

RENATO ROSSI GIUSEPPE RESSA

IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



undicesimo modulo

© 2004 Pillole.org

IL PROBLEMA DELLE METASTASI ED I FOLLOW-UP

Ressa:

Superata la fase del primo “incontro” col cancro, con le sue conseguenze terapeutiche, chirurgiche, chemioterapiche, radianti, singole o combinate tra loro, scatta la seconda fase: quanto vivrà il paziente?.

Fino a poco tempo fa era sul volume del cancro che vertevano le discussioni tra medici e pazienti, la domanda “Quant’è grande?” la faceva da padrone; nel tempo essa è stata sostituita dal “Quanto è brutto?” perché è oramai chiaro che non è tanto il volume, quanto la malignità biologica cellulare che conta, passando dagli estremi di cancro “Grande e fesso” a cancro “Piccolo e fetente” ove per “fetente” si intende la sua capacità di diffondersi nell’organismo precocemente, prima cioè della sua primitiva scoperta, dando le temute metastasi.

Nessuno, poi, sa il perchè alcuni tumori diano recidive a distanza anche dopo 25 anni dal trattamento primitivo. Quelli piu’ rischiosi, da questo punto di vista, sono quelli ormono dipendenti (mammella, prostata, ecc.) mentre quelli “ormono indifferenti” si possono ragionevolmente considerati guariti dopo 10 anni “silenti” dalla presentazione iniziale, con i primi 5 anni statisticamente piu’ pericolosi per una recidiva.

Il fatto è che non sappiamo con certezza perché una metastasi stia “dormiente” anche per molto tempo e poi si faccia clinicamente manifesta, le ipotesi sono molte ma nessuna convincente, presa singolarmente.

Detto questo si fa pressante il problema di stabilire l’utilità dei controlli a distanza, dovrebbero essere ritenuti necessari solo se la scoperta anticipata delle metastasi aumenti la sopravvivenza del paziente, altrimenti gli infelicitiamo solamente il tempo che gli è rimasto da vivere.

Per la maggior parte dei tumori, la scoperta della metastasi coincide, infatti, con la caduta della speranza di una guarigione “definitiva” e si può solo aumentare la sopravvivenza, anche se spesso non la qualità della vita residua che viene passata in gran parte in compagnia di medici e trattamenti.

Per questi motivi, alcuni pensano che il paziente vada lasciato in pace dopo il trattamento d’attacco del cancro e che i famosi “controlli” nel tempo siano inutili e dannosi.

Si riaprono dolorose ferite, il paziente, infatti, in quei frangenti, ripercorre inevitabilmente tutta la sua precedente odissea, fatta di dolore fisico e psichico, si “riammala di cancro” una seconda, terza, quarta volta, quanti sono i controlli successivi.

Il sollievo di un buon risultato degli accertamenti dura generalmente poco e scompare con l’approssimarsi delle nuove scadenze, per questi motivi sempre piu’ pazienti sposano un sano fatalismo, dopo aver effettuato correttamente la prima fase terapeutica del cancro, e tirano avanti rimuovendo il pensiero del male, “Sono guarito” si ripetono, oppure “Speriamo bene”.

Chi riesce ad attivare questi meccanismi di rimozione, spesso riesce a vivere con più gusto il tempo che gli è rimasto, si riappropria di emozioni giovanili o addirittura fanciullesche ormai sepolte: la natura, i piccoli gesti, il gioco.

I “problemi” che si poneva prima della malattia riacquistano la loro giusta dimensione; contemporaneamente giudica futili le preoccupazioni che vengono continuamente riferite dai chi lo circonda, apparendo così, falsamente, poco partecipe se non addirittura indifferente e ingenerando pericolosi equivoci.

Ma egli pensa, tra sè e sè “Di che cosa vi lamentate?, **IO ho avuto un cancro!**”

Esaminiamo, come esempio, il **follow up per il cancro della mammella.**

Marco Grassi:

Si è a lungo ritenuto che, essendo la diagnosi precoce di un tumore primitivo generalmente

associata ad una prognosi più favorevole, anche l'anticipazione nel riscontro di una ripresa di malattia potesse garantire trattamenti più efficaci.

Sebbene razionalmente plausibile, questa ipotesi non è mai stata comprovata scientificamente ed è seriamente messa in discussione dal riconoscimento della sostanziale inefficacia delle terapie disponibili sul carcinoma mammario in fase metastatica. Pertanto, in contrapposizione alla corsa allo sviluppo di strategie diagnostiche sempre più raffinate, si è creata nella comunità medica la consapevolezza che sia necessario riesaminare la reale utilità del follow Up clinico e strumentale delle pazienti operate per carcinoma mammario, anche in rapporto ai costi non trascurabili che esso comporta.

IL CASO

Carla è diventata ormai una frequentatrice abituale dell'ambulatorio. E' stata sottoposta 2 anni fa a quadrantectomia per neoplasia mammaria riscontrata in seguito a screening mammografico. Fortunatamente lo stadio iniziale della neoplasia e la negatività del linfonodo sentinella ha consentito l'approccio chirurgico meno demolitivo ed evitato la chemioterapia. Dopo una serie di controlli risultati negativi il riscontro di un lieve aumento del CA 15-3 ha indotto gli oncologi a programmare una serie di accertamenti. Il risultato della scintigrafia ossea ha mostrato un'area di iperaccumulo a livello di una articolazione sacro-iliaca di non univoca interpretazione, cui sono seguite TAC, RMN e PET anch'esse non dirimenti. Nel frattempo la paziente ha eseguito, di sua iniziativa e in tempi ravvicinati, numerosi controlli del CA 15-3, con risultati pressoché sovrapponibili. Alla luce dei risultati degli accertamenti eseguiti di incerta interpretazione, gli oncologi hanno scelto la strada più logica, cioè l'attesa di una evoluzione che renda più chiari e interpretabili i riscontri ottenuti, percorso però psicologicamente devastante per la paziente. Anche oggi Carla è in ambulatorio per mostrarmi l'ennesimo risultato del CA 15-3 e tentare di convincermi ad anticipare la richiesta di una nuova risonanza magnetica. A questo punto e considerando l'intera storia della paziente mi chiedo se non fosse stato il caso di attendere il naturale evolvere della malattia senza avventurarsi in anticipazioni diagnostiche dall'incerto impatto sulla storia naturale della malattia ma sul sicuro impatto negativo sulla qualità di vita.

Ressa:

Decisione difficile ma che dovremmo tenere in termini rigorosamente scientifici e non emozionali. Anticipare senza poter curare è assurdo e, secondo me, eticamente inaccettabile.

Grassi:

Già alla fine negli anni ottanta la maggioranza degli studi retrospettivi che confrontavano l'evoluzione di metastasi diagnosticate in fase asintomatica (con uno stretto follow up) e sintomatica, sembrava dimostrare che la sopravvivenza dalla data della prima terapia (in genere la mastectomia) non cambiava. La debolezza metodologica di questi studi osservazionali costituiva, però, una forte remora: per abbandonare una pratica potenzialmente efficace nel migliorare la prognosi della malattia si chiedeva, in sostanza, che il quesito fosse risolto con studi prospettici randomizzati che fossero inattaccabili sul piano della correttezza metodologica. Un contributo per dirimere la questione è stato offerto da due trial randomizzati, entrambi italiani, pubblicati nel 1994 uno dei quali dimostrò una notevole anticipazione diagnostica e un aumento del numero di lesioni diagnosticate entro cinque anni dal follow up strumentale (rx torace e scintigrafia ossea ogni sei mesi), confermando quanto dimostrato nei trial osservazionali.

Ressa:

Ma campavano di più queste pazienti?

Grassi:

Purtroppo, a questa anticipazione non corrispondeva una significativa diminuzione della mortalità a cinque anni.

Rossi

Un follow-up a 10 anni ha confermato questi dati e dimostrato che l'impatto della strategia intensiva sulla sopravvivenza è nullo (Palli et al. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10 year update of a randomized trial. JAMA 1999;281:1586.)

Grassi

Vi sono anche altre prove a sfavore della ripetizione regolare di indagini diagnostiche come la tomografia computerizzata pelvica (Drotman 2001) e il dosaggio dei marker tumorali CEA, Ca 15-3 e Ca 27-29: questi ultimi non sono raccomandati né per lo screening né per diagnosi, stadiazione e follow up della neoplasia mammaria.

La validità dei comuni test biochimici è in dubbio, anche se la fosfatasi alcalina è in grado di predire con una discreta sensibilità l'insorgenza di metastasi ossee o epatiche (Crivellari 1995).

Ressa:

Quello che mi dici contrasta fortemente con quello che vediamo nella pratica quotidiana con montagne di esami segnati su fogli prestampati con tante crocettine di evidenziazione.

Grassi:

In realtà, in Europa, l'atteggiamento è vario, con Paesi che non hanno mai adottato il follow up e altri, come l'Italia e i Paesi mediterranei in genere, che ne hanno invece abusato (Ciatto 1998). Nel 1997 quasi la metà dei centri oncologici italiani era propensa a effettuare indagini strumentali periodiche, in netto contrasto con quanto raccomandava allora la Consensus Conference di Bari del 1994. La successiva pubblicazione di linee guida nazionali e internazionali sembra non abbia modificato di molto i comportamenti dei centri oncologici, dal momento che in letteratura compaiono tuttora appelli a un comportamento evidence based (Ravaioli 2001).

Ressa:

Fatemi campare quanto mi resta ma in pace di Dio!

Grassi:

Il richiamo alle prove di letteratura vale per esiti primari come la mortalità ma, in una patologia come quella neoplastica dai forti connotati emotivi, sono importanti anche il benessere psicologico delle pazienti e, più in generale, la qualità della loro vita. A questo proposito molti oncologi ritengono che il follow up, anche strumentale, sia rassicurante per le donne operate e abbia un impatto favorevole sullo stato psicologico se i risultati sono negativi (Wertheimer 1991).

Ressa:

Piu' che sentire i medici sentirei il parere delle interessate

Grassi:

Solo recentemente è stata prestata attenzione alle preferenze delle pazienti dal punto di vista del loro benessere psicologico. Secondo uno studio italiano (Liberati 1995), più del 50 per cento delle intervistate preferiva controlli a scadenza ravvicinata che, se negativi, possono produrre un senso di rassicurazione sulle condizioni di salute.

Ressa:

Non vedo come si possa passivamente traslare in Italia, dove oltretutto sono diversissime le varie differenze regionali, con usi e costumi e “significato della vita” difforni se non addirittura opposte. Viste le tue premesse io parteggio per un sano fatalismo.

Rossi:

L'ipotesi che le donne sottoposte ad un follow-up più intensivo si sentano più seguite e più tranquille è tutta da verificare. Nello studio GIVIO un questionario a 6,12,24 e 60 mesi non ha rilevato nessuna differenza tra le donne che seguivano un follow-up aggressivo rispetto al gruppo di controllo per quanto riguarda la qualità di vita e la soddisfazione circa le cure ricevute.

Purtroppo il MMG che volesse applicare le evidenze si scontra con l'atteggiamento iperprescrittivo dei centri oncologici che ancor oggi (a distanza di ben 10 anni dalla pubblicazione degli studi!) non hanno trasferito nel loro modus operandi i suggerimenti della letteratura. La mia esperienza è che, a parte casi sporadici, sia molto difficile porsi in contrapposizione allo specialista in un campo così delicato come quello oncologico.

Grassi:

Del resto bisogna considerare che, se il trattamento delle recidive ancora in fase asintomatica non garantisce una sopravvivenza più lunga, l'anticipazione diagnostica prolunga solo il periodo di consapevolezza della recidiva, da cui deriva un logico peggioramento della qualità di vita.

Io darei una corretta informazione alla donna, la maggior parte delle pazienti sottovaluta l'esame obiettivo e sopravvaluta i test strumentali e di laboratorio: quando l'informazione su scopi, aspettative e limiti di un programma di follow up è presentata in maniera bilanciata e completa, l'opinione sull'utilità di sottoporvisi può cambiare in maniera drastica (Loprinzi 2000).

Ressa:

La mammografia la salviamo nel follow up a distanza?

Grassi:

Diverso è invece il discorso sulla mammografia, utile sia per rilevare la ripresa locale di malattia, sia per la diagnosi di una nuova neoplasia controlaterale.

In questo caso, però, non si tratta propriamente di follow up, ma della prosecuzione del normale iter di medicina preventiva.

Bibliografia

Temple LK, Wang EE, McLeod RS, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 1999 update: 3. Follow-up after breast cancer. CMAJ. 1999 Oct 19;161:1001-8.

American Society of Clinical Oncology. A patient's guide follow-up care for breast cancer, 2001. www.asco.org.

Ciatto S et al. Survey of the practice of follow up for the early detection of distant metastases in breast cancer patients in Europe. The Breast 1998; 7: 72.

Consensus Conference: Il follow-up nelle pazienti con carcinoma della mammella. Bari, Atti del convegno, 6 Ottobre 1994.

Crivellari D et al. Routine tests during follow-up of patients after primary treatment for operable breast cancer. International (Ludwig) Breast Cancer Study Group (IBCSG). Annals of Oncology

1995; 8: 769.

Drotman MB et al. Assessing the use of routine pelvic CT in patient evaluation. AJR 2001; 176: 1433.

GIVIO Investigators. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. JAMA 1994; 271: 1587.

Grunfeld E et al. Comparison of breast cancer patient satisfaction with follow-up in primary care versus specialist care: results from a randomized controlled trial. Br J Gen Pract 1999; 49: 705.

Liberati A. The GIVIO trial on the impact of follow up care on survival and quality of life in breast cancer patients. Interdisciplinary Group for Cancer Care Evaluation. Ann Oncol 1995; 6S2: 41.

Loprinzi C et al. Doc, shouldn't we be getting some tests? Journal of Clinical Oncology, 2000; 11: 2345.

Muss HB et al. Perceptions of follow-up care in women with breast cancer. Am J Clin Oncol 1991; 14: 55.

Ravaioli A et al. Staging of breast cancer: it is time to break with tradition and initiate the evidence-based-medicine age. Journal of Clinical Oncology 2001; 4: 1234.

Rosselli Del Turco M et al. Intensive diagnostic follow up after treatment of primary breast cancer. JAMA 1994; 271: 1593.

Tumore della mammella. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte. www.cpo.it.

Wertheimer MD. Against minimalism in breast cancer follow-up. JAMA 1991; 265: 396.

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 colpite 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 sopresse

-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 perlaceo 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 da digiuno, affaticamento, interventi chirurgici, uso di determinati farmaci (steroidi, warfarin, estrogeni, levodopa), 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 "perchè, 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 atriiti 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.

-ARTRITE 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 di gotta** si basa sull'uso dei FANS che hanno una buona efficacia sul dolore mentre la classica colchicina è poco usata.

Ressa:

Dissentito, 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.

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:

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.

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'allopurinolo?

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 sulfinpirazone (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". La tabella 1 ne elenca i principali.

TABELLA 1. Dieta per il paziente affetto da gotta

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 è 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.

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 perchè 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 cucchiaino 3-4 volte al dì unito all'idropinoterapia e al controllo del pH urinario con la cartina al tornasole).

Rossi:

Rimane da dire qualcosa circa l' **iperuricemia asintomatica**.

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.

Bibliografia

- 1.Conn's. Current Therapy. 54° ed. Italiana, 2000
- 2.Emmerson. N Engl J Med 1996; 344:445
- 3.Choi HK et al. N Engl J Med 2004; 350:1093-103.
- 4.Choi HK et al. Lancet 2004; 363: 1277-1281
