

---

# GUT TANI VE TEDAVİSİ

Yrd. Doç. Dr. Musa SALMANOĞLU

# Tanım

---

Gut, mono sodyum ürat monohidrat (MSU) kristallerinin eklemlerde ve diğer dokularda birikimi ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır.

*Intrasinoviyal kristal birikimi*

*İnflamasyon*

*Dekrüksiyon*

Gut Artriti

## kristal birikim atropatiler

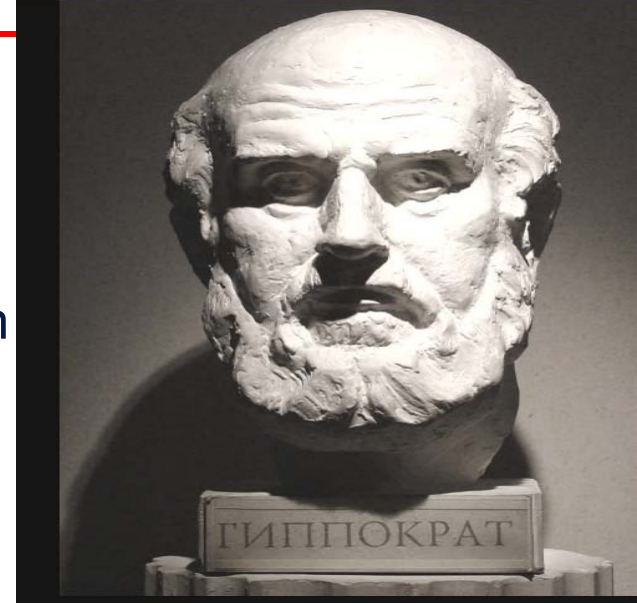
Monosodyum ürat monohidrat... Gut artropatisi

Kalsiyum pirofosfat dehidrat...Psödugut

Kalsiyum fosfat artropatisi....BCA artropatisi

# Tarihçe

- M.Ö beşinci yy'da Hipokrat gutu 'Podagra' olarak isimlendirmiştir.
- Gut terimi Latince **gutta (damla)** teriminden türetilmiştir ve gutun eklemlere damla damla düşen **bir zehir** olduğuna inanılmış.
- Ortaçağda aşırı beslenme ve alkol alımı ile ilgisinin fark edilmesi ile **kralların hastalığı** olarak ifade edilmiştir.



# Tarihçe

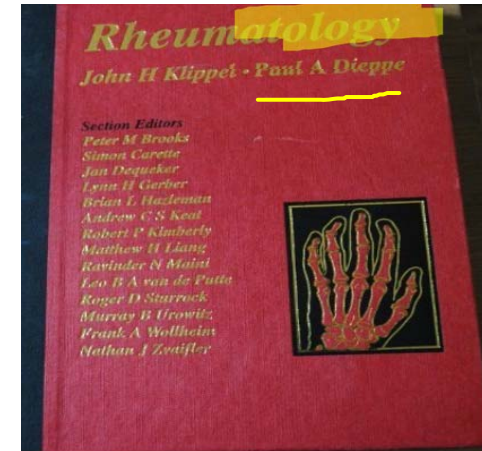
20 yüzyılın başlarında, Leipzig üniversitesi, DENEY. Normal ekleme MSU kristal enjeksiyonu, buna bağlı eklemden inflamasyonun gösterilmesi. (Wilhelm His ve Max Freudweiler)

1961 yılında Daniel McCarty ve Joseph Hollander polarize ışık kullanarak mikroskop altında inflame olan eklemden urat kristallerinin gösterilmesi.

1970 lerde Paul Dieppe tarafından elektron mikroskopisinde ultra mikroskopik boyutta olan kristallerin sinoviyada detaylı tanımı yapılmıştır.



Binaları onarılarak yenilenen Leipzig Üniversitesinde bugün 31.000'den fazla öğrenci, 14 Fakülte ve 150 Enstitüde yüksek tahsil yapıyor.



# Epidemiyoloji

---

Bazı çalışmalarda hiperürisemi prevalansı %15-20 rapor edilmiş. Son 30-40 yıla göre hiperürisemi prevalansında artış.

## *Sebepleri:*

- ❖ Yaşam süresinin uzaması
- ❖ Hipertansiyon, obezite, diyabet gibi metabolik içerikli hastalıkların artması
- ❖ Tiazid diüretikleri ve düşük doz aspirin kullanımının artması
- ❖ Diyetteki temel değişiklikler
- ❖ Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların yaşam sürelerinin uzaması
- ❖ Organ transplantasyonlarında artma

# Epidemiyoloji

---

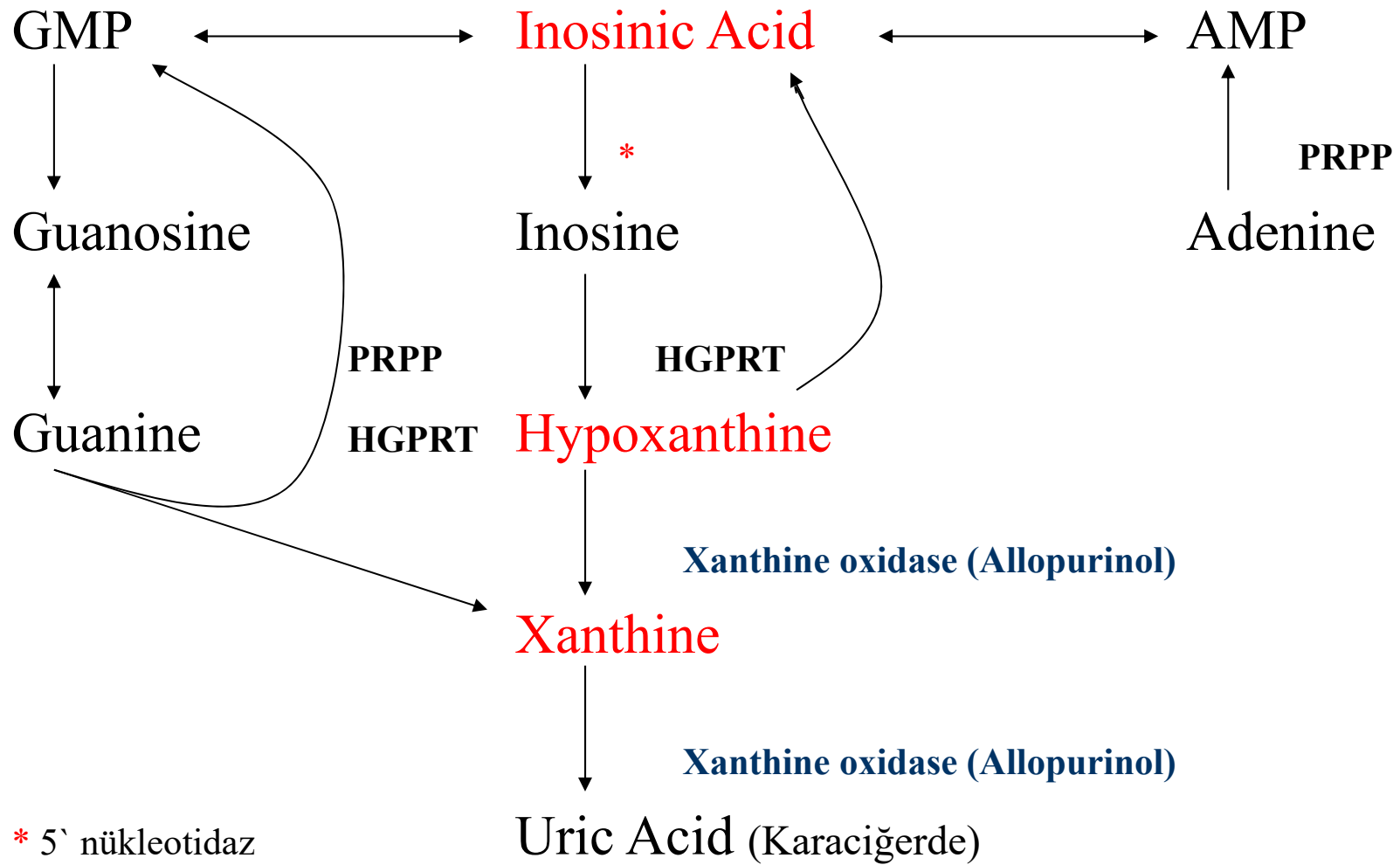
- Serum ürat yüksekliği ile gut gelişimi ihtimali arasında korelasyon var.
- Serum Ürik asit >9 mg/dl ise gut insidansı: %4.9 iken 7-9 mg/dl olunca gut insidansı %0.5 kadar düşüyor.
- Amerika Birleşik Devletlerinde 8.3 milyon gut hastası var ve prevalans %3.9 ve %73 erkek popülasyonu.

\* *U.S. National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2009 (NHANES 2007-2009)*

# Pürin Metabolizması

---

- Purin metabolizmasının insanlardaki son ürünü ürik asittir.
- İnsanlar/yüksek primatlar **evrim** sırasında **urikaz** enzimini kaybettiler
- Farelerde ürik asit seviyeleri 1-2 mg/dl, Urikaz knock-out farelerde ürik asit seviyesi 10 mg/dl yükselmiş.
- Ksantin oksidaz enzimi önemli.
- Günlük ürik asit üretimi ve diyet alımı: 800-1200 mg/gündür.
- Ürik asidin 2/3 idrar ile (%90), 1/3 dışkı ile atılır.





# Hiperürisemi Etyolojisi

---

## Hiperürisemi Nedenleri

### A-Primer nedenler (% 90)

- ✓ Ürik asit atılım azlığı (%90)
- ✓ Ürik asit yapım fazlalığı (%10)

İdyopatik

HGPRT eksikliği

PRPP sentetaz aktivitesi

### B-Sekonder nedenler (% 10)

- ✓ Aşırı ürik asit yapımına bağlı
- ✓ Azalmış ürik asit atılımına bağlı



## Aşırı ürik asit yapımına neden olan sekonder faktörler

---

- ✓ Hemolitik anemi
- ✓ Myeloproliferatif hastalıklar
- ✓ Lenfoproliferatif hastalıklar
- ✓ Psoriasis
- ✓ Pernisiyöz anemi
- ✓ Paget hastalığı
- ✓ Hemoglobinopatiler
- ✓ Egzersiz

## Aşırı ürik asit yapımına neden olan sekonder faktörler

- ✓ Hemolitik anemi
- ✓ Myeloproliferatif hastalıklar
- ✓ Lenfoproliferatif hastalıklar
- ✓ Psoriasis
- ✓ Pernisiyöz anemi
- ✓ Paget hastalığı
- ✓ Hemoglobinopatiler
- ✓ Egzersiz

## Azalmış ürik asit atılımına neden olan sekonder faktörler

- ✓ Renal yetmezlik
- ✓ Hipertansiyon
- ✓ Asidoz
- ✓ Hiperparatiroidizm
- ✓ Sarkoidoz
- ✓ Adrenal yetmezlik
- ✓ İlaç kullanımı
  - Salisilatlar
  - Diüretikler
  - Siklosporin
  - Levodopa, Fenilbutazon,

# Gut Hastalığında Genetik

---

Ailesel insidans %11-%80 arasında bildirilmiştir.

Gutlu bireylerin hiperürisemik akrabalarında gut insidansı %20, asemptomatik hiperürisemi insidansı ise %25-27 bulunmuştur

Hem otozomal dominant geçiş hem de X'e bağlı geçiş saptanmıştır.

# Patogenez

---

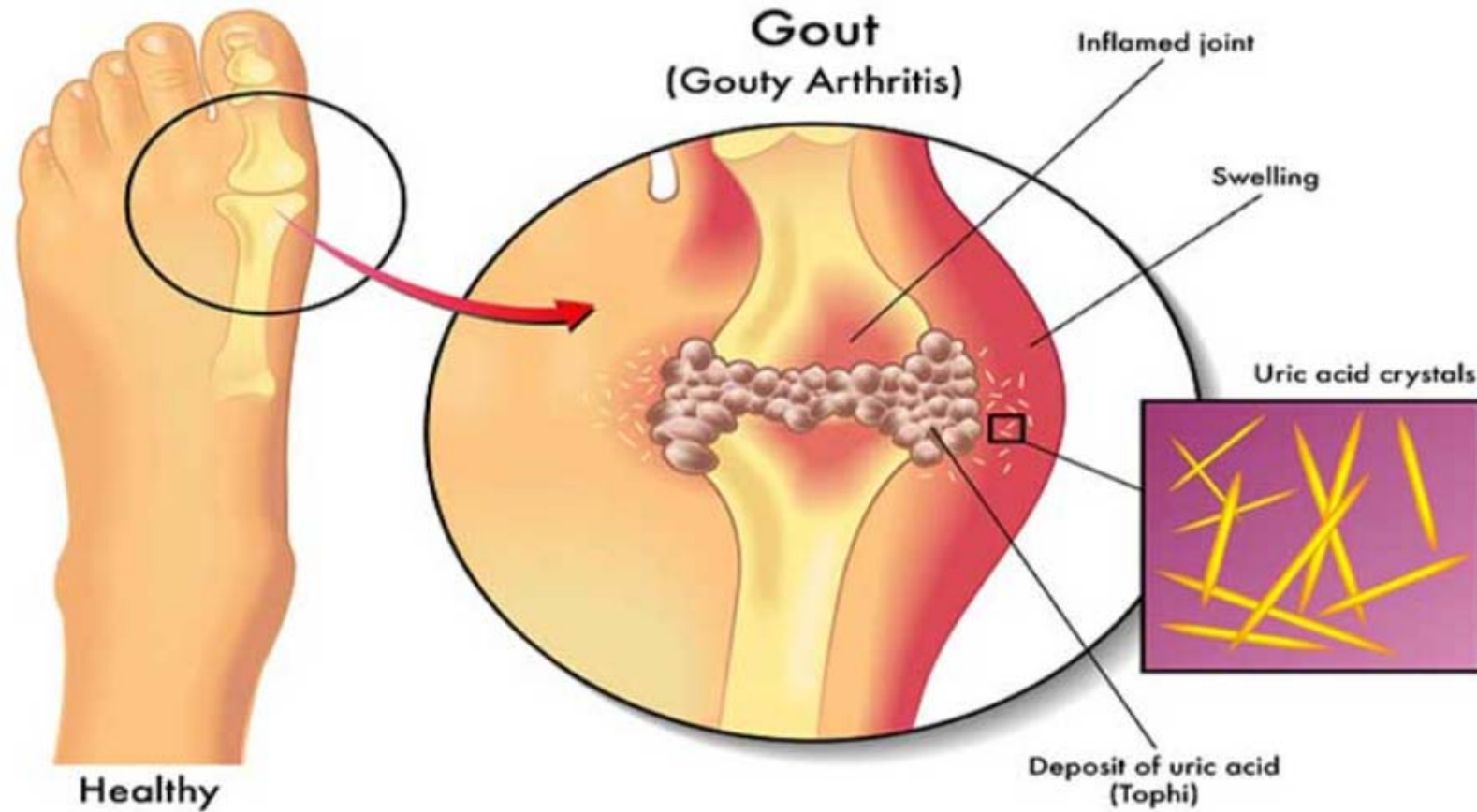
- ✓ Ürik asitin aşırı yapımı veya atılımının azalması sonucu **MSU kristalleri eklemlerde** ve yumuşak dokularda **birikmeye başlar**. Buda yıkıma ve ağrıya sebep olur.
- ✓ ürat kristalleri fizyolojik şartlar izin verdiğinde oluşurlar
- ✓ pH ve vucut sıcaklığı düşmesi kristalize yapıyı **3 kattan** daha fazla artırır.
- ✓ Hiperürisemili hastaların sadece **%20** da kristalize yapı gelişir. Buda kristalize formun oluşması için çekirdek bir faktörün olması gerekliliğini gösterir. Fakat gut için henüz **böyle bir ÇEKİRDEK faktör tam olarak** tanımlanmamıştır.

# Patogenez

---

- ✓ MSU monohidrat kristalleri semptomlardan çok önce eklemlerde veya dokuda **mikrotofi** şeklinde birikirler.
- ✓ Mikrotofiler koparak sinovyal **aralıkta serbest hale geçerler.**
- ✓ Serbest kristaller makrofaj ve monositlerçe fagozite edilir.
- ✓ NALP3 İnflamasome etkileşimi olur ve hızlı bir **şekilde IL-1 üretimi**
- ✓ Takiben **inflamatuvar sitokinlerin salımı ile inflamasyon başlar.**

# Patogeneze



# Gut ve Klinik

Klasik gutun klinik olarak  
**4 dönemi vardır.**

- 1- Asemptomatik hiperürisemik dönem
- 2- Akut gut artriti dönemi
- 3- İnterkritik gut dönemi (Ara dönem)
- 4- Kronik töfüslü gut dönemi (ilerlemiş kronik gut)

Asemptomatik dönemden kronik gutta ilerleme kişiden kişiye farklılık gösterir. En önemli faktör serum ürik asit düzeyidir.





## 1-Asemptomatik hiperürisemi dönemi

- ✓ Klinik bulgu yoktur
- ✓ Hiperürisemi tek bulgudur
- ✓ Bu dönemde subklinik değişiklikler başlar
- ✓ Erkeklerde pubertada başlarken bayanlarda menapoz ile başlar

## 2-Akut Gut Artrit dönemi

- ✓ %85 akut mono artrit şeklinde başlar
  - 1.MTF eklem karakteristik tutulur. (Podagra)
  - Daha az sıklıkla tarsal, ayak bileği diz, olecranon el bileği, el parmakları ve omuzda görülebilir.
- ✓ %10 oligoartiküler
- ✓ Daha az sıklıkla poliartiküler olabilir. (Atipik klinik)  
*özellikle ileri yaş, erken yaş (genetik nedenli)  
myelo/lenfoproliferatif hastalıklara sekonder  
transplantasyon hastalarında sekonder.*

## 2-Akut gut artriti dönemi (devam)

- ✓ Ağrı hastanın, hekimin elini değdirmesine izin vermeyecek derecede şiddetlidir.
- ✓ Artrit genellikle gece veya sabaha karşı başlar.
- ✓ Eklem derisi koyu kırmızı-vişne rengindedir. İnflamasyonun tüm özelliklerini gösterir.
- ✓ Ağrı hareketle çok artar ancak istirahatte de vardır.
- ✓ Öyküde travma, yorgunluk, alkol alımı, ilaç kullanımı, aşırı purinli gıda yüklenmesi, emosyonel stres vardır.
- ✓ Halsizlik, üşüme, ateş gibi genel belirtiler olabilir.
- ✓ 1-2 hafta arasında düzelir

## 2-Akut Gut Artrit dönemi



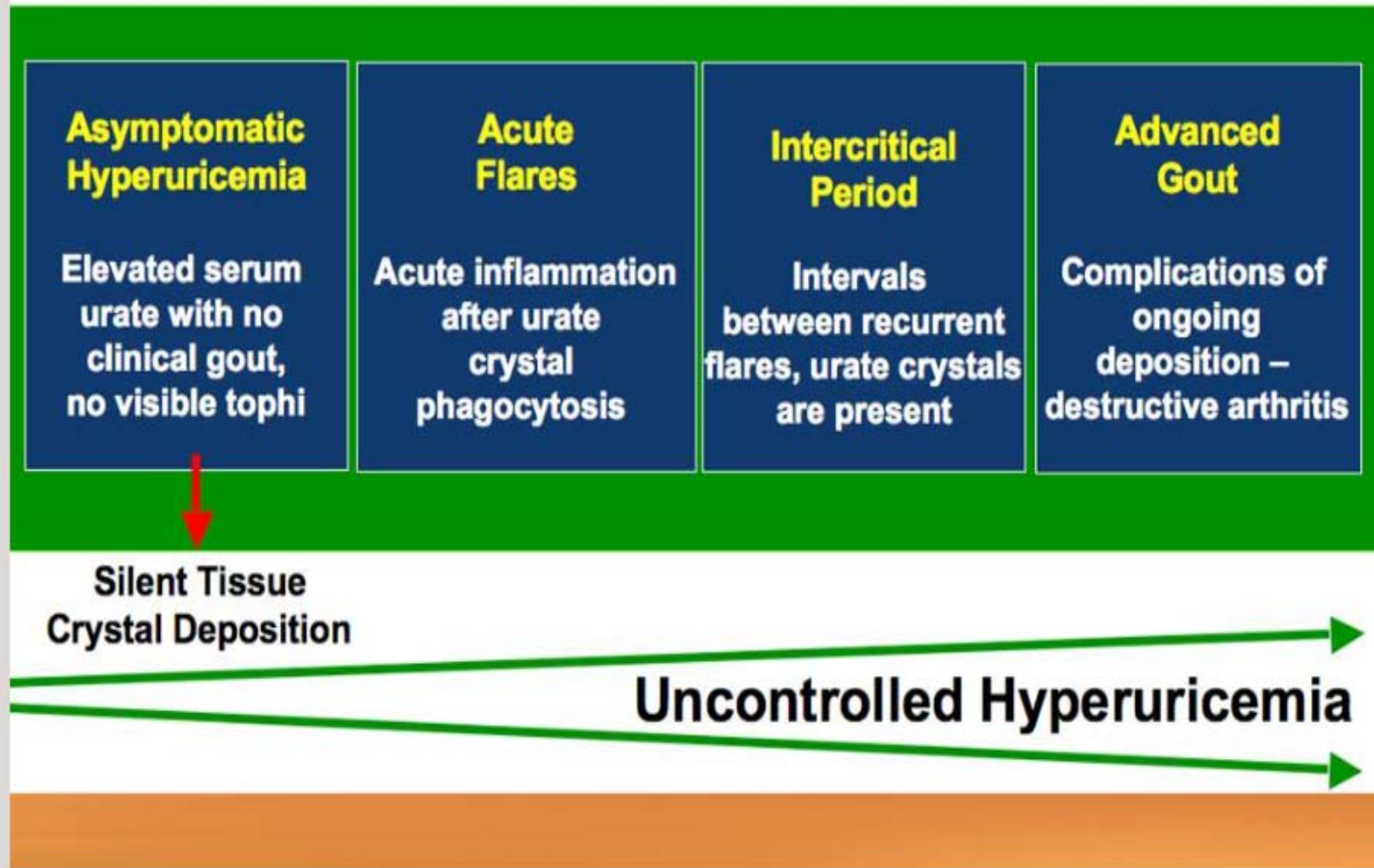
## 3-İnterkritik Gut (Ara dönem)

- ✓ Ara ara oluşan akut gut artrit atakları ve sonra sessiz dönemler bu dönemin özelliğidir.
- ✓ Tekrarların % 62'si ilk yıl içinde % 16'sı 1-2 yıl içinde % 4'ü ise 5-10 yıl içinde olduğu, % 7'sinin ise hiç tekrarlamadığı gözlenmiştir.
- ✓ Hastaların bir kısmı ise ilk ataktan sonra iyileşme göstermeden erken tofus gelişimiyle kronik guta ilerlerler.

## 4- Kronik tofuslü gut dönemi

- ✓ Bu dönemin en önemli **bulgusu tofusdür**. Eklem ağrılarının şiddeti azalır fakat kesintisiz olur.
- ✓ Tofüsler **en çok 1.MTF eklemler** olmak üzere, el bileğinde kulakta heliksde, her iki dirsek olekranon bursalarında, parmakların dorsal yüzünde, dizler ve ayaklarda, aşil tendonunda yerleşebilirler.
- ✓ Bu dönemde gut artriti **romatoid artrit ile** karışabilir.
- ✓ Yaygın tofusler için süre 20 yıla kadar uzayabilir.

# Gut Hastalığının Dört Evresi









# Tanı

---

- ✓ Gut tanısı anamnez, klinik ve laboratuvar değerlendirmeler yapılarak koyulur.
- ✓ Aile hikayesi, kullandığı ilaçlar, daha önce şikayetlerinin olup olmadığı sorgulanır.
- ✓ Klinik olarak **tipik gut artriti** varlığı ve kronik gut için **tofüs varlığı** önemli bir bulgudur.
- ✓ Hiperürüisemi gut tanısı için önemli fakat yeterli değildir.

## Tanı

---

**Kesin tanı:** Eklemden yada tofusden alınan sıvının polarize ışık mikroskopisinde intraselüler iğne şeklindeki kristallerin güçlü negatif çiftkırılmalarının gösterilmesi gut için **diagnostiktir.**

**Olası tanı:** Hiperürisemi ve tekrarlayan akut gut atakları

**USG:** Erken evrede kartılay zemininde MSU kristallerinin gösterilmesi tanı için önemli??

# Radyoloji

- ✓ Akut gut ataklarında travmaya bağlı kırığı dışlamak için çekilebilir.
- ✓ İlerlemiş gutta periartiküler **zimba** deliği şeklinde erezyonların göstermesi ve **ekzantirik** yumuşak doku varlığı önemli.



# Tedavi ve Önleme

sekme R Gout\_Part\_1\_ACR-12.pdf X New ACR guidelines for got + v

reumatology.org/Portals/0/Files/Gout\_Part\_1\_ACR-12.pdf

Arthritis Care & Research  
Vol. 64, No. 10, October 2012, pp 1431–1446  
DOI 10.1002/acr.21772  
© 2012, American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

## 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia

DINESH KHANNA,<sup>1</sup> JOHN D. FITZGERALD,<sup>2</sup> PUJA P. KHANNA,<sup>1</sup> SANGMEE BAE,<sup>2</sup> MANJIT K. SINGH,<sup>3</sup>  
TUHINA NEOGI,<sup>4</sup> MICHAEL H. PILLINGER,<sup>5</sup> JOAN MERILL,<sup>6</sup> SUSAN LEE,<sup>7</sup> SHRADDHA PRAKASH,<sup>2</sup>  
MARIAN KALDAS,<sup>2</sup> MANEESH GOGIA,<sup>2</sup> FERNANDO PEREZ-RUIZ,<sup>8</sup> WILL TAYLOR,<sup>9</sup>  
FRÉDÉRIC LIOTÉ,<sup>10</sup> HYON CHOI,<sup>4</sup> JASVINDER A. SINGH,<sup>11</sup> NICOLA DALBETH,<sup>12</sup>  
SANFORD KAPLAN,<sup>13</sup> VANDANA NIYYAR,<sup>14</sup> DANIELLE JONES,<sup>14</sup> STEVEN A. YAROWS,<sup>15</sup>  
BLAKE ROESSLER,<sup>1</sup> GAIL KERR,<sup>16</sup> CHARLES KING,<sup>17</sup> GERALD LEVY,<sup>18</sup> DANIEL E. FURST,<sup>2</sup>  
N. LAWRENCE EDWARDS,<sup>19</sup> BRIAN MANDELL,<sup>20</sup> H. RALPH SCHUMACHER,<sup>21</sup> MARK ROBBINS,<sup>22</sup>  
NEIL WENGER,<sup>2</sup> AND ROBERT TERKELTAUB<sup>7</sup>

*Guidelines and recommendations developed and/or endorsed by the American College of Rheumatology (ACR) are intended to provide guidance for particular patterns of practice and not to dictate the care of a particular patient. The ACR considers adherence to these guidelines and recommendations to be voluntary, with the ultimate determination regarding their application to be made by the physician in light of each patient's individual circumstances.*

# Tedavi

---

2012 ACR (American College of Rheumatology) göre hiperürisemi ve gutun tedavisi;

- Asemptomatik hiperürisemi tedavisi
- Akut atak tedavisi
- Atakların önlenmesi
- Kronik gut tedavisi  
şeklinde sıralanabilir.

# Tedavi

---

2012 ACR (American College of Rheumatology) göre hiperürisemi ve gutun tedavisi;

- Asemptomatik hiperürisemi tedavisi
- Akut atak tedavisi
- Atakların önlenmesi
- Kronik gut tedavisi şeklinde sıralanabilir.

Bunun için

- Nonfarmakolojik tedavi
- Farmakolojik tedavi.

Non farmakolojik tedavi daha çok hasta eğitimi ve yaşam tarzı değişikliğini içermektedir.



## Non farmakolojik tedavi daha çok hasta eğitimi ve yaşam tarzı değişikliğini içermektedir.

- ✓ Hastaya hastalığı ile ilgili temel bilgilerin verilmesi.
- ✓ Obez hastalar için kilo verme
- ✓ Yüksek oranda früktozlu içeceklerin azaltılması
- ✓ Alkol tüketiminin (Bira) kısıtlanması
- ✓ Kırmızı et, beyaz et ve balık ürünlerinin azaltılması
- ✓ Sebze, meyve, süt ve süt ürünlerinin tüketilmesinin artırılması
- ✓ Yeterli hidrasyon

## Asemptomatik hiperürisemi tedavisi

---

- ✓ İlaç tedavisi ihtiyaç yok
- ✓ Nonfarmakolojik tedavi
- ✓ Ürik asiti yükselten ilaçlardan korunma
- ✓ İlaç tedavisi

10 mg/dl üzerindeki hiperürisemi

Belirgin hiperürikozeurik durum (taş)

# Akut gut atak tedavisi

---

- ✓ Amaç ağrıdan kurtulmak ve en kısa zamanda atağı sonlandırmak
- ✓ NSAİİ (İndometazin en çok)
- ✓ Oral kolşisin
  - Genelde 0.5 mg tb 3x1 başlanılır
  - Renal yetmezlik varsa doz ayarlanır
  - Yüksek doz GIS yan etkilerine yol açar
- ✓ Kortikosteroid (Kolşisin KE varsa,6-10 gün, antiinflamtuvar dozda verilir.)
- ✓ İstirahat ve soğuk uygulamadan fayda görebilir.

# Akut gut atak tedavisi

---

✓ Amaç ağrıdan kurtulmak ve en kısa zamanda atağı sonlandırmak

✓ NSAİİ (indometazin en çok)

✓

**Atak esnasında antihiperürisemik tedavi alıyorsa devam edilir. Almıyorsa başlanmaz**

✓ Kortikosteroid (Kolşisin KE varsa,6-10 gün, antiinflamtuvar dozda verilir.)

✓ İstirahat ve soğuk uygulamadan fayda görebilir.

# Kronik Gut Tedavisi

---

- ✓ İlerlemiş gut ve ara dönemde verilen tedavidir.
- ✓ Temel prensip serum ürat seviyesini düşürmektir.
- ✓ 2012 ACR klavuzuna göre tüm gut hastalarında hedef serum ürik asit düzeyi 6 mg/dl altında, ilerlemiş gutta ise 5 mg/dl altında olmalıdır.
- ✓ **Kimlere verilmeli:**
  - 2 veya daha fazla gut atağı tüm hastalara
  - İlerlemiş gut
  - Ürat nefropatisi olan yada KBY

## Hiperürisemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

✓ Ürik asit yapımını azaltan ilaçlar

Allopürinol

Oksipürinol

Febuxostat

✓ Ürikolitik ilaçlar

Pegloticase

Rasburicase

✓ Ürikozürük ilaçlar

Probenesid

Sülfinpirazon

Benzbromaron

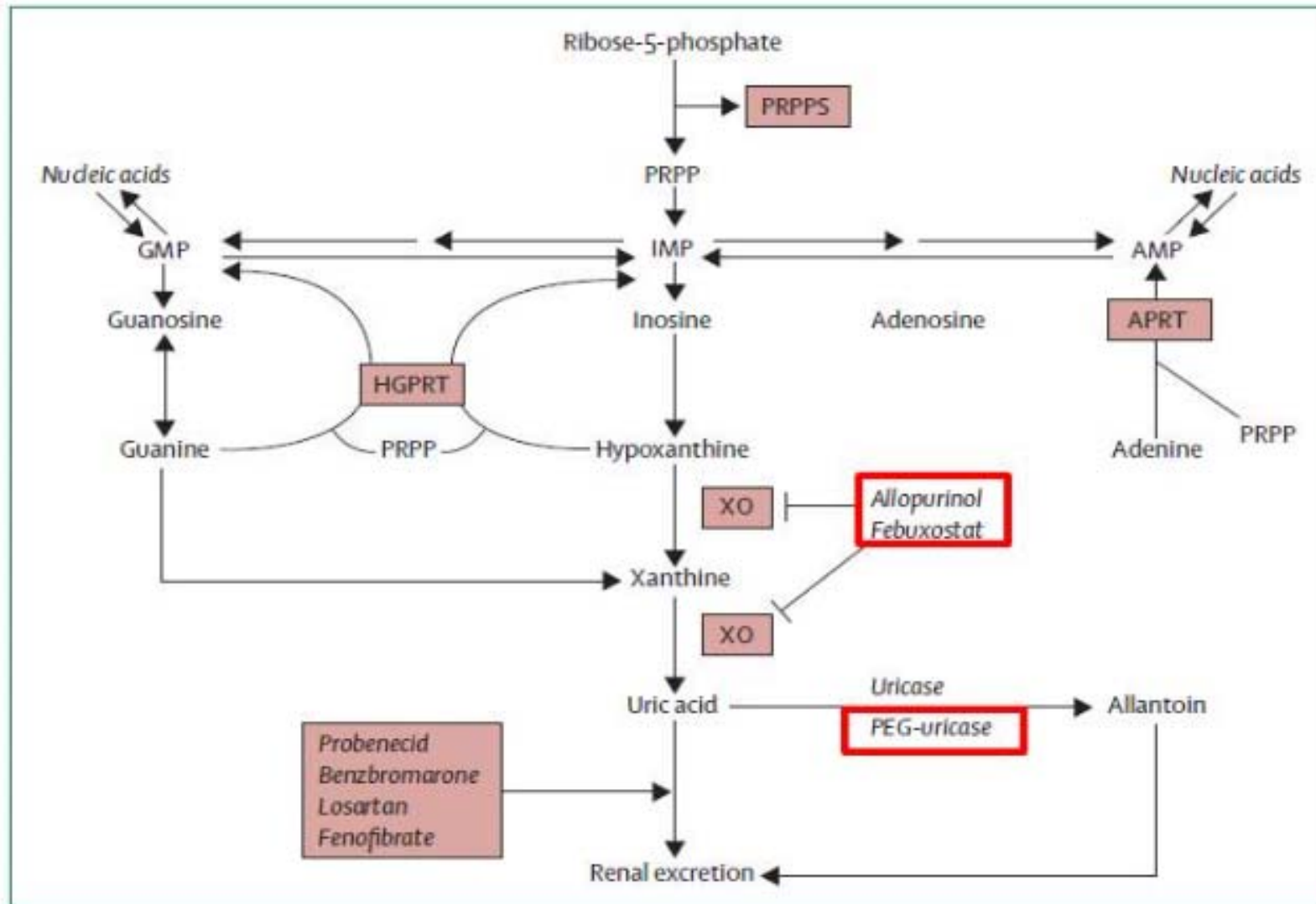
✓ Yardımcı ilaçlar

Losartan

Fenofibrat

Askorbik asit

# Kronik Gut Tedavisi



# Kronik Gut Tedavisi

---

## Allopürinol

- ✓ Ksantin oksidaz inh. 100 mg/gün dozda başlangıç dozu, serum ürik asit düzeyi hedefine ulaşınca kadar 2-5 haftada bir 100 mg/gün artırılır. (Max 800 mg/gün)
- ✓ Renal yetmezliğe dikkat, %50 dozu azalt, veya kes

## Febuxostat

- ✓ Ksantin oksidaz inh. Allopürinola kontraendikasyon yada etkisizlik varsa kullanılır.(daha etkili)
- ✓ 40 mg/gün başlangıç dozu, 2 haftada bir doz ayarı, 80 mg/gün kadar çıkılabilir. **Kalp yetmezliğinde kontraendike**



# Kronik Gut Tedavisi

- ✓ Her iki ilaç ile hedef değere ulaşılmaz ise ürikozürük ilaç olan probenesid veya losartan, fenofibrat, askorbik asit başlanır.
- ✓ **Peglotikaz** (rekominant ürikaz), 8 mg iv, 2-4 haftada bir verilir. En fazla 3-6 ay verilir. (antikor) dramatik bir şekilde ürik asiti düşürür.
- ✓ **Proflaksi**; Ürat düşürücü tedaviye ilave antiinflamatuvar olarak en az 3-6 ay süre, Kolşisin 2x1 yada düşük doz NSAİİ verilir.

---

## *KAYNAKLAR*

- ✓ *2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1, and Part 2, Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia*
- ✓ *Van Durme CM, Wechaler MD, Buchbinder R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. Cochrane database Syst Rev. 2014;9:CD010120.*
- ✓ *Goldman-Cecil Medicine, 25th edition, Lee Goldman, Andrew I. Schafer, Volume 2, Section 22, chapter 275. Crystal deposition diseases. Page 1811.*

---

## *KAYNAKLAR*

- ✓ *2012 American College of Rheumatology Guidelines for*

*SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER*

- ✓ *Goldman-Cecil Medicine, 25th edition, Lee Goldman, Andrew I. Schafer, Volume 2, Section 22, chapter 275. Crystal deposition diseases. Page 1811.*