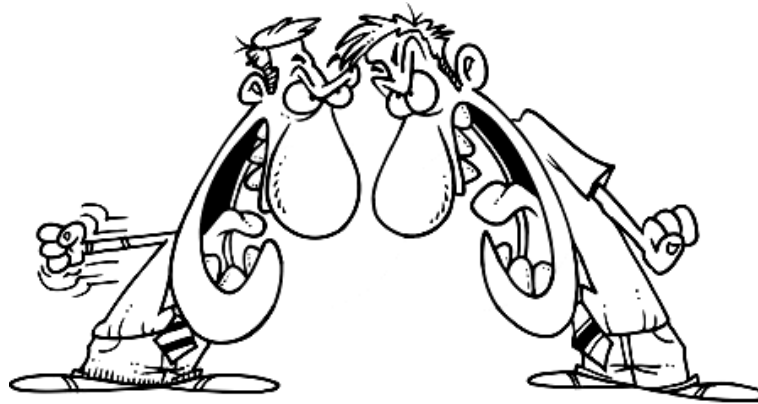


**Είναι καιρός να δούμε
με μεγαλύτερη σοβαρότητα την υπερουριχαιμία!**



Δρ Αχιλ. Ε. Γεωργιάδης

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών και Παρισίων
www.myoskeletiko.com



© Ron Leishman * www.ClipartOf.com/1046029

**Εχω μόνιμη σύγκρουση συμφερόντων με όλους,
διότι έχω συνεργασθεί κατά καιρούς
με όλες τις παρακάτω εταιρείες:**

**Novartis, Pfizer, Astellas, Rotta, Angellini,
Glaxo, Amgen, Menarini, Lilly, Nycomed, ITF, Βιανέξ, MSD,
Leo, Pharmacist, Roche, Chiesi, Pharmanel και αρκετές άλλες
όπως και με τον ΕΟΦ.**

**Όταν ακούμε την λέξη
Υπερουριχαιμία
στο μυαλό μας έρχονται εικόνες όπως...**

ΚΑΙ ΠΟΤΕ ΕΙΚΟΝΕΣ ΟΠΩΣ ...

**και αυτό γιατί
η υπερουριχαιμία
έχει συνδεθεί με την ουρική αρθρίτιδα,**

**μια ήσσονος σημασίας εκδήλωση της νόσου
που ακόμη και με ουρικό οξύ 9-10 mg/dl
παρουσιάζεται σε ποσοστό 20%**

**και θεραπεύεται εύκολα
τις περισσότερες φορές
με κάποιο αντιφλεγμονώδες ή κολχικίνη!**

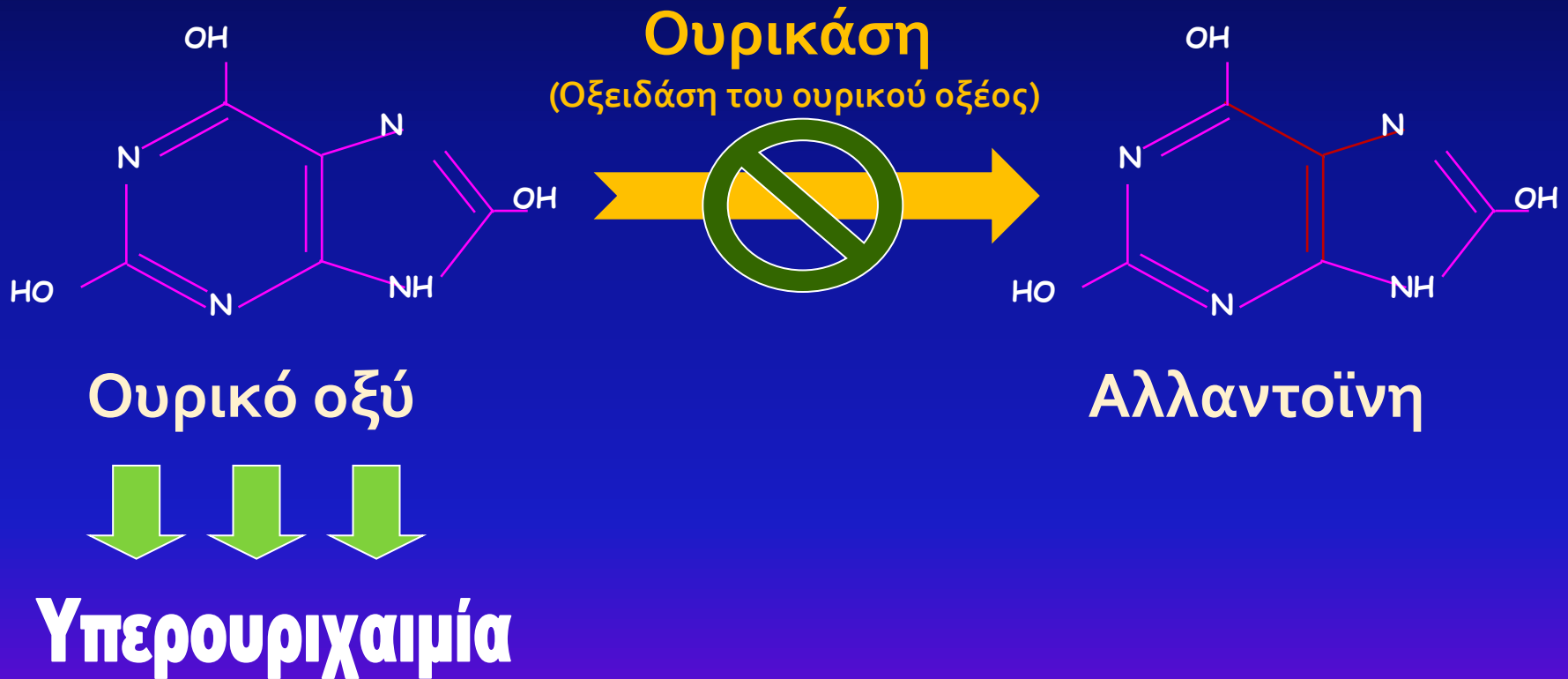
**Ας δούμε λοιπόν
την υπερουριχαιμία
με άλλη ματιά...**



**Οι πουρίνες προέρχονται από τις τροφές,
από την δημιουργία ή την καταστροφή κυττάρων**



Μετάλλαξη της ουρικής ασης προ 13 εκατομμυρίων ετών



Richette P, Bardin T. Gout. Lancet 2010;375:318–28.

Riches PL, et al., Hum Mol Genet 2009;18:R177–84

Ο καταρράκτης της υπερουριχαιμίας

Πουρίνες
διαίτης

Πυρηνικά οξέα
ιστών

Ενδογενής σύνθεση
πουρινών

Ουρικό οξύ

Σταθερό ποσό ουρικού οξέος στο αίμα

Αλλαγή διατροφικών
συνηθειών



Υπερπαραγωγή
ουρικού
οξέος

Βλαπτική Υπερουριχαιμία

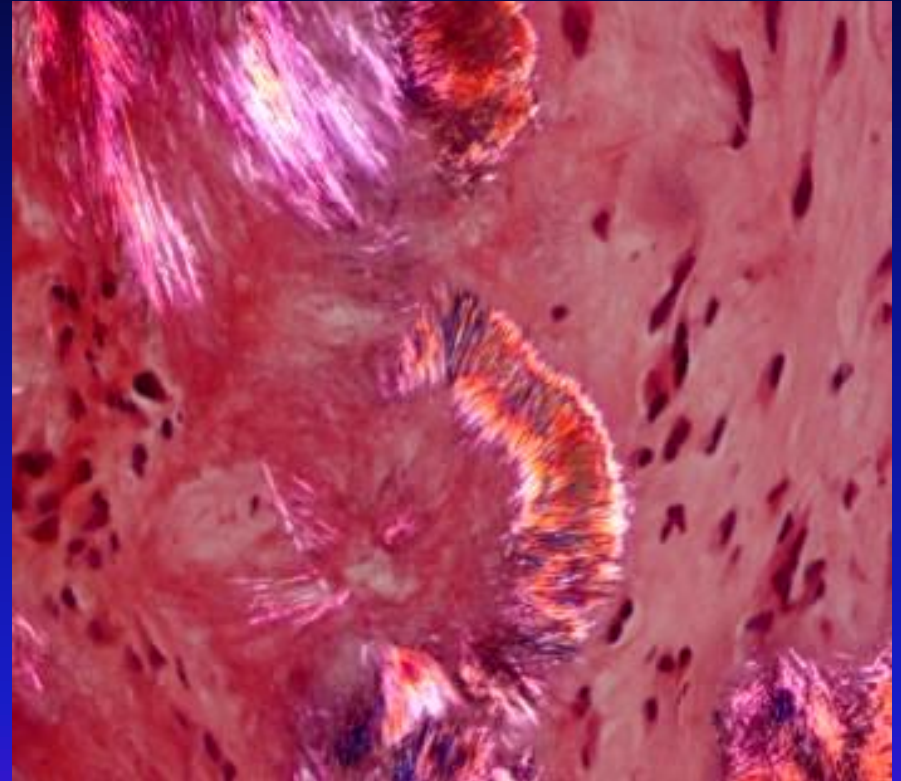
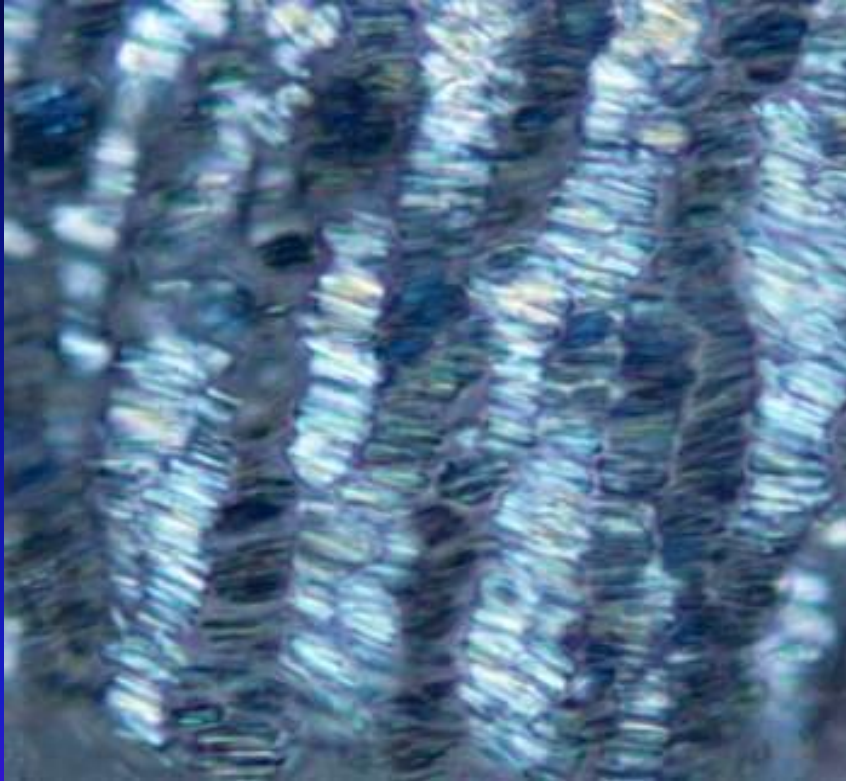
Υπερουριχαιμία

**Η αύξηση του ουρικού οξέος του αίματος
πάνω από 6 mg/dL στις γυναίκες
και πάνω από 6,8 mg/dL στους άνδρες
(όριο διαλυτότητας)**



κρύσταλλοι ουρικού μονοατρίου

Εναπόθεση κρυστάλων ουρικού μονονατρίου στους ιστούς και τις αρθρώσεις



Μέθοδος βασισμένη στην κρυτομή

Επιπολασμός της Υπερουριχαιμίας

Στις ΗΠΑ 21%

Η άνοδος οφείλεται:

- 1) Στην διατροφή (junk food)**
- 2) Στη χρόνια χρήση ασπιρίνης**
- 3) Κατάχρηση διουρητικών**

Ηλικία = < 65 Ανδρες/Γυναίκες 4 /1
> 65 Ανδρες/Γυναίκες = 1,3 /1

Zhu Y, et al (NHANES)" ACR 2012; Abstract 2154.

Kim SY et al., Jul 15 2009;61(7):885-92.

**Τα τελευταία χρόνια η Υπερουριχαιμία
χαρακτηρίζει μια μεταβολική νόσο
που ονομάζεται Ουρική νόσος**

**που προσβάλλει το καρδιαγγειακό
προκαλώντας:**

**υπέρταση, στεφανιαία ανεπάρκεια,
εγκεφαλικό επεισόδιο, νεφρική ανεπάρκεια,
αλλά και ουρική αρθρίτιδα, νεφρολιθίαση
και πολλές άλλες συννοσηρότητες**

Παθοφυσιολογία

**Το ουρικό οξύ σε χαμηλά επίπεδα
έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες
σε υψηλά επίπεδα
εισέρχεται στα κύτταρα
του ενδοθηλίου των αγγείων
και έχει υπεροξειδωτικές και
υπερφλεγμονώδεις ιδιότητες**

Cook S, et al. Diabetes. 2004;53(8):2067–2072, Kanellis J, et al. Hypertension. 2003;41(6):1287–1293. Martinon F. et al., Nature.2006;440 (7081): 237–241

Πιθανοί μηχανισμοί που το ουρικό οξύ προκαλεί βλάβες στα ενδοθηλιακά κύτταρα και δημιουργεί υπέρταση



Johnson R J et al. Hypertension 2013;61:948-951

Επομένως το ουρικό οξύ προκαλεί:

1. Μείωση του Μονοξειδίου του Αζώτου που έχει αγγειοδιασταλτική, αντιθρομβωτική και μικρή αντιφλεγμονώδη στα αγγεία δράση

2. Αύξηση της Ρενίνης με αποτέλεσμα την αγγειοσύσπαση του τοιχώματος των αγγείων!

3. Αύξηση της ενδοθηλίνης 1 με αποτέλεσμα την αγγειοσύσπαση, την υπέρταση και την βλάβη των αγγείων

Συννοσηρότητες στην Υπερουριχαιμία

Ο επιπολασμός των συννοσηροτήτων σε ασθενείς με Υπερουριχαιμία συγκριτικά με τους υγιείς.
US NHANES 2007- 2008 (N=5707)

	Υπερουριχαιμία	Υγιείς
Υπέρταση	73.9%	28.9%
Νεφρική Ανεπάρκεια	71.1%	42.1%
Παχυσαρκία	53.3%	32.8%
Διαβήτης	25.7%	7.8%
Νεφρολιθίαση	23.8%	8.4%
Νεφρική Ανεπάρκεια	19.9%	5.2%
Καρδιακό έμφραγμα	14.4%	2.9%
Καρδιακή ανεπάρκεια	11.2%	2.0%
Εγκεφαλικό επεισόδιο	10.4%	2.9%

Υπερουριχαιμία και υπέρταση

Το 74% των ασθενών με ουρική αρθρίτιδα πάσχουν και από υπέρταση

- **Επιδημιολογικά δεδομένα (Normative Aging Study)**
Γραμμική συσχέτιση υπέρτασης και υπερουριχαιμίας
σε υγιείς ενήλικες άνδρες
Perlstein TS, et al. *Hypertension* 2006;48:1031-6.

**Για κάθε mg/dl αύξηση του ουρικού οξέος
πέραν του φυσιολογικού
η ΑΠ ανέρχεται κατά 27 mmHg μέσα σε 5 χρόνια.**

Choi HK et al., Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165:742-8.

Η μελέτη CARDIA (Coronary Artery Risk Development In Young Adults)

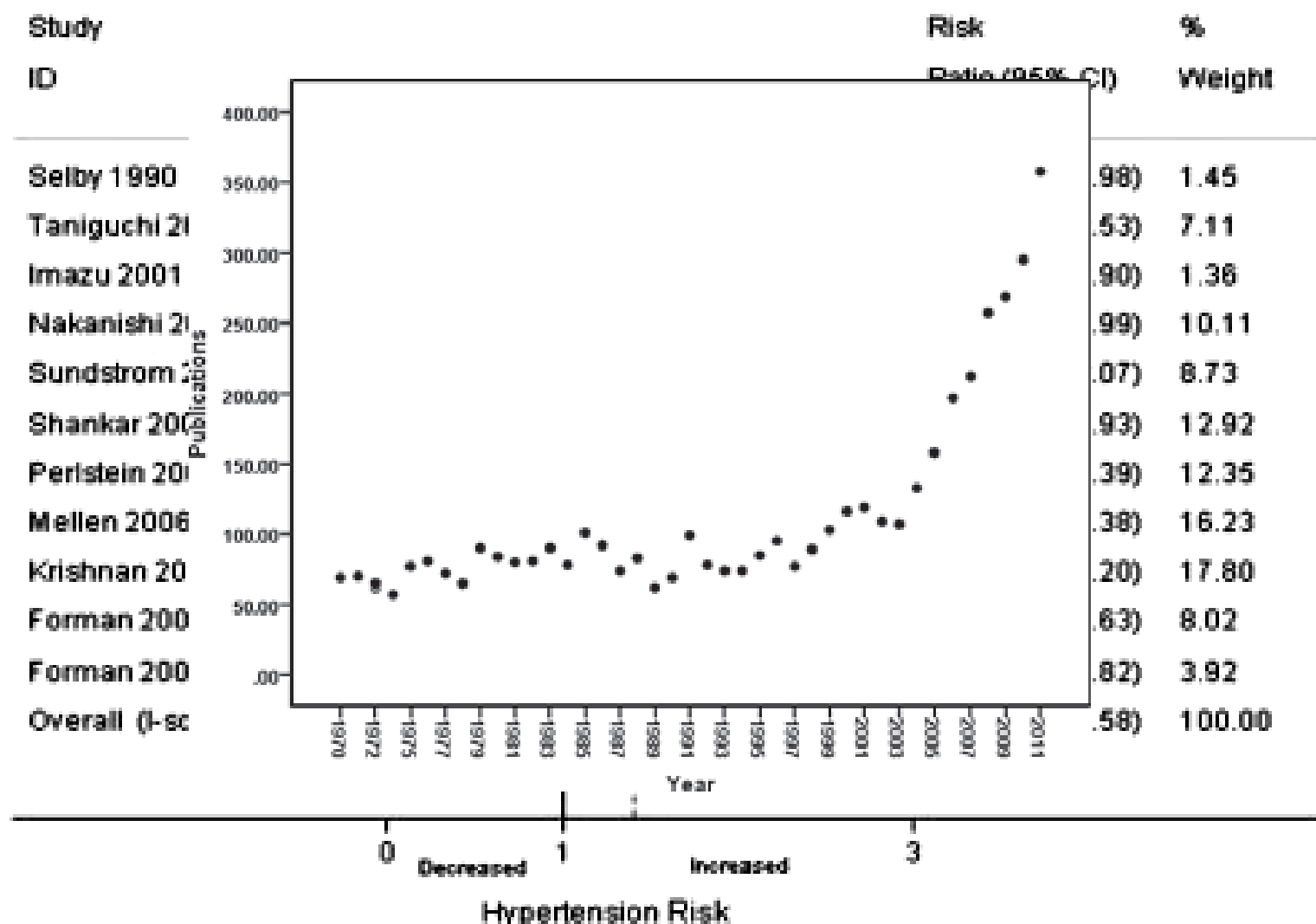
Παρακολούθηση 4752 ασθενών για 20 χρόνια

**Αύξηση κατά 25% του κινδύνου
ανάπτυξης υπέρτασης
για κάθε mg/dl αύξηση
του ουρικού οξέος στο αίμα!**

Gaffo A. et al., Ann Rheum Dis 2013;72:1321-1327

doi:10.1136/annrheumdis-2012-201916

Μερικές από τις μελέτες που δείχνουν την σχέση Υπερουριχαιμίας και Υπέρτασης



Υπερουριχαιμία και καρδιακό έμφραγμα

**Το 18-25% των ατόμων με ουρική αρθρίτιδα
πάσχουν από καρδιακές παθήσεις**

•Επιδημιολογικά δεδομένα (NHANES III)

Κάθε mg αύξησης του ουρικού σχετίζεται με 4% αύξηση του
κινδύνου εμφράγματος.

Krishnan E, et al. *Arch Intern Med* 2008;168:1104-10.

**Ισως αποτέλεσμα της
αυξημένης ενδοθηλίνης**

Gow P., *Int. J. Clin. Rheumatol.* 2011;6(6):625-633.

Συγκριτική Μελέτη

**2277 ασθενών με υπερουριχαιμία και έμφραγμα
με 4849 ασθενών με υπερουριχαιμία**

**Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι
Η χορήγηση Αλλοπουρινόλης
έχει προστατευτική δράση
για το καρδιακό έμφραγμα!**

Grimaldi-Bensouda L., et al., Ann Rheum Dis

doi:10.1136/annrheumdis-2012-202972

Υπερουριχαιμία και Νεφρική ανεπάρκεια

Το 40% των ασθενών με υπερουριχαιμία δημιουργούν χρόνια νεφρική ανεπάρκεια!

**Απο φλεγμονή λόγω εναπόθεσης κρυστάλλων
ή από εναπόθεση στα σωληνάρια
άμορφης πρωτεΐνης.**

**(οξεία νεφρική ανεπάρκεια
συνήθως σε καρκινοπαθείς)**

**Μελέτη 15773 ατόμων για 10 χρόνια,
που συμμετείχαν στην NHANES III
(Third National Health and Nutrition Survey)**

Αποτελέσματα

**Η ομάδα των ατόμων που παρουσίαζαν
υψηλό ουρικό οξύ στο αίμα τους,
είχαν αύξηση 77% για κίνδυνο θανάτου από κάθε αιτία
και 209% από καρδιαγγειακά αίτια**

Stack AG et al., QMJ 2013 Jul;106(7):647-58.
doi: 10.1093/qjmed/hct083. Epub 2013 Apr 5.

Υπερουριχαιμία και εγκεφαλικό επεισόδιο

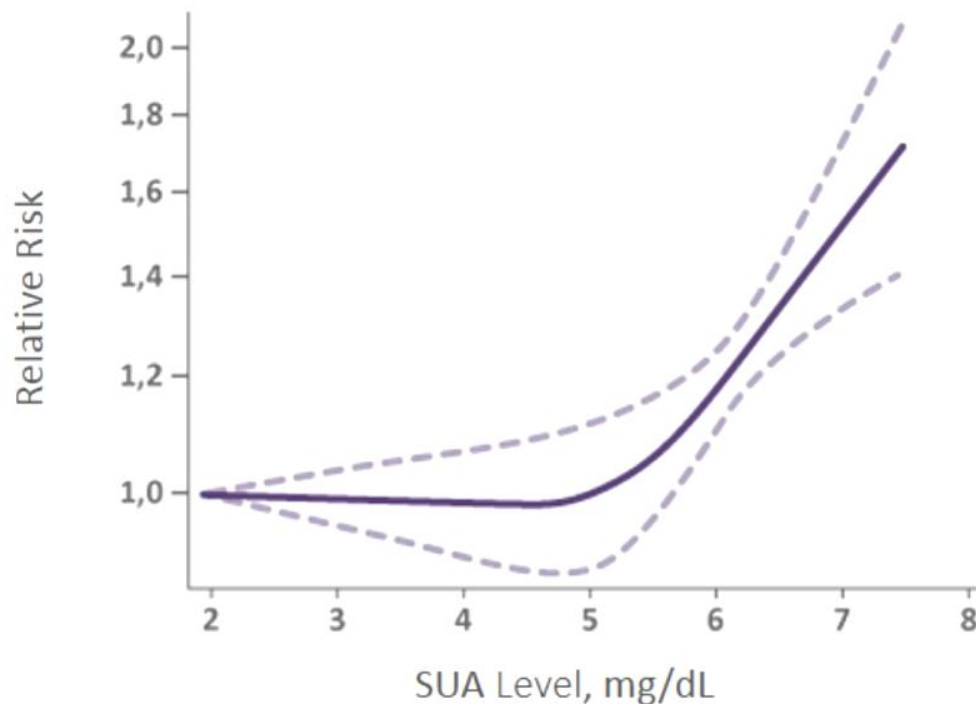
- Περιγραφικές μελέτες με MRI

- Τα επίπεδα ουρικού σχετίζονται με περισσότερες ισχαιμικές βλάβες στην MRI εγκεφάλου σε υγιείς υπερήλικες



Ο κίνδυνος για θάνατο από εγκεφαλικό επεισόδιο αυξάνεται ανάλογα με το ύψος της Υπερουριχαιμίας

Στοιχεία από 5 προοπτικές μελέτες σε άνδρες που περιλάμβαναν 340.391 ασθενείς και 10.742 θανάτους



SUA	RR (95% CI)
2	1.00 (0.99, 1.01)
3	0.99 (0.94, 1.04)
4	0.98 (0.91, 1.06)
5	1.00 (0.90, 1.12)
6	1.17 (1.09, 1.24)
7	1.52 (1.33, 1.78)

Υπερουριχαιμία και Νεφρολιθίαση

**Το 15% των ασθενών με ουρική αρθρίτιδα
δημιουργούν ουρικούς λίθους.
Το ποσοστό ανέρχεται στο 40%
σε θερμές χώρες!!!**

**(συνήθως λίθοι από άλατα ασβεστίου
με πυρήνα το ουρικό μονονάτριο)**



Υπερουριχαιμία και αυξημένη θνησιμότητα

Αύξηση κατά 40% της θνησιμότητας

**Η υπερουριχαιμία συσχετίζεται με:
Υπέρταση, ΣΔ τύπου 2, Υπερλιπιδαιμία,
Παχυσαρκία, Αρτηριοσκλήρυνση εγκεφάλου,
Στεφανιαία νόσο,
Χρόνια νεφρική νόσο, Νεφρολιθίαση**

Lottmann K. & Chen X. Schädlich P. Association Between Gout and All-Cause as well as Cardiovascular Mortality: A Systematic Review.
Curr Rheumatol Rep (2012) 14:195–203. Rott KT, Agudelo CA. JAMA 2003; 289(21):2857-60.

Annales of Rheumatic Diseases

Απρίλιος 2014

**5927 άτομα με υπερουριχαιμία
έλαβαν Αλλοπουρινόλη
και συγκρίθηκαν με ίδιο αριθμό ατόμων
που δεν έλαβαν Αλλοπουρινόλη
μέχρι τον θάνατό τους**

**Σε όσους έλαβαν Αλλοπουρινόλη
ο κίνδυνος θανάτου από όλα τα αίτια
ήταν 19% μικρότερος**

1ο Συμπέρασμα

Η υπερουριχαιμία αποτελεί έναν νέο παράγοντα κινδύνου για το καρδιαγγειακό σύστημα!



Στόχος της θεραπείας

**Μείωση του ουρικού οξέος του αίματος
κάτω του 6 mg/L**



(treat to target)

Οδηγίες EULAR : Zhang W, et al. *Ann Rheum Dis* 2006;65;1312-24

Διαιτητική αγωγή

Δεν θα σας μιλήσω για δίαιτα για 2 κυρίως λόγους!!



1. Ελάχιστοι ασθενείς την ακολουθούν και το χειρότερο κάνουν δήθεν δίαιτα και δεν παίρνουν φάρμακα!

Sundy JS. Curr Opin Rheumatol 2010;188-93. An Update on Managing Gout (With an Occasional Side of Steak?). Medscape. Nov 20, 2015.

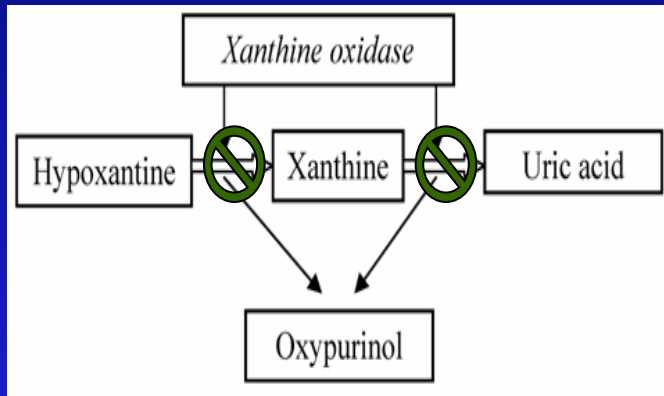
**Με την μη φαρμακευτική θεραπεία
μπορείτε να μειώσετε το ουρικό οξύ αίματος
μέχρι 10%**

**Αρα αντιμετωπίζετε ασθενείς
που υπερουριχαιμία τους
είναι μέχρι 7,5 mg/dL περίπου**

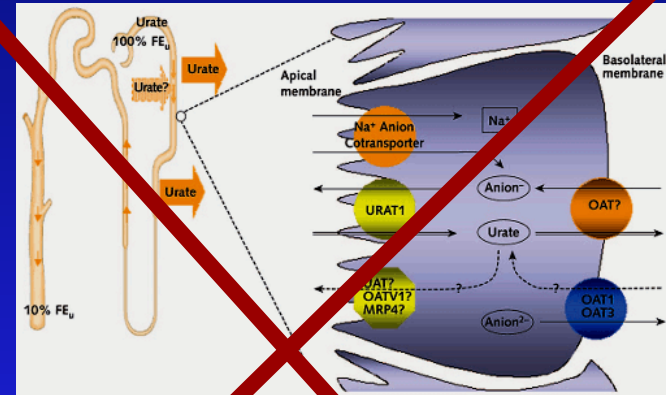
**Για ασθενείς με ουρικό οξύ αίματος
> 7,5 mg/dL
η μόνη λύση είναι τα φάρμακα!!!**

Φαρμακευτική θεραπεία

**Δύο είδη φαρμάκων
έχουν χρησιμοποιηθεί:
τα ουρικοστατικά και τα ουρικοδιουρητικά.**



**Η αλλοπουρινόλη και
η φεμπουξοστάτη
αναστέλλει την
οξειδάση της ξανθίνης**

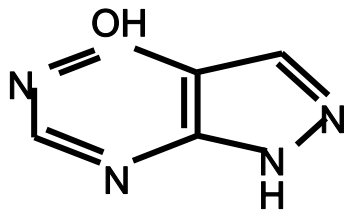


**URAT-1=Υπεύθυνο για την
επαναρρόφηση του Ουρικού οξέος
στο εγγύς σωληνάριο των νεφρών.
Αναστέλλεται από τα ουρικοδιουρητικά!**

Φάρμακα που αναστέλλουν την παραγωγή ουρικού οξέος Ουρικοστατικά

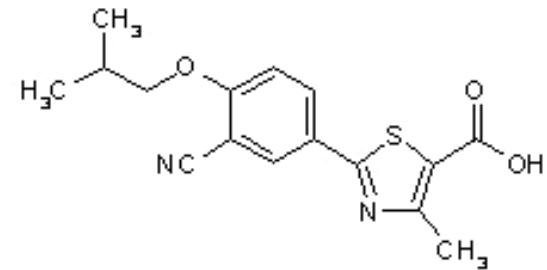
Αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης

Αλλοπουρινόλη



Φεμπουξοστάτη

40 χρόνια μετά



Βασικές διαφορές μεταξύ Αλλοπουρινόλης - Φεμπουξοστάτης

**1. Η Φεμπουξοστάτη δεν προκαλεί
αλλεργικές αντιδράσεις όπως η Αλλοπουρινόλη**

Διαφορά πουρινικής και μη πουρινικής χημικής δομής

**2. Η Φεμπουξοστάτη είναι
2-3 φορές ισχυρότερη
από την Αλλοπουρινόλη**

CHMP 2008. Committee for medicinal products for human use summary of positive opinion for adenuric. Feb 21, 2008.

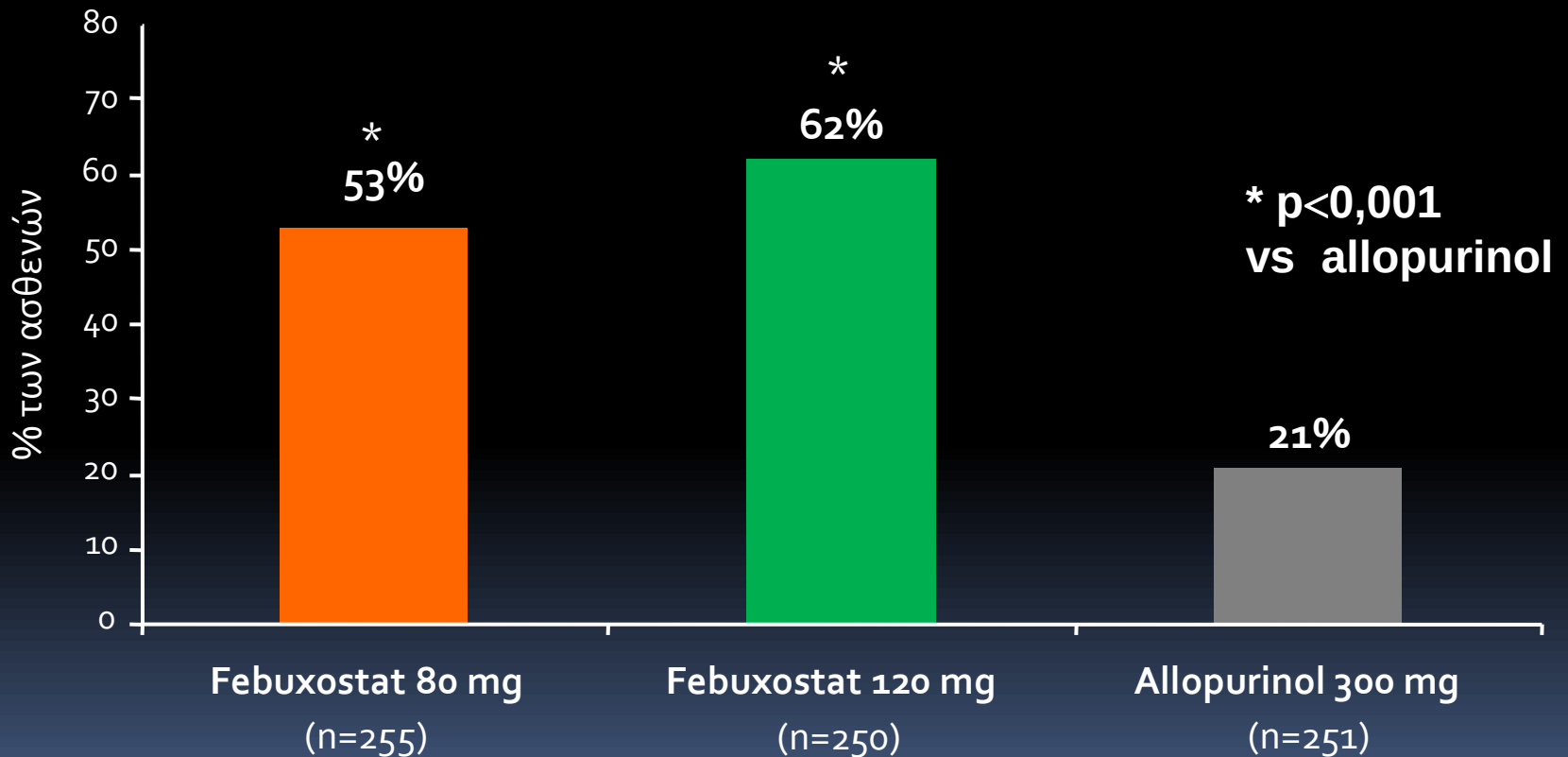
http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/Adenuric_8075108en.pdf.

www.scottishmedicines.org.uk/.../febuxostat-

Αντιυπερουριχαιμικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με ουρικό $\geq 8,0\text{mg/dl}$

RCT, 52 εβδομάδες 760 ασθενείς (ITT)

Ουρικό οξύ $<6,0\text{mg/dl}$ στις 3 τελευταίες μηνιαίες μετρήσεις



Μελέτη FACT

Ποιό είναι το κόστος σε ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ αλλοπουρινόλης και φεμπουξοστάτης

Συνηθέστερες ΑΕ (>5%)	Εικονικό N=134 n (%)	Φεβουξοστάτη 80 mg N=1279 n (%)	Αλλοπουρινόλη N=1277 n (%)
Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού	21 (16)	169 (13)	182 (14)
Σημεία και συμπτώματα του μυοσκελετικού και του συνδετικού ιστού	14 (10)	99 (8)	99 (8)
Διάρροια	12 (9)	94 (7)	91 (7)
Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας	3 (2)	82 (6)	77 (6)
Σημεία και συμπτώματα σχετικά με αρθρώσεις	6 (4)	81 (6)	77 (6)
Κεφαλαλγία	7 (5)	53 (4)	62 (5)

**Καρδιακές επιπλοκές (σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο)
Από 3 επεισόδια ανά 100 έτη θεραπείας για την αλλοπουρινόλη και την φεμπουξοστάτη**

**Πότε αρχίζουμε θεραπεία για υπερουριχαιμία
(επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες (EULAR-ACR))**

**Ιστορικό : νεφρολιθίασης, ουρικής αρθρίτιδας,
ουρικών τόφων ή ουρικού οξέος >9 mg/dL**

**Χημειοθεραπεία, ακτινοβολία
(φαινόμενο λύσης όγκου)**

Υπερκαταναλωτές αλκοόλ

**Όχι στην ασυμπτωματική Υπερουριχαιμία
δηλ. χωρίς κρίση ή τόφους,
ακόμη και με ουρικό οξύ αίματος >9 mg/dL**

Αλγόριθμος θεραπείας ουρικής νόσου

**1. Ποτέ δεν ξεκινάμε θεραπεία για την υπερουριχαιμία
πάνω στην κρίση**

**2. Ξεκινάμε πάντα θεραπεία μετά την κρίση
συνοδεία κολχικίνης 0,5Χ1 ή ΜΣΑΦ**

**3. Ο συνδυασμός αυτός συνεχίζεται
για 3 έως 6 μήνες ανάλογα με τον ασθενή.**

**4. Εάν συμβεί κρίση κατά τη διάρκεια της θεραπείας
συνεχίζουμε τη θεραπεία και αντιμετωπίζουμε τη κρίση!**

Για όλα τα παραπάνω ενημερώνουμε τον ασθενή!!!

Προσοχή !!!!!!!

**Δεν αρχίζουμε ποτέ υποουριχαιμική θεραπεία
χωρίς προφύλαξη με κολχικίνη ή ΜΣΑΦ, σε μικρές δόσεις,
και την διατηρούμε για 3-6 μήνες.**



Τις πρώτες 8 εβδομάδες της θεραπείας κρίσεις >40% (4101 ασθενείς)

Κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας σε 3 χρόνια με Φεμπουξοστάτη 80 mg

Μελέτη EXCEL



Μέσος αριθμός κρίσεων μετά την ουρικοστατική θεραπεία με ή χωρίς την συνοδεία κολχικίνης (0,6x2)



Συμπέρασμα



Ουρική αρθρίτιδα

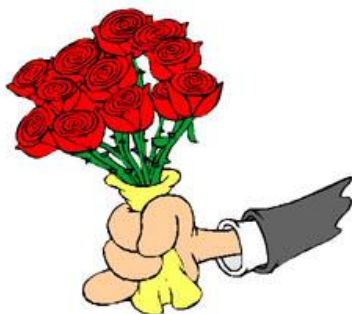


Υπερουριχαιμία
ή Ουρική νόσος

Εάν ενδιαφέρεστε για τις
εξελίξεις στην Ουρική νόσο
και τις άλλες παθήσεις του
μυοσκελετικού συστήματος
διαβάζετε κάθε εβδομάδα
τον ιστότοπο

myoskeletiko.com

Ευχαριστώ πολύ
για τη προσοχή σας !!!



Ιατρική Διαδικτυακή Πληροφόρηση

myoskeletiko.com

Αρχική

Αρθρα συνεργατών

Εν οίδα ότι ουδέν οίδα

Φυσικοθεραπεία για όλους

Αιρετικές απόψεις

Μυοσκελετικά νέα

Περί φαρμάκου

The Tipping Point

Οστεοαρθρίτιδα

Σύνδεσμοι

Σκοπός Ιστοτόπου - Συνεργάτες

Συντακτική επιτροπή

Χάρτης ιστότοπου

Humoristiko.com

Αναζήτηση

Αναζήτηση...

Εβδομαδιαίο Διαδικτυακό Ιατρικό Περιοδικό

Βιβλιογραφία

Φυσικοθεραπεία

Διατροφή

Προβληματισμοί

Αιρετικές Απόψεις

Φυσικοθεραπεία

Διατροφή και Αρθρίτιδες

Προβληματισμοί

Αρθρα συνεργατών

Μυοσκελετικά νέα

Βοηθή η Ασπιρίνη στην Πρωτογενή Πρόληψη των Αγγειακών Επεισοδίων; Αναστασία Κουτσούρη, Παθολόγος, (nkalamak@yahoo.gr)

Διαβάστε περισσότερα...

Εν οίδα ότι ουδέν οίδα

Ψωριασική Αρθρίτιδα (2): Τρεις καυτές ερωτήσεις για ειδικούς και μη γιατρούς!

Διαβάστε περισσότερα...

Την τρίτη κυριότερη αιτία θανάτου στις ΗΠΑ αποτελούν τα ιατρικά λάθη. Αχ αυτές οι στατιστικές, πόσες αλήθειες λένε!

Συντάχθηκε στις 10-05-2016 Διαβάστε περισσότερα...

Προγνωστικοί παράγοντες ανάπτυξης συνδρόμου Ινομυαλγίας Δ. Καρόκης, Ρευματολόγος, (dkarokis@hotmail.com).

Συντάχθηκε στις 10-05-2016 Διαβάστε περισσότερα...

Ο κίνδυνος για δεύτερο οστεοπορωτικό κάταγμα είναι πολύ μεγαλύτερος αμέσως μετά το πρώτο! Προλάβετε το! Δρ Αχιλ. Ε. Γεωργιάδης, Ρευματολόγος, (myoskeletiko@gmail.com).

Συντάχθηκε στις 10-05-2016 Διαβάστε περισσότερα...

Παρακαλώ κλικάρτε τα λογότυπα

ΜΟΝΟ για Επαγγελματίες Υγείας

Χρόνιος Πόνος

Ειδικός ιστότοπος για ασθενείς και γιατρούς

Οστεοαρθρίτιδα

Νεότερες εξελίξεις

Ρευματοειδής

Εξελίξεις στη διάγνωση και θεραπεία

Οστεοπόρωση

Ειδικός ιστότοπος για παθήσεις των οστών

the tipping point

μικρά νέα για μεγάλες αλλαγές

ανίχνευση & μετάδοση: Επινούριος Type-1

Ενημερωτικά Δελτία

Για να ενημερώνεστε με newsletter επικοινωνήστε μαζί μας στο email myoskeletiko@gmail.com

Διαχείριση

Όνομα Χρήστη

Όνομα Χρήστη

Κωδικός

Κωδικός

Να με θυμάσαι

Σύνδεση

Εξάσατε το όνομα χρήστη;

Εξάσατε τον κωδικό σας;

© www.myoskeletiko.com 2011

Σύνολο επισκεπτών από 01-01-2011 μέχρι τέλους Δεκεμβρίου 2015 (AWStats) : 559535

Κατασκευή Ιστοσελίδας από την Digicraft