. أي أن محتوى الجسم من مشتقات البورين Purine قد توزع إلى ثلاثة مركبات: الكسانتين، الهيبوكسانتين وحمض اليوريك

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم



II. خافضات فَرْطُ حَمَضِ يوريكِ الدَّم

DRUGS HYPERURICEMIA ANTI

i. مُثبطات كسانتين أوكسيداز Xanthine Oxidase Inhibitors

(1) أَللوبورينول (Allopurinol, Zyloric)

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

2. يستعمل الأَللوبورينول في معالجة النقرس المزمن وارتفاع تركيز حمض اليوريك في الدم مما يؤدي إلى إضعاف فرصة تشكل بلورات حمض اليوريك. وينصح باستعماله في هذه الحالات عندما يكون المريض غير قادر على تحمل الأدوية الأخرى مثل البروبينيسيد Probenecid والسولفين بيرازون بشكل خاص.
3. يعطى الأَللوبورينول بمقدار (200 – 600) ملغ في اليوم عن طريق الفم.
4. يسبب استعمال الأَللوبورينول أحياناً أعراضاً جانبية مثل الاندفاعات الجلدية التي تحدث عند 5% (3 – من المرضى الذين لديهم اضطرابات كلوية).
5. يجب ألا يستعمل الأَللوبورينول في حالة النوبة الحادة للنقرس.
6. ويجب أن يوقف استعماله عند ظهور الاندفاعات الجلدية.
7. و إذا ما استعمل بالتزامن مع الازاثيوبيرين (Imuran) , دواء مضاد للسرطان , فيجب تخفيض الجرعة بمقدار 50 % لتجنب كَبْتُ النقي myelosuppression بالازاثيوبيرين.

الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

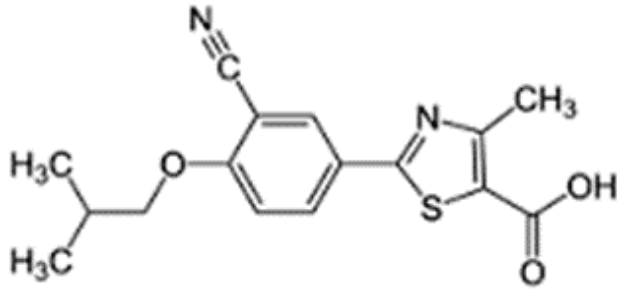
DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

II. خافضات فرط حمض يوريك الدم

DRUGS HYPERURICEMIA ANTI

i. مُثبطات كسانتين أوكسيداز Xanthine Oxidase Inhibitors

(2) الفيوكسوستات (febuxostat)



الاستعمال:

هو مثبط غير بوريني no purine انتقائي للكسانتين أوكسيداز Xanthine Oxidase جرت

المصادقة على استعماله في معالجة النقر المزمن في أمريكا (FDA وفي أوروبا) (2008-

2009) .

يعطى بمقدار يومي من 40-80 ملغ في تخفيض المستويات المصلية لليورات

يسبب استعماله بعض الاضطرابات الهضمية والجلدية .

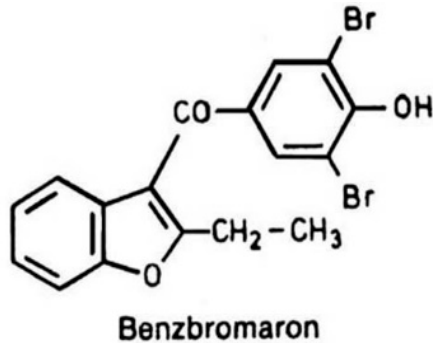
الأدوية المستعملة في معالجة النقرس وفرط حمض البول في الدم

DRUGS USED IN MANAGEMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA

خافضات فَرْطُ حَمَضِ يوريكِ الدَّمِ II.

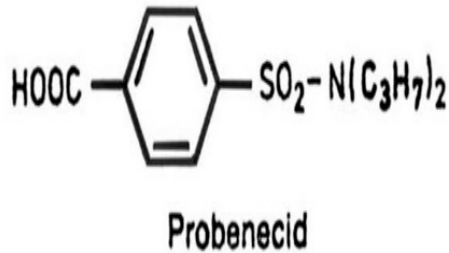
DRUGS HYPERURICEMIA ANTI

ii. مُحَفِّزَاتُ بَيْلَةِ حَمَضِ اليوريكِ Uricosurics أو مدراته



(1) بنزبرومارون Benzbromarone

(2) بروبنيسيد Probenecid



(3) السولفين بيرازون Sulfinpyrazone

لقد ورد ذكر هذا المركب في الفصل الثاني من هذا الكتاب: مسكنات الألم خافضات الحرارة ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية - مشتقات البيرازول.