

KLİNİKİ MÜŞAHİDƏLƏR

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

Podaqra

K. İsmayilova¹, Ş. İsmayilova¹, N.Seyidov¹

Giriş

Podaqra - hiperurikemiya və kəskin iltihabi artrit tutmalarına səbəb olan urat duzlarının yığınları; oynaqar ətrafında tofus (podaqra düynləri) və oynağın dağılmasının mümkünlüyü; böyrəyin yumaqcıq, boru və interstisial xəstəlikləri və sidik turşusu daşları ilə xarakterizə olunan sindromdur. Xəstəlik ən çox baş barmağa (podaqra), ayağa, topuğa, dizə, barmaqlara, bilək və dirsəyə təsir göstərir; ancaq bu, hər hansı bir oynağa təsir edə bilər.

Giriş

Podaqra - hiperurikemiya və kəskin iltihabi artrit tutmalarına səbəb olan urat duzlarının yığınları; oynaqar ətrafında tofus (podaqra düynləri) və oynağın dağılmasının mümkünlüyü; böyrəyin yumaqcıq, boru və interstisial xəstəlikləri və sidik turşusu daşları ilə xarakterizə olunan sindromdur. Xəstəlik ən çox baş barmağa (podaqra), ayağa, topuğa, dizə, barmaqlara, bilək və dirsəyə təsir göstərir; ancaq bu, hər hansı bir oynağa təsir edə bilər.

Epidemiologiya

Xəstəlik halları yaşa görə artır. Kişilərdə podaqranın illik xəstələnmə dərəcəsi 45 yaşınadək 1000 nəfərə bir hadisə nisbətindən 55-64 yaşlararası isə 1000 nəfərə 1.8 hadisə nisbətinə çatır. Podaqra kişilərdə daha çox olur və menopauza dövrünədək qadınlarda nadir hallarda baş verir. Qərb dünyasında xəstələnmə dərəcəsi kişilərin qadınlara nisbəti 7:1-dən 9:1-dək olmaqla təxminən 1%-dir. Xəstəliyin yayılması coğrafi və irqi amillərdən asılı olaraq dəyişir. Son 20 il ərzində diuretik preparatlardan istifadə ilə əlaqəli olmayan podaqra xəstəliyi hallarının sayı iki dəfə artmışdır. Bu meyillilik həyat tərzı dəyişiklikləri və piylənmənin artması ilə əlaqəli ola bilər.

Etiologiya

Hiperurikemiya (yüksək urat səviyyəsi) və podaqra arasında səbəb-nəticə əlaqəsi var. Urat purinlərin metabolitidir və sidik turşusunun ionlaşmış formasıdır (fizioloji pH-da zəif turşu); buna görə sidik turşusu

Yazışma üçün əlaqə:

K. İsmayilova¹, Ş.
İsmayilova¹, N.Seyidov¹
1. İctimai Səhiyyə və
İslahatlar Mərkəzi



Azərbaycan
Daxili Xəstəliklər
Dərnəyi Jurnalı

© AJİM and The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

daha çox urat kimi mövcuddur. Hiperurikemiya həmişə podaqraya gətirib çıxarmır, lakin urat səviyyəsinə görə podaqranın əmələ gəlməsi tezliyi artır. Kişilərdə podaqranın illik xəstələnmə dərəcəsi uratin 7.4-7.9 mq/dl səviyyəsində 0.4%, 8-8.9 mq/dl səviyyəsində 0.8%, 9-9.9 mq/dl səviyyəsində 4.3% və >10 mq/dl səviyyəsində isə 7% təşkil edir.

Hiperurikemiya 90% hallarda uratların böyrəklərlə xaric olmasının çatışmazlığı və 10% hallarda artıq əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır, lakin çox vaxt hər iki amil eyni zamanda mövcud olur. Hiperurikemiya üçün risk amilləri nəticədə podaqraya səbəb ola bilər və onlara dəniz məhsulları, ət və spirtli içkilər, xüsusilə pivənin istifadəsi kimi pəhriz amilləri daxildir. Purinlərin və uratların başqa bir mənbəyi qan xərçəngi və kimyaterapiya zamanı yüksək hüceyrə dövryyəsi səbəbindən yaranan endogen (daxili) istehsalıdır. Həddən artıq istehsalın kiçik bir hissəsi səciyyəvi genetik enzim qüsurdur. Sidikqovucular (diuretiklər) kimi dərmanlar urat səviyyəsini artırma bilər. Podaqra üçün digər risk amillərinə piylənmə, insulina qarşı müqavimət və hipertenziya (arterial təzyiqin yüksəlməsi) daxildir.

Patogeneza Və Patofiziologiya

İnsanlar və bəzi digər ali primatlarda podaqra kortəbii inkişaf edir. Sidik turşusunu heyvanlarda daha çox həll oluna bilən allantoinə çevirən urikaza fermenti geni insanlarda artıq ifraz edilmir. Bu, uratin yüksək böyrək reabsorbsiyası (geriyə sorulması) ilə birləşərək, hiperurikemiyaya və podaqraya gətirib çıxarır. Sidik turşusu fizioloji pH-da urat formasında mövcuddur. Yüksək urat səviyyələri həddindən artıq doyurma ilə və uzun əmələ gəlməsi ilə nəticələnir ki, bu da podaqraya səbəb olur. Urat səviyyələri xəstəliyin riski ilə birbaşa əlaqələndir. Urat səviyyəsini azaldan dərmanlar təkrarlanan tutma riskini azaldır.

Oynaqlarda uratin həll oluna bilməsi hərərət, pH, yapışmamış proteoglikanlar və digər amillərlə bağlıdır. Podaqra daha çox birinci ayaqdarağı-falanqa oynağına (bədənin soyuq hissəsi) və osteoartritli oynaqlara təsir göstərir. Urat duzları oynaqlarda müəyyənləşməyən faqositlərlə qarşılıqlı əlaqəyə girir və TNF-alfa induksiya edərək və siqnal yollarını və endotelial hüceyrələri aktivləşdirərək kəskin iltihabı cavabı işə salır. TNF-alfa, interleykin (IL) -8 və digər xemoşinlər neytrofillərin endoteliyə yapışmasına, axına və artıma gətirib çıxarır, nəticədə neytrofilli sinovit meydana gəlir. Kolxisin neytrofil-endotelial qarşılıqlı əlaqəni qıraraq təsir göstərir. Sidik turşusu duzlarına cavab olaraq neytrofillərin xemoşin fəaliyyətinin 90%-i IL-8-in üzərinə düşür; buna görə də, IL-8-in inhibisiya olunmasının müalicəvi təsirləri ola bilər. Bununla yanaşı, urat duzlarının, IL-1β-ə ifrazını artıran NALP3 sitoplazma kompleksini aktivləşdirdiyi barədə sübut var ki, bu da podaqranın iltihabı reaksiyasında rol oynayır. Bu yol IL-1β cavabına maneə törədərək, podaqra zamanı yeni müalicəvi müdaxilələrin hədəfi olmuşdur. Podaqra tutmasının özbaşına həll olunması müəyyənləşmiş faqotsitlər tərəfindən urat duzlarının təmizlənməsi, duzların zülallarla örtülməsi, neytrofil apoptozu və iltihab mediatorlarının qeyri-aktivləşməsi hesabına baş verir. Urat duzları sinovit, qığırdağın itirilməsi və sümük eroziyasına gətirib çıxaran xronik iltihaba səbəb ola bilər. Onlar metalloproteinazın və azot oksidinin əmələ gəlməsi üçün xondrositləri induksiya edə bilər ki, bu da qığırdağın itirilməsinə səbəb olur və osteoblastları inhibisiya etməklə, sümük zədələnməsinə səbəb ola bilər.

Diagnostika

Diagnostik yanaşma

Səciyyəvi anamnezə və müayinə nəticələrinə malik pasiyentlərdə podaqra

klirik cəhətdən ehtimal edilir. Diaqnoz mononatri urat kristallarını göstərən artrosentez ilə təsdiqlənir. Seçim olaraq, diaqnoz Amerika Revmatologiya Kollecinin (ACR) aşağıdakı meyarlarının ≥ 6 -nın yerinə yetirilməsinə əsaslanıla bilər:

- Birdən artıq kəskin artrit tutması
- 1 gündə maksimal iltihabın inkişafı
- Monoartrit tutması, oynaqalarda qızartının müşahidəsi
- Birinci ayaqdarağı-falanqa oynağında ağrı və ya şişkinlik
- Birtərəfli birinci ayaqdarağı-falanqa oynağının tutması
- Birtərəfli ayaqdarağı arxası oynağının tutması
- Tofus (təsdiqlənmiş və ya ehtimal edilən)
- Hiperurikemiya
- Rentgen şəklində oynaqalarda qeyri-bərabər şişkinlik
- Rentgen şəklində eroziya olmadan qabıqaltı kista
- Tutma zamanı oynaq əkilməsində mikroorqanizmlərin olmaması.

Lakin diaqnoz kristalların mövcud olmaması ilə və ACR meyarları ilə təklif olunan məqamları yerinə yetirmədən yaxşı bir dərəcədə etibarlılığı ilə qoyula bilər. Məsələn, birinci ayaqdarağı-falanqa oynağının təkrarlanan kəskin monoartrit hallarının etibarlı anamnezi (podaqra).

2015-ci ildə ACR yeni təsnifat meyarlarını dərc etdi; ancaq bu meyarlar klinik araşdırmaya cəlb olunması üçün uyğun ola biləcək insanları müəyyənləşdirmək məqsədilə nəzərdə tutulub və podaqra diaqnozu üçün istifadəsi nəzərdə tutulmur.

Anamnez

Podaqra kişilərdə daha çox olur və menopauza dövrünədək qadınlarda nadir olur. Özünü məhdudlaşdıran (7-14 gün) əvvəlki tutmaların anamnezi diaqnozu təsdiqləyir. Dərmanlar, pəhriz vərdişləri və

ailə anamnezi qiymətləndirilməlidir. Ən yayılmış təzahür ani başlayan şiddətli ağrı və şişkinlik ilə xarakterizə olunan kəskin monoartikulyar artritdir. Bununla yanaşı, xəstəlik həm də oligoartikulyar ola bilər (<4 oynaq cəlb olunmaqla) və ya daha az dərəcədə poliaritikulyar ola bilər. Ən çox təsirə məruz qalan oynaqlara birinci ayaqdarağı-falanqa, ayaqdarağı arxası-ayaqdarağı, topuq və diz oynaqlarıdır, ancaq demək olar ki, hər hansı digər oynaqlar da cəlb oluna bilər. Yaşlılarda xəstəlik poliaritikulyar ola bilər və əl və ayaqların aydın ödemi və şişməsi ilə əlaqədardır.

Fiziki müayinə

Təsirə məruz qalan oynaqlar hərarətli, qızartılı və şişkindir. Ümumiyyətlə, ağrı səbəbindən həssaslıq və hərəkət məhdudiyyəti vardır. Digər oynaqlar daha gizli şəkildə təsirə məruz qaldığı səbəbindən bütün oynaqların müayinə edilməsi lazımdır. Oynağın açıcı (ekstenzor) səthində, xüsusilə də dirsəklər, dizlər və Axil vətərləri üzərində sərt dərialtı düyünlər (tofus) mövcud ola bilər. Tofus əllərin və ayaqların arxa (dorsal) hissələrində və qulaq seyvanı qıvrımında da aşkar oluna bilər.

Diaqnostik sınaqlar

Sinovial maye müayinəsi ilə artrosentezle yekun diaqnoz qoyulur. Sinovial mayədə WBC (AQH) sayı, adətən 2000/mm³-dən çoxdur və hüceyrələr əsasən PMN növündədir. Mononatrium urat duzları (polarizasiya işığı altında ikişüalı üçün güclü mənfi hüceyrədaxili və / və ya hüceyrəxarici iynə şəklində olan duzlar) diaqnozu təsdiqləyir. Sinovial maye müayinəsi pasiyentlərin əksəriyyətində nəzərdən keçirilməlidir, lakin diaqnoz çox vaxt klinik cəhətdən qoyula bilər (Alqoritm 1).

Zərdabda sidik turşusu səviyyəsi kəskin podaqra tutmasında aşağı, normal və ya

yüksək ola bilər. Tutma keçəndən ən azı 2 həftə sonra bu sınağın keçirilməsi daha etibarlı olur. Rentgenoqrafiya diaqnoz üçün faydalı deyil, lakin xronik podaqranı digər oynaq patologiyalarından fərqləndirə bilər. Ultrasəs müayinəsi, eroziya, tofus və podaqraya səciyyəvi cüt xətt təzahürünün (hialin qığırdaq üzərində xətti urat çökmələri) aşkarlanmasında rentgenoqrafiyadan daha həssasdır. Ultrasəs və ikitərəfli kompüter tomoqrafiyası faydalı ola bilər, ancaq klinik diaqnozla müqayisədə görüntülərin mümkün faydası daha çox tədqiqat tələb edir.

Təyin olunan laborator və digər sınaqlar:

Sinovial mayenin müayinəsi ilə artrosentez

- Klinik diaqnozun inamla qoyula biləcəyi xəstələrdə həmişə düşünülməlidir, lakin həmişə lazım deyil. Diaqnozu təsdiqləyir, septik artriti istisna edir və yanlış podaqradan (kalsium pirofosfat çökmə xəstəliyindən) podaqranı ayırır. Bəzən zəif daşınma şərtləri və ya sinovial mayenin alınması və nümunəni yoxlanması arasında uzun ləngimə dövrü duzların təyin edilməsini çətinləşdirir.
- Revmatoloq və ya təcrübəli texnik kimi bir mütəxəssis, sinovial mayenin yoxlanmasını tələb etməlidir, çünki özəl laboratoriyalar mononatrium urat duzlarının aşkarlanmasında etibarlı olmaya bilər.
- Əgər analiz kəskin iltihablı artritin bu duzlarını və ya digər etiologiyasını göstərməsə, gələcək tutmalar zamanı artrosentezi təkrarlamaq lazımdır.

Sidik turşusunun səviyyəsi

- Tutma zamanı ən azı 2 həftədən sonra əldə edilməlidir, çünki tutma zamanı yanlış aşağı və ya normal ola bilər.
- Podaqra normal səviyyələrin yuxarı hədlərindən aşağı səviyyədə inkişaf edə bilər.

- Ultrasəs müayinəsində aşk Zədələnmiş oynaqaların
- arlanan eroziyalara ən çox birinci metatarzofalanqal oynaqda və metakarpofalanqal oynaqalarda rast gəlinir
- rentgen müayinəsi
- Əllər podaqra eroziyalarının müəyyən edilməsi üçün uyğun sahədir.
- Ultrasəs müayinəsi.

Diaqnostik meyarlar

Amerika Revmatologiya Kollecinin birincili podaqranın kəskin artritin təsnifatı üçün ilkin meyarları

Diaqnoz aşağıdakılara əsasən qoyulur:

- Oynaq mayesinde xas mononatrium urat duzları və ya
- Tofusdan xas mononatrium urat duzları və ya
- Aşağıdakı meyarlardan ≥ 6 -nın yerinə yetirilməsi:
 - o Birdən artıq kəskin artrit tutması
 - o 1 gün ərzində maksimum iltihabın inkişafı
 - o Monoartrit tutması, oynaq üzərində qızartı
 - o Birinci ayaqdarağı-falanqa oynaqının ağrılı və ya şişkin olması
 - o Birtərəfli birinci ayaqdarağı-falanqa oynaqının tutması
 - o Birtərəfli ayaqdarağı arxası oynaqının tutması
 - o Tofus (təsdiqlənmiş və ya ehtimal edilən)
 - o Hiperurikemiya
 - o Rentgen şəklində oynaqın qeyri-bərabər şişkinliyi
 - o Rentgen şəklində eroziya olmadan qabıqaltı kista
 - o Tutma dövründə oynaq əkilməsində mikroorqanizmlərin olmaması.

Müalicə

Kəskin podaqranın qısa müddətli müalicəsi ağrıların tez aradan qaldırılması və funksiyanın qorunmasıdır. Uzunmüddətli

hədəflər təkrarlanan tutmaların və oynaqların xronik məhvinin qarşısını almaqdır. Müalicə nə qədər erkən başlansa, klinik cavab daha yaxşı olar (Alqoritm 2).

Qısa müddətli müalicə

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlara (QSİƏP) qarşı əks-göstərişlər olmadıqda, kəskin tutma zamanı onlar birinci xətt müalicədir. Digər QSİƏP-lərə nisbətən daha təsirli olduğuna dair sübutun olmamasına baxmayaraq və daha çox mənfi reaksiyalar olsa da, indometasin preparatının istifadə edilməsi ümumi yayılıb. QSİƏP-lərə qarşı seçim preparatı colchicines-dir. Mənfi reaksiyaların, xüsusilə də ishalın qarşısını almaq üçün ümumi gündəlik doza 3 mq-dan çox olmamalıdır. Bir tədqiqat göstərir ki, 0.6 mq colchicine qəbul edilməsindən 1 saat sonra 1.2 mq qəbul edilməsi daha yaxşı keçirilir və 6 saat ərzində ümumi 4.8 mq qəbul edilməsi kimi təsirlidir. Lakin təsiri az idi, xəstələrin təqribən üçdə birində 72 saat ərzində ağrının 50% azadılmasına nail olundu. QSİƏP və kolxisin əks-göstərişdirsə (məsələn, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə), kortikosteroidlər mümkün bir seçimdir. Onlar monoartikulyar kəskin podaqra və ya oliqoartikulyar, yaxud poliartrikulyar kəskin podaqra üçün parenteral olaraq oynaqdaxili inyeksiya kimi istifadə oluna bilər. Kortikosteroidlərin mümkün ciddi mənfi reaksiyaları nəzərə alınmalıdır. Kortikosteroidlər bu iki növ dərmanın bir-biri ilə müqayisə sınaqları olmasa da, kəskin podaqra üçün kolxisindən daha təsirlidir. Təsadüfi ikili kor nəzarətli tədqiqat təcili yardım otağına gələn xəstələrdə kəskin podaqranın müalicəsi üçün istifadə edilərkən, oral prednizon və indometasinin təsirlilik və mənfi reaksiyalara görə müqayisədə eyniliyini göstərdi. Oral prednizon kəskin podaqra üçün birinci xətt müalicə kimi qəbul

edilə bilər, çünki təsirlidir və xüsusilə də qısa müddət ərzində istifadə edildikdə az mənfi reaksiyaları var.

Uzun müddətli müalicə

Podaqra üçün uzun müddətli müalicəyə pəhriz dəyişiklikləri və bədən çəkisinin azaldılması (göstəriş olduqda) daxildir. Buna baxmayaraq, xronik podaqra xəstəliyi olan insanların nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün həyat tərzində dəyişikliklərinin istifadəsinin dəstəklənməsi və ya təkzib edilməsi üçün yüksək keyfiyyətli sübutlar azdır. Profilaktik preparatlarla müalicə aşağıdakı amillər olduqda göstəriş edilir:

- Təkrarlanan tutmalar (ildə >2-3 dəfə)
- Yayılmış podaqra
- Rentgen dəyişiklikləri və xronik dağıdıcı oynaq xəstəliyi
- Urat nefrolitiazı
- Ağır və zəiflədən poliartrikulyar tutmaları olan xəstənin seçimi.

Allopurinol sidik turşusunun əmələ gəlməsini azaldır. Ən son kəskinləşmədən 2 həftə sonra 100 mq / sutka aşağı dozada başlanmalıdır. Sidik turşusunun səviyyəsi <6 mq/dl olana qədər doza bir neçə həftədən bir aya qədər artırılmalıdır. Retrospektiv nəzarətli hal tədqiqatı göstərmişdir ki, hər ml QFS hesabına 1.5 mq dozada istifadə edilərkən allopurinol üçün həssaslıq riski artmışdır. Bu, 2012-ci ildə Amerika Revmatologiya Kollecinin podaqranın müalicəsi üçün rəhbərliyində ilkin doza kimi 100 mq/sutkada və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə daha aşağı başlanğıc dozada tövsiyə edilir. Yaxşı keçirildikdə və mənfi reaksiyalar olmadıqda müalicə məqsədlərinə çatanadək titrləmə təhlükəsizdir. Allopurinolun istifadəsinin hiperurikemiya olan xəstələrdə ölüm riskinin az azalması ilə əlaqəli ehtimal mövcuddur. Amerika həkimlər kolleci kəskin və təkrarlanan podaqranın müalicəsi üzrə 2016-cı il təlimatında 6 mq/dl-dən aşağı olan zərdabda sidik turşusu

səviyyəsini aşağı salmaq üçün heç bir tövsiyə etməmişdir. Bu, uzunmüddətli klinik sınaq məlumatlarının olmamasına əsaslanır. Bu yanaşmanın uzunmüddətli faydaları və ziyanlarına dair uzunmüddətli klinik araşdırma məlumatları olmadığı halda, 1966-cı ildə QDİ (FDA) tərəfindən təsdiqlənmiş sidik turşusunu azaldan dərmanların, xüsusilə allopurinolun uzunmüddətli təhlükəsizliyi barədə əhali üzrə məlumatlarından sübutlar var. Sidik turşusu səviyyələri, sinovial maye oynaqlarda daha aşağı olan doyma həddi kimi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişən olmasına baxmayaraq, urata görə doyma həddi 6.8 mq/dl təşkil edir. Zərdabda sidik turşusu səviyyəsinin <6 mq/dl səviyyəsinə endirilməsi üçün standart təcrübə bu dəyişmələrə qarşı bufer məqsədi daşıyır. HLA-B*5801 müsbət olan şəxslərin allopurinola qarşı ağır yüksək həssaslıq reaksiyası olan yüksək riskli əhali arasında (məsələn, böyrək çatışmazlığı olan koreyalılar, Çin və Tailand mənşəli olan şəxslər) HLA-B*5801 skrininqi nəzərdən keçirilməlidir. Tayvanda aparılan böyük bir retrospektiv tədqiqat, allopurinolun yeni istifadəçilərinə illik həddindən artıq həssaslıq reaksiyasının hər 1000 nəfər əhaliyə 4,68 hadisə, ölüm hallarının isə hər 1000 nəfər əhaliyə 0,39 hadisə olduğunu göstərdi. Əlamətsiz hiperurikemiyaya görə allopurinol təyin edilən böyrək və ya ürək-damar xəstəliyi olan pasiyentlərdə yüksək həssaslıq riski əhəmiyyətli olmuşdur. Febuxostat sidik turşusunun istehsalını azaldan purinsiz seçici ksantin oksidaza inhibitorudur. Məqsəd sidik turşusu səviyyəsini həddindən artıq doyurma və duz əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün <6 mq/dl səviyyəsinə çatdırmaqdır. Ümumi olaraq bildirilən mənfi təsiri QFT yüksəlməsi, baş ağrısı, yüksək təzyiq, ishal və artralgiya/sərtlkdir. İki mərhələli III klinik tədqiqatlar göstərir ki, sidik turşusunun

səviyyəsinin azaldılmasında febuxostat allopurinoldan daha effektivdir. Şəxslər üçün bu 2 sınaqdan 40 aya qədər müddətdə aparılan açıq sınaq tədqiqatları göstərir ki, febuxostat qəbul edən şəxslərin daha çox faizi allopurinolu qəbul edənlərə nisbətən bu faydanı qoruyub saxlamışdır. Bununla belə, bu tədqiqatların nəticələrini şərh etməkdə diqqətli olmaq lazımdır. Bütün bunlar febuxostatı ən çox 300 mq/sutka allopurinol ilə müqayisə etmişdir. Revmatoloqlar üçün tövsiyələr və standart praktikalar allopurinol dozasını titrləyərək, maksimum 800 mq/gündə doza olmaqla, sidik turşusunun 6 mq/dl hədəfinə çatmaqdır. Febuxostatın allopurinoldan daha təsirli və ya üstün olduğu qənaətinə gəldikdə, allopurinolun nisbətən az dozası nəzərə alınmır. Böyük Britaniyanın Səhiyyə və Qulluq Mükəmməlliyi Milli İnstitutu (SQMI) febuxostat preparatının allopurinola dözümsüzlüyü və ya allopurinola əks-göstərişi olan şəxslər üçün yalnız xronik hiperurikemiyanın müalicəsi üçün bir seçim kimi qəbul edilməsini tövsiyə etmişdir. Təhlükəsizlik klinik sınağından alınan ilkin nəticələr allopurinol ilə müqayisədə febuxostat ilə ürəklə əlaqəli ölüm riskinin artdığını göstərir. Qida və Dərman İdarəsi bu təhlükəsizlik məsələsini qiymətləndirir və başa çatdıqdan sonra yeniləməni təqdim edir. Xəstə allopurinola dözümsüz olarsa, probenecid (urikozurik maddə) nəzərdən keçirilməlidir. Urikozurik maddələr sidik turşusunun böyrək vasitəsilə ifraz olunmasını artırır və bilinən sidik turşusunun həddən artıq yaranması zamanı əks-göstərişdir. İlk növbədə sidik turşusu üçün 24 saatlıq sidik toplanmalıdır. 24 saat ərzində 800 mq-dan çox olsa, probenecid urat nefrolitiazı (böyrək daşı xəstəliyi) riskini artırdığı üçün əks-göstərişdir. Probenecid böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə təsirli deyil, ancaq podaqra və normal böyrək funksiyası olan xəstələrdə, hətta birinci xətt

seçim preparatı kimi qəbul edilə bilər. Böyrək yuxarı kanalçıqlarında sidik turşusu daşıyıcılarını (URAT1 və OAT4) inhibisiya edən urikozurik maddə olan lesinurad zərdabda məqsədli sidik turşu səviyyəsini tək ksantin oksidaz inhibitoru ilə əldə etməyən xəstələrdə allopurinol və ya febuxostat üçün əlavə müalicə hesab edilə bilər (əlavə 1). Qida və Dərman İdarəsi (QDİ) tərəfindən allopurinol və ya febuxostat ilə birlikdə istifadə üçün təsdiq edilir. III faza iki tədqiqatda (CLEAR 1 və CLEAR 2) tək allopurinol ilə müqayisədə lesinurad və allopurinol kombinasiyası 6 ayda zərdabda sidik turşusu səviyyələrinin <6 mq/dl-ə çatan insanların nisbətini nəzərəcərpacaq artırdı. Lesinurad zərdabda kreatininin $\geq 1,5$ yüksəlməsi və qaraciyər funksiyası testlərinin artımı ilə əlaqəlidir. Bundan əlavə, febuxostatla birlikdə lesinurad (təsdiqlənəndən daha yüksək dozada) sidik turşusunun səviyyəsini təkbaşına febuxostatdan 5 mq/dl-ə (76,1%-ə nisbətən 46,8%, $p < 0,001$) azaldarkən daha təsirli olduğu aşkar edilmişdir, amma febuxostat ilə birlikdə qəbul edilən lesinurad (təsdiq olunmuş dozada) statistik cəhətdən əhəmiyyətli bir fərqlə əlaqələndirilməmişdir. Allopurinol və güclü urikozurik maddə olan benzobromaron ilə birgə müalicə orta və ya ağır böyrək çatışmazlığı olan allopurinola cavab verməyənlərdə təsirli ola bilər. Bu həmçinin probenecid-dən daha təsirli ola bilər. Benzobromaron ciddi hepatotoksik olduğu barədə məlumatlardan sonra ABŞ-da təsdiqlənməmişdir və bir çox ölkələrdən geri çağırılmışdır. Ümumiyyətlə, urikozurik maddələrin təhlükəsizliyi və təsirliliyi barədə keyfiyyətli sübutlar azdır. Venadaxili pegloticase (peqilyasiya olunmuş rekombinant məməli urikazası) digər mövcud ənənəvi sidik turşusu azaldan maddələr ilə müalicəyə cavab verməyən davamlı yayılmış podaqralı xəstələr üçün

bir seçimdir. Uratazaldıcı maddələri kəskin podaqranın aradan qaldırılmasından sonra ən azı 2 həftə ərzində başlamaq tövsiyə edilmir, çünki bu maddələr zərdabda urat səviyyəsini sürətlə azaldaraq tutmaların təkrarlanma və ya uzanma riskini artırma bilər. QSIÖP və ya aşağı dozada kolxisin uratazaldıcı maddənin başlanması və titrlənməsi zamanı profilaktik hesab edilməlidir. Onlar sidik turşusu hədəf səviyyəsinə çatdıqdan sonra 3-12 ay davam etdirilməlidir. Podaqralı xəstələr podaqra diaqnozunun dəqiq olması şərtlə uratazaldıcı maddələrə başladıqdan sonra ciddi bir mənfi reaksiya olmadığı təqdirdə onları daim qəbul etməlidirlər.

Müalicənin detalları

Kəskin Podaqra

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSIÖP)

- Onların istifadəsinə erkən başlanmışdırsa, iltihabi proses dayanır. Sidik turşusunu azaldan preparatlarla dəstəkləyici müalicəyə başlandıqda da podaqra tutmalarını zəiflətmək üçün istifadə olunur.
- İndomethacin-in digər QSIÖP-lərdən üstün olduğu barədə heç bir sübut yoxdur. İki müqayisəli tədqiqatda indomethacin-in etoricoxib kimi təsirli olduğu və daha çox mənfi təsirlərlə əlaqəli olduğu göstərildi.
- MB ağırlaşmaları riski yüksək olan xəstələrdə proton-pompa inhibitorları və ya misoprostol kimi profilaktik tədbirlərlə istifadə olunmalıdır.
- SOG-2 inhibitorları anamnezində MB qanaxma və ya yanaşı xəstəlikləri olan pasiyentlərdə ənənəvi QSIÖP-lərdən daha təhlükəsiz ola bilər.

İlkin seçimlər

- naproxen: peroral (daxilə qəbul edilən) 500 mq gündə iki dəfə, 10-14 gün

YAXUD

İlkin seçimlər

- ° ibuprofen: peroral 400-800 mq gündə üç-dörd dəfə, 10-14 gün

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° diclofenac kalium: peroral 50 mq (tez azad olan) gündə üç dəfə, 10-14 gün

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° meloxicam: peroral 7.5 -15 mq gündə bir dəfə, 10-14 gün

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° indometacin: peroral 25-50 mq gündə 3 dəfə, 10-14 gün

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° celecoxib: peroral 100-200 mq gündə iki dəfə, 10-14 gün.

Colchicine

- Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİƏP) və SOG-2 inhibitorları anamnezdəki MB qanaxması və ya yanaşı xəstəliklərə görə əks-göstəriş olduqda istifadə olunur.
- Risk indeksinə az fayda səbəbindən minimal təsirli doza istifadə edilməlidir. Ümumi mənfi reaksiyalar ishal, ürəkbulanma və qusmadır.
- Artan toksiklik səbəbindən venadaxili istifadə edilməməlidir.
- Ürəkbulanma / qusma, ishal yüngülləşənədək və ya maksimum doza verin; ishal, ehtimal ki, ağrının qarşısını alacaq; kurslar arasında 3 gün gözləyin.

İlkin seçimlər

- ° colchicine: əvvəlcə peroral 1.2 mq, 1 saat sonra peroral 0.6 mq olmaqla, maksimum cəmi doza 1.8 mq.

Kortikosteroid

- Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİƏP) və colchicine əks-göstəriş olarsa (məsələn, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə), mümkün secimdir. Bu iki növ dərmanın birbaşa müqayisə

sınaqları olmasa da, kəskin podaqra üçün colchicin-dən yəqin ki, təsirlidir.

- Randomizə edilmiş nəzarətli tədqiqat göstərmişdir ki, peroral prednisone və indomethacin təcili yardım otağına gələn xəstələrdə kəskin podaqranın müalicəsi üçün istifadə olunduqda təsirlilik və mənfi reaksiyalar ilə müqayisə edilən olmuşdur.
- Monoartikulyar podaqra üçün oynaqdaxili inyeksiya kimi və oliqoartikulyar və poliartikulyar podaqra üçün peroral istifadə olunur.
- Kortikosteroidlərin mümkün ciddi yan təsirləri nəzərə alınmalıdır. Septik artritin istisna edilməməsi halında təxirə salınmalıdır.

İlkin seçimlər

- ° prednisone: peroral 1 mq/kq tək dozada qəbul edilir. Tutmadan sonra 24 saat ərzində başlayan bu rejim kifayətdir.

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° prednisone: Gündə bir dəfə peroral 20-40 mq, hər 3 gündən bir kəsilənədək 5-10 mq/gün dozada azaldılır; ya da 5 gün ərzində gündə bir dəfə peroral 30 mq

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° methylprednisolone acetate: kiçik oynaq: birdəfəlik dozada oynaq daxilinə 4-10 mq; orta oynaq: birdəfəlik dozada oynaq daxilinə 10-40 mq; iri oynaq: birdəfəlik dozada oynaq daxilinə 20-80 mq

YAXUD**İlkin seçimlər**

- ° triamcinolone acetonide: kiçik oynaq: birdəfəlik dozada oynaq daxilinə 2.5-10 mq; iri oynaq: birdəfəlik dozada oynaq daxilinə 5-40 mq.

Təkrarlanan podaqra: kəskin haldan 2-3 həftə sonra

Ksantin oksidaza inhibitoru

- Allopurinol və febuxostat sidik turşusunun əmələ gəlməsini azaldır.

Məqsəd həddindən artıq doydurmanın və uzun əmələ gəlməməsinin profilaktikası üçün sidik turşusunun 6 mq/dl-dən aşağı səviyyəyə azaldılmasıdır.

- Onlar kəskin tutma zamanı başlanılmamalıdır, çünki tutmanı uzada və ya tutmaları tezləşdirə bilər. Dozanı zərdabda uratin hədəf səviyyəsinə görə 6 mq/dl olaraq təyin edin.
- Eozinofiliya, dermatit, hepatit və böyrək çatışmazlığı ilə xarakterizə olunan və 20% ölümlə əlaqəli yüksək həssaslıq riskini azaltmaq məqsədilə allopurinol üçün başlanğıc doza aşağı olmalıdır. Allopurinol lazım olan həssaslıq reaksiyası zamanı və yeganə müalicə seçimi halında, ciddi nəzarət altında allopurinola qarşı həssaslığın azalması (desensibilizasiya) nəzərə alınmalıdır.
- HLA-B*5801 müsbət şəxslərin allopurinola qarşı ağır yüksək həssaslıq reaksiyası (məs, böyrək çatışmazlığı olan koreyalılar, Çin və Tailand əsilli şəxslər) üçün yüksək təhlükə olduğu əhali arasında HLA-B*5801 skriningi nəzərdən keçirilməlidir.
- Febuxostat purinsiz seçici ksantin oksidaza inhibitorudur. Böyük Britaniyanın Səhiyyə və Qulluq Mükəmməlliyi Milli İnstitutu (SQMI) febuxostat-ı xronik hiperurikemiyalı podaqrası olan, allopurinola dözümsüz və allopurinolun əks-göstəriş olduğu şəxslərin müalicəsi üçün seçim kimi qəbul edilməsini tövsiyə etmişdir. Təhlükəsizlik klinik sınağının ilkin nəticələri febuxostat ilə ürəklə əlaqəli ölüm riskinin allopurinol ilə müqayisədə artdığını göstərir. Qida və Dərman İdarəsi bu təhlükəsizlik məsələsini qiymətləndirir və başa çatdıqdan sonra yeniləməni təqdim edir.

İlkin seçimlər

- ° allopurinol: Əvvəlcə gündə bir dəfə peroral 100 mq, sonra həftədə 100 mq/gün olmaqla, zərdabda urat səviyyəsinə görə maksimum 800 mq/gün dozasinədək artırılır; böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə aşağı başlanğıc doza tələb oluna bilər.

YAXUD

İkincili seçimlər

- febuxostat: gündə bir dəfə peroral 40-80 mq
- və əlavə supressiv müalicə
- Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİƏP) və ya aşağı doza colchicine kimi supressiv (profilaktik) müalicə başlanğıcda və urat səviyyəsini azaldan dərmanın azalması zamanı nəzərə alınmalıdır. Onlar zərdabda sidik turşusu hədəf səviyyəsinə çatdıqdan sonra 3-12 ay davam etdirilməlidir.
- Prednizon, QSİƏP və colchicine-in hər ikisi əks-göstəriş olduqda ən az dozada podaqra tutmalarının qarşısını almaq üçün nəzərdən keçirilə bilər.

Lesinurad

- Böyrəyin yuxarı (proksimal) kanalcığında sidik tuçusu daşıyıcılarını (URAT1 və OAT4) inhibisiya edən urikozurik preparatdır.
- Qida və Dərman İdarəsi (FDA) tərəfindən yalnız allopurinol və ya febuxostat ilə birgə istifadə olunması təsdiqlənmişdir.
- Yalnız ksantin oksidaza inhibitoru ilə zərdabda hədəf sidik turşusu səviyyəsinə çatmamış xəstələrdə allopurinol və ya febuxostat üçün əlavə müalicə hesab edilə bilər.
- III faza iki tədqiqatda lesinurad və allopurinol kombinasiyası tək allopurinol ilə müqayisədə 6 ayda zərdabda sidik turşusu səviyyəsi <6 mq/dl olan insanların nisbətini nəzərəcərpacaq artırdı. Lesinurad zərdabda kreatininin

≥1,5 yüksəlməsi və qaraciyər funksiyası testlərinin artımı ilə əlaqəlidir.

İlkin seçimlər

- lesinurad: peroral 200 mq gündə bir dəfə

İkincili seçim

Probenecid

- Xəstə allopurinola dozə bilməyəcəksə, urikozurik preparatı nəzərdən keçirillə bilər.
- Probenecid sidik turşusunun böyrək vasitəsilə ifraz olunmasını artırır.
- Sidik turşusunun bilinən həddən artıq əmələ gəlməsində və 24 saatlıq sidik turşusu 24 saat ərzində 800 mq-dən yuxarı olduqda, nefrolitiaz riski artırdığı üçün əks-göstərişdir.
- Tutmanı uzatması və ya tutmaları sürətləndirdiyi üçün kəskin tutma zamanı başlanılmamalıdır.
- Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə təsirli deyildir.
- Allopurinol ilə birlikdə istifadə edilə bilər.

İlkin seçimlər

probenecid: gündə 2 dəfə peroral 250-1000 mq

BİBLİOQRAFİK SİYAHİ

1. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia 22156509 Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC 3rd, et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. Postgrad Med. 2011;123(suppl 1):3-36. Published by: European League Against Rheumatism Last published: 2011 ncbi.nlm.nih.gov
2. Diagnosis of acute gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians 27802479 Qaseem A, McLean RM, Starkey M, et al. Diagnosis of acute gout: a clinical practice guideline

from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2016 Nov 1

3. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis 16707533 Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2006;65:1301-1311. Published by: European League Against Rheumatism Last published: 2006 ncbi.nlm.nih.gov

4. <http://annals.org/aim/article/2578527/diagnosis-acute-gout-clinical-practiceguideline-from-american-college-physicians> Published by: American College of Physicians Last published: 2016

5. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition 22132951 Yamanaka H; Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2011;30:1018-1029. Published by: Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism Last published: 2011 ncbi.nlm.nih.gov

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə

edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlararaşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi

məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (JRİ, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi

Göndərilib: 16 sentyabr 2024-ci il. **Qəbul edilib:** 17 sentyabr 2024-ci il. **Elektron nəşr:** 19 sentyabr 2024-ci il.