

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Διαιτολογίας

Αθήνα 5-3-2003

Γ΄ Κύκλος εξομοίωσης

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Ουρικό οξύ και διατροφή

Θεμελή Ελένη

Καραπάνου Χρυσούλα

**ΠΤΥ
ΚΑΡ**

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

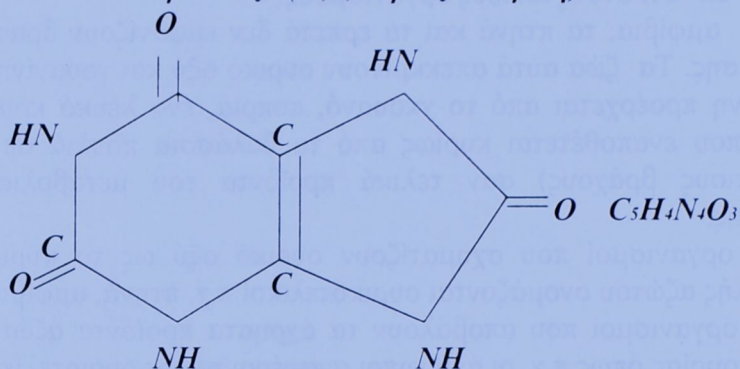
Περιεχόμενα:

Σελίδα

Εισαγωγή.....	3
Κεφάλαιο 1^ο	
Σύνθεση πουρινών και ουρικού οξέος.....	6
Βιοσύνθεση πουρινών.....	7
Έκκριση και απέκκριση ουρικού οξέος.....	9
Κεφάλαιο 2^ο	
Υπερουριχαιμία.....	11
Πρωτοπαθής.....	14
Δευτεροπαθής.....	15
Κεφάλαιο 3^ο	
Ουρική νόσος.....	17
Κληρονομικότητα.....	18
Στάδια ουρικής νόσου.....	19
Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία.....	19
Οξεία ουρική αρθρίτιδα.....	20
Χρόνια ουρική αρθρίτιδα.....	22
Νεφροπάθεια από ουρικό οξύ.....	23
Νεφρολιθίαση.....	23
Νηστεία και ιστική βλάβη.....	24
Φαρμακευτική αντιμετώπιση.....	27
Κεφάλαιο 4^ο	
Διατροφή και ουρικό οξύ.....	28
Διατροφή σε διάφορα στάδια.....	3
Περιεκτικότητα τροφίμων σε πουρίνες.....	31
Διαιτητικές οδηγίες για ασθενείς με υπερουριχαιμία.....	32
Νεότερα δεδομένα – μελέτες άρθρα.....	34
Επανεξέταση δίαιτας και ουρικού οξέος.....	41

1.Εισαγωγή:

Ουρικό οξύ (2,6,8 τριοξυπουρίνη).

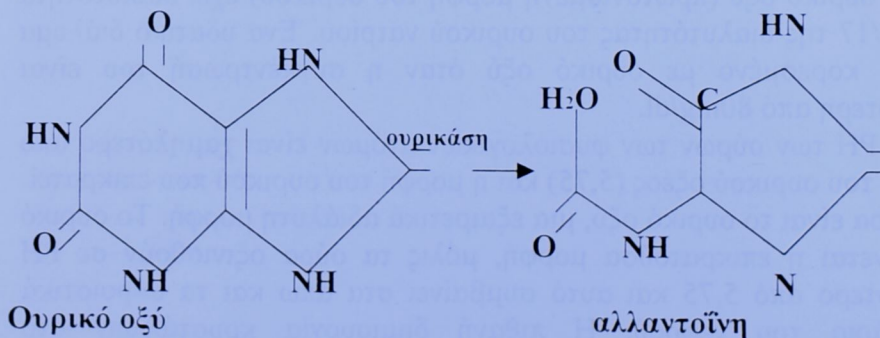


Το ουρικό οξύ ανακαλύφθηκε σε λίθο του νεφρού από τον Scheele το 1776. Είκοσι χρόνια αργότερα οι Wolaston & Pearson αναφέρθηκαν στην παρουσία ουρικού οξέος στους τόφους ασθενών με ουρική αρθρίτιδα.

Το ουρικό οξύ είναι φυσιολογικό συστατικό των ούρων των θηλαστικών ζώων, του ανθρώπου και των περιττωμάτων των πτηνών, καθώς και των περισσότερων ερπετών. Περιέχεται σε μικρή ποσότητα στο αίμα, στο ήπαρ στον σπλήνα, στον εγκέφαλο και αλλού.

Η ανακάλυψη της χημικής δομής του ουρικού οξέος το 1898 από τον Emil Fischer έκανε φανερή τη σχέση του μορίου αυτού με τις πουρινικές βάσεις των πυρινηκών οξέων.

Στα έντομα στα περισσότερα ερπετά καθώς και στα πτηνά είναι το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των λευκωμάτων. Στα κατώτερα πρωτεύοντα και άλλα θηλαστικά το ένζυμο ουρικήση είναι υπεύθυνο για την υδρόλυση του ουρικού οξέος σε αλλαντοΐνη.



Η αλλαντοΐνη είναι ένα εξαιρετικά υδατοδιαλυτό τελικό προϊόν του καταβολισμού της πουρίνης στα παραπάνω ζώα, στα οποία η σύνθεση νουκλεοτιδίων της πουρίνης επιτελεί μια επιπρόσθετη λειτουργία, δηλαδή χρησιμεύει σαν το χημικό όχημα για την απέκκριση των άχρηστων προϊόντων του αζώτου υπό τη μορφή ουρικού οξέος. Για το λόγο αυτό η σύνθεση νουκλεοτιδίων της πουρίνης γίνεται με μεγαλύτερο ρυθμό απ' ότι στους άλλους οργανισμούς.

Τα αμφίβια, τα πτηνά και τα ερπετά δεν εμφανίζουν δραστικότητα ουρικής. Τα ζώα αυτά απεκκρίνουν ουρικό οξύ και γουανίνη (η λέξη γουανίνη προέρχεται από το γκουανό, κοπριά, ένα λευκό κρυσταλλικό υλικό που εναποθέτεται κυρίως από τα θαλάσσια πουλιά σε πολλούς παράκτιους βράχους) σαν τελικά προϊόντα του μεταβολισμού της πουρίνης.

Οι οργανισμοί που σχηματίζουν ουρικό οξύ ως το κύριο προϊόν αποβολής αζώτου ονομάζονται ουρικοτελικοί π.χ. πτηνά, αμφίβια.

Οι οργανισμοί που αποβάλουν τα άχρηστα προϊόντα αζώτου με τη μορφή ουρίας όπως π.χ. οι άνθρωποι αναφέρονται ως ουριοτελικοί.

Ο άνθρωπος είναι γενικά υπερουριχαιμικός συγκρινόμενος με όλα τα άλλα θηλαστικά τα οποία έχουν ουρικό οξύ 0,2 – 0,3 mg/dl. Αυτό οφείλεται στο ότι έχασε μέσα στα εκατομμύρια χρόνια της εξέλιξής του το ένζυμο ουρική που καταβολίζει το ουρικό οξύ σε αλλαντοΐνη.

Το ουρικό οξύ παίζει ένα σημαντικό προστατευτικό ρόλο στον οργανισμό. Αυτό συμβαίνει γιατί είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό και εκκαθαριστής υψηλής δραστικότητας βλαβερών ριζών. Τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο αίμα του ανθρώπου, σε σχέση με εκείνα στους πιθήκους και τα άλλα κατώτερα θηλαστικά θεωρείται ότι μπορεί να συνεισφέρουν στη μεγαλύτερη διάρκεια ζωής και στη χαμηλότερη συχνότητα του καρκίνου στους ανθρώπους.

Το ουρικό οξύ είναι αναγωγικό μέσο και καθιζάνει από τα άλατα του αργύρου. Στις αναγωγικές του ιδιότητες βασίζονται και οι μέθοδοι ποσοτικού προσδιορισμού του στο αίμα και στα ούρα. Είναι ελάχιστα διαλυτό στο νερό, ενώ είναι αδιάλυτο στο αλκοόλ.

Το ουρικό οξύ (πρωτονιομένη μορφή του ουρικού) έχει διαλυτότητα μόνο 1/17 της διαλυτότητας του ουρικού νατρίου. Ένα υδατικό διάλυμα γίνεται κορεσμένο με ουρικό οξύ όταν η συγκέντρωσή του είναι μεγαλύτερη από 80mg/dl.

Το PH των ούρων των φυσιολογικών ατόμων είναι χαμηλότερο από την pK του ουρικού οξέος (5,75) και η μορφή του ουρικού που επικρατεί στα ούρα είναι το ουρικό οξύ, μια εξαιρετικά αδιάλυτη μορφή. Το ουρικό οξύ γίνεται η επικρατούσα μορφή, μόλις τα ούρα οξινοσθούν σε PH χαμηλότερο από 5,75 και αυτό συμβαίνει στα άπω και τα αθροιστικά σωληνάκια του νεφρού. Η πιθανή δημιουργία κρυστάλλων στο ουροποιητικό σύστημα θα είναι κρύσταλλοι από ουρικό νάτριο σε κάθε πλευρά που βρίσκεται κοντά στην περιοχή οξίνισης των ούρων. Σε κάθε

περιοχή απομακρυσμένη από την περιοχή οξίνισης των ούρων θα σχηματισθούν κρύσταλλοι ουρικού οξέος, γι' αυτό οι περισσότεροι λίθοι στα αθροιστικά σωληνάρια είναι από ουρικό οξύ. Η καθίζηση των λίθων ουρικού μπορεί να παραληφθεί σε σημαντικό βαθμό με αλκαλοποίηση των ούρων έτσι ώστε να εξασφαλισθεί η υπεροχή του ουρικού νατρίου που είναι η πιο διαλυτή μορφή.

Κεφάλαιο Ι'

Σύνθεση πουρινών- ουρικού οξέος

Το ουρικό οξύ είναι το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών στα πρωτεύοντα περιλαμβανομένου και του ανθρώπου.

Οι πουρινικές και πυριμιδινικές βάσεις και τα παράγωγά τους αποτελούν δομικές μονάδες των νουκλεϊνικών οξέων. Λόγω της σπουδαιότητας των νουκλεϊνικών οξέων για την ύπαρξη και διατήρηση της ζωής όλοι οι ζώντες οργανισμοί (εκτός από μερικά είδη βακτηρίων) μπορούν να συνθέτουν τις βάσεις της πουρίνης και τις πυριμιδίνης χωρίς να είναι αυτές απαραίτητα συστατικά της τροφής.

Όλοι οι ιστοί στο ανθρώπινο σώμα δεν είναι ικανοί για την αρχική σύνθεση νουκλεοτιδίων της πουρίνης τα ερυθροκύτταρα και τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα είναι ανίκανα για σύνθεση 5-φωσφοριβοζυλαμίνης και γι' αυτό εξαρτώνται από εξωγενείς πουρίνες για το σχηματισμό πουρινικών νουκλεοτιδίων. Τα περιφερικά λεμφοκύτταρα έχουν κάποια ικανότητα για την *de novo* σύνθεση πουρινών. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος εξαρτάται από εξωγενείς πουρίνες για το σχηματισμό πουρινικών νουκλεοτιδίων. Το ήπαρ των θηλαστικών είναι το κύριο όργανο σύνθεσης των νουκλεοτιδίων των πουρινών και μπορεί να παρέχει πουρίνες με τη μορφή βάσεων ή νουκλεοζιτών για διάσωση και χρησιμοποίηση από εκείνους τους ιστούς που είναι ανίκανοι για την από του μηδενός σύνθεση πουρινών.

Οι πουρίνες που συντίθενται στο σώμα, αυτές που προέρχονται από την τροφή καθώς και εκείνες, που απελευθερώνονται με την ενδογενή διάσπαση των πυρηνικών οξέων ακολουθούν μια από τις παρακάτω οδούς: α) επαναχρησιμοποιούνται για την σύνθεση πυρηνικών (νουκλεϊνικών οξέων) και β) οξειδώνονται σε ουρικό οξύ.

Η κατανόηση της πορείας σύνθεσης του ουρικού οξέος προϋποθέτει την κατανόηση της σύνθεσης των πουρινών και των πουρινικών παραγώγων, καθώς και της αποδόμησής τους.

Βιοσύνθεση πουρινών

Η συνθετική οδός για τις πουρίνες είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει την ενσωμάτωση πολλών μικρών μορίων μέσα στο σχετικά πολύπλοκο δακτύλιο της πουρίνης.

Η πρώτη βαθμίδα στη σύνθεση πουρίνης είναι η συμπύκνωση πυροφωσφορικού με φωσφοριβόζη για τον σχηματισμό I πυροφωσφορύλο-ριβοζυλο- 5 φωσφορικού (PP �ιβοζο P).

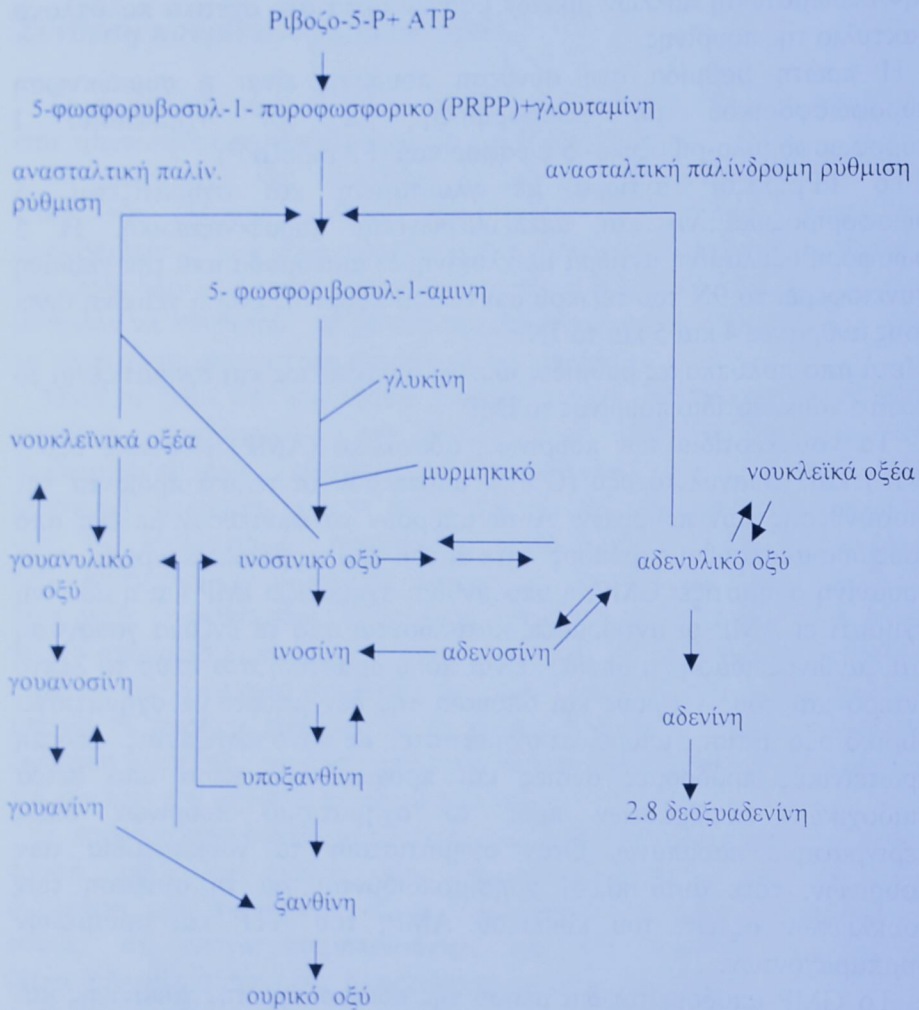
Το PPριβοζοP αντιδρά με γλουταμίνη και σχηματίζεται, 5 φωσφοριβοζυλαμίνη και απελευθερώνεται πυροφωσφορικό. Η 5 φωσφοριβοζυλαμίνη αντιδρά με γλυκίνη. Η αμινομάδα από την γλυκίνη συνεισφέρει το 9N του τελικού δακτυλίου πουρίνης ενώ η γλυκίνη δίνει τους άνθρακες 4 και 5 και το 7N.

Μετά από πολύπλοκες βαθμίδες κλείνει ο δακτύλιος και σχηματίζεται το πρώτο νουκλεοτίδιο πουρίνης το IMP.

Τα νουκλεοτίδια των πουρινών, αδενυλικό (AMP) ινοσινικό οξύ (IMP) και γουανυλικό οξύ (GMP), αποτελούν τα τελικά προϊόντα της βιοσύνθεσης των πουρινών. Αυτά μπορούν να συντεθούν με ένα από τους δύο ακόλουθους τρόπους, είτε άμεσα από τις βάσεις πουρίνης, πχ η γουανίνη σχηματίζει GMP, η υποξανθίνη σχηματίζει IMP και η αδενίνη σχηματίζει AMP οι αντιδράσεις καταλύονται από τα ένζυμα γουανάση και ξανθινοξειδάση η οποία είναι πολύ δραστική στο ήπαρ το λεπτό έντερο και τους νεφρούς και απουσία της δεν μπορεί να σχηματιστεί ουρικό οξύ. Επίσης μπορεί να σχηματιστεί de novo αρχίζοντας από μη πρωτεϊνικές πρόδρομες ουσίες και προχωρώντας μέσα από σειρά διαδοχικών αντιδράσεων προς το σχηματισμό πουρινών όπως περιγράφηκε παραπάνω. Όταν σχηματιστούν τα νουκλεοτίδια των πουρινών, τότε αυτά πλέον χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων, του κυκλικού AMP, του ATP και ορισμένων συμπαραγόντων.

Το GMP αποδομείται δια μέσου της αδενοσίνης, της γουανίνης και της ξανθίνης προς ουρικό οξύ. Το AMP μπορεί να απαμινωθεί προς IMP και να καταβολιστεί περαιτέρω δια μέσω της ινοσίνης προς ουρικό οξύ ή μπορεί να αποδομηθεί προς ινοσίνη από μια εναλλακτική οδό με ενδιάμεσο σχηματισμό αδενοσίνης. Από παρατηρήσεις που έγιναν σε ανθρώπους με κληρονομικές ενζυμικές ανεπάρκειες, φαίνεται ότι πάνω από το 99% του ουρικού οξέος προέρχεται από υποστρώματα της φωσφορυλάσης των πουρινικών νουκλεοζιτών.

Απεικόνιση του μεταβολισμού των πουρινών



Ενώ η οδός των πουρινών ρυθμίζεται με πολύπλοκο τρόπο, η ενδοκυττάρια συγκέντρωση του 5-φωσφοριβοσυλο-1 πυροφωσφορικού (PRPP) φαίνεται ότι αποτελεί τον κύριο καθοριστικό παράγοντα του ρυθμού σύνθεσης του ουρικού οξέος στον άνθρωπο.

Η σύνθεση ουρικού οξέος αυξάνει όταν η συγκέντρωση του PRPP είναι αυξημένη, ενώ όταν η συγκέντρωση του PRPP είναι μειωμένη, τότε ελαττώνεται και η σύνθεση ουρικού οξέος. Αν και υπάρχουν γνωστές εξαιρέσεις, εντούτοις η αρχή αυτή ισχύει για τις περισσότερες περιπτώσεις.

Έκκριση και απέκκριση ουρικού οξέος

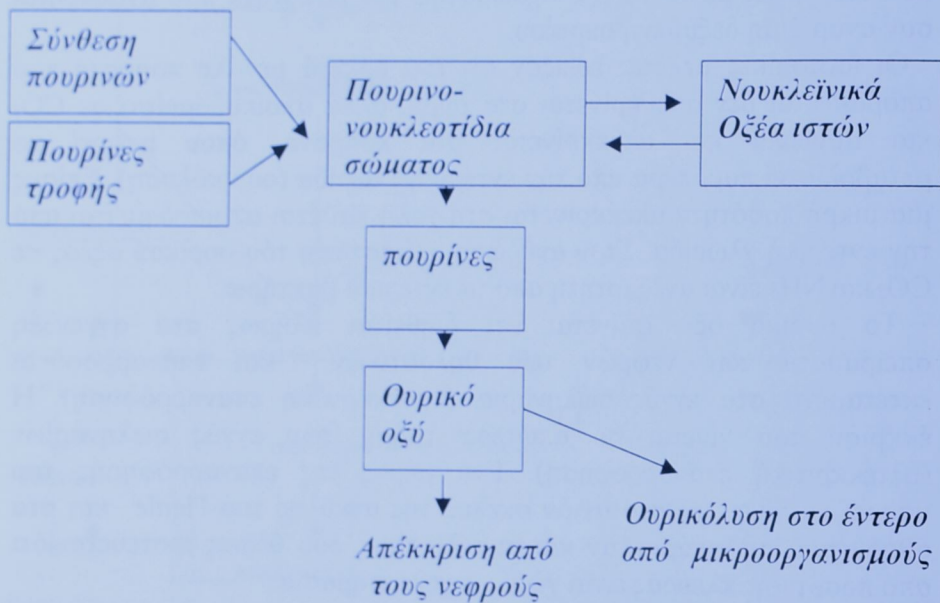
Ένα φυσιολογικό άτομο διακινεί καθημερινά με τα ούρα 0,5γρ. ουρικού οξέος. Ο μεταβολισμός του στον άνθρωπο έχει μελετηθεί με τη χρήση ουρικού οξέος σεσημασμένου με ισότοπα, όπως και των προδρόμων της γλυκίνης και του μυρμηκικού οξέος. Αυτό χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της ολικής ποσότητας του ουρικού που ισορροπεί με το νερό του σώματος, μια ποσότητα που αναφέρεται σαν αναμίξιμη δεξαμενή ουρικού.

Οι ισοτοπικές μελέτες έδειξαν ότι ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό που αποβάλλεται δεν απεκκρίνεται στα ούρα, αλλά αποικοδομείται σε CO₂ και αμμωνία και απεκκρίνεται στα κόπρανα, όπου μπορεί να μεταβολιστεί παραπέρα από την εντερική χλωρίδα (ουρικόλυση). Επίσης μια μικρή ποσότητα απεκκρίνεται στη χολή και έτσι αποικοδομείται από την εντερική χλωρίδα. Στον άνθρωπο η διάσπαση του ουρικού οξέος σε CO₂ και NH₃ είναι ανεξάρτητη από τα εντερικά βακτήρια.

Το ουρικό οξύ φαίνεται ότι διηθείται πλήρως στα αγγειώδη σπειράματα των νεφρών των θηλαστικών και επαναρροφάται εκτεταμένα στα εγγύς σωληνάρια (προεκκριτική επαναρρόφηση). Η έκκριση του γίνεται σε απώτερο τμήμα των εγγύς σωληναρίων (μετεκκριτική επαναρρόφηση). Ένα μέρος της επαναρρόφησής του μπορεί να γίνει και στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και στα αθροιστικά σωληνάρια, αν και οι τελευταίες δύο θέσεις πιστεύεται ότι από ποσοτικής πλευράς είναι χωρίς μεγάλη σημασία.

Το μεγαλύτερο ποσοστό 75% περίπου του ουρικού οξέος που αποβάλλεται από το σώμα απεκκρίνεται με τα ούρα. Ένα αρκετά μεγάλο μέρος που αποβάλλεται με τα ούρα προέρχεται από ενεργετική απέκκριση από τα ουροφόρα σωληνάρια. Η αποβολή αυτή με τα ούρα είναι ελαφρά μικρότερη στα αρσενικά σε σύγκριση με τα θηλυκά. Ένα μικρό ποσοστό 5- 8% του ουρικού οξέος του πλάσματος μπορεί να δεσμευθεί με μη διηθούμενα στοιχεία. Η καθαρή απέκκριση του ολικού ουρικού οξέος στους φυσιολογικούς άνδρες είναι 400- 600mg./24ωρο. Η απέκκρισή του εξαρτάται από την πειραματική διήθηση, την επαναρρόφηση από τα σωληνάρια και την έκκριση από τα νεφρικά σωληνάρια. Ορισμένα φάρμακα τροποποιούν άμεσα την διακίνηση του ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάρια π.χ. οργανικά οξέα, είναι δυνατόν να καταλάβουν θέσεις έκκρισης του ουρικού οξέος κατά μήκος του νεφρώνα και να μειώσουν έτσι την σωληναριακή του έκκριση. Πολλές φαρμακολογικές και φυσικής προέλευσης ουσίες επηρεάζουν την νεφρική απορρόφηση και έκκριση του ουρικού νατρίου, π.χ. η ασπιρίνη σε υψηλές δόσεις αναστέλλει ανταγωνιστικά την απέκκριση καθώς και την επαναρρόφηση του ουρικού οξέος.

Προέλευση και περαιτέρω τύχη του ουρικού οξέος σε φυσιολογικά άτομα.



Φυσιολογικές τιμές και συχνότητα

Συχνότητα: η τιμή του ουρικού οξέος στον ορό βρίσκεται αυξημένη με την απόλυτη έννοια όταν αυτό υπερβεί το όριο διαλυτότητας του ουρικού μονονατρίου στον ορό. Σε θερμοκρασία 37° C, η τιμή κορεσμού του ουρικού οξέος στο πλάσμα είναι περίπου 7mg/dl. Τιμή μεγαλύτερη από αυτή εκπροσωπεί υπερκορεσμό με τη φυσικοχημική έννοια.

Στις περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες, το ανώτερο όριο είναι περίπου 7mg/dl για τους άνδρες και 6mg/dl για τις γυναίκες. Με την επιδημιολογική έννοια μια τιμή ουρικού οξέος στον ορό πάνω από 7mg/dl σημαίνει αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας ή λίθων του νεφρού.

Το φύλο και η ηλικία επηρεάζουν τα επίπεδα του ουρικού οξέος. Η συγκέντρωσή του στον ορό πριν από την ήβη, τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια, είναι κατά μέσο όρο περίπου 3,6mg/dl. Μετά από την ήβη, τα επίπεδα στα αγόρια αυξάνουν περισσότερο από όσο στα κορίτσια. Οι τιμές στους άνδρες φθάνουν σε μια σταθερή τιμή στην ηλικία των 20 ετών και παραμένουν σταθερές μετέπειτα. Οι τιμές στις γυναίκες είναι σταθερές από την ηλικία των 20 μέχρι 40 ετών, αλλά με την έναρξη της εμμηνοπαύσεως οι τιμές αυξάνουν και πλησιάζουν ή εξισώνονται με τις αντίστοιχες των ανδρών. Αυτές οι διαφορές ηλικίας και φύλου πιστεύεται, ότι σχετίζονται με διαφορές της νεφρικής καθάρσεως του ουρικού οξέος, που καθορίζονται ίσως από τα επίπεδα των οιστρογόνων και των ανδρογόνων. Άλλοι παράγοντες, μεταξύ των οποίων η υψηλή θερμοκρασία του περιβάλλοντος, η παχυσαρκία, το υψηλό κοινωνικό επίπεδο και η επιτυχία ή η νοημοσύνη φαίνεται επίσης, ότι σχετίζονται με υψηλή συγκέντρωση ουρικού οξέος στον ορό. Υπερουριχαιμία κατά ένα ή περισσότερους από τους παραπάνω ορισμούς βρίσκεται σε 2 έως 18% του πληθυσμού. Σε μια ενδονοσοκομειακή ομάδα, τα 13% των ενήλικων ανδρών εμφάνισαν συγκέντρωση ουρικού οξέος στον ορό μεγαλύτερη από 7mg/dl.

Κεφάλαιο 2^ο

Υπερουριχαιμία

Η ολική ποσότητα ουρικού οξέος που ισορροπεί με το νερό του σώματος, αναφέρεται ως αναμίξιμη δεξαμενή ουρικού οξέος αυτή αντανakλάται από τη συγκέντρωση του ουρικού νατρίου στον ορό, κατάσταση η οποία αναφέρεται ως υπερουριχαιμία. Ο ορός γίνεται υπέρκορος και μπορεί να υπάρξει καθίζηση κρυστάλλων ουρικού νατρίου.

Η υπερουριχαιμία μπορεί να διακριθεί σε μεταβολική και σε νεφρική. Στην υπερουριχαιμία μεταβολικής φύσεως υπάρχει αυξημένη παραγωγή ουρικού οξέος, ενώ στην υπερουριχαιμία νεφρικής φύσεως υπάρχει μειωμένη νεφρική απέκκριση. Η πρωτοπαθής υπερουριχαιμία οφείλεται σε διαταραχές εγγενείς του μεταβολισμού των πουρινών ή σε κληρονομικές ανωμαλίες οι οποίες σχετίζονται με την έκκριση του ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάκια. Η δευτεροπαθής υπερουριχαιμία αναφέρεται στις περιπτώσεις εκείνες, στις οποίες έχουμε αύξηση του καταβολισμού των πυρινηκών (νουκλεϊνικών) οξέων ή σε επίκτητες διαταραχές της νεφρικής απέκκρισης του ουρικού οξέος, οι οποίες μπορούν να εμφανιστούν στην πορεία μιας άλλης νόσου ή ως συνέπεια χορήγησης φαρμάκων.

Όπως η υπερουριχαιμία έτσι και η ουρική αρθρίτιδα μπορεί επίσης να διαιρεθεί σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθής ουρική αρθρίτιδα οφείλεται σε εγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού των πουρινών ή σε κληρονομικές ανωμαλίες της έκκρισης του ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάκια.

Η δευτεροπαθής ουρική αρθρίτιδα είναι αποτέλεσμα υπερουριχαιμίας η οποία οφείλεται σε αύξηση του καταβολισμού των πυρινηκών οξέων ή σε επίκτητες διαταραχές της νεφρικής απέκκρισης του ουρικού οξέος.

Διάκριση υπερουριχαιμίας

Τύπος Μεταβολική διαταραχή Κληρονομική μεταβίβαση

Μεταβολική(10%)

Δεν έχει προσδιοριστεί

Πολυγονιδιακή

Πρωτοπαθής

Σχετική με ειδικά
ενζυμικά ελαττώματα

αυξημένη δραστηριότητα
του 5-φωσφοριβοσυλο-1
πυροφωσφορικού

υπερπαραγωγή του 5-φωσφοριβοσυλο
1 πυροφωσφορικού
και ουρικού οξέος

Φυλοσύνδετη

Ανεπάρκεια φωσφοριβοσυλ
τρανσφεράσης υποξανθίνης
γουανίνης

Υπερπαραγωγή ουρικού
οξέος, αυξημένη de novo
βιοσύνθεση πουρινών
ευνοούμενη από της
περίσσειας R-ριβοζο-RR

Δευτεροπαθής

Συνδυασμένη με αυξημένη
de novo βιοσύνθεση πουρίνης
Ανεπάρκεια ή απουσία
6-φωσφατάσης γλυκόζης

Υπερπαραγωγή και ελαττωμένη
απέκκριση ουρικού οξέος, νόσου
αποθηκεύσεως γλυκογόνου

Φυλοσύνδεση

Ανεπάρκεια φωσφοριβοσυλ-
τρανσφεράσης υποξανθίνης
γουανίνης, σχεδόν πλήρης

υπερπαραγωγή ουρικού οξέος
σύνδρομο Lesch-Nyhan

Αυτοσωματική
υπολειπόμενη

Συνδυασμένη με αυξημένη
ανακύκλωση νουκλεϊκού οξέος

υπερπαραγωγή ουρικού οξέος

Φυλοσύνδεση

Νεφρική (90%)

Πρωτοπαθής

Δευτεροπαθής

Πρωτοπαθής

Μεταβολική (πιθανώς γενετική)

Αυτοί που υπερπαράγουν ουρικό οξύ εξ ορισμού απεκκρίνουν πάνω από 600 mg την ημέρα μετά από μία πενήνήμερη περίοδο διαιτητικής στήρησης πουρινών. Οι άρρωστοι αυτοί αντιπροσωπεύουν ποσοστό πιθανώς λιγότερο από το 10% του πληθυσμού, που εμφανίζει διαταραχές του μεταβολισμού του ουρικού οξέος. Στους άρρώστους αυτούς παρατηρείται επιτάχυνση του ρυθμού de novo βιοσύνθεσης πουρινών ή αυξημένος μεταβολικός κύκλος πουρινών.

Ένας από τους παράγοντες πρόκλησης πρωτοπαθούς υπερουριχαιμίας, είναι η αύξηση της δραστηριότητας της PP-ριβοζο-Ρσυνθετάσης η οποία συνεπάγεται την αύξηση της βιοσύνθεσης των πουρινών και άρα, την αύξηση της παραγωγής ουρικού οξέος.

Επίσης το ένζυμο υποξανθινο-γουανινο-φωσφορυβοζυλοτρανσφεράση, καταλύει την μετατροπή της υποξανθίνης σε ινοσινικό και της γουανίνης σε γουανυλικό οξύ. Ελάττωση της δραστηριότητας του παραπάνω ενζύμου, συνεπάγεται την ελάττωση της κατανάλωσης και άρα τη συσσώρευση PPRP, επιταχύνοντας έτσι την εκ νέου (de novo) βιοσύνθεσης πουρινών και ουρικού οξέος. Ένα 10%, περίπου των περιπτώσεων που εμφανίζουν ουρική αρθρίτιδα με υπερπαραγωγή ουρικού οξέος, οφείλεται σε ανεπάρκεια του ανωτέρου ενζύμου. Αυτοί οι άρρωστοι εκδηλώνουν τυπικά τα πρώτα συμπτώματα ουρικής αρθρίτιδας σε νεαρή ηλικία (15-30 ετών) εμφανίζουν υψηλή συχνότητα λίθων ουρικού οξέος και μερικές φορές εμφανίζουν ήπια νευρολογική λειτουργία, που χαρακτηρίζεται από δυσαρθρία, αύξηση των αντανάκλαστικών, ασυνεργία κινήσεων ή διανοητική στήρηση. Η νόσος αυτή κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο, με συνέπεια να πάσχουν οι άρρενες απόγονοι θηλέων φορέων.

Νεφρική (από ιδιοπαθή ελάττωση της απέκκρισης)

Η ελάττωση της απέκκρισης του ουρικού οξέος είναι υπεύθυνη για περισσότερες από το 90% των περιπτώσεων ουρικής αρθρίτιδας. Ελάττωση της απέκκρισης μπορεί να προκύψει από 1) ελάττωση της πειραματικής διήθησης του ουρικού οξέος, 2) αύξηση της νεφρικής σωληναριακής επαναρρόφησης, 3) ελάττωση της σωληναριακής έκκρισης 4) συνδυασμένων διαταραχών της διήθησης και της σωληναριακής διακίνησης του ουρικού οξέος. Στις περισσότερες περιπτώσεις πρωτοπαθούς ουρικής νεφροπάθειας η διαταραχή παραμένει αδιευκρίνιστη.

Η πειραματική ανεπάρκεια προκαλεί κατακράτηση ουρικού οξέος, καθώς και άλλων άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού. Όταν

μετρείται το ουρικό οξύ του πλάσματος θα πρέπει πάντα να μετρείται και η κρεατινίνη στο ίδιο δείγμα, για των αποκλεισμό της σπειραματικής ανεπάρκειας σαν αίτιο της υπερουριχαιμίας. Η υπερουριχαιμία μπορεί να προκαλέσει νεφρική ανεπάρκεια και σε περίπτωση ουραιμίας, μπορεί να είναι δύσκολο να ξέρουμε ποιο είναι το αίτιο και ποιο το αποτέλεσμα.

Κατά αδρό υπολογισμό, η συγκέντρωση ουρικού οξέος στο πλάσμα αναμένεται να είναι γύρω στα 0,6-0,7 mmol/lit όταν το επίπεδο της ουρίας είναι γύρω στα 50 mmol/lit. Εάν η συγκέντρωσή του είναι πολύ υψηλότερη, πρέπει να υποτεθεί ότι η υπερουριχαιμία αποτελεί το πρωτογενές αίτιο για τη νεφρική ανεπάρκεια

Δευτεροπαθής

Μεταβολική (πιθανώς επίκτητη)

Υπάρχουν πολυάριθμες αιτίες δευτεροπαθούς υπερουριχαιμίας.

Η πλήρης έλλειψη της HPRT (φωσφοριβοσυλοτρανσφεράση της υποξανθίνης γουανίνης) προκαλεί το σύνδρομο Lesch- Nyhan. Το σύνδρομο είναι κληρονομική φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από εγκεφαλικούς σπασμούς με χορειοαθέτωση και σπαστικότητα, ένα παράδοξο σύνδρομο αυτοκαταστροφής και βαριάς υπερουριχαιμίας από υπερπαραγωγή. Υπάρχει συνήθως συνοδός νεφροπάθεια από λιθίαση ουρικού οξέος. Οι μητέρες των παιδιών αυτών είναι ετεροζυγώτες ως προς την ανεπάρκεια HPRTασης και συχνά εμφανίζουν υπερουριχαιμία υπερπαραγωγής, αλλά χωρίς νευρολογικές εκδηλώσεις.

Η ανεπάρκεια της φωσφατάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (τύπος I της νόσου εναποθήκευσης γλυκογόνου Von Gierke) οδηγεί σε υπερπαραγωγή ουρικού οξέος. Ασθενείς με έλλειψη γλυκοζο-6-φωσφατάσης εμφανίζουν επίσης χρόνια γαλακτική οξέωση και έτσι έχουν μειωμένη έκκριση ουρικού που συντελεί στη συσσώρευση του ολικού ουρικού οξέος του σώματος.

Όλες οι γνωστές ενζυμικές βλάβες (εκτός από την έλλειψη της γλυκοζο-6 φωσφατάσης, η οποία δεν έχει ελεγχθεί) συνοδεύονται από αυξημένες ενδοκυττάριας συγκεντρώσεις PP-ριβοζο-P.

Υπερπαραγωγή ουρικού οξέος συμβαίνει και σε περιπτώσεις αύξησης της παραγωγής και καταστροφής πυρηνικών οξέων εξαιτίας επιτάχυνσης του ρυθμού διαίρεσης ή λύσης των κυττάρων. Οι συχνότερες διαταραχές στις οποίες παρατηρείται αυτή η κατάσταση είναι οι μυελοϋπερπλαστικές και λεμφοϋπερπλαστικές παθήσεις, οι αιμολυτικές αναιμίες και διάφορες αιμοσφαιρινοπάθειες. Η υπερουριχαιμία αποτελεί επίσης γνώρισμα του «συνδρόμου της νεοπλασματικής λύσεως», που είναι δυνατό να παρατηρηθεί κατά τη θεραπεία των λεμφωμάτων των μυελοϋπερπλαστικών διαταραχών ή της καρκινωμάτωσης.

Νεφρική

α) από οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Στην οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια η ελάττωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης οδηγεί σε ελάττωση της διηθούμενης ποσότητας ουρικού οξέος.

Πιστεύεται δε ότι, σε νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται αυξημένη απέκκριση ουρικού οξέος στο έντερο, καθώς και αυξημένη ουρικόλυση από μικροοργανισμούς. Αυτό μπορεί να ερμηνεύσει το γεγονός ότι, μολονότι τα επίπεδα της ουρίας και του ουρικού οξέος στο πλάσμα αυξάνονται παράλληλα, η μοριακή αύξηση του ουρικού οξέος είναι μικρότερη σε σύγκριση με την ουρία.

β) από υποογκαιμία.

Η ελάττωση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού, σε οποιαδήποτε αιτία και αν οφείλεται (π.χ αιμορραγία, γαστρεντερικές απώλειες υγρών) οδηγεί σε ελάττωση της σπειραματικής διήθησης και σε αύξηση της επαναρρόφησης του ουρικού οξέος από τα νεφρικά σωληνάκια.

γ) σε μεταβολές της σωληναριακής διακίνησης του ουρικού οξέος από φάρμακα ή ενδογενή μεταβολικά προϊόντα.

Ορισμένα φάρμακα τροποποιούν άμεσα τη διακίνηση του ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάκια. Μερικά από αυτά είναι οι θειαζίδες και τα διουρητικά.

Κεφάλαιο 3^ο

Ουρική νόσος (ουρική αρθρίτιδα) είναι ένας όρος που αντιστοιχεί σε ετερογενή ομάδα νόσων, που εμφανίζονται αποκλειστικά στον άνθρωπο και οι οποίες στην πλήρη τους εξέλιξη εκδηλώνονται με:

1. αύξηση της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στον ορό
2. επανειλημμένες προσβολές οξείας αρθρίτιδας χαρακτηριστικού τύπου, στην οποία αποκαλύπτονται κρύσταλλοι μονοϋδρικού νατρίου στα λευκοκύτταρα του αρθρικού υγρού
3. αυξημένες εναποθέσεις μονοϋδρικού ουρικού νατρίου (τόφοι) κυρίως μέσα και γύρω από τις αρθρώσεις των άκρων που μερικές φορές οδηγούν σε έντονο κριγμό και παραμόρφωση
4. νεφρική νόσο που αφορά το διάμεσο ιστό και τα αιμοφόρα αγγεία
5. νεφρολιθίαση από ουρικό οξύ.

Αυτά μπορεί να απαντούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό.

Τον 5^ο αιώνα π.Χ. η ουρική αρθρίτιδα περιγράφηκε από τον Ιπποκράτη σαν ποδάγρα, χειράγρα, ή γονατάγρα ανάλογα με το αν είχε προσβληθεί το μεγάλο δάκτυλο του ποδιού, ο καρπός, ή το γόνατο.

Στα 150μ.Χ. ο Γαληνός είπε ότι η ουρική αρθρίτιδα οφείλεται σε «διαφθορά, ή ακράτεια στην τροφή και το ποτό και μια κληρονομική προδιάθεση». Η «ακράτεια», όπως θα δούμε, μπορεί να επιβαρύνει την κατάσταση. Η έκδηλη οικογενής επίπτωση της υπερουριχαιμίας επιβεβαιώνει το γεγονός ότι πιθανώς υφίσταται «κληρονομική διάθεση». Όσον αφορά όμως το τελευταίο, ελάχιστα μόνο γνωρίζουμε πέρα από αυτά που ήξερε ο Γαληνός, γιατί ο τρόπος της κληρονομικότητάς της δεν έχει ακόμα πλήρως διευκρινιστεί.

Η σύγχρονη κλινική ιστορία της ουρικής αρθρίτιδας άρχισε το 1683 με τον Thomas Sydenham που η θαυμάσια περιγραφή του για τη νόσο, βασισμένη σε 34 χρόνια προσωπικής νοσήσεως, διαφοροποίησε για πρώτη φορά την ουρική αρθρίτιδα από τις άλλες διαταραχές των αρθρώσεων.

Η κλασική εικόνα του πάσχοντα από ουρική αρθρίτιδα είναι εκείνη του άρχοντα με το ροδαλό πρόσωπο, την καλοζωία και την κατάχρηση οينوπνεύματος, που περιγράφεται και απεικονίζεται στα μυθιστορήματα και τους πίνακες ζωγραφικής του 18^{ου} αιώνα.

Ο Αγγλοσαξονικός όρος Gout προέρχεται από το Λατινικό Gutta (σταγόνα) και αντανakλά μια αρχική πεποίθηση ότι τη νόσο την προκαλούσε ένα δηλητήριο, που έπεφτε σταγόνα-σταγόνα στην άρθρωση.

Πιστεύεται ότι η τοπική φλεγμονή, που οφείλεται σε καθίζηση ουρικών αλάτων, προκαλεί τοπική αύξηση στον αριθμό των

λευκοκυττάρων, η δε παραγωγή γαλακτικού οξέος από αυτά τα κύτταρα συνεπάγεται τοπική ελάττωση του ΡΗ. Αυτό προκαλεί ελάττωση στη διαλυτότητα του ουρικού οξέος και εγκαθιστά ένα «φαύλο κύκλο», με συνέπεια την περαιτέρω εναπόθεση αλάτων ουρικού οξέος.

Καθίζηση μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλους ιστούς, η δε συλλογές από ουρικά άλατα είναι ιδιαίτερα συχνές, στο λοβό του αυτιού και στο ωλέκρανο, στους αρθρικούς θυλάκους και τον τένοντα στην επιγονατίδα καθώς και στον υποδόριο ιστό.

Οι προσβολές ουρικής αρθρίτιδας είναι εξαιρετικά επώδυνες και δυσάρεστες, μπορούν δε να οδηγήσουν σε μόνιμη παραμόρφωση της άρθρωσης. Οι τόφοι παρότι προκαλούν παραμορφώσεις είναι αβλαβείς.

Κληρονομικότητα

Η συχνότητα της ουρικής νόσου είναι μικρότερη από τη συχνότητα της υπερουριχαιμίας και διαφέρει στα διάφορα μέρη του κόσμου. Στους περισσότερους δυτικούς λαούς, κυμαίνεται από 0,13 έως 0,37% του πληθυσμού. Η ουρική νόσος αποτελεί κυρίως νόσο των ενήλικων ανδρών και μόνο στο 5% περίπου απαντά σε γυναίκες. Είναι σπάνια σε παιδιά της προεφηβικής ηλικίας και στα δύο φύλα. Η συνήθης μορφή της ουρικής νόσου δεν είναι συχνή πριν από την τρίτη δεκαετία και η μέγιστη επίπτωσή της τοποθετείται στην πέμπτη δεκαετία.

Η ουρική αρθρίτιδα είναι σπάνια σε γυναίκες οι οποίες βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία και οι οποίες καθίστανται ευπαθείς κατά την μεταεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Υπολογίζεται πως υπάρχει κάποια πιθανότητα επίδρασης των επιπέδων των γενετικών ορμονών στη νεφρική απέκκριση των ουρικών αλάτων.

Στις Η.Π.Α υπάρχει οικογενειακό ιστορικό ουρικής νόσου στα 6-18% των ατόμων με ουρική νόσο. Ακριβής εκτίμηση της κληρονομικότητας της ουρικής νόσου δυσχεραίνεται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των άλλων και περιβαλλοντικοί, οι οποίοι μεταβάλλουν τη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στον ορό. Επίσης, η αναγνώριση ειδικών γενετικών αιτιών της ουρικής νόσου οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η ουρική νόσος αποτελεί συνηθισμένη κλινική εκδήλωση μιας ετερογενούς ομάδας νόσων. Έτσι η μελέτη της υπερουριχαιμίας και της ουρικής νόσου στον πληθυσμό ή ακόμα και μέσα σε οικογένειες είναι δύσκολη.

Στάδια ουρικής νόσου

Το πλήρες φυσικό ιστορικό της νόσου περιλαμβάνει 4 στάδια : ασυμπτωματική υπερουριχαιμία, οξεία ουρική αρθρίτιδα, μέσης βαρύτητας ουρική αρθρίτιδα και χρόνια τοφώδη ουρική αρθρίτιδα. Νεφρολιθίαση μπορεί να βρίσκεται σε οποιοδήποτε στάδιο, αλλά κυρίως στο πρώτο.

Ασυμπτωματική υπερουριχαιμία

Η υπερουριχαιμία μπορεί να είναι ασυμπτωματική, μπορεί όμως να προκαλέσει το κλινικό σύνδρομο της ουρικής αρθρίτιδας. Η ασυμπτωματική υπερουριχαιμία είναι το στάδιο στο οποίο τα επίπεδα του ουρικού οξέος είναι αυξημένα, αλλά δεν έχουν εμφανιστεί ακόμα, συμπτώματα αρθρίτιδας, τόφοι ή λίθοι ουρικού οξέος. Σε άνδρες που είναι ευπαθείς στην κλασική μορφή ουρικής νόσου η υπερουριχαιμία αρχίζει στην εφηβική ηλικία, ενώ σε γυναίκες υψηλού κινδύνου η υπερουριχαιμία καθυστερεί συνήθως μέχρι την εμμηνόπαυση.

Ενώ η ασυμπτωματική υπερουριχαιμία μπορεί να διαρκέσει ολόκληρη τη ζωή, χωρίς εμφανή επακόλουθα, η τάση για εμφάνιση οξείας ουρικής αρθρίτιδας αυξάνει όσο αυξάνουν η συγκέντρωση του ουρικού οξέος στον ορό και η διάρκεια της υπερουριχαιμίας.

Ενώ ουσιαστικά όλα τα άτομα που πάσχουν από ουρική νόσο είναι υπερουριχαιμικά, εντούτοις ίσως λιγότερο από το 5% των υπερουριχαιμικών ατόμων θα αναπτύξουν κάποτε ουρική νόσο.

Η φάση της ασυμπτωματικής υπερουριχαιμίας τελειώνει με την πρώτη προσβολή ουρικής αρθρίτιδας ή νεφρολιθιάσεως. Στις περισσότερες περιπτώσεις η ουρική αρθρίτιδα εμφανίζεται πριν τη λιθίαση, συνήθως μετά από 20-30 χρόνια συνεχούς υπερουριχαιμίας. Ωστόσο, ένα 10-40% των πασχόντων από ουρική νόσο εμφανίζουν κωλικό του νεφρού πριν το πρώτο επεισόδιο αρθρίτιδας.

Τα αναμφισβήτητα υψηλά επίπεδα του ουρικού οξέος, ακόμα και όταν είναι ασυμπτωματικά, πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά κυρίως σε όσους έχουν οικογενειακό ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας ή ουρικής νεφρολιθίασης, σε αυτούς που απεκκρίνουν περισσότερο από 1100mg ουρικού οξέος την ημέρα καθώς και σε αυτούς που παρουσιάζουν συγκέντρωση ουρικού οξέος στον ορό μεγαλύτερη από 11mg την ημέρα

Οξεία ουρική αρθρίτιδα

Η συσσώρευση κρυστάλλων ουρικού νατρίου στους ιστούς καθώς και η φαγοκυττάρωση των κρυστάλλων από τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα στα μεσοδιαστήματα των αρθρώσεων μπορεί να οδηγήσει σε οξεία φλεγμονώδη αντίδραση που ονομάζεται οξεία ουρική αρθρίτιδα.

Η κυριότερη εκδήλωση της ουρικής νόσου είναι η επώδυνη αρθρίτιδα, συνήθως των κάτω άκρων (1^η μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση). Σε αναλογία 90% οι πρώτες κρίσεις είναι μονοαρθρικές και τουλάχιστον οι μισές αφορούν την πρώτη μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση (ποδάγρα). Άλλες αρθρώσεις που προσβάλλονται στις αρχικές κρίσεις είναι, κατά σειρά συχνότητας, η ποδοκνημική και οι αρθρώσεις της πτέρνας, του γόνατος, του καρπού, των δακτύλων και του αγκώνα.

Οι οξείες προσβολές μπορούν να αφορούν άλλες αρθρώσεις, όπως οι ώμοι, τα ισχία, η ιερολαγόνιος, η στερνοκλειδική και η κροταφογναθική - άρθρωση. Η προσβολή στις θέσεις αυτές είναι σπάνια στους αρρώστους με εγκαταστημένη βαριά νόσο.

Πριν από την πρώτη δραματική προσβολή ουρικής αρθρίτιδας, κάποιοι αρρώστοι αναφέρουν ελαφρά επεισόδια άλγους. Συχνά, η κύρια προσβολή αρχίζει τη νύχτα, είναι εξαιρετικά επώδυνη με έντονη φλεγμονή των αρθρώσεων και μπορεί να προκαλείται από ειδική συνθήκη, όπως οι τραυματισμοί, οι χειρουργικές επεμβάσεις, η λήψη οινοπνεύματος, διαιτητική κατάχρηση, ορισμένα φάρμακα και οι συστηματικές λοιμώξεις.

Τα επίπεδα του ουρικού οξέος του πλάσματος τα οποία προηγούνται, συνοδεύουν ή επακολουθούν την οξεία προσβολή της ουρικής αρθρίτιδας δεν παρουσιάζουν χαρακτηριστικές μεταβολές. Ενδέχεται δε να υπάρχει αύξηση των τιμών απέκκρισης του ουρικού οξέος με τα ούρα κατά τη διάρκεια της οξείας προσβολής, πιθανώς λόγω της ουρικούριτικής δράσεως των κορτικοστεροειδών, τα οποία εκκρίνονται κατά τη διάρκεια του στρες που δημιουργεί η φλεγμονή. Η αύξηση αυτή της απέκκρισης του ουρικού οξέος είναι δυνατό να ερμηνεύει τις φυσιολογικές τιμές του ουρικού οξέος του ορού, οι οποίες παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της οξείας προσβολής.

Η διάρκεια της κρίσης χωρίς θεραπεία ποικίλλει, και τα αρχικά επεισόδια συνήθως υποχωρούν μόνα τους. Σε περισσότερες από 50% των περιπτώσεων, εμφανίζεται υποτροπή της αρθρίτιδας μέσα σε ένα χρόνο από την αρχική κρίση.

Σε μεταγενέστερα στάδια οι κρίσεις έχουν την τάση να διαρκούν περισσότερο και να είναι βαρύτερες και πιο συχνά πολυαρθρικές.

Ο Hehch έχει τονίσει ιδιαίτερα το γεγονός, ότι όσο περιφερικότερα είναι οι θέσεις προσβολής τόσο τυπικότερος είναι ο χαρακτήρας της κρίσεως.

Μετά την οξεία φάση παρεμβάλλεται ένα μεσοδιάστημα ύφεσης ή ασυμπτωματικής φάσης το οποίο μπορεί να διαρκέσει από λίγες εβδομάδες έως και μερικά χρόνια. Ο άρρωστος στο διάστημα αυτό είναι χωρίς συμπτώματα, γεγονός που αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου. Οι όψιμες προσβολές τείνουν να γίνουν πολυαρθρικές, εντονότερες, αρκετά παρατεταμένες και να συνοδεύονται από πυρετό. Στο στάδιο αυτό η ουρική αρθρίτιδα είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί από τους άλλους τύπους πολυαρθρικής αρθρίτιδας, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Σπάνιες περιπτώσεις αρρώστων εξελίσσονται αμέσως από την αρχική οξεία προσβολή σε χρόνια πολυαρθρική νόσο χωρίς ύφεσεις.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίζονται ακτινογραφικές αλλοιώσεις και οι προσβολές υποχωρούν γρηγορότερα από ότι προηγουμένως, αλλά οι αρθρώσεις είναι δυνατό να ανακτήσουν πλήρως τη λειτουργικότητά τους.

Χρόνια ουρική αρθρίτιδα

Οι χρόνιες φλεγμονώδεις μεταβολές οι οποίες προκαλούνται από τις εναποθέσεις τόφων ουρικού νατρίου μπορούν να προκαλέσουν χρόνια ουρική αρθρίτιδα η οποία καταλήγει σε καταστροφή των αρθρώσεων.

Η χρόνια ουρική αρθρίτιδα είναι το επακόλουθο της αδυναμίας του οργανισμού να απεκκρίνει το ουρικό οξύ με την ταχύτητα με την οποία το παράγει.

Σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία, εμφανίζονται αυξημένες εναποθέσεις ουρικού μονονατρίου (τόφοι) σε χόνδρους, τένοντες, ορογόνους θυλάκους, μαλακά μόρια και αρθρικούς υμένες με ρυθμό και βαθμό παράλληλους με το βαθμό και τη διάρκεια της υπερουριχαιμίας. Η κλασική εντόπιση του τόφου είναι το πτερύγιο του αυτιού. Οι τόφοι βρίσκονται κατά μήκος της ωλένιας επιφάνειας του αντίχειρα, επίσης στον αχίλλειο τένοντα, καθώς και σε άλλα σημεία που δέχονται πιέσεις. Οι ασθενείς που έχουν τους μεγαλύτερους τόφους δεν παρουσιάζουν εναπόθεση τόφων στο πτερύγιο του αυτιού. Καμία άρθρωση δεν εξαιρείται της προσβολής από χρόνια ουρική αρθρίτιδα μολονότι οι αρθρώσεις των κάτω άκρων και των χεριών προσβάλλονται πιο συχνά. Οι αρθρώσεις των ισχίων και οι σπονδυλικές αρθρώσεις προσβάλλονται σπάνια και εφ' όσον δεν υπάρχει εκτεταμένη τοφώδης νόσος σε άλλες περιοχές.

Οι ουρικοί τόφοι πολλές φορές διαβρώνονται αυτόματα οπότε και απεκκρίνεται μια ασπροκίτρινη κολλώδης ουσία που αποτελείται από καθαρό ουρικό οξύ. Αν και οι τόφοι δεν προκαλούν πόνους η εναπόθεσή τους μπορεί να μειώσει την κινητικότητα των αρθρώσεων. Οι άρρωστοι με βαριά τοφώδη νόσο φαίνεται ότι έχουν ηπιότερες και λιγότερο συχνές προσβολές οξείας ουρικής αρθρίτιδας από όσο οι άρρωστοι χωρίς τόφους. Η χρόνια τοφώδης ουρική νόσος σπάνια συναντάται πριν από την εμφάνιση της ουρικής αρθρίτιδας.

Νεφροπάθεια από ουρικό οξύ

Το 90% των ατόμων που πάσχουν από ουρική αρθρίτιδα, εμφανίζουν κάποιου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία.

Η υπερουριχαιμία προκαλεί τρία ιδιαίτερα νεφρικά σύνδρομα την οξεία και χρόνια νεφροπάθεια και την ουρολιθίαση από ουρικό οξύ.

α) Η οξεία ουρική νεφροπάθεια είναι συνέπεια της κατακρήμνισης ουρικού οξέος μέσα στα νεφρικά σωληνάκια και παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με μυελοϋπερπλαστικές ή λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές και βαριά υπερουριχαιμία (ουρικό οξύ πάνω από 25mg/dl), ιδιαίτερα μετά από χημειοθεραπεία. Η ενδοσωληνιακή απόφραξη από ουρικό οξύ μπορεί να προκαλέσει μεγάλη ελάττωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης.

β) Η χρόνια ουρική νεφροπάθεια, χαρακτηρίζεται από την κατακρήμνιση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στον διάμεσο ιστό των νεφρών. Εναποθέσεις αυτού του είδους παρουσιάζονται στο 90% των περιπτώσεων χρόνιας τοφώδους ουρικής αρθρίτιδας. Πολλοί πιστεύουν ότι η ίδια η χρόνια υπερουριχαιμία σπάνια οδηγεί σε κλινικά σημαντική νεφροπάθεια.

Τα ο γεγονός ότι η νεφροπάθεια αποτελεί συχνή αιτία θανάτου των ασθενών που πάσχουν από ουρική αρθρίτιδα μπορεί να εξηγηθεί από τη μεγαλύτερη συχνότητα της υπερουριχαιμίας μεταξύ των ασθενών με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, διαταραχές του μεταβολισμού των λιποειδών. Επίσης η υπερουριχαιμία είναι εκδήλωση της μολυβδίασης και μερικές φορές η συνύπαρξη υπερουριχαιμίας και νεφροπάθειας μπορεί να αντικατοπτρίζει την παρουσία μολυβδισιακής νεφροπάθειας.

γ) Ουρολιθίαση από ουρικό οξύ παρουσιάζει το 20%, περίπου των ασθενών με ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας. Ο κυριότερος παράγοντας που ευνοεί το σχηματισμό λίθων από ουρικό οξύ είναι η απέκκριση μεγάλων ποσοτήτων ουρικού οξέος στα ούρα. Την κατακρήμνιση του ουρικού οξέος ευνοεί επίσης η μεγάλη οξύτητα των ούρων των ατόμων που σχηματίζουν τέτοιους λίθους είτε πάσχουν από ουρική αρθρίτιδα είτε όχι. Σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα βρίσκονται σε μεγάλη συχνότητα και λίθοι οξαλικού ασβεστίου, ίσως γιατί οι κρύσταλλοι του ουρικού οξέος χρησιμεύουν ως πυρήνες για το σχηματισμό οξαλικών λίθων.

Νεφρολιθίαση. Ενώ η συχνότητα λίθων ουρικού οξέος στις Η.Π.Α. είναι περίπου 0,01%, η συχνότητα νεφρολιθίασεως στα άτομα που πάσχουν από ουρική νόσο κυμαίνεται από 10-25%. Όταν το ουρικό οξύ στα ούρα υπερβαίνει τα 1100mg/dl την ημέρα τότε η συχνότητα φθάνει τα 50%. Υπάρχει επίσης σχέση με τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις ουρικού στον ορό 13mg/dl ή μεγαλύτερες. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στο σχηματισμό λίθων ουρικού οξέος είναι η ασυνήθης οξύτητα των ούρων, η αυξημένη συμπίκνωση των ούρων και ίσως συστατικές ανωμαλίες των ούρων οι οποίες επηρεάζουν τη διαλυτότητα του ουρικού οξέος.

Τα άτομα με ουρική νόσο εμφανίζουν επίσης αυξημένη συχνότητα λίθων ασβεστίου. Η επίπτωση ασβεστούχων λίθων στην ουρική αρθρίτιδα είναι 1-3% ενώ στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 0,1%. Ενώ οι μηχανισμοί αυτής της σχέσεως είναι άγνωστοι, υπάρχει υψηλή συχνότητα υπερουριχαιμίας και υπερουρικοξουρίας σε αρρώστους που εξετάζονται για λίθους ασβεστίου. Είναι πιθανό, οι κρύσταλλοι ουρικού οξέος να έχουν θέση αρχικής εστίας για το μετέπειτα σχηματισμό λίθων ασβεστίου.

Νηστεία και ιστική βλάβη.

Η καταστροφή ενδογενή ιστού αυξάνεται κατά τη διάρκεια οξείας νηστείας είτε ιστικής βλάβης, με αποτέλεσμα την παραγωγή αυξημένου ποσού ουρικού οξέος. Και στις δύο αυτές περιπτώσεις υφίσταται ενδεχόμενα οξέωση (που οφείλεται σε κέτωση κατά τη νηστεία και σε καταβολισμό ιστών και στις δύο περιπτώσεις). Αυτά τα οξέα πιθανώς αναστέλλουν την απέκκριση ουρικού οξέος από τους νεφρούς, με αποτέλεσμα την επιδείνωση της υπερουριχαιμίας. Τα επίπεδά του στο πλάσμα μπορεί να φτάσουν στα 0,9mmol/ lit (15mg/100ml) είτε και περισσότερο σε πλήρη νηστεία.

Μελέτες και νεότερα δεδομένα για το ρόλο της αντιδιουρητικής ορμόνης στη νεφρική κάθαρση του ουρικού οξέος

Η αύξηση ή η έλλειψη της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) επηρεάζει τη νεφρική κάθαρση της ουρίας. Το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό είναι γνωστό ότι εξαρτάται εν μέρει από τη νεφρική του κάθαρση, η οποία επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες ένας από τους οποίους είναι και ο ενεργός όγκος (Effective volemia). Ελέγχοντας την έκκριση νεφρικού υγρού η ADH γενικά θεωρείται ότι επηρεάζει τον ενεργό όγκο. Φαίνεται πιθανό ότι η ρύθμιση της έκκρισης νατρίου των νεφρών και η συγκράτησή του για την διατήρηση του εξωκυττάριου όγκου επηρεάζει το νεφρικό ουρικό οξύ και την κάθαρση ουρίας με ένα παρόμοιο τρόπο.

Ο Dorhout Mees και οι συνεργάτες του ήταν οι πρώτοι που ανέφεραν ότι η υπονατρίαμια προκλήθηκε σε εθελοντές όπου η χορήγηση του AVP και νερού συνδέθηκε με μία μεγαλύτερη μείωση του ουρικού οξέος, περίπου 50% από αυτή που θα αναμενόταν για το βαθμό της διάλυσης (περίπου μια μείωση 10% στη συγκέντρωση του ορού του νατρίου). Η μείωση στη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στον ορό, βασικά προκλήθηκε από την μεγάλη κάθαρση του ουρικού οξέος (αναλόγως μεγαλύτερη από την αύξηση στην πειραματική διήθηση). Αυτοί οι ερευνητές έδειξαν σε δύο ασθενείς με απρόσφορη έκκριση ADH (SIADH) ότι η ομαλοποίηση της νατρίαμίας με τον περιορισμό του νερού, ομαλοποίησε την κλασματική έκκριση του ουρικού οξέος και το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό παρά την επιμονή της αρχικής ασθένειας.

Αυτό το συμπέρασμα δείχνει ότι η επέκταση του εξωκυττάριου όγκου ήταν υπεύθυνη για την αύξηση στην κλασματική έκκριση ουρικού οξέος. Η αύξηση της κλασματικής έκκρισης του ουρικού οξέος στην SIADH οφείλεται σε μια μείωση στη σωληναριακή επαναρρόφηση και βασικά εντοπίζεται σε περιοχές προ-εκκριτικές και μετά-εκκριτικές του σωλήνα, ενώ η έκκριση ουρικού μοιάζει να είναι η κατάλληλη για το επίπεδο ουρικαιμίας.

Ο Becia ανέφερε ότι η δευτεροπαθής υπονατριαιμία στην SIADH γενικά συνδέεται με ένα επίπεδο ουρικού οξέος στον ορό χαμηλότερο από 4mg/dl. Όμως οι τιμές είναι υψηλότερες από 5mg/dl σε ασθενείς με υπονατριαιμία που συνδέεται με μείωση της ευβολεμίας. Από αυτή την αρχική παρατήρηση, η υπονατριαιμία που σχετίζεται με την υποουρικαιμία και με υψηλή έκκριση ουρικού οξέος έχει αναφερθεί σε άλλες συνθήκες όπως υποκορτικοειδισμός, διουρητικά ποτομανία και νεφρική πλύση άλατος. Στην κίρρωση αυτό το συμπέρασμα μπορεί να οφείλεται στην χαμηλή σύνθεση ή και σε υψηλές καθάρσεις.

Σε περιπτώσεις SIADH τα επίπεδα ουρίας μπορεί να είναι επίσης δυσαναλόγως χαμηλά για το βαθμό της διάλυσης. Αυτό είναι το αποτέλεσμα της υψηλής κάθαρσης ουρικού, βασικά δευτερευούσης σε σχέση με την μείωση στην σωληναριακή επαναρρόφηση ουρίας που οφείλεται στην αυξημένη ενυδάτωση.

Η υποουρικαιμία (<4mg/dl) παρατηρείται πιο συχνά από την υποουραιμία σε περιπτώσεις SIADH, καθώς η υψηλή έκκριση αλατιού συνδέεται με φυσιολογική κάθαρση ουρίας. Η κάθαρση ουρικού οξέος όμως δεν επηρεάζεται από την έκκριση αλατιού.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Θεραπεία

Οι σκοποί της θεραπευτικής αντιμετώπισης της ουρικής αρθρίτιδας είναι:

- 1) ο τερματισμός της οξείας κρίσης της αρθρίτιδας,
- 2) η πρόληψη υποτροπών
- 3) η πρόληψη επιπλοκών από τις αρθρώσεις και ιδιαίτερα ο σχηματισμός λίθων στους νεφρούς.

Η οξεία ουρική αρθρίτιδα αντιμετωπίζεται με τρεις τύπους αντιφλεγμονοδών φαρμάκων ή κορτικοστεροειδή. Η κολχικίνη αποτελεί τον μόνο θεραπευτικό παράγοντα με συγκεκριμένη διαγνωστική αξία στην οξεία ουρική αρθρίτιδα. Η κολχικίνη δρα αποτελεσματικά σε περισσότερες από το 90% των περιπτώσεων, όταν αρχίσει η έναρξη του θεραπευτικού σχήματος μέσα σε 12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Η οξεία ουρική αρθρίτιδα μπορεί να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά και με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα όπως ινδομεθακίνη και ιβουπροφένη.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών πρέπει να φυλάσσεται για τις περιπτώσεις στις οποίες η πλήρης δοσολογία της κολχικίνης ή των μη στεροειδών αντιφλεγμονοδών αντενδείκνυται ή δεν έχει αποτέλεσμα.

Η χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν απέκκριση του ουρικού οξέος (ουρικοζουρικών) και της αλλοπουρινόλης δεν έχει αξία για την αντιμετώπιση της οξείας ουρικής αρθρίτιδας.

Σε ασθενείς με υποτροπές ουρικής αρθρίτιδας, νεφρολιθίαση ή τόφους, πρέπει να χορηγούνται αντιυπερουριχαιμικά φάρμακα, με στόχο τη διατήρηση της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος του ορού σε επίπεδα κατώτερα των 7 mg/dl. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με φάρμακα που αυξάνουν τη νεφρική απέκκριση του ουρικού οξέος. Ενώ ουρικοζουρικές ιδιότητες έχουν πολλά φάρμακα, μόνο η προβενεσίδη και η σουλφινπυραζόλη χρησιμοποιούνται ειδικά ως αντιυπερουριχαιμικά.

Η υπερουριχαιμία μπορεί να αντιμετωπισθεί και με τη χορήγηση αλλοπουρινόλης, που μειώνει την παραγωγή ουρικού οξέος αναστέλλοντας την ξανθοξειδάση- το ένζυμο που καταλύει τη μετατροπή της υποξανθίνης σε ξανθίνη και της ξανθίνης σε ουρικό οξύ.

Η οξεία ουρική νεφροπάθεια των ασθενών με νεοπλασματικές ασθένειες μπορεί να προληφθεί με χορήγηση αλλοπουρινόλης πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Κεφάλαιο 4^ο

Διατροφή και ουρικό οξύ

Από παλιά, η κακή διατροφή θεωρείται υπεύθυνη για την πρόκληση οξέων επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας. Η ουρική αρθρίτιδα συχνά σχετίζεται με το υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και μεγάλη κατανάλωση πρωτεϊνών, οينوπνεύματος και θερμίδων. Οι ασθενείς που πάσχουν από ουρική αρθρίτιδα εμφανίζουν μια ασυνήθιστη συχνότητα άλλων χρόνιων παθήσεων που σχετίζονται με τον τρόπο διατροφής όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος κ.λ.π.

Παρ' ότι οι πουρίνες των τροφών παράγουν περίπου το 10% μόνον του κυκλοφορούντος ουρικού οξέος, υπάρχουν άλλοι διαιτητικοί παράγοντες που προκαλούν την εμφάνιση των συμπτωμάτων της ουρικής αρθρίτιδας. Για παράδειγμα, είναι γνωστό ότι οι απότομες αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό που προκαλούνται από κατάχρηση οينوπνεύματος, αποτελούν την αρχή των επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας. Το οινόπνευμα μεταβολίζεται σε γαλακτικό οξύ που είναι ένας ανταγωνιστικός ανασταλτικός παράγοντας των νεφρικών μηχανισμών για την αποβολή του ουρικού οξέος. Η ασιτία, η νηστεία και η κατανάλωση διαιτών που περιέχουν πολύ χαμηλή ποσότητα πρωτεϊνών αυξάνουν επίσης τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό, ίσως επειδή η διάσπαση του μυϊκού ιστού απελευθερώνει πουρίνες από τα κύτταρα. Τα συμπτώματα της ουρικής αρθρίτιδας προκαλούνται από ανάλογα (ρετινοειδή) της βιταμίνης Α που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ακμής και άλλων δερματικών παθήσεων. Η ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ υπερβολικής πρόσληψης βιταμίνης Α και ουρικής αρθρίτιδας δεν έχει αποδειχθεί.

Η διατροφή επιδρά καθοριστικά σε μερικά μόνο αίτια υπερουριχαιμίας (δίαιτα πλούσια σε πουρίνες, παχυσαρκία, αλκοόλ).

Η διαιτητική θεραπεία της υπερουριχαιμίας θα πρέπει να περιλαμβάνει:

Οξύ στάδιο

Συνήθως συνίσταται δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες φτωχή σε λίπος και μέτρια σε πρωτεΐνες. Υγρά και χυμοί φρούτων, πρέπει να χορηγούνται σε ποσότητες μεγαλύτερες από 3 λίτρα την ημέρα για να αυξήσουν την απέκκριση του ουρικού οξέος και να μειώσουν τον κίνδυνο νεφρολιθίασεως.

Υποξύ στάδιο

Μετά το οξύ στάδιο η δίαιτα που θα πρέπει να ακολουθήσει ο ασθενής θα περιλαμβάνει μέτριες ποσότητες πρωτεϊνών (60-70gr την ημέρα) καθώς και λιπών και αυξημένα ποσά υδατανθράκων.

Σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις προτείνεται μεγαλύτερος περιορισμός στην πρόληψη πρωτεϊνών 50-60 γρ την ημέρα οι οποίες θα προέρχονται από φυτικές τροφές και ορισμένα γαλακτοκομικά όπως από τυρί, γάλα και αυγά τα οποία είναι φτωχά σε νουκλεοπρωτεΐνες.

Επίσης θα πρέπει να αποφεύγονται οι τροφές που είναι πλούσιες σε πουρίνες όπως φαίνονται στους παρακάτω πίνακες:

ΕΠΙΤΡΕΠΟΜΕΝΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

Γαλακτερά (προτεινόμενα ισοδύναμα 3)

Κρέατα (μοσχάρι, κοτόπουλο, ψάρι έως 4 ισοδύναμα)

Αυγό 1-2 την εβδομάδα

Τυρί (φέτα μυζήθρα)

Ελαιόλαδο σε περιορισμένες ποσότητες

Ψωμί

Δημητριακά

ΑΠΑΓΟΡΕΥΜΕΝΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

Εντόσθια, τηγανιτά κρέατα, κυνήγι και πουλερικά εκτός από κοτόπουλο και γαλοπούλα, σαρδέλες, αντσούγες, χτένια.

Τυρί (τα πολύ λιπαρά τυριά)

Μπέικον

Τηγανιτές πατάτες και όλα τα σνακ

Όσπρια και μπιζέλια στο οξύ στάδιο

Σπαράγγια, και σπανάκι στο οξύ στάδιο

Όλες οι σούπες κρέατος

Σάλτσες από κρέας

Περιεκτικότητα τροφίμων σε πουρίνες

Τρόφιμα με περιεκτικότητα σε πουρίνες μεγαλύτερη από 150mg/100gr είναι

Αντσούγιες (363mg/100gr)	μυαλά
Συκώτι 223 mg/ 100gr	κυνήγι
Νεφρά βοδινά 200 mg/100gr	λίπος ψητού κρέατος
Μοσχάρι – βοδινό 223mg/100gr	ρέγκα
Εκχυλίσματα κρέατος 160mg/100gr	σκουμπρί
Σαρδέλες 295mg/100 gr	χτένι

Τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε πουρίνες 50-150 mg/100gr

Σπαράγγια	μοσχάρι
Ψωμί	αρνί
δημητριακά ολικής άλεσης	χοιρινό
κουνουπίδι	σούπες κρέατος
ψάρια	όσπρια
μανιτάρια	κοτόπουλο
φασολάκια	γαλοπούλα
σπανάκι	πάπια
μαλακόστρακα (αστακός, μύδια, γαρίδες)	

Τρόφιμα με μικρή περιεκτικότητα σε πουρίνες

Αεριούχα ποτά	ζυμαρικά
Αλάτι	ξηροί καρποί
Αυγό	ξύδι
Βούτυρο	μαργαρίνη
Λάδι	παγωτό
Γάλα	τυρί
Γλυκίσματα	ρύζι
Δημητριακά	ελιές
Ζάχαρη	καραμέλες
Καφές	φρούτα
Ψωμί	καλαμπόκι
Τσάι	

Διαιτητικές οδηγίες για ασθενείς με υπερουριχαιμία

1) Απώλεια βάρους αν πρόκειται για παχύσαρκο άτομο.

Η παχυσαρκία είναι ένα από τα συνηθέστερα αίτια υπερουριχαιμίας. Η απώλεια βάρους όμως θα πρέπει στις περιπτώσεις αυτές να είναι αργή και να αποφεύγονται τα πολύ στερητικά διαιτητικά σχήματα, αν θέλουμε να έχουμε βελτίωση και όχι επιδείνωση.

Τα παχύσαρκα υπερουριχαιμικά άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι το ουρικό οξύ κρυσταλλοποιείται πιο εύκολα σε χαμηλές θερμοκρασίες και σε όξινο περιβάλλον. Στα συνήθως ψυχρά και οξεωτικά πόδια των παχύσαρκων ατόμων γίνονται εναποθέσεις κρυστάλλων ουρικού οξέος και βέβαια κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας.

Ο μεταβολισμός του ουρικού οξέος ερευνήθηκε σε 27 παχύσαρκα άτομα, 11 άνδρες (με ύψος 176cm και βάρος σώματος > του ιδανικού έως και 30%) και 16 γυναίκες (με 169cm και βάρος σώματος > του ιδανικού έως και 20%). Παρασχέθηκε σε αυτούς νοσοκομειακή περίθαλψη και διατράφηκαν με υποθερμιδικές δίαιτες 800 έως 1500 θερμίδων ημερησίως, με βαθμιαία ελάττωση της συνολικής ημερήσιας κατανάλωσης. Στη συνέχεια στο πρόγραμμα συμπεριλήφθηκε και σωματική άσκηση (περπάτημα και εργομετρικό ποδήλατο). Αξιοσημείωτη ήταν η αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό για τους άνδρες 9,2+/- 1,9 mg/dl (στην ομάδα ελέγχου 5,1+/- 0,8) και στις γυναίκες 6,8 +/- 1,9 mg/dl (στην ομάδα ελέγχου 4,4 +/-1.0 mg/dl) ενώ το μερίδιο του καθαρού ουρικού οξέος στην κάθαρση της κρεατινίνης είχε μεγάλη μείωση, 4.0 +/- 2,1% στους άνδρες (στην ομάδα ελέγχου 10,8+/- 2.2) και 5,2+/-3,1 στις γυναίκες (στην ομάδα ελέγχου 11,8 +/- 2,9).

Κατά την ούρηση οι εκκρίσεις ουρίας ήταν επίσης χαμηλότερες σε παχύσαρκους ασθενείς σε σχέση με αυτούς της ομάδας ελέγχου.

Αυτές οι πληροφορίες δείχνουν ότι η υπερουριχαιμία σε άτομα παχύσαρκα είναι απόδειξη κυρίως της χειροτέρευσης της νεφρικής κάθαρσης απ' ότι της υπερπαραγωγής. Σε πρόγραμμα ελέγχου βάρους με υποθερμιδική δίαιτα οι μετρήσεις έδειξαν ότι η κάθαρση κρεατινίνης επανήλθε βαθμιαία σε σχετικά κανονικά επίπεδα, ενώ τα επίπεδα απέκκρισης ουρικού οξέος έπεσαν χωρίς αξιοπρόσεκτες αλλαγές στην καθαρότητα κρεατινίνης. Τα παραπάνω διατηρήθηκαν και μετά από την εφαρμογή προγράμματος σωματικής άσκησης.

Η κανονικότητα της έκκρισης ουρίας ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα ακόμη και όταν το βάρος δεν είχε φτάσει στο ιδανικό. Παρ' όλο που οι μηχανισμοί της προβληματικής ουρικής απέκκρισης στα παχύσαρκα άτομα και οι βελτιώσεις, με την απώλεια βάρους δεν είναι ακόμη ξεκάθαρα, η υπερουριχαιμία που σχετίζεται με την παχυσαρκία μπορεί να

θεραπευθεί πολύ καλά με την κατάλληλη διαιτητική αγωγή και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν χρειάζεται θεραπεία με φάρμακα.

2) Μείωση των αλκοολούχων ποτών.

Η αυξημένη πρόσληψη αλκοόλης προκαλεί αύξηση του γαλακτικού οξέος στο αίμα, το οποίο με τη σειρά του όταν υπερβεί ορισμένα επίπεδα, αναστέλλει την νεφρική διήθηση του ουρικού οξέος.

Η αυξημένη κατανάλωση οινοπνεύματος αποτελεί συχνά την αφορμή για την εμφάνιση κρίσης ουρικής αρθρίτιδας σε άτομα με προδιάθεση.

Άτομα που καταναλώνουν περισσότερα από δύο ποτά την ημέρα έχουν υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος. Η μπύρα είναι ποτό με μεγάλη περιεκτικότητα σε πουρίνες ενώ το κόκκινο κρασί σύμφωνα με έρευνα που είδε το φως της δημοσιότητας τελευταία, προκαλεί αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό σε αντίθεση με το λευκό κρασί.

3) Αύξηση της ημερήσιας ποσότητας νερού.

Σε άτομα με υπερουριχαιμία υπάρχει αυξημένος κίνδυνος νεφρολιθιάσεως και γι' αυτό η κατανάλωση νερού θα πρέπει να είναι αυξημένη για να υπάρχει ικανοποιητική διούρηση (2000ml/ημέρα)

Θα πρέπει να αποφεύγονται οι πολύ ξινές τροφές καθώς και οι πρωτεϊνούχες που μειώνουν το PH των ούρων, αφού όπως είναι γνωστό η νεφρολιθίαση ευνοείται από τα πολύ όξινα ούρα.

4) Σχέση καφεΐνης και ουρικού οξέος

Η σχέση της καφεΐνης με το ουρικό οξύ φαίνεται ότι ελάχιστα επηρεάζει την υγεία. Ο καφές, η σοκολάτα και το τσάι, παρόλο που περιέχουν μεθυλο- ξανθίνες όπως για παράδειγμα η καφεΐνη μπορούν να καταναλώνονται γιατί η ποσότητα που απορροφάται και μετατρέπεται σε ουρικό οξύ είναι αμελητέα.

Μελέτες και άρθρα και νεότερα δεδομένα

Μελέτη πάνω στην επίδραση του είδους των υδατανθράκων στη δίαιτα και τη χρήση αντισυλληπτικών στο μεταβολισμό νέων γυναικών. Αίμα και ουρική παραγωγή γαλακτικού οξέος, ουρικό οξύ και φωσφορος.

Η μελέτη αυτή δημοσιεύθηκε παλαιότερα στο περιοδικό American Journal of Clinical Nutrition και αναφέρονταν σε έξι γυναίκες οι οποίες έκαναν χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα και έξι άλλες που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου χρησιμοποίησαν δίαιτες για 4 εβδομάδες στις οποίες το 43% των ολικών θερμίδων προέρχονται από σουκρόζη ή άμυλο, μέσα σε μια διασταύρωση σκοπών. Το είδος των υδατανθράκων μέσα στη δίαιτα δεν είχε επίδραση πάνω στην απόκριση γαλακτικού οξέος από το αίμα σε μια φόρτωση σουκρόζης, αλλά η απόκριση γαλακτικού οξέος με τη χρήση αντισυλληπτικών ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα ελέγχου.

Τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό ήταν σημαντικά υψηλότερα μετά από την κατανάλωση δίαιτας με σουκρόζη, αλλά δεν επηρεαζόταν από την χρήση αντισυλληπτικών. Επίσης τα επίπεδα φωσφόρου δεν επηρεάζονταν από το είδος των υδατανθράκων της δίαιτας και είναι υψηλότερα στην ομάδα ελέγχου.

Μεταβολές και συμπεριφορά του ουρικού οξέος και των λιπιδίων του αίματος σε ασθενείς με ασυμπτωματική υπερουριχαιμία, στην πορεία αποκατάστασης με διαιτητική θεραπεία.

Η μελέτη αυτή δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Rehabilitation. Περισσότεροι από 300 ασθενείς με ασυμπτωματική υπερουριχαιμία συμπεριλήφθησαν σε λιπομεταβολικές αναλύσεις. Για 4 εβδομάδες εκτέλεσαν πρόγραμμα άσκησης σε συνδυασμό με δίαιτα εξαιρετικά χαμηλή σε χοληστερόλη, τριγλυκερίδια και πουρίνες. Αξιοπρόσεκτο ήταν το γεγονός ότι, σε όλο το δείγμα του υπερουριχαιμικού πληθυσμού που είχε παρουσία επιπέδων χοληστερόλης στον ορό περισσότερο από 200mg/dl οι λιποπρωτεϊνικές αναλύσεις έδειξαν ότι το 87% των ασθενών αύξησαν την LDL ενώ το 69% είχε αυξήσει και την VLDL. Τα επίπεδα της HDL ήταν παθολογικά χαμηλότερα κάτω από 40 mg/dl στο 40% της ομάδας. Μετά από 4 εβδομάδες εφαρμογής του προγράμματος όλες οι λιπομεταβολικές παράμετροι καθώς και η συγκέντρωση του ουρικού στον ορό είχαν σταθεροποιηθεί σε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα χάρη της εξαιρετικής δίαιτας. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συνεπώς εντυπωσιακά και είναι η μεγαλύτερη απόδειξη για το όφελος και τη σκοπιμότητα της τροφικής συμπεριφοράς στην υγεία.

Δίαιτα και φαρμακευτική αγωγή σε υπερουριχαιμικούς και υπερτασικούς ασθενείς

Το 2001 δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Arq Bras Cardiol* μια έρευνα που αφορούσε τη χρησιμότητα της δίαιτας στη θεραπεία της υπερουριχαιμίας και της υπέρτασης.

Στην έρευνα πήραν μέρος 60 ασθενείς: 55 ολοκλήρωσαν τη μελέτη, 31 γυναίκες (56,3%) και 24 άνδρες (43,6%). Η G2 είχε μεγαλύτερη ποσοστιαία αναλογία στους άνδρες ($n=13$, 72,2%). Ο μέσος όρος ηλικίας των ομάδων ήταν $54,4 \pm 10,6$ χρόνια (30-75 χρόνια), $51 \pm 13,28$ χρόνια, $54 \pm 8,7$ χρόνια και $59 \pm 6,41$ χρόνια για τις G1, G2 και G3 αντίστοιχα. Πέντε ασθενείς αποκλείστηκαν από την αρχή, τέσσερις επειδή έχασαν το πρώτο ραντεβού της ομάδας G1 και ένας επειδή δεν αποδέχθηκε τη χρησιμότητα της φαρμακευτικής αγωγής της ομάδας G2.

Σε ότι αφορά τον τρόπο ζωής, η ενασχόληση με τη φυσική δραστηριότητα ήταν πιο επικρατούσα στην ομάδα G3 ($n=12$, 66,7%) ωστόσο δεν αξιολογήθηκε η ένταση της άσκησης. Η κατανάλωση αιθανόλης ήταν χαμηλότερη στην ομάδα G3 ($n=1$, 5,6%) και παρεμφερής στις ομάδες G1 και G2. Η G1 ήταν η ομάδα που το κάπνισμα ήταν πιο διαδεδομένο ($n=3$, 15,8%) πίνακας 1.

Θεραπεία με αντιυπερτασικά φάρμακα ήταν παρούσα στο 100% του ανθρώπινου δείγματος και τα πιο δημοφιλή φάρμακα ήταν τα Thiazide diuretics. Δεν αναφέρθηκε καμία σημαντική διαφορά όσον αφορά τον τύπο και τη δόση των φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Παράγοντες συμπεριφοράς (φυσική δραστηριότητα και κάπνισμα) και η χρήση των φαρμάκων δεν άλλαξαν καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης των 12 εβδομάδων. Ωστόσο ο αριθμός των ασθενών που κατανάλωναν αιθανόλη συχνά μειώθηκε από 5 σε 3 ασθενείς στην G1 από 4 σε 1 ασθενή στην G2 και σε 1 στην G3. Σημαντική μείωση σημειώθηκε στη συστολική πίεση μόνο στην G1 μεταξύ M1 και M2 αλλά η διαστολική πίεση ήταν παρόμοια ανάμεσα στις ομάδες καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Το επίπεδο του ουρικού οξέος στον ορό μειώθηκε σημαντικά στις τρεις ομάδες χωρίς καμία σημαντική διαφορά μεταξύ τους πίνακας 2. Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι η μείωση αυτή ήταν σημαντική από την έκτη εβδομάδα της παρέμβασης. Έξι μήνες μετά το τέλος της παρέμβασης (M4) παρατηρήθηκε μία τάση ανόδου του ουρικού οξέος στους ασθενείς των ομάδων 2 και 3, ωστόσο η συγκέντρωση ουρικού οξέος ήταν σημαντικά κατώτερη από την αρχική. Οι ασθενείς από την G1 ομάδα παρουσίασαν μία τάση περαιτέρω μείωσης του ουρικού οξέος σε σχέση με τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν στην αρχή της μελέτης M1.

Καμία σημαντική μεταβολή δεν παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης ως προς τον δείκτη σωματικής μάζας και άλλες βιοχημικές μεταβλητές. Οι ασθενείς είχαν υπερουριχαιμία σε συνδυασμό με άλλους

επικίνδυνους παράγοντες για καρδιολογικές ασθένειες. Εκτός από υπέρταση, 60% είχαν δισλιπιδαιμία και 36,4% ήταν παχύσαρκοι. Παρ' όλο που ασθενείς με διάγνωση διαβήτη είχαν αποκλειστεί από την παρούσα ανάλυση, 21,82% είχαν σάκχαρο ορού πάνω από 110mg/dL.

Η σχέση με την κατανάλωση τροφής, μέσω του φυλλαδίου εικοσιτετράωρης καταγραφής και του ερωτηματολογίου φαγητού που εφαρμόστηκε κατά τη διάρκεια της διατροφικής αξιολόγησης, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς από τις ομάδες 1 και 2 μείωσαν τη συνηθισμένη τους κατανάλωση τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε πουρίνες (ιδιαίτερος της κατανάλωσης εντοσθίων, κόκκινου κρέατος και σαρδέλων) και οξαλικού οξέος (σοκολάτα, ανανάς, μαύρο τσάι, ντομάτες και σκούρα πράσινα λαχανικά). Η θερμιδική κατανάλωση παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης όπως επίσης και η κατανάλωση λίπους, η οποία όπως προτεινόταν κατά τη διάρκεια του προγράμματος ήταν κοντά στο 30%. Η κατανάλωση πρωτεϊνών είχε μια πτωτική τάση στις ομάδες 1 και 2 αυτή η μείωση ήταν σημαντική στην G1 (πίνακας IV).

Είναι ευρέως γνωστή τόσο η σχέση ανάμεσα στην αρτηριακή υπέρταση και στην αντίδραση στην ινσουλίνη, όσο και το γεγονός ότι τα υπερτασικά άτομα αναπτύσσουν υπερουριχαιμία πιο συχνά απ' ότι τα άτομα με φυσιολογική πίεση. Παλαιότερες μελέτες δείχνουν ότι η υπερινσουλιναιμία οδηγεί σε αυξημένη νεφρική επαναρρόφηση νατρίου και η αύξηση αυτή είναι στενά συνδεδεμένη με την αύξηση της νεφρικής επαναρρόφηση ουρικού οξέος. Επομένως, η αντίδραση της ινσουλίνης θα μπορούσε να αναπαριστά μια σχέση μεταξύ της αύξησης της αρτηριακής πίεσης και της υπερουριχαιμίας, όπως επίσης αναπαριστά και το συσχετισμό αυτής με άλλες μεταβολισμικές αλλαγές στην κατάσταση της αντίδρασης της ινσουλίνης, όπως επίσης συμβαίνει με το διαβήτη την παχυσαρκία και τη δυσλιπιδαιμία.

Στην μελέτη αυτή η παρουσία συσχετιζόμενων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις υπήρξε ομοιογενής και στις τρεις ομάδες. Αυτή η κατάσταση έχει συχνά παρατηρηθεί σε αρκετές μελέτες καθώς η υπερουριχαιμία θεωρείται ως ένα από τα μεταβλητά φαινόμενα που σχετίζονται με το σύνδρομο της αντίδρασης στην ινσουλίνη.

Αυτό το εύρημα είναι ιδιαίτερης αξίας και αυτό γιατί δεν έχει υπάρξει συμφωνία που να αφορά στο γεγονός ότι το ουρικό οξύ είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις καθώς υπάρχουν αποδείξεις που δηλώνουν τη σχέση του με πολυμεταβολικά σύνδρομα.

Η παχυσαρκία είναι ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να εξηγήσει κάποιες μεταβολές στην ουρική αιμία γιατί ανεβάζει τα επίπεδα ουρικού οξέος, ανεξάρτητα από τα επίπεδα ινσουλίνης και την κατανομή λίπους. Η μείωση βάρους στην έρευνά μας θα ήταν επιθυμητή γιατί βελτιώνει

την ευαισθησία της ινσουλίνης, μειώνει την αρτηριακή πίεση και την συγκέντρωση ουρικού οξέος, παρ' όλα αυτά όμως δεν επιτεύχθηκε. Θα πρέπει όμως να επισημάνουμε ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς με υπερουριχαιμία πρέπει σταδιακά να χάσουν βάρος προκειμένου να αποφύγουν μία οξεία κρίση αρθρίτιδας οφειλόμενη σε έντονη κετοναιμία.

Εκτός από τον έλεγχο λήψης τροφών πλούσιες σε πουρίνη, η μείωση της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών θα πρέπει να αποτελεί μέρος μιας αντιυπερουρικαιμικής θεραπείας. Και αυτό γιατί η κατανάλωση αλκοόλης σχετίζεται σημαντικά με την αύξηση στα επίπεδα ουρικού οξέος. Ένας πιθανός λόγος γι αυτή τη σχέση είναι ο ανταγωνισμός μεταξύ των μεταβολιτών της αλκοόλης και του ουρικού οξέος για την νεφρική απέκκριση. Η αλκοόλη επιφέρει την αύξηση ουρικού οξέος μέσω της ενεργοποίησης της αντικατάστασης αδενίνης και καθώς σχετίζεται με την αύξηση του κοιλιακού λίπους συμβάλλει στην υπερινσουλιναιμία.

Αν και οι ασθενείς ήταν χωρισμένοι τυχαία σε ομάδες η ομάδα δύο είχε μεγαλύτερο αριθμό ανδρών απ' ότι οι άλλες ομάδες εξαιτίας του μεγέθους του δείγματος. Αυτό το γεγονός αιτιολογεί το γιατί η συγκέντρωση ουρικού οξέος ήταν μεγαλύτερη στη δεύτερη ομάδα και αυτό είναι σύμφωνο με μια έρευνα που αναφέρει ότι η μέση τιμή του ουρικού οξέος ήταν 0.5 mg/dl υψηλότερη στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες.

Επιβεβαιώσαμε, επίσης ότι τα τελικά αποτελέσματα της τρίτης ομάδας ήταν παρόμοια με αυτά των υπολοίπων ομάδων παρά τη χαμηλή κατανάλωση αλκοόλης και τη μεγαλύτερη σωματική δραστηριότητα (κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε καλύτερη ανταπόκριση στην θεραπεία).

Οι μεταβολισμικές αλλαγές (αντίδραση στην ινσουλίνη, υπερουριχαιμία και δυσλιπιδαιμία) που προκλήθηκαν από τη χρήση θιαζίδης (thiazides) παρατηρήθηκαν μόνο σε κάποιους ασθενείς και ήταν πολύ ήπιες. Τα διουρητικά πιθανόν αυξάνουν τα επίπεδα ουρικού οξέος αλλά σπάνια προκαλούν οξεία αρθρίτιδα. Αν και η χρήση τους αντενδείκνυται σε όσους παρουσιάζουν κλινική εικόνα αρθρίτιδας, τα διουρητικά έχουν πολλά πλεονεκτήματα στη θεραπεία υπερτασικών ασθενών (αποτελέσματα, κόστος ασφάλεια).

Σ' αυτή τη μελέτη η χρήση θιαζίδης που έγινε από το 60% - 80% των ασθενών και των τριών ομάδων, δεν εμπόδισε την εξέλιξη του ουρικού οξέος, πιθανός εξαιτίας των μικρών δόσεων που χορηγήθηκαν.

Η σχέση της υπερουριχαιμίας με άλλους παράγοντες κινδύνου (παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση, υπερινσουλιναιμία και διαβήτης) αυξάνει την ανάγκη για μια σφαιρική θεραπεία που να στοχεύει όχι μόνο τη μείωση ουρικού οξέος αλλά και στον έλεγχο άλλων σχετιζομένων παραγόντων. Αυτή είναι και η μεγαλύτερη δυσκολία για

μια επιτυχημένη θεραπεία διότι για τον έλεγχο των μεταβολισμικών αλλαγών απαιτούνται αρκετοί διατροφικοί περιορισμοί.

Αυτό απαιτεί μια ατομική δίαιτα και σταδιακές αλλαγές σχετικές με τις προτιμήσεις και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ασθενών. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος είναι υψίστης σημασίας τόσο τα μέτρα για την πληροφόρηση σε θέματα υγείας όσο και η ομάδα πειθαρχίας – παρακολούθησης.

Τα αποτελέσματα μας δείχνουν ξεκάθαρα ότι η διατροφική φροντίδα, δηλαδή η μείωση στη λήψη τροφών με πουρίνες, λιπαρά και ουρικό οξύ καθώς και η αύξηση στην κατανάλωση υγρών, είναι αποτελεσματική τόσο στη μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος όσο και στη χρήση αλλοπουρινόλης είτε μεμονωμένης είτε συνδυασμένης με τη δίαιτα. Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι έξι μήνες μετά το τέλος της μεταβατικής περιόδου (πίνακας 2) οι ασθενείς που έλαβαν διατροφικό προσανατολισμό (ομάδα 1) ήταν αυτοί που έτειναν να έχουν καλύτερα αποτελέσματα, ενώ η περαιτέρω μείωση στο ουρικό οξύ παρατηρήθηκε μόνο σ' αυτή την ομάδα στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (αν και η διαφορά δεν απέκτησε στατιστική σπουδαιότητα). Αυτά τα πορίσματα ενισχύουν το γεγονός ότι όταν εισάγουμε την αρχική φαρμακολογική θεραπεία κατά μια έννοια αφαιρούμε ένα μέρος από την ευθύνη των ασθενών να αλλάξουν τον τρόπο της ζωής τους. Μπορούμε να δούμε στην τελευταία ανάλυση ότι τα αποτελέσματα ήταν όμοια με τις θεραπευτικές στρατηγικές και επομένως, μπορούμε να συστήσουμε οποιαδήποτε από τις εναλλακτικές λύσεις ως την αρχική προσέγγιση σε ασθενή με υπερουρικαιμία.

Όταν εκμεταλλευόμαστε το Χ κόστος για να ωφελήσουμε τη σχέση, λαμβάνοντας υπόψη το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής και τη σημασία της ανάθεσης στον ασθενή περισσότερων ευθυνών για αλλαγή του τρόπου ζωής του προκειμένου να επιτευχθούν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, θα πρέπει να δώσουμε έμφαση στο γεγονός ότι οι θεραπείες που δεν είναι φαρμακολογικές θα πρέπει να αποτελούν την αρχική επιλογή στην θεραπεία της υπερουρικαιμίας, χρησιμοποιώντας προσεχτικά μέτρα στην πληροφόρηση σε θέματα υγείας, ώστε να υιοθετηθεί ένας πιο υγιεινός τρόπος ζωής.

Σχεδιάγραμμα μελέτης

Ομάδες: G1 ομάδα μόνο με διαίτα
G2 ομάδα με διαίτα και αλλοπουρινόλη
G3 ομάδα με αλλοπουρινόλη

Χρόνος: M1 ----- 0 έως 6 εβδομάδες
M2 ----- 6 έως 12 εβδομάδες
M3 ----- 12 έως 24 εβδομάδες
M4 ----- 24 έως 36 εβδομάδες

Πίνακας 1:

Ομαδοποίηση των ασθενών στο ξεκίνημα της μελέτης ανά φύλο, φυσική κατάσταση, κάπνισμα, και χρήση αιθανόλης ή διουρητικού.

Ομάδες:	G1 (n=19)	%	G2 (n=18)	%	G3 (n=18)	%	Σύνολο (n=55)	%
Φύλλο: άνδρες	06	31.6	13	72.2	06	33.3	25	45.5
γυναίκες	13	68.4	05	27.8	12	66.7	30	54.5
μέση φυσ. δραστ.	07	36.8	05	27.8	12	66.7	24	43.6
κάπνισμα	03	15.8	01	05.6	01	05.6	05	09.1
με αιθανόλη	05	26.3	04	22.2	01	05.6	10	18.2
με διουρητικό	12	63.2	12	66.7	16	88.9	40	72.7

Πίνακας 2:

Διακυμάνσεις του ουρικού οξέος στις τρεις ομάδες που πήραν μέρος στη μελέτη

Ομάδα	M1	M2	M3	M4
G1	8.64 ±1.09	7.08 ±1.46	7.40 ±1.27	6.55 ±2.25
G2	9.36 ±0.89	6.85 ±1.44	6.88 ±1.72	8.13 ±2.21
G3	9.05 ±1.23	7.40 ±1.78	6.66 ±1.73	7.85 ±1.76

Πίνακας 3:

Αποτελέσματα της θεραπείας στην 1^η και στην 12^η εβδομάδα μετά την μεσολάβηση

	SBP	DBP	BMI	CH	T	G
G1(N=19)						
M1	150±22.6	102±17.3	28.7±4.2	224±0.6	224±80.5	104±18.8
M3	133±21.7	92±12.0	28.7±3.9	234±42.4	229±70.6	106±12.9
G2 (N=18)						
M1	140±21.3	95±11.1	28.4±3.1	226±58.5	283±111.2	99±18.4
M3	140±20.0	95±13.1	28.0±3.0	249±35.4	327±134.0	100±14.8
G3 (N=18)						
M1	92±14.8	141±23.6	28.5±4.7	230±58.1	229±169.1	105±20.0
M3	93±10.6	140±19.1	28.2±4.7	236±52.9	208±95.2	98±14.9

SBP=συστολική πίεση, DBP=διαστολική πίεση, BMI=μάζα σώματος, CH=χοληστερόλη, T=τρίγλυκερίδια, G=γλυκαιμία.

Πίνακας 4:

Μέσος όρος κατανάλωσης τροφής στις ομάδες 1, 2 και 3 και οι υπολογισμοί μέσω της αναφοράς στη δίαιτα στην αρχή και μετά την δωδεκατη εβδομάδα της μεσολάβησης

Ασθενείς	ομάδα 1 (G1)		ομάδα 2 (G2)		ομάδα 3 (G3)	
	(M1)	(M3)	(M1)	(M3)	(M1)	(M3)
Ενέργεια (kcal)	1782±650	1670±635	1854±668	1820±647	1760±628	1659±487
Υδατάνθρακες(%)	53.0±9.5	56.5±8.3	52.0±8.8	56.8±8.8	54.9±8.4	54.4±7.8
Πρωτεΐνη (%)	17.1±3.4	13.1±3.0	16.6±3.2	14.0±3.6	17.2±4.3	16.4±3.7
Λίπος (%)	29.9±7.3	30.4±6.9	31.4±8.0	29.2±8.2	27.9±6.6	29.2±5.9

Επανεξέταση δίαιτας και ουρικού οξέος

Σήμερα αμφισβητείται πολύ η έμφαση η οποία δίνεται στον περιορισμό των πουρινών για την αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας.

Η βελτιωμένη προφύλαξη και θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας ήταν κάποια από τα ιατρικά ιστορικά επιτεύγματα του τελευταίου μισού του 20^{ου} αιώνα. Στα αξιοσημείωτα στάδια αυτής της εξέλιξης συμπεριλαμβάνεται: η αποσαφήνιση του μεταβολισμού της μεταβολικής οδού της πουρίνης, η φυσιολογία του ουρικού οξέος, η κατανόηση της φλεγμονής που προέρχεται από τους κρυστάλλους και η αντίληψη της θεραπευτικής προτροπής της αλλοπουρινόλης.

Η σημασία του ουρικού οξέος είναι μεγαλύτερη από τη θεώρησή του ως την αιτία μιας άσχημης, προερχόμενης από κρυστάλλους φλεγμονώδους αρθρίτιδας, ή ως ένα κοινωνικά αποδεκτό σημείο καλύτερης ζωής και ικανότητας.

Η χρήση αλλοπουρινόλης ως θεραπευτικού μέσου στις περιπτώσεις ουρικού οξέος κατέστησε την ουρική αρθρίτιδα, την φυσιολογία του ουρικού οξέος και τον μεταβολισμό της πουρίνης σχεδόν περιττά ως τομείς γόνιμης κλινικής έρευνας.

Η ύπαρξη της ουρικής αρθρίτιδας μπορεί να θεωρηθεί και ως ένα βιολογικό ατύχημα. Αν ο άνθρωπος είχε διατηρήσει ουρικάση κατά τη διάρκεια της εξέλιξης, πιθανώς η πλούσια φλέβα της ιατροκοινωνικής λογοτεχνίας για την ουρική αρθρίτιδα δεν θα ήταν διαθέσιμη.

Έχει δοκιμασθεί επιτυχώς σε μια περίπτωση ασθενούς με ουρική αρθρίτιδα ανθεκτική στην αλλοπουρινόλη και με νεφρικά προβλήματα η παρεντερική χρήση ουρικάσης.

Η ουρικοζουρία που προκαλείται από τα φάρμακα έχουν καταστήσει περιττή την σκέψη των περισσότερων παθολόγων για την σημασία της δίαιτας στην αντιμετώπιση των ασθενών με ουρική αρθρίτιδα.

Οι απόψεις που διατυπώθηκαν στην ετήσια γενική συνέλευση του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας αντιπροσωπεύουν τη σημερινή δεσπόζουσα προσέγγιση της ουρικής αρθρίτιδας.

Η διαιτητική καθοδήγηση πέρα από τον περιορισμό της υπερβολικής πρόσληψης αλκοόλ πιθανότατα θα περιοριστεί στην μείωση του βάρους όταν πρόκειται για υπέρβαρους ασθενείς, μαζί με ίσως μια σύσταση για μια μείωση στην πρόσληψη πρωτεΐνης από τρόφιμα πλούσια σε πουρίνες.

Βέβαια μια αυστηρή δίαιτα χωρίς πουρίνη θα μειώσει το ουρικό οξύ στον ορό σε ποσοστά 15%-20%. Αυτή η μικρή επίδραση δεν σημαίνει ότι η μείωση βάρους με την απαγόρευση των υδατανθράκων, ή η προσοχή στην υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ καθώς και η μείωση της

ημερήσιας πρόσληψης πουρινών δεν θα πρέπει να θεωρούνται θέματα προς σκέψη στη διαχείριση ασθενών με ουρική αρθρίτιδα.

Μάλιστα μια υπενθύμιση για να μην αμελείται ο διαιτητικός χειρισμός στην αντιμετώπιση της ουρικής αρθρίτιδας έρχεται από μια μελέτη από τον Dessein και τους συνεργάτες του που εντείνει την προσοχή σε ευρύτερα ζητήματα γύρω από το ουρικό οξύ και τη σχέση του με το σύνδρομο ανεκτικότητας στην ινσουλίνη και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Ο Dessein και οι συνεργάτες αντιμετώπισαν μια ομάδα από 13 άνδρες με ουρική αρθρίτιδα και μια δίαιτα μέτρια περιορισμένη σε θερμίδες αλλά αύξησαν την αναλογία στις πρωτεΐνες. Οι άνδρες πήραν 3-5 γεύματα την ημέρα. Το κορεσμένο λίπος αντικαταστάθηκε ευρέως από το ακόρεστο λίπος με μια έμφαση στα φιστίκια, τα λάδια και το ψάρι. Αυτή η ομάδα των ανδρών δεν ήταν μεγάλοι πότες. Και οι 13 ασθενείς είχαν δύο ή περισσότερες προσβολές ουρικής αρθρίτιδας στους προηγούμενους τέσσερις μήνες, αλλά κανείς δεν έπαιρνε φάρμακα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις συγκεντρώσεις ουρικού οξέος.

Μετά από 16 εβδομάδες τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό μειώθηκαν 18% και οι μηνιαίες προσβολές ουρικής αρθρίτιδας μειώθηκαν 67% από 2,1 σε 0,6. Επιπρόσθετα, στην μελέτη αυτή σημειώθηκε ότι 11.85% από τους ασθενείς βρίσκονταν σε αυξημένο αθηροματωσκληρωτικό κίνδυνο όπως φάνηκε από τα σταθερά κριτήρια σε σύγκριση με τους 3 (23%) σε ανάλυση.

Η εξήγηση γι' αυτήν την εξωτερικά ενστικτώδη αντίδραση σε μια δίαιτα με πολλή πρωτεΐνη πιθανώς βρίσκεται στην ανθεκτικότητα της ινσουλίνης και της εκδήλωσής της στο νεφρικό σωληναριακό επίπεδο. Μια πτώση στην ανοχή της ινσουλίνης που δημιουργείται από χαμηλή ενέργεια, μια δίαιτα μεγάλης πρωτεϊνικής αξίας ίσως να είναι η αιτία για μια προφανή σύγκλιση του οφέλους και στην ουρική αρθρίτιδα και στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η απώλεια βάρους από μόνη της είναι μια ανεπαρκής εξήγηση.

Ο Dessein και οι συνεργάτες του υποστηρίζουν ότι τα μειωμένα αποτελέσματα της ανθεκτικότητας της ινσουλίνης στην αυξημένη κάθαρση ουρικού οξέος από το νεφρικό σωλήνα, ως ένα αποτέλεσμα της διέγερσης από την ινσουλίνη της σωληναριακής ανταλλαγής σιδήρου. Έτσι το ουρικό οξύ μπορεί να αποτελεί ένα σημείο που αναπληρώνει την ανθεκτικότητα της ινσουλίνης.

Οι ερευνητές αναγνωρίζουν τον σχετικά μικρό αριθμό των ασθενών και την δυσκολία στην διατήρηση του διαιτητικού ελέγχου με τον καιρό. Όμως η εργασία τους είναι μια έγκαιρη προσθήκη στο έργο που δείχνει ότι το ουρικό οξύ του αίματος συνδέεται με την αθηροσκλήρυνση και την στεφανιαία αρτηριακή ασθένεια. Θα ήταν χρήσιμο να ειπωθεί ξανά ότι η ουρική αρθρίτιδα μπορεί να απαιτεί θεραπεία και προφύλαξη, μπορεί να θεωρηθεί όμως και ένα μεγάλο σύμπτωμα της υπερουριχαιμίας, που θα έπρεπε να προσφέρει μια ευκαιρία για εκτίμηση

του κινδύνου του ασθενή για αγγειακή ασθένεια. Δείχνει ακόμη ότι οι αυστηρές απόψεις για την διαίτα μπορεί να χρειάζονται επανεξέταση.

Τα κατάλληλα φάρμακα έχουν αντικαταστήσει την ανάγκη για πολύ αυστηρό περιορισμό των πουρινών στη διαίτα. Από την άλλη πλευρά είναι σχεδόν αδύνατο να γίνει κάποια διαίτα ελεύθερη σε πουρίνες, γιατί όλες οι τροφές περιέχουν κάποια ποσότητα από νουκλεοπρωτεΐνες. Παρ' όλα αυτά κάποιες τροφές περιέχουν μικρά ποσά πουρινών και γι' αυτό είναι δυνατό να χρησιμοποιούνται στη διαιτητική αντιμετώπιση της ουρικής αρθρίτιδας.

Οι εξωγενείς πουρίνες βέβαια μπορούν να μειωθούν με μια διαίτα η οποία αποκλείει τις πλούσιες σε πουρίνες τροφές, αλλά ο ενδογενής σχηματισμός του ουρικού οξέος πολύ λίγο επηρεάζεται από τις διαιτητικές πουρίνες.

Παρ' όλα αυτά όμως είναι σκόπιμο να ακολουθούμε διαίτα με χαμηλές πουρίνες σε κάθε περίπτωση υπερουριχαιμίας, ώστε να βελτιώσουμε ή έστω να μην επιβαρύνουμε την κατάσταση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Harrison Εσωτερική παθολογία
2. Cecil Παθολογία
3. Μουτσόπουλος Βασικές αρχές παθοφυσιολογίας
4. Harper's Βιοχημεία
5. Αντιγόνη Αρσένη, Βάσω Δεληγιάννη, Ζεράρ Ζουλλιέν Ιατρική βιοχημεία
6. Lubert Stryer Βιοχημεία
7. Αντωνοπούλου, Δημόπουλος Βασική βιοχημεία
8. Παπανικολάου Επίκαιρα διατροφής και διαιτολογίας
9. Marion Nestle Διατροφή στην κλινική πράξη
10. Μόρτογλου Τ.Κ. Διατροφή από το σήμερα για το αύριο
11. Cameron, J.S. Simmonds H.A. 1981 Uric Acid
12. The new England journal of medicine vol.334 No 7 Feb. 1996
13. Arq Bras Cardiol, vol.76 No 6, 468-72, 2001
14. The American Jojrnl of Clinical Nutrition vol.71 No1 67-74 January 2000
15. Lancet 2001 Aug. 18, 358(9281)525
16. American Journal of Kidney Diseases, vol. 32 No4 October 1998 pp:692-697
17. Nytriquet, April 5, 1999
18. Rehabilitation Stuttg 1989 Aug 28 (3) 134-7

[illegible]

ΠΥ ΚΑΡ

10842

9959

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ



* 1 0 8 4 2 *