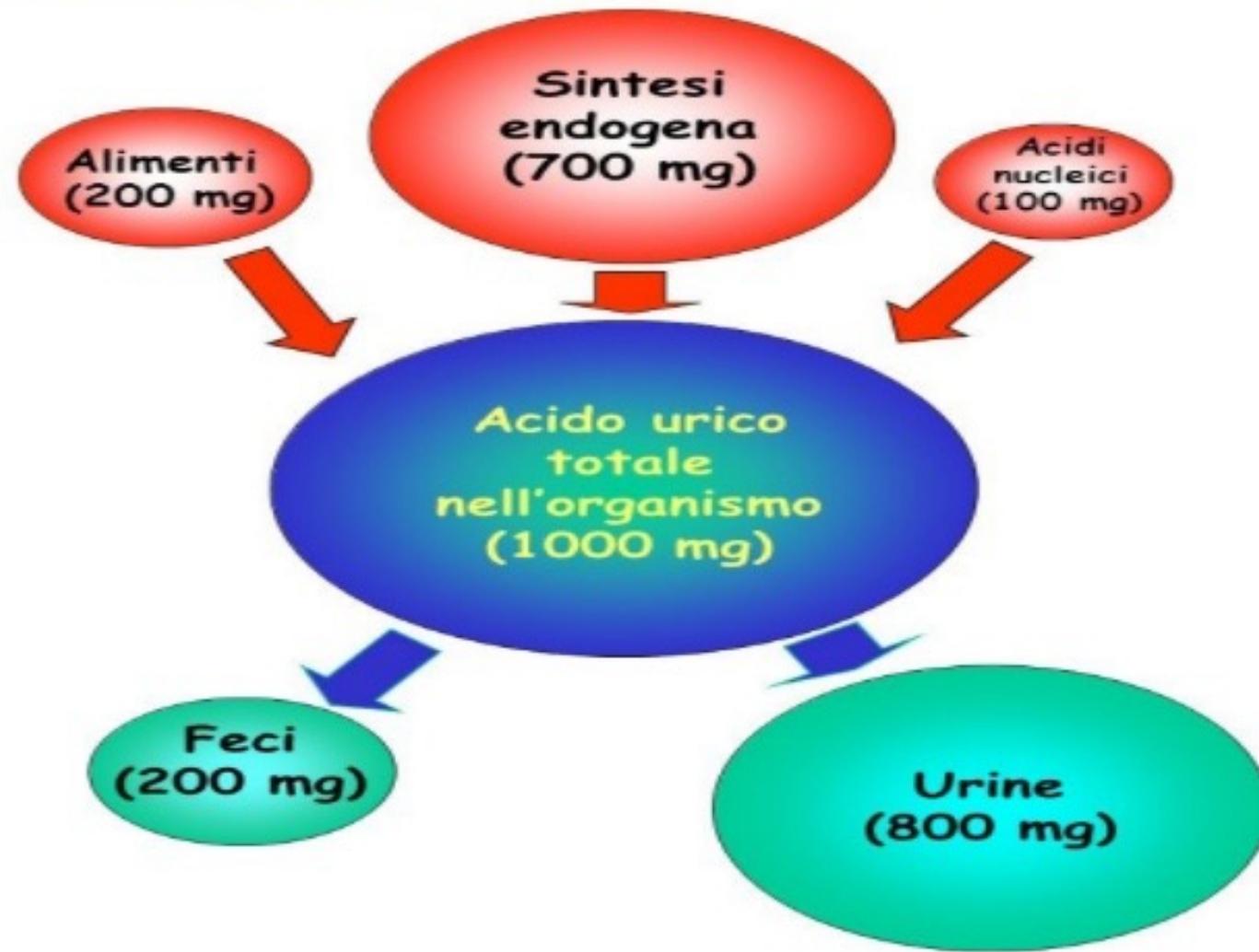


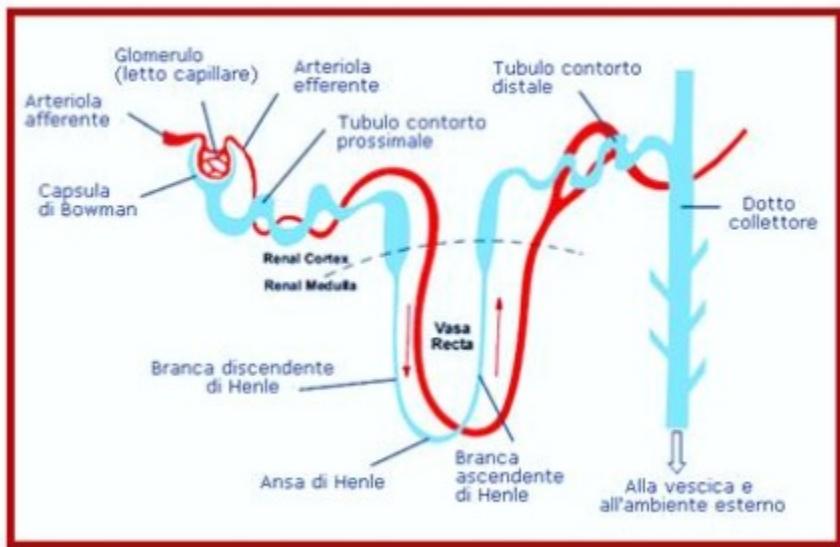
L' Acido Urico: il segnale del nostro equilibrio



Da dove proviene l'acido urico?



Rene e Acido Urico



1. L'acido urico, idrosolubile e con un basso legame proteico, passa attraverso il letto capillare del *glomerulo* (100%).
2. Il 95% circa *si riassorbe dal tubulo contorto prossimale* in modo attivo con l'URAT-1 (trasportatore di anioni organici), che viene regolato da un sistema genetico.
3. Il 50% viene eliminato nel *tubulo contorto distale*.
4. Il 40-45% viene riassorbito (*post-secretorio*).
5. *Escrezione finale* di 300-800 mg/die, circa l'8-12%, con un riassorbimento finale del 90% circa.

La stazione Eretta

- L'acido urico stimola il sistema renina angiotensina determinando innalzamento della pressione arteriosa e permettendo ai primati di cominciare ad assumere una posizione eretta.
- Questo perché nel Miocene la dieta era scarsa di sale e tale resterà per milioni di anni e la iponatriemia e la ipotensione veniva compensata con la perdita dell'uricasi e la produzione di acido urico.

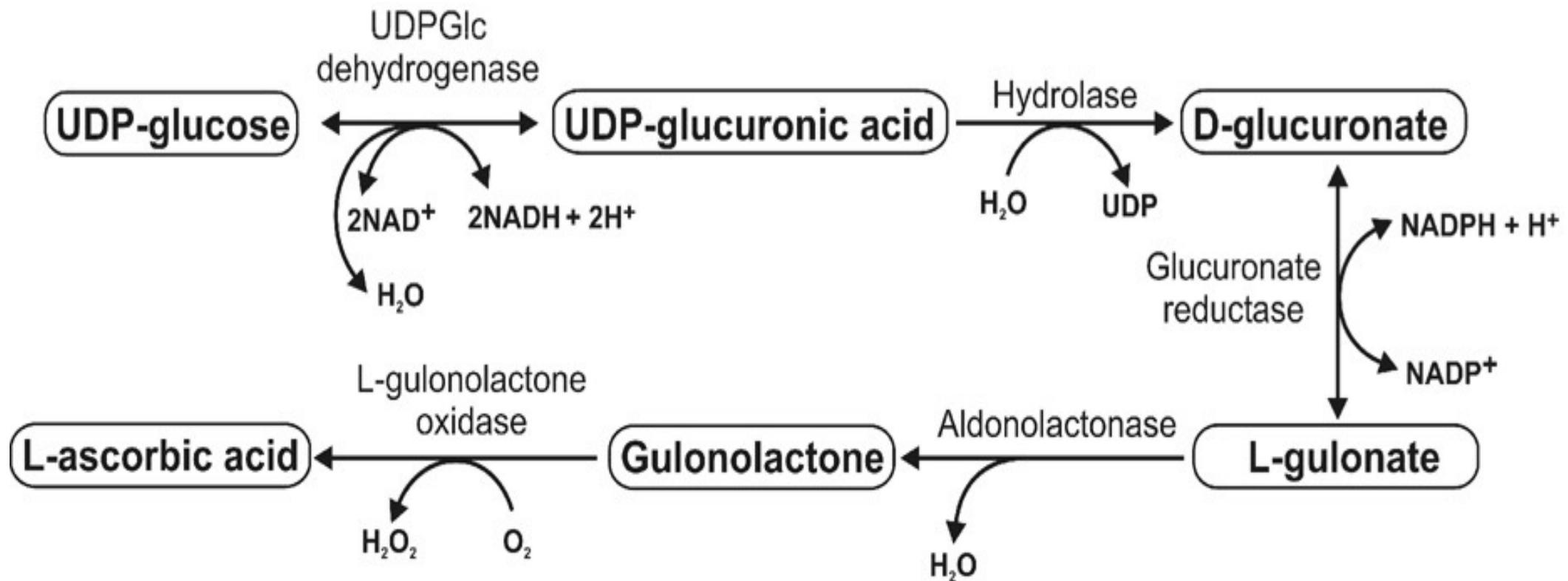


Il più potente antiossidante

- *L'acido urico ha anche un potente effetto antiossidante ,anzi è il più potente antiossidante del nostro organismo. Il silenziamento del gene che produceva uricasi è andato di pari passo con la perdita della possibilità di produzione diretta di vitamina C l'altro potente antiossidante perché la vitamina C era di facile assorbibilità con il cibo ,in un periodo in cui la alimentazione si basava su frutta,radici e verdure,tutti alimenti ricchi di vitamina C .*

Acido ascorbico

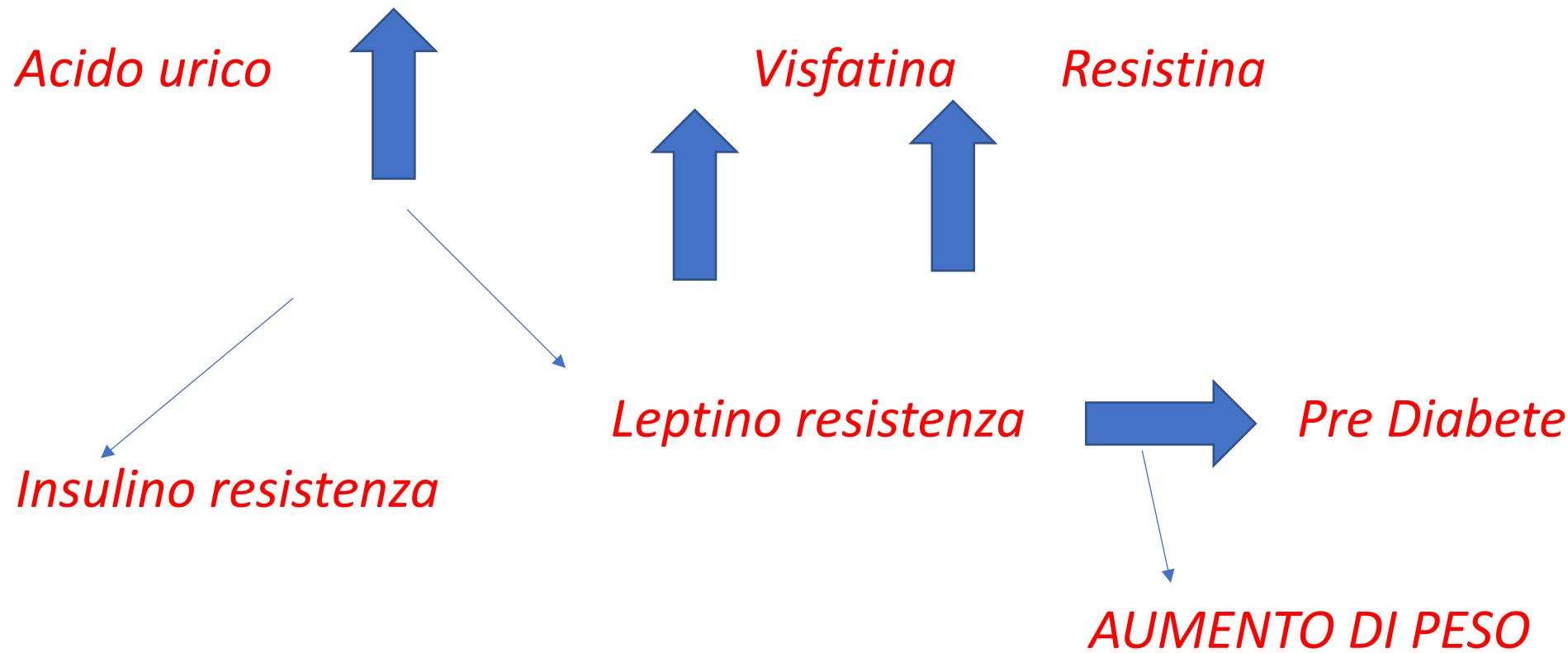
(il fruttosio inibisce la formazione di acido ascorbico)



Ha una azione immunostimolante comportandosi come adiuvante nell'amplificare la risposta immunitaria in presenza di danno cellulare



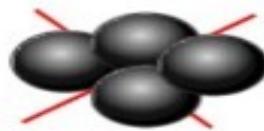
Sindrome Metabolica transitoria



Azione di stimolo sulla corteccia cerebrale e azione antiossidante a livello cerebrale



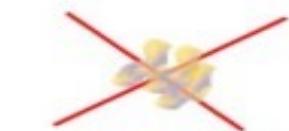
NEUROPROTECTIVE ACTION



Direct scavenger of oxygen and hydroperoxyl radicals, singlet oxygen, oxo-haem oxidants

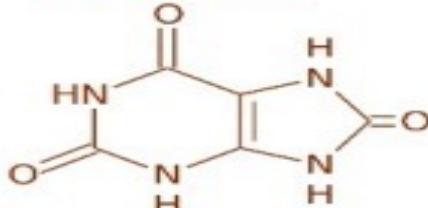


Stable iron complex



Reduction of nocive effects of β 1-42 amyloid

URIC ACID



NEUROTOXIC ACTION



Chronic Inflammation (IL-6, CRP)



$\text{A}\beta$ amyloid interaction with UA



Endothelial dysfunction



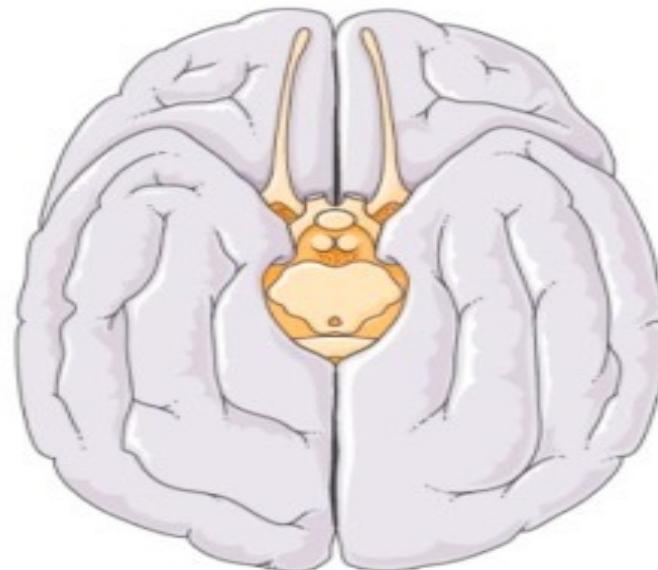
Oxidative stress



Gene mutation



High-protein and fat diets



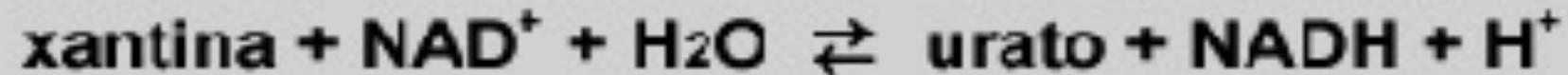
Cognitive function

sintesi inducibile dell'ossido nitrico (iNos)

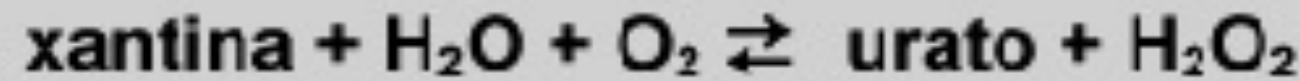
Alzheimer's disease

Parkinson's disease

Vascular dementia



Xantina deidrogenasi (XDH)



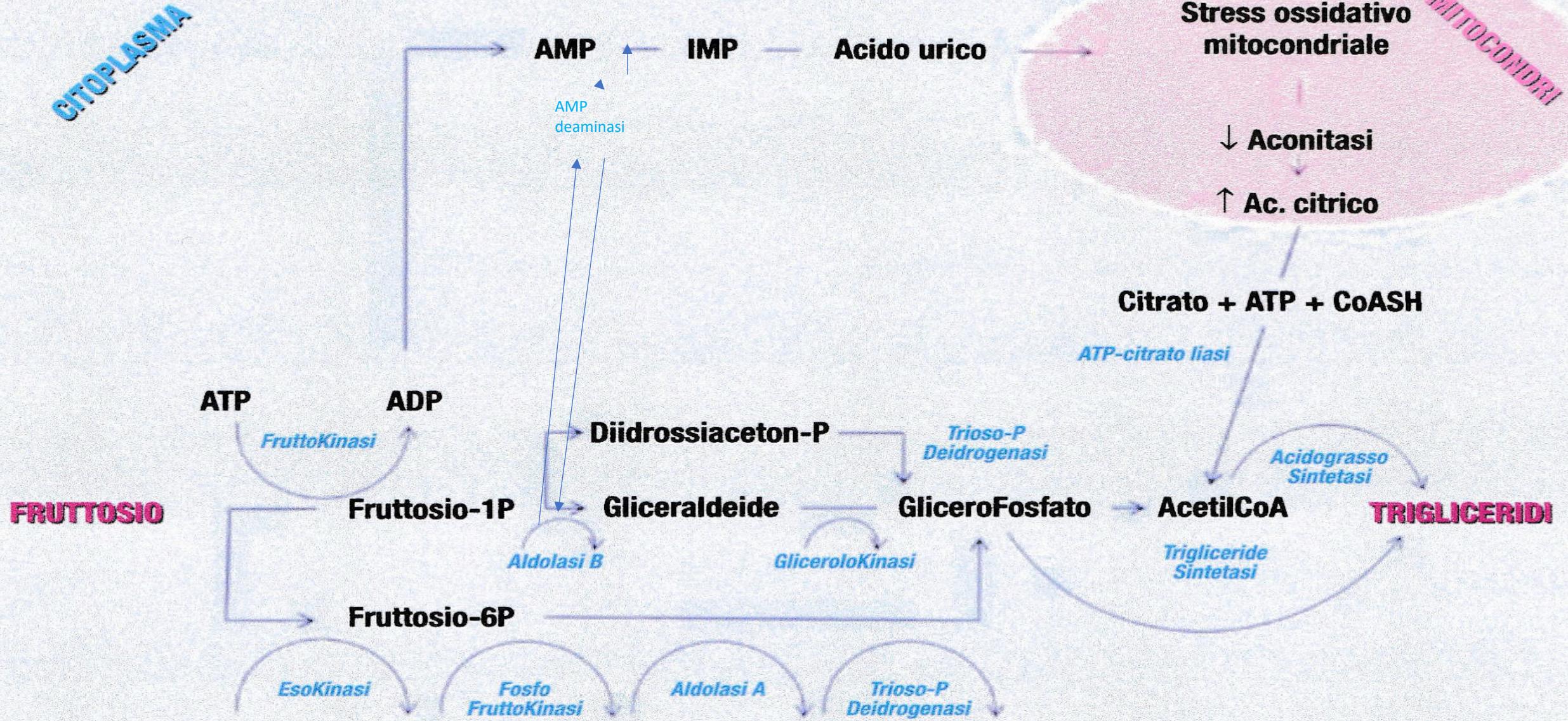
Xantina Ossidasi (XOS)



Xantina ossidoreduttasi(XOR)e malattia

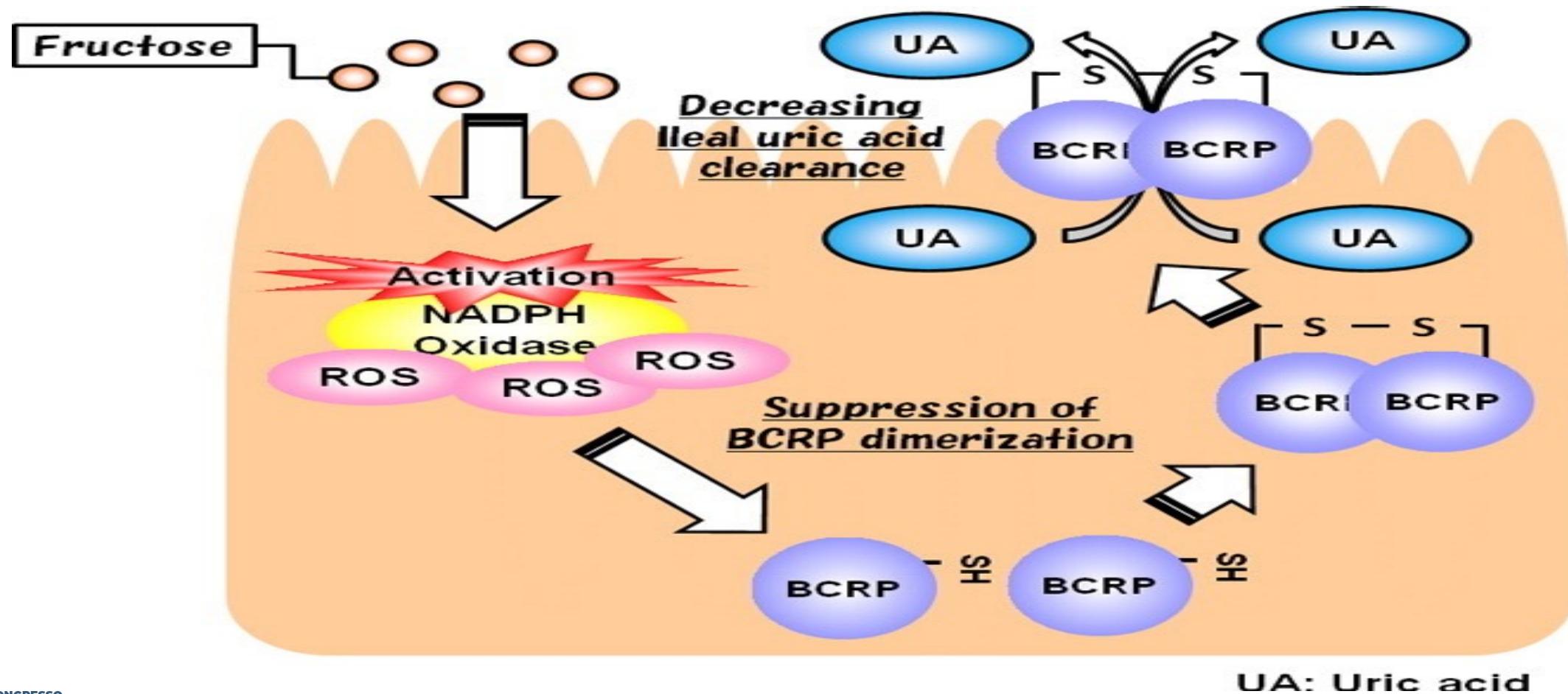
- XOR immessa in circolo si trasforma in XO(xantina ossidasi) che ha elevata affinità per i glicosamino glicani(GAG) della superficie endoteliale.
- Questa associazione XO-GAG induce sequestro sostanziale e quindi amplificazione della concentrazione di XO endoteliale locale, producendo un microambiente innescato per una maggiore produzione di ROS.
- *La produzione e la secrezione di acido urico sono aumentate nel tessuto adiposo obeso, perché l'attività XOR è elevata nei tessuti adiposi obesi .*

CITOPLASMA



Il fruttosio sopprime l' escrezione di acido urico nel lume intestinale a seguito dell'induzione dello stress ossidativo mediante l'attivazione della NADPH ossidasi

[Biochim Biophys Acta Gen Subj.](#) 2017 Mar; 1861 (3): 559-566. doi: 10.1016/j.bbagen.2016.11.042. Epub 2016, 30 novembre



QUANTO FRUTTOSIO?

- Consumo medio di fruttosio negli USA è di 80 g al dì.
- I nostri genitori o nonni consumavano sui 16/24 g al dì
- Il Triptofano si associa al fruttosio per essere assorbito
- Troppo fruttosio con saturazione dei trasportatori intestinali (già a 50 g) scarto del fruttosio e perdita di triptofano
-
- **DEPRESSIONE**

Livelli di acido urico fisiologici

- *I grandi primati come gorilla o scimpanzè hanno un livello intorno ai 3 / 4 mg/dl e in popolazioni come quelle Yanomano nel sud del Venezuela che vivono e si alimentano in modo primitivo i livelli sono di 3 mg/dl.*
- *I livelli ottimali per l'uomo hanno un range tra 3,5 a 4,5 e nella donna in età fertile tra 3 e 4 mg/dl*
- *Andamento a J della relazione tra acido urico, mortalità totale, eventi cardiovascolari e danno renale.*

Alimentazione e Gotta



Valutazione del contributo della dieta ai livelli di urati sierici: meta-analisi di coorti di popolazione

BMJ 2018 ; 363 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3951> (pubblicato il 10 ottobre 2018) Citare questo come: BMJ 2018; 363: k3951 [Editoriale](#)

1. *Tanya J Major*, collega postdottorato [1](#),
2. *Ruth K Topless*, assistente alla ricerca [1](#),
3. *Nicola Dalbeth*, professore [2](#),
4. *Tony R Merriman*, professore [1](#)

[Affiliazioni degli autori](#)

1.¹ Dipartimento di Biochimica, Università di Otago, 710 Cumberland Street, Dunedin 9054, Nuova Zelanda

2.² Dipartimento di Medicina, Università di Auckland, Auckland, Nuova Zelanda

Conclusione In contrasto con i contributi genetici, la dieta spiega pochissime variazioni nei livelli di urati sierici nella popolazione generale.

Interessi in competizione: tutti gli autori hanno completato il modulo di divulgazione uniforme ICMJE all'indirizzo www.icmje.org/coi_disclosure.pdf e dichiarano: ND ha ricevuto onorari di consulenza, onorari di relatori o sovvenzioni dalle seguenti società che hanno sviluppato o commercializzato farmaci [antidumping](#) per la gestione della gotta: Takeda, Ardea Biosciences / AstraZeneca, Cymabay / Kowa e Crealta / Horizon. TRM ha ricevuto sovvenzioni da Ardea Biosciences / AstraZeneca e Ironwood Pharmaceuticals.

Fibra e acido urico

Una maggiore ingestione di fibra si associa a livelli significativamente più bassi di acido urico . Questo effetto potrebbe essere dovuto alla inibizione dell'assorbimento di adenina o purine nell'apparato digerente da parte della fibra.

Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. Am J Clin Nutr 2003; 78: 690-701. Sun SZ, Flickinger BD, Williamson-Hughes PS, Empie MW. Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults. Nutr Metab (Lond) 2010; 7: 16. 34.

- Tanya J Flynn,
- Murray Cadzow,
- Nicola Dalbeth,
- Peter B Jones,
- Lisa K Stamp,
- Jennie Harré Hindmarsh,
- Alwyn S Todd,
- Robert J Walker,
- Ruth Topless and
- Tony R Merriman [Email author](#)

BMC Musculoskeletal Disorders 2015 **16**:196
<https://doi.org/10.1186/s12891-015-0661-8>

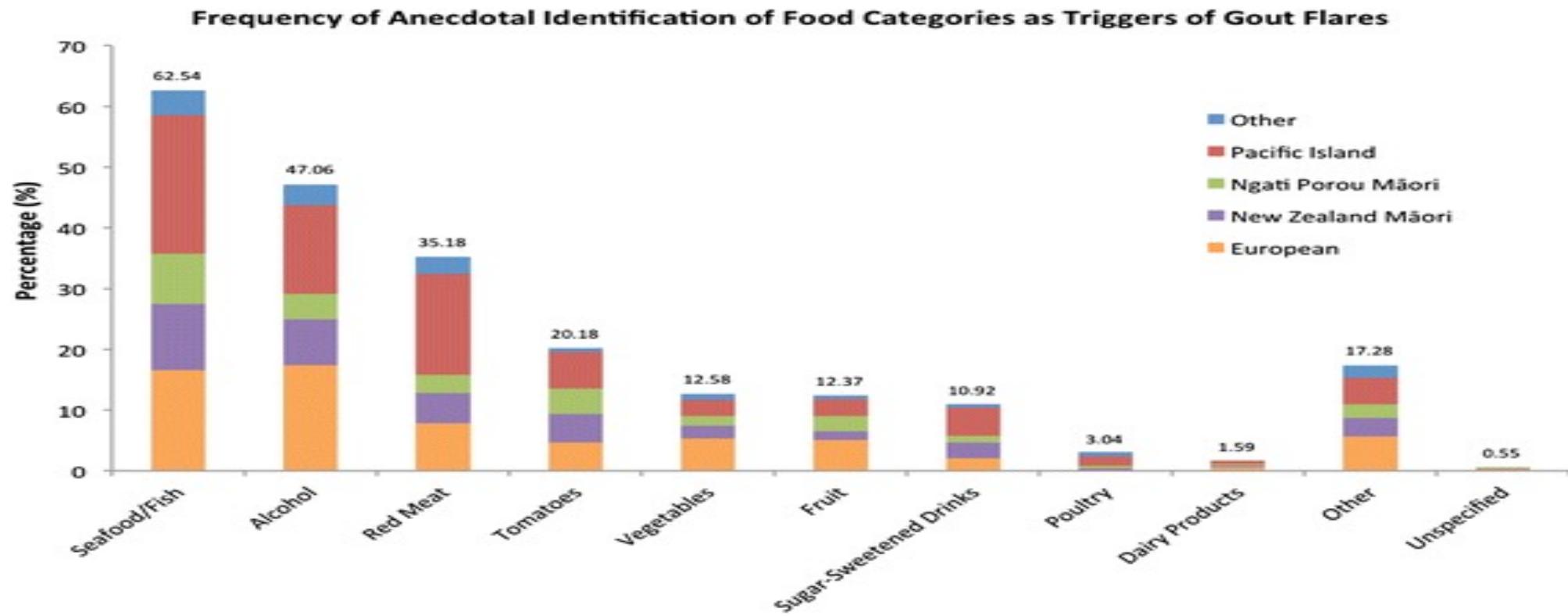
© Flynn et al. 2015
•Received: 20 December 2014
•Accepted: 4 August 2015
•Published: 19 August 2015

Positive association of tomato consumption with serum urate: support for tomato consumption as an anecdotal trigger of gout flares

Duemilacinquantauno neozelandesi (Maori, immigrati con antenati europei) con gotta clinicamente accertata sono stati interrogati sugli alimenti che provocano la gotta.

Il 71% delle persone con gotta ha riferito di avere ≥ 1 attacco di gotta da cibo per innesco. Di questi il 20% menzionava specificatamente i pomodori , il 4 ° più comunemente riportato come cibo grilletto.

C'era un'associazione tra assunzione di pomodoro e livelli di urato sierico nella coorte combinata ARIC, CHS e FHS ($\beta = 0.66 \mu\text{mol L}^{-1}$ aumento di urato sierico per servizio aggiuntivo a settimana, $P = 0.006$) - evidente in entrambi i sessi (uomini: $\beta = 0.84 \mu\text{mol L}^{-1}$, $P = 0,035$, donne: $\beta = 0,59 \mu\text{mol L}^{-1}$, $P = 0,041$).



I pomodori contengono alti livelli di glutammato, un amminoacido che si trova spesso in alimenti ad alto contenuto di purine ed è in grado di stimolare o amplificare la sintesi dell'urato agendo come donatore di azoto nella via di sintesi della purina .

Sodio e acido urico

Dieta a basso contenuto di sodio certamente; c'è uno studio statunitense che dimostra che la dieta DASH a basso contenuto di sodio che si adopera negli ipertesi determinava una diminuzione dell'acido urico.

Il sodio è componente essenziale dell'urato monosodico che circola nel sangue, quindi meno sodio vuol dire meno acqua ritenuta, meno flogosi,

più acido urico eliminato.

Abbassare l'acido urico

Esercizio Fisico

- L'esercizio aerobico a lungo termine ha aumentato significativamente il fosforo sierico e diminuito l'ATP sierica e i suoi metaboliti, e quindi ha ridotto l'acido urico sierico. I soggetti hanno praticato 1600m di jogging tutti i giorni per 45 giorni, ad una velocità variabile tra i 6 e i 10,5 km/h. Dopo il training, il livello di acido urico è diminuito in modo significativo.

Alimentazione per Iperuricemia

Alimenti consentiti	Alimenti da ridurre	Alimenti da evitare
pasta e riso integrale, grissini, crackers, fette biscottate, cereali (controllare che non vi siano zuccheri o dolcificanti aggiunti)	uva	brodo di carne
brodo vegetale	spinaci.pomodori	sughi di carne
latte e suoi derivati	carne bianca, pollame e pesce, carne rossa	formaggi grassi e fermentati
asiago, bel paese, crescenza, fior di latte, fontina, mozzarella, ricotta, scamorza	spigola, carpa, cernia, luccio merluzzo, nasello, palombo, sogliola, rombo, trota	acciuga, anguilla, aringa, cefalo, crostacei, mitili, sarago sarda, sardina, sgombro, tonno, triglia uova di pesce
barbabietole, bietole, broccoli, carciofi, cardi, carote, cavolini di bruxelles, indivia, insalata, lattuga, patate, rape, zucca	Da ridurre significa non consumare più di due volte la settimana	anatra cervello, cuore
olive		fegato lepre, oca, maiale piccione, rognone, selvaggina, trippa, estratti di carne
albicocche, arance , ciliege, mele, melone, pere, pesche e tutta la frutta fresca non proibita		salumi, insaccati e alimenti conservati
noci		asparagi, cavolfiore, lenticchie, funghi secchi, melanzane, peperoni, piselli, fagioli, ceci.
uova		castagne cocomero datteri, nespole, mandorle, prugne, frutta secca,
olio d'oliva		olio, strutto, lardo, cucinati o fritti
burro		salse aromatiche
acque oligominerali		Tutti i dolci e i dolcificanti
tè e caffé		vino , birra, liquori, bevande zuccherate tipo coca cola etc

Senza Farmaci

Azienda USL Toscana Nord Ovest - Dipartimento delle Diagnostiche Unità Operativa Complessa Medicina di Laboratorio Livorno				
Direttrice : Dr.ssa L'isabetta Stenner Organizzazione con Sistema Gestione Qualità certificato UNI EN ISO 9001:2015 U.O.S. Medicina d' Laboratorio di Urgenza - Presidio Ospedaliero Piombino - Referente: Dr.ssa Virginia Ottaviano				
ID. Paziente : VNN DTR71M20F032A 1026230 Nato/a : 20/08/1971 Richiesta del : 20/09/2024 07H46M Arrivo in Lab. : 20/09/2024 11H18M Referito del : 20/09/2024 16H31M Note : 0000 - controllo da reuma	TEST CHIACCIENZA STUDIO PIOMBINO Codice richiesta/invio : 4097192983 202400541731 Provenienza : Riotorto Medico richiedente : BECHERINI RICCARDO			
Esame	Risultato	Unita' Di Misura	Valori di Riferimento	
S Acido Urico	* 8,0	mg/dL	3.4	7.0
S 25-OH vitamina D	44	ug/L	<20 valori insufficienti 20-30 valori non ottimali, in relazione a possibili comorbidità associate >30 valori ottimali	

validato da: Dr.ssa Maila Demi

*** Referto finale ***

legenda: S=seri ue intero P=plasma S=siero U=urine dU=urine 24 ore F=feci
 Referto predisposto tramite il sistema informativo automatizzato dell'AUSL Toscana NO ai sensi dell'art. 3 D.Lgs n.39/1993
 La firma autografata e' sostituita dall'indicazione a stampa del nominativo del soggetto responsabile. Pag. 001

La presentazione di un referto firmato elettronicamente, secondo la normativa vigente. Firmatario: MAILA DEMI DMEMLA65566E625B
 Numero di certificato: 06B13C1A0132 8201 emesso da

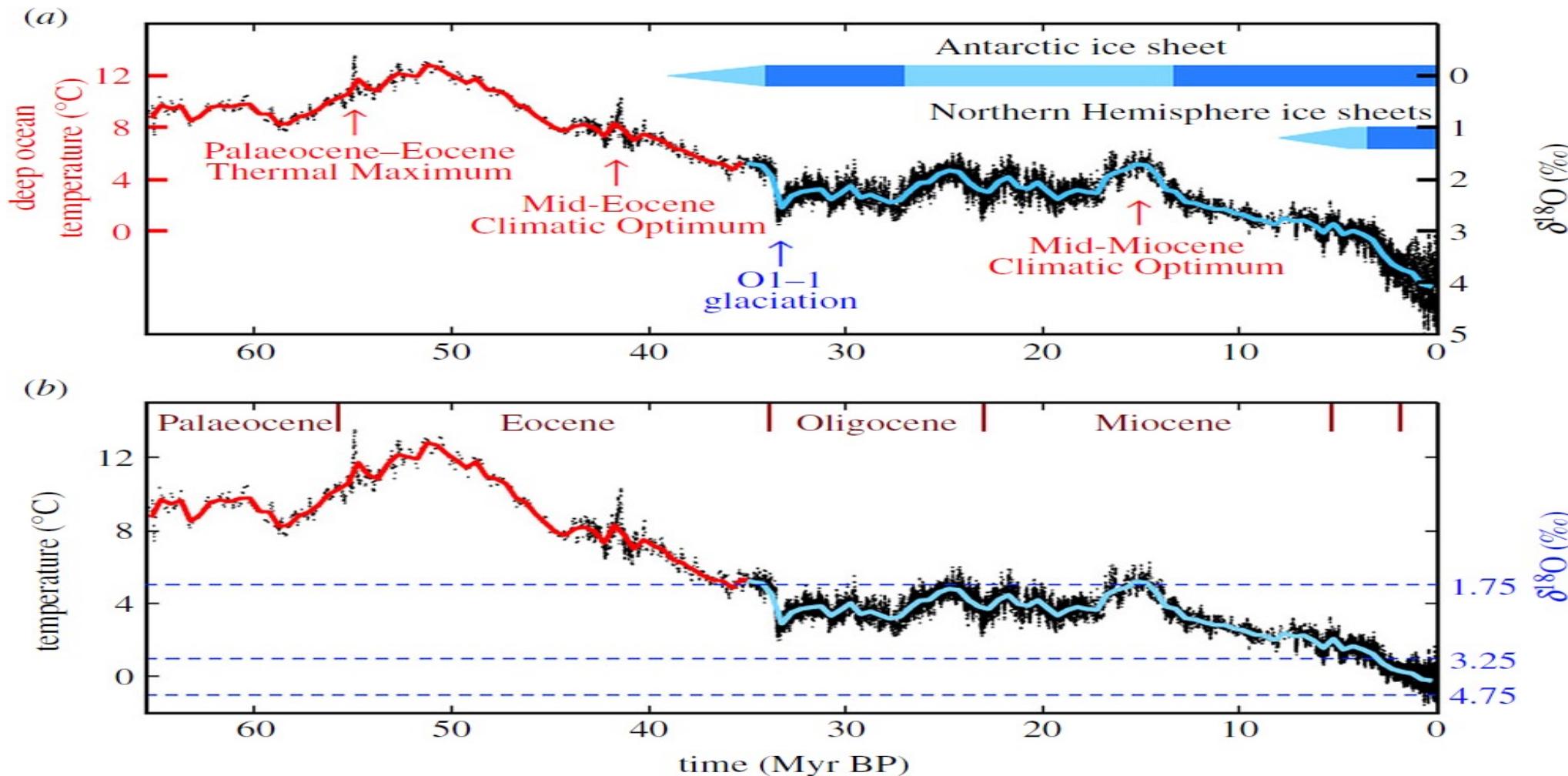
UOC Medicina di Laboratorio-SO Grosseto S.O. MISERICORDIA - GROSSETO																															
DIRETTORE Dott. Gian Piero Caldarelli																															
 SST Azienda USL Toscana Sud Est Servizio Sanitario della Toscana																															
Accettazione N. 00279563 del 11-02-2025 Pag. 1 di 1 Campione del: 11-02-2025 Prenotato: 11-02-2025 07:33 S.I.G. Data Nascita 20-08-1971 sesso M																															
Reparto / Provenienza POLL FOLLONICA Modalità di consegna: Invio via web																															
Descrizione Esame / Test Risultato U.M. Valori di Riferimento																															
BIOCHIMICA <table border="1"> <thead> <tr> <th>Esame</th> <th>Risultato</th> <th>U.M.</th> <th>Valori di Riferimento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CREATININA</td> <td>1.04</td> <td>mg/dl</td> <td>[0.67 - 1.17]</td> </tr> <tr> <td>S-CREATININA</td> <td>85.9</td> <td>mL/min/1.73m²</td> <td>[> 90.0]</td> </tr> <tr> <td>VELOCITÀ FILTRAZIONE GLOMERULARE</td> <td>5.20</td> <td>mg/dl</td> <td>[3.40 - 7.00]</td> </tr> <tr> <td>URATO</td> <td>** 10.50</td> <td>mg/dl</td> <td>[8.60 - 10.20]</td> </tr> <tr> <td>CALCIO TOTALE (Ca)</td> <td>3.23</td> <td>mg/dl</td> <td>[2.50 - 4.50]</td> </tr> <tr> <td>FOSFATO INORGANICO [S/P]</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> Sistema ROCHE fotometria,potenzimetria indiretta ed elettrochemiluminescenza				Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento	CREATININA	1.04	mg/dl	[0.67 - 1.17]	S-CREATININA	85.9	mL/min/1.73m²	[> 90.0]	VELOCITÀ FILTRAZIONE GLOMERULARE	5.20	mg/dl	[3.40 - 7.00]	URATO	** 10.50	mg/dl	[8.60 - 10.20]	CALCIO TOTALE (Ca)	3.23	mg/dl	[2.50 - 4.50]	FOSFATO INORGANICO [S/P]			
Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento																												
CREATININA	1.04	mg/dl	[0.67 - 1.17]																												
S-CREATININA	85.9	mL/min/1.73m²	[> 90.0]																												
VELOCITÀ FILTRAZIONE GLOMERULARE	5.20	mg/dl	[3.40 - 7.00]																												
URATO	** 10.50	mg/dl	[8.60 - 10.20]																												
CALCIO TOTALE (Ca)	3.23	mg/dl	[2.50 - 4.50]																												
FOSFATO INORGANICO [S/P]																															
ORMONI E MARCATORI <table border="1"> <thead> <tr> <th>Esame</th> <th>Risultato</th> <th>U.M.</th> <th>Valori di Riferimento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FOSFATASI ALCALINA ISOENZIMA OSSEO [S/P]</td> <td>17.8</td> <td>ug/L</td> <td>[5.5 - 24.6]</td> </tr> <tr> <td>PARATORMONE</td> <td>34.6</td> <td>pg/mL</td> <td>[6.5 - 36.8]</td> </tr> <tr> <td>PTH1-84 CLIA. Attenzione nuovi valori di riferimento</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>25-OH-Vitamina D Totale</td> <td>37</td> <td>ng/ml</td> <td>[30 - 100]</td> </tr> </tbody> </table> Si richiede una piena adesione alla Nota AIFA 96 - GU n. 43 del 23 FEB 2023, che consiglia lo screening diffuso della popolazione per la 25OH Vitamina D e individua la determinazione per specifici soggetti con patologie e segni clinici evidenti				Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento	FOSFATASI ALCALINA ISOENZIMA OSSEO [S/P]	17.8	ug/L	[5.5 - 24.6]	PARATORMONE	34.6	pg/mL	[6.5 - 36.8]	PTH1-84 CLIA. Attenzione nuovi valori di riferimento				25-OH-Vitamina D Totale	37	ng/ml	[30 - 100]								
Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento																												
FOSFATASI ALCALINA ISOENZIMA OSSEO [S/P]	17.8	ug/L	[5.5 - 24.6]																												
PARATORMONE	34.6	pg/mL	[6.5 - 36.8]																												
PTH1-84 CLIA. Attenzione nuovi valori di riferimento																															
25-OH-Vitamina D Totale	37	ng/ml	[30 - 100]																												
PROTEINE <table border="1"> <thead> <tr> <th>Esame</th> <th>Risultato</th> <th>U.M.</th> <th>Valori di Riferimento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OMOCISTEINA</td> <td>** 17.00</td> <td>umol/l</td> <td>[3.20 - 10.70]</td> </tr> </tbody> </table>				Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento	OMOCISTEINA	** 17.00	umol/l	[3.20 - 10.70]																				
Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento																												
OMOCISTEINA	** 17.00	umol/l	[3.20 - 10.70]																												

Firmato digitalmente per il Direttore dal Dott MARCO GAMBASSI alle ore 08:15 del 14-02-2025

Terapia di Segnale

- *Bere circa 2 litri di acqua al dì*
- *Basificare*
- *Aggiungere omega-3*
- *Curcuma*
- *Artiglio del Diavolo, Boswelia, Tanaceto, Vitamina B1 e Vitamina B6*
Terminalia Bellerica
- *Vitamina D*
- *Vitamina C 2 g al dì*

Miocene Disruption



lussureggianta foresta pluviale tropicale con alberi sempreverdi

Residua foresta pluviale tropicale

Residua foresta pluviale tropicale

Minima foresta pluviale tropicale e sviluppo di aperta savana

La disponibilità alimentare è costante e abbondante, i frutti sono sia il cibo principale sia quello preferito

la disponibilità alimentare è incostante, scarsa, stagionale. Diventa necessario modificare la dieta su alimenti di ripiego come gli organi di deposito e/o di immagazzinamento sotterraneo delle piante (bacche, bulbi, tuberi, ecc.)

Ponte di terra verso l'Eurasia

Migrazione delle grandi scimmie in Eurasia

*Sensibile e progressivo abbassamento della temperatura.
Clima sempre più secco.
Inizio e accentuazione della stagionalità.*

Lussureggianta foresta pluviale tropicale con alberi sempreverdi

Progressiva lenta sostituzione con alberi decidui

Definitiva sostituzione con alberi decidui e sviluppo di aperta prateria

La disponibilità alimentare è incostante, scarsa, stagionale. Diventa necessario modificare la dieta su alimenti di ripiego come gli organi di deposito e/o di immagazzinamento sotterraneo delle piante (bacche, bulbi, tuberi, ecc.)

f
I.I.I

1
Silenziamento dell'Uricasi

Scomparsa delle grandi scimmie in Europa
Estinzione? Back II Africa?

Distacco
Orangutan

23

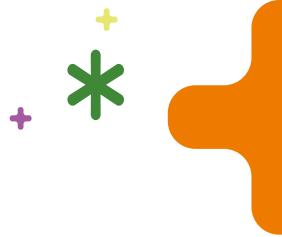
18

16

14

8

5MYA



Optimum climaticum medioevale VIII-XIII secolo

La temperatura era più alta di 2 gradi : faceva caldo

Il grano veniva coltivato quasi fino al circolo polare artico

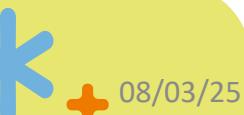
In Groenlandia le mucche pascolavano

La vite veniva coltivata fino al confine con la Scozia

I ghiacciai alpini erano pressoché scomparsi

Non vi furono carestie importanti e vi fu un grande incremento demografico.

.....non fatelo sapere a Greta potrebbe pensare con terrore di dover tornare a scuola



08/03/25