

Υπερουριχαιμία-Νόσος από ουρικό οξύ

Μ. Φλωρεντίν
Παθολόγος

Δομή παρουσίασης

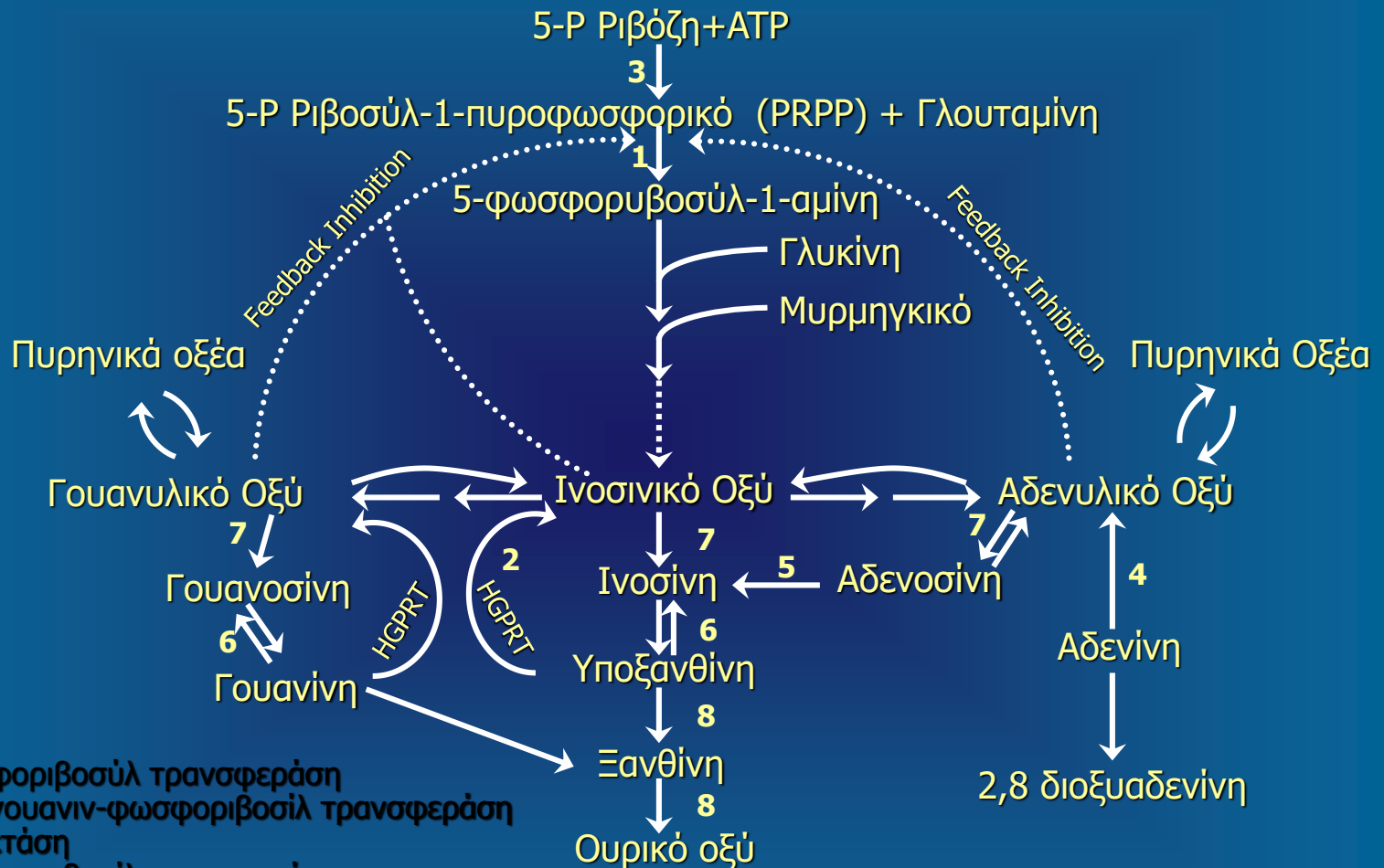
- Βασικές αρχές μεταβολισμού του ουρικού οξέος
- Παθοφυσιολογία της ουρικής αρθρίτιδας
- Υπερουριχαιμία και καρδιαγγειακός κίνδυνος-νεφρική νόσος
- **Τελευταίες συστάσεις EULAR**

Recommendation

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

Μεταβολισμός των πουρινών



1. Αμιδο-φωσφοριβοσύλ τρανσφεράση
2. Υποξανθιν-γουανιν-φωσφοριβοσίλ τρανσφεράση
3. PRPP συνθετάση
4. Αδενίν φωσφοριβοσίλ τρανσφεράση
5. Αδενοσίν δεαμινάση
6. Πουρίν-νουκλεοσιδ φωσφορυλάση
7. 5-νουκλεοτιδάση
8. Ξανθινοοξιδάση

ουρικάση

Σε ψάρια, αμφίβια το UA → αλλαντοΐνη

Μεταβολισμός του ουρικού οξέος

- Σε φυσιολογικό pH (7,4) το 98% του ουρικού οξέος ιονίζεται εξωκυττάρια και σχηματίζεται ουρικό μονονάτριο
- Παράγεται κυρίως στο ήπαρ και λιγότερο στο έντερο από τη διάσπαση των πουρινών (τροφής & ενδογενώς συντιθεμένων)
- Αποβάλλεται από τους νεφρούς (70-80%) και το υπόλοιπο από το έντερο (κόπρανα)

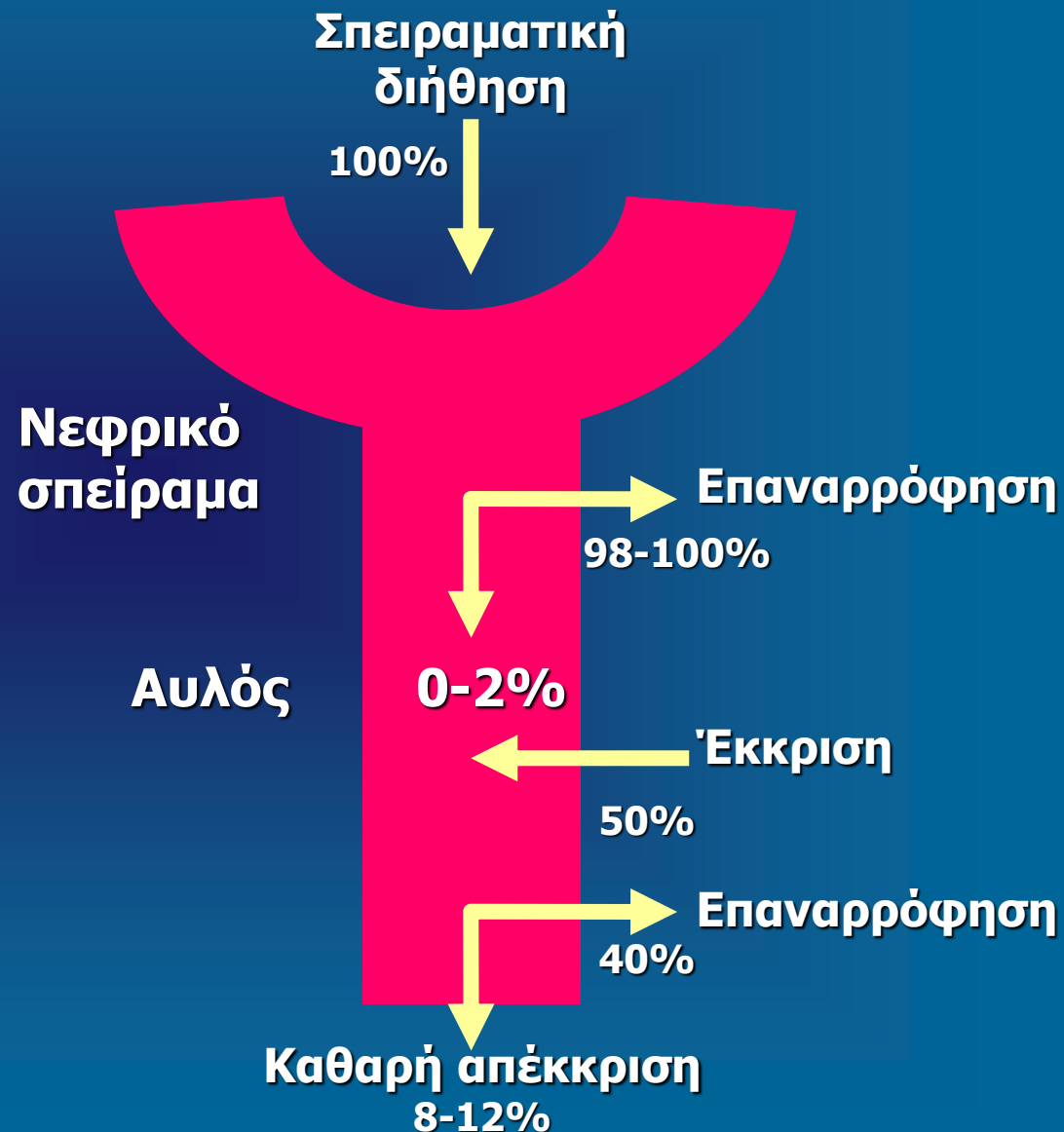
Μεταβολισμός του ουρικού οξέος

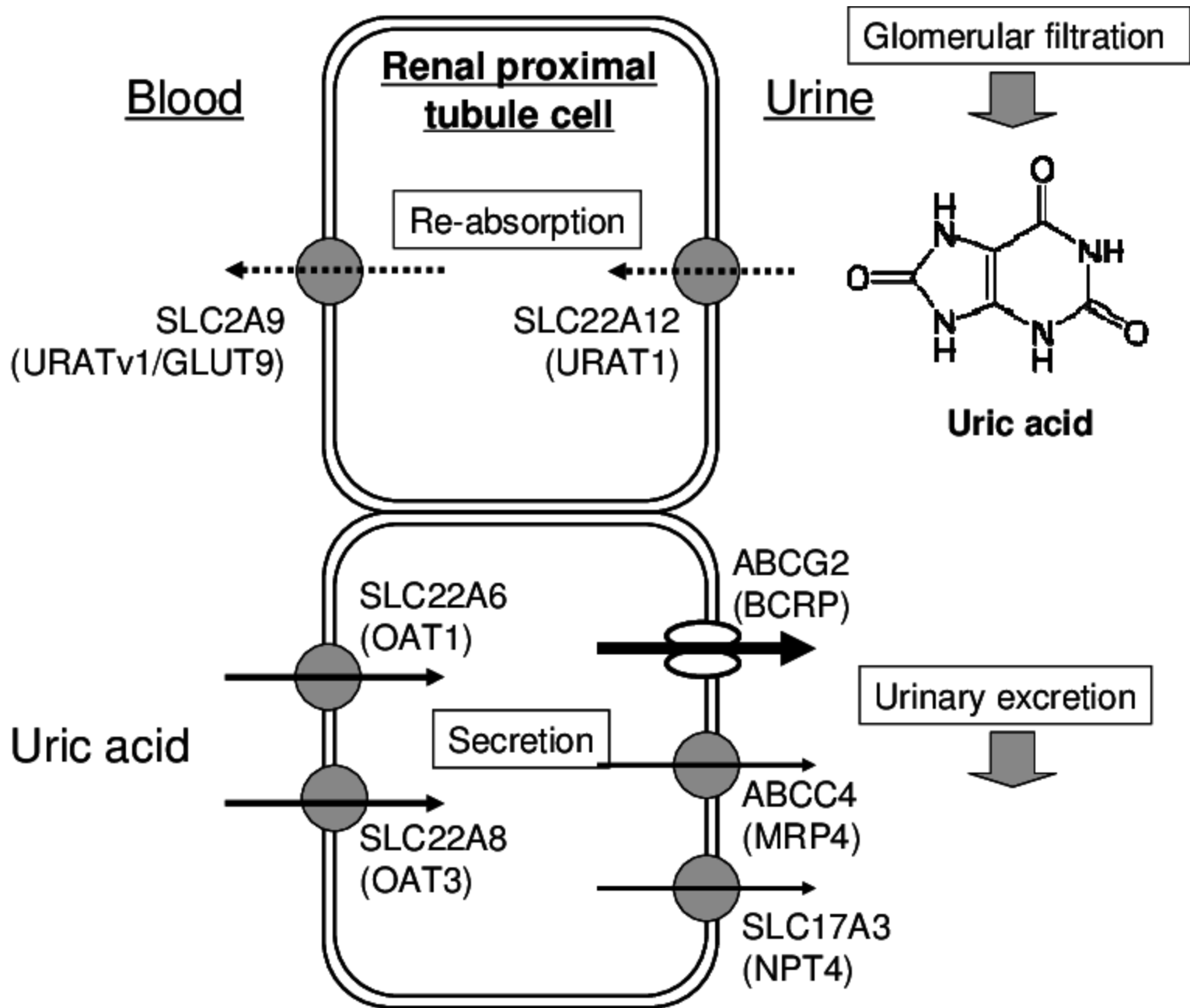
Η διαλυτότητά του σε φυσιολογικό pH είναι 6,7 mg/dl και εξαρτάται από:

- την **ποσότητα ουρικού οξέος** στο αίμα (↑ ποσότητας: ↓ διαλυτότητας)
- το **pH** αίματος και υγρών [↓ pH (οξέωση): ↓ διαλυτότητα]
- Η διαλυτότητα στις αρθρώσεις εξαρτάται επίσης από
(α) τη **θερμοκρασία** (1η ΜΤΦ, χαμηλότερη θερμοκρασία) και
(β) την **κατάσταση υδάτωσης** της άρθρωσης (ΟΥΑ τη νύχτα, ενδοαρθρική αφυδάτωση)

Μεταβολισμός ουρικού από τα ουροφόρα σωληνάκια

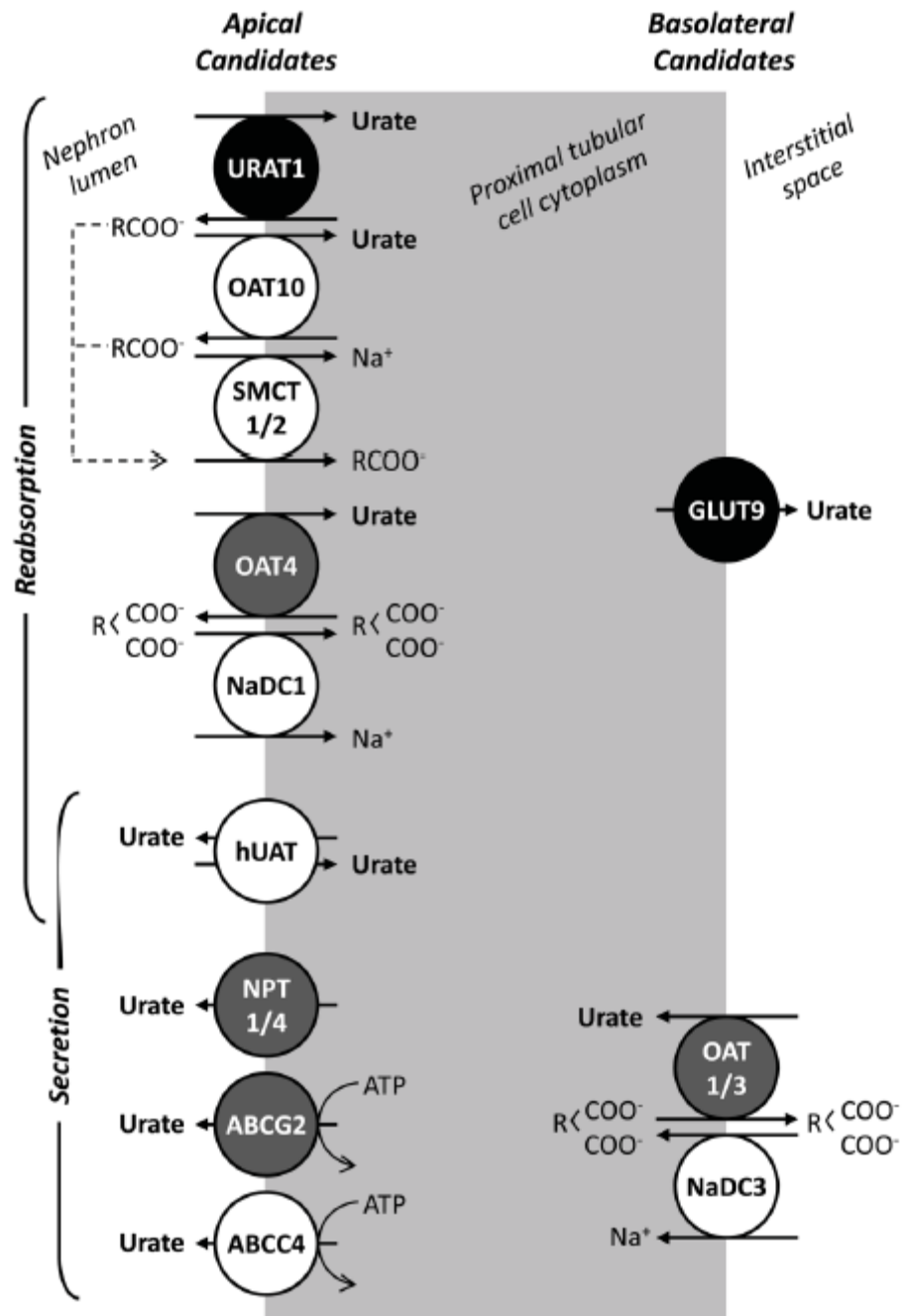
- URAT 1 (SLC22A12) μεταφορέας ανιόντων στο κορυφαίο τμήμα του εγγύς σωληναρίου: σημαντικός για επαναρρόφηση ουρικού
- Η πρωτεΐνη GLUT9 (SLC2A9) λειτουργεί ως μεταφορέας εκροής ουρικού από τα σωληναριακά κύτταρα επηρεάζοντας τη συγκέντρωση ουρικού στον ορό





Πρωτεΐνες εμπλεκόμενες στη μεταφορά του ουρικού οξέος στο ΕΕΣ

- **URAT1** (Urate anion transporter)= μεταφορέας και ανταλλακτήρας ανιόντων ουρικού με άλλα ανιόντα (στην ψηκτροειδή επιφάνεια του κυττάρου στο εγγύς νεφρ. σωληνάριο)
- **OAT** (organic anion transporter) = μεταφορείς οργανικών ανιόντων
- **UAT** (urate channelling protein ή galectin 9) = μεταφέρει ουρικό εκτός του κυττάρου



Παθοφυσιολογία της υπερουριχαιμίας

Μειωμένη νεφρική
απέκκριση ουρικού οξέος
(<800 mg/d)

γενετικά αίτια / \uparrow αλκοόλ / \downarrow GFR /
φάρμακα, όπως διουρητικά, ασπιρίνη
αντιφυματικά

Υπερουριχαιμία

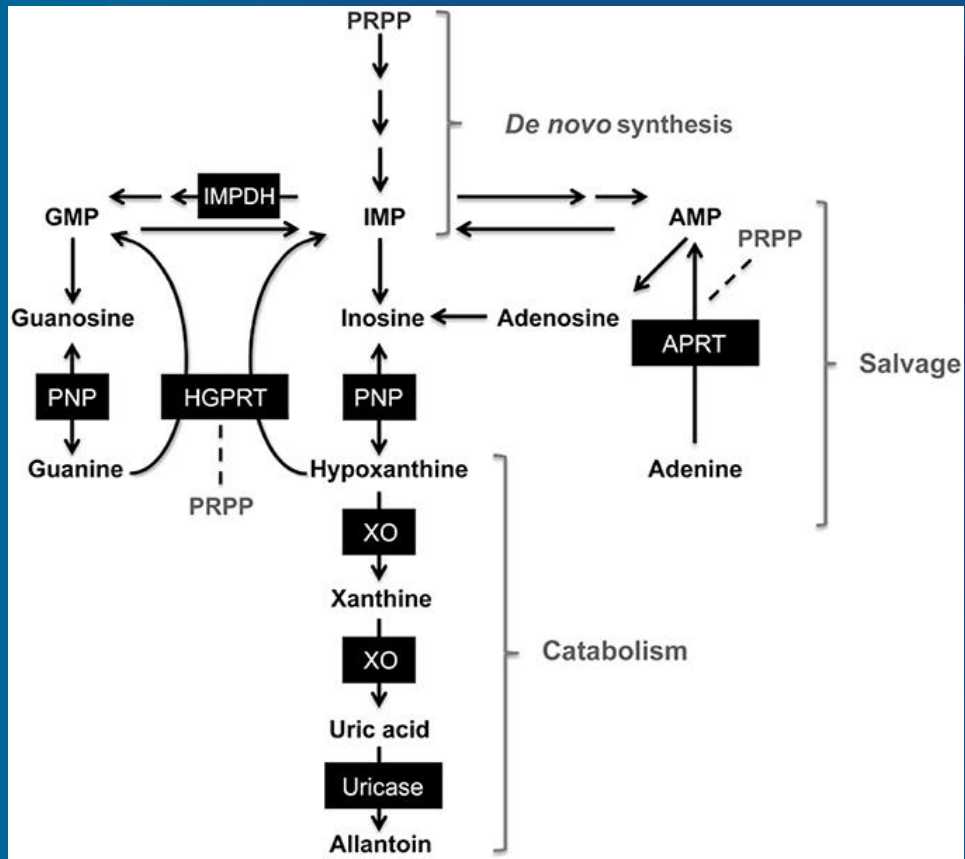
Αυξημένη
παραγωγή

Δίαιτα, γενετικά
αίτια,
 \uparrow κυτταρικός
καταβολισμός

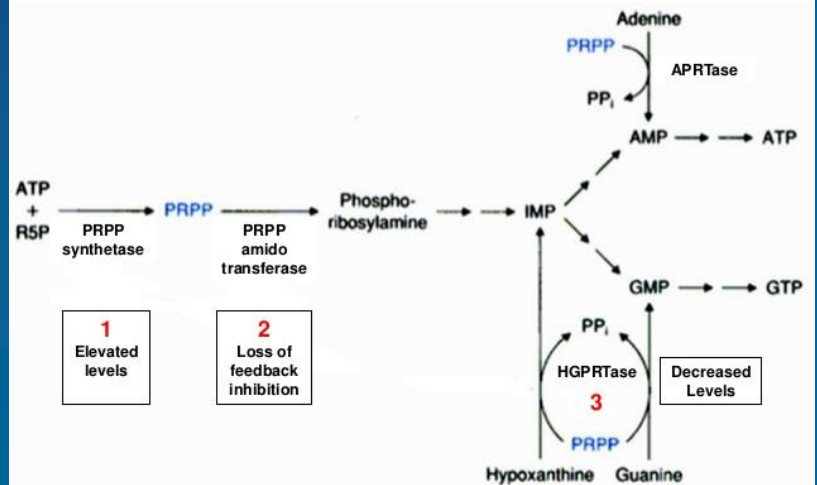
Ταξινόμηση της υπερουριχαιμίας

- **Υπερπαραγωγή ουρικού οξέος (10%)**
UA ορού ≥ 11 mg/dl και >800 mg UA στα ούρα 24ώρου
- **Μειωμένη νεφρική απέκκριση ουρικού οξέος (90%)**
- **Συνδυασμός των παραπάνω**

- **Πρωτοπαθής**
- **Δευτεροπαθής (φάρμακα, άλλα νοσήματα)**



Gout: Causes



Υπερπαραγωγή του ουρικού οξέος

- Πρωτοπαθής υπερουριχαιμία
 - Έλλειψη HGPRT [μερική (σύνδρομο Kelley-SeegMiller) ή πλήρης (σύνδρομο Lesch-Nyhan)]
 - Υπερδραστηριότητα PRPP συνθετάσης
- Δευτεροπαθής υπερουριχαιμία
 - Υπερβολική διαιτητική πρόσληψη πουρινών
 - Αυξημένο turnover νουκλεοτιδίων (π.χ. μυελοϋπερπλαστικά και λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα, αιμολυτικές αναιμίες, ψωρίαση, κακοήθειες, κυτταροτοξικά φάρμακα)
- Νοσήματα αποθήκευσης γλυκογόνου
 - Κατανάλωση φρουκτόζης ή κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη
 - Υποξαιμία και ιστική υποαιμάτωση
 - Έντονη μυϊκή άσκηση
 - Κατάχρηση αιθανόλης
- Επιταχυνόμενη αποδόμηση ATP

Ελαττωμένη νεφρική απέκκριση ουρικού οξέος

- Νεφροπάθειες
- Παράγοντες που αυξάνουν σωληναριακή επαναρρόφηση UA
παράγοντες που ↑ την επαναρρόφηση μέσω trans διέγερσης του URAT1: πυραζιναμίδη, σαλικυλικά (χαμηλή δόση), νικοτινικό, γαλακτικό, β-υδροξυβουτυρικό, ακετοοξικό
- Παράγοντες που μειώνουν τη νεφρική απέκκριση UA μέσω URAT1 ή άλλων μηχανισμών: διουρητικά, αιθαμβουτόλη, ινσουλίνη, β-blockers

A. Φάρμακα που ↑ ουρικό

- ✓ Διουρητικά
- ✓ Tacrolimus
- ✓ Κυκλοσπορίνη
- ✓ Αιθαμβουτόλη
- ✓ Πυραζιναμίδα
- ✓ Κυτταροτοξικά χημειοθεραπεία
- ✓ Αιθανόλη
- ✓ Σαλικυλικά (<1 g/d)
- ✓ Λεβοντόπα
- ✓ Ριμπαβιρίνη, ιντερφερόνη
- ✓ Ουαρφαρίνη
- ✓ Βιταμίνη B12 σε κακοήθη αναιμία
- ✓ Ινσουλίνη
- ✓ B-blockers

B. Φάρμακα που ↓ ουρικό

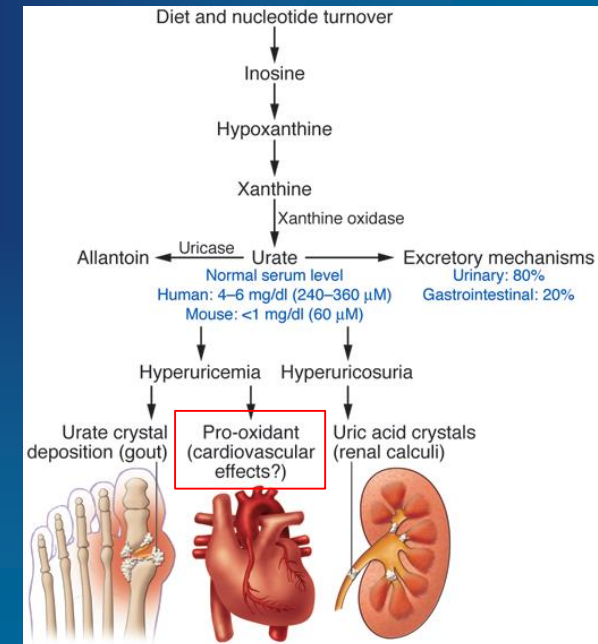
- ✓ Ασκορβικό οξύ
 - ✓ Καλσιτονίνη
 - ✓ Κιτρικά
 - ✓ Οιστρογόνα
 - ✓ Φενοφιμπράτη
 - ✓ Benzbromarone
 - ✓ Λοζαρτάνη
 - ✓ Προβενεσίδη
 - ✓ Σαλικυλικά (>2 g/d)
 - ✓ Σουλφινπυραζόνη
 - ✓ Αμλοδιπίνη
 - ✓ Αναστολείς ξανθινοοξειδάσης (αλλοπουρινόλη, febuxostat)
 - ✓ Ουρικάση
- ↓ επαναρρόφησης
μέσω άμεσης
αναστολής URAT1

Νόσος από ουρικό οξύ

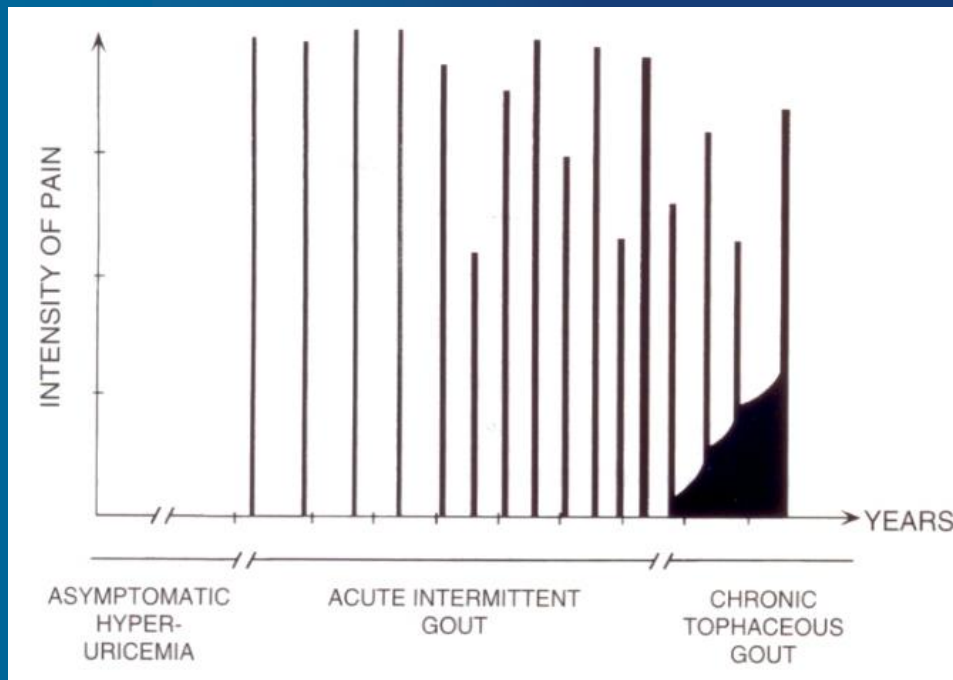
- ✓ Είναι μία ετερογενής ομάδα νοσημάτων που οφείλονται στην **εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στους ιστούς ή στον υπερκορεσμό των εξωκυττάρων υγρών σε ουρικό οξύ**
- ✓ Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν: 1) υποτροπιάζοντα επεισόδια αρθρικής και περιαρθρικής φλεγμονής (**ουρική αρθρίτιδα**), 2) εναπόθεση κρυστάλλων στους ιστούς που ονομάζονται **τόφοι**, 3) **λίθοι ουρικού οξέος** στο ουροποιητικό και 4) διάμεση νεφροπάθεια με νεφρική δυσλειτουργία (εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στο νεφρικό μυελό και τις πυραμίδες)—**ουρική νεφροπάθεια**

Φυσική ιστορία υπερουριχαιμίας

- ✓ Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία
- ✓ Οξεία μονοαρθρίτιδα
- ✓ Υποτροπιάζουσες κρίσεις ουρικής μονο- ή ολιγοαρθρίτιδας
- ✓ Χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα
- ✓ Ουρική νεφροπάθεια
- ✓ Αποφρακτική ουροπάθεια - νεφρολιθίαση



Παράγοντες που επηρεάζουν τη φυσική πορεία της υπερουριχαιμίας



Επίπεδα UA στο αίμα

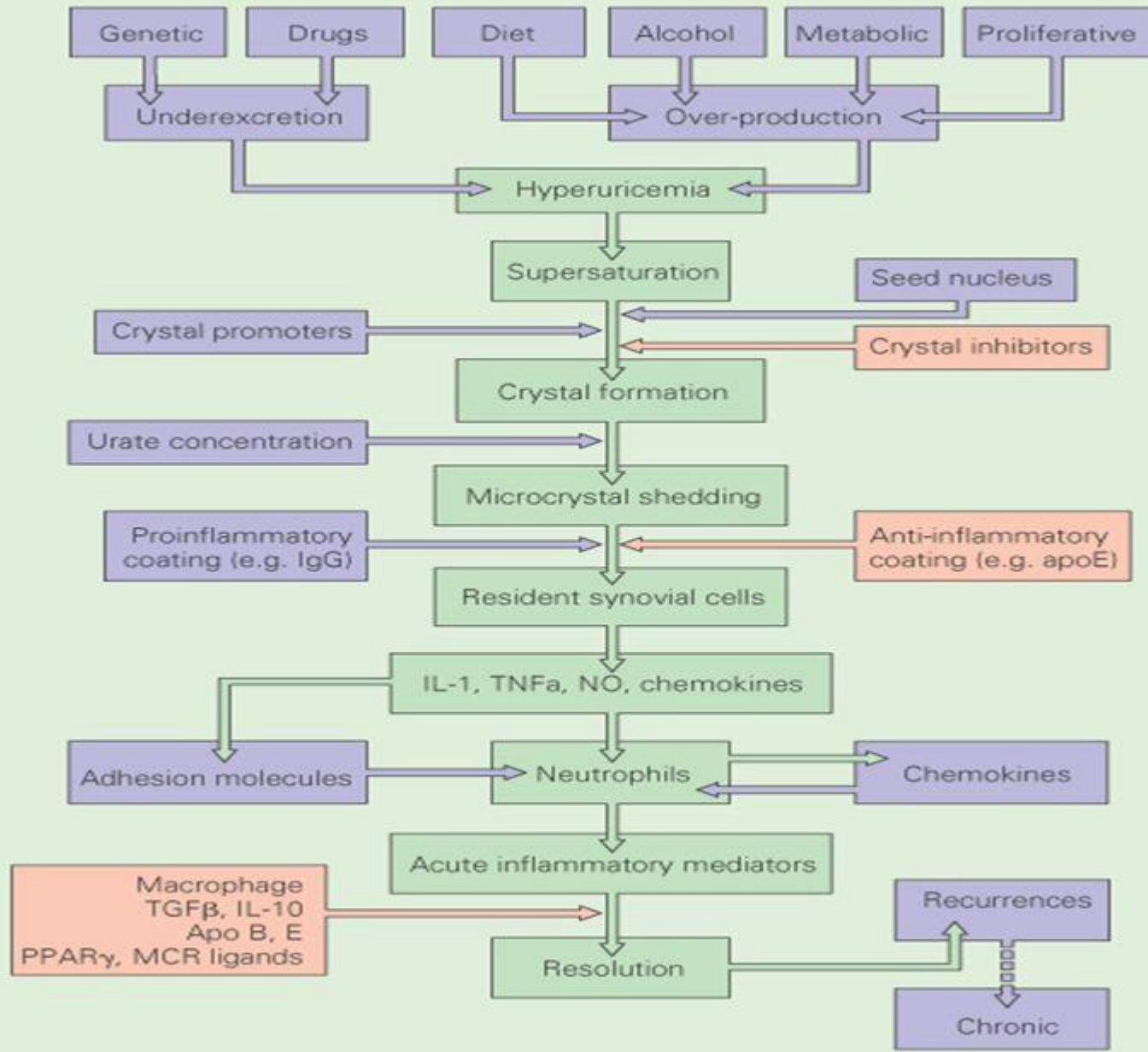
Χρονική διάρκεια της υπερουριχαιμίας

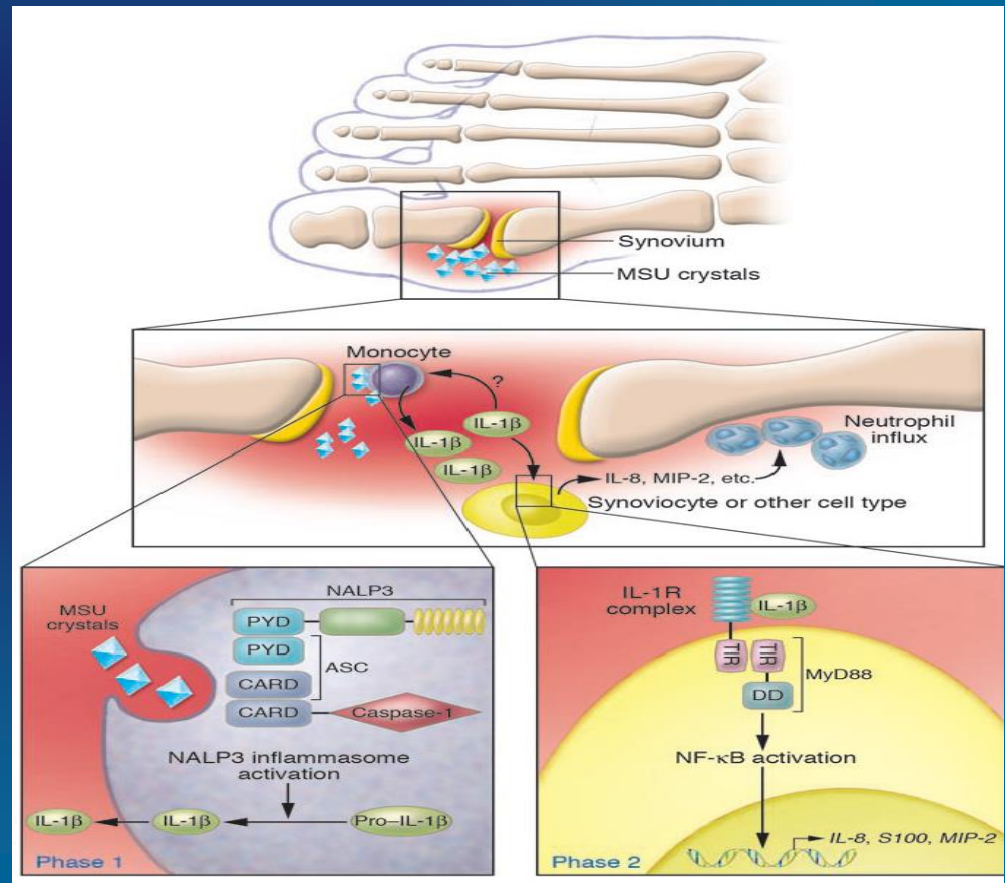
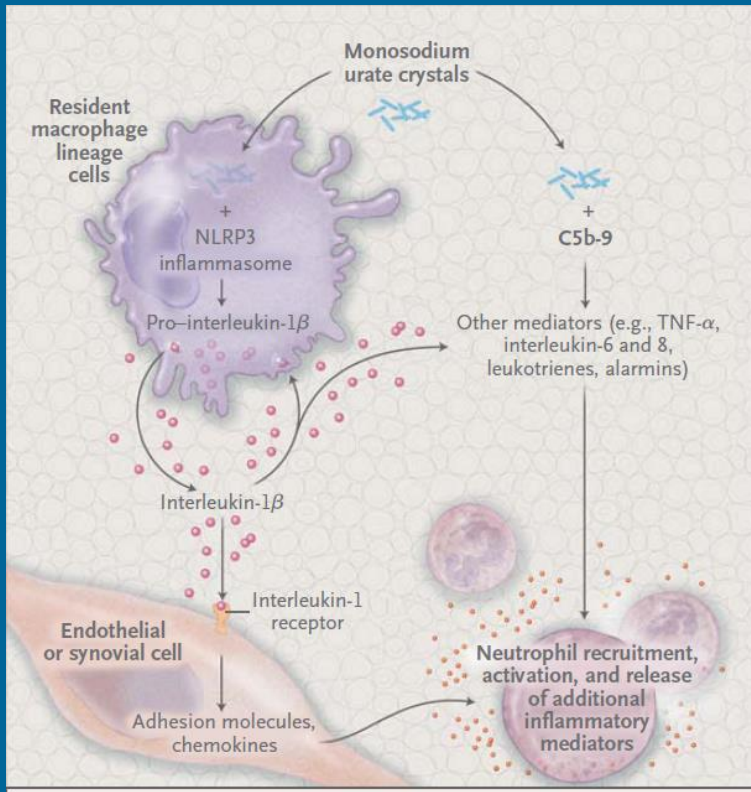
Τυχόν συνυπάρχουσα νεφρική προσβολή

Επιδημιολογία ΟΥΑ

- Προσβάλλει κυρίως **άντρες** στην 5η δεκαετία και **μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες** (↓ των οιστρογόνων που είναι ουρικοζουρικά)
- Αναλογία ανδρών/γυναικών = 3-4/1
- ↑ επιπολασμός με ↑ **ηλικίας**: 9% σε άντρες > 80 ετών και 6% σε γυναίκες
- Η **δίαιτα** επιδρά στην ΟΥΑ
- ↑ **δείκτης μάζας σώματος** αυξάνει τη συχνότητα ΟΥΑ

PATHOPHYSIOLOGY OF GOUT





Οξεία ουρική αρθρίτιδα: διήθηση με πολυμορφοπύρρηνα και εξίδρωμα με ουδετερόφιλα και ινική στην επιφάνεια του αρθρικού υμένα



© ACR



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

Κλινική εικόνα ουρικής αρθρίτιδας



Βέλτιστος χρόνος για τη μέτρηση των επιπέδων του UA: **2 εβδομάδες μετά την κρίση**

Table 20–2. Examination of joint fluid.

Measure	(Normal)	Group I (Noninflammatory)	Group II (Inflammatory)	Group III (Purulent)
Volume (mL) (knee)	< 3.5	Often > 3.5	Often > 3.5	Often > 3.5
Clarity	Transparent	Transparent	Translucent to opaque	Opaque
Color	Clear	Yellow	Yellow to opalescent	Yellow to green
WBC (per mL)	< 200	< 2000	2000–75,000 ¹	> 100,000 ²
Polymorphonuclear leukocytes	< 25%	< 25%	50% or more	75% or more
Culture	Negative	Negative	Negative	Usually positive ²

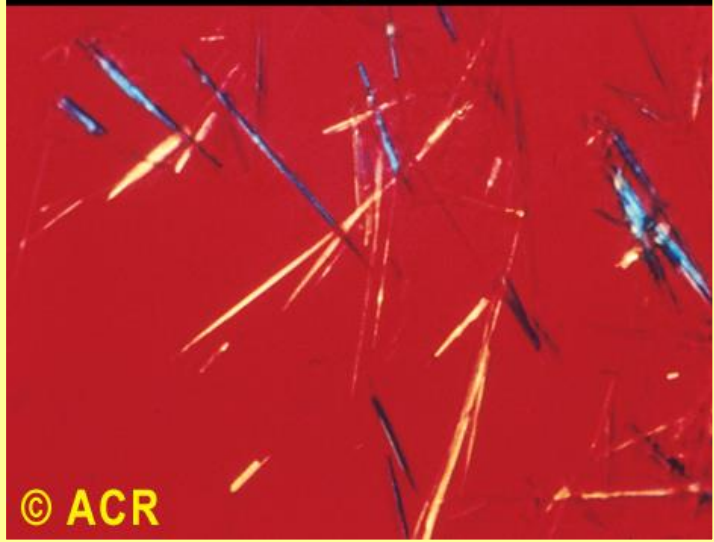
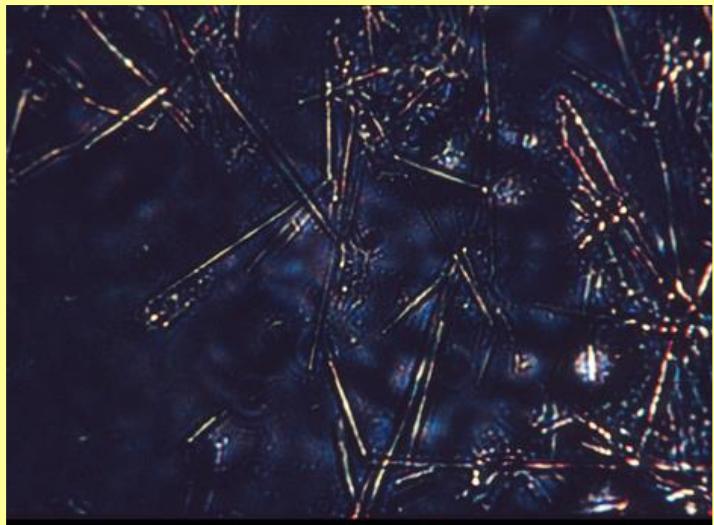
¹Gout, rheumatoid arthritis, and other inflammatory conditions occasionally have synovial fluid WBC counts > 75,000/mcL but rarely > 100,000/mcL.

²Most purulent effusions are due to septic arthritis. Septic arthritis, however, can present with group II synovial fluid, particularly if infection is caused by organisms of low virulence (eg, *Neisseria gonorrhoeae*) or if antibiotic therapy has been started.

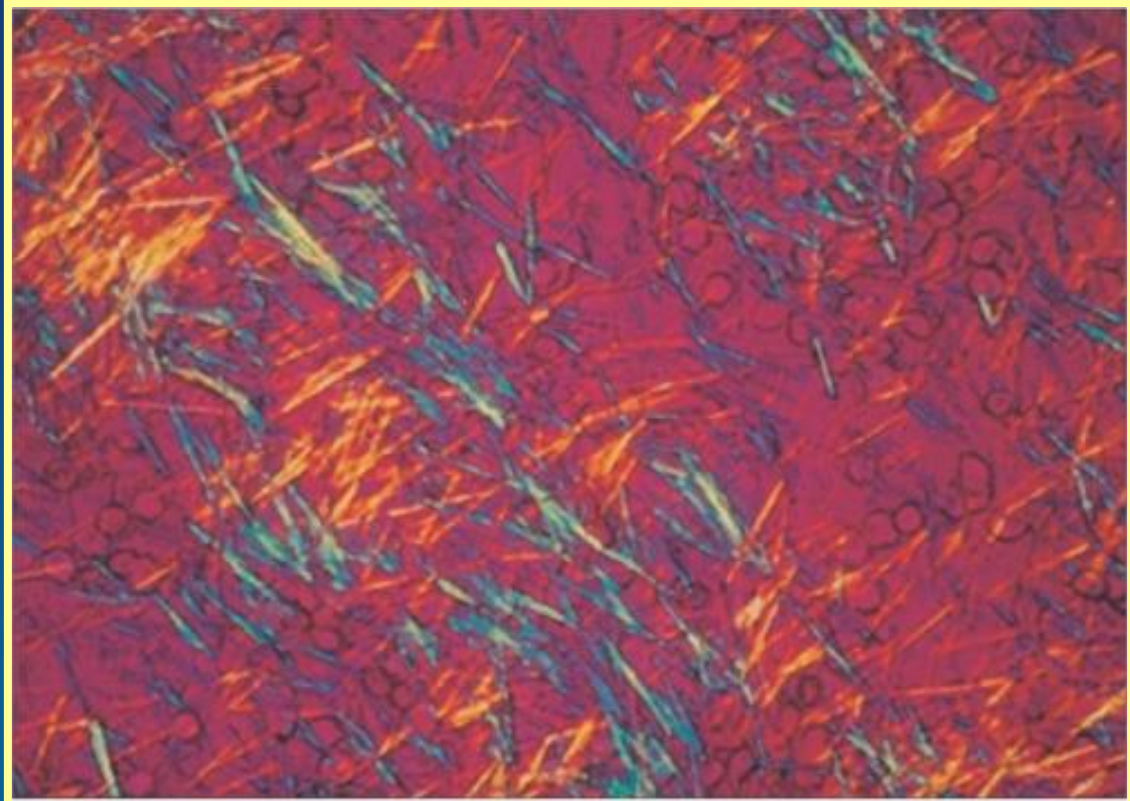
WBC, white blood cell count.

Group I (Noninflammatory) (< 2000 white cells/mcL)	Group II (Inflammatory) (2000–75,000 white cells/mcL)	Group III (Purulent) (> 100,000 white cells/mcL)	Hemorrhagic
Degenerative joint disease Trauma ¹ Osteochondritis dissecans Osteochondromatosis Neuropathic arthropathy ¹ Subsiding or early inflammation Hypertrophic osteoarthropathy ² Pigmented villonodular synovitis ¹	Rheumatoid arthritis Acute crystal-induced synovitis (gout and pseudogout) Reactive arthritis Ankylosing spondylitis Rheumatic fever ² Tuberculosis	Pyogenic bacterial infections	Hemophilia or other hemorrhagic diathesis Trauma with or without fracture Neuropathic arthropathy Pigmented villonodular synovitis Synovioma Hemangioma and other benign neoplasms

Gout: urate crystals (ordinary and polarized light microscopy)



© ACR



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

Χρόνια τοφώδης ΟΥΑ

- Μετά από 10 έτη οξείας υποτροπιάζουσας ΟΥΑ αναπτύσσεται χρόνια ΟΥΑ όπου οι προσβεβλημένες αρθρώσεις είναι συνεχώς οίδηματώδεις και «ενοχλητικές». Σε μεσοδιάστημα λίγων εβδομάδων εμφανίζονται κρίσεις ΟΥΑ
- Παρουσία τόφων περιαρθρικά που συσχετίζονται με:
 1. υψηλά επίπεδα UA,
 2. έναρξη ΟΥΑ σε μικρή ηλικία,
 3. μακρά διαστήματα ενεργού νόσου χωρίς θεραπεία (30% των μη θεραπευμένων αναπτύσσει τόφους στην 5ετία)

Κοκκίωμα ξένου σώματος γύρω από πυρήνα κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου

Εντόπιση: πτερύγιο ωτός, δάκτυλα, καρποί, γόνατα, θύλακος ωλεκράνου, ωλένια επιφάνεια αντιβραχίου, Αχίλλειος τένοντας, οζίδια Heberden σε ΟΑ, ΣΣ με πίεση νεύρων, οφθαλμοί, μαστός, φωνητικές χορδές, καρδιά, έντερο



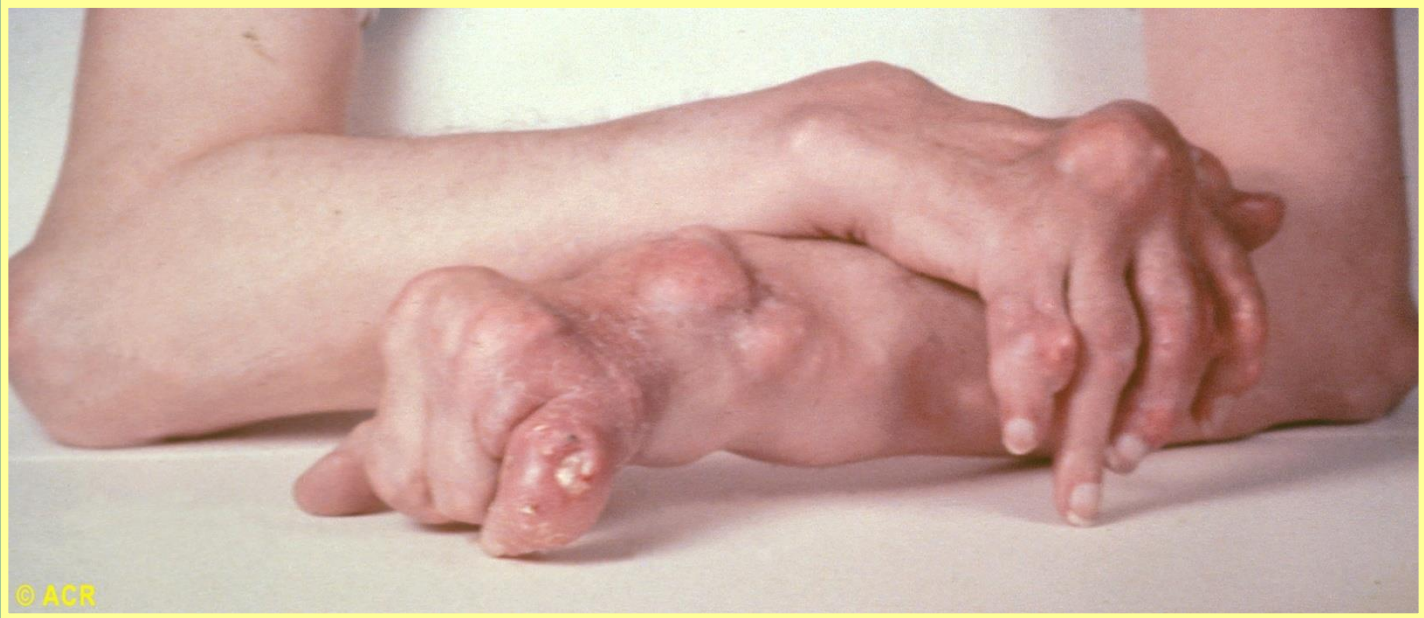


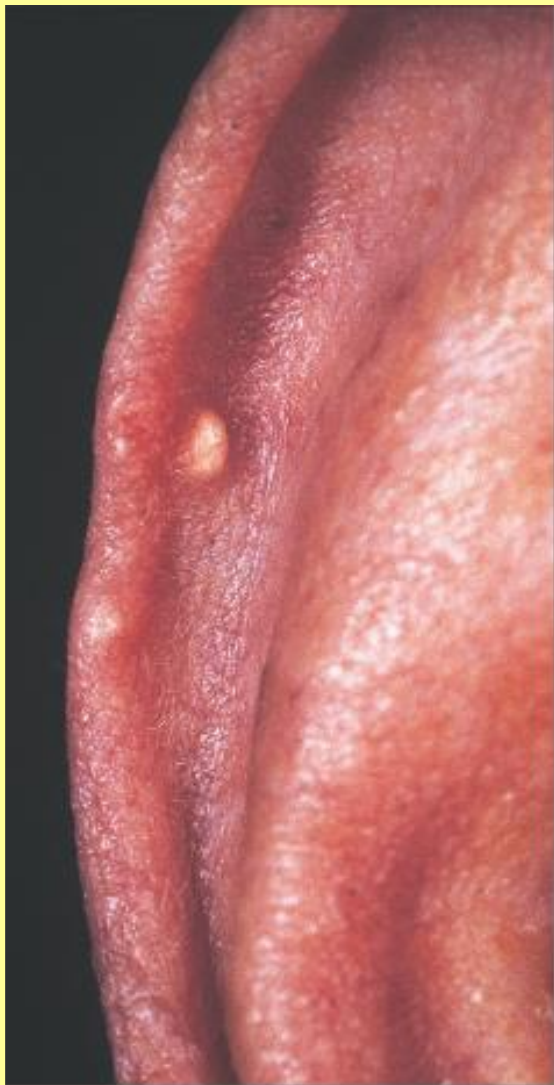
© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

Gout of distal interphalangeal joints
simulating osteoarthritis



© ACR





rheumtext.com - Hochberg et al (eds)



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

Νεφρική νόσος και UA

Νεφρολιθίαση από UA

- ✓ 10-25% με ΟΥΑ
- ✓ 50% των ασθενών με UA >13 mg/dL
- ✓ προηγείται της ΟΥΑ σε 40%

Χρόνια ουρική νεφροπάθεια

Εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στο νεφρικό μυελό, τις θηλές και τις πυραμίδες ± χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια από ↑UA

- ✓ στο σύνδρομο οξείας λύσης όγκων (λεμφώματα, λευχαιμίες υπό χημειοθεραπεία) και καθίζηση UA στα σωληνάκια
- ✓ UA/Cr >1 σε τυχαίο δείγμα ή 24ωρη συλλογή ούρων

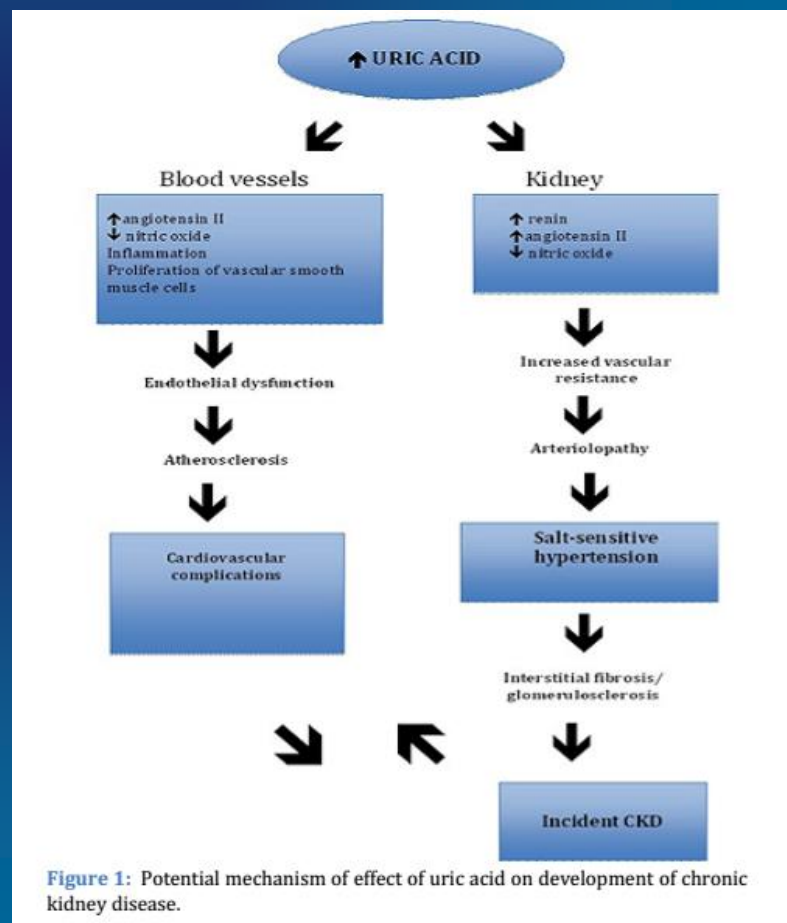
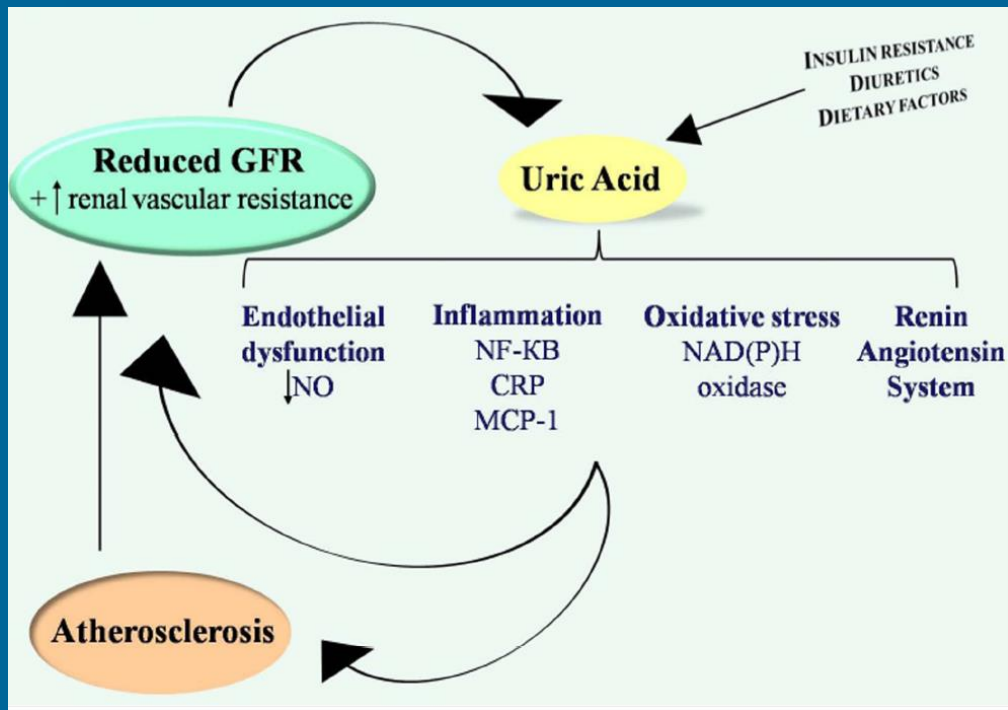


Figure 1: Potential mechanism of effect of uric acid on development of chronic kidney disease.

Table 1. Cardiovascular Conditions and Risk Factors Associated with Elevated Uric Acid.

Hypertension and prehypertension

Renal disease (including reduced glomerular filtration rate and microalbuminuria)

Metabolic syndrome (including abdominal obesity, hypertriglyceridemia, low level of high-density lipoprotein cholesterol, insulin resistance, impaired glucose tolerance, elevated leptin level)

Obstructive sleep apnea

Vascular disease (carotid, peripheral, coronary artery)

Stroke and vascular dementia

Preeclampsia

Inflammation markers (C-reactive protein, plasminogen activator inhibitor type 1, soluble intercellular adhesion molecule type 1)

Endothelial dysfunction

Oxidative stress

Sex and race (postmenopausal women, blacks)

Demographic (movement from rural to urban communities, Westernization, immigration to Western cultures)

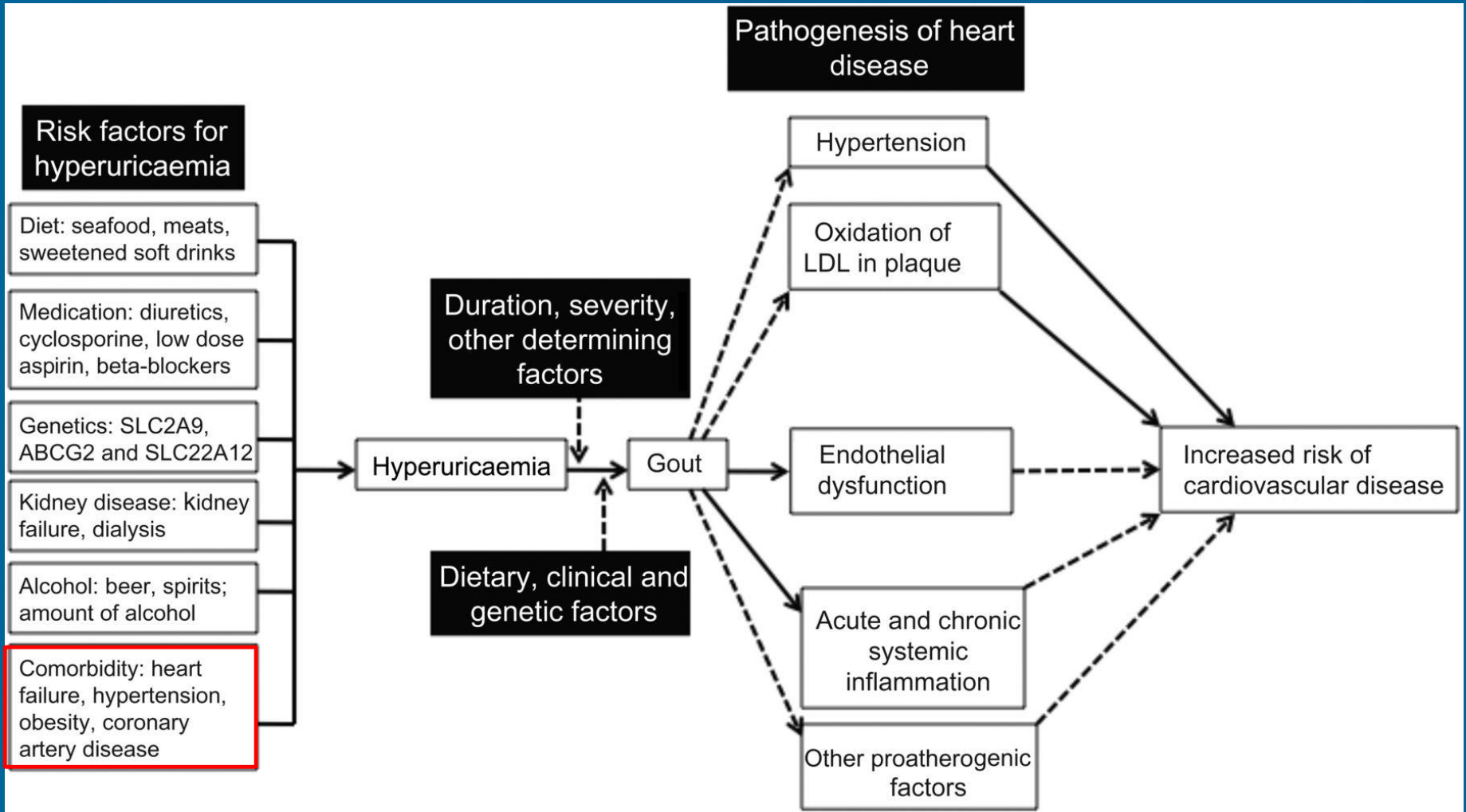
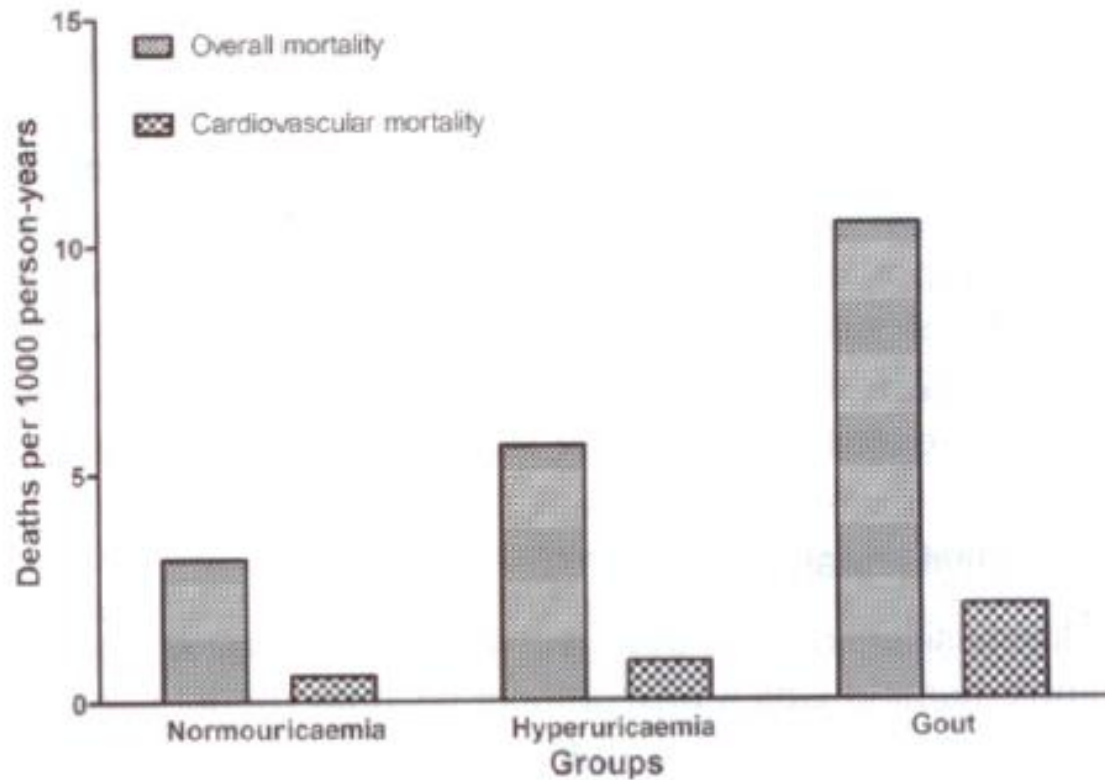


FIG. 1 Mortality rate among normouricaemia, hyperuricaemia and gout groups.



Μελέτες Μενδελειανής τυχαιοποίησης

- Η γενετικά προκαθορισμένη υπερουριχαιμία συσχετίζεται με την εμφάνιση της ηλικιακά καθοριζόμενης αθηροσκλήρωσης, το μεταβολικό σύνδρομο, την στεφανιαία νόσο και ιδίως τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο **ΑΛΛΑ ΟΧΙ** με τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, την υποκλινική αθηροσκλήρωση ή την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη και ΑΕΕ
- Τα δεδομένα που αφορούν την αρτηριακή πίεση και την εμφάνιση ΧΝΝ είναι αντιφατικά

A. Kei, et al, Int J Clin Pract. 2018 Jan;72(1)

Περιορισμοί των μελετών μενδελειανής τυχαιοποίησης

- Μελέτη περιορισμένου αριθμού πολυμορφισμών
- Οι γνωστοί πολυμορφισμοί επηρεάζουν σε μικρό ποσοστό τα επίπεδα ουρικού οξέος στο πλάσμα
- Αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβάλλοντος (time-varying exposure)
- Πλειοτροπικές δράσεις των γονιδίων (rs671 was associated with *sua* by affecting alcohol consumption in males)

Serum uric acid levels and multiple health outcomes: umbrella review of evidence from observational studies, randomised controlled trials, and Mendelian randomisation studies

Conclusion Despite a few hundred systematic reviews, meta-analyses, and Mendelian randomisation studies exploring 136 unique health outcomes, convincing evidence of a clear role of SUA level only exists for gout and nephrolithiasis.

Hyperuricemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation.

Johnson RJ¹, Bakris GL², Borghi C³, Chonchol MB¹, Feldman D⁴, Lanaspa MA¹, Merriman TR⁵, Moe OW⁶, Mount DB⁷, Sanchez Lozada LG⁸, Stahl E⁹, Weiner DE¹⁰, Chertow GM¹¹.

Author information

Abstract

Urate is a cause of gout, kidney stones, and acute kidney injury from tumor lysis syndrome, but its relationship to kidney disease, cardiovascular disease, and diabetes remains controversial. A scientific workshop organized by the National Kidney Foundation was held in September 2016 to review current evidence. Cell culture studies and animal models suggest that elevated serum urate concentrations can contribute to kidney disease, hypertension, and metabolic syndrome. Epidemiologic evidence also supports elevated serum urate concentrations as a risk factor for the development of kidney disease, hypertension, and diabetes, but differences in methodologies and impacts on serum urate concentrations by even subtle changes in kidney function render conclusions uncertain. Mendelian randomization studies generally do not support a causal role of serum urate in kidney disease, hypertension, or diabetes, although interpretation is complicated by nonhomogeneous populations, a failure to consider environmental interactions, and a lack of understanding of how the genetic polymorphisms affect biological mechanisms related to urate. Although several small clinical trials suggest benefits of urate-lowering therapies on kidney function, blood pressure, and insulin resistance, others have been negative, with many trials having design limitations and insufficient power. Thus, whether uric acid has a causal role in kidney and cardiovascular diseases requires further study.

Gout as a risk factor for osteoporosis: epidemiologic evidence from a population-based longitudinal study involving 108,060 individuals.

Kok VC^{1,2}, Horng JT^{3,4}, Wang MN^{5,6}, Chen ZY⁴, Kuo JT⁷, Hung GD⁸.

⊕ Author information

Abstract

Is gout a risk factor for future osteoporosis? This large population-based study comprising two matched groups of individuals with and without gout demonstrates that patients with gout have a 20% increase in the risk of developing osteoporosis in future through an 8-year follow-up.

INTRODUCTION: To examine if gout is associated with an increased risk of osteoporosis.

METHODS: We conducted a nationwide population-based retrospective matched-cohort study. Two matched cohorts (n = 36,458 with gout and 71,602 without gout) assembled and recruited from the Longitudinal Health Insurance Dataset containing 1 million subjects. Exclusion criteria were missing data, age < 20 years, short follow-up period, and pre-existing osteoporosis. Both cohorts were followed up until incident osteoporosis, death, or the end of the study. Person-year data and incidence rates were evaluated. A multivariable Cox model was used to derive an adjusted hazard ratio (aHR) after controlling for socioeconomic proxy, geographical difference, glucocorticoid and allopurinol exposure, various prespecified medical conditions, and comorbidities.

RESULTS: Men comprised 72.8% of the cohorts. With a follow-up of 183,729 and 359,900 person-years for the gout and non-gout cohorts, 517 and 811 incidents of osteoporosis occurred, respectively, after excluding osteoporosis incidents in the first 3 years of follow-up. The cumulative incidence of osteoporosis was statistically higher in the gout cohort than in the non-gout cohort, at 3.3 versus 2.1% (P = 0.0036, log-rank). Our Cox model showed a 1.2-fold increase in the incidence of osteoporosis in the gout cohort, with an aHR of 1.2 (95% confidence interval, 1.06-1.35).

CONCLUSIONS: This first population-based epidemiologic study supports the hypothesis that compared with individuals without gout, those with gout have a modest increase in the risk of developing osteoporosis in future.

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

Table 1 Overarching principles and final set of 11 recommendations for the treatment of gout

Overarching principles

- A Every person with gout should be fully informed about the pathophysiology of the disease, the existence of effective treatments, associated comorbidities and the principles of managing acute attacks and eliminating urate crystals through lifelong lowering of SUA level below a target level.
- B Every person with gout should receive advice regarding lifestyle: weight loss if appropriate and avoidance of alcohol (especially beer and spirits) and sugar-sweetened drinks, heavy meals and excessive intake of meat and seafood. Low-fat dairy products should be encouraged. Regular exercise should be advised.
- C Every person with gout should be systematically screened for associated comorbidities and cardiovascular risk factors, including renal impairment, coronary heart disease, heart failure, stroke, peripheral arterial disease, obesity, hyperlipidaemia, hypertension, diabetes and smoking, which should be addressed as an integral part of the management of gout.

HELP YOURSELF TO PREVENT GOUT ATTACKS

Eat healthy food regularly

Starving and feasting
can both cause gout
attacks



Lose weight if you are too heavy



- Choose healthy foods
- Eat smaller portions
- Get active for at least 20 minutes every day

Avoid alcohol / fizzy drinks



They can make gout worse



Drink no more than
2 glasses per week

Drink water / trim milk if you're thirsty



Help flush the uric acid
out of your body

Avoid foods that raise uric acid levels



These foods can trigger a
gout attack

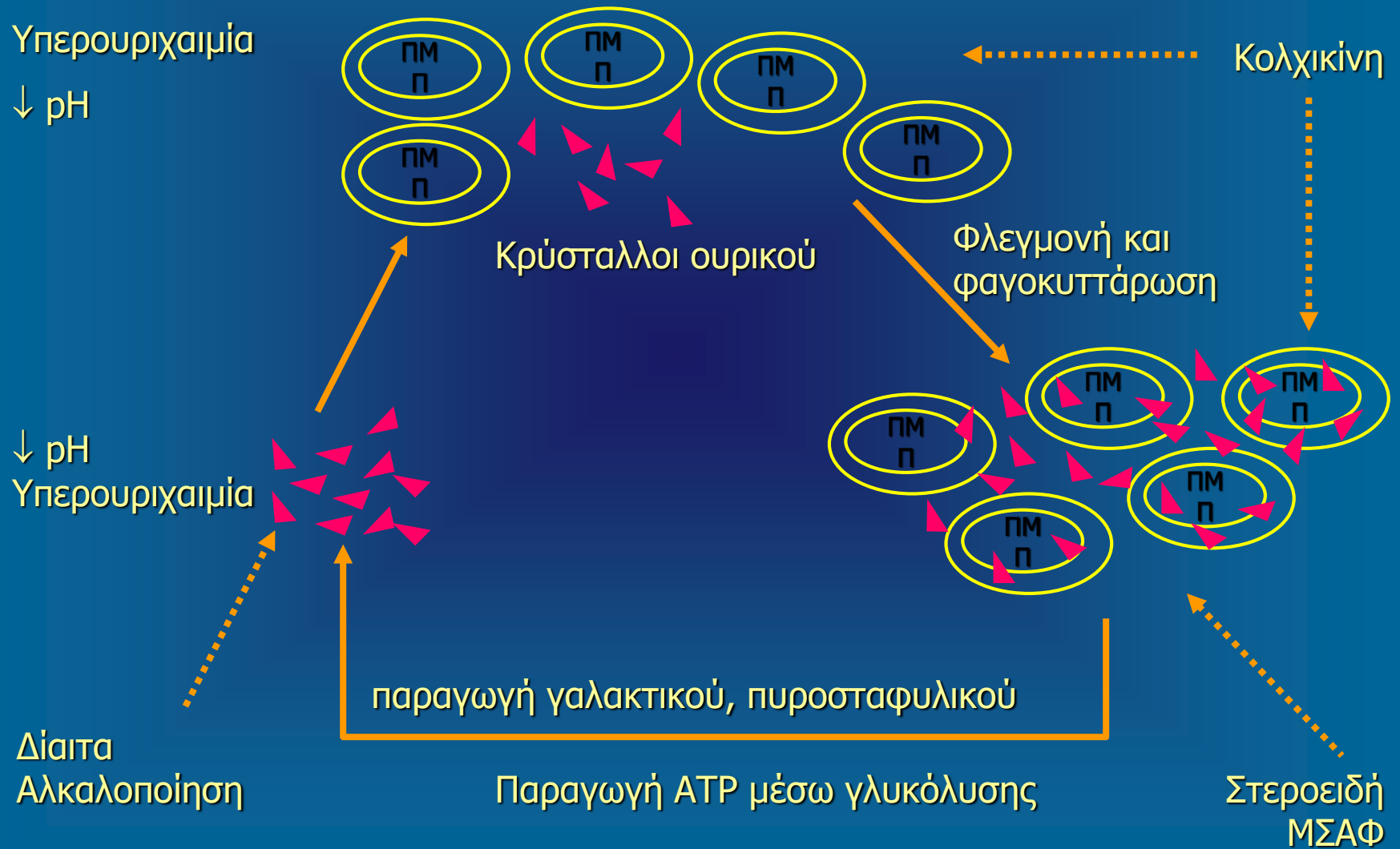
- Meat (beef, lamb, corned beef, mutton-bird)
- Offal (liver, kidney, tripe, tongue)
- Shell-fish (mussels, scallops, kina)
- Oily fish (sardines, mackerel)

Once your uric acid is below 0.36, you'll be able to enjoy small amounts of these foods again

Θεραπεία οξείας ουρικής αρθρίτιδας

- ✓ Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ)
- ✓ Κορτιζόνη: p.os, im, ενδοαρθρικά (μονοαρθρίτιδες)
- ✓ (ACTH im)
- ✓ Κολχικίνη
- ✓ Ανταγωνιστές IL-1β (canakinumab, anakinra, rilonacept)
- ✓ Πάγος, ανάπαυση

Φαρμακευτική παρέμβαση



Θεραπεία οξείας ουρικής αρθρίτιδας (EULAR 2016)

Κολχικίνη* (μέσα στις πρώτες 12h)

1-1.2 mg δόση εφόδου - μετά από 1h 0.5-0.6 mg

Προσοχή σε νεφρική ανεπάρκεια (50% μείωση δόσης σε GFR<50 ml/min, αντένδειξη σε GFR<10 ml/min)

Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις της με άλλα φάρμακα (π.χ. κυκλοσπορίνη, κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη, κετοκοναζόλη)

και/ή

ΜΣΑΦ (+PPIs) (όχι σε νεφρική ανεπάρκεια)

ή

Πρεδνιζόνη 30-35 mg/d (24-28 mg medrol) για 3-5 ημέρες
(±κολχικίνη σε ιδιαίτερα σοβαρή νόσο)

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

Final set of 11 recommendations

- 1 Acute flares of gout should be treated as early as possible. Fully informed patients should be educated to self-medicate at the first warning symptoms. The choice of drug (s) should be based on the presence of contraindications, the patient's previous experience with treatments, time of initiation after flare onset and the number and type of joint(s) involved.
- 2 Recommended first-line options for acute flares are colchicine (within 12 hours of flare onset) at a loading dose of 1 mg followed 1 hour later by 0.5 mg on day 1 and/or an NSAID (plus proton pump inhibitors if appropriate), oral corticosteroid (30–35 mg/day of equivalent prednisolone for 3–5 days) or articular aspiration and injection of corticosteroids. Colchicine and NSAIDs should be avoided in patients with severe renal impairment. Colchicine should not be given to patients receiving strong P-glycoprotein and/or CYP3A4 inhibitors such as cyclosporin or clarithromycin.
- 3 In patients with frequent flares and contraindications to colchicine, NSAIDs and corticosteroid (oral and injectable), IL-1 blockers should be considered for treating flares. Current infection is a contraindication to the use of IL-1 blockers. ULT should be adjusted to achieve the uricaemia target following an IL-1 blocker treatment for flare.

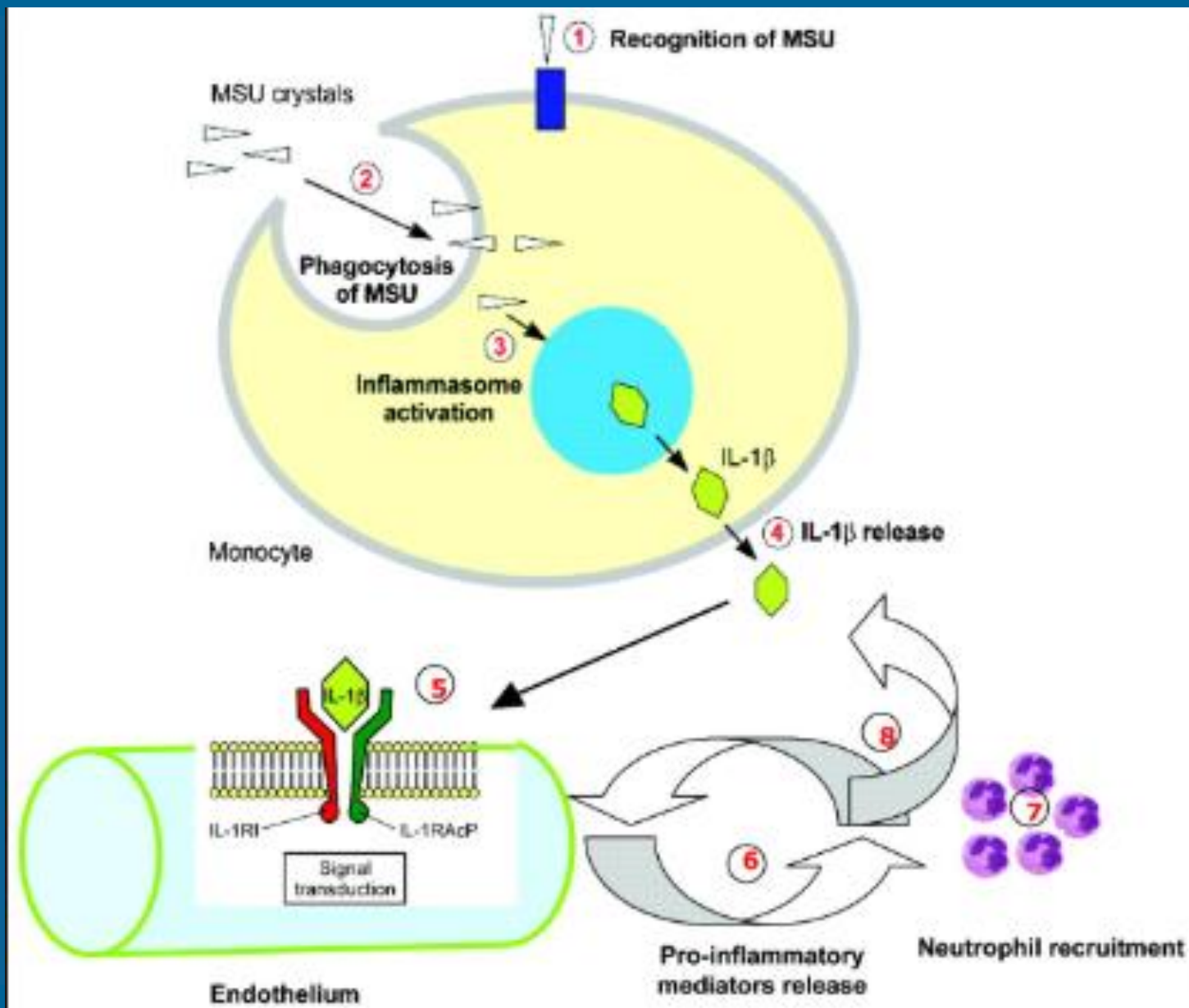


Safety profile of anti-gout agents: an update

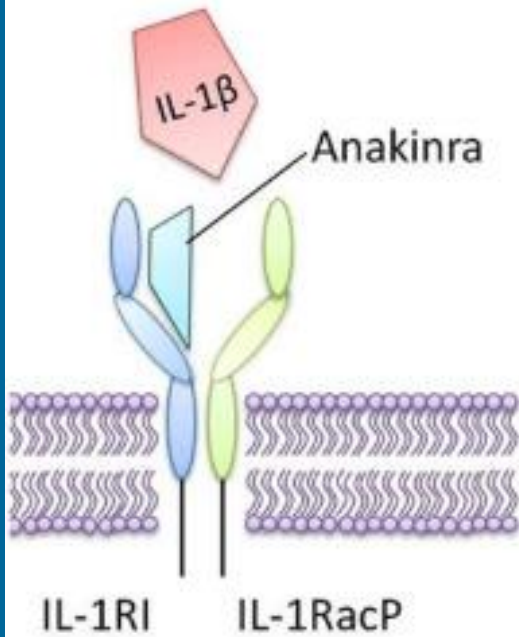
Lisa K. Stamp

Table 2. Colchicine dosing recommendations (adapted from [16])

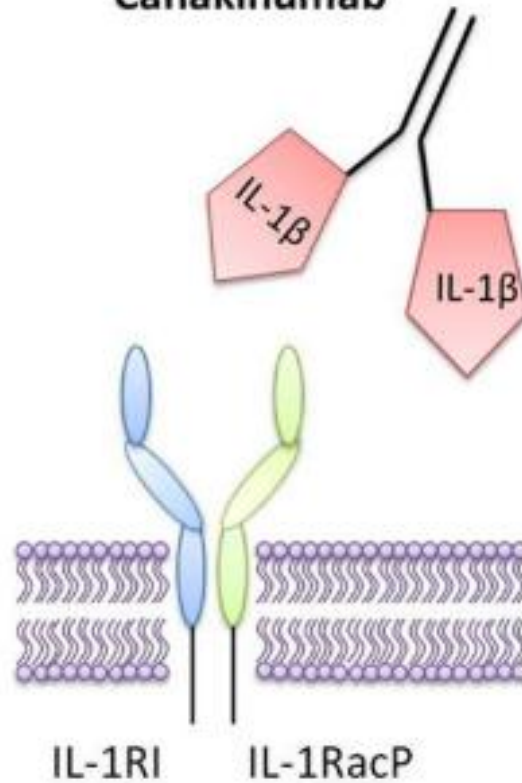
		Gout flares	Prophylaxis against flares
General		1.2 mg stat followed by 0.6 mg 1 h later; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.6 mg once to twice daily
CYP3A4 inhibitors	In patients with normal renal/hepatic function		
	Strong (e.g. clarithromycin, ketaconazole, itraconazole)	0.6 mg stat followed by 0.3 mg 1 h later; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.3 mg daily or every second day
	Moderate (e.g. diltiazem, verapamil, erythromycin)	1.2 mg single dose; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.3 mg once to twice daily
P-glycoprotein inhibitors	In patients with normal renal/hepatic function		
	e.g. cyclosporine A	0.6 mg stat; dose to be repeated no earlier than 3 days	0.3 mg daily or every second day



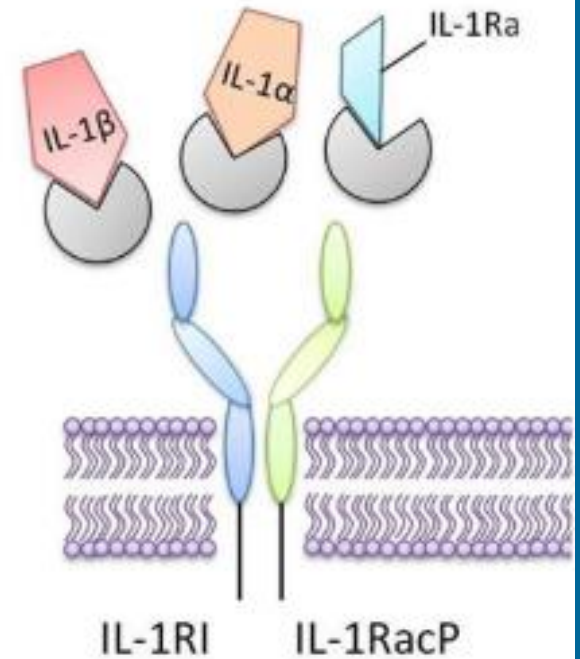
Anakinra



Canakinumab

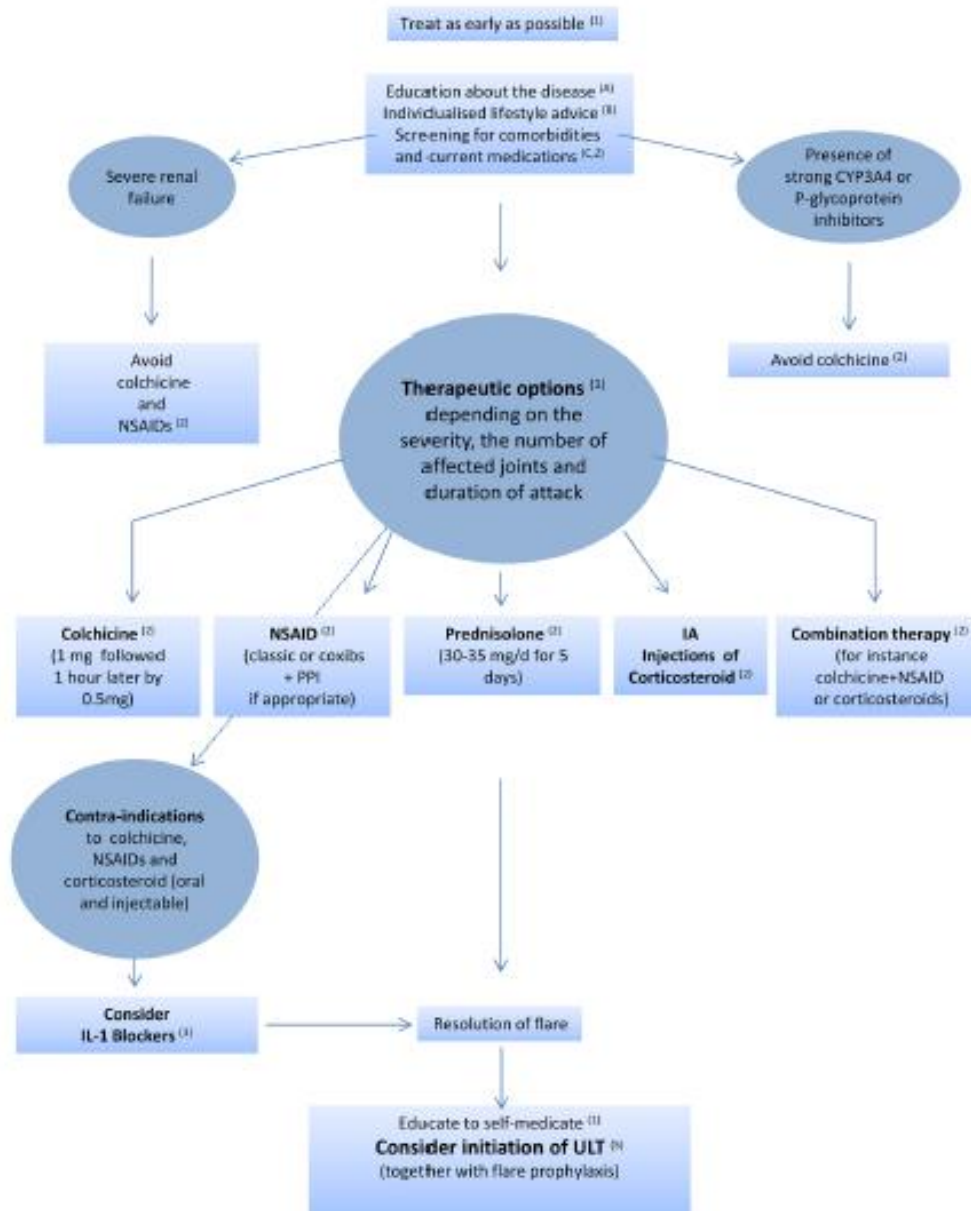


Rilanocept



Interruption in signal transduction

**2016 EULAR RECOMMENDATION FOR THE MANAGEMENT OF FLARES
IN PATIENTS WITH GOUT**



2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

- 4 Prophylaxis against flares should be fully explained and discussed with the patient. Prophylaxis is recommended during the first 6 months of ULT. Recommended prophylactic treatment is colchicine, 0.5–1 mg/day, a dose that should be reduced in patients with renal impairment. In cases of renal impairment or statin treatment, patients and physicians should be aware of potential neurotoxicity and/or muscular toxicity with prophylactic colchicine. Co-prescription of colchicine with strong P-glycoprotein and/or CYP3A4 inhibitors should be avoided. If colchicine is not tolerated or is contraindicated, prophylaxis with NSAIDs at low dosage, if not contraindicated, should be considered.

Για τους 6 πρώτους μήνες χορήγησης υποουριχαιμικών φαρμάκων προφυλακτική χορήγηση κολχικίνης 0.5-1 (0.6-1.2) mg/d (μικρότερες δόσεις σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή υπό αγωγή με στατίνες)
Επί αντένδειξης ή δυσανεξίας στην κολχικίνη, προφύλαξη με ΜΣΑΦ (π.χ. ναπροξένη 250 mg bid)

Κολχικίνη

Παρενέργειες

- Μυοπάθεια
- Μυελοκαταστολή
- Αξονική νευρομυοπάθεια
- Οξεία ραβδομυόλυση

Δόση προφύλαξης

- 0,5 mg x 2/d
- Clcr 10-30 ml/min: 0,5 mg/2-3 d
- Clcr 30-49 ml/min: 0,5 mg/d
- Προσοχή στη συγχορήγηση με διουρητικά , στατίνες, κυκλοσπορίνη

Χορήγηση υποουριχαιμικών φαρμάκων (EULAR 2016)

1. Ενδεχόμενη χορήγηση φαρμάκων μετά την πρώτη κρίση ουρικής αρθρίτιδας
2. Χορήγηση φαρμάκων σε ασθενείς με **υποτροπιάζοντα** επεισόδια (≥ 2 /έτος), ασθενείς με **τόφους**, ουρική **αρθροπάθεια** ή/και **νεφρολιθίαση**
3. Χορήγηση φαρμάκων μετά την αρχική διάγνωση σε νέα άτομα (<40 ετών) ή άτομα με επίπεδα UA > 8 mg/dl και συνυπάρχοντα νοσήματα (νεφρική νόσος, αρτηριακή υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια)
4. Χορήγηση κατά τη διάρκεια του επεισοδίου ή κατά προτίμηση 2 εβδομάδες αργότερα

Σε οξεία ουρική αρθρίτιδα (δεν χορηγούμε ή) δεν διακόπτουμε, αν παίρνει ήδη, φάρμακα για τη μείωση του ουρικού οξέος

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

- 5 ULT should be considered and discussed with every patient with a definite diagnosis of gout from the first presentation. ULT is indicated in all patients with recurrent flares, tophi, urate arthropathy and/or renal stones. Initiation of ULT is recommended close to the time of first diagnosis in patients presenting at a young age (<40 years) or with a very high SUA level (>8.0 mg/dL; 480 μ mol/L) and/or comorbidities (renal impairment, hypertension, ischaemic heart disease, heart failure). Patients with gout should receive full information and be fully involved in decision-making concerning the use of ULT.
- 6 For patients on ULT, SUA level should be monitored and maintained to <6 mg/dL (360 μ mol/L). A lower SUA target (<5 mg/dL; 300 μ mol/L) to facilitate faster dissolution of crystals is recommended for patients with severe gout (tophi, chronic arthropathy, frequent attacks) until total crystal dissolution and resolution of gout. SUA level <3 mg/dL is not recommended in the long term.
- 7 All ULTs should be started at a low dose and then titrated upwards until the SUA target is reached. SUA <6 mg/dL (360 μ mol/L) should be maintained lifelong.

Χορήγηση υποουριχαιμικών φαρμάκων (EULAR 2016)

Στόχος αγωγής: Ουρικό οξύ <6 mg/dl ή <5 mg/dl αν υπάρχουν τόφοι, συχνά επεισόδια ή χρόνια αρθροπάθεια

Έναρξη με μικρή δόση \Rightarrow τιτλοποίηση της δόσης

A) Φυσιολογική νεφρική λειτουργία:

αλλοπουρινόλη 100 mg

προοδευτική αύξηση κατά 100 mg κάθε 2-4 w (max 800 mg)

σε αδυναμία επίτευξης του στόχου ή αν η αλλοπουρινόλη δεν είναι καλά ανεκτή \Rightarrow αλλαγή σε **febuxostat** ή **ουρικοζουρικό** ή **συνδυασμός με ουρικοζουρικό φάρμακο**

Χορήγηση υποουριχαιμικών φαρμάκων (EULAR 2016)

B) Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας:

Προσαρμογή της **δόσης** της αλλοπουρινόλης
(↑ οξυπουρινόλης ⇒ cytotoxic T cell response)

Εάν δεν επιτυγχάνεται ο στόχος ⇒ **febuxostat** ή
βενζπρομαρόνη με ή χωρίς αλλοπουρινόλη
(≠GFR<30 ml/min)

Γ) Διουρητικά: διακοπή (αν είναι δυνατόν)

ΑΥ: **λοζαρτάνη** ή **CCB**

Υπερλιπιδαιμία: **στατίνη** ή **fenofibrate**

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

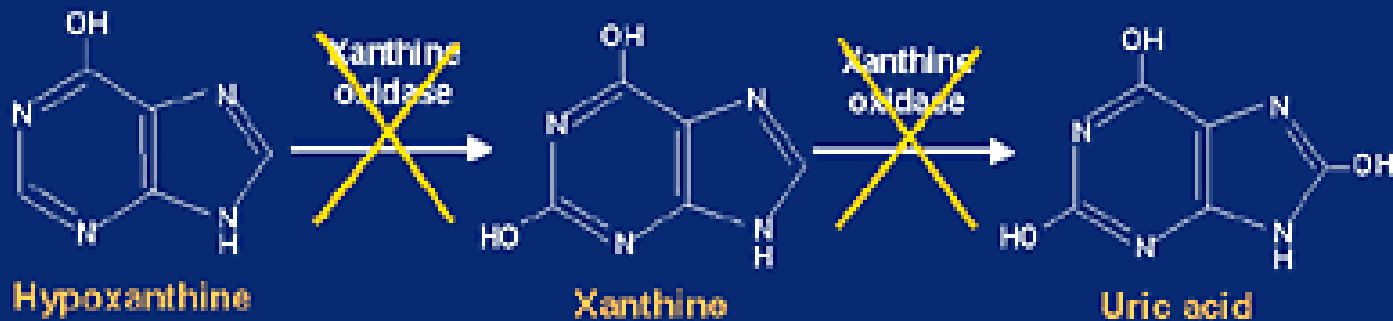
P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

- 8 In patients with normal kidney function, allopurinol is recommended for first-line ULT, starting at a low dose (100 mg/day) and increasing by 100 mg increments every 2–4 weeks if required, to reach the uricaemia target. If the SUA target cannot be reached by an appropriate dose of allopurinol, allopurinol should be switched to febuxostat or a uricosuric or combined with a uricosuric. Febuxostat or a uricosuric are also indicated if allopurinol cannot be tolerated.
- 9 In patients with renal impairment, the allopurinol maximum dosage should be adjusted to creatinine clearance. If the SUA target cannot be achieved at this dose, the patient should be switched to febuxostat or given benzbromarone with or without allopurinol, except in patients with estimated glomerular filtration rate <30 mL/min.
- 11 When gout occurs in a patient receiving loop or thiazide diuretics, substitute the diuretic if possible; for hypertension consider losartan or calcium channel blockers; for hyperlipidaemia, consider a statin or fenofibrate.

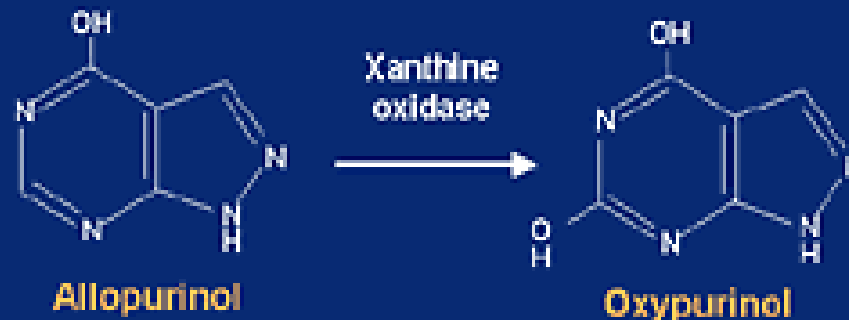
Urate-Lowering Agents

Allopurinol

Allopurinol and oxypurinol block the conversion of hypoxanthine to xanthine to uric acid



Allopurinol and metabolite oxypurinol are purine analogs and both **substrates and inhibitors** of xanthine oxidase



FEBUXOSTAT



Table 6: Pharmacokinetic parameters of febuxostat and allopurinol¹¹⁵

Parameter	Febuxostat	Allopurinol
Absorption (%)	85	67–81
Time to maximum concentration (hours)	1	1
Protein binding (%)	99 (primarily albumin)	Negligible
Volume of distribution (L/kg)	0.7	1.6
Metabolism	Hepatic (glucuronidation 22–44%; oxidation 2–8%)	Hepatic (70% converted to the active metabolite oxypurinol)
Elimination half-life (hours)	8	Allopurinol 1–3; oxypurinol up to 20
Excretion	Renal (<5%, unchanged)	Oxypurinol eliminated unchanged in urine

Αλλοπουρινόλη

- ✓ Παρενέργειες: κνησμός, δερματίτιδα (2%), ↑ ηπατικών ενζύμων, δυσπεψία, πονοκέφαλος, διάρροια, εξάνθημα (3-10%)-απευαισθητοποίηση
- ✓ Σύνδρομο υπερευαισθησίας αλλοπουρινόλης (0,1-0,4%)
20-30% θνητότητα - συσχέτιση με HLAB*5801
 - τοξική επιδερμόλυση, αγγειίτιδα, πυρετός, ηωσινοφιλία, ηπατική, νεφρική δυσλειτουργία
 - Συμβαίνει τις πρώτες 3-4 w σε ΝΑ, ↑ δόσεις, συγχορήγηση διουρητικών και επαναχορήγηση μετά από δερματικές αντιδράσεις

Table 3. Risk factors for allopurinol hypersensitivity syndrome (adapted from [21])

Risk factor

Recent onset of allopurinol treatment

Renal impairment

Diuretic therapy

Presence of HLA-B*5801 allele

Allopurinol starting dose

Allopruinol maintenance dose

Δοσολογία αλλοπουρινόλης σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία

- Clcr 80 ml/min: 250 mg/d
- Clcr 60 ml/min: 200 mg/d
- Clcr 40 ml/min: 150 mg/d
- Clcr 20 ml/min: 100 mg/d
- Clcr 10 ml/min: 100 mg/κάθε 2 μέρες

Απευαισθητοποίηση

- ✓ Αλλοπουρινόλη 10-25 μg \rightarrow διπλασιασμός/3 ημέρες
 \rightarrow 100 mg σε 1 μήνα
- ✓ Σε άτομα με εξάνθημα
- ✓ Επιτυχία 70-80%

Φεμπουξοστάτη (Febuxostat)

- ✓ Εκλεκτικός αναστολέας ξανθινοοξειδάσης με διαφορετικό τρόπο σε σχέση με την αλλοπουρινόλη
- ✓ Απέκκριση 50% κόπρανα και 50% ούρα
- ✓ Δόση 80-120 mg/ημέρα
- ✓ Παρενέργειες: ↑ ηπατικών ενζύμων, ↑ καρδιοαγγειακών συμβαμάτων, αντενδείκνυται σε ασθενείς με ισχαιμική νόσο ή ΣΚΑ

Proportion of Patients at Target (sUA < 6.0 mg/dL)

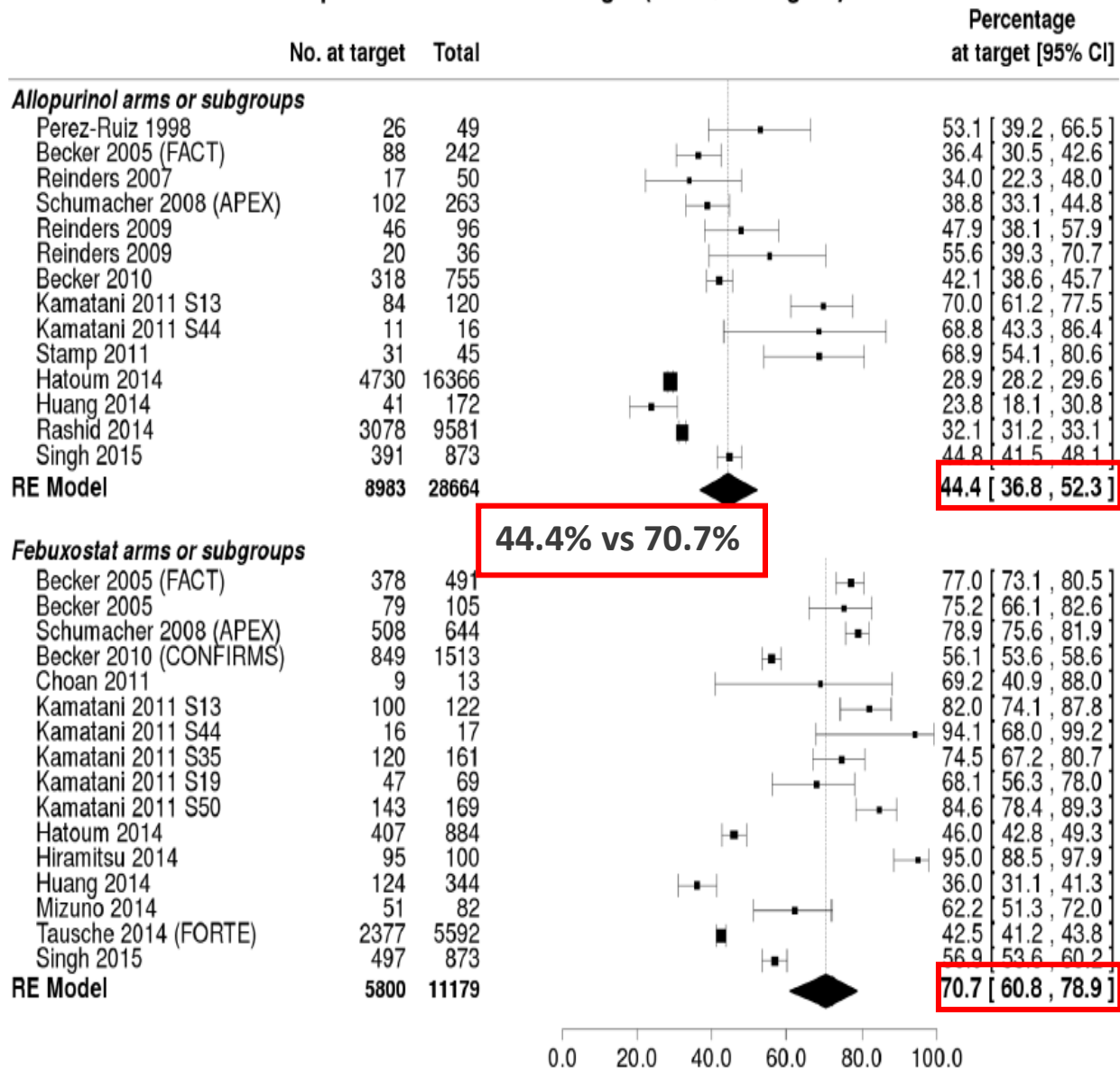


Figure 1. Pooled analysis of proportion of patients who achieved target values of sUA (≤ 6 mg/dl).

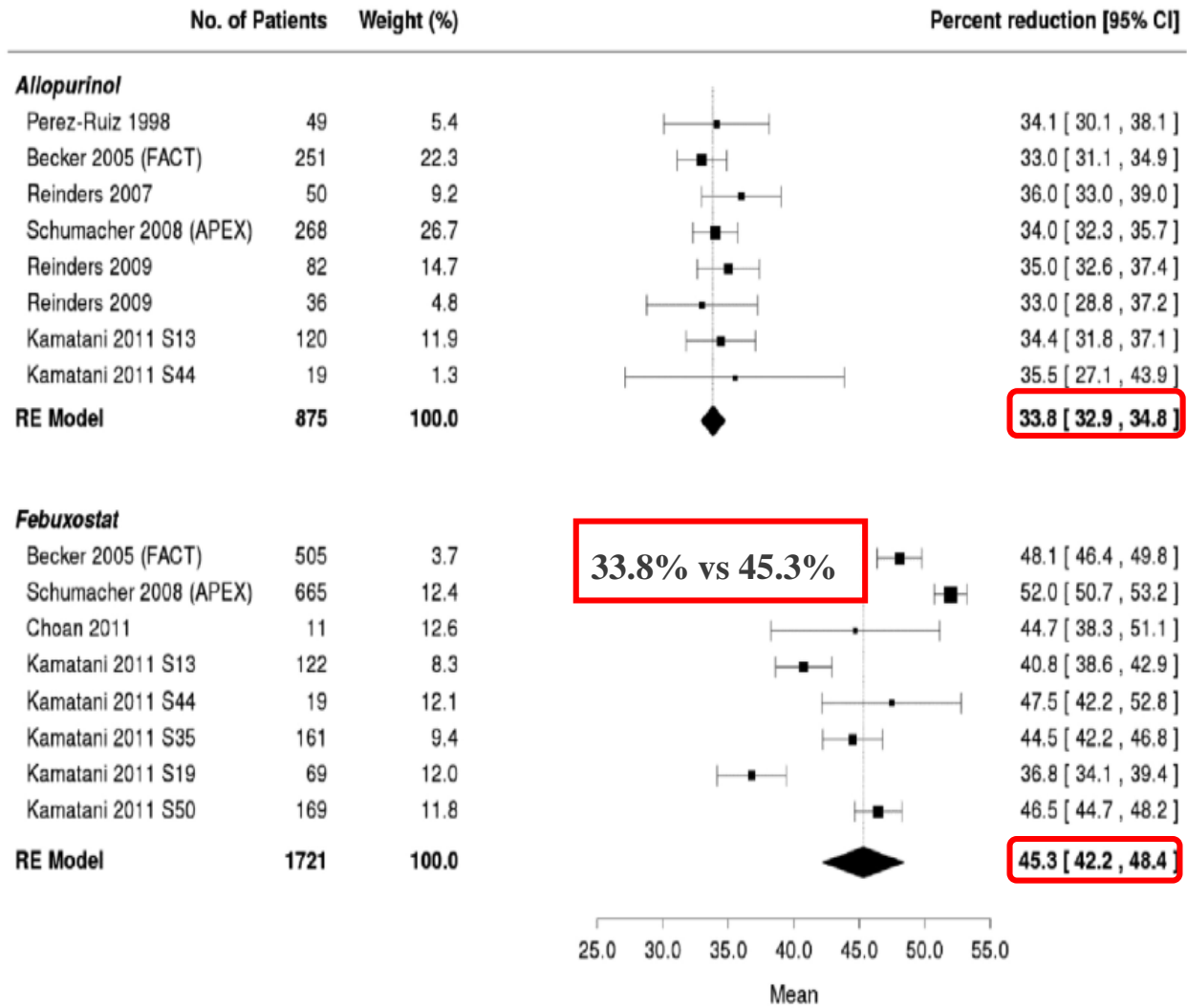


Figure 2. Pooled analysis of percentage reduction of SUA concentration compared with baseline values.

SCIENTIFIC REPORTS



OPEN

Comparative efficacy and safety of urate-lowering therapy for the treatment of hyperuricemia: a systematic review and network meta-analysis

Received: 16 June 2016

Accepted: 19 August 2016

Published: 08 September 2016

Shu Li^{1,2,*}, Hongxi Yang^{1,2,*}, Yanan Guo¹, Fengjiang Wei³, Xilin Yang⁴, Daiqing Li², Mingzhen Li², Weili Xu^{4,5}, Weidong Li³, Li Sun¹, Ying Gao¹ & Yaogang Wang¹

Febuxostat had the best efficacy and safety compared to the other drugs. Furthermore, febuxostat 120 mg QD was more effective at achieving urate-lowering targets (OR: 0.17, 95% CI: 0.12–0.24) and safer (OR: 0.72, 95% CI: 0.56–0.91) than allopurinol.

Febuxostat: ανεπιθύμητες ενέργειες

- ✓ Διαταραχές ηπατικής βιολογίας (3-7%)
- ✓ Διάρροιες, ναυτία, κεφαλαλγία, εξάνθημα, αρθραλγίες
- ✓ Πολύ σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Febuxostat

- ✓ Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ή σε άτομα με ήπια-μέτρια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας
- ✓ Απαιτείται περιοδικός έλεγχος των παραμέτρων της ηπατικής βιολογίας και της **TSH** (παρατηρείται μικρή δοσοεξαρτώμενη αύξησή της)
- ✓ **Αντενδείκνυται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή ισχαιμική καρδιοπάθεια**

Αντενδείξεις χορήγησης febuxostat

- ✓ Δυσανεξία στο φάρμακο
- ✓ Διαταραχή της ηπατικής βιολογίας ή λειτουργίας
- ✓ Αλκοολικοί ασθενείς
- ✓ Άτομα που παίρνουν αζαθειοπρίνη
- ✓ Έγκυες γυναίκες
- ✓ Ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή καρδιακή ανεπάρκεια
- ✓ Βαριά νεφρική ανεπάρκεια (eGFR<30ml/min)

ΠΡΟΣΟΧΗ

ΦΕΒΥΧΟΣΤΑΤ



ΤΑΧΕΙΑ ΜΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΥΑ



↑ ΚΡΙΣΕΩΝ ΟΥΡΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

(ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΜΕ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ)

Ουρικοζουρικά φάρμακα

- ✓ Σε άτομα με $GFR >50-60 \text{ ml/min}$, που πίνουν $>2 \text{ lt}$ υγρά/ημέρα, δεν έχουν νεφρολιθίαση & UA ούρων 24ώρου $<800 \text{ mg}$
- ✓ Αναστέλλουν την επαναρρόφηση UA αναστέλλοντας τον URAT1 στο εγγύς σωληνάριο

Ουρικοζουρικά φάρμακα

- ✓ Προβενεσίδη: 0,5 g/d αρχικά → 1 g x 2/d. Παρενέργειες: εξάνθημα, ΓΕΣ, νεφρολιθίαση. Αλκαλοποίηση ούρων: pH 6-6,5, π.χ. κιτρικό κάλιο (30-80 mEq/d) για αποφυγή νεφρολιθίασης
- ✓ Σουλφινόπραζόνη (ΓΕΣ διαταραχές)
- ✓ Βενζπρομαρόνη: δυνητικά ηπατοτοξικό αλλά μπορεί να χορηγηθεί σε μεταμοσχευθέντες που παίρνουν CsA και σε νεφρική ανεπάρκεια (Clcr 30 ml/min)

Ουρικήση

- ✓ Μεταβολίζει το ουρικό οξύ στη διαλυτή αλλαντοΐνη
- ✓ Recombinant *Aspergillus flavus* uricase (Rasburicase) για tumor lysis syndrome (πρώτη φορά το 2002)
- ✓ Περιορισμοί: υψηλή ανοσογονικότητα φαρμάκου, αναφυλαξία, εξουδετερωτικά αντισώματα, υψηλό κόστος, αντένδειξη σε ανεπάρκεια G-6PD

Pegloticase

- ✓ Βελτίωση ουρικής με πεγκιλίωση [poly(ethylene glycol)]
→ pegloticase (genetically modified strain of E. coli):
8 mg/2 w, ↓ UA < 6 mg/dL, διάλυση τόφων ~40% ασθενών σε 6 m
- ✓ Σε μακροχρόνια χρήση 25% αναπτύσσουν Ab. Εκτιμώμενη συχνότητα οξείας αλλεργικής αντίδρασης 5,1%
- ✓ Χορήγηση στεροειδών και αντιισταμινικών πριν την έγχυση για πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων

2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,¹ M Doherty,² E Pascual,³ V Barskova,⁴ F Becce,⁵ J Castañeda-Sanabria,⁶ M Coyfish,⁷ S Guillo,⁶ T L Jansen,⁸ H Janssens,⁹ F Lioté,¹ C Mallen,¹⁰ G Nuki,¹¹ F Perez-Ruiz,¹² J Pimentao,¹³ L Punzi,¹⁴ T Pywell,⁷ A So,¹⁵ A K Tausche,¹⁶ T Uhlig,¹⁷ J Zavada,¹⁸ W Zhang,² F Tubach,⁶ T Bardin¹

10 In patients with crystal-proven, severe debilitating chronic tophaceous gout and poor quality of life, in whom the SUA target cannot be reached with any other available drug at the maximal dosage (including combinations), pegloticase is indicated.

- ✓ Σε ασθενείς με βαριά παραμορφωτική χρόνια τοφώδη ΟΥΑ που δεν επιτυγχάνουν το θεραπευτικό στόχο UA υπό τη μέγιστη ανεκτή δόση της κλασικής θεραπείας
- ✓ Διάρκεια θεραπείας?
- ✓ Εκ νέου προσπάθεια για κλασική θεραπεία μετά την εξαφάνιση των τόφων

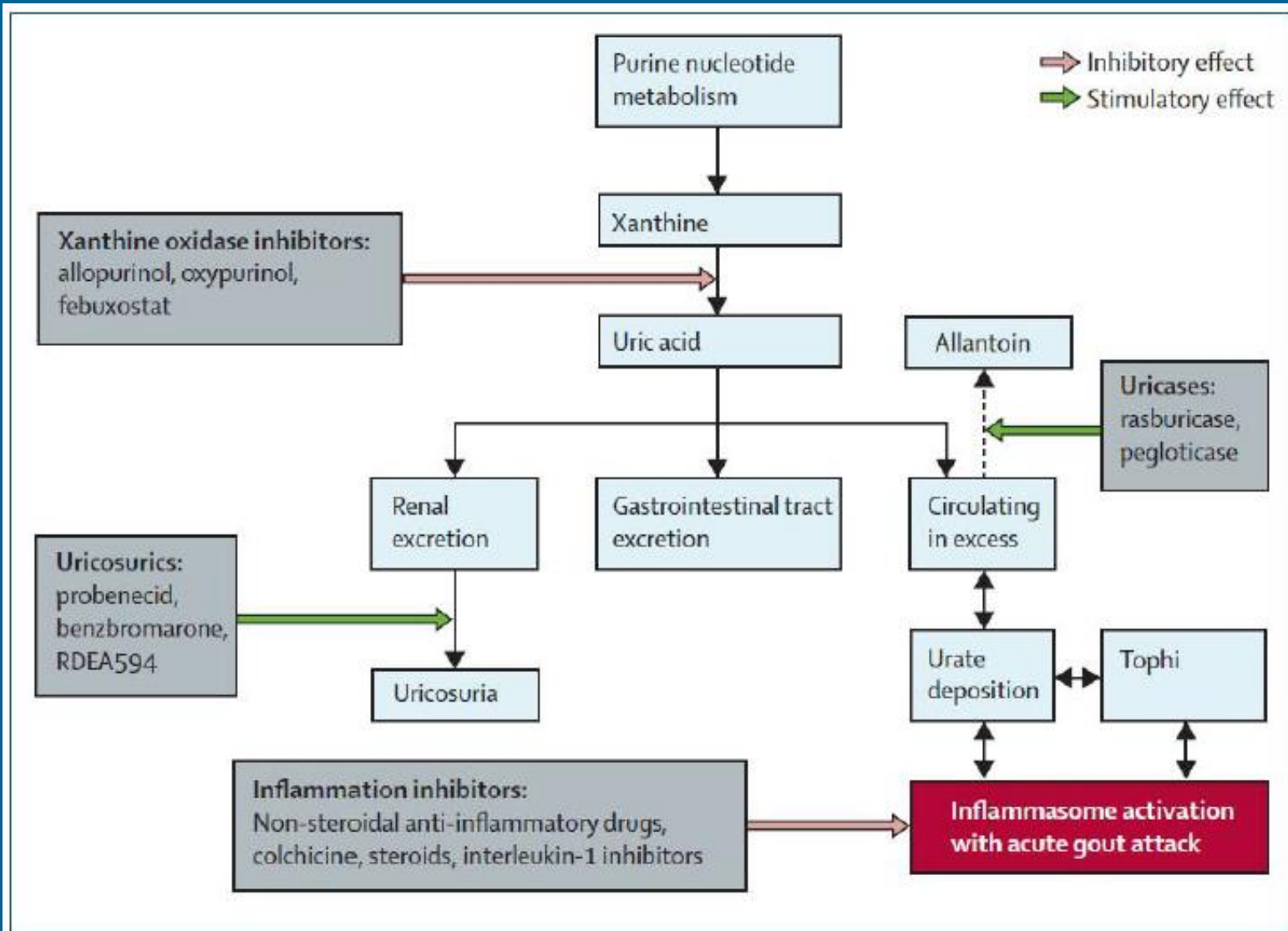
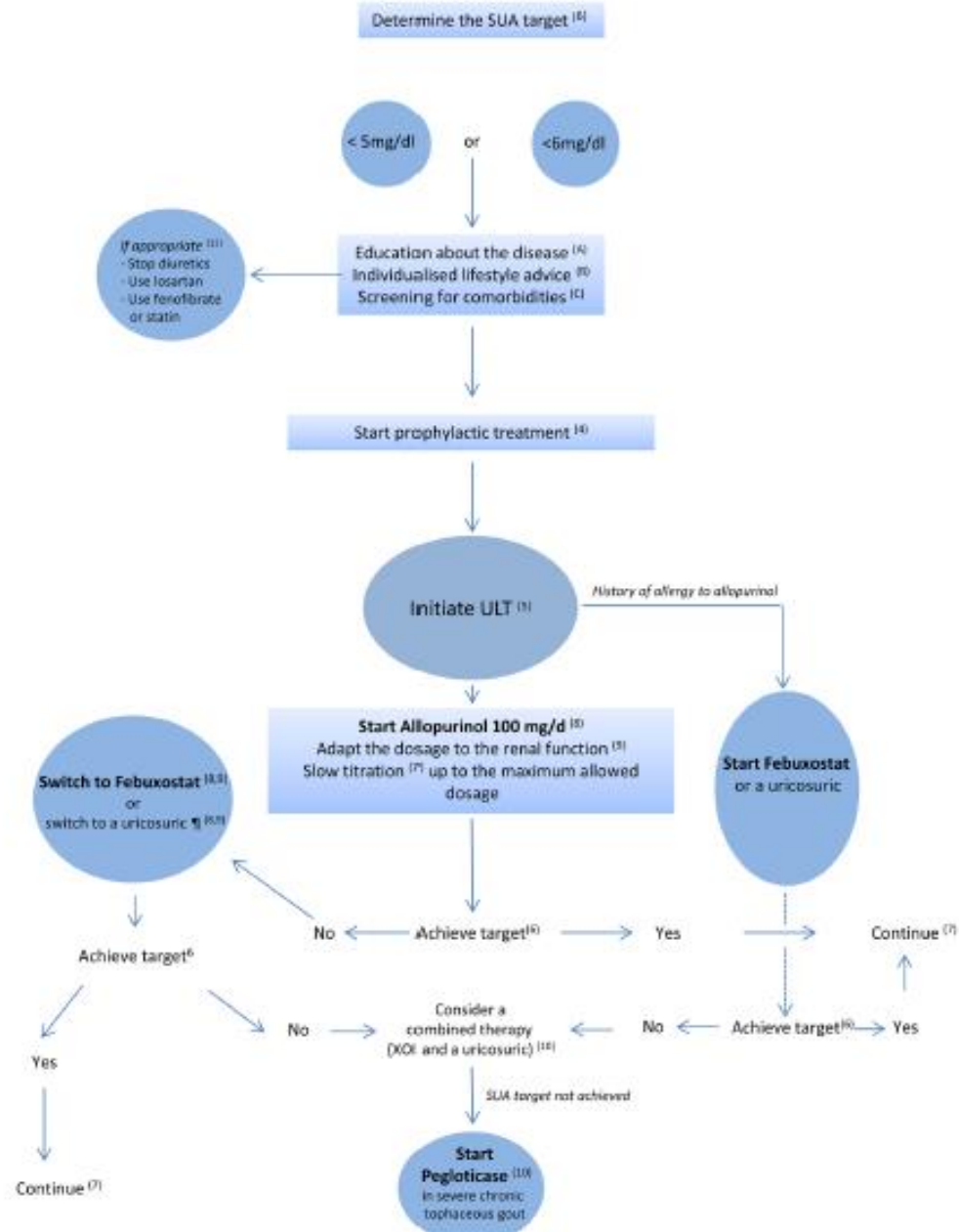


Figure 1: Targets for intervention in the treatment and prophylaxis of gout

Οι αντενδείξεις των καθιερωμένων θεραπειών στην ουρική νόσο

	ΜΣΑΦ	Στεροειδή	Κολχικίνη	Αλλοπουρινόλη	Προβε- νεσίδη	Φεμπου- ξοστάτη
ΑΥ	◆	◆				
Καρδιαγγειακή νόσος	◆	◆				◆
Χρόνια νεφρική νόσος	◆		◆	◆	◆	
Νόσος ΓΕΣ	◆	◆	◆		◆	
ΣΔ		◆				
Υπερλιπιδαιμία		◆				
Οστεοπόρωση		◆				
Χρόνια ηπατίτιδα			◆	◆		
Υπερευαισθησία				◆		◆

2016 EULAR RECOMMENDATION FOR THE MANAGEMENT OF HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH GOUT



Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία

Σπάνια χρειάζεται θεραπεία, ωστόσο μέτρια \uparrow UA για πολλά έτη μπορεί να οδηγήσει σε ΟΥΑ και σχηματισμό τόφων

Box 1 Proposals for future research

- ▶ Investigating the ability of low-dose NSAIDs or prednisone to prevent ULT-induced flares.
 - ▶ A head-to-head trial of anakinra versus a conventional anti-inflammatory agent for the treatment of flares.
 - ▶ A controlled trial of early low-dose colchicine versus early NSAIDs or oral corticosteroids or potential new drugs for flares over 1 week.
 - ▶ The optimal combined therapy for treatment of an acute attack.
 - ▶ The optimal duration for prophylaxis of acute attacks when starting ULT.
 - ▶ Risk factors for flares when initiating ULT.
 - ▶ The long-term impact of very low urate levels on the central nervous system.
 - ▶ The possible benefits of XO inhibition and/or lowering serum uric acid levels for cardiovascular diseases.
 - ▶ The impact of ULT on kidney function.
 - ▶ The best strategy in patients with tophaceous gout.
 - ▶ Direct comparison (efficacy, side effects, cost utility) between emerging uricosurics and allopurinol or febuxostat.
 - ▶ The cost-utility of HLA-B*58:01 determination before initiating allopurinol in patients not of Asian descent.
 - ▶ Imaging to visualise crystal dissolution during ULT.
 - ▶ More research should be conducted in primary care.
- NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; ULT, urate-lowering therapy.

Συμπεράσματα

- ✓ Η ουρική νόσος είναι συχνή και προκαλείται από την εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στις αρθρώσεις και τους ιστούς
- ✓ ↑ UA αποτέλεσμα υπερπαραγωγής ή/και ↓ έκκρισης UA
- ✓ Υπάρχει σαφής συσχέτιση της υπερουριχαιμίας με την αθηροσκλήρωση, το μεταβολικό σύνδρομο, τη στεφανιαία νόσο, την ουρική αρθρίτιδα και τη νεφρολιθίαση
- ✓ Η οξεία ΟΥΑ αντιμετωπίζεται με κολχικίνη, ΜΣΑΦ ή στεροειδή (ή αναστολείς IL-1β)
- ✓ Υποουριχαιμική αγωγή: αλλοπουρινόλη, febuxostat, ουρικοζουρικά, pegloticase
- ✓ Στόχος UA <6 ή 5 mg/dl – θεραπεία δια βίου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!!!