

Geriatrik Olgularda Serum Ürik Asit Düzeylerinin Komorbid Hastalıklarla İlişkileri

Özge DOKUZLAR¹, Esra ATEŞ BULUT¹, Süleyman Emre KOÇYİĞİT¹

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Sorumlu Yazar: Uzm.Dr. Özge DOKUZLAR
35340 Balçova - İzmir / Turkey

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı
Tel: +90 232 412 43 41 E-Mail: ozgedokuzlar@gmail.com

1

Geriatrik Olgularda Serum Ürik Asit Düzeylerinin Komorbid Hastalıklarla İlişkileri

Amaç: İlerleyen yaş ile birlikte kişilerde görülen komorbidite sayısı artmaktadır. Morbidite ve mortalite artışına yol açan komorbiditeleri öngörebilmek ve önleyebilmek için sebeplerini saptamak önemlidir. Son yıllarda çok sayıda kronik hastalık ile ilişkisi araştırılan parametrelerden biri de ürik asittir. Bu çalışmanın amacı, ileri yaşta sık görülen kronik hastalıklar ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkileri değerlendirmektir.

Metod: Geriatri kliniğine ayaktan başvuran ve ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılan 971 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar komorbiditeler açısından sorgulandı. Serum ürik asit düzeyi erkeklerde $\geq 7,0$ mg/dL ve kadınlarda $\geq 5,7$ mg/dL hiperürisemi olarak kabul edildi.

Bulgular: 971 hastadan 609'unun (%62,6) ürik asit düzeyi normal, 364'ünün (%37,4) ürik asit düzeyi yüksek saptandı. Ürik asit düzeyi ile cinsiyet, eğitim seviyesi, medeni durum, noktüri, ağrı, diüretik kullanımı ve kullanılan ilaç sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Ürik asit ile unutkanlık, üriner inkontinans, düşme, denge bozukluğu, uyku bozuklukları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Charlson komorbidite indeksi ürik asit düzeyi yüksek bireylerde artmış idi ($p<0,05$). Hastalar komorbid hastalıklar açısından sorgulandığında, hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı görülme sıklığı hiperürisemili bireylerde artmış iken ($p<0,001$), demans ürik asit düzeyi ile ters ilişkili idi ($p<0,05$). Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, tiroid hastalığı, osteoporoz, depresyon ve hiperlipidemi sıklığı ise her iki grupta da benzerdi ($p>0,05$).

Sonuç: Bu bulgular, serum ürik asit düzeyinin geriatrik olgularda hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, demans, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve Charlson komorbidite indeksi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak, bu ilişkilerin net olarak aydınlatılabilmesi için, longitudinal çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: ürik asit, kronik hastalık, komorbidite, yaşlı

Association of Serum Uric Acid Levels with Comorbid Diseases in Geriatric Patients

Aim: The number of comorbidities in people increase with advanced age. It is important to identify the causes to predict and prevent comorbidities leading to increased morbidity and mortality. Uric acid is one of the parameters investigated in relation to many chronic diseases in recent years. The aim of this study is to assess the association between serum uric acid levels and common chronic illnesses in geriatric population.

Methods: A total of 971 patients admitted to the outpatient geriatrics clinic and detailed geriatric evaluation obtained were included to the study. All patients were questioned for comorbidities. Serum uric acid levels ≥ 7.0 mg/dL in men and ≥ 5.7 mg/dL in women were considered to be hyperuricemia.

Results: Of the 971 patients 609 (62.6%) had normal and 364 (37.4%) had high uric acid level. There was a significant relationship between uric acid level, and sex, educational level, marital status, nocturia, pain, use of diuretics and number of medications ($p<0.05$). There was no relationship between uric acid and amnesia, falling, balance disorder, sleep disturbances ($p>0.05$). The Charlson Comorbidity Index was higher in subjects with high uric acid levels ($p<0.05$). When the patients were questioned for comorbid diseases, the incidence of hypertension, heart failure, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease were increased in hyperuricemic subjects ($p<0.001$) and dementia was inversely correlated with uric acid level ($p<0.05$). The incidence of coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, thyroid disease, osteoporosis, depression and hyperlipidemia were similar in each group ($p>0.05$).

Conclusion: These findings indicate that serum uric acid levels are associated with hypertension, heart failure, diabetes, dementia, chronic obstructive pulmonary disease and Charlson comorbidity index in geriatric patients. However, longitudinal studies are needed to clarify these relationships.

Key words: uric acid, chronic disease, comorbidity, older

GİRİŞ

İlerleyen yaş ile birlikte kişilerde görülen komorbidite sayısı artmaktadır. Yapılan çalışmalarda 65-84 yaş arası bireylerin ortalama 2,6 adet ve 85 yaş üstü bireylerin ortalama 3,62 adet kronik hastalığı olduğu saptanmıştır. Multimorbiditeyi (iki ya da daha fazla kronik hastalık durumu) öngörebilmek ve önleyebilmek için sebeplerini saptamak önemlidir (1). Son yıllarda çok sayıda kronik hastalık ile ilişkili araştırılan parametrelerden biri de ürik asittir (2-5).

Ürik asit insanlarda pürin metabolizmasının son ürünüdür (6). Ürik asit metabolizması ve düzeyleri, hepatik üretimi düzenleyen çeşitli faktörlerin yanı sıra böbrek ve bağırsaktan atılımı ile düzenlenir. Ürik asit, diyet ile eksojen pürin alımı (başlıca hayvansal proteinlerden) ve çoğunlukla karaciğerde olmakla birlikte, bağırsaklar, kaslar, böbrekler ve endotel gibi dokularda endojen üretimle oluşur (7). Ürik asitin plazma konsantrasyonları yaş ve cinsiyete göre değişmektedir. Bununla birlikte erkeklerde $>7,0$ mg/dl ve kadınlarda $>5,7$ mg/dl patolojik kabul edilmektedir (8). Artmış ürik asit seviyeleri renal atımda azalma (%80-90), pürinden zengin diyet, alkol kötüye kullanımı veya yüksek hücresel döngü (tümör, sedef hastalığı, vb.) nedeni ile ürik asidin aşırı üretilmesi sonucu oluşabilir. Ayrıca diüretikler, beta-blokerler veya asetilsalisilik asit gibi ilaçlar ve ürik asit metabolizmasını etkileyen genetik varyasyonlar da serum ürik asidinde artışa neden olabilir (9).

Hiperüriseminin en iyi bilinen sonuçlarından biri gut hastalığıdır (10). Bununla birlikte son yıllarda metabolik sendrom, diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği, demans, serebrovasküler hastalıklar gibi pek çok kronik hastalık ile ilişkili olduğuna dair de artan sayıda kanıtlar bulunmaktadır (2-5). Ürik asit, vücutta bulunan doğal antioksidan maddelerden biridir. Ancak çalışmalar hiperüriseminin, vasküler düz kas hücre proliferasyonunun uyarılması, nitrik oksit üretimini bozarak endotel disfonksiyonuna neden olması, inflamasyonun önemli hücrelerinden nötrofillerin ve monositlerin fonksiyonu için gerekli oksidatif bir enzim olan miyeloperoksidaz (MPO) için bir

substrat olması gibi proinflamatuvar etkilerini de göstermektedir(5,11).

Ürik asit düzeylerinin komorbid hastalıklar üzerindeki yararlı ve zararlı etkilerini aydınlatmak, tedavi yaklaşımları ve hedef ürik asit seviyelerini belirlemek için ipuçları sağlayabilir. Bu nedenle bu çalışmada, ürik asit seviyelerinin ileri yaşta sık görülen kronik hastalıklar üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar

Ocak 2014 ile Mart 2017 tarihleri arasında geriatri kliniğine başvuran ve ayrıntılı geriatrik değerlendirme (AGD) yapılan 992 hastanın tıbbi kayıtları incelendi. Çalışma tasarımına uyan, dışlanma kriterleri olmayan ve tam tıbbi kayıtlarına ulaşılan 971 hasta, retrospektif olarak dahil edildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu ile uyumluydu ve yerel etik komitesince onaylandı.

Dahil Edilme Kriterleri

Geriatri kliniğine herhangi bir sebeple başvuran ve dışlama kriteri olmayan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri

- Değerlendirme sırasında deliryum kliniği olanlar
- Son bir ayda akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, sepsis, akut böbrek yetmezliği, akut koroner sendrom, akut karaciğer yetmezliği veya yoğun bakım yatışı gereken akut solunum yetmezliği gibi genel sağlık durumlarını ciddi şekilde bozabilen hastalık öyküsü olanlar;
- Madde ya da alkol intoksikasyonu, yoksunluğu veya kullanımının yol açtığı ruhsal bozuklukları olanlar;
- Miyelo-lenfoproliferatif hastalık, malignite, son dönem böbrek yetmezliği veya hiperparatiroidizm gibi hem hiperürisemi hem de bilişsel işlev bozukluğuna neden olma olasılığı yüksek hastalıkları olanlar;

- Allopurinol tedavisi alanlar;
- 60 yaşın altındaki hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Hasta özellikleri

Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, medeni durumu, eşlik eden sistemik hastalıklar, kullandığı ilaç sayısı, sigara ve alkol kullanımı kaydedilmiştir. Hastalara başvuruları sırasında son bir sene içinde düşmesi olup olmadığı sorulmuştur. Üriner inkontinans, denge ve yürüme problemi, noktüri, uyku bozukluğu ve ağrı yakınmaları olup olmadığı sorgulanmıştır. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, tiroid hastalığı, osteoporoz, serebrovasküler hastalık, demans, hiperlipidemi, depresyon öyküsü tek tek irdelenmiştir. Ayrıca, hastaların komorbidite durumu Charlson komorbidite indeksi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme (12)

Hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme amacıyla, nörokognitif değerlendirme için; Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) (13), Temel ve Enstrümantal Günlük Yaşam Aktivite Skalası (TGYA ve EGYA) ve Tinetti Performans ve Mobilite Değerlendirmesi (POMA) ile Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) ölçekleri uygulanmıştır (14).

Laboratuvar Bulguları

Hastaların biyokimyasal, metabolik ve nutrisyonel durumlarını belirlemek için laboratuvar tetkikleri yapılmıştır. Böylece serum ürik asit, açlık kan şekeri, böbrek fonksiyonları, kolesterol düzeyleri, C-reaktif protein (CRP), Tiroid-stimulan hormon (TSH), vitamin D, vitamin B12 ve folik asit seviyelerine ait laboratuvar verileri elde edilmiştir. Tüm bu biyokimyasal testler Diagnostik Modüler Sistem Otoanalizör (Roche E170 and P-800) ile yapıldı. Serum ürik asit konsantrasyonu, kolorimetrik spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Erkeklerde $\geq 7,0$ mg/dL ve kadınlarda $\geq 5,7$ mg/dL serum ürik asit konsantrasyonu hiperüremi olarak kabul edildi (8).

İstatistiksel Analiz

Çalışma için gerekli örneklem hacmi %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile en az 256 hasta olarak hesaplandı. Verilerin analizi SPSS Windows 20 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için; ölçümle belirtilen değişkenler Kolmogorov Smirnov Normal Dağılıma uygunluk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler Bağımsız Örnek T-testi ile analiz edilirken, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Oranlardaki farklılıklar ki-kare testi kullanılarak analiz edildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ürik asit düzeyi normal ve yüksek olan hastaların demografik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 971 hastadan 609'unun (%62,6) ürik asit düzeyi normal, 364'ünün (%37,4) ürik asit düzeyi yüksek saptandı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı farklı bulundu, kadın cinsiyette ürik asit daha yüksek saptandı ($p < 0,001$). Ürik asit düzeyi yüksek grupta eğitim seviyesi daha düşüktü ($p < 0,05$). Medeni durum ürik asit düzeyi ile ilişkili saptandı ($p < 0,05$). Hastaların sorgulamasında unutkanlık, üriner inkontinans, düşme, denge bozukluğu, uyku bozuklukları ve ürik asit düzeyleri arasında ilişki saptanmazken ($p > 0,05$); Noktüri ve ağrı ile ürik asit seviyeleri ilişkili saptandı ($p < 0,05$). Diüretik kullanımı ve kullanılan ilaç sayısında artışın ürik asit düzeylerini yükselttiği görüldü ($p < 0,001$).

Laboratuvar tetkiklerinde glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve CRP düzeyleri ile ürik asit seviyeleri arasında belirgin bir ilişki ($p < 0,001$) saptandı. Trigliserid ve HDL-Kolesterol düzeyleri ürik asit düzeyi ile ilişkili ($p < 0,05$) iken LDL-Kolesterol ile benzer ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). TSH düzeyleri de ürik asit ile ilişkili saptanan bir diğer parametre oldu ($p < 0,05$). Ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapıldığında MMSE, Temel GYA'lar, Tinetti-Total ($p < 0,05$), Kalk ve yürü testi ve vücut kitle indeksi ($p < 0,001$) ürik asit düzeyleri ile ilişkili bulundu.

Ürik asit düzeyi yüksek bireylerde Charlson komorbidite indeksi daha yüksek idi ($p<0,05$). Hastalar komorbid hastalıklar açısından tek tek sorgulandığında hipertansiyon ve kalp yetmezliği görülme sıklığı serum ürik asit düzeyi yüksek bireylerde belirgin yükselmiş iken ($p<0,001$); Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve LDL düzeyi ile ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Diyabet de ürik asit düzeyi yüksek bireylerde daha sık görülmekteydi ($p<0,001$). Demans ürik asit düzeyi ile ilişkili ($p<0,05$) iken depresyonu olan bireylerde benzer bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Ürik asit düzeyi yüksek olanlarda kronik obstruktif akciğer hastalığı daha sık saptandı ($p<0,05$) ancak tiroid hastalığı ve osteoporoz her iki grupta da benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada serum ürik asit (SÜA) düzeylerinin geriatrik olgulardaki komorbid hastalıklar ile ilişkileri araştırılmıştır. Hiperürisemi ile hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, demans ve KOAH arasında ilişki saptanmıştır.

Dünya genelinde hiperürisemi prevalansı; yaş, ırk, yaşam ortamı ve hiperürisemi için kabul edilen eşik değere bağlı olarak %2,6 ile %36 arasında değişmektedir (5). Bu çalışmada, hastalardaki hiperürisemi prevalansı %37,4'dür. Bu fark çalışma popülasyonunun yaşlı erişkinlerden oluşması ve hiperürisemi tanısı için kullanılan eşik değerinin birçok çalışmaya göre daha düşük olması ile ilişkilendirilebilir. Ek olarak, önceki çalışmaların çoğundan farklı olarak, bu çalışmada kadın cinsiyette hiperürisemi daha sık gözlenmiştir. Bu, kadınların çalışma popülasyonunun çoğunluğunu oluşturmasından, ortalama vücut kitle indekslerinin ve hipertansiyon sıklığının kadınlarda daha yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir.

Hipertansiyon 60-69 yaş arasında kadın ve erkeklerde sırasıyla %53 ve %60 oranında, 80 yaş ve üstünde ise %82 ve %72 oranında görülen, en yüksek prevalansa sahip kronik hastalıklardan birisidir (15). Herhangi bir antihipertansif tedavi almayan hipertansif

Tablo 1. Ürik asit düzeyine göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması

	Ürik asit Normal (n=609)	Ürik asit Yüksek (n=364)	P değeri
Yaş	75,26±8,59	77,33±8,37	<0,001*
Cinsiyet (kadın/erkek)%	56,8/43,2%	70,9/29,1%	<0,001
Eğitim yılı	7,64±4,77	6,90±4,76	0,033
Medeni hal % (Bekar/evli/dul)	1,2/38,7/40,1%	0,6/48,7/50,7%	0,001
Unutkanlık	83,6%	81,5%	0,415
Noktürü	69,9%	77,3%	0,012
Üriner inkontinans	44,4%	50,5%	0,63
Düşme	34,4%	42,6%	0,11
Denge bozukluğu	46,7%	50,1%	0,299
Uyku bozukluğu	41,8%	46,0%	0,203
Ağrı	43,8%	54,4%	0,001
Diüretik kullanımı	28,4%	49,0%	<0,001
Sigara	26,3%	24,2%	0,471
Yardımcı cihaz kullanımı	75,3%	79,5%	0,143
İlaç sayısı	5,31±3,36	6,30±3,58	<0,001
Laboratuvar Bulguları			
Glukoz (mg/dL)	109,20±45,96	111,74±32,86	0,368
GFR (CKD-EPI)	79,61±18,90	61,78±20,38	<0,001
Trigliserid (mg/dL)	137,88±74,31	157,64±104,29	0,003
LDL-Kolesterol (mg/dL)	130,71±39,05	128,27±40,66	0,378
HDL-Kolesterol (mg/dL)	54,64±14,95	52,27±12,42	0,048*
C-reaktif protein (mg/L)	10,18±21,77	11,03±20,82	<0,001*
TSH (µIU/mL)	1,81 ± 2,99	1,91± 1,95	0,003*
Vitamin B12 (pg/mL)	478,92± 374,936	473,93±376,00	0,742*
Vitamin D (ng/mL)	19,85±14,85	18,96±13,07	0,496*
Folik asit (ng/mL)	9,37±16,62	9,20±5,73	0,858
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme			
MMSE	22,83±6,91	24,24±5,14	0,016
Temel GYA	86,37±20,74	84,03±21,47	0,001*
Enstrümental GYA	15,23±7,61	15,70±7,32	0,378
Mini Nutrisyonel Değerlendirme	11,12±2,86	11,45±2,69	0,100
Tinetti-Total	23,44±6,26	21,92±7,31	0,004
Kalk ve Yürü Testi	14,11±10,31	16,69±12,33	<0,001*
Vücut kitle indeksi	27,38±4,60	29,75±5,70	<0,001

RÜDB: REM Uyku Durumu; Bozukluğu; GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein; TSH: Tiroid Stimulan Hormon; MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirme; GYA: Genel Yaşam Aktiviteleri
*Mann-Whitney U Testi

Tablo 2. Ürik asit düzeyinin komorbid hastalıklar ile ilişkisi

	Ürik asit Normal (n=609)	Ürik asit Yüksek (n=364)	P değeri
Hipertansiyon	61,1%	81,0%	<0,001
Koroner arter hastalığı	18,4%	20,1%	0,522
Kalp yetmezliği	5,7%	12,1%	<0,001
Periferik arter hastalığı	3,4%	6,0%	0,057
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	7,9%	11,8%	0,042
Tiroid hastalığı	15,3%	19,2%	0,109
Osteoporoz	20,7%	24,5%	0,175
Serebrovasküler hastalık	7,2%	10,7%	0,059
Demans	28,6%	19,2%	0,001
Diabetes Mellitus	23,2%	36,3%	<0,001
Depresyon	33,0%	35,7%	0,386
Charlson komorbidite indeksi	1,06±1,11	1,36±1,29	0,001

hastaların yaklaşık %25-40'ında eşlik eden hiperürisemi saptanmıştır (16) ve bu bulgular hipertansiyon ile hiperürisemi ilişkisini düşündürmüştür. Çalışmamızda SÜA yüksekliği olan grupta hipertansiyon oranı anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Bu bulgu

literatür ile uyumludur. Hipertansif grupta kullanılan antihipertansifler özellikle de diüretiklerin ürik asit düzeylerini etkileyebildiği bilinmektedir (16). Çalışmamızda da diüretik kullanımı literatür ile uyumlu olarak SÜA düzeylerini yükseltmiştir. Buna rağmen literatür de antihipertansif kullanımı ve ürik asit düşürücü tedavi dışlandıktan sonra halen hipertansiyon ve SÜA yüksekliğinin devam ettiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (17). Hiperüriseminin hipertansiyon ile ilişkisi renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu, endotel disfonksiyonu nitrik oksit üretiminin inhibisyonu yoluyla açıklanmıştır (16,17).

Literatürde kalp yetmezliği ve SÜA yüksekliği arasında ilişki gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda ki sonuçlar bu bilgi ile uyumludur ve SÜA seviyeleri yüksek grupta kalp yetmezliği daha sık saptanmıştır. Huang ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde de kalp yetmezliği ile SÜA düzeyleri arasında doz yanıt ilişkisi olduğu gösterilmiştir (18). Artmış SÜA seviyelerinin artmış ksantin oksidaz seviyelerini gösterebileceği ve ksantin oksidaz artışına bağlı superoksit ile oksidatif stres artışı olabileceği belirtilmektedir. Hiperürisemi ile kalp yetmezliği ilişkisini bu yolak üzerinden açıklayan yayınlar mevcuttur (19).

Tip 2 diyabet ve SÜA düzeyleri arasında ilişki olup olmadığını araştıran yayınlar da bulunmaktadır. Çalışmamızda da SÜA düzeyinin yüksekliği artmış tip 2 diyabet riski ile ilişkili bulunmuştur ve literatür ile uyumludur. 2009'da Kodama ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde SÜA düzeyindeki her 1 mg/dl'lik artışın tip 2 diyabet riskinde %17'lik artışa neden olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL düzeyi, alkol kullanımı, yüksek VKİ, yüksek kan basıncı gibi diyabet risk faktörleri açısından düzeltme yaptıklarında bu ilişki zayıflamakla birlikte devam etmiştir (20). Yine Viazzi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da esansiyel hipertansiyonu olan bireylerde SÜA yüksekliğinin tip 2 diyabet gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmekle birlikte mekanizmaları net

değildir (21). Ayrıca çalışmamızda trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğünün SÜA düzeyi ile ilişkili saptanması da literatür ile uyumludur (22).

Diğer komorbid hastalıklardan farklı olarak çalışmamızda yüksek SÜA düzeyleri demansa karşı koruyucu olarak saptanmıştır. Literatürde de Tüven ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kardiyovasküler risk faktörleri olmayan demanslı yaşlı erişkinlerde SÜA düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Bu sonuç, demans patogenezinde oksidatif hasarın rol oynayabileceği ve ürik asitin anti-oksidan karakteristiği nedeniyle bilişsel bozukluğa karşı koruyucu olabileceği hipotezi ile açıklanmıştır (5). Yine Xu ve arkadaşlarının vasküler demans tanısı olan hastalarda yaptığı bir çalışmada da vasküler demans tanılı hastalardaki SÜA düzeyi, normal kognitif fonksiyonları olan gruba göre daha düşük saptanmıştır (23).

Önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden olan KOAH da çalışmamızda serum ürik asit yüksekliği ile ilişkili saptanmıştır. Bu bulgularda literatür ile uyumludur. Bu ilişkinin nedeni net olarak aydınlatılamasa da yine ürik asidin düşük seviyelerde pro-inflamatuar ve yüksek seviyelerde inflammatuar özellikleri üzerinde durulmaktadır (24,25).

Geçmiş çalışmalarda SÜA düzeylerinin komorbid hastalıklar üzerindeki etkileri araştırılırken özellikle üzerinde durulan konulardan biri kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olup olmadığıdır. Bu konuda sonuçları çelişen yayınlar mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalarda SÜA yüksekliği bir kardiyovasküler risk faktörü olarak görülse de (26), diğerlerinde SÜA dışındaki kardiyovasküler risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra bu ilişki ortadan kalkmıştır (27,28). Bu çelişkili sonuçların muhtemel nedeninin SÜA ile azalmış glomerüler filtrasyon hızı, diüretik kullanımı ve insülin direnci gibi bilinen risk faktörleri arasındaki yakın ilişki yüzünden olduğu düşünülmektedir (27,28). Çalışmamızda da koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı ile SÜA seviyeleri arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde SÜA seviyeleri

ve iskemik serebrovasküler hastalıklar arasında ilişki gösteren (29,30) hatta akut iskemik serebrovasküler olay sırasında ürik asit seviyelerinin prognostik önemini belirten yayınlar (31) bulunmaktadır. Ancak çalışmamızda anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızın güçlü yönleri yüksek hasta sayısına ulaşılması ve tüm hastaların ayrıntılı geriatrik değerlendirme ile değerlendirilmiş olmasıdır. Çalışmanın kısıtlılıkları ise kesitsel bir çalışma olması, diüretik kullanımının dışlanmamış olması, komorbiditelerin hasta beyanı ve sistem kayıtlarına göre saptanmış olmasıdır.

Sonuç olarak; SÜA seviyelerinin inflamasyon, lipid parametreleri, glomerüler filtrasyon hızı, insülin direnci gibi faktörler üzerindeki etkileri çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, demans gibi komorbiditeler multifaktöriyel patolojilerdir. Serum ürik asit seviyelerinin bu hastalıklar üzerinde ek risk faktörleri ile mi, yoksa bağımsız bir risk faktörü olarak mı etki ettiğinin aydınlatılması için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI ve FONLAMA KAYNAKLARI

Çıkar çatışması ve fon kaynağı yoktur.

KAYNAKLAR

- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37–43.
- Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands E. High Serum Uric Acid as a Novel Risk Factor for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(2):2007–8.
- Lotufo PA, Baena CP, Santos IS, Bensenor IM. Serum Uric Acid and Prehypertension Among Adults Free of Cardiovascular Diseases and Diabetes: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Angiology*. 2016;67(2):180–6.
- Shimizu T, Yoshihisa A, Kanno Y, Takiguchi M, Sato A, Miura S, et al. Relationship of hyperuricemia with mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;309(7):1123–9.
- Tuven B, Soysal P, Unutmaz G, Kaya D, Turan A. Uric acid may be protective against cognitive impairment in older adults, but only in those without cardiovascular risk factors. *Exp Gerontol*. Elsevier Inc.; 2017;89:15–9.
- Kim S, Guevara J, Kim K, Choi H. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(7):885–92.
- Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016;213:8–14.
- De Giorgi A. Uric acid: friend or foe? Uric acid and cognitive function “Gout kills more wise men than simple.” *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(4):640–6.
- Martínez-Quintana E, Tugores A, Rodríguez-González F. Serum uric acid levels and cardiovascular disease: the Gordian knot. *J Thorac Dis*. 2016;8(11):E1462-1466.
- Bolzetta F, Veronese N, Manzato E, Sergi G. Chronic gout in the elderly. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25:129–37.
- Meotti FC, Jameson GNL, Turner R, Harwood DT, Stockwell S, Rees MD, et al. Urates as a physiological substrate for myeloperoxidase: implications for hyperuricemia and inflammation. *J Biol Chem*. 2011;286(15):12901–11.
- Soysal P, Isik A, Buyukaydin B, Kazancioglu R. A comparison of end-stage renal disease and Alzheimer's disease in the elderly through a comprehensive geriatric assessment. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(8):1627–32.
- Babacan G, Isik Ahmet T, et al. COST: Cognitive State Test, a brief screening battery for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(3):403–12.
- Işık AT, Soysal P. Geriatri Pratiğinde Ölçekler. Geriatri Pratiğinde Ölçekler. İstanbul: İstanbul Kitabevi; 2016.
- Falaszetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet*. 2014;383:1912–9.
- Kuwabara M, Niwa K, Nishi Y, Mizuno A, Asano T, Masuda K, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertens Res*. Nature Publishing Group; 2014;37(8):785–9.

17. Kansui Y, Ohtsubo T, Goto K, Sakata S, Ichishima K, Fukuhara M, et al. Association of serum uric acid with blood pressure in Japanese men. Cross-sectional study in work-site group. *Circ J*. 2011;75(12):2827–32.
18. Huang H, Huang B, Li Y, Huang Y, Li J, Yao H, et al. Uric acid and risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Hear Fail*. 2014;16(1):15–24.
19. Hare JM, Johnson RJ. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: Insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation*. 2003;107(15):1951–3.
20. Kodama S, Saito K EA. Association Between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1737–42.
21. Viazzi F, Leoncini G, Vercelli M. Serum uric acid levels predict new-onset type 2 diabetes in hospitalized patients with primary hypertension: the MAGIC study. *Diabetes Care*. 2011;34(1):126–8.
22. Wei F, Chang B, Yang X, Wang Y, Chen L, Li W-D. Serum Uric Acid Levels were Dynamically Coupled with Hemoglobin A1c in the Development of Type 2 Diabetes. *Sci Rep*. Nature Publishing Group; 2016;6:28549.
23. Xu Y, Wang Q, Cui R, Lu K, Liu Y, Zhao Y. Uric acid is associated with vascular dementia in Chinese population. *Brain Behav*. 2017;7(2):e00617.
24. Horsfall LJ, Nazareth I, Petersen I, Horsfall L. Serum uric acid and the risk of respiratory disease: a population-based cohort study. *Thorax*. 2014;69:1021–6.
25. Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I, Shum C. Serum uric acid to creatinine ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. 2007;185(1):21–4.
26. Wheeler JG, Juzwishin KDM, Eiriksdottir G, Gudnason V, Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: Prospective study and meta-analysis. *PLoS Med*. 2005;2(3):0236–43.
27. Culleton B, Larson M, Kannel W, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1999;131(1):7–13.
28. Wannamethe SG, Shaper AG, Whincup PH. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. *Heart*. 1997;78(2):147–53.
29. Zhong C, Zhong X, Xu T, Xu T, Zhang Y. Sex-Specific Relationship Between Serum Uric Acid and Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Am Hear Assoc*. 2017;6(4):e005042.
30. Kamei K, Konta T, Hirayama A, Ichikawa K, Kubota I, Fujimoto S, et al. Associations between serum uric acid levels and the incidence of nonfatal stroke: a nationwide community-based cohort study. *Clin Exp Nephrol*. Springer Japan; 2016;1–7.
31. Zhang X, Huang Z-C, Lu T-S, You S-J, Cao Y-J, Liu C-F. Prognostic Significance of Uric Acid Levels in Ischemic Stroke Patients. *Neurotox Res*. Springer US; 2016;29(1):10–20.