



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Guta la adult

Protocol clinic național

PCN-84

Chișinău 2018

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 30.03.2017, proces verbal nr. 1**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova nr. 22 din 11.01.2018
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Guta la adult”**

Elaborat de colectivul de autori:

Liliana Groppa	USMF „Nicolae Testemițanu”
Larisa Rotaru	USMF „Nicolae Testemițanu”
Svetlana Agachi	USMF „Nicolae Testemițanu”
Eugeniu Russu	USMF „Nicolae Testemițanu”
Ala Pascari-Negrescu	USMF „Nicolae Testemițanu”
Serghei Popa	USMF „Nicolae Testemițanu”
Elena Deseatnicova	USMF „Nicolae Testemițanu”
Daniela Cepoi-Bulgac	USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzenti oficiali:

Victor Ghicavî	Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ghenadie Curocichin	Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Diana Grosu-Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină

CUPRINS.....	Ошибка! Закладка не определена.
PREFATA.....	4
A. PARTEA INTRODUCTIVA	4
A.1. Diagnosticul: Guta	4
A.2. Codul bolii (CIM 10) M10.0	4
A.3. Utilizatorii:	4
A.4. Scopurile protocolului:	4
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data actualizării protocolului	5
A.7. Data următoarei revizuirii	5
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:	5
Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:	5
A.9. Definițiile folosite in document	6
A.10. Informație epidemiologica	6
B. PARTEA GENERALA.....	7
C. ALGORITMI DE CONDUITA	12
C. 1. Algoritm de conduita	12
C. 2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	13
C. 2.1. Clasificarea gutei	13
C.2.2. Factori provocatori ai hiperuricemiei	13
C.2.3 Conduita pacientului.....	13
C.2.4. Tratamentul gutei	21
C.2.5. Guta și pacienții varstnici (> 75 ani).	27
C.2.6. Guta și pacienții tineri (<30 ani).	27
C.2.7. Guta și pacienții cu insuficiența renală cronică.....	28
C.2.8. Eficacitatea terapiei hipouricemiente.	29
C.2.9. Evoluția gutei	29
C.2.10. Complicațiile gutei la nivelul aparatului locomotor și sistemului nervos	29
C.2.11. Prognosticul gutei.....	29
C.2.12. Supravegherea pacienților.....	30
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	32
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	32
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	32
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile terapeutice raionale și municipale	33
D.4 Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane	33
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	35
ANEXA 1. FORMULAR DE CONSULTATIE LA MEDICUL DE FAMILIE PENTRU GUTA.	36
ANEXA 2. GHIDUL PACIENTULUI CU GUTA.....	37
ANEXA 3. SCARA VIZUAL ANALOGA A DURERII.	40
ANEXA 4. CALCULATOR DE CLASIFICAREA A CRITERIILOR GUTEI DUPA ACR-EULAR.	40
ANEXA 5. RECOMANDĂRI PRIVIND TRATAMENTUL DEPUNERII CRISTALELOR DE PIROFOSFAT DE CALCIU.	41
ANEXA 6. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZATĂ PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL "GUTA LA ADULT" ambulator.....	42
BIBLIOGRAFIE	43

ABREVIERILE FOLOSITE IN DOCUMENT

AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
IRC	Insuficienta renala cronica
IFA	Insuficienta functiei articulare
USG	Ultrasonografie
ALT	Alaninaminotransferaza
AST	Aspartataminotransferaza
HGPRT	Hipoxantinguaninfosforiboziltransferaza
AMP	Asistenta Medicala Primara
CMF	Centrul Medicilor de Familie
IMSP	Institutie Medico-Sanitara Publica
SCM	Spitalul Clinic Municipal
DECT	Tomografie computerizata cu energie duala
RMN	Rezonanta magnetica nucleara
i/v	Intravenos
i/m	Intramuscular
s/c	Subcutanat
i/articular	Intraarticular
O	Obligatori
R	Recomandabil

PREFATA

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM) constituit din reprezentanții Disciplina de reumatologie și nefrologie a IP Universitarii de Stat de Medicina și Farmacie „Nicolae Testemitanu”.

Protocolul Național este elaborat în conformitate cu ghidurile internațional actuale privind guta la persoanele adulte și va servi drept baza pentru elaborarea protocoalelor instituțional, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituțional pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Guta

Exemple de diagnostic clinic [9]:

1. Guta primara, varianta metabolica, artrita gutoasa a articulației metatarsofalangiene I pe dreapta (data). IFA II.
2. Guta secundara, varianta mixta, guta cronica tofaceia, cu afectarea articulației talocrurale și a coatelor, osteoartrita secundara, IFA II, tofi la nivelul pavilionului urechilor, nefropatie gutoasa (urolitiază, pielonefrită cronică). BCR II K/DOQI.

A.2. Codul bolii (CIM 10) M10.0

A.3. Utilizatorii:

1. oficiile medicilor de familie (medici de familie)
2. centrele de sănătate (medici de familie)
3. centrele medicilor de familie (medici de familie)
4. secțiile consultative raionale, municipale și republicane (medici interniști, reumatologi, nefrologi)
5. asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici reumatologi)
6. secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști)
7. secțiile de reumatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici reumatologi)

Nota. Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori măsurile profilactice în domeniul prevenirii dezvoltării gutei la pacienții cu factori de risc în instituțiile medicale.

2. A intensifica măsurile profilactice in domeniul frânării ritmului progresării urolitiazii la pacienții cu guta in instituțiile medicale
3. A ameliora diagnosticarea precoce a gutei la pacienții cu factori de risc
4. A spori calitatea examinării și tratamentului pacienților cu guta
5. A ameliora supravegherea pacienților cu guta de către medicul de familie și medicii specialiști (medici interniști, reumatologi, nefrologi)
6. A reduce rata complicațiilor in guta

A.5. Data elaborării protocolului: 2009

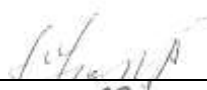
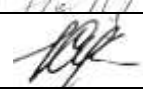


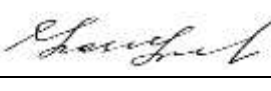
A.6. Data actualizării protocolului: 2018

A.7. Data următoarei revizuirii: 2020

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Liliana Groppa	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”, Președintele Societății Medicilor Interniști a RM
Larisa Rotaru	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”
Svetlana Agachi	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”
Eugeniu Russu	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”
Ala Pascari-Negrescu	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”
Serghei Popa	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”
Elena Deseatnicova	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”
Daniela Cepoi-Bulgac	asistent universitar, Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicina Interna, IP USMF „Nicolae Testemitanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Comisia Științifico-Metodică de Profil „Reumatologia”	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.9. Definițiile folosite in document

Guta - este o afecțiune cronică determinată de tulburarea metabolismului acidului uric, care se manifestă clinic, prin artrita recidivantă și formarea nodulilor gutoiși subcutanați (tofi), formați din acumulări de microcristale de urat monosodic monohidrat [10].

Guta primară (congenitală) - dereglarea metabolismului acidului uric, determinată de defect enzimatic la nivel tubular sau defect al sistemelor enzimatice, ce participă în metabolismul

purinelor (90% pacienți) [10].

Guta secundara (dobandita) - dereglarea metabolismului acidului uric, care se dezvoltă pe fondul unei producții excesive de acid uric sau pe fondul deprimării renale tubulare a eliminării acidului uric din organism (10% din pacienți) [10].

Artrita gutoasa acuta - se caracterizează prin apariția bruscă a unor dureri foarte intense, de regula la nivelul unei singure articulații, de obicei noaptea [10].

Artrita gutoasa cronica - se realizează pe fondul acceselor repetate de guta, datorată unei abordări neadecvate sub aspect terapeutic a cazului de către medic (tratament suboptimal) sau unei lipse de complianță a pacientului [10].

Tofusuri - tofus reprezintă un depozit rotund sau ovalar format din cristale fine de urat monosodic monohidrat, adesea dispuse radiar, înconjurat de un strat inflamator de celule mononucleare, în jurul cărora există o reacție celulară de tip „corp străin” [10].

Nefropatie gutoasa - este rezultatul depunerii progresive de urat monosodic monohidrat sub forma de cristale în interstițiul renal și al inflamației pe care aceasta o declanșează [10].

Urolitiaza – prevalența acesteia este de 0,25% la bolnavii gutoși care nu au alte boli asociate. Frecvența urolitiazii se corelează pozitiv cu gradul hiperuricemiei [10].

Recomandabil: nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.10. Informație epidemiologică

Datele generale la nivel mondial ne arată că, hiperuricemia apare la 5% dintre bărbați și la 2-3% dintre femei. Numai 10% dintre subiecții cu hiperuricemie vor dezvolta guta. Predispoziția familială decelabilă în 30% din cazuri [5, 10].

În țările vestice guta afectează în jur de 1-2% din adulți, cu creșterea prevalenței cu vârsta până la 7% la bărbați mai vârstnici de 65 de ani și până la 3% la femeile mai vârstnice de 85 de ani (Roddy and Doherty, 2010). În Europa 0,3% din populație este afectată cu guta, dar în America de Nord - aproximativ 0,27%. În Marea Britanie cercetările maladiei guta arată că rata prevalenței acestei boli este de 1.39%, dintre care femeile suferă 3.6:1 în raport cu bărbații, această rată reducându-se la femei în perioada premenopauzei. Indicele gradului de răspândire a maladiei este mai mare în rândul persoanelor vârstnice, care depășesc vârsta de 75 de ani - >7% la bărbați și >4% la femei [5, 7].

În RM au fost evidențiate următoarele rezultate privind epidemiologia gutei: 2,5 % din populație se întâlnește hiperuricemie asimptomatică, dar morbiditatea variază de la 0,3 până la 2,1%.

B. PARTEA GENERALA

B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară (medici de familie)		
Descriere	Motive	Pașii
1. Profilaxia		
1.1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară a gutei este necesară în cazul constatării unor hiperuricemii asimptomatice [2,5,10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea riscului de îmbolnăvire în cazul dat, care ține de factori genetici (antecedentele familiale). • Evaluarea valorilor hiperuricemiei.
1.1.2. Profilaxia secundară C.2.3.1; C.2.4.	Profilaxia secundară se referă la prevenirea unor atacuri următoare după ce diagnosticul de guta a fost stabilit [2,5,10]. Măsurile profilactice micșorează apariția gutei și progresarea procesului patologic în evoluția maladiei gutei [2,5,10].	Obligatoriu: <i>Informarea populației referitor la modul sănătos de viață:</i> <ul style="list-style-type: none"> • excluderea alcoolului pentru pacienții cu guta; • menținerea alimentației sănătoase (caseta 17); • menținerea masei corporale optime; • exerciții fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 minute; <i>Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a dezvoltării gutei (anexa 2);</i> <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea activă a grupurilor de risc (caseta 7).
1.2. Screening-ul C.2.3.1	În 2,5% de cazuri bolnavii cu guta nu prezintă acuze și nu se adresează la medic, ce dictează necesitatea depistării active [2,5,10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea pacienților cu anamneza ereditară agravată după 25 ani (în jur de 45 % de bolnavii cu guta au rude bolnave cu această boală); • Examinarea pacienților cu urolitiază (în jur de 40% de bolnavi cu guta urolitiază apare înainte de apariția artritei gutoase). Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea activă a grupurilor de risc (caseta 7).
2. Diagnosticul		
2.1. Depistarea semnelor de hiperuricemie asimptomatică C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de hiperuricemie asimptomatică se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4,5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigații paraclinice (tabelul 3)
2.2. Elucidarea semnelor de artrita gutoasă acută C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasă acută se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6, 7); • Investigații paraclinice (tabelul 3)
2.3. Recunoașterea semnelor gutei intercritice (în perioada de remisie) C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de guta intercritică se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7) • Investigații paraclinice (tabelul 3)
2.4. Evidențierea semnelor de artrita gutoasă cronică	Diagnosticul de artrita gutoasă cronică se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4, 5);

C.2.3.; C.2.3.1	examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator[10].	<ul style="list-style-type: none"> • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigatii paraclinice (tabelul 3)
2.5. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu C.2.3.6		Evaluarea criteriilor de trimitere a pacienților la medic-reumatolog și de spitalizare (casetele 10,11)
3. Tratament		
3.1. Tratamentul hiperuricemiei asimptomatice C.2.2. C.2.4.	Scopul tratamentului este de a preveni dezvoltarea gutei [10, 15, 16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Modificarea stilului de viața (casete 4) • Consultația reumatologului – dacă se respectă dietă, modificarea stilului de viața, nu are efectul pozitiv.
3.2. Tratamentul accesului articular acut gutos C.2.4.	Scopul tratamentului este cuparea accesului articular acut gutos și inducerea remisiei [10, 15, 16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Colchicinum - in primele 24 ore de acutizare după schema (casete 16) Recomandabil: AINS - la adresarea tardiva, intoleranta la Colchicinum sau starea grava a pacientului (casete 16)
3.3. Tratamentul gutei intercritice (in perioada de remisie) C.2.4.	Scopul tratamentului este menținerea remisiei [10, 15, 16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Modificarea stilului de viața (casete 4) • Tratament medicamentos (casete 21)
3.4. Tratamentul artritei gutoase cronice C.2.4.	Scopul tratamentului este inducerea remisiei, normalizarea funcției articulare și evitarea complicațiilor din partea organelor interne [2, 10, 15, 16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Modificarea stilului de viața (casete 4) • Tratament medicamentos (casete 22)
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea Permanentă C.3.1.	Supravegherea permanentă va permite controlul evoluției bolii, prevenirea în timp a complicațiilor gutei și inducerea remisiei medicamentos controlate [10, 13].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea cu administrarea tratamentului antirecidiv (casete 38)
5. Recuperarea		
5. 1. Recuperarea	Este importanta pentru menținerea funcției articulare [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor • Tratament sanatorial in remisiune clinica cu sau fără suport medicamentos.
* Nota: La momentul elaborării protocolului, medicamentul nu este înregistrat în Republica Moldova.		
B.2. Nivelul consultativ specializat (reumatolog)		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia		
1.1 Profilaxia secundară C.2.3.1; C.2.4.	Profilaxia secundară se referă la prevenirea unor accese următoare după ce diagnosticul de guta a fost stabilit [2,5,10]. Măsurile profilactice micșorează apariția gutei și progresarea procesului patologic în evoluția	Obligatoriu: Infomarea populației referitor la modul sănătos de viața: - excluderea alcoolului la pacienții

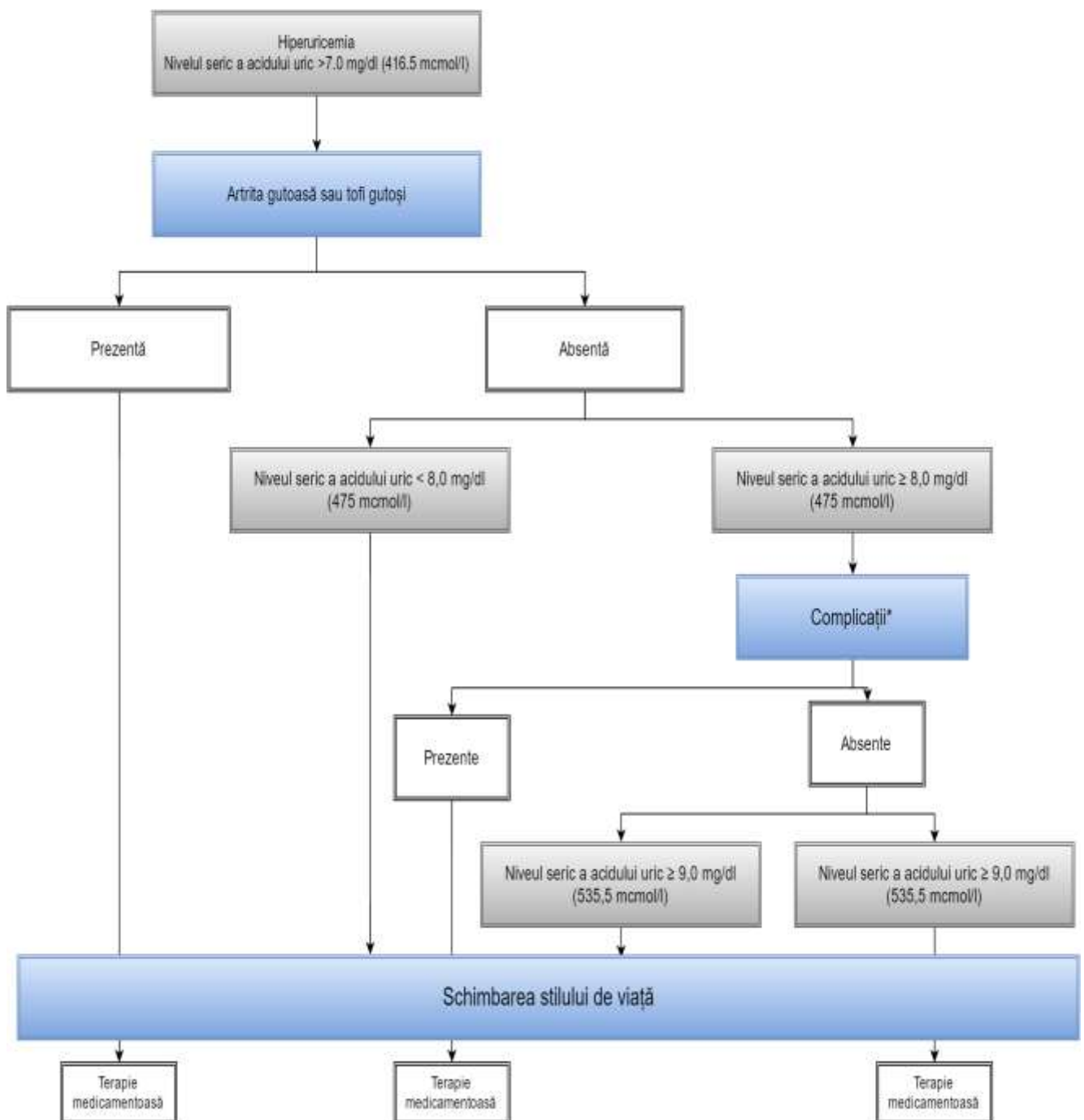
	maladiei [2,5,10].	cu guta; - menținerea alimentației sănătoase (caseta 13) - menținerea masei corporale optimale; - exerciții fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 minute; <i>Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a dezvoltării gutei (anexa 2);</i> <i>Examinarea activă a grupurilor de risc (caseta 4)</i>
2. Diagnosticul		
2.1. Depistarea semnelor de hiperuricemie asimptomatic a C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de hiperuricemie asimptomatică se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului de laborator [10].	Obligatoriu: • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigate paraclinice (tabelul 3)
2.2. Elucidarea semnelor de artrita gutoasa acuta C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasa acuta se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [10].	Obligatoriu: • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigatii paraclinice (tabelul 3)
2.3. Recunoașterea semnelor gutei intercritice (in perioada de remisie) C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de guta intercritica se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [10].	Obligatoriu: • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigatii paraclinice (tabelul 3)
2.4. Evidențierea semnelor de artrita gutoasa cronica C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasa cronica se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [10].	Obligatoriu: • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigatii paraclinice (tabelul 3)
2.5. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu C.2.3.6		• Evaluarea criteriilor de spitalizare (casetele 10,11)
3. Tratament		
3.1. Tratamentul hiperuricemiei asimptomatice C.2.2. C.2.4	Scopul tratamentului este de a preveni dezvoltarea gutei complicațiilor somatice (HTA) [10,15,16].	Obligatoriu: • Dieta (casetele 13,24) • Modificarea stilului de viața (caseta 4) Recomandabil: (caseta 19) Allopurinolum - in cazul hiperuricemiei rezistente mai mult de limitele normei, care nu se inlatura cu recomandarile (dieta, modificarea stilului de viața)
3.2. Tratamentul accesului articular acut gutos C.2.4.	Scopul tratamentului este cupare accesului articular acut gutos și inducția remisiei [10,15,16].	Obligatoriu: • Dieta (casetele 13,24) • Colchicinum - in primele 24 ore de acutizare dupa schema (caseta 16) • AINS - la adresarea tardiva, intoleranta la Colchicinum sau starea grava a pacientului (caseta 16) Recomandabil (la diagnostic confirmat): Glucocorticosteroizi i/articular (caseta 16)

3.3. Tratamentul gutei intercritice (in perioada de remisie) C.2.4.	Scopul tratamentului este menținerea remisiei [10,15,16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (<i>casetele 13,24</i>) • Modificarea stilului de viata (<i>caseta 4</i>) • Tratament medicamentos (<i>casetele 16-19</i>)
3.4. Tratamentul artritei gutoase cronice C.2.4.	Scopul tratamentului este inducerea remisiei, normalizarea funcției articulare și evitarea complicațiilor din partea organelor interne [2,10,15,16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (<i>casetele 13,24</i>) • Modificarea stilului de viata (<i>caseta 4</i>) • Medicamente (<i>casetele 16-19</i>)
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea permanenta C.3.2.	Supravegherea permanenta va permite controlul evoluției bolii, prevenirea in timp a complicațiilor gutei și inducerea remisiei medicamentos controlate [10,13]	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea cu administrarea tratamentului antirecidiv (<i>caseta 38</i>)
5. Recuperarea		
5. 1. Recuperarea	Este important a pentru menținerea funcției articulare [10,15,16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor; • Tratament sanatorial in remisiune clinica cu sau fara suport medicamentos.
B.3. Nivelul de staționar (secții de terapie ale spitalelor raionale și municipal)		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Diagnostic		
1.1. Depistarea semnelor de artrita gutoasa acuta C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasa acuta se confirma prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumental și de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetele 4, 5</i>); • Examenul clinic (<i>casetele 6,7</i>); • Investigate paraclinice (<i>tabelul 3</i>)
1.2. Elucidarea semnelor de artrita gutoasa cronica C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasa cronica se confirma prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumental și de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetele 4, 5</i>); • Examenul clinic (<i>casetele 6,7</i>); • Investigate paraclinice (<i>tabelul 3</i>) Recomandabil: Consultațiile specialiștilor (dietolog, nefrolog, cardiolog, fizioterapeut, și alții) - la necesitate
1.3. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu C.2.3.6		• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>casetele 10,11</i>)
2. Tratament		
2.1. Tratamentul accesului articular acut gutos C.2.4.	Scopul tratamentului este cupare accesului articular acut gutos și inducerea remisiei [10,15,16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (<i>casetele 13,24</i>) • Colchicinum - in primele 24 ore de acutizare după schema (<i>caseta 16</i>) • AINS - la adresarea tardiva, intoleranta la Colchicinum sau starea grava a pacientului (<i>caseta 16</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoesteroizi - i/articular

2.2. Tratamentul artritei gutoase cronice C.2.4.	Scopul tratamentului este inducerea remisiei, normalizarea funcției articulare și evitarea complicațiilor din partea organelor interne [2,10,15,16].	sau i/v sau i/m (caseta 16). Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Modificarea stilului de viața (caseta 4) • Tratamentul medicamentos (casetele 16-19) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul complicațiilor gutei (caseta 37) • Tratamentul chirurgical (caseta 33)
B.4. Nivelul de staționar (secții de reumatologie ale spitalelor municipale și republicane)		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1. Depistarea semnelor de artrita gutoasa acuta C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasa acuta se confirma prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumental și de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigații paraclinice (tabelul 3)
1.2. Evidențierea semnelor de artrita gutoasa cronica C.2.3.; C.2.3.1	Diagnosticul de artrita gutoasa cronica se confirma prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumental și de laborator [10].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4, 5); • Examenul clinic (casetele 6,7); • Investigații paraclinice (tabelul 3) • Consultațiile specialiștilor dietolog, nefrolog, cardiolog, fizioterapeut și alții - la necesitate
1.3. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu C.2.3.6		• Evaluarea criteriilor de spitalizare (casetele 10,11)
2. Tratamentul		
2.1. Tratamentul accesului articular acut gutos	Scopul tratamentului este cupare accesului articular acut gutos și inducerea remisiei [10,15,16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Colchicinum - in primele 24 ore de acutizare după schema (caseta 16) • AINS - la adresarea tardiva, intoleranta la Colchicinum sau starea grava a pacientului (caseta 16) • Glucocorticosteroizi i/articular sau i/v sau i/m (caseta 16)
2.2. Tratamentul artritei gutoase cronice C.2.4.	Scopul tratamentului este inducerea remisiei, normalizarea funcției articulare și evitarea complicațiilor din partea organelor interne [2,10,15,16].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta (casetele 13,24) • Modificarea stilului de viața (caseta 4) • Tratamentul medicamentos (casetele 16-19) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul complicațiilor gutei (caseta 37) • Tratamentul chirurgical (caseta 33)

C. ALGORITMI DE CONDUITA

C. 1. Algoritm de conduita



*Leziuni renale, litiiza renală, hipertensiunea, boli cardiovasculare, diabet, sindrom metabolic etc.

C. 2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor

C. 2.1. Clasificarea gutei

Caseta 1. Clasificarea gutei după etiopatogenie [2,10]:

1. Primara
2. Secundara

Caseta 2. Clasificarea gutei după mecanismul de acumulare a acidului uric [2,10]:

1. tip metabolic
2. tip hipoexcretor
3. tip mixt

Caseta 3. Clasificarea gutei după evoluție clinică [10]:

1. hiperuricemie asimptomatică
2. artrita acută gutoasă
3. guta intercritică
4. guta cronică tofacee

C.2.2. Factori provocatori ai hiperuricemiei

Caseta 4. Factori provocatori ai hiperuricemiei (acces tranzitor sau acut) [2, 10,15]:

1. Alimentație, cu exces de purine (drojdie, produsele de mare, carne animalelor sălbatice)
2. Administrarea unor medicamente (diuretice tiazidice, furosemidul, citostatice)
3. Abuz de alcool (în special - berea și băuturi alcoolice tari)
4. Stări patologice, asociate de acidoză sau hipercalcemie
5. Pierdere ponderală rapidă la hipoalbuminemie
6. Deshidratare la expunere la temperaturi înalte
7. Suprasolicitări fizice considerabile
8. Suprarăcirea organismului
9. Intervenții chirurgicale
10. Hemoragii masive
11. Traume, stres
12. Infecții acute

C.2.3 Conduita pacientului

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 5. Recomandări în colectarea anamnezelor [2,10]:

- Factori provocatori ai hiperuricemiei (caseta 4);
- Determinarea predispoziției familiale (de la tata la fiu);
- Debutul recent al bolii (acut);
- Manifestări clinice (caseta 6);
- Tratament anterior (antiinflamatoare nesteroidiene, Colchicinum, glucocorticosteroizi intraarticulare sau per os, tratament remisiv).

Caseta 6. Manifestări clinice ale gutei după evoluția clinică [2,10]:

• Hiperuricemia asimptomatică:

1. La bărbați cu hiperuricemie primară valorile uricemiei încep să crească la vârsta pubertății
2. La femei comportând același risc genetic hiperuricemia apare doar după menopauză;
3. În cazul hiperuricemiilor secundare unor defecte enzimatice specifice anomalia biochimică poate fi evidentă încă de la naștere;
4. La cei mai mulți indivizi cu risc genetic real uricemia nu crește însă înainte de

intervenția unui/unor factori de mediu intern sau extern.

• **Simptomele accesului acut de guta:**

1. Perioada prodromala (parestezii) - rar;
2. Debut subit, de obicei - noaptea;
3. Frecvent cu creșterea temperaturii corpului până la 40°C;
4. Instalarea rapidă a modificărilor inflamatorii locale articulare - articulație tumefiata cu hiperemie, tegumente lucioase, tensionate, cu temperatura locală ridicată;
5. Durerea în articulația afectată - senzație de arsură, violentă, insuportabilă;
6. Monoartrita > oligoartrita;
7. Inițial este afectată a. metatarsofalangiana a halucelui;
8. La 20-40% din pacienți - articulația genunchiului, articulația gleznei, cotului, radiocarpiana - caracterul accesului – același;
9. Regresie rapidă a artritei pe fondul tratamentului cu Colchicinum și AINS
10. În perioada între accese - persoane sănătoase.

• **Guta intercritică:**

1. Această perioadă apare în urma primului și următoarelor episoade acute de boală și se caracterizează prin lipsa simptomelor articulare;
2. Durata acestei perioade este variabilă (de la 6 luni până la 6 ani);
3. Hiperuricemia este prezentă în majoritatea cazurilor;
4. Cristalele de urat evidențiază în toate lichidele sinoviale la pacienții care nu primesc tratamentul hipouricemiant.

• **Simptomele artropatiei cronice:**

1. Se realizează pe fondul acceselor repetate de guta;
2. Intervalul dintre accese se reduce sau dispare;
3. Noduli gutoși subcutanați (tofi - îndolori, denși, configurații ovale, delimitați de țesuturile adiacente, de la 1 mm până la 10 cm, mai frecvente la nivelul pavilionului urechii);
4. Sindrom algic permanent;
5. Limitări funcționale - contracturi de flexie;
6. Diformități ale labei piciorului - „picior gutoș”, a minii - „mina pseudoreumatoidă”;
7. Accese trenante gutoase - „status gutoș”;
8. Afectare renală (accese de tubulopatie urică acută, urolitiaza, nefropatia uratică cronică).

C.2.3.2. Examenul fizic

Caseta 7. Regulile examenului fizic în guta [2]:

1. Determinarea stării generale;
2. Evidențierea semnelor clinice (caseta 6);
3. Intensitatea durerii după scara vizual analogă a durerii (SVA) (anexa 3);
4. Numărul articulațiilor dureroase și tumefiate.

C.2.3.3. Investigate paraclinice

Tabelul 3. Investigații de laborator și paraclinice în guta [2,10]. Investigațiile de laborator	Semnele sugestive pentru guta	Nivel de acordare a asistentei medicale		
		Nivel AMP	Nivel consultativ specializat	Nivel staționar
Hemoleucograma	Leucocitoza, ↑ VSH In 50% din totalul leucemiilor este prezenta hiperuricemia [10]	O	O	O
Analiza generala a urinei	Apar schimbări după afectare renala	O	O	O
Acidul uric in ser	Hiperuricemie	O	O	O
Acidul uric in urina de 24 de ore	Hiperuricozurie	O	O	O
Proteina C-reactiva	↑ nivelului	O	O	O
Glicemie	Hiperglicemia este prezenta la 15-25% la pacienți cu hiperuricemie [10]	O	O	O
Testul de toleranta la glucoza	Este patologic in 17-27% ale bolnavilor cu guta [10]	O	O	O
Lipidograma	Dislipidemie	O	O	O
Ureea și creatinina serica	Apar schimbări după afectarea renala	O	O	O
Investigații biochimice ale sângelui: bilirubina, proteina totala, albumina, ALT, AST, Fe seric	*	O	O	O
Probele Funcționale Renale	Apare schimbări după afectare renala	O	O	O
Coagulograma: protombina, fibrinogenul, activitatea fibrinolitica, D-dimerii	*	R	O	O
Echilibrul acido-bazic, lactatul seric	Acidoza lactica este un factor al hiperuricemiei din cadrul efortului fizic intens [10]	R	R	O
Ca ++	Hiperparatiroidismul care determina	R	R	O

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive pentru guta	Nivel de acordare a asistenței medicale		
		Nivel AMP	Nivel consultativ	Nivel staționar
hipercalcemie se însoțește frecvent de hiperuricemie [10]				
ECG	*	O	O	O
Radiografia organelor cutiei toracice (suspectare de patologie a organelor cutiei toracice)	În sarcoidoză în 8-15% de cazuri s-a remarcat creșterea uricemiei [10]	R (CMF)	O	O
Radiografia articulațiilor afectate	*	O (CMF)	O	O
Puncția articulară sau tofusurilor cu examinarea microscopică a acestor fluide	Evidențierea microcristalelor de urat monosodic monohidrat în lichidul sinovial sau materialul din tofus [2]	R	O	O
Ecografia articulațiilor	*	R	O	O
DEXA	*	R	O	O
EcoCG + Doppler	*	R	O	O
USG rinichilor + organelor bazinului mic	*	R	O	O
Scintigrafia cu Tehnetiu pirofosfat	*	-	R	O
DECT (tomografie computerizată cu energie duală)	*	-	R	O
Rezonanța magnetică nucleară	*	-	R	R

R - recomandabil; O - obligatoriu

Nota: * Rezultatele pot fi diferite după evoluția gutei și complicațiilor ei

I. Diagnosticul de laborator [2, 10].

1. Determinarea uricemiei - hiperuricemie (N= ♀ - 0,18-0,36 mmol/l și ♂ - 0,27-0,48 mmol/l) și uricozuriei – hiperuricozurie - creșterea nivelului acidului uric în urina (la o alimentație obișnuită N= 250-750 mg/24 ore)

2. Analiza lichidului sinovial: semne de artrită inflamatorie – citoză înaltă cu predominarea neutrofilelor, cristale de monourat de sodiu negativ birefringente în lumina plan polarizată
3. Cercetarea histologica: *atacul acut*: hiperemie, tumefierea, infiltrarea membranei sinoviale, în celule - cristale de monourat de sodiu *Artrita gutoasa cronică*: proliferarea vilozitelor sinoviale, hipervascularizarea și perivasculararea limfocitară și infiltrarea plasmocitară. Tofus: în centru - schimbări distrofice și necrotice a țesuturilor + masele albe de cristale de monourat de sodiu, împrejurul lor - zone cu reacție de inflamație cu proliferarea histiocitelor, celule gigantice și fibroblaste. Tofus înconjurat cu țesutul dur conjunctiv.

II. Diagnosticul instrumental [2, 10].

1. Radiografie articulațiilor:

Criteriile radiologice [M.Cohen et B. Emmerson, 1994] pentru gută:

- Țesuturile moi: indurație, întunecare excentrică, determinată de tofus;
- Oase/articulații: suprafața articulară se determină bine, osteoporoza juxta-articulară lipsește, eroziuni: geode, scleroză marginală, s-m de fărâmitură.

N.B! În primele atacuri acute radiografia este indicată mai mult în scopul de a exclude alte patologii (diagnosticul diferențial), din cauza că guta nu produce modificări radiografice specifice înainte ca boala să se dezvolte cel puțin 6-8 ani. În stadiul incipient al bolii poate fi remarcată doar osteoporoza epifizară sau microgeod.

2. Ecografia articulațiilor:

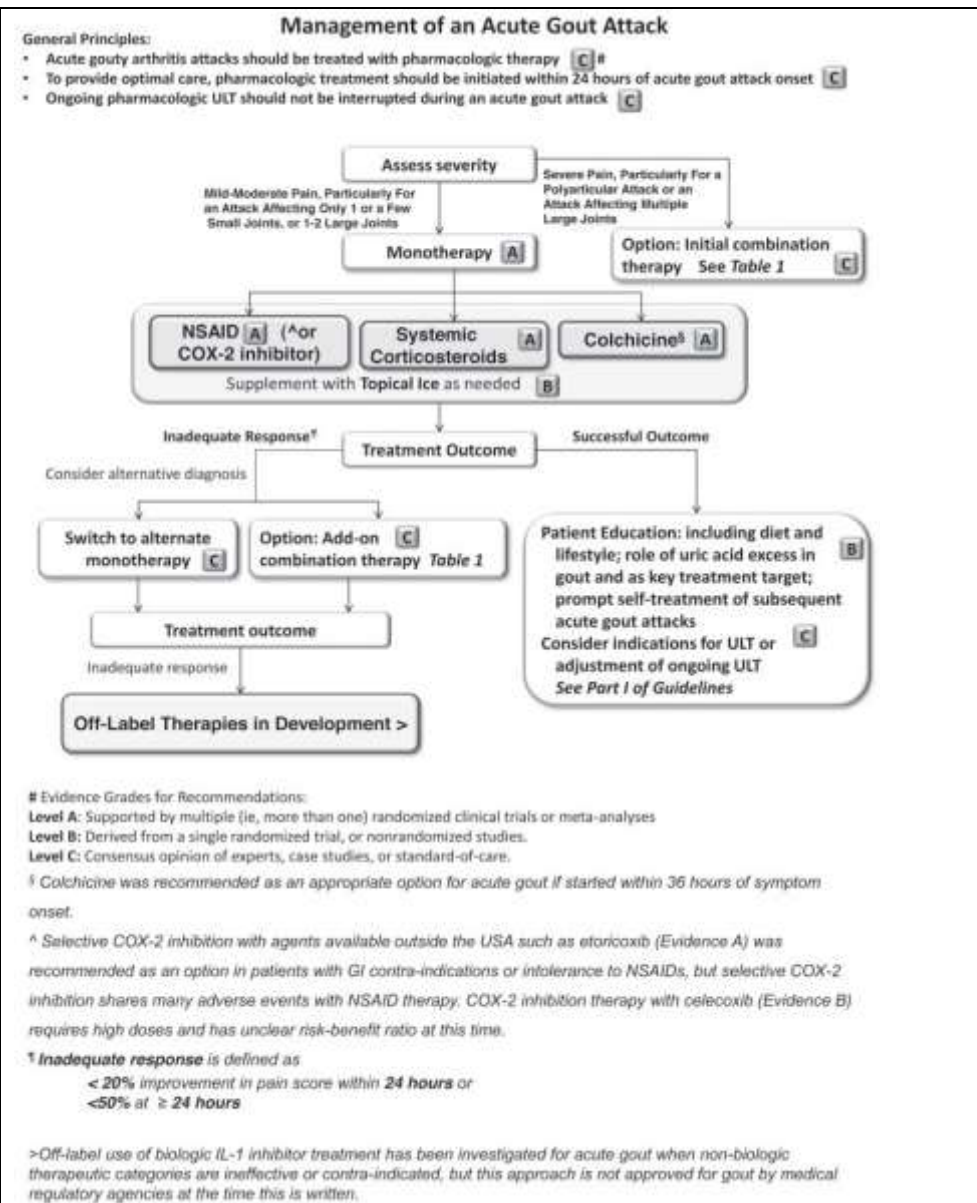
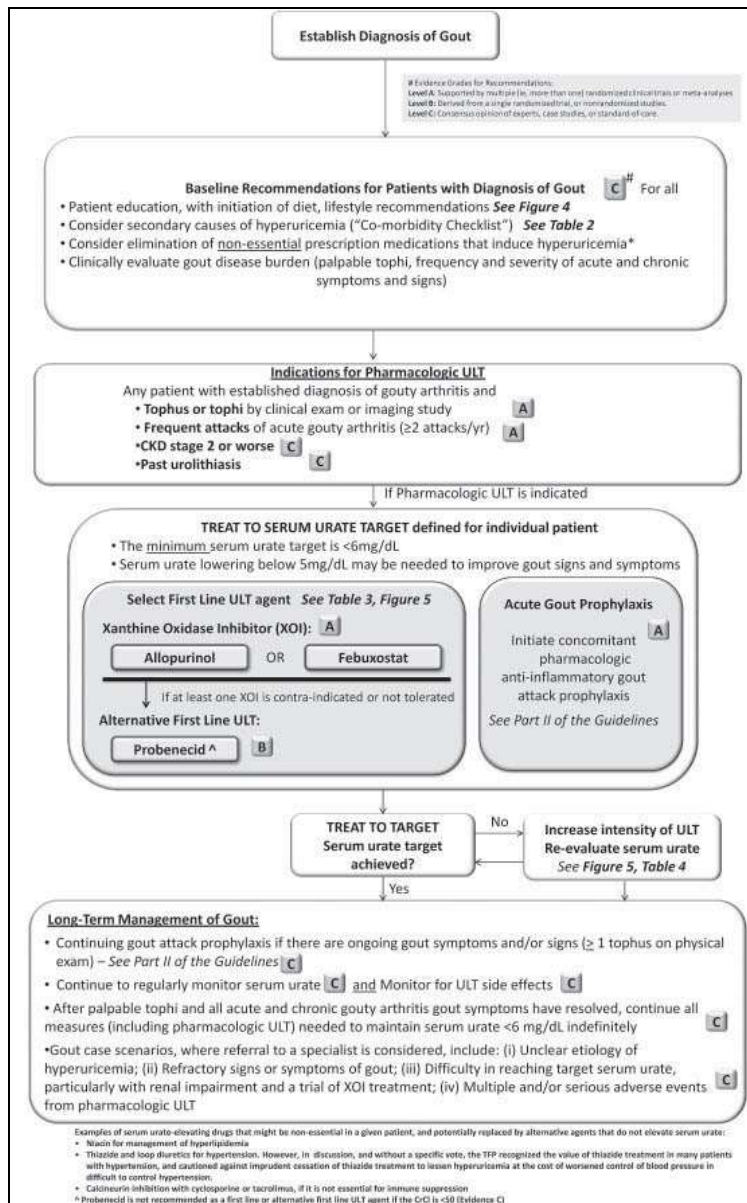
1. În prima zi a atacului acut - semne de sinovită acută (lărgirea spațiului articular, îngroșarea țesuturilor moi periarticulare)
2. După 7 zile ale atacului acut - în condițiile unei remisiuni complete, semnele ecografice sunt atenuate, comparativ cu prima zi
3. Peste 12 zile ale atacului acut - modificările de mai sus nu mai sunt detectabile

3. Scintigrafia cu Tehnetiu pirofosfat - în guta crește captarea radionuclidului (Tc^{99m}) în articulații (modificări inflamatorii, conglomerate de compuși urici de diferite dimensiuni), în rinichi (depistarea conglomeratelor de urați) și în coloana vertebrală (depistarea focarelor inflamatorii-acumularea cristalelor de acid uric).

4. DECT (tomografie computerizată cu energie duală) - Imaginile sunt obținute cu un scanner DECT care este dotat cu un soft de analiză specifică pentru gută. Pentru DECT, depozitele de urați sunt definite ca prezența a ariilor colorate în regiunea articulară sau periarticulară.

Nivelul de evidență și clasa de recomandări pentru Guta la adult

ALLOPURINOLUM - nivel de evidență A	<ol style="list-style-type: none">1. COLCHICINUM - nivel de evidență A2. NIMESULIDUM - nivel de evidență A3. DICLOFENACUM - nivel de evidență A4. ETEROCOXIBUM - nivel de evidență A
-------------------------------------	---



C.2.3.4 Diagnosticul diferențial al gutei

Caseta 8. Diagnosticul diferențial în guta și alte patologii, însoțite de artralgie specifice [2,10]:

1. Condrocalkinoza
2. Artropatia prin hidroxiapatită
3. Artrita reumatoidă
4. Artrita reactivă
5. Acutizarea osteoartrozei (aceste maladii frecvent se asociază)
6. Artrita psoriazică
7. Artrita acută septică
8. Flebită
9. Erizipel

C.2.3.5 Criteriile diagnostice ale gutei

Caseta 9. Criteriile de clasificare ACR/EULAR (2015)

Domeniu/Criteriu	Categorie	Punctaj
CLINIC		
Pattern al afectării articulare/bursale	Afectarea gleznei sau mediotarsiană	1
	Afectarea MTF I	2
Caracteristicile epizodului clinic	1 caracteristică clinică	1
	2 caracteristici clinice	2
	3 caracteristici clinice	2
Evoluția epizodului acut în timp	1 epizod acut tipic	1
	episoade tipice recurente	2
Tof gutos	prezent	4
LABORATOR		
Acid uric seric	6 – 8 mg/dl (0.36 – 0.48 mmol/l)	2
	8 – 10 mg/dl (0.48 – 0.60 mmol/l)	3
	≥10 mg/dl (≥0.60 mmol/l)	4
IMAGISTICĂ		
Depunere de urat	Semnul conturului dublu la USG sau dovadă a depozitelor de urați la DECT	4
Afectarea articulației din gută	leziuni gutoase radiografice	4

Sumarea scorurilor obținute. Scorul maximal = 28 puncte. Necesari pentru a stabili diagnosticul = 8 puncte

- N.B.** 1. Dacă acidul uric seric <4 mg/dL (<0.24 mmol/l) – se scad 4 puncte;
2. Dacă nu se poate evidenția cristale de urat – se scad 2 puncte.

C.2.3.6 Criteriile de spitalizare a pacienților cu guta

Caseta 10. Criteriile de spitalizare a pacienților cu guta în secțiile de terapie a spitalelor raionale și municipale:

- Adresare primară cu semne clinice de guta
- Adresare repetată cu semne clinice de cronizare a bolii
- Apariția semnelor complicațiilor gutei
- Imposibilitatea îngrijirii la domiciliu și îndeplinirii tuturor prescripțiilor medicale la domiciliu
- În cazul rezistenței la tratament sau evoluției atipice a bolii pentru reevaluarea pacientului
- Comorbiditățile importante (obezitate, boli concomitente cronice)
- Ineficiența tratamentului remisiv
- **Puseu inflamator intens și trenant pentru investigații și reconsiderare terapeutică**

Caseta 11. Criteriile de spitalizare a pacienților cu guta în secțiile de reumatologie a spitalelor municipale și republicane:

1. Adresare repetată cu semne clinice de cronizare a bolii
2. Apariția semnelor complicațiilor gutei
3. În cazul rezistenței la tratament sau evoluție atipică a bolii pentru reevaluarea pacientului
4. Ineficiența tratamentului remisiv
5. Puseu inflamator intens și trenant pentru investigații suplimentare (DECT) și reconsiderare terapeutică

C.2.4. Tratamentul gutei

NOTĂ Produsele neînregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor vor fi marcate cu asterisc (*) și însoțite de o argumentare corespunzătoare pentru includerea lor în protocol.

Caseta 12. Principiile de tratament a gutei [2, 5,10, 15, 16]:

1. Suprimarea promptă a accesului acut
2. Profilaxia următoarelor atacuri
3. Dizolvarea depozitelor tofacee și prevenirea formării altora, precum și a calculilor renali
4. **Terapia bolilor asociate** (vezi protocoalele respective):
 - hipertensiunea arterială
 - obezitatea
 - diabetul zaharat
 - hiperlipidemia

Caseta 13. Administrarea dietei în guta [5,10,15].

Este recomandată la toți pacienții diagnosticați cu guta

1. Consumul a cel puțin 2 litri de apă pe zi.
2. Alcalinizarea urinei cu citrat de caliu (60 mEq/zi) în cazul formării periodice a pietrelor
3. Obținerea unei mase corporale ideale.
4. Restricții la alimentarea cu produse bogate în purine (<200mg/zi).
5. Reducerea consumului de carne roșie.
6. De exclus berea, băuturile alcoolice tari, vinul dulce. Vinul sec poate fi administrat nu mai mult de 150 ml în zi, de preferat nu mai frecvent de 3 zile în săptămâna.

Caseta 14. Metode nonfarmacologice [10]:

- Articulația afectată nu trebuie forțată și trebuie să fie expusă mediului răcoros.
- Aplicați un compres cu gheața în timpul atacului acut.

Caseta 15. Tratamentul hiperuricemiei asimptomatice [5]:

Hiperuricemia asimptomatică necesită tratament numai în caz dacă nivelul acidului uric este constant mai mare de 0,48 mmol/l și nu se micșorează pe fondul recomandărilor generale:

1. Exerciții fizice moderate.
2. Evitarea exercițiilor fizice musculare.
3. Respectarea dietei.
4. Fitoterapia.
5. Evitarea traumatismului articulațiilor.
6. Allopurinolum în doze 100 - 300 mg/24 de ore în cazul uricozuriei asimptomatice.

Caseta 16. Tratamentul acceselor acute de guta [2, 5,10, 15]:

- Repaus (fizic și emoțional).

- AINS - Diclofenacum 150 - 200 mg/24 ore *sau* Nimesulidum pînă 200 mg/24 ore *sau* Lornoxicamum 16 mg/24 ore *sau* Eterocoxibum 120 mg/24 ore.
- Colchicinum - in caz de intoleranță sau contraindicații la AINS - per os - 1.0 mg urmat de 1 mg cu 1 ora mai tîrziu cu apariția următoarelor semnelor: stoparea accesului acut, apariția efectelor adverse gastrointestinale (greața, voma, diaree). In zilele ulterioare se indica cîte 0,5 - 1 mg in 24 de ore
- Glucocorticosteroizi - doar in caz de ineficienta a tratamentului cu AINS și Colchicinum.
 1. Afectate 1-2 articulații - i/articular - Betamethasonum - 1,5 - 6 mg i/articular
- Methylprednisolonum acetate - 40 mg i/articular

N.B. Pe parcursul unui an maximal se permit 2-3 injecții i/articular in aceeași articulație

 2. Afectari multiple articulare - administrare sistemică:
 - Prednisolonum - 40-60 mg in 1 zi *sau* Methylprednisolonum - 50 - 150 mg i/v, dupa necesitate de repetat peste 24 ore *sau* Dexamethasonum - 8-16 mg i/v, dupa necesitate de repetat peste 24 ore

Caseta 17. Tratamentul gutei in perioada intercritica [2, 5,10,15]:

1. Planificarea unui tratament de lunga durata este necesara pentru fiecare pacient.
2. La unii bolnavi de guta, modificarea stilului de viata sau înlăturarea medicamentelor care provoacă hiperuricemia, vor rezulta in reducerea frecvenței acceselor acute de guta.
3. Se indica Allopurinolum in doze de la 100 pînă 900 mg in 24 de ore avînd scopul terapeutic menținerea normouricemiei.
4. In cazul intoleranței la Allopurinolum se indica Febuxostatium 80 sau 120 mg in 24 de ore avînd scopul terapeutic menținerea normouricemiei.

Caseta 18. Tratamentul artropatiei gutoase cronice [2, 5,10, 15]:

1. Respectarea unei diete stricte
2. Se vor exclude medicamentele ce cresc nivelul acidului uric
3. Menținerea unui pH alcalin urinei
4. Colchicinum - 0,5-1 mg/24 ore (doza profilactica)
5. Allopurinolum (*caseta 20*)
6. Febuxostatium (*casetele 21, 22*)

Caseta 19. Principiile generale de tratament cu preparatele, ce reduc hiperuricemia [2, 5,10,15]:

1. Nu se permite începerea tratamentului cu aceste preparate in perioada accesului acut, tratamentul se inițiază numai in perioada intercritica.
2. Trebuie de administrat preparate timp îndelungat (mai multi ani). Pot fi permise pauze mici de întrerupere a tratamentului (cate 2-4 săptămâni) in perioada normlizării hiperuricemiei.
3. Nu de modifica doza preparatului hipouricemiant in timpul accesului acut, aparut pe fundal de terapie hipouricemianta de lunga durata.
4. Este necesar de ținut cont de tipul dereglării purinice (metabolic, renal și mixt). Daca tipul nu este stabilit, trebuie de folosit uricostatice, dar nu mijloacele uricosurice.
5. Trebuie de menținut diureza adecvata circa 2 litri pe zi (consum de 2,5 litri solutii pe zi), de utilizat preparatele, ce majorează pH urinei (Natrii hydrocarbonas, Pyridoxini hydrochloridum + Magnesii citras+ Natrii citras+ Kalii citras+ Acidum citricum*, Acidum citricum+ Kalii carbonas+Natrii citras*).
6. Este oportun in primele zile de tratament (pînă 1 lună) de efectuat profilaxia acceselor articulare acute cu Colchicinum 0,5-1,0 mg/24 ore *sau* Diclofenacum (75 mg/24 ore) *sau* Nimesulidum 200 mg/24 ore *sau* Lornoxicamum 8 mg/24 ore *sau* Eterocoxibum 60 mg/24 ore.

Caseta 20. Inhibitorii sintezei acidului uric — uricoinhibitori [10]:

Uricodepresive – reduc sinteza acidului uric prin inhibarea xantinoxidazei:

1. Allopurinolum – blochează xantinoxidaza și reduce formarea acidului uric
2. Febuxostatium – un inhibitor nonpurinic al xantinoxidazei.
3. Topiroxostatium*– inhibitor selectiv al xantinoxidaza.

* Nota: La momentul elaborării protocolului, medicamentul nu este înregistrat în Republica Moldova

Allopurinolum [10]:

Indicații:

1. Guta primară.
2. Debutul sub 35 de ani cu prezenta tofusurilor, artrita distructivă, nefropatie, sau guta familială severă;
3. Urolitiaza cu hiperuricemie, în care există recurența de litiaza urică și din oxalat de calciu
4. Hiperuricemia în bolile mieloid- și limfoproliferative
5. Înaintea chimio- sau radioterapiei
6. Alte situații clinice: hipertensiunea arterială, psoriazul, sarcoidoza însoțite de hiperuricemie severă

Doza zilnică: de la 100 până la 900 mg (doza este selectată în dependență de masa corporală a pacientului și nivelul uricemiei), începând de 100 mg/24 ore, ulterior doza poate fi crescută până ce se atinge normouricemia, după ce doza poate fi scăzută treptat (1-2 săptămâni) pe fondul dinamicii uricemiei.

Reacții adverse: tulburări digestive (greață, vărsături, diaree), reacții alergice, manifestări hematologice (leucopenie, trombocitopenie), în aceste cazuri doza este scăzută și în cazul persistenței reacției adverse - Allopurinolum se suspendează.

Contraindicații:

1. La copii, cu excepția celor suferinzi de tumori și de bolile enzimatice rare
2. Lactația
3. Gravidele, cu excepția cazurilor în care beneficiul așteptat este mai mare decât riscul fetal
4. În hemocromatoză și boli hepatice severe
5. Inițierea în timpul atacului de gută (nu are efect antiinflamator și „se opune” remisiunii atacului)
6. În caz de efecte toxice sau de hipersensibilitate severă

Caseta 21. Tratamentul pacienților cu hipersensibilitate la Allopurinolum [10]:

Febuxostatiumul este o alternativă Allopurinolum. Se indică în doze 80-120 mg în 24 de ore în cazul hipersensibilității la Allopurinolum.

Caseta 22. Tratamentul pacienților cu Febuxostatium [10]:

Indicații:

Tratamentul hiperuricemiei cronice în bolile în care depunerea de urați a avut deja loc (inclusiv tofus gutos și/sau artrită gutoasă în antecedente sau în prezent).

Febuxostatium este indicat pentru adulți.

Doza zilnică:

Doza orală recomandată de Febuxostatium este 80 mg o dată pe zi, far legătura cu orarul meselor. Dacă concentrația serică de acid uric este > 6 mg/dl ($357 \mu\text{mol/l}$) după 2-4 săptămâni, poate fi luată în considerare administrarea de Febuxostatium 120 mg o dată pe zi. Febuxostatium acționează suficient de rapid, astfel încât să permită retestarea concentrației serice de acid uric după 2 săptămâni. Scopul terapeutic îl reprezintă reducerea și menținerea concentrației serice de acid uric sub 6 mg/dl ($357 \mu\text{mol/l}$). Se recomandă o profilaxie a episoadelor acute de gută timp de cel puțin 6 luni.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală

Nu este necesară modificarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Eficacitatea și siguranța nu au fost evaluate complet la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min).

Insuficiență hepatică

Dozajul recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară este 80 mg. Sunt disponibile doar informații limitate privind pacienții cu insuficiență hepatică moderată. Eficacitatea și siguranța Febuxostatium nu au fost studiate la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child Pugh clasa C).

Pacienți care au fost supuși unui transplant de organ

Deoarece nu există experiență la pacienții care au fost supuși unui transplant de organ, utilizarea de Febuxostatium la acești pacienți nu este recomandată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Febuxostatium la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Administrare orală

Febuxostatium se administrează pe cale orală și poate fi utilizat împreună sau fără alimente.

Reacții adverse:

- diaree
- durere de cap
- erupții ale pielii (incluzând variate tipuri de erupții, vedeți mai jos la punctul „mai puțin frecvente” și „rare”)
- greață
- agravarea simptomelor gutei
- umflarea localizată ca urmare a acumulării de lichid în țesuturi (edeme)

Contraindicații:

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

Caseta 23. Agentii uricosurici [5]:

Uricosurice - măresc excreția acidului uric prin reducerea reabsorbției uraților și creșterea secreției lor în rinichi:

1. Probenecidum*
2. Sulphinpirazonum*
3. Benziodarum*
4. Benzbromaronum*
5. Fenofibratum*
6. Losartanum
7. Zurampic* – este primul inhibitor selectiv al reabsorbției acidului uric.

* Nota: La momentul elaborării protocolului, medicamentul nu este înregistrat în Republica Moldova

Persoanele supuse investigației: pacienții cu atacuri recurente de guta, în care acidul uric nu se produce în exces.

Recomandări: Agenții uricourici sunt utilizați doar în calitate de medicamente de linia a doua în tratarea gutei cronice, care se asociază cu producerea și excreția unei cantități minime de urat, precum și în situații de rezistență sau intoleranță a Allopurinolum. Agenții uricosurici comportă riscul litiazei renale, de aceea sunt contraindicați la cei care au avut în antecedente urolitiaza [10]. Sunt recomandate apele minerale cu conținutul înalt de bicarbonați [10].

Zurampic* – un nou inhibitor de URAT1. Este primul inhibitor selectiv al reabsorbției acidului uric aprobat de FDA. Acesta acționează prin inhibarea transportorului urați, URAT1, care este responsabil pentru majoritatea reabsorbției renale a acidului uric. De asemenea, inhibă transportorul de anioni organici 4 (OAT4), un transportor de acid uric asociat cu hiperuricemia indusă de diuretice. Zurampic * trebuie să fie administrat în asociere cu un inhibitor de xantin oxidază și este pentru hiperuricemie asociată cu guta la pacienții care nu au atins niveluri serice de acid uric țintă cu un inhibitor de xantin oxidază în monoterapie. Monoterapia cu sau mai mari decât dozele recomandate sunt asociate cu creatinina serică crescută. Funcția renală trebuie evaluată înainte de începerea tratamentului și periodic după aceea. Este necesară o monitorizare mai frecventă pentru o valoare estimată ClCr <60 ml / min. Nu inițiază terapia dacă ClCr este <45 ml / min și se întrerupe dacă ClCr scade constant până la <45 ml / min. Aprobarea sa bazată pe 3 studii randomizate, controlate cu placebo, în asociere cu un inhibitor de xantin oxidază care implică 1.537 de participanți timp de până la 12 luni. Participanții au tratat cu Zurampic*, plus Allopurinolum sau Febuxostatam experimentat a redus nivelurile serice de acid uric, comparativ cu placebo. Într-un studiu dublu-orb, randomizat, de 227 pacienți cu un răspuns inadecvat la Allopurinolum, adăugarea de Zurampic* la doza de Allopurinolum prestudi a dus la reduceri medii semnificative ale nivelurilor serice de acid uric de la valoarea inițială. Nivelurile au scăzut cu 16%, 22% și 30%, cu doze Lesurinadam* de 200, 400 și 600 mg, respectiv. În comparație, pacienții care au primit placebo au demonstrat o creștere medie de 3% a concentrațiilor serice de acid uric (P <0,0001, toate dozele vs placebo). Rezultate similare au fost observate la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

Losartanum - a fost stabilit, ca acest preparat are nu numai efect antihipertensiv, dar și efect uricosuric, pe fondul lui scade uricemia. Efectul este prezent atât la normotensivi, cât și la hipertensivi cu boala esențială sau secundară renală.

Caseta 24. Agenții biologici [5]:

Canakinumabum* - Comitetul consultativ Artrita US Food and Drug Administration a votat împotriva aprobării injectabile biologice Canakinumabum* pentru tratamentul episoadelor acute de guta acută la pacienții care nu răspund la medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene (AINS) sau Colchicinum, spunând că a avut prea multe temeri legate de siguranță. Panoul de 12 membri au fost de acord că Canakinumabum* a fost eficace, dar a votat în unanimitate "nu" când a fost întrebat dacă profilul său de siguranță a fost suficient pentru a sprijini aprobarea pentru artrita gutoasă la pacienții care nu răspund la tratamentele disponibile în prezent. În general, panoul de

crezut că Canakinumabum* a fost pur și simplu prea riscant pentru a trata o condiție care a fost foarte dureros, dar nu pune viața în pericol. Infecție, cardiovasculare și riscurile funcției renale și îngrijorările cu privire la farmacocinetica la pacienții vârstnici a condus lista cu probleme de siguranță.

Pegloticazum* - poate fi o soluție la pacienții cu guta refractară și insuficiența renală cronică, conform studiilor prezentate la recentul congres EULAR (European League Against Rheumatism). În prezent statisticile arată că în ciuda unui tratament hipouricemiant la doze maximale, doar 67% din pacienți pot atinge nivelul tinta de acid uric. În anul 2010, un uricase polietilen-glicol-conjugat (Pegloticazum*) a fost aprobat de FDA pentru guta. Pegloticazum*, care catalizează enzimatic oxidarea acidului uric la alantoină, este un agent IV biologic care trebuie luat în considerare la ajustarea medicamentelor care contribuie (de exemplu, diuretice) și tratamentul cu Allopurinolum, Febuxostatum și agenți uricozurici sunt insuficiente pentru a realiza o reducere corespunzătoare a uric nivelurilor de acid. Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a aprobat utilizarea pegloticase în Europa. Efectele adverse ale pegloticase includ anafilaxie, reacții la perfuzie, episoadelor acute de gută, și exacerbarea insuficienței cardiace congestive. În prezent, cheltuielile substanțiale compromit eficiența costurilor, ca o abordare inițială. Liniile directoare ACR nu recomandă pegloticase ca o abordare de prima linie.

Caseta 25. Tratamentul profilactic a gutei [10]:

1. Profilaxia primară - profilaxia primară a gutei vine în cazul constatării unor hiperuricemii asimptomatice.

- Regim alimentar echilibrat

Alimente foarte bogate în purine (150-1000 mg/100 g): drojdie (570-990 mg), momite (vițel) (496 mg), icre de hering (484 mg), extracte de carne (236-256 mg), hering (172 mg), barbut (168 mg), midi (154 mg).

Alimente bogate în purine (75-150 mg/100 g): bacon (slănină), ficat, rinichi, curcan, găscă, fazan, potârniche, porumbel, pulpa de berbec, vițel, vânat (cerb, căprioara), moluște, cod, macrou, somon, păstrăv, anșoa (anchiois).

Alimente cu conținut mediu de purine (15-75 mg/100 g): porc, vita, pui, șunca, iepure, cotlet de oaie, limba, creier, măruntaie, bulion de carne, pateu de ficat, creveti, crabii, homari, țipari, biban, plătica, icre, stridii, ciuperci, spanac, fasole, mazăre, linte, sparanghel.

Alimente sărace în purine sau fără purine (0-15 mg/100 g): băuturi (cafea, ceai, cacao, sucuri), unt și grăsimi, pâine, cereale, făinoase, oua, lapte și produse lactate, inclusiv brânzeturi, fructe vegetale (altele decât cele menționate), nuci și alune, zahăr și dulciuri.

2. Profilaxia secundară - se referă la prevenirea unor atacuri următoare după ce diagnosticul de guta a fost stabilit. [5, 10]. Măsurile profilactice micșorează apariția gutei și progresarea procesului patologic în evoluția maladiei gutei [2, 5, 10].

- Evitarea băuturilor alcoolice
- Menținerea unei stări ponderale normale
- Limitarea administrării medicamentelor (diuretice ș.a.)
- Limitarea eforturilor fizice excesive
- Colchicinum - 0,5-1 mg/zi - indicarea ei se face mai ales la cazurile severe și cu complicații.
- Se recomandă ca AINS selective sau neselective să fie administrate numai în caz de profilaxie, dacă Colchicinum nu este eficient sau suportat și pentru o perioadă limită de 4 - 6 săptămâni.

C.2.5. Guta și pacienții varstnici (> 75 ani).

Caseta 26. Epidemiologia și patogenia gutei la vârstnici (> 75 ani) [5].

1. Guta devine din ce în ce mai răspândită în rândul pacienților vârstnici.
2. Manifestările clinice devin foarte atipice, cu includerea multiplelor articulații în zona mâinilor, în special la femei.
3. Dezvoltarea timpurie a tofusurilor duce adesea la osteoartroza nodulară, fără să fie precedată de artrita gutoasă acută.
4. Utilizarea diureticilor și perfuzia renală inferioară sunt factori de risc majori pentru unii pacienți.

Caseta 27. Tratamentul pacienților vârstnici (> 75 ani) [5].

Tratamentul gutei la pacienții vârstnici este dificil, deoarece funcția renală scade cu vârsta. O metodă mai simplă pentru pacienții vârstnici este de a utiliza formula recalculării clearance-ului creatininei: $135 - \text{vârsta (ani)} \pm 20$ ml/min. Această reducere a clearance-ului creatininei este provocată de o micșorare paralelă a masei musculare. Concentrațiile plasmatice a creatininei, în mod normal, nu cresc odată cu înaintarea în vârstă de până la 100 ani și sunt o măsură inadecvată a funcției renale la subiecții în vârstă. În consecință, aproape toți pacienții aparent sănătoși, cu vârsta în jur de 80 de ani, suferă de „insuficiența renală în stadiul doi” (US National Kidney Foundation) (clearance-ul creatininei <80 ml/min) și doza de medicamente necesită modificări.

Medicamente: Dat fiind faptul că deshidratarea este caracteristică în rândul persoanelor vârstnice în rezultatul slăbirii, se evită administrarea Colchicinum din cauza riscului sporit al acesteia de a provoca diaree. AINS de asemenea trebuie administrate cu prudență la persoanele vârstnice, în special dacă este prezent oricare din gradul de insuficiență cardiacă, deoarece AINS provoacă retenție de sodiu. Totodată, AINS sunt contraindicate pacienților cu funcție renală redusă. Allopurinolum nu a determinat efecte adverse superioare la vârstnici.

C.2.6. Guta și pacienții tineri (<30 ani).

Caseta 28. Epidemiologia și patogenia gutei la tineri (<30 ani) [5].

1. Guta, în cazul sugarilor, copiilor și adolescenților, precum și în cazul adulților caucazieni până la vârsta de 25 de ani, este aproape întotdeauna asociată cu:
 - boli mieloproliferative subiacente sau de un grup de tulburări relativ rare: anomalii privind metabolismul de purine care duc la producerea excesivă a purinelor.
 - Acestea la rândul lor duc la formarea „gutei juvenile”, care se asociază cu deficiențe complete ale HGPRT (sindromul Lesch-Nyhan) - manifestările clinice: coreoatetoză, spasticitate, tulburări de creștere, retardare mentală cu tendința la automutilare, hiperuricemie marcată prin sinteza excesivă și hiperuricozurie cu consecințele lor.
2. Hiperuricemie familială cu insuficiență renală (nefropatie familială hiperuricemică juvenilă sau boală renală asociată). În această condiție rară, hiperuricemia care rezultă din purificarea renală redusă, este mai periculoasă, în schimb guta este mai puțin frecventă.
3. Toate aceste condiții necesită investigații pentru o diagnosticare totală, însă producerea excesivă de purine poate fi depistată măsurând excreția acidului uric timp de 24 ore în cadrul unei diete cu un volum redus de purine (normal <3,0 mmol).
4. Femeile tinere sunt la fel de mult supuse pericolului ca și bărbații. La majoritatea pacienților sunt depistate mutații ale genei uromodulinei (Tamm-Horsfall proteina urinară).

Caseta 29. Tratamentul pacienților tineri (<30 ani) [5].

1. Acești pacienți vor răspunde la Allopurinolum, care este esențial în evitarea atacurilor de guta.
2. La utilizarea Allopurinolum în cazul producerii excesive de purine primare, poate surveni problema toxicității xantine cu formarea urolitiazii și insuficiența renală.
3. Indiferent dacă tratamentul cu Allopurinolum sau Febuxostatium de reducere a concentrațiilor plasmatice reține sau împiedică insuficiența renală, totuși, probabil, este util, dacă doar pentru a evita guta acută avem nevoie de alterarea dozei de medicamente pentru a depista cazuri de insuficiența renală asociată.

C.2.7. Guta și pacienții cu insuficiența renală cronică.

Caseta 30. Epidemiologia și patogenia gutei la pacienții cu insuficiența renală [5].
Atacurile de guta sunt surprinzător de rare (1-2% prevalență) la pacienții cu insuficiența renală, în ciuda creșterii prompte a concentrațiilor plasmatice de urați; probabil din cauza efectelor antiinflamatorii ale uremiei.

Caseta 31. Tratamentul pacienților cu insuficiența renală (inclusiv urmările transplantului renal) [5].

Probenecidum* și Sulfinpirazonum* sunt ineficiente în cazul insuficienței renale, în schimb Benzbromaronum* poate fi utilizată la pacienții cu creatinina plasmatică până la 500 mmol/l, având un efect foarte bun. Allopurinolum este, de obicei, eficient în insuficiența renală, în schimb se pot produce reacții adverse (în special erupții cutanate), mai frecvent la pacienții cu insuficiența renală mai severă - probabil din cauza acumulării de Allopurinolum, care se elimină pe cale renală.

N. B. Determinarea concentrațiilor plasmatice a creatininei este o bază inadecvată de evaluare a dozei corespunzătoare, care ar trebui să fie estimată.

Recomandări:

1. Dozele de Allopurinolum trebuie să fie reduse în funcție de funcția renală, inclusiv și la persoanele în vârstă.
2. O altă întrebare este dacă guta cauzează sau agravează insuficiența renală. Există puține dovezi care ar arăta că reducerea uricemiei cu Allopurinolum sau Febuxostatium poate asigura protecție asupra insuficienței renale, deși date privind hiperuricemia asimptomatică sunt univoce sau aproape ca lipsesc complet.
3. Guta poate surveni la 25% din persoanele care au suferit un transplant. În total, jumătate sau chiar două treimi din pacienții cu transplant renal dezvoltă guta peste 5 ani, cu cea mai mare frecvență, fiind urmată de transplantul de inimă.
4. Guta, ce se dezvoltă în urma transplantului de organ, poate fi atipică și implicând membrele superioare și chiar articulațiile proximale. Cauza este, de obicei, multifactorială, dar depinde în special de insuficiența renală, doza de Cyclosporinum, precum și de doza de Tacrolimusum.
5. Diureticele, în special în asocieră cu Cyclosporinum, contribuie, de asemenea, foarte mult la dezvoltarea gutei.
6. Pacienții care au suferit transplant renal prezintă și alte probleme de ordin farmaceutic.
7. Allopurinolum nu ar trebui să fie administrat în combinație cu Azathioprinum din cauza acumulărilor ulterioare de 6-mercaptapurinei în măduva osoasă, în schimb Allopurinolum poate fi utilizat cu succes cu Mycophenolate mofetil. Colchicinum de asemenea se elimină prin rinichi și este nevoie de reducerea dozei. Totuși, acest medicament pune mai puțin pericol în insuficiența renală, din cauza potențialului de acumulare și toxicitate.
8. Pierderea lichidului în rezultatul diareei poate compromite funcția renală de mai departe.
9. Toate medicamentele din grupul AINS, în special Diclofenacum, afectează fluxul sanguin renal. În rezultat se poate produce insuficiența renală cu trecere în cea acută, în special la pacienții ce folosesc Cyclosporinum. Aceste preparate trebuie evitate la pacienții cu insuficiența renală.

Caseta 32. Tratamentul manifestărilor renale ale gutei [2, 5,10].

1. Tratamentul litiazei urice (împreună cu urologi și nefrologi) - se petrece în trei direcții:

- Reducerea acidității urinare
- Creșterea diurezei
- Reducerea uricozuriei

Prin: Alcalinizarea urinei - se administrează:

- Kalii citras* - în doze de 60-80 mEq/24 ore, repartizând în 4 ori pe zi.
- Acetazolamidum - pentru alcalinizarea rapidă a urinei - un comprimat 250 mg/zi (seara)

2. Profilaxia recurenței calculilor urici se recomandă:

- menținerea unei diureze de peste 2,5 l/24 ore
- alcalinizarea urinei Kalii citras* - în doze de 60-80 mEq/24 ore
- Allopurinolum (300 mg/24 ore) - se indică în caz de uricozurie peste 800 mg/24 ore

3. Tratamentul nefropatiei uratice (împreună cu urologi și nefrologi):

- Allopurinolum în scheme standard (Caseta 24)
- Febuxostatium - în doze 80 și 120 mg sub controlul investigațiilor

Caseta 33. Tratamentul chirurgical [2, 10].

În cazuri, când la pacienții cu guta cronică apar frecvent tofusuri periarticulare de dimensiuni mari înconjurate de un țesut fibros inflamator, care duc la limitări funcționale, se recomandă înlăturarea formațiunii și restabilirea stării funcționale în articulații

C.2.8. Eficacitatea terapiei hipouricemiantă.

Caseta 34. Eficacitatea terapiei hipouricemiantă se stabilește prin [2, 5, 10]:

1. Normalizarea nivelului acidului uric în ser
2. Deșcreșterea frecvenței acceselor acute de guta
3. Atenuarea recidivelor acceselor renale
4. Stoparea progresării insuficienței renale
5. Micșorarea sau dispariția tofusurilor

C.2.9. Evoluția gutei

Caseta 35. Variantele evolutive ale gutei [10].

1. Evoluție severă
2. Evoluție prin atac acut gutos
3. Evoluție cronică

C.2.10. Complicațiile gutei la nivelul aparatului locomotor și sistemului nervos

Caseta 36. Complicațiile gutei la nivelul aparatului locomotor și sistemului nervos [10].

1. Artropatie degenerativă (artroza) secundară
2. Fractura patologică
3. Necroza aseptică (ischemică)
4. Chist popliteal disecant
5. Parapareză prin tofusuri în spațiul extradural sau ligamentele galbene
6. Sindrom de canal carpal sau tarsal

C.2.11. Prognosticul gutei

Caseta 37. Prognosticul gutei [2, 5,10].

1. La momentul dat boala se consideră curabilă cu condiția tratamentului hipouricemiant administrat precoce și prelungit mulți ani
2. În caz de dezvoltare rapidă a insuficienței articulare, prezența tofusurilor de dimensiuni mari duce la invalidizarea precoce a pacientului.
3. În caz de tratament adecvat al gutei prognosticul este pozitiv cu mortalitatea scăzută.

C.2.12. Supravegherea pacienților

Caseta 38. Supravegherea pacienților cu guta.

• **In staționar:**

- **zilnic** se va monitoriza:

- temperatura corpului
- frecvența respiratorie
- pulsul, tensiunea arterială
- numărul articulațiilor dureroase și tumefiate
- eficacitatea tratamentului respectiv
- intensitatea durerii după SVA

- **o dată, pe parcursul spitalizării:**

- greutatea, înălțimea
- hemograma, biochimie (se permite de repetat analizele după necesitate)
- ECG

- **periodic la intervale de 3-6 luni:**

- puncția articulară sau tofusurilor cu examinarea microscopică a acestor fluide
- USG articulațiilor
- EcoCG + Doppler
- USG bazinului mic

- **periodic, o dată în an:**

- radiografia articulară
- radiografia organelor cutiei toracice (suspectare de patologie a organelor cutiei toracice)
- scintigrafia cu Tehnetiu pirofosfat
- DECT (tomografie computerizată cu energie duală)
- rezonanța magnetică nucleară (la necesitate)

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu guta de către medicul de familie:

- În primul an de supraveghere - o dată la 3 luni;
- În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) - o dată la 6 luni;
- Este necesar de îndeplinit „Formular de consultație la medicul de familie pentru guta” - (anexa 1)
- Evidența la medicul de familie - pacienții cu boala aflată în remisie și pacienții cu forme ușoare;
- Cooperarea cu alte specialități - dietolog, reumatolog, nefrolog, endocrinolog, neurolog, balneofizeoterapeut, psiholog, chirurg ș.a. (după necesitate)

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu guta de către specialist reumatolog:

- În primul an de supraveghere - o dată la 1-3 luni (individualizat);
- În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) - o dată la 3-6 luni;
- Investigații de laborator și paraclinice conform (tabelulul 3);

N.B. În caz de apariție a semnelor de recădere a bolii, reacțiilor adverse sau a complicațiilor, medicul de familie și specialistul reumatolog va îndrepta pacientul în secția reumatologie

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA
PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	
...	Personal:
	medic de familie certificat
	asistență medicală.
	Aparataj, utilaj:
	tonometru
	fonendoscop
	electrocardiograf
	taliometru
	panglică - centimetru
	cintar
	laborator clinic (<i>tabelul 3</i>)
	Medicamente:
	Colchicinum
	Diclofenacum
	Nimesulidum
	Lornoxicamum
	Dexamethasonum
	Prednisolonum
	Metilprednisolonum
	Allopurinolum
	Febuxostatium
Losartanum	
Acetazolamidum	
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	
...	Personal:
	medic reumatolog certificat
	asistente medicale
	medic de laborator.
	Aparataj, utilaj:
	tonometru
	fonendoscop
	electrocardiograf
	taliometru
	panglică - centimetru
	cintar
	cabinet de diagnostic funcțional
	cabinet radiologic
	cabinet pentru intervenții microchirurgicale (injecții intraarticulare)
	laborator clinic (<i>tabelul 3</i>)
	Medicamente:
	Colchicinum
	Diclofenacum
	Nimesulidum
	Lornoxicamum
	Losartanum
Acetazolamidum	
Allopurinolum	
Febuxostatium	
Dexamethasonum	

	Prednisolonum
	Methylprednisolonum
	Betamethasonum
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile terapeutice raionale și municipale	
	Personal:
	medic-reumatolog certificat
	medic-functionalist certificat
	asistente medicale
	acces la consultații calificate: nefrolog, cardiolog, dietolog, fizioterapeut și alții specialiști după necesitate.
	Aparataj, utilaj:
	tonometru
	fonendoscop
	electrocardiograf
	taliometru
	panglica - centimetru cîntar
	cabinet de diagnostic funcțional
	cabinet radiologic
	cabinet pentru intervenții microchirurgicale (injecții intraarticulare)
	cabinet pentru efectuarea osteodensitometriei (DEXA)
	cabinet pentru ultrasonografie
	cabinet pentru ECOCS+Doppler
	cabinet pentru tomografie computerizată
	cabinet pentru școlarizarea pacientului
	laborator clinic (tabelul 3)
	laborator bacteriologic
	Medicamente:
	Colchicinum
	Diclofenacum
	Nimesulidum
	Lornoxicamum
	Dexamethasonum
	Prednisolonum
	Methylprednisolonum
	Betamethasonum
	Acetazolamidum
	Allopurinolum
	Febuxostatium
	Losartanum
D.4 Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane	
	Personal:
	medic-reumatolog certificat
	medic-functionalist certificat
	asistente medicale
	acces la consultații calificate: nefrolog, cardiolog, dietolog, fizioterapeut și alții specialiști după necesitate.
	Aparataj, utilaj:
	tonometru
	fonendoscop
	electrocardiograf
	taliometru
	panglica - centimetru cîntar

cabinet de diagnostic functional
cabinet radiologic
cabinet pentru interventii microchirurgicale (injectii intraarticular)
cabinet pentru efectuarea osteodensitometriei (DEXA)
cabinet pentru ultrasonografie
cabinet pentru ECOCS+Doppler
cabinet pentru tomografie computerizata
cabinet pentru școlarizarea pacientului
laborator clinic (tabelul 3)
laborator bacteriologic
sectie de reabilitare
sectie chirurgie generală
Medicamente:
Colchicinum
Diclofenacum
Nimesulidum
Lornoxicamum
Dexamethasonum
Prednisolonum
Methylprednisolonum
Betamethasonum
Acetazolamidum
Allopurinolum
Febuxostatium
Losartanum

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTARII PROTOCOLULUI

No	Scopurile protocolului	Indicatori	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numerator	Numitor
1.	Diagnosticarea precoce a gutei	Ponderea persoanelor cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, li s-a efectuat screening- ul gutei de către medicul de familie (în%)	Numărul persoanelor cu factori de risc cărora li s-a efectuat screening-ul gutei pe parcursul ultimului an de către medicul de familie x 100,	Numărul total de persoane cu factori de risc , care se afla sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	Imbunatatirea calitatii examinării clinice și paraclinice și diagnosticării a pacienților cu guta	Ponderea persoanelor cărora li sa confirmat diagnosticul de guta pe parcursul unui an (în%)	Numărul persoanelor cărora li sa confirmat diagnosticul de guta pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane investigate pentru confirmarea guta pe parcursul ultimului an
3.	Ameliorarea calității managementului pacienților cu guta	Ponderea pacienților cu guta care au fost examinați și tratați conform recomandărilor PCN „Guta la adult” in condiții de ambulator pe parcursul unui an (în%)	Numărul pacienților cu guta care au fost examinați și tratați conform recomandărilor PCN „Guta la adult” in condiții de ambulator pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu guta care se afla sub supravegherea medicului de familie și medicului reumatolog pe parcursul ultimului an
4.	Reducerea ratei complicațiilor	Ponderea pacienților cu guta, la care s-a obținut nivelul de compensare clinica și paraclinica pe parcursul unui an (în%)	Numărul pacienților cu guta, la care s-a obținut nivelul de compensare clinica și paraclinica pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu guta, care se afla sub supravegherea medicului de familie și medicului reumatolog pe parcursul ultimului an
5.	A ameliora supravegherea pacienților cu guta de către medicul de familie și medicii specialiști	Ponderea pacienților cu guta cărora li s-a modificat tactica de tratament daca in urma tratamentului precedent nu s-a obținut compensare clinica și paraclinica, pe parcursul unui an (în%)	Numărul pacienților cu guta cărora li s-a modificat tactica de tratament daca in urma tratamentului precedent nu s-a obținut compensare clinica și paraclinica, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu guta supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
6.	Masuri profilactice in dezvoltarea și acutizarea gutei	Ponderea pacienților cu guta cărora li sa efectuat screening-ul complicațiilor gutei pe parcursul unui an (în%)	Numărul pacienților cu guta cărora li sa efectuat screening-ul complicațiilor gutei pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu guta, care se afla sub supravegherea medicului medicului de familie și reumatolog pe parcursul ultimului an

ANEXA 1. FORMULAR DE CONSULTATIE LA MEDICUL DE FAMILIE PENTRU GUTA.

Pacient _____ Anul nașterii _____
 Adresa _____
 Codul identificatiional _____ Polita de asigurare _____

Factorii de risc	Data	Data	Data	Data
1. Diete cu conținut ridicat de purine (da/nu, specificați)				
2. Administrarea unor medicamente (da/nu, specificați)				
3. Abuz de alcool (da/nu, specificați)				
4. Suprasolicitări fizice considerabile (da/nu)				
5. Pierdere ponderala rapida (da/nu)				
6. Debut (specificați)				
7. t° corpului (da/nu, specificați)				
8. Articulație tumefiata (da/nu, specificați)				
9. Durerea in articulația afectata (da/nu, specificați)				
10. Articulație hiperemiata (da/nu, specificati)				
11. Noduli gutoși subcutanați (da/nu, specificați)				
12. Limitari funcționale (da/nu, specificați)				
13. Analiza generala a sângelui				
14. Analiza generala a urinei				
15. Hiperuricemie (da/nu, specificați)				
16. I nivelului acidul uric in urina (da/nu, specificați)				
17. Glucoza sângelui				
18. Proteina C- reactiva				
19. Diformități a pumnilor - „mana pseudoreumatoida” (da/nu)				
20. Diformități ale labei piciorului - „picior gutos” (da/nu)				
21. Afectare renala (da/nu, specificați)				
22. ECG				
23. Tratamentul la zi (specificați)				
<ul style="list-style-type: none"> ■ Colchicinum ■ AINS ■ Allopurinolum ■ Febuxostatium 				

ANEXA 2. GHIDUL PACIENTULUI CU GUTA.

Acest ghid descrie asistenta medicala și tratamentul persoanelor cu guta în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explica indicațiile, adresate persoanelor cu patologie guta, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc sa afle mai multe despre aceasta patologie.

Ghidul va ajuta sa intelegeti și mai bine opțiunile de îngrijire și tratament care trebuie sa fie disponibile in Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise in detaliu maladia in sine sau analizele și tratamentele necesare pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu lucratorii medicali, adică cu medicul de familie. In acest ghid veți găsi întrebări și răspunsuri care pot sa va apară.

Bolnavii de guta se întrebă adesea ce pot face ca sa se ajute, in loc sau in plus la tratamentul pe care il administrează. Deși exista puține dovezi despre careva recomandări privind administrarea gutei prin abordări non-farmaceutice, medicii adesea ignora sfaturile privind tratamentele naturaliste și, in general, existenta unor astfel de recomandări.

In mod tradițional, guta este considerata o abatere de la privilegiu și bogatei; bogatia și obezitatea au fost adesea asociate cu stereotipurile culturale. Exista diferite contribuții genetice și dietice la hiperuricemie și artrita gutoasa. Spre exemplu, nivelele de urați sunt legate de masa, inasa guta este direct legata de obezitate, indiferent de indicele masei corporale (masa corporala in raport cu înălțimea). Astfel obezitatea in sine poate sa nu anticipeze apariția gutei.

La bolnavii de guta obezi, reducerea graduală a masei corpului poate reduce și nivelul de acid uric in sânge precum și frecventa și severitatea atacurilor de guta. Mai mult ca atât, exista mai multe beneficii legate de sănătate in ceea ce privește reducerea graduala a masei coporale la bolnavii de guta obezi.

Cine și când are nevoie de tratament?

Decizia de a începe un tratament de lunga durata orientat spre reducerea concentrației plasmatică a uratului trebuie sa fie influențat a atât de riscul individual de a suferi in continuare atacuri de guta, cit și de distrugerea tofica. Acest lucru se estimează prin succesul sau eșecul abordărilor non-farmaceutice și schimbarea stilului de viata, persistenta hiperuricemiei, iar la unii pacienți - excreția uratului in urina sub influenta unei diete cu un nivel scăzut de purine. Doleanțele pacienților și riscurile relative asupra diverselor tratamente disponibile reprezint a alți factori de risc de importanta majora.

Bolnavii de guta in stadiu incipienta

Persoanele supuse investigării: toți pacienții care au suferit un singur atac de guta.

Recomandări:

Guta, care nu prezintă complicații, tratamentul specific de lunga durata de reducere a concentrației plasmatică a uratului trebuie prescris doar in cazul survenirii altor atacuri de guta in timpul unui an.

Comentarii:

Modificările stilului de viata pot fi eficiente in prevenirea atacurilor de guta ulterioare. 40% din pacienții, care au suferit de un atac, nu vor fi supuși unui nou atac in decurs de un an. De aceea, nu se recomanda un tratament de lunga durata pacienților care au suferit un atac de guta. Totuși, in decurs de 3 ani, cca 80% din pacienți vor suferi un al doilea atac. Fiind informați despre riscurile și beneficiile medicamentelor, mulți dintre pacienți vor dori sa înceapă tratamentul de reducere a acidului uric după primul atac de guta pentru a încerca evitarea atacurilor ulterioare. Deși deciziile pacienților trebuie respectate, totuși începerea unui tratament trebuie hotărâta de pacient împreuna cu medicul sau de familie. Toate riscurile posibile, costurile și beneficiile trebuie luate in considerație, iar importanta aderării la regimul stabilit trebuie pusa valoare.

Pacienții supuși stadiu avansate:

Persoanele supuse investigării: toți pacienții care suferă de un atac al artritei gutoase și stadiu avansate a maladii.

Recomandări:

Este necesar un tratament special imediat după apariția atacului de guta conform

grupelor următoare:

- Pacienții cu tofi gutoși vizibili
- Pacienții care suferă de insuficiența renală
- Pacienții cu calculi renali
- Pacienții care trebuie să continue tratamentul cu diuretice

Comentarii:

Riscurile atacurilor ulterioare sunt mai mari în cazul acestor grupuri de pacienți și pot avea loc afecțiuni ale rinichilor sau articulațiilor dacă nu este administrat un tratament la timp.

Rolul dietei, restricțiile privind consumul de alcool, modificarea stilului de viață și alte abordări non-farmacologice în administrarea tratamentului contra gutei

Recomandări:

- Iaurturile cu lapte degresat și/sau cu puține grăsimi.
- Sursele de proteine din boabe de soia și legume.
- Din fructe - cireșele proaspete sau conservate.
- Restricții la alimentarea cu produse bogate în purine (<200 mg/zi).
- Evitarea alimentelor din ficat, rinichi, moluște și din drojdie.
- Restricții generale referitor la consumul de proteine.
- Reducerea consumului de carne roșie.

Comentarii:

Încercările de a ține sub control guta și hiperuricemia prin restricții dietice a purinelor au fost abandonate pe larg în anii 1950 odată cu apariția medicamentelor uricosurice eficiente și a Allopurinolum în 1960. Allopurinolum s-a dovedit a fi mai eficient decât restricțiile la dieta cu purine în diminuarea nivelului uratului. Totuși, opinia experților, bazată pe experiența clinică la bolnavii de guta în cea de-a treia etapă, afirmă că anumite restricții la consumul de purine sunt utile pentru a ține sub control situația privind evoluția gutei și a hiperuricemiei la mulți din pacienți, în special la persoanele care suferă de insuficiența renală și la cei care consumă un număr excesiv de purine. O dietă cu foarte puține purine poate reduce nivelul uraților în sânge până la 10-15%, ceea ce va fi de folos în reducerea riscului accesului cu guta.

Conținutul total de purine al unui produs alimentar este mai puțin important decât cantitatea consumată regulat. Conținutul aproximativ de purine a diferitor produse este inclus într-un tabel de date referitor la guta și dieta accesibil pacienților și practicienilor (www.ukgoutociety.org). Practica arată că consumul zilnic de purine în volum de 200 mg poate fi atins evitând consumul de produse cu un conținut bogat de purine așa ca: crustaceele, produsele secundare și sardinele și consumul moderat de alte produse relativ bogate în purine cum este carnea de pasare salbatică. Așa legume ca ciupercile, sparanghelul, conopida, spanacul, linte și soia sunt de asemenea bogate în purine, însă studiile recente arată că dietele vegetariene bogate în purine se asociază cu reducerea nivelului de acid uric în sânge și mai puțin predispun la guta decât dietele bogate în purine care conțin produse din pește. Aceasta se datorează faptului că accesul la purine variază de la un produs la altul și depinde de conținutul de energie al fiecărui produs și de nivelul până la care constituenții produsului sunt hidrolizați în tubul digestiv. Ratele de producere endogenă a purinelor sunt sporite la pacienții care urmează diete bogate în proteine și de regulă se recomandă ca consumul de proteine să nu depășească 70 g/zi, cu toate că restricțiile la dietele cu proteine sunt mai puțin importante decât restricțiile la dietele cu purine. Există un paradox în faptul că dietele bogate în proteine pot fi asociate cu excreția sporită de acid uric și reducerea nivelului de acid uric în sânge. Acest lucru este extrem de evident în cazul dietelor ce conțin proteine din lapte și soia. Consum de iurt zilnic reduce considerabil nivelul de acid uric în sânge, iar consumul zilnic de iurt degresat sau două pahare (480 ml) de lapte degresat a fost asociat cu o reducere semnificativă a îmbolnăvirilor de guta.

Există legături puternice între hiperuricemie, guta și diabetul zaharat de tip 2, rezistent la insulină și sindromul metabolic. Aceasta demonstrează importanța colosală pentru medici și pacienți deopotrivă de a atribui guta „flagului roșu” pentru riscul

cardiovascular sporit. In urma unui studiu observational, specialiștii sud-africani au descoperit ca o dieta cu un procent redus de calorii – pâna la 1600/zi - și bogata in proteine au redus nivelul uraților in ser și frecventa acceselor de guta. Carbohidratii rafinați au fost inlocuiti prin carbohidrati complecși iar grăsimile saturate - prin grăsimi polinesaturate și mononesaturate. Alte studii referitor la pierderea in greutate și consumul sporit de fibre accentuează asupra potențialului de manipulare a dietei pentru a spori beneficiile asupra gutei, precum și asupra problemelor cardiovasculare la bolnavii de guta.

Calculi renali și guta

Persoanele supuse investigării: toți pacienții diagnosticați cu guta și scurta istorie a urolitiazii.

Recomandări:

- Consumul a cel puțin 2 litri de apa pe zi.
- Alcalinizarea urinei cu Citrat de potasiu* (60 mEq/zi) in cazul formarii periodice a pietrelor.
- Evitarea deshidratării.

Comentarii:

Bolnavii de guta cu afectare renala trebuie sa consume lichid suficient, cel puțin 2 litri/zi, pentru a asigura volumul mare de urina și a reduce riscul formarii calculilor. Apa, suc de fructe, dulci sau fără zahăr, laptele degresat sau semidegresat, ceaiul și cafeaua sunt binevenite in asemenea cazuri. In ciuda diurezei medii care rezulta din consumul băuturilor ce conțin cofeina și teobromina, nu apare problema deshidratării, iar consumul a circa 5 cești de cafea pe zi are o importanta modesta asupra efectului uricosuric.

Alcalinizarea urinei rezulta in dizolvarea pietrelor acidului uric in 4-6 săptămâni. Menținerea pH urinei între 6.0 și 6.5 poate fi realizata cu bicarbonat de sodiu sau citrat de sodiu. Studii de ultima ora au raportat despre o menținere mai buna a pH urinei și excluderea formarii pietrelor la peste 90% din 8 pacienți cu citrat de potasiu (30-80mEq/zi).

Alcoolul

Persoanele supuse investigării: toți pacienții diagnosticați cu guta și consumul sporit de alcool.

Recomandări:

- Restricțiile privind consumul de alcool pana la mai puțin de 21 unitati/saptamina (la barbati); 14 unitati/saptamina (la femei).
- Doua pahare cu vin/zi a cate 125 ml fiecare sunt benefice.
- De exclus berea, băuturile tari și vinurile concentrate.
- Cel puțin 3 zile in săptămână nu consumați alcool.

Comentarii:

Dovezile recente obținute in urma unui studiu cu durata de 12 ani de către un grup de circa 50000 specialiști, au confirmat presupunerea ca consumul de alcool este un mare factor de risc in dezvoltarea maladiei guta, in special consumul băuturilor alcoolice tari și berii. Consumul regulat de doua pahare de vin nu se asociază cu un risc prea mare de apariție a gutei.

Riscul in cazul consumului berii este cel mai mare deoarece ea este o sursa de purine. Totodată, amatorii de bere sunt predispuși supraponderalității. Nu exista studii publicate referitor la berea ce conține un volum redus de alcool, dar totuși riscul de apariție a gutei la persoanele care consuma bere cu alcool redus este mai mic decât la persoanele care consuma bere cu un volum sporit de alcool. Alcoolul de asemenea poate influența asupra tratamentului cu medicamente.

Cat de curând după un atac de guta trebuie inițiat tratamentul de lunga durata?

Persoanele supuse investigării: toți bolnavii afectați de guta acuta sau sub-acuta, care au nevoie de tratament cu medicamente de diminuare a acidului uric.

Recomandări:

Din cauza ca inițierea tratamentului de reducere a acidului uric în ser poate rezulta în un atac de guta se prescrie profilaxie cu Colchicinum sau AINS. Se recomanda inițierea tratamentului de reducere a acidului uric peste o săptămâna sau doua după rezolvarea accesului de guta. Experiența clinică arată ca inițierea tratamentului de reducere a acidului uric înainte de momentul recomandabil poate prelungi atacul acut.

În cazul apariției accesului acut pe fon de tratament de reducere a acidului uric în ser doza preparatului hipouricemiant nu se modifică, pentru a evita agravarea atacului acut.

Concentrația plasmatică a acidului uric trebuie măsurată regulat?

Menținerea concentrației plasmatică a uratului la <300 mmol/l este esențială. Se recomanda: controale trimestriale în primul an. Ulterior, în lipsa acceselor acute se recomanda controale de 2 ori în an

ANEXA 3. SCARA VIZUAL ANALOGA A DURERII.

Plasați un semn pe linia de mai jos pentru a indica cât de acută a fost durerea articulară.

0 _____ 100 mm
 Nici o durere Durere foarte puternică

ANEXA 4. CALCULATOR DE CLASIFICAREA A CRITERIILOR GUTEI DUPA ACR-EULAR.

The image displays two screenshots of the ACR-EULAR Gout Classification Criteria Calculator. The left screenshot shows the 'CLINICAL' section with various criteria checked, such as 'Asymptomatic uric acid', 'Gouty tophi', and 'Crystal evidence of uric acid'. The right screenshot shows the 'LAB' and 'IMAGING' sections, with 'Asymptomatic uric acid' and 'Imaging evidence of acute gouty inflammation' checked. A total score of 8 is displayed at the bottom.

ANEXA 5. RECOMANDĂRI PRIVIND TRATAMENTUL DEPUNERII CRISTALELOR DE PIROFOSFAT DE CALCIU.

Recomandări generale

1. Tratamentul optimal pentru depunerea cristalelor de pirofosfat de calciu (CPC) necesită abordări atât farmacologice cât și nonfarmacologice și depinde de: manifestările clinice, (evoluția asimptomatică, artrita acută, artrita cronică sau osteoartroza cu cristale de pirofosfat de calciu), factorii generali (vârsta, patologiile asociate), prezența maladiilor predispozante (nivelul dovezii IV).

Comentarii. Tratamentul patologiei ca rezultat al depunerii cristalelor de pirofosfat de calciu, la fel ca tratamentul gutei, variază în dependență de manifestările clinice ale bolii. De exemplu, condrocalcinoza asimptomatică nu necesită tratament, pe când în artrita acută, datorită durerii acute e necesară cuparea cât mai rapidă a sindromului dolo. (4, 27).

2. Pentru artrita acută cu cristale de pirofosfat se recomandă în calitate de tratament următoarele manipulări:

- aplicații reci,
- repaos,
- aspirarea lichidului intraarticular și
- introducerea intraarticulară a glucocorticoizilor(GCS).

Comentarii. Nu există dovezi pentru aplicațiile reci în cadrul unor studii clinice randomizate. Recomandarea respectivă precum și aspirarea lichidului articular și introducerea intraarticulară a (GCS) este dată prin analogie cu artrita gutoasă. În pofida întrebunțării pe larg a acestei scheme de tratament, studii randomizate nu s-au efectuat (3, 28-30).

3. Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) per os (la necesitate combinate cu preparate gastroprotectoare) și doze mici de Colchicinum (0,5 mg 3–4 ori pe zi sau fără doză inițială de un gram) reprezintă abordări efective în tratamentul artritei acute provocate de depunerea cristalelor de pirofosfat, cu toate că utilizarea lor adesea este limitată de toxicitatea preparatelor și prezența comorbidităților, în special la persoanele în vârstă. Nivelul dovezii Ib (reacții adverse) și IIb (eficacitatea).

Comentarii. Dovezile raționalității utilizării AINS și Colchicinum sunt aduse prin analogie cu artrita acută din gută. Metodele clasice de administrare a Colchicinum (1 mg, apoi câte 0,5 mg ficare 2 ore până la apariția reacțiilor adverse sau însănătoșirii) sunt deja arhaice și nu pot fi folosite din cauza complicațiilor, care apar în 100% cazuri. Eficacitatea și siguranța utilizării dozelor mici de Colchicinum fiind demonstrată în gută, a fost extrapolată prin experimente și asupra artritei acute în cazul depunerii cristalelor de pirofosfat de calciu. Durata tratamentului depinde de eficacitate și dezvoltarea reacțiilor adverse (3, 17, 27, 32).

4. Cursuri scurte de GCS per os sau hormonului adrenocorticotrop per os/parenteral pot fi eficiente în artrita acută în condrocalcinoză în cazul lipsei efectului la administrarea intraarticulară a GCS și reprezintă alternativa Colchicinum și/sau AINS (nivelul dovezii IIa pentru GCS parenteral și III hormonul adrenocorticotrop parenteral).

Comentarii. Supravegherea artritei acute datorată depunerii cristalelor de pirofosfat de calciu la pacienții cu vârsta avansată, la cei cu patologii concomitente sau la cei cu contraindicații pentru AINS sau Colchicinum, ar putea fi complicată. În acest caz administrarea intraarticulară a GCS reprezintă o alternativă pentru pacienții cu mono- sau oligoartrită, iar GCS per os/parenteral – o alternativă pentru cei cu poliartrită. Nu s-a observat o diferență semnificativă privind eficiența la administrarea GCS intramuscular și intravenos (19, 20).

5. Profilaxia acceselor frecvente de artrită cristale de pirofosfat de calciu poate fi efectuată cu doze mici de Colchicinum (0,5–1 mg zilnic) sau doze mici de AINS (cu preparate gastroprotectoare la necesitate). Nivelul dovezii IIb pentru Colchicinum și IV pentru AINS.

Comentarii. A fost efectuată o singură lucrare, în care a fost arătat că la 10 pacienți, care au

administrat Colchicinum în doze mici timp de un an, frecvența acceselor acute a scăzut de la 32 la 10. Nu au fost efectuate lucrări privind efectul profilactic al AINS (3,21,27).

6. Tratamentul și evidența pacienților cu OA și cristale de pirofosfat de calciu este similară cu a celor fără ele. (nivelul dovezii Ia).

Comentarii. Tratamentul OA cu cristale de pirofosfat ar trebui să fie similar cu cel a pacienților cu OA:

- de explicat pacienților esența bolii și principiile de tratament;
- diminuarea intensității durerii și redorii articulațiilor;
- menținerea funcției articulare;
- micșorarea invalidizării;
- ameliorarea calității vieții;
- stoparea progresiei afectării articulare.

OA cu cristale de pirofosfat de calciu se deosebește de OA necomplicată prin severitatea reacțiilor inflamatorii și numărul mare articulații afectate, în general tactica terapeutică în cazul acestor patologii este similară (4,10,27,33-39).

7. În inflamația cronică, tratamentul include administrarea AINS (la necesitate pe fond de tratament gastroprotector), Colchicinum (0,5—1 mg în zi), doze mici de GCS, Methotrexatum și Hydroxychloroquinum (nivelul dovezii Ib pentru Colchicinum și Hydroxychloroquinum, III pentru Methotrexatum și IV pentru AINS și GCS).

Comentarii. Pentru AINS în tratamentul controcalcinozei nu există date obținute în cadrul studiilor clinice randomizate, deaceia recomandările privind utilizarea AINS au fost din nou extrapolate prin analogie cu guta și OA. Un studiu dublu orb, placebo-controlat, dedicat studiului comparativ a eficacității dozelor mici de Colchicinum, la pacienții cu gonatoză cu cristale de pirofosfat de calciu cu semne persistente de inflamație a demonstrat că numărul pacienților care ar fi trebuit tratați cu Colchicinum până la micșorarea cu 30% a SVA se deosebea semnificativ comparativ cu grupul placebo. Studiul multicentric nu a demonstrat avantajul dozelor mici de Methotrexatum (15 mg) comparativ cu placebo. Conform datelor studiului randomizat placebo-controlat, unde timp de 6 luni s-a studiat eficacitatea Hydroxychloroquinum la 36 pacienți cu artrită cronică, răspunsul clinic a fost estimat ca procent al pacienților la care s-a observat o scădere a tumefierii articulare mai mult de 30%. Reacții adverse semnificative nu au fost observate. La momentul actual recomandările privind administrarea dozelor mici de GCS sunt bazate exclusiv pe părerea experților, studii clinice randomizate nu există (3,4,12-14,27,36,41).

8. La diagnosticarea patologiilor concomitente precum hiperparatiroidismul primar, hemocromatoza sau hipomagniemia e necesar tratament corespunzător (nivelul dovezii IV).

Comentarii. La pacienții cu condrocalcinoză de trei ori mai frecvent se întâlnește hiperparatiroidismul primar, precum și hemocromatoză și hipomagniemie. Se presupune că pacienții cu hiperparatiroidism primar au risc sporit de accese de artrită, provocate de cristalele de pirofosfat de calciu. Tratamentul patologiilor concomitente este obligator și trebuie efectuat conform standardelor clinice. Totuși rămâne neclar cum influențează și dacă influențează în general tratamentul patologiilor concomitente, evoluția condrocalcinozei (2,42-45).

9. La momentul actual nu este cunoscut tratamentul care ar modifica formarea sau ar dizolva cristalele de pirofosfat de calciu. Depunerea asimptomatică a cristalelor de pirofosfat de calciu nu reprezintă o indicație pentru tratament (nivelul dovezii IV) (24,46-50)

Anexa 6. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZATĂ PE CRITERII PENTRU
GUTA LA ADULT ambulator

1. Denumirea IMSP evaluată prin audit			
	<i>(denumirea oficială)</i>		
2. Persoana responsabilă de completarea fișei			
	<i>(nume, prenume)</i>		
3. Data nașterii pacientului/ei			
	<i>(ZZ/LL/AAAA)</i>		
4. Sexul pacientului/ei	1) masculin; 2) feminin		
5. Mediul de reședință	1) urban; 2) rural		
6. Numele medicului curant			
7. Diagnostic			
Evidența de dispensar			
8. Data stabilirii diagnosticului			
	<i>(ZZ/LL/AAAA)</i>		
9. Data luării la evidența de dispensar			
	<i>(ZZ/LL/AAAA)</i>		
10. Data examinării de serviciile specializate de IPP			
	<i>(ZZ/LL/AAAA)</i>		
11. Simptome necontrolate la prima vizită	Prezintă	Nu prezintă	
<ul style="list-style-type: none"> • Artralгии • Tofii • Hiperuricozurie • Hiperuricemie • altele 			
12. Categoria bolii cu prognostic limitat și boli care amenință viața	<ul style="list-style-type: none"> • Grupul 1 • Grupul 2 • Grupul 3 		
13. Evoluția bolii	<ul style="list-style-type: none"> 4. Evoluție severa 5. Evoluție prin atac acut gutos 6. Evoluție cronică 		
14. Supravegherea pacientului	<ul style="list-style-type: none"> • Condiții de domiciliu • Supraveghere spitalicească 		
15. Frecvența examinărilor, vizitelor	<ul style="list-style-type: none"> • Zilnic (în staționar) • Lunar (cu complicații) • Trimestrial • Fiecare 6 luni • Odată în an 		
16. Cauze spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> • Adresare primara cu semne clinice de guta • Adresare repetata cu semne clinice de cronizare a bolii • Apariția semnelor complicațiilor gutei • Imposibilitatea îngrijirii la domiciliu și îndeplinirii tuturor prescripțiilor medicale la domiciliu • In cazul rezistentei la tratament sau evoluției atipice a bolii pentru reevaluarea pacientului <ul style="list-style-type: none"> • Comorbiditățile importante (obezitate, boli concomitente cronice) • Ineficienta tratamentului remisiv • Puseu inflamator intens și trenant pentru investigații și reconsiderare terapeutică 		
Evaluarea			
17. Simptome necontrolate	Prezintă	Nu prezintă	Parțial controlat

<ul style="list-style-type: none"> • Artralгии • Tofii • Hiperuricozurie • Hiperuricemie • altele 				
18. Suport psihologic	<ul style="list-style-type: none"> • Acordat • Neacordat • Nu necesită • Refuzat 			
19. Consiliere spirituală	<ul style="list-style-type: none"> • Acordat • Neacordat • Nu necesită • Refuzat 			
20. Suport social documentat	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea și acordarea suportului de către asistent social • Nu a beneficiat 			
21. Existența palnului de asistență sociala	Da Nu			
22. Consilierea pacientului/familiei	Da Nu			
Tratament				
23. Tratament curativ	1. urmează 2. nu urmează <ul style="list-style-type: none"> • Inaccesibil • Indisponibil • Refuz • Altele 			
24. Îngrijiri paliative	1.da <ul style="list-style-type: none"> • Abordare paliativă • Tratament paliativ 2.nu <ul style="list-style-type: none"> • Serviciu indisponibil • Refuz • Altele 			
25. Managementul simptomelor	<ul style="list-style-type: none"> • Tratament nonfarmacologic • Tratament farmacologic • Tratament profilactic • Tratament comorbidităților • Tratament complicațiilor 			
26. Tratamentul atacului acut (după intensitatea durerii) <ul style="list-style-type: none"> • Ușoară • Moderată • Severă 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS, Colchicină (+/_ adjuvanți) • AINS, Colchicină, Glucocorticosteroizi (+/_ adjuvanți) • Glucocorticosteroizi, tratament biologic (+/_ adjuvanți) 			
27. Efecte adverse la medicamentele administrate în cadrul tratamentului paliativ	<ul style="list-style-type: none"> • Prezintă • Nu prezintă 			
28. Căile de administrare ale medicației în cadrul ÎPP	<ul style="list-style-type: none"> • Enteral • Parenteral • Topic • Intraarticular 			
29. Instituția ce a acordat asistență medicală în perioada terminală				
30. Suport în perioada de doliu	<ul style="list-style-type: none"> • Acordat • Neacordat 			

BIBLIOGRAFIE

1. Zhang W., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Guerne P.-A., Janssen T.L., Leeb B.F., Perez-Ruiz F., Pimentao J., Punzi L., Richette P., Sivera F., Uhlig T., Watt I., Bardin T. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II. Management. *Ann Rheum Dis* 2011;70:638—41.
2. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne P-A, Jansen T *et al.* EULAR evidence based recommendations for calcium pyrophosphate crystal associated arthritis. Part I: Terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2010.
3. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P *et al.* EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.
4. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK *et al.* OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:476-99.
5. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W, Avaltroni D, Blasetti P, Brecciaroli D *et al.* Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2005;23:819-28.
6. Nakajima H, Matsuzawa Y. [Introduction of the new guideline for the management of hyperuricemia and gout with special reference to its policy]. [Japanese]. *Nippon Rinsho. Japanese J Clin Med* 2003;61(Suppl. 1):442-9.
7. Pal B, Foxall M, Dysart T, Carey F, Whitaker M. How is gout managed in primary care? A review of current practice and proposed guidelines. *Clin Rheumatol* 2000;19:21-5.
8. Parasca I. Artropatii microcristaline. Cluj-Napoca, Casa Cartii de Stiinta, 2004, 248p.
9. Rigby NJ, Kumanyika S, James WP. Confronting the epidemic: the need for global solutions. *J Public Health Policy* 2004;25:418-34.
10. Roemjinders AC, Gorter KJ. Dutch general practitioners gout guidelines. *Ned Tijdschr Genees* 2002;146:309-13.
11. Royal College of Physicians. Concise guideline to good practice - a new series of evidence-based guidelines for clinical management, notes on rational, methodology and development. Clinical Effectiveness & Evaluation Unit; 2003. <http://www.rcplondon.ac.uk/college/ceeu/conciseGuidelineDevelopmentNotes.pdf>
12. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P *et al.* EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics(ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.
13. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual T, Barskova V, Conaghan P *et al.* EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
14. <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz/>.