

Guta: diagnosticul și tratamentul



Boala Regilor și Regina Bolilor



PHYSIOLOGIE
DU GOUT,
OU
MÉDITATIONS DE GASTRONOMIE
TRANSCENDANTE;

OUVRAGE THÉORIQUE, HISTORIQUE ET À L'ORDRE DU JOUR;

Dédié aux Gastronomes parisiens,

PAR UN PROFESSEUR,

MÉMBRE DU PAYSANAT ROYAL DES LITTÉRAIRES ET SAVANTS

*Parvenu au quarante-neuvième de sa carrière, l'auteur est en son
Apothéose.*

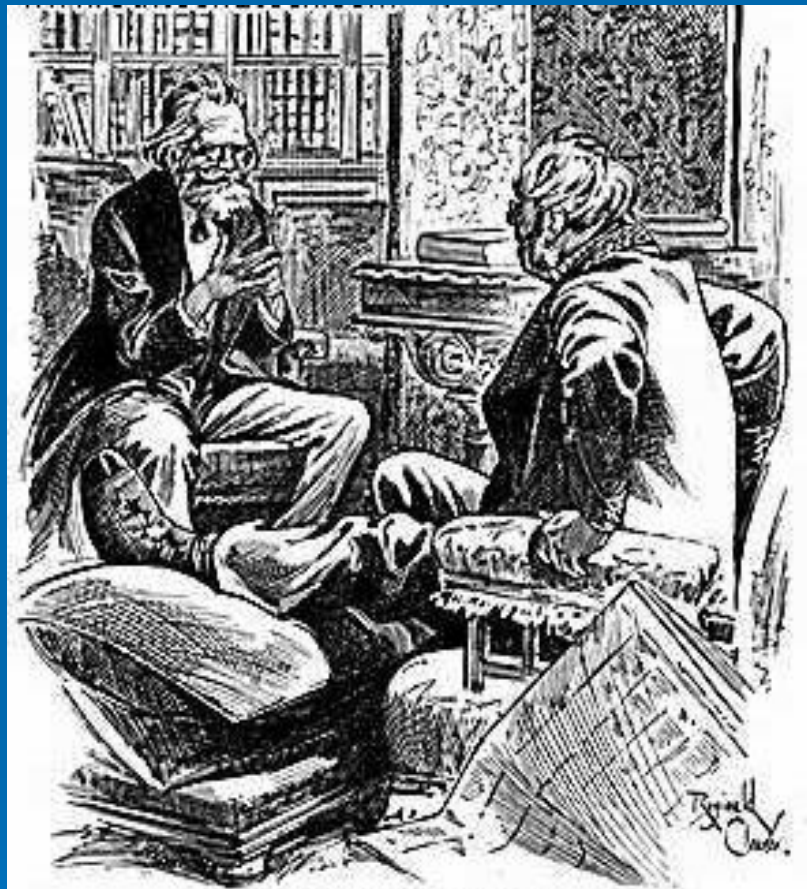
TOME PREMIER.



A. Sautelet

PARIS,
CHEZ A. SAUTELET ET C^o LIBRAIRES,
N^o 21 DE LA BOURSE, PRÈS LA RUE STYNDÉ.

1826.



A MATTER OF "COURSE."

Eminent German Specialist. "HAT VATERS 'AVE YOU BEEN IN ZE 'ABIT OF TAKING?
English Gouty Patient. "WATER! HAVEN'T TOUCHED A DROP, EXCEPT WITH MY TEA, FOR
THE LAST THIRTY YEARS!" [Upon which a mild course of Homburg, Eszengen, Mariendal,
and Karlsbad is at once prescribed.

Definiție

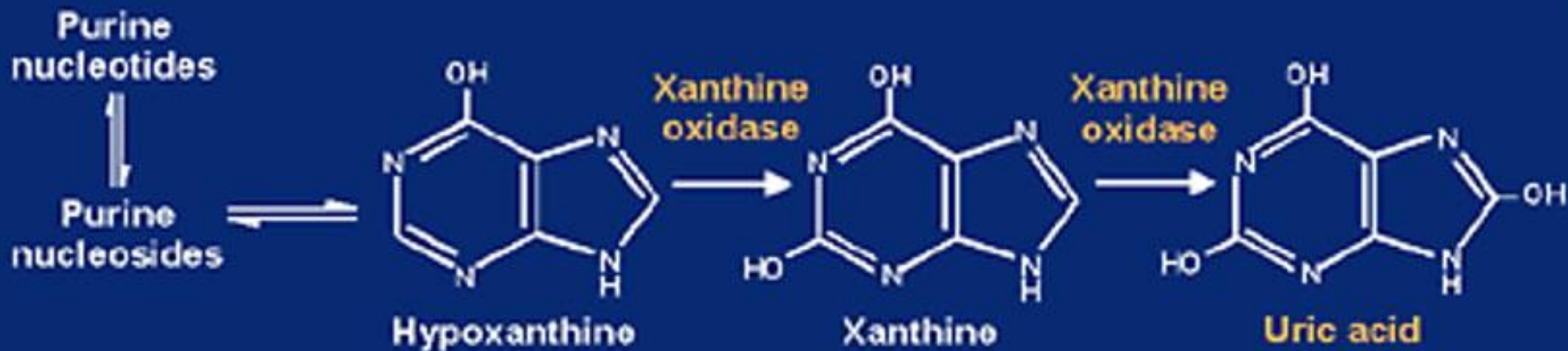
- Guta este un sindrom clinic, rezultat a răspunsului inflamator la cristalele de monosodiu urat monohidrat (MSUM) care se pot forma la persoanele cu hiperuricemie
- Acidul uric este un produs final al degradării purinelor în organismul uman

Hiperuricemia și guta

- Hiperuricemia este definită ca concentrația uraților în ser care depășește nivelul solubilității lor la temperatura corpului (≥ 345 $\mu\text{mol/l}$ sau ≥ 6.8 mg/dl)
- Hiperuricemia poate fi rezultatul influenței factorului genetic sau factorului mediului extern

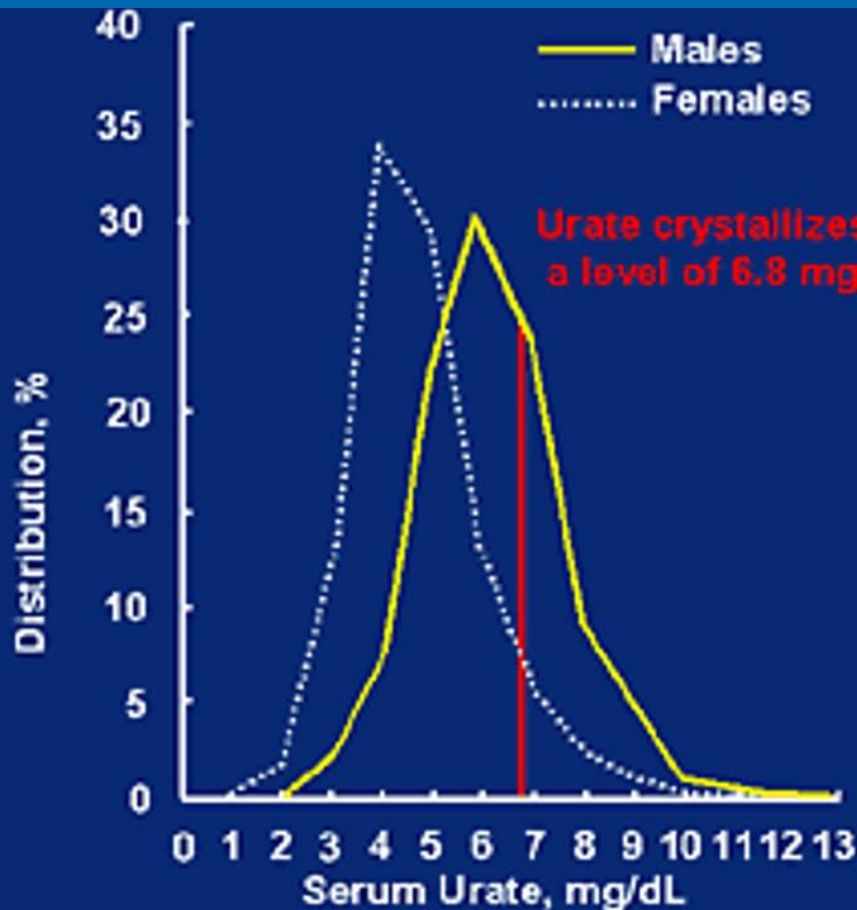
Procesul de degradare a acidului uric

- Xantin oxidaza catalizează transformarea purinelor către produsul final în organismul uman- acidul uric.



From lecture by H.R. Schumacher

Diferența între nivelele acidului uric la bărbați și femei



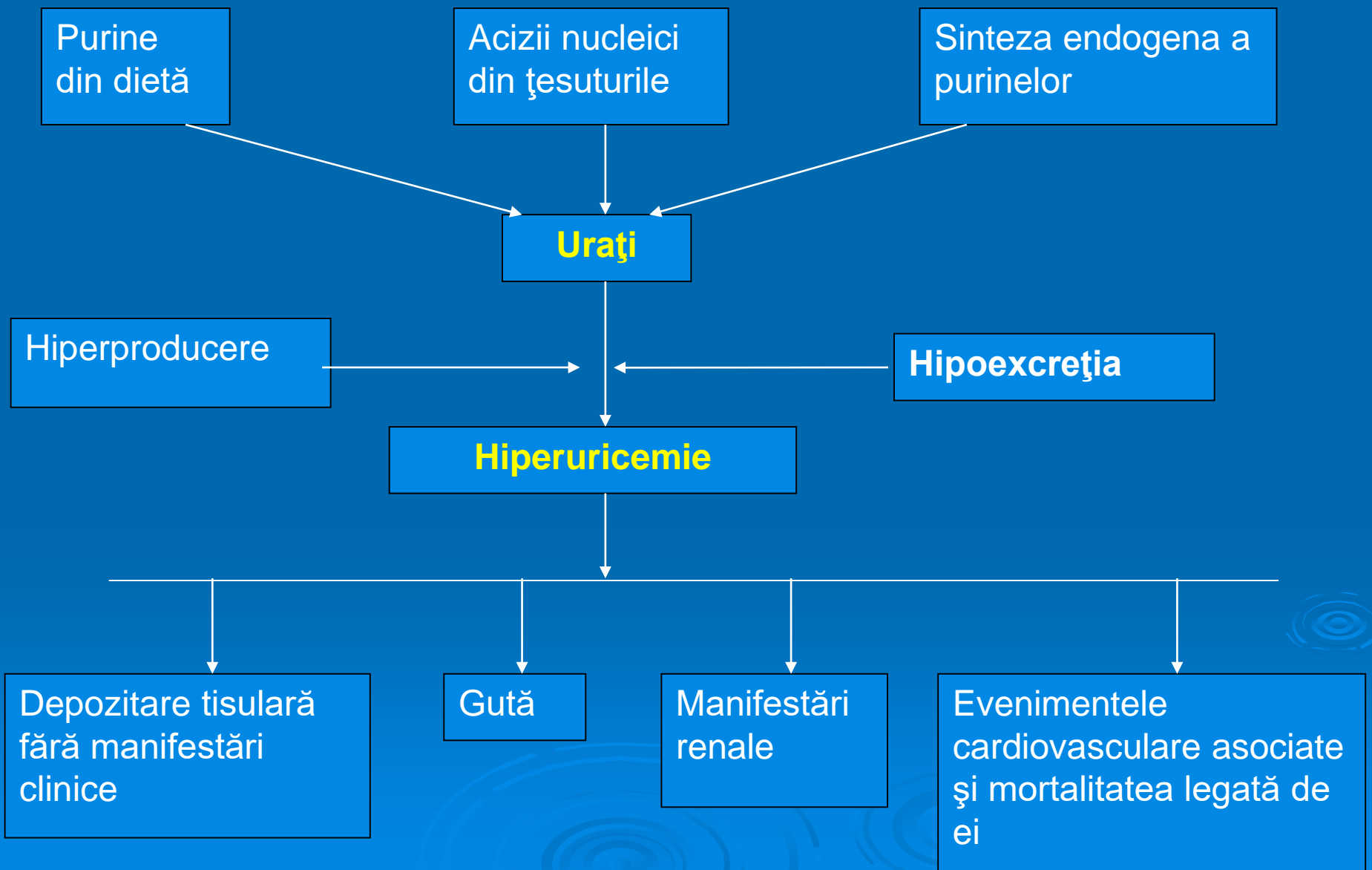
Serum urate levels in 1515 men and 1670 women aged ≥ 30 in Taiwan 1991-1992

Активация Windows
Чтобы активировать Windows, перейдите в меню "Пуск" и выберите раздел "Параметры".

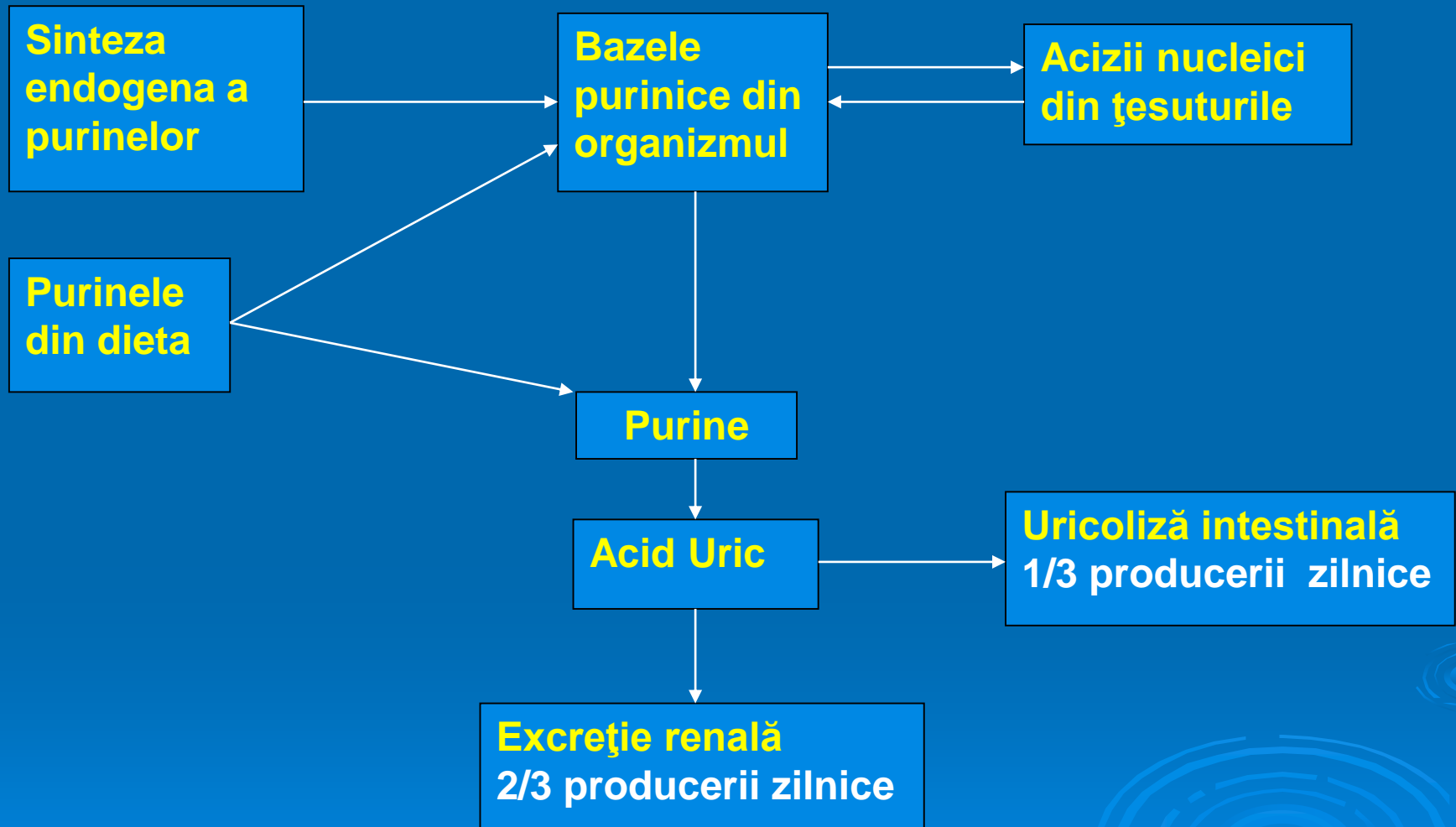
Lin et al. *J Rheumatol.* 2000;27(4):1045-1050.

From lecture by H.R. Schumacher

Hiperuricemiei Cascadul

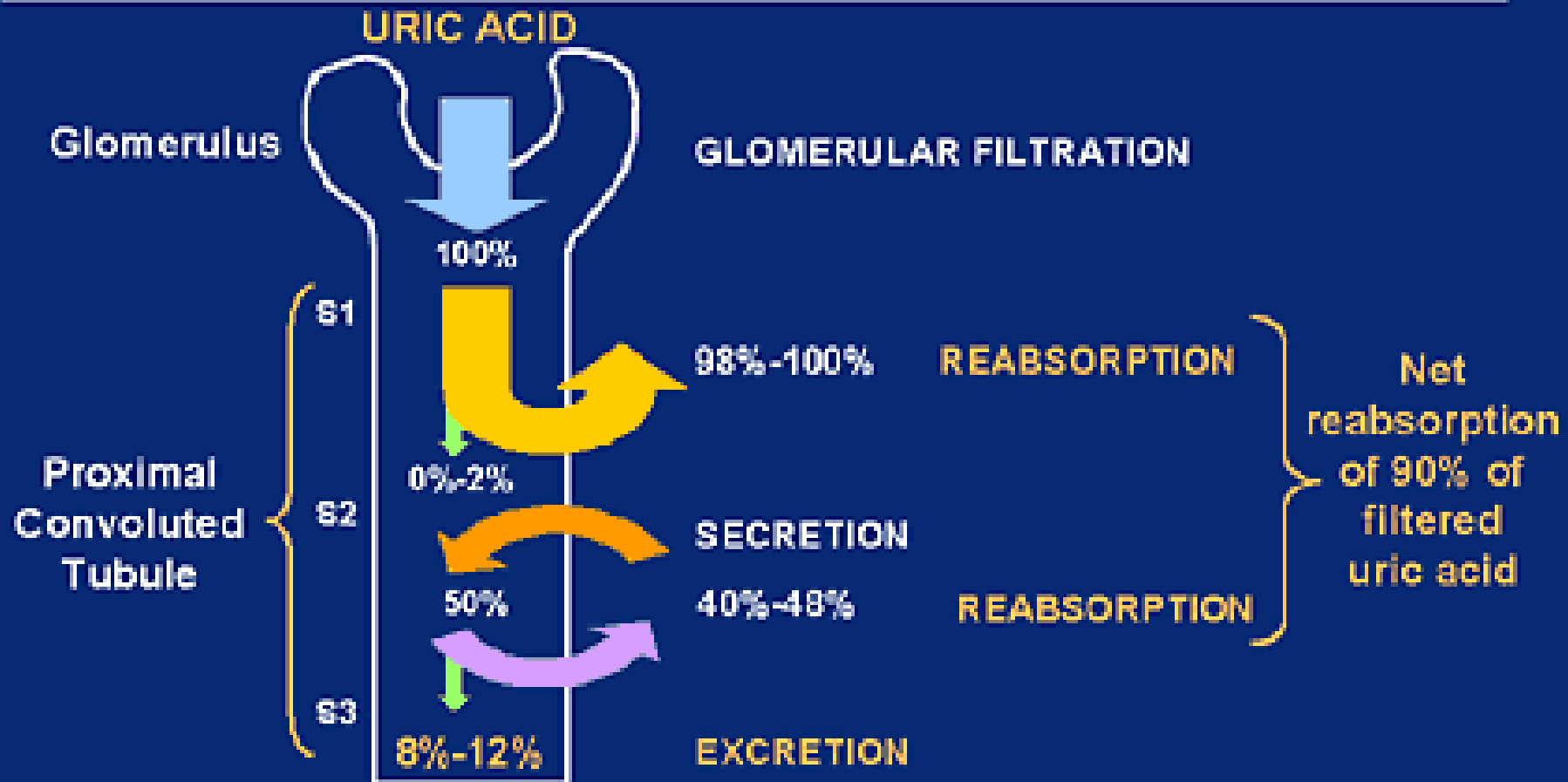


Producerea și Eliminarea Acidului Uric



Renal Elimination of Uric Acid

Operationally Defined 4 Component Model of Renal Uric Acid Handling



From lecture by H.R. Schumacher

The multiple reabsorptive and secretory mechanisms may be regulated by a recently identified gene product of URAT-1 (Enomoto et al., Nature, 2002)

Incidența gutei

➤ Incidența înaltă

- 8,6% incidența cumulativă în SUA la bărbații caucazeini
- 5,9% incidența gutei primare (fără administrarea diureticilor)

➤ Incidența în creștere

- În anii 1977-1978 incidența 20,2/100 000
- În anii 1995-1996 incidența 45,9/100 000

Creșterea incidenței gutei se explică prin

Creșterea incidenței factorilor de risc

- Longevitatea
- Hipertensiunea
- Obezitatea
- Sindromul metabolic
- Boala cronică renală
- Administrarea diureticilor
- Administrarea aspiriniei în doze mici
- Transplant de organe

Factorii de risc diferența între sexe

➤ Bărbați

- Au nivele mai înalte a acidului uric în ser
- La vârsta tânără guta apare mai frecvent la bărbați

➤ Femei

- Riscul crește după menopauza
 - Scăderea nivelului estrogenilor scade excreția renală a acidului uric
 - După 60 de ani $\frac{1}{2}$ din pacienții cu gută pot fi femei

Vîrsta este un factor de risc major pentru dezvoltarea gutei



Wallace et al. *J Rheum.* 2004;31(8):1582-1587.

From lecture by H.R. Schumacher V

Cauzele hiperuricemiei

I. Hiperproducția

Nutriționale

Folosirea purinelor (carne, fructe de mare, boboase)

Alcoolul (Berea)

Fructoza din fructe

Hemopoietice

Dereglări mieloproliferative

Policitemia, leucemia

Mononucleoza infecțioasă

Boli reumatice

Psoriazis

Medicamente

Agenți citotoxici, acidul nicotinic

Cauzele hiperuricemiei

II. Hipoexcreția	
Nutriționale	Alcoolul
Renal/vascular	Boli renale (de orice etiologie) Volumul scăzut de urină <1 ml/min Scăderea volumului plasmei Hipertensiunea
Medicamente	Aspirina (doze mici), fenilbutazona (doze mici), diureticele tiazide, furosemidul (cresc reabsorbția acidului uric), acidul etacrinic, etambutolul, pirazinamida, acidul nicotinic.
Metaboliți/ hormoni	Vazopresina, acidoza lactică, ketoza, angiotenzina
Diferite	Mixedemul, acidoza respiratorie, gestoza, infarct miocardic acut, hiperparatiroidism

Precipitarea cristalelor de monourat de sodiu urmează din hiperuricemia necorijată de durată



Guta

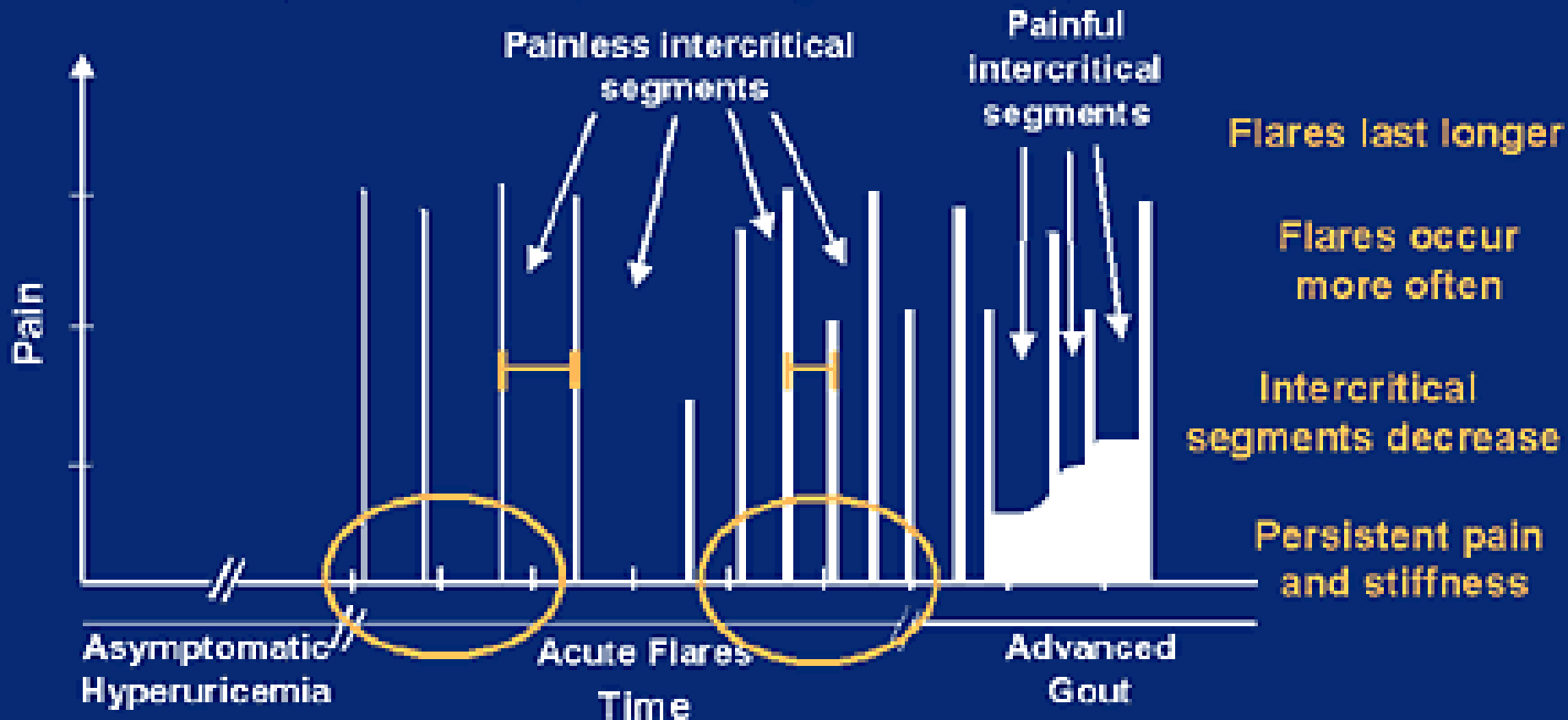
Boala cronică cu 4 stadii evolutive

Hiperuricemia asimptomatică Ridicarea nivelului acidului uric în ser fără manifestări clinice	Inflamație acută Inflamație acută în articulația din cauza cristalizării	Perioada intrecritică Pauze între atacuri acute	Guta avansată tofacee Complicațiile de durată din cauza hiperuricemiei necorijate
---	--	---	---

Hiperuricemia necontrolată

Evolution of Hyperuricemia and Gout

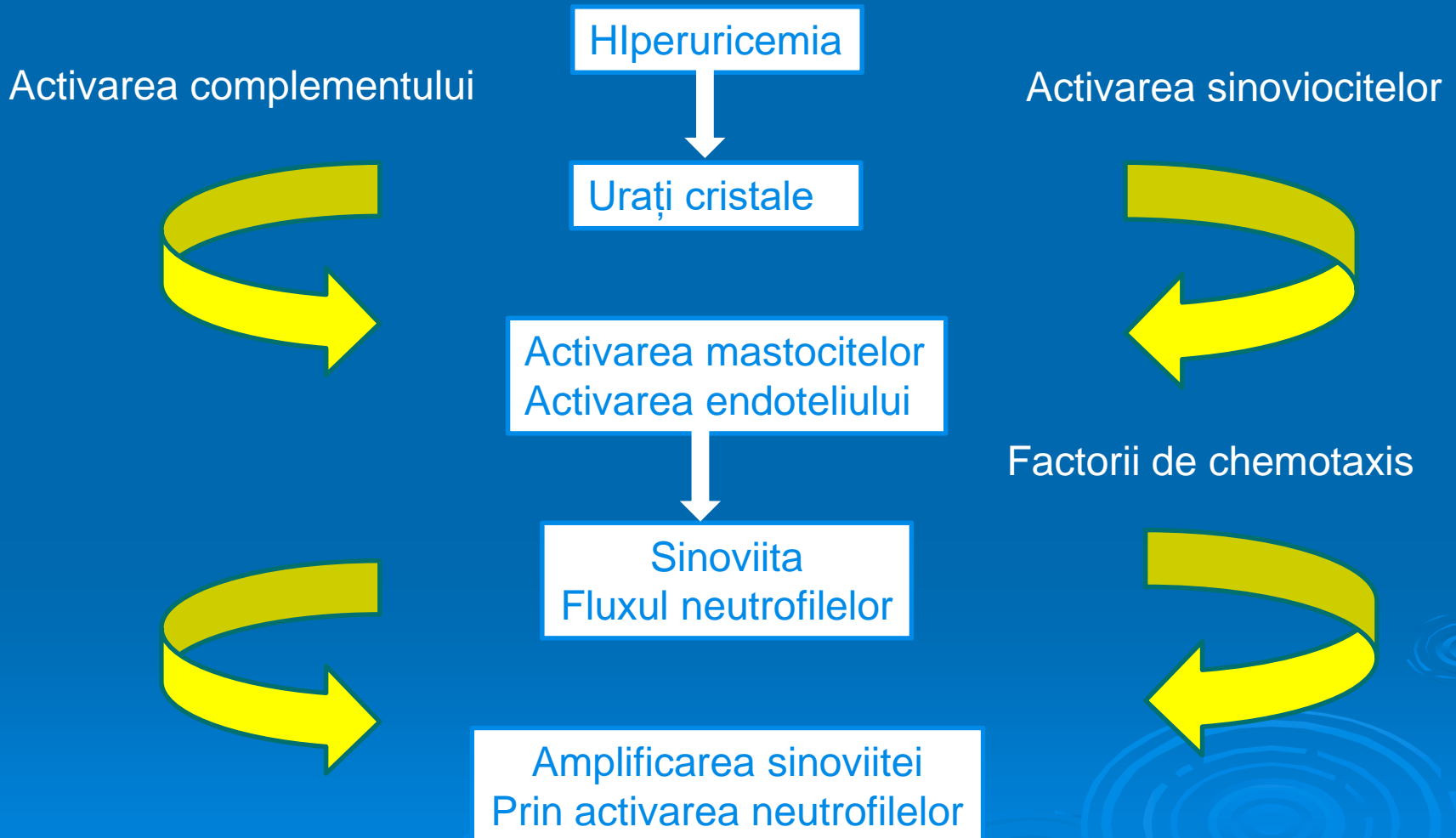
Over time, untreated, chronic hyperuricemia increases body urate stores, advancing the severity of the disease



Adapted from Klippel et al, eds. In: *Primer on the Rheumatic Diseases*. 12th ed. Arthritis Foundation; 2001:313.

From lecture by H.R. Schumacher

Patogeneza atacului acut gutos



Particularitățile Clinice

- Evoluția gutei trece prin 4 stadii distincte: hiperuricemia asimptomatică, atacul acut de gută, guta în perioada intercritică, guta cronică tofacee
- I. Hiperuricemia asimptomatică – reprezintă stadiul în care nivelul seric al uratului este crescut, dar simptomele artropatiei gutoase încă nu există și nu au apărut tofusuri sau litiaza renală.
Ea nu constituie practic o boală ci o modificare a examenelor de laborator și poate fi depistată întâmplător.

Particularitățile Clinice

Factori declanșatori ai atacului acut

- ◆ Traume: Microtraumatisme, intervenții chirurgicale, traumatisme articulare, exerciții fizice intense
- ◆ Alimentare: folosirea alcoolului, excese alimentare, foamea, obezitatea
- ◆ Unele medicamente, care afectează nivelul uraților în ser (allopurinol, < 1 gram aspirinei, agenții uricozurice)
- ◆ În cazul de traumă, intervenției chirurgicale, medicamentelor care influențează nivelul uraților în ser accesul acut poate apărea și pe fonul nivelului normal a uraților în ser

Particularitățile Clinice

- II. Atac acut de gută – dezvoltarea rapidă a durerii, eritemului, tumefierii și febrei locale în articulația afectată.

Articulațiile afectate: atacul inițial de obicei este monoarticular și la majoritatea pacienților include I articulație metatarsofalangiană. Alte articulații ce frecvent se afectează în gută sînt: articulațiile plantare, talo-crurale, călcîile, genunchii, radiocarpene și coatele. Mai rar sunt afectate umerii, coxofemorale, coloana vertebrală, sacroiliace.

Particularitățile Clinice

- ◆ Simptomele generale: febra, frisonul și slăbiciunea generală pot asocia atacul de gută.
- ◆ Afectarea poliarticulară: devine mult mai frecventă în timpul fazei cronice.



Particularitățile Clinice



Particularitățile Clinice



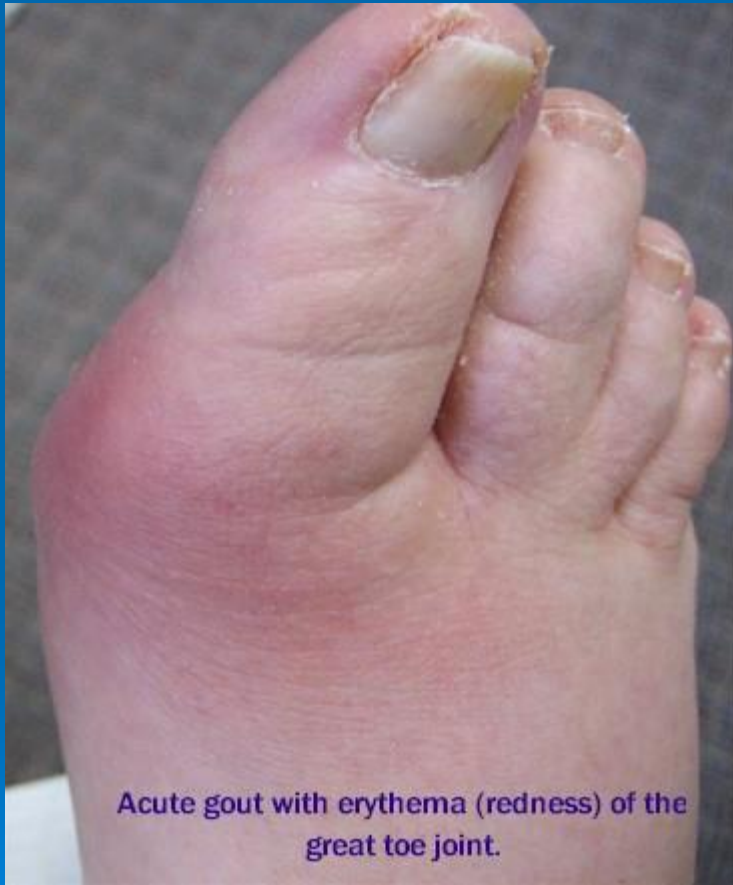
Particularitățile Clinice



Reprinted from the Clinical Slide Collection on the Rheumatic Diseases, copyright 1991, 1995, 1997. Used by permission of the American College of Rheumatology.



Particularitățile Clinice



Acute gout with erythema (redness) of the great toe joint.



Atacul acut gutos clasic

- Se întâlnește în 50-80% din cazuri. Apare pe fonul sănătos, pe neașteptate, noaptea apare durere severă în articulația I MTF. Rapid apare tumefierea, pielea devine hiperimată, cu tendință la violacee, lucește, e caldă la palpare, t corpului se ridică pînă 38-39° C, funcția articulară dereglată, pacientul imobil.

Forme clinice ale atacului acut gutos

Pentru tine, citește și sterge

- **2. Forma subacută:** Poate să se manifeste sub forma de monoartrită cu localizare tipică (art. MTF), dar durerea este nu atât de pronunțată, semne exudative sunt moderate. Se întâlnește la persoane tinere sub forma de mono-oligoartrită al articulațiilor mari și medii.
- **3. Varianta reumatoid-like:** Se caracterizează prin afectarea primară al articulațiilor mici ale mâinii, articulațiilor radiocarpene sau mono-oligoartrită cu durată îndelungată ale accesului acut.

Forme clinice ale atacului acut gutos

(Pentru tine, citește și sterge)

- 4. **Forma pseudoflegmonoasă:** Se manifestează prin monoartrită de orice localizare cu semne inflamatorii pronunțate asupra articulației și în jurul ei, temperatura înaltă a corpului, frisoane, leucocitoza, \uparrow VSH, așa dar tabloul clinic este asemănător cu cel în cadrul artritei infecțioase sau flegmonei.
- 5. **Guta, sub forma de poliartrită infecțios-alergică:** Debut sub forma de poliartrită migrantă cu involuția rapidă semnelor inflamatorii, ce este asemănător cu poliartrita infecțios-alergică.

Forme clinice ale atacului acut gutos

Pentru tine, citește și sterge

➤ 6. Forma oligosimptomatică:

Se manifestă prin hiperemia minimală în regiunea articulației afectate.

➤ 7. Forma periarticulară:

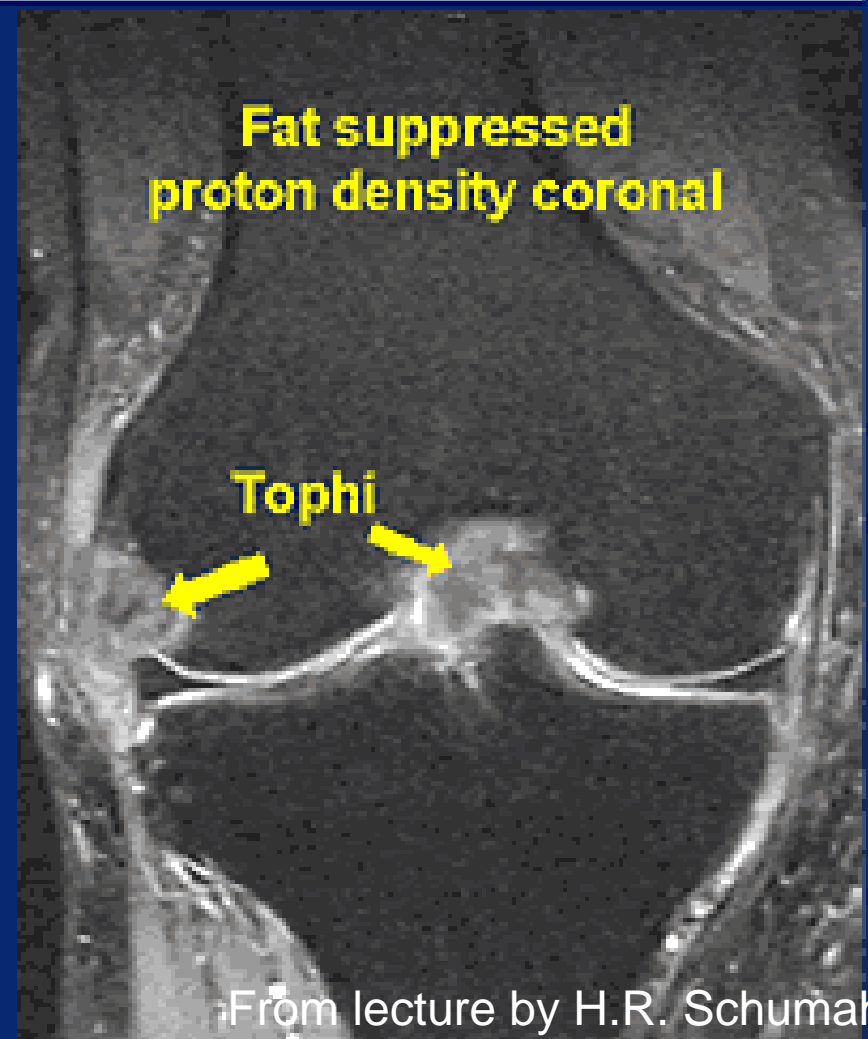
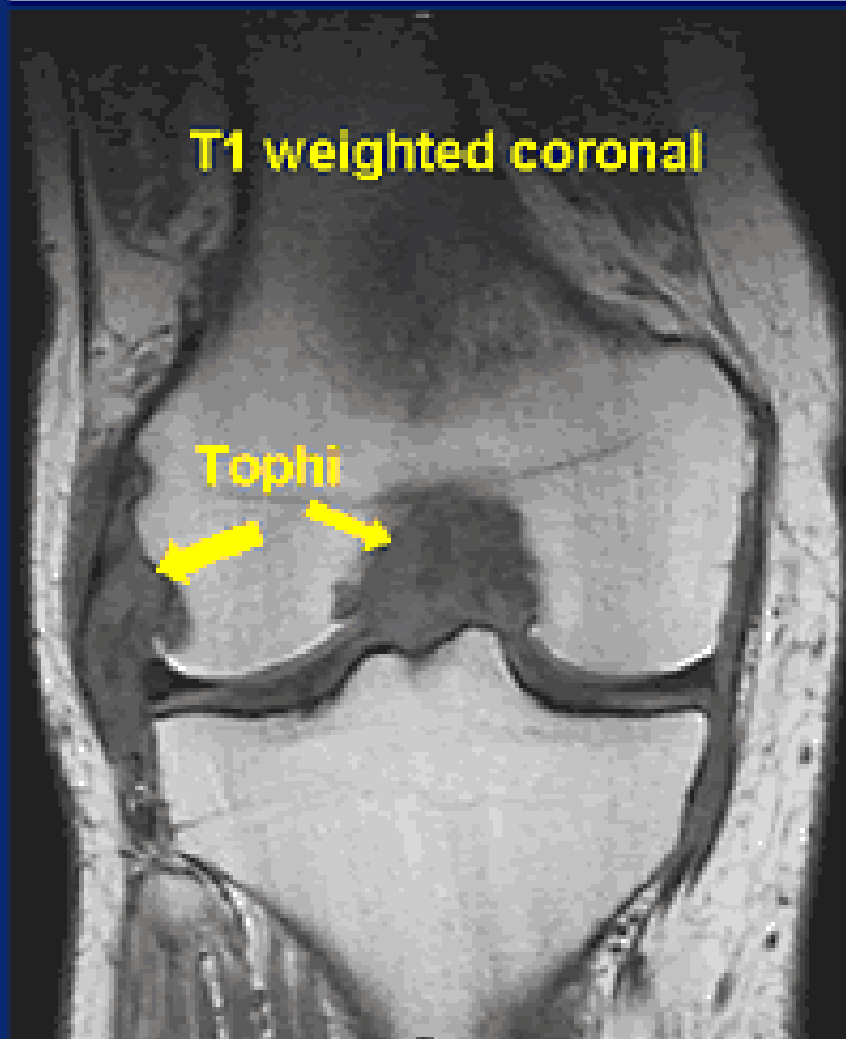
Procesul se localizează în tendoane sau burse, cel mai des în tendonul plantar cu indurația și inflamația locală.

Particularitățile Clinice

- După rezolvarea atacului acut gutos urmează perioada intercrtică.
- Intervalul între accese poate varia de la o săptămână pînă la cîțiva ani.

Intercritical Segments

Hidden Damage Can Occur



From lecture by H.R. Schumacher

Particularitățile Clinice

III. *Guta cronică tofacee:*

A. Depunerea cristalelor de urat monosodic la nivelul structurilor articulare și extraarticulare determină o artropatie cronică distructivă, adesea cu fenomene degenerative secundare.

Particularitățile Clinice

III. *Guta cronică tofacee:*

B. Se dezvoltă peste 10 sau mai mulți ani de gută acută intermitentă. Articulațiile afectate devin persistent neconfortabile și tumefiate, cu toate că intensitatea acestor simptome este mai joasă decât în timpul acutizărilor.

Particularitățile Clinice

Tofi: – depozite subcutanate de cristale de urat monosodic pot fi depistați pe parcursul primilor câțiva ani de gută cronică. Aceștia apar mai frecvent la degete, articulațiile radio-carpiene, urechi, genunchi, bursa olecranonului și tendonului Achille.



Tofi



Tofi



Inflamed tophaceous gout Three inflamed tophi over the proximal interphalangeal joints in a patient with chronic tophaceous gout. Several of the lesions ruptured spontaneously over the next three days, exuding a pasty material composed of urate crystals and inflammatory cells but no organisms. The inflammation largely subsided over one week after the administration of a nonsteroidal antiinflammatory drug. Courtesy of Michael A Becker, MD.

Tofi



Tofi



Tofi



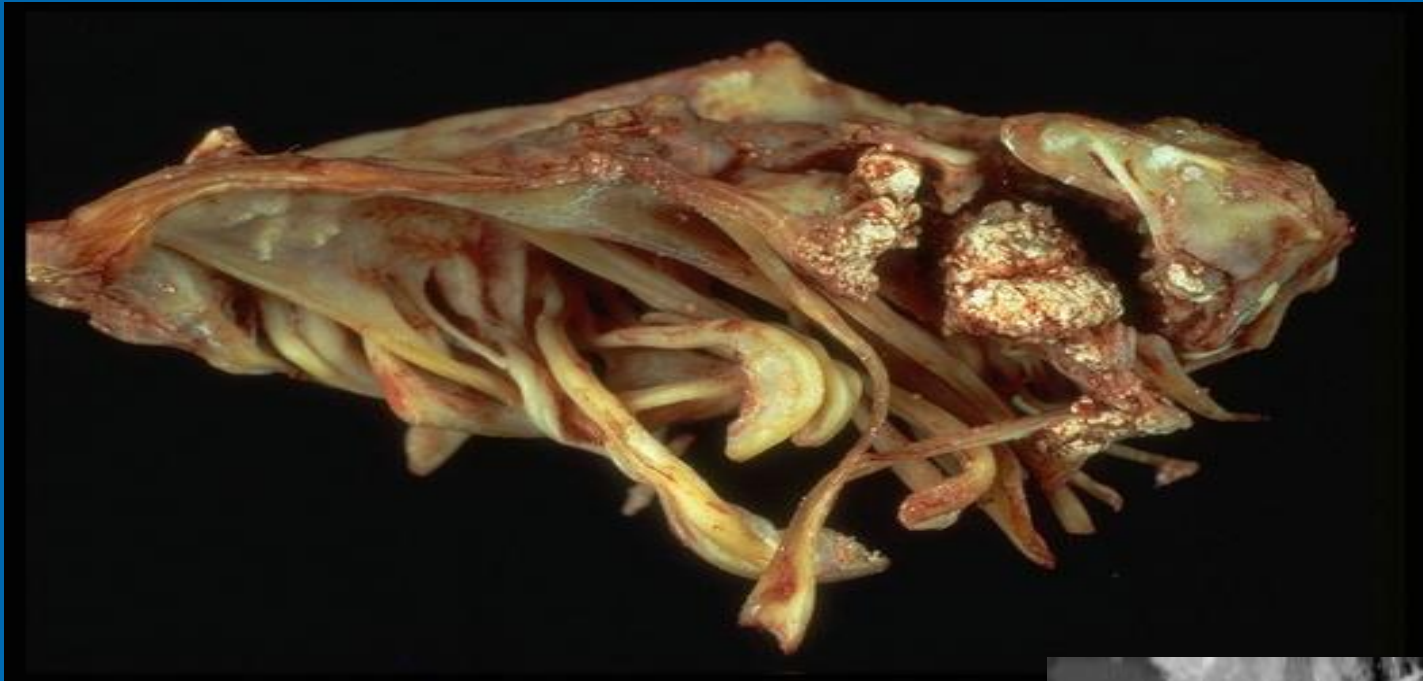
Tofi



Tofi, articulațiile deformate



Tofi



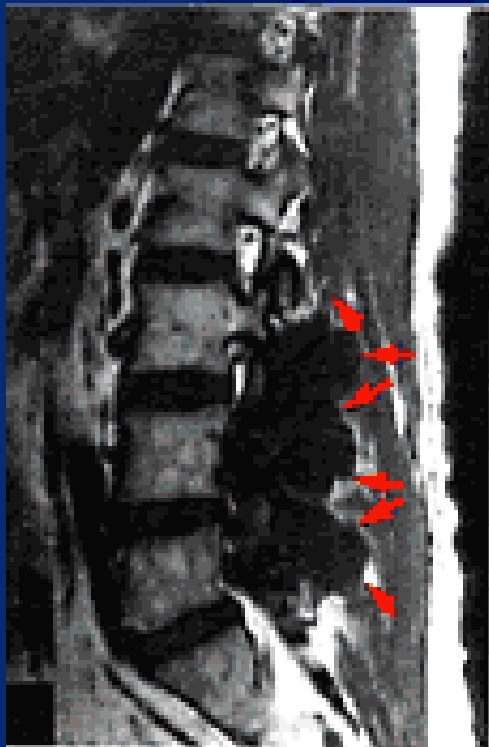
Tofi pe valva mitrală



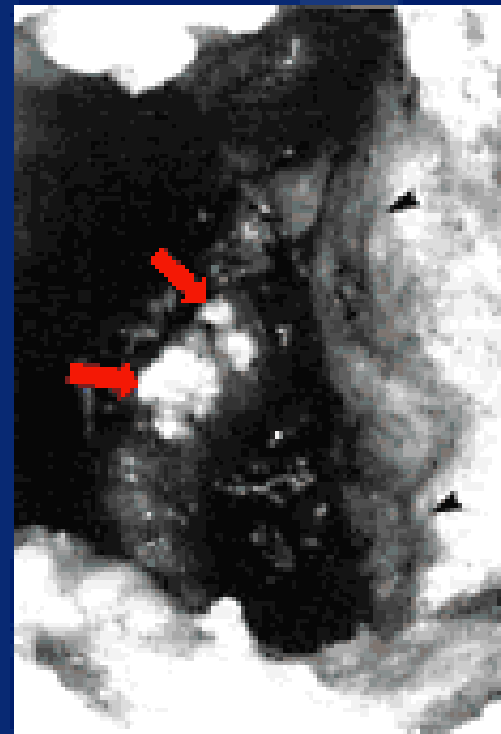
Advanced Gout

Atypical Tophaceous Manifestations

Tophi in the spine in a patient with a 15-year history of gout



Irregular paraspinal mass
between L3 and L5



Urate crystals found within
the paravertebral muscle

Clasificarea clinică a gutei

- Guta acută
- Guta cronică intermitentă
- Guta cronică tofacee

- Acces acut articular pe (data) cu afectarea articulațiilor (denumirea)
- Perioada intercritică

- Stadiu Ro I, II, III

- Insuficiența funcției articulare I, II, III

- Complicațiile:
 - Nefropatie gutoasă, IR (st)
 - Hipertensiunea arterială secundară

Schimbările de laborator

Nivelul uraților serici: relevant la marea majoritate a pacienților cu gută, dar cu valoare limitată în stabilirea diagnosticului.

Nivelul uraților în urina: important pentru depistarea tipului de hiperuricemie, riscului dezvoltării urolitiazii, alegerii medicației.

În timpul atacurilor acute:

- VSH este elevat
- Leucocitoză
- Uneori neutrofilie

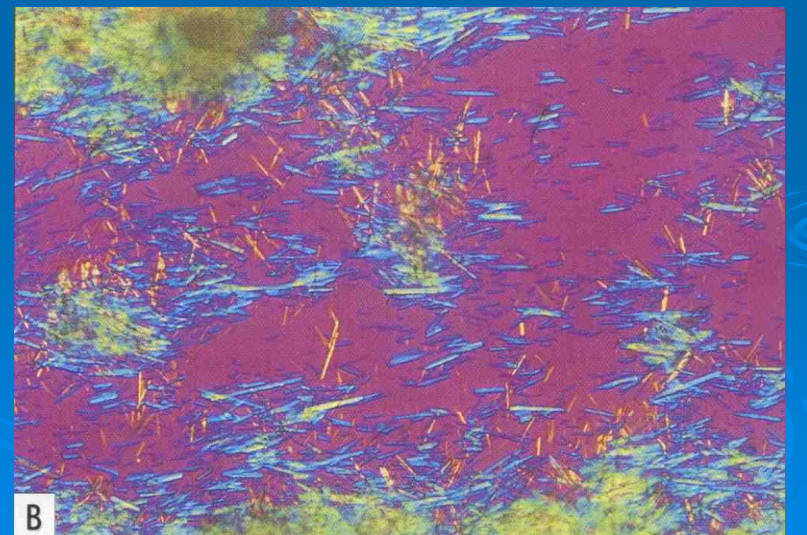
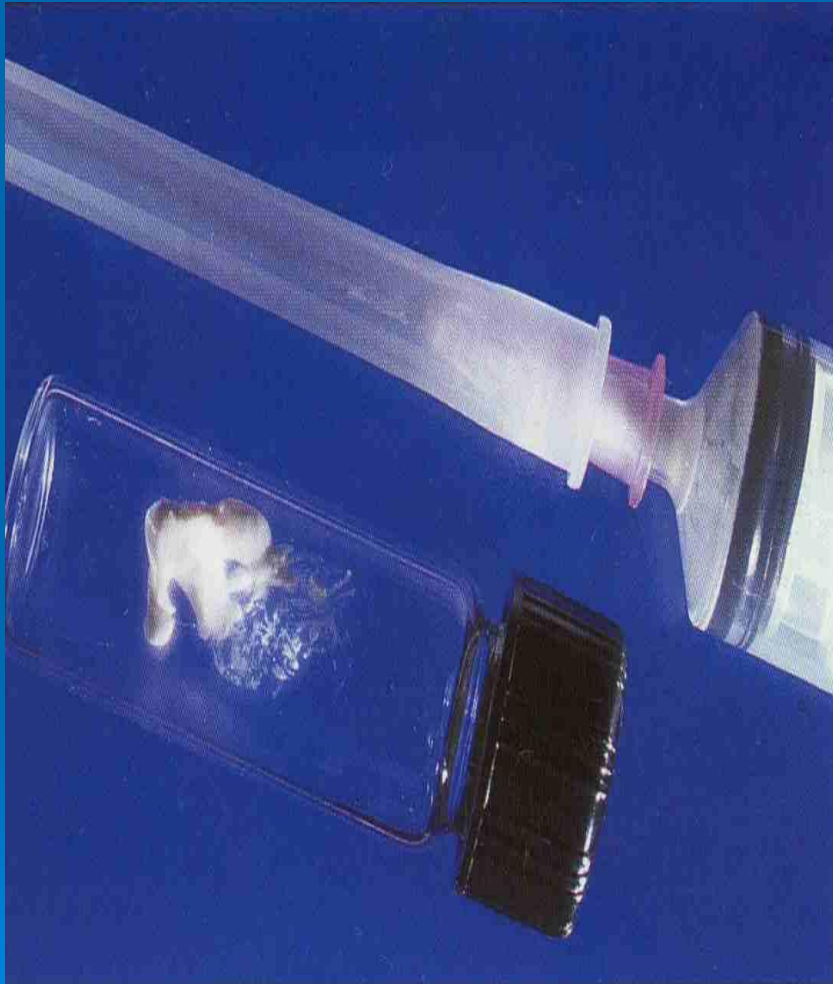
Se asociază cu guta

- Hiperglicemia
- Crește concentrația colesterolului total, scade HDL-cholesterol
- Cresc trigliceridele

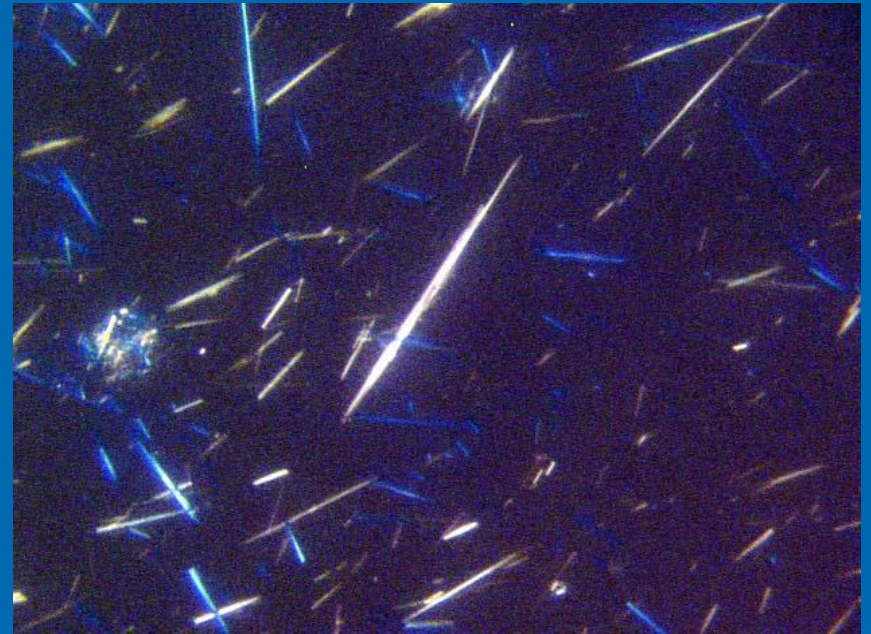
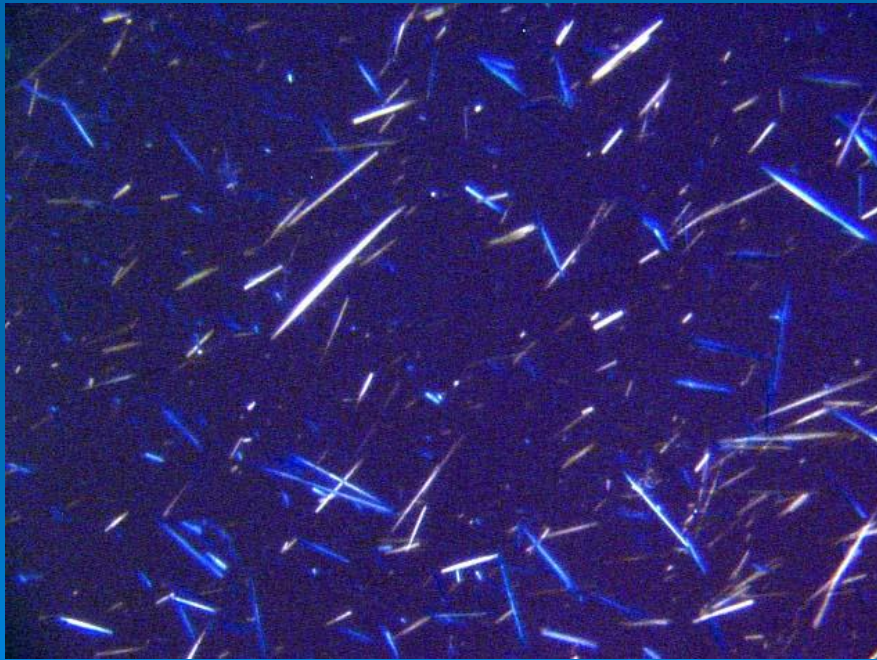
Analiza lichidului sinovial

- Cristalele de urați monosodic – de obicei au formă de acușoare ascuțite sau bastonașe. La microscopia polarizantă ele apar ca niște cristale luminoase, birefringente.
- Numărul de leucocite – relevant cu numărul aproximativ între 15.000 și 20.000 celule/mm³. Predomină neutrofilele.
- Însămânțare – lichidul aspirat trebuie trimis la însămânțare dacă se presupune un proces septic.

Cristale de Monourat de sodiu monohydrat

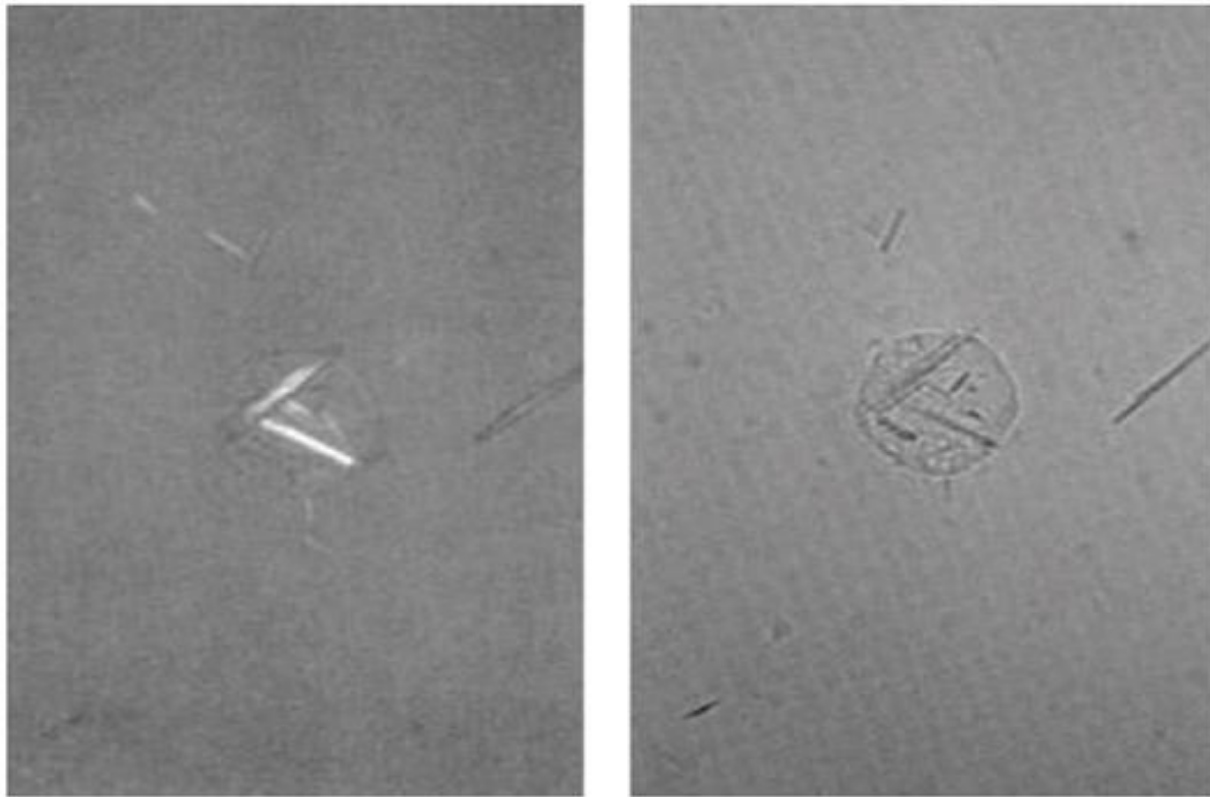


Cristale de Monourat de sodiu monohydrat



Cristale de Monourat de sodiu monohidrat

Figure. Intracellular and Extracellular MSU Crystals Under Polarized Light x400 (left) and Under Light Microscopy x4000 (right)



MSU indicates monosodium urate.

Source: Schumacher HR, Reginato AJ. *Atlas of Synovial Fluid Analysis and Crystal Identification*. 1st ed. Philadelphia, Pa: Lea and Febiger; 1991.

PARTICULARITĂȚILE RADIOGRAFICE

Manifestările precoce: – manifestările radiografice ale gutei frecvent nu se remarcă în perioada precoce a maladiei.

În primul atac de gută acută, schimbările pot fi prezentate doar de tumefierea țesuturilor din jurul articulației afectate.

PARTICULARITĂȚILE RADIOGRAFICE

- *Manifestările tardive:* - defecte osoase radiotransparente rotunde sau ovalare, situate în apropierea extremității articulare a osului și înconjugate de un lizereu osteosclerotic, sugerează guta.

Particularitățile radiografice, M. Cohen et B. Emmerson, 1994

➤ Tesuturi moi:

- Indurație
- Opacitate excentrică, determinată de tofus

➤ Oase/articulații:

- Spațiu articular este bine prezentat
- Osteoporoza juxtaarticulară lipsește
- Eroziuni: geode, scleroza marginală, s-m «de
fărâməturi de pâne»

Imaginea Radiologică

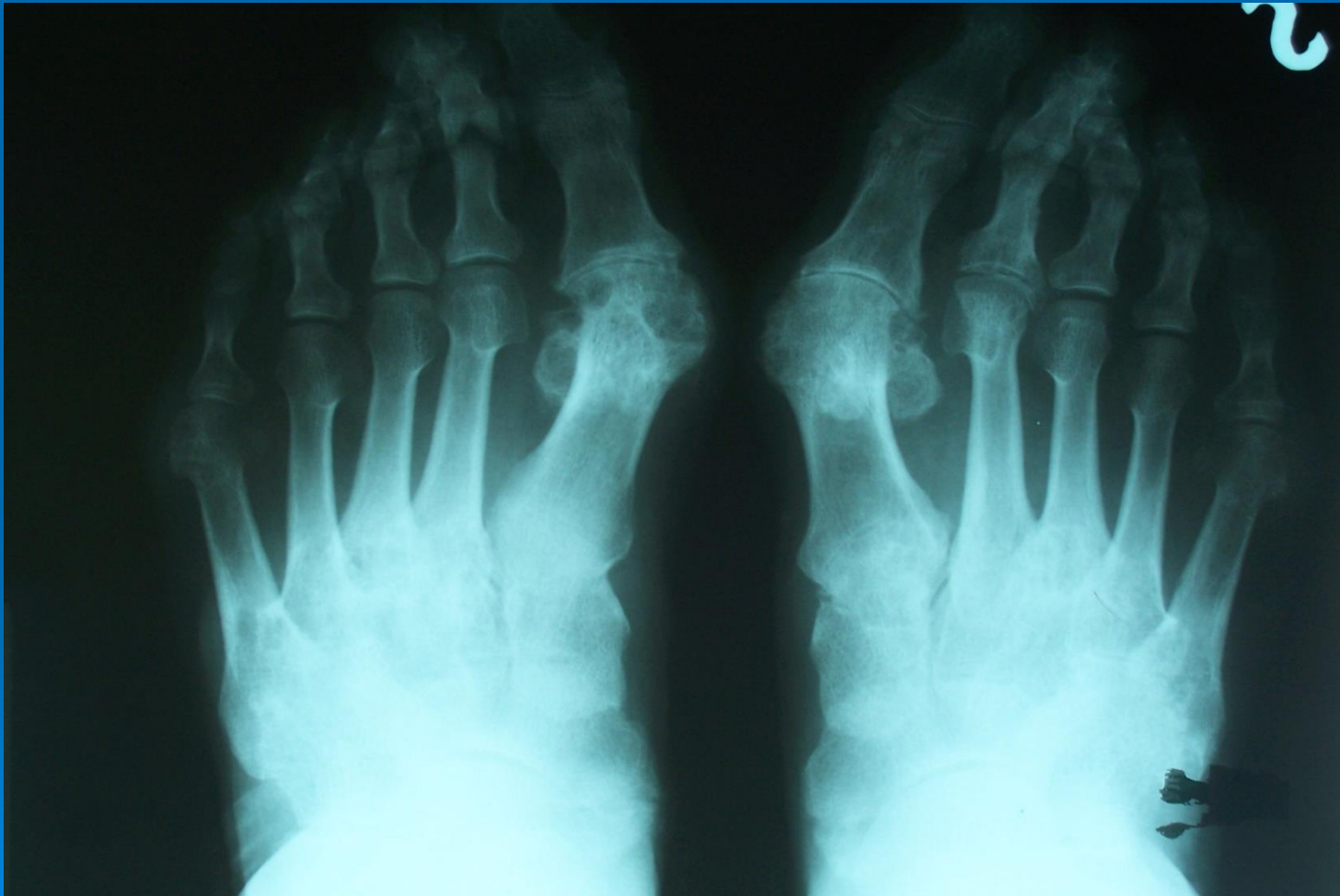


Figure 1



Figure 2

Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



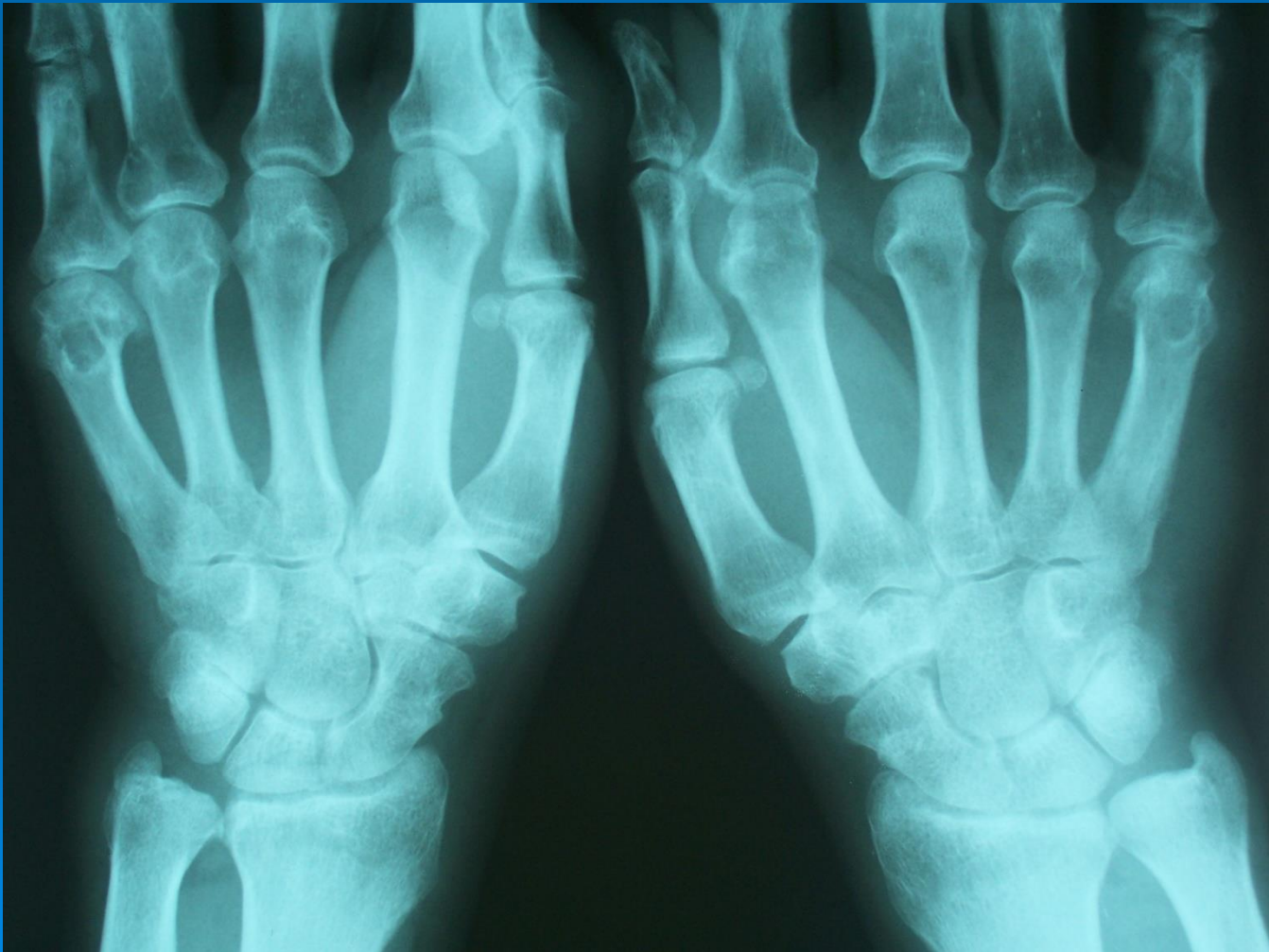
Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



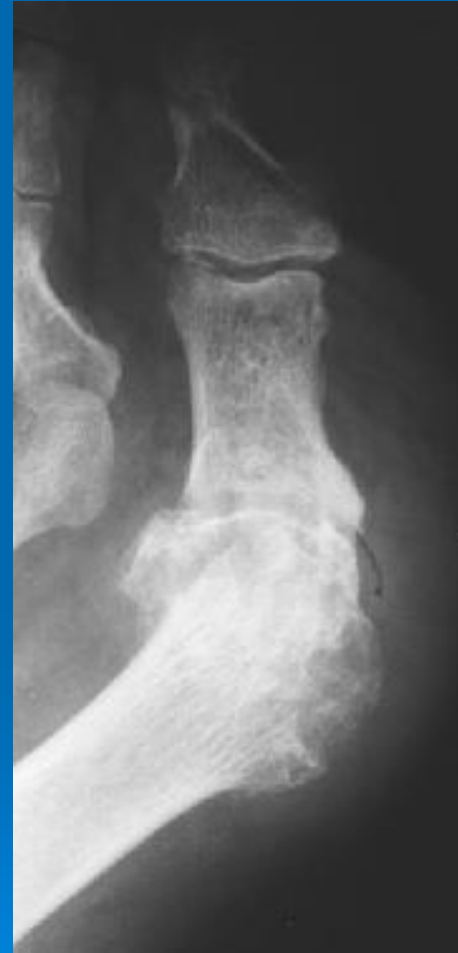
Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Imaginea Radiologică



Criteriile diagnostice pentru GUTA



ACR/EULAR DIAGNOSTIC CRITERIA (OCTOBER 2015)

CRITERIU DE INTRARE
(aplicați criteriile de mai jos numai celor care îndeplinesc acest criteriu de intrare)

Cel puțin 1 episod de umflare, durere sau sensibilitate într-o articulație periferică sau bursa

CRITERIU SUFICIENT (dacă este îndeplinit, poate fi clasificat ca gută fără a aplica criteriile de mai jos)

Prezența de cristale MSUM într-o articulație simptomatică sau bursa (adică în lichid sinovial) sau tofus

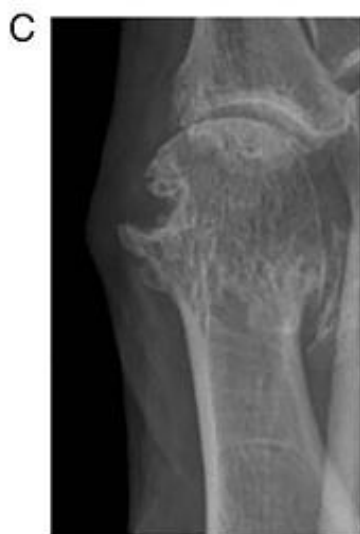
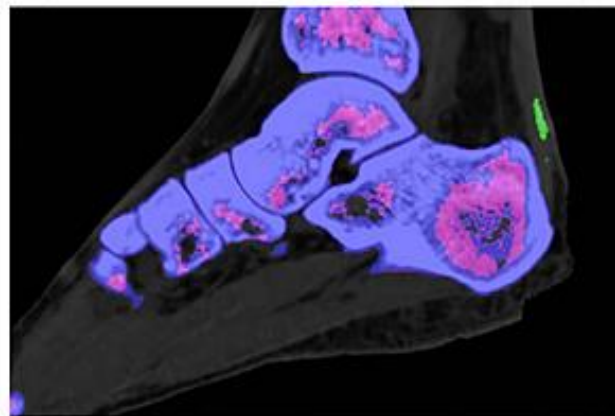
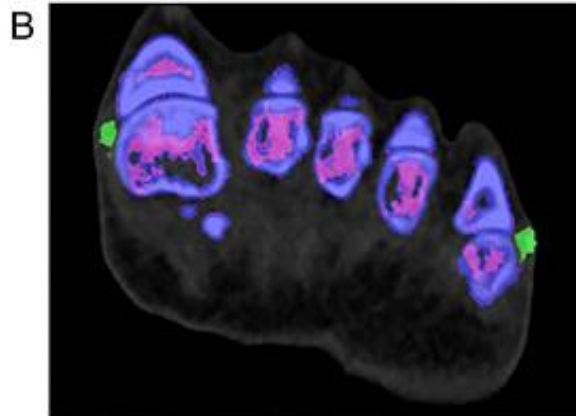
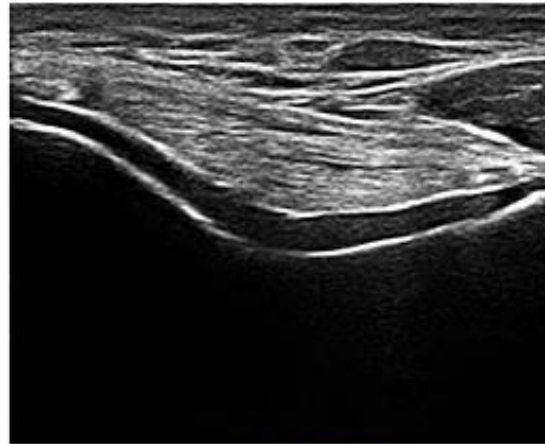
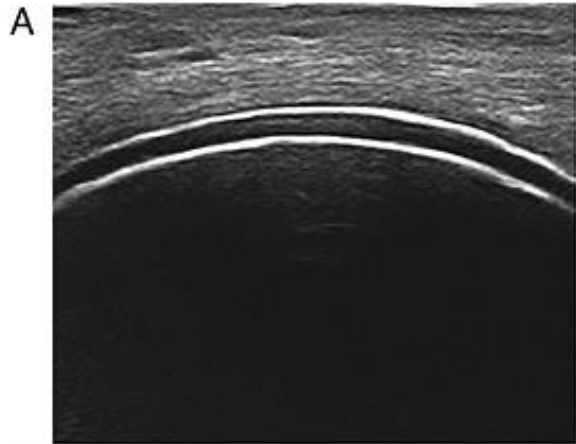
CRITERII (care se utilizează dacă nu se îndeplinește un criteriu suficient)

*Vezi în slaidul de mai jos
≥8 puncte clasifică individul ca având gută*

Clinice		
Modelul de implicare a articulației / bursei în timpul episodului (simptomaticelor) vreodată	Glezna sau mijlocul piciorului (ca parte a episodului monoarticular sau oligoarticular, fără implicarea primei articulații metatarsofangiene)	1
	Implicarea primei articulații metatarsofangiene (ca parte a episodului monoarticular sau oligoarticular)	2
Caracteristice pentru episodul (e) simptomatice •Eritemul asupra articulației afectate (raportată la pacient sau observată de medic) •Nu poate suporta atingerea sau presiunea asupra articulației afectate •Dificultate mare la mers sau incapacitate de a folosi articulația afectată	1 semn	1
	2 semne	2
	3 semne	3
Timpul cursului (episodului) vreodată Prezență (mereu) de ≥ 2 , indiferent de tratamentul antiinflamator: Timp de durere maximă <24ore Rezolvarea simptomelor ≤ 14 zile Rezoluție completă (până la nivelul de bază) între episoadele simptomatice	Un epizod tipic	1
	Epizoade tipice recurente	2
Dovadă clinică de tophus Drenarea sau nodulul subcutanat asemănător cretei sub pielea transparentă, adesea cu vascularitate suprapusă, localizată în locații tipice: articulații, urechi, bursa de olecranon, tampoane pentru degete, tendoane (ex.	Present	4

De laborator

Urat seric: măsurat prin metoda uricazei. În mod ideal, ar trebui notat într-un moment, în care pacientul nu a primit tratament hipouricemiant și a fost > 4 săptămâni de la începutul unui episod (adică în perioada intercritică); dacă este posibil, reîncepeți în aceste condiții. Cea mai mare valoare indiferent de momentul ar trebui marcată	<4 mg/dl (< 0.24 mmol/l)	-4
	6 – 8 mg/dl (0.36 – 0.48 mmol/l)	2
	8 – 10 mg/dl (0.48 – 0.60 mmol/l)	3
	≥ 10 mg/dl (≥ 0.60 mmol/l)	4
	Trei caracteristice	3
Analiza lichidului sinovial al unei articulații simptomatice (mereu) sau bursei (trebuie evaluată de un observator instruit	Cristalele de monourat sodic sint negative	-2
Evidență imagistică a depunerii de urat în articulație simptomatică (mereu) sau bursa: dovezi cu ultrasunete a semnelor cu contur dublu sau DECT, care demonstrează depunerea de urat	Prezenta (orice modalitate)	4
Dovezi ale imagistice ale leziunilor articulare legate de gută: radiografia convențională a mâinilor și / sau picioarelor demonstrează cel puțin	Present	4



TRATAMENT



Hiperuricemia asimptomatică

- Majoritatea pacienților cu hiperuricemie asimptomatică nu dezvoltă niciodată gută sau pietre.
- Tratamentul pentru hiperuricemie asimptomatică prezintă un anumit risc.
- Nu este considerat benefic sau rentabil și, în general, nu este recomandat.
- Excepție este o situație oncologică în care pacienții care primesc tratament citolitic pot fi tratați profilactic pentru a preveni nefropatia acută hiperuricemică.

Tratament scopul

1. Stoparea cît mai rapidă a atacului acut;
2. Prevenirea atacurilor recurente
 - Se reduce posibilitatea inflamației cristal-induse repetate
3. Tratamentul hiperuricemiei și prevenirea progresiei bolii
 - Corecția de durată a problemelor metabolice
 - Reducerea importantă a nivelului uraților

Diferența Între Controlul Hiperuricemiei Și Tratamentul Atacului Acut

- Preparatele care tratează atacul acut de gută de obicei nu influențează nivelul uricemiei
- Preparatele antihiperuricemice, ca alopurinolul, nu au nici un efect în tratamentul atacului acut, vice versa – ei pot înrăutăți evoluția atacului acut

Tratamentul atacului acut

- Rezolvarea inflamației cristal induse
 - NU tratează guta
 - Rezolvă doar simptome
 - După rezolvarea inflamației cristalele rămân în articulația afectată
- Medicamente:
 - Colhicina oral
 - AINS
 - Glucocorticosteloizii local
 - ACTH
 - Terapia biologică

Colhicina oral

- 1 zi Doza maximă 1,8 mg
- 2 zi și ulterior 0,6 mg pe zi timp de 6 luni după atacul acut
- Necesită ajustarea dozelor la $ClCr < 50$ mL/min
- Scade mortalitatea CV și globală la pacienții cu guta.
- Monitorizarea efectelor adverse: neuropatie, rabdomioliza.

AINS

Preparat	Dozarea
Diclofenac	75 mg la fiecare 8-12 ore cu reducerea pînă la 25 mg la fiecare 8 ore
Nimesulid	100 mg de 2 ori pe zi cu reducerea pînă la 100 mg în zi
Ibuprofen	800 mg la fiecare 8 ore cu reducerea pînă la 400 mg la fiecare 6 ore
Dexketoprofen	25 mg la fiecare 8-12 ore cu reducerea pînă la 12.5 mg la fiecare 8 ore

Tratamentul atacului acut

În cazul contraindicațiilor la AINS și colhicina

➤ Corticosteroizii

- Intraarticular ++
- Administrare parenterală rară

(Werlen et al. Rev Rhum (Engl Ed) 1996; 63: 248-54)

➤ ACTH

➤ Terapie biologică

- Guta severă și rezistentă la tratament anti IL-1

Terapia biologică (IL 1 inhibitori)

- Urații pot implica un receptor de recunoaștere intracelulară, complexul macromolecular NALP3 (criopirină).
- Inflamosomul NALP3 poate duce la producerea beta interleukinei 1 (IL-1), care, la rândul său, determină un răspuns inflamator.
- Inhibarea acestei căi a fost vizată ca un tratament pentru artrita cristalină indusă de hiperuricemie, rapoarte recente documentând eficacitatea inhibitorilor IL-1 CANAKINUMAB ȘI RILONACEPT pentru prevenirea atacurilor gutei în timpul inițierii terapiei cu alopurinol.

Medicamente hipouricemiante: ținta < 6 mg/dl

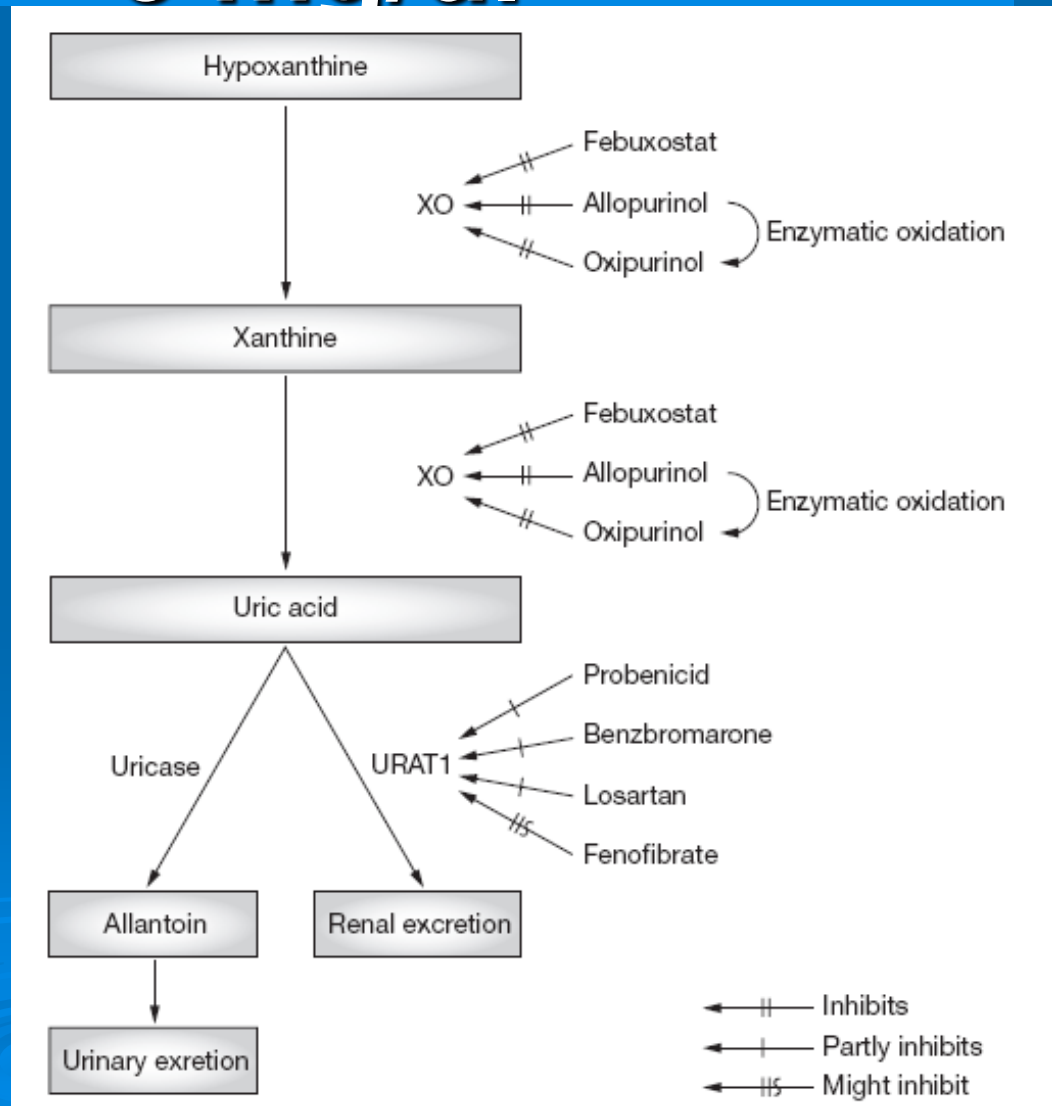
➤ Inhibitorii sintezei

- Allopurinol
- Febuxostat

➤ Uricozurice

- Probenecid
- Sulfinpyrazone
- Benziodarone
- Benzbromarone
- Fenofibrate
- Losartan
- Lenisurad

➤ Urat oxidaza



Allopurinol

- Este cel mai frecvent utilizat preparat hipouricemiant
- Posologie progresivă:
 - Se incepe cu doza de 100 mg în zi
 - Se mărește treptat în funcție de nivelul acidului uric în ser
 - Doza maximală 800 mg în zi (nu trebuie indicata mai mult de 2 săptămîni)
- Particularități:
 - Contraindicat (AZA și anti-vit K)
 - Poate provoca sau agrava atacul acut
 - Ineficacitate
 - Intoleranță

Sindromul hipersensibilității la alopurinol

- **Frecvența : 0,4%**
 - Erupții cutanate,
 - Febra,
 - Citoliza hepatocitelor,
 - Leucocitoza și eozinofilie,
 - Insuficiența renală
- **Mortalitate: 20%**

Febuxostat

- Un inhibitor selectiv non-purinic al xantinei oxidazei
- Medicament relativ nou
- Indicațiile sunt aceleași ca pentru intoleranța sau alergia la alopurinol și alopurinol
- Doze: 80 sau 120 mg o dată pe zi

Benzbromarona

- Mărește clearanceul renal al acidului uric
Acțiunea asupra transporterului uraților URAT1
- Poate provoca urolitiaza (la pacienții cu funcția renală bună)
- Hepatotoxicitate
- Administrare limitată, dar este disponibil în țările Europene
- Efecte adverse comparabile cu alopurinol sau colhicina
Jansen TL, Clin Exp Rheumatol 2004;22:651
- Crește clearanceul renal al acidului uric

Benzbromarona

- Dozarea se începe cu 50 mg/24 de ore
Mărirea dozei pînă 100 mg/24 de ore
Doza maximă – 200 mg/24 de ore
- Contraindicat în hiperuraturia mai mare de 700 mg/24 de ore.

Probenecid

- Probenecid este un medicament uricosuric
- Inhibă reabsorbția tubulară a uratului filtrat și secretat, crescând astfel excreția de urat.
- Candidații ideali pentru terapia probenecidă:
 - cei cu o excreție de acid uric de 24 de ore în urină mai mică de 800 mg în 24 de ore
 - fără istoric de nefrolitiază
 - funcție renală bună (clearance al creatininei > 80 ml / min).

Probenecid

- Doza inițială pentru probenecid este de 250 mg de două ori pe zi
- Poate fi crescută treptat până la o doză maximă zilnică de 3 g / zi.
- Aproximativ 2% dintre pacienți prezintă un anumit grad de iritație gastrointestinală.

Lesinurad (Zurampic)

- Primul inhibitor selectiv de reabsorbție a acidului uric aprobat de FDA.
- Acționează prin inhibarea transportorului de urat, URAT1, care este responsabil pentru majoritatea reabsorbției renale a acidului uric.
- De asemenea, inhibă transportorul anionic organic 4 (OAT4), un transportor de acid uric asociat cu hiperuricemie indusă de diuretic.

Lesinurad (Zurampic)

- Lesinurad trebuie administrat împreună cu un inhibitor al XO și este indicat pentru hiperuricemie asociată cu guta la pacienții, care nu au atins ținta cu un singur inhibitor de xantină oxidază.

Dozare 200 mg pe zi

Nu este aprobat pentru hiperuricemie asimptomatică și este contraindicat pentru creșterea nivelului de acid uric cauzat de sindromul de liză tumorală sau de sindromul Lesch-Nyhan.

Urat oxidaza

Rasburicaza (Fasturtec*)

Indicații: sindromul lizisului tumoral

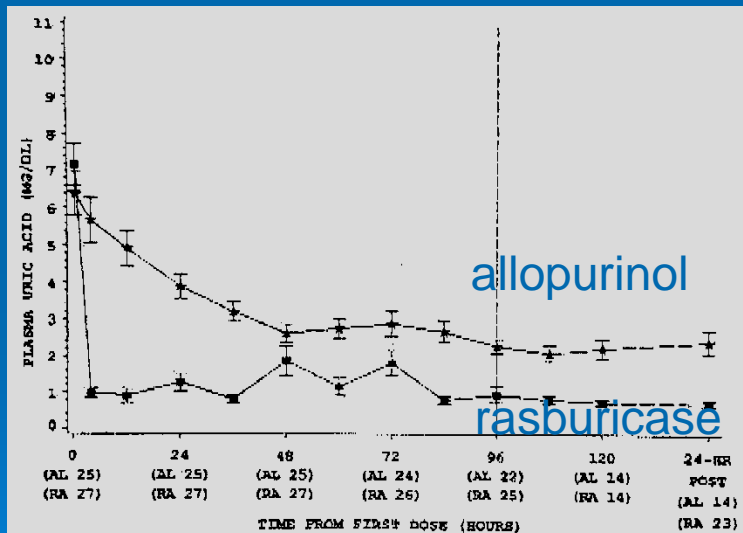


Figure 2. Mean \pm SE plasma uric acid concentrations over time for all patients ($n = 52$). Squares and stars represent patients who received rasburicase and allopurinol, respectively. The 24-hour post level reflects 24 hours after the last dose of study drug.²³ AL = allopurinol; RA = rasburicase; ■ = rasburicase, mean AUC 128 ± 70 ; ★ = allopurinol, mean AUC 329 ± 129 ; $p < 0.001$.

B Yim et al. *Ann Pharmacotherapy* 2003; 37 : 1047

Costul elevat

Administrare i/v

Gută tofacee severă recidivantă

PEG uricaza

În cercetări clinice

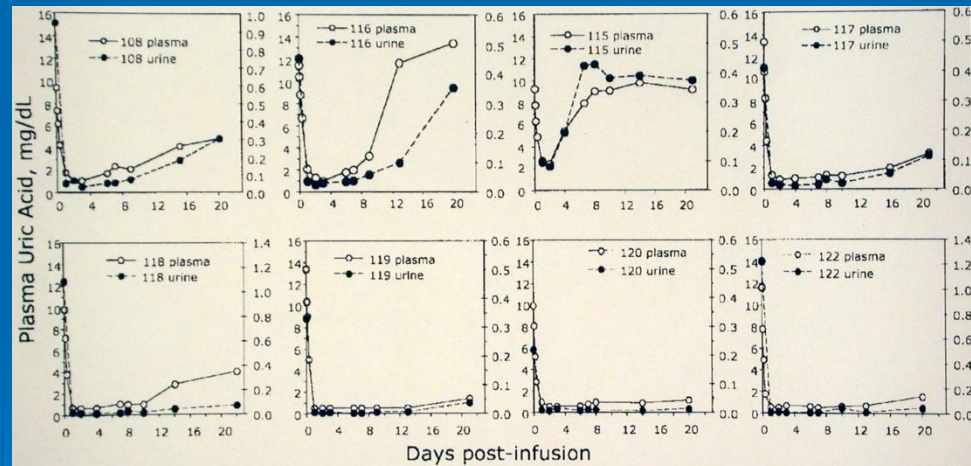


Figure 2. Relationship between the plasma uric acid concentration and the urine uric acid:creatinine ratio. Upper panels show data for individual patients who received IV infusions of 4 mg PEG-uricase; lower panels show data for subjects who received 8-mg infusions. See Figure 1 for definitions.

Sundy et al. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1021-8

Pegloticasa (Krystexxa)

- O enzimă specifică acidului uric recombinantă, pegilată, care catalizează oxidarea acidului uric la alantoină.
- Este aprobată pentru utilizare la adulți cu gută cronică, care este refractară la terapia convențională.
- Se administrează prin perfuzie intravenoasă.

VĂ MULTUMESC!

