

08-010

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΥΠΕΡΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑΣ

I. Η υπερουριχαιμία είναι συχνή μεταβολική διαταραχή οφειλόμενη σε διαταραχές του μεταβολισμού των πουρινών/πυραμιδινών και ορίζεται ως η τιμή του ουρικού οξέος στο αίμα $>6,7$ mg/dl.

- Σύμφωνα με τον ανωτέρω παθολογοφυσιολογικό ορισμό σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από την τιμή αυτή και σε θερμοκρασία 37°C μπορεί να καθιζάνουν κρύσταλλοι ουρικού μονονατρίου στους ιστούς και να προκαλέσουν ουρική νόσο.
- Ο επιδημιολογικός ορισμός της υπερουριχαιμίας, στον οποίο στηρίζονται οι φυσιολογικές τιμές των εργαστηρίων, δεν έχει κλινική χρησιμότητα γιατί προκύπτει από μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς.

II. Η αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας είναι μη φαρμακευτική και φαρμακευτική.

- Η θεραπεία της υπερουριχαιμίας δεν ταυτίζεται με τη θεραπεία της ουρικής νόσου (ΘΠΣ 08-009) και αντιστρόφως.
- Η αντιμετώπιση των πιθανών πρωτοπαθών αιτιών της υπερουριχαιμίας αλλά και των συνοσηροτήτων πρέπει να γίνεται παράλληλα με τη μη φαρμακευτική αλλά και τη φαρμακευτική θεραπεία.
- Εξατομίκευση της θεραπείας είναι απαραίτητη με στόχο τα καθορισμένα για τον ασθενή επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα:
 - γενικός θεραπευτικός στόχος <6 mg/dL.
 - επί παρουσίας τόφων μπορεί να είναι αναγκαία η μείωση <5 mg/dL

III. Η μη φαρμακευτική θεραπεία είναι απαραίτητο να προηγείται ή/και να συνοδεύει την πιθανή φαρμακευτική αντιμετώπιση και συνίσταται σε:

- Δίαιτα
 - ✓ Μείωση της πρόσληψης πουρινών (κρέας, θαλασσινά κ.λ.π.)
 - ✓ Μείωση ποτών που περιέχουν φρουκτόζη
 - ✓ Αύξηση των γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά
 - ✓ Αύξηση των πρωτεϊνούχων λαχανικών, κεραιών κ.λ.π.
- Μείωση της κατανάλωσης οινοπνεύματος
 - ✓ Αποφυγή κυρίως της μύρας
- Απόκτηση φυσιολογικού βάρους
 - ✓ Απώλεια 1 kg/μήνα (αποφυγή ταχείας απώλειας βάρους)
- Σε ασθενείς με νεφρολιθίαση
 - ✓ Πρόσληψη >2 λίτρα νερό/ημέρα
 - ✓ Αλκαλοποίηση των ούρων
- Διακοπή/αλλαγή φαρμάκων (π.χ. διουρητικά και μικρές δόσεις ασπιρίνης)
- Μέτρια καθημερινή άσκηση

IV. Ένδειξη για την έναρξη **φαρμακευτικής θεραπείας** μείωσης του ουρικού οξέος έχει οποιοσδήποτε ασθενής παρουσιάζει τιμή ουρικού οξέος στο αίμα ≥ 6 mg/dL και επί πλέον κάποιο από τα παρακάτω:

- κλινική ή απεικονιστική παρουσία τόφων
- συχνές κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας (≥ 2 ανά έτος)
- χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σταδίου ≥ 2
- ουρολιθίαση από λίθους ουρικού μονονατρίου

Για την **ασυμπτωματική υπερουριχαιμία** δεν υπάρχει ομοφωνία για την ανάγκη θεραπείας. Χορηγείται σε ειδικές περιπτώσεις όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοβολία

(φαινόμενο λύσης όγκου), τα πολύ υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα (>12 mg/dL στους άντρες και >10 mg/dL στις γυναίκες) κ.λ.π.

Ειδικότερες οδηγίες:

Η φαρμακευτική θεραπεία της υπερουριχαιμίας είναι χρόνια και συνεχής και συνίσταται στη χορήγηση **ουρικοανασταλτικών φαρμάκων**

A.1 Θεραπεία 1^{ου} βήματος είναι η χορήγηση **αλλοπουρινόλης**, ως εξής:

- Η έναρξη γίνεται με δόση 100mg μια φορά την ημέρα μετά τα γεύματα (σε επηρεασμό της νεφρικής λειτουργίας έναρξη και σε χαμηλότερη δόση) με σταδιακή τιτλοποίηση συνήθως μέχρι 300mg και τελική συνιστώμενη δόση (στην Ευρώπη) τα 600mg. Σε δόσεις >300 mg γίνεται διαίρεση της δόσης δύο φορές την ημέρα.
- Επί νεφρικής ανεπαρκείας συνολική δόση ≤200mg ημερησίως.
- Η αγωγή αρχίζει τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την υποχώρηση της οξείας κρίσης ουρικής αρθρίτιδας ενώ συστήνεται να μην αρχίζει ούτε να διακόπτεται (εάν ήδη λαμβάνεται) κατά τη διάρκεια της οξείας κρίσης
- Ο έλεγχος αποτελεσματικότητας γίνεται σε 1 μήνα

A.2 Η αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας με **ουρικοαπεκκριτικά** (ουρικοζουρικά) φάρμακα, όπως η προβενεκίδη, η σουλφινπυραζόνη, η βενζοβρωμαρόνη, αν και περιλαμβάνεται ακόμα σε ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες στην πρώτη γραμμή, δεν συνιστάται λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών και δυσκολίας στη συμμόρφωση. Τα φάρμακα αυτά δεν κυκλοφορούν πλέον στην Ελλάδα (η προβενεκίδη έρχεται κατόπιν παραγγελίας από τον ΙΦΕΤ).

B.1 Θεραπεία 2^{ου} βήματος είναι η χορήγηση **φεμπουξοστάτης**. Παρότι έχει ένδειξη θεραπείας πρώτης γραμμής, η ισορροπία - κόστους οφέλους επιβάλλει τη χρήση της στις παρακάτω περιπτώσεις ασθενών με ένδειξη αντι-υπερουριχαιμικής θεραπείας:

- ✓ Επί μη ανταπόκρισης στην αλλοπουρινόλη (σε συνήθεις δόσεις έως 300mg)
- ✓ Επί ανεπιθύμητης ενέργειας ή δυσανοχής στην αλλοπουρινόλη
- ✓ Επί αντένδειξης χρήσης της αλλοπουρινόλης ή συγχορήγησης μη συμβατών φαρμάκων (π.χ. α-MEA)
- ✓ Επί νεφρικής ανεπαρκείας ή ηπατικής ανεπαρκείας (ήπιας ή μέτριας)

Η χορήγηση της φεμπουξοστάτης γίνεται ως εξής:

- Δόση εκκίνησης τα 80mg και σε μη ανταπόκριση αύξηση στα 120mg μετά δύο εβδομάδες
- Η αγωγή αρχίζει τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την υποχώρηση της οξείας κρίσης ουρικής αρθρίτιδας ενώ συνιστάται να μην αρχίζει ούτε να διακόπτεται (εάν ήδη λαμβάνεται) κατά τη διάρκεια της οξείας κρίσης
- Ο έλεγχος αποτελεσματικότητας γίνεται σε δύο εβδομάδες

B.2 Ουρικολυτικά φάρμακα (όπως η πεγκλοτικάση) έχουν εγκριθεί στις ΗΠΑ (FDA) αλλά όχι στην Ευρώπη (EMA) ως η πρώτη και μόνη θεραπεία σε ενήλικες χρόνιους ουρικούς ασθενείς ανθεκτικούς στη συνήθη θεραπεία της υπερουριχαιμίας. Η **Ρασμπουρικάση** κυκλοφορεί και στην Ελλάδα με ένδειξη για την πρόληψη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε κακοήθη αιματολογικά νοσήματα και άλλες κακοήθειες.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Khanna D, FitzGerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi N, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1431–46.
2. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301–11.
3. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312–24.
4. Jordan K, Cameron S, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(8):1372-4.