

# Υπερουριχαιμία

**Δρ. Αχιλ. Γεωργιάδης**

**Ρευματολόγος**

**Διευθ/ντης Κέντρου  
Μυοσκελετικών Παθήσεων**

**[www.myoskeletiko.com](http://www.myoskeletiko.com)**



**Ολα άρχισαν πριν 13.000.000 χρόνια,  
όταν συνέβη μια τυχαία μετάλλαξη  
στην οικογένεια των hominidae  
(άνθρωπος και πίθηκος)**



**και προέκυψε ο άνθρωπος**

# Οι πουρίνες προέρχονται από τις τροφές, από δημιουργία ή την καταστροφή κυπάρων



# **Ετσι εξελίχθηκε η υπερουριχαιμία σε όλη την ανθρωπότητα**



**και οι έχοντες και κατέχοντες  
πλην της παχυσαρκίας απέκτησαν μια νόσο  
που προκαλεί έντονους πόνους, την ουρική αρθρίτιδα**

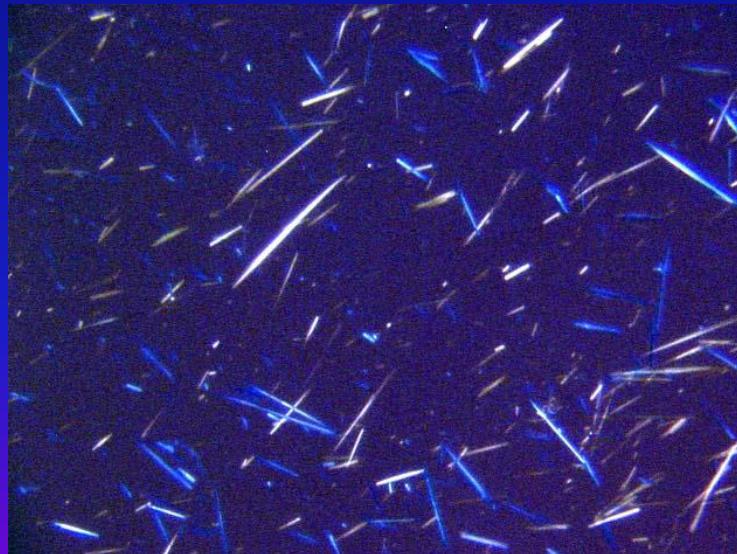


*Origin of the Gout*

Η νόσος των πλουσίων

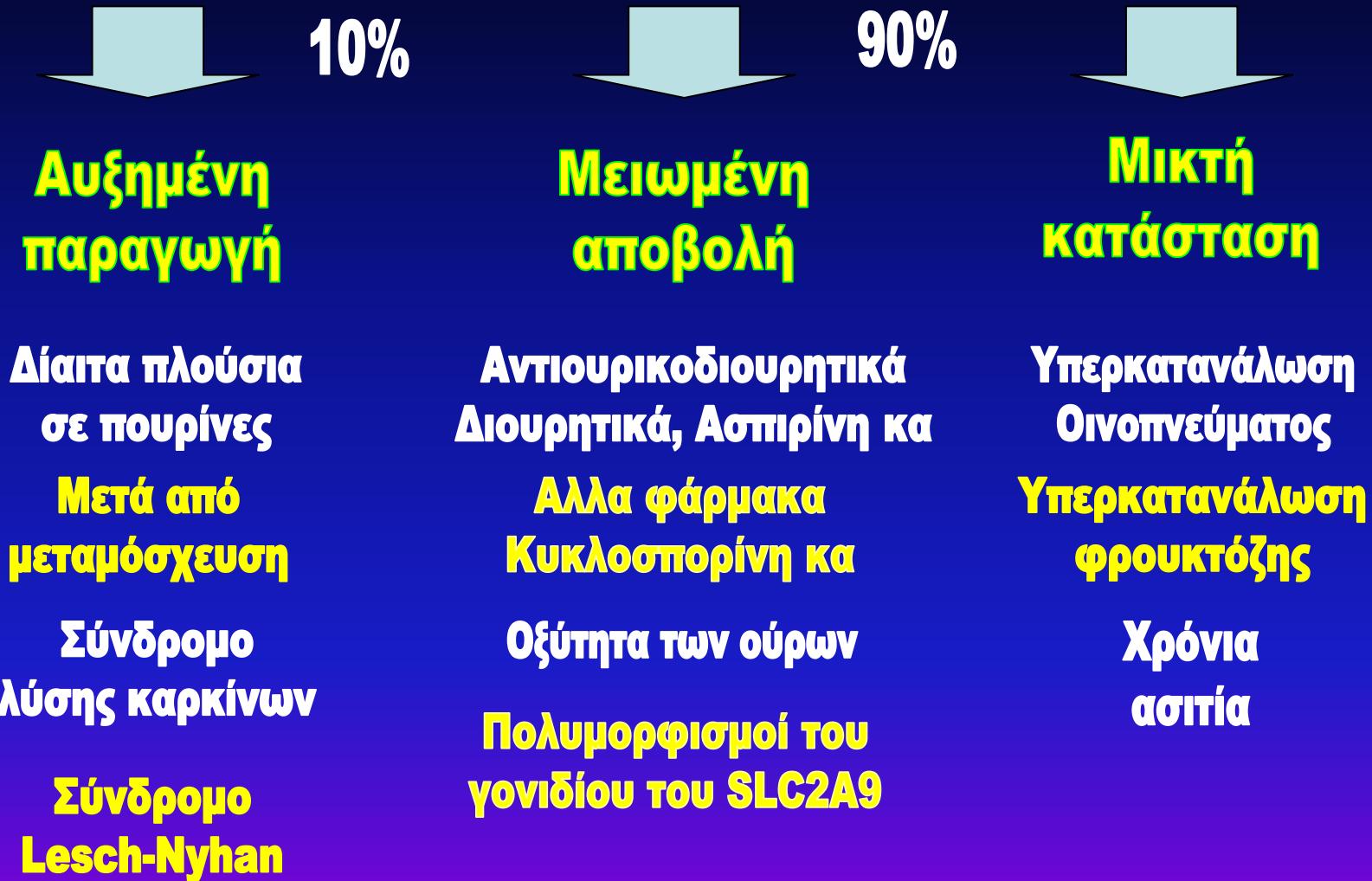
# Υπερουριχαιμία

**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 μονονατρίου**

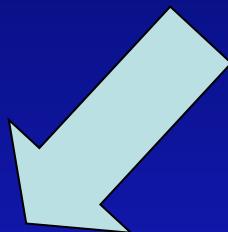
# Τα αίτια της υπερουριχαιμίας



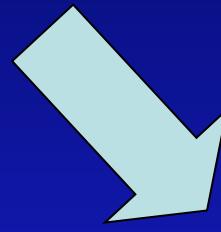
# Επιπολασμός της Υπερουριχαιμίας

Στις ΗΠΑ 3-13%

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



χρόνια βλάβη  
του καρδιαγγειακού  
συστήματος και νεφρών  
**(Αύξηση της θνησιμότητας  
κατά 40%)**



ουρική  
αρθρίτιδα  
ή/και  
ουρικοί τόφοι

# **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

**Το πρόβλημα είναι η Υπερουριχαιμία  
που αυξάνει την θνησιμότητα  
και δημιουργεί την ουρική νόσο.**

**Η λύση**

**Αμεση Θεραπεία  
της υπερουριχαιμίας**

# Θεραπεία χρόνιας υπερουριχαιμίας

## Στόχος της θεραπείας

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



dreamstime.com

**(treat to target)**

# Μη φαρμακευτική θεραπεία



# Αποφυγή μπύρας και δυνατών αλκοολούχων ποτών

## Κίνδυνος εμφάνισης ουρικής αρθρίτιδας ανάλογα με την πρόσληψη Οινοπνευματωδών

Αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ουρικής αρθρίτιδας σε όσους λαμβάνουν  $\geq 2$  μεζούρες αλκοολούχων την ημέρα σε σύγκριση με όσους λαμβάνουν  $\leq 1$  μεζούρα το μήνα

151 %



Μπύρα

60 %



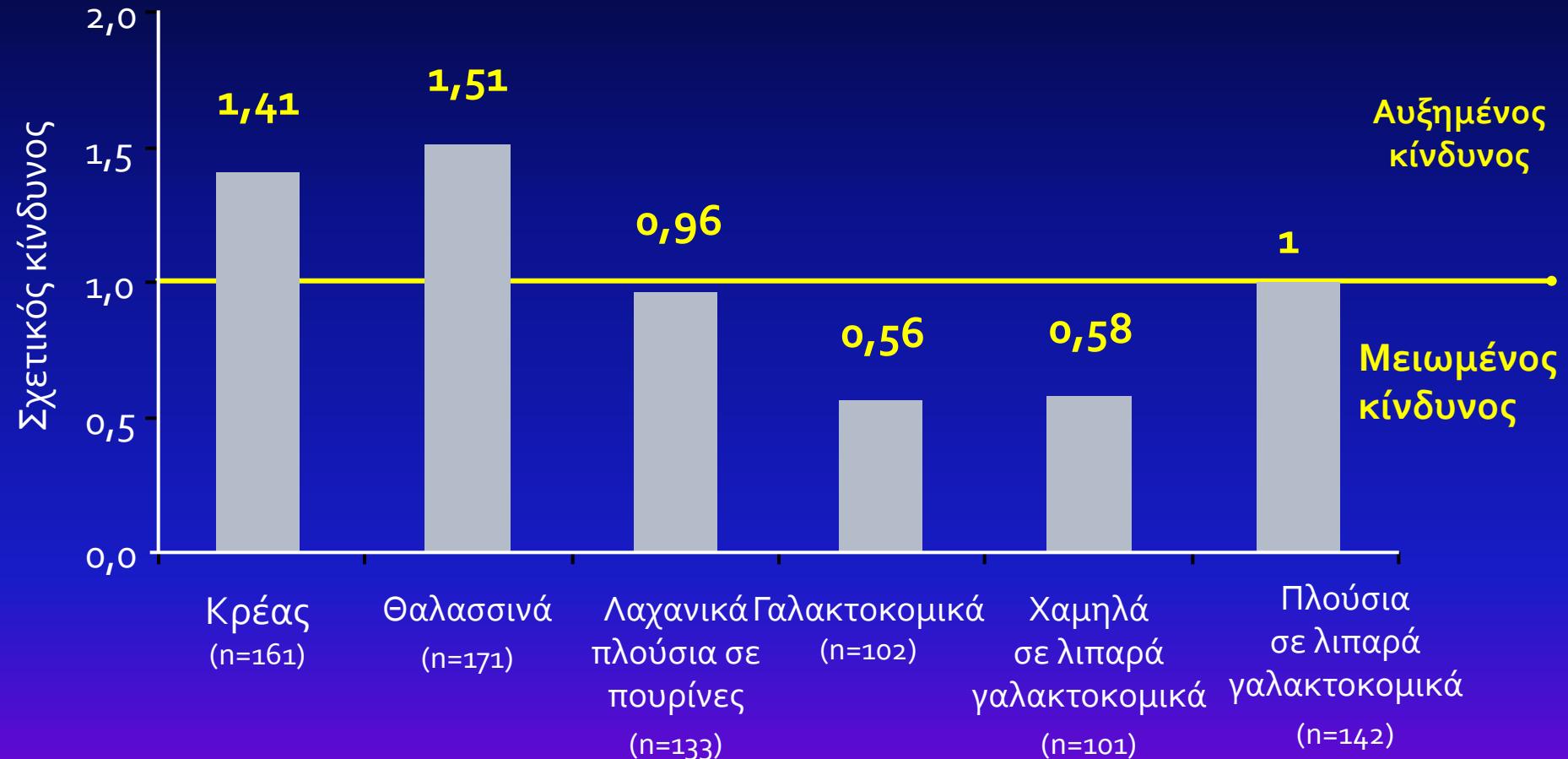
Δυνατά ποτά

5 %



Κρασί

# Κίνδυνος εμφάνισης ουρικής αρθρίτιδας ανάλογα με την πρόσληψη τροφών πλούσιων σε πουρίνες!



**Μείωση ποτών που περιέχουν φρουκτόζη.**

**Γι αυτούς που πίνουν πάνω από 2-3 ποτήρια  
χυμό φρούτων (πορτοκάλι ή μήλο) την ημέρα,**

**η πιθανότητα να αναπτύξουν  
υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα  
είναι 8 φορές περισσότερο  
από αυτούς που δεν πίνουν.**

**Η φρουκτόζη αυξάνει την σύνθεση των πουρινών μετατρέποντας το ATP σε ινοσίνη  
και μειώνει την αποβολή του Ουρικού οξέος ανταγωνιζόμενη την πρωτεΐνη SLC2A9**

**Αλλά υπάρχουν και τροφές  
που μειώνουν το ουρικό οξύ  
όπως  
ο καφές, τα γαλακτερά  
και η βιταμίνη C.**

Dalbeth N, Wong S, Gamble GD, et al. Acute effect of milk on serum urate concentrations: a randomised controlled crossover trial. Ann Rheum Dis 2010; 69:1677–1682.

# **Μη φαρμακευτική θεραπεία**

**Οχι οινοπνευματώδη ποτά και κυρίως μπύρα.**

**Οχι κρεατικά και θαλασσινά**

**Οχι παχυσαρκία**

**Οχι σακχαρώδη ποτά**

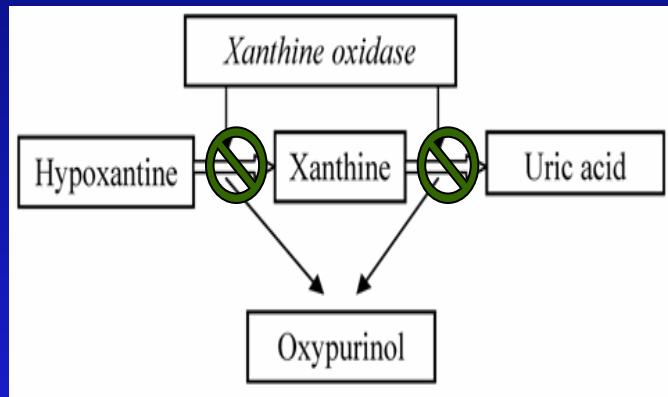
**Οχι πολύ περπάτημα**

**Εάν τα κάνετε όλα αυτά θα μειώσετε  
το ουρικό οξύ του αίματός σας το πολύ κατά 10-15%.**

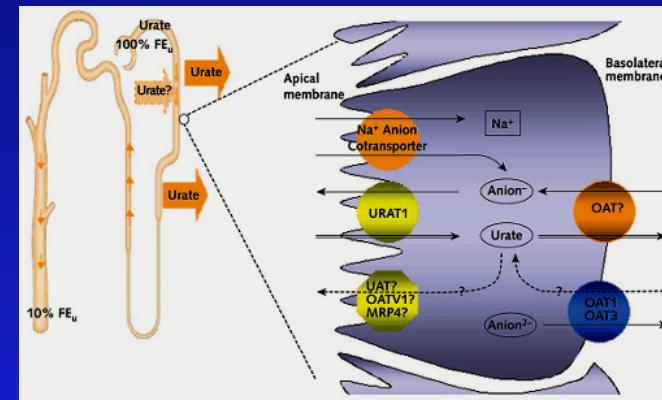
**Αρα η μόνη λύση για τη θεραπεία  
της υπερουριχαιμίας είναι τα φάρμακα!!!**

# Φαρμακευτική θεραπεία

**Δύο είδη φαρμάκων  
έχουν χρησιμοποιηθεί:  
η αλλοπουρινόλη και τα ουρικοδιουρητικά.**



Η αλλοπουρινόλη  
αναστέλλει την  
οξειδάση της ξανθίνης



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

# Φαρμακευτική Θεραπεία

**Τα ουρικοδιουριτικά  
και κυρίως η προβενεσίδη,  
δίδονται όταν το ουρικό οξύ ούρων 24ώρου  
είναι κάτω των 800 mg  
και δεν υπάρχει νεφρολιθίαση ή νεφρική νόσος.  
Η ημερήσια δόση είναι 250 mgx2 μέχρι 3 g**

**1 στους 4 ασθενείς δεν έχουν καλά αποτελέσματα.**

**Δεν πρέπει να δίνονται σε ασθενείς που λαμβάνουν  
θειαζιδικά διουρητικά ή/και μικρές δόσεις ασπιρίνης**

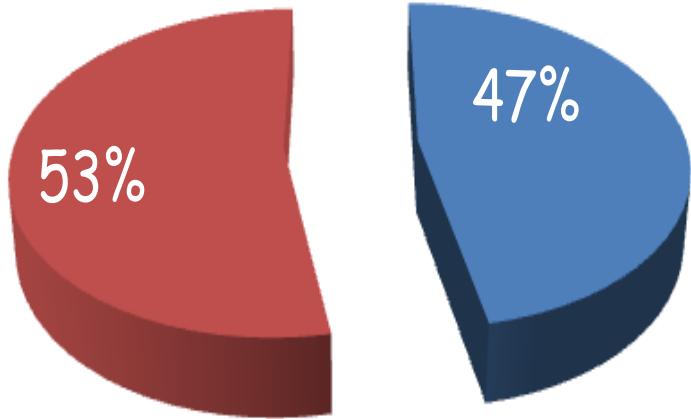
# **Ανεπαρκής επίτευξη των θεραπευτικών στόχων με την αλλοπουρινόλη**

**Αλλοπουρινόλη  
Δόση έναρξης 100mg/24h  
Τιτλοποίηση έως 900 mg/24h**

**Η πλειονότητα των ασθενών (97,9%)  
υποθεραπεύεται**

# Χορήγηση Αλλοπουρινόλης 300 mg σε ασθενείς με ουρική νόσο

Μέση τιμή ουρικού  
κάτω από 6mg/dl



Μέση τιμή ουρικού  
πάνω από 6mg/dl

# **Αλληλοεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**

**Το εξάνθημα που δημιουργεί η αλλοπουρινόλη  
σε ποσοστό 2%**

**γίνεται συχνότερο και σοβαρότερο  
όταν συνδυάζεται με:**

**Αμπικιλίνη,  
Αμοξυκιλίνη,  
Θειαζιδικά διουρητικά  
και ACE αναστολείς**

**Σε ποσοστό 0,1% είναι θανατηφόρο!**

# Περιορισμοί στη χορήγηση αλλοπουρινόλης και ουρικοδιουρητικών

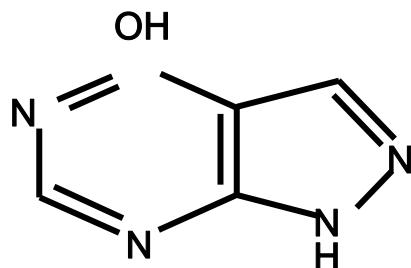
	Αλλοπουρινόλη	Ουρικοδιουρητικά
Νεφρική ανεπάρκεια	★	★
Αλληλοεπιδράσεις με φάρμακα	★	★
Περιορισμένη αποτελεσματικότητα	1 στους 2	1 στους 4
Θανατηφόρος αλλεργία	★	
Νεφρολιθίαση		★
Πολλές δόσεις την ημέρα		★

1. Perez-Ruiz et al. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:545-549.
2. Li-Yu et al. *J Rheumatol.* 2001;28(3):577-580.

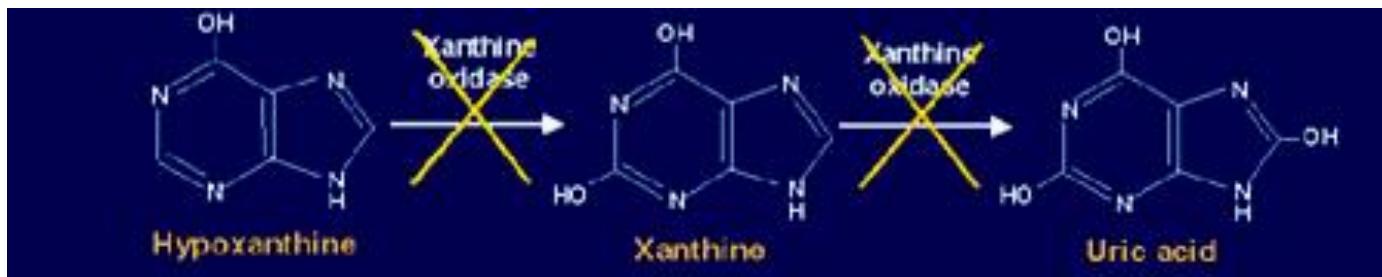
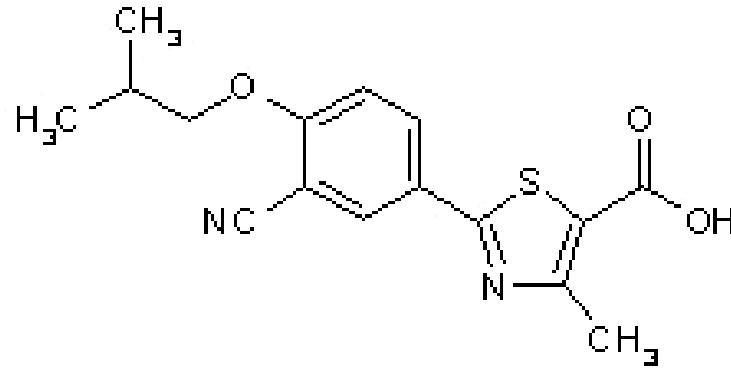
# Φάρμακα που αναστέλλουν την παραγωγή ουρικού οξέος

Αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης

Αλλοπουρινόλη



Φεμπουξοστάτη



# **Βασική διαφορά Zyloric - Adenuric από πλευράς ανεπιθυμήτων ενεργειών**

**Zyloric =**

**Θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας**

**Adenuric =**

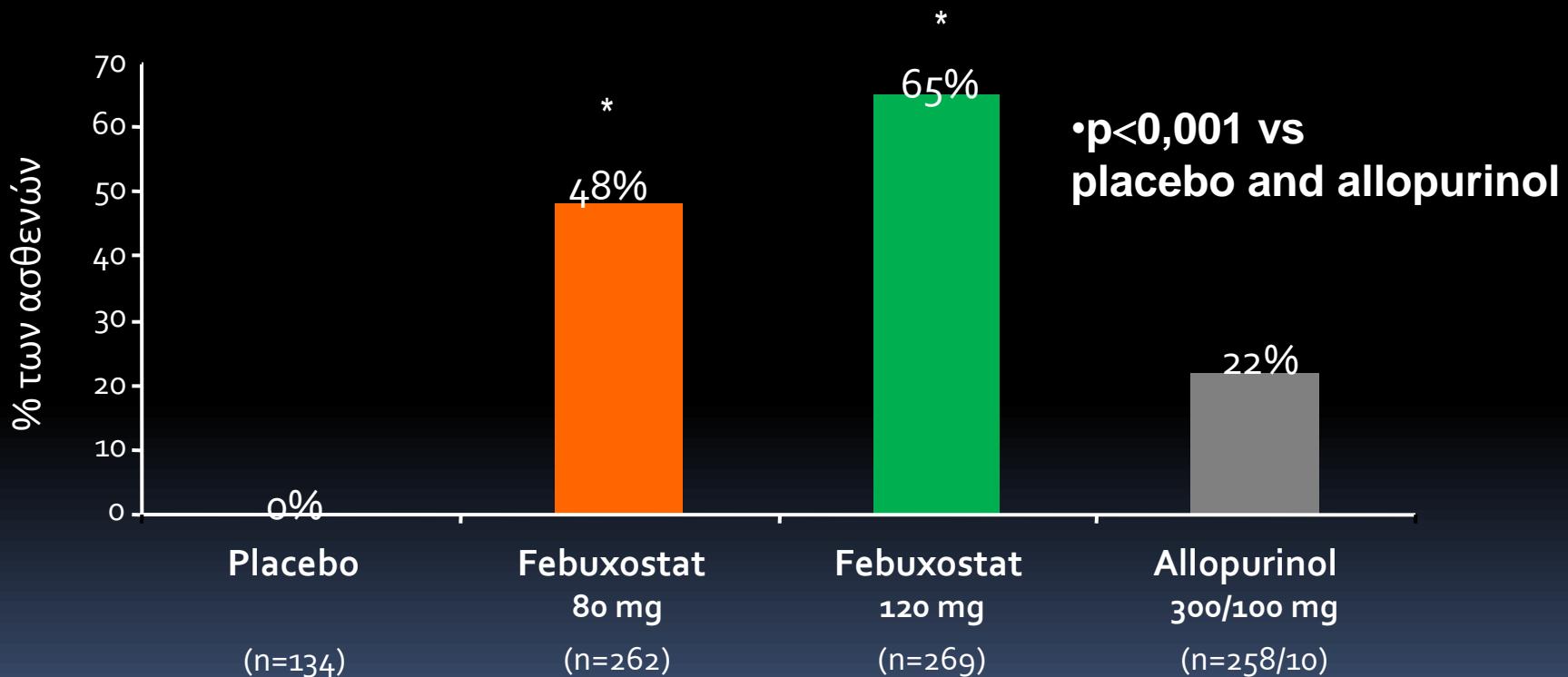
**Οχι αντιδράσεις υπερευαισθησίας**

**Διαφορά πουρινικής και  
μη πουρινικής χημικής δομής**

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

RCT, 6 μήνες, 1072 ασθενείς (ITT)

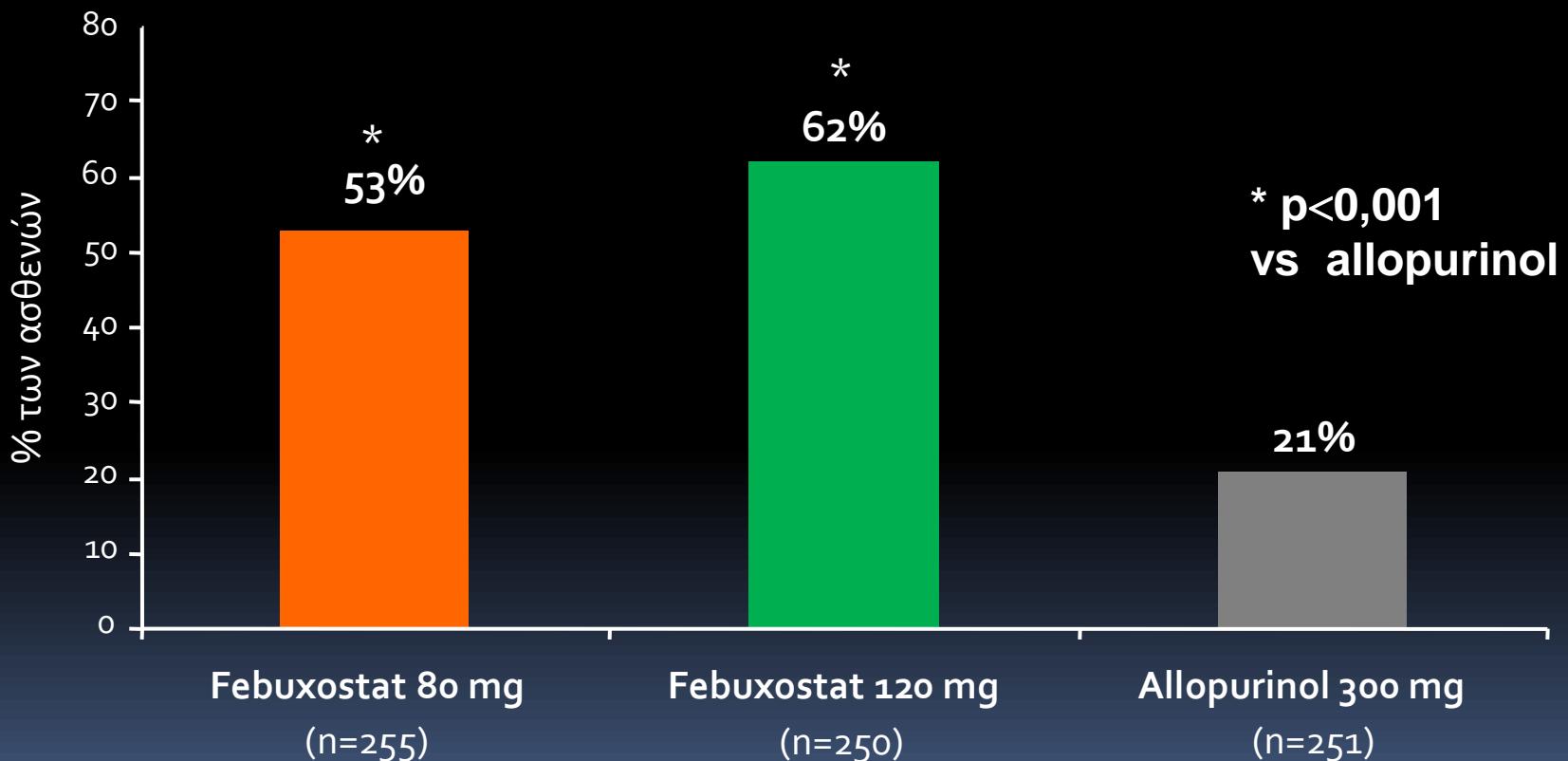
Ουρικό οξύ  $<6,0\text{ mg/dl}$  στις 3 τελευταίες μηνιαίες μετρήσεις



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

RCT, 1 έτος 755 ασθενείς (ITT)

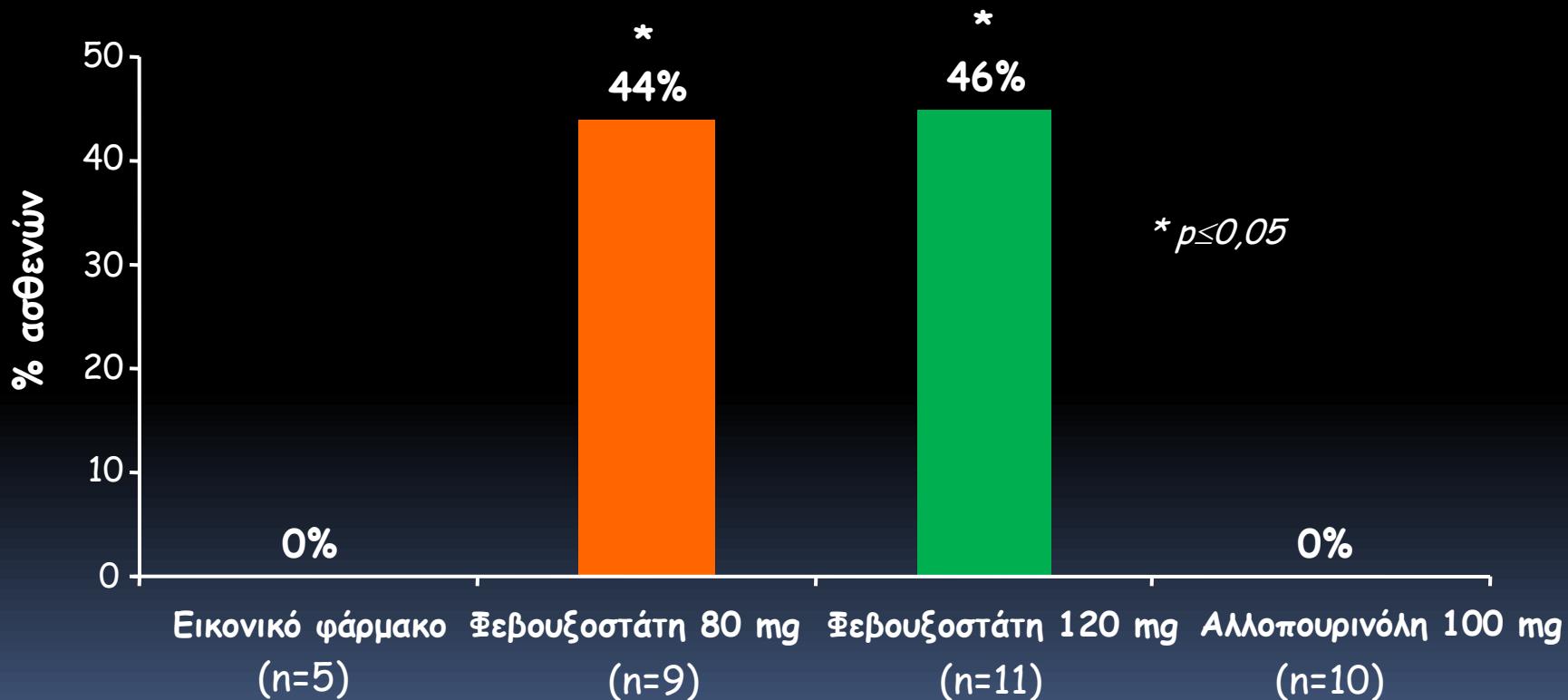
Ουρικό οξύ  $<6,0\text{ mg/dl}$  στις 3 τελευταίες μηνιαίες μετρήσεις



## Αντιιυπερουριχαιμικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με ουρικό $\geq 8,0\text{mg/dl}$ και ήπια νεφρική ενεπάρκεια

RCT, 6 μήνες, 35 ασθενείς με κρεατινίνη ορού  $>1,5 - \leq 2$

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



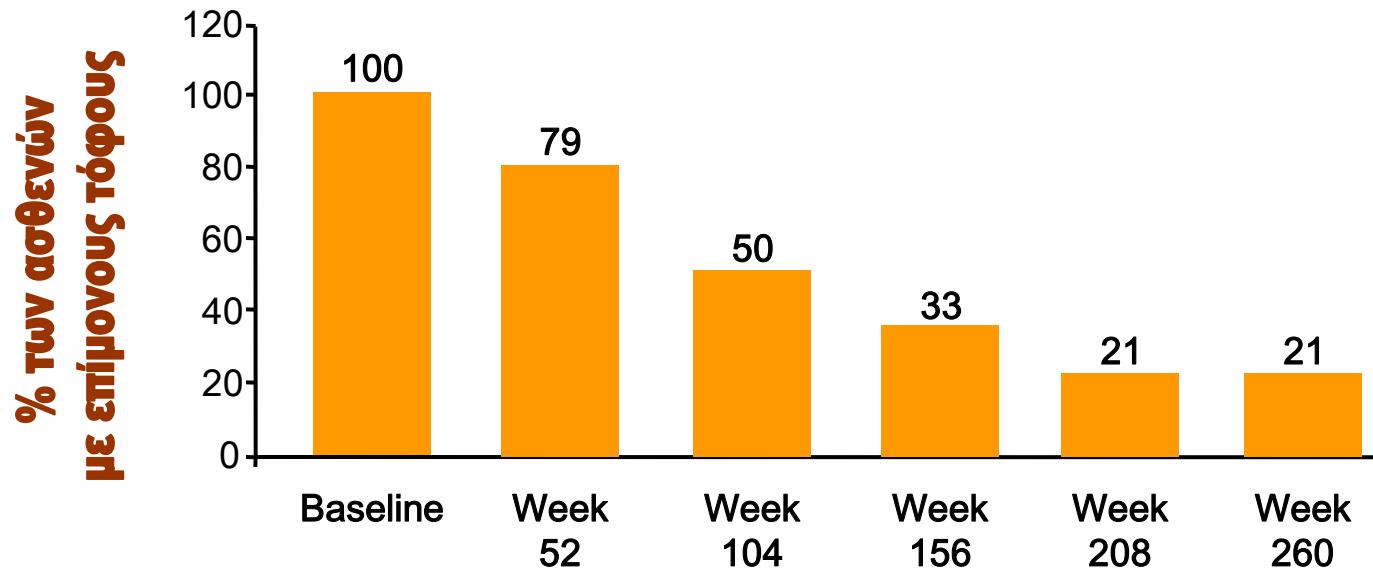
# Κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας σε 3 χρόνια με Φεμπουξοστάτη 80 mg

Μελέτη EXCEL



# Μεταβολή του μεγέθους των τόφων

**Μελέτη FOCUS (5 έτη):  
Ποσοστό ασθενών με επίμονους τόφους ανά έτος**

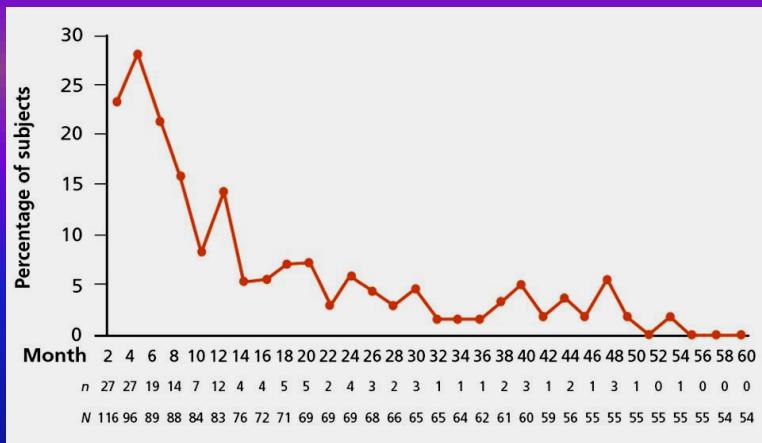


**Η μείωση του μεγέθους των τόφων  
ήταν 79% μεταξύ των ασθενών που  
ολοκλήρωσαν τα 5 έτη της μελέτης**

# Open extension (αρχικής φάσης II μελέτης FOCUS) 5 έτη παρακολούθησης σε 116 ασθενείς.

Ελάμβαναν κατά περίπτωση Adenuric 40, 80, 120 mg

Ποσοστά ασθενών με κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας



Το 93% των ασθενών διατήρησε ουρικό <6mg/dl

# 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 πην αλλοπουρινόλη και πην φεμπουξοστάτη)**

# Συμπεράσματα

**Το Adenuric (Febuxostat)  
καλύπτει πλήρως τον ασθενή με υπερουριχαιμία  
καλύτερα από την αλλοπουρινόλη διότι:**

- 1. είναι 2-3 φορές περισσότερο αποτελεσματικό!**
- 2. είναι περισσότερο ασφαλές για τον ασθενή!**
- 3. Είναι ένα χάπι την ημέρα και δεν χρειάζεται τιτλοποίηση!**

**Θεραπεία 1ης εκλογής (Eular 2011)**

# Πότε αρχίζουμε θεραπεία για υπερουριχαιμία

**Ιστορικό : νεφρολιθίασης, ουρικής αρθρίτιδας,  
ουρικών τόφων**

**Υψηλά επίπεδα 12-13 mg/dL άντρες  
και 10 mg/dL γυναίκες**

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

**Υπερκαταναλωτές αλκοόλ**

# **Αλγόριθμος Θεραπείας ουρικής νόσου**

- 1. Ποτέ δεν ξεκινάμε θεραπεία για την υπερουριχαιμία πάνω στην κρίση**
- 2. Ξεκινάμε πάντα θεραπεία μετά την κρίση συνοδεία κολχικίνης 0,5X1 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!!!**

# **Μέχρι πότε θα θεραπεύουμε την ουρική αρθρίτιδα;**

**Στόχος = Ουρικό Οξύ αίματος  
κάτω των 6 mg/dl**

**Μετά από 5 συνεχή χρόνια θεραπείας  
εάν ο ασθενής διατηρεί ουρικό οξύ αίματος  
μεταξύ 6 - 6,9 mg/dl**

**δεν παίρνει διουρητικά και δεν έχει κάνει καμιά κρίση**

**Εάν έχει τόφους τα παραπάνω ισχύουν  
από την εξαφάνιση των τόφων!**

**Ευχαριστώ πολύ  
για τη προσοχή σας !!!**



**Η ομιλία είναι δημοσιευμένη στον ιστότοπο**

  
**myoskeletiko.com**