

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

CZU: 615.15:615.2:616.72-002.78

IMPORTANȚA FARMACISTULUI CLINICIAN | THE IMPORTANCE OF THE CLINICAL PHARMACIST
ÎN MANAGEMENTUL PERSONALIZAT AL GUTEI | IN PERSONALIZED GOUT MANAGEMENT

¹Rodica Peredelcu*, ¹Rodica Rădăuță, ²Veronica Lebedinskii

¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

²Centrul Republican Experimental de Protezare, Ortopedie și Reabilitare „Crepor”

Autor corespondent*: rodica.peredelcu@usmf.md

Abstract. Gout is a condition due to the deposition of uric monohydrate acid crystals in the joints, a pathological process that promotes painful arthritis and functional impotence in the affected limb. The clinical pharmacist has a primary role in the process of gout medication in identifying the appropriate drug treatment, using all the pharmaceutical and biomedical knowledge earned over the years. Based on our studies, I concluded that people with gout have more comorbidities compared to the rest of the population (hypertension, chronic kidney disease, obesity, diabetes, coronary heart disease and stroke), and the prevalence of these conditions increases with the level of hyperuricaemia. The drugs used in the treatment of gout consist of uricoinhibitors, uricosurics and uricolytics. The clinical pharmacist is the advisor of the doctor and the patient, that is why his collaboration with the attending physician is important for a better management or prevention of drug interactions in the associated treatment in hospital conditions. The clinical pharmacist contributes to the optimization of safety, precision and accuracy of pharmacoconomics for the patient and society.

Keywords: gout, clinical pharmacist, treatment.

Rezultate. Guta este o afecțiune cu depuneri de cristale de acid uric monohidrat în articulații, favorizează artrita gutoasă și impotența funcțională a membrului afectat. În procesul medicației gutei farmacistul clinician (FC) are rol primordial în identificarea farmacoterapiei corecte, utilizând cunoștințele farmacologice și biomedicale dobândite pe parcursul anilor de studii și în practica farmaceutică. Persoanele cu gută au mai multe comorbidități în comparație cu restul populației (hipertensiune arterială, afecțiuni cronice renale, cardiopatie ischemică, accident vascular cerebral), prevalența lor crește odată cu nivelul hiperuricemiei și poate influența rezultatul final al terapiei. Preparatele medicamentoase utilizate în tratamentul gutei fac parte din uricoinhibitori, uricosurice și uricolitice. FC este consilierul medicului și pacientului, de aceea este importantă colaborarea lui cu medicul curant pentru o mai bună gestionare sau prevenire a interacțiunilor medicamentoase în tratamentul asociat în condiții de spital. FC contribuie la optimizarea securității, preciziei, exactității farmacoeconomiei pentru pacient și societate.

Cuvinte cheie: gută, farmacist clinician, medicație

INTRODUCERE

Guta este o afecțiune care duce la de-reglarea metabolismului acidului uric, principalele simptome prin care se identifică boala sunt tofii gutoși și nefrolitiaza urică. Primul semn clinic al apariției maladiei este atacul gutos, declanșat pe fondalul depunerii microcristalelor de urat, procesul este reversibil, ceea ce denotă că odată cu stabilizarea valorilor normale ale acidului uric, cristalele formate se vor dizolva, iar sim-

tomele vor dispărea treptat. Accesul acut gutos survine brusc, frecvent noaptea, cu dureri severe, afectează articulația mare a piciorului (metatarsofalangiană), odată cu creșterea nivelului de urat și progresia bolii, atacurile afectează și alte articulații, la nivelul zonei problematice are loc creșterea temperaturii și eritem local [2].

Guta se dezvoltă în absența uricazei cu funcție de metabolizare a acidului uric, rezultat din catabolismul purinelor; survi-

ne hiperuricemia, dezvoltată pe fondalul hiperproducției și hiperexcreției de urat - procese primare sau secundare. Hiperproducția primară (congenitală) este rezultatul activității enzimelor responsabile de catabolizarea nucleotidelor purinice, excesul de 5 fosforibozil-1-pirofosfat sintetaza accelerează lanțul metabolic de sinteză a acidului uric, iar deficitul de hipoxantin-guanin-fosforibozil-transferază contribuie la transformarea hipoxantinei în acid inozinic, cu producerea excesivă a acidului uric, în urma biosintezei nucleotidelor purinice [7].

Hiperproducția secundară se dezvoltă în urma consumului alimentelor bogate în purine și exagerarea consumului de băuturi alcoolice, în deosebi bere. Hipoexcreția primară este exprimată prin clearance-ul renal, mai eficient la femei, decât la bărbați, astfel fiind actuală explicația de ce rata îmbolnăvirii este mai mare la bărbați, decât la femei. Hipoexcreția de urat secundară survine din cauza problemelor existente la nivelul rinichilor cu reducerea filtrării glomerulare, creșterea reabsorbției și scăderea secreției tubulare; citostaticele, diureticele tiazidice, acidul nicotinic sunt considerați inductori ai gutei secundare [4].

Echipa de cercetare în frunte cu Doherty M (2018) sugerează că guta și hiperuricemia pot cauza diverse comorbidități, reducerea calității vieții și mortalitate, dacă nu se reglează concentrațiile serice existente de acid uric și nu se evită formarea altora [9].

Factorii declanșatori ai hiperuricemiei sunt: administrarea medicamentelor (aspirina în doze mici), abuzul de alcool, alimentația abundentă în purine (peștele gras, drojdia), suprarăcirea organismului, traumele, stresul, infecțiile acute, deshidratarea la temperaturi înalte [6].

Groppa L. și coaut. (2018) au constatat, că bărbații (circa 5%) sunt mai frecvent predispuși să dezvolte hiperuricemie, pe când femeile constituie 3% din totalul de cazuri, se menționează că doar 10% din acești pacienți vor fi diagnosticați cu gută [3]. Investigațiile efectuate de Dehlin M et al. (2020)

indică faptul, că guta este o maladie tratabilă, totuși doar o treime din pacienți aderă la tratamentul medicamentos cu respectarea dietei sărace în purine [8].

SCOPUL STUDIULUI

Identificarea rolului farmacistului clinician în managementul gutei, pentru a evita erorile medicale nedorite, care pot cauza vătămarea sau chiar decesul pacientului. Reconcilierea medicației bazată pe informația completă din fișa clinică medicală, efectuată de farmacistul clinician, este acceptată pentru a minimiza acest fenomen.

MATERIAL ȘI METODE

Pentru realizarea acestui studiu au fost cercetate sursele bibliografice naționale și internaționale referitor la importanța comunicării asociate între medicul curant, pacient și farmacistul clinician în gestionarea eficientă a bolii, de asemenea au fost analizate 55 de fișe clinice de observație ale pacienților cu diagnostic de gută, spitalizați pe parcursul anului 2023, în secția de Reumatologie la IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Stadiile evolutive ale gutei sunt divizate în 4 faze conform ARA: hiperuricemia și acumularea de urați în țesuturi fără manifestări clinice, artrita gutoasă acută, guta intercritică, guta cronică tofacee. Hiperuricemia asimptomatică reprezintă stadiul cu nivel seric crescut de urat, dar fără simptome clinice, ci doar cu modificarea examenelor de laborator și poate sugera suspexție de guta (poate fi prezentă în formă inactivă până la 20-30 ani [1].

Artrita acută gutoasă se manifestă pe fondalul factorilor declanșatori, cu eliminarea apei din spațiul articular mai rapid decât uratul, formarea cristalelor de urat și declanșarea atacului gutos. Perioada intercritică dintre accesese acute de gută este de diversă durată. Pe măsură ce afecțiunea progresează, intervale dintre atacurile gu-

toase devin mai scurte, iar cristalele de acid uric continuă să se acumuleze în țesuturi. Guta cronică tofacee survine în urma depunerii cristalelor de urat la nivelul structurilor articulare și extraarticulare, determinând o artropatie cronică distructivă. Se dezvoltă peste aproximativ 10 ani de gută acută interminantă, fără administrarea unui tratament, articulațiile afectate devin neconfortabile și tumefiate, tofii sunt localizați în cartilajul bogat în proteoglicani, rar - pe limbă, corzi vocale, miocard sau valve mitrale; niciodată nu se vor dezvolta în ficat, plămâni sau sistem nervos central. Nefrolitiaza urică, de origine renală parenchimatosa este asociată cu formarea calculilor de acid uric renal, cauzat de pH-ul acid al urinei, hiperuricozurie, volumul urinal scăzut și prezența moleculelor inhibitoare ale cristalizării urinei [4].

Rotaru L.(2022) argumentează, că s-au acumulat suficiente dovezi că este acceptat un tratament eficient, urmându-l pacientul foarte rapid se poate trata, dacă are dorință și motivație [6]. În ajutorul pacientului intervine reumatologul și farmacistul clinician, care are ca scop oferirea serviciilor farmaceutice de calitate în folosul atât a medicului curant, cât și a pacientului. Încă de la apariția primelor simptome farmacistul specialist analizează schemele de tratament prescrise de medic, folosind cunoștințele acumulate pe parcursul anilor de studii pentru a determina, dacă tratamentul stabilit de medic este unul potrivit, luând în considerație și celelalte maladii cu care se confruntă pacientul.

Conform Protocolului Clinic Național- 84 hiperuricemia asimptomatică necesită tratament nivelul acidului uric crește de 0,54 mmol/l sau când persistă riscul major de acces acut ori de formare de urați; se recomandă executarea exercițiilor fizice, respectarea dietei cu reducerea consumului de carne, fructe de mare, bauturilor îndulcite cu zahăr și creșterea consumului cireșelor, acizilor grași, cafelei, administrarea a 2 litri de apă pe zi [3].

Tratamentul acceselor de gută presupune repaus fizic, relaxarea sistemului nervos, administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene: Diclofenac în doze de 150-200 mg/24 ore sau Nimesulid - 200,0 mg/24 ore. În cazul intoleranței la AINS se recomandă Colchicina în doze de 0,5-1,0 mg. Glucocorticoizii sunt folosiți în cazuri extreme, când alte medicamente nu sunt eficiente: Triamcinolon 40,0 mg în articulații mari, 5-20,0 mg în articulații mici sau Beta-metazonă 1,5-6,0 mg intraarticular; în cazul afectării mai multor articulații se administrează sistemic Prednisolon 40,0-60,0 mg/zi, doza se scade treptat până la sistarea tratamentului, Triamcinolon 60,0 mg intramuscular sau Metilprednisolon 50-150,0 mg intravenos. În perioada intercritică are loc modificarea stilului de viață, evitarea medicamentelor ce provoacă hiperuricemie și la necesitate se administrează Alopurinol în doze 100-600 mg/24 ore. Farmacoterapia artritei gutoase cronice se evidențiază prin respectarea dietei, excluderea medicamentelor ce cresc nivelul acidului uric, menținerea pH-ului alcalin al urinei, utilizarea Colchicinei, Alopurinolului, Probenecidului și Febuxostatului [3].

Pentru o bună gestionare a gutei un rol important le revine cadrelor medicale și farmacistului clinician, care prin supraveghere atentă și implicare activă în gestionarea reacțiilor adverse și eliminarea atacurilor de gută, ameliorează starea sănătății pacientului [11]. Farmacistul are posibilitatea să discute cu pacientul, să-l avertizeze, că nerespectarea unui regim echilibrat, duce la creșterea nivelului de hiperuricemie în organism, va atenționa pacienții despre alimentele contraindicate și posibilele interacțiuni dintre medicamente și alimente, pe care pacientul trebuie să le evite [13].

Conform datelor obținute doar o treime din pacienți aderă la tratament, dintre care mai mult de jumătate sunt femei. Aceste date sunt relevante, atâta timp cât circa 78,18% pacienți diagnosticați cu această maladie sunt bărbați și doar 21,82% femei

(tabelul 1). Rezultatele obținute atestă că bărbații sunt supuși factorilor care favorizează dezvoltarea maladiei, ei se adresează mai târziu la medic și duc un stil de viață mai neechilibrat comparativ cu al femeilor.

Tabelul 1. Prevalența pe sexe a cazurilor de gută

Sexul	Nr. pacienți	Distribuția procentuală
Masculin	43	78,18%
Feminin	12	21,82%

Figura 1. Prevalența pe sexe a pacienților cu gută

Prevalența procentuală în raport cu vârsta a pacienților (figura 1): gută este întâlnită circa 2% la populație până la 40 ani, odată cu înaintarea în vârstă crește semnificativ procentul pacienților - circa 22,22%. Bătrânii sunt mai vulnerabili (63,88%). Vârsta de vârf este între 40-60 ani, la femei crește după menopauză, deoarece nu se secretă estrogeni, care protejează contra depunerilor de urați. Durata bolii este individuală pentru fiecare pacient, depinde de o sumedenie de factori, care dacă nu sunt respectați, cresc durata până la 20 ani, doar 53,85% din pacienți se confruntă cu boala mai puțin de 10 ani, restul 46,15% suferă de această maladie mai mult de 10 ani.

Pacienții diagnosticați cu gută suferă de maladii asociate; ulcer gastroduodenal cronic (74,55%) și pancreatită cronică (50,91%), ce ne face să credem, că nu respectă stilul de viață sănătos, folosesc alimente bogate în grăsimi, suferă de hipertensiune arterială (49,09% pacienți), nefrolitiază (20,0%) și insuficiență renală cronică (10,91%). Hipercolesterolemia și dislipidemiile sunt observate la 5,45%, iar pancreatita și hepatita cronică respectiv 34,55% și 50,91%. Analizând datele, farmacistul clinician are funcția să formuleze o schemă de tratament care ar evita posibilele interacțiuni.

Rezultatele obținute privind tipurile de gută (figura 2), ne informează ca cea mai comună formă indentificată este gută cronică tofacee (57,14%), gută cronică idiopa-

tică (32,14%) și gută metabolică primară (8,93%) dintre pacienți.

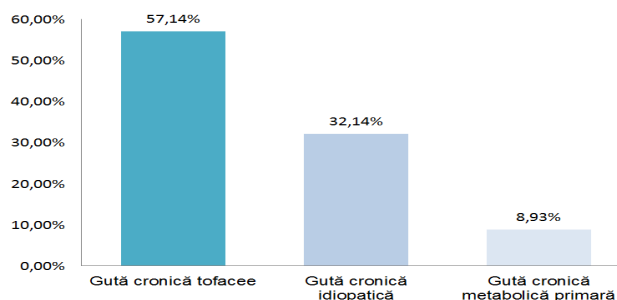


Figura 2. Forme clinice ale gutei la pacienții spitalizați

În staționar pacienții au fost tratați cu Alopurinol (94,55%) pentru a reduce nivelul acidului uric în sânge, antiinflamatoare nesteroidiene (9,09%), pentru a reduce durerea și inflamația, utilizarea unor medicamente care nu tratează gută, dar alte maladii asociate, ne-a făcut să concluzionăm, că ei suferă de alte maladii, care pot influența efectul tratamentului de elecție: inhibitorii pompei de proton (76,36%), enzime pancreatice (50,91%), hepatoprotectoare (36,35%) pentru a menține funcțiile ficatului, organul responsabil de metabolizare, antihipertensive (49,09%), vitamine (89,09%) (tabelul 2).

În cazul pacienților cu multiple comorbidități și cu tratament asociat, implicarea farmacistului clinician este binevenită în gestionarea farmacoterapiei, pentru a îmbunătăți rezultatul ei și a face pacientul să conștientizeze despre importanța atitudinii corecte față de boală [5].

Tabelul 2. Tratamentul etiopatogenetic și simptomatic în condiții de staționar

Grupa preparatelor	Nr. pacienți	Distribuția procentuală
Inhibitori ai xantinoxidazei	52	94,55%
Inhibitori ai pompei de protoni	42	76,36%
Enzime pancreatice	28	50,91%
Hepatoprotectoare	20	36,36%
Vasodilatatoare	22	40,00%
AINS	54	98,18%
Atiinflatatoare steroidiene	5	9,09%
Antihipertensive	27	49,09%
Vitamine	49	89,09%

Investigațiile efectuate de Goldfien R et. al. (2016) argumentează rolul farmacistului clinician în tratamentul gutei: într-un studiu clinic randomizat pe parursul a 26 săptămâni, au fost supuși unui tratament pacienți diagnosticați cu gută: jumătate dintre aceștia au fost supravegheați de către medic și farmacist clinician, iar cealaltă jumătate s-a aflat doar sub supravegherea medicului curant. După finalizarea experimentului, 35% din pacienții care au fost gestionați și de un farmacist, au atins nivelul normal de acid uric în sânge comparativ cu doar 13% din cei tratați de medicul curant [10].

Pentru a evidenția importanța acestor specialiști, putem adăuga că, în pandemie, când sistemul medical se confrunta cu diverse greutăți, farmaciștii clinicieni au avut funcția să identifice și alcătuiască un tratament eficient, pentru ca pacientul să se trateze atât de virus, cât și să prevină agravarea gutei [12].

CONCLUZII

Farmacistul clinician are sarcina de educație personalizată a pacienților prin oferirea informațiilor esențiale cu privire la gută, cauze, simptome, tratament și metode de prevenție; evaluarea tratamentului prin identificarea eventualelor interacțiuni medicamentoase, ajustarea dozelor sau modificarea tratamentului pentru a optimiza terapia; consilierea privind îmbunătățirea calității vieții și prin adoptarea unui regim alimentar sănătos, hidratare adecvată, evitarea stresului, traumatismelor, suprasolicitării fizice, monitorizarea constantă a nivelului de acid uric.

Declarația de conflict de interes. Autorii declară lipsa conflictului de interes.

BIBLIOGRAFIE

1. Babiuc C. Reumatologie clinică. Ch.: "FEP Tipografia Centrală", 2010, p. 265-274 ISBN 978-9975-78-894-6.
2. Groppa L., Popa S., Rotaru L. Reumatologie și nefrologie: (manual). Chișinău: Lexon-Prim:Medicina, 2018.- p. 271-285. ISBN 978-9975-139-42-7.
3. Groppa L., Rotaru L., Agachi S. ș.a. Protocol Clinic Național-84 "Guta la adult". Chișinău, 2018, 45 p.
4. Ionescu R. Esențialul în reumatologie. Ediția a II-a, revăzută. București, Ed. Amaltea, 2007, p. 438-453 ISBN 978-973-7780-80-5.
5. Rădăuță R., Peredelcu R. Rolul farmacistului clinician în studiul medicației gutei. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. Anexa 1. Chișinău, 2023, Vol. 10, 3/23, p. 650, ISSN 2345-1467.
6. Rotaru L. Guta: noi progrese în diagnosticul și managementul unei afecțiuni vechi: Monografie. IP USMF „Nicolae Testemițanu”.- Chișinău: Garomont-Studio, 2022, 184 p. ISBN 978-9975-162-16-6.
7. Alrajeh KY, Roman YM. Pharmacogenetic Perspective for Optimal Gout Management. In: Future Pharmacol. 2022, 2, 135-152. <https://www.mdpi.com/2673-9879/2/2/11>
8. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. In: Nat. Rev. Rheumatol. 2020, 16, 380-390. <https://www.nature.com/articles/s41584-020-0441-1>
9. Doherty M., Jenkins W., Richardson H. et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: A randomised controlled trial. In: Lancet 2018, 392, 1403-1412. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
10. Goldfien R, Pressman A, Jacobson A et al. A Pharmacist-Staffed, Virtual Gout Management Clinic for Achieving Target Serum Uric Acid Levels: A Randomized Clinical Trial. In: Perm J. 2016 Summer;20(3):15-234. doi: 10.7812/TPP/15-234.
11. Latif Z, Abhishek A. Are Doctors the Best People to Manage Gout? Is There a Role for Nurses and Pharmacists? In: Curr Rheumatol Rep. 2018 Mar 8;20(3):14. doi: 10.1007/s11926-018-0722-8.
12. Roman YM. COVID-19 pandemic: The role of community-based pharmacy practice in health equity. In: Int. J. Clin. Pharm. 2022. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-022-01440-5>.
13. Roman YM. Moving the Needle in Gout Management: The Role of Culture, Diet, Genetics, and Personalized Patient Care Practices. In: Nutrients. 2022 Aug 31;14(17):3590. doi: 10.3390/nu14173590.

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Rodica Peredelcu

<https://orcid.org/0000-0001-6871-3590>