

Hipotasemi ile Seyreden Kronik Tofuslu Gut Nefropatisi (Olgu Sunumu)

Özgür ERDEM¹, Vedat GÖRAL², İsmail Hamdi KARA¹

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Aile Hekimliği AD, ²Gastroenteroloji AD, Diyarbakir

ÖZET

Gut, akut artritın sık görülen bir nedenidir. Farklı klinik sekillerde karsımıza çıkabilir. Tekrarlayan akut artrit atakları, eklem çevresi ile diğer bağ dokularında tofus oluşumu (özellikle birinci metatarsofalangial eklem ile kulak kepeğinde görülür), ürik asit taşları ve gut nefropatisi bunlardan en sık görülenleridir. İleri yaşlarda ve %95 erkeklerde görülmekle beraber, kadınlarda ise %90 postmenopozal kadınlarda saptanır. Gut böbrek hastalığına neden olmakla beraber, kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişimine de katkıda bulunabileceği daha az sıklıkla bildirilmiştir. Bununla beraber literatür çalışmalarında gut'un KBY'ye bağlı geliştiği veya gut sonrası nefropati geliştiği ile ilgili kesin bir ayırım yapılmamıştır. Burada kronik tofuslu gut ile beraber KBY'i bulunan postmenopozal bir kadında nefropatinin hipotasemi ile seyretmesi tartışılmaya değer bulundu.

Anahtar sözcükler: Kronik tofuslu gut, Kronik böbrek yetmezliği, Hipotasemi, Nefropati

Chronic tophaceous gout nephropathy with hipopotasemia (a case report)

SUMMARY

Gout disease is a common reason for acute arthritis cases. It can appear in different clinical versions. Recurring acute arthritis attacks, formation of tophaceous around the joint and other connective tissue (especially seen at the first metatarsophalangeal joint and earlobe), uric acid stones and gout nephropathy are the most commonly encountered. Besides it has been seen in elder ages and on men with 95% rates, when it is identified on women, the 90% of them are post-menopausal women. As well as causing the renal disease, it has been told that the gout could contribute the development of the chronic renal failure. However, it has not done a certain distinction regarding the facts that the gout has expanded related to chronic renal failure and the nephropathy growth after the gout in literature works. In this case, the progress of nephropathy with hipopotasemia on a post-menopause woman who has got chronic tophaceous gout and chronic renal failure has been found important to be discussed.

Key words: Chronic tophaceous gout, Chronic renal failure, Hypopotasemia, Nephropathy

GİRİŞ

'Kralların hastalığı' ya da 'hastalıkların kralı' olarak ta bilinen gut (1), uzun süreli hiperürisemiye izleyen eklem ve dokularında monosodyum urat monohidrat kristallerinin birikimi sonucu yineleyici akut artrit atakları ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Sıklıkla 4. ile 6. dekatlar arasında gelişen ilk atakta tek eklem, özellikle 1. metatarsofalangial eklem tutulumu egemendir. Alt ekstremitte eklemleri, el bilekleri, el parmakları ve dirsekler etkilenebilir. Gut atagini tetikleyen faktörler travma, alkol kullanımı, asiri beslenme, cerrahi girişimler, soğuga maruz kalma, radyoterapi, diüretik ve düşük doz salisilat tedavisidir (1,2).

Gut, akut artritın sık görülen bir nedenidir (3). Hipokrat, gut'u; ayak basparmağı, dirsek ya da diz tutulumuna dayanarak podagra, cheiagra ya da gonagra olarak adlandırmıştır. Gut terimi ise Latince 'gutta' (damla) kelimesinden türetilmiş olup, ilk olarak 13. yüzyılda kullanılmıştır. Gut'un modern klinik tarihçesi ise gut'u diğer eklem hastalıklarından belirgin olarak ayırt eden Thomas Sydenham ile başlamıştır (1). Klinik bulguları arasında farklı kombinasyonlar da görülebilen, tekrarlayan akut artrit atakları, eklemler ve çevresi ile diğer bağ dokularında tofus oluşumu, ürik asit taşları ve gut nefropatisi vardır (4). Birçok çalışmadaki gut prevalansı en az %1'dir. Bazı ülkelerde daha yüksektir.-Yeni Zelanda'lı Avrupalılarda %3,6,

Maoris'te %6,4-7. Gut erkeklerde kadınlara oranla daha fazladır; menopozdan önce nadir görülür ve yaşlılıkta daha siktir (3). Olguların sadece %5'i kadındır ve %90'i ilk atak sırasında postmenopozal dönemde dirler (5). Burada kronik tofuslu gut ile beraber kronik böbrek yetmezliği (KBY) bulunan ve hipopotasemi ile seyreden bir olgu sunulmuştur.

OLGU

67 yaşında bir bayan hasta, kabızlık ve mide yanması şikayetiyle Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniğine yatırıldı. Öyküsünden bir yıl önce sağ kasık altında, mercimek tanesi büyüklüğünde, ağrılı ve içi su dolu bir lezyonun mevcut olduğu, bunun patlayarak daha büyük bir yaraya dönüştüğünü öğrendik. Bu yarada iltihap veya akıntı olmadığı, daha sonra her iki kalça bölgesine (yaklaşık dört bes ay önce) yayıldığı, hastaneye başvurmadan on gün önce de genital bölgesinde ve kasığında ağrılı kızarıklıkları olduğu öğrenildi. Hastanın ağzında oral aft saptanmadı. Bu bulgular ile dermatoloji kliniğine yatırılan, hastaya pyoderma gangrenozum tanisi konuldu. Hasta Dermatoloji kliniğinde, 20 gün süreyle tedavi gördü. Hastaya pyoderma gangrenozum tanisi konuldu. Hastanın, uzun süreli kabızlık ve mide yanması şikayetlerinin olması ve dermatoloji açısından stabil hale gelip tedavisinin tamamlanması üzerine, kliniğimize (Gastroenteroloji) transfer edildi. Hastanın dispeptik şikayetleri uzun süreden beri mevcuttu ancak kilo kaybı bulunmamaktaydı. Uzun zamandan beri kabızlık problemi vardı, ancak diskisinde kan saptanmamıştı.

Soy geçmesinde, anne, baba ve kardeşinde hipertansiyon, kızında ise böbrek taşı hikayesi vardı. Özgeçmesinde, 15 yıl önce kolesistektomi, uterus ve overlerin alınma öyküsü vardı. On yıl önce geçirdiği trafik kazası sonucu belinden ameliyat olmuş, platin takılmıştı. Bes yıl önce tas nedeniyle sağ böbreğinden opere edilmisti. 25 yıldır hipertansiyonu mevcut olup antihipertansif (Diüretik) ilaç kullanıyordu. 10 yıldır gut hastalığı mevcuttu. Sigara veya alkol kullanmıyordu.

Sistemik muayenesinde, batında yüzeyel palpasyonda ve özellikle sol alt kadranda

hassasiyet mevcut idi. Mons pubis ile sağ kasık bölgesi eritemli ve ödemli görünümde olup dokunma ile hassastı. Sağ kasıktan gluteal bölgeye doğru, tabani eritemli bir adet, 2x1 cm çapında, derin ağrılı, ülser lezyonu mevcuttu. Her iki gluteal bölgede sınırları belirsiz eritem mevcut olup, yine bu bölgede yer yer tabani pürülan görünümlü sınırları belirgin 45 adet ülser lezyon mevcuttu. Sağ perianal bölgede, 5x6 cm çapında eritemli bir adet erozyonu mevcuttu. Sağ ayak basparmak eklem medialinde 5x6 cm çapında sarı beyaz renkli, palpasyonla sert nodüller lezyonu mevcuttu. Yine sağ ayak ikinci parmak ekleminde 0,5 cm çapında, sarı renkli, ağrılı, bir adet nodüller lezyon mevcuttu. Ayrıca her iki bacakta gode birakan pretibial ödem saptandı.

Laboratuvar analizinde karaciğer fonksiyon testleri ve lipit profili normal sınırlarda idi (Tablo 1). Hastanın demiri 14, demir bağlama kapasitesi 215 olup, transferrin saturasyon indeksi (TSI) %6,5 olarak hesaplandı. Vit B12 ve folat seviyesi normal idi (Tablo 2). Periferik yayma incelemesi kronik hastalık anemisi ile uyumluydu. Açlık sekerininin 112 mg/dl olmasından dolayı hastaya OGTT (oral glikoz tolerans testi) yapıldı ve sonuç normal sınırlarda bulundu (Tablo 1). Hastanın HBs Ag, Anti HCV ve VDRL'si negatif olup, Anti HBc IgG ve Anti HBs'si pozitif idi. Gaitada gizli kan-parazit negatif olarak değerlendirildi. Tofustan yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde ürik asit kristalleri görüldü. Sedimentasyon, akut gut atagini destekler mahiyette, yüksek olup, tümör markırları normal idi (Tablo 1). Diğer laboratuvar parametreleri Tablo 2'de özetlendi.

Hastanın Batın Pelvik Ultrasonografi incelemesinde: Karaciğer büyük olup safra kesesi izlenmedi (kolesistektomi). Sağ böbrek 80x37 mm boyutunda olup sınırdaki küçüktü. Parankim ekosu grade 1 artmisti. Alt polde 25x12 mm boyutunda akustik güçlenmeye neden olmayan anekoik alan mevcuttu (lokal ektazik alan). Sol böbrek 87x27 mm boyutunda olup normal boyutta idi. Parankim ekosu grade 2 artmış idi. Sol böbrek konturleri düzensiz yapıda idi. Pelvikalisijel yapılar 1. dereceden ektazik olup, birkaç adet milimetrik çaplı hiperekoik odak mevcuttu (kalkül). Uterus ve overler izlenmedi (TAH + BSO opere).

Tablo 1. Hastanın hematoloji ve kan gazı bulguları

Parametre	Deger
pCO ₂ (N: 32-48 mmHg)	22,9
pO ₂ (N:83-108 mmHg)	116
sO ₂ (N: %95-99)	100,2
cHCO ₃ (N:22-26 mmol/L)	20,3
PH (N:7,35-7,45)	7,50
Hemoglobin: (N:12,2-18,1) g/dl	9,3
Hematokrit: (N:37,7-53,7) %	27
Beyaz küre sayısı: (N:4600-10200) mm ³	13200
Trombosit sayısı: (N:142000-424000) mm ³	381000
Eritrosit sedimantasyon hızı: (N:10-45) mm/sa	140
Fe: (N: 50-150 mcg/dl)	14
Fe bağlama kapasitesi: (N:154-420 mcg/dl)	215
TSI(Transferin saturasyon indeksi)	%6,5

Tablo 2. Hastanın biyokimyasal bulguları

Parametre	Deger
Ure: (N:10-45) mg/dl	193
Kreatinin: (N: 0,5-1,4) mg/dl	2,6
Na: (N: 136-145) mmol/L	135
K: (N: 3,5-5,1) mmol/L	2,7
Ürik asit: (N: 3,5-6,4) mg/dl	11,0
Cl: (N: 98-109) mmol/L	105
Ca : (N:8,4-10,2mg/dl)	8,3
P : (N:2,7-4,5 mg/dl)	5,2
Mg: (N: 1,3-2,7 meg/dl)	2,4
Folate: (N:2,0-9,1 ng/ml)	4,62
Vitamin B 12:(N:240-900pg/ml)	345,5
PTH : (N:7,00-53,00 pg/mi)	154
Glikoz: (N: 70-110) mg/dl	112
HDL-C: (N:37-90 mg/dl)	56
LDL-C: (N: 10-160 mg/dl)	70,4
Kolesterol: (N: 112-200 mg/dl)	143
OGTT (0.dk)	96
OGTT (60.dk)	125
OGTT (120.dk)	136
Kreatinin klirensi: ml/dk	23,45
24 saatlik idrarda Kreatinin: mg/dl	32,7
24 saatlik idrarda Esbach: gr/gün	0,392
Idrarda ürik asit: (N<400) mg/24 saat	20,1
Idrarda Na: mmol/L	51
Idrarda K: mmol/L	15
Idrar: PH	5
Idrar: Dansite	1008
Idrar: Lökosit	500 (+++)

Hastanın Batin Pelvik Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemesinde: Karaciğer büyük olup parankimi homojen idi. Her iki böbrek küçük ve lobüle konturlu olup bilateral eksternal pelvis ile uyumlu görünüm izlendi (Resim 1).



Resim 1. Batin pelvik BT’de her iki böbrek küçük ve lobüle konturlu.

Mevcut bulgular ile hastaya; kronik tofuslu gut, evre 4 kronik böbrek hastalığı (KBY), hipertansiyon zemininde diüretik kullanımına bağlı akut ürik asit nefropatisi (non-oligürik ABY) tanısı kondu. Tedavi olarak amlodipine 10 mg tablet 1x1, colchicum dispert tablet 1x1, allopurinol 300 mg tablet 2x1, yara bakımı (Bactroban pomad 2x1 ve permasollu oturma banyosu) ve kontrollü olarak potasyum klorür (KCL) ampul 1x2 başlandı. Hastanın idrar tetkikinde saptanan lökositüri asemptomatik olduğu için ilaç tedavisi başlanmadı. Nefropati etyolojisini araştırmak amacı ile renal biyopsi yapılması kararlaştırıldı. Bu amaçla hastaya böbrek biyopsisi önerildi, ancak hasta bunu kabul etmeyerek tetkik aşamasında iken kendi isteğiyle ve yukarıdaki tedavi önerileri ile eksterne edildi.

TARTISMA

Gut hastalığında hiperürisemi, ya ürik asitin asiri yapımına veya atılımının az olmasına bağlıdır (1). Ürik asitin asiri yapımına sebep olan dört spesifik enzim defekti vardır. Bunlardan hipoksantin guanidin fosforibozil transferaz eksikliğinde klinik belirtiler daha çok hastalığa yakalanan erkeklerde görülür.

Fosforibozil pirofosfat sentetazın asiri aktivitesi olan ailelerde ise tofus formasyonu gözlenmemiştir. Glukoz 6 fosfataz eksikliği ve fruktoz 1 fosfat aldolaz eksikliği ise ürik asitin asiri yapımına neden olmalarının yanı sıra ek metabolik ve biyokimyasal değişikliklerle birlikte (6). Olgumuzun postmenopozal bir kadın olması, ürik asit seviyesinin yüksek olmasına karsın, idrar ürik asit atılımının az olması bizi, bu tanılardan uzaklaştırmıştır.

Çoğu gut vakasında ürik asidin renal atılımı bozulmuştur. Bu büyük olasılıkla hiperürisemi için önemli bir predispozan faktördür (7). Olgumuzda da daha çok atılım azlığı ön plandadır. Vücut sıvılarında eriyebilirlik sınırı asıldığında ise ürik asit monosodyum urat kristalleri biçiminde eklem ve çevre dokularda depolanır. Genellikle kabul edilen serum ürik asit üst sınırı erkeklerde 7,0 mg/dl, kadınlarda 6,0 mg/dl’dir (1). Olgumuzun, bayan olduğu da göz önüne alındığında ürik asit seviyesi yaklaşık iki katına çıkmıştır.

Genellikle orta ve ileri yaşlarda daha çok erkeklerde daha az sıklıkla da postmenopozal kadınlarda görülen gut; asemptomatik hiperürisemi dönemi, akut gut artriti dönemi, interkritikal dönem ve kronik tofuslu gut dönemi olmak üzere dört farklı klinik evrede incelenebilir. Kronik tofuslu gut dönemi incelendiğinde; bu dönemin en önemli bulgusu tofustur. Genelde ilk akut gut artriti görüldükten sonra tofusun oluşması için ortalama 10 yıl geçmesi gerekir. Tofus, oluşan ürati hızla elimine edememekten kaynaklanır. En tipik yerleşim yeri birinci metatarsofalangial (MTF) eklem bas kısmı, medial yüzü ve elin metakarpofalangial (MKF) eklemidir. Sirasi ile bunları dirsek, bilek, diz, kalça ve sakroiliak eklemler izler (1,8,9).

Bunun nedeni üratın daha çok vücudun serin yerlerinde kristallesmesi olabilir (3). Olgumuzun on yıl önce gut tanısı almış olması, sağ ayak basparmak eklem medialinde 5x6 cm çapında sarı beyaz renkli, palpasyonla sert nodüler lezyon varlığı ve postmenopozal ileri yaşlı bir bayan hasta olması yönüyle tipik bir vakadır.

Idiyopatik gut’u olan hastaların çoğunda genetik olarak üratın renal atılımı azalmıştır. Bu durum tek başına hiperürisemiye neden olmaz. Serum urat konsantrasyonunu etkileyen birçok başka faktör de vardır (Tablo 3) (3).

Tablo 3. Serum ürat konsantrasyonunu artıran faktörler.

SERUM ÜRAT KONSANTRASYONUNU ARTIRAN FAKTÖRLER

Diyet: Et, balık, alkol (bira ve gazlı olanlar), obezite ve kilo alımı

İlaçlar: Diüretikler, düşük doz salisilat, pirazinamid, etambutol, sitotoksikler ve kursun zehirlenmesi

HASTALIK: Artmış pürin yıkımı- myeloproliferatif ve lenfoproliferatif hastalıklar, kronik hemolitik anemi, hemoglobinopatiler, sekonder polistemi, talasemi; artmış pürin sentezi-G6PD eksikliği, Lesch-Nyhan sendromu; azalmış renal atılım-hipertansiyon, hipotroidizm, orak hücreli anemi, hiperparatroidizm, kronik renal hastalık

Gut böbrek yetmezliğine de neden olur. Her ne kadar primer gut'un böbrek yetmezliğine neden olabileceği tanımlanmış da, primer böbrek hastalığının gut gelişimine katkıda bulunabileceği çok daha nadirdir. Yapılan literatür araştırmalarında orta dereceli hiperürisemiye rağmen KBY'ye sekonder gut'un varlığı nadir kabul edilir. Bununla birlikte hiçbir yazar gut'a sekonder gelişen

böbrek hastalığı ile böbrek hastalığında oluşan gut'un ayırımını yapamamıştır (10). Gut hastalarının %25-50'sinde hipertansiyon da vardır (11).

Olgumuzda yirmi bes yıllık bir hipertansiyon ve diüretik kullanım öyküsü mevcut idi. Diüretiklerin kronik kullanımda yan etki geliştirme oranları yüksektir (Tablo 4) (12,13).

Tablo 4. Kronik diüretik tedavisinin metabolik yan etkileri

Azotemi
Hipokalemi (1/3 hastada: 0.7-0.8 mEq/L/ay)
Hiperkalemi*
Jinekomasti*
Hiponatremi
Glukoz intoleransı, diyabetes mellitus
Dislipidemi
Hiperürisemi
Hipomagnezemi
Metabolik Alkaloz**
Ototoksisite**
Ventriküler ektopik atımlar
İmpotans
*Potasyum tutucu diüretik komplikasyonudur.
**Çoğunlukla loop diüretik komplikasyonudur.

Sık karşılaşılan hipervolemik hastalıklarda; ödemin ortadan kaldırılması, volüm dengesinin sağlanması ve hastalığın bir kısır döngü şeklini almaması amacıyla kullanılan temel ajanlardır (12). Ancak hangi bozukluk ya da hastalıkta hangi grup diüretigin nasıl kullanılması gerektiğinin iyi bilinmesi önem taşıyor (14). Bu hastaların komplikasyonsuz ve daha iyi tedavi edilmesi, daha morbid ve mortal durumlardan korunması anlamına gelir (12). Düşük doz tedavide nadir olmakla beraber; diüretikler ürik asit düzeylerini yükselterek gut hastalığı gelişimini provoke edebilir (15). Bu nedenle

diüretikler, hiperürisemiye neden olmaları nedeniyle gut hastalığında kontrendikedir (13).

Olgumuzda her ne kadar hasta renal biyopsi yapılmasına rıza göstermediyse de hipertansiyon zemininde geliştiğini düşündüğümüz bir son dönem böbrek yetmezliğiyle uyumlu kronik böbrek hastalığı mevcuttu. Kronik böbrek yetmezliğine diüretik kullanımı da eklenince hastanın hiperürisemisi daha fazla ağırlaşmış ve gut ataginin gerçekleşmiş olabileceği düşünülmüştür. Gut hastalarının sıklıkla ileri yaşlı hastalar olduğu göz önüne alındığında, hipertansiyon gibi komorbid faktörlerin de eşlik etmesi çoğu zaman

kaçınılmazdır. Dolayısıyla hipertansiyonu mevcut olan gut hastalarında anti-hipertansif seçiminde diüretiklerden kaçınılması gerekliliği asikardır.

Burada sunulan olgunun, ilginç olan ve kayda değer bulunan yönü, kronik tofuslü gut-kronik böbrek yetmezliği ile beraber hipopotasemi olmasıdır. Bu hipokalemik metabolik alkaloz ve/ya diüretik kullanımına bağlı olabilir. Hastaya renal biyopsi yapılamasa da, diüretik tedavinin kesilmesi ve parenteral potasyum (K) açığının hesaplanıp K tedavisi ile replase edilmesine rağmen hipopotaseminin düzelmemesi, renal patolojiyi (muhtemelen tubulo interstisyel nefropati) düşündürmektedir.

Yazisma adresi:

Dr. Özgür ERDEM Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, 21280, Diyarbakir.
Tel: 0412 248 8001- 05335788243
Fax: 0412 248 8440
Email: ihkara13@hotmail.com

KAYNAKLAR:

1. Öksüz MC, Samancı N: Kristal artropatilerinden gut. STED. 2, 303, 2003.
2. Yoleri Ö, Öngen B, Sengül I, Ölmez N, Memis A, Esmeli F: Gut hastalığı seyrinde görülen polinöropati, bir olgu sunumu. Romatizma. 20, 2005.
3. Underwood M: Gut tanisi ve tedavisi. BMJ. 332: 1315-1316, 2006.
4. Gündüz OH, Yılmaz L, Bodur H, Akyürek N: Erken başlangıçlı kronik tofuslü gut. Romatizma. 16:2, 2001.
5. Güzel R, Sarpel T, Kozanoğlu E, Paydas S: Ailesel nefropati öyküsü olan premenopozal bir kadında kronik tofuslü gut olgusu. Ege Fiz. Tıp Reh. Der. 7(3-4): 141-145, 2001.
6. Süldür N, Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y: Kristal artropatileri. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara, Günes Kitabevi. pp: 1630-1653, 2000.
7. Gibson T, Waterworth R, Hatfield P, Robinson G and Bremner K: Hyperüricemia, gout and kidney function in New Zealand Maori men. British Journal of Rheumatology 23:276-28, 1984.
8. Recht MP, Seragini F, Kramer J, Dalinka MK, Hurtgen K, Resnick D: Isolated or dominant lesion of the patella in gout: A report of seven patients. Skeletal Radiol. 23:113-116, 1994.
9. Gümüşdis G, Doganavsargil E: Kristallere bağlı artropatiler. Klinik Romatoloji. 1. basım. Gürbüz Gümüşdis (ed): İstanbul. Deniz Matbaacılık. pp: 489-496, 1999.
10. Vecchio PC, Emmerson BT: Gout due to renal disease. British Journal of Rheumatology. 31:63-65, 1992.
11. Edwards NL. Gout. Clinical and laboratory features. In Klippel JH, Weyand CM, Wortmann RL (eds): Primer on the Rheumatic Diseases. Georgia. Arthritis Foundation. pp: 234-239, 1997.
12. Kiykim AA, Çamsarı A: Ödemli Hastalarda Diüretik Kullanım. Anadolu Kardiyoloji Dergisi 3: 65-70, 2003.
13. Yalçın BM, Sahin EM: Birinci basamakta esansiyel hipertansiyona yaklaşımlar. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 19 (3-4): 62-170, 2002.
14. Zungur M, Yıldız A: Hipertansif Hastaya Yaklaşımlar. STED 13, 297, 2004.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Gren LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rochella EJ: Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Hypertension. 42:1206-1252, 2003.