



Febuxostat l'alternativa all'allopurinolo nella gotta

Data 08 dicembre 2005
Categoria reumatologia

Febuxostat diminuisce più intensamente di allopurinolo l'uricemia ma gli attacchi di gotta ed i tofi sono influenzati in modo eguale.

Febuxostat è un inibitore non purinico della xantina ossidasi che rappresenta un'alternativa all'allopurinolo per la cura della gotta.

Scopo principale del presente studio era di valutare l'effetto di febuxostat nel diminuire l'uricemia al di sotto di 6 mg/dL in confronto ad allopurinolo in pazienti con iperuricemia e gotta. Obiettivi secondari erano la riduzione dell'incidenza di attacchi gottosi e l'estensione dei tofi.

Sono stati arruolati 762 pazienti con gotta ed uricemia di almeno 8 mg/dL (480 µmol per litro) randomizzati a febuxostat (80 mg o 120 mg) o allopurinolo (300 mg) una volta al dì per 52 settimane. Una profilassi delle riacutizzazioni di gotta con colchicina o naprossene è stata effettuata durante le prime otto settimane di studio.

L'end point primario è stato raggiunto nel 53% dei pazienti trattati con 80 mg di febuxostat, nel 62% di quelli trattati con 120 mg di febuxostat e nel 21% di quelli trattati con allopurinolo ($P < 0.001$ per i confronti tra ciascun gruppo febuxostat e il gruppo allopurinolo). L'incidenza globale degli attacchi gottosi durante il periodo dalla nona alla cinquantaduesima settimana è risultato simile nei vari gruppi: 64% dei pazienti trattati con 80 mg di febuxostat, 70% di quelli trattati con 120 mg di febuxostat, e 64% di quelli trattati con allopurinolo. La riduzione media delle aree tofacee è stata dell'83% nei pazienti trattati con 80 mg di febuxostat e del 66% in quelli trattati con 120 mg di febuxostat, in confronto al 50% in quelli trattati con allopurinolo ($P = 0.08$ per 80 mg di febuxostat vs. allopurinolo; $P = 0.16$ per 120 mg di febuxostat vs. allopurinolo). Un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con la dose più alta di febuxostat rispetto a quelli trattati con la dose inferiore o con allopurinolo ($P = 0.003$) ha interrotto lo studio. Quattro dei 507 pazienti complessivamente trattati con febuxostat (0,8%) sono deceduti vs nessuno dei 253 trattati con allopurinolo. Tutte le morti sono state giudicate dai ricercatori (ancora ciechi rispetto al trattamento) non correlate con il trattamento.

Fonte: NEJM, 2005; 353:2450-2461.

Commento di Luca Puccetti

La gotta e l'iperuricemia sono condizioni frequentemente associate. Tuttavia molti soggetti presentano alti valori di acido urico nel siero senza avere attacchi di gotta e, per converso, esistono soggetti che anche per valori moderatamente elevati di uricemia presentano attacchi di gotta. La soglia di solubilità serica dell'acido urico è attorno ai 7 mg/dL. L'allopurinolo è il farmaco di riferimento per il trattamento dell'iperuricemia, ma risulta talora non tollerato specialmente nei soggetti anziani. L'intolleranza può variare da lievi reazioni cutanee fino a manifestazioni gravi che mettono a rischio la vita del paziente. Il disporre di un'alternativa all'allopurinolo rappresenta dunque uno strumento utile nel trattamento dell'iperuricemia e della gotta. Il febuxostat è un inibitore della xantina ossidasi che agisce con meccanismo diverso dall'allopurinolo. In precedenti lavori febuxostat era risultato efficace, tuttavia era stato segnalato un singolo caso di sindrome di Guillame Barré.

Il presente lavoro dimostra che febuxostat già alla dose di 80 mg/die è più efficace rispetto a allopurinolo 300 mg/die nel ridurre l'uricemia, tuttavia non garantisce una diminuzione più spiccata degli attacchi gottosi o dei tofi. Si conferma pertanto la possibile dicotomia tra andamento dell'uricemia e gotta clinica. In considerazione della scarsa tollerabilità della dose maggiore di febuxostat e delle morti la cui relazione con il trattamento deve essere chiarita in modo inequivocabile, ci pare di poter affermare che febuxostat, alla dose di 80 mg/die, rappresenti una valida alternativa nei casi in cui il paziente sia intollerante all'allopurinolo. Attualmente in presenza di intolleranza all'allopurinolo infatti il paziente, a parte rari casi in cui è possibile effettuare una sorta di desensibilizzazione, può solo essere trattato con uricosurici, alcalinizzanti urinari e dieta.