

Study on the Frequency and Factors Affecting Treatment Discontinuation in Gout Patients in Sari, 2023–2024

Yasaman Salehi¹,
Maryam Mobini^{2,3},
Fatemeh Niksolat^{4,5},
Aref Hoseinian^{4,5},
RezaAli Mohammadpour⁶

¹ Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Diabetes Research Center, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department Internal Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 21, 2024; Accepted February 16, 2025)

Abstract

Background and purpose: One of the challenges in the treatment of gout is patient adherence to prescribed therapy. The aim of this study was to investigate the frequency and factors influencing the discontinuation of uric acid-lowering treatment in gout patients during 2023-2024.

Materials and methods: This study is a descriptive cross-sectional analysis conducted on 100 gout patients who visited clinics in Sari between 2023 and 2024. Demographic information, underlying conditions, and gout-related details, as well as the history of drug discontinuation during the course of the disease and in the past year, were reviewed. Adherence to treatment was defined as regular drug use for more than 80% of the days in the year. Descriptive and analytical statistics were performed using SPSS software, with the T-test and Chi-square test applied. A p-value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean age of the patients was 51.09 ± 15.5 years, and the mean duration of gout was 6.38 ± 8.1 years. Fifty-six patients had underlying conditions, and 41 patients had a history of kidney stones, either past or current. Fifty-three patients had discontinued one or both medications at some point during the course of their disease. Medication discontinuations in the previous year included anti-inflammatory drugs in 34 cases, uric acid-lowering drugs in 36 cases, and both drugs in 30 cases. The most common reason for medication discontinuation was the patient's perception of lack of necessity for the medication. The number of attacks was higher in the group with treatment discontinuation ($P = 0.01$)

Conclusion: More than half of the patients discontinued medications during the course of the disease, and the adherence rate to uric acid-lowering medications over the past year was 64%. Physicians should place greater emphasis on ensuring the appropriate use of medications to effectively improve treatment adherence.

Keywords: *Gout, Allopurinol, Febuxostat, Adherence, Colchicine*

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (243): 94-102 (Persian).

Corresponding Author: Maryam Mobini - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mmobini50@yahoo.com)

بررسی فراوانی و عوامل موثر بر قطع درمان در بیماران مبتلا به نقرس در شهر ساری، سال ۱۴۰۳-۱۴۰۲

یاسمن صالحی^۱
مریم مبینی^{۳و۲}
فاطمه نیک صولت^{۵و۴}
عارف حسینیان^{۵و۴}
رضا علی محمدپور^۶

چکیده

سابقه و هدف: از چالش‌های درمان در بیماران مبتلا به نقرس، پایداری به درمان است. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی و عوامل موثر بر قطع درمان پایین آورنده اسید اوریک در بیماران مبتلا به نقرس در یک سال اخیر، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر، یک مطالعه مقطعی - توصیفی است که در ۱۰۰ بیمار مبتلا به نقرس که بین سال‌های ۱۴۰۲-۱۴۰۳ به کلینیک‌های شهر ساری مراجعه کرده بودند، انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، بیماری زمینه‌ای و اطلاعات مربوط به نقرس و سابقه قطع دارو در سیر بیماری و در یک سال اخیر بررسی شد. مصرف منظم دارو در صورتی بیش از ۸۰ درصد از روزهای سال باشد؛ به منزله پایداری به مصرف دارو محسوب گردید. آمار توصیفی و تحلیلی با استفاده از نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون T Test و کای اسکوار انجام شد و $P \leq 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران $51/09 \pm 15/5$ سال بود و مدت بیماری نقرس به طور متوسط $6/38 \pm 8/1$ سال بوده است. ۵۶ بیمار، بیماری زمینه‌ای و ۴۱ بیمار سابقه قبلی یا فعلی سنگ کلیه داشتند. ۵۳ بیمار زمانی در سیر بیماری یک یا هر دو داروی خود را قطع کرده بودند. قطع داروها در یک سال اخیر شامل داروی ضد التهاب ۳۴ مورد، داروی پایین آورنده اسید اوریک ۳۶ مورد و در ۳۰ مورد هر دو دارو بود. شایع‌ترین دلیل قطع دارو، عدم احساس نیاز به دارو توسط خود بیمار بود. تعداد حملات در گروه با قطع درمان بیش‌تر بود ($P=0/01$).

استنتاج: بیش از نیمی از بیماران در سیر بیماری داروهای خود را قطع کرده بودند و میزان پایداری به داروهای پایین آورنده اسید اوریک در طی یک سال اخیر ۶۴ درصد بود. پزشکان باید توجه بیش‌تری به مصرف مناسب داروها داشته باشند تا به طور موثر پایداری به درمان را بهبود بخشند.

واژه‌های کلیدی: نقرس، آلوپورینول، فوکسواستات، پایداری، کلشی سین

E-mail: mmobini50@yahoo.com

مؤلف مسئول: مریم مبینی - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، مرکز تحقیقات دیابت

۱. اتنر، دانشکده پزشکی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. استاد، گروه داخلی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. مرکز تحقیقات دیابت، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه داخلی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. مرکز تحقیقات ارتوپدی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استاد، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۰/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱۱/۲۸

مقدمه

نقرس یک بیماری متابولیک هیپراوریسمیک شایع است که منجر به آرتریت التهابی دردناک و میزان بالای کوموریدیتی می‌شود (۱). هیپراوریسمی ناشی از اختلال کامل یا نسبی دفع اورات کلیه و روده و یا تولید بیش از حد اورات است. عوامل خطر مرتبط با ایجاد هیپراوریسمی و نقرس شامل عوامل خطر غیر قابل تغییر مانند جنس مذکر، سن بالا، قومیت و تنوع ژنتیکی متعدد می‌باشد و عوامل خطر قابل تعدیل مانند چاقی، رژیم‌های غذایی غنی از گوشت و غذاهای دریایی، نوشیدنی‌های حاوی الکحل، نوشابه‌ها و آب‌میوه‌های سرشار از فروکتوز یا ساکارز، فشار خون بالا، بیماری مزمن کلیوی، استفاده از دیورتیک‌های تیازیدی یا لوپ، یائسگی و پیوند اعضا، استفاده از برخی داروها (آسپرین با دوز کم یا سیکلوسپورین) و قرار گرفتن در معرض سمومی مانند سرب می‌باشد. محصولات لبنی بدون چربی به عنوان عوامل محافظتی شناخته شده‌اند (۲).

شیوع و بروز نقرس بر اساس جمعیت مورد مطالعه و روش‌های مورد استفاده متفاوت است، اما از شیوع کم‌تر از ۱ درصد تا ۶/۸ درصد و بروز ۰/۵۸-۲/۸۹ در هر ۱۰۰۰ نفر در سال متغیر است. نقرس در افراد مسن و مردان شایع‌تر است. فراوانی نقرس در ایران ۰/۱۳ درصد برآورد گردیده است (۳).

با گذشت زمان افزایش سطح اورات سرم و رسوبات توفوس می‌تواند منجر به تغییر شکل و ناتوانی ناشی از آروزویون استخوانی شود. این بیماری علاوه بر اپیزودهای آرتریت و آسیب مزمن مفاصل، با همراهی با چندین کوموریدیتی و افزایش خطر قلبی عروقی همراه است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که اسید اوریک سرم ممکن است دارای اثرات پیش التهابی، پیش اکسیداتیو و آزوگونستریکتیو باشد که می‌تواند به ایجاد بیماری‌های متابولیک قلبی کمک کند. هیپراوریسمی یک عامل پیش‌بینی کننده برای ایجاد فشار خون بالا، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، بیماری عروق کرونر،

هیپرتروفی بطن چپ، فیبریلاسیون دهلیزی، انفارکتوس میوکاردا، سکنه مغزی، نارسایی قلبی و بیماری مزمن کلیه است (۴). هیپراوریسمی در نارسایی قلبی، شایع است و یک عامل پیش‌بینی کننده مستقل برای شدت بیماری پیشرفته و افزایش مرگ و میر است. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط مثبت و معنی‌داری بین اسید اوریک سرم با نفروپاتی دیابتی وجود دارد (۵).

اندیکاسیون‌های درمان کاهنده اورات (اغلب آلپورینول) در بیماران مبتلا به نقرس شامل حملات مکرر یا ناتوان کننده نقرس، علائم بالینی یا رادیوگرافیک آرتریت مزمن نقرسی، رسوبات توفوس در بافت‌های نرم یا استخوان ساب غضروفی می‌باشد. هنگامی که هدف کاهش اورات سرم به میزان سطح زیر اشباع به دست آمد و حفظ شد، بهبودی کامل بالینی ممکن است به چندین ماه تا چندین سال نیاز داشته باشد که این به دلیل کاهش آهسته بار کریستال اورات بدن است که در بیش تر بیماران طی سال‌ها به دلیل هیپراوریسمی قبل از شروع نقرس تجمع یافته است. مزایای بالینی تنظیم سطوح اورات به میزان کم‌تر از سطح اشباع سرم شامل توقف عود نقرس، رفع توفوس و بهبود عملکرد فیزیکی بیمار و کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی است. تنها یک سوم تا نیمی از بیماران مبتلا به نقرس درمان کاهش اورات را دریافت می‌کنند که یک درمان قطعی و درمانی است و کم‌تر از نیمی از بیماران به درمان پاینده هستند که بدتر از سایر بیماری‌های مزمن می‌باشد (۶-۸). دلایل اصلی تصمیم بیمار برای عدم مصرف آلپورینول به میل به داشتن یک زندگی عادی بدون دارو و نیز آزمایش این که با قطع دارو علامتی از نقرس نداشته باشند؛ بوده است (۹).

هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی و عوامل موثر بر قطع درمان در بیماران مبتلا به نقرس در سیر بیماری و یک سال اخیر می‌باشد. دلیل انتخاب این بازه زمانی دقت بیش‌تر در شرح حال بیماران از نظر دلایل قطع و یا مدت مصرف دارو بوده است. با توجه به تفاوت‌های جمعیت شناختی و عادات زندگی، میزان

فعالیت، عوامل اقتصادی و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی-درمانی و با توجه به عدم مطالعه جدید و جامع در ایران در خصوص میزان پایداری به دارو در این بیماران، مطالعه حاضر طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-مقطعی، با کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1402.02، بر روی بیماران مبتلا به نقرس با سن بالای ۱۸ سال انجام گرفت که در سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۲ به کلینیک‌های دولتی و خصوصی شهر ساری مراجعه کرده بودند. حجم نمونه به صورت سرشماری در مدت مطالعه ۱۰۰ بیمار در نظر گرفته شد. نمونه‌ها بر اساس نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل، سن بالاتر از ۱۸ سال، ابتلا به بیماری نقرس به مدت بیش از ۳ ماه، استفاده از داروهای ضد التهابی نقرس به مدت ۳ ماه یا بیش‌تر، تجویز داروهای پایین آورنده اسید اوریک به مدت ۳ ماه یا بیش‌تر و معیارهای خروج شامل موارد عدم رضایت شرکت در مطالعه و وجود بدخیمی و شیمی درمانی در حال حاضر، بوده است.

برای تعریف بیماری نقرس از معیار Rome استفاده شد. کرایتریای تشخیص نقرس بر اساس معیارهای Rome، برای تشخیص نقرس بیماران باید ۲ مورد از ۴ معیار که شامل، سطح اسید اوریک < ۷ میلی گرم در دسی لیتر در مردان یا < ۶ میلی گرم در دسی لیتر در زنان، وجود توفوس، وجود کریستال‌های MSU در مایع مفصلی یا بافت‌ها و سابقه تورم مفصلی دردناک با شروع ناگهانی و بهبودی می‌باشد را داشته باشد (۱۰).

پس از کسب رضایت از بیماران اطلاعات دموگرافیک بیماران و بیماری‌های زمینه‌ای شامل دیابت، هیپرتانسیون، هیپوتیروئیدی، هیپرلیپیدمی و سنگ کلیه از بیمار پرسیده شد. قد و وزن بیمار اندازه‌گیری و ثبت شد و بر این اساس اندکس توده بدنی محاسبه گردید. بیمارانی که مراجعات پزشکی را قطع کرده اند با تماس

تلفنی مورد پیگیری قرار گرفتند و از آخرین اطلاعات موجود در پرونده استفاده شد. درخصوص داروهای ضد التهاب مورد استفاده برای نقرس شامل NSAID، کورتیکواستروئید، کلشیسین و داروی پایین آورنده اورات، آلوپورینول و فبوکسواستات، پرسیده شد.

پایداری به دارو با استفاده از نسبت تعداد روزهای با داروی آلوپورینول تقسیم بر تعداد روزهای در بازه زمانی مشخص (۳۶۰ روز) محاسبه شد (۱۱). در صورتی که این میزان بیش از ۸۰ درصد بود که به منزله پایداری به مصرف دارو محسوب گردید.

منظور از قطع درمان قطع خودسرانه و بدون هماهنگی با پزشک معالج می‌باشد. قطع درمان پایین آورنده اسید اوریک یا ضد التهاب به صورت خودسرانه توسط بیمار به مدت بیش از ۳ ماه تعریف شد.

در صورتی که بیمار بیش از یک مورد از داروهایش را قطع کرده باشد، هر دارو جداگانه ثبت و دلیل آن پرسیده شد. این که بیمار چند بار و به چه مدت دارو را قطع کرده بود نیز پرسیده و ثبت گردید. دلایل قطع دارو شامل عارضه دارو، موثر نبودن، هزینه دارو، زیاد بودن تعداد داروها، توصیه اطرافیان، استفاده از طب سنتی، عدم آگاهی از نیاز به مصرف دارو، توضیح ناکافی توسط پزشک و یا عدم احساس نیاز به مصرف دارو توسط خود بیمار بود. موثر نبودن به معنی عدم کنترل علائم بیمار (درد، ناتوانی، عود حملات) از دید خود بیمار است. دلایل دیگر به صورت تشریحی از بیمار پرسیده شد.

در طی تحقیق اطلاعات بیماران محفوظ مانده و از بیماران رضایت شفاهی اخذ شد و مداخله اضافه تشخیصی یا درمانی انجام نگرفت. برای تعیین فراوانی قطع دارو و عوامل آن با استفاده از نرم افزار SPSS 20 از روش‌های آمار توصیفی مانند نسبت و درصد استفاده شد و برای متغیرهای کمی از شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی استفاده گردید. برای مقایسه فراوانی‌ها در بیمارانی که دارو را درست استفاده می‌کردند و بیمارانی که درمان را قطع کرده بودند، از آزمون T Test و کای اسکوآر استفاده شد.

یافته‌ها

یک صد بیمار مبتلا به نقرس وارد مطالعه شدند. مدت بیماری نقرس به طور متوسط $6/38 \pm 8/1$ سال بود. جدول شماره ۱، ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران را نشان می‌دهد. از ۱۰۰ بیمار مبتلا به نقرس ۷۰ نفر درمان ضد التهاب و ۷۵ نفر از داروی پایین آورنده اسید اوریک استفاده می‌کردند. جدول شماره ۲، اطلاعات مربوط به نقرس را در بیماران نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به نقرس

متغیر	یافته
سن بر حسب سال، میانگین \pm SD	۱۵/۵۵ \pm ۱/۰۹
جنس مذکر، (درصد)	۸۹
متاهل، (درصد)	۸۹
میزان تحصیلات (درصد)	بی سواد ۸ ابتدایی ۴ متوسطه ۴۵ دانشگاهی ۴۳
اندکس توده بدن (حسب کیلوگرم بر متر مربع، میانگین \pm SD)	۲۳/۰۸ \pm ۴/۶
وجود بیماری زمینه‌ای (درصد)	۵۶
هیپر تانسین (درصد)	۲۸
دیابت (درصد)	۹
هیپر لیپیدمی (درصد)	۳۶
نارسایی کلیه (درصد)	۵
هیپوتیروییدی (درصد)	۱۲
سنگ کلیه (درصد)	۴۱
مصرف الکل (درصد)	۲۴

جدول شماره ۲: اطلاعات مربوط به بیماری در بیماران مبتلا به نقرس

مدت بیماری و حسب سال، میانگین \pm SD	۸/۱ \pm ۶/۳۹
میزان اسید اوریک mg/dl	اولین مراجعه ۱/۷ \pm ۸/۳۶ فعلی ۱/۹ \pm ۶/۸۹
کراتینین mg/dl	۰/۷ \pm ۱/۷۹
تعداد حملات نقرس (درصد)	۲-۱ حمله ۴۲ ۳ حمله یا بیش تر ۵۸
فاصله زمانی وقوع آخرین حمله نقرس، ماه	۶ ماه اخیر ۵۰ ۶ ماه تا یک سال اخیر ۱۷ بیش از ۱ سال ۳۳
سابقه فامیلی نقرس، تعداد (درصد)	۲۰
مصرف داروهای ضد التهابی، تعداد (درصد)	NSAID ۵ کلتسی سین ۴۵ گلو کورتیکوئید ۲۰ بیش از یک دارو ۶
مصرف داروهای پایین آورنده اسید اوریک، تعداد (درصد)	۷۵
مصرف داروهای پایین آورنده اسید اوریک، تعداد (درصد)	۳۳ \pm ۲۶/۳۷

اخیر ۳۴ بیمار داروی ضد التهاب را قطع کرده بودند. بیماران دلایل متفاوتی را برای قطع این دسته از داروها ذکر می‌کردند که برخی از دلایل آن‌ها، عدم احساس نیاز به دارو توسط خود بیمار (۲۶ مورد)، عارضه جانبی دارو (۳ مورد)، موثر نبودن دارو (۲ مورد)، تعدد داروهای مصرفی (۲ مورد)، توصیه اطرافیان (۱ مورد) و استفاده از طب سنتی (۲ مورد)، بوده است. ۳۶ بیمار داروی پایین آورنده اسید اوریک را در یک سال اخیر به مدت بیش از ۳ ماه قطع کرده بودند. دلایل قطع دارو شامل عدم احساس نیاز به دارو توسط خود بیمار (۲۸ مورد)، عدم آگاهی از نیاز به ادامه دارو (۵ مورد)، عارضه جانبی دارو (۳ مورد)، تعدد داروهای مصرفی (۳ مورد) و دلایلی چون موثر نبودن دارو، توصیه اطرافیان، استفاده از طب سنتی، توضیح ناکافی پزشک (هر کدام ۱ مورد)، بوده است و برخی از بیماران بیش از یک دلیل را برای قطع درمان ذکر کردند (۸ مورد). ۳۰ بیمار سابقه قطع داروهای ضد التهاب و پایین آورنده اسید اوریک را به صورت توأم داشتند. از ۳۶ بیماری که داروهای پایین آورنده اسید اوریک را در یک سال اخیر قطع کرده بودند، ۶ مورد درمان‌های مربوط به بیماری‌های زمینه‌ای را نیز قطع کرده بودند. ۴ بیمار با سابقه هیپر تانسین و ۶ بیمار با سابقه هیپر لیپیدمی، داروهای بیماری زمینه‌ای خود را قطع کرده بودند. بیماران دچار نقرس با سابقه قطع درمان پایین آورنده اسید اوریک در یک سال اخیر، با بیماران بدون سابقه قطع درمان از نظر سن، جنس، تاهل و تحصیلات و بیماری زمینه‌ای تفاوت آماری نداشتند ($P > 0/5$) جدول شماره ۳، به مقایسه بیماران مبتلا به نقرس با قطع داروی پایین آورنده اسید اوریک با بیماران بدون سابقه قطع دارو می‌پردازد.

بحث

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به نقرس، ۷۵ نفر از داروی پایین آورنده اسید اوریک استفاده می‌کردند و ۵۳ بیمار زمانی در سیر بیماری داروی خود را قطع کرده بودند (داروی ضد التهاب یا داروی پایین آورنده اسید اوریک و یا هر دو).

در بین بیماران ۵۳ بیمار زمانی در سیر بیماری داروی خود را قطع کرده بودند (داروی ضد التهاب یا داروی پایین آورنده اسید اوریک و یا هر دو). در یک سال

جدول شماره ۳: مقایسه بیماران مبتلا به با قطع داروی پایین آورنده اسید اوریک در یک سال اخیر با بیماران بدون سابقه قطع دارو

متغیر	بیماران با قطع داروی پایین آورنده اسید اوریک (تعداد نفر) (درصد)	بیماران بدون قطع داروی پایین آورنده اسید اوریک، (تعداد ۶۴ نفر) (درصد)	سطح معنی داری
جنس مذکر	۳۳	۵۶ (۷۷/۵)	۰/۵۲۳
متاهل	۳۱ (۸۶/۱)	۵۸ (۹۰/۶)	۰/۴۸۹
بیماری زمینه ای	۱۶ (۴۴/۴)	۴۰ (۶۲/۵)	۰/۰۸۱
دیابت	۳ (۸/۳)	۶ (۹/۴)	۰/۸۶۱
هیپر تانسین	۶ (۱۶/۷)	۲۲ (۳۴/۴)	۰/۰۵۸
هیپر لیپیدمی	۱۳ (۳۶/۱)	۳۳ (۵۱/۶)	۰/۹۸۶
مدتی که از آخرین حمله گذشته است	۲۴ (۶۶/۷)	۲۶ (۴۰/۶)	۰/۰۴۴
۶ ماه اخیر		۱۳ (۲۰/۳)	
۶-۱۲ ماه اخیر	۴ (۱۱/۱)		
بیش از ۱ سال	۸ (۲۲/۲)	۲۵ (۳۹/۱)	
تعداد حملات نقرس	۹ (۲۵)	۳۳ (۵۱/۶)	۰/۰۱
۲-۱ حمله		۳۱ (۴۸/۴)	
۳ حمله یا بیش تر	۲۷ (۷۵)		

در بیمارانی که داروی پایین آورنده اسید اوریک را قطع نکرده بودند، بیماری زمینه ای و به ویژه هیپر تانسین با وجودی که اختلاف معنی داری نداشت، بیش تر بود. ممکن است پایداری بیش تر این بیماران به درمان ناشی از پذیرش بیماری های متعدد و لزوم ادامه درمان باشد.

علیرغم در دسترس بودن درمان های موثر کاهش اورات، درمان نقرس به دلیل مصرف منظم دارو در بیماران، کم تر از حد مطلوب است. در مطالعه ای نشان داده شده پس از ۱ ماه درمان پایین آورنده اسید اوریک، بیش از ۸۰ درصد افراد دریافت کننده فبوکسوستات و ۴۶ درصد افراد دریافت کننده آلپورینول، سطح اسید اوریک کم تر از ۶ میلی گرم در دسی لیتر داشتند و سائز توفوس در گروه فبوکسوستات کاهش بیش تری داشت (۱۴). در یک مطالعه در اسپانیا بین سال های ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۹ به منظور تعیین تداوم ادامه درمان با آلپورینول، بیش ترین کاهش ماندگاری بلافاصله پس از شروع درمان اتفاق افتاد، به طوری که ۳۴ درصد از بیماران درمان با آلپورینول را در ماه اول قطع کردند. میانگین تداوم آلپورینول ۵ ماه بود و حدود ۶۳ درصد از افراد این درمان را بیش از ۱۲ ماه ادامه ندادند (۱۵). در مطالعه ای در استرالیا در ۱۰۸ بیمار مبتلا به نقرس، میزان پایداری به ادامه درمان با آلپورینول، ۶۳ درصد بود (۱۶). در یک مطالعه مرور سیستماتیک، بر ۲۴ مطالعه با هدف بررسی میزان پایداری به درمان نقرس، میزان عدم پایداری به درمان ۵۴ تا ۸۷ درصد گزارش شد (۱۷). در

در یک سال اخیر، ۳۴ بیمار داروی ضد التهاب و ۳۶ بیمار داروی پایین آورنده اسید اوریک را قطع کرده بودند و ۳۰ بیمار سابقه قطع داروهای ضد التهاب و پایین آورنده اسید اوریک را به صورت توأم داشتند. بیش ترین دلیل قطع درمان، عدم احساس نیاز به دارو توسط خود بیمار بود. نقرس، با بیماری های قلبی عروقی و کلیوی مرتبط بوده و یک عامل مستقل پیش بینی کننده مرگ زودرس است. چاقی، بیماری مزمن کلیوی فشار خون بالا، دیابت نوع ۲، دیس لیپیدمی، بیماری های قلبی، سکنه مغزی و بیماری شریان های محیطی در نقرس بیش تر است. وجود این کوموریدیتی ها و داروهای که برای آن ها استفاده می شوند نیز بر نقرس و سیر آن تاثیر می گذارند (۱۲). در مطالعه ای توسط Zhu و همکاران در سال ۲۰۱۲، در میان افراد مبتلا به نقرس، ۷۴ درصد فشار خون بالا، ۷۱ درصد دارای مرحله بیماری مزمن کلیوی ≤ 2 ، ۵۳ درصد چاقی، ۲۶ درصد دیابت، ۲۴ درصد نفرو لیتیاژیس، ۱۴ درصد انفارکتوس میوکاردا، ۱۱ درصد نارسایی قلبی و ۱۰ درصد دچار سکنه مغزی شده بودند (۱۳). در مطالعه حاضر ۵۶ بیمار، بیماری زمینه ای داشتند که شامل ۳۶ مورد هیپر لیپیدمی، ۲۸ مورد هیپر تانسین، ۱۲ نفر هیپوتیروئیدی، ۹ مورد دیابت، و نیز در ۴۱ بیمار سنگ کلیه و ۵ نفر دچار نارسایی کلیه بودند. از ۳۶ بیماری که داروهای پایین آورنده اسید اوریک را قطع کرده بودند، ۶ مورد درمان های مربوط به بیماری های سندرم متابولیک را نیز قطع کرده بودند.

مطالعه دیگری در ۲۲ مطالعه، میزان پابندی به صورت کلی ۴۷ درصد و برای داروی پایین آورنده اسید اوریک ۴۲ درصد بود (۱۸). در مطالعه حاضر، ۵۳ بیمار زمانی در سیر بیماری داروی خود را قطع کرده بودند. این میزان در یک سال اخیر شامل مورد قطع ۳۴ داروی ضد التهاب و ۳۶ مورد قطع داروی پایین آورنده اسید اوریک بود که میزان پابندی به این داروها را به ترتیب ۶۶ و ۶۴ درصد نشان می‌دهد شبیه مطالعات قبلی است. دو سوم بیمارانی که درمان پایین آورنده اسید اوریک را قطع کرده بودند، در طی ۶ ماه گذشته حمله نقرس را تجربه کرده بودند و این نشان دهنده لزوم ادامه درمان منظم می‌باشد. در یک مطالعه در نیوزیلند، توسط Emad و همکاران در سال ۲۰۲۲، بیشترین دلایل تایید شده برای عدم استفاده از درمان‌های کاهش دهنده اورات به این دلیل بود که شرکت کنندگان می‌خواستند زندگی عادی داشته باشند (۲۳ درصد) یا دوباره خود را به عنوان یک فرد سالم تصور کنند (۲۰ درصد). شرکت کنندگانی که اسید اوریک بالاتر از هدف داشتند، و بیماران جوان‌تر، مجرد و اروپایی غیر نیوزیلندی، موارد بیش‌تری را به عنوان دلایلی برای عدم مصرف داروهای خود ذکر کردند (۹). مطالعه دیگری در کالیفرنیا توسط Rashid و همکاران در سال ۲۰۱۵، نشان داد تنها ۳۲ درصد از بیماران در طول پیگیری به هدف اسید اوریک کم‌تر از ۶/۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیدند و ۵۷ درصد بیماران درمان را استفاده نمی‌کردند. بیماران پابند ۲/۵ برابر بیش‌تر از بیماران غیر پابند به سطح مناسب اسید اوریک دست یافتند. عوامل قابل تغییر، از جمله افزایش دوز آلپورینول، تبعیت از درمان، ارجاع به روماتولوژیست، و استفاده همزمان از داروهای دیگر (از جمله دیورتیک‌ها) می‌توانند عوامل مهمی باشند که بر نتایج درمان نقرس تاثیر می‌گذارند (۱۱).

در یک مطالعه در سال ۱۳۹۸-۱۴۰۰ بر روی ۲۵۱ بیمار مبتلا به بیماری‌های التهابی مفاصل شامل آرتریت

روماتوئید، لوپوس سیستمیک و اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها، به‌طور کلی ۷۳ بیمار (۲۹ درصد)، ۸۵ مورد قطع دارو داشتند که شایع‌ترین علت قطع آن، عوارض جانبی دارو در ۴۰ درصد موارد بود. دلایل شایع دیگر قطع درمان شامل عدم موجودی دارو در بازار دارویی (۱۱/۷ درصد)، بهبودی موقت علائم بیماری (۹/۴ درصد)، موثر نبودن دارو (۸/۲ درصد) بود (۱۹). با توجه به داده‌های مطالعه فعلی که ۵۳ درصد بیماران مبتلا به نقرس، زمانی قطع درمان داشته‌اند، به نظر می‌رسد عدم پابندی به درمان در بیماران مبتلا به نقرس بیش‌تر از سایر بیماری‌های التهابی مفصلی دیگر است و این ممکن است ناشی از بی‌علامت بودن بیماری در فаз بین حملات و عدم احساس نیاز بیمار به ادامه مصرف دارو و قطع خودسرانه آن باشد. هم‌چنین ممکن است بیماران با قطع دارو بخواهند خود را برای بررسی عود علائم محک بزنند. در مطالعه حاضر، در بیماران که قطع درمان پایین آورنده اسید اوریک را داشتند در ۷۵ درصد موارد و در بیمارانی که این سابقه را نداشتند در ۴۸ درصد موارد بیش از ۳ حمله نقرس را تجربه کرده بودند. ممکن است قطع درمان باعث تکرر حملات شده باشد و یا تکرر حملات باعث بی‌اعتمادی بیماران به درمان و قطع دارو شده باشد. به دلیل پابندی کم به داروهای پایین آورنده اسید اوریک انجام برخی از مداخلات ممکن است در بهبود نتایج مؤثر باشد، که شامل شروع داروهای ضد التهابی پیشگیرانه هنگام شروع داروهای پایین آورنده اسید اوریک، نظارت منظم بر اسید اوریک، پیگیری‌های مکرر و بهبود آموزش بیمار است (۲۰). از ۳۶ بیماری که در یک سال اخیر داروهای پایین آورنده اسید اوریک را قطع کرده بودند ۳۰ نفر داروی ضد التهابی خود را نیز قطع کرده بودند و این ممکن است به علت ماهیت علائم بیماری باشد که به صورت متناوب ظاهر می‌شود و ممکن است بیمار تصور کند در فاصله بین حملات بیماری نیاز به دارو ندارد.

انجام این مطالعه با محدودیت‌هایی همراه بود. این مطالعه در تعداد ۱۰۰ بیمار انجام شد و به دلیل

میزان پابندی کلی به داروهای پایین آورنده اسید اوریک در طی یک سال اخیر به ۶۴ درصد می رسد که نشان می دهد پزشکان باید توجه بیش تری به مصرف مناسب داروها در بیماران مبتلا به نقرس داشته باشند تا به طور موثر پابندی به این داروها را بهبود بخشند.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان نامه خانم دکتر یاسمن صالحی در مقطع پزشکی عمومی می باشد. نویسندگان از معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به جهت پذیرش پروپوزال نهایت سپاسگزاری را دارند.

محدودیت حجم مطالعه بررسی ارتباطات بیماری های زمینه ای و داروهای مربوطه در پابندی درمان امکان پذیر نبود. پیشنهاد می شود مطالعات وسیع تر در مناطق مختلف کشور انجام شود؛ زیرا دسترسی بیماران به پزشک متخصص و فوق تخصص در نواحی مختلف متفاوت است. در این تحقیق حاضر بیمارانی مورد مقایسه قرار گرفتند که در یک سال اخیر داروی پایین آورنده اسید اوریک را قطع کرده بودند. دلیل این امر این بوده است که بتوان با دقت بیش تر شرح حال بیماران از نظر مصرف دارو و دلایل قطع مورد بررسی قرار داد.

بیش از نیمی از بیماران مبتلا به نقرس در سیر بیماری داروهای مصرفی خود را قطع کرده بودند و این میزان در سال اخیر به ۳۶ درصد رسیده بود. در این بیماران،

References

1. Choi HK, McCormick N, Yokose C. Excess comorbidities in gout: the causal paradigm and pleiotropic approaches to care. *Nat Rev Rheumatol* 2022; 18(2): 97-111. PMID: 34921301.
2. Álvarez-Lario B, Alonso-Valdivielso JL. [Hyperuricemia and gout; the role of diet]. *Nutr Hosp* 2014; 29(4): 760-70. PMID: 24679016.
3. Davatchi F, Sandoughi M, Moghimi N, Jamshidi AR, Tehrani Banihashemi A, Zakeri Z, et al. Epidemiology of rheumatic diseases in Iran from analysis of four COPCORD studies. *Int J Rheum Dis* 2016; 19(11): 1056-1062. PMID: 26620687.
4. Borghi C, Agabiti-Rosei E, Johnson RJ, Kielstein JT, Lurbe E, Mancia G, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med* 2020; 80: 1-11. PMID: 32739239.
5. Behradmanesh S, Horestani MK, Baradaran A, Nasri H. Association of serum uric acid with proteinuria in type 2 diabetic patients. *J Res Med Sci* 2013; 18(1): 44-6. PMID: 23900353.
6. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2020; 16(7): 380-390. PMID: 32541923.
7. Day R, Nguyen A, Graham G, Aung E, Coleshill M, Stocker S. Better outcomes for patients with gout. *Inflammopharmacology* 2020; 28(5): 1395-1400. PMID: 32095979.
8. De Vera MA, Marcotte G, Rai S, Galo JS, Bhole V. Medication adherence in gout: a systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66(10): 1551-9. PMID: 24692321.
9. Emad Y, Dalbeth N, Weiman J, Chalder T, Petrie K. Why do patients with gout not take allopurinol? *J Rheumatol* 2022; 49(6): 622-626. PMID: 35169055.
10. Peláez-Ballestas I, Cuevas CH, Burgos-Vargas R, Roque LH, Teran L, Espinoza J, et al. Diagnosis of chronic gout: evaluating the American College of Rheumatology proposal,

- European League Against Rheumatism recommendations, and clinical judgment. *J Rheumatol* 2010; 37(8): 1743-8. PMID: 20551101.
11. Rashid N, Coburn BW, Wu YL, Cheetham TC, Curtis JR, Saag KG, et al. Modifiable factors associated with allopurinol adherence and outcomes among patients with gout in an integrated healthcare system. *J Rheumatol* 2015; 42(3): 504-12. PMID: 25512479.
 12. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med* 2017; 15(1): 123. PMID: 28669352.
 13. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med* 2012; 125(7): 679-687.e1.
 14. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA, Lloyd E, Lademacher. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol* 2009; 36(6): 1273-82. PMID: 19286847.
 15. Coleshill MJ, Day RO, Tam K, Kouhkamari M, Caillet V, Aung E, et al. Persistence with urate-lowering therapy in Australia: a longitudinal analysis of allopurinol prescriptions. *Br J Clin Pharmacol* 2022; 88(11): 4894-4901. PMID: 35675118.
 16. Schulz M, Coleshill MJ, Day RO, Wright DFB, Brett J, Briggs NE, et al. Estimation of adherence to urate-lowering therapy in people living with gout using Australia's Pharmaceutical Benefits Scheme and patient-reported dosing. *Br J Clin Pharmacol* 2024; 90(5): 1322-1332. PMID: 38382554.
 17. Scheepers L, Onna M, Stehouwer C, Singh J, Arts I, Boonen. Medication adherence among patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 47(5): 689-702. PMID: 29198878.
 18. Yin R, Li L, Zhang G, Cui Y, Zhang L, Zhang Q, et al. Rate of adherence to urate-lowering therapy among patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8(4): e017542. PMID: 29643150.
 19. Mobini M, Mohammadpour RA, Biabani MR. Frequency and effective factors on discontinuation of treatment in patients with inflammatory rheumatic diseases. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2022; 32(208): 145-150 (Persian).
 20. Aung T, Myung G, FitzGerald JD. Treatment approaches and adherence to urate-lowering therapy for patients with gout. *Patient Preference Adherence* 2017; 11: 795-800. PMID: 28458524.