

Inquadramento clinico e terapeutico della gotta

L'attualità della gotta risiede nell'aumento della sua frequenza riscontrato negli ultimi anni in tutto il mondo. Di fatto può essere considerata una patologia cronica che, al di fuori degli episodi acuti, decorre spesso in modo silente per il suo carattere evolutivo. Se non riconosciuta tempestivamente e trattata in modo adeguato può comportare complicanze che vanno al di là dell'interessamento articolare

La curva della prevalenza della gotta, in particolare nei Paesi sviluppati, è in continua crescita. Secondo un recente studio (Zhu Y et al. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 3136-41), negli Stati Uniti la prevalenza della gotta nella popolazione adulta raggiunge il 3.9%, ovvero circa 8.3 milioni di statunitensi. Interessante è anche il dato sull'iperuricemia (definita dalla presenza di livelli di acido urico >7 mg/dL nell'uomo e >5.7 mg/dL nella donna): dallo studio emerge come oltre un quinto degli americani sia iperuricemico (21.2% fra gli uomini e 21.6% nelle donne).

Per quanto riguarda gli altri Paesi industrializzati, tra cui l'Italia, i dati disponibili indicano che la malattia colpisce l'1-2% della popolazione e confermano il continuo incremento della sua frequenza rispetto a quella registrata solo pochi decenni fa: in Inghilterra i tassi di gotta erano dello 0.3% nel 1970, ma avevano già raggiunto l'1% nel 1990, per arrivare all'1.4% nel 2005.

La sua frequenza ha incominciato a aumentare anche in altre parti del mondo, con un incremento attribuibile essenzialmente alle modificazioni dello stile di vita e delle abitudini alimentari.

Inoltre, la proporzione fra i due sessi si sta modificando: se nel 2000 il rapporto uomo donna era 1:7 oggi il rapporto è 1:4. A essere colpite sono soprattutto le donne in post-menopausa per la perdita dell'effetto protettivo degli ormoni femminili nei

confronti dell'iperuricemia, anche se vengono descritti sempre più spesso casi fra giovani donne che abusano di diuretici per perdere peso.

La prevalenza della gotta aumenta con l'età, ed è stimata essere circa il 7% negli uomini con età >65 anni. Un aspetto da considerare nella popolazione anziana è rappresentato dal fatto che spesso gli anziani presentano dei danni articolari, per esempio dovuti all'artrosi, che a loro volta fanno sì che l'articolazione rappresenti un terreno più favorevole alla deposizione di acido urico.

Aspetti clinici

Di fatto la malattia si manifesta primariamente con un episodio di artrite acuta la cui comparsa può essere determinata dall'esposizione a fattori scatenanti (trauma, digiuno, assunzione di alcolici, ecc). In occasione del primo attacco generalmente (85-90% dei casi) viene colpita una sola articolazione, rappresentata nella maggior parte dei casi dall'articolazione metatarso-falangea dell'alluce; altre articolazioni coinvolte con una certa frequenza sono le caviglie e le ginocchia. Talvolta, anche se più raramente, il primo attacco può coinvolgere più articolazioni e ciò accade soprattutto negli anziani e nelle donne.

L'attacco di gotta insorge soprattutto verso sera e si accentua durante la notte. L'articolazione infiammata si presenta arrossata, calda, gonfia e molto dolente, sia spontaneamente sia quando viene toccata, anche dal solo lenzuolo (figura 1); è associata incapacità a mobilitare l'arto e talvolta anche febbre. Si tratta di una reazione infiammatoria fra le più

potenti che l'organismo sia capace di produrre. Se il paziente non assume alcun farmaco, l'attacco tende a risolversi spontaneamente nell'arco di 5-10 giorni.

Tenendo conto dei livelli di uricemia, dei fattori locali e dello stile di vita:

- l'attacco acuto può essere solo un episodio isolato;

- si può avere un secondo attacco entro 6 mesi-2 anni (i periodi asintomatici fra gli attacchi vengono definiti "fase intercritica");

- se non trattata, la gotta tende a ripresentarsi con attacchi acuti successivi (anche a distanza di anni). I nuovi episodi tendono a durare sempre più a lungo e a interessare più articolazioni, spesso anche degli arti superiori, in particolare polsi, gomiti e mani. Inoltre, la successiva evoluzione di una gotta non curata può essere verso una fase in cui le articolazioni subiscono una vera e propria distruzione con comparsa di deformità, senza un'importante infiammazione.

È possibile anche che si verifichi la comparsa dei cosiddetti "tofi", accumuli di cristalli di urato circondati da cellule infiammatorie, che si localizzano in genere a livello del padiglione delle orecchie, al tendine d'Achille, ai gomiti (olecrano) e alle articolazioni delle dita delle mani e dei piedi (figura 2).

Indagini diagnostiche

> Dosaggio dell'uricemia

Il dosaggio dell'uricemia nei pazienti gottosi è fondamentale per verificare il raggiungimento e il mantenimento del controllo terapeutico di uricemia (<6.0 mg/dL). Va detto co-

munque che, anche se l'elevata concentrazione di acido urico nel sangue rappresenta il principale fattore di rischio di gotta, il suo dosaggio non consente di confermare o di escludere la malattia, sia perché molti pazienti con iperuricemia non sviluppano la gotta, sia perché durante gli attacchi acuti i livelli di acido urico possono essere normali. Ma se non tutti gli iperuricemici sono gottosi, tutti i gottosi sono o sono stati iperuricemici. Di conseguenza, se si è a conoscenza che il paziente con un attacco di artrite acuta ha una uricemia elevata, è possibile orientarsi verso la diagnosi di gotta, che va comunque confermata con l'esame del liquido sinoviale.

Nel caso in cui invece non si è al corrente dei livelli dell'uricemia del paziente, il dosaggio dell'acido urico nel siero effettuato durante l'attacco può non essere dirimente, in quanto possono verificarsi dei falsi negativi. In pratica, si può trovare un livello normale di acido urico nel siero poiché durante l'attacco acuto l'uricemia diminuisce.

Ciò dipende dal fatto che l'acido urico viene prodotto in massima parte dal fegato, che però durante l'attacco è impegnato a produrre le sostanze di fase acuta (proteina C reattiva e fibrinogeno); di conseguenza, produce meno albumina e meno acido urico che, quindi, può essere presente in quantità normale. Inoltre, è probabile che a questo fenomeno contribuisca anche una maggiore escrezione di urati da parte del rene. In questi casi è indicato ripetere il dosaggio dell'acido urico a distanza di circa 1-2 settimane dalla risoluzione dell'attacco acuto.

► **Analisi del liquido sinoviale**

L'esame che consente una diagnosi certa è rappresentato dall'analisi del liquido sinoviale che permette di dimostrare la presenza di cristalli di urato monosodico, ben riconoscibili per la loro forma ad ago e per le loro proprietà ottiche di alta birifrangenza al microscopio a luce polarizzata. L'indagine permette di escludere che possa trattarsi della cosiddetta "pseudogotta" una for-

Figura 1

Gotta acuta: aspetti clinici caratteristici



Infiammazione monoarticolare acuta, molto dolorosa, che nella maggior parte dei casi (70%) colpisce l'alluce (podagra) e meno frequentemente le altre articolazioni del piede, la caviglia, i ginocchi, le dita delle mani, i polsi e il gomito.

La manifestazione tipica si sviluppa rapidamente (entro 6-12 ore) e si accompagna ad importante eritema della cute sovrastante l'articolazione che spesso, alla fine dell'attacco, ha tendenza a spellarsi.

Di solito esordisce di notte o al primo mattino.

L'attacco acuto si risolve entro 5-10 giorni, anche spontaneamente

ma di artrite piuttosto frequente negli anziani, provocata dalla precipitazione all'interno dell'articolazione di cristalli di natura diversa dall'urato (pirofosfato di calcio).

► **Altre indagini in pazienti selezionati**

• **Acido urico nelle urine**

Altre indagini da eseguire solo in una parte dei pazienti includono il

dosaggio dell'acido urico nelle urine, indicato soprattutto nei soggetti con una storia di gotta familiare a insorgenza giovanile (prima dei 25 anni) e in quelli con calcoli renali.

• **Esami radiologici**

Gli esami radiologici hanno invece un'importanza limitata, almeno nella fase iniziale, in quanto non consentono di dimostrare la presenza di

Figura 2

Gotta tofacea



Elice dell'orecchio Gomito

alterazioni. Diverso è il discorso nella fase della gotta cronica tofacea, in cui invece si è avuta la comparsa di danni articolari ben documentabili dalle radiografie.

■ **Trattamento**

La terapia della gotta deve mirare da un lato alla risoluzione dell'attacco acuto, dall'altro alla diminuzione dell'uricemia con l'obiettivo di favorire la dissoluzione dei cristalli di urato già presenti e di prevenire la formazione di nuovi, mantenendo persistentemente l'uricemia a valori <6.0 mg/dL.

► **Attacco acuto**

Accanto al riposo e all'applicazione di ghiaccio, il trattamento dell'attacco acuto prevede la somministrazione di un farmaco antinfiammatorio o di colchicina. In genere viene suggerito di proseguire la cura per 1-2 settimane; è anche indicata la somministrazione di uno di questi farmaci nelle settimane iniziali della terapia ipouricemizzante (fino a 3-6 mesi) come prevenzione di eventuali riaccensioni che possono verificarsi nelle fasi iniziali del trattamento.

► **Lungo termine**

La terapia ipouricemizzante a lungo termine della gotta deve porsi l'obiettivo di mantenere la concentrazione dell'acido urico al di sotto del punto di saturazione dell'urato monosodico. Ciò significa che l'uricemia deve essere mantenuta al di sotto di 6 mg/dL e a livelli anche più bassi nei casi più severi, in quanto il tasso di scomparsa dei tofi risulta inversamente correlato all'uricemia. È stato dimostrato che il fatto di mantenere l'uricemia <6 mg/dL consente di ottenere la completa o quasi completa eliminazione degli attacchi acuti di gotta, la diminuzione dei cristalli a livello delle articolazioni e la riduzione del volume dei tofi. La decisione di iniziare la terapia ipouricemizzante per diminuire i livelli di uricemia viene presa in genere dopo il secondo attacco, anche se alcuni ormai propongono di considerare se iniziarla già dopo il primo episodio.

In generale la terapia ipouricemizzante è indicata nei pazienti con artropatia cronica da deposito di acido urico, o in quelli con attacchi acuti recidivanti di gotta, o tofi o gotta accompagnata dalla presenza di calcoli renali di acido urico.

Una volta iniziata, la terapia andrebbe continuata nel tempo in quanto si è dimostrato come la gotta tenda a riacutizzarsi dopo la sua sospensione. Il farmaco più comunemente utilizzato è l'allopurinolo, che agisce bloccando l'attività dell'enzima xantina-ossidasi, coinvolto nella trasformazione delle purine in acido urico. Il farmaco, che è chimicamente una purina come l'acido urico, può dare effetti collaterali nel 10-20% dei pazienti, che però solo raramente (2-5% circa dei casi) portano alla sospensione del farmaco.

Una possibile efficace alternativa per i pazienti con intolleranza all'allopurinolo o in cui vi è un'inefficacia a raggiungere il controllo terapeutico di uricemia <6.0 mg/dL, è rappresentata da febuxostat, farmaco che agisce inibendo in maniera selettiva l'enzima xantina-ossidasi e che ha dimostrato, oltre all'efficacia, un buon profilo di tollerabilità.

Ovviamente, accanto alla terapia medica è indispensabile mettere in atto tutte quelle misure dietetiche e di igiene di vita che possono contribuire al controllo dell'uricemia. L'eliminazione di alcuni cibi, l'astensione dall'alcol, la riduzione del peso corporeo, la sostituzione dei diuretici con altri farmaci antipertensivi sono misure in grado di ridurre l'uricemia e che possono quindi contribuire a controllare la gotta.

■ **Prevenzione**

Il peso della genetica nella comparsa della gotta è sempre meno rilevante: solo l'11% dei casi riconosce una storia familiare positiva. In tutti gli altri casi assumono invece un ruolo importante una serie di fattori esterni, a partire dall'impiego di determinati farmaci o da errori nelle abitudini alimentari. Se l'azione iperuricemizzante di alcuni medicinali di uso comune, come l'acido

acetilsalicilico a basse dosi e i diuretici, va comunque tenuta in considerazione, i fattori dietetici devono essere modificati. Innanzitutto perché non ci sono solo alimenti che aumentano il rischio di gotta, ma anche cibi in grado di proteggere dall'iperuricemia.

È ben nota l'associazione della gotta con alcuni aspetti della dieta occidentale: l'elevato consumo di carne e di frutti di mare; l'assunzione di bevande dolcificate con fruttosio, superalcolici e birra. Quest'ultima rappresenta una fonte di una purina, la guanosina, che viene facilmente assorbita, promuovendo un aumento dell'uricemia. Fra gli alimenti più ricchi in purine vi sono le fragole e i crostacei, seguiti dagli insaccati, dalla cacciagione e dalle carni soprattutto di manzo, maiale, agnello, mentre fra gli alimenti "pericolosi" meno noti vi sono le acciughe e i funghi.

Sono meno noti gli effetti protettivi nei confronti della gotta esercitati dal caffè (importante, però, non abusarne, dato che sia il caffè sia l'iperuricemia sono un fattore di rischio per malattie cardiovascolari, e dalla vitamina C; anche il consumo di latticini a basso contenuto di grassi è stato associato a una diminuzione dell'uricemia.

È invece utile aumentare il consumo di latte parzialmente scremato e bere almeno 2 litri d'acqua al giorno. Poiché l'obesità quadruplica il rischio di iperuricemia, in presenza di un eccesso ponderale è indicato il dimagrimento (evitando diete drastiche, in quanto possono scatenare un attacco acuto di gotta).

Un video di approfondimento è disponibile sul portale www.mdwebtv.it, visualizzabile anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

