

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

AKUT GUT ARTRİTLİ HASTALARIN DEMOGRAFİK,  
KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİ  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elanur KARAMAN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2013



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

AKUT GUT ARTRİTLİ HASTALARIN DEMOGRAFİK,  
KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİ AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elanur KARAMAN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Doç. Dr. Timuçin KAŞIFOĞLU

ESKİŞEHİR  
2013

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Elanur KARAMAN'a ait "Akut gut artritli hastaların demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri açısından değerlendirilmesi" isimli çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 16.01.2013

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Timuçin KAŞIFOĞLU İç Hastalıkları AD/ Romatoloji BD
Üye	Prof. Dr. Cengiz KORKMAZ İç Hastalıkları AD/ Romatoloji BD
Üye	Prof. Dr. Aysen AKALIN İç Hastalıkları AD/ Endokrinoloji BD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun --/--/---- Tarih ve --/-- Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım Doç. Dr. Timuçin Kaşifoğlu'na, tez çalışmama destek veren İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Cengiz KORKMAZ' a ve Biyoistatistik Anabilim Dalı' ndan Arş. Gör. Özge BOLLUK' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Karaman, E. akut gut artritli hastaların demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri açısından değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012.** Gut artrit; akut ve kronik artrit atakları ile seyreden süpersatüre olmuş ekstrasellüler sıvılardaki monosodyumürat (MSÜ) kristallerinin böbrek ve bağı dokusunda birikmesi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Bu çalışma ile akut gut artritli olan hastaların; demografik özelliklerinin, atak sırasındaki klinik bulgularının, eşlik eden hastalıkların, diyet özelliklerinin ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. 2011 Kasım ayından, 2012 Ekim ayına kadar, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji ve İç Hastalıkları kliniklerine başvuran, 18 yaş üzerinde, 118 akut gut artritli hastalara standart çalışma formu doldurularak yapılan, prospektif bir çalışmadır. Çalışmamızda hastaların yaşları 23-83 yıl arasında olup ortalama yaşın 57.8 olduğu, 105'inin (% 89) erkek, 13'ünün (% 11) kadın olduğu ve erkeklerde akut gut artritinin 8 kat fazla olduğu görüldü. Hastaların %34.7'sinin obez, en önemli komorbid durumun (%53.4) hipertansiyon olduğu saptandı. İlk atağın en sık (%78,8) 1. metatarsofalengeal eklemden gerçekleştiği, hastalara ortalama 3. atakta tanı konduğu, hastaların %82.7'sinde podogra, % 23.7'sinde tofus olduğu görüldü. Hastalara gut artrit tanısının en sık, klinik bulgu ve hiperürisemi varlığında konduğu (%72.9) ve gut artrit tanısı için Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) kriterleri uyum oranı %87 olarak saptandı. Laboratuvar incelemesinde ise serum ürik asit değeri ortalama  $8.41 \pm 1.87$  mg/dL olarak görüldü. Atak sırasında hastaların %83'ünde hiperürisemi saptandığı görüldü. Sonuç olarak; gut artrit etkin tedavisinin olmasına rağmen, zor tanı konulan bir hastalıktır ve hekimler tarafından sıklıkla gözden kaçırılarak tanı geç dönemde konulabilmektedir. Önemli komorbid durumlarla birlikteliği olan gut artritli hastalarda, komorbid durumların varlığı değerlendirilmelidir. Toplumda sık görülen bir durum olan gut artritinin hekimler arasındaki farkındalığının artırılması, erken tanı ve tedavi ile ilerleyen dönemde oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi açısından önem kazanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gut artrit, Hiperürisemi

## ABSTRACT

**Karaman E. Evaluating patients with acute arthritis of gout in terms of demographic, clinical, and laboratory parameters. Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty Department of Internal Medicine Medical Specialty Thesis, Eskişehir, 2012.** Arthritis of gout is a metabolic disease which progresses with acute and chronic attacks, and which is characterized by deposition of monosodium urate of supersaturated extracellular fluid in kidney and connective tissue. The aim of this study was to evaluate clinical findings during attacks, comorbid diseases, laboratory parameters and demographic and dietary features of the patients with gout arthritis. This is a prospective study in which standard study forms were filled in by 118 patients (age >18) with gout arthritis who were admitted to Osmangazi School of Medicine Rheumatology and Internal Diseases Departments between November 2011 and October 2012. Ages of patients ranged from 23 to 83 years old with a mean of 57.8. Out of 118 patients 105 were male (89%) and 13 of them were female (11%), and so incidence was 8 fold higher in male than female. It was determined that: 34.7% of the patients had obesity, the most important comorbid disease was hypertension (53.4%). Initial attacks most frequently occurred at first metatarsophalangeal joints; after a mean of 3 attacks an accurate diagnosis can be made. 82.7% of the patients had podagra and 23.7% had tophaceous (tophus?). It was determined that patients were mostly diagnosed gout arthritis in the presence of clinical findings and hyperuricemia (72.9%), and compliance with ACR criteria was 87%. In laboratory tests, mean serum uric acid level was determined to be  $8.41 \pm 1.87$  mg/dL. During the attack, %88.3 of patients were found to hyperuricemia. In conclusion, although effective treatment methods for gout arthritis are available, its diagnosis is difficult and so physicians may overlook it and diagnosis could be made at late stages. Since comorbid diseases are frequently associated with arthritis of gout, presence of comorbidity should be taken into account. It is important to raise awareness among medical doctors for gout arthritis, which has a high prevalence in society, to avoid complications at later stages with early diagnosis and treatment.

**Key Words:** Gout Arthritis, Hyperuricemia

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gut Artriti Tanımı	3
2.2. Tarihçe	3
2.3. Epidemiyoloji, Etiyoloji	4
2.4. Akut Gut Artritinin Patogenezi	6
2.5. Hiperürisemi	7
2.6. Gut Artritinin Kliniği	11
2.6.1. Asemptomatik Hiperürisemi	11
2.6.2. Akut Gut Artriti	11
2.6.3. İnterkritik Gut Artriti (Ara Dönem)	12
2.6.4. Kronik Tofüslü Gut Artriti	12
2.7. Poliartiküler Gut Artriti	13
2.8. Gut Artriti Böbrek Tutulumu	13
2.8.1. Ürat Nefropatisi	14
2.8.2. Ürik Asit Nefropatisi	14
2.8.3. Nefrolitiazis	14
2.9. Gut Artritinde Tanı	14
2.9.1. Laboratuvar	14
2.9.2. Radyoloji	15
2.9.3. Tanı	15



	Sayfa
2.9.4. Ayırıcı Tanı	16
2.10. Gut Artritinin Tedavisi	16
2.10.1. Asemptomatik Hiperürisemi Tedavisi	17
2.10.2. Akut Gut Arriti Tedavisi	17
2.10.3. Gut Artritinde Proflaksi	19
2.10.4. Antihiperürisemik Tedavi	19
2.10.5. Diğer Tedaviler	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ACTH	Adrenokortikotropin hormon
ACE inh	Anjiotensin Reseptör İnhibitörü
ACR	Amerikan Romatizma Derneği
ALT	Alanin aminotransferaz
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokörü
ASA	Asetil Salisilik Asit
AST	Aspartat aminotransferaz
BUN	Kan Üre Azotu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CCB	Kalsiyum Kanal Blokörü
DM	Diyabetes Mellitus
EULAR	Avrupa Romatoloji Birliği
FMF	Ailevi Akdeniz Ateşi
HCT	Hidroklortiazid
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVS	Kardiyovasküler Sistem
MÖ	Milattan Önce
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTF	Metatarsofalengeal Eklem
MSÜ	Monosodyum Ürat
NSAİİ	Non-Steroid Anti İnflamatuvar İlaç
PLT	Trombosit (Platelet)
RA	Romatoid Artrit
RBC	Kırmızı küre (Eritrosit)
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
USG	Ultrasonografi
VAS	Görsel Analog Ölçek
WBC	Beyaz küre (Lökosit)

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Pürin ve Ürik Asit Metabolizması	8
2.2. ACR Kriterleri	16
4.1. Gut Artritli Hastaların Komorbid Durumları	26
4.2. Gut Artritli Hastalardaki Antihipertansif Etken Madde Kullanımları	37

**TABLÖLAR**

	Sayfa
2.1. Avrupa Romatoloji Birliği'nin (EULAR) Gut İçin Kanıta Dayalı Önerileri Bölüm 1: Tanı	6
2.2. Hiperürisemi: Nedenleri ve Sınıflandırma	9
2.3. Hiperürisemi ve Gut Artriti Sınıflandırılması	10
4.1. Gut Artritli Hastaların Demografik Özellikleri	24
4.2. Gut Artritli Hastaların Komorbid Durumları	25
4.3. Gut Artritli Hastalardaki Komorbid Durumlar İle Cinsiyet Arasındaki İlişki	27
4.4. Gut Artritli Hastalardaki Komorbid Durumlar İle Serum Ürik Asit Seviyesi Arasındaki İlişki	28
4.5. Gut Artritli Hastalardaki İlk Atak Yeri, Yıllık Atak Sayısı ve Yaş Arasındaki İlişki	29
4.6. Gut Artritli Hastalardaki İlk Atak Yaşı, İki Atak Arasındaki Süre ve Tanı Aldığı Atak Sayısının Değerlendirilmesi	30
4.7. Gut Artriti Tanısı Öncesi Konan Tanıların Değerlendirilmesi	31
4.8. Gut Artritli Hastalardaki; DM, HT, Hipertrigliseridemi, Travma, Cerrahi Gibi Komorbid Durumları Olanlar İle İlk Eklem Tutulum Yeri MTF Olan Hastlar Arasındaki İlişki	31
4.9. Gut Artritli Hastaların İki Atak Arasındaki Süre ve İlk Atak Yeri Arasındaki İlişki	32
4.10. Gut Artritli Hastaların Atak Sırasındaki Klinik Bulguları	33
4.11. Gut Artritli Hastaların Diyet ve İlaç Özellikleri	34
4.12. Gut Artritli Hastaların Bira Kullanımı İle Ürik Asit Miktarı ve İlk Atak Yaşı Arasındaki İlişki	35
4.13. Gut Artritli Hastaların Bira Kullanımı İle Yıllık Atak Sayısı Arasındaki İlişki	35
4.14. Gut Artritli Hastaların Diyet ve İlaç Özellikleri İle Serum Ürik Asit Seviyesi Arasındaki İlişki	36

	Sayfa
4.15. Gut Artritli Hastalardaki Antihipertansif İlaç Etken Maddelerin Kullanım Oranları	37
4.16. Gut Artritli Hastalardaki Tofüs Varlığı, Lokalizasyonu ve Cinsiyetle İlişkisi	38
4.17. Gut Artritli Hastalardaki Tofüs İle Cinsiyet Arasındaki İlişki	39
4.18. Gut Artritli Hastalardaki Tofüs İle Serum Ürik Asit Seviyesi Arasındaki İlişki	40
4.19. Gut Artritli Hastalardaki Tanıda Var Olan Bulgular	40
4.20. Gut Artritli Hastalardaki ACR Kriterlerinin Değerlendirilmesi	41
4.21. Gut Artritli Hastaların ACR Kriterlerine Uygunlukları	42
4.22. Gut Artritli Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi	43

## 1. GİRİŞ

Gut artriti; hiperürisemi ve eklemden monosodyum ürat kristallerinin birikmesi ile tetiklenen tekrarlayan artrit ve uzun dönemde kronik deforme yapıcı artropati ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Erişkinlerin %1-2'sini etkileyen gut artriti erkeklerdeki inflamatuvar artrit en sık nedenidir (1,2). Hiperürisemi kanda ürat yüksekliğini gösteren bir terimdir ve gut artriti gelişimi için bir risk faktörüdür. Serum monosodyum ürat konsantrasyonunun erkeklerde 7 mg/dL'nin, kadınlarda ise postmenapozal dönemde 6 mg/dL'nin üzerine çıkması hiperürisemi olarak tanımlanır (3).

Uzun yıllar serum ürik asit yüksekliğine (9 mg/dL'nin üzeri) neden olan, pürinden zengin gıda alımı (kırmızı et, deniz mahsülleri), obezite (vücut kitle indeksinin, 25kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olması) ve alkol (özellikle pürinden zengin bira) gut artriti için değiştirilebilir risk faktörleridir (4). Travma, operasyonlar, enfeksiyonlar, kanama ve radyografik kontrast madde akut gut artriti atağını provake eden diğer faktörler arasında yer alır (5,6).

Tipik akut gut artriti monoartiküler veya oligoartikülerdir. Birinci metatarsofalangeal ekleminin tipik tutulumuna podogra denir (7). Gut hastalığı; hiperürisemi, akut artrit atakları, interkritikal gut, tofus, böbrek tutulumu ve ürik asit taşlarını içeren geniş bir tabloyu içerir (6).

Kesin tanının eklem aspirasyon materyalinde hücre içi iğne şeklinde ürat kristallerinin gösterilmesi ile konulduğu gut artritinde, kristal varlığına ek olarak Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından geliştirilen sınıflandırma ölçütleri de bilimsel çalışmalarda hasta seçiminde kullanılır. (8).

Akut ve monoartiküler gut artritini tanısı kolaylıkla konabilse de, genç ve yaşlılarda ortaya çıkan gut tablosu tanı ve tedavide güçlükler yaratabilir (9). Patogenezinin bilinmesine ve etkili bir tedavisinin olmasına rağmen gut artriti genelde atlanır veya geç tanı konur, hatta doğru tanı kalsa bile tedavi genelde ideal olmayabilir (10,11). Tedavisiz vakalarda kronik tofuslu gut artriti evresi gelişebilir ve eklem hasarının yanı sıra dokularda tofus oluşumuyla çeşitli klinik tabloların gelişimine yol açabilir. Ürik asit kristallerinin renal toplayıcı kanallarda çökmesi ile nefrolitiazis, böbrek parankiminde birikmesi ile ürik asit nefropatisi gelişebilir (12,13).

Bu çalışma ile toplumda sık görülen bir durum olan gut artritinin demografik özelliklerinin atak sırasındaki klinik ve radyolojik bulgularının, eşlik eden hastalıkların, diyet özelliklerinin ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Gut Artriti Tanımı

Gut Artriti; Monosodyum ürat (MSÜ) kristallerinin supersatüre ekstrasellüler sıvılardan, dokulara geçerek birikmesi ve tekrarlayan akut inflamatuvar artrit atakları, kronik artropati, toföz depozitler oluşturması, ürik asit nefrolitiazisi, kronik nefropati gibi farklı klinik tablolar meydana getirmesi olarak tanımlanan metabolik bir hastalıktır (14).

### 2.2. Tarihçe

Gut epidemiyolojisinin tanımı, klinik özellikleri ve doğal tarihi neredeyse 2000 yıllık gözlem ve çalışmalarla gelişmiştir (15). Gut kelimesi Latince “gutta” (damla) kelimesinden türetilmiş olup ilk olarak 13’üncü yüzyılda kullanılmıştır. Eski zamanlarda hastalığın eklem üzerine damla damla düşen zehir sonucu oluştuğuna inanılırdı (16).

Tarihte Benjamin Franklin, Darwin, Newton, Fatih Sultan Mehmet, Mikelanjelo, Büyük İskender gibi birçok ünlü ismin hastalığı olan gut artriti “kralların hastalığı, hastalıkların kralı” olarak da bilinmektedir. Tarihte gut artriti ve hiperürisemi toplumun üst sınıflarına özgü olarak değerlendirilmiştir.

Gut artriti MÖ 5. yüzyılda Hipokrat tarafından ayak baş parmağı, dirsek ve dizde olduğuna göre podogra, cheigra ya da gonagra olarak adlandırılmıştır. Sodyum üratın deri altı fibröz dokuda depolanması (tophi) ilk kez Galen tarafından bildirilmiştir. 17’inci yüzyılda Thomas Sydenham gut artritinin klinik belirtilerini ve bulgularını ortaya koymuştur. 1856’da Garrod kanda ürik asit artışını göstermiştir (16). 20’inci yüzyılın son yarısında gut artriti patogenezinde ürat kristali çökmesi gerektiği doğrulanmıştır. Bu gelişimdeki dönüm noktası polarize ışık mikroskopunun klinik uygulamaya girmesi, bunun yanı sıra hızlı ve net teşhis ile hiperürisemi ve gut artriti arasındaki ilişkiyi çözebilmek için sinoviyal sıvıda ürat kristali tanımlanmasıdır (15).



### 2.3. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Bütün eklem hastalıklarının %5'ini kapsayan gut artritinin yıllık insidansı çeşitli toplumlarda %1 ile %15,3 arasında değişmektedir ve giderek arttığı görülmektedir (17). Gut artritinin prevalansı etnik ve çevresel etmenlere bağlı değişkenlik gösterir. Son gözlemlerde gut artritinin prevalansının belirli toplumlarda arttığı gösterilmiştir (18). Yeni Zelanda yaşayan Avrupalılarında sıklığı %3.6 iken, Maori'lerde %6.4 bulunmuştur (2,19). Pasifik ülkelerinde yaşayanlarda daha sık olduğu görülmüştür (20).

Hiperüriseminin süresi ve miktarı gut artriti gelişimi için pozitif korelasyon gösterir (14). Hiperüriseminin prevalansı değişik toplumlarda %2,3 ile %41,4 arasında değişir (21).

Gut artriti prevalansı artan serum ürat konsantrasyonu ile uyumlu şekilde artar (18). Serum ürat seviyesinin 9mg/dL'nin üzerinde olduğu durumlarda yıllık insidans %4,9 iken serum ürat seviyesi normal (<7 mg/dL) olanlarda %0,5'den azdır (22). Son birkaç dekatta prevalans ülkelerdeki yaşam standartlarına bağlı artış göstermektedir (14).

Gut artriti beşinci dekatta pik yapan, çoğunlukla idiyopatik veya çoklu nedenlerle ortaya çıkan sıklıkla yetişkin erkek hastalığıdır (14). Yaş ve cinsiyet ürik asit prevalansını etkileyen değiştirilemez önemli iki risk faktörüdür. Gut artriti, 40 yaşın üstündeki erkeklerde en sık görülen inflamatuvar artritir. Erkeklerde gut prevalansı 5-27/1000 iken, kadınlarda bu oran 1-6/1000'dir. 65 yaş üzeri dönemde erkeklerde prevalans %7'ye yükselirken, 85 yaş üzeri kadınlarda prevalans %3'e yükselir (12). Kadınlarda gut artritinin menapoz öncesi dönemde erkeklere göre daha az görülmesi ürikozürik etkili östrojene bağlanmıştır. Kadınlarda menapoz sonrası östrojen miktarındaki azalma ile serum ürik asit seviyesi ve gut artriti riskinin arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (14).

Gut artritinde ailesel geçiş oranı %11 ile %80 arasında bildirilmiştir (12). Hiperürisemi ve gut artritinin çeşitli ender formları olan hipoksantin fosforibozil pirofosfat sentetaz hiperaktivitesinin ve ailesel hiperürisemi nefropatisinin genetik temelli olduğu bilinmektedir.

Gut artritli hastalarda eşlik eden obezite, hematolojik maligniteler gibi bazı hastalıklar veya travma, cerrahi gibi durumlar gut artriti olasılığını artırır. Obezite

ürük asit yapımını arttırarak ve atılımını azaltarak hiperürisemiye neden olur (23).

Gut artritli hastaların %20-50'sinde hipertansiyon ve tedavi edilmeyen hipertansiyon hastalarının %30'unda hiperürisemi saptanmıştır (12). DM'li hastaların %2 ile %50'sinde hiperürisemi, %0,1 ile %9'u arasında gut artritli saptanmıştır (23). Hipertrigliseridemi gut hastalarının %75-80'inde rapor edilmiştir ve hipertrigliseridemisi olan hastaların %80'inde hiperürisemi saptanmıştır (24).

Ürik asit yüksekliği olan hastaların %75'inde metabolik sendrom eş zamanlı gözlenmektedir. Hiperürisemi; artmış serebrovasküler hastalık, kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir (25,26). Gut artritinde görülen inflamasyon proaterojenik ve protrombik zeminde akut koroner olay gelişimini hızlandırır. İnflamasyonun yanı sıra hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom, alkol alımı, yaş ve cinsiyet gibi ateroskleroz risk faktörleri gut artritli etiolojisinde de önemli rol oynamaktadır (27).

Pürinden zengin diyet (sakatat, deniz ürünleri, guanozin içeriği yüksek olan bira vb...) ile düşük doz aspirin ve tiazid grubu diüretikler gibi serum ürat düzeyini ve ürik asit atılımını etkileyen ilaçlar hiperürisemiye ve gut artritine yol açabilen değiştirilebilir risk faktörleridir (28,29).

Ürat metabolizması, böbrekler dahil tiroid dışı dokularda bulunan TSH (tiroid stimulan hormon) reseptörleri ile ilişkilendirilmiş ve çalışmalarda hem kadın hem de erkek gut artritli hastalarda %25 oranında artmış hipotiroidizm insidansı saptanmıştır (30,31).

Gut artritli hastalarda %10 ile %25'lere ulaşan renal taş sıklığı saptanmıştır ve bu oran genel popülasyonun üzerindedir. Taş görülme sıklığı serum ürat konsantrasyonuna ve idrarla atılan ürik asit miktarına bağlı olarak artar (32). Ürik asit taşlarının yanı sıra kalsiyum içeren taşların insidansı da artmıştır.

Hiperürisemi; medüller kistik hastalık, fokal tübülointestinal hastalık ve polikistik böbrek hastalığı gibi diğer familial nefropatilerle birlikte görülebilir. Polikistik böbrek hastalığında %24-36 oranında gut artritli gelişmektedir (33,34).

Hiperürisemi ve gut artritli ağır Paget vakalarında özellikle erkeklerde rapor edilmiştir. Paget hastalığında nükleik asitin yüksek döngü hızı, ürat havuzunun artmasından kaynaklanabilir (35).

Gut artritli ile ilişkili risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar EULAR

çalışmasında aşağıda Tablo 2.1.'de gösterilmiştir (36).

Tablo 2.1. Avrupa Romatoloji Birliği'nin (EULAR) Gut İçin Kanıta Dayalı Önerileri, Bölüm 1: Tanı. (36).

Risk faktörü / Eşlik eden hastalık	Rölatif Risk
Erkek cinsiyet	7.64
Kırmızı et	1.41
Deniz mahsülleri	1.51
Alkol (10 g/gün artışlar)	1.17
Diüretik	1.72
Obezite	3.81
Hipertansiyon	3.93
Koroner arter hastalığı	1.75
Diyabet mellit	1.11
Kronik böbrek yetmezliği	4.95

#### 2.4. Akut Gut Artritinin Patogenezi

Ürik asidin fizyolojik tuzu olan monosodyum üratın çözünebilirliği bağ dokusunda 37°C'de 7 mg/dL'ye yakındır (14). Ürata yüksek affinite gösteren proglikanlara, MSÜ (monosodyum ürat) monohidrat akümüasyonu ile sinoviyal çizgideki hücrelerde mikrotofüsler gelişir. Mikrotofülerin gelişiminde travma, kıkırdak proteoglikanların artmış dönüşümü, sinoviyal sıvıda ürat kristallerinin episodik salgılanması rol oynar.

MSÜ kristalleri başlangıçta eklemlerde, sonra diğer bağ dokusu bölgelerinde (deri, kemik, tendon) toplanırlar, sinoviyal sıvıdaki kristaller akut inflamasyona yol açarak akut gut artritini başlatırlar (37).

Üratın dokularda depolanmasını düzenleyen faktörler; düşük ekstremitte ısısı, gamma globulinler, tip 1 kollajen, proteoglikanlar, pH değişiklikleri, üratın plazma proteinlerine bağlanmasının azalması, travma, yaşlanma ve bağ dokusu döngüsüdür. Bunlar eklemdaki ekstrasellüler sıvının üratı daha hızlı reabsorbsiyonuna yol açar (12,38).

Ürik asit kristalleri hücrelerle etkileşim için çok sayıda mekanizmaya sahip

güçlü inflamatuvar uyaranlardır. MSÜ kristalleri opsonize olarak fagosite edilirler ve hücreyi konvansiyonel yoldan aktive ederler, lizozomal füzyon, respiratuvar patlama ve inflamatuvar mediyatörlerin salınması gibi stereotipik fagosit cevabını sağlarlar. Ayrıca negatif yüklü MSÜ kristal yüzeyinin özelliklerini, elektrostatik etkileşimler ve hidrojen bağları aracılığıyla lipid membranlarla ve proteinlerle direkt fakat nonspesifik etkileşimlerle gösterirler (39).

Ürat kristallerine semptomatik inflamatuvar yanıt hem hücresel hem de kimyasal mediyatörler aracılığı ile olur, mononükleer hücreler de buna dahildir. MSÜ kristalleri IgG'nin Fab kısmına bağlanır, Fc parçası nötrofillerin Fc reseptörleri ile reaksiyona girer. IgG kristallerin fagositozunu ve nötrofillerden süperoksit salınımını artırır (40).

Ürat kristalleri C5a, bradikinin ve kallikrein salınımını stimüle eder. Fagositler, sinoviya hücreleri ve sinovya endotel hücreleri gibi hücrelerden araşidonik asit metabolitleri, lizozomal proteazlar, interlökin-1, TNF $\alpha$ , IL-6, reaktif oksijen radikalleri, kollajenaz ve adezyon molekül ekspresyonu (E-selektin) gibi birçok mediyatörün yapım ve salınımını artırırlar. Kemotaktik faktörler ve IL-1, TNF $\alpha$  tarafından endotel aktivasyonu ile olay yerine nötrofil göçü başlar. Nötrofillerden salgılanan LTB<sub>4</sub>, kinin, latent kollajenaz, kallikrein, PGE<sub>2</sub>, 6-keto PGE<sub>1</sub>- $\alpha$  ve IL-1 de inflamasyona katkıda bulunur. Venöz dolaşıma salınan IL-1, TNF $\alpha$ , IL-6 ve IL-8; ateş, lökositoz ve karaciğerde akut faz proteinleri sentezi gibi sistemik bulgulara yol açar (37).

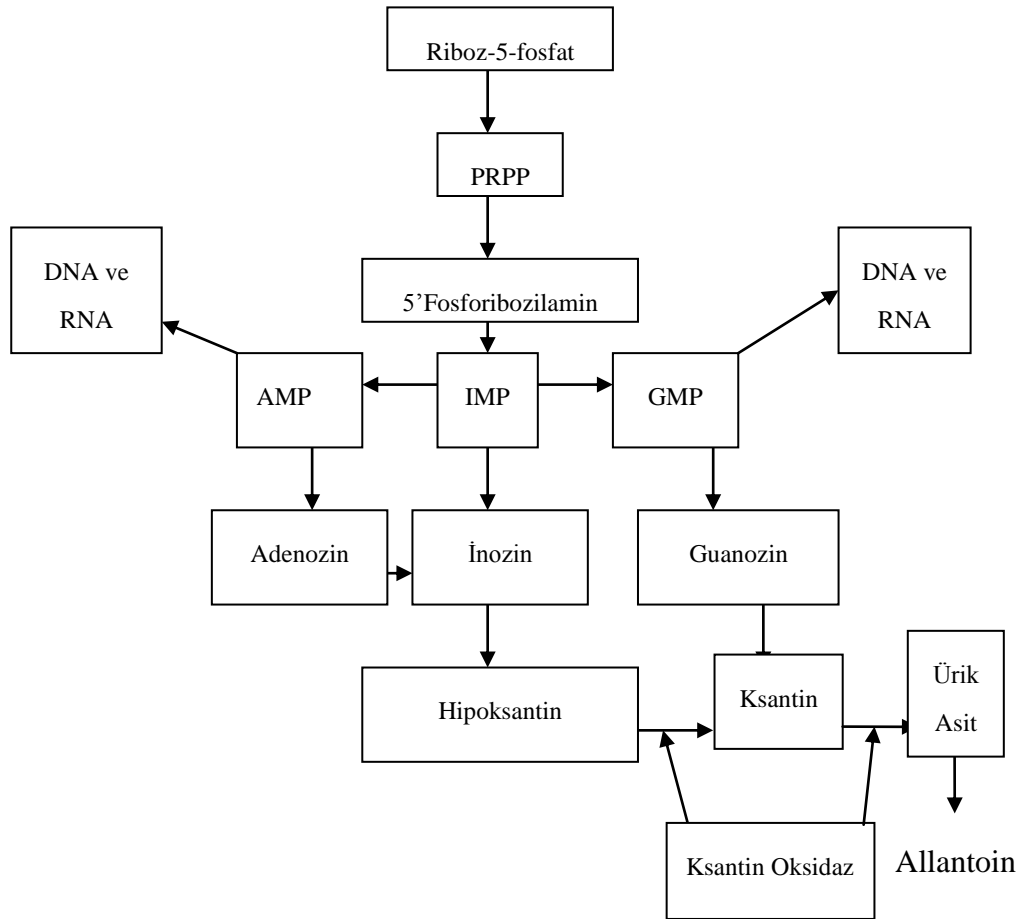
Nötrofil apoptozisi, iltihabi hücrelerin inaktivasyonu antiinflamatuvar mediyatörlerin artması, MSÜ kristallerinin apolipoprotein B ve E ile kaplanması, kristallerin fagositozla ortadan temizlenmesi, zamanla akut artrit döneminin sınırlanmasında önemli rol oynar (40).

## **2.5.Hiperürisemi**

Kanda ürat yüksekliğini gösteren bir terimdir, aynı cinsiyetteki bireylerin normalinin 2 standart deviasyon üzerindeki serum ürik asit seviyeleri olarak tanımlanır (14).

Ürik asit; 6 karbonlu pirimidin halkası ile birleşmiş 5 karbonlu imidazol halkasından oluşmuş bir pürin bazıdır, DNA ve RNA'ların yapı taşıdır.

İnsanlarda “ürikaz” enzimi olmadığından, kanda ürik ürik asit arttığı zaman dokuda depolanma tehlikesi vardır. Ürikaz, ürik asidi parçalanıp suda eriyen allantoine çevirerek fazla ürik asit atılımını sağlar. Nükleik asit ve serbest pürin nükleotidlerinden, ürik asite kadar giden katabolik basamaklarda, hipoksantin ve ksantin meydana gelir. Ksantin ksantin oksidaz enzimi ile kataliz edilerek ürik asit oluşur (37). Pürinler hücrede yeniden (denovo) sentezlenebilirler (12). Bu biyosentez sürecinin temel ve hız kısıtlayıcı basamağı fosforibozil piroosfatın (PRPP) 5’fosforibozilamine dönüşümüdür. Şekil 2.1.’de pürin metabolizması ve ürik asit oluşum mekanizması gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Pürin ve Ürik Asit Metabolizması

Vücut urat havuzunun %2'sinden az kısmı doku ürikolizinden oluşmasına rağmen ürik asidin büyük çoğunluğu renal ve ekstrarenal yollardan elimine edilir.

Ürik asidin 2/3'ü böbreklerden; glomerüler filtrasyon, erken proksimal tübüler reabsorbsiyon, tübüler sekresyon ve postsekretuar tübüler reabsorbsiyon ile atılır (3,12,41). Hiperürisemi gelişimi ya ürat üretiminin aşırı oranından veya ürik asitin renal atılımının azalmasından veya her ikisinin kombinasyonundan kaynaklanabilir. Hiperürisemi sebepleri Tablo 2.2.'de gösterilmektedir.

Tablo 2.2.Hiperürisemi: Nedenleri ve Sınıflandırma (14)

Ürik asit yapım fazlalığı (%10)	Ürik asit atılım azlığı (%90)
<p><b>Primer hiperürisemi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İdiyopatik</li> <li>• HGPRT eksikliği (kısmi veya tam)</li> <li>• PRPP sentetaz hiperaktivliği</li> <li>• Glikoz-6-fosfataz eksikliği</li> </ul> <p><b>Sekonder hiperürisemi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyet ( sakatat, balık, midye, maya )</li> <li>• Nükleotid döngüsünde artışla giden durumlar (Hematolojik hastalıklar, Paget Hastalığı, Psöriasis)</li> <li>• Artmış ATP yıkımı <ul style="list-style-type: none"> <li>Glikojen depo hastalıkları</li> <li>Fruktoz alımı</li> <li>Doku hipoperfüzyonu</li> <li>Ağır egzersiz</li> <li>Alkol</li> <li>Hipertrigliseridemi ? (asetat metabolizmasının artmasıyla)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Primer hiperürisemi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İdiyopatik (cinsiyet ve etnik yapı etkili)</li> <li>• Ailesel Juvenil Hiperürisemik Nefropati</li> </ul> <p><b>Sekonder hiperürisemi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomerül filtrasyon hızında azalma</li> <li>• Tübüler ürat sekresyon inhibisyonu (laktik asidoz)</li> <li>• Artmış tübüler ürat reabsorbsiyonu (dehidratasyon, diüretik, insülin direnci)</li> <li>• Mekanizması tam bilinmeyen <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertansiyon</li> <li>Hiperparatiroidi</li> <li>Hipotiroidi</li> <li>Kurşun zehirlenmesi</li> <li>İlaç (siklosporin, pirazinamid, etambutol, diüretikler, düşük doz salisilat)</li> </ul> </li> </ul>

Üratin aşırı yapımının bulgusu 24 saatlik üriner ürik asit atılımı ile belirlenir. Yetişkinlerde pürinden yoksun diyet sonrası total atılımın 600mg/gün'e kadar olması normal, normal diyet alan hastalarda günlük 1000mg'ı geçmesi anormaldir ve aşırı yapıma işaret eder (42).

Hiperürisemi ve gut; primer ve sekonder olarak sınıflandırılır.

Primer hiperürisemi, primer gut artritinde; ürik asit yapımını ve atılımını

etkileyen bir hastalık veya ilaç hikayesi yoktur, bunlar doğuştan olan olgulardır. Edinilmiş ikinci bir bozukluk veya doğumsal hataların sonucunda oluşan gut artriti dışında major bir hastalıktan kaynaklanmamaktadır.

Sekonder hiperürisemi, sekonder gut artritinde; ürat yapımı fazlalığı veya böbrekten atılım azlığı vardır.

Hiperürisemi ve gut artriti sınıflandırması Tablo 2.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Hiperürisemi ve Gut Artriti Sınıflandırılması (3)

Tip	Metabolik Bozukluk	Kalıtım
<b>Primer</b> Moleküler defekt bilinmiyor; Düşük atılım (primer gutun %90'ı) Yapımda artma (primer gutun %10'u) Spesifik enzim defektleri ile birlikte; PRPP sentetaz varyantları: artmış aktivite Kısmi HTRP yetmezliği	Saptanmadı Saptanmadı PRPP ve ürik asitin aşırı yapımı  Ürik asitin aşırı yapımı: Aşırı PP-riboz-P nedeniyle pürin de novo biyosentezinin artması; Kelley-Seegmiller sendromu	Poligenik Poligenik X'e bağlı
<b>Sekonder</b> Artmış de novo pürin sentezi ile birlikte ; HTRP eksikliği "tam"  Glukoz -6-fosfataz eksikliği veya yokluğu  Fruktoz-1-fosfat aldolaz eksikliği Artmış ATP yıkımı ile birlikte Nükleik asit turnover'nin artması ile birlikte Ürik asitin renal ekskresyonunun azalması ile birlikte	Ürik asitin aşırı yapımı : Aşırı PRPP tarafından pürin de novo biyosentezinin artması; Lesh-Nyhan sendromu Ürik asitin aşırı yapımı ve azalmış atılımı: Tip I Glikojen depo hastalığı (Von Gierke hastalığı)  Ürik asitin aşırı yapımı ve azalmış atılımı  Ürik asitin aşırı yapımı  Ürik asit filtrasyonunun azalması: ürik asitin tübüler sekresyonunun azalması; veya ürik asitin tübüler reabsorpsiyonunun artması	X'e bağlı  Otozomal resesif  Otozomal resesif  Çoğunlukla ailesel değil  Bazıları otozomal dominant; bazıları ailesel değil; çoğunlukla bilinmiyor
<b>İdiyopatik</b>		Bilinmiyor

\*ATP:Adenozin Trifosfat, HPRT: Hipoksantin-Guanin Fosforibozil Transferaz, PRPP: Fosforibozil Pirofosfat

## 2.6. Gut Artritinin Kliniği

Gut artritinin gelişmesinde dört safha vardır (37).

1. Asemptomatik hiperürisemi safhası
2. Akut gut artriti
3. İnterkritik gut artriti
4. Kronik artrit ve tofuslü gut artriti devresi

### 2.6.1.Asemptomatik Hiperürisemi

Sadece serum ürat düzeyinin yüksek olduğu, henüz artrit semptomlarının tofuslerin veya ürat nefrolitiazisinin olmadığı dönemdir. Akut gut artritine eğilim serum ürat konsantrasyonunun artması ile görülür (21). Ortalama kan ürik asit düzeyleri toplumlar arasında farklılık göstermektedir (43).

Framingham çalışmasında, hiperürisemi sıklığının erkeklerde %9.2 ve kadınlarda %0.4 olduğu, ancak bunların sadece %19'unda gut artriti geliştiği bildirilmektedir (44).

### 2.6.2.Akut Gut Artriti

Akut gut artritinin ilk atağı genellikle erkeklerde 40-60 yaşları arasında, kadınlarda ise 60 yaşından sonra görülür (45). 25 yaşından önce atak görülmesi genellikle pürinin aşırı sentezine yol açan spesifik enzim defektine, olağan olmayan renal hastalığa veya varsa siklosporin kullanımına bağlıdır.

Gut artriti klasik olarak çok şiddetli, ağrılı, artiküler ve periartiküler inflamasyon, ciltte eritem ve ödem ile karakterize tekrarlayan ataklar şeklinde görülmektedir (14). Atağın şiddeti 12-24 saat içinde maksimuma ulaşır, atakların tamamen çözülmesi tedavi olmayan bireylerde dahi birkaç gün ile birkaç hafta arasında gelişir. Akut atak ağrısı uykuyu böler, yürüyememeye, iş ve eğlence aktivitelerine engel olur (39). Özellikle ilk birkaç atak şiddetlidir. Hastalarda ağrının şiddetini tayin etmek için 0-100 arası numaralandırılan bir görsel analog ölçek (VAS) geliştirilmiştir (46).

İlk ataklar %85-90 arasında monoartiküler başlayabilir ve çoğunlukla ayak baş parmağını tutar, sırasıyla ayak sırtı, ayak bilekleri, topuklar, dizler, el bilekleri,



parmaklar ve dirsekler diğer sık tutulan eklemlerdir (3). Periferik ve uç eklemler merkezi eklemlere göre daha çok etkilenir. Eklem yanında tendon, tenosinovyum ve bursa gibi yapılarda da tutulum söz konusu olabilir (29). Olekranon ve prepatellar bursit bunlardan en sık görülenidir (47). Ürat depolanması ve ardı sıra oluşan gut daha önce hasarlanmış dokuları tercih eder. Yaşlı kadınlarda Heberdan nodüllerinde gut artriti görülebilir (48).

Olguların 1/3'ünde ilk atakta 2 ya da 3 eklem etkilenebilir. El bileği ve dirsek tutulumunun hastalık süresi ile ilişkisi saptanmıştır (49).

### **2.6.3. İnterkritikal Gut Artriti ( Ara Dönem )**

Gut artriti atakları arasındaki sessiz dönemdir (3). Bazı hastalar ikinci artrit atağını geçirmese de, çoğu hasta 6 ay-2 yıl arasında yeni bir atak geçirirler. Gutman'ın serilerinde %62 hastada ilk yılda ve %4 hastada ise 5-10 yılda yeni atak geliştiği gösterilmiştir (50).

Ara dönemde monoartiküler atak öyküsü olan hiperürisemik hastalarda gut artriti tanısını koymak güçtür. Asemptomatik bir eklem aspirasyonunda ürat kristalleri görülebilirse (görülme sıklığı %12,5 ile %90 arasında değişir) gut artriti tanısı açısından yararlı olabilir (48).

### **2.6.4. Kronik Tofüslü Gut Artriti**

Tekrarlayan akut gut artriti ve hiperürisemi tedavi edilmezse ve altta yatan (aşırı alkol tüketimi, obezite, diüretik tedavi gibi) etkenler ortadan kaldırılmazsa, kronik tofüslü gut artriti ortaya çıkar (38).

Başlangıç atağından itibaren kronik semptomların başlaması veya belirgin tofüslü tutulum için geçen süre tedavi olmayan vakalarda oldukça değişkendir. Hench ilk atakla kronik artrit oluşması arasında geçen süreyi ortalama 11.6 yıl olarak bildirmiştir (51).

Tofüsler bir çekirdeği çevreleyen MSÜ kristallerinin yaptığı, beyaz, subkutan, tebeşir, macun formunda, granüler görünümde lezyonlardır. Tofüs formasyonu hiperürisemi derecesi ve oluş süresi ile orantılıdır (52). Kronik gut artritli hastalarının yaklaşık 1/3'ünde gözle görülür tofüsler oluşur (53). Ürat birikimi arttıkça ürik asit kristalleri kartilajda, sinoviyal membranlarda, tendonlarda, yumuşak

dokularında ve diğer yerlerde görülmeye başlar. Tofüsler en çok 1. MTF olmak üzere her 2 dirsekte, olekranon bursalarında, kulak sayvanında, parmakların dorsal yüzünde yerleşirler (54). Aynı zamanda miyokarda, kalp kapaklarında, kardiyak iletim sisteminde, gözün çeşitli birimlerinde ve larinkste de görülebilirler (55). Tofüslerin varlığı tanı açısından önemlidir.

Kronik tofuslü gut artriti, tekrarlayan akut mono ve oligoartritten, tekrarlayan poliartrite, sebatlı düşük düzeyli eklem inflamasyonundan, eklem deformitesi ve gözle görülür tofusler oluşturan urat kristali birikimine kadar değişir (39).

Primer gut artritinde başlangıç atağının olduğu zamanlarda tofus nadir görülür ancak myeloproliferatif hastalıklara sekonder olan gut artriti, glikojen depo hastalıklarının komplikasyonu olarak gelişen juvenil gutta, Lesch Nyhan sendromunda veya siklosporin kullananlarda tofus başlangıç atak döneminde görülebilir (12,56).

Tofüslerin kendileri ağrısız olmalarına rağmen çevrelerinde zaman zaman akut inflamasyon olabilir, sonuçta eklem aşırı destrüksiyonu ve büyük subkutan nodüller sonucu eklemlerde deformiteler, kemik erezyonları, eklemle ilişkili tendon tutulumu sonucu eklem hareketlerinde kısıtlılığa yol açabilirler.

## **2.7. Poliartiküler Gut Artriti**

Myelo ve lenfoproliferatif hastalıklara sekonder gut artriti olanlarda, diüretik kullanan osteoartritli hastalarda, yaşlı hastalarda ve siklosporin kullanan transplant alıcılarında görülür (14). Gut artriti genellikle monoartikülerdir, hastaların %20'sinden azında poliartiküler gut artriti görülebilir ve ancak sonraki alevlenmelerde görülme sıklığı artar. Kronik gut inflamasyonu ve gut artriti seyrinde görülen proliferatif, eroziv romatoid artrit ile karıştırılabilir (14). Tedavi edilmeyenlerde 10-15 yıl içinde kronik toföz gut artriti gelişir.

## **2.8. Gut Hastalığı Böbrek Tutulumu**

Ürat nefropatisi, ürik asit nefropatisi ve nefrolitiazis gut artritinden sonra en sık rastlanan hiperürisemi komplikasyonlarıdır (3). Ürat konsantrasyonunun erkeklerde 13mg/dL'nin üzerinde, kadınlarda 10mg/dL'nin üzerinde olması halinde hiperürisemi tek başına renal hasar için suçlanabilir (57).

### **2.8.1. Ürat Nefropatisi**

Ürat kristallerinin renal medulla interstisyumu ve piramidinde birikerek etrafında reaksiyonel dev hücrelerle çevrelenmiş bir halde gut böbreğinin karakteristik histolojik görünümü almasını ifade eder. İnterstisyel nefrit ile seyrederek. Proteinüri ve hipertansiyon olguların %30'una eşlik eder (54,58).

### **2.8.2. Ürik Asit Nefropatisi**

Büyük miktarda ürik asit kristallerinin toplama kanallarında ve üreterde çökmesinden kaynaklanan akut renal yetmezliği tanımlar (3). Oligüri, azotemi, idrarda kum ve taş görülebilir.

Kemoterapi alan hastalarda sıklıkla tümör lizis sendromu sonrasında ve daha az sıklıkla epileptik ataklar, neoplazmlar, sıcakta yapılan aşırı egzersiz, anjiyografi ve koroner by pass cerrahisinden sonra görülebilir (59).

### **2.8.3. Nefrolitiazis**

Ürik asit taşları Avrupa ve Amerika ülkelerinde tüm böbrek taşlarının %5-10'udur. Sekonder gut artritinde böbrek taşı insidansı primer gut artritinden iki kere daha fazladır (37). Literatürde primer gut artritinde %22 oranında böbrek taşı öyküsü olan çalışma bulunmaktadır (32).

Gut artritli hastalarda taş görülme sıklığı serum ürat konsantrasyonu ve idrarla ürik asit atılım miktarına bağlı olarak artar (32). Taşların ürik asit metabolizmasındaki bozukluktan değil, 2.8 dihidroksadenin ve adenin fosforiboziltransferaz eksikliğinden kaynaklandığı öne sürülmektedir (60). Düşük pH ve asidüri ürik asit çözünürlüğünü azaltarak ürik asit taş oluşumu ile ilişkili bulunmuştur (61).

## **2.9. Gut Artritinde Tanı**

### **2.9.1. Laboratuvar**

Akut gut artritinde inflamasyona sekonder nötrofilik lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-Reaktif proteinde yükselme, negatif akut faz reaktanı olan

albümünde düşme görülebilir.

Artrit atakları arasındaki tek laboratuvar bulgusu hiperürisemidir, ancak bazı gut artritli hastalarda hiperürisemi bulunmayabilir. Bu alkol kullanımı ile ilgili bir fenomen veya serum ürat konsantrasyonunu düşürücü etkisi nedeni akut inflamatuvar atak esnasında üretilen IL-6 ile ilişkilendirilmektedir (62,63).

Böbrek fonksiyon bozukluğu; hiperürisemiye yol açabileceği, aynı zamanda tedavide kullanacağımız ilaçların seçiminde yol gösterici olduğu için hastaların böbrek fonksiyon testleri değerlendirilmelidir. Yirmidört saatlik idrarda ürik asit atılımının ölçülmesi; tedavi seçiminde ve hiperüriseminin değerlendirilmesi, ayırıcı tanısının yapılması açısından önemlidir.

Gut artritine eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi amacıyla kan glukoz, trigliserid, kolesterol, TSH düzeyi gibi laboratuvar tetkikleri de yapılmalıdır.

### **2.9.2. Radyoloji**

Gut artritinde eklemdaki eroziv değişiklikleri ve kronik toföz değişiklikleri saptamak için radyoloji tanıda yardımcıdır. Radyolojik bulgular sık atak geçirenlerde ve fazla hiperürisemili hastalarda daha belirgindir (52,64).

Tofüsler direkt grafilerde radyolüsen görülür. Ultrason, MRG ve CT de tofüsü gösterebilir, MRG tofüsü ve erezyonları gösterme açısından içlerinden en spesifik olanıdır (3).

Direkt grafide inflamasyona bağlı yumuşak doku şişliği, tofüs birikimine bağlı yumuşak doku kitleleri, tofüslere ait kalsifikasyonlar, kemikte subkortikal kistler, zımba deliği şeklinde litik lezyonlar görülebilir.

Ultrason, tofüsleri gösterebilir. Hiperekoik alanın gut artriti için hassasiyeti %79 ve spesifikliği %95'tir (65,66). Ayrıca meydana gelebilecek ürat taşlarının görüntülenmesi amacıyla üriner ve diğer organ ultrasonları kullanılabilir.

### **2.9.3. Tanı**

Öykü, fizik muayene ve uygun laboratuvar testlerini içeren klinik veriler ve gittikçe kullanımı artan görüntüleme tetkiklerinin de yardımıyla tanı konulabilir, ancak kesin tanı; eklem sıvısının aspirasyonu ve hücre içerisinde polarize mikroskoplarda keskin iğne şeklindeki kristallerin negatif çift kırılım yansımalarının

görülmesi ile konur (67).

Muhtemel tanı için (8);

1) Akut monoartiküler artrit, hiperürisemi ve kolşisine dramatik cevap triadı ve;

2) Amerika Romatizma Derneği (ACR) tarafından önerilen kriterler bulunmaktadır. Şekil 2.2.'de ACR kriterleri yer almaktadır (8).

AKUT GUT ARTRİTİ SINIFLAMA KRİTERLERİ
1)Eklem sıvısı veya tofüste polarize ışık mikroskopunda veya kimyasal olarak ürat kristallerinin saptanması veya,
2)Aşağıdaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulardan 6'sının varlığı:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Birden fazla akut artrit atağı</li> <li>• Bir günde gelişen maksimal inflamasyon</li> <li>• Monoartrit atağı</li> <li>• Eklem kızarıklığı</li> <li>• Metatarsofalengeal eklemden (MTF) ağrı ve şişlik</li> <li>• Tek taraflı 1. MTF eklem atağı</li> <li>• Tek taraflı tarsal eklem atağı</li> <li>• Tofus şüphesi</li> <li>• Hiperürisemi</li> <li>• Radyografik asimmetrik eklem şişliği</li> <li>• Radyografik erozyonsuz subkortikal kist</li> <li>• Enflamasyon sırasında eklem sıvısının kültürünün negatifliği</li> </ul>

Şekil 2.2. ACR Kriterleri

#### 2.9.4 Ayırıcı Tanı

Gut artritini dışındaki psödogut, hidrokksiapatit kalsifik tendinitis, sarkoidoz artrit, eritema nodozum, serum hastalığı, romatoid artrit, ailevi Akdeniz ateşi gibi bazı hastalıklar da kolşisine yanıt verirler (12). Gut artritinin akut gonokoksik ve diğer infeksiyöz artritler, akut sellülit, travmatik artrit, palendromik romatizma,

osteoartrit, osteomyelit ile karışabileceği unutulmamalıdır.

Gut artriti ile benzer klinik görünüme yol açabilen septik artrit ile ayırımı yapılmalı, birlikte de görülebilecekleri unutulmamalıdır (68).

## **2.10. Gut Artritinin Tedavisi**

Tedavideki amacımız; akut gut artrit atağının tedavisi, nükslerin önlenmesi, MSÜ kristallerinin eklem, böbrek ve diğer dokularda birikiminin önlenmesi ve eğer birikmişse geriye döndürülmesinin sağlanması, bu atakların temel nedeni olan hiperüriseminin düzeltilmesi, hastalığa eşlik eden hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve obezite gibi komorbid durumların tedavisini içerir (69).

Yaşam şekli değişiklikleri ile serum ürik asit seviyesi yaklaşık 1mg/dL düşürülebilir. Kilo kontrolü, pürinden fakir diyet, sıvı alımının artırılması, alkol alımının azaltılması (özellikle bira ve viski) ve serum urat düzeyini arttırıcı etkisi olan ilaçların (diüretikler, siklosporin, pirazinamid) kullanımının önlenmesi yaşam şekli değişikliklerinden bazılarıdır (70,71). Yapılan çalışmalarda düşük yağlı süt ürünleri ve kahve tüketiminin gut artriti riskini azalttığı gösterilmiştir (27,72).

Gut artritinde tedavi; antiinflamatuvar, profektik ve antihiperürisemik olarak sınıflandırılabilir. Artritin klinik prezentasyonuna göre tedavi şekli değişebilir.

### **2.10.1. Asemptomatik Hiperürisemi Tedavisi**

Hiperürisemi her zaman spesifik antihiperürisemi tedavisini gerektirmez, öncelikle altta yatan nedenler, eşlik eden patolojiler ve hiperüriseminin komplikasyonları araştırılır (29). Hiperürisemiye sebep olan herediter hastalığı olanlar ve ve akut ürik asit nefropatisi riski bulunan hiperüriseminin erkeklerde 13mg/dL'nin kadınlarda ise 10mg/dL'nin üzerinde olduğu hastalarda, 24 saatlik idrarda 1100mg/gün'den fazla ürik asit atılımı olanlarda ve kemoterapi ile radyoterapi uygulanacak hastalarda antihiperürisemik tedavi uygulanmalıdır (37).

### **2.10.2. Akut Gut Artriti Tedavisi**

Hastalarda var olan diğer hastalıklara ya da yatkınlığının olduğu hastalıklara göre planlanmalıdır. Amacımız akut dönemde ağrıyı azaltmak ve inflamasyonu baskılamaktır. Etkili olan tedaviler; kolşisin, NSAİİ (non steroid antiinflamatuvar

ilaçlar) ve kortikosteroidlerdir. İlacın başlama zamanı ilaç seçiminden daha önemlidir (73).

Akut atak esnasında serum ürat konsantrasyonunu etkileyebilen antihiperürisemikler dahil ilaçlar değiştirilmemelidir (ne başlanmalı, ne de kesilmelidir). Serum ürat düzeyindeki ani değişimler akut atağı tetikleyebilir.

### **Kolşisin**

19'uncu yüzyıldan beri akut gut artritinde inflamasyonu düzeltmek amacıyla kullanılmaktadır. Nötrofillerin kemotaksisini, E-selektin yoluyla adezyonunu ve fagositozunu inhibe ederek etki gösterir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda akut nöbetin erken döneminde oral ya da iv kullanılabilir. İlk yükleme dozu genellikle 1- 1.2 mg olarak başlanır, 0.5 veya 0.6 mg her 2 saatte bir tekrarlanır, hastada kusma ya da ishal görülene veya tavsiye edilen maksimum doz 6 mg'a ulaşıncaya kadar devam edilebileceği gibi toksik etkilerden kaçınmak için üç doza bölünmüş olarak 1.5mg/gün de verilebilir (39). Yarı ömrü 4 saat olan kolşisinin yan etkileri; hiperperistaltizme bağlı karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, geri dönüşümlü aksonal nöromyelopati ve rabdomyoliz sayılabilir. Hastalarda gastrointestinal yan etkiler olduğunda ilaç kesilmelidir (74).

### **NSAİİ (Non Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar)**

Akut gut artritinin tedavisinde çok etkilidirler. Siklooksijenaz-2 selektif ajanlar da dahil NSAİİ gruplarının tümü etkilidir. İndometazin (150mg günde 3 kez), naproksen ve diklofenak bu amaçla kullanılır. Aspirin kullanımından, düşük dozlarda böbrekte ürik asit retansiyonu yapması, yüksek dozlarda ürikozüri yapması nedeniyle kaçınılmalıdır. Renal yetmezlik, hipertansiyon, peptik ülser hastalığı veya konjestif kalp hastalığı gibi hastalıkları olan bazı hastalarda rölatif kontrendikedir (75).

### **Kortikosteroidler**

Kolşisin veya NSAİİ'lar tercih edilemediğinde veya tolere edilemediğinde son seçenek olarak oral kortikosteroidler seçilebilir ve eğer gastrointestinal yol uygun değil ise parenteral kortikosteroidler tercih edilir. Sentetik adrenokortikotropik hormon (ACTH) 1mg intramusküler veya oral prednizon 20- 50mg/gün başlanarak

7-10 gün içinde azaltılarak kesilir (37).

Tek eklem veya bursa tutulumu ile sınırlı olmak şartı ile intraartiküler glukokortikoidler tedavide yararlı bir uygulamadır (76).

### **2.10.3. Gut Artritinde Proflaksi**

Proflaksi; yılda ikiden fazla akut gut artriti atağı geçirenlere, tekrar eden hiperürisemisi olanlara, tofus varlığında, nefropatisi ve ürolitiyazisi olanlara, ürik asit yapımını arttıran hastalık varlığında ve siklosporin kullanacak hastalara yapılmalıdır. Proflaksi amaçlı kolşisin 0,5mg tb günde 1, tolere edemeyenlerde ise indometazin veya diğer NSAİİ'lar kullanılır. Kolşisinin günlük küçük dozlarda proflaktik kullanımının akut atakları %85 oranında azalttığı gösterilmiştir (77). Proflaktik kolşisin inflamatuvar cevabı bloke eder ancak dokularda kristal birikimini önleyemez.

Proflaksi genellikle serum urat düzeyleri normal sınırlar içerisinde oluncaya veya 3- 6 ay içerisinde atak görülmeyene kadar sürdürülür.

### **2.10.4. Antihiperürisemik Tedavi**

Tekrarlayan gut artriti kontrol edilemeyen hastalar, tofusleri olanlar ve tofus gelişimi yönünden yüksek riskli hastalarda ürik asit seviyesi normale indirilmeye çalışılmalıdır. Bu amaçla uygulanan antihiperürisemik tedavi ile ürik asit seviyesi 5-6 mg/dL'nin altına çekilerek, MSÜ kristallerinin hücre dışı kristalleşmesinin önlenmesi hedeflenmiştir (64). Antihiperürisemik tedavide kullanılan ilaçlar; ksantin oksidaz inhibitörleri ve ürikozürük ajanlar olarak sınıflandırılmıştır.

#### **Ksantin Oksidaz İnhibitörleri**

Allopurinol, oksinpurinol, febüksostat ve ürikaz bu gruptaki tedavide kullanılan ilaçlardır, ancak bu gruptan Türkiye'de sadece allopurinol bulunmaktadır.

#### **Allopurinol**

Ürik asit üretimi fazla olanlarda, idrardan ürik asit itrahi fazla olanlarda, nefrolitiyazis öyküsü olanlarda, ürikozürük ajanlarla istenilen serum ürik asit düzeyi sağlanamayanlarda veya tolere edemeyenlerde kullanılır. Başlanmadan 2 hafta önce



proflaktik kolşisin veya NSAİİ kullanılmalıdır. Günde ortalama doz 300mg'dır. Kreatinin klirensi 50ml/dk'nın altında ise doz 200mg/gün'e ve GFR 20-30ml/dk olduğunda günlük doz 100mg'a düşürülmelidir (78). Yarı ömrü 40 dakika olan allopurinol karaciğer yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Yan etkileri; yaygın gastrointestinal intolerans, cilt raşları, ateş, toksik epidermal nekrolizis, alopesi, lökopeni, trombositopeni ile kemik iliği süpresyonu, vaskülitis, agranülositoz, aplastik anemi, granümatöz hepatitis, sarılık, sarkoid benzeri reaksiyonlardır. Hastaların %20'sinde yan etki bildirilmiştir. En ciddi reaksiyon; allopurinol hipersensitivite sendromudur, bu sendromda ateş, deride raş, eozinofili, hepatit, progressif böbrek yetmezliği ve hatta ölüm görülebilir (79,80).

Allopurinolün ilaç-ilaç etkileşimine neden olabileceği; azatiopurin ve 6-merkaptopurin'in etkisini arttırırken, warfarin, teofilin gibi ilaçların yarı ömrünü uzatacağı unutulmamalıdır.

### **Febuksostat**

Karboksilik asit türevi ksantin oksidaz inhibitörüdür. 40mg'dan 80mg'a ve 120mg'a yükseldikçe doza bağımlı serum urat düşüşünü sağlar (81). Allopurinole alerjisi olan gut artriti hastalarındaki terapötik boşluğu dolduracağı düşünülmektedir.

### **Ürikaz**

Ürik asiti allantoinine dönüştürerek, ürik aside göre çözünürlüğü fazla olan allantoinin böbreklerden atılımını sağlar. İnsanda ürikaz geni inaktiftir. Rekombinant aspergillus ürikazı tümör lizisi önlemede tek doz uygulama olarak FDA'den onay almıştır. Aşırı immünogenik olması, glukoz-6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda hemoliz oluşturması ürikazın sorunlarından birkaçıdır.

### **Ürikozürik Ajanlar**

60 yaşın altında, normal veya düşük urat eksresyonuna sahip böbrek taşı veya böbrek yetmezliği olmayanlara verilmelidir (37).

Probenesid, sülfınpirazon, benzbromaron bu grupta yer alan ilaçlardır (25).

### **2.10.5. Diğer Tedaviler**

Losartan hafif-orta ürikozürik etkisi olması, fenofibrat ürikozürik bir mekanizma ile serum ürat düzeyinde düşmeye neden olması nedeniyle gut artriti olan hastalarda hipertansiyon ve hiperlipidemi durumunda tercih edilmesi önerilen ilaçlardandır (80).

Ayrıca C vitamini kullanımının gut artriti riskini azalttığını gösteren çalışmalar vardır (81).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, 1 Kasım 2011 ile 31 Ekim 2012 tarihleri arasında yapılmıştır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Romatoloji Bilim Dalı'na artrit nedeniyle başvuran ve hastayı değerlendiren hekim tarafından akut gut artriti tanısı konulan 18 yaş üzeri 118 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmadır.

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 22 Kasım 2011 tarih ve 264 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmamızda hastalara demografik özelliklerin, atak sırasındaki klinik ve radyolojik bulguların, eşlik eden hastalıkların, diyet özelliklerinin ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirildiği standart form dolduruldu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve çalışmaya katıldıklarına dair sözlü onamları alındı.

Formun doldurulmasında yüz yüze görüşme yöntemi kullanıldı. Çalışmamızda kullanılan standart form ile; hastaların demografik özelliklerine yönelik, yaş ve cinsiyetleri kayıt edildi, boy ve kilo ölçümleri yapıldı. 18 yaş altı hasta grubu çalışmaya dahil edilmedi. Komorbid durumları açısından; obezite, diyabet, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, renal taş, hematolojik malignite, travma, cerrahi, birinci dercede yakınlarında gut veya renal taş öyküsü, eşlik eden romatolojik hastalık, koroner arter hastalığı varlığı sorgulandı. Artrit kliniğinin özgeçmiş özellikleri ve bulgularının değerlendirilmesine yönelik; ilk atak yaşı, gut tanısından önce konulmuş başka bir tanı varlığı, ilk iki atak arası süre, gut tanısının kaçınıcı atakta konduğu, yıllık atak sayısı ve ilk atak yeri sorgulandı. Atak sırasındaki eklemdeki duyarlılık, şişlik, eritem ve podogra varlığı ve atak sırasındaki VAS skala indeksinin derecesi sorgulanarak atak sırasındaki klinik bulguları öğrenildi. Hastalar alkol tüketimi (günlük kadeh veya şişe sayısı, günde 10 gramın üzerinde şarap, rakı, bira, viski kullanıp kullanmadığı), günde 1 porsiyon ve üzeri et tüketimleri olup olmadığı, günde 1 porsiyon ve üzeri deniz ürünü tüketip tüketmediği, diüretik kullanımı, aspirin kullanımı, antihipertansif ilaç kullanımı ve antihipertansif ilaç kullananların etken maddelerinin ismi sorgulanarak diyet ve ilaç özellikleri açısından değerlendirildi. Hastadaki tofus varlığı ve lokalizasyonu; “metatarsofalengeal eklem üstü”, “kulak sayvanı”, “dirsek”, “el ekstensör

yüzevi” ve “diğer bölgeler” olarak numaralandırılarak değerlendirildi. “Klinik bulguların varlığı”, “hiperüriseminin varlığı”, “atak sırasında eklem aspirasyonunda kristal varlığı” ve “interkritik dönemdeki eklem aspirasyonunda kristal varlığı” numaralandırılarak tanı esnasında hangisinin ya da hangilerinin olduğu değerlendirildi. 1997 “American College of Rheumatology” ACR kriterleri sorgulanarak hastalarda atak sırasında kriterlerden hangilerinin olduğu ve hastada atak sırasında saptanan kriter sayıları öğrenilerek ACR kriterlerine uyum açısından değerlendirildi. ESOGÜ Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında; serum ürik asit, kan üre azotu, kreatinin, glukoz, total kolesterol, trigliserid, aspartat transaminaz, alanin transaminaz, albümin, total protein, kalsiyum, magnezyum Modüler D-P Roche cihazı ile, tiroid stimulan hormon (TSH) ise E 170 Roche cihazı ile çalışıldı. Ayrıca ESOGÜ Tıp Fakültesi Hematoloji laboratuvarında; beyaz küre, kırmızı küre ve trombosit sayısı, Beckman Coulter LH 750 ve Beckman Coulter Slide Marker cihazı ile çalışılarak hastaların atak sırasındaki laboratuvar parametreleri değerlendirildi.

Gut artriti tanı ve tedavisinde yol gösterici bir parametre olan 24 saatlik idrardaki ürik asit miktarı ölçümü, hastalar akut dönemde geldiği ve uyum sorunu yaşadıkları için uygulanamadı.

Tüm veri analizleri SPSS 20 ve IBM İstatistics programı ile yapıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n, ortanca değer, 25’inci ve 75’inci yüzdellik değerler olarak ifade edildi. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli verilere, T testi ile analiz edildi ve normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre ise Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi ile analiz uygulandı. Normal dağılım gösteren grup sayısı ikiden daha fazla olan verilere One Way ANOVA testi yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre Spearman Correlation testlerinden yararlandı. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Chi-square testi uygulandı.  $p < 0.05$  olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Çalışmaya Katılan Gut Artritli Hastaların Demografik Özellikleri

Toplam 118 akut gut artritli hastanın değerlendirildiği çalışmamızda; hastaların 105'inin (% 89) erkek, 13'ünün (% 11) kadın, olduğu görüldü (E/K: 8,08).

Tablo 4.1. Gut Artritli Hastaların Demografik Özellikleri

Gut Artritli Hastaların Demografik Özellikleri		HASTA SAYISI	DAĞILIM (%)
CİNSİYET	KADIN	13	11.01
	ERKEK	105	88.98
YAŞ ORTALAMASI (YIL)	ORTALAMA	57.79 ± 12.91	
	KADIN	68.15 ± 7.80	
	ERKEK	56.50 ± 12.86	
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ)	ORTALAMA	29,06 ± 4.54	
	<20	1	0.8
	20- 25,99	16	13.6
	25- 29,99	59	50.0
	30- 34,99	31	26.3
	>35	11	9.3

Olguların yaşları 23-83 arasında değişmekte olup ortalama yaş 57.79'dir. Çalışmaya katılan erkekler ve kadınlar arasında yaşları bakımından ileri düzeyde farklılık bulunmaktadır, kadınların yaşları erkeklere oranla daha yüksek olarak izlendi ( $p<0,001$ ).

Hastaların VKİ değeri en düşük 18.93, en yüksek 45.11, ortalama  $29.06 \pm 4.54$  olarak hesaplandı. VKİ değeri; 20-24.99 arası 16 hasta (%13.6), 25-29.99 arası 59 hasta (%50.0), 30-34.99 arası 31 hasta (%26.3) ve 35'in üzerinde 11 hasta (%9.3) saptandı. Akut gut artritli 101 (%85.5) hastanın VKİ değeri  $>25$  olarak izlendi, VKİ $>30$  olan (obez) hastaların ise sayısının ise 41 (%34.7) olduğu görüldü.

Kadınların ortalama VKİ değeri  $32.00 \pm 4.67$ , erkeklerin ise  $28.70 \pm 4.42$  olarak geldi. Cinsiyete göre VKİ değerleri incelendiğinde önemli düzeyde farklılık saptandığı görüldü ( $p=0,012$ ). Kadınların VKİ'leri erkeklere göre daha yüksek olarak saptandı.

#### 4.2. Çalışmaya Katılan Gut Artritli Hastaların Komorbid Durumları

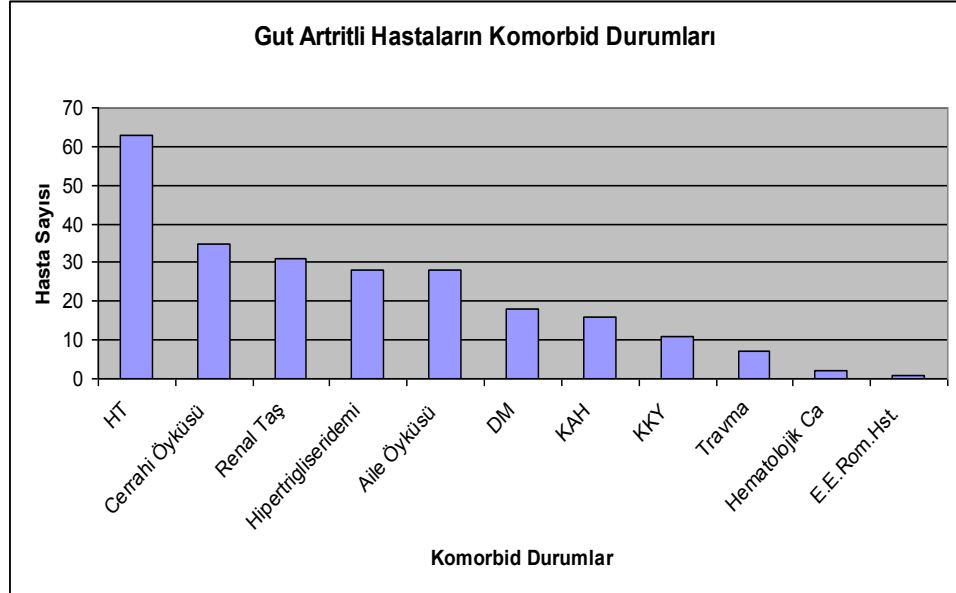
118 akut gut artritli hasta, komorbid durumlarına yönelik; DM, hipertrigliseridemi, HT, kalp yetmezliği, renal taş varlığı, hematolojik malignite varlığı, travma öyküsü, cerrahi operasyon öyküsü, birinci derece yakınlarında gut artriti veya renal taş varlığı, eşlik eden romatizmal hastalık varlığı ve koroner hastalık varlığı açısından değerlendirildi.

Tablo 4.2. Gut Artritli Hastaların Komorbid Durumları

Gutlu Hastaların Komorbid Durumları	Hasta Sayısı n	Dağılım Yüzdesi (%)
Diyabet	18	15.3
Hipertrigliseridemi	28	23.7
Hipertansiyon	63	53.4
Kalp Yetmezliği	11	9.3
Renal Taş	31	26.3
Hematolojik Malignite	2	1.7
Travma	7	5.9
Cerrahi	35	29.7
Birinci Derece Yakınlarında Gut, Renal Taş Öyküsü	28	23.7
Eşlik Eden Romatizmal Hastalık	1	0.8
Koroner Arter Hastalığı	16	13.6

Gut artritli hastalara yaptığımız ankette bazı hastalarda birden çok komorbid durumun birlikte olduğu görüldü. Çalışmamızda diyabeti olan hasta sayısı 18 (%15.3), diyabeti olmayan hasta sayısı 100 (%84.7), hipertrigliseridemisi olan hasta sayısı 28 (%23.7), olmayan 90 (%76.3), hipertansiyonu olan hasta sayısı 63 (%53.4),

olmayan 55 (%46.6), kalp yetmezliği olan hasta sayısı 11 (%9.3), olmayan 107 (%90.7), renal taşı olan hasta sayısı 31 (%26.3), olmayan 87 (%73.7), hematolojik malignitesi olan hasta sayısı 2 (%1.7), olmayan 116 (%98.3), travma öyküsü olan hasta sayısı 7 (%5.9), olmayan 111 (%94.1), cerrahi operasyon öyküsü olan hasta sayısı 35 (%29.7), olmayan 83 (%70.3), birinci derece yakınlarında gut veya renal taş öyküsü olan hasta sayısı 28 (%23.7), olmayan 90 (%76.3), eşlik eden romatizmal hastalığı olan hasta sayısı 1 (%0.8), olmayan 117 (%99.2) ve koroner arter hastalığı olan hasta sayısı 16 (%13.6), olmayan 102 (%86.4) olarak saptandığı Tablo 4.2.'de ve Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Gut Artritli Hastaların Komorbid Durumları

Tablo 4.3. Gut Artritli Hastalardaki Komorbid Durumlar İle Cinsiyet Arasındaki İlişki

Komorbid Durumlar İle Cinsiyet Arasındaki İlişki	Kadın n(%)	Erkek n(%)	Value*	p
DM n:18	3(16.7)	15(83.3)	0.692	0.692
HT n:63	8(12.7)	55(87.3)	0.390	0.532
Hipertrigliseridemi n:28	3(10.7)	25(89.3)	0.003	0.953
KAH n:11	1(9.1)	10(90.9)	0.046	0.830
Nefrolitiazis n:31	3(9.7)	28(90.3)	0.077	0.781
Aile öyküsü n:28	6(21.4)	22(78.6)	4.059	0.44

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH:Koroner Arter Hastalığı \* Pearson Chi-Square Value

13 kadın ve 105 erkek akut gut artriti ile başvuran hastalardan, DM'i olanların %83'ü erkek ve %16.7'si kadındı (p=0.692), HT'nu olanların %87.3'ü erkek ve %12.7'si kadındı (p=0.532), hipertrigliseridemisi olanların %89.3'ü erkek, %10.7'si kadındı (p=0.953), KAH'ı olanların %90.9'u erkek ve % 9.1'i kadındı (p=0.830), nefrolitiazisi olanların ise %90.3'ü erkek ve %9.7'si kadındı (p=0.781), aile öyküsü olanların ise %78.6'sı erkek ve % 21.4'ünün kadın olduğu görüldü (p=0.44). Cinsiyet ve komorbid durumlar arasında yapılan analizde anlamlı fark olmadığı görüldü.



Tablo 4.4. Gut Artritli Hastalarda Komorbid Durumlar ile Seum Ürik Asit Seviyesi Arasındaki İlişkisi

Komorbid Durumlar		Serum Ürik Asit Değeri (mg/dL)	p
Hipertrigliseridemi	Var	7.88 ± 1.46	0.107
	Yok	8.57 ± 1.96	
Hipertansiyon	Var	8.25 ± 2.03	0.322
	Yok	8.61 ± 1.67	
Renal Taş	Var	8.14 ± 1.56	0.374
	Yok	8.50 ± 1.97	
Obezite (VKİ≥30)	Var	7.92 ± 2.25	0.369
	Yok	8.48 ± 1.83	

Hipertrigliseridemisi olanlarda serum ürik asit değeri  $7.88 \pm 1.46$  mg/dL, olmayanlarda ise  $8.57 \pm 1.96$  mg/dL olarak bulundu. Hipertansiyonu olanlarda serum ürik asit değeri  $8.25 \pm 2.03$  mg/dL, olmayanlarda ise  $8.61 \pm 1.67$  mg/dL olarak saptandı. Renal taşı olanlarda serum ürik asit değeri  $8.14 \pm 1.56$  mg/dL, olmayanlarda ise  $8.50 \pm 1.97$  mg/dL ve obezlerde serum ürik asit değeri  $7.92 \pm 2.25$  mg/dL, obez olmayanlarda ise  $8.48 \pm 1.83$ mg/dL olduğu görüldü.

Hiperürisemi ve akut gutla ilişkili çeşitli komorbid durumların incelendiği çalışmamızda; hipertrigliseridemi ile serum ürik asit değeri arasında anlamlı fark saptanmadığı ( $p=0.107$ ), hipertansiyon ile serum ürik asit değeri arasında anlamlı fark saptanmadığı ( $p=0.322$ ), renal taş ile serum ürik asit değeri arasında anlamlı fark saptanmadığı ( $p=0.374$ ) ve obezite ile de serum ürik asit değeri arasında anlamlı fark saptanmadığı ( $p=0.369$ ) görüldü. Ancak yapılan incelemede serum ürik asit seviyesinin yukarıdaki komorbid durumların hepsinde normalden yüksek (hiperürisemik) olduğu görüldü.

### 4.3.Çalışmaya Katılan Gut Artritli Hastalardaki Atak Kliniği Özgeçmiş Özellikleri

118 akut gut artritli hastadaki atak klinik özgeçmiş özellikleri; ilk atak yaşı, ilk iki atak arasındaki süre, yıllık atak sayısı, ilk atak yeri, gut tanısından önce

konulmuş başka tanı varlığı ve gut tanısının kaçınıcı atakta konduğu sorgulanarak öğrenildi.

Tablo 4.5. Gut Artritli Hastalardaki İlk Atak Yeri, Yıllık Atak Sayısı ve Yaş Arasındaki İlişki

Hastaların Atak Kliniğinin Özgeçmiş Özellikleri				45 Yaş Altı		45 Yaş Üstü	
		n	%	n	%	n	%
İlk atak yaşı				42	35.6	76	64.5
İlk atak yeri	MTF	93	78.8	36	30.5	57	48.3
	Ayak Bileği	14	11.9	4	3.4	10	8.5
	Diz	10	8.5	2	1.7	8	6.8
	Diğer	1	0.8	1	0.8	-	-
Yıllık atak sayısı	<1 atak	40	34.5	6	5.2	34	29.3
	1-3 atak	39	33.6	10	8.6	29	25
	>3 atak	37	31.9	11	9.5	26	22.4

İlk atak yaşı sorgulanan 118 hastanın, %2.5'inde (3 hastada) anket uygulandığı dönemde ilk gut atağı tanısı konduğu, ilk atak yaşının ortalama  $51.36 \pm 14.65$  olduğu, kadınlarda ilk atak yaşının  $63.84 \pm 9.06$ , erkeklerde ise  $49.85 \pm 14.53$  olduğu görüldü. İlk atak yaşı 45 yaş altı olan 42 hasta (%35.6) ,45 yaş üzeri 76 (%64.6) hasta saptandı.

İlk atak yeri olarak metatarsofalangeal eklem tutulumu olan hasta sayısı 93 (%78.8), ayak bileği tutulumu olan hasta sayısı 14 (%11.9), diz tutulumlu hasta sayısı 10 (%8.5) ve diğer bölgelerin tutulduğu hasta sayısı 1 (%0.8) olarak saptandı.

45 yaş üzeri ilk eklem tutulum yeri metatarsofalangeal eklem olan hasta sayısı 57 (%48.3), 45 yaş altı ilk eklem tutulum yeri metatarsofalangeal eklem olan hasta sayısı 36 (%30.5) , 45 yaş üzeri ilk eklem tutulum yeri ayak bileği olan hasta sayısı 10 (%8.5), 45 yaş altı ilk eklem tutulum yeri ayak bileği olan hasta sayısı 4 (%3.4), 45 yaş üzeri ilk eklem tutulum yeri diz olan hasta sayısı 8 (%6.8), 45 yaş altı ilk eklem tutulum yeri diz olan hasta sayısı 2 (%1.7) olarak saptandı ve hastaların ilk atak yerlerinin 45 yaş üzeri daha sık tutulduğu görüldü. İlk atak yeri ile yaş

arasında, 45 yaş altı ve üstünde anlamlı fark bulunamadı (pearson chi square value=2.308 p=0.511). Yapılan analizde yaş arttıkça ilk atak yeri olarak diz eklemi tutulumu olduğu gözlemlendi, ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (p=0.401).

Yıllık atak sayısını iki hasta hatırlayamadığı için 116 hasta üzerinde değerlendirildi. Yılda birden az atak geçiren 45 yaş üzeri 34 (%29.3), 45 yaş altı 6 (%5.2) toplam 40 hasta (%34.5) , yılda 1-3 arası atak geçiren 45 yaş üzeri 29 (%25), 45 yaş altı 10 (%8.6), toplam 39 hasta (%33.6) , yılda üçten fazla atak geçiren 45 yaş üzeri 26 (%22.4), 45 yaş altı 11 (%9.5), toplamda 37 (%31.9) hasta saptandı. Yıllık atak sayısı ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde kişilerin ilk atak yaşları ile yıllık atak sayıları arasında ileri düzeyde pozitif yönlü ilişki saptandı, yaş arttıkça yıllık atak sayısında artış olduğu görüldü ( $r_s = 0.769$ ,  $p < 0.001$ ).

116 hasta üzerinden yapılan analizde hastaların %86.1'inin (87 hasta) yıllık atak sayısının  $< 2$  olduğu, %13.9'unun (14 hasta) yıllık atak sayısının  $> 2$  olduğu görüldü.

Hastalara gut tanısının kaçınıcı atakta konduğuna yönelik 84 hastanın bilgisine ulaşılabildi. Hastaların %45.2'sinin (38 hastanın) birinci atakta tanı aldığı, %1.2'sinin (1 hastanın) ise yirminci atakta tanı aldığı öğrenildi. Çalışmamızda hastalara ortalama 3'üncü atakta tanı konduğu gösterildi ( $\bar{x} \pm s$ :  $3.13 \pm 3.57$ ). Çalışmaya katılan gut artritli hastaların ilk atak yaşı, ilk iki atak arası süre ve tanı aldığı atak sayısı Tablo 4.6.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Gut Artritli Hastaların İlk Atak Yaşı, İki Atak Arasındaki Süre ve Tanı Aldığı Atak Sayısının Değerlendirilmesi

İlk Atak Yaşı, İki Atak Arasındaki Sürenin ve Tanı Aldığı Atak Sayısı	n	Min.-Max.	Ortalama( $\bar{x} \pm s$ )	Medyan (25-75)
İki atak arası süre (ay)	101	0.5- 504	$15.66 \pm 53.33$	3 (1-12)
İlk atak yaşı (yıl)	118	23- 82	$51.36 \pm 14.65$	49 (40-64)
Tanı aldığı atak sayısı	84	1-20	$3.13 \pm 3.57$	2 (1-14)

Hastaların ilk atak yaşının ortalama  $51.36 \pm 14.65$ , medyan değerinin 49 (40-64) olduğu ve 101 hasta değerlendirildiğinde ilk iki atak arası sürenin ortalama  $15.66$

$\pm$  53.33 ay, medyan 3 (1-12) ay olduğu görüldü. İlk iki atak arası sürenin en az 15 gün (0.5 ay) ile en fazla 42 yıl (504 ay) arasında değiştiği görüldü. İki atak arası süre 2 yıldan fazla olan 14 (%13.9) hasta, 2 yıldan az olan 87 (%86.1) hasta saptandı.

2 yıldan daha kısa sürede atak geçirenlerde ilk atak yaşı daha yüksek bulundu, ancak iki atak arasındaki süre ile ilk atak yaşı arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.169$ ).

Tablo 4.7. Gut Artriti Tanısı Öncesi Konan Tanıların Değerlendirilmesi

Hastalara Gut öncesi konulan tanıları		Hasta Sayısı (n=86)	Dağılım (%)
Gut Öncesi Tanı	Kırık	1	1.2
	Romatoid Artrit	12	14

Gut artriti tanısından önce konan tanıları 86 hastada incelendiğinde 12 hastaya (%14) gut artriti tanısı öncesi RA, 1 hastaya (%1,2) ise gut artriti tanısı öncesi kırık tanısı konulduğu saptandı.

Tablo 4.8. Gut Artritli Hastalardaki; DM, HT, Hipertrigliseridemi, Travma, Cerrahi Gibi Komorbid Durumları Olanlar ile İlk Eklem Tutulum Yeri MTF olan Hastalar Arasındaki İlişki

Komorbid Durumlar ile MTF Eklem Tutulumu Arasındaki İlişki	Toplam Hasta Sayısı	Metatarsofalangeal Eklem Tutulumu Hastalar		
		n	%	p
DM	18	15	83.3	0.610
Hipertrigliseridemi	28	23	82.1	0.622
Hipertansiyon	63	54	85.7	0.05
Travma	7	5	71.4	0.622
Cerrahi	35	27	77.1	0.773

Diyabeti olan 18 hastanın 15'inde (%83.3) ilk eklem tutulum yeri olarak MTF eklem tutulumu saptandı. Diyabet ile MTF tutulumu ilişkilendirildiğinde aralarında anlamlı fark bulunmadı (pearson chi square value=0.260,  $p=0.610$ ).

Hipertrigliseridemi olan 28 hastanın 23'ünde (%82.1) ilk eklem tutulum yeri olarak MTF tutulumu saptandı. Hipertrigliseridemi ile MTF tutulumu ilişkilendirildiğinde aralarında anlamlı fark bulunmadı (pearson chi square value=0.244, p=0.622). Hipertansiyonu olan 63 hastanın 54'ünde (%85.7) ilk eklem tutulum yeri olarak MTF eklem tutulumu saptandı. HT ile MTF tutulumu ilişkilendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptandı. (continuity correction=3.019, p=0.05). Travma öyküsü olan 7 hastanın 5'inde (%71.4) ilk eklem tutulum yeri olarak MTF eklem tutulumu saptandı. Travma öyküsü ile MTF tutulumu ilişkilendirildiğinde aralarında anlamlı fark bulunmadı (pearson chi square value=0.243, p=0.622). Cerrahi öyküsü olan 35 hastanın 27'sinde (%77.1) ilk eklem tutulum yeri olarak MTF eklem tutulumu saptandı. Cerrahi operasyon öyküsü ile de MTF tutulumu ilişkilendirildiğinde aralarında anlamlı fark olmadığı görüldü (pearson chi square value=0.083, p=0.773).

Tablo 4.9. Gut Artritli Hastaların İki Atak Arasındaki Süre ve İlk Atak Yeri Arasındaki İlişki

İki Atak Arasındaki Süre ve İlk Atak Yeri Arasındaki İlişki	n	İlk 2 atak arası süre	Min.-Max.	p
MTF	79	16.493 ± 6.676	0.5 - 504	0.787
Ayak Bileği	11	15.727 ± 8.557	1 - 84	
Diz	10	10.500 ± 3.683	1 - 36	

İlk atak yeri MTF olan 93 hastadan 79 hastanın ilk iki atak arası süre bilgisine ulaşılabildi. İlk atak yeri MTF olan hastaların ortalama ilk 2 atak arası süresi 16.493 ± 6.676 ay, minimum 0,5 ay, maksimum 504 ay olarak saptandı. İlk atak yeri ayak bileği olan 14 hastadan 11 hastanın ilk iki atak arası süre bilgisine ulaşılabildi. İlk atak yeri ayak bileği olan hastaların ortalama ilk 2 atak arası süresi 15.727 ± 8.557 ay, minimum 1 ay, maksimum 84 ay olduğu görüldü. İlk atak yeri diz olan 10 hastanın ortalama ilk 2 atak arası süresi ortalama 10.500 ± 3.683 ay, minimum 1 ay, maksimum 36 ay olarak saptandı. İlk iki atak arası süre arttığında dizde atak sıklığının arttığı gözlemlendi, ancak iki atak arası süre ile atak yeri arasında yapılan analizde önemli farklılık saptanmadı (p=0,787).

#### 4.4. Çalışmaya Alınan Gut Artritli Hastaların Atak Sırasındaki Klinik Bulguları

Akut gut artrit atağı sırasında başvuran hastaların fizik muayeneleri yapılarak, hastalardaki atak sırasında eklemdaki duyarlılık, şişlik derecelendirildi, hastalar eritem ve podogra varlığı yönünden incelendi ve hastaların VAS değeri hesaplandı.

Tablo 4.10. Gut Artritli Hastaların Atak Sırasındaki Klinik Bulguları

Gut Artritli Hastaların Atak Sırasındaki Klinik Bulguları		n	%
Duyarlılık	Yok	0	0
	Ağrı var der	6	5.1
	Ağrı var der ve eklemi çeker	25	21.2
	İlgili eklem hareketleri kısıtlı	87	73.7
Şişlik	Yok	5	4.2
	Palpable	7	5.9
	Görünen	36	30.5
	Eklem kenarında balonlaşma	70	59.3
Eritem	Var	103	87.3
	Yok	15	12.7
Podogra	Var	97	82.2
	Yok	21	17.8

Atak klinik bulgularından duyarlılığı saptamak için yapılan değerlendirmede; duyarlılık yok diyen saptanmadı. Hastaların %5.1'i “Ağrı var der”, %21.2’i “ağrı var der ve çeker”, %73.7’si “ilgili pasif eklem hareketlerinde ağrı var der ve çeker” olarak saptandı. Şişlik hastaların %4.2’sinde yokken, %5.9’unda palpe edilen, %30.5’inde görünen, %59.3’ünde eklemda balonlaşma saptandı. Eritem hastaların %87.3’ünde, podogra ise %82.2’inde saptandı.

Hastaların ortalama VAS skoru  $79.15 \pm 15.14$  olarak hesaplandı.

#### 4.5.Çalışmaya Alınan Gut Artritli Hastaların Diyet ve İlaç Özellikleri

Çalışmaya katılan hastalar; günlük bir porsiyon ve üzeri et ve deniz ürünü tüketip tüketmediği, bir double, kadeh veya şişe, günde 10 gramın üzerinde şarap, rakı, bira, viski kullanıp kullanmadığı, diüretik, aspirin yada antihipertansif ilaç kullanıp kullanmadıkları, antihipertansif ilaç kullanımını durumunda ise etken madde ismi öğrenilerek diyet ve ilaç özellikleri açısından değerlendirildi.

Tablo 4.11. Gut Artritli Hastaların Diyet ve İlaç Özellikleri

Gut Artritli Hastaların Diyet ve İlaç Özellikleri	n	%
Şarap (1 kadeh ve üzeri, $\geq 10$ gr alkol)	2	1.7
Rakı (1 double ve üzeri, $\geq 10$ gr alkol)	16	13.6
Bira (1 şişe ve üzeri, $\geq 10$ gr alkol)	14	11.9
Viski (1 double ve üzeri, $\geq 10$ gr alkol)	2	1.7
Et (günde 1 porsiyon üstü)	36	30.5
Deniz Ürünü (günde 1 porsiyon üstü)	8	6.8
Diüretik	22	18.6
Aspirin	31	26.3
Antihipertansif ilaç	52	44

Gut artritli hastalara yaptığımız ankette bazı hastaların diyet ve ilaç alışkanlıklarında birden çok durumun yer aldığı görüldü. Hastaların %28.9'unda alkol tüketimi olduğu; %1.7'sinde şarap, %13.6'sında rakı, %11.9'unda bira ve %1.7'sinde viski tüketimi olduğu; %30.5 hastada fazla miktarda et ve %6.8 hastada fazla miktarda deniz ürünü tüketimi, %18.6 hastada diüretik kullanımı, %26.3 hastada aspirin kullanımı ve %44 hastada antihipertansif ilaç kullanımı saptandı.

Tablo 4.12. Gut Artritli Hastaların Bira Kullanımı İle Ürik Asit Miktarı ve İlk Atak Yaşı Arasındaki İlişki

Bira Kullanımı İle Ürik Asit Miktarı ve İlk Atak Yaşı Arasındaki İlişki	Bira İçenler	Bira İçmeyenler	p
Serum Ürik Asit Değeri mg/dL	8,85 ± 1,45	8.35 ± 1.92	0.370
İlk Atak Yaşı	45.43 ± 9.38	52.15 ± 15.08	0.105

112 kişide ürik asit seviyesinin değerlendirilebildiği ve hastaların %88.3'ünde hiperürisemi saptandığı çalışmamızda, hastalarımızda bira içen 13 kişinin; ortalama ürik asit değeri 8,85 ± 1,45 mg/dL olarak saptandı. Bira içmeyen 99 kişinin ise serum ürik asit değeri 8.35 ± 1.92 mg/dL olarak gözlemlendi ve çalışmamızda bira ile ürik asit seviyesi arasındaki ilişkide anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.370). 118 hasta değerlendirildiğinde ise bira içenlerde (14 kişi) ilk atak yaşı ortalama 45.43 ± 9.38, içmeyenlerde (104 kişi) ise 52.15 ± 15.08 olarak hesaplandı ve bira ile ilk atak yaşı arasındaki ilişkide anlamlı farklılık saptanmadığı görüldü (p=0.105). Ancak bira tüketmeyenlerde ilk atak yaşının içmeyenlere göre daha yüksek olduğu görüldü.

Tablo 4.13. Gut Artritli Hastaların Bira Kullanımı İle Yıllık Atak Sayısı Arasındaki İlişki

Bira Kullanımı İle Yıllık Atak Sayısı Arasındaki İlişki	Yıllık Atak Sayısı						p
	<1		1-3		>3		
	n	%	n	%	n	%	
Bira içenler	4		4		5		0.873
Bira içmeyenler	36		35		32		

Yıllık atak sayısını bira içen 1 kişi ve bira içmeyen 1 kişi hatırlayamadı. 116 hasta üzerinde yapılan analizde bira içenlerde yılda <1 atak geçiren 4 kişi, 1-3 atak geçiren 4 kişi ve >3 atak geçiren 5 kişi olduğu, içmeyenlerde ise yılda <1 atak geçiren 36 kişi, 1-3 atak geçiren 35 kişi ve >3 atak geçiren 32 kişi olduğu görüldü. Çalışmamızda bira tüketimi ile yıllık atak sayısı arasında da anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.873)



Tablo 4.14. Gut Artritli Hastaların Diyet ve İlaç Özellikleri ile Serum Ürik Asit Düzeyi Arasındaki İlişki

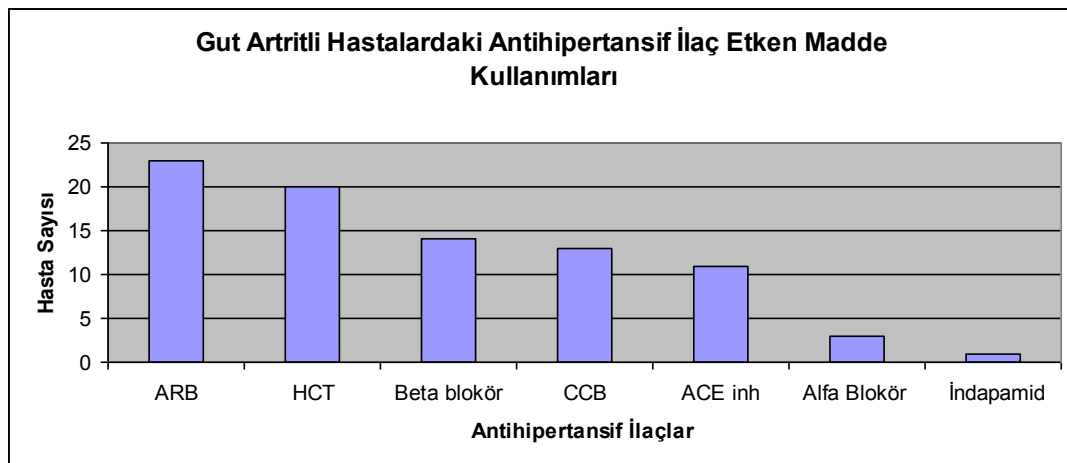
Diyet ve İlaç Özellikleri ile Serum Ürik Asit Düzeyi Arasındaki İlişki	Serum Ürik Asit Değeri (mg/dL)	p
Et Tüketimi (günlük 1 porsiyon üstü)	8.27 ± 1.45	0.590
Deniz Ürünü Tüketimi (günlük 1 porsiyon üstü)	8.85 ± 1.33	0.319
Diüretik Kullanımı	8.24 ± 2.60	0.641

Çalışmamızda akut gut artritli hastalarda fazla et tüketimi olanlarda serum ürik asit değeri ortalama;  $8.27 \pm 1.45$  mg/dL iken olmayanlarda  $8.47 \pm 2.04$  mg/dL olarak geldi ve fazla et tüketimi ile serum ürik asit seviyesi arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.590$ ). Fazla miktarda deniz ürünü tüketimi olanlarda serum ürik asit değeri ortalama  $8.85 \pm 1.33$  mg/dL, olmayanlarda ise  $8.36 \pm 1.9$  mg/dL olarak geldi ve fazla deniz ürünü tüketimi ile serum ürik asit seviyesi arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.319$ ). Diüretik kullananlarda serum ürik asit değeri ortalama  $8.24 \pm 2.60$  mg/dL kullanmayanlarda ise  $8.45 \pm 1.67$  mg/dL olarak saptandı ve diüretik kullanımı ile de serum ürik asit seviyesi arasında anlamlı fark görülmedi ( $p=0.641$ ).

Tablo 4.15. Gut Artritli Hastalardaki Antihipertansif İlaç Etken Maddelerinin Kullanım Oranları

Antihipertansif İlaç Etken Maddelerinin Kullanım Oranları	n	%
ARB	2	0.038
ACE inh	5	0.096
ACE inh + HCT	5	0.096
Beta blokör	8	0.153
Kalsiyum Kanal Blokörü	5	0.096
ARB + HCT + CCB	2	0.038
ARB + HCT	6	0.115
ARB + HCT + Beta Blokör	6	0.115
ARB + CCB	5	0.096
Alfa Blokör + ARB + HCT	1	0.019
ARB + İndapamid	1	0.019
ACE inh + CCB	1	0.019
Alfa blokör	2	0.038
Bilinmeyen	3	0.057

\*ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü, HCT: Hidroklortiazid, ACE inh: Anjiotensin Reseptör İnhibitörü, CCB: Kalsiyum Kanal Blokörü



Şekil 4.2. Gut Artritli Hastalardaki Antihipertansif Etken Madde Kullanımları

Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanan 52 hasta incelendiğinde; hastaların %44.2'sinin (23 hasta) ARB, %38.4'ünün (20 hasta) tiazid grubu diüretik, %26.9'unun (14 hasta) beta blokör, %25'inin (13 hasta) kalsiyum kanal blokörü, %21'inin (11 hasta) ACE inhibitörü, %0.05'inin (3 hasta) alfa blokör ve %0.01'inin (1 hasta) indapamid kullandığı görüldü.

#### 4.6. Çalışmaya Alınan Gut Artritli Hastalardaki Tofüs Varlığı

Yapılan analizde tofüsü olmayan 90 (%76.3) hasta, metatarsofalangeal eklem üstü tofüsü olan 14 (% 11) hasta, kulak sayvanında tofüsü olan 8 (%6) hasta, dirsekte tofüsü olan 6 (%5) hasta, el ekstensör yüzeyinde tofüsü olan 7 (%5.9) hasta ve diğer yerlerde tofüsü olan 3 (%2.5) hasta saptandı.

Tablo 4.16. Gut Artritli Hastalardaki Tofüs Varlığı, Lokalizasyonu ve Cinsiyetle İlişkisi

Hastalardaki tofus varlığı, lokalizasyonu ve cinsiyet arasındaki ilişki		n(%)	Kadın n(%)	Erkek n(%)	p
Tofüs Var *	MTF Üzeri	14(11.9)	3(23)	11(10.4)	0.799
	Kulak Sayvanı	8(6.8)	1(7.6)	7(6.6)	
	Dirsek	6(5)	-	6(5.7)	
	El Ekstensör Yüzü	7(5.9)	2(15.3)	5(4.7)	
	Diğer	3(2.5)	-	3(2.8)	
Toplam		28(23.7)	5(4.2)	23(19.4)	

\* Hastalarda birden çok lokalizasyonda tofus varlığı saptandı

Çalışmamızda 13 kadın ve 105 erkek hasta tofus varlığı, lokalizasyonlarına göre değerlendirildi. Bazı hastalarda birden fazla lokalizasyonda tofus olduğu görüldü. 118 hasta üzerinde yapılan değerlendirmede; %23.7 hastada tofus varlığı (28 hasta) görülürken, bunların %19.4'ünün (23 hasta) erkek ve %4.2'sinin kadın (5 hasta) olduğu görüldü. Hastalar cinsiyete göre tutulan lokalizasyonlar üzerinde değerlendirildiğinde ise; MTF üzeri tofüsü olan 14 hastanın 3 tanesinin kadın 11 tanesinin erkek olduğu, kadınların %23'ünün ve erkeklerin %10.4'ünde MTF üzeri

tofüs olduğu görüldü. Kulak sayvanında tofüsü olan 8 hastanın 1 tanesinin kadın, 7 tanesinin erkek olduğu ve kadınların %7.6'sı ile erkeklerin %6.6'sında tofüsün kulak sayvanı üzerinde olduğu görüldü. Dirsek üzeri tofüsü olan 6 hastanın 6 tanesinin de erkek olduğu ve erkeklerin %5.7'sinde dirsekte tofüs olduğu görüldü. El ekstensör yeri üzeri tofüsü olan 7 hastanın 5 tanesinin erkek ve 2 tanesinin kadın olduğu görüldü ve kadınların %15.3'ü ile erkeklerin %4.7'sinde el ekstensör yüzü üzerinde tofüs olduğu görüldü. Diğer lokalizasyonlarda ise tofüsü olan 3 hastanın 3 tanesinin erkek olduğu, erkeklerin %2.8'inde diğer lokalizasyonlarda tofüs varlığı görülmüş oldu.

Kadınların %39.1'inde ve erkeklerin %22'sinde tofüs olduğu görülürken, yapılan istatistikte tofüsü olanlarda cinsiyet açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0.799$ ).

Tablo 4.17. Gut Artritli Hastalarda Tofüs İle Cinsiyet Arasındaki İlişki

Tofüs İle Cinsiyet Arasındaki İlişki		Kadın n(%)	Erkek n(%)	Toplam Hasta sayısı(%)	p
Tofüs Var*	MTF Üzeri	3(23)	11(10.4)	14(11.9)	0.287
	Kulak Sayvanı	1(7.6)	7(6.6)	8(6.8)	
	Dirsek	-	6(5.7)	6(5)	
	El Ekstensör Yüzü	2(15.3)	5(4.7)	7(5.9)	
	Diğer	-	3(2.8)	3(2.5)	
Tofüs Yok		8(6.8)	82 (69.4)	90(76.2)	
Toplam		13(11.02)	105(88.98)	118(100)	

\*Hastalarda birden çok lokalizasyonda tofüs varlığı saptandı

Hastaların %76.2'sinde tofüs bulunmazken, bunların %69.4'ünün erkek ve %6.8'inin kadın olduğu görüldü. Tofüsü olmayan 90 hastanın 8'inin kadın ve 82'sinin erkek olduğu, kadınların %61'inde ve erkeklerin % 78'inde tofüs olmadığı görüldü. Cinsiyet açısından tofüs değerlendirildiğinde ise cinsiyet ve tofüs arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0.287$ ).

Tablo 4.18. Gut Artritli Hastalarda Tofüs İle Serum Ürik Asit Seviyesi Arasındaki İlişki

Tofüs İle Serum Ürik Asit Seviyesi Arası İlişki	n	Serum Ürik Asit (mg/dL)	p
Tofüsü Olanlar	27	9.36 ± 2.03	0.002
Tofüsü Olmayanlar	85	8.11 ± 1.73	

112 kişide serum ürik asit seviyesinin değerlendirildiği çalışmamızda tofüsü olan 27 hastanın ortalama serum ürik asit değeri 9.36 ± 2.03 mg/dL, tofüsü olmayan 85 hastanın ortalama serum ürik asit değeri 8.11 ± 1.73 mg/dL olarak geldi. Yapılan analizde tofüsü olanlarda serum ürik asit seviyesinin daha yüksek olduğu, tofüs varlığı ile ürik asit arasında çok önemli fark olduğu görüldü (p=0.002).

#### 4.7. Çalışmaya Alınan Gut Artritli Hastalardaki Tanıda Var Olan Bulgular

118 Akut gut artritli hastanın incelendiği çalışmamızda; hastalarda tanının hangi parametrelerle konduğu sorgulandı, eklem içi aspirasyon yapıp yapılmadığı belirlendi.

Tablo 4.19. Gut Artritli Hastalardaki Tanıda Var Olan Bulgular

Tanıda Var Olan Bulgular	n	%
Klinik Bulgular	17	14.4
Hiperürisemi	6	5.1
Klinik bulgu ve hiperürisemi	86	72.9
Klinik bulgu, hiperürisemi ve atak sırasında hiperürisemi görülmesi	8	6.8
Klinik bulgu, hiperürisemi, atak sırasında kristal görülmesi ve interkritik dönemde kristal görülmesi	1	0.8

Tanıda sadece klinik bulguların varlığı olan 17 (%14.4) hasta, sadece hiperürisemisi olan 6 (%5.1) hasta, klinik bulgu ve hiperürisemisi olan 86 (%72.9)

hasta, klinik bulgu, hiperürisemisi ve atak sırasında yapılan eklem aspiratında kristal görülen 8 (%6.8) hasta ile klinik bulgu, hiperürisemi, atak ve interkritik dönemde eklem aspiratında kristal görülen 1 (%0.8) hasta saptandı.

#### 4.8. Çalışmaya Alınan Gut Artritli Hastalardaki ACR Kriterlerinin Değerlendirilmesi

118 hastaya ACR kriteri sorgulanarak, hastaların ACR kriterlerine uygunluğu değerlendirildi.

Tablo 4.20. Gut Artritli Hastaların ACR Kriterlerinin Değerlendirilmesi

ACR Kriterlerine Uygunluk	n	%
1.Bir veya daha fazla akut artrit atağı	113	95
2.Bir gün içinde maksimum inflamasyon gelişimi	112	94
3.Monoartrit atakları	115	97
4.Eklemler üzerinde kızarıklık	104	88
5.Birinci MTF’de ağrı ve şişlik	106	89
6.Birinci MTF’de tek taraflı atak, asimetric şişlik	101	85
7.Tofüs (kesin/şüpheli)	27	22
8.Hiperürisemi	86	72
9.Radyografide eklemde asimetric şişlik	12	10
10.Radyografide erezyon olmaksızın subkortikal kist	7	5.9
11.Eklem sıvısında atak sırasında üreme olmaması	0	0
12.Tek taraflı tarsal eklem atağı	0	0

Kriterlerden “monoartrit atağı” hastaların %97’sinde (115) görülmüş, “ bir veya daha fazla akut artrit atağı geçirme” hastaların %95’inde (113), “bir günde maksimum inflamasyon gelişimi” hastaların %94’ünde (112) ve sırasıyla hastaların %89’unda (106) “birinci MTF ‘de ağrı ve şişlik”, %88’inde (104) “eritem varlığı” , %85’inde (101) “birinci MTF eklemde asimetric şişlik”, %72’sinde (86) “hiperürisemi”, %22’sinde (27) “tofüs varlığı”, %5.9’unda “radyografide eklemde asimetric şişlik”, %10’unda (12) “radyografide erezyon olmaksızın subkortikal kist izlenmesi” görülmüş olup “tek taraflı tarsal eklem atağı” ve “eklem sıvısında atak

sırasında üreme olmaması'' kriterleri hastaların hiçbirinde görülmedi.

Çalışmaya katılan 118 hastadan 103 tanesinde ACR kriterleri 6 ve üzerinde olduğu görüldü. ACR kriterlerine uyum %87.2 olarak hesaplandı. ACR kriterine tam olarak uymayan hasta sayısı 15 (%12.7) olarak bulundu.

Tablo 4.21. Gut Artritli Hastaların ACR Kriterlerine Uygunlukları

ACR Kriterlerine Uygunluk	n	%
4 Kriter Varlığı	3	2.5
5 Kriter Varlığı	12	10.2
6 Kriter Varlığı	34	28.8
7 Kriter Varlığı	49	41.5
8 Kriter Varlığı	17	14.4
9 Kriter Varlığı	3	2.5
≥6 Kriter Varlığı	103	87.2

Çalışmamızda; hastaların 12 ACR kriterinden ortalama  $6.6 \pm 1.02$  kritere uyum gösterdikleri görüldü. Kriterlerden 4 tanesine uyan 3 hasta (%2.5), 5 tanesine uyan 12 hasta (%10.2), 6 tanesine uyan 34 hasta (%28.8), 7 tanesine uyan 49 hasta (%41.5), 8 tanesine uyan 17 hasta (%14.4) ve 9 kritere uyan 3 hasta (%2.5) saptandı.

#### 4.9. Çalışmaya Alınan Gut Artritli Hastalardaki Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Hastaların; serum ürik asit seviyesi, lökositöz varlığı ve/veya hematolojik hastalıklar açısından kan sayımı incelemesi ile gut hastalığına eşlik eden komorbid durumlara yönelik kreatinin, glukoz, kolesterol, trigliserid, aminotransferazlar, kalsiyum, total protein, albümin, TSH gibi tetkikler çalışılarak akut atak sırasındaki laboratuvar parametreleri değerlendirildi.

Tablo 4.22. Gut Artritli Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	n	Ortalama ( $\bar{x} \pm s$ )	Medyan (25 - 75)
Ürik asit	112	8.41 $\pm$ 1.87	-
BUN	69	33.58 $\pm$ 25.78	25 (15.65 - 42.00)
Kreatinin	104	1.33 $\pm$ 0.80	1.09 ( 0.92 - 1.4)
Glukoz	105	108.20 $\pm$ 38.67	101 (87 - 113.5)
Total Kolesterol	48	200.40 $\pm$ 47.99	-
Trigliserid	48	189.73 $\pm$ 110.53	173 (108.5 - 235.50)
Aspartat aminotransferaz (AST)	87	28.18 $\pm$ 15.60	26 (22 - 32)
Alanin aminotransferaz (ALT)	103	33.97 $\pm$ 26.40	26 (19 - 40)
Total protein	50	6.93 $\pm$ 0.99	-
Albümin	71	4.40 $\pm$ 0.82	-
Kalsiyum	65	9.24 $\pm$ 0.74	-
Magnezyum	20	1.11 $\pm$ 1.16	0.82 (0.74 - 0.88)
TSH	49	2.39 $\pm$ 2.08	1.81 (1.03 - 3.21)
Beyaz küre(WBC)	107	8490.09 $\pm$ 2593.84	8300 (6700 - 9400)
Kırmızı küre(RBC)	105	4.72 $\pm$ 0.728	-
Trombosit(PLT)	107	265.71 $\pm$ 89.66	230 (189 - 278)

Hastanemize başvuran 118 hastanın değerlendirilmesinde; 112 kişinin serum ürik asit seviyesinin değerlendirilebildiği analizde ortalama serum ürik asit değeri 8.41  $\pm$  1.87 mg/dL olarak saptandı. Hastaların %88.3'ünde hiperürisemi saptandığı (99 hasta) görüldü. Erkeklerin %94'ünde (94 hasta), kadınların ise %76.9'unda (10 hasta) hiperürisemi izlendi.

69 kişide yapılan analizde ortalama medyan BUN değeri 25 (15.65- 42.00) mg/dL, 104 kişide yapılan analizde ortalama medyan kreatinin değeri 1.09 ( 0.92- 1.4) mg/dL olarak geldi.

105 kişide yapılan analizde ortalama medyan glukoz değeri 101 (87- 113.5) mg/dL olarak saptandı.

48 kişide yapılan analizde ortalama kolesterol değeri 200.4  $\pm$  47.99 mg/dL ve 48 kişide yapılan analizde ortalama medyan trigliserit değeri 173 (108.5- 235.50) mg/dL olarak izlendi.



87 kişide yapılan analizde ortalama medyan AST değeri 26 (22- 32) U/L ve 103 hastada yapılan analizde ortalama medyan ALT değeri 26 (19- 40) U/L olarak geldi.

50 kişide yapılan analizde ortalama total protein değeri  $6.93 \pm 0.99$  g/dL ve 71 kişide yapılan analizde ortalama albümin değeri  $4.40 \pm 0.82$  g/dL olarak bulundu.

65 kişide yapılan analizde ortalama kalsiyum değeri  $9.24 \pm 0.74$  mg/dL ve 20 kişide yapılan analizde ortalama medyan magnezyum değeri 0.82 (0.74- 0.88) mmol/L olarak geldi.

49 kişide yapılan analizde ortalama medyan TSH değeri 1.81 (1.03- 3.21) mIU/mL olarak saptandı.

107 kişide yapılan analizde ortalama medyan WBC değeri 8300 (6700- 9400)  $10^3/UL$ , 105 kişide yapılan analizde ortalama RBC değeri  $4.72 \pm 0.728$   $10^6/UL$  ve 107 kişinin değerlendirildiği analizde ortalama medyan PLT değeri 230 (189- 278)  $10^3/UL$  olarak geldi.

Yapılan analizde hastalarda MSÜ kristali birikimine neden olan artmış serum ürik asit seviyesi saptandı. Çalışmamızda gut artriti ile ilişkili komorbid faktörlerle ilişkili olarak; serum BUN, kreatinin düzeylerinin ortalamalarının, normal üst limitlerinin üzerinde olduğu görülürken diğer laboratuvar parametrelerinde anormal parametre saptanmadı.

## 5. TARTIŞMA

Gut artriti toplumda giderek artan sıklığı ile önemli bir halk sağlığı problemidir. Gut artriti; eklem veya dokularda monosodyum urat kristallerinin depolanması ve ağrı ile karakterize akut inflamatuvar bir artrittir. Patogenezi bilinmesine ve etkili bir tedavisi olmasına rağmen, gut artriti tanısı genellikle atlanır veya geç dönemde konur (10,11).

Gut artritli hastaların farkındalığının artırılması amaçlı yaptığımız çalışmamızda 118 akut gut artritli hastanın demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi.

Gut artriti prevalansının arttığı literatürde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Türkiye’de tek gut prevalans çalışması İzmir şehrinde yapılmış olup, 20 yaş üzeri 2847 kişiye ulaşılmış ve 11 kişiye gut tanısı konmuştur ve prevalans %0.38 olarak hesaplanmıştır (82).

Gut artriti ve hiperürisemi; gelişiminde obezite ve yaşlanma gibi iki önemli risk faktörü içermektedir (83). Gut; erkeklerde, menopoz öncesi dönemdeki kadınlara göre daha siktir, ileri yaşta sıklığı her iki cinsiyette de artmaktadır. Akut gut artriti erkeklerde 40- 60 yaşları arasında, kadınlarda ise 60 yaşından sonra daha sık görülür (45).

Çalışmamızda; akut gut artritli hastalarda ortalama yaşın  $57.79 \pm 12.91$  olduğu, hastaların %64,6’sının yaşının 45 yaş üzerinde olduğu görüldü. Hastalardaki ilk atak yaşının ise ortalama  $51.36 \pm 14.65$  yıl olduğu, kadınlarda bu oranın  $63.84 \pm 9.06$ , erkeklerde ise  $49.85 \pm 14.53$  olduğu görüldü.

Hastaların %89’unun erkek, %11’inin kadın olduğu saptandı. Çalışmamıza katılan akut gut artritli kadın hastaların ortalama yaşlarının  $68.15 \pm 7.80$ , erkek hastaların ortalama yaşlarının ise  $56.50 \pm 12.86$  olduğu gözlemlendi. Kadın hastaların yaşının erkek hastalara oranla daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0,001$ ).

Wallace ve arkadaşları 10 yıllık izlem sonrası yaptıkları çalışmada gut artriti ve hiperürisemi prevalansının 45 yaşından sonra arttığını, erkeklerde 18- 65 yaş arası prevalansın kadınlara göre daha yüksek olduğunu ancak 65 yaş sonrası her iki cinsiyette de prevalansının arttığını göstermişlerdir (84). Öztürk ve arkadaşları da hastalık başlangıç yaşını kadınlarda  $60.4 \pm 14.8$  yıl, erkeklerde ise  $50.6 \pm 13.5$  yıl olarak bulmuşlardır (85). Zampogna G. ve arkadaşlarının İtalya’da yaptıkları

çalışmada da gut hastalığı için ortalama yaş  $61.9 \pm 13.7$  bulunmuş ve erkeklerde kadınlara göre daha fazla hasta olduğu bildirilmiştir (86). Gut artriti ile yaş ve cinsiyet arasındaki ilişki Puig ve arkadaşlarının 1991’de, Lally ve arkadaşlarının 1986’da ve Gallerani ve arkadaşlarının 1999’da yaptıkları çalışmalar ile gösterilmiştir (87,88,89). Hak ve arkadaşları da geniş prospektif çalışmalarında menapozun gut artriti riskini arttırdığını göstermişlerdir (90). Yaş ve cinsiyetle ilgili bulgularımızın literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Literatürde gut artriti ve hiperürisemi gelişimi için iki önemli risk faktörü olarak obezite ve yaş suçlanmıştır (83). Çalışmamızda hastaların ortalama Vücut Kitle İndeksleri  $29.06 \pm 4.54$  olarak hesaplandı ve hastaların %34.7’sinin VKİ>30 (obezite oranı) olduğu görüldü. Kadınların ortalama VKİ değeri  $32.00 \pm 4.67$ , erkeklerin ise  $28.70 \pm 4.42$  olarak saptandı. VKİ kadın hastalarda erkek hastalara göre daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).

Şişmanlık ve kilo artışının gut insidansını arttıran risk faktörü olduğu, kilo kaybının riski azalttığı Choi ve arkadaşları tarafından, 47.150 erkek ile 12 yıllık prospektif çalışmada gösterilmiştir (27). Haris ve arkadaşlarının İngiltere’de yaptıkları çalışmada gut hastalarında obezite oranını %27.7 olarak bildirmişlerdir (91). Anneman’s ve arkadaşları ise Almanya’da gut hastalarında obezite sıklığını %13.3 olarak belirlemişlerdir (92). Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise obezite sıklığı %40.1 olup, kadın ve erkekler arasında fark bulunamadığı bildirilmiştir (85). Puig ve arkadaşlarının 1991 de yaptığı çalışmada gut artritli erkeklerde obezite olduğu gösterilmiştir (86). Gut artriti ve obezite arasındaki ilişki bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu bulunmuştur, ancak erkeklere göre kadınlardaki VKİ artışını destekleyen çalışma bulunmamıştır. Bu durum çalışmanın yapıldığı toplumdaki diyet alışkanlıkları ile açıklanabilir.

İnsülin rezistansı ve Tip 2 DM ile ilişkili hiperglisemi, hipertrigliseridemi, düşük HDL seviyesi, HT, KAH ve kronik böbrek hastalığı gibi durumlar hiperürisemi ve gut artriti ile ilişkilidir (2,93). Metabolik Sendrom, konjestif kalp yetmezliği ve organ transplantasyonun da hiperürisemi ve gut artriti ile ilişkili faktörler oldukları bildirilmiştir (94,95,96).

Bizim çalışmamızda; akut gut artritli hastaların komorbid durumlarına yönelik yapılan incelemede; hastaların %53.4’de hipertansiyon gut artriti ile ilişkili

en önemli komorbid durum olarak izlendi, cinsiyet ile komorbid durumlar arasında yapılan analizde fark olmadığı görüldü.

Tomita ve arkadaşları 3-10 yıl arasında, 60 yaşın altında, 49.413 serum ürik asit seviyesi yüksek Japon erkeği incelemişler ve yüksek serum ürik asit seviyesinin koroner arter hastalığı dışındaki kalp hastalıkları, inme, böbrek yetmezliği ve karaciğer hastalığına bağlı ölümleri arttırdığını göstermişlerdir (97). 1977-1978 ve 1995- 1996 yılları arasında Rochester'da akut gut artritli hastalarda yapılan çalışmada Arromdee ve arkadaşları; 1977- 1978 arasında %5.1 hastada DM, %59.5 hastada HT, %76.7 hastada hiperkolesterolemi, %32.1 hastada hipertrigliseridemi ve 1996- 1997 arasında ise, %10.0 hastada DM, %68.4 hastada HT, %75.7 hastada hiperkolesterolemi, %42.0 hastada hipertrigliseridemi ve %25.0 hastada KAH'nı saptamışlardır (18). Ülkemizde Öztürk MA ve arkadaşlarının 312 akut gut artritli hasta üzerinde yaptıkları çok merkezli çalışmada ise; hastaların %17.9'unda DM, %30.1'inde hiperlipidemi ve %53.5'inde HT saptanmıştır (85). Haris ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada gut artritli hastaların %51.6'sında HT, %27.7'sinde ise DM varlığı görülmüştür (91). Annemans ve arkadaşlarının Almanya'da yaptıkları çalışmada gut hastalarındaki DM sıklığı %25.9 olarak bildirilmiştir (92). Hollanda'da yapılan bir çalışmada da kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan gutlu hastalarda prevalans HT için %39, hiperkolesterolemi için %8 ve DM için %5 olarak bulunmuştur (98). Literatürde de gut ile ilişkili komorbid durumların oranları arasında farklılıklar olup bu durum çalışmaların yapıldığı toplumların etnik kökeni, coğrafi yapılarına bağlanmıştır. Hipertansiyonu olan hastaların kullandığı ilaçlar da hiperürisemi ve gut artritine neden olabilir.

Serum ürik asit seviyesi ve akut gut aritri ile ilişkili çeşitli komorbid durumların incelendiği çalışmamızda; hipertrigliseridemi, hipertansiyon, renal taş varlığı ve obezite ile hiperürisemi derecesi arasında anlamlı fark saptanmadığı görüldü. Çalışmamızda sadece akut gut artritli hastaları incelediğimiz için bu şekilde saptanmış olabilir. İncelenen komorbid durumlarda serum ürik asit seviyesinin normalden yüksek saptanması serum ürik asit seviyesi ile komorbid faktörler arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Gut artritinde ilk atakların çoğunlukla ayak baş parmağını, daha az olarak da ayak bileği, topuk, diz, bilek ve parmakları tutuğu gösterilmiştir (29). Çalışmamızda

da hastaların ilk atak yeri olarak; %78,8'inde metatarsofalangeal eklem, %11,9'unda ayak bileği ve %8,5'inde diz eklem tutulumu izlenmiştir.

Arromdee ve arkadaşlarının çalışmasında da 1977-1978 arasında %94.9 hastada ilk atak yerinin 1. MTF eklem olduğu, 1996-1997 arasında ise %77.8 hastada ilk atak yerinin 1. MTF eklem olduğu gösterilmiştir (18). Zampogna G. ve arkadaşlarının İtalya'da yaptıkları çalışmada da hastaların %59.7'sinde ilk gut atağının 1. MTF eklemde olduğu gösterilmiştir (87). Öztürk ve arkadaşlarının çalışmasında da ilk atak yerinin 1. MTF (%78.7) eklem olduğu bildirilmiş, daha sonra sırayla ayak bileği (%9.6) ve diz (%4.3) tutulumunun olduğu görülmüştür (85). Çalışmamız literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Gut artritleri arasındaki sürenin değişken olduğu, 27 yıla kadar uzadığı bildirilmiştir. İlk iki atak arası süre ile ilgili Gutman'ın serilerinde; %62 hastada ilk yılda, %78 hastada ilk iki yılda ve %4 hastada ise 5-10 yılda yeni atak geliştiği gösterilmiştir (50).

Çalışmamızda ilk iki atak arası sürenin minimum 15 gün ile maksimum 42 yıl arasında değiştiği, %86,1 hastanın ilk iki atak arası süresinin 2 yıldan az olduğu görüldü. Literatürde iki atak arası sürenin çeşitlik gösterdiği bildirilmiştir (6, 92, 99, 100). Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise ilk iki atak arası sürenin 1-180 ay arasında değiştiğini, %93.4 hastanın ilk iki atağı iki yıl içinde yaşadıkları gözlemlendi (81). Bu açıdan çalışmamızın literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Gut hastalığı ayırıcı tanısında kolşisine yanıt veren psödogut, romatoid artrit, FMF gibi hastalıklar vardır (12). 84 hastanın değerlendirildiği çalışmamızda hastaların %45,2'sinin 1. atakta tanı aldığı, ortalama 3. atakta tanı konduğu, %14 hastaya gut artrit tanısından önce RA tanısı konduğu gösterilirdi.

Wolfe F ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 9108 ayaktan romatoloji polikliniğine gelen hastalara %1.8 oranında (164) hatalı gut artrit tanısı konduğu görüldü (101). Poliartriküler kronik tofuslu gut artrit ile karışabilen bir durum olan RA'nın ayırıcı tanıda gözden kaçırılmaması gerekmektedir. Ülkemizde Kotevoğlu N. ve arkadaşlarının yaptıkları olgu sunumunda kronik tofuslu gut artrit ve RA arasındaki farklılıkları dile getirilmiştir (102). Gut artrit tanısı zor, diğer hastalıklarla karışabilecek klinik tabloların görülebildiği bir hastalık olduğu için akut monoartritle gelen hastalarda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Gut atağı; ani, şiddetli bir ağrı şeklinde olup, başladıktan birkaç saat sonra tutulan eklemde ısı artışı, koyu kırmızı renk değişikliği ve yaygın hassasiyet gelişir (3). Çalışmamızda akut dönemde tutulan eklemde pasif hareketlerini engelleyecek şekilde ağrılı ve eklemde balonlaşma oluşturacak düzeyde şişlik olduğu görüldü. Hastaların %87,3'ünde eritem, %82.2'sinde ise podogra saptandı. VAS skoru ortalama  $79,15 \pm 15,14$  olarak hesaplandı.

De Souza ve arkadaşları ile Deesomchok ve arkadaşları çalışmalarında gut artritinin lokalizasyonlarını açıklamışlar ve podogranın erkeklerde ilk atakta çok yüksek prevalansta olduğunu bildirmişlerdir (103,104). Lally ve arkadaşlarının 1986'da yaptıkları çalışmada podogra kadınlarda %52, erkeklerde ise %57 olarak görülmüştür (88). EULAR çalışma grubu ise podogranın varlığının mükemmel bir klinik marker olduğunu (düzey Ib kanıt), ancak eklemdeki ağrı, şişlik ve eritemin sensitivitesinin ise gut artriti tanısı için düşük olduğunu (düzey IIb kanıt) belirtmişlerdir (36). Çalışmamızda akut ataktaki hastalarda oluşan podogra varlığı literatür ile uyumlu olarak gözlemlendi.

Gut ve hiperürisemi gelişiminde, pürinden zengin diyet (sakatat, deniz ürünleri) tüketimi önemli risk faktörlerindedir (28,29). Çalışmamızda; %30.5 hastada fazla miktarda et, %6.8 hastada fazla miktarda deniz ürünü tüketimi olduğu görüldü. Fazla miktarda et tüketimi veya deniz ürünü tüketimi ile yıllık atak sayısı arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.353$ ,  $p=0.523$ ).

Hyon Choi ve arkadaşları çalışmalarında; 12 yıllık gözlem süresince daha önce gut öyküsü olmayan 47.000'den fazla erkekle yaptıkları çalışmada, ilk gut atağı gelişimi ile hangi tip besinlerin ilişkisi olduğunu araştırmışlar, diyetle fazla miktarda et ve balık tüketimi ile gut gelişme riskinin arttığı göstermişlerdir (72). Ayrıca Choi ve arkadaşları yaptıkları NHANES çalışmasında da; serum ürik asit seviyesi ile alkolsüz içki tüketimi arasındaki ilişkiyi karşılaştırmışlar; şeker ve tatlandırıcı içeren alkolsüz içecek içenlerle hiperürisemi arasında pozitif ilişki bulmuşlardır (105). Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise atağı tetikleyen en sık etmenin ülke genelinde %50'sinde diyet olduğu tanımlanmış, ancak farklı coğrafi bölgeler arasında atağı tetikleyen faktörlerin farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir (85). Dessein ve arkadaşları da; diyet sonrası serum ürik asit seviyesinin  $1.7\text{mg/dL}$  ( $100\text{ micromol/L}$ ) azaltılabileceğini ve ortalama 7.7 kilo kaybı olan 13 erkekte gut atak

sıklığında azalma (ayda 2.1 atağa karşı 0.6 atak) olduğunu göstermişlerdir (70).

Çalışmamızda bu oranların düşük olmasının nedeni; gut artriti tanısı olan ve tedavi alan, diyet konusunda bilgisi olan hastaların değerlendirilmiş olması olabilir.

Sıklıkla kullanılan loop ve tiazid diüretikleri, düşük doz aspirin, niasin, siklosporin, pirazinamid, etambutol ve didanozin ürik asit itrahını azaltarak gut riskini arttırlar (92, 105). Alkol tüketimi de uzun zamandır hiperürisemi ve gutla ilişkilendirilmektedir (3). Çalışmamızda; hastaların %28.9'unda yüksek miktarda alkol tüketimi, %18,6 hastada diüretik kullanımı, %26,3 hastada aspirin kullanımı ve %44 hastada ise antihipertansif ilaç kullanımı olduğu görüldü. Antihipertansif ilaçlardan en çok ARB (hastaların %44.2'sinde) grubunun kullanıldığı izlendi. Alkol tüketimi, aspirin ve antihipertansif ilaç kullanımı ile yıllık atak sayısı arasında ilişki olmadığı görüldü.

Choi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada şarap dışındaki alkollü içecek tüketen erkek hastalarda gut artriti gelişme riskinin arttığı, bu riskin en çok bira tüketimi ile olduğu gösterilmiştir (107). Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastaların %15.7'sinde alkol kullanımı, %8.3'ünde diüretik kullanımı görülmüş, Trakya bölgesinde %41.1 hastada alkolün atağı tetiklediği belirtilmiştir (85). Arromdee ve arkadaşlarının çalışmasında 1977-1978, 1996-1997 arasında 20 yıllık izlemde, primer gut insidans oranında 2 kattan fazla artış olduğu, tiazid diüretik ilişkili sekonder gut insidansında artış göstermediği bildirilmiştir (18). Harrold ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları çalışmada kadınların %77'sinde ve erkeklerin %40'ında diüretik kullanımı görülmüştür (108). Yine Meijers ve arkadaşlarının çalışmasında da diüretik kullanımının %72 oranla kadınlarda erkeklerden fazla olduğu görüldü (109). Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanımı atağı tetikleyen diğer durumlardan daha sık saptanmış olup, diğer çalışmalardan farklı sonuçlar alınmasının nedeni; toplumların diyet ve alkol alışkanlıklarında çeşitlilik ve coğrafi bölge farklılığı ve gut artriti tanısı olup, diyet konusunda bilgisi olan hastaların değerlendirilmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanımının diüretiklerden fazla olduğu görülmüş, ilaç kullanan hastalarda ise çoğunlukla ARB grubu tercih edildiği görülmüştür. ARB grubundan losartanın serum ürik asit düşürücü etkisi literatürde de çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Liberopoulos ve arkadaşlarının yaptıkları

çalışmada hiperürisemi ve gutlu hipertansif hastalarda irbesartan ve losartan karşılaştırılmış, losartanın diğer ARB'lere göre serum ürik asit düşürücü etkisi gösterilmiştir (110). Losartanın, serum ürik asit düşürücü etkisi ve ürikozürik etkisi ile tiyazid grubu diüretiği kullanan hiperürisemik hastalarda kalp yetmezliği ve HT için kullanımının özellikle faydalı olduğunu bildiren çalışma Khan M ve arkadaşları tarafından Pakistan'da yapılmıştır (111). Yine Kutzing ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da diüretiklerin hiperürisemik, losartanın ise ürikozürik etkisinin bulunduğu gösterilmiştir (112).

Tofüs formasyonu hiperürisemi derecesi ve oluş süresi ile orantılı olup tofuslar en çok 1. MTF olmak üzere her 2 dirsekte, olekranon bursalarında, kulak sayvanında, parmakların dorsal yüzünde yerleşirler (54). Çalışmamızda ise; hastaların %23.7'sinde tofüs saptandı, bunların %11'inde 1. metatarsofalangeal eklem üstünde olduğu, kadınların %39.1'inde ve erkeklerin %22'sinde tofüs olduğu görülürken, yapılan istatistikte tofüsü olanlarda cinsiyet açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0.799$ ).

EULAR çalışma grubu, tofüs varlığının gut tanısı için önemli olduğunu, tofüs aspiratlarında MSÜ kristallerinin gösterilmesi ile kesin gut artriti tanısının mümkün olduğunu belirtmişlerdir (36). Arrondee ve arkadaşlarının gut artritli hastalarda yaptığı çalışmada 1977-1978 yılları arasında hastaların %2.6'sında, 1996-1997 arasında ise hastaların %10'unda tofüs varlığı gösterilmiş olup tofüs varlığının zamanla arttığı görülmüştür (18). Schlesinger ise tofuslerin akut ataktan 10 yıl sonra oluştuğunu, tofuslerin her yerde olabileceğini, en sık lokalize olduğu yerin ise el parmaklarında, ayak ve olekranon bursa olduğunu bildirmişlerdir (106). Öztürk ve arkadaşları da çalışmalarında, erkeklerde %14.8 ve kadınlarda ise %7.3 oranında tofüs bulunduğunu bildirmişlerdir (85). Literatürde çeşitli çalışmalarda tofüs varlığı kadın ve erkeklerde farklı olarak bulunmuştur (86, 103, 110, 113). Tofüs genellikle erkeklerde kadınlara göre iki kattan daha fazla görülmekte olup istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilemediği için çalışmalarda farklılık olduğu düşünülmektedir.

Tofüsü olanlarda serum ürik asit seviyesinin arttığı, tofüs varlığı ile serum ürik asit seviyesi arasında çok önemli düzeyde ilişki olduğu görüldü ( $p=0.002$ ). Nakayama ve arkadaşlarının çalışmasında da tofüs formasyonunun hiperürisemi



derecesi ve oluş süresi ile orantılı olduğu gösterilmiştir (52). Çalışmamız bu açıdan da literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Gut artritinin kesin tanısı sinoviyal sıvıda tipik hücre içi iğne şeklinde ürat kristallerinin gösterilmesi ile konulur (114). Çalışmamızda; hastaların %72,9'una klinik bulgu ve hiperürisemisi varlığına göre gut tanısı konduğu, %14,4'üne sadece klinik bulguların varlığı ile tanı konduğu ve %6,8'ine klinik bulgu, hiperürisemisi ve atak sırasında yapılan eklem aspiratında kristal görülmesi ile tanı konduğu, hastaların %92,4'ünde eklem aspirasyonu yapılmadan tanı konduğu görüldü.

Birinci metotarsofalengeal ekleme artrosentez yapılması zordur ayrıca polarize ışık mikroskopunun her yerde bulunmaması nedeniyle nedeniyle gut tanısı için çeşitli tanı kriterleri geliştirilmiştir (Roma kriterleri, New York Kriterleri, ACR kriterleri ve EULAR). Hence; tanı için genel pratikte, öykü, klinik semptomlar, hiperürisemi varlığı ve tedaviye cevabın değerlendirilebileceğini belirtmiştir (46). Janssens ve arkadaşlarının Hollanda'da yaptıkları çalışmada ise; birinci basamakta eklem sıvı analizi olmadan doğru gut artriti tanısı için 7 değişken (erkek cinsiyet, eklemden kızarıklık, 1. MTF eklem katılımı, serum ürik asit seviyesinin >5.8mg/dL, HT veya en az bir kardiyovasküler hastalık, bir gün içinde gelişmesi, önceki artrit atakları) puanlanmış, puanlara göre skorlar hesaplanarak gut artriti tespit edilme olasılığı- prevalansı hesaplanmıştır (115). Öztürk ve arkadaşları da çalışmalarında hastaların 2/3'ünde kristal inceleme yapılmaksızın, klinik bulgular ve hiperürisemi varlığı ile tanı konduğunu göstermişlerdir (85). İtalya'da Zampogna ve arkadaşlarının çalışmasında da gut artriti tanısının zor olduğu ve tanının sıklıkla birinci MTF eklemi tutan akut aralıklı monoartrit ataklarının gözlenmesi, hiperürisemi ve kolşisine cevaba göre konulduğunu söylemişlerdir (86). Çalışmamız bu açıdan da literatür ile uyumu olarak bulunmuştur.

Amerika Romatizma Derneği (ACR) 1977'de primer gut akut artriti tanı kriterlerini geliştirmiştir (8). Gut artriti tanısı için 12 kriterden 6 tanesinin varlığı gereklidir. Bu kriterlerler hastalarımız üzerinde değerlendirildi. Hastaların ACR kriterlerinden ortalama  $6.6 \pm 1.02$  tanesine uyum gösterdikleri, hastaların %97'sinde monoartrit atağı olduğu, %95'inde bir veya daha fazla akut artrit atağı geçirme öyküsü olduğu, %94'ünde bir günde maksimum inflamasyon gelişimi olduğu görüldü. Hastalarımızın % 87'sinde ACR kriterlerine uyum sağladığı görüldü.

Literatürde birçok çalışmada kullanılan ACR kriterlerinin duyarlılığı %85 ve özgüllüğü %93'tür. ACR kriterlerine uyum Zampogna ve arkadaşlarının çalışmasında %58.3 olarak saptanmıştır (88). Malik ve arkadaşları da çalışmalarında ACR kriterine uyumu %66 olarak bildirmişlerdir (116).

Gut artriti prevalansı artan serum ürat konsantrasyonu ile uyumlu olarak arttığı görülmüştür (20). Gut artriti tanısı için de önemli bir laboratuvar belirteç olan serum ürik asit düzeyi çalışmamızda 112 kişide değerlendirilmiştir. Yapılan analizde ortalama serum ürik asit değeri  $8.41 \pm 1.87$  mg/dL olarak gelmiş olup normal limitlerin üzerinde olduğu görülmüştür. Campion ve arkadaşları çalışmalarında serum ürik asit düzeyinde arttığında gut insidansında artış olduğunu göstermişlerdir (22). Çalışmamızda literatür ile uygun olarak gutlu hastalardaki hiperürisemi varlığı gösterilmiştir.

DM'li hastalarda %0,1 ile %9'u arasında gut artriti görüldüğü bildirilmiştir (23). Çalışmamızda hastaların %15'inin (18 hasta) DM'inin olduğu, 105 hastaya yapılan analizde ortalama medyan glukoz değeri 101 (87-113.5) mg/dL, normal limitler içinde saptanmıştır. Hipergliseminin hiperürisemiye, hiperürisemin de hiperglisemiye yol açtığını bildiren yayınlar vardır (117). Mikulis ve arkadaşları ile Rott ve arkadaşları da çalışmalarında insülin direnci, Tip 2 DM ve hiperglisemi ile gut ve hiperürisemi arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (2,93). Hastalarımızda kan glukoz değeri ortalamasının normal değerlerde olması, ileride hipergliseminin gelişmeyeceğini düşündürmemelidir. Gut artriti için önemli komorbid durumlardan biri olan DM'in, hastalara gut artriti tanısı konduğu dönemde ve daha sonraki takiplerinde, kolay ve ucuz bir laboratuvar testi olan kan glukoz seviyesi ölçümü ile değerlendirilmesi önerilir.

Hipertrigliseridemi gut hastalarının %75-80'de rapor edilmiştir (24). Çalışmamızda hastaların %23'ünde (28 hasta) hipertrigliseridemi saptanmış ve 48 kişide yapılan analizde ortalama kolesterol değeri  $200.4 \pm 47.99$  mg/dL ve 48 kişide yapılan analizde ortalama medyan trigliserit değeri 173 (108.5-235.50) mg/dL, olarak bulunmuştur. Janssens ve arkadaşları gutlu hastalarda hiperkolesterolemi prevalansını %8 olarak bildirmişlerdir (98). Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayan hiperlipideminin gutlu hastalarda erken tanı alıp, takibi önemlidir.

Ürat nefropatisi, ürik asit nefropatisi ve nefrolitiazis gibi böbrek hastalıklarının gut artritinden sonra en sık rastlanan hiperürisemi komplikasyonları olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda 69 kişide yapılan analizde ortalama medyan BUN değeri 25 (15.65-42.00) mg/dL, 104 kişide yapılan analizde ortalama medyan kreatinin değeri 1.09 (0.92-1.4) mg/dL olarak ölçülmüştür. İseki ve arkadaşları sağlıklı toplumlarda serum ürik asit seviyesi yüksek olanlarda daha fazla KBY geliştiğini göstermişlerdir (118). Puig ve Lally'in çalışmalarında da gut hastalarında böbrek yetersizliği görüldüğü gösterilmiştir (87,88). Hiperüriseminin etiolojisinde önemli rol oynadığı, gut hastalığı ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanabileceği için, gut artriti düşünülen hastalarda değerlendirilmelidir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Çalışmamızda 118 akut gut artriti tanısı olan hastanın demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirilmiştir.

2- Hastaların yaş dağılımları değerlendirildiğinde yaş aralığı 23-83 olup, ortalama yaşın 57.79 olduğu görüldü.

3- Hastaların 105'inin (%89) erkek, 13'ünün (%11) kadın olduğu, erkeklerde kadınlara göre 8 kat fazla olduğu görüldü.

4- Ortalama vücut kitle indeksleri  $29.06 \pm 4.54$  olarak hesaplanan hastaların %34.7'si obezdi.

5- Gutla ilişkili en önemli komorbid durumun (%53.4) hipertansiyon olduğu görüldü.

6- Hastalardaki ilk atağın (%78.8) metatarsofalengeal eklemde gerçekleştiği tesbit edildi.

7- Olgulara en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon olup, sırasıyla DM, kardiyovasküler hastalıklar ve obezitenin takip eden diğer sık hastalıklar olduğu görüldü.

8- İlk iki atak arası sürenin minimum 15 gün ile maksimum 42 yıl arasında değiştiği, %86.1 hastanın ilk iki atak arası süresinin 2 yıldan az olduğu görüldü.

9- Hastaların %45.2 sinin 1. atakta tanı aldığı, ortalama 3. atakta tanı aldıkları ve %14 hastaya gut tanısından önce RA tanısı konduğu öğrenildi.

10- Atak kliniğinin çok şiddetli olduğu, akut dönemde tutulan eklemde pasif hareketlerini engelleyecek şekilde ağrılı ve eklemde balonlaşma oluşturacak düzeyde şişlik olduğu görüldü. Hastaların %87.3'ünde eritem, %82.2'sinde ise podogra saptandı. Ortalama VAS skoru  $79.15 \pm 15.14$  olarak hesaplandı.

11- Gut artritini tetikleyen faktörlerden biri olan yüksek miktarda et tüketiminin %30,5 hastada, yüksek miktarda deniz ürünü tüketiminin ise %6.8 hastada olduğu görüldü. Fazla et tüketimi veya deniz ürünü tüketimi ile yıllık atak sayısı arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.353$ ,  $p=0.523$ ).

12- Gutu tetikleyen durumlardan alkol ve ilaç kullanımı sorgulandığında; hastaların %28.9'unda yüksek miktarda ( $>10\text{gr/gün}$ ) alkol tüketimi, %18.6 hastada diüretik kullanımı, %26.3 hastada aspirin kullanımı ve %44 hastada ise

antihipertansif ilaç kullanımı olduğu görüldü. Antihipertansif ilaçlardan en çok ARB (hastaların %44.2'sinde) grubunun kullanıldığı izlendi. Alkol tüketimi, aspirin ve antihipertansif ilaç kullanımı ile yıllık atak sayısı arasında ilişki olmadığı görüldü.

13- Çalışmaya katılan hastaların %23.7'sinde tofus saptandı, bunların %11'inde 1. metatarsofalenfeal eklem üstünde olduğu, kadınların %39.1'inde ve erkeklerin %22'sinde tofus olduğu ve serum ürik asit seviyesi ile tofus varlığı arasında istatistiksel açıdan çok anlamlı farklılık olduğu görüldü ( $p=0.002$ ).

14- Gut artriti tanısının, hastaların %72.9'una klinik bulgu ve hiperürisemisi varlığına göre konulduğu, %14,4'üne sadece klinik bulguların varlığı ile konulduğu, %6.8'ine klinik bulgu, hiperürisemisi ve atak sırasında yapılan eklem aspiratında kristal görülmesi ile konulduğu ve hastaların %92.4'ünde eklem aspirasyonu yapılmadan tanı konulduğu görüldü.

15- Çalışmamızda ACR kriterlerinden ortalama  $6.6 \pm 1.02$  tanesine uyum gösterdiği, hastaların %97'sinde monoartrit atağı olduğu ve ACR kriterlerine uyumun %87 olduğu bulundu.

16- Laboratuvar parametrelerinden ortalama serum ürik asit değerinin ( $8.41 \pm 1.87$  mg/dL) yüksek olduğu, hastaların %88.3'ünün (99 hasta) hiperürisemisinin olduğu görüldü.

17- Gut için önemli komorbid durumlardan biri olan DM'in, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayan hiperlipideminin ve gutla ilişkili en önemli komplikasyon olan böbrek yetmezliği açısından, gut düşünülen hastalarda komorbid durumlarla ilişkili değerlendirme yapılması önerilir.

18- Atak sırasındaki lökositoz varlığı ve/veya hematolojik hastalıkların değerlendirilmesi amaçlı tam kan sayımı ve gut hipotiroidi birlikteliği açısından kan TSH düzeyi ve eğer yapılabilirse 24 saatlik idrarda ürik asit miktarının çalışılması önerilir.

19- Gut artriti tanısı alan hastalarda komorbid durumların ve gut artriti ile ilişkili hastalıkların, gut artritini tetikleyen durumların belirlenmesi ve erken dönemde tedavilerinin başlanması önerilir.

## KAYNAKLAR

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 778-799.
2. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, Fernandes S, Schumacher HR, Saag KG. Gout Epidemiology: Results From The UK General Practice Research Database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:267-272.
3. Robert L. Wortmann, William N. Kelley: Kristal kaynaklı inflamasyon, Kısım XIII, Gut ve Hiperürisemi, Kelley Romatoloji, 7. Baskı; 2007, 1402-1429.
4. Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res Ther* 2006; 8 Suppl 1: S2. DOI:10.1186/AR1907
5. Kalia KK, Moossy JJ. Carpal tunnel release complicated by acute gout. *Neurosurgery* 1993; 33: 1102-1103.
6. Williamson SC, Roger DJ, Petrera P, Glockner F. Acute gout arthropathy after total knee arthroplasty: A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76:126-128.
7. Tierney LW, McPhee SJ, Papadakis MA: Crystal Deposition Arthritis, Gout Arthritis, Lange Current Medical Diagnosis & Treatment, 2002: 873-840.
8. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yu TF. Preliminary criteria for the classification of acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977; 20; 895-900.
9. Simkin PA. The Pathogenesis Of Podagra. *Ann Intern Med* 1977; 86: 230-233.
10. Sturrock RD. Gout *BMJ* 2000; 320: 132-133.
11. Mikuls TR, Curtis J, Allison J, Hicks RW, Saag KG. Medication errors with the use of gout related therapies: results from the United States Pharmacopeia MEDMARXsm Surveillance System. *Arthritis Rheum* 2004; 50 Suppl:339-340.
12. Wortmann RL, Kelley WN: Gout and Hyperuricemia. In Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB (edt). *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 6th ed. Philadelphia,

WB Saunders, 2001: 1339-1376.

13. Yu TF, Berger L: Renal function in gout: Its association with hiypertensive vascular disease and intrinsic renal disease. *Am J Med* 1982; 72: 95-100.
14. Goldman L, Ausiello D: Kristal Depo Hastalıkları, Gut ve Hiperürisemi; İç: Ünal S, Kalyoncu U, editör. *Cecil Medicine*, 23. Baskı, Güneş Tıp Kitapevleri 2011; 2069-2075.
15. Mccarty DJ, Hollander JL. Identification of urate crystals in gouty synovial fluid. *Ann Intern Med* 1961; 54: 452-460.
16. Wyngaarden, J.B: Gout and other disorders of üric acid metabolism, *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Eight edition. 1974; 642-652.
17. Chang HY, Pan WH, Yeh WT, et al: Hyperuricemia and gout in Taiwan: results of the nutritional and health survey in Taiwan. *J Rheum* 2001; 28: 1640-1646.
18. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, et al: Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol* 2002; 29: 2403-2406.
19. Klemp P, Stansfield SA, Castle B, Robertson MC. Gout is on the increase in New Zealand. *Ann Rheum* 1997;56: 22-26.
20. Onel, D: Metabolik Hastalıklar, Romatizmal Hastalıklar. Üçüncü Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri 1994; 408-434.
21. Ghei M, Mihailescu M, Levinson J, et al.: Pathogenesis of hiperürisemia: recent advances. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 270-274.
22. Champion EW, Glynn RJ, DeLabry LO: Asymptomatic hiperuricemia: Risks and consequences. *Am J Med* 1987; 82: 421-426.
23. Mikkelsen WM: The possible association of hiperuricemia and/or gout with diabetes mellitus. *Arthritis Rheum* 1965; 8: 853-864.
24. Takahashi S, Yamamoto T, Moriwaki Y, et al: Impaired lipoprotein metabolism in patients with primary gout: influence of alcohol intake and body weight. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 731-734.
25. Fang J, Alderman MH: Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study, 1971- 1992. *JAMA* 2000;

283:2404-2410.

26. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi GP, et al: Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in hypertension: The PIUMA Study. *Hypertension* 2000; 36: 1072-1078.
27. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Inter Med* 2005; 165 : 742-748.
28. Pascual E, Sivera F, Tekstra J, Jacobs JW. Crystal arthropathies and septic arthritis. In: Bijlsma JWJ, editor. *Eular Compendium on Rheumatic Diseases*. BMJ Publishing: London 2009 ;132-148.
29. Wortmann RL. Gout and Hyperuricemia. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sargent JS, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders 2009; 1481-1506.
30. Staub JJ, Althaus BU, Engler H, et al: Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effects of thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am J Med* 1992; 92:631-642.
31. Ericson AR, Enzenauer RJ, Nordstrom DM, Merenich JA: The prevalence of hypothyroidism in gout. *Am J Med* 1994; 97: 231-234.
32. Yu TF, Gutman AB: Uric acid nephrolithiasis in gout: predisposing factors. *Ann Intern Med* 1967; 67: 1133-1148.
33. Hosoya T, Ichida K, Tabe A, Sakai O: A study of uric acid metabolism and gout arthritis in patients with polycystic kidney. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1993; 35: 43-48.
34. Gabow PA: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993; 329:332-342.
35. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, Bayraktar M; *Paget Hastalığı, İç Hastalıkları, İkinci Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2003; 2503- 2508.*
36. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, Gerster J, Jacobs J, Leeb B, Lioté F, McCarthy G, Netter P, Nuki G, Perez-Ruiz F,



- Pignone B, Pimentão J, Punzi L, Roddy E, Uhlig T, Zimmermann-Gorska B; EULAR evidence based recommendations for gout. Part 1: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT); *Ann Rheum Dis* 2006; 65 : 1301-1311
37. İliçin G, Süleymanlar G, Biberoglu K, Ünal S: Kristal Artropatileri, İç: Ölmez Ü, editör. İç Hastalıkları, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2012, Sayfa: 2610-2614
  38. McGill NW, Dieppe PA: The role of serum synovial fluid. *Am J Med Sci* 1992; 243:288-295.
  39. Hochberg Marc C, Silman Alan J, Smolen Josef S, Weinblott Michael E, Weisman Michael H, Gut Hastalığının Patogenezi, Kristal İlişkili Artropatiler, Romatoloji, 4.Baskı, Rotatıp 2011; 1820-1846.
  40. Aral O. Kristal artropatileri. İç: Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M, Erzenin F, Kays. A, Ökten A, editörler. İç hastalıkları. İstanbul: Nobel kitabevi 2007; 2805-2816.
  41. Maesaka JK, Fishbane S: Regulation of renal urate excretion: a critical review. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 917-933.
  42. Wortmann RL, Fox IH: Limited value of uric acid to creatinin ratios in estimating uric acid excretion. *Ann Intern Med* 1980; 93: 822-825.
  43. Gibson T, Waterword R, Hatfield P, et al. Hyperüricemia, gout and kidney function in New Zealand Maori men. *Br J Rheumatol* 1984; 23: 276-282.
  44. Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J 3rd, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 11-18.
  45. Marinello E, Giuseppe RS, Marcolongo R: Plasma follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and sex hormones in patients with gout. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 127-131.
  46. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip

- osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics [ESCISIT]. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:669–681.
47. Recht MP, Saragini F, Kramer J, et al: Isolated or dominant lesions of the patella in gout: a report of seven patients. *Skeletal Radiol* 1994; 23: 113.
  48. Lally EV, Zimmerman B, Ho G, Kaplan SR: Urate-mediated inflammation in nodal osteoarthritis: clinical and roentgenographic correlations. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 86-90.
  49. Hadler NM, Franck WA, Bress NM, Robinson DR. Acute polyarticular gout. *Ann Rheum Dis* 1970; 29: 461- 468.
  50. Gutman AB. Gout. In: Beeson PB, McDermott W, editors. *Textbook of Medicine*, 12th ed. WB Saunders: Philadelphia; 1958; 595.
  51. Hench PS: The diagnosis of gout and gout arthritis. *J Lab Clin Med* 1936; 220: 48.
  52. Nakayama DA, Barthelemy C, Carrera G, et al: Tophaceous gout: a clinical and radiographic assessment. *Arthritis Rheum* 1994; 27: 468-71.
  53. Nakayama DY, Barthelemy C, Carrera G, et al. Tophaceous gout: a clinical and radiographic assessment. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 721- 724.
  54. Gümüşdis G ,Doganavsargil E: Metabolik bozukluklara bağlı artropatiler, Gut İç: Gümüşdis G, Doganasavargil E, editörler. *Klinik Romatoloji*. Deniz Matbaası, İstanbul 1999; 489-94.
  55. Gawoski JM, Balogh K, Landis WJ: Aortic valvular tophus: identification by x-ray diffraction of urate and calcium phosphates. *J Clin Rheumatol* 1999; 5: 335-41.
  56. Beathge BA, Work J, Landreneau MD, et al: Tophaceous gout in patients with renal transplants treated with cyclosporine A. *J Rheumatol* 1993; 20: 718-20.
  57. Fessel WJ: Renal outcomes of gout and hyperuricemia. *Am J Med* 1979; 67: 74-82.
  58. Ölmez Ü: Kristal artropatileri. Iliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S,

- editörler. İç Hastalıkları. Günes Kitabevi, Ankara 2003; 2817-23.
59. Gutman AB, Yu TF: Uric acid nephrolithiasis. *Am J Med* 1968; 45: 756-779.
  60. Simmonds HA, Sahota AS, Van Acker KJ: Adenine phosphoribosyltransferase deficiency and 2,8-dihidroxyadenine lithiasis. In Scriver CR, Beaudet AC, Sly WS, Vale D ,editör: *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 7th ed. New York, McGraw–Hill, 1995, 1655- 1670.
  61. Asplin JR. Uric acid Stones. *Semin Nephrol.* 1996;16:412- 424.
  62. Vanderberg MK, Moxley G, Breitbach SA, et al: Gout attacks in chronic alcoholics occur at lower serum urate levels than in nonalcoholics. *J Rheumatol* 1994; 21: 700-4.
  63. Urano W, Yamanaka H, Tsutani H, et al: The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentration during acute gout arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 1950-3.
  64. McCarthy GM, Barthelemy CR, Verum JA, Wortmann RL. Influence of antihyperuricemia therapy and radiographic progression of gout. *Arthritis Rheum* 1991; 34:1489-1494.
  65. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology, Oxford* 2007; 46: 1116-21.
  66. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur Radiol* 2008; 18: 621-30.
  67. Segal JB, Albert D: Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination: lessons from an imperfect test. *Arthritis Car Res* 1999; 12: 376-380.
  68. Rogachefsky RA, Cameiro R, Altman RD, et al: Gout presenting as infectious arthritis. *J Bone Surg Am* 1994; 76: 269-73.
  69. Demir H, Kırnay M: Gut ve hiperürisemi. *Galenos* 1999; 28:40- 46.
  70. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, et al: Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased

- proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:539-543.
71. Fam AG: Gout, diet and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002; 29: 1350-1355.
  72. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350:1093-103.
  73. Schlesinger N, Baker DG, Schumacher HR Jr.: How well have diagnostic tests and therapies for gout been evaluated? *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 441-5.
  74. Lacobuzio-Donahue CA, Lee EL, Abraham SC, et al: Colchicine toxicity. Distinct morphologic findings in gastrointestinal biopsies. *Am J Surg Path* 2001; 25: 1067-73.
  75. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med* 1991; 114: 257- 263.
  76. Fernandez C, Moguera R, Gonzalez JA, et al: Treatment of acute attacks of gout with small dose of intraarticular triamcinolone acetonide. *J Rheumatol* 1999; 26: 2285-6.
  77. Yu TF, Gutman AB: Efficacy of colchicine prophylaxis: prevention of recurrent gout arthritis over a mean period of five years in 208 gout subjects. *Ann Intern Med* 1961; 55: 179-192.
  78. Emmerson BT, Gordon RB, Cross M, Thomson DB. Plasma oxipurinol concentrations during allopurinol therapy. *Br J Rheumatol* 1987; 1386- 1389.
  79. Hande KR, Noone RM, Stone WJ: Severe allopurinol toxicity: description and guidelines for presentation in patients with renal insufficiency. *Am J Med* 1984; 76: 47-56.
  80. Singer JZ, Wallace SL: The allopurinol hypersensitivity syndrome: unnecessary morbidity and mortality. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 82-7.
  81. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA, Eustace D, Vernillet L, Joseph-Ridge N. Febuxostat, a Novel Nonpurine Selective Inhibitor of Xanthine

- Oxidase. *Arthritis and Rheumatism* 2005; 5: 916- 923.
82. Gurler O, Birlik M, Akar S ve ark. The prevalance and clinical characteristics of gout in an urban area of İzmir, Turkey. *Ann Rheum Dis* 2002, 61: 229-234.
  83. Roubenoff R, Klag MJ, Meald LA, Liang KY, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. *JAMA* 1991; 266: 3004- 7.
  84. Wallace Katrine L, Riedel Aylin A, Joseph-Ridge Nancy, Wortmann Robert: Increasing prevalence of gout and hyperüricemia over 10 years among older adults in a managed care population, 1990- 1999, *J Rheumatol* 2004;31; 1582-1587.
  85. Öztürk MA, Kaya A, Şenel S, ve ark: Demographic and clinical features of gout patients in Turkey: a multicenter study. *Rheumatol Int* 2012; DOI 10.1007/s00296-012-2442-0.
  86. Zampogna G, Andracco R, Parodi M, Cimmino M.A: Clinical features of gout in a cohort of Italian patients, *Reumatismo*, 2009; 61:41-47.
  87. Puig JG, Michan AD, Jimenez ML, Perez de Ayala C, Mateos FA, Capitan CF et al: Female gout. Clinical spectrum and uric acid metabolism. *Arch Intern Med* 1991; 51 : 726–732.
  88. Lally EV, Ho G, Kaplan SR: The clinical spectrum of gouty arthritis in women. *Arch Intern Med* 1986; 146 : 2221–2225.
  89. Gallerani M, Govoni M, Mucinelli M, Bigoni M, Trotta F, Manfredinil R: Seasonal variation in the onset of acute microcrystalline arthritis. *Rheumatology*, Oxford 1999; 38 :1003–1006.
  90. Hak AE, Curhan G, Grodstein FD, Choi HK: Menopause, post menopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann Rheum Dis*. doi:ard. 2009; 2: 116-21.
  91. Haris CM, Lloyd DC, Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1995; 48:1153-1158
  92. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M ve ark. Gout in the UK and Germany: Prevalance, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann*

- Rheum Dis 2008; 67: 960- 6.
93. Rott KT, Agudelo CA. Gout. JAMA. 2003; 289 :2857-2860.
  94. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk . N Engl J Med 2008; 359:1811-21.
  95. Clive DM. Renal transplant-associated hyperuricemia and gout. J Am SocNephrol. 2000; 11: 974- 9.
  96. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Patogenesis of gout. Ann Intern Med 2005; 143:499-516.
  97. Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, et al. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. J Epidemiol. 2000; 10 :403-409.
  98. Janssens HJ, van de Lisdonk eh, Bor H, van den Hoogen HJ. Janssens M. Gout, just a nasty event or a cardiovascular signal? A study from primary care. Fam Pract 2003; 20: 413- 6.
  99. Sarawate CA, Brewer KK, Yang W, Patel PA, Schumacher HR, Saag KG, Bakst AW: Gout treatment patterns and adherence to standards of care from managed care perspective. Mayo Clin Proc 2006; 81: 925–934.
  100. Wu EQ, Patel PA, Mody RR, Yu AP, Cahill KE, Tang J, Krishnan E: Frequency, risk, and cost of gout-related episodes among elderly: does serum uric acid level matter? J Rheumatol 2009; 36:1032–1040.
  101. Wolfe F, Cathey MA. The misdiagnosis of gout and hyperuricemia. J Rheumatol. 1991; 18:1232- 1234.
  102. Kotevoğlu N, Özcan B, Kuran B; Romatoid Artrite Benzeyen Kronik Tofüslü Gut Artriti, Olgu Sunumu, Romatizma, 2003; 2:112-5.
  103. De Souza AW, Fernandes V, Ferrari AJ: Female gout: clinical and laboratory features. J Rheumatol 2005; 32 :2186-2188.
  104. Deesomchok U, Tumrasvin T: A clinical comparison of females and males with gouty arthritis. J Med Assoc Thai 1989; 72 :510–515.
  105. Choi JW, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft

- drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 :109- 116.
106. Schlesinger N. Diagnosis of gout: clinical, laboratory and radiologic findings. *Am J Manag Care* 2005; 11: 443-450.
  107. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363:1277-1281.
  108. Harrold LR, Yood RA, Mikuls TR, Andrade SE, Davis J, Fuller J et al: Sex differences in gout epidemiology, evaluation and treatment. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1368–1372.
  109. Meyers OL, Monteagudo FS: A comparison of gout in men and women: A 10-year experience. *S Afr Med J* 1986; 70:721–723.
  110. Liberopoulos E, Christides D, Elisaf M ;Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricemia and gout. *J Hypertens*, 2002; 20:347-351.
  111. Khan M, Khan RA, Islam F, Laghari J, Jamal SN; To study the efficacy of losartan on urinary uric acid excretion in thiazide induced hyperuricemic and hypertensive patients; *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2011; 24:583-7.
  112. Kutzing MK, Firestein BL, Altered uric acid levels and disease states. *J Pharmacol Exp Ther* 2008; 324: 1-7.
  113. Chang SJ, Chen CJ, Hung HP, Ou TT, Ko YC: Community-based study in Taiwan aborigines concerning renal dysfunction in gout patients. *Scand J Rheumatol* 2004; 33:233–238.
  114. Richette P, Bardin T :Gout. *Lancet* 2010; 375: 318-328.
  115. Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, et al. A diagnostic rule for acute gout arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med* 2010; 170:1120-6.
  116. Malik A, Schumacher R, Dinnella JE, Clayburne GM: Clinical diagnostic criteria for gout. Comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol* 2009; 15:22–24.

117. Kalkan G: Obezlerde ürik asid prodüksiyonu, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 1997.
118. Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res* 2001;24: 691- 697.



