

IPERURICEMIA E GOTTA

1. Introduzione

- 1.1. Definizioni
- 1.2. Storia naturale della malattia
 - a. iperuricemia asintomatica
 - b. artropatia urica
 - c. coinvolgimento renale
- 1.3. Epidemiologia

2. Diagnostica dell'attacco acuto di gotta

- 2.1. Esame clinico
- 2.2. Esame di laboratorio
- 2.3. Radiologia
- 2.4. Diagnosi differenziale

3. Terapia

- 3.1. Iperuricemia asintomatica, quando trattare?
- 3.2. Misure dietetiche e stile di vita
- 3.3. Trattamento dell'attacco acuto di gotta
- 3.4. Profilassi farmacologica dell'attacco di gotta

4. Note editoriali

1. Definizioni, storia naturale della malattia, epidemiologia

1.1 Definizioni

- **Iperuricemia:** è il principale fattore di rischio per sviluppare la gotta ed è direttamente proporzionale alla concentrazione di urati. Può essere causata da un'aumentata produzione o ridotta escrezione dell'acido urico o dalla loro combinazione. Nel 5% dei casi la causa risiede in alterazione dell'escrezione renale di acido urico. Oltre alla riduzione della filtrazione glomerulare o della secrezione tubulare, un'aumentata stimolazione del riassorbimento tubulare è spesso responsabile della comparsa di iperuricemia. Vi sono inoltre alcune patologie genetiche che determinano una ridotta escrezione di acido urico. L'acido urico è sintetizzato principalmente a livello epatico ad opera dell'enzima Xantina deidrogenasi (XDH). Rappresenta il prodotto finale del metabolismo delle purine endogene, derivanti dal metabolismo degli acidi nucleici, e dalle purine di origine alimentare. Nei soggetti normali il pool dell'acido urico è di circa 1200 mg (500- 1300 mg). I livelli sierici dell'acido urico sono bassi nell'infanzia, aumentano dopo la pubertà raggiungendo valori compresi dai 2.2 ai 7.5 mg/dl (130-446 µmol/L) nei maschi adulti e nelle donne in post-menopausa. Nelle donne prima della menopausa il suo valore è tra i 2.1 ed i 6.6 mg/dl (120-392 µmol/L). I valori normali di uricurìa sono tra i 300 ed i 600 mg/24h.
- L'acido urico è un'acido debole e ad un pH fisiologico, nel compartimento extra-cellulare, il 98% si trova nella forma ionizzata di urato, complessato con il sodio. Oltre alla quota di eliminazione renale, che riveste i 2/3 del totale, l'acido urico viene eliminato anche attraverso il tratto gastrointestinale. Quando la concentrazione di urato nel sangue supera il livello di solubilità, pari a 6.8 mg/dl = 350 µmol/l a 37°C si creano condizioni per la formazione di cristalli di acido urico e la precipitazione degli stessi nei tessuti. Il mono-urato di sodio può sostenere un'intensa risposta infiammatoria nell'ambito delle artropatie infiammatorie.

La gotta: è un gruppo eterogeneo di quadri clinici, caratterizzati dalla deposizione intra-articolare e/o tendinea di cristalli di urato monosodico.

- **Forma primaria della gotta:** è la più comune. Si tratta di un disordine metabolico congenito basato su una disfunzione renale con escrezione limitata di acido urico. Molto rara è una sovrapproduzione di acido urico (ad esempio la sindrome di Lesch-Nyhan).
- **Forma secondaria della gotta:** ha diverse cause:
 - Malattie renali: insufficienza renale cronica, nefropatia da piombo, reni policistici, ipertensione arteriosa
 - Anomalie metaboliche: digiuno, chetosi, disidratazione, restrizione di sale, iperlattacidemia, chetoacidosi diabetica, sindrome plurimetabolica, glicogenosi tipo 1, eclampsia, sindrome di Barter
 - Endocrinopatie: iperparatiroidismo, ipotiroidismo, diabete insipido nefrogenico
 - Farmaci: diuretici, abuso di lassativi, salicilati a basse dosi, etanolo, etambutolo, acido nicotinico, pirazinamide, levodopa
 - Altre cause: sarcoidosi, berilliosi, sindrome di Down

IMPORTANTE 1: non necessariamente un iperuricemico è anche un gottoso, nè un gottoso è iperuricemico.

IMPORTANTE 2: la gotta e l'iperuricemia sono entrambe associate ai comuni fattori di rischio cardiovascolari e alle malattie cardiovascolari, ma se siano un fattore di rischio cardiovascolare indipendente è ancora controverso.

1.2 Storia naturale della malattia

1. Iperuricemia asintomatica

2. Artropatia urica

- a. **Artrite acuta gottosa:** è tipicamente un'unica articolazione, più spesso degli arti inferiori (85-90% dei casi), classicamente la prima articolazione metatarso-falangea; tale manifestazione prende il nome di **podagra**. Le articolazioni del tarso, caviglia, ginocchio, collo del piede, polso e borsa olecranica sono altre sedi frequentemente coinvolte. Raro è il coinvolgimento dell'articolazione dello scheletro assile. L'esordio è rapido; l'articolazione si presenta arrossata, tumefatta, calda, intensamente dolente. Ai segni locali, possono associarsi sintomi sistemici quali: febbre, astenia e irrequietezza, complicando il riconoscimento diagnostico. Da notare che in circa 1/3 dei pazienti l'uricemia, durante gli attacchi acuti, risulta nella norma. Si manifesta più frequentemente durante la notte; la sua intensità raggiunge il picco nell'arco del primo giorno e si risolve nella maggior parte dei casi entro 5-7 giorni. Le crisi successive hanno solitamente una durata maggiore, colpiscono più articolazioni e si accompagnano spesso a sintomi sistemici. L'artrite poli-articolare è meno frequente (circa 20% dei casi) e più spesso associata a iperuricemia secondaria o a disturbi ematopoietici o a terapie con inibitori delle calcineurine.
- b. **Periodi intercritico:** è il lasso temporale tra la risoluzione di un attacco acuto di gotta e il presentarsi di un secondo attacco. Generalmente in questo periodo il paziente si presenta completamente asintomatico, può essere d'aiuto nel distinguere la gotta da altre forme di artrite. Il momento temporale tra il primo attacco acuto ed il successivo è variabile, e solitamente è inferiore ai 2 anni, si accorcia progressivamente con il susseguirsi degli attacchi acuti e con l'instaurarsi delle alterazioni tipiche della gotta cronica.
- c. **Gotta cronica:** si caratterizza per il deposito di cristalli di urato mono-sodico a livello di tessuti molli. È un processo infiammatorio che può comportare erosioni e deformità articolari, istologicamente appare come un infiltrato infiammatorio cronico granulomatoso. Si localizza specialmente a livello dell'elice auricolare, del processo olecranico, del tendine di achille e delle articolazioni interfalangee dove i tofi sono sovente visibili e palpabili. I tinniti sono spesso causate da processi gottosi. Parti più raramente coinvolte sono le articolazioni del rachide, le sedi extra-articolari come l'orecchio, il cuore, le mammelle ed il collo. I tofi possono essere di dimensioni diverse, da pochi mm a diversi centimetri, sono duri e non dolorosi. La pelle sovrastante il tofo è assottigliata e a volte può ulcerarsi, causando la fuoriuscita di materiale biancastro simile al gesso.

Nota: nei pazienti anziani l'insorgenza della gotta può essere spesso insidiosa e solo nel 50% dei casi è caratterizzata da un'esordio gottoso acuto. Soprattutto le donne con insufficienza renale in terapia con antiinfiammatori o diuretici, presentano un rischio elevato di sviluppare tofi anche in assenza di una storia di artrite acuta.

3. Coinvolgimento renale

- **Calcolosi uratica:** il 5-10% dei calcoli renali è costituito da acido urico. Le condizioni che giocano un ruolo chiave nella patogenesi della malattia sono l'eccessiva escrezione urinaria di acido urico (dovuta ad elevati livelli plasmatici o a difetti tubulari) ed il pH urinario basso. Può rappresentare fino al 60% di tutte le forme di calcolosi nei soggetti affetti da obesità, diabete mellito e sindrome

metabolica. L'età superiore ai 65 anni, il genere maschile e la presenza di malattie caratterizzate da elevati livelli di acido urico circolante come la sindrome mieloproliferativa rappresentano altri fattori di rischio per lo sviluppo di calcolosi uratica.

- **Nefropatia acuta da acido urico:** è caratterizzata da insufficienza renale acuta oligo-anurica dovuta a precipitazione di acido urico nei tubuli renali. Questa condizione si verifica per iperproduzione di acido urico in corso di linfoma, leucemia o malattia mieloproliferativa, soprattutto dopo chemioterapie che inducono una rapida lisi cellulare (denominata sindrome da lisi tumorale). La prevenzione è la migliore terapia della nefropatia acuta da acido urico, per questo motivo nei pazienti ad alto rischio affetti da neoplasie ematologiche si consiglia una buona idratazione e l'impiego di uricostatici o di rasburicasici.
- **Nefropatia cronica da acido urico:** è frequente, benchè tardiva e si presenta generalmente in soggetti affetti, oltre che da gotta, da ipertensione, diabete, obesità e/o arteriosclerosi: tutti fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di malattia renale cronica.
- L'acido urico è tornato all'attenzione, come potenziale fattore di rischio di sviluppo e progressione di malattie renali croniche: numerosi studi hanno documentato che i livelli elevati di acido urico predicono in modo indipendente lo sviluppo di malattie renali croniche. Studi ottenuti nei modelli animali hanno mostrato che ratti con malattie renali croniche da riduzione di massa nefronica, resi iperuricemici mostrano una più rapida progressione della malattia renale cronica nonostante l'assenza di cristalli di urato nel rene. I vari studi hanno visto la riduzione delle concentrazioni plasmatiche di acido urico è associata ad un rallentamento della progressione della malattia renale cronica. Tutti suggeriscono che l'acido urico debba essere considerato un fattore di rischio indipendente potenzialmente modificabile di malattia renale cronica.

1.3. Epidemiologia

Frequenza dell'iperuricemia: 20-25% della popolazione.

- Frequenza della gotta sintomatica dal 1 al 3% (paesi occidentali),raggiunge il 7% nella popolazione over 60 anni.
- M:F = 3.6:1 (effetto uricosurico degli estrogeni)
- Apice: negli uomini tra i 40 ed i 50 anni, nelle donne tra i 50 ed i 60 anni.
- Prima della menopausa, nelle donne, la gotta primaria è molto rara.
- Il rischio di presentare un'attacco di gotta cresce con l'aumento della concentrazione dell'acido urico nel sangue:
 - da < 420 µmol/L <2%
 - da 420 a 480 umol/l 12%
 - da 480 µmol/L circa 40%

2. Diagnostica dell'attacco acuto di gotta

2.1. Esame clinico

- Mono-artrite iperacuta e dolorosa (ma anche oligo e poliartrite)
- 70-90% alla base dell'alluce (podagra)
- Dolore acuto autolimitante
- Estremità inferiori: superiori = 10:1
- Sintomi accompagnatori: febbre, brividi, tachicardia, nausea
- Partecipazione extra-articolare: borsite olecranica o prepatellari, entesiopatie
- Rivela spesso fattori provocanti quali consumo di alcol acuto, un pasto ricco di purina, il digiuno, la perdita di liquidi, il diabete, la chetoacidosi o situazioni di stress
- In età avanzata e nelle donne, la gotta può iniziare ad essere meno infiammatoria e spesso difficile da valutare con interassamento oligo- a poliarticolare. Più sovente sono interessate anche le articolazioni delle mani.

2.2. Esame di laboratorio

- acido urico (di regola elevato ma può essere normale o addirittura ridotto), emocromo, CRP, VES, creatinina (nella ricerca di eventuali disfunzioni renali).

Nota: la PCR e la VES sono spesso elevati negli attacchi di gotta, questi parametri non sono adatti ad escludere altri tipi di artrite.

Puntato articolare

- Il rilevamento di cristalli di acido urico nel liquido sinoviale conferma la diagnosi (al microscopio con luce polarizzata).
- Da eseguire solo in caso di dubbio della diagnosi clinica.
- Evitare assolutamente la puntazione articolare in caso di podagra.
- La puntazione articolare può essere anche effettuata tra gli intervalli delle crisi gottose.
- Escissioni di tofi da parti molli: si può valutare al microscopio il materiale a dimostrazione della presenza di una miriadi di cristalli di acido urico.

2.3. Radiologia

- Di solito non necessaria.
- In casi poco chiari si può effettuare il Dual-Energy-CT.
- Concernente l'ecografia: l'utilizzo di questa tecnica può essere di aiuto nella diagnosi della gotta. Segni ecografici suggestivi sono il doppio contorno sulla superficie cartilaginea (DCS, double contour sign) o il riscontro di tofi, nell'articolazione o nei tendini, che si riconoscono come aree dalla forma tipica che ricorda una nuvola, iperecogene con halo periferico ipoecogeno (hyperechoic cloudy area HCA). In uno studio che ha incluso pazienti con diagnosi di gotta sospetta o confermata) il segno di HCA ha dimostrato una sensibilità del 79% e una specificità del 95%, mentre il segno di DCS del 44 % rispettivamente del 99%.

2.4. Diagnosi differenziale

- Condrocalsinosi (= pseudo-gotta): deposito di cristalli di pirofosfato di calcio
- Periartrite calcarea: depositi di cristalli di pirofosfato di calcio
- Artrite infettive (settiche): batteriologia positiva
- Artropatia su emocromatosi: localizzazione principale nell'articolazione metacarpo-falangea II-III
- Artropatia su ossalosi: deposito di ossalato di calcio in sede peri-articolare
- Altre forme di artrite autoimmune (artrite reumatoide, Lupus, poliartrite sieronegativa)

Nota: davanti ad un episodio documentato di gotta bisognerebbe effettuare uno screening nella ricerca di eventuali comorbidità o di fattori di rischio cardiovascolare quale insufficienza renali cronica, cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca, iperlipidemia, ipertensione, diabete mellito di tipo 2.

3. Terapia

3.1. Iperuricemia asintomatica, quando trattare?

Premessa: l'esame dell'acido urico non dovrebbe essere misurato nelle persone asintomatiche che consultano per un check up.

A tutti i pazienti con iperuricemia asintomatica persistente (acido urico > 480 $\mu\text{mol/l}$) bisogna proporre un cambiamento dello stile di vita. Cfr capitolo 3.2.

Se vi è la possibilità eliminare o ridurre farmaci che possono aumentare l'uricemia (p.es.: diuretici dell'ansa, tiazidici, aspirina) e scegliere alternative che ne riducono la concentrazione (p.es losartan, calcio-antagonisti).

L'iperuricemia asintomatica non necessita di un trattamento medicamentoso.

3.2. Misure dietetiche

Informazioni di base

- Dovrebbero essere proposte ad ogni paziente con iperuricemia asintomatica o sintomatica.
- La dieta non ha come obiettivo unico di ridurre l'acido urico e gli episodio di gotta, ma mira in modo particolare alla correzione della sindrome metabolica e alla riduzione del rischio cardiovascolare.
- La dieta tradizionale a contenuto minimo di purine non è più raccomandata. Anzi, una dieta vegana ad alto contenuto proteico, nonostante l'alto contenuto di purine, sembra essere addirittura benefica.

Raccomandazioni dietetiche

- I pazienti in sovrappeso dovrebbero mirare ad una lenta perdita di peso attraverso la limitazione delle calorie e l'aumento dell'attività fisica.
- Niente diete d'urto o cure di digiuno!
- Integrare nella dieta alimenti a ridotto contenuto di grassi.
- Aumento del consumo di prodotti lattiero-caseari.
- Prediligere proteine vegetali a quelle animali.
- Consumare con molta moderazione alimenti ricchi di proteine come carne, frattaglie e frutti di mare.
- Assicurarsi di bere una quantità sufficiente di liquidi (acqua > 2 l/d). Si consigliano bevande analcoliche, senza zucchero o fruttosio.
- Va rigorosamente evitata la birra, se possibile rinunciando anche agli alcolici. Il consumo moderato di vino non sembra aumentare il rischio di gotta.
- Evitare le bevande zuccherate in quanto aumentano il rischio di gotta, in modo particolare il fruttosio inibisce l'escrezione di acido urico a livello renale.

3.3. Trattamento dell'attacco acuto di gotta

Farmaci di prima scelta

- **Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)**
 - Naproxen per via orale in dosi da 2 x 500 mg/die per 5-10 giorni o fino alla sparizione dei sintomi.
 - Indometacina per os 3 x 50 mg/die o acetaminofen (tilur) per 5-10 giorni fino alla sparizione dei sintomi.
 - Nota: gli antiinfiammatori non steroidei sono controindicati nell'insufficienza renale e bisogna essere molto prudenti nei pazienti con cardiopatia in fase dilatativa o ipertensione arteriosa non ben controllata.
L' aspirina fino a dosi fino a 1 g/die è controindicata a causa dell'inibizione dell'escrezione di acido urico a livello renale, dosi superiori ai 3 g sono uricosurici, ma non è raccomandata per gli attacchi di gotta.
- **Corticosteroidi** in caso di controindicazione nella somministrazione di antiinfiammatori non steroidei:
 - 20-50 mg/die di Prednisone fino alla sparizione dei sintomi quindi ridurre gradualmente nell'arco di 7-10 die
 - Possibile un'iniezione intra-articolare (10 mg triamcinolone e lidocaina), ad esempio dopo una puntura diagnostica dell'articolazione; l'efficacia è molto alta.

Farmaci di riserva

- **Colchicina (12)**
 - Dosaggio: Iniziare con 1 mg ed un'ora dopo altri 0,5 mg; nei giorni successivi continuare 2 volte con 0,5 mg/die fino a quando i sintomi si attenuano. **Importante**: assumere rapidamente la colchicina perché passate le 12 ore dall'inizio della sintomatologia la sua efficacia è meno evidente.
 - Secondo le linee guida internazionali, la colchicina è ancora uno dei farmaci di prima scelta, ma non vi sono studi che hanno comparato l'efficacia con i FANS.
 - Nell'insufficienza renale cronica di grado avanzato-grave, si consiglia 1 mg di Colchicina al giorno seguito da 3 giorni con 1 mg al giorno o 0.5 mg 2 volte al giorno.
 - Nota bene: la colchicina non è disponibile in Svizzera, la si può ordinare in farmacia ma ci vogliono alcuni giorni ed il prezzo è esorbitante. Nelle farmacie in Italia la Colchicina a 1 mg a prezzi bassissimi.
- **Canakinumab (Ilaris®)**
 - In casi eccezionali (off-label), se tutti i suddetti farmaci sono controindicati o inefficaci e le crisi sono frequenti.

Terapie fisiatriche locali:

- Gli impacchi freddi sono controversi. Se da una parte attenuano l'infiammazione e il dolore, dall'altra possono favorire la cristallizzazione di ulteriore acido urico. Sono indicati dunque solo nella fase acuta di infiammazione per il controllo dei dolori.

3.4. Profilassi farmacologica di un attacco acuto di gotta

Premessa: è importante iniziare la terapia di riduzione dell'acido urico con uricostatici solo dopo che l'attacco di gotta acuto si è calmato. Se vi è la necessità di introdurre l'uricostatico il prima possibile, si può associare 1 mg di Colchicina 3 volte alla settimana per evitare la riattivazione dell'artrite gottosa.

La terapia uricostatica è raccomandata:

- Se il paziente ha avuto almeno due attacchi di gotta all'anno

- In presenza di tofi gottosi
- In caso di nefrolitiasi urinaria ricorrente da acido urico.
- In caso di crisi di gotta con insufficienza renale cronica.
- Nota sovrapproduzione di acido urico, per esempio sotto chemioterapia.

Obiettivo del trattamento:

- livello plasmatico di acido urico < 360 µmol/l (< 6 mg/dl)
- Se presenza di tofi gottosi < 300 µmol/l
- mai < 180 µmol/l (l'acido urico avrebbe anche dei effetti neuroprotettivi)

Farmaci

- Farmaci uricostatici: aumentano la produzione di Xantina e di Ipxantina, che sono meglio solubili dell'acido urico e vengono meglio eliminati con l'urina.
- **Allopurinolo** (Allopur)
 - Dosaggio: 300 mg (max. 800 mg), si consiglia di iniziare la somministrazione gradualmente con 100 mg ed aumentare di 100 mg ogni 2-4 settimane. In caso di insufficienza renale cronica mantenere la dose più bassa possibile e adattata regolarmente in base alla clearance della creatinina.
 - L'effetti collaterali dell'allopurinolo:
 - Nel 2% dei casi esantema e prurito (20% se insufficienza renale o terapia concomitante di ampicillina).
 - Rara sindrome da ipersensibilità (febbre 95%, esantema, fino a sindrome di Lyell 93%, epatopatia 88%, eosinofilia-leucocitosi 60%, insufficienza renale cronica 80%, linfadenopatia rara vascolite, ANCA positiva rara).
- **Febuxostat** (Adenuric): a causa dei suoi costi elevati, questo nuovo inibitore della xantina ossidasi è indicato solo se l'allopurinolo non è tollerato.
 - Dosaggio: iniziale con 40 mg/die, se necessario aumentare la dose gradualmente fino a 120 mg/die. In caso di insufficienza renale non è necessario alcun aggiustamento della terapia.
- **Rasburicase** (Fasturtec): metabolizza gli urati in allantoina che è più solubile in acqua. Attualmente è utilizzato solo in caso di controindicazioni all'allopurinolo rispettivamente al febuxostat o per il trattamento delle iperuricemie paraneoplastiche (sindrome da lisi tumorale).
 - Utilizzo prima e durante le chemioterapie.
 - Permette di evitare una grave iperuricemia e di conseguenza protegge da un'insufficienza renale acuta.
 - Molto più potente dell'allopurinolo.
 - Ottima tolleranza, sia nei bambini che negli adulti.
 - Anche se rare reazioni da ipersensibilità ed anemia emolitica.
 - Nessuna interazione medicamentosa conosciuta.

Farmaco di riserva

- **Probenecid (Santuril)**: uricosurico. Durante la 1a settimana 2 x ½ Tbl./die, poi aumentare a 2 x 1 Tbl./die fino alla normalizzazione dei valori di acido urico sierici, quindi riduzione graduale della dose. Prescrivibile in pazienti con funzione renale normale. Motivare i pazienti a bere molto perché essendo un uricosurico potrebbe causare delle coliche renali da acido urico. Attenzione agli effetti collaterali e alle interazioni.
- Il **Probenecid** è meno efficace dell'allopurinolo ed è indicato solo se i farmaci di cui sopra non sono tollerati o sono controindicati.

Frequenti errori nella terapia della gotta:

- Inizio della terapia per ridurre l'iperuricemia già durante un attacco di gotta. Solo se strettamente necessario, abbinare l'uricostatico a della colchicina, ad esempio 1 mg 3 volte alla settimana per una durata di circa 3 mesi.
- Mancata compliance da parte del paziente.
- Continuazione del consumo di alcol.
- Continuazione della terapia con diuretici.
- Alimentazione scorretta ed obesità.

La profilassi antinfiammatoria concomitante è necessaria?

- Nelle prime settimane o nei primi mesi dopo l'inizio della terapia uricostatica, gli attacchi di gotta potrebbero verificarsi con maggiore frequenza. Per la profilassi si potrebbe prescrivere della Colchicina 2 x 0,5 mg/die per 6 mesi o 1 mg 3 volte alla settimana per 3 mesi.
- Non sono disponibili studi controllati randomizzati per dimostrarne il beneficio.
- EULAR e UpToDate raccomandano generalmente la profilassi con antinfiammatori non steroidei.

Con quale frequenza deve essere controllato il livello di acido urico dopo l'introduzione di uricostatici?

- Dopo 2-4 settimane dall'inizio della terapia o dall'aumento del dosaggio dell'uricostatico.
- Al raggiungimento del valore consigliato, si raccomanda controlli annuali.

Quanto tempo deve durare il trattamento?

- Il trattamento continuo con allopurinolo è più efficace che la terapia con allopurinolo ad intermittenza, soprattutto a partire dal 2° anno di trattamento. Molti pazienti diventano di nuovo sintomatici o sviluppano addirittura dei tofi dopo l'interruzione dell'uricostatico.

Altre misure farmacologiche

- Nota: se l'iperuricemia è causata da farmaci valutare se è possibile sospendere quest'ultimi, in modo particolare i diuretici dell'ANSA, i diuretici tiazidici o l'Aspirina.
- Per i pazienti ipertesi, si potrebbe introdurre il Losartan che è noto per un effetto di molecola uricosurica se la funzione renale lo permette.
- Un piccolo studio ha dimostrato che l'assunzione di vitamina C (500 mg/die) ha causato una diminuzione dell'acido urico sierico di circa 30 µmol/l. Non è noto se l'assunzione regolare di vitamina C possa dare un contributo rilevante alla prevenzione degli attacchi di gotta.

4. Note editoriali

1. Becker MA: Clinical manifestations and diagnosis of gout.
2. Forster A, Krebs A: Kristallkrankheiten Teil 1: Gicht. Swiss Medical Forum 2017; 17(17): 387-390.
3. Stack A, Hanley A, Casserly L: Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality. Q J Med 2013; 106: 647-58.
4. Dalbeth N, et al.: Gout. Lancet 2016; 388:2039-2052.
5. Becker MA: Treatment of acute gout.
6. Richette P, et al.: 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout [BMJ: EULAR 2016](#).
7. Engel B, Just J, Bleckwenn M, Weckbecker K: Treatment options for gout. Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 215-22. DOI:10.3238/arztebl.2017.0215.
8. Becker MA: Prevention of recurrent gout: Lifestyle modification and other strategies for risk reduction.
9. Moi JHY, Sriranganathan MK, Edwards CJ, Buchbinder R: Lifestyle interventions for acute gout. Cochrane Database Syst Rev 2013;11: CD010519.
10. Sivera F, Wechalekar MD, Andrés M, Buchbinder R, Carmona L: Interleukin-1 inhibitors for acute gout. Cochrane Database Syst Rev 2014; 9: CD009993.

11. Paul G. Shekelle, et al.: Management of Gout: A Systematic Review in Support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2017;166(1):37-51. DOI:10.7326/M16-0461. [Ann Intern Med: Management of Gout 01/2017.](#)
12. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, et al.: High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 2010; 62:1060–8.
13. Perez-Ruiz F, Atxotegi J, Hernando I, Calabozo M, Nolla J: Using serum urate levels to determine the period free of gouty symptoms after withdrawal of longterm urate-lowering therapy: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2006; 55:786–90.
14. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, et al.: The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1843-7.
15. Teng GG, Pan A, Yuan JM, Koh WP: Food Sources of Protein and Risk of Incident Gout in the Singapore Chinese Health Study. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(7):1933.
16. Martinez-Quintana E, et al.: Serum uric acid levels and cardiovascular disease: the Gordian knot. *J Thorac Dis* 2016; 8: E1462-E1466.
17. Noman A, et al.: Effect of high-dose allopurinol in patients with chronic stable angina pectoris: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet* 2010; 375(9732):2161-67.
18. Banca dati UptodateLega Svizzera contro il reumatismo
19. McQueen FM, Doyle A, Dalbeth N. Imaging in the crystal arthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2014; 40:231.
20. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:1116.
21. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur Radiol* 2008; 18:621.
22. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D, et al. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17:178.
23. Naredo E, Uson J, Jiménez-Palop M, et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? *Ann Rheum Dis* 2014; 73:1522.
24. Filippucci E, Scirè CA, Delle Sedie A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXV. Sonographic assessment of the knee in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28:2.
25. Löffler C, Sattler H, Peters L, et al. Distinguishing gouty arthritis from calcium pyrophosphate disease and other arthritides. *J Rheumatol* 2015; 42:513.
26. Ogdie A, Taylor WJ, Weatherall M, et al. Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1868.

CONTATTI

Questa linea guida è stata redatta sulla base delle linee guida dell'associazione delle reti di medici mediX Svizzera, di volta in volta aggiornate e riviste da mediXticino.

Ultimo aggiornamento: febbraio 2021.

© linee guida mediXticino (di FAMedNET SA)

Editore:

Dr.ssa med. Greta Giardelli

Redazione (responsabile):

Dr. med. Claudio Cereghetti

Autori:

Dr.med. Claudio Cereghetti

Dr.ssa med. Greta Giardelli

Dr. med. Christian Garzoni

Consulenza specialistica

Dr. med. Claudio Cereghetti

Questa linea guida è stata creata con finalità scientifiche e in modo indipendente dai medici della rete, in particolare senza influenze esterne di terzi appartenenti a gruppi finanziari, assicurativi, industriali o altri di interesse economico.

Le Linee guida mediXticino contengono raccomandazioni terapeutiche per specifiche situazioni di trattamento. Ogni paziente, tuttavia, deve essere trattato in base alle sue circostanze individuali valutate personalmente dal medico curante, che è l'unico responsabile a riguardo.

Le linee guida mediXticino sono sviluppate e verificate con impegno e cura a titolo divulgativo e di formazione interna; la società FAMedNET SA, che gestisce mediXticino, declina del resto ogni responsabilità per correttezza ed esaustività.

Tutte le linee guida di mediXticino sono consultabili su Internet all'indirizzo www.medix-ticino.ch

Si prega di inviare feedback a: segretariato@medix-ticino.ch