

Ουρικό οξύ. Ενας νέος παράγοντας κινδύνου για το καρδιαγγειακό σύστημα!



**Δρ Αχιλ. Ε. Γεωργιάδης
Ρευματολόγος**

**Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών και Παρισίων
www.myoskeletiko.com**



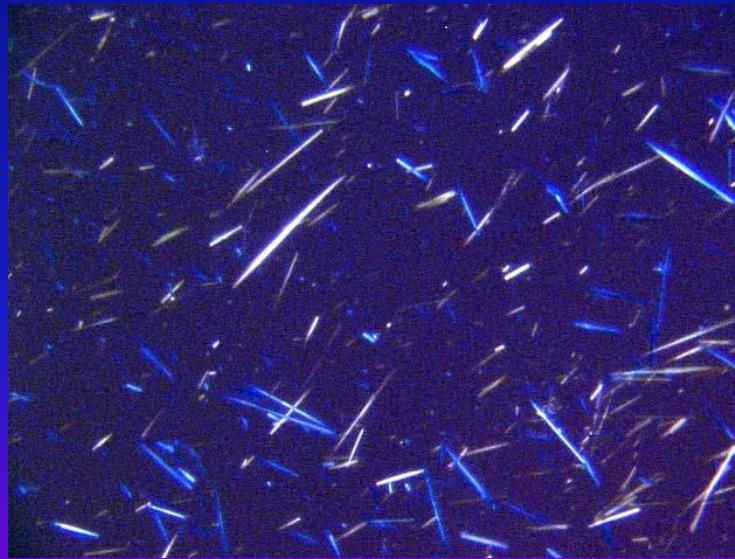
© Ron Leishman * www.ClipartOf.com/1046029

**Έχω 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.**

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

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**



Το μονοξείδιο του Αζώτου

Κύριες δράσεις

1. Αγγειοδιαστολή

(χάλαση μυϊκών ινών ενδοθηλίου)

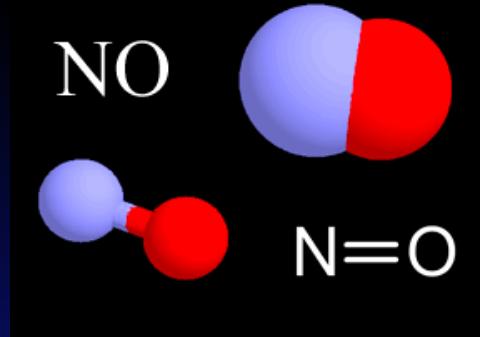
2. Διάλυση των θρόμβων

(αναστολή συγκόλλησης αιμοπεταλίων)

3. Μείωση φλεγμονής αγγείου

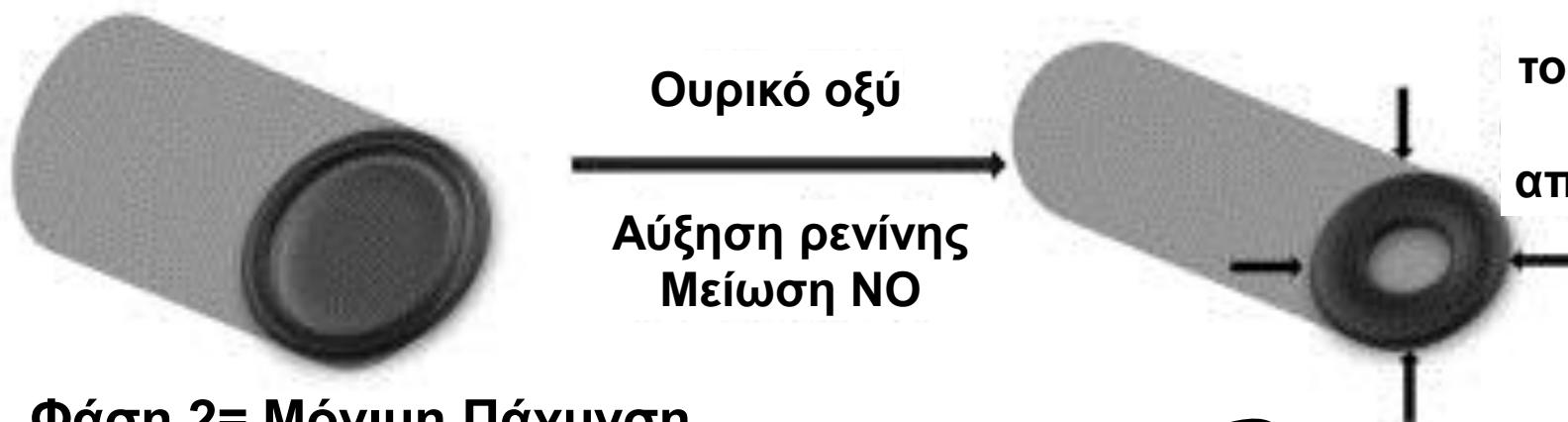
**(Αναστολή προσκόλλησης λευκών αιμοσφαιρίων
στο ενδοθήλιο)**

NO news are good news



**Το ουρικό οξύ αναστέλλοντας το NO
προκαλεί:
αγγειοσύσπαση,
Θρομβώσεις,
φλεγμονές του τοιχώματος των αγγείων
και άλλα**

Φάση 1= Παροδική αγγειοσύσπαση



Φάση 2= Μόνιμη Πάχυνση
του αρτηριακού τοιχώματος

ΡΕΒΙΒΗ

Ουρικό οξύ

Πάχυση των λείων
Μυϊκών ινών
από τον PDGF (παράγοντα
ανάπτυξης αιμοπεταλίων)
και MPC1 (mitochondrial pyruvate carrier 1)

Εξαρτώμενο
από
το ουρικό οξύ,
αλλά όχι
από το Νάτριο

Ανεξάρτητο
από
το ουρικό οξύ,
εξαρτώμενο
από το Νάτριο

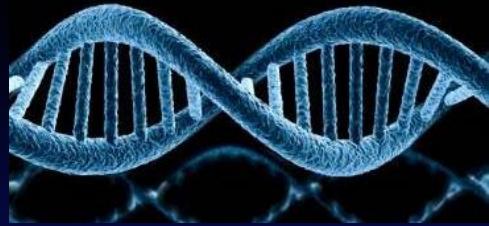


Yu MA et al., Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. J Hypertens 2010 Jun;28(6):1234-42.

Ενδοθηλίνη 1

**Προκαλεί ισχυρή αγγειοσυστολή
και αυξάνει την αρτηρ. πίεση,
αλλά συμμετέχει δραστικά στη λειτουργία
των νεφρών, των πνευμόνων
του νευρικού συστήματος και αλλού.**

Stow L et al., FASEB J. 2011 January; 25(1): 16–28.



**Το ουρικό οξύ διεγείρει το γονίδιο
της ενδοθηλίνης με αποτέλεσμα
την αύξησή της στο εσωτερικό των αγγείων**

**αυτό έχει σαν συνέπεια:
Υπέρταση και
καταστροφές του τοιχώματος των αγγείων
στην καρδιά, τα νεφρά και αλλού.**

Chao HH et al.,: Acta Pharmacol. Sin 2008 Nov;29(11):1301-12. doi: 10.1111/j.1745-7254.2008.00877, Cheng TH et al., Internal Journ. Cardiol. 2010, Feb 18;139(1):42-9.

Υπερουριχαιμία και υπέρταση

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

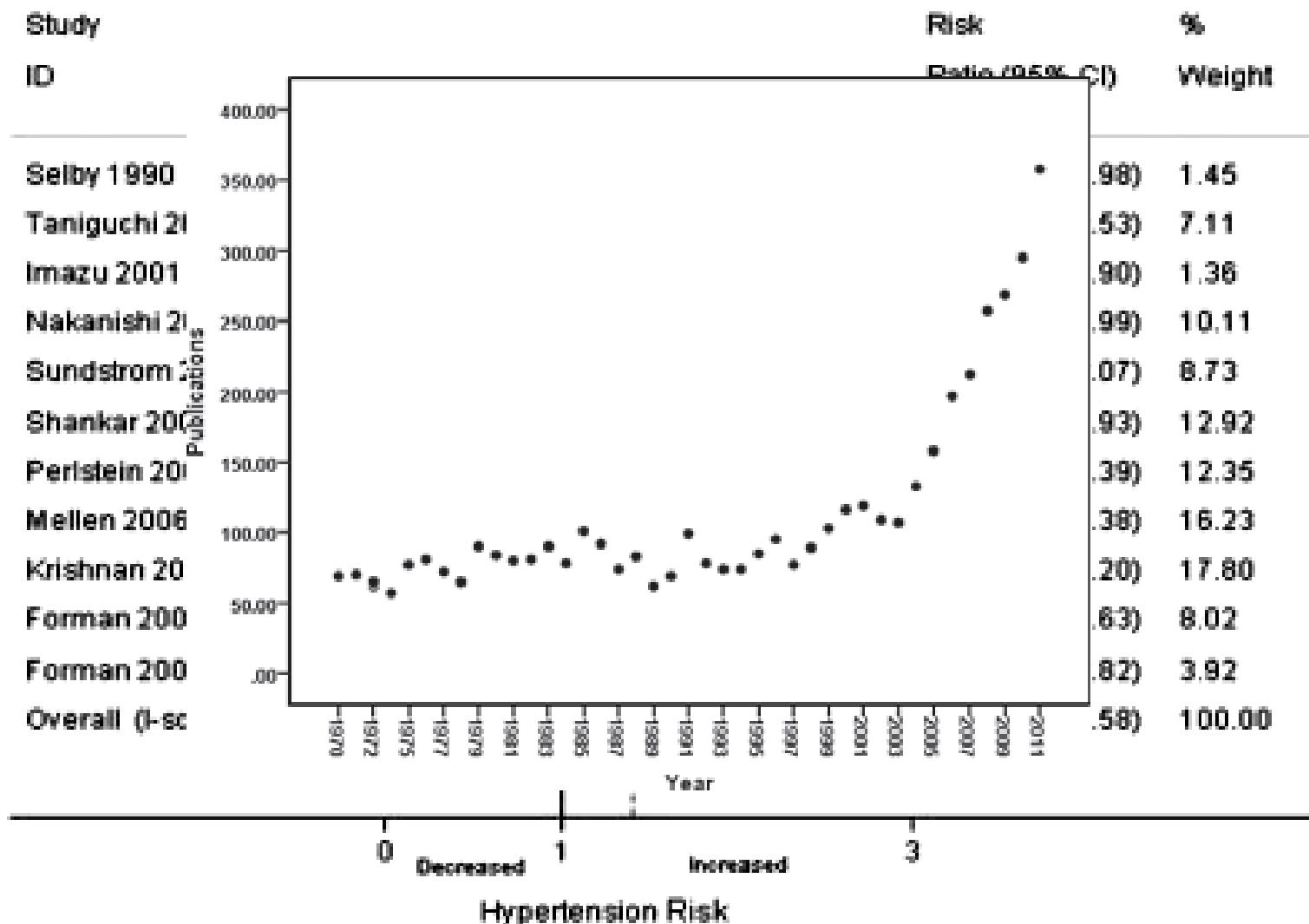
- Επιδημιολογικά δεδομένα (Normative Aging Study)
Γραμμική συσχέτιση υπέρτασης και υπερουριχαιμίας
σε υγιείς ενήλικες άνδρες

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.

Μερικές από τις μελέτες που δείχνουν την σχέση Υπερουριχαιμίας και Υπέρτασης



Grayson P. et al., Arthritis Care & Research, Vol. 63, No. 1, January 2011, pp 102–110. DOI
10.1002/acr.20344.

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

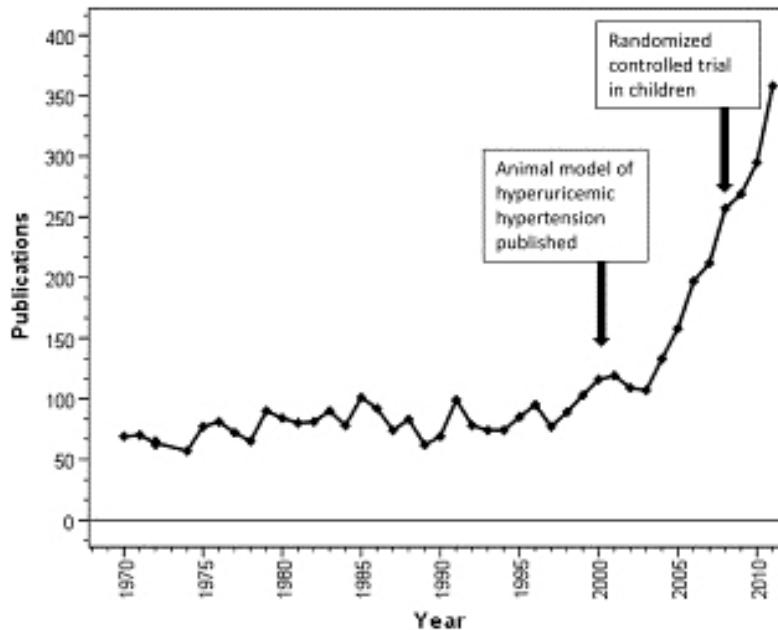
Παρακολούθηση 4752 ασθενών για 20 χρόνια

**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

Υπερουριχαιμία και Υπέρταση στα παιδιά.



Ο κίνδυνος για προϋπέρταση ή υπέρταση αυξάνει το λιγότερο κατά 50% για κάθε 1 mg/dL ουρικού οξέος πέραν του φυσιολογικού ($P<0.01$).

Το ενδιαφέρον είναι ότι εάν χορηγήσουμε φάρμακα που επαναφέρουν το ουρικό οξύ σε φυσιολογικά για την ηλικία επίπεδα, τότε η αρτηριακή πίεση επανέρχεται και αυτή στο φυσιολογικό.

Viazzi F, et al. "Serum uric acid and blood pressure in children at cardiovascular risk" Pediatrics 2013; 132: e93-e99.

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

**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.

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

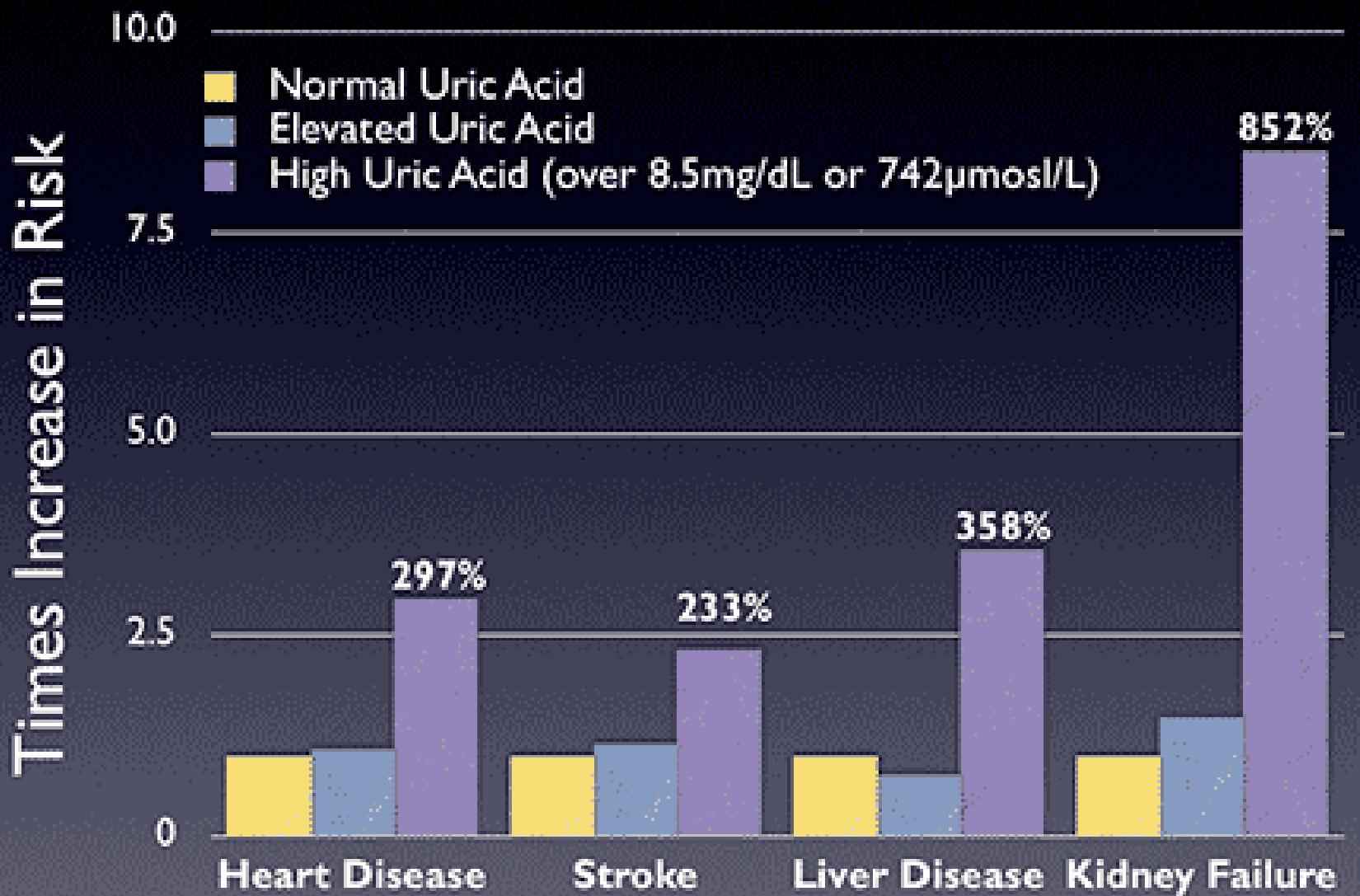
Υπερουριχαιμία και Νεφρική ανεπάρκεια

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

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

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

Αύξηση κινδύνου θνησιμότητας



Source: Does Hyperuricemia Effect Mortality?, Journal of Epidemiology, 2000, Vol 10, No. 6,

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 απόλα τα αίτια
ήταν 19% μικρότερος**

**Λόγοι που πρέπει να χορηγούμε Θεραπεία
με ουρικό πάνω από 7,5 (ανθεκτικό στη δίαιτα)
ακόμη και εάν έχει κάνει κλασική ουρική αρθρίτιδα ή τόφους-**

**1. Παράγοντας κινδύνου για υπέρταση, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
και άλλων συννοσηροτήτων
με αύξηση της θνησιμότητας πάνω από 25%!**

**2. Ενας στους 4 δεν κάνει τυπική κρίση ουρικής αρθρίτιδας,
δηλαδή στην 1η μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση του ποδιού,
αλλά σε άλλες αρθρώσεις προκαλώντας διαγνωστικό πρόβλημα!**

**3. Συνεχής καθίζηση ουρικών κρυστάλλων και
δημιουργία τόφων (εξ ορισμού) ορατών μόνο στο US και
στην διπλοενεργειακή Αξονική τομογραφία.**

im Bongartz et al., Annals of the Rheumatic Diseases, March 2014,
DOI: [10.1136/annrheumdis-2013-205095](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205095)

Αντί για συμπέρασμα

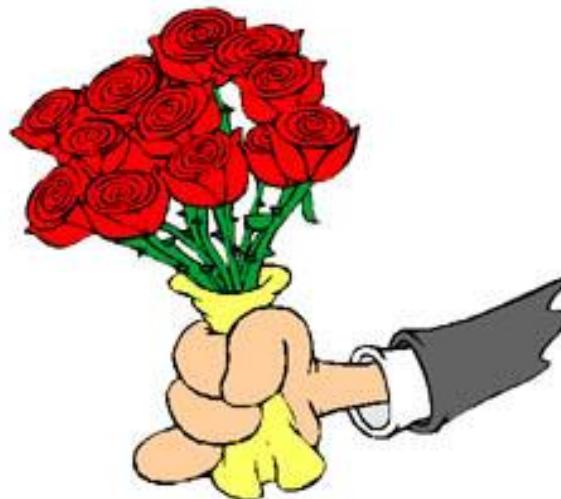
**Επιδημιολογική μελέτη στην Μεγάλη Βρετανία
σε 12 εκατομμύρια ασθενείς από το 1997 έως το 2012**

**1. Η συχνότητα (νέες περιπτώσεις) της ουρικής αρθρίτιδας
ανέβηκε κατά 30% (1,5% κάθε χρόνο)**

**2. Μόνο το 1/3 από αυτούς
λαμβάνουν κάποια θεραπεία**

**3. Σύμφωνα με τους συγγραφείς τα αποτελέσματα αυτά
δεν είναι καθόλου τιμητικά για το επίπεδο της υγείας
στην Μεγάλη Βρετανία!**

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



**Υστερόγραφο: Εάν ενδιαφέρεστε για τις εξελίξιες στην Ουρική νόσο
και Ουρική αρθρίτιδα διαβάζετε
τον ιστότοπο www.myoskeletiko.com.**