



Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo	Gotta
Data	23 febbraio 2006 alle 19:19:00
Autore	R. Rossi

LA GOTTA

Rossi:

La gotta è una malattia metabolica caratterizzata da attacchi acuti di artrite localizzati classicamente a livello della articolazione metatarsofalangea dell'alluce.

Possono però essere colpiti anche altre sedi come caviglia, ginocchia, gomiti.

Stucchi:

Sull'epidemiologia, è interessante quello che ci ricorda Ippocrate:

- Gli EUNUCHI non si ammalano di gotta, né diventano calvi
- Le DONNE non fanno gotta, a meno che le mestruazioni non siano soppresse
- Un RAGAZZO non si ammala di podagra prima dell'uso di Venere

Rossi:

I tofi (aggregati di cristalli di acido urico) sono tumefazioni localizzate di solito a livello del padiglione auricolare, alle dita, agli avambracci o al tendine di Achille che si formano dopo ripetuti attacchi acuti e sono quindi in genere espressione di una malattia di lunga durata.

Spesso i pazienti vanno incontro a formazione di calcoli di urati che possono anche produrre danni a livello renale.

Stucchi:

La prima volta che vidi dei tofi non ebbi il piacere di riconoscerli.

Ero fresco di laurea e mi parevano comuni noduli artrosici: erano sulle mani di un ottantenne, proprio nella stessa sede dei noduli di Heberden. A differenza di questi, il loro colore è perlato e il contenuto, quando capita di vederlo, è un blob gelatinoso.

Ressa:

L'insufficienza renale era la causa di morte dei più famosi gottosi del passato, compresi alcuni monarchi abituati a champagne e cacciagione

Rossi:

L'artrite gottosa acuta è dovuta alla precipitazione di cristalli di acido urico a livello delle sinovie articolari e dei tessuti periarticolari e può essere scatenata da eccessi alimentari ma anche dal digiuno, affaticamento, interventi chirurgici, uso di determinati farmaci (steroidi, warfarin, estrogeni, levodopa, tiazidici), fruttosio [8], ecc. Recentemente è stata sottolineata l'associazione tra consumo di alcol e gotta [4].

Il dolore, che si esacerba di notte, si associa ai classici segni della flogosi a livello della articolazione colpita. L'attacco dura in genere uno o pochi giorni e poi regredisce spontaneamente.

Ressa:

Due punti focali: attacco in genere notturno e sintomatologia così importante da rendere impossibile il sonno "perché, dottore, anche il lenzuolo poggiato sul dito mi procurava dolore!"

Rossi:

Gli intervalli tra un attacco e l'altro sono asintomatici e possono durare anche molti mesi o qualche anno, tuttavia di solito senza un'adeguata terapia gli episodi acuti tendono a ripetersi frequentemente e a provocare deformazioni articolari.

La diagnosi è di solito clinica e può essere confermata dal dosaggio dell'uricemia, per quanto si vedano con una certa frequenza casi in cui l'uricemia è normale durante l'episodio acuto.

Ressa:

Nozione da non dimenticare perché c'è sempre il Cretinetti di turno che esclude la diagnosi per una uricemia normale

Stucchi:

Il sospetto diagnostico è sicuramente clinico.

Quando, però, siamo in presenza di monoartrite acuta in sedi diverse dall'articolazione metatarso-falangea dell'alluce occorre considerare anche altre patologie, traumi, pseudogotta, artrite settica, esordio acuto monoarticolare di una poliartrite, principalmente artrite reumatoide e artriti sieronegative. In questo caso, solo l'esame del liquido sinoviale, con la dimostrazione dei cristalli di urato monosodico può confermare la diagnosi di gotta.

Oltre al dosaggio dell'acido urico, gli altri elementi per una diagnosi differenziale sono:

-TRAUMA: Anamnesi, negatività degli indici infiammatori

-PSEUDOGOTTA: persone anziane, prevalentemente di sesso femminile.

Nel 50% dei casi l'articolazione colpita è il ginocchio. Presenza di condrocalcinosi articolare: ginocchia, sinfisi pubica, anca, gomito, dita e calcificazione del legamento triangolare del polso.

-ARRTRITE SETTICA: la più temibile. Di solito vi è una condizione predisponente: diabete mellito, alcolismo, immunodepressione e/o un'infezione recente.



-ARTRITE REUMATOIDE: spesso il Fattore Reumatoide è positivo.

-ARTRITE SIERONEGATIVA: generalmente ha un esordio meno brusco.

Ricercare una psoriasi, sintomi di patologia intestinale, oculare o genitale. Indagare per infezioni nei 30-50 giorni precedenti, che possono aver innescato la reazione immunologica.

Rossi:

La terapia dell'attacco acuto si basa sull'uso dei FANS che hanno una buona efficacia sul dolore mentre la classica colchicina è poco usata.

Ressa:

Dissento, io la uso anche perché funziona solo nella gotta ed è quindi un parametro importante di giudizio diagnostico.

Stucchi:

Per la verità può essere efficace anche nella pseudogotta ma può senz'altro essere un valido criterio ex juvantibus. Comunque ultimamente l'utilità dell'uso diagnostico della colchicina è stato messo in dubbio per l'esistenza sia di falsi positivi che di falsi negativi.

Rossi:

Questo è vero. L'altro lato della medaglia è che sono necessarie più somministrazioni al giorno. Le linee guida consigliano una dose di carico di 1 mg seguita da 0,5 mg ogni 2-3 ore fino alla scomparsa del dolore oppure alla comparsa di vomito o diarrea (comunque non superare la dose totale di 6 mg). Per questo motivo e anche perché importanti disturbi intestinali compaiono fino all'80% dei casi viene considerato attualmente di seconda scelta [1]. Sono stati segnalati anche casi di depressione midollare [2]. Anticipo già la tua risposta: che nonostante le linee guida tu la usi e ti trovi bene...

Ressa:

Infatti ...non solo, generalmente con 3 cpr die per 3 giorni il problema si risolve, poi si scala a 2 cpr per altri 3 giorni e a una per ulteriori 3.

Rossi:

In alternativa ai FANS, se questi sono controindicati o ritenuti a rischio, possono essere usati gli steroidi [6,7]: prednisone 40-60 mg/die per i primi 3 giorni, scalando poi la dose ogni 3 giorni fino alla sospensione.

Ressa:

Per la profilassi?

Rossi:

La terapia profilattica prevede l'uso di allopurinolo, che inibisce la sintesi di acido urico, alla dose di 300 mg/die. Il farmaco va somministrato dopo che l'accesso acuto è terminato e sospeso se per caso si verifica un accesso durante la terapia in quanto se assunto nella crisi può peggiorarla.

Anche durante le prime settimane di trattamento dell'iperuricemia possono verificarsi crisi acute per cui, alla terapia profilattica, è opportuno associare un FANS oppure della colchicina.

Ressa:

Errore comune è dare l'allupurinolo durante la crisi o subito dopo, bisogna aspettare 4-5 settimane dall'attacco.

Stucchi:

Che fare nel caso di intolleranza all'allupurinolo?

Ressa:

A me non è mai capitata. Comunque in questi casi si può tentare con gli uricosurici come il probenecid (che però non mi risulta sia in commercio in Italia) o il sulfpirazone (la dose consigliata è di 100 mg/die ma esistono in commercio solo compresse da 400 mg).

Rossi:

Misure di ordine generale sono una abbondante diuresi, la riduzione degli alcolici (che aumentano la produzione di urato) e dei cibi ricchi di purine.

Ressa:

Forse è utile dare un elenco degli alimenti "incriminati" e quelli "permessi":

ALIMENTI SCONSIGLIATI

Carne, pollame, selvaggina, oche e piccioni, pesci e alimenti di origine marina, sardine, aringhe, acciughe

Interiora (rene, cuore, fegato, animelle) e cervello

Estratti di carne, brodo vegetale arricchito

Estratto di lievito di birra

Birra

Fagioli, piselli, lenticchie, spinaci, farina d'avena, asparagi, cavolfiori, funghi

ALIMENTI PERMESSI

Pasta, pane, riso e cereali in genere, latte, formaggi, verdure, uova, frutta, tè e caffè

Rossi:



Bisogna ricordare che la gotta sembra dipendere in scarsa misura dalle purine introdotte con gli alimenti e che anche se si riuscisse ad ottenere una dieta completamente priva di esse l'uricemia si riduce sì e no del 5-10%. Comunque è sempre utile cercare di ridurre gli alimenti "incriminati".

Stucchi:

Concordo. Infatti solo circa il 15% dell'acido urico che si forma giornalmente ha un'origine alimentare; il rimanente è l'obbligatorio prodotto finale di varie reazioni chimiche, tra cui il catabolismo degli acidi nucleici.

Quindi, anche la marcata restrizione dietetica delle purine alimentari e' in grado di ridurre solo di poco l'uricemia, se va bene di solo 1 mg.

Rossi:

Anche se, per la verità, recenti studi sembrano confermare che comunque la dieta svolge un suo ruolo, se non altro in soggetti predisposti.

Le cause dell'iperuricemia sono essenzialmente 4, a volte in combinazione tra loro:

- a) elevata assunzione di purine (sempre più rara ai nostri giorni)
- b) aumentata sintesi di urato da mutazione genetica degli enzimi deputati al metabolismo purinico
- c) iposecrezione renale di urato con funzionalità normale
- d) iposecrezione secondaria a patologia renale
- e) forme secondarie (per esempio nelle leucemie, nei linfomi, nella psoriasi, nella terapia diuretica e con l'uso di ciclosporina)

Ressa:

Per discriminare il peso delle varie componenti è utile paragonare i valori dell'acido urico plasmatici e delle urine delle 24 ore ottenuti prima e dopo 7 giorni di dieta povera di purine (vedi tabella).

L'escrezione urinaria di urato, dopo la dieta, deve essere pari a 2-4 mmol/24 ore; un valore inferiore a 2 indica un'iposecrezione di acido urico (in presenza o meno di patologia renale, rilevabile dalla contemporanea clearance della creatinina), un valore superiore a 4.5 mmol/24 suggerisce un'ipersecrezione e quest'ultima, se il paziente ha seguito scrupolosamente la dieta, può dipendere da una iperproduzione di urato endogeno (mutazione enzimatica genetica o aumentato turnover delle cellule midollari).

La prova ha anche un risvolto terapeutico perché nei casi di iposecrezione renale di acido urico (con clearance creatinina > 70 ml/min) sono indicati gli uricosurici e non l'allopurinolo; di solito, però, basta una buona idratazione giornaliera per superare il "blocco".

Nella calcolosi urinaria da urati ricordo l'importanza della alcalinizzazione delle urine con lo sciroppo di Eisemberg (acido citrico 40g citrato di sodio 60 g citrato di potassio 66 g estratto di arancio 6 g sciroppo semplice fino a 600 ml; 1 cucchiaio 3-4 volte al dì unito all'idropinoterapia e al controllo del pH urinario con la cartina al tornasole)

Ressa:

Iperuricemia asintomatica... si tratta o non si tratta?

Rossi:

Non tutti i soggetti con iperuricemia sviluppano la gotta, anzi si può dire che nella maggioranza dei casi l'aumento dell'acido urico è asintomatico. In questi pazienti non è giustificata la terapia con allopurinolo che di solito, quasi con un riflesso condizionato, si vede prescrivere.

Si può prevederne l'uso se l'iperuricemia asintomatica si associa ad aumentata escrezione urinaria di acido urico per il rischio elevato di litiasi renale. Pur non essendovi accordo generale si può trattare anche in caso di insufficienza renale (che a sua volta tende a peggiorare l'iperuricemia) oppure di pregressa storia di nefrolitiasi.

Ressa:

Un aspetto che viene spesso dimenticato è che l'iperuricemia può essere secondaria...

Rossi:

Si. Una aumentata produzione endogena di acido urico può avversi nel caso di malattie mielo e linfoproliferative o tumorali, nella chemioterapia, nella psoriasi, nelle ustioni, in corso di radioterapia, nell'iperparatiroidismo, nella anemia perniciosa e nelle anemie emolitiche.

Invece un aumento dell'uricemia per ridotta escrezione può esserci nella insufficienza renale cronica, nell'etilismo, nella chetoacidosi, nella gestosi e con l'uso di certi farmaci, soprattutto diuretici (tiazidici e dell'ansa) e salicilati a basse dosi.

BIBLIOGRAFIA

1. Conn's. Current Therapy. 54° ed. Italiana, 2000
2. Emmerson. N Engl J Med 1996; 334:445
3. Choi HK et al. N Engl J Med 2004; 350:1093-103.
4. Choi HK et al. Lancet 2004; 363: 1277-1281
5. Schlesinger N et al. Colchicine for acute gout. Cochrane Review. Art. No.: CD006190. DOI: 10.1002/14651858.CD006190
6. Man CY et al. Comparison of Oral Prednisolone/Paracetamol and Oral Indomethacin/Paracetamol Combination Therapy in the Treatment of Acute Goutlike Arthritis: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. Ann Emerg Med 2007 May; 49:670-677
7. Telkeltaub RA. Gout. N Engl J Med 2003 Oct 23; 349:1647-1655
8. Choi HK et al. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. BMJ. 2008 Feb 9; 336 : 309-12.