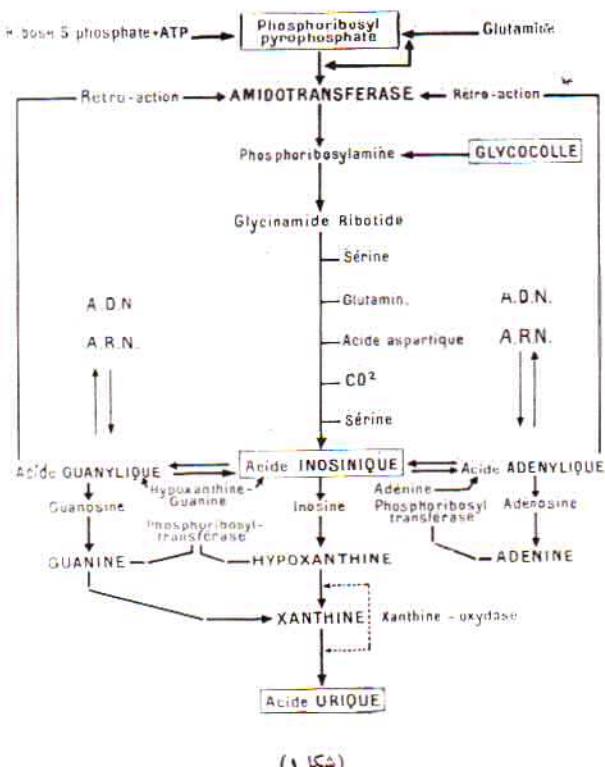


هیپر اوریسمی و نقرس و ضایعات کلیه‌ای ناشی از آنها

شماره ۲ ، صفحه ۱۱۴۹، ۱۳۴۹

* دکتر مهدی قوامیان*



آرتريت‌های نقرسی لازم نیست که حتماً با هیپر اوریسمی همراه باشد و هیپر اوریسمی‌ها نیز غالباً با نقرس توانم نیستند ولی معمولاً نقرسی‌ها در موقع کریز، هیپر اوریسمی ۲ الی ۱۵ مرتبه بیشتر از حد طبیعی دارند و آنها یکه توfoxos دارند اسید اوریک آنها بمراتب بالاتر است. ولی در نقرسهای مزمن با توفوس ممکن است میزان اسید اوریک خون طبیعی باشد لکن میزان اسید اوریک کلی این باشته شده در بدن (خواه بعلت افزایش تولید خواه بعلت کمی ترشح اسید اوریک) بالا است و نظر باینکه برخی از نسوج

در ده سال اخیر متابولیسم اسید اوریک اهمیت زیادی پیدا کرده است زیرا اختلال آن علاوه بر ایجاد نقرس و هیپر اوریسمی ممکن است شامل تمام اعضاء واحشاء (اشکال اسید اوریک وبالآخره کلیه و سبب نارسائی آن بشود. افزایش اسید اوریک بطورثانوی در نارسائی‌های کلیوی نکته‌ایست که کمتر مورد توجه قرار گرفته است و ما از دو سال قبل تصمیم به بررسی و مطالعه این امر گرفتیم.

متابولیسم اسید اوریک (۲۹۱)
در بدن یک انسان سالم ۱۶۰۰-۸۵۰ میلی گرم اورات وجود دارد که در نتیجه آن اسید اوریک خون متعادل و در حدود ۶-۴ میلی گرم درصد نگهداشته می‌شود. بایک رژیم معمولی روزانه ۱۲۰۰-۶۰۰ میلی گرم اسید اوریک در بدن تشکیل می‌شود که قسمی از آن مستقیماً از کاتabolیسم نوکلئوپروتئین‌های غذائی و قسمت دیگری بطور طبیعی از مواد پورینی بدن ساخته می‌شود. باین ترتیب که نوکلئوتیدها با اسید نوکلئیک تبدیل نمی‌گردند بلکه به نوکلئوتیدها و سپس به پورین‌های آزاد از قبیل آدنین، هیپوگرازین و گوانین تبدیل می‌شود.

ازین این پورین‌های آزادته آدنین دفع ولی گوانین و هیپوگرازین تبدیل به اسید اوریک می‌شود (شکل ۱). این سنتز طبیعی پورینی بوسیله یک مکانیسم قابل برگشت و توسط آنزیم آمیدوتراانسفراز روی نوکلئوتیدهای پورینی مثل اسیدهای اینوزیک، آدنیلیک و گوانیلیک تنظیم و عملی می‌شود. وبالآخره مقدار کمی اسید اوریک در اثر نوکلئازهای داخل سلولی از اسید نوکلئیک سلولی و مقداری هم از راه سیکل کوتاه و مستقیم و یا از راه سیکل طولانی اسید اینوزیک ساخته می‌شود که مقدار زیادی از آن از کلیه ۸۰۰-۴۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت) و روده‌ها دفع می‌گردد.

* - گروه بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

بودند و تردد ۵۴ نفر از آنان اوره ۵۵٪ /۰.۷۵ تا ۰.۰۵ گرم در لیتر و اسید اوریک بین ۷۵ الی ۱۸۰ میلیگرم در لیتر بود . در ۲۶ مورد نارسائی حادبا اورمی ۱/۵ (الی ۳ گرم در لیتر اوره) فقط ۸ نفر هیپر اوریسمی (بین ۷۰-۱۲۰ میلیگرم در لیتر اسید اوریک) داشتند (شکل ۲)، در برخی از بیماریهای کلیه فقره اسید اوریک بالا میرود و مانند:

۱- نفریت ساقورنین

۲- نفروپاتی های آمیلوئیدی .

۳- نفریتهای آستنی که بعلت اسیدوز لاستیک حاصل شده از آستنی، ترشح اسید اوریک مهار و هیپر اوریسمی بروز مینماید .

۴- بیماریهای خونی : در بیماریهای خونی مانند بیماریهای پرولیفراتیومنز استخوان-لنفوسمها- لنفوسارکومهای پلی سیتیمی حقیقی و لوسومی میلوئید انہدام نوکلئو پروتئین ها سبب هیپر اوریسمی میگردد .

۵- گلی کوژنر کبد در اثر نقص آنزیم گلوکن ۶ فسفات دی گیدرژنаз . این بیماری بعلل زیر ممکن است ایجاد شود:

الف - هیپر اوریکوری بعلت نقص ترشح اسید اوریک از لوله ها بر اثر هیپر لاکتات اسیدیمی و هیپرستون امی و هیپو گلیسمی .

ب- افزایش سنتز پورین ها ، بعد از فسفوریبوزیل فسفاتها .

ج- انحراف متابولیسم گلوکن ۶ فسفات دی هیدروژناز G6PD . به پنتوزها .

۶- میکسدم .

۷- فشار خون اصلی .

۸- دیابت با اسیدوز که بعلت افزایش اسید بتا هیدروکسی بوتیریک، ترشح اسید اوریک از لوله های ادراری نقصان می پذیرد .

۹- هیپر پاراتایروئیدی .

۱۰- پسوریازیس . بعلت هیپر کاتابولیسم سریع هسته های سلولهای اپیدرم .

۱۱- سلطان ثانوی استخوانها .

۱۲- بیماری Nyhan-Lesch یا آنسفالوپاتی با هیپر اوریسمی: این بیماری نادر در پسرها دیده می شود و افزایش میزان اسید اوریک حد درصد مر بوط به فقر آنزیم HGPRT می باشد . این بیماری با علائم و عوارضی از قبیل عقب افتادگی روانی با حرکات کره ای و آتنوزی و همچنین نقرس و هیپر اوریسمی شدید که ممکن است تولید سنگ کلیه و نارسائی کلیه بنماید ، مشخص می شود .

۱۳- میلوم متعدد . پر خوری و افراط در مصرف مواد پر و تیدی و چربی سبب هیپر اوریسمی و نقصان ترشح اسید اوریک از کلیه ها می شود . الکلیسم میز من نیز سبب اوریسمی می گردد زیرا الكل از راه افزایش کاتابولیسم، اسید اوریک خون را بالا می برد .

بدن، عروق کم و pH پائین دارند اسید اوریک در آنها به آسانی رسوب می کند و بین اسید اوریک سرم با اسید اوریک و رغوة خارجی توفوس تعادلی ایجاد می شود .

انواع هیپر اوریسمی ها

هیپر اوریسمی اصلی (ایدیوپاتیک) - ۳ تا ۴٪ مردم باز مبتلا هستند ویشتر در افراد تحصیل کرده و درسن بلوغ و بعد از آن در مردها دیده می شود . مکانیسم آن در نیمی از موارد سنتز مستقیم مواد پورینی و در موارد دیگر در اثر اختلال در دفع و ترشح اوراتها است . در ۲۰٪ موارد سابقه فامیلی و بیماری پدر و مادر و در برخی موارد نادر نقرس، زمینه زنیک در اثر نقص آنزیم هیپو گزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانس فر از وجود دارد که در کودکان سبب سندروم Lesch-Nyhan که انتقالی مغلوب است می شود . همین طور نقرس کلیوی اولیه نیز بعلت نقص آنزیمی است که سبب اشکال انتقال اورات ها میگردد .

هیپر اوریسمی های ثانوی برخی از بیماریها :

۱- بیماریهای کلیوی :

الف - نارسائی های کلیوی :

- در فارسائی های میز من کلیه بعلت ضایعات گلومرولها و لوله ها ترشح اسید اوریک کم و غالباً میزان اسید اوریک خون خیلی بالا است و حتی به ۱۸۰ میلیگرم در لیتر یا بیشتر میرسد و کلیرانس اسید اوریک نسبت به کلیرانس اوره و کرآتنین خیلی پائین میاید . تنذیه و بیماریهای کلیوی که موجب اختلال اوریکولیز می شود در ایجاد این نوع هیپر اوریسمی مؤثر است . این هیپر اوریسمی ندرتاً ارتیت حاد ایجاد مینماید زیرا مدت کافی برای استقرار این بیماری در نارسائی کلیو وجود ندارد مگر در بیمارانی که با همودیالیز متناوب مدت ها زنده مانده باشند . در این موارد آرتیت حاصل شده، نقرس یعنی رسوب اسید اوریک در مفصل نیست بلکه یک نقرس کاذب بعلت رسوب پیرو فسفات کلیسم در سینویال مفاصل میباشد و علاوه بر منظره پر تو نگاری خاص این نوع آرتیت ها ، در بزل مایع مفصل نیز بلورهای کلیسم دیده می شود که علت آنهم احتمالاً هیپر پاراتایروئیدی ثانوی است .

بالا بودن اسید اوریک در نارسائی میز من کلیه اکثراً زودرس است و حتی قبل از اینکه اوره خون افزایش یابد دیده می شود و بدین جهت بالا بودن میزان اسید اوریک علامت خبر کننده خوبی برای درمان نارسائی کلیه قبل از بروز سایر علائم نارسائی کلیم میباشد . در نارسائی های حاد کلیه نیز اسید اوریک بالا می رود ولی هم سنگ اهمیت نارسائی میز من نیست .

از ۱۱۵ بیمار مبتلا به نارسائی کلیه که در بخش طبی ۵، مورد مطالعه قرار گرفتند ۸۷ نفر دچار اورمی میز من

۸- اسیداتاکرینیک (Ethacrynic acid) کمدر بسیار قوی است.

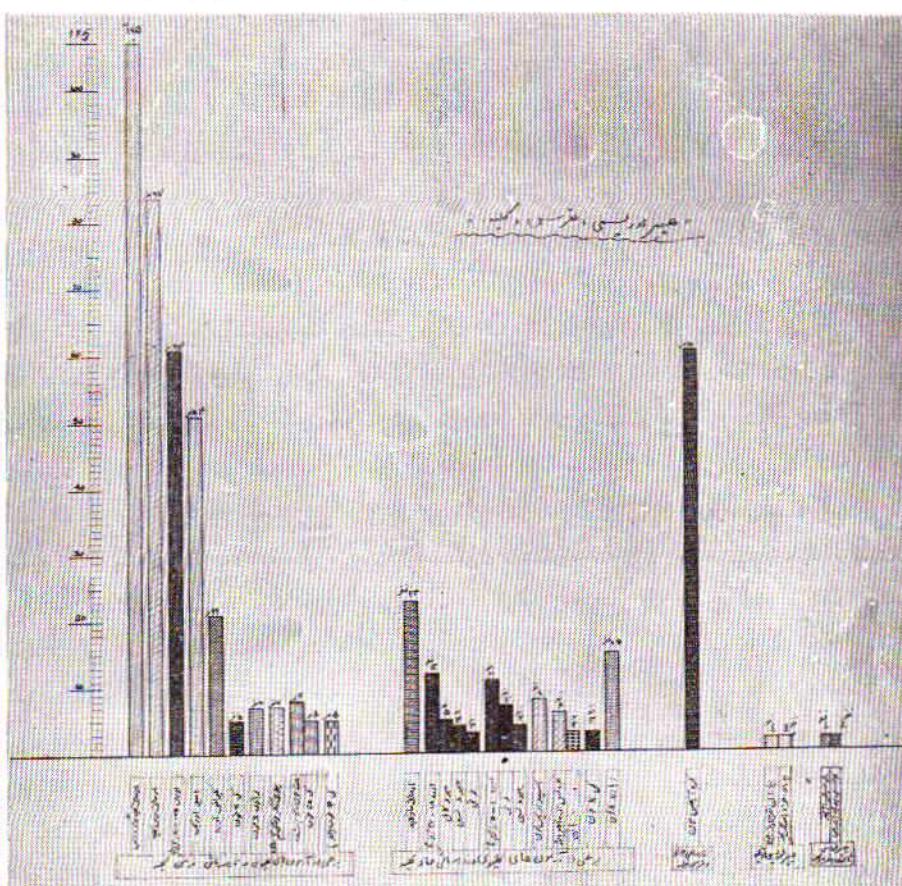
ترشح طبیعی و غیر طبیعی اسید اوریک از کلیه ها (۱)

اسید اوریک با سایر از گلومرولها نشست میکند و از آنجائیکه در آب خیلی کم محلول است و به آسانی ممکن است در pH اسید لوله های انتهایی دسوب نماید، بطور فیزیولوژیائی لوله های ابتدائی آنرا مانند گلوکز و پتاسیم و مواد دیگر جذب میکند و ۵ تا ۱۰٪ آن در لوله های انتهایی و لوله های جمع آور نه دوباره ترشح و بالادرار دفع میشود. این ترشح و دفع در بیماران نقرسی (۳۰٪) و در آنها یکه دچار هیپر اوریسمی هستند کم است و بعلاوه چون سنتز آمونیاک شناسی در کلیه آنها مختل است سبب هیپر اوریسمی بیشتری میشود بنابراین ضایعات اولیه کلیه میتواند تولید نقرس بنماید و دریک مورد پیوند همو تو انسپلانت کلیه نیز هیپر اوریسمی دیده شده است.

ضایعات کلیوی از نتیجه هیپر اوریسمی (۲)

ضایعات کلیوی هیپر اوریسمی یا مر بوط بار اش اسید اوریک در پارانشیم کلیه است و یا مر بوط به رسوب اسید اوریک در محاری ادراری که بالاخره منجر به تولید سنگهای اوراتی میشود.

۹- راتش اسید اوریک در پارانشیم کلیه - بد درجات مختلف ممکن است دیده شود و معمولاً به دوشکل تفلاهر مینماید:



شکل ۲- آمار بیماران مبتلا به نارسائی کلیه و هیپر اوریسمی اولی و ثانوی که در دو سال اخیر در بخش طبی ۵ بیمارستان پیلوی مورد عطاء لعنه قرار گرفته

هیپر اوریسمی موقعی جوانان :

الف- هیپر اوریسمی کوششی که در اثر کار و زحمت فر او ان موقعتاً ایجاد میشود.

ب- اتیلیسم حاد که بعلت بالا رفتن مقدار اسید هیدروکسی بوتیریک و مهارشدن دفع اسید اوریک از کلیه ایجاد میشود.

هیپر اوریسمی در اثر عوامل زیاد کننده اسید اوریک : ۱- تیازیدها : تیازیدها بطور خوراکی سبب افزایش اسید اوریک خون میشوند در صورتیکه بر عکس نوع تزریقی آن ترشح اسید اوریک ادرار را افزایش میدهد.

۲- پیرازین امید : یک داروی ضد سلی است که سابقاً در فرانسه برای درمان سل بکاربرده میشد ولی بعلت اینکه اسید اوریک خون را بالا میبرد منسخ گردیده است.

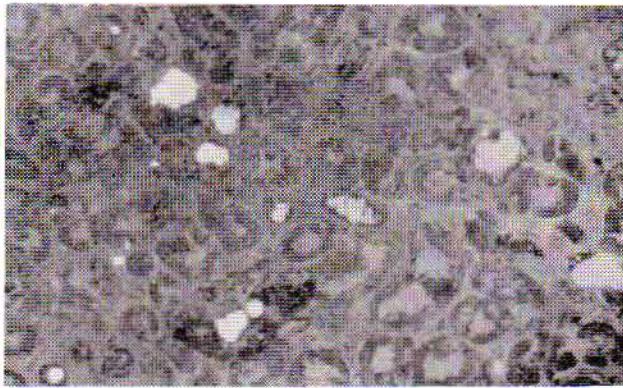
۳- اسید سالی سیلیک: مقدار کم آن اثر مهار کننده در روی ترشح اسید اوریک از کلیه ها دارد و تولید هیپر اوریسمی داروئی مینماید ولی به مقدار زیاد اوریکوزوریک است.

۴- نورو آدرنالین (آنثیوتانین ۲) ۵- اسید نیکوتینیک .

۶- داروهای سیتو لیتیک . ۷- کورتیزون ها .

- صفر خم هنله و خراپی لوله ها و رسوب پیگمانها.
بدین جهت در بیماران نقرسی باید به فکر ضایعات کلیوی بود
و آنها را تجسس کرد.

ب- شکل حاد در جریان درمان بعضی بیماریها میزان اسیداوریک،
در عرض چند ساعت از ۳۰۰ میلیگرم ممکن است به ۱۲۰۰ میلیگرم در لیتر برسد و در لوله های ابتدائی و انتهائی
و جمع آورنده ادرار رسوب کند بدون این که نکروز و واکنش
التحابی در کار باشد، در این مورد فقط اسیداوریک در لوله های دیده
میشود. این شکل حاد هنگام درمان لوسمیها با در اروهای سیتو لیتیک
و غیره (شکل ۵) دیده می شود .



شکل ۵- رسوب اسید اوریک در لوله های ادراری یک بیمار مبتلا به لوسمی
پیلو تیید که بعد از درمان شدید با سیتو لیتیک ایجاد شده است

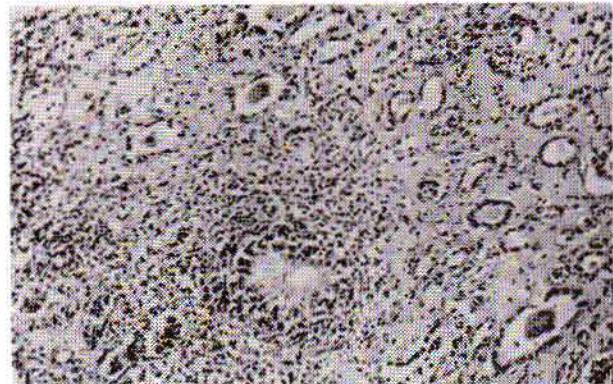
۳- سنگهای اوراتی کلیه : (۱)

بیماران نقرسی (۱۰-۳۰%) در دوران زندگانی دچار سنگهای
اوراتی میشوند که گاهی تشخیص آن واضح و زمانی تشکیل آن
تدریجی است و چون رادیوتراپی اراده ای هستند بزمت تشخیص
داده میشوند و در اینصورت تولید نفربت انترستیسیل میکنند .
غالباً علت تولید سنگ یکی رسوب اسیداوریک در راههای ادراری
و دیگری عفونت است و مکانیسم غلیظ شدن ادرار در نتیجه زیادی
اسیداوریک و اسید بودن فوق العاده آن و بعلوه نقصان ترشح آمونیاک از
لوله ها است که به هیپر اوریسمی کمک میکند . بیمارانی که دچار
نقرس و هیپر اوریسمی اولیه هستند ممکن است با سنگ کلیه همراه
نمایند و درمان بیماران مورد بحث ما یک مورد مشاهده شد که
بیمار با دفع سنگهای مکرر مر اجمعه میکرد و در آزمایش های مکرر
خون هیپر اوریسمی وی مسلم شد و با درمان هیپر اوریسمی از
پیشرفت نارسائی کلیه که شروع شده بود جلوگیری بعمل آمد
(شکل ۲).

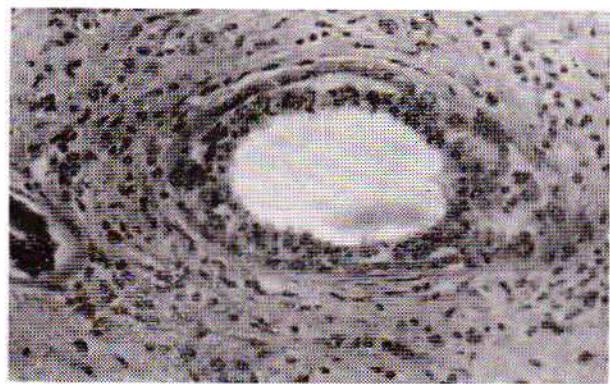
در ترکیب این سنگها گاهی کلسیم نیز بکار رفته که احتمالاً در اثر
هیپر پاراتایروئیدی ثانوی است. تشکیل سنگهای اوراتی را میتوان
بانگهداری حجم ادرار در حدود ۱/۵ تا ۲ لیتر و قلیائی کردن

الف - مزمن که خیلی هم نادر نیست ، نزد ۲۰-۸۰% بیماران
نقرسی سالها قبل از بروز علائم ضایعات پارانشیمی، کلیه پر و تئین-
اوری و لوکوسیت اوری وجود دارد . این بیماران اغلب دچاریک
اسیدوز هیپر کلر میک میباشند که خوشختانه این اسیدوز قابل
تحمل است و ندرتاً به نارسائی کلیه منتهی میشود. بعضی از بیماران
نقرسی ممکن است بعلت از دیاد فشار خون مراجعت بنمایند که در
یک سوم مواد میز ان تصفیه گلومرولی و پلاسمائی که از کلیه های میگذرد
(RPF و GFR) نقصان پیدا نموده که ممکن است به نارسائی کامل کلیه
منجر شود و ما در میان ۱۱۵ بیمار مبتلا به نارسائی کلیه
یک نفر دچار هیپر اوریسمی با فشار خون و حملات حاد نقرسی
داشته ایم ، که بالاخره منجر به نارسائی کلیه شد . (شکل ۲)
ضایعات نسجی کلیه نفرسیها و هیپر اوریسمیکها بیشتر در ناحیه
مدول و پایپی ها است و عبارتند از :

- رسوب اورات ها در لوله های انتهائی و جمع آورنده ادرار
و پارانشیم کلیه با واکنش فیبروزی دراثر التهاب مزمن (شکل ۳)



شکل ۳- نفربت مزمن نفرس با رسوبات اسید اوریک در لوله های ادراری
و ضایعات گلومرولی و ضایعات شبیه به توفوس در نسج کلیه



شکل ۴- پیلو نفربت نفرسی

- پیلو نفربت (شکل ۴)
- نفرو اسکلروز .
- تغییرات مویر گها .

کننده دارد و تولید هیپر اوریسمی ثانوی می‌کند ولی تجویز ۵/۱ گرم تا ۲ گرم آن مؤثر است. البته داروهای فوق با تجویز آب زیاد و رژیم بدون پورین باید توأم باشد.

در هیپر اوریسمی‌های ثانوی او لایا بد بیماری اصلی را درمان کرد و در ثانی ادرار را زیاد و قلیائی نمود. تجویز آلوپورینول‌ها (Zyluric) ممکن است مضر واقع شود. این دارومهار کننده آنزیمه‌ای گزانی اکسیداز است و گزانی و هیپو گزانی را که پیش در آمد (Precursor) اسید اوریک هستند در ادرار زیاد می‌کند و ممکن است سنگهای گزانیتینی تولید نماید و علاوه بر این باید عوارض معده‌ای و رودهای آنرا هم از نظر دور نداشت.

درمان هیپر اوریسمی در بیماریهای مزمن کلیه : در درجه‌اول باید بیماری کلیوی را درمان کرد. هیپر اوریسمی بیماریهای کلیوی به درمان مقاوم می‌باشد و بهترین درمان در این موقع همودیالیز است که ناراحتی بیمار منتفع و درد مفاصل را تسکین میدهد.

درمان نفر و پاتیهای اسید اوریکی و نفریتیهای نفرسی

در این موارد هیدراتاسیون کافی و قلیائی کردن ادرار، از رسوب اورات‌هادر کلیه جلو گیری می‌کند ولی در مواردی که آنوری وجود دارد این درمان بی مورد است و باید از محلول مانیتول استفاده شود و اگر آنهم جواب نداد همودیالیز بهترین راه درمان است. گزارش‌های وجود دارد که درمان شدید با اوریکوزوریک‌ها حال بیمار را بهبود بخشیده است. بنابراین نخست باید از اوریکوزوریک‌ها نیز استفاده کرد و بعد در صورت عدم جواب مثبت به همودیالیز متول س شد.

ادرار (pH = ۷-۶/۵) و رژیم شدید بدون پورین مهار کرد و تجویز آلوپورینول یا مهار کننده اکسید از گزانی کمک بزرگی برای جلوگیری از این سنگهای اوراتی است.

درمان هیپر اوریسمی (۱۰)

درمان هیپر اوریسمی عبارتست از درمان علت و کمک بحل ودفع اسید اوریک. در هیپر اوریسمی اولیه درمان باید ممتد طولانی باشد. درمان با Probeneicide (یک تا دو قرص نیم گرمی) مؤثر است ولی اوریکوزوری را زیاد نمی‌کند و در صورت مقاوم بودن به درمان، باید فکر آسیب کلیوی را نمود.

الکلیسم مزمن نیز زمینه را برای عدهای مکرر مساعد می‌کند و در این گونه موارد بهتر است یکماه با کوششی درمان کرد: نیم میلی گرم ۲ یاسه باردار روز بعد از پرسیدگار. در موقع دفع اسید اوریک باید pH ادرار را به ۷ رساند تا اسید اوریک رسوب نکند ولی در اشخاص مسن و قلبی‌ها باید متوجه بود که نارسائی کلیه بروز ننماید. بدین جهت در این قبیل موارد باید از محلول تری‌هیدروکسی‌متیل‌آمینومتان (T.H.A M) استفاده نمود. در صورتی که هیپر اوریسمی به داروهای معمولی جواب ندهد از قرصهای ۵۰ میلی‌گرمی سولفین تیراوزون (Antoran) چهار بار در روز و در صورت لزوم ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در روز می‌شود استفاده کرد و حتی میتوان آنرا با پرسیدگار توأم نمود.

این دارو عوارض معده‌ای و رودهای دارد که باید در نظر گرفت. داروهای اوریکوزوریک دیگری هم هستند مانند فنیل بوتاژون‌ها که به علت عوارض خونی و معده‌ای و رودهای احتیاط سدیم کمتر مصرف می‌شود. آسپرین به مقدار کم چنان‌که گفته شد اثر مهار-

REFERENCES

1. Rogers. Colton M. D. L. Emmerson Ward, M. D. : Medical clinic of north american: Vol 50,4 July 1966.
2. E. Delbarre, D. Bontoux et L. Saporta : La revue du praticien tome xix N. 26, 1966 P. 3693.
3. F. Paillard D. Verger et Leroux Robert. Le revue du praticien tome xix N 26, 1969, P. 3759
4. H. Serre et L. Simon : La revue du praticien tome xix N 26, 1969, P 3783.
5. G. Manigand: La revue du praticien tome xix No. 26, 1969 P. 3797
6. J. Hambourger: Nephrologie tome I 1966, P. 460.
7. Hoodman au Hilman, 1968, P. 847, 111.