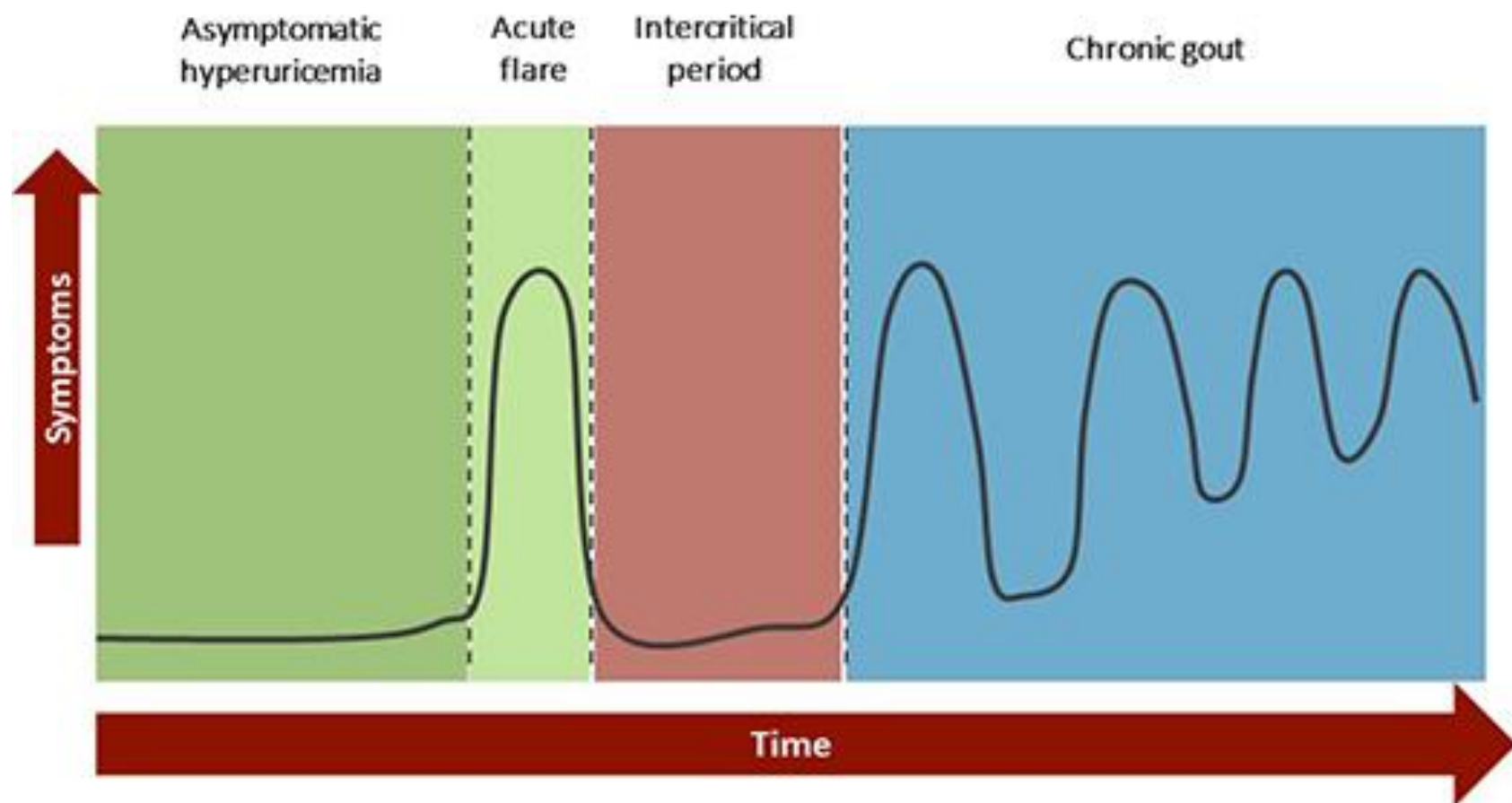




Αντιμετώπιση ουρικής νόσου

Σουσάνα Γαζή
Ρευματολόγος
Ρευματολογική Κλινική
Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ»

Natural Course of Disease

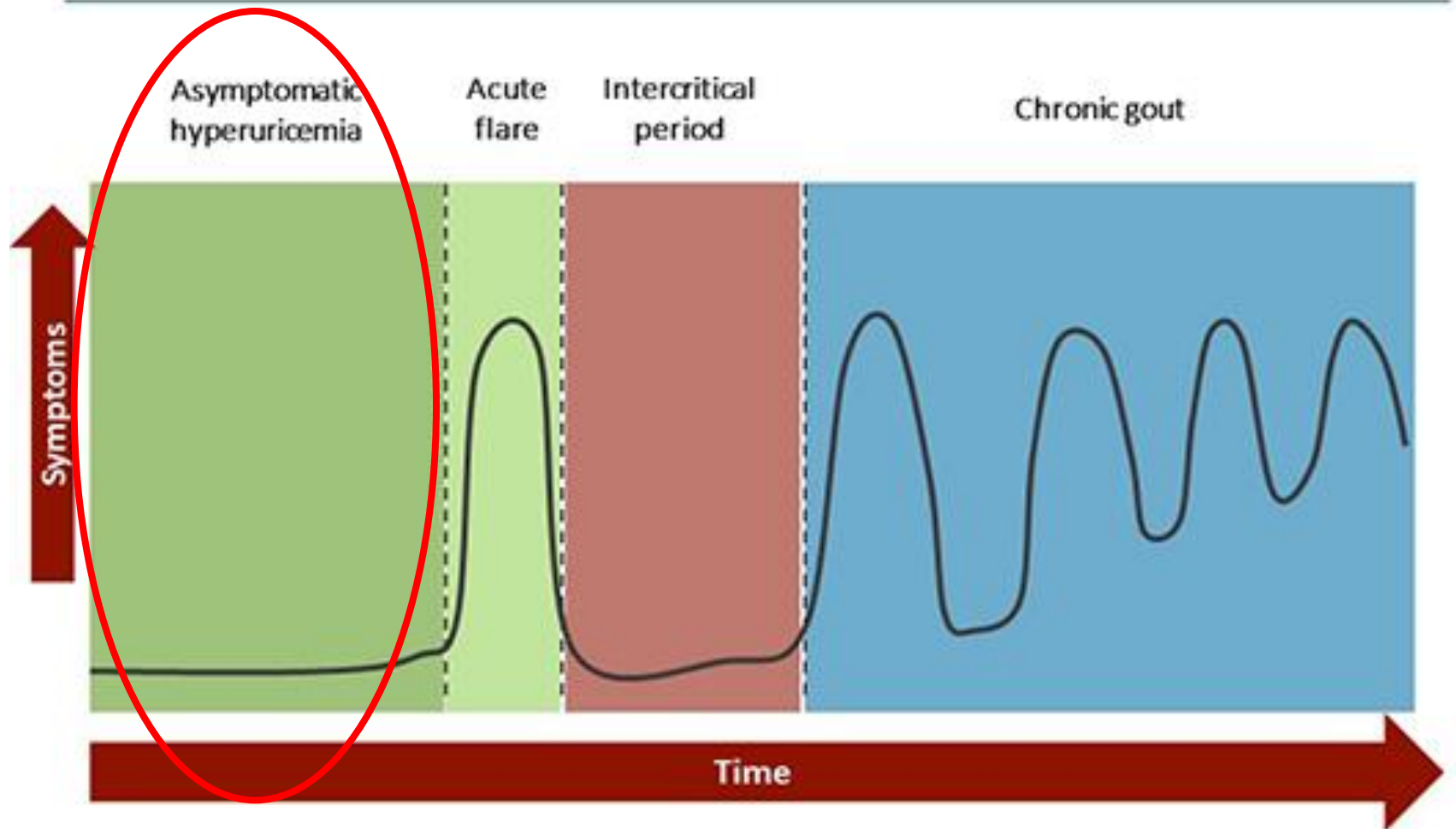


Ενημέρωση του ασθενούς για:

1. Την διάγνωση
2. Τις επιπτώσεις του αυξημένου ουρικού στο καρδιαγγειακό σύστημα και στους νεφρούς
3. Την φαρμακευτική αγωγή και το στόχο της θεραπείας

Richette et al. Ann Rheum Dis 2017

Natural Course of Disease



Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία

- $\uparrow$ ουρικό οξύ στο αίμα $>7\text{mg/dl}$ και $< 12 \text{ mg/dl}$ στους άνδρες και $<10 \text{ mg/dl}$ στις γυναίκες
χωρίς
- Συμπτώματα
- Συννοσηρότητες
- Σημεία από εναπόθεση κρυστάλλων
- Διευκρίνιση για Δευτεροπαθή υπερουριχαιμία → αντιμετώπιση

Ασθενείς με υπερουριχαιμία πάσχουν από συννοσηρότητες



1. Choi HK, et al. *Arthritis Rheum.* 2007;57:109-15. 2. Keenan RT, et al. *Am J Med.* 2011;124:155-63. 3. Pandya B, et al. *Arthritis Rheum.* 2010;62(suppl 10):879. 4. Colvine K, et al. *N Z Med J.* 2008;121:73-81. 5. Alvarez-Nemegyei J, et al. *J Rheumatol* 2005;32:2189-91.

Αντιμετώπιση υπερουριχαιμίας

Έναρξη Φαρμακευτικής Θεραπείας

Τιμή ουρικού οξέος στο αίμα $\geq 7 \text{ mg/dL}$ και επιπλέον κάποιο από τα παρακάτω:

- κλινική ή απεικονιστική παρουσία τόφων
- συχνές κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας ≥ 2 / έτος
- χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ($\text{Cr} \geq 2 \text{ mg/dl}$)
- ουρολιθίαση από λίθους ουρικού μονονατρίου

Για την Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία: πολύ υψηλά επίπεδα ουρικού στο αίμα $>12\text{mg/dL}$ στους άνδρες και $>10\text{mg}$ στις γυναίκες

Φαρμακευτική αγωγή υπερουριχαιμίας

Αναστολείς της ξανθινοξειδάσης

Αλλοπουρινόλη

Φεμπουξοστάτη

Ουρικοζουρικά φάρμακα

Προβενεσίδη

Σουλφυνπυραζίνη

Βενζοπρομαρόνη

Lezinurad

Ουρικολυτικά

Ρασμπουρικάση

πεγκλοτικάση

Αναστολείς της ξανθοξειδάσης

Αναστέλλουν την οξειδάση της ξανθίνης → μειωμένη παραγωγή ουρικού οξέος

- **Αλλοπουρινόλη (θεραπεία 1ης γραμμής)**

- Έναρξη με 100 mg/d (μετά τα γεύματα) με σταδιακή αύξηση συνήθως μέχρι τα 300 mg/d και τελική συνιστώμενη δόση (στην Ευρώπη) τα 600 mg/d
- σε δόσεις >300 mg γίνεται διαίρεση της δόσης δύο φορές την ημέρα
- Σε νεφρική ανεπάρκεια ≤ 200 mg/d
- Η αποτελεσματικότητα ελέγχεται σε 1 μήνα

Αλληλεπιδράσεις Αλλοπουρινόλης

- **Μείωση 50% της αζαθειοπρίνης ή 6-μερκαπτοππουρίνης επί συγχορήγησης**
- **Παράταση του χρόνου ζωής της βαρφαρίνης και της θεοφυλλίνης**

Αλλοπουρινόλη-παρενέργειες

20 % των ασθενών

- Γαστρεντερική δυσανεξία
- **Εξανθήματα 3%**
- Πυρετός
- Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
- Αλωπεκία
- Μυелоκαταστολή
- Κοκκιωματώδης ηπατίτις
- Ίκτερος
- Αγγειίτις

5% διακόπτει το φάρμακο

Σύνδρομο υπερευαισθησίας
στην αλλοπουρινόλη 2-4
εβδομάδες μετά την
έναρξη του φαρμάκου
(σύνηθες σε νεφρική διαταραχή
ή χρήση διουρητικών)

- Πυρετός
- Εξάνθημα
- Ηωσινοφιλία
- Ηπατίτιδα
- Νεφρική ανεπάρκεια

Θάνατος 20%

Αναστολείς της ξανθινοξειδάσης

Φεμπουξοστάτη (Θεραπεία 2ης γραμμής)

Θεραπευτικές ενδείξεις:

1. Σε μη ανταπόκριση στην αλλοπουρινόλη (σε συνήθεις δόσεις εως 300mg)
 2. Επί ανεπιθύμητης ενέργειας ή δυσανοχής στην αλλοπουρινόλη
 3. Επί αντένδειξης χρήσης της αλλοπουρινόλης ή συγχορήγησης μη συμβατών φαρμάκων (π.χ.α-MEA)
 4. Σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (ήπια ή μέτρια)
- Έναρξη με 80mg και επί μη ανταπόκρισης 120mg μετά 2 εβδομάδες
 - Η αποτελεσματικότητα ελέγχεται μετά 2 εβδομάδες
 - Αντένδειξη σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

Διαφορές αλλοπουρινόλης vs Φεμπουξοστατη

Χαρακτηριστικό	Φεβουξοστάτη	Αλλοπουρινόλη
Χημική δομή και μηχανισμός	Μη πουρινικός, εκλεκτικός αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης.	Πουρινικός, μη εκλεκτικός αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης
Ασφάλεια	Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά με εξάνθημα ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Κίνδυνος αντίδρασης υπερευαισθησίας πιθανόν μοιραίας
Αποτελεσματικότητα	2-3 φορές πιο αποτελεσματική στην επίτευξη του στόχου (sUA <6 mg/dl)	Ελάχιστα αποτελεσματική ως προς το στόχο <6 mg/dl
Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με υψηλότερη αρχική τιμή sUA (≥10 mg/dl)	3 φορές πιο αποτελεσματικό στην επίτευξη του στόχου (sUA <6 mg/dl)	Ελάχιστα αποτελεσματική ως προς το στόχο <6 mg/dl
Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια*	Εξίσου καλή αποτελεσματικότητα χωρίς προσαρμογή της δόσης	Προσαρμογή της δόσης
Ηλικιωμένοι	Χωρίς προσαρμογή της δόσης	Απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Συγχορήγηση	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης σε αντιπηκτικά, ACE inhibitors, υδροχλωροθειαζίδη ή NSAIDs	Πιθανές αλληλεπιδράσεις



Ο FDA επισημαίνει τον αυξημένο κίνδυνο θανάτων σχετιζόμενων με το καρδιαγγειακό με τη χρήση febuxostat

Posted 11/15/2017

Ουρικοαπεκκριτικά φάρμακα (ουρικοζουρικά)

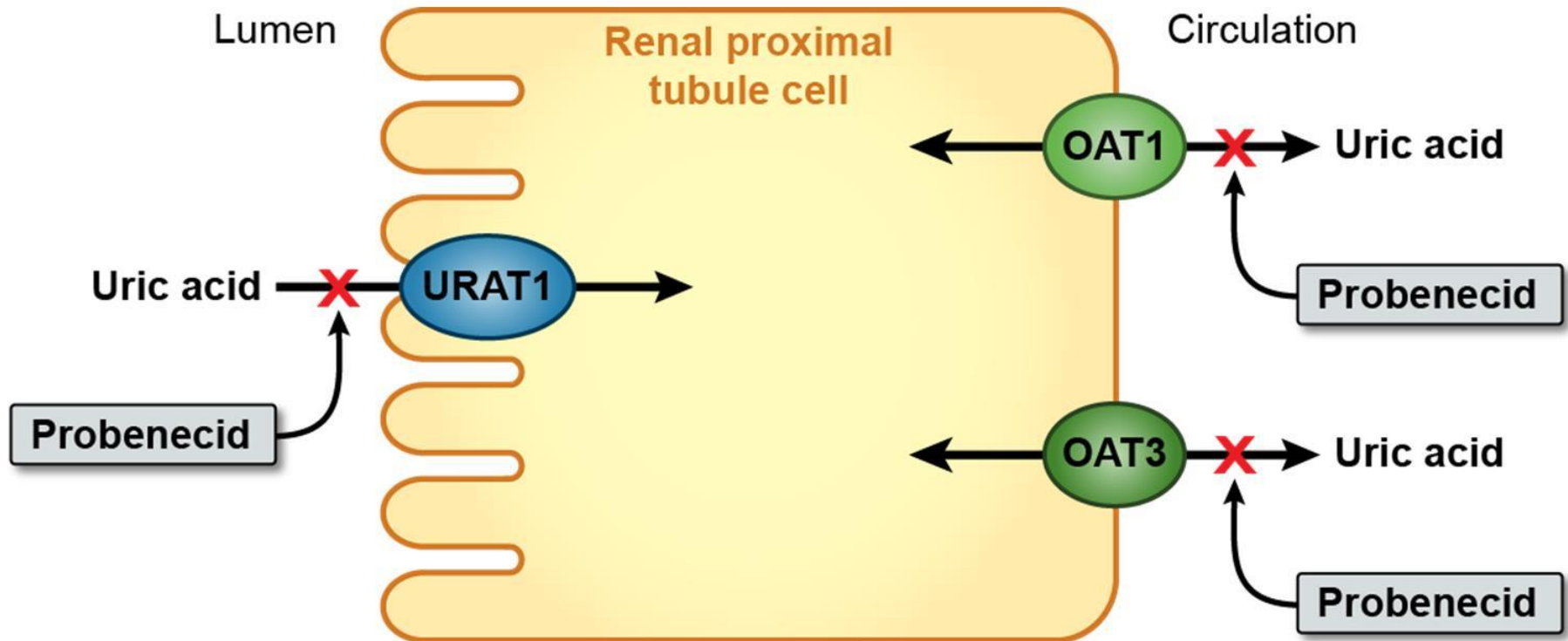
**αυξάνουν την νεφρική απέκκριση του ουρικού οξέος
αναστέλλοντας την επαναρρόφηση του από τα νεφρικά
σωληνάρια**

- 1. Προβενεσίδη**
- 2. Σουλφινπυραζόνη**
- 3. Βενζοπρωμαρόνη**

•Τα σκευάσματα αυτά δεν κυκλοφορούν πλέον στην Ελλάδα

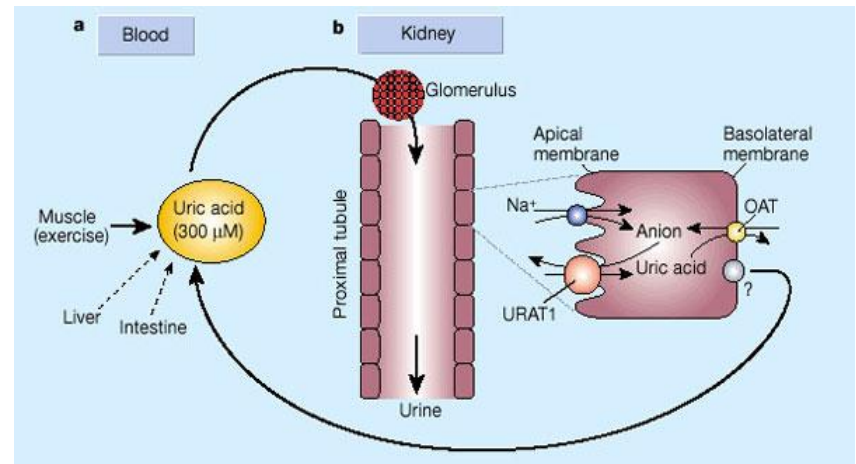
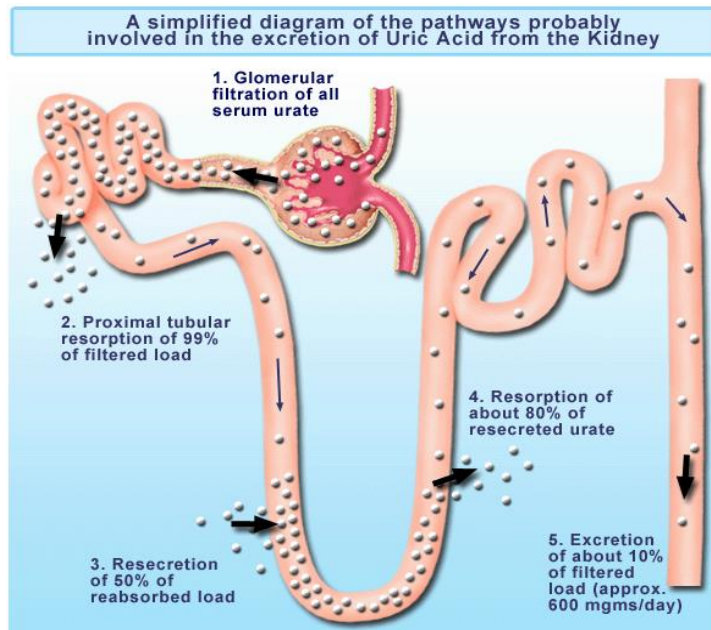
•η προβενεσίδη έρχεται κατόπιν παραγγελίας από τον ΙΦΕΤ

Probenecid: Mechanism of Action



Lesinurad

Αναστολέας του URAT 1

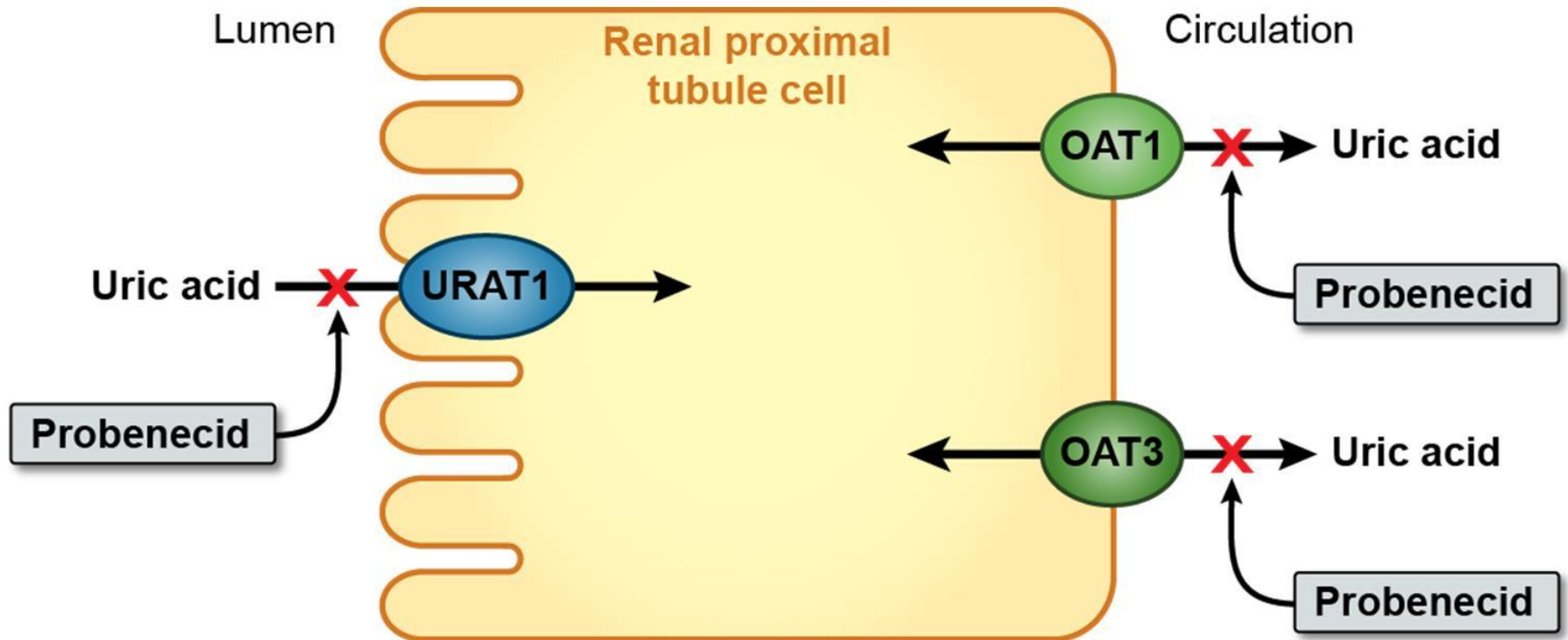


Αυξάνει την απέκκριση του ουρικού οξέως

Lesinurad

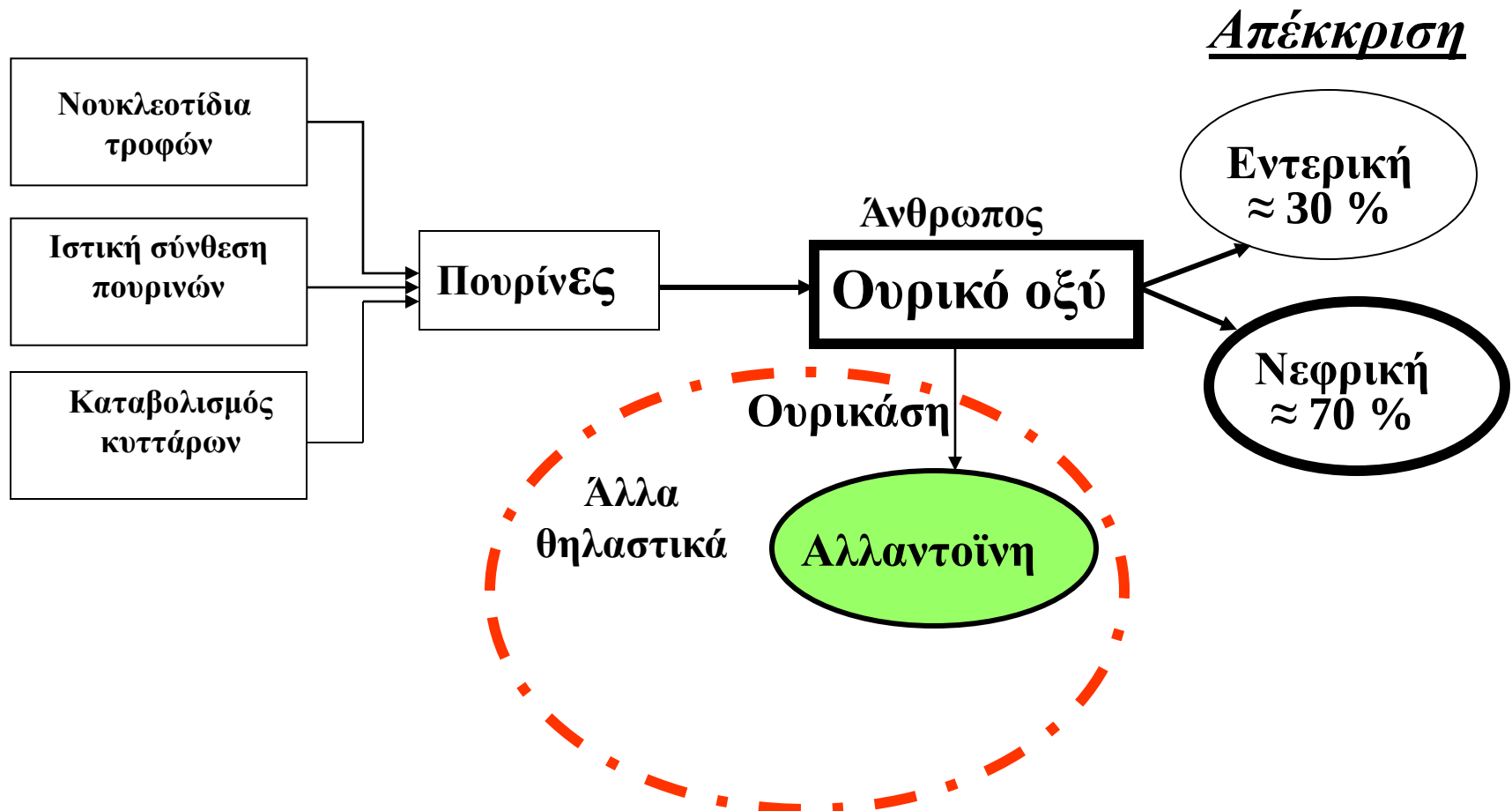
- Διαθέσιμο στις ΗΠΑ από το 2016 σε συνδυασμό με αναστολέα της ξανθινοξειδάσης (αλλοπουρινόλη ή φεμπουξοστάτη) για ασθενείς που δεν πέτυχαν το στόχο μόνο με ξανθινοξειδάση
- Χορηγείται σε 1 δόση 200mg/d + ΞΟΔ
- Παρενέργειες
 - Κεφαλαλγία
 - ↑ κρεατινίνης
 - Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Probenecid: Mechanism of Action



Ορικολυτικά φάρμακα

προάγουν την μετατροπή ουρικού οξέος στην πολύ πιο υδατοδιαλυτή αλλαντοΐνη



Ουρικολυτικά φάρμακα

1. Ρασμπουρικάση (Elitec USA-Fasturtec EU)

- Ανασυνδυασμένη μορφή ουρικάσης
- Δοσολογικό σχήμα 0.2 mg/kg/d IV
- Ένδειξη αντιμετώπιση σοβαρών υπερουριχαιμιών οι οποίες προκαλούν εμμένουσες
- ανθεκτικές μορφές ουρικής αρθρίτιδας που δεν αντιμετωπίζονται με άλλα φάρμακα
- Ανεπιθύμητες ενέργειες : αναφυλακτική αντίδραση, αιμόλυση, μεθαιμοσφαιριναιμία

2. Πεγκλοτικάση (Krystexa USA)

- Ανασυνδυασμένη μορφή ουρικάσης
- Πεγκυλιωμένη μορφή
- **Δόση 8mg IV / 2 εβδομάδες**
- Ένδειξη εμμένουσα χρόνια ουρική αρθρίτιδα που αφορά το 4% της υπερουριχαιμίας που δεν αντιμετωπίζεται με άλλα φάρμακα
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: **αλλεργική αντίδραση**

!!! Κίνδυνος οξείας ουρικής αρθρίτιδας με την έναρξη της υποουριχαιμικής αγωγής

Προφύλαξη από υποτροπή ουρικής αρθρίτιδας τους πρώτους μήνες από την έναρξη της υποουριχαιμικής θεραπείας μπορεί να επιτευχθεί με:

- κολχικίνη 0,5-1 mg/d p. os για 6 μήνες ή
- ΜΣΑΦ για 6 εβδομάδες
(με γαστροπροστασία αν χρειάζεται)
- Κορτικοειδή σε μικρές δόσεις (π.χ. ≤10 mg πρεδνιζόνης ή πρεδνιζολόνης ημερησίως)
Σε δυσανεξία των παραπάνω ή αντένδειξης

*American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout.
Part 2, 2012*

Μη φαρμακευτική θεραπεία

ΔΙΑΙΤΑ

Μείωση της πρόσληψης των πουρινών

Μείωση ποτών που περιέχουν φρουκτόζη

Αύξηση των γαλακτομικών με χαμηλά λιπαρά

Αύξηση πρωτεϊνούχων λαχανικών, κεραιών

ΜΕΙΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ αποφυγή κυρίως της μπύρας

ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ

αποφυγή απώλειας > 1 kg / μήνα

ΗΠΙΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΣΚΗΣΗ

ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ

Πρόσληψη > 2 λίτρα νερό/ ημέρα

Αλκαλοποίηση των ούρων (pH > 6)

Διττανθρακικό κάλιο ή

Κιτρικό κάλιο

ΑΛΛΑΓΗ/ΔΙΑΚΟΠΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (ΑΣΠΙΡΙΝΗ,ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ)

**British Society for Rheumatology and British Health Professionals
in Rheumatology Guideline for the Management of Gout.**

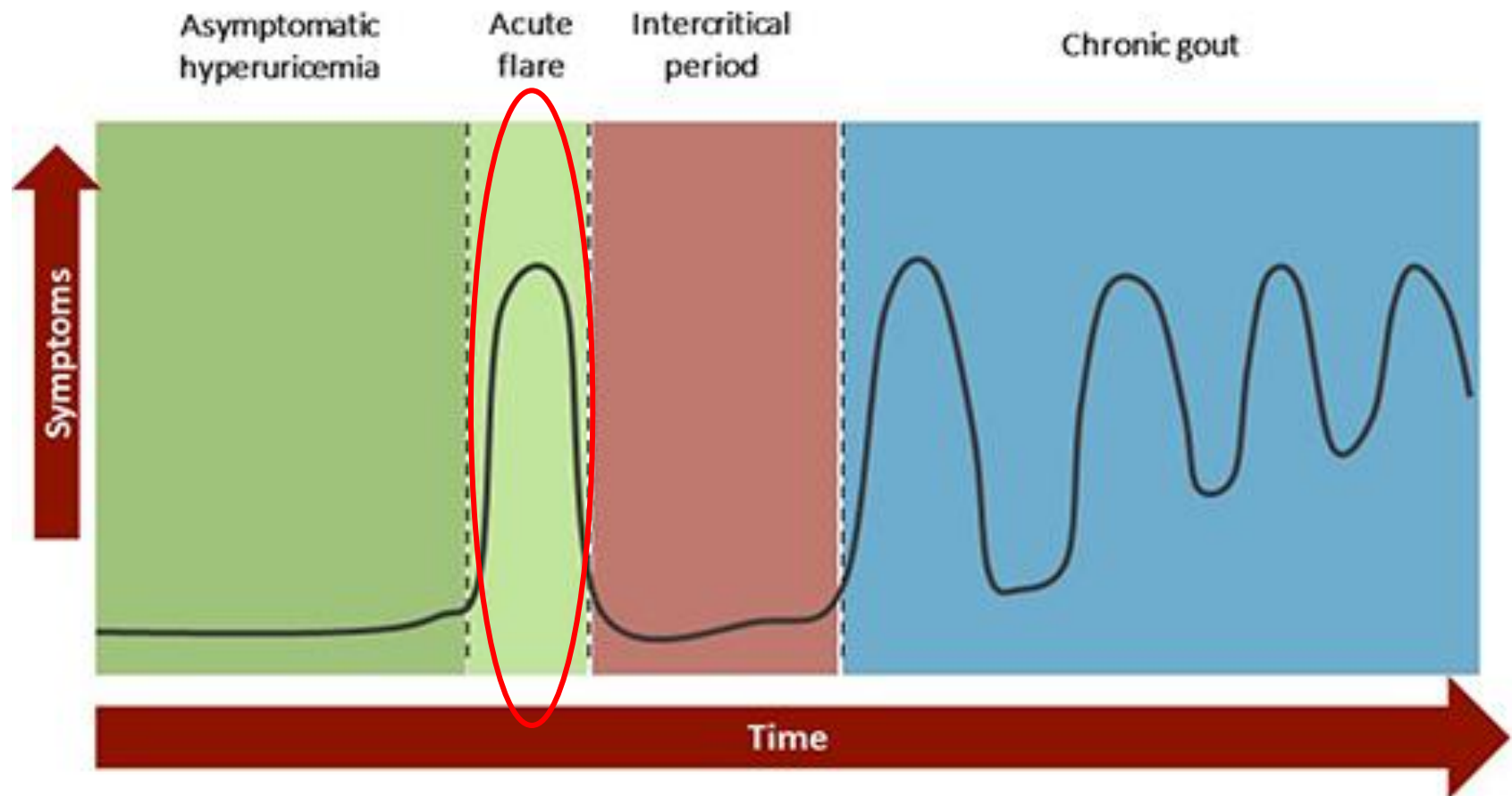
Rheumatology 2007

- **Ασπιρίνη 75-150 mg /d μπορεί να χορηγηθεί για καρδιαγγειακούς λόγους**
- **Ασπιρίνη σε αναλγητικές δόσεις (500- 2500mg/d) → αποφεύγεται**

Όταν η υπερουριχαιμία σχετίζεται με χρήση διουρητικών

- Stop στο διουρητικό αν είναι εφικτό
- Για υπέρταση λοζαρτάνη
- Για υπερλιπιδαιμία φενοφιμπράτη
- Και τα 2 αυτά έχουν μέτρια ουρικοζουρική δράση

Natural Course of Disease



Θεραπεία οξείας ουρικής αρθρίτιδας

- Η επιλογή φαρμάκου, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εξαρτάται από:
 - Νεφρική λειτουργία
 - Καρδιαγγειακή νόσο
 - Γαστρεντερικά νοσήματα
 - Συγχωρηγούμενα φάρμακα
 - Φαρμακευτική αλλεργία
 - Σακχαρώδης διαβήτης, ιδιαίτερα μη ρυθμισμένος
- Πρόσθετα μέτρα
 - Εφαρμογή πάγου
 - Ξεκούραση της πάσχουσας άρθρωσης
 - Αναλγητικά

Schlesinger et al; J Rheumatol 2002

Θεραπεία οξείας ουρικής αρθρίτιδας

- Πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν ταχύτερα
- Η αρθρίτιδα διαρκεί λίγες ημέρες ή εβδομάδες ανάλογα με τον χρόνο έναρξης της θεραπείας
- Αν αρχίσει σε 12-36 ώρες → διάρκεια 5-7 ημέρες
- Διακοπή της θεραπείας 2-3 ημέρες μετά την πλήρη ύφεση

Neogi; N Engl J Med 2011, Terkeltaub; Nat Rev Rheumatol 2010, Sundy; Curr Opin Rheumatol 2010

Θεραπεία οξείας ουρικής αρθρίτιδας

- ΜΣΑΦ
- Κολχικίνη per os
- Κορτικοειδή (per os, IM, ενδοαρθρικά)

- Στην διάρκεια οξείας ουρικής αρθρίτιδας δεν αρχίζουμε φάρμακα για μείωση του ουρικού οξέως (Zyloric, Adenuric).

ΟΜΩΣ

- Αν ο ασθενής λαμβάνει ήδη, δεν τα διακόπτουμε

ΜΣΑΦ

- Πιο αποτελεσματικά αν χορηγηθούν εντός 48 ωρών από την έναρξη της αρθρίτιδας
- Μη εκλεκτικά (Naproxen 500mg X 2 /d
Ινδομεθακίνη 75mgX2 / d)
- COX-2 (Celecoxib 100 mg X2 /d)
- Αντενδείξεις
 - Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
 - Ενεργό 12/κό ή γαστρικό έλκος
 - Καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση μη ρυθμιζόμενα
 - Αλλεργία
 - Αντιπηκτική αγωγή

Sutaria et al; Rheumatology 2006, Rubin et al; Arthritis Rheum 2004, Schumacher et al; J Rheumatol 2012

ΜΣΑΦ

- Δεν επιτρέπεται η χορήγηση ασπιρίνης για την αρθρίτιδα
- 2-3gr κατακράτηση ουρικού
- > 3 gr ουρικοζουρική δράση
- Χαμηλή δόση ασπιρίνης για καρδιαγγειακή προφύλαξη δεν διακόπτεται

Yu and Gutman; J Clin Invest 1959

Κολχικίνη

- Σε αντένδειξη ή δυσανεξία των ΜΣΑΦ
- Χορήγηση εντός 12-48 ωρών
- Δόση 0,5mg X3 την 1^η μέρα και μετά X2
- Μείωση της δόσης αν Clearance κρεατινίνης <45 ml/min
- Αντενδείξεις
 - Βαρεία ηπατική ανεπάρκεια
 - Νεφρική ανεπάρκεια (CrCl <30ml/min)
 - Συγχορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν το P450

Zhang et al; Ann Rheum Dis 2006, Ahern et al; Aust N Z J Med 1987

**Κολχικίνη σε 24-48 ώρες από την
έναρξη της αρθρίτιδας**

Μη ανταπόκριση → διάγνωση???

**Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση κολχικίνης για
προφύλαξη από την κρίση ουρικής αρθρίτιδας είναι
άγνωστη**

Terkeltaub R. In Hockberg Rheumatology 5th Ed.

Δόση κολχικίνης	ανά	Clearance κρεατινίνης (ml/min)
0,6mg p.os	x2/ημέρα	>60
0,6mg p.os	X1/ημέρα	40-59
0,6mg	2 ημέρες	30-39
0,6mg	3 ημέρες	11-29
Αποφυγή		< ή = 10 ή αιμοδιύλιση
Περαιτέρω μείωση 50%	>70 ετών	
προσοχή	στατίνες	
↓ κατά 50%	Κετοконаζόλη, ritonavir	
↓ κατά 2/3	CyA, Κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη	

New Guidelines for Preventing Colchicine Drug Interactions

Janis C. Kelly

Arthritis Rheum. 2011;63:2226-2237

Συγχορηγούμενο φάρμακο	Δόση κολχικίνης	
	Κρίση ουρικής αρθρίτιδας	Προφύλαξη από κρίση
Κυκλοσπορίνη	0,6mg/d ανά 3 ημέρες	0,3 mg /d ή 0,3mg ανά 2 _η μέρα
Κλαριθρομυκίνη Κετοконаζόλη Ριτοναβίρη	0.6 mg &ακολουθώς 0.3 mg σε 1 ώρα. Επανάληψη σε 3 ημέρες	0,3 mg /d ή 0,3mg ανά 2 _η μέρα
Diltiazem, verapamil	1.2 mg ανά 3 ημέρες	0.3 mg x 2 / d ή 0.6 mg/d or 0.3 mg/day
Azithromycin	Δεν χρήζει μείωσης	Δεν χρήζει μείωσης

Κολχικίνη- παρενέργειες

- Μυοπάθεια
- Μυελοκαταστολή
- Αξονική
νευρομυοπάθεια
- Οξεία ραβδομυόλυση

!!!!

- Κρεατινίνη ≥ 2 mg/dl ή
clearance κρεατινίνης
 ≤ 50 ml/min
- Διουρητικά
- Στατίνες
- Κυκλοσπορίνη

**Γενική αίματος και CPK
τουλάχιστον / 6μηνο**

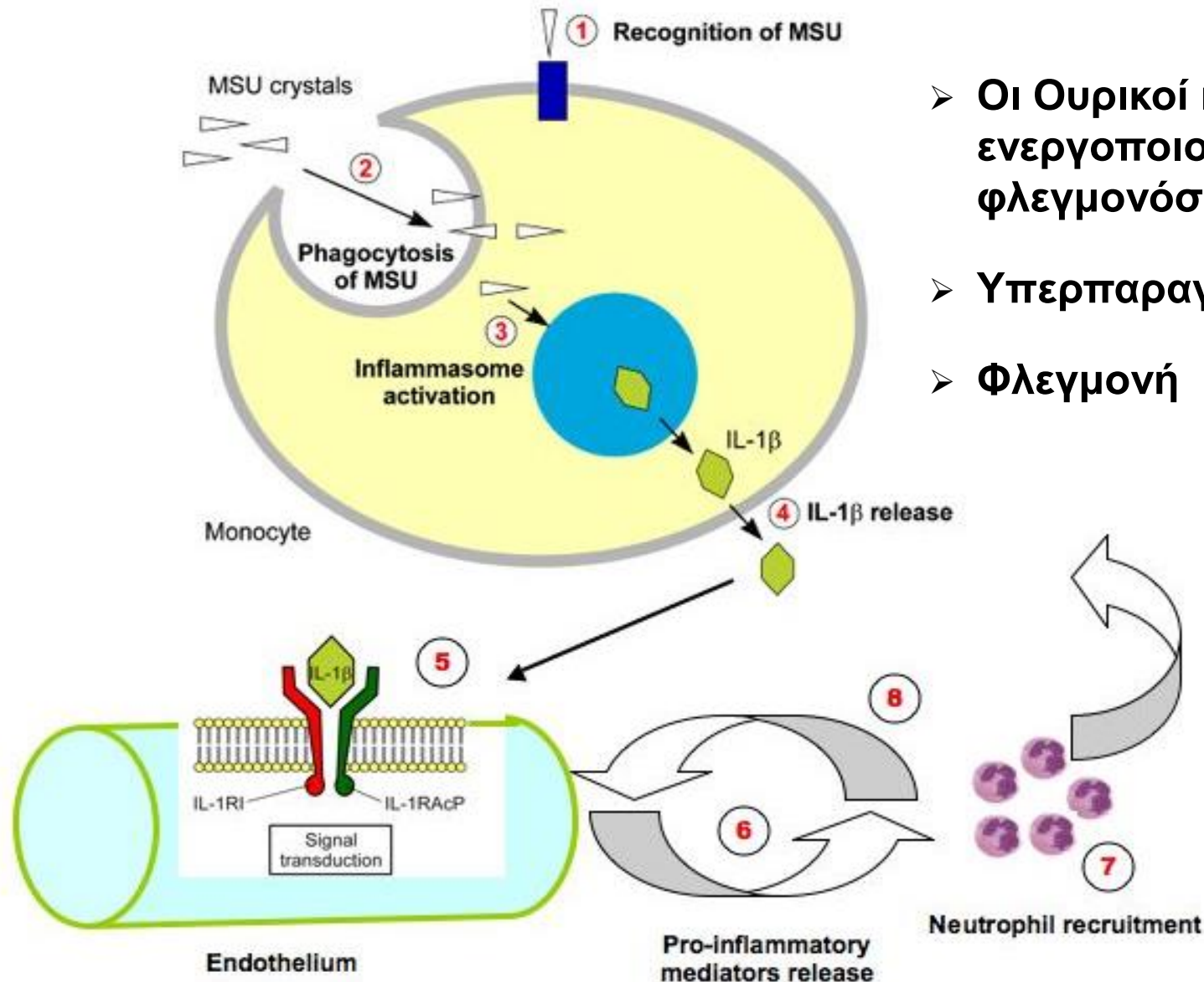
Επί αντενδείξεως ΜΣΑΦ ή Κολχικίνης

- **ΓΛΥΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ**
- **Per os 30-35mg/day πρεδνιζολόνης για 3-5 ημέρες**
- **ενδαρθρική χορήγηση**

Αναστολείς της IL1

- **Anakinra (Kineret)**
- **Canakinumab (Ilaris)**

Μηχανισμός Παθογένεσης Κρίσεων Ουρικής Αρθρίτιδας



- Οι Ουρικοί κρύσταλλοι ενεργοποιούν το φλεγμονόσωμα της NALP3
- Υπερπαραγωγή IL-1 β
- Φλεγμονή

Anakinra (Kineret)

Ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1

Ένδειξη: Ρευματοειδής αρθρίτιδα

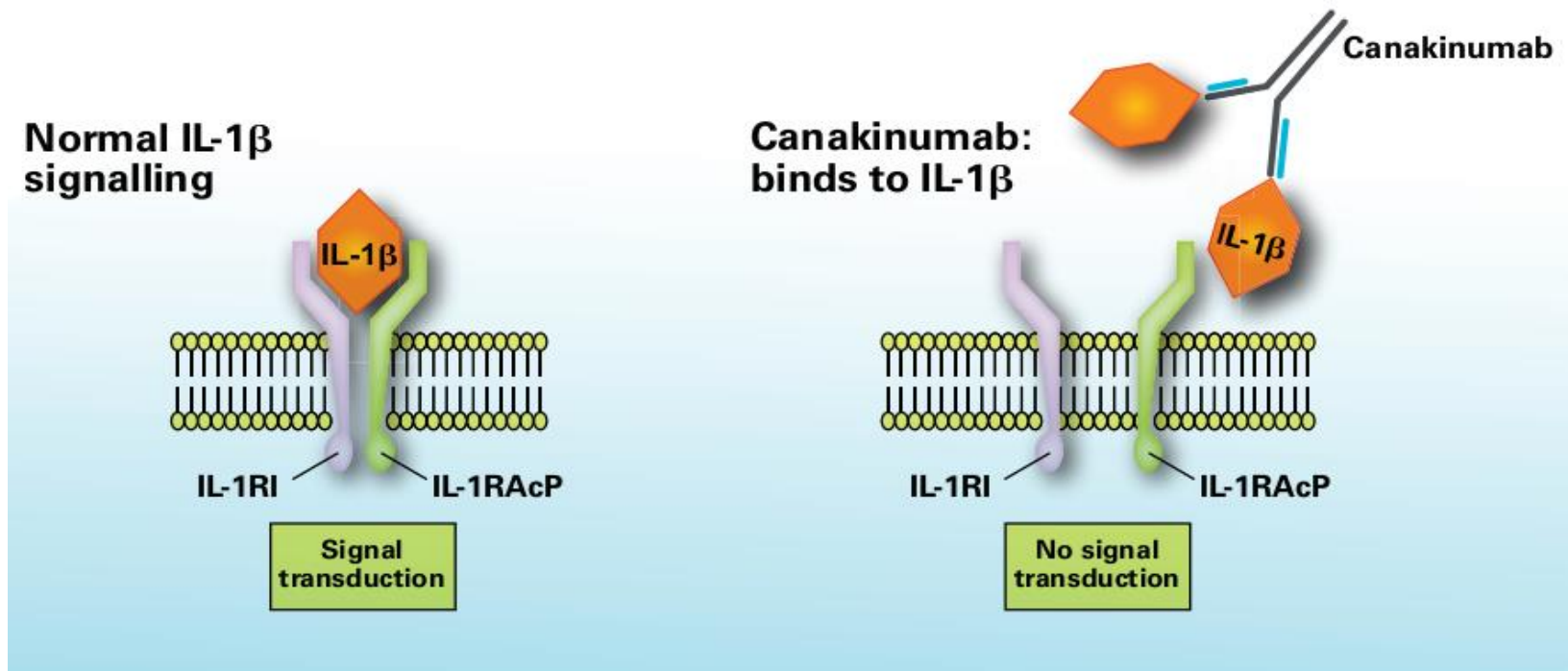
Μπορεί να χορηγηθεί για 3 ημέρες στην κρίση ουρικής αρθρίτιδας:

- 1. Αν ο ασθενής δεν μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα**
- 2. Αν η κρίση είναι ανθεκτική σε άλλες θεραπείες**

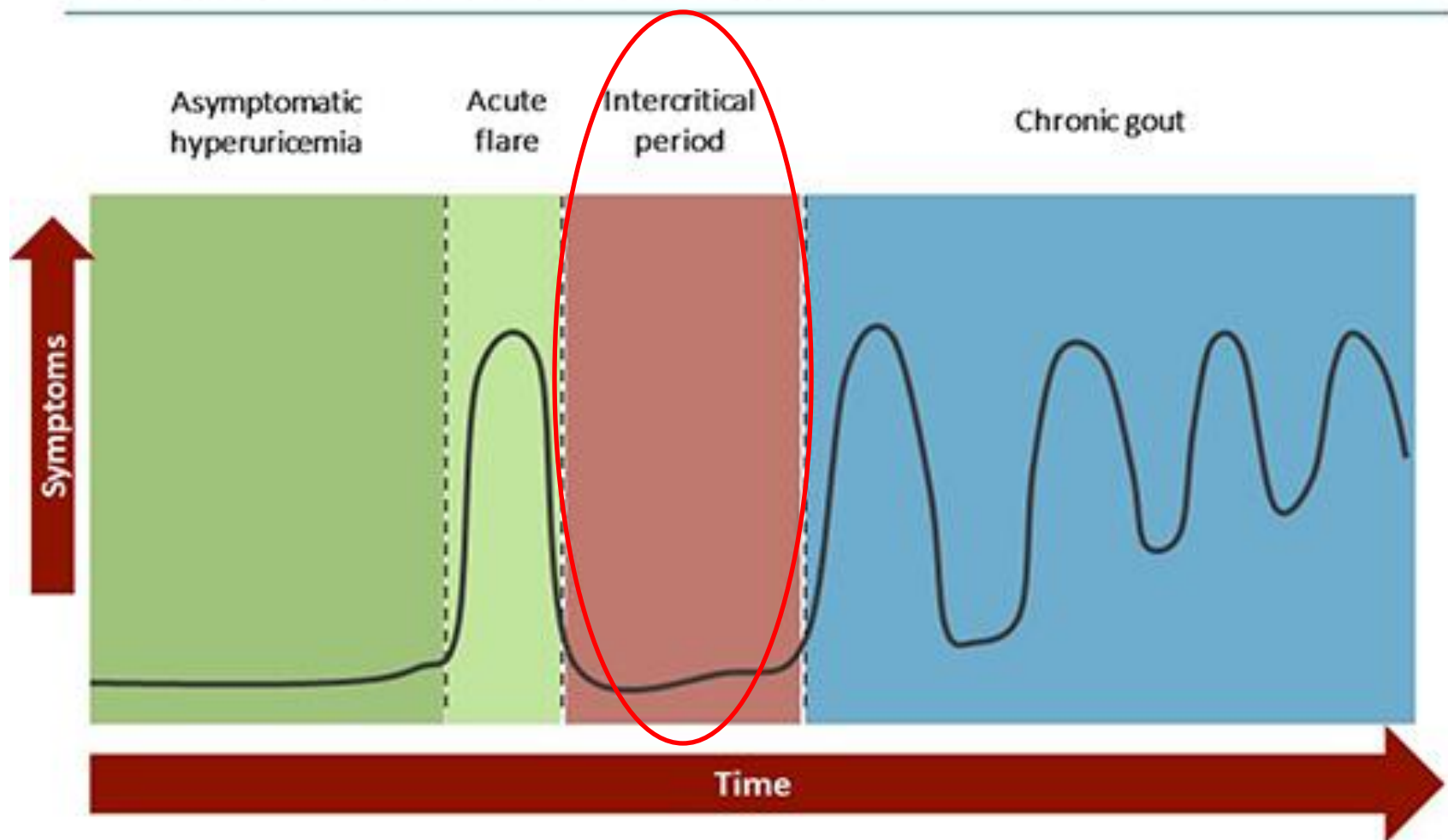
So et al . Arthritis Res Ther. 2007

Μηχανισμός δράσης Canakinumab

- Το Canakinumab προσδένεται στην ανθρώπινη IL-1β με υψηλή συγγένεια, εμποδίζοντας¹⁻³ :
 - Την πρόσδεση της IL-1β στον IL-1 υποδοχέα^{2,3}
 - Την ενεργοποίηση γονιδίων που ενεργοποιούνται από την IL-1
 - Την παραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων



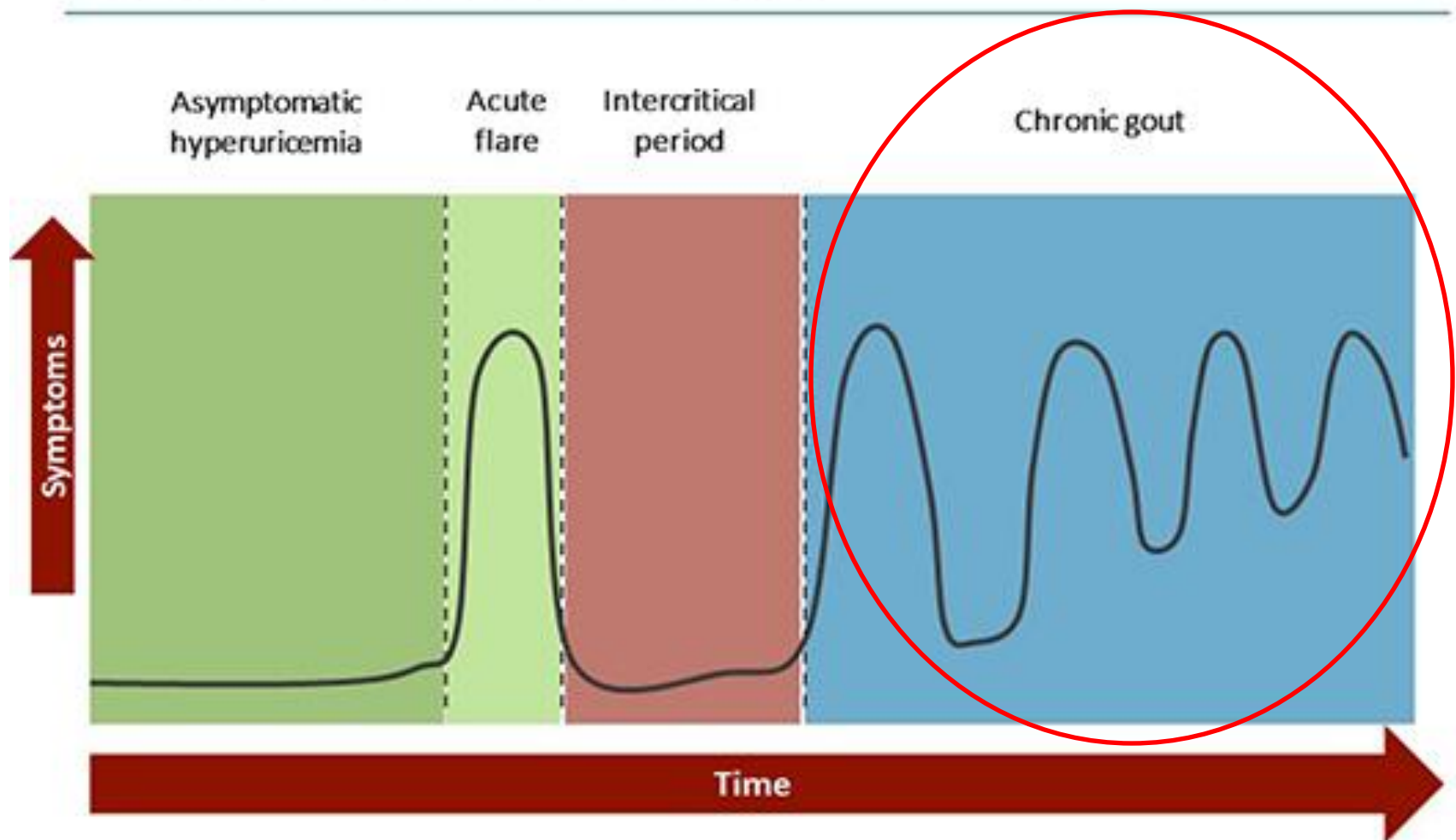
Natural Course of Disease



Μεταξύ των κρίσεων

- Συνέχιση φαρμάκων με στόχο τη διατήρηση του ουρικού $<6\text{mg/dl}$ ή $<5\text{ mg/dl}$ αν υπάρχουν τόφοι
- Μετά 6 μήνες stop προφυλακτική αγωγή με κολχικίνη ή ΜΣΑΦ ή Πρεδνιζολόνη
- Δίαιτα
- Αλκοόλ
- Σωματικό βάρος
- Άσκηση
- Συννοσηρότητες
- **Επαγρύπνηση για πιθανή νέα κρίση για έναρξη έγκαιρα θεραπείας**

Natural Course of Disease



Χρόνια ουρική νόσος

- Συνέχιση της μείωσης του ουρικού οξέως
- Αντιμετώπιση των κρίσεων
- Αντιμετώπιση της νεφρικής νόσου
 - Λήψη υγρών >2 lit/d
 - Αλκαλοποίηση των ούρων ($\text{pH}>6$)
- Τρόπος ζωής
- Συνήθως μη συμμόρφωση του ασθενούς

Συμμόρφωση στη θεραπεία

Η ουρική νόσος είναι ιάσιμη, αλλά η συμμόρφωση των ασθενών είναι $\approx 20-50\%$

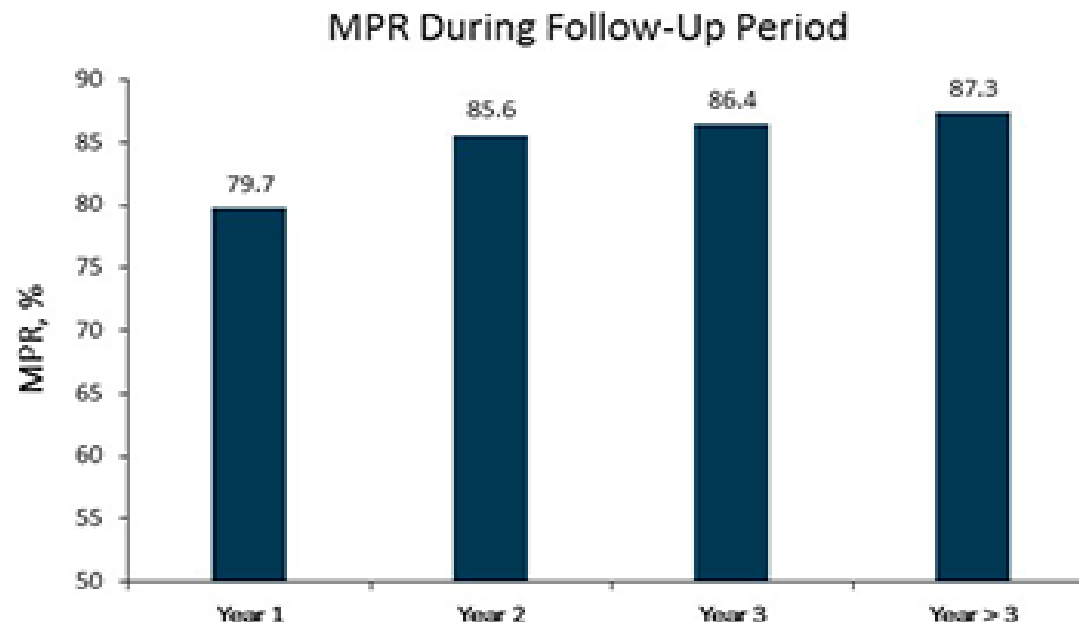
Χώρα	Συμμόρφωση	χρόνος
Αγγλία	39,7%	
Ιρλανδία	45,5%	Σε 6 μήνες
	35,3%	Σε 12 μήνες
Ισραήλ	17%	Σε 12 μήνες
Ιταλία	45,9%	Σε 1 μήνα
	3,2 %	Σε 12 μήνες
Σουηδία	25%	Σε 2 χρόνια

Richette et al. 2017, Perez-Ruiz et al. Ther Clin Risk Manag 2018

Kuo et al. Ann Rheum Dis 2015, McGowan et al. Clin Rheumatol 2016

Zandman-Gooddard et al. Rheumatology 2013, Mantarro et al. J Clin Pract 2015, Dehlin et al. Arthritis Res Ther 2017

The Effect of Patient Education on Adherence to ULT



Reproduced from [Annals of the Rheum Dis, Perez-Ruiz F, et al. TH0426 Long-term adherence to urate-lowering therapy in gout: do not blame on the patients, copyright 2017 with permission from BMJ Publishing Group Ltd]

- Patients were educated at their first visit and were encouraged to be adherent to ULT
- Adherence improved in each of the follow-up years
- Good adherence (MPR > 80%) was associated with greater achievement of SUA targets

Perez-Ruiz F, et al. EULAR 2017. Abstract TH0426.

Transversal study of a nested cohort of patients (n = 209) in a gout clinic in the hospital setting who were scheduled for a follow-up visit during 6 consecutive months in 2016

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Είναι σημαντική η ενημέρωση του ασθενούς για την διάγνωση, τις επιπτώσεις του αυξημένου ουρικού στο καρδιαγγειακό σύστημα και στους νεφρούς και την φαρμακευτική αγωγή και το στόχο της θεραπείας
2. Αντιμέτωπιση της ουρικής νόσου σε συνδυασμό με τις συννοσηρότητες
3. Άμεση έναρξη θεραπείας από το πρώτο επεισόδιο σε νέους ασθενείς (< 40ετών), με πολύ υψηλά επίπεδα ουρικού $\geq 8 \text{ mg/dL}$ και/ή σε παρουσία συννοσηροτήτων (νεφρική προσβολή, ισχαιμική καρδιοπάθεια, υπέρταση)
4. Προτείνεται ως όριο SUA < 6mg/dL. Σε σοβαρή ουρική νόσο SUA < 5mg/dL για γρήγορη διάλυση κρυστάλλων με στόχο την αποφυγή κρίσεων **OXI SUA < 3mg/dL για μεγάλο διάστημα**
5. Πρώτης γραμμής θεραπεία σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία η αλλοπουρινόλη σε αρχική δόση 100mg/d και αύξηση ανά 100mg κάθε 2-4 εβδ. αν απαιτείται για την επίτευξη του στόχου. Όταν δεν είναι εφικτό αλλαγή σε φεβουξοστάτη ή σε ουρικοζουρικό ή συνδυασμός με ουρικοζουρικό

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ (συνέχεια)

6. Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία προσαρμογή της δόσης της αλλοπουρινόλης σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης και αν δεν επιτευχθεί ο στόχος αλλαγή σε φεμπουξοστάτη
7. Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια τοφώδη αρθρίτιδα και κακή ποιότητα ζωής, που η επίτευξη του στόχου δεν επιτυγχάνεται με τα γνωστά φάρμακα στη μέγιστη δόση συνιστάται canakinumab ή πεγκλοτικάση
8. Σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά, αν είναι δυνατόν χορήγηση λοζαρτάνης ή ανταγωνιστές ασβεστίου για υπέρταση και φενοφιμπράτη για υπερλιπιδαιμία

Ευχαριστώ

