

## Ουρική νόσος

Ουρική αρθρίτις, νεφρολιθίαση, αποφρακτική ουροπάθεια

ΜΥΡΩΝ Ε. ΜΑΥΡΙΚΑΚΗΣ

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

**Η** ουρική νόσος είναι ετερογενής ομάδα νοσημάτων που οφείλεται στην εναπόθεση ουρικών κρυστάλλων (ουρικού μονονατρίου) στους ιστούς ή στον κορεσμό των εξωκυτταρίων υγρών σε ουρικό οξύ. Η ουρική νόσος οφείλεται σε μεταβολική διαταραχή η οποία καλείται υπερουρικαιμία, που σημαίνει συγκέντρωση ουρικού οξέος μεγαλύτερη από δύο σταθερές αποκλίσεις, συνήθως μεγαλύτερη των 7,0 mg/dl για τους άνδρες. Απο μόνη της η υπερουρικαιμία δεν είναι ικανή για την εκδήλωση της νόσου, αλλά και η ασυμπτωματική υπερουρικαιμία δεν αποτελεί νόσο.

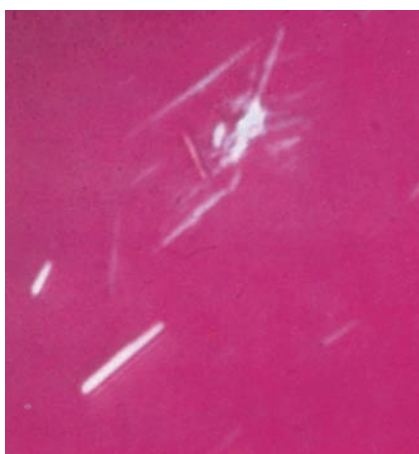
Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η ουρική νόσος αποτελεί ομάδα νοσολογικών οντοτήτων που αποδίδεται στην εναπόθεση ουρικών κρυστάλλων σε διάφορους ιστούς και όργανα. Στην ουρική νόσο κατατάσσονται:

1. Η οξεία ουρική αρθρίτις (ποδάγρα)
2. Η χρόνια τοφώδης ουρική αρθροπάθεια
3. Η νεφρολιθίαση εξ ουρικών
4. Η νεφροπάθεια εξ ουρικών (διάμεση νεφρίτις) και
5. Η οξεία αποφρακτική ουροπάθεια που συνήθως αποδίδεται στο σύνδρομο λύσεως του όγκου.

### Οξεία ουρική αρθρίτις

Το πρώτο επεισόδιο οξείας ουρικής αρθρίτιδας συμβαίνει μετά από δεκαετίες ασυμπτωματικής υπερουρικαιμίας. Οφείλεται στην εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου μέσα και γύρω από τους ιστούς των αρθρώσεων. Από επιδημιολογικής πλευράς η ουρική αρθρίτις έχει ορισμένα χαρακτηριστικά που συνοψίζονται στα ακόλουθα:

1. Έχει οικογενή χαρακτήρα
2. Αφορά κυρίως άνδρες μέσης ηλικίας (40-50 ετών)



**Εικόνα 1.** Ουρικοί κρύσταλλοι όπως φαίνονται στο μικροσκόπιο πεπολωμένου φωτός.

3. Η επίπτωσή της σχετίζεται με τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο αίμα
4. Οι γυναίκες προσβάλλονται συνήθως μετά τα 60 έτη.

Ο επιπολασμός της ουρικής αρθρίτιδας πρόσφατα στις ΗΠΑ υπολογίζεται στις 8,4 περιπτώσεις ανά 1.000 κατοίκους<sup>1</sup>, αν και αυτά τα ποσοστά πιθανόν να τροποποιούνται σε ομάδες ασθενών ή ατόμων που λαμβάνουν για την αντιμετώπιση άλλων νόσων φάρμακα όπως π.χ. διουρητικά ή κυκλοσπορίνη και άλλα<sup>2,3</sup> ή σε πληθυσμιακές ομάδες που δε συμμορφώνονται σε σωστά και κατάλληλα διαιτητικά σχήματα, στις οποίες η ουρική αρθρίτις εξακολουθεί να αποτελεί πρόβλημα<sup>4</sup>. Η οξεία ουρική αρθρίτις ή, όπως καλείται κλινικά, η κρίση ουρικής αρθρίτιδας έχει ορισμένα κλινικά χαρακτηριστικά τα οποία βοηθούν και διευκολύνουν στη διάγνωσή της και τα οποία συνοψίζονται στα ακόλουθα:

1. Αιφνίδια έναρξη
2. Είναι συνήθως μονοαρθρίτις (10% πολυαρθρίτις μετά τα 60 έτη κυρίως σε γυναίκες)

3. Έχει περιορισμένη διάρκεια (6-8 ημέρες)
4. Έχει όλα τα στοιχεία της φλεγμονής (ερυθρότης, θερμότης, οίδημα, πόνος)
5. Σε ικανό ποσοστό συνοδεύεται από γενικά φαινόμενα (κακουχία, φρίκια, καταβολή, πυρετό)
6. Παρουσιάζει υποτροπές
7. Έχει προδιαθεσικούς παράγοντες
8. Συνοδεύεται κατά κανόνα από υπερουρικαιμία. Σε ποσοστό 5-10% των περιπτώσεων το ουρικό οξύ του αίματος είναι φυσιολογικό (ουρική αρθρίτιδα χωρίς υπερουρικαιμία)
9. Στην προσβεβλημένη άρθρωση αναπτύσσεται απολέπιση του υπερκείμενου δέρματος
10. Συνήθως ανταποκρίνεται στην κολχικίνη.

Σε περιπτώσεις όπου ορισμένοι προδιαθεσικοί παράγοντες όπως τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή αντιυπερουρικαιμικά φάρμακα πυροδοτούν την ανάπτυξη κρίσεως ουρικής αρθρίτιδας, το ουρικό οξύ του αίματος ανευρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα<sup>5,6</sup>.

Οι συνθεστέροι προδιαθεσικοί παράγοντες που πυροδοτούν την έναρξη κρίσεως ουρικής αρθρίτιδας είναι:

1. Φάρμακα (κυρίως διουρητικά, πυραζιναμίδη, σαλικυλικά σε μικρές δόσεις, χημειοθεραπευτικά, κυκλοσπορίνη)
2. Χειρουργικές επεμβάσεις
3. Κατάχρηση οινόπνευματος
4. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (συνήθως όχι)
5. Απότομη απώλεια σωματικού βάρους
6. Διαιτητικές παρεκτροπές
7. Απότομη μείωση συγκέντρωσης ουρικού οξέος στο αίμα
8. Συναισθηματικές φορτίσεις
9. Χρήση αλλοπουρινόλης ή ουρικοδιουρητικών πρώιμα στην κρίση ▶

▶ 10. Τοπικοί τραυματισμοί.

Τοπικά αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικών σε συνδυασμό με επαναλαμβανόμενα μικροτραύματα της άρθρωσης, προηγηθείσες εκφυλιστικές αλλοιώσεις αυτής ή η μειωμένη θερμοκρασία διαχύσεως παρακείμενων ιστών δυνατόν να προδιαθέσουν τις αντίστοιχες αρθρώσεις να υποστούν φλεγμονή εξ ουρικών<sup>7</sup>.

Μικρής εντάσεως φλεγμονή στα εκφυλιστικά οζίδια των δακτύλων, ιδίως σε άτομα μεγάλης ηλικίας με νεφρική ανεπάρκεια ή ηλικιωμένους που λαμβάνουν διουρητικά, συχνά αποτελεί προάγγελο εμφάνισης ουρικής αρθρίτιδας<sup>8,9</sup>.

Αναφέρθηκε ότι η ουρική αρθρίτις κατά κανόνα είναι μονοαρθρίτις, με συνήθη εντόπιση στην πρώτη μεταταρσιοφαλαγγική του μεγάλου δακτύλου και στην κατά γόνυ άρθρωση. Εν τούτοις ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να έχει κατά νου ότι τα συνθεότερα αίτια μονοαρθρίτιδας πλην της ουρικής είναι:

1. Η λοιμώδης αρθρίτις (από βακτήρια, κόκκους, ιούς, μύκητες)
2. Η ψευδοουρική αρθρίτις
3. Οι αντιδραστικές αρθρίτιδες
4. Ο παλίνδρομος ρευματισμός
5. Η λαχνοοζώδης υμενίτις
6. Το αίμαρθρο
7. Η οστεονέκρωση
8. Η οστεοαρθρίτις
9. Η μετατραυματική αρθρίτις.

Η πολυαρθρική οξεία αρθρίτις είναι ασυνήθης, εν τούτοις εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς όπου και η ουρική αρθρίτις και η υπερουριχαιμία αποδίδονται δευτεροπαθώς σε μυελοϋπερπλαστικά ή λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα ή αναπτύσσεται σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη. Επίσης, η πολυαρθρική μορφή παρουσιάζεται συχνά όψιμα σε περιπτώσεις μη θεραπευόμενης ουρικής αρθρίτιδας ή μετά από υποτροπιάζοντα επεισόδια οξείας ουρικής αρθρίτιδας, που αποτελεί κλινικό σημείο μελλοντικής ανάπτυξης ουρικών τόφων.

Αναφέρθηκε ότι η οξεία ουρική αρθρίτις χαρακτηρίζεται από υποτροπές. Τα σημαντικότερα κλινικά σημεία που προδικάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνι-



Εικόνα 2. Εικόνα οξείας ουρικής αρθρίτιδας (ποδάγρα).



Εικόνα 3. Χαρακτηριστικοί ουρικοί τόφοι στο πτερύγιο.

σης υποτροπών θεωρούνται:

1. Ο συνοδός υψηλός πυρετός διάρκειας 6-8 ημερών
2. Η απολέπιση του υπερκείμενου της αρθρώσεως δέρματος
3. Η συνοδός λεμφαγγειίτις-θρομβοφλεβίτις, ιδίως στις περιπτώσεις της ποδάγρας
4. Η συνοδός λεμφαδενίτις
5. Η μακρότερη της συνήθους διάρκεια της κρίσεως.

Συχνά η ουρική αρθρίτις, ούσα μεταβολική νόσος, συνυπάρχει και με άλλα μεταβολικά νοσήματα, τα συχνότερα των οποίων θεωρούνται:

1. Η παχυσαρκία
2. Η αρτηριακή υπέρταση
3. Η υπερλιπιδαιμία
4. Η αθηροσκλήρωση με αγγειακές επιπτώσεις και
5. Ο σακχαρώδης διαβήτης σε ορισμένες περιπτώσεις, κυρίως σε καταστάσεις οξοναιμίας και όχι στις συνήθεις περιπτώσεις<sup>10</sup>.

Η βέβαιη διάγνωση της οξείας ουρικής αρθρίτιδας επιτυγχάνεται με την παρακέντηση της αρθρώσεως και την αναζήτηση των κρυστάλλων του ουρικού μονοατρίου στο μικροσκόπιο πεπολωμένου φωτός, που με την τεχνική αυτή διαφοροδιαγιγνώσκεται από την κρυσταλλογενή αρθροπάθεια από εναπόθεση κρυστάλλων διυδρικού πυροφωσφορικού ασβεστίου. Αντίθετα η αρθρίτις ή περιαρθρίτις που οφείλεται σε εναπόθεση κρυστάλλων βασικού φωσφορικού

ασβεστίου δεν διαγιγνώσκεται με βεβαιότητα με τη βοήθεια του μικροσκοπίου με πολωμένο φως. Στις περιπτώσεις αυτές η χρήση του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου και πλέον πρόσφατα το μικροσκόπιο ατομικής δύναμης-ενέργειας<sup>11,12,13</sup> προσφέρει σημαντικά. Στην εξέταση του αρθρικού υγρού, πλην των γενικών χαρακτήρων, απαραίτητη θεωρείται η χρώση κατά Gram και η καλλιέργεια αυτού προς αποκλεισμό της λοιμώδους αρθρίτιδας. Η ευαισθησία της ανάλυσης του υγρού αυξάνεται σημαντικά αν φυγοκεντρηθεί (για αναζήτηση των κρυστάλλων)<sup>14</sup>.

### Χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτις

Η τοφώδης ουρική αρθρίτις χαρακτηρίζεται από κλινικά και ακτινολογικά αναγνωρίσιμες συλλογές στερεών ουρικών αλάτων στο συνδετικό ιστό των αρθρικών δομών αλλά και των περιαρθρικών κατασκευών και των οστών. Οι τόφοι τυπικά είναι ανώδυνοι και μη ευαίσθητοι τη πίεση. Προ της χρήσεως των αντιυπερουριχαιμικών φαρμάκων το χρονικό διάστημα ανάπτυξης τόφων από την πρώτη κρίση ουρικής αρθρίτιδας κυμαίνονται γύρω στα 10 έως 12 έτη. Η χρονική διάρκεια της ουρικής αρθρίτιδας και τα επίπεδα του ουρικού οξέος του αίματος σχετίζονται άμεσα με το ρυθμό ανάπτυξης τόφων<sup>15</sup>.

Με την χρήση των κατάλληλων φαρμάκων παρατηρείται σημαντική μείω-



**Εικόνα 4.** Οξεία ουρική θυλακίτις στον αγκώνα (δεν είναι ασυνήθης).

ση του επιπολασμού της τοφώδους ουρικής αρθρίτιδας, που υπολογίζεται σε ποσοστό μόνο 5%<sup>16</sup>. Παρά ταύτα, πρωιμότερη ανάπτυξη ουρικών τόφων παρατηρείται:

1. Σε νεανικές μορφές ουρικής αρθρίτιδας με έντονη υπερουριχαιμία και
2. Σε δευτεροπαθή ουριχαιμία συνοδό μυελοϋπερπλαστικών συνδρόμων.

Στην καθ' ημέραν κλινική πράξη, αν δεν υπάρχουν τα ειδικά εργαστηριακά μέσα ή και το μικροσκόπιο του πολωμένου φωτός για τη διερεύνηση της αρθρίτιδας, η διάγνωση της ουρικής αρθρίτιδας θα στηριχθεί στο συνδυασμό κλινικών και εκ του ιστορικού κριτηρίων. Τα προτεινόμενα κριτήρια περιλαμβάνουν<sup>13</sup>:

1. Ένα κλασικό ιστορικό ενός ή περισσότερων επεισοδίων μονοαρθρίτιδας που ακολουθείται από διαστήματα τελείως ελεύθερα συμπτωμάτων
2. Μέγιστη ένταση φλεγμονής της άρθρωσης μέσα σε 24 ώρες
3. Ταχεία ύφεση της υμενίτιδας μετά τη χορήγηση κολικίνης
4. Προσβολή ετερόπλευρα της 1ης μεταταρσιοφαλαγγικής άρθρωσης του μεγάλου δακτύλου
5. Υπερουριχαιμία
6. Υποχόνδρινες οστικές κύστεις εμφανείς στην απλή ακτινογραφία
7. Στείρο το ληφθέν αρθρικό υγρό.

Γενικά τα κλινικά χαρακτηριστικά της χρόνιας τοφώδους ουρικής αρθρίτιδας συνοψίζονται στα ακόλουθα:

1. Συνήθως οι τόφοι αναπτύσσονται



**Εικόνα 5.** Χαρακτηριστικοί ουρικοί τόφοι στο δάκτυλο.

- μετά την παρέλευση ετών
2. Το ποσοστό % ανάπτυξης χρόνιας τοφώδους ουρικής αρθρίτιδας είναι απρόβλεπτο
3. Οι τόφοι έχουν συνήθως ειδική εντόπιση
4. Οι τόφοι είναι μεμονωμένοι ή συρρέοντες, σκληρές σύστασης και κιτρινωποί
5. Οι τόφοι αν υποστούν φλεγμονή καθίστανται ερυθματώδεις
6. Οι τόφοι επί εξελκώσεως αποδίδουν κιμωλιώδες έκκριμα
7. Η φλεγμονή των τόφων είναι ήπια, εκτός αν επιπροσθεθεί οξεία κρίση ουρικής αρθρίτιδας
8. Οι τόφοι δυνατόν να εξελκωθούν και επιμολυνθούν
9. Οι τόφοι συνοδεύονται από καταστροφική, παραμορφωτική αρθρίτιδα.

Οι συνθέστερες θέσεις εντόπισης των ουρικών τοφών είναι:

1. Ο αρθρικός θύλακος του ωλεκράνου
2. Οι αρθρώσεις των δακτύλων των χεριών
3. Οι αρθρώσεις των δακτύλων των ποδιών
4. Οι τένοντες
5. Ο υποδόριος ιστός
6. Το πτερύγιο του ωτός.

Οι γυναίκες μεγάλης ηλικίας με ουρική αρθρίτιδα και με την τετράδα λήψη διουρητικών, οστεοαρθρικά δάκτυλα, νεφρική δυσλειτουργία και υπερου-

ριχαιμία αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη τόφων<sup>19</sup>, ενώ άνδρες μέσης ηλικίας με γνωστή ουρική αρθρίτιδα και με την τριάδα υπέρταση, παχυσαρκία, κατάχρηση οινοπνεύματος έχουν υψηλότερη επίπτωση.

Μεταμοσχευθέντες ασθενείς υπό κυκλοσπορίνη και συχνά λήψη διουρητικών βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ταχύτερης ανάπτυξης χρόνιας τοφώδους ουρικής αρθρίτιδας<sup>20</sup>. Τόφοι δύνανται στη χρόνια ουρική αρθρίτιδα να αναπτυχθούν σε οποιοδήποτε παρεγχυματικό όργανο, σπανίως βέβαια, συμπεριλαμβανομένων και των μηνίγγων, αλλά ποτέ στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό.

Δύο είναι οι εκ των νεφρών συνέπειες της χρόνιας υπερουριχαιμίας:

1. Η νεφρολιθίαση και
2. Η χρόνια νεφροπάθεια εξ ουρικών.

Η νεφρολιθίαση εξ ουρικών ευθύνεται για ποσοστό μόνο 10% όλων των νεφρολιθιάσεων από μελέτες σε ΗΠΑ και Ευρώπη. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη νεφρολιθιάσης εξ ουρικών είναι:

1. Η αυξημένη απέκκριση ουρικού οξέος δια των ούρων
2. Ο μειωμένος όγκος των ούρων
3. Το χαμηλό pH των ούρων.

Η νεφρική ανεπάρκεια από νεφροπάθεια εξ ουρικών λόγω ανάπτυξης διαμέσου νεφρίτιδας δεν είναι ασυνήθης σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα, αλλά συνήθως αποδίδεται στη συνύπαρξη<sup>21</sup>:

1. Αρτηριακής υπέρτασης
2. Σακχαρώδους διαβήτη
3. Παχυσαρκίας
4. Αθηροσκλήρωσης
5. Δηλητηρίασης με μόλυβδο.

Οι λειτουργικές νεφρικές διαταραχές που συνοδεύουν τη διάμεση ουρική νεφροπάθεια είναι:

1. Η ήπια-βραδεία πρόοδος της αζωθαιμίας
2. Η ήπια λευκωματουρία και
3. Η ισσοθενουρία.

Ο κλινικός ιατρός μπορεί να υποπτευθεί τη χρόνια ουρική νεφροπάθεια αν τα προαναφερθέντα τρία στοιχεία συνδυάζονται με υπερουριχαιμία δυσανάλογη με την αύξηση της συγκε-



ντρωσης της κρεατινίνης του πλάσματος. Το σύνδρομο λύσης του όγκου παρατηρείται σε ορισμένους πολύ ευαίσθητους όγκους όταν αρχίζει η εφαρμογή χημειοθεραπείας. Παρατηρείται συνήθως στις πρώιμες φάσεις θεραπείας του λεμφώματος και των λευχαιμιών κυρίως στα παιδιά.

Στους ενήλικους είναι ασύνθετες και συνήθως εμφανίζονται στα ίδια προαναφερθέντα νοσήματα, ειδικά αν συνυπάρχει νεφρική δυσλειτουργία. Η λύση του όγκου απελευθερώνει μεγάλες ποσότητες ουρικών, φωσφορικών και καλίου.

Τα ουρικά, εναποτιθεμένα στα ουροφόρα σωληνάκια δημιουργούν συνήθως αναστρέψιμη οξεία αποφρακτική νεφρική ανεπάρκεια.

Η επιπλοκή αυτής της θεραπείας για τα προαναφερθέντα νοσήματα αποφεύγεται με<sup>22</sup>:

1. Ευδάτωση του ασθενούς
2. Τη χρήση αλλοπουρινόλης και, προ της έναρξής της,
3. Την αλκαλοποίηση των ούρων θεραπείας.

## Θεραπεία

Η θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας είναι γνωστή στους ειδικούς.

Εν τούτοις ορισμένες πρακτικές συστάσεις αλλά και νεότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις θα ήταν σκόπιμο να αναφερθούν:

1. Συνήθως στην ασυμπτωματική υπερουριχαιμία δεν απαιτείται αγωγή, αλλά συχνή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.
2. Η υπερουριχαιμία και η ουρική αρθρίτις συνοδεύονται με υπέρταση, παχυσαρκία, υπερλιπιδαιμία, αθηροσκλήρωση, κατάχρηση οινόπνευματος. Η πρόληψη και θεραπεία αυτών των διαταραχών είναι απολύτως απαραίτητη στους ασθενείς με ουρική νόσο<sup>23,24</sup>.
3. Τα φάρμακα που μειώνουν την οξεία φλεγμονή εξ ουρικών δεν έχουν καμία δράση στον έλεγχο της υπερουριχαιμίας.
4. Τα αντιυπερουριχαιμικά φάρμακα που μειώνουν τη συχνότητα των οξείων κρίσεων δεν έχουν καμία δράση στον έλεγχο της οξείας φλεγμονής. Αν όμως αρχίσει αντι-

υπερουριχαιμική αγωγή και επιπροσθεθεί οξεία κρίση, τα αντιυπερουριχαιμικά φάρμακα δεν πρέπει να διακόπτονται.

5. Η ασπιρίνη σε μικρές δόσεις στην οξεία ουρική αρθρίτιδα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω του καλούμενου «παράδοξου φαινομένου».
6. Σε οξεία κρίση ουρικής αρθρίτιδας διάρκειας μερικών ημερών άνευ αγωγής, προτιμιάται θεωρείται η χρήση ενός εκλεκτικού αναστολέα της COX-2<sup>25</sup>.
7. Η από του στόματος κολχικίνη έχει ένδειξη συνήθως στην οξεία κρίση στους ασθενείς που δεν ανέχονται τα ΜΣΑΦ ή σε αυτούς στους οποίους η προηγηθείσα κρίση αντέδρασε επιτυχώς.
8. Σε από του στόματος χρήση κορτικοειδών επί οξείας ουρικής αρθρίτιδας η διακοπή τους δυνατόν να προκαλέσει υποτροπή της οξείας αρθρίτιδας
9. Σε νοσοκομειακούς ασθενείς, κυρίως σε μετεγχειρητικές περιόδους, όπου αντενδείκνυται η σίτιση ή η λήψη φαρμάκων από του στόματος, η κρίση της ουρικής αρθρίτιδας αντιμετωπίζεται είτε:
  - α) Με ενδοαρθρική χορήγηση κορτικοστεροειδών σε μόνο αρθρίτιδα είτε
  - β) Με ενδομυϊκή χορήγηση ACTH είτε
  - γ) Με ενδοφλέβια κολχικίνη με αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας<sup>26</sup>.
10. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή υπό τεχνητό νεφρό, η κρίση της ουρικής αρθρίτιδας αντιμετωπίζεται είτε:
  - α) Με ενδοαρθρική χορήγηση κορτικοστεροειδών επί μονοαρθρίτιδος είτε
  - β) Με κορτικοειδές από το στόμα, κυρίως επί πολυαρθρίτιδας.
11. Μεταμοσχευθέντες ασθενείς υπό κυκλοσπορίνη έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νευρομυοπάθειας από κολχικίνη<sup>27</sup>. Στις περιπτώσεις αυτές ενδείκνυται η μείωση της δόσης της κολχικίνης.
12. Η προφυλακτική αγωγή με κολχικίνη για μείωση των υποτροπών των οξείων κρίσεων πρέπει να συνεχίζεται επί 6-12 μήνες από τη

στιγμή που το ουρικό οξύ του αίματος επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα.

13. Σε τοφώδη ουρική αρθρίτιδα η προφυλακτική αγωγή με κολχικίνη δεν είναι καθορισμένη. Η συνήθως πρακτική είναι η χορήγηση του φαρμάκου μέχρις διαλύσεως των τόφων ή μέχρι τότε που στην παρατεταμένη διάρκεια χορήγησης δεν παρατηρείται μείωση του μεγέθους αυτών. Βασική προϋπόθεση αποτελεί η μη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.
14. Αναφορικά με τη δίαιτα: όσο αυστηρή και αν είναι σε πουρίνες, δε μειώνει τα επίπεδα του ουρικού οξέος του αίματος πλέον των 1-2 mg. Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι φαγητά πλέον εύληπτα, ο περιορισμός των θερμίδων με αύξηση του ποσού των πρωτεϊνών, η μείωση των κεκορεσμένων λιπών και η προοδευτική μείωση του σωματικού βάρους σε συνδυασμό προκαλούν ουσιαστική μείωση του ουρικού οξέος του αίματος<sup>28,29</sup>.
15. Πλην των κλασικών ουρικοζουρικών φαρμάκων, πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι ο αναστολέας του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, η λοζαρτάνη, έχει ειδική ουρικοζουρική δράση και επομένως σε υπερτασικούς ασθενείς με υπερουριχαιμία δύναται να χορηγηθεί, καθώς επίσης δύναται να συνδυασθεί με θειαζιδικά διουρητικά, τα οποία ως γνωστόν αυξάνουν τα επίπεδα του ουρικού οξέος του αίματος<sup>30,31</sup>.
16. Η προβενεσίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό νεφρολιθίασης ή νεφρολιθίαση και σε περιπτώσεις κυστινουρίας.
17. Με την έναρξη της αλλοπουρινόλης τα επίπεδα του ουρικού οξέος του αίματος θα αρχίσουν να μειώνονται από τη δεύτερη ημέρα και επιτυγχάνεται σταθεροποίηση εντός 1-2 εβδομάδων.
18. Μελλοντικά πολλά υποσχόμενα φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας υποστηρίζεται ότι μπορεί να είναι η φεβουξοστάτη (febuxostat), αναστολέας της οξειδάσης

της ξανθίνης, τελείως διαφορετικές χημικά της αλλοπουρινόλης<sup>32</sup>, και η ουρική<sup>33</sup>.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Lawrence RC, Helmick GC, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in U.S.A. *Rheum* 1998; 41:778.
- Burack DA, Griffin BP, Thompson ME. Hyperuricemia and gout among heart transplant recipients receiving cyclosporine. *Am J Med* 1992; 92:141.
- Μαυρικάκης Μ.Ε. Υπερουρικήμια εκ διουρητικών και προοπτική πρόληψης ταύτης. *Ιατρική* 1979; 36:398.
- Hernandez LA, Dick WC, Mavrikakis ME, et al. The treatment of gout: A case for medical audit. *Scot Med J* 1978; 23:9.
- Logan JA, Morrison E, McGill PE. Serum uric acid in acute gout. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:696.
- Park YB, Park YS, Lee SC, et al. Clinical analysis of gouty patients with normouricemia at diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:90.
- McCady DJ. Gout without hyperuricaemia. *JAMA* 1994; 271:302.
- Simkin PA, Campbell PM, Larson EB. Gout in Heberden's nodes. *Arthritis Rheum* 1983; 26:94.
- Lally EV, Zimmerman B, Ho G Jr. Urate-mediated inflammation in nodal osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32:86.
- Mavrikakis ME, Sfrikakis PP, Kontoyiannis SA, et al. Clinical and laboratory parameters in adult diabetics with and without calcific shoulder periarthritis. *Calcif Tissue Intern* 1991; 49:288.
- McCarty DJ. Synovial fluid. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 83.
- Schumacher HR, Smoylo A, Tse RL. Arthritis associated with apatite crystals. *Ann Int Med* 1997; 87:411.
- Blair JM, Sorensen LB, Arnsdorf MF, Lai R. The application of atomic force microscopy for the detection of microcrystals in SF from patients with recurrent synovitis. *Semin Arthr Rheum* 1995; 24:359.
- Pascual E. Gout update: from lab to the clinic and back. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:213.
- Gutman AB. The past four decades of progress in the knowledge of gout with an assessment of the present status. *Arthritis Rheum* 1973; 16:431.
- O' Dyffy JD, Hunder GG, Kelly PJ. Decreasing prevalence of tophaceous gout. *Mayo Clinic Proc* 1975; 50:227.
- Wemick R, Winkler C, Campbell S. Tophi as the initial manifestation of gout. *Arch Int Med* 1992; 152:873.
- Becker AM. Clinical manifestations and diagnosis of gout. *Up to date* 11: No 2, 237-4/88, 2003.
- Macfarlane DG, Dieppe PA. Diuretic-induced gout in elderly woman. *Br J Rheumatol* 1985; 24:155.
- Lin HY, Rocher LL, McQuillan MA, et al. Cyclosporin-induced hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 1989; 321:287.
- Fessel WJ. Renal outcomes of gout and hyperuricemia. *Am J Med* 1979; 67:74.
- Souhami LR, Moxhan J. *Textbook of Medicine*. Churchill Livingstone; 1990. p. 157.
- Terkeltaub RA. Pathogenesis and treatment of crystal-induced inflammation. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions: A textbook of Rheumatology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2329.
- Emmerson B. Hyperlipidaemia in hyperuricaemia and gout. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:509.
- Schumacher HR, Boice JA, Daikh DI, et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis. *BMJ* 2002; 324:1488.
- Bonnel PA, Willalba ML, Karwoski CB, Beitz J. Deaths associated with inappropriate IV colchicine administration. *J Emerg Med* 2002; 2:385.
- Simkin PA, Gardner CG. Colchicine use in cyclosporine transplant recipients: how little is too much. *Jour Rheumatol* 2000; 27:1334.
- Snaith ML. Gout: diet and uric acid revisited. *Lancet* 2001; 358:525.
- Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, et al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Diseases* 2000; 59:539.
- Shahinfar S, Simpson RL, Carides AD, et al. Safety of losartan in hypertensive patients with thiazide induced hyperuricaemia. *Kidney Int* 1999; 56:1879.
- Wuzzner G, Getster JC, Chioloro A, et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout. *J Hypertension* 2001; 19:1855.
- Joseph-Ridge N. Phase II, dose-response, safety and efficacy clinical trial of a new oral xanthine oxidase inhibitor TMX-67 (Febuxostat) in subjects with gout (Abstract). *Arthritis Rheum* 2002; 46:5142.
- Bomalaski JS, Goddard DH, et al. Phase I study of uricase formulated with polyethylene glycole (Uricase PEG 20) (Abstract). *Arthritis Rheum* 2002; 46(Suppl):141. ■