

Inoltre: profilassi delle crisi per (3–)6 mesi in parallelo con l'ULT appena introdotta: meglio colchicina 0,5(–1) mg/d, in alternativa FANS o prednisone (–7,5) mg/d, altrimenti sono possibili ricadute inizialmente più frequenti

Controllare i medicinali concomitanti

- se possibile, utilizzare il Losartan per abbassare la pressione (abbassamento dell'acido urico)
- Il fenofibrato (Lipanthyl) è un riduttore dell'acido urico
- (Per personale specializzato in reumatologia: il leflunomide è un farmaco relativamente forte per la riduzione dell'acido urico)
- Misure di stile di vita per la gotta cronica:
 - (lenta) perdita di peso (il digiuno è a volte un fattore scatenante)
 - Trattare le comorbidità cardiovascolari
 - Ridurre: carne, frattaglie, frutti di mare, alcol e alimenti/bevande contenenti fruttosio (succhi di frutta / bevande light). Se possibile, sospendere del tutto la birra (anche analcolica) e gli alcolici
 - Aumentare: assunzione di liquidi senza zucchero e senza alcol (acqua almeno 2 l al giorno), probabilmente benefici: latticini e alimenti vegetali ricchi di proteine
 - Probabilmente il caffè è piuttosto benefico (riduzione dell'insulino-resistenza, inibizione della xantina-ossidasi)
- Varie: non inviare tofi gottosi senza infezione solo per l'escissione (rischio di infezione / disturbi nella cicatrizzazione delle ferite)

«Pseudogotta» / artrite da pirofosfato di calcio (CPPD)

Risultato di un disturbo della degradazione con deposito di cristalli di pirofosfato di calcio nella cartilagine articolare o nella fibrocartilagine

Fisiopatologia

- Forma primaria più comune (fattore di rischio età)
- Fattore scatenante: frequentemente durante ricoveri, operazioni, eventualmente cambi di medicinali
- In pazienti di età inferiore ai 50 anni: ricerca di forme secondarie:
 - emocromatosi, iperparatiroidismo, ipofosfatasi, ipomagnesiemia, acromegalia, ecc.

Quadro clinico

- Condrocalsinosi asintomatica (termine radiologico per i depositi di CPPD): nel 20–30 % dei soggetti di età superiore a 70 anni; ad esempio, articolazioni di mano/ginocchio, MCP II e III
- Artrite acuta da cristalli CPPD: «pseudogotta» periferica; caso particolare: «Crowned-Dens-Syndrom» / «pseudomeningite»
- Artrite cristallina subacuta poliarticolare CPPD: «pseudo artrite reumatoide», o «pseudo-polimialgia», o anche come «febbre di origine sconosciuta»

Diagnostica

- Laboratorio
 - Liquido articolare (= sinovia): rilevamento di cristalli romboidali nel microscopio a polarizzazione (GOLDSTANDARD)
 - Sempre anche esame batteriologico, DD: artrite settica
 - Occasionalmente, aumento molto forte di PCR/VES/Lc durante la ricaduta
- Diagnostica per immagini
 - Radiografia: «Condrocalsinosi»: tipiche calcificazioni ulnocarpali (TFCC), o nel menisco del ginocchio, o nelle cartilagini articolari (omero/anca). Spesso artrosi isolata dell'STT.
 - Ecografia: depositi tipici **nella** cartilagine ialina articolare, calcificazioni TFCC / menischi

Terapia

- Acuta: per l'artrite CPPD: simile alla gotta
- A lungo termine: profilassi delle crisi (trattamento delle cause NON possibili, a differenza della gotta, ma riduzione della frequenza degli attacchi infiammatori):
 - Colchicina 0,5–1 mg/d
 - Magnesio fino a 30 mmol/giorno
 - FANS o prednisone a basso dosaggio (5–7,5 mg/d) (profilassi dell'osteoporosi!)
 - Raramente metotrexato/leflunomide/plaquenil
 - Molto raramente inibitore dell'IL-1 (Anakinra=Kineret®), inibitore dell'IL-6 (Tocilizumab=Actemra®)
 - Radioterapia a volte utile (irradiazione dell'area interessata dalla condrocalsinosi)

Take Home Messages

- Richiedere sempre una puntura articolare diagnostica (conteggio delle cellule (EDTA), cristalli (nativi), batteri (nativi sterili)) in caso di riacutizzazioni dell'artrite: invio rapido a specialista, se non in grado di eseguire da soli la puntura!
- Durante una crisi di gotta l'acido urico può essere normale
- Una buona informazione e un attento monitoraggio della terapia di riduzione dell'acido urico sono decisivi e obbligatori nella gotta
- Obiettivo per la gotta («**treat to target**»): acido urico sierico da **300** µmol/L a **max. 360** µmol/L a lungo termine (e controllare regolarmente!)
- Allopurinolo e febuxostat: «Start low, go slow (and long)»
- L'allopurinolo NON è nefrotossico e può essere somministrato anche in caso di grave insufficienza renale (Start «very low»)
- Se si sospetta una reazione di ipersensibilità all'allopurinolo o al febuxostat: interrompere immediatamente la somministrazione già al momento del prurito e non somministrare più!
- Non dimenticare la profilassi delle crisi per i primi (3–)6 mesi dopo l'inizio di una nuova terapia per la riduzione dell'acido urico
- L'artrite da CPPD è camaleontica e molto comune con l'avanzare dell'età – va ricordato
- Cercare le forme secondarie nei soggetti di età inferiore ai 50 anni con artrite da CPPD
- Non dimenticare la profilassi delle crisi per gli episodi frequenti di CPPD

Lega svizzera contro il reumatismo
Josefstrasse 92
8005 Zurigo

Tel. 044 487 40 00
Fax 044 487 40 19
update@rheumaliga.ch
www.reumatismo.ch


**Lega svizzera
contro il reumatismo**
Il movimento è salute

Realizzazione: Oloid Concept GmbH, Zurigo



Lega svizzera contro il reumatismo
Il movimento è salute



**Update Reumatologia 2023
per medici di famiglia**

Le artropatie microcristalline

**gotta e pseudogotta, due malattie tuttora
attuali e spesso mal curate**



La gotta

- La gotta è la più comune malattia infiammatoria delle articolazioni negli adulti
- Gli uomini sono colpiti più spesso delle donne
- Gli uomini iniziano a soffrire di gotta dopo la pubertà, le donne (con pochissime eccezioni) solo dopo la menopausa
- Chiaramente, nei casi di gotta, il personale medico e i/le pazienti non abbassano sufficientemente l'acido urico a lungo termine

Fisiopatologia

- Livelli di acido urico nel siero superiori al limite di solubilità (circa 360–380 μmol/l) possono portare alla cristallizzazione dell'acido urico e a depositi di cristalli, soprattutto nelle articolazioni e intorno ad esse, ma anche nella cute e nei reni
- I cristalli di acido urico possono scatenare un attacco infiammatorio (gotta acuta) attraverso l'interazione con il sistema immunitario innato (inflammasoma/IL-1) e portare all'accumulo (formazione di tofi) con potenziale distruzione delle articolazioni a lungo termine
- Il livello di acido urico nel siero è determinato da un lato dalla formazione di acido urico (cibo, degradazione cellulare) e dall'altro dall'escrezione di acido urico attraverso i reni (secrezione tubulare renale di acido urico)

Classificazione dell'iperuricemia

1. Iperuricemia primaria, idiopatica (la più comune)

- Disturbo della secrezione tubulare renale di acido urico, disturbo metabolico multifattoriale
- Può essere peggiorata dall'alimentazione

2. Iperuricemia secondaria

- Aumento della formazione di acido urico dovuto all'aumento del turnover degli acidi nucleici:
 - Ad es. leucemia, tumori sottoposti a terapia citostatica o radioterapia, psoriasi

- Diminuzione dell'escrezione renale di acido urico
 - Diuretici dell'ansa e tiazidici, nefropatie
 - Chetoacidosi (diabetica), (indotta dall'alcol, dal digiuno)

3. Iperuricemia congenita

- 4. Ad esempio, la sindrome di Lesch-Nyhan (eredità cromosomica X)
L'iperuricemia asintomatica è una diagnosi di laboratorio, NON una gotta

Quadro clinico

- Artrite gottosa acuta
 - Tipico: monoartrite / periartrite / borsite inizia con marcato gonfiore dei tessuti molli / arrossamento / ipertermia / pressurizzazione
 - Localizzazioni comuni: MTF-1 (articolazione metatarso-falangea: «podagra»), metatarso / tarso, ginocchio, mani
 - Nel decorso, spesso oligoartrite o raramente poliartrite
 - Diagnosi differenziale (DD) sempre: artrite settica
 - (raramente) febbre
- Gotta cronica: formazione di tofi con o senza usure
- Manifestazioni renali
 - Nefropatia urica con o senza urolitiasi

Diagnostica

Laboratorio

- Liquido articolare (= sinovia): rilevamento di cristalli aghiformi in microscopia a polarizzazione (GOLDSTANDARD), inoltre conteggio cellulare (leucociti)
- Sempre anche esame batteriologico, DD: artrite settica!
- **Suggerimento: se è possibile aspirare solo una goccia di liquido: coprire il vetrino con un vetro di copertura e sigillare i bordi con uno smalto per unghie trasparente, inviarlo al laboratorio per la diagnostica dei cristalli (può anche essere conservato in frigorifero per alcuni giorni)**
- L'acido urico sierico può essere normale o diminuito durante la crisi
- Aumento spesso (molto) forte di PCR/VES/Lc durante gli attacchi acuti

Diagnostica per immagini in situazioni poco chiare

Radiografia

- Usure (tipicamente «come se fosse bucato») con spazio articolare conservato (soprattutto MTF-1)
- Possibile tofo visibile come ombra di tessuto molle

Ultrasuoni

- Tofo: «bufera di neve», lesione iper- e ipoecogena, massa disomogenea

Dual-Energy-CT (DECT)

- Rilevamento molto specifico di tofi gottosi (se abbastanza densi e grandi), NON sensibile durante la crisi acuta
- Non è un esame di routine, ma una documentazione di tofi invisibili (evidenza di gotta cronica) e a volte utile per la stima della probabilità nell'artrite acuta con DD difficile se non è possibile ottenere del versamento prelevato tramite puntione articolare

Terapia

Acuta: arrestare gli attacchi di gotta e alleviare il dolore

- Fisica: immobilizzazione, freddo
- Farmacologica: steroidi intra-articolari, preceduti da un'aspirazione del liquido sinoviale per la diagnosi (cristalli e DD: artrite settica)
- Oppure prednisone p.o., 15–50 mg/d per 3 giorni fino a un massimo di 3 settimane
- O FANS p.o. (se non è presente insufficienza renale)
- O colchicina p.o. (attenzione range terapeutico / interazioni ristrette, max. 2 mg/d)
- Solo in casi particolari: inibitore dell'IL-1 (anakinra s.c.)
- Assicurarsi di continuare (NON interrompere) i medicinali per la riduzione dell'acido urico già somministrati

A lungo termine: correzione metabolica / scioglimento dei cristalli attraverso l'abbassamento a lungo termine dell'acido urico al di sotto del limite di solubilità (ESSENZIALE!)

- **Abbassamento dell'acido urico** / Urate Lowering Therapy (ULT):
TREAT-TO-TARGET! Obiettivo: livello di acido urico sierico ≤ 360 μmol/L (in caso di tofi: ≤ 300 μmol/L)
- Inizio: sempre con tofi / usure / > 2 crisi all'anno / calcoli renali di acido urico, inoltre anche già dopo la 1ª crisi, in presenza di ulteriori fattori di rischio (acido urico > 480 μmol/L, comorbidità e pazienti molto giovani)
- Se è in atto un trattamento antinfiammatorio ed è prevista una profilassi delle crisi (vedi sotto), l'ULT deve essere iniziata immediatamente durante la crisi florida
- Medicamenti:
 - **1ª scelta:** allopurinolo (inibitore della xantina-ossidasi)
«Start low, go slow»; iniziare con 1,5 × GFR (ad es. con GFR di 30 ml/min: dose iniziale 1,5 × 30 = 45 (= circa 50) mg al giorno (= 100 mg in compresse ogni 2 giorni), aumentare a scaglioni di 2–4 settimane, con dosi uguali, fino a raggiungere la dose TARGET di acido urico sierico. Dose massima consentita 900 mg/d! (Importante: possibile anche in caso di grave insufficienza renale: 300 mg/d di allopurinolo con un VFG di 10–20 ml/min. si traduce in un livello ematico di allopurinolo pari a 600 mg/d in reni sani) – l'allopurinolo NON è nefrotossico! > 90% dei/delle pazienti raggiungono il valore target di acido urico con 600 mg/d e una buona aderenza
ATTENZIONE: reazioni di ipersensibilità (in caso di prurito/esantema: interrompere IMMEDIATAMENTE)
 - **2ª scelta** in caso di controindicazioni all'allopurinolo: Febuxostat (Adenuric®) (inibitore della xantina-ossidasi), iniziando con (20)–40 mg/d, massimo approvato in CH 80 mg/d (la compressa da 80 mg può essere divisa)
(KOSTEN: Adenuric 80 mg/d ca. **5 volte più costoso** dell'allopurinolo 300 mg/d)
 - **3ª scelta:** Uricosurici al posto o in combinazione con gli inibitori della xantina-ossidasi (in CH: approvato solo il probenecid (Santuril®), poco efficace in caso di insufficienza renale; controindicazione: calcoli renali)
 - **4ª scelta**, solo in casi particolari e somministrato in centri specialistici: Uricase iv (in CH solo Rasburicase (Fasturtec) offlabel)