**KRİSTAL ARTROPATİLERİ**

                                   Prof. Dr. Murat Turgay

                        Kristallerin sorumlu olduğu artropatiler içinde; monosodyum ürat kristallerinin sebep olduğu “ gut”, kalsiyum pirofosfat dihidrat (CPPD) kristallerinin neden olduğu “ Psödogut” ve diğer kristal depo hastalıkları ( basik kalsiyum fosfatlar, kalsiyum okzalat ) sayılabilir.

            **GUT**

            Gut, hiperürisemi, tekrarlayan artrit atakları ve eklem içinde ve çevre dokuda monosodyum ürat kristallerinin depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Kristallerin birikimi, akut inflamatuvar artritlerden kronik desktüktif artropatilere kadar uzanan klinik bulgulara neden olabilir. Gut’un, Hippokrat zamanından beri bilinmesine rağmen, modern anlamda tanımı 1683 yılında Syndenham tarafından yapılmış, 19. yüzyılda da ürik asit ile olan ilişkisi ortaya konulmuştur.

            **Epidemiyoloji :** Gut, erkeklerde daha sık rastlanır; primer gutlu hastaların % 90’ınını erkek hastalar oluşturur. Kadınlarda ise genellikle postmenopozal dönemde ortaya çıkar. Hastalıkta ilk atak çoğunlukla 50 yaşlarında görülür. Erkeklerde prevalans % 2,7 civarındadır. Normalde, adült erkeklerde ürik asit düzeyleri, bayanlara göre 1 mg/dl daha yüksektir. Menapozdan sonra bu farklılık ortadan kalkar.  Bu durum östrojenin, üratın renal klaerensi üzerine olan etkisi ile açıklanmaya çalışılır.

            Diyet, yaşam şekli, obesite, metabolik sendrom, ilaçlar (aspirin, diüretik gibi), organ transplantasyonu ve onunla ilişkili ilaç kullanımları gut insidansını artırır.

**Ürik asit metabolizması:** Pürin metabolizmasının insanlardaki son ürünü ürik asittir. Pürin metabolizması DNA ve RNA sentezi açısından önem taşır. Nükleik asitler ve serbest pürin nükleotidlerinden ürik asite kadar giden katabolik aşamalarında, hipoksantin ve ksantin oluşur. Ksantin de ksantin oksidaz enzimi aracılığıyla kataliz edilerek ürik asit meydana gelir. İnsanlarda, ürikaz enziminin yokluğundan dolayı ürik asit parçalanıp suda eriyen allantoine çevrilemez. Ürik asitin % 80’i böbreklerden atılır. Plazma üratın tamamı glomerüllerden filtre olur ve % 98’i proksimal tübülüsten geri emilir; sonrasında proksimal tübülüsten bir miktar salgılanır; ekskresyon % 5-10 civarındadır. Tubüler reabsorbsiyonun artması, tübüler sekresyonun azalması ve ürik asit filtrasyonunda azalma hiperürisemi ile sonuçlanır. Tiazidler, loop diüretikler, düşük dozlarda salisilatlar, ethambutol ve ethanol böbreklerde tübüler fonksiyonu bozarak ürik asitin atılımını azaltırlar. Böbrekler dışında, ürik asitin % 20’si gastrointestinal sistemden atılır.

            Normalde serum ürik asit düzeyleri erkeklerde 5.1 + 1.0 mg/dl, kadınlarda ise 4.1 + 1.0 mg/dl ‘dir. Serum ürik asit düzeylerinin erkeklerde 7 mg/dl’nin, kadınlarda ise 6 mg/dl’nin üzerine çıkmasına hiperürisemi ismi verilir. Serum ürik asit konsantrasyonunu genetik yapı, vücut ağırlığı, diyet, hayat tarzı, sosyal durum gibi etkenler değiştirebilir.

            Hastalık primer ve sekonder gut olmak üzere sınıflandırılabilir:

a)    **Primer gut :** Primer gutta, hiperürisemi, ürik asitin anormal

ekskresyonundan veya pürin metabolizmasındaki bir hastalık sonucu gelişir. Primer gutlu hastaların büyük bir çoğunluğu idiopatik olarak nitelendirilir ve kesin bir genetik veya metabolik defekt tesbit edilemez. Hastaların ancak % 1’inde “hipoksantin guanin fosforibozil transferaz veya fosforibozil pirofosfat sentetaz” aktivitesinde artış gibi  spesifik enzim defektleri bulunur.

b)    **Sekonder gut :** Bütün gutlu vakaların % 10’unu oluşturur. Ürik

asitin aşırı oluşumu veya bozulmuş ekskresyonu sonucu gelişir.

            --------------------------------------------------------------------------------------

 Tablo 1 : Hiperürisemi nedenleri

            --------------------------------------------------------------------------------------

            **Ürik asitin sentezinde artış**

Primer hiperürisemi :

 -   İdiopatik

 -   HGPRT enzimi eksikliği

 -   PRPP sentetaz enzim aktivitesinde artış

Sekonder hiperürisemi

-       Diyetle fazla miktarda pürin alınımı

-       Miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif hastalıklar, hemolitik anemi, psöriazis, malignite kemoterapisi

-       ATP yıkımında artış

###### Ürik asit atılımının azalması

-       Primer hiperürisemi : İdiopatik

-       Sekonder hiperürisemi : KBY, kurşun nefropatisi, ketozis, laktik asidoz, ilaçlar : tiazidler, furosemid, ethambutol, pirazinamid, siklosporin, düşük doz salisilatlar

-       Mekanizması bilinmeyenler

-       Sarkoidoz

-       Obesite

-       Hipoparatiroidi

-       Paget hastalığı

------------------------------------------------------------------------------------------

**Patogenez :**

            Gut,  primer veya sekonder olarak ortaya çıkabilir. Vakaların % 90’ını primer gutlu hastalar oluşturur. Primer gutta kalıtsal özellik vardır. Hastaların soy geçmişinde gutlu hastalara rastlanır. Obesite, alkol kullanımı, pürinden zengin diyet alınımı ve diabetes mellituslu hastalarda ve aile hikayesi bulunanlarda  primer gut gelişme şansı yüksektir.

Akut gut artritinde olayı başlatan mekanizma kesin olarak bilinmemekle birlikte, ürik asit kristallerinin eklemdeki yumuşak dokularda depolandığı, lokal travma veya metabolik değişiklikler ile bu kristallerin sinovyal sıvıya taşındığı ve akut inflamatuvar değişikliklere sebep olduğu düşünülmektedir. Travmayı takiben gut atağının ortaya çıkması proteoglikan yıkımı ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Normal şartlarda proteoglikanlar, üratlarla kompleks oluşturarak bunların dokulara çökmesini önlerler. Travmaya bağlı olarak proteoglikan yıkımındaki artış, üratın dokulara çökmesine neden olabilir. Monosodyum ürat kristalleri, nötrofiller tarafından fagositoz edilir, nötrofillerden süperoksid  salınımı artar, nötrofiller hızla parçalanır, lizozomal enzimler ve kristaller serbestleşir. Lökositlerden kemotaktik proteinlerin ortaya çıkması ile kallikrein ve kompleman sistemleri aktive olur. Ayrıca, fagositler, sinovyal hücrelerden ve diğer hücrelerden araşidonik asit metabolitleri, lizozomal proteazlar,  IL-1, TNF-alfa, IL-6 ve IL-8 gibi sitokin ve mediatörlerin yapım ve salınımını artırır. IL-1, TNF- alfa ve kemotaktik faktörler ile nötrofil kemotaksisi gelişir, kristaller ile temas sonucu ve mediatörlerin/sikokinlerin etkisi ile  nötrofiller aktive olur ve inflamasyonun devamlılığı sağlanır. Bu arada, bu olaylarla sinovyal sıvı pH’ının değişmesi ile ürik asit solübitesi azalır ve çökme hızı artar.

**Klinik Bulgular :**

            Gutun gelişiminde 4 aşama vardır: bu aşamalara geçiş her bir hasta için farklılık gösterir.

            **Asemptomatik hiperürisemi :** Klinik bulgu yoktur. Aslında sık rastlanan bir laboratuar bulgusudur. Şahısta rutin incelemeler sırasında hiperürisemi tesbit edilir. Asemptomatik dönem 15-20 yıl kadar bir zaman sürebilir. Hiperürisemili şahısların bazılarında bu dönem ile ilgili olarak nefrolitiazis anamnezi tesbit edilebilir. Serum ürik asit seviyeleri çocuklarda çok düşüktür (3 mg/Dl). Puberta sonrası erkeklerde, hızla yükselerek adültlerdeki seviyelerine çıkar. Kadınlarda ise yavaş yavaş artar ve menapoza kadar kısmen adült seviyelerinde kalır. Menapozdan sonra değerler, erkeklerdeki seviyelere ulaşabilir.

            **Akut gut artriti :** Erkeklerde genellikle ilk atak 40-60 yaşlarında ortaya çıkar. Kadınlarda ise ilk atak ileri yaşlara doğru kayma gösterir ve genellike menapoz sonrası dönemde gerçekleşir. Akut gut artriti, klasik olarak hastaların % 70’inde monoartrit olarak ortaya çıkar. En sık tutulan eklemler ayak  başparmağının  metatarsofalangeal eklemleridir. Gut ‘taki MTP eklem tutulumuna “podagra” ismi verilir. Tarsal eklemler, ayak bileği ve diz eklemleri de sıklıkla tutulabilir.

            Akut gut artritinde ilk nöbet, çoğunlukla gece ani olarak başlar. 8-12 saatlik zaman içinde şiddetli hal alır. Akut nöbetin gelişmesini, travma, alkol, ilaçlar ve cerrahi işlemler kolaylaştırır. Eklemde ağrının yanısıra,  kızarıklık , sıcaklık ve şişlik vardır.  Ağrı şiddetlidir ve hasta en küçük bir dokunmayı dahi tolere edemez. Ağrı istirahatte de vardır, ancak eklemin hareketi ile şiddetlenir. Eklemdeki kızarıklık nedeniyle erizipel ve lenfanjit ile karıştırılabilir. Bazen akut ataklara ateş, titreme gibi genel semptomlar eşlik edebilir. Artrit nöbetleri 5- 10 gün içinde spontan olarak iyileşir. Artrit bulguları kolşisine dramatik cevap verir. Hasta bundan sonraki nöbete kadar tamamen sağlıklıdır. Zamanla hecmeler sıklaşarak, poliartiküler özellik kazanıp daha uzun süreli artrit ataklarına rastlanabilir.

            **Ara dönem  :** Akut gut atakları arasındaki semptomsuz dönemdir. Hastaların bazılarında, ikinci bir atak ömürleri boyunca görülmeyebilir. Ancak hastaların büyük bir çoğunluğunda ikinci atak 6-24 ay içinde tekrarlar. Atakların sıklığı artıp, kronikleşebilir. Ara dönemde hastalarda klinik olarak  kronik tofüslü gut tesbit edilmeden önce MRI incelemeleri ile periartiküler tofüsler, artroskopik incelemelerde de sinovyumda mikrotofusler gösterilebilir.

            **Kronik gut :** Kronik gut, oligo/poliartiküler ataklar, eklem deformiteleri, tofüs ve ürolitiazis ile karakterizedir. Eklem bulguları asimetrik bir tutulum gösterir ve ileri derecede deformitelere neden olur. Kronik gut artriti romatoid artriti taklit edebilir. Ancak tutulan eklemler ve asimetrik özellik ayırıcı tanıyı kolaylaştırır.

            Tofüsler çoğu kere hastalığın başlangıcından 10 yıl sonra gelişir, hiperürisemisi 11 mg/dl’nin üzerinde ve sık atakları olan, iyi tedavi edilemeyen hastalarda yaklaşık % 50 oranlarında tesbit edilebilir. Tofüslerin gelişimi, hiperüriseminin süresi ve ciddiyeti ile paralellik gösterir. Allopürinol gibi ürik asit düşürücü ilaçların kullanımı kronik gut insidansını düşürmüştür. En sık  sinovyum, subkondral kemik, olekranon bursası, infrapatellar ve aşil tendonları, ön kol ekstansör yüzünde deri altında ve kulak kepçesinde görülür. Tofüsler, son derece nadir olarak, aort duvarı, triküspit ve mitral kapakta, burun kıkırdağı, göz kapakları, kornea ve sklerada yerleşim gösterebilir. El ve el bileğinin tendon kılıflarında tofüs gelişmesi, tetik parmak ve karpal tünel sendromuna neden olabilir. Yüzeyel tofüsler kendiliğinden deriye açılabilir. Tofüsteki materyel beyaz tebeşir görünümünde olup, polarize ışık mikroskobunda kristaller gösterilebilir. Tofüsün histopatolojik incelemesinde, iğne şeklindeki monosodyum ürat kristallerinin yaptığı bir çekirdek ve onu çevreleyen kronik yabancı cisim granüloması izlenir.

            **Nadir klinik seyirler :**

**Erken başlangıçlı gut :** Hastaların % 3-5’ inde, 25 yaş öncesinde gut başlar. Klasik seyre göre farklılık vardır. Genetik bir özellik vardır. Hastalarda çok hızlı bir klinik tablo söz konusudur. Ailevi hikaye hastaların % 80’inde vardır. Bu hastalarda da hiperürisemi nedenleri, aşırı oluşum veya atılım azlığı ile ilgili olabilir. Üretim artışı ile giden vakalarda, pürin metabolizması enzimatik defektleri, glikojen depo hastalıkları ve hematolojik hastalıklar suçlanabilir. Ürik asit atılım bozukluğu ile giden genç hastalarda neden olarak renal tübuler hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Ailevi juvenil hiperürisemik nefropati, polikistik böbrek hastalığı, medüller sistik hastalık, fokal tubülointerstiyel hastalık ve kronik kurşun zehirlenmeleri nedenler içinde sayılır.

            **Organ transplantasyonları** yapılan hastalarda siklosporin kullanımı ile ilişkili hiperürisemi. olguların % 50’sinde görülür. Siklosporine bağlı hiperürisemili vakaların da 6’da 1’inde gut ortaya çıkar. Ayrıca siklosporine bağlı hiperürisemili hastalarda asemptomatik dönem çok daha kısa süre olup (ortalama 6 ay – 4 yıl), daha kısa süre içinde de tofüslü gut aşamasına geçiş vardır.

            **Böbrek hastalığı :** Hiperürisemi ile ilişkili en az 3 farklı böbrek hastalığı ortaya çıkabilir.

1-    Ürat taşları : Gutlu hastaların % 25’inde nefrolitiazis vardır. Taş gelişimi hastaların % 40’ında akut gut artritinden önce gelişir. Sekonder gutta böbrek taşı insidansı primer guttan iki kat daha fazladır. 24 saatlik idrarda ürat miktarının 1000 mg’ın üzerinde bulunması, taş oluşumuna yol açan önemli bir neden olarak suçlanır. Serum ürik asit düzeyi 13 mg/dl ‘nin üzerinde ise taş oluşumu % 50’lileri bulur.

2-    Kronik ürat nefropatisi : Monosodyum ürat kristallerinin, böbreklerde medulla ve piramidlerde birikimi sonucu gelişir. Hafif bir albuminüri ile birliktedir. Tübüler hasara ve interstisyel nefrit bulgularına neden olur. Histopatolojik olarak böbrekte, interstisyumda ürat kristallerinin ve etrafında dev hücrelerin görülmesi ile tanınır.

3-    Akut ürat nefropatisi : Akut tümör lizis sendromuna bağlı hiperürisemi sonucu gelişir. Böbreklerde distal tübullerde ve toplama kanallarında birikir ve oligoanüri ile sonuçlanır.

Gutlu hastalarda hipertansiyon, diabetes mellitus, ateroskleroz ve

hipertrigliseridemi görülme sıklığı  da artmıştır. Gut’un hipertansiyon ile birlikteliği %25-50’ler civarıdadır. Serum trigliserid düzeyleri gutlu hastaların % 80’inde yüksek bulunur.

            **Laboratuvar :** Akut gut atağında vakaların % 10’unda serum ürik asit seviyeleri normaldir. Bu nedenle serum ürat düzeyleri tanı açısından yanıltıcıdır; monosodyum ürat kristallerin gösterilmesi  şarttır. Bir damla sinovyal sıvısı tetkik için yeterli bilgi verir. Monosodyum ürat kristalleri, polarize ışık mikroskobunda, iğne şeklinde ve parlak sarı-mavi renkli-negatif çift kırıcı özellik gösterirler. Sinovyal sıvıda lökosit sayısı, 100 000 /mm3’e ulaşabilir ve nötrofil hakimiyeti vardır.

            Serum ürik asit düzeylerinin akut gut artritinin tanısında değeri sınırlıdır. Bu durum, akut gut atağı esnasında oluşan strese bağlı olarak salınan ACTH ve adrenal uyarı’nın urikozürik etkilerinden oluşabilir. Akut atak esnasında normal ürik asit düzeyleri tesbit edilen hastalar içinde alkol kullanım alışkanlığı bulunanların oranları daha yüksektir.

            24 saatlik idrarda ürik asit tayini, ürikozürik ilaç başlanacak ve çok yüksek düzeylerde hiperürisemisi bulunan şahıslarda, böbrek taşı riskinin tayininde de faydalıdır. Düzenli bir diyet altında, 24 saatte 750-1000 mg’dan fazla ürik asit atılımı, ürat sentezinde bir aşırılık olduğunu düşündürür.

            **Radyolojik İncelemeler :** Akut gut nöbeti esnasında ilgili eklem bölgesinde yumuşak doku şişliği görülür. Kronik guttaki tofüsler, düzensiz, asimetrik yumuşak doku şişliği görünümü verirler. Radyografide, tofüslerin kalsifikasyonu görülebilir; sklerotik bir sınırla çevrilmiştir. Gutun kemik erozyonları, radyolojik olarak diğer erozif artritlerden ayrımı yapılabilir. Gutta erozyonlar eklemin yanına doğrudur. Hastalığın geç dönemlerine kadar eklem aralıkları korunmuştur. Gutta jukstaartiküler osteopeni minimaldir veya hiç bulunmaz.

            **Teşhis :** Teşhiste yol gösterici 3 ana özellik vardır.

1-    Akut monoartrit

2-    Hiperürisemi

3-    Tedaviye dramitik cevap vermesi

Kesin tanı sinovyal sıvıda veya tofüs materyelinden alınan örnekte polarize ışık mikroskobunda monosodyum ürat kristallerinin gösterilmesi iledir.

            **Ayırıcı tanı :** Septik artrit, psödogut, romatoid artrit ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Sinovyal sıvıda  ürat kristallerinin gösterilmesi tanı koydurucudur.

**Tedavi :**

            Gutta tedavinin amaçları:

1-Akut gut atağının en kısa sürede sonlandırılması,

2- Nükslerin önlenmesi,

3- Monosodyum ürat kristallerinin eklem ve böbreklerde depolanması sonucunda oluşturabileceği komplikasyonların önlenmesi,

4- Böbrek taşlarının oluşumunun ve tekrarının önlenmesi.

19. yüzyıldan beri akut gut artritin tedavisinde kolşisin kullanılmaktadır. Akut atağın kontrol altına alınmasında ve atakların önlenmesinde etkilidir. Akut atağın kontrol edilmesinde; oral yolla kolşisin  1 mg dozda ve sonrasında her iki saatte bir 0,5 mg olmak üzere günlük total doz 6 mg’ı geçmemek şartıyla verilir. Genellikle istenen sonuç 12 saatte alınır. Ancak verilecek bu dozlarda kusma ve  diare gibi yan etkiler ortya çıkar. Bu nedenle çoğunlukla kolşisin’i proflaktik amaçlarla kullanmaktayız.

Akut gut atağında esasında ilk tercih edilecek ilaçlar nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardır. Başlangıç dozu genellikle yüksek tutulur. İndometazin ( 3x 50 mg ), sülindak, naproksen, ibuprofen ( 3x 800 mg) tercih edilebilir.  NSAID’lar 24 saat içinde semptomları azaltır.

Akut gut tedavisinde ACTH ve glukokortikoidler nadiren kullanılabilir. NSAİD’ların etkilemediği veya kontraendike olduğu durumlarda kullanılır. Oral veya parenteral orta dozlarda kortikosteroidler akut gut artritini baskılayabilir. Hidartrozda sıvı aspirasyonunu takiben 10-30 mg uzun etkili kortikosteroid eklem içine verilebilir. Tedavi sırasında ve sonrasında oral proflaktik kolşisin ( 0,5 mgX 2 kez ) verilmesi atak gelişimini engeller.

Akut gut atağında allopürinol veya probenezid verilmez çünkü, serum ürat düzeyinin düşürülmesi atak süresini uzatabileceği gibi şiddetini de artırır.

Nöbetlerin proflaksisi: Günde 0,5-1 mg dozunda kolşisin verilmesinin akut atakları önlediği bilinmektedir. Gut atağı, özellikle ürik asiti düşürücü ilaçların başlandığı ilk aylarda sıkça görülür. Antihiperürisemik tedavinin başlandığı dönemde ilk 6 ay kolşisin verilir. 70 yaştan büyüklerde ve renal yetmezliği olanlarda doz düşürülmeli; nöromiyopati ve kemik iliği baskılanması gibi yan etkiler açısından takipte tutulmalıdır. Eritromisin, statinler, siklosporin ve gemfibrozil kullanımı kolşisin toksisitesini artırabilir.

Ayrıca, total vücut ürat miktarını normale indirmek, hiperürisemiyi düzeltmek ve depolanan üratı azaltmak amacıyla ürikozürik ilaçlar ile allopürinol kullanılması nöbetleri önleme açısından değerlidir. Ayrıca, pürinden fakir diyet önerilmelidir.

Hiperüriseminin tedavisi : Yaşam stilinin değiştirilmesi hiperürisemi tedavisinde önemlidir. Alkol kesilmeli, kilo verme, tiazid grubu antihipertansif ilaçların kesilmesi gibi. Asemptomatik hiperürisemi ve akut gut ataklarında serum ürik asit düzeylerini düşürmeye gerek yoktur. Tekrarlayan gut artriti kontrol altına alınamadığı durumlarda, tofüsleri olanlarda ve tofüs gelişimi açısından yüksek riskli hastalarda ürik asit seviyesi normale indirilmeye çalışılarak kristal depolanması ve eklem hasarının en aza indirilmesi sağlanır.

Allopürinol : Pürin metabolizmasında ksantin oksidaz enzimini baskılayarak ksantin ve hipoksantin yapımını engeller. Günlük dozu ortalama 300 mg’dır.

Probenecid : Ürikozürik ilaçlardan birisidir. İlacı kullanabilmek için kreatin klerensi en az 60 mL/dk üzerinde olması gereklidir. Düşük dozlarda antiürikozürik etki gösterirken, tedavi edici dozlarda ürik asit geri emilimini engelleyerek ürikozüriye yol açar. Özellikle dokularda biriken üratı ve tofüsü mobilize eder. Günlük başlangıç dozu 500 mg’dır. Diğer ürikozürik ajanlar içinde sülfinpirazon ve benzpromarone sayılabilir. Ancak bu ilaçların toksisitesi fazladır. Düşük potent ürikozürik ajanlar içinde, anjiotensin 1 reseptör antagonisti olan losartan ve antilipemik ajan olan atorvastatin ve fenofibrat sayılabilir.

Böbrek taşlarında, bol hidrasyon ile birlikte taş riski yüksek olan hastalarda, sitostatik tedavi alan hastalarda, ürik asit nefropatisini önlemek amacıyla allopürinol kullanılır.

            Tedaviyi sınırlayan ön önemli faktörler, allopürinol intoleransı, böbrek yetmezliği veya nefrolitiazistir. Alloprinol’un kullanılamadığı durumlarda, onun metaboliti olan oksipurinol verilebilir. Yüksek afinite ile, ksantin oksidaz’ın redükte formuna bağlanır. Ancak oral absorbsiyonu zayıftır ve yüksek dozlar gerekebilir. Febuxostat, ksantin oksidazı inhibe eder. 80-120 mg/gün dozlarda kullanılır ve etkisi serum ürat düzeyleri 8 mg/dl ‘nin üzerinde ise daha belirgindir.

                                   **PSÖDOGUT**

            Psödogut, kalsiyum pirofosfat dihidrat (CPPD) kristallerinin sinovyal yapılarda birikmesi sonucu gelişen inflamatuvar bir artropatidir. CPPD kristalleri çubuk veya romoid şeklinde olup, polarize ışık mikroskobunda zayıf pozitif çift kırıcı özellik taşırlar. Psödogutlu hastaların büyük bir çoğunluğunda radyografik incelemede kalsifiye kartilaj görülür ki buna kondrokalsinoz ismi verilir. CPPD kristalleri yalnızca kıkırdakda değil, tendon, ligament, eklem kapsülü ve sinovyumda da depolanabilir.

CPPD birikimi,  asemptomatik olabilir veya değişik tiplerde klinik bulgu verebilir. Psödogut terimi, akut, gut benzeri atakları tarif etmek amacıyla kullanılır. CPPD birikimi, septik artrit benzeri semptomlara, poliartiküler inflamatuvar artrite veya osteoartrite benzer semptomlara neden olabilir.

            Psödogutun prevalansını kesin olarak söylemek mümkün değildir. Semptomatik her 2 gutlu hastaya karşı 1 psödogut vakasına rastlanır. Altmış yaşını geçenlerin % 5’ inde radyografik olarak kondrokalsinoz tesbit edilebilir. 9. Dekattaki şahıslarda bu oran   % 50’lere  ulaşır. Hastalıkta erkek / kadın oranı : 1,4/1 ‘dir.

            **Patogenez :** Yaşlılık, genetik defektler ve bazı metabolik hastalıkların kartilajdaki anormaliteleri indüklediği ve CPPD kristallerin birikimini kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür. Eklem içine geçen kristaller lökositler tarafından fagosite edilir ve lökositlerden açığa çıkan lizozomal enzimler ve kemotaktik faktörler tarafından akut inflamatuvar cevap başlatılmış olur. İnflamasyon devam edecek olur ise, sinovyumda mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibroblastik proliferatif değişiklikler ortaya çıkar.

            CPPD kristal depolanması ile oluşan artropatilerin sınıflandırılması :

1-    Herediter : Otozomal dominant geçen familyal bir hastalıktır.

2-    Sporadik ( idiopatik )

3-    Metabolik hastalıklarla birlikte : Gerçek birliktelik :Hiperparatiroidi, hemokromatoz, hemosideroz, hipotiroidi, gut, hipomagnezemi, hipofosfatazia, amiloidoz, familyal hipokalsiürik hiperkalsemi. Muhtemel birliktelik : Okronoz, akromegali, Wilson hastalığı.

4-    Eklem travması ve cerrahisi.

CPPD kristal hastalığını değerlendiriken, serum kalsiyum, ferritin, magnezyum, fosfor, alkalen fosfataz ve tiroid stimulan hormon düzeylerine bakılmalıdır.

            CPPD kristal birikim hastalığı ile ilişkili durumlar

-       Yaş

-       Cerrahi müdahale

-       Travma

-       Gut

-       Hiperparatiroidsm

-       Osteoartrit

-       Hemokromatozus

-       Hipofosfatasia

-       Hipomagnezemi

-       Hipotiroidizm

-       Diğer potansiyel ilişkili durumlar : Akromegali, Okronozis, Wilson hastalığı, Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi

            **Klinik özellikler :** Birkaç klinik tipi vardır.

            Psödogut : Akut monoartrit, vakaların % 25’inde gelişir. Nöbetlerin başlangıcı anidir ve akut gut atağı gibi şiddetli olabilir, birkaç gün - haftada kendi kendini sınırlar. Nöbetlerin % 50’sinde diz eklemi tutulur, 1. metatarsofalangeal eklemler dahil diğer bütün eklemleri de tutabilir.   Cerrahi işlemler özellikle paratiroidektomi, serebrovasküler olaylar ve miyokard infaktüsü akut atakları uyarabilir.

            Psödoromatoid artrit : Hastaların % 5’inde kronik poliartiküler, simetrik inflamasyon gelişir. Sabah tutukluğu, sinovyal kalınlaşma, fleksiyon kontraktürleri ve sedimantasyon hızında artış yanlışlıkla hastalara romatoid artrit tanısı konulmasına neden olabilir.

            Psödoosteoartrit : Hastaların yaklaşık yarısında birçok eklemde ilerleyici dejeneratif değişiklikler gelişir.  En sık tutulan eklem diz eklemidir; el bilekleri, metakarpofalangeal eklemler, kalça, omuz, dirsek ve ayak bilekleri de hastalığa katılabilir. Kalça ve dizde eklem dejenerasyonu CPPD kristal depolanmasıyla birliktedir. Kronik semptomları olan psödoosteoartritli hastalarda nöbetler halinde eklem inflamasyonu görülebilir.

            Asemptomatik CPPD kristal depolanması : Eklem yakınmaları olmaksızın radyografik olarak eklem kartilajında kalsifikasyon görülür. Bu bulgular “Lantanik” CPPD birikimi olarak tanımlanır.

            Psödonöropatik eklemler : Dekstrüktif artropati vakalarında  CPPD kristallerinin birikmesi olarak tanımlanır. Özellikle omuz eklemlerini tutar ve tendon rüptürleri ile birlikte olup, kronik tekrarlayıcı artropatidir.

            Fizik muayene :

            Eklem bulguları : Özellikle diz,  kalça ve el bileği eklemlerinde inflamasyon bulguları belirgindir.

            Eklem dışı bulguları: Psödogut ile ilişkili hastalıkların bulgularına rastlanabilir. Hiperparatiroidide; band keratopati ve kas güçsüzlüğü gibi.

            Laboratuvar bulguları : Psödogutun hiçbir spesifik biyokimyasal bulgusu yoktur.  Sinovyal sıvı incelemeleri ile tanı konulabilir. Sinovyal sıvı lökosit sayısı, 3000- 50 000 /mm3 olup, % 70’ini nötrofiller oluşturur. CPPD kristalleri polarize ışık mikroskobunda tanınabilir.

            Radyografik incelemede; kondrokalsinoz  gösterilebilir. En sık olarak, diz menüsküsü, simpisis pubiste rastlanır. Kondrokalsinoz, kartilaj içinde lineer veya benekli radyodansiteler şeklinde görülür.

            **Tedavi :**

            Psödogutta akut atakların tedavisinde eklem aspirasyonu ve ilaç tedavi kombinasyonları önerilir.  Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar içinde indometazin, naproksen ve sulindak  tavsiye edilebilir. Eklem aspirasyonu hem kristallerin hem de inflamatuvar mediatörlerin eklem içinden uzaklaştırılmasında  faydalıdır.  Kronik akut atakların proflaksisinde kolşisin önerilebilir.