

10⁰
ΕΤΗΣΙΟ
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΜΠΟΣΙΟ
ΕΠΕΜΥ

**27/04
01/05
2018**

Ξενοδοχεία
AKS
Porto Heli &
Hinitsa Bay

**Πόρτο
Χέλι**
Τετραήμερο
Πρωτομαγιάς

www.epemy.gr

AFEA
Travel and Congress Services
Professional Congress Organization
Λεωφόρος 58-61, 15007 Αθήνα
Τηλ: 210 368470-82 • Fax: 210 3684711
e-mail: congress@afea.gr

Ουρική Νόσος Παθοφυσιολογία, κλινική εικόνα και διάγνωση

Μολέ Ευαγγελία
Επικουρική Επιμελήτρια
Ρευματολογική Κλινική
ΓΝΑ «ΚΑΤ»
28/04/2017

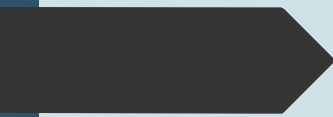
Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων



Ουρική Νόσος

- **Ετερογενής ομάδα νοσημάτων:** εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου (MSU) στους ιστούς ή από υπερκορεσμό των εξωκυττάρων υγρών σε ουρικό οξύ
- 1. Ουρική αρθρίτιδα (υποτροπιάζοντα επεισόδια αρθρικής και περιαρθρικής προσβολής)
- 2. Συσσώρευση MSU σε αρθρώσεις, οστά, μαλακά μόρια και χόνδρο σχηματίζοντας **τόφους**
- 3. Νεφρολιθίαση
- 4. Διάμεση νεφροπάθεια με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας (ουρική νεφροπάθεια)

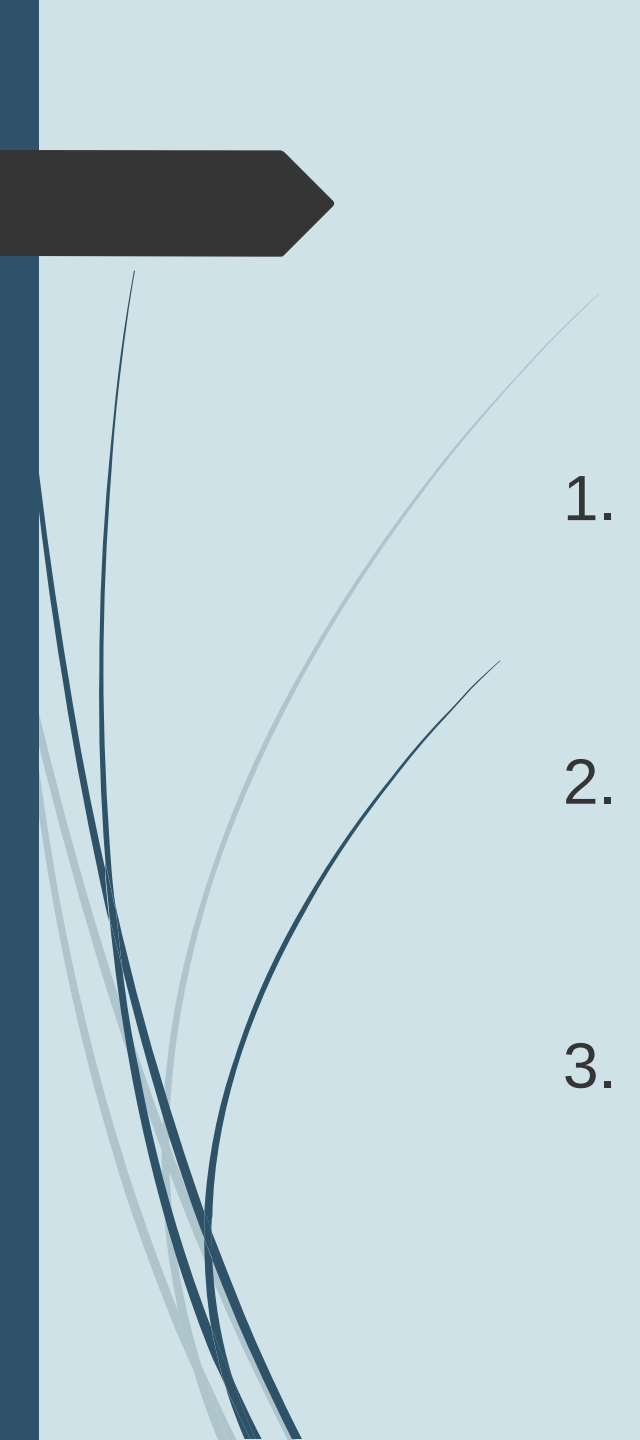
Ποια είναι η κύρια μεταβολική διαταραχή;



Υπερουριχαιμία



Ορισμός: UA > 6.8mg/dl (όριο διαλυτότητας) υπό φυσιολογικές συνθήκες (pH: 7.4, Θ: 37 °C)

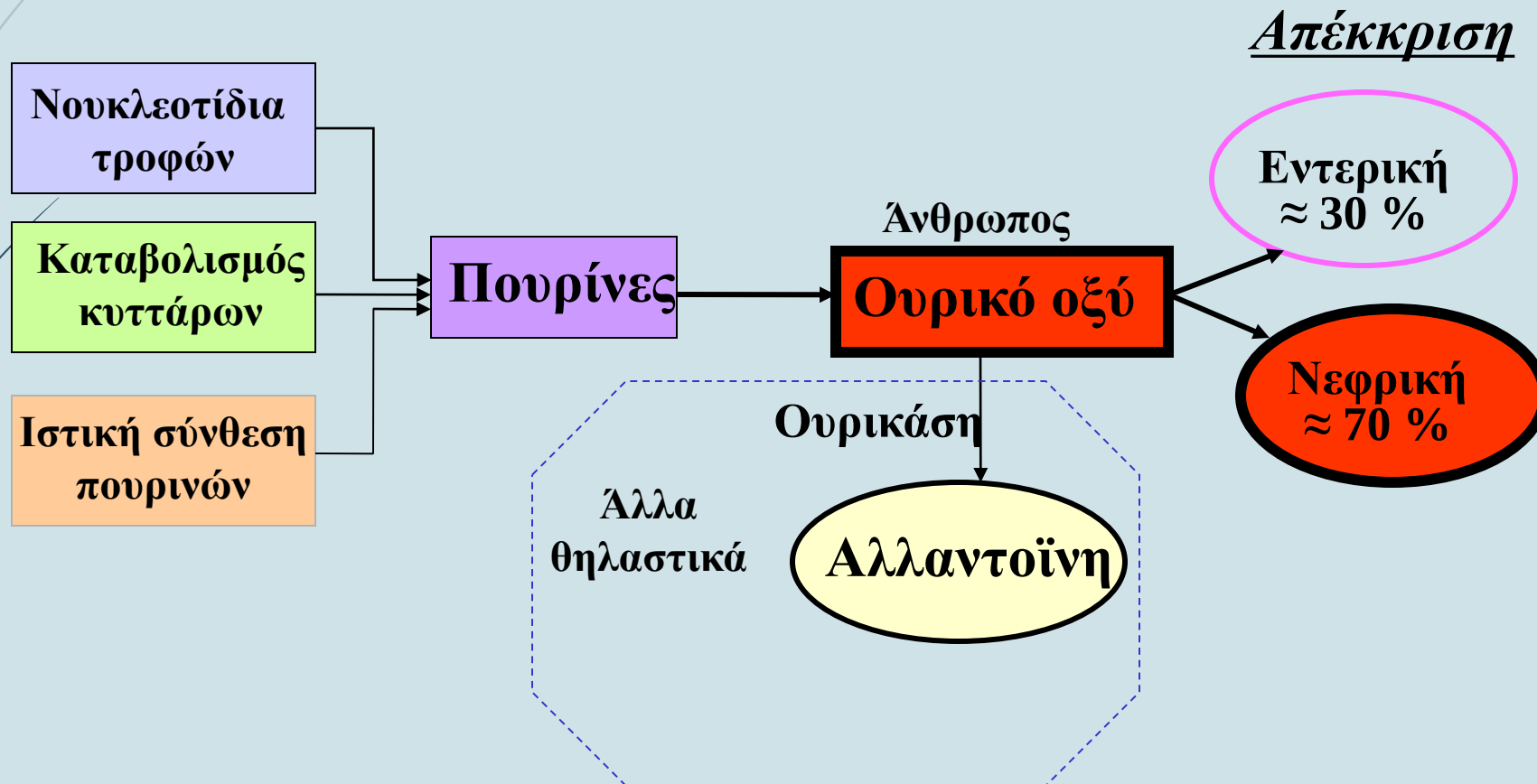


Υπερουριχαιμία

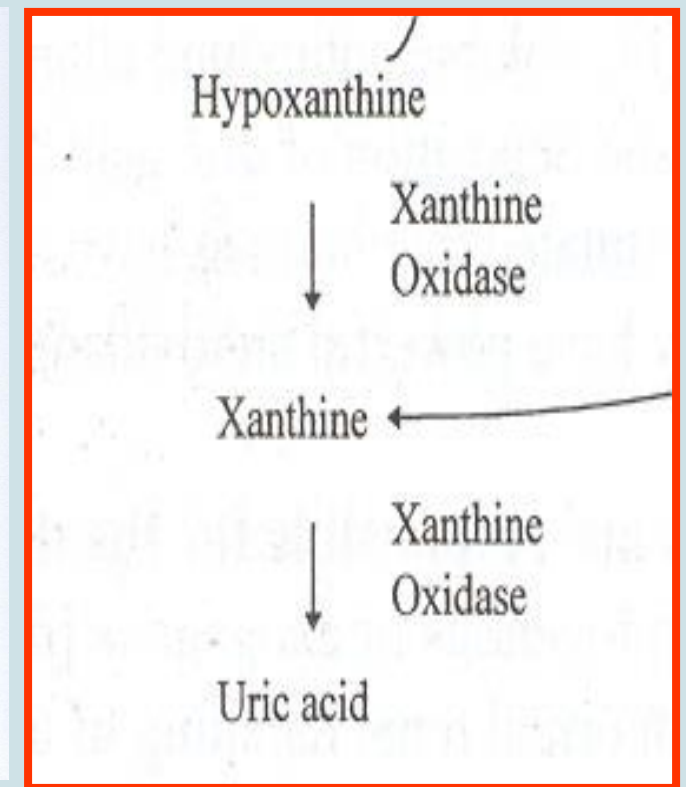
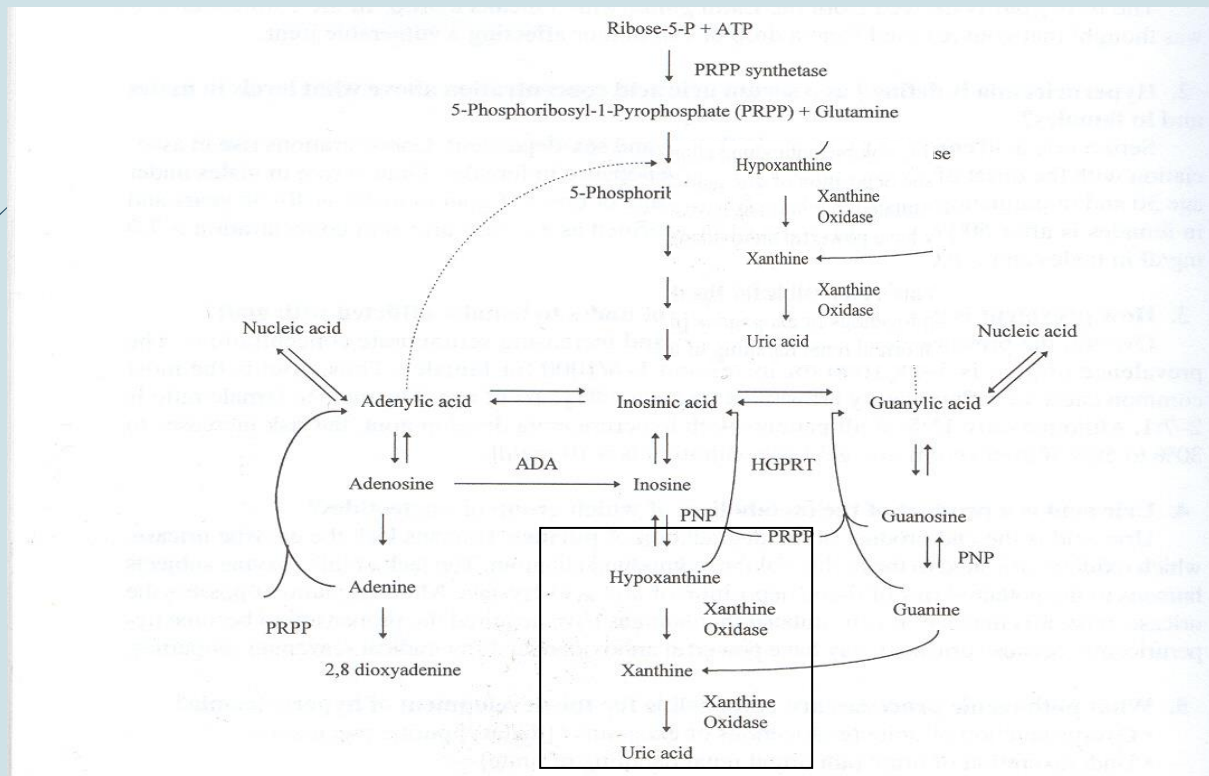
1. Υπερπαραγωγή ουρικού (UA ούρων $>800\text{mg}/24\omega\rho\omicron$) (10% ασθενών)
2. Μειωμένη απέκκριση ουρικού (UA ούρων $<800\text{mg}/24\omega\rho\omicron$) (90% ασθενών)
3. Συνδυασμός

Ουρικό οξύ

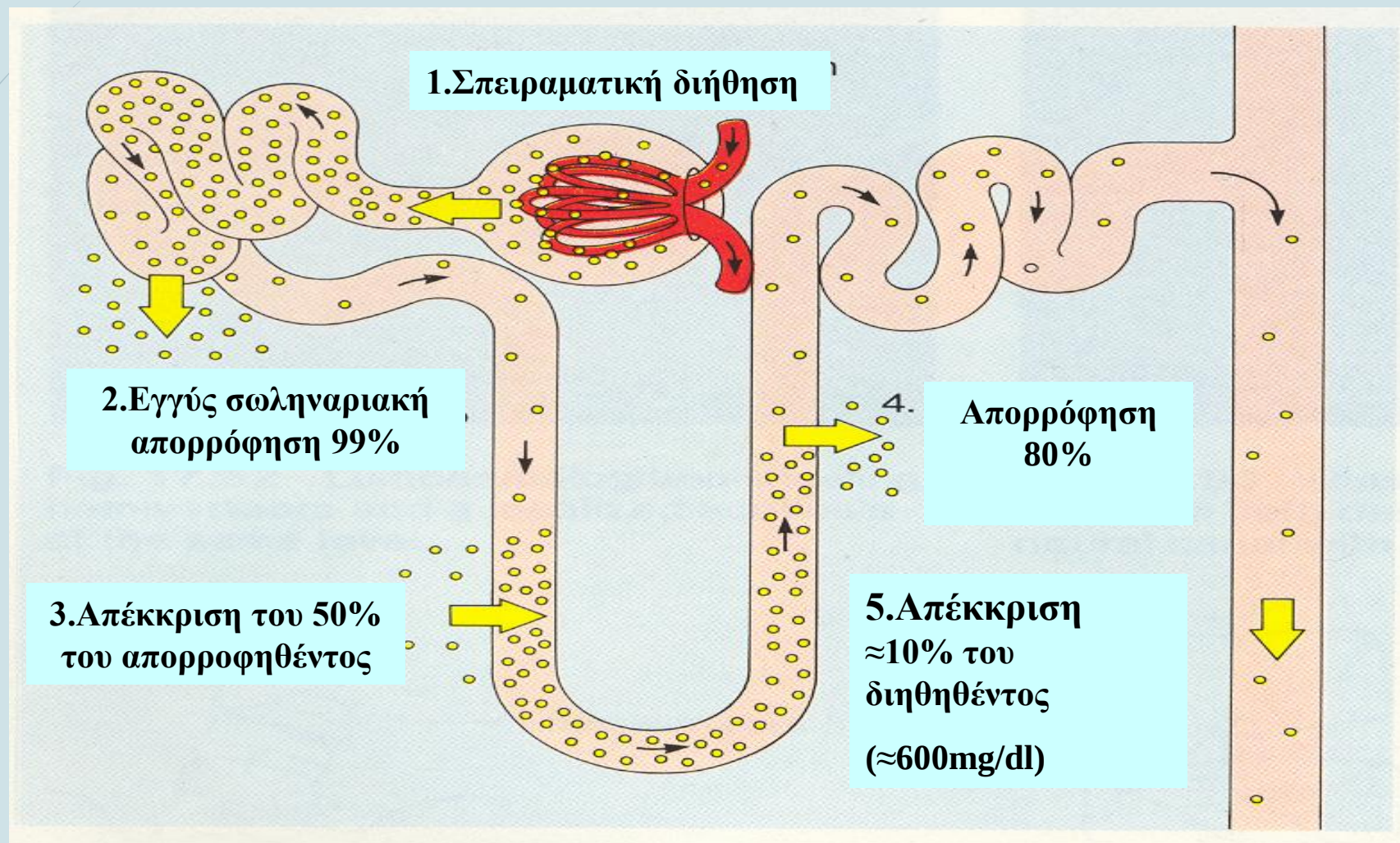
Το φυσιολογικό προϊόν αποδόμησης των πουρινών



Βιοσύνθεση του ουρικού οξέος



Νεφρική απέκκριση του ουρικού οξέος

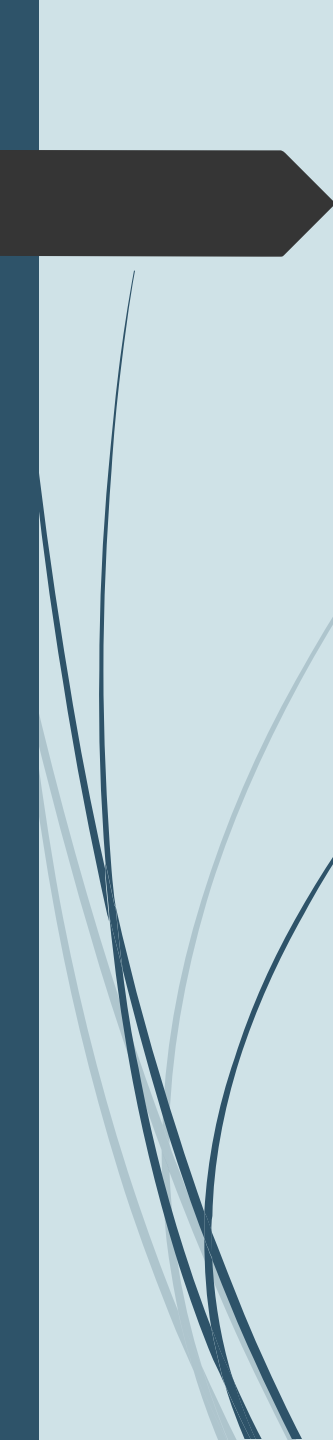


Πρωτεΐνες εμπλεκόμενες στην μεταφορά του ουρικού οξέος στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο

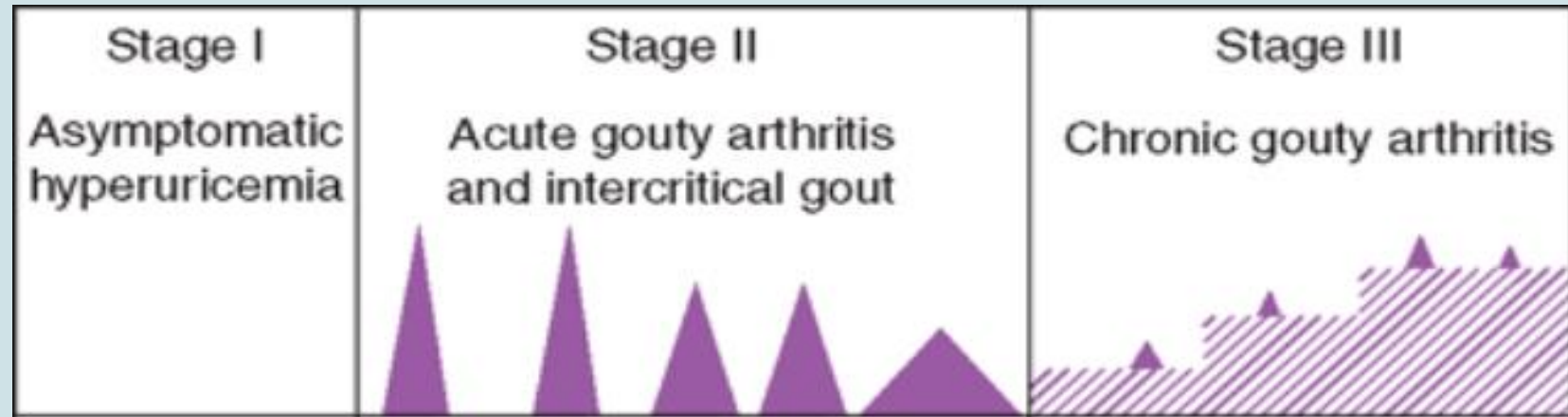
- OAT (organic anion transporter) = μεταφορέας οργανικών ανιόντων
- URAT1 (Urate anion transporter) = μεταφορέας και ανταλλακτήρας ανιόντων ουρικού με άλλα ανιόντα στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο
- UAT (urate channelling protein ή galectin 9) = μεταφέρει το ουρικό εκτός κυττάρου

Κλινικό Φάσμα



- 
- Άντρες 40-50 ετών και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
 - 0,5 – 1% του γενικού πληθυσμού
 - Σπανίως στην παιδική ηλικία
 - $A:\Gamma = 7:1$
 - Επίπτωση αυξάνει με την ηλικία

Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία



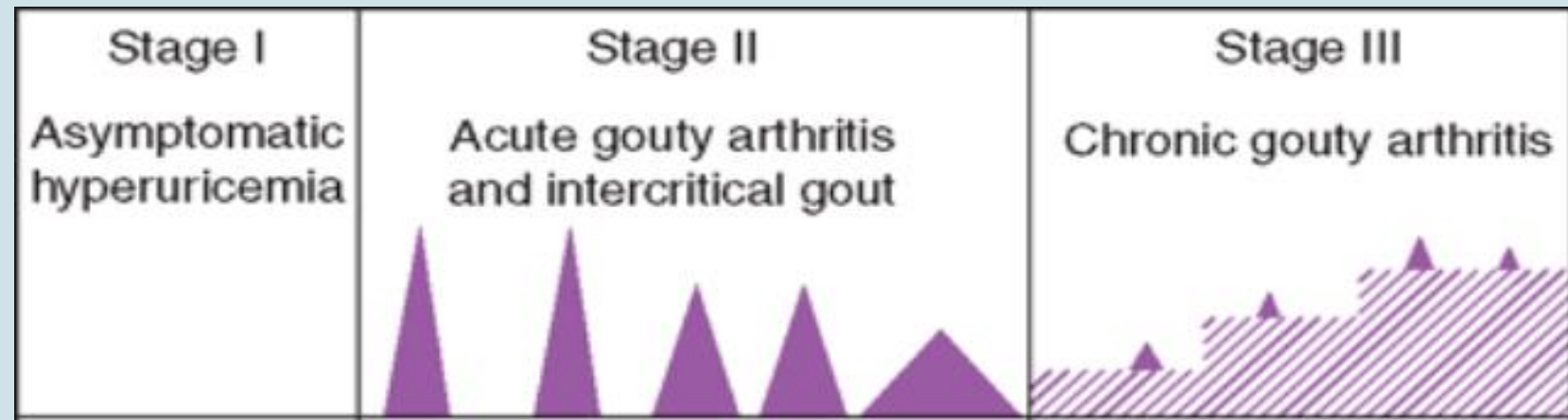
Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία

- Ασυμπτωματική περίοδος
- Επίπεδα ουρικού οξέως >6.8 mg/dL
- Αρχή δημιουργίας κρυστάλλων και εναπόθεση στους ιστούς

Source: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH: *Current Diagnosis & Treatment: Rheumatology*, 3rd Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Οξεία ουρική αρθρίτιδα



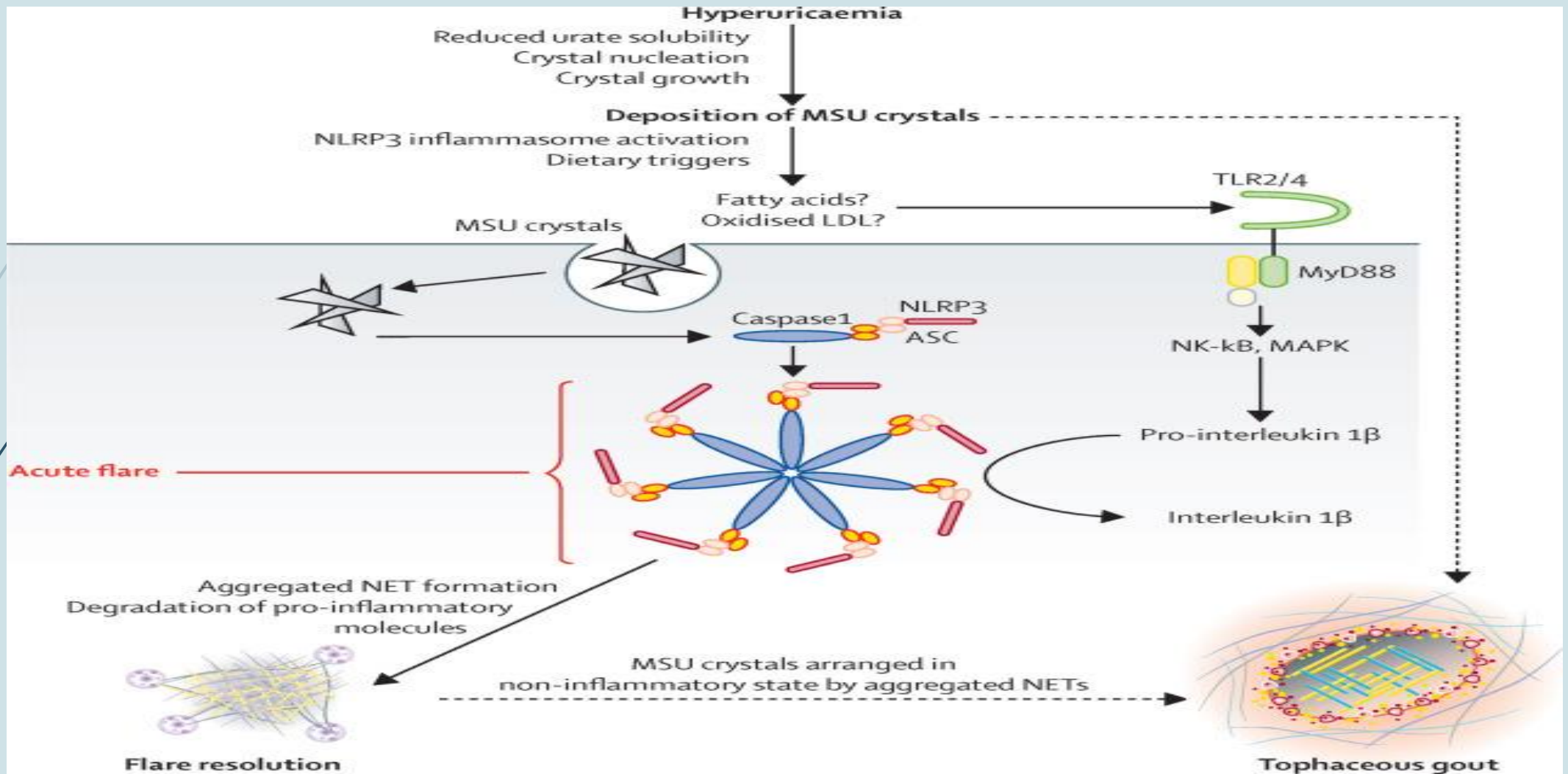
Οξεία Ουρική Αρθρίτιδα

- Θερμότητα, οίδημα, ερυθρότητα, έντονος πόνος
- Αυτοπεριοριζόμενες κρίσεις, διαρκούν από μερικές μέρες έως εβδομάδες
- Με την εξέλιξη της νόσου αυξάνεται η ένταση, η διάρκεια και η συχνότητα τους.

Source: Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH: *Current Diagnosis & Treatment: Rheumatology*, 3rd Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Παθοφυσιολογία



Οξεία ουρική αρθρίτιδα

- 1^ο επεισόδιο συνήθως δεκαετίες μετά την ασυμπτωματική υπερουριχαιμία
- Σοβαρό πόνο, ερυθρότητα, θερμότητα και οίδημα
- Πυρετός, κακουχία, φρίκια
- Συνήθως τη νύχτα ή νωρίς το πρωί
- Κορύφωση πόνου σε 8-12 ώρες
- Εικόνα κυτταρίτιδας ή δακτυλίτιδας
- Απολέπιση δέρματος κατά την αποδρομή της φλεγμονής
- Γρήγορη υποχώρηση συμπτωμάτων με τη θεραπεία ή αυτοπεριορίζονται εντός 1-2 εβδομάδων



Οξεία ουρική αρθρίτιδα

- Μονοαρθρική 85-90% (πρώτη εκδήλωση)
- Κάτω άκρα
- 1^η ΜΤΦ → 50% 1^η προσβολή
- Τارسός – Αστράγαλος
- Γόνατο
- Καρπός
- Αχίλλειος τένοντας

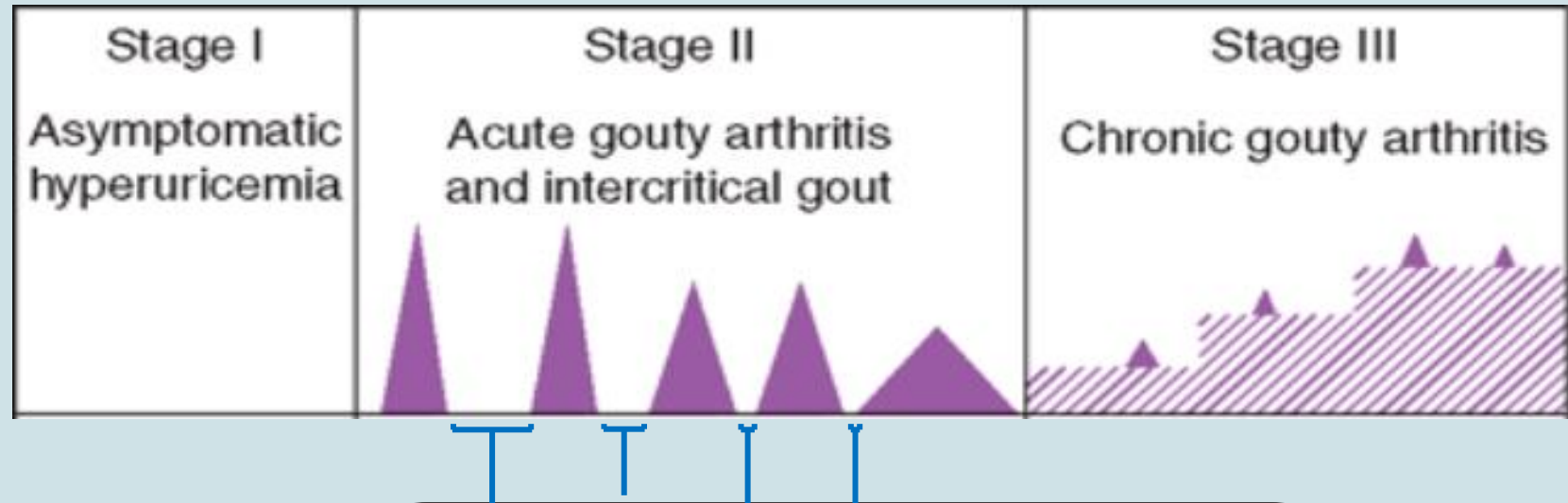
- Πολυαρθρική 10-15% (πρώτη εκδήλωση)
(συνήθως στη χρόνια φάση σε ηλικιωμένους, σε γυναίκες, σε μεταμοσχευμένους υπό CsA, MDS, αθεράπευτη νόσο)
- Ασυνήθεις θέσεις → Ισχία, ιερολαγόνιες, ΣΣ, ώμοι, μικρές αρθρώσεις άκρων χειρών

Εκλυτικοί
παράγοντες
οξείας κρίσης
ουρικής
αρθρίτιδας



Joosten LA, et al. Arthritis Rheum. 2010;62(11):3237.
Choi HK, et al. Lancet. 2004;363(9417):1277.

Πορεία της νόσου - Μεσοδιαστήματα



Μεσοδιαστήματα

- Μετά την ύφεση της οξείας κρίσης
- Ελεύθερα συμπτωμάτων
- Χαρακτηρίζονται από χαμηλής έντασης φλεγμονή
- Διαρκούν μήνες ως χρόνια (ΜΟ: **11 μήνες**)
- Εξωκυττάριοι κρύσταλλοι στο αρθρικό υγρό προηγούμενα προσβεβλημένων αρθρώσεων
- Βραχύνονται με το πέρασμα του χρόνου και οι κρίσεις γίνονται όλο και πιο συχνές και μεγαλύτερης διάρκειας
- Σε προχωρημένα στάδια εμφανίζονται συμπτώματα και στα μεσοδιαστήματα

Χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα

- Μετά από 10 ή > έτη διαλείπουσας ουρικής αρθρίτιδας
- Μετάβαση: όταν τα μεσοδιαστήματα δεν είναι ελεύθερα πόνου
- Οι προσβεβλημένες αρθρώσεις είναι μόνιμα επώδυνες και διογκωμένες
- Μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης οξείας αρθρίτιδας
- Συχνότερα πολυαρθρική προσβολή
- Τόφοι ενδεχομένως να είναι ορατοί

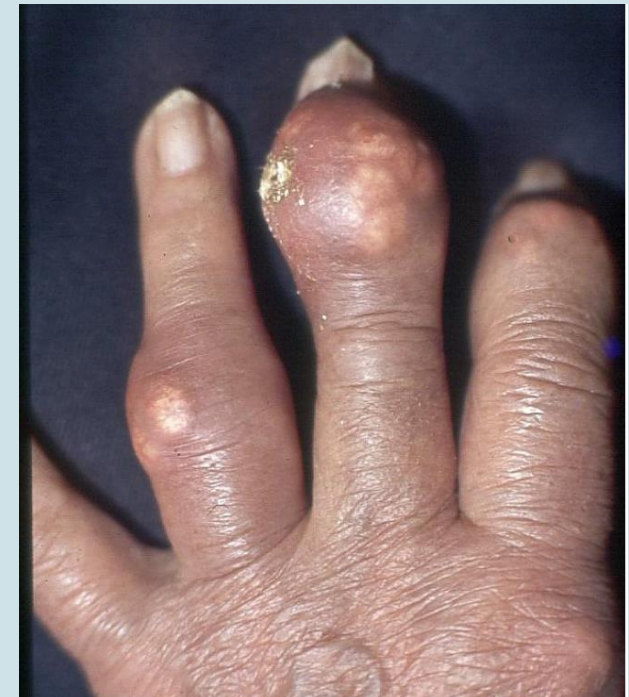
Χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα

- Δημιουργία τόφων: σχετίζεται με τη διάρκεια και τη βαρύτητα της υπερουριχαιμίας (ΜΟ: 12 έτη από την έναρξη της οξείας ουρικής αρθρίτιδας)
- Σε βλάβες ΟΑ (πχ Heberden)
- Σε σημεία πίεσης
- Θυλάκους, τένοντες, ενθέσεις, συνδέσμους και μαλακούς ιστούς
- Σε νεφρικές πυραμίδες, βαλβίδες καρδιάς, σκληρούς χιτώνες
- Ασυνήθιστες θέσεις (πτερύγιο ωτός, αχίλλειος τένοντας)



Χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα

Τόφοι υποδόριοι





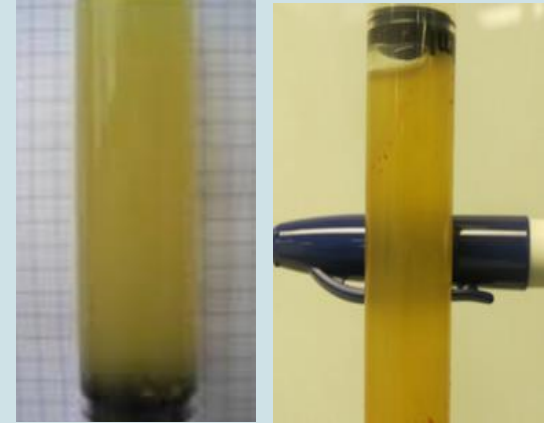
Διάγνωση – εργαστηριακές παράμετροι

Οξεία κρίση ουρικής αρθρίτιδας

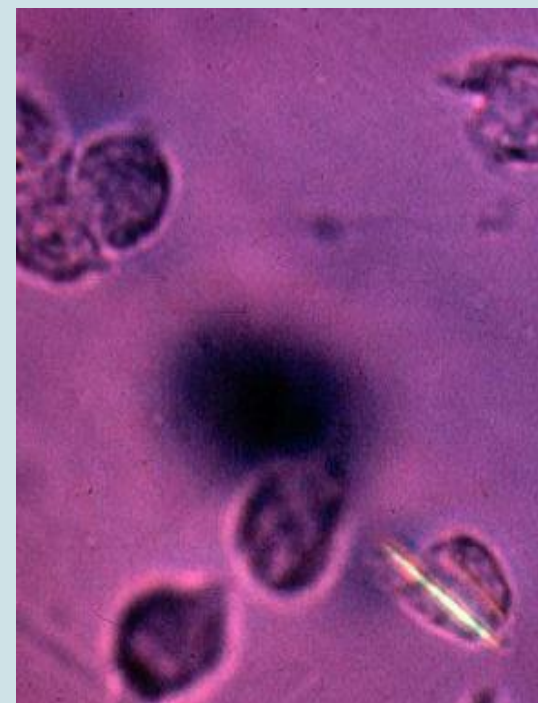
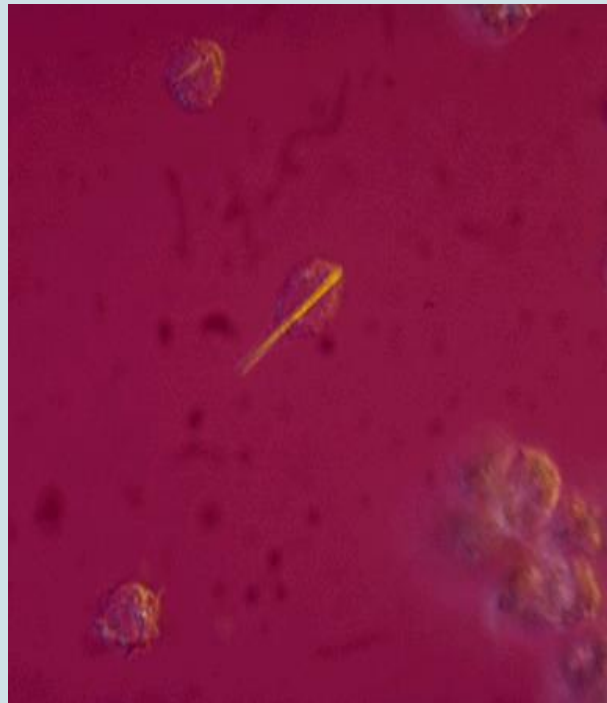
- Λευκοκυττάρωση (πολυμορφοπύρρηνα)
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- Αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος ΑΛΛΑ σε 20-40% φυσιολογικά ή ελαττωμένα

Διάγνωση – Αρθρικό υγρό

- Φλεγμονώδες υγρό 10000-100000/mm³, πολυμορφοπυρηνικός τύπος
- Βελονοειδείς, φωτεινοί, διπλοδιαθλαστικοί, κίτρινοι στον παράλληλο άξονα στο **μικροσκόπιο πολωμένου φωτός** (ευαισθησία: 85%, ειδικότητα: 100%)
- Ενδοκυττάριοι: σε κρίση οξείας ουρικής αρθρίτιδας
- Εξωκυττάριοι: κατά τα μεσοδιαστήματα των κρίσεων
- Συνύπαρξη με κρυστάλλους CPPD
- Πάντα gram-χρώση και κ/α υγρού (**R/O σηπτική**)

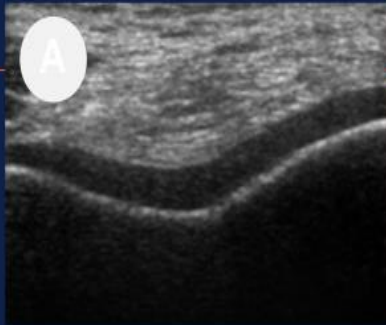


Διάγνωση – Αρθρικό υγρό



Υπερηχογράφημα

Ultrasound in the Diagnosis of Gout

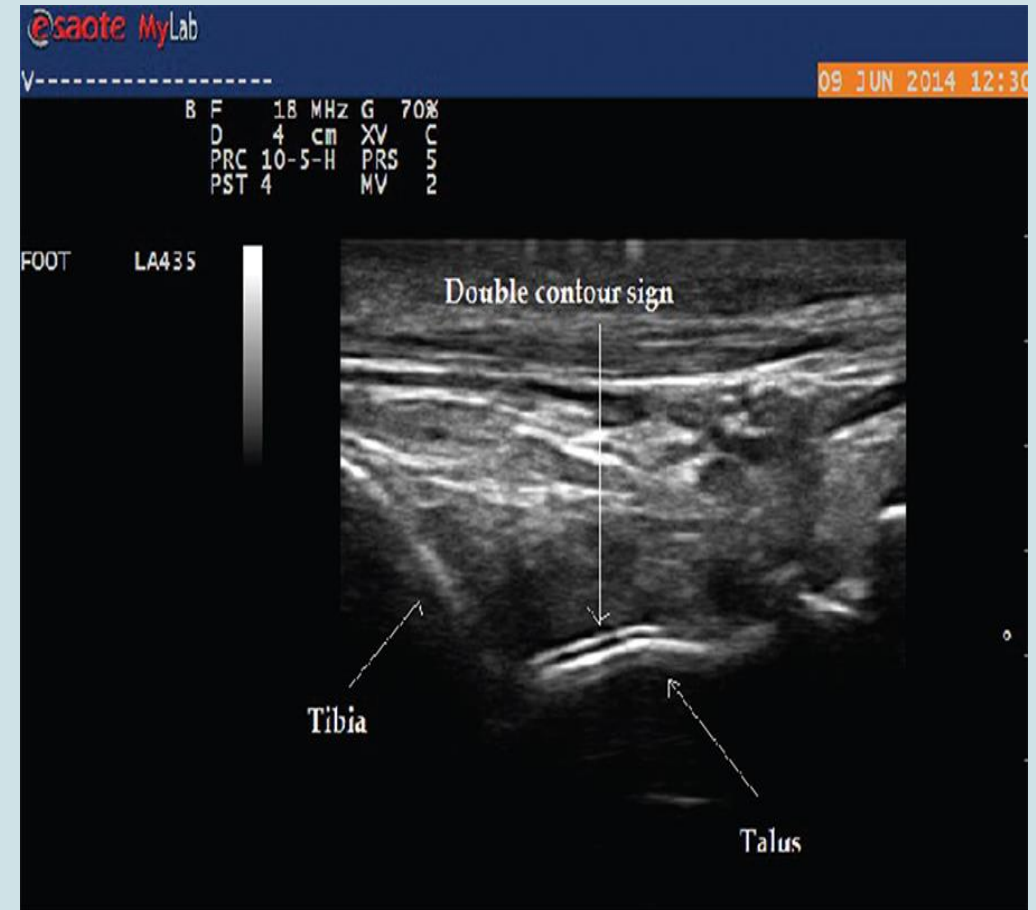


Normal



Gouty Arthritis

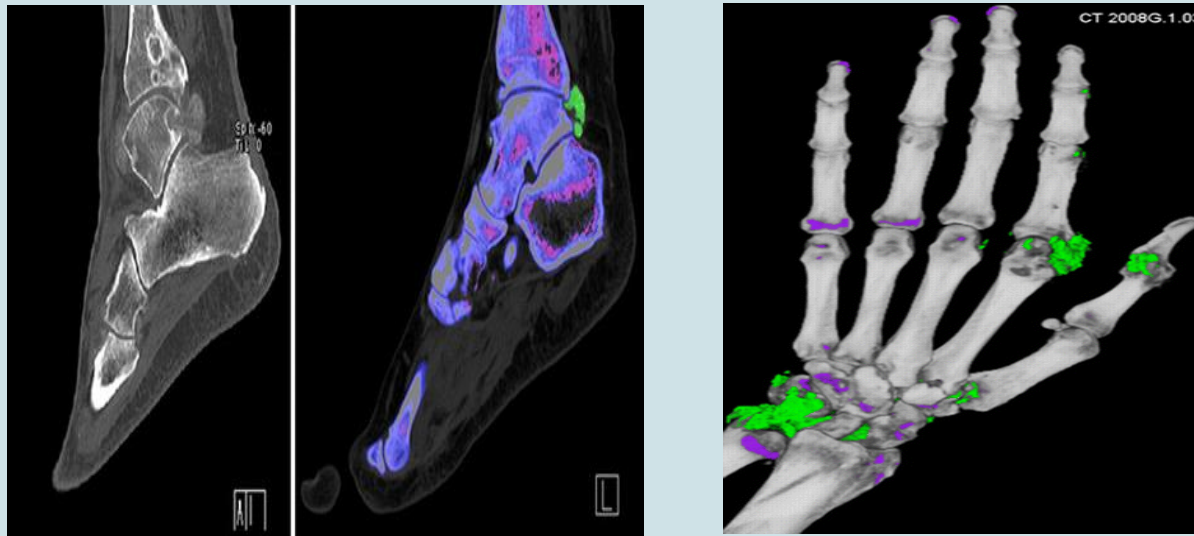
"Double Contour Sign"



DCS: ευαισθησία 44%, ειδικότητα 99%

Dual Energy Computed Tomography - DECT

- Αναγνωρίζει εναποθέσεις ουρικού οξέος σε αρθρικές και περιαρθρικές δομές
- Διαχωρίζει από εναπόθεση CPPD
- Ποσοτικοποίηση του μεγέθους του τόφου



Απλή ακτινογραφία

- Αρχικά Rö ευρήματα: ασήμαντα
- Οξεία ουρική αρθρίτιδα: οίδημα μαλακών μορίων
- Ασύμμετρες βλάβες: άκρους πόδες, άκρες χείρες, καρπούς, αγκώνες, γόνατα
- Υπαρθρικές κύστεις
- Διαβρώσεις: απέχουν από το μεσάρθριο διάστημα
- Τυπικά Rö ευρήματα: διαβρώσεις με «επικρεμάμενο χείλος» ή δάγκωμα ποντικού και σκλήρυνση γύρω από αυτές
- Διατήρηση μεσάρθριου διαστήματος
- Τόφοι σε μαλακά μόρια
- Απουσία περιαρθρικής οστεοπενίας

Ουρική Αρθρίτιδα



Ουρική αρθρίτιδα



Οίδημα μαλακών μορίων, διαβρώσεις μακριά από το μεσάρθριο διάστημα με επικρεμάμενο χείλος και σκλήρυνση, διατήρηση μεσαρθρίου διαστήματος, τόφοι

Κλινικά διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση της οξείας κρίσης ουρικής αρθρίτιδας

Κλινικά κριτήρια	Βαθμός
Άρρεν φύλο	2
Προηγούμενο επεισόδιο αρθρίτιδας	2
Αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων	0,5
Ερυθρότητα άρθρωσης	1
Αρθρίτιδα 1 ^{ης} ΜΤΦ	2,5
Υπέρταση ή τουλάχιστον ένα καρδιαγγειακό νόσημα	1,5
Ουρικό οξύ > 5,88 mg/dl	3,5

Πιθανότητα για ουρική νόσο:

Χαμηλή (≤ 4 βαθμοί), ενδιάμεση (>4 ως <8 βαθμοί), **υψηλή (≥ 8 βαθμοί)**

Διαφορική Διάγνωση

Οξεία ουρική αρθρίτιδα

- **Σηπτική αρθρίτιδα**
- Αρθρίτιδα από κρυστάλλους πυροφωσφορικού ασβεστίου
- Τραύμα
- Κυτταρίτιδα
- Αρθρίτιδα από εναπόθεση κρυστάλλων βασικού φωσφορικού ασβεστίου
- Άλλα (αντιδραστική αρθρίτιδα, παλίνδρομος ρευματισμός, ρευματικός πυρετός κτλ)

Χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα

- ΡΑ

Νεφροπάθεια

Η μόνη σπλαχνική βλάβη: προσβολή του νεφρού

- **Χρόνια εξελικτική νεφροπάθεια:** εναπόθεση MSU στη μυελώδη μοίρα, στις πυραμίδες και προκαλεί ήπια λευκωματουρία
- **Οξεία νεφρική ανεπάρκεια:** υπερουριχαιμία στο σύνδρομο οξείας λύσης όγκων, μετά από χημειοθεραπεία για λέμφωμα, λευχαιμία και μυελοβλάστωμα
- **Νεφρολιθίαση:** 10-25% ασθενών με ουρική αρθρίτιδα, σχετίζεται άμεσα με τα υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος, 10–40% των ασθενών με ουρική αρθρίτιδα έχουν ένα ή περισσότερα επεισόδια κωλικού νεφρών πριν την πρώτη κρίση ουρικής αρθρίτιδας

Συμπεράσματα

- Ουρική νόσος: εναπόθεση κρυστάλλων MSU ή υπερκορεσμό των υγρών σε ουρικό οξύ
- Ουρική αρθρίτιδα 3 κλινικά στάδια: ασυμπτωματική υπερουριχαιμία, οξεία διαλείπουσα ουρική αρθρίτιδα, χρόνια τοφώδη ουρική αρθρίτιδα
- Ουρική αρθρίτιδα: συχνότερη φλεγμονώδης αρθρίτιδα σε άντρες >40 ετών
- Διάγνωση: κρύσταλλοι MSU στο πολωμένο φως και αν δεν είναι εφικτό αξιολόγηση στοιχείων από το ιστορικό, την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο
- Ακτινογραφίες, υπερηχογράφημα, DECT
- Δ/Δ: ποικιλία αιτιών μόνο- ή πολυαρθρίτιδας

Ευχαριστώ για την προσοχή σας

