

- **KRİSTAL ARTROPATİLER**

- Tanım

- Artmış ürat konsantrasyonu ile birlikte monosodyum ürat kristallerine karşı insanlarda oluşan inflamatuvar yanıtın yol açtığı klinik bir sendromdur.

- Klinik görünümler

1. Hiperürisemi

2. Sinovyal sıvıda ve lökositlerde monosodyum ürat monohidrat kristallerinin gösterilebildiği tekrarlayıcı akut artrit atakları

4. Eklemlerde ve çevresinde deformite ve sakatlığa yol açabilen monosodyum ürat monohidrat kristallerinin birikmesi(tofüs)

5. Glomerülleri, tubulleri, interstisyel dokuları ve kan damarlarını tutan renal hastalık

6. Ürik asit taşları

- hiperürisemi
- Kanda ürat yüksekliğini gösteren bir terimdir
- Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünüdür
- 37 santigrat derecede plazmada üratın saturasyon değeri 7.0 mg/dl
- erkeklerde 7.0 mg/dl, kadınlarda 6.0 mg/dl üzerinde ürat seviyesi gut artriti ve böbrek taşı oluşumu için risk
- Tarihçe
- Guta " Kralların hastalığı" veya "

Hastalıkların kralı" denir.

- M.Ö beşinci asırda Hipokrat gutu

Podagra olarak

isimlendirmiştir.

- Tofüs ise ilk olarak Galen

tarafından tanımlanmıştır.

- Gut terimi Latince gutta (damla)

teriminden türetilmiştir ve

13.yy'da kullanılmaya başlanmıştır.

- Epidemiyoloji
- Gut daha çok erkeklerde ve 40 yaş üstünde görülür.
- Gut hastalığının insidansı binde 0.20-0.35; prevalansı ise binde 1.6-13.6.dır
- E/K=2-7/1
- Çocuklarda, premenapozal kadınlarda ve 30 yaşın altındaki erkeklerde gut görülmesi nadirdir.
- Erkeklerde ilk atak en sık olarak 40-50 yaşlarda.
- Erişkinlerde serum ürat konsantrasyonu ile vücut ağırlığı, boy, yaş, kan basıncı, alkol kullanımı, serum üre kreatin ve nitrojen seviyesi arasında pozitif ilişki var.
- Gutun kadınlarda daha az görülmesinin nedeni östrojenin ürat klirensini arttırmasıdır. Bu nedenle postmenapozal dönemde risk rölatif artar
- Gut çok eskiden familial bir hastalık olarak tanımlanmakta
- Ancak gutlu hastaların %10-20'de ailesel geçiş saptanmıştır
- Son çalışmalarda yaklaşık %40 pozitif aile öyküsü saptanmıştır.
- Bol yemek ve alkol kullanımı ile predispoze kişilerde guta yatkınlık olduğu bilinmektedir.
- Gutun Patogenezi
- Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünüdür.
- Vücutta üç şekilde oluşur

1)gıdasal nükleik asit katabolizması sonucu

2)hücrel nükleik asit katabolizması sonucu

3)yeni pürin sentezi

- Ürik asitin %98'i 7.4 pH'da monosodyum tuzu olarak bulunur
- Vücut sıvılarında eriyebilirlik sınırlarını aşınca dokularda, eklem sıvılarında iğne veya çubuk şekilli ürat kristallerini oluşturur

- Ürik asit %80 böbreklerden, %20 GİS'ten atılır
- Ürik asitin böbreklerdeki işlemi 4 kademedir oluşur

1. Glomerular filtrasyon

2. Erken proksimal tübüler geri emilim

3. Tübüler sekresyon

4. Postsekretuar tübüler geri emilim

- Salisilatlar ve probenesid ürik asit atılımı üzerine zıt etkili.
- Dk dozda tübüler sekresyonun inhibisyonu ile ürik asit atılımını azaltır
- yüksek dozda tübüler sekresyonu ve geri emilimi birlikte inhibe eder.
- Sınıflama ve patogeneze
- Hiperürisemi ya aşırı rat yapımı,yada üratın renal atılımındaki azalmaya ya da her iki olayın birlikteliğine bağlı
- Primer gut: doğuştan var olan bir enzim defektine bağlı gelişen gut
- Sekonder gut: başka bir hastalığa bağlı yada ilaçlara bağlı gelişen gut
- İdiopatik gut: tam bir sınıflamaya katılmayan vakalardır.
- Primer gut
- Atılımda defekt

* primer gutlu hastaların %90'ı

*atılımında azalmaya neden olan renal bir defekt var

- Aşırı yapım
- 1. Hipoksantin guanin fosforibozil transferaz(HGPRT) eksikliği
- 2. Fosforibozilpirofosfat sentetazın aşırı aktivitesi
- 3. Glikoz-6- fosfat eksikliği
- 4. Fruktoz-1- fosfat aldolaz eksikliği
- Lesch nyhan sendromu
- Komplet HGPRT eksikliği. Hipoksantinın tekrar inozinik asite dnmnde defekt var
- Primer aşırı ürik asit yapımı mevcut
- X e bağlı resesif
- Kadınlar taşıyıcı, erkekler hasta

- koreatetoz, distoni, mental gerilik, spastisite, kendine zarar verme (ısıрма), hiperürisemi, ürik asit kristallürisi ile karakterize.
- İlk bir yıl içinde böbrek yetmezliği nedeniyle ölüm
- Kısmi HGPRT eksikliği
- ▶ Kelley-Seegmiller sendromu
- ▶ X e bağlı ot resesif .
- ▶ ÜA plazma değeri 18mg/dl.
- ▶ Akut gut artriti 13-20 yaş arasında .
- ▶ Tofüs %50.den fazla mevcuttur.
- ▶ Ürik asit kristalürisi ve ÜA taşları sık
- ▶ Dizartri, hiperreflexi, koordinasyon bozukluğu, orta düzeyde mental motor retardasyon, nistagmus, geç konuşma görülebilir.
- ▶ Bazı hastalarda sadece taş ve artrit
- Sekonder gut
- Böbreklerden ürik asit atılımında azalma

-Glomerüler filtrasyon hızında azalma: renal patolojilerde

-intravasküler volümde azalma: diüretik kullanımı .ürik asit filtre edilen miktarında azalma ve geri emiliminde artmaya neden olur

-Ürik asitin sekresyonunda azalma: düşük doz aspirin, pyrazinamid, nikotinic asit, ethambutol, etanol, siklosporin

- Sekonder gut
- Ürik asitin aşırı yapımı ile birlikte olan pek çok hastalık var

-nükleik asit turnoverinin artması: myeloproliferatif ve lenfoproliferatif hast, multipl myeloma, sek polisitemi, pernisiyöz anemi, hemoglobopatiler, talesemi, diğer hem anemiler,infeksiyöz mononükleoz, bazı karsinomlar

- Sekonder gut

-ATP nin ürik asite indirgenmesinde hızlanma: MI, aşırı sigara kullanımı, respiratuvar tedavi,epilepsi nöbetinde görülen hiper ürisemi, aşırı egzersiz, aşırı alkol kullanımı

- Gut Patogenezi-I
- Biyolojik sıvılarda saturasyon noktası 6.8 mg/dl üzerinde doygunluğa ulaşır.

- kristaller eklemde ve dokularda çöker
- Sinoviumdaki kristaller eklem aralığına yakın ve yüzeysel yerleşimlidirler
- Bu nedenle eklem boşluğuna aniden salınırlar ve inflamasyon başlar
- Gut Patogenezi-II
- Önce kristaller IgG ve komplemanlarla sarılırlar
- Tip A sinoviyosi (monosit-makrofaj kökenli)t, Tip B sinoviyosit ve mast hücreleri ile etkileşim
- Bu hücrelerden siklooksijenaz, lipooksijenaz NO, TNF α ,IL-1 yapımı uyarılır
- Adezyon moleküllerin yapımı uyarılır
- Nötrofiller eklem çeker
- İnflamasyon başlar
- Gut Patogenezi-III
- Ürat kristallerini kaplayan apolipoprotein E (apo E) fagositozu ve hücrel cevabı inhibe eder. Bu protein, sinoviumu kaplayan hücreler tarafından yapılır.
- Aynı şekilde apolipoprotein B (apo B) sinoviti baskılayan bir inhibitördür.
- Hücrel cevabı düzenleyen en önemli faktör farklı proteinlerle kaplanmış olan kristallere varlığıdır
- Akut gut artritinde kendi kendini sınırlama
- İnflamasyon sırasında ısının artması üratın eriyebilirliğini artırır, mevcut kristallerin çözülmesini sağlar ve yeni kristal oluşma eğilimini azaltır.
- Kan akımındaki artış üratın eklemde uzaklaştırılmasına yardımcı olabilir.
- Akut gut sırasında eklem aralığına sızan proteinler, örneğin apo B kristallerin yüzeyinde bulunan IgG'nin yer değiştirmesine ve kristallerin lökositler tarafından tanınma özelliğinin azalmasına neden olur
- Klinik Özellikleri
- Asemptomatik hiperürisemi
- Akut gut artriti
- İnterkritikal gut
- Kronik tofüslü gut
- Asemptomatik Hiperürisemi

- Serum ürat seviyesi yüksek olduğu halde guta ait artrit bulgularının , tofus veya ürik asit taşlarının henüz ortaya çıkmadığı asemptomatik dönemdir.
- Hiperürisemili insanların pek çoğu tüm yaşamları boyunca semptomsuz kalırlar.
- Ancak serum ürat konsantrasyonunun yükselmesi ile akut guta olan eğilim artar.
- Böbrek taşı oluşma riski yine serum ürat değerinin yükselmesi ve günlük ürik asit atılımının fazlalaşması ile artar.
- Asemptomatik hiperürisemi fazı, ilk gut atağının geçirilmesi veya böbrek taşının oluşması ile sona ermiş olur.
- Akut gut artriti-I
- İlk gut artriti genellikle 4-6. dekadlarda .
- 30 yaşından önce olan bir başlangıç atak, aşırı pürin üretimine neden olan spesifik bir enzimatik defekte veya nadiren renal bir bozukluğa bağlı olarak gelişebilir.
- İlk ataklarda %85-90 tek eklem tutulumu
- En çok 1. Metatarsofalangeal eklem
- Hastaların ancak %3-14'ünde poliartiküler tutulum
- Akut gut daha çok alt ekstremitelerin hastalığı olmasına karşın herhangi bir eklemde de görülebilir. ayak sırtı, ayak bilekleri, dizler, el bilekleri, el parmakları ve dirsekleri tutabilir.
- Akut gut artriti-II
- Akut gutta prepatellar bursit veya olekranon bursiti tenosinovit de oluşabilir.
- Çoğu kez artrit atağı çok ani olup gece yattıktan sonra, bazen de sabah ayağa kalkıp üstüne bastığında ortaya çıkar.
- Birkaç saat içinde tutulan eklemde ısı artışı, kırmızı morumsu bir renk değişimi, şişlik ve aşırı hassasiyet oluşur.
- Hasta yatak çarşaflarının ayağına dokunmasına dahi tahammül edemez ve sürekli postür değiştirip ayağını nereye koyacağını bilmez.
- Akut gut artriti-III
- İnflamasyonun sistematik bulguları lökositoz, ESH artma ve ateş yükselmesi görülür.
- Tedavi edilmeyen akut gutun seyri değişken:birkaç saat yada günler yada haftalar
- Erken dönemde çekilen radyografiler yalnızca yumuşak doku şişliğini gösterir.
- Akut gut atağını tetikleyen faktörler;
- Akut gut artriti-IV

- ilaçlar(diüretikler, Heparin, düşük doz salisilatlar) travma, alkol kullanımı, cerrahi girişimler, aşırı diyet, aşırı beslenme, kanama, soğuga maruz kalma ve radyoterapidir.
- Kesin gut tanısı eklem aspirasyonu ve hücre içinde iğne şeklindeki kristallerin saptanmasıyla yapılır.
- Bu kristaller polarize ışık mikroskopunda negatif çift kırılma özelliği taşırlar.
- Akut gut artriti-IV
- Akut monoartiküler artrit, hiperürisemi ve kolşisine dramatik cevap gut tanısı koyduracak en önemli kriterler
- Ayırıcı tanıda mutlaka septik artrit düşünölmeli Miyelo- ve lenfoproliferatif hastalıklara sekonder gut hastalığı, siklosporin alan hastalar, diüretik kullanan osteoartritli yaşlı hastalarda poliartiküler

tutulur olur

- İnterkritikal gut
- Gut atakları arasındaki periodu tanımlamak için kullanılır.
- Bazı hastalar ikinci bir gut atağını asla geçirmezler.
- Birçok hastada ikinci atak 6 ay ile 2 yıl arasında oluşur.
- Ataklar zamanla daha az gürültülü başlarlar, ancak gittikçe poliartiküler hale dönüşüp, şiddetlenir ve uzun sürede iyileşirler.
- İnterkritikal gut
- Fizik muayenede töfüse ait bulgu olmamasına rağmen bu dönemde radyografik değişiklikler gelişebilir
- Radyolojik değişiklikler özellikle daha sık atak geçiren hastalarda ve daha şiddetli hiperürisemi vakalarında gelişmektedir.
- Kronik Tofüslü Gut
- Primer gut ve tofaköz birikimlerin oluşum hızı, hem hiperürisemi derecesi ile hem de hiperüriseminin süresi ile ilişkilidir.
- Tofüs oluşum hızı renal hastalık şiddeti ile de ilişkilidir.
- Hiperüriseminin tedavi edilmesi ile tofüs gelişmesi de azalmaktadır.
- Kronik Tofüslü Gut
- Tofaköz gut, meydana gelen üratı süratle elimine edememekten oluşmaktadır. Ürat havuzu genişledikçe, ürat kristalleri kartilajda, sinoviyal membranda, tendonlarda, yumuşak dokularda, kemik epifizi ve böbrekte birikirler.

- Kronik Tofüslü Gut
- Tofüsler çeşitli yerleşimler gösterebilirler. Kulak sayvanında, parmaklarda, deri kıvrımlarının üzerinde, eller, dizler, ayaklar, ön kolun ulnar yüzü boyunca, aşil tendonu, dirsekte olekranon bursa, miyokarda, kalp kapaklarında, kardiyak iletim sisteminde, larinkste ve gözün çeşitli bölgelerinde oluşabilirler.
- Tofüslerin üzerindeki ince parlak deri ülserlere olabilir ve çok sayıda iğne şeklindeki kristallerden oluşan beyaz tebeşirimsi veya hamurumsu bir madde dışarı atılır.
- Tofüslerin radyolojik değişiklikleri, kemikte zımba ile delinmiş gibi muntazam sınırlı yuvarlak veya oval litik bölgeler meydana gelir. Kenarları skleroze lezyonlar genellikle 5 mm çapında veya daha büyüktürler.
- Kronik Tofüslü Gut
- Erozyonlar zımba deliği gibi litik lezyonla başlar ve en tipik yerleşim yeri 1. Metatarsofalangeal eklemin baş kısmı ve medial yüzüdür.
- Erozyonlar zamanla ilerleyerek tüm falanksın lizisine neden olabilirler.
- Eroziv değişimler tipik. kabarmış olan kenarın tofüs nodülünü örten yumuşak doku içine doğru çıkıntı yapması(overhanging margin) gut için oldukça karakteristiktir ve gutun çok özel bir radyolojik görüntüsüdür.
- Tofüslerin radyolojik değişimleri çok karakteristik olmasına karşın kesin tanı aspirasyon veya biyopsi ile yapılır.
- hiperüriseminin artrit dışı komplikasyonları
- Böbrek tutulumu en sık komplikasyon
- 1. Ürat nefropatisi: böbrek interstisyel dokusunda ürat kristallerinin birikimi
- 2. Ürik asit nefropatisi:üreter pelvis toplayıcı tübüllerde ürik asit kristallerinin oluşması ve idrar akışında bozulma
- 3. Böbrek taşı%10-35 hastada oluşur gnlü ürik asit veya kalsiyum oksalat taşları
- Laboratuvar testleri
- Akut gut artritinin seyri sırasında sedimantasyon ↑ ve lökositoz görülür.
- Kanda ürik asit seviyesi yükselir (7mg ↑).
- Gut tanısı ürat kristallerinin sinovyal sıvıda dağılmış durumda yada lökositler içinde fagositoza uğramış olarak görülmesi ile konur.
- Polarize ışık mikroskopunda CPPD/MSU kristalleri
- Ayırıcı tanı

- Septik artrit
- Pseudogut
- Romatoid artrit
- sellülit
- Tedavi

- Pürinden fakir diyet

Özellikle kırmızı et, sakatat ve deniz ürünleri

Diyet ile ürik asit ~1 mg/dL azalır

- Alkol almama

Özellikle bira

- Zayıflama

Uygun diyetle 7,7 kg zayıflama urat seviyesini %17 azaltır

- tedavi

Travmadan kaçınma

- Dehidratasyonun önlenmesi

- Bazı ilaçları kullanmama:

Aspirin, diüretikler, etambutol, pirazinamid, siklosporin

- Gut hastalığında diyet
 - Kırmızı et ve deniz ürünleri gut artriti riskini artırır
 - Süt ve süt ürünleri gut artriti azaltır
 - Bitkisel proteinler gut artriti artırmıyor
 - Bira, gut artriti için en riskli içki
- Tedavi
- Aseptomatik dönem: takip, diyet ve alışkanlıkların düzenlenmesi
- Akut gut artriti: *kolşisin 0.5mg-0.6mg max doz 8mg

*NSAI: özellikle indometazin 4X25-50 mg max 200mg

*Glukortikoidler: intraartiküler veya oral

Gutta proflaksi düşük doz kolşisin veya indometazin ile. Ürat düzeyi normale inmişse veya 3-6 ay hiç atak geçirmemişse tedavi kesilebilir

- Kolşisin inflamasyonu engelleyebilir ancak dokularda ürat depolanmasını engelleyemez bunun için antihiperürisemikler kullanılır amaç ürat düzeyini 6.4 mg/dl altına indirmektir
- İntervaller:allopürinol: ürik asit yapımını azaltır 300-600mg
- Ürikozürükler

probenesid,500-1000mg

sülfipirazon ürikozürük

benzbromaron ürikozürük

Akut ürik asit nefropatisi ve taş tedavisi:ıdrarı alkalileştirme,bol su ile idrar akışını artırmak,allopürinol proflaksisi

- PSÖDOGUT
(Kalsiyum pirofosfat kristal depo hastalığı)
- Kalsiyum pirofosfat kristallerinin (CPDD) eklem veya eklem çevresinde, artiküler kartilaj, menisküs veya sinovyumda birikmesi ve kalsifiye olması ile ortaya çıkar.
- CPDD hastalığı daha çok yaşlı bireylerde; ancak seyrek olarak görülür.
- Prevalansı yaşla birlikte artar.
- Hiperparatirodi, hemokromatozis, hipofosfatazya, hipomagnezemi gibi metabolik hastalıklarla birlikte görülür.
- Klinik özellikleri-I
- Akut pirofosfat artriti;

Yaşlılarda akut monoartritin en önemli nedenidir.

Ataklar genellikle bir büyük eklemi, çoğu kez diz eklemine, daha az sıklıkla el bileği, omuz, ayak bileği ve dirsek eklemine tutar.

Tipik atak, ani olarak gelişen şiddetli ağrı, kırmızılık ve ısı artışı ile başlar ve 6-24 saat içinde maksimuma ulaşır.

- Klinik özellikleri-II

Poliartiküler tutulum daha çok ailesel formlarda veya metabolik ve endokrin hastalıklarda görülür.

Akut ataklar kendi kendini sınırlar. On gün kadar sürebildiği gibi birkaç haftadan birkaç aya kadar uzayabilir.

Başlangıç genellikle monoartiküler, bazen oligoartikülerdir.

Travma, cerrahi girişimler, miyokard enfarktüsü gibi hastalıklar akut atakları provoke edebilir.

- Klinik özellikleri-III

Elde özellikle 2.-3. Metakarpofalangeal eklemler daha sık ve şiddetli tutulum gösterir

Kronik ağrı, sabah ve inaktivite sertliği, hareketlerde sınırlama ve fonksiyon bozukluğu meydana getirir.

Tutulan eklemler hareket sınırlaması, krepitasyon ve hafif inflamatuvar şişlik gibi osteoartroz bulguları gösterir.

- tedavi
- İndometazin veya diğer NSAID
- Oral kolşisin gut kadar etkili değil profilaktik olarak kullanılır 0.6 mg/gün
- Sinoyal sıvı aspirasyonu ve intraartiküler kortikosteroid
- NSAID cevap yoksa 30-40mg oral prednizolon
- Artroplasti