





Mangiarsi la malattia Pisa 11 Ottobre 2014

LA GOTTA

Dott. Massimiliano Cazzato Unità Operativa di Reumatologia Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana







Gotta

La Gotta è una malattia scatenata da un eccesso di acido urico nel sangue che può precipitare sotto forma di cristalli causando attacchi di artrite, depositi a livello sottocutaneo (tofi) e renale (parenchima e vie urinarie)

La prevalenza complessiva è di ca 0,46%, ma aumenta significativamente >65 aa

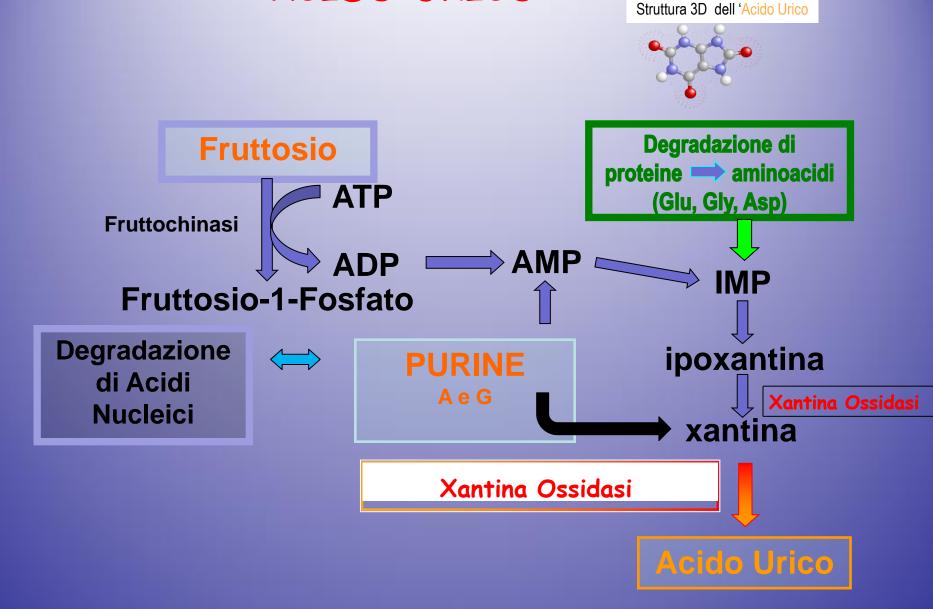
La maggior parte degli animali non ne soffre perché ha un enzima in grado di catabolizzare l'acido urico

Lo studio King (2013) condotto su quasi 500 pazienti italiani di gotta ha dimostrato una ridotta qualità di vita soprattutto in relazioni al numero delle articolazioni coinvolte e alla presenza di tofi

Acido urico

- Le purine (adenina, guanina) sono mattoni contenuti nel nostro DNA
- L'acido urico deriva dal catabolismo dalle purine endogene, prodotte per sintesi ed esogene (alimentazione)
- · L'acido urico viene poi eliminato per via renale
- I livelli sierici dell'acido urico sono bassi nell'infanzia e aumentano dopo la pubertà raggiungendo valori compresi
 - ✓ tra 3 e 7 mg/dl nei maschi adulti e nella donna in post-menopausa e
 - ✓ Tra 3 e 6 nelle femmine in età pre-menopausale, perché gli estrogeni aumentano la clearence renale dell'acido urico

ACIDO URICO



Iperuricemia

Perché si forma?

Sostanzialmente o per un difetto di eliminazione o per un difetto di iperproduzione

Tuttavia non tutti i soggetti con iperuricemia sviluppano la gotta (iperuricemia asintomatica)

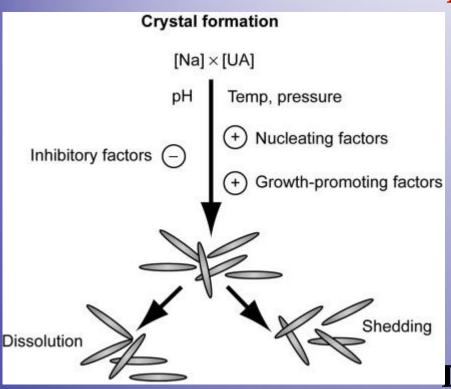
Classificazione e cause di gotta

Tipo	Disturbo metabol acido urico	Trasmis. ereditaria
Primitiva (30-40%)		
•lpoescrezione renale (80-90%) •lperproduzione(10-20%)	Ipoescrezione e normoproduzione Iperproduzione e iperescerzione	Poligenica Poligenica
Secondaria (60-70%)		
Aumentata sintesi ex novo purine •S. di Lesch-Nyhan (deficit tot HGPRT) •Glicogenosi tipo1 (deficit glc-6-fosfatasi)	Iperproduzione Iposecrezione	Legate a cr X Autosomica rec
Aumentato turnover acidi nucleici (S.mieloproliferative, emolitiche croniche, chemio-radioterapie, psoriasi)	Iperproduzione	
Ridotta clearence renale (nefropatie croniche, disidratazione) Farmaci	Ipoescrezione	

Malattie associate a gotta

- · Obesità
- Ipertensione
- Diabete
- Nefropatia
- Psoriasi

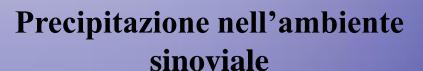
Cristalli: perché si formano?



Eccesso di soluti (es. acido urico > 6.8 mg/dl)



Formazione dei microcristalli (temperatura, pH, biochimica del tessuto)



Liberazione dei cristalli nel liquido sinoviale



Manifestazioni cliniche

- · Artrite Gottosa Acuta
- Gotta Intercritica
- Gotta Cronica tofacea
 - Artropatia uratica cronica
 - Nefropatia gottosa
 - Nefrolitiasi

Sintomi della gotta:

Articolazioni

Dolore/gonfiore in:

- * articolazione metatarso-falangea dell'alluce
- * gomito
- * ginocchia
- * caviglie
- * polsi

Reni

- * Calcoli
- * Infezioni urinarie

Cute

- Formazione di tofi escrescenze simili a noduli
- * Prurito
- * Desquamazione



Caratteristiche cliniche dell'attacco gottoso:

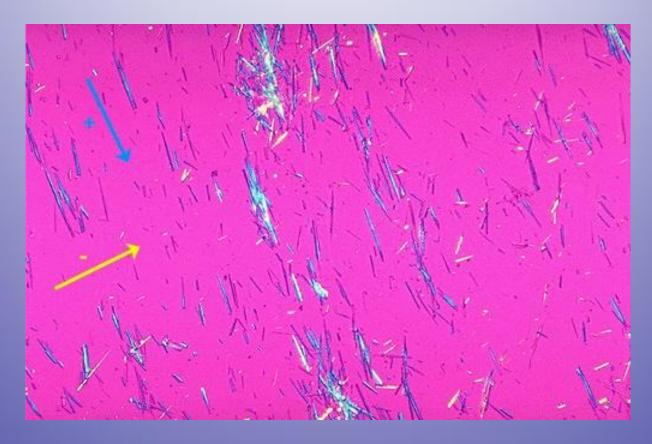


- Generalmente la sintomatologia inizia di notte con dolore acuto (insopportabile contatto con le lenzuola)
- Articolazione MTF arrossata, calda, tumefatta. Dopo accesso gottoso all'alluce può insorgere prurito e desquamazione fine. Nelle altre sedi sintomatologia attenuata
- Sintomi sistemici e segni che possono associarsi: febbre, cefalea, leucocitosi, aumento della VES
- Durata 5-7 gg

Fattori scatenanti

- Eccessi alimentari
- Digiuno protratto
- Sforzi fisici prolungati
- Traumi
- · Abuso di alcool
 - la birra è associata ad un maggiore rischio di iperuricemia rispetto a vino e superalcolici,
- Farmaci (i.e. diuretici, terapia ipouricemizzante)
- Interventi chirurgici

Gotta: analisi del liquido sinoviale



I cristalli di urato monosodico sono visibili con la forma ad ago. Si ritrovano all'interno delle cellule fagocitiche ed hanno una birifrangenza intensa -

RACCOMANDAZIONI EULAR 2006: Diagnosi

1	Negli attacchi acuti, la rapida insorgenza di dolore intenso, gonfiore e dolorabilità che raggiunge il suo apice nell'arco di solo 6-12 ore, soprattutto se associata a eritema della cute sovrastante, è altamente suggestiva di un'infiammazione da cristalli, sebbene non sia specifica della gotta
2	In virtù delle presentazioni tipiche della gotta (come la podagra ricorrente con iperuricemia), la sola diagnosi clinica è ragionevolmente accurata, ma non può dirsi definitiva senza l'identificazione dei cristalli
3	L'identificazione dei cristalli di urato monosodico nel liquido sinoviale o negli aspirati dei tofi consente la diagnosi definitiva di gotta
4	La ricerca sistematica dei cristalli di urato monosodico è raccomandata in tutti i campioni di liquido sinoviale provenienti da articolazioni infiammate per le quali non è stata ancora posta una diagnosi
5	L'identificazione di questi cristalli in articolazioni asintomatiche potrebbe consentire la diagnosi definitiva durante i periodi intercritici
6	Gotta e sepsi possono coesistere, quindi è opportuno eseguire comunque la colorazione di Gram e la coltura del liquido sinoviale quando si sospetta una sepsi, anche se sono stati già identificati cristalli di urato monosodico
7	Sebbene le concentrazioni sieriche di acido urico siano il fattore di rischio più importante per la gotta, non consentono di confermare o di escludere la malattia sia perché molti soggetti iperuricemici non sviluppano la gotta sia perché durante gli attacchi acuti i livelli sierici possono rimanere normali

CONSENSO E RACCOMANDAZIONI SIR 2012

Tabella III - Consensus e Raccomandazioni SIR 2012.

- Il trattamento ottimale della gotta richiede strategie farmacologiche e non farmacologiche e dovrebbe essere personalizzato in base
 a: (a) specifici fattori di rischio (livelli di uricemia, attacchi precedenti, alterazioni radiologiche); (b) fase clinica (gotta acuta/ricorrente, fase intercritica, gotta cronica tofacea); (c) fattori di rischio generali (età, sesso, obesità, consumo di alcool, farmaci che possono indurre iperuricemia, interazioni farmacologiche e comorbidità)
- Sono aspetti fondamentali del trattamento l'educazione del paziente ed uno stile di vita appropriato (sana alimentazione e moderazione nel consumo di bevande contenti fruttosio ed alcool, in particolar modo di birra).
- Comorbidità e fattori di rischio quali iperlipidemia, ipertensione, iperglicemia, obesità e fumo dovrebbero essere presi in considerazione come parte importante nella gestione dei pazienti con gotta.
- Colchicina e/o FANS sono farmaci di prima linea per il trattamento sistemico degli attacchi acuti di gotta. I corticosteroidi possono
 essere considerati un'opzione conveniente ed accettabile. La proposta terapeutica dovrà comunque tener conto delle comorbidità e
 delle controindicazioni.
- La colchicina a basse dosi (fino a 2 mg/die) è efficace e sicura per alcuni pazienti con gotta acuta.
- L'artrocentesi e l'infiltrazione intra-articolare con corticosteroide a lento rilascio sono un trattamento efficace e sicuro dell'attacco
 acuto.
- La terapia ipouricemizzante è indicata nei pazienti con attacchi acuti ricorrenti, artropatia cronica, depositi tofacei o alterazioni radiologiche tipiche della gotta.
- L'obiettivo della terapia ipouricemizzante consiste nel promuovere la dissoluzione e nel prevenire la formazione dei cristalli di urato monosodico. Ciò è possibile mantenendo i livelli di uricemia al di sotto del punto di saturazione dell'urato monosodico (≤360 µmol/l o 6 mg/dl).
- 9. L'allopurinolo è un farmaco appropriato per la terapia ipouricemizzante a lungo termine. La somministrazione andrebbe iniziata a basse dosi (100 mg/die) e aumentata, se necessario, di 100 mg ogni 2-4 settimane. Il dosaggio deve essere adattato nei pazienti con insufficienza renale. In caso di tossicità da allopurinolo le opzioni terapeutiche includono l'uso di farmaci uricosurici (laddove disponibili) o di altro inibitore della xantina-ossidasi.
- Il Febuxostat è un inibitore selettivo non purinico della xantino ossidasi indicato nei pazienti intolleranti o non rispondenti all'allopurinolo. La somministrazione andrebbe iniziata a basse dosi e aumentata se necessario.
- 11. Nella profilassi dell'attacco acuto nei primi mesi della terapia ipouricemizzante possono essere utilizzati colchicina a basso dosaggio (0.5-1 mg/die) e/o FANS. Nei pazienti non rispondenti o intolleranti a questi farmaci, i corticosteroidi a basso dosaggio rappresentano una possibile alternativa, se non sussistono controindicazioni.
- Quando la gotta si associa a terapia diuretica sospendere, se possibile, il diuretico; per l'ipertensione e l'iperlipidemia considerare l'uso rispettivamente di losartan e fenofibrati (entrambi hanno un modesto effetto uricosurico)

TERAPIA DELL'ATTACCO ACUTO

Personalizzazione (ricerca di fattori scatenanti e comorbidità)

Colchicina (2 mg)

Fans/Coxib2

Cortisonici per via sistemica o locale

Ghiaccio

Terapia di combinazione

Ricerca fattori scatenanti

- Uricemia alta
- Pasto abbondante/cibi sbagliati
- Alcool
- Sforzo eccessivo
- Digiuno protratto
- Terapia ipouricemizzante in corso
- Farmaci che possono causare iperuricemia
- Intervento chirurgico recente

Ricerca e trattamento delle comorbidità

(alcune terapie riducono l' uricemia, altre l'aumentano)

- Ipertensione
 diuretici, acido acetilsalicilico
 Losartan, calcio antagonisti
- Dislipidemie
 Fenofibrato, atorvastatina
- Fumo
- Diabete
- Insufficienza renale
- Psoriasi
- Linfomi
- Emopatie

Gotta intercritica

- Condizione in cui il paziente ritorna del tutto asintomatico che si verifica durante i periodi intercorrenti tra un attacco gottoso e l'altro. E' presente (se non trattata) l'iperuricemia
- Dopo il primo attacco:
 - alcuni pazienti non presentano più attacchi artritici (7%)
 - la maggior parte presenta nuovi attacchi nel primo anno (62%)
 - altri presentano attacchi negli anni successivi (31%)

Gotta cronica tofacea:

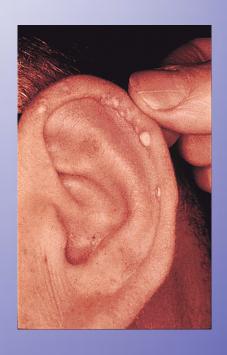
 Nei pazienti non trattati la formazione dei tofi rappresenta l'evoluzione naturale della gotta.
 Oggi, meno del 20% dei pazienti va incontro ad artrite cronica tofacea

 I tofi sono formati da ammassi di cristalli di urato monosodico immersi in una matrice amorfa. Si presentano come tumefazioni nodulari, asimmetriche, indolenti. La cute è tesa, lucida, sottile e può ulcerarsi con emissione di materiale biancastro, gessoso

Tofi gottosi



Le sedi dove più frequentemente si formano i tofi sono le articolazioni e le strutture periarticolari (tendini, guaine, borse)



I tofi si formano anche a livello della cartilagine auricolare e sono stati descritti anche a livello della sclera, cornea, pericardio, valvole cardiache, laringe e corpi cavernosi

La gestione del paziente con iperuricemia

- Inquadramento multidisciplinare del dismetabolismo
- Target: uricemia ≤ 6.0 mg/dl → riduzione/dissoluzione dei cristalli
- Gestione delle comorbidità
- Educazione del paziente (stile di vita, alimentazione)

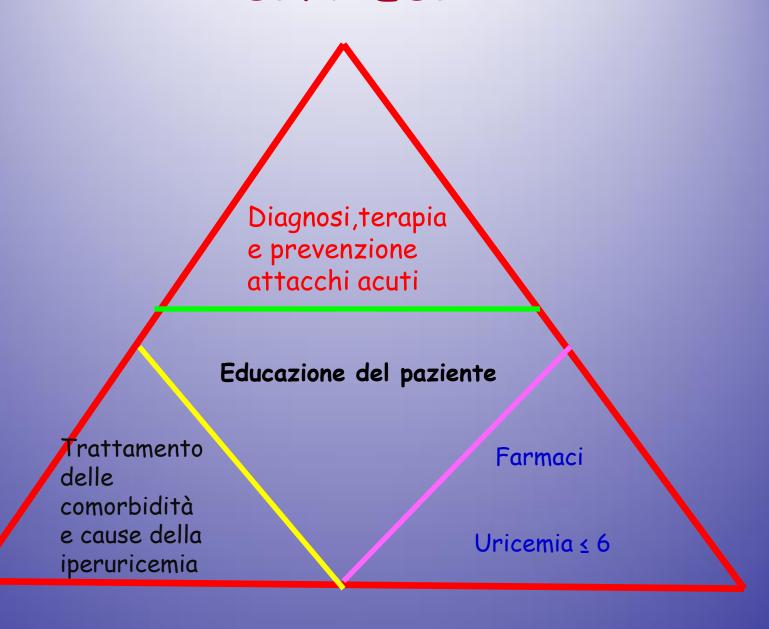
Quando iniziare la terapia farmacologica?

- ✓ Quando l'uricemia continua ad essere elevata dopo la correzione dei fattori di rischio (la dieta determina la riduzione dell'uricemia di 1 mg/dl)
- Quando il paziente ha attacchi di gotta ricorrenti
- ✓ Se il paziente ha i tofi
- ✓ Se ci sono alterazioni radiologiche o ecografiche di depositi
- ✓ Se sono presenti fattori di rischio CV

Allopurinolo

- •Iniziare con 100 mg aumentando se necessario di 100 mg ogni 2-4 settimane fino a 300 mg
- · Adattare il dosaggio in caso di IRC
- ·Controllo uricemia dopo 1-2 mesi (azione lenta)
- ·Cambiare farmaco in caso di inefficacia o intolleranza (altri IXAO, uricosurici)
- ·Non iniziare in corso di attacco acuto
- · Associare colchicina come profilassi

SINTESI









Mangiarsi la malattia Pisa 11 Ottobre 2014

Alimentazione nella Gotta Passiamo al contr...attacco

Dott.ssa Tommasi Simona **Biologa Nutrizionista**







La gotta è una malattia del metabolismo caratterizzata dall'innalzamento plasmatico dei livelli di acido urico e dal deposito dei cristalli di questa sostanza a livello delle articolazioni



Cosè l'acido urico?

L'acido urico è una sostanza che viene prodotta nel nostro organismo dalla degradazione delle basi azotate che compongono il DNA dette

Purine

Per mantenere un livello costante di acido urico nel sangue è necessario che venga eliminato correttamente per via renale, in caso contrario si potrà andare incontro:

- ✓ Iperuricemia
- Precipitazione dei cristalli nelle articolazioni
- Attacchi di gotta

CONSENSO E RACCOMANDAZIONI SIR 2012

Tabella III - Consensus e Raccomandazioni SIR 2012.

- Il trattamento ottimale della gotta richiede strategie farmacologiche e non farmacologiche e dovrebbe essere personalizzato in base
 a: (a) specifici fattori di rischio (livelli di uricemia, attacchi precedenti, alterazioni radiologiche); (b) fase clinica (gotta acuta/ricorrente, fase intercritica, gotta cronica tofacea); (c) fattori di rischio generali (età, sesso, obesità, consumo di alcool, farmaci che possono indurre iperuricemia, interazioni farmacologiche e comorbidità)
- 2. Sono aspetti fondamentali del trattamento l'educazione del paziente ed uno stile di vita appropriato (sana alimentazione e moderazione nel consumo di bevande contenti fruttosio ed alcool, in particolar modo di birra).
- Comorbidità e fattori di rischio quali iperlipidemia, ipertensione, iperglicemia, obesità e fumo dovrebbero essere presi in considerazione come parte importante nella gestione dei pazienti con gotta.
- 4. Colchicina e/o FANS sono farmaci di prima linea per il trattamento sistemico degli attacchi acuti di gotta. I corticosteroidi possono essere considerati un'opzione conveniente ed accettabile. La proposta terapeutica dovrà comunque tener conto delle comorbidità e delle controindicazioni.
- 5. La colchicina a basse dosi (fino a 2 mg/die) è efficace e sicura per alcuni pazienti con gotta acuta.
- L'artrocentesi e l'infiltrazione intra-articolare con corticosteroide a lento rilascio sono un trattamento efficace e sicuro dell'attacco
 acuto.
- La terapia ipouricemizzante è indicata nei pazienti con attacchi acuti ricorrenti, artropatia cronica, depositi tofacei o alterazioni radiologiche tipiche della gotta.
- L'obiettivo della terapia ipouricemizzante consiste nel promuovere la dissoluzione e nel prevenire la formazione dei cristalli di urato monosodico. Ciò è possibile mantenendo i livelli di uricemia al di sotto del punto di saturazione dell'urato monosodico (≤360 µmol/l o 6 mg/dl).
- 9. L'allopurinolo è un farmaco appropriato per la terapia ipouricemizzante a lungo termine. La somministrazione andrebbe iniziata a basse dosi (100 mg/die) e aumentata, se necessario, di 100 mg ogni 2-4 settimane. Il dosaggio deve essere adattato nei pazienti con insufficienza renale. In caso di tossicità da allopurinolo le opzioni terapeutiche includono l'uso di farmaci uricosurici (laddove disponibili) o di altro inibitore della xantina-ossidasi.
- 10. Il Febuxostat è un inibitore selettivo non purinico della xantino ossidasi indicato nei pazienti intolleranti o non rispondenti all'allopurinolo. La somministrazione andrebbe iniziata a basse dosi e aumentata se necessario.
- 11. Nella profilassi dell'attacco acuto nei primi mesi della terapia ipouricemizzante possono essere utilizzati colchicina a basso dosaggio (0.5-1 mg/die) e/o FANS. Nei pazienti non rispondenti o intolleranti a questi farmaci, i corticosteroidi a basso dosaggio rappresentano una possibile alternativa, se non sussistono controindicazioni.
- 12. Quando la gotta si associa a terapia diuretica sospendere, se possibile, il diuretico; per l'ipertensione e l'iperlipidemia considerare l'uso rispettivamente di losartan e fenofibrati (entrambi hanno un modesto effetto uricosurico)

La cura per la gotta è prevalentemente farmacologica ma è possibile aiutare il controllo e la riduzione della sintomatologia con una dieta priva (o scarsa) di 'purine'

Dove troviamo le purine?

ALIMENTI AD ALTO CONTENUTO DI PURINE

(da 150 ad 800 mg/100g)

Pesce azzurro (alici, acciughe e sardine) frattaglie (fegato, animelle, rognone, cervello), estratto e brodo e sughi di carne e selvaggina

ALIMENTI A MEDIO CONTENUTO DI PURINE

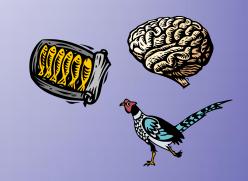
(da 50 a 150 mg/100g)

Carni, pollame, crostacei, salumi e insaccati in genere, legumi (piselli, fagioli, lenticchie), asparagi, spinaci, cavolfiori e funghi

ALIMENTI A BASSO CONTENUTO DI PURINE

(da 0 a 15 mg/100g)

Latte, uova, formaggi, verdure, ortaggi, frutta, pasta e altri cereali













Alimenti consentiti	Alimenti da ridurre	Alimenti da evitare
Pasta e riso non integrale, grissini,	uva	brodo di carne
fette biscottate, cereali, biscotti	asparagi, cavolfiore, fagioli, funghi,	sughi di carne
secchi, gnocchi di patate, cereali	lenticchie, piselli, spinaci	formaggi grassi e fermentati
misti, brodo vegetale	Carni magre di	acciuga, anguilla, aringa, cefalo,
Latte scremato, yogurt naturale,	vitello,manzo,pollo,coniglio e	crostacei, mitili, sarago sarda,
asiago, bel paese, crescenza, fior di	tacchino preferibilmente lessata	sardina, sgombro, tonno, triglia uova
latte, fontina, mozzarella, ricotta,	senza brodo o arrosto senza salse	di pesce
scamorza, caciotta, bel paese, robiola,	Pesce	anatra cervello, cuore
straccino, certosa, pecorino	spigola, carpa, cernia, luccio	fegato lepre, oca, maiale piccione,
fresco, montasio fresco.	merluzzo, nasello, palombo,	rognone, selvaggina, trippa, estratti
Barbabietole, bietole, broccoli,	sogliola, rombo, trota ,dentice,	di carne
carciofi, cardi, carote, cavolini di	orata, ombrina, luccio lessato o	salumi, insaccati e alimenti
bruxelles, indivia, insalata, lattuga,	arrosto con olio d'oliva a crudo e	conservati
patate, pomodori, rape,	succo di limone.	asparagi, cavolfiore, lenticchie,
zucca,zucchine, olive	Fagioli secchi, carciofi sott'olio e	funghi secchi, melanzane, peperoni,
albicocche, arance , ciliege, mele,	sott'aceto funghi freschi.	piselli, spinaci,
melone, pere, pesche e tutta la frutta	Canditi, dolciumi, frutta sciroppata,	castagne cocomero datteri, nespole,
ben matura, pochissima marmellata	marmellate molto dolci.	mandorle, prugne, frutta secca,
noci	vino bianco o rosso a poco alcolico	strutto, lardo, cucinati o fritti
uova	e annacquati.	salse aromatiche o piccanti
olio d'oliva	tè e caffé leggeri	tè e caffé forti ,cacao, cioccolato.
burro e margarina solo in piccole		vino a elevato tasso alcolico, birra,
quantità		liquori ,bevande con zuccheri
aceto		aggiunti.
acque oligominerali		
tè e caffé leggeri		

Quale altre accortezze deve adottare un

Utilizzare latte e latticini constituire paraziente iperuricemico?

(lattoalbumina e caseina hanno capacità uricosuriche abbassano i livelli di uricemia attraverso l'eliminazione urinaria)

DEvitare i lunghi digiuni e le diete fortemente ipocaloriche

(soprattutto basate sulla riduzione o eliminazione dei carboidrati)

□Evitare l'alcool, soprattutto sotto forma di birra e di superalcolici

(oltre a favorire la produzione di acido urico da parte dell'organismo e la sua precipitazione nelle articolazioni, ne riduce l'eliminazione da parte dei reni)

Mantenere una buona idratazione, bevendo almeno 2 litri di acqua al giorno.

□ Ridurre il peso in eccesso

attraverso una alimentazione ipocalorica equilibrata, studiata insieme al medico e al nutrizionista in relazione alle esigenze nutrizionali individuali ed associata sempre ad attività fisica





Si consiglia infine:

Assumere alimenti ricchi di Vitamina C (consentiti) es. fragole, arance, kiwi

(poiché è in grado di abbassare i livelli di acido urico nel sangue)

Anche alcuni frutti ed erbe se utilizzate in combinazione alla terapia farmacologica possono aumentarne l'effetto e abbassare l'uricemia consentiendo una guarigione più veloce:

- Ortica (mucillagini, xantofilla, flavonoidi, vitamina C)
- Frassino(fraxoside,tannini, flavonoidi, cumarine)
- Ribes nero (acido citrico, acido malico, vitamina C)
- Le ciliegie(questi frutti infatti contengono antocianine che avendo un'azione antinfiammatoria riducono dolore e arrossamento alle articolazioni.



Cherry Consumption and Decreased Risk of Recurrent Gout Attacks

Yuqing Zhang,¹ Tuhina Neogi,¹ Clara Chen,¹ Christine Chaisson,¹ David J. Hunter,² and Hyon K. Choi¹

Le ciliegie contengono antocianine, che sono antiossidanti, hanno proprietà anti-infiammatorie e sono in grado di ridurre la sintesi di acido urico. Studi sperimentali condotti su piccoli gruppi di volontari sani, hanno evidenziato che l'introduzione di ciliege determina la riduzione dei livelli di acido urico e di creatinina sierica.

Pertanto, si è sospettato che il consumo di ciliegie può trovare un uso pratico per prevenire attacchi di gotta. Ricercatori americani guidati da Yuqing Zhang della Boston University hanno studiato un totale di 633 pazienti con gotta, raccogliendo le informazioni da ciascuno di loro per un periodo di un anno attraverso Internet sui disturbi, sulla dieta e sui farmaci. Il gruppo di studio comprendeva il 78% uomini, età dei pazienti era compresa tra 22-88 anni.

Tra l'assunzione di ciliegie o estratto di ciliegie rispetto alla dieta priva di ciliegie il rischio di attacco di gotta è stato inferiore del 35%. La dose ottimale è di 3 porzioni di frutta o 30-36 ciliegie / per 2 giorni (1 porzione è stata definita come mezza tazza o circa 10-12 frutti). Con minor consumo l'effetto era più debole, ma più frutto (più di 3 porzioni) non ha dato un migliore effetto protettivo. Gli effetti benefici del consumo di ciliegie sono risultati indipendenti da altri fattori di rischio quali il sesso, l'obesità, il consumo di alcol, dieta apurinica, uso di diuretici, e indipendente dall'uso di farmaci:. FANS e ipouricemizzanti (allopurinolo). Nei pazienti trattati, con allopurinolo e ciliegie, il rischio di un attacco di gotta è stato inferiore del 75% rispetto ai pazienti che non hanno utilizzato allopurinolo e ciliegie. Il consumo di ciliegie può essere consigliato ai pazienti con controindicazioni all'uso di farmaci per la gotta, così come nei pazienti in cui il trattamento si rivela inefficace.