

Εκδηλώσεις από το δέρμα στα πλαίσια της ουρικής αρθρίτιδας

Στάμου Χ.

Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Η ουρική αρθρίτιδα αποτελεί νοσολογική οντότητα η οποία έμμεσα εμπλέκεται στη διαφορική διάγνωση και συγκεκριμένων δερματοπαθειών, όπως η ψωριασική αρθρίτιδα, το σύνδρομο Reiter, το προκνημιαίο μυξοίδημα, κτλ. Ο δερματολόγος θα πρέπει να είναι εξοικειωμένος με την κλινική συμπτωματολογία της νόσου, δεδομένου ότι συχνά ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα ή με υπερουριχαιμία γενικότερα παραπονούνται και προσέρχονται στην ειδικότητα μας για περαιτέρω αντιμετώπιση.

Skin Involvements in Gout

Stamou Ch., Stavropoulos P.G.

Summary

Gout consists a unique nosological entity. However, in its differential diagnosis, certain dermatoses, like psoriatic arthritis, Reiter syndrome, pretibial myxoedema, etc are involved. Patients suffering of gout or generally high levels of uric acid in serum, are often reported to dermatologist for further clinical diagnosis and management.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΗΤΗΡΙΟΥ • Ουρική αρθρίτιδα-δερματολογικές εκδηλώσεις

KEY WORDS • Gout-skin involvement

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος Ουρική αρθρίτιδα(ΟυΑ) χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ετερογενή ομάδα μεταβολικών διαταραχών, που συνήθως είναι επίκτητες, αλλά μπορούν να μεταφέρονται και γενετικά. Στην πλήρη κλινική εκδήλωση της νόσου, οι ασθενείς έχουν υπερουριχαιμία, οξεία και υποτροπιάζουσα φλεγμονώδη αρθρίτιδα που προκαλούν οι κρύσταλλοι ουρικού νατρίου,τόφους (εκσεσημασμένες εναποθέσεις των κρυστάλλων) γύρω από αρθρώσεις και σε μαλακούς ιστούς, νεφρική νόσο και νεφρολιθίαση από κρυστάλλους ουρικού οξέος.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Η νόσος είχε περιγραφεί από τον Ιπποκράτη τον 5^ο αιώνα π.χ.²²⁻²⁷ Τον 13^ο αιώνα ο De Vielhardouin εισήγαγε τον όρο "ουρική αρθρίτις", το 1848 ο Wollaston περιέγραψε την παρουσία ουρικού οξέος στους τόφους και το 1899 ο Freudweiler υπέθεσε ότι οι κρύσταλλοι ουρικού οξέος προκαλούν την ουρική αρθρίτιδα.¹⁻²

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Επίπεδα ουρικού στον ορό γύρω στα 7.0 mg/dl σημαίνουν υπερκορεσμό και αντιπροσωπεύουν ένα

αυξημένο κίνδυνο για ουρική αρθρίτιδα και σχηματισμό λίθων στους νεφρούς.^{3,4} Η οικογενής υπερουρικαιμία φαίνεται πως είναι μια πολυπαραγοντική και πολυγονιδιακή νόσος. Τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό έχουν θετική συσχέτιση με το βάρος και την επιφάνεια του σώματος, την μυϊκή μάζα, την θερμιδική πρόσληψη, την κοινωνικό-οικονομική κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο και την κατανάλωση αλκοόλ. Οι κρύσταλλοι ουρικού οξέος καθιζάνουν σε κορεσμένα από αυτούς σωματικά υγρά και προάγουν την παραγωγή IL-1 από τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα, που μεσολαβούν στη φλεγμονή μέσω ενεργοποίησης των πολυμορφοπύρηνων ουδετεροφίλων με επαγωγή της φαγοκυττάρωσης, χημειοταξίας και της ενεργοποίησης του συμπληρώματος. Τα πολυμορφοπύρηννα ουδετερόφιλα απελευθερώνουν λυσοσωμάτια που επαυξάνουν την φλεγμονή και την ιστική βλάβη.⁵

Η ΟυΑ ανευρίσκεται σε όλες τις φυλές, κυρίως όμως στους Φιλιππινέζους, τους Μαορί της Νέας Ζηλανδίας και σε αυτόχθονες των νησιών Μαριάνα. Κατά τη διάρκεια των δυο πρώτων παγκοσμίων πολέ-

μων η οξεία ουρική αρθρίτιδα ήταν σπάνια, πιθανόν λόγω της περιορισμένης ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης. Η επίπτωση της ΟυΑ στην Ευρώπη και τις Η.Π.Α είναι περίπου 0,13% έως 0,37%. Καταρχήν η ΟυΑ είναι νόσος των ενηλίκων ανδρών. Σε γυναίκες παρουσιάζεται σπάνια, και αυτό αφορά κυρίως μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η συγκέντρωση του ουρικού οξέος στο πλάσμα εξαρτάται από το ισοζύγιο μεταξύ κατανάλωσης και παραγωγής, καταστροφής και αποβολής πουρινών.

Η ΟυΑ είναι το αποτέλεσμα της εναπόθεσης κρυστάλλων ουρικού οξέος που έχουν καθιζάνει σε υπερκορεσμένα σωματικά υγρά. Το ουρικό οξύ είναι το τελικό προϊόν του καταβολισμού των πουρινών. Η υπερουρικαιμία και η ΟυΑ μπορούν να καταταγούν σαν πρωτοπαθείς και σαν δευτεροπαθείς. Όταν το σώμα αυξάνει την παραγωγή του ουρικού οξέος ή όταν οι νεφροί δεν εκκρίνουν επαρκείς ποσότητες το αποτέλεσμα είναι η υπερουρικαιμία (Πίνακας 1).

Η πρωτοπαθής ΟυΑ μπορεί να είναι ιδιοπαθής και να σχετίζεται με συγκεκριμένα ένζυμα ή μεταβολικές διαταραχές, όπως δυο φυλοσύνδετες δυσλει-

Πίνακας 1	Ταξινόμηση της υπερουρικαιμίας	
	Αυξημένη παραγωγή ουρικού οξέος	Ελαττωμένη αποβολή ουρικού οξέος
	<ul style="list-style-type: none"> • Πρωτοπαθής ιδιοπαθής • Σύνδρομο Lesch-Nyhan • Υπερδραστικότητα της φωσφοριβοσουλ-πυροφωσφορικής συνθετάσης 	<ul style="list-style-type: none"> • Πρωτοπαθής ιδιοπαθής • Νεφρική ανεπάρκεια • Αναστολή της σωληναριακής έκκρισης ουρικού οξέος από ανταγωνιστικά ανιόντα (πχ διαβητική κετοξέωση, γαλακτική οξέωση)
	<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένη διαιτητική πρόσληψη 	<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένη σωληναριακή επαναρρόφηση ουρικών αλάτων (διουρητικά, αφυδάτωση)
	<ul style="list-style-type: none"> • Παχυσαρκία 	<ul style="list-style-type: none"> • Χρήση φαρμάκων (σαλικυλικά, κυκλοσπορίνη)
	<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένος καταβολισμός νουκλεοτιδίων <ul style="list-style-type: none"> – Λεμφώματα υψηλής κακοήθειας – Μυελούπεριπλαστικά σύνδρομα – Σύνδρομο οξείας λύσης όγκου – Αιμόλυση – Ψωρίαση (σοβαρού βαθμού) 	<ul style="list-style-type: none"> • Τοξίνες (π.χ. μόλυβδος)
	<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένος καταβολισμός ATP 	<ul style="list-style-type: none"> • Διάφορα αίτια (υπέρταση, υπερπαραθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός)
	<ul style="list-style-type: none"> • Κατάχρηση Αλκοόλ 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Σοβαρού βαθμού μυϊκή άσκηση 	
<p><i>Προσαρμογή από:</i> Sutej P, Jorizzo JL Rheumatoid arthritis, rheumatic fever, and gout. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. (eds). Fitzpatrick's New York: McGraw-Hill, 1999:2065-7.</p>		

τουργίες του ενζύμου της ριβοσωμικής πυροφωσφοκινάσης, της πρωτεϊνικής συνθετάσης και της υποξανθινο-γουανινο-φωσφοριβοσυλτρανσφεράσης, τα οποία συνολικά αντιπροσωπεύουν λιγότερο από 1% του συνόλου των περιπτώσεων ΟυΑ. Η δευτεροπαθής ΟυΑ σχετίζεται με αυξημένη de novo βιοσύνθεση πουρινών, όπως συμβαίνει στον αυξημένο μεταβολισμό νουκλεϊκού οξέος στη χρόνια αιμολυτική αναιμία, τη μυελοειδή μεταπλασία, τη χημειοθεραπεία, το σύνδρομο Lesch-Nyhan, τον θησαυρισμό γλυκογόνου τύπου 2 (νόσος του von Gierke), την ελαττωμένη κάθαρση ουρικού οξέος σε νεφρική ανεπάρκεια και σε χρήση φαρμάκων όπως τα θειαζιδικά διουρητικά.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της ΟυΑ είναι η οξεία αρθρίτιδα, η αρθρίτιδα με τόφους και η ουρική νεφροπάθεια.⁶ Η οξεία ΟυΑ είναι αρχικά μονοαρθρική με λίγα συστηματικά συμπτώματα ενώ μπορεί να συνυπάρχει λεμφαγγειίτιδα. Στην πορεία της νόσου πιθανό να εξελιχθεί σε πολυαρθριδική με συστηματική συμπτωματολογία. Συχνά προσβάλλεται η πρώτη μεταταρσιοφαλαγγική άρθρωση (ποδάγρα).⁷ Το υπερκείμενο δέρμα είναι συχνά ερυθρημάδες, θερμό και ευαίσθητο προσομοιάζοντας στην κυτταρίτιδα ή σε σπυκκή φλεγμονή υποκείμενης άρθρωσης. Αργότερα το δέρμα γίνεται ερυθροϊώδες και απολεπιζόμενο. Η οξεία προσβολή σταδιακά υποστρέφει μέσα σε λίγες ημέρες έως εβδομάδες και ακολουθεί πλήρης ύφεση. Η οξεία προσβολή μπορεί να πυροδοτηθεί από τραύμα, χειρουργική επέμβαση, λοίμωξη, χρήση αλκοόλ, διαιτητικές υπερβολές και έντονη νηστεία.

Η υπερουριχαιμία είναι πιθανό να εμφανιστεί στην ψωρίαση εξαιτίας του αυξημένου μεταβολισμού των πουρινών στο δέρμα.⁸ Οι ψωριασικοί ασθενείς έχουν υποτροπιάζοντα επεισόδια προσβολής ΟυΑ. Επειδή η ψωριασική αρθρίτιδα μπορεί να μιμηθεί την ΟυΑ, το υγρό από τους αρθρικούς θυλάκους πρέπει να εξετάζεται για την ύπαρξη κρυστάλλων ουρικού οξέος, για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, για να επιβληθεί η συσχέτιση ψωρίασης και ΟυΑ και να αξιολογηθεί η πρώτη ως πυροδοτικός μηχανισμός της δεύτερης.⁹

Η έναρξη της ΟυΑ με τόφους εξαρτάται από το βαθμό της υπερουριχαιμίας, τη σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας και τη διάρκεια της νόσου (κατά μέσο όρο 12 χρόνια). Είναι επακόλουθο της

προοδευτικής αδυναμίας αποβολής ουρικού με ταχύτητα ανάλογη του ρυθμού παραγωγής του. Η υπερουριχαιμία και ο σχηματισμός τόφων μπορούν να παρουσιάζονται χωρίς ΟυΑ.¹⁰ Οι κρύσταλλοι ουρικού οξέος τείνουν να εναποτίθενται σε μη αιμοφόρους ιστούς, όπως η έλικα και η ανθέλικα του ωτός, το ωλέκραιο, η επιγονατίδα και οι τένοντες των δακτύλων, του καρπού, τα δάκτυλα των ποδιών, οι αστράγαλοι και οι πτέρνες. Εναποθέσεις στον υποδόριο ιστό μπορεί να παρουσιάζονται σαν κιτρινο-λευκωπές διηθήσεις που ανευρίσκονται σε δάκτυλα ποδιών και χεριών, παλάμες και πέλματα με τη μορφή ανώδυνων οζωδών οίδημάτων γύρω από αρθρώσεις, τένοντες και αρθρικό σάκο.¹¹ Το υπερκείμενο δέρμα συχνά γίνεται λεπτό, αγγειοβριθές με υποκίτρινη χροιά, μπορεί να εξελκωθεί και να διοχετεύεται λευκωπό κρεμώδες ή σαν κιμωλία υλικό. Ασυνήθεις εντοπίσεις των τόφων είναι οι βαλβίδες της καρδιάς, οι οφθαλμοί, τα άκρα των δακτύλων, ο λάρυγγας, η μύτη και το στήθος. Η καταστροφή των χόνδρων και των οστών που προκαλείται από την εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού οξέος οδηγεί στην εμφάνιση των προεξεχουσών βλαβών και των, τύπου κορτικοειδούς, διαβρώσεων, με τα χαρακτηριστικά υπηγεγμένα κείλη που διαπιστώνεται ακτινολογικά.¹² Επηρεάζει το 3 με 10% των ασθενών με ΟυΑ. Οι τόφοι που εμφανίζονται με την πρωταρχική προσβολή είναι συνήθως δευτεροπαθείς επί μυελοϋπερπλαστικού συνδρόμου. Ασθενείς με αρθρίτιδα με ουρικούς τόφους τείνουν να έχουν ηπιότερες και λιγότερο συχνές προσβολές από επεισόδια ΟυΑ. Με την έναρξη αποτελεσματικής της αντί-ουριχαιμικής αγωγής τα επεισόδια είναι λιγότερο συχνά και τόφοι αναπτύσσονται σε λιγότερους ασθενείς.

Η νεφρική διαταραχή στα πλαίσια της υπερουριχαιμίας μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας διάμεσης σωληναριακής νεφροπάθειας που προκαλείται από την παρουσία κρυστάλλων ουρικού οξέος στη μυελώδη μοίρα ή στις πυραμίδες ή από μια αποφρακτική ουροπάθεια από την καθίζηση κρυστάλλων ουρικού οξέος στα αθροιστικά σωληνάρια, την νεφρική πύελο ή τους ουρητήρες. Η νεφρολιθίαση προκαλείται από την υπερουριχαιμία και επιβαρυντικούς παράγοντες όπως η υπερβολική οξύτητα των ούρων, η αυξημένη συγκέντρωσή τους και πιθανόν από διαταραχές στη σύσταση των λίθων στα ούρα που μπορούν να επηρεάσουν τη διαλυτότητα του ουρικού οξέος. Επειδή οι λίθοι ουρικού είναι ακτινοδιααγείς, η χρήση ακτινοσκοπικού είναι απαραίτητη για την ακτινολογική τους απεικόνιση.

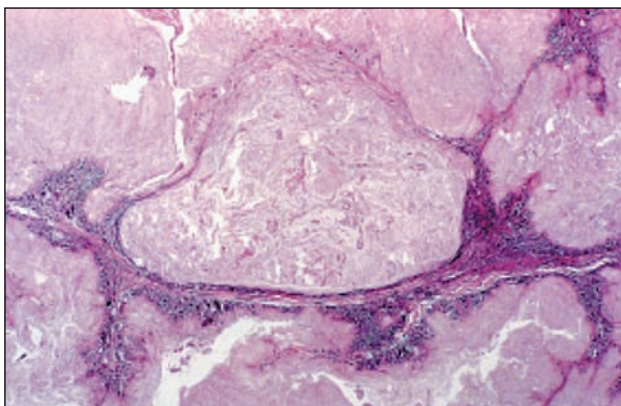
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

Στην αρθρίτιδα με τόφους το κύριο ιστοπαθολογικό χαρακτηριστικό είναι η παρουσία εναποθέσεων άμορφου υλικού εντός του χορίου και του υποδόριου ιστού (Εικόνα 1). Αυτές οι εναποθέσεις περιέχουν κοιλότητες που μοιάζουν με βελόνες (οι οποίες αντιπροσωπεύουν ρευστοποιημένους κρυστάλλους ουρικού οξέος) και περιβάλλονται από διηθήσεις που αποτελούνται από ιστιοκύτταρα και πολυπύρρινα γιγαντοκύτταρα όπως και λεμφοκύτταρα (Εικόνα 2). Ο πυρήνας των μακροφάγων μπορεί να επικαλύπτεται από τους κρυστάλλους. Δευτεροπαθής επασβέστωση ή ακόμη και οστεοποίηση μπορούν ενίοτε να εμφανιστούν.

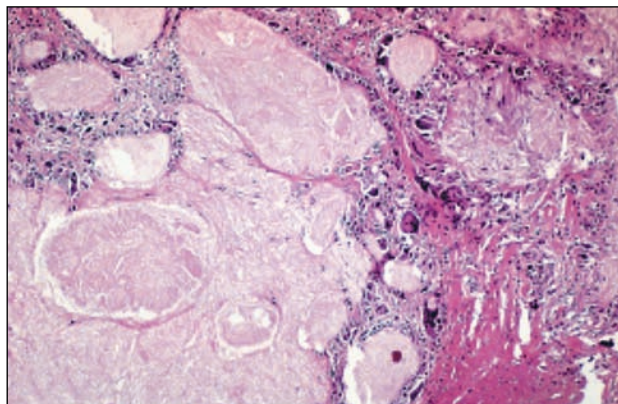
Προκειμένου να διατηρηθούν οι κρύσταλλοι, το υλικό της βιοψίας πρέπει να τοποθετηθεί σε μέσο με βάση την αιθανόλη, όπως το υγρό Carnoy. Έπειτα κάτω από κανονικό ή πολωμένο φως μπορούν να αναγνωριστούν έντονα διαθλαστικά καφεοειδή έλντρα από λεπτούς κρυστάλλους με μορφή βελονών. Όταν οι τομές μονιμοποιούνται με διάλυμα νιτρικού αργύρου 20%, οι κρύσταλλοι εμφανίζονται μαύροι και ο περιβάλλον ιστός κίτρινος, ενώ με την χρώση De Galantha οι κρύσταλλοι εμφανίζονται καφέ προς μαύροι.¹³

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση τίθεται εύκολα με την παρουσία της κλασικής κλινικής εικόνας της ποδάγρας. Η ανεύρεση με χρήση πολωμένου φωτός των σε σχήμα βελόνης, κρυστάλλων ουρικού οξέος, σε λευκοκύτταρα του αρθρικού υγρού, είναι διαγνωστική. Αν η παρουσία ου-



Εικόνα 1 – Εναποθέσεις άμορφου, μη κυτταρικού υλικού εντός του χορίου.



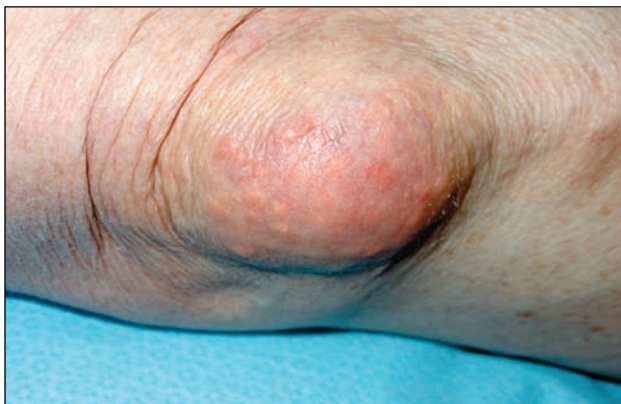
Εικόνα 2 – Μεγαλύτερη μεγέθυνση. Χώροι σε σχήμα βελόνων ανευρίσκονται εντός των άμορφων περιοχών, ενώ ιστιοκύτταρα και πολυμορφοπύρρινα περιχαρακώνουν τις εναποθέσεις.

ρικών αλάτων είναι πιθανή γύρω από αρθρώσεις, τον αρθρικό θύλακο ή άλλα σημεία, το σαν κιμωλία υλικό πρέπει να εξάγεται και να εξετάζεται για ουρικά άλατα οπτικά, χημικά (murexide test), με υπεριώδη φασματοφωτομετρία ή μετά από αποδόμηση με χρήση ουρικού οξέος. Η επισκόπηση τόφων ουρικού οξέος στη επιφάνεια του σώματος ή προεξοχουσών καταστροφικών οστικών βλαβών, θέτει την διάγνωση χρόνιας ΟυΑ με τόφους. Η ταχεία ανταπόκριση της αρθρίτιδας στην χορήγηση κολχικίνης ενισχύει την διάγνωση.

Σε απουσία μέσων για να αναγνωριστούν οι κρύσταλλοι ουρικού οξέος ή επί αρνητικής εξέτασης με πολωμένο φως, η διάγνωση της αρθρίτιδας γίνεται με το συνδυασμό κλινικών και ιστολογικών κριτηρίων.¹⁴ Αυτή η μέθοδος διάγνωσης πρέπει να θεωρείται προσωρινή και πολύ λιγότερο ειδική.¹⁵ Τα προτεινόμενα κλινικά, ακτινολογικά και εργαστηριακά κριτήρια περιλαμβάνουν:

- Ιστορικό μίας ή περισσότερων προσβολών από μονοαρθριτική αρθρίτιδα ακολουθούμενη από περιόδους τελείως ελεύθερες από συμπτώματα
- Μέγιστη φλεγμονή διάρκειας 24 ωρών
- Ταχεία ύφεση της αρθρίτιδας μετά αγωγή με κολχικίνη
- Ετερόπλευρη προσβολή της πρώτης μεταταρσιοφαλαγγικής άρθρωσης
- Υπερουρικήαιμία
- Υποφλοιώδεις οστικές κύστεις εμφανείς στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο
- Στείρο αρθρικό υγρό προερχόμενο από αναρρόφηση προσβεβλημένης άρθρωσης

Η ακρίβεια της κλινικής διάγνωσης χωρίς την ανεύρεση σχηματισμού κρυστάλλων είναι αβέβαια.



Εικόνα 3 – Πολλαπλές ομαδοποιημένες κίτρινο-λευκωπές βλατίδες 2-10 mm, ενδοεπιδερμικά και υποδόρια οζίδια.

Μεταξύ ασθενών με ιστορικό υποτροπιαζόντων επεισοδίων με αυτόματη υποστροφή ή ταχεία και πλήρη ύφεση με τη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την ψευδοουρική αρθρίτιδα, την αντιδραστική αρθρίτιδα και τον οξύ ρευματικό πυρετό.

Οι εκτεταμένες και καταστροφικές αλλαγές που σχετίζονται με την ΟυΑ με τόφους είναι ενδεχόμενο να διαγνωστούν λανθασμένα ως οστεομυελίτιδα, κάτι που σπάνια έχει οδηγήσει και σε ακρωτηριασμό των επιπλεγμένων άκρων.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση της οξείας ΟυΑ περιλαμβάνει την ψευδοουρική αρθρίτιδα, την οστεοαρθρίτιδα, την ψωριασική αρθρίτιδα, το σύνδρομο Reiter και τη σπικτική αρθρίτιδα. Με δεδομένη την κατα-

στροφική της φύση, η σπικτική αρθρίτιδα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ακόμη και σε εκείνους τους ασθενείς στους οποίους η διάγνωση της ΟυΑ έχει τεθεί στο παρελθόν. Η παρουσία κρυστάλλων σε σχήμα βελόνας με αρνητική διπλή διάθλαση στο περιεχόμενο της αναρρόφησης από τον αρθρικό θύλακο είναι διαγνωστική για την ΟυΑ, ενώ η χρώση κατά Gram και η καλλιέργεια αποκλείουν τη σπικτική αρθρίτιδα. Η διαφορική διάγνωση των δερματικών ουρικών τόφων περιλαμβάνει τα ξανθώματα, τα ρευματοειδή οζίδια και τη δερματική επασβέσωση. Εκτός από την διενέργεια βιοψίας, η εξέταση του υλικού που βγαίνει από την βλάβη ή του υλικού σαν κιμωλία με πολωμένο φως μπορεί να θέσει εύκολα τη διάγνωση. Μια μικρή οπή που θα δημιουργηθεί με νυστέρι Νο 11 μπορεί να είναι απαραίτητη. Με τη χρήση υπερήχων οι τόφοι ουρικού οξέος έχουν κεντρικά υπόπυκνες περιοχές, ενώ τα ρευματοειδή οζίδια έχουν αντίστοιχα υπέρπυκνες περιοχές

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει επίσης και άλλες πιο σπάνιες βλάβες των μαλακών μορίων όπως η πολυκεντρική δικτυοϊστικοκυττάρωση, ο γιγαντοκυτταρικός όγκος από τενόντια έλυτρα, το προκνημιαίο μυξοίδημα και γάγγλια.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι θεραπευτικοί στόχοι είναι η καταπολέμηση της οξείας Ουα, χρησιμοποιώντας κολχικίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ή συστηματικά στεροειδή και η πρόληψη ή υποστροφή των εναποθέσεων ουρικού οξέος και του σχηματισμού λίθων στους νεφρούς, με διαιτητικό περιορισμό της λήψης πουρινών, αυξημένη πρόσληψη υγρών και τη χρήση αλλο-



Εικόνες 4 και 5 – Πολλαπλά ομαδοποιημένα κίτρινωπά οζίδια.

πουρινόλης. Στην οξεία αρθρίτιδα τα βραχείας δράσης μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, π.χ. η Ινδομεθακίνη, χρησιμοποιούνται για να εμποδίζουν την σύνθεση των προσταγλανδινών, μεσολαβητών που διαστέλλουν τα αιμοφόρα αγγεία και προκαλούν φλεγμονή και άλγος. Τα φάρμακα λαμβάνονται από το στόμα στην υψηλότερη ασφαλή δόση για όσο διάστημα τα συμπτώματα επιμένουν, και για 3 ή 4 ημέρες επιπλέον. Αντενδείξεις χορήγησης αποτελούν τα πεπτικά έλκη, η νεφρική ανεπάρκεια και η ανυπνική αγωγή. Τα θεραπευτικά αποτελέσματα των συγκεκριμένων φαρμάκων μπορεί να περιλαμβάνουν, τουλάχιστον εν μέρει, την αναστολή της ενεργοποίησης της οδού της κυκλοξυγενάσης 1 και 2.¹⁶

Η κολχικίνη έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της Ουα από παλιά. Το φάρμακο αυτό ανακουφίζει το άλγος και το οίδημα και μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη μελλοντικών προσβολών. Η κύρια επίδραση της κολχικίνης είναι η αναστολή της μεταφοράς των φαγοκυτταρομένων κρυστάλλων στα λυσοσωμάτια εντός των ουδετερόφιλων, σαν αποτέλεσμα της σύνδεσης της κολχικίνης με τους κυτταρικούς μικροσωληνίσκους. Η κολχικίνη επίσης παρεμβαίνει στη μετανάστευση των λευκοκυττάρων, τη χημειοταξία και την προσκόλλησή τους.¹⁷ Αν και εξαιρετικά αποτελεσματική, έχει υψηλή συχνότητα εμφάνισης γαστρεντερικών διαταραχών, γεγονός που περιορίζει τη χρήση της. Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιούνται για μια περίοδο 1-3 εβδομάδων, αν η κολχικίνη ή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη είναι αναποτελεσματικά ή αντενδείκνυται.¹⁸

Ο αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης (αλλοπουρινόλη), αναστέλλει την παραγωγή του ουρικού οξέος και είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ουσία για την θεραπεία της χρόνιας ΟυΑ και για τα άτομα με υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν δυσπεψία, κεφαλαλγία, διάρροια, ιλαροειδές εξάνθημα, θρομβοπενία και ηπατίτιδα. Το σύνδρομο υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από την αποφυγή ή περιορισμό τροφών πλούσιων σε πουρίνες (π.χ. τρόφιμα όπως το σικώτι και τα όσπρια). Η απώλεια βάρους πιθανόν να βοηθήσει στη μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος σε αυτούς που είναι υπέρβαροι.¹⁹ Στην περίπτωση του συνδρόμου λύσης όγκου η χρήση ενδοφλέβια ραβουρικάσης, ουσίας που μετατρέπει το ουρικό οξύ στην περισσότερο δια-

λυτή ουσία αλλαντοΐνη, αποτελεί εναλλακτική λύση. Πρόσφατα, η από του στόματος PEG-ουρικάσης έγινε διαθέσιμη για ασθενείς με συμπτωματική ΟυΑ, οι οποίοι αδυνατούν, δεν ανέχονται ή δεν ανταποκρίνονται στις τυποποιημένες θεραπείες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Copeman WSC. A short history of the gout. Berkeley: University of California Press, 1964:844-9.
2. Kelley WN, Fox IH, Palella TD. Gout and related disorders of purine metabolism. In: Kelley WN, Harris ED Jr, Ruddy S, et al., eds. Textbook of rheumatology, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989:1395-1448.
3. Wyngaarden JD, Kelley WN. Gout and hyperuricemia. New York: Grune and Stratton, 1976:356-64.
4. Arnold WJ, Grobner W. Clinical manifestations of hyperuricemia. Clin Rheum Dis 1977; 3:51-55.
5. Touart DM, San P. Cutaneous deposition diseases, II. J Am Acad Dermatol 1998; 39:527-44.
6. Canoso JJ, Yood RA. Acute gouty bursitis: report of 15 cases. Ann Rheum Dis 1979; 38:326-8.
7. McCarty DJ. The gout toe: a multifunctional condition. Ann Intern Med, 86:234-6.
8. Σταυρόπουλος Π.Γ. "Επίπεδα ουρικού οξέος σε ψωριασικούς ασθενείς και επίδραση στις τιμές του μετά φωτοχημειοθεραπεία (PUVA)", Διατριβή επί Διδακτορία. Αθήνα 1988.
9. Fordman JN, Storey GO. Psoriasis and gout. Postgrad Med J 1982; 58:477-80.
10. Hollingworth P, Scotty JT, Burry HC. Nonarticular gout: hyperuricemia and tophus formation without gouty arthritis. Arthritis Rheum 1983; 26:98-101.
11. Canoso JJ, Yood RA. Acute gouty bursitis: report of 15 cases. Ann Rheum Dis 1979; 38:326-8.
12. Wallace SL. Colchicine and new antiinflammatory drugs for the treatment of acute gout. Arthritis Rheum 1975; 18:547-51.
13. Smoller BR, Horn TD: Dermatopathology in Systemic Disease, Oxford: Oxford University Press; 2001:31-32.
14. Zhang, W, Doherty, M, Pascual, E, 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 (ES-CISIT). Ann Rheum Dis 2006; 65:1301-6.
15. Shidham V, Chivukula M, Basir Z, Shidham G. Evaluation of crystals in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections for the differential diagnosis of pseudogout, gout, and tumoral calcinosis. Mod Pathol 2001; 14:806-9.
16. Martinez RV, Reval M, Campos MD, et al: Involvement of peripheral cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 in inflammatory pain. J Pharm Pharmacol 2002; 54:405-12.

17. Chang YH: Mechanism of action of colchicine I. Effect of colchicine and its analogs on the reversed passive Arthus reaction and the carrageenan-induced hindpaw edema in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1975; 194:154-8.
18. Groff GD, Franck WA, Raddatz DA: Systemic steroid therapy for acute gout: a clinical trial and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19:329-36.
19. Snaith ML: Gout: diet and uric acid revisited. *Lancet* 2001; 358:525-7.

Αλληλογραφία: Π.Γ. Σταυρόπουλος

Δραγούμη 5, Καισαριανή

Τηλ.: 210 7293395

Fax: 210 7211122



HUMIRA[®]

adalimumab



A-00641

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

ABBOTT LABORATORIES (ΕΛΛΑΣ) Α.Β.Ε.Ε.
ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Βουλιαγμένης 512, 174 56 Άλιμος, Τηλ.: 210 9985222
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: 13ο χλμ Εθνικής οδού Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών, Μέγαρο Θερμαΐς
Τ.Θ. 60682 - 570 01 Θέρμη, Τηλ.: 2310 810470

 **Abbott**
Immunology