

Guta – maladie veche cu imagini noi

SECȚIA ARTROLOGIE



Guta

- Este o artropatie inflamatorie cauzată de **depunerea cristalelor de urat monosodic (acid uric)** în articulații și țesuturi, pe fondul unei hiperuricemii persistente determinate de tulburări ale metabolismului purinic
- Creșterea valorilor acidului uric în sânge este determinată de existența unui *dezechilibru înnăscut sau dobândit între producerea și excreția acidului uric*.
- Valori normale ale acidului uric în sânge:
 - ♀ - 0,18-0,36 mmol/l (180-360 μmol/l);
 - ♂ - 0,27-0,48 mmol/l (270-480 μmol/l)

Epidemiologie

❖ Vârsta incidenței maxime

Bărbați: 40-50 ani

Femei: peste 60 ani

❖ Raportul bărbați:femei

2-7:1

❖ Prevalența

Bărbați: 5-28

Femei: 1-6

❖ Incidența anuală

Bărbați: 1-3

Femei: 0,2

* În Republica Moldova

- la 2,5 % din populație se întâlnește hiperuricemie asimptomatică

- morbiditatea variază de la 0,3 până la 2,1%.

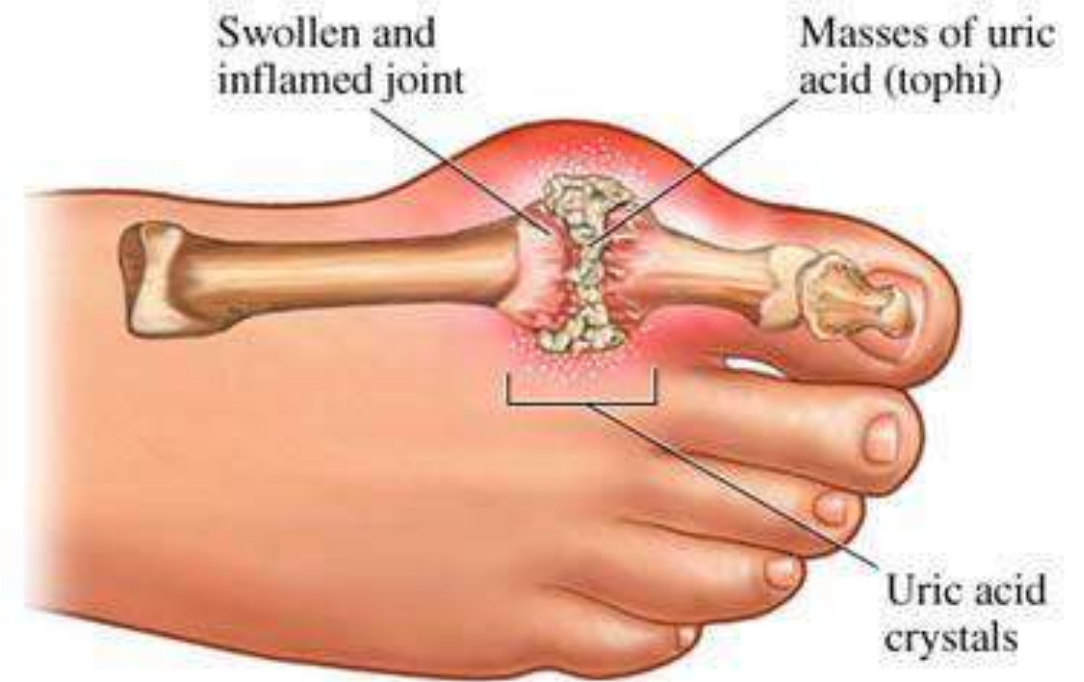
* **Numai 10%** dintre subiecții cu hiperuricemie **vor dezvolta guta**

* Predispoziția familială decelabilă în 30% din cazuri

Patogenia

3 faze:

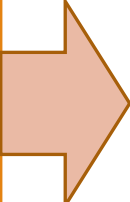
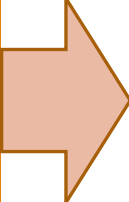
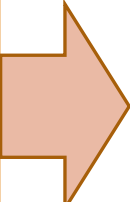
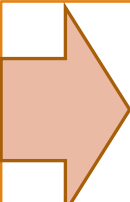
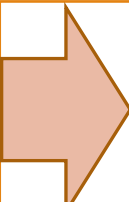
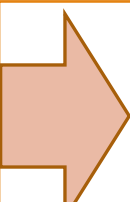
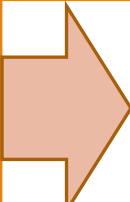
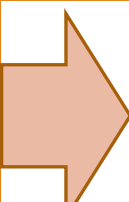
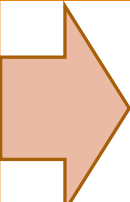
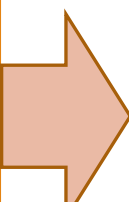
1. Hiperuricemia și acumularea de urați în organism;
2. Depunerea uraților în țesuturi;
3. Artrită gutoasă acută



Cauzele hiperuricemiei

Categorie	Mecanism	Exemple / Detalii
1. Congenitală (Gută primară)	Δ Producție excesivă / ▽ Excreție scăzută	- Defecte enzimatice la nivel tubular- Deficit de HGPRT (Lesch-Nyhan) - PRPP sintetaza activă- Deficit glucozo-6-fosfatază (boala von Gierke)
2. Dobândită (Gută secundară)	Δ Producție excesivă	- Tumori maligne, afecțiuni mieloproliferative - Chimioterapie, iradiere - Anemii hemolitice / pernicioase – Policitemie - Psoriazis sever - Artrită reumatoidă - Sarcoidoză
	▽ Excreție ineficientă	- Boală cronică de rinichi - Hipertensiune arterială - Obezitate, dislipidemii, ↑ trigliceride - Hipotiroidism, hiperparatiroidism, diabet zaharat - Medicamente (diuretice, ciclosporină, aspirină în doză mică) - Deshidratare, acidoză metabolică

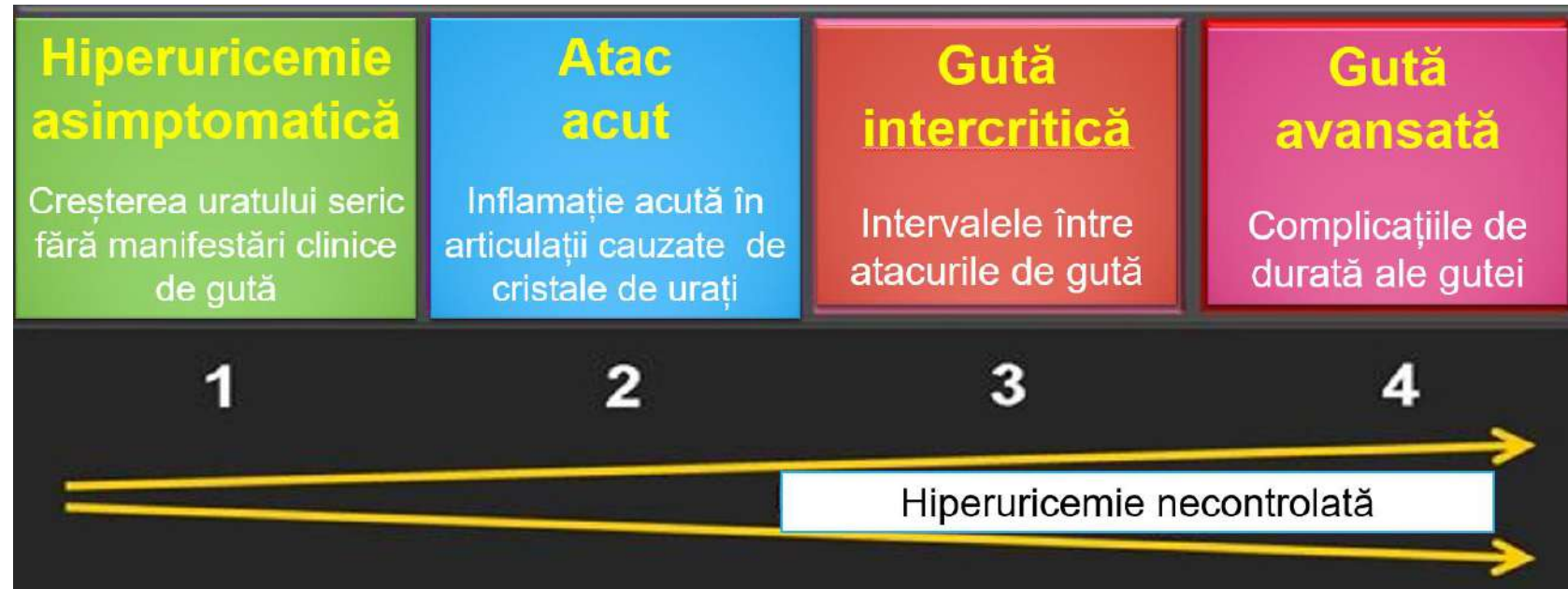
Factori provocatori ai hiperuricemiei

- | | | |
|---|---|--|
|  1. Alimentație cu exces de purine (drojdie, produsele de mare, carne, inclusiv de pasăre); |  2. Abuz de alcool (în special berea și băuturile alcoolice tari); |  3. Medicamente (diuretice tiazidice, aspirină în doze mici, Warfarin, vitamină B12, citostatice, acid nicotinic); |
|  4. Suprasolicitări fizice considerabile; |  5. Stări patologice , asociate cu acidoză sau hipercalcemie; |  6. Suprarăcirea organismului; |
|  7. Infecții acute; |  8. Traume, stres; |  9. Pierdere ponderală rapidă
→ la hipoalbuminemie; |
| |  10. Deshidratare la expunerea la t° înalte | |

Tabloul clinic

În evoluția gutei se disting 4 stadii:

1. Hiperuricemia asimptomatică.
2. Artrita acută gutoasă.
3. Guta intercritică.
4. Guta cronică tofacee.



Faza I – Hiperuricemia asimptomatică

- Hiperuricemia, **fără manifestări clinice** și fără depuneri ale cristalelor în țesuturi.
- Persistă timp îndelungat.
- La unele persoane cu hiperuricemie nu se dezvoltă guta sau aceasta se dezvoltă destul de rar
- **Faza se încheie cu apariția primului atac acut de gută** sau o altă manifestare a depunerii de cristale (colică renală)
- Tendința de apariție a atacului de gută sau a litiazei reno-ureterale crește odată cu valorile uricemiei, pentru litiază și cu valorile uricozuriei.

Faza II – Atacul de gută:

- **Artrită acută** extrem de dureroasă, adesea **inițial monoarticulară** – MTF I – la cronicizare devine poliarticulară
- **Apare brusc**, adesea noaptea
- **Intensitatea durerii crește brusc**, ajungând **la apogeu în câteva** ore în paralel cu apariția tumefacției și colorației roșii-violacee la nivelul articulației. Edemul și eritemul se extind și la țesuturile învecinate
- Zona prezintă hiperestezie, pacientul neputând suporta atingerea lenjeriei de pat.
- Simptome generale slab exprimate, însă se poate asocia febra și starea generală de rău
- **Durata – zile**; este autolimitată
- Este urmată de un interval lipsit de orice simptom
- Poate apărea și la scăderea bruscă a acidului uric din sânge

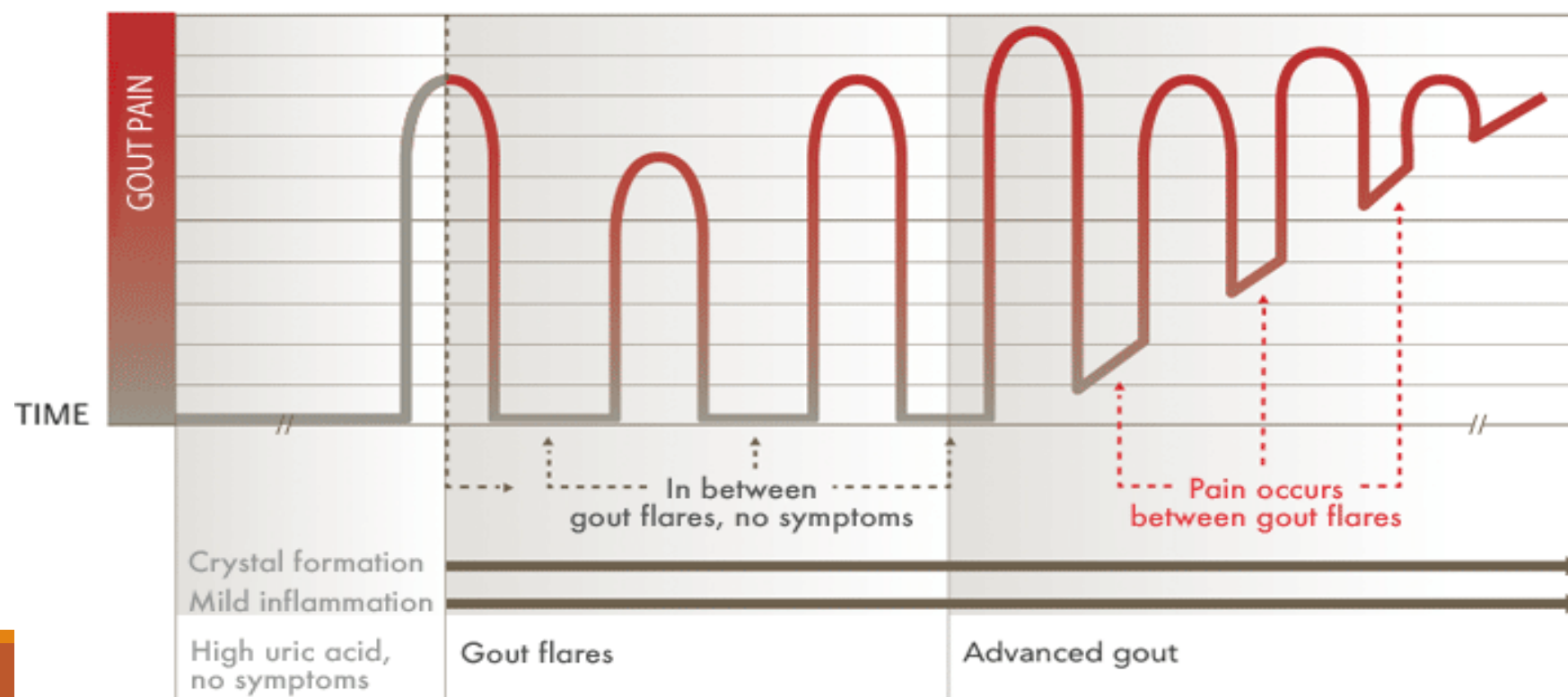
Fctorii declanșatori ai atacului de gută:

- Traumatisme locale, exerciții fizice în exces
- Aportul de alcool, excese alimentare bogate în purine
- Unele medicamente: (inițierea bruscă a medicației hipo-uricemiante, diuretice) – modifică concentrația serică de acid uric – fie în creștere/fie în descreștere rapidă



Faza III - Guta intercritică:

- Perioada **asimptomatică** între atacurile de gută
- Înțial este mai îndelungată, cu timpul devine din ce în ce mai scurtă, progresând mai rapid la persoanele ce nu urmează tratament hipouricemiant sau diete
- **Artrita se remite complet** însă depozitele locale de cristal monosodic și inflamația subclinică persistă și conduc la leziuni osoase erozive



Faza IV – Guta cronică tofacee:

- Se realizează pe fonul acceselor repetate de gută netratată, intervalul dintre accese se reduce sau dispare
- **Sindrom dureros permanent**
- Modificările clinice articulare sunt severe, cu reducerea mobilității active și pasive și deformări articulare
- **Prezența tofilor** (depozite tisulare de cristal de urat monosodic) – element definitor a acestei faze, sunt asimetric răspândiți, dimensiuni – de la câțiva mm la 10cm, de culoare gălbuie-albicioasă sau roșietică
- Tofii sunt insensibili sau ușor sensibili
- Pot fi localizați și la nivelul organelor interne (VMt, Vao, epiglotă, ochi)
- Conținutul tofilor la atacuri poate să se lichefieze cu formarea fistulelor, prin care să se scurge o masă albicioasă
- Aceste fistulele sunt infectate rar, ce este motivat prin acțiunea bactericidă a conținutului acid
- Poziționarea preferată a fistulelor intradermal este pe antebraț, glezna, mai rar - fese, umăr.



Afectarea renală:

1. Nefropatia urică – depunerea progresivă de urat monosodic monohidrat sub formă de cristale în interstițiul renal, declanșând o inflamație. Este lent progresivă. Poate fi recunoscută datorită apariției unei proteinurii ușoare (20-40%).

2. Tubulopatia urică acută – precipitarea uraților în tubii colectori = obstrucția fluxului urinar (IRA)

3. Urolitiaza – apariția calculilor depinde de 4 factori: pH urinar acid, volumul urinar redus, hiperuricozuria, existența moleculelor inhibitoare ale cristalizării în urină.

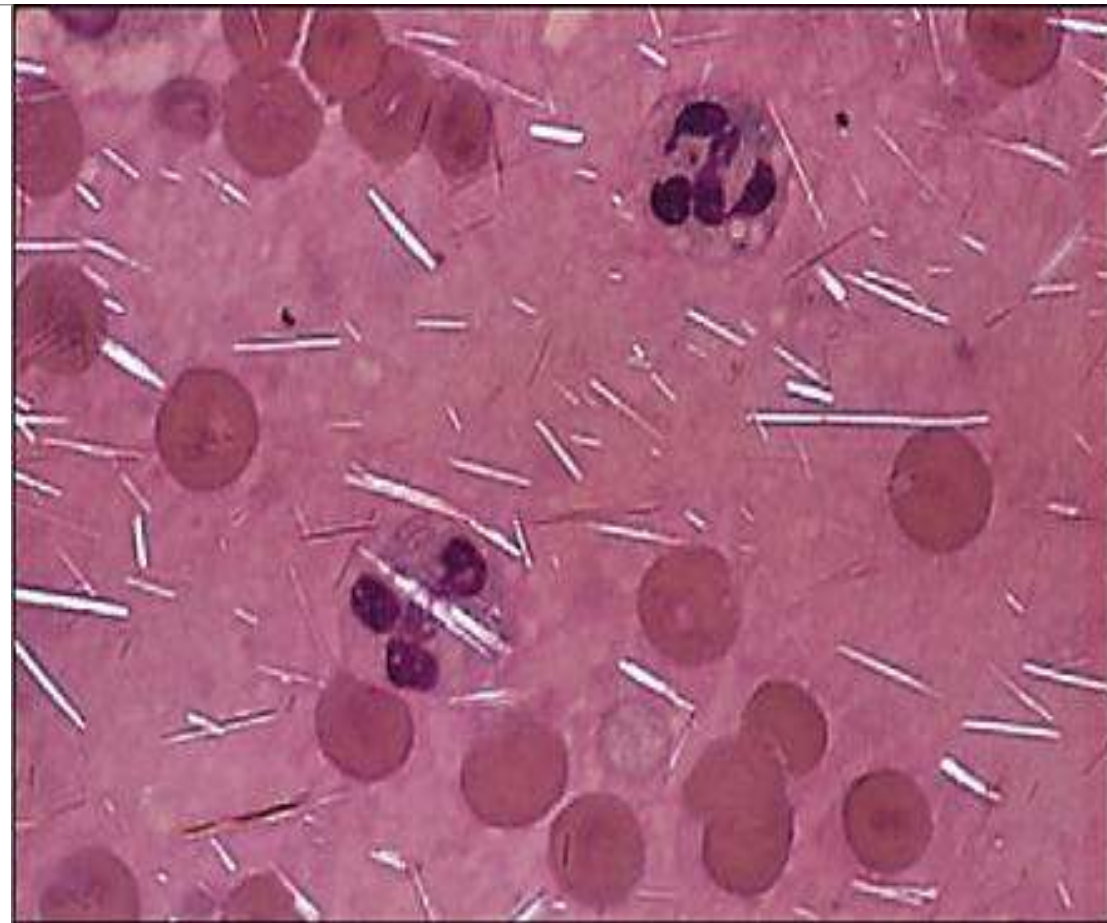


Investigații de laborator:

1. **Analiza generală a sângelui** – leucocitoză, anemie ușoară, ↑ VSH.
2. **Hiperuricemia** – ↑ nivelului acidului uric în sânge (N= ♀ – 180-360 μmol/l și ♂ – 270-480 μmol/l), în puseu poate fi Hiperuricemie dar poate fi și normală
3. **Evaluarea funcției renale:** Creatinina și ureea serică
4. **Hiperuricozuria** – ↑ nivelului acidului uric în urină (la o alimentație obișnuită N= 250-750 mg/24 ore)
5. **Analiza lichidului sinovial**
6. **Explorări imagistice**

Examenul lichidului sinovial

- ❖ Macroscopic lichidul sinovial are un aspect albicios, filant.
- ❖ Microscopic - prezența unui număr mare de leucocite ($>50000/\text{mm}^3$) cu predominanța neutrofilelor, având caracter inflamator.
- ❖ Examinarea la microscopul optic cu lumină polarizată, evidențiază prezența cristalelor aciculare de urat de sodiu cu birefrință negativă.
- ❖ Sunt obligatorii culturile din lichidul sinovial pentru excluderea unei artrite septice



Radiografia convențională

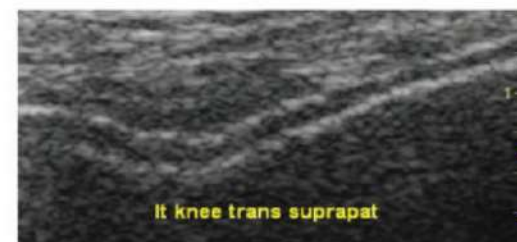
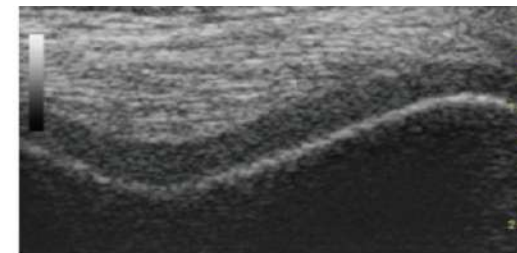
- În **atacul acut de gută** modificările radiologice *sunt nespecifice* și constau în edem al părților moi și osteoporoză periarticulară.
- Când atacul se remite, osul se remineralizează, dar pot apărea modificări cronice.
- În **artrita gutoasă avansată** modificările radiologice sunt determinate de *tofii gutoși* și de efectele lor asupra părților moi și osului, cu caracter eroziv.
- Tofii sunt formațiuni nodulare radiotransparente periarticulare, dar pot avea și o densitate crescută sau calcificări. Pot fi evidențiați și tofii intraosoși sub forma unor chisturi subcondrale bine delimitate, care se pot calcifica
- Tofii pot eroda osul adiacent ducând la producerea de **eroziuni** care pot fi *intraarticulare* sau *paraarticulare*. Aceste eroziuni sunt de obicei bine delimitate cu margini sclerotice.





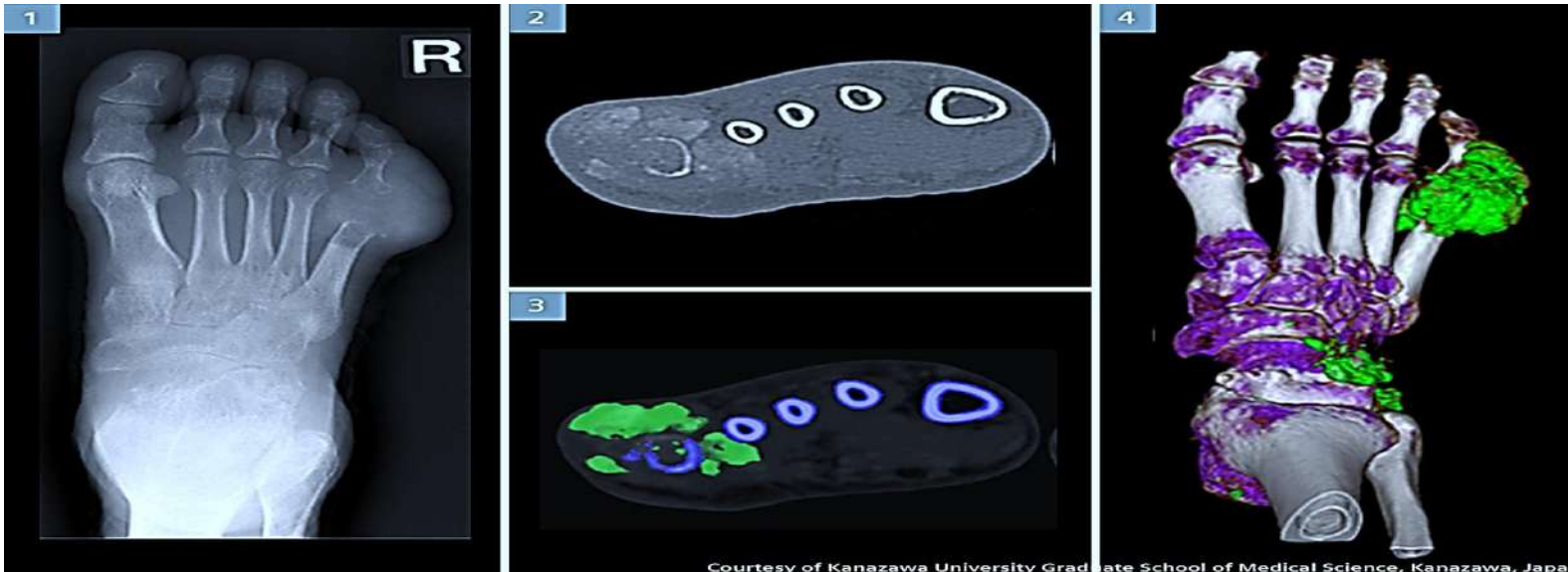
Ecografia articulațiilor

- În prima zi a atacului acut – semne de sinovită acută (lărgirea spațiului articular, îngroșarea țesuturilor moi periarticulare)
 - La 7 zile de la atacul acut – în condițiile unei remisiuni complete, semnele ecografice sunt atenuate, comparativ cu prima zi.
 - La 12 zile de la atacul acut – modificările de mai sus nu mai sunt detectabile
- ❖ Agregatele de cristale de urat monosodic pot fi identificate prin ultrasonografie în diferite zone anatomice și țesuturi **încă de la debut**, ceea ce poate constitui ***o metodă de diagnostic precoce al gutei***



TC energie duală (DECT)

Permite afirmarea naturii uratice a depunerii prin aprecierea densității imaginii care se situează la în jur de 160 unități. Poate fi utilă în evaluarea și urmărirea anumitor cazuri de gută.



Principii de tratament



Recomandări generale:



Consumul a cel puțin 2 litri de apă pe zi.



Evitarea factorilor declanșatori (alcool, mese copioase, post prelungit, stres, efort fizic excesiv)



Obținerea unei mase corporale optimale.



Restricții la alimentarea cu produse bogate în purine



Reducerea consumului de carne roșie.



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.



Se recomandă de menținut uricemia $< 360 \mu\text{mol/l}$



Tofii se dizolvă!



Tratamentul este pe viață!

Conținutul de purine în alimente și băuturi (mg/100 g)

Categorie	Alimente/Băuturi	Conținut de purine	Recomandare
✗ Foarte bogate în purine	Organe: ficat, rinichi, inimă, creier; Pește gras conservat: sardine, hering, anșoa; Fructe de mare: scoici, midii, creveți, icre; Extrakte concentrate: supă de carne concentrată, cuburi pentru supe, pateuri din carne; Carne de vânat: iepure, rață, gâscă; Drojdia de bere și extrakte de drojdie	> 300 mg	De evitat complet
⚠ Bogate în purine	Carne roșie: vită, porc, miel; Pește și fructe de mare: somon, păstrăv, macrou, ton, crab; Leguminoase uscate: linte, năut, fasole uscată, mazăre uscată, soia; Spanac, sparanghel, conopidă, ciuperci; Tărâțe de grâu, ovăz integral, germeni de grâu; Carne de curcan, carne de pui cu piele	150–300 mg	Limitare strictă
⚖ Conținut mediu	Carne slabă de pui, curcan (fără piele); Pește alb slab: cod, șalău, biban; Ouă; Cereale integrale, ovăz, quinoa; Legume cu conținut moderat de purine: ciuperci, conopidă, spanac	50–150 mg	Consumat cu moderație
✓ Sărace în purine	Lactate degresate: iaurt, lapte, brânză dulce degresată; Ouă; Fructe: mere, pere, banane, cireșe, fructe de pădure; Legume: cartofi, dovlecel, salată verde, ardei, roșii, castraveți, morcovi; Cereale rafinate: orez alb, griș, paste, pâine albă; Uleiuri vegetale: ulei de măsline, floarea-soarelui; Nuci, semințe.	< 50 mg	Signature – recomandate
✗ Băuturi contraindicate	Bere (bogată în drojdie), vin roșu, alcool tare, sucuri îndulcite cu fructoză, energizante	–	De evitat
✓ Băuturi recomandate	Apă plată (>2 L/zi), apă minerală slab mineralizată, ceaiuri neîndulcite, cafea (moderat), suc natural de cireșe	–	Recomandate pentru hidratare

Tratamentul hiperuricemiei asimptomatice

1. Exerciții fizice moderate regulat
2. Hidratare
3. Respectarea dietei
4. Fitoterapia (vișine, coacăză roșie și neagră, merișor, fragi)
5. Evitarea traumatismului articulațiilor.
6. **NU se recomandă tratament medicamentos (hipouricemiant)**

❖ Hiperuricemia asimptomatică *necesită tratament medicamentos numai* în caz dacă:

- Hiperuricemie severă susținută: 9mg/dl (539 μ mol/l) persistent
- Comorbidități asociate cu risc metabolic sau renal (BCR st 2, HTA, DZ tip 2, IC, Boala coronariană)
- Litiaza urică recurentă
- Chimioterapie pentru boli maligne cu risc de sindrom de liza tumorală

Tratamentul atacului de gută

1. Repaus (fizic și emoțional), comprese reci
2. **Tratamentul de inițiat cât mai curând posibil!**
3. **Colchicină** 1 mg de 2 ori în zi – 2 zile, apoi 1mg/zi – 2 săptămâni
4. AINS: în doze maxime 3-4 zile, apoi de redus doza
 - **Diclofenac** 50mg x2-3ori/zi
 - **Naproxen** 500mg x2ori/zi
 - **Ketoprofen** 100mg x2-3 ori/zi
 - **Ibuprofen** 800 mg x2-3ori/zi
 - **Ibuprofen** 800 mg x2-3ori/zi
 - **Indometacin** 50mg x2ori/zi
4. **Corticosteroizi** – doar în caz de ineficiență a tratamentului cu AINS și Colchicină. (1-2 articulații – i/a) (Afectări multiple articulare – **administrare sistemică**: Prednisolon – 30-35 mg per os în 3-5 zile, cu reducerea treptată a dozei până la anulare)
5. **Anti IL-1** (Anakinra, Canakinumab) – studii restrânse
6. **Tratamentul hipouricemiant nu se inițiază în timpul atacului!**

Tratamentul artropatiei gutoase cronice

Clasă	Medicament	Doză inițială	Doză maximă	Observații importante
 Inhibitori ai xantin-oxidazei	Alopurinol	100 mg/zi (în IR: 50 mg/zi)	300–600 mg/zi (<i>poate ajunge la 900 mg/zi în cazuri selecționate</i>)	Prima linie. Creștere treptată a dozei la fiecare 2–4 săptămâni. Se ajustează în IR.
	Febuxostat	40 mg/zi	80–120 mg/zi	Alternativă la alopurinol (mai ales în IR ușoară–moderată). Nu necesită ajustare renală.
 Uricosurice	Probenecid	250 mg de 2 ori/zi	2 g/zi	Contraindicat în IR (ClCr <50 ml/min). Necesită hidratare crescută.
	Benzbromaron	50–100 mg/zi	200 mg/zi	Disponibil în unele țări. Nu se recomandă în afecțiuni hepatice.
 Uricolitice (enzime urat-oxidază)	Rasburicază	0,2 mg/kg/zi i.v. (1–7 zile)	–	Se folosește în sindrom de liză tumorală. Nu este indicat în gută cronică standard.
	Pegloticase	8 mg i.v. la 2 săptămâni	–	Recomandat în forme severe, refractare, cu tofi. Reacții alergice posibile.

Medicamente asociate cu gută – de evitat sau contraindicate

Categorie	Medicamente	Efect
Diuretice	Hidroclorotiazidă, furosemid	Scad eliminarea uratului, cresc riscul de gută
Aspirină (doze mici)	Aspirină < 2 g/zi	Inhibă excreția uratului
Imunosupresoare	Ciclosporină, tacrolimus	Hiperuricemie, risc crescut de gută
Antituberculoase	Etambutol, pirazinamidă	Scad excreția uratului
Vitamine	Niacină (B3 – doze mari)	Hiperuricemie
Antihipertensive	Beta-blocante (atenolol, metoprolol)	Posibilă creștere a acidului uric
Anticonvulsivante	Carbamazepină, fenitoină	Posibil efect negativ asupra metabolismului uric
Insulină și antidiabetice orale	Diverse	Pot reduce excreția uratului (în context de sindrom metabolic)
Chimioterapie citotoxică	Ex: ciclofosfamidă, doxorubicină	↑ masivă a acidului uric (liză tumorală)

Concluzii:

1. Guta se tratează
2. Este important de **recunoscut accesul de gută** și de acționat imediat administrând tratament cu tab Colchicină și/sau AINS pentru a preveni evoluția distructivă a bolii
3. Tratamentul hipouricemiant se administrează **permanent**
4. Este necesar de a menține diureza în 24 ore de circa 2 l (consumarea a 2,5 l de lichid pe zi), se vor indica preparate care măresc pH-ul urinei (Hidrocarbonat de natriu, Uralit, Magurlit, Soluran)