

KOAH AKUT ATAĞA SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYİ VE ÜRİK ASİT/KREATİNİN ORANININ ATAĞIN AĞIRLIĞI VE ARTERYEL KAN GAZLARI İLE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP OF SERUM URIC ACID AND URIC ACID TO CREATININE RATIO WITH SEVERITY OF EXACERBATIONS AND ARTERIAL BLOOD GASES IN COPD ACUTE EXACERBATION

İbrahim OCAK¹ Hayrettin GÖÇMEN² Ahmet URSAVAŞ¹
Duygu KÖPRÜCÜOĞLU¹ Dilek ÇETİNER BAHÇETEPE¹ Esin TAŞBAŞ¹
Ercüment EGE¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları, Bursa

²İnegöl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İnegöl, Bursa

Anahtar sözcükler: KOAH akut atak, ürik asit, ürik asit / kreatinin oranı, arter kan gazı

Key words: COPD acute exacerbation, uric acid, uric acid/creatinine ratio, arterial blood gas

Geliş tarihi: 24 / 09 / 2010

Kabul tarihi: 01 / 10 / 2010

ÖZET

Ürik asit, pürin yıkımında son ürün olup doku hipoksisinde düzeyi artar. Serum ürik asit seviyesi, oksidatif metabolizmadaki bozukluğun belirteci olarak kullanılabilir.

Çalışmada 70 KOAH'lı olgunun 74 akut alevlenme nedeni yatışı değerlendirildi. Çalışmamızda KOAH akut atağı (AA) olan hastalarda serum ürik asit düzeyi ve serum ürik asit/kreatinin oranının hipoksemiye göstermedeki başarısı, spirometri ve arter kan gazı ile ilişkisi araştırılmıştır

KOAH AA'lı olguların tedavisi öncesi ve sonrası serum ürik asit düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$). KOAH AA'lı olgularda tedavi öncesi serum ürik asit düzeyi ($p < 0.001$) ve serum ürik asit/kreatinin oranı ($p < 0.01$) tedavi sonrasına göre anlamlı derecede yüksekti. Yatış serum ürik asit değeri ile CRP değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon

SUMMARY

Serum uric acid (UA) is the final product of purine degradation, its level increases in tissue hypoxemia. Serum UA level may be indicator in evaluation of impaired oxidation.

The success in indicating hypoxemia, of serum UA and serum UA/creatinine ratio, in COPD with acute exacerbations and the relationship with spirometry and arterial blood gases were investigated in our study

Seventy four hospitalizations due to acute exacerbation of seventy patients with COPD were evaluated. In patients with COPD, pretreatment mean serum UA levels ($p < 0.001$) and serum UA/creatinine ratios ($p < 0.01$) were higher than posttreatment values. There was significantly correlation between serum UA and CRP levels ($p = 0.049$). Basale UA/creatinine ratio values

mevcuttu ($p=0.049$). Yatış serum ürik asit/kreatinin oranı ile PaCO_2 arasında anlamlı pozitif ($p<0.01$) ve PaO_2 değeri arasında anlamlı negatif korelasyon ($p<0.05$) saptandı. Uygulanan O_2 ve BiPAP tedavileri sonucunda arteryel kan gazları ile paralel olarak serum ürik asit değerlerinde de anlamlı düzelme mevcuttu.

Sonuç olarak, KOAH olgularında serum ürik asit ve ürik asit/kreatinin oranı değerlerinin hipoksemi belirteci olarak kullanılabileceği, uygulanan tedavilerin etkinliğini değerlendirmede yardımcı olabileceği saptandı.

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Bu progressif süreç içinde zamanla ventilasyonun ve kan akımının dengesiz dağılımına bağlı olarak gelişen hipoksemi, özellikle alevlenmeler esnasında şiddetlenir (2). Doku hipoksemisi, anaerobik metabolizmayı hızlandırarak adenozin trifosfat (ATP)'in degradasyonuna neden olur (3). Bu olay pürin katabolizmasının son ürünü olan ürik asit (ÜA) düzeyinde artışla sonuçlanır (4). Serum ÜA düzeyinin hücresel oksijenizasyon bozukluğunu göstermede etkili bir biyolojik marker olabileceği düşünülmektedir (5). Renal fonksiyonlara bağlı olası serum ÜA seviyesi değişikliklerinin etkisini nötralize etmek için kreatinine oranlanarak düzeltme yapıldığında elde edilen ÜA/kreatinin (ÜA/Kr) oranının hipoksiye bağlı anaerobik değişiklikleri göstermede ÜA seviyesinden daha sensitif ve KOAH, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Obstructive Sleep Apnoe Syndrom = OSAS) gibi hipoksemiye ortaya çıkaran primer hastalıkların fonksiyonel parametreleri ile daha ilişkili olduğu gösterilmiştir (5-7). Çalışmamızda KOAH akut alevlenme tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastaların serum ÜA seviyeleri ve ÜA/Kr oranlarının hastalığın spirometrik, klinik ve

were significantly correlated with PaCO_2 levels positively ($p<0.01$) and PaO_2 negatively ($p<0.05$). Related to treatments of oxygenization and BiPAP, there were meanly improvement serum UA levels in paralel arterial blood gases

Finally, were determinated the values of serum UA and serum UA/creatinine ratio may be used an indicator of hypoxemia and may help to evaluate the efficacy of applied treatments in COPD.

anamnestik ağırlığını gösteren parametreler ile ilişkisi prospektif olarak incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile kliniğimize KOAH akut alevlenme nedeniyle yatırılarak tedavi edilen ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan olgular çalışmaya alındı. Çalışmada 70 KOAH'lı olgunun 74 akut atağı değerlendirildi. Çalışmada değerlendirilecek olguların seçiminde KOAH tanısı ile izlenmekte olan veya yeni KOAH tanısı almış hastaların (GOLD kılavuzunda (1) yer alan postbronkodilatör FEV_1/FVC değerinin %70'in altında olması ve reversibilite olmaması) akut alevlenme kliniği ile yatırılmış olması kriteri kullanıldı. Serum ÜA seviyesini etkileyebilecek hastalığı olan (Malig-nite, hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) enzim eksikliği, kronik böbrek yetmezliği, gut, psöriasis), serum ÜA seviyesini etkileyen ilaç kullanan (salisilat, tiazid grubu diüretik, allopürinol, sitotoksik ilaç, ethambutol ve pirazinamid vs), alkol tüketen, bilgilendirilmiş olur formu imzalamayı kabul etmeyen olgular çalışmadan dışlandılar. Olgulara yatış esnasında (klinik durumu ağır olanlarda stabilizasyon sağlandığında) ve taburcu olduklarında Spirolab MIR tipi cihaz ile aynı teknisyen tarafından solunum fonksiyon testi yapıldı. Elde edilen spiro-

metrik değerler (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅, PEF ölçümleri ve % beklenen değerleri) kaydedildi. Olguların AKG ölçümü için yatış ve taburcu oldukları gün içinde, radyal arterlerinden heparinli enjektör ile 2 cc arteriyel kan alındı. Bu kan en geç 30 dakika içinde NOVA biomedical Stat Profile Critical Care Xpress kan gazı ölçüm cihazında değerlendirildi. Olguların yatışlarında ve taburculuklarında alınan 2 cc'lik venöz kanda, serum ÜA ve kreatinin ölçümü yapıldı. ÜA/Kr oranları hesaplandı. NIMV uygulanan hastalarda tedavinin ortalama 5. gününde ÜA ve kreatinin ölçümleri yapıldı. Yaş, cinsiyet, sigara anamnezi, hastalık süresi, toplam hastanede yatış günü sayısı gibi demografik verilerle beraber ölçülen tüm parametreler kaydedilerek değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 13.0 versiyon Windows paket programı kullanılarak Üniversitemiz Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Parametrelerin birbirleri ile korelasyonunda Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Serum ürik asit ve ürik asit / kreatinin değerleri düşük olan ve olmayan gruplar arasındaki biyokimyasal, spirometrik ve arteriyel kan gazı değerlerin farklılıklarını araştırmada Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon W testlerinden yararlanıldı. Değerler ortalama ± standart deviasyon (SD) olarak verildi. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

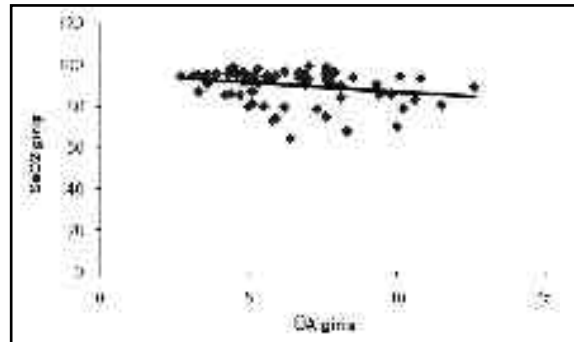
BULGULAR

Çalışmamızda 67 (%95.7) erkek, 3 (%4.3) kadın toplam 70 KOAH'lı hastanın akut alevlenme nedeni yatışı dahil edildi. Olgulardan 4'ü çalışma süresince 2'şer kez atağa girdiğinden olgulara ait toplam 74 akut atak değerlendirildi. GOLD kriterlerine göre olguların 1 tanesi Evre 1, 3 tanesi Evre 2, 32 tanesi

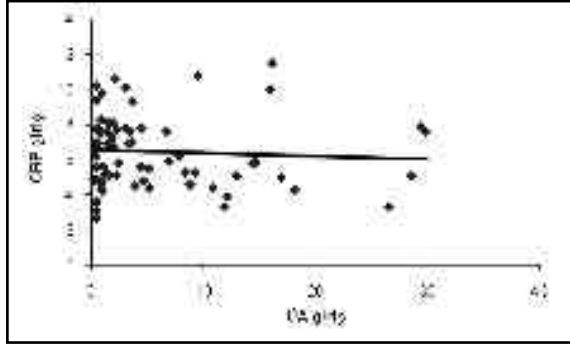
Evre 3, 34 tanesi Evre 4'tü. Olguların ortalama verileri Tablo 1'de verilmiştir. KOAH akut alevlenmeli olgularda yatış ÜA değeri ile yatış SaO₂ değeri arasında zayıf negatif korelasyon mevcuttu (r= -0.247, p= 0.034) (Şekil 1-a). KOAH'lı hastalarda yatış serum ÜA değeri ile inflamasyon belirteci olan yatış CRP değerleri arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu (r= 0.240 p=0.049) (Şekil 1-b). KOAH akut alevlenme grubunda yatış ÜA/Kr oranı ile yatış PaO₂ değeri (r=-0.229, p< 0.05) ve SaO₂ değeri (r=-0.328, p=0.004) arasında güçlü negatif, yatış PaCO₂ değeri arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi (r=0.398, p<0.001) (Şekil 1c-e).

Tablo 1. Olguların demografik, spirometrik ve laboratuvar değerleri ortalamaları.

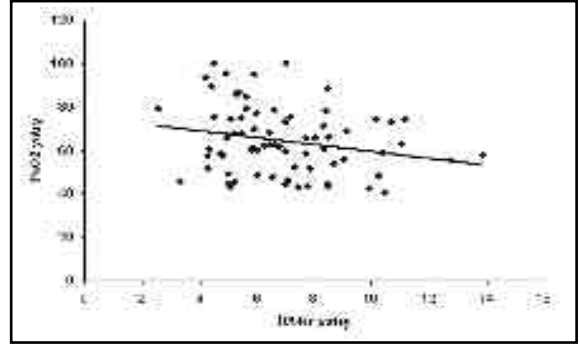
	Ortalama ± SH
Yaş	67.38 ± 0.99
Cinsiyet E/K	67/3
VKİ (kg/m ²)	23.84 ± 4
Sigara içim süresi (paket/yıl)	54.74 ± 2.4
FEV ₁ (ml)	780.56 ± 36.63
FEV ₁ %	29.82 ± 1.35
FEV ₁ /FVC	62.18 ± 1.48
Ürik asit (mg/dl)	6.48 ± 0.25
Ürik Asit/Kreatinin	6.82 ± 0.26



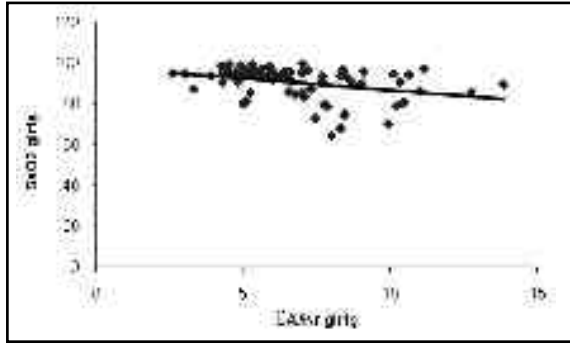
Şekil 1.a. Yatış ÜA değerleri ile yatış SaO₂ değerleri arasındaki korelasyonun grafiği (r= -0.247, p=0.034)



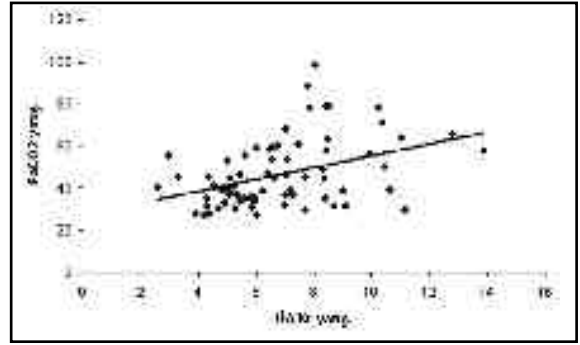
Şekil 1.b. Yatış ÜA değerleri ile CRP değerleri arasındaki korelasyonun grafiği ($r= 0.240$ $p=0.049$)



Şekil 1.c. Yatış ÜA/Kr oranı değerleri ile PaO₂ değerleri arasındaki korelasyonun grafiği ($r=-0.229$, $p< 0.05$)



Şekil 1.d. Yatış ÜA/Kr değerleri ile yatış SaO₂ değerleri arasındaki korelasyonun grafiği ($r=-0.328$, $p=0.004$)



Şekil 1.e. Yatış ÜA/Kr oranı değerleri ile yatış PaCO₂ değerleri arasındaki korelasyonun grafiği ($r=0.398$, $p<0.001$)

Tablo 2. Tedavi öncesi/sonrası ve NIMV öncesi/sonrası ÜA ve ÜA/Kr değerlerinin karşılaştırılması.

	Ürik Asit değeri (mg/dl)	Ürik Asit/Kreatinin değeri
Tedavi öncesi / sonrası	6.48 ± 0.25 / 5.74 ± 0.24 *($p<0.001$) S	6.82 ± 0.26 / 6.32 ± 0.29 **($p<0.05$) S
NIMV öncesi / sonrası	6.95 ± 1.96 / 5.85 ± 1.81 *($p<0.05$) S	8.29 ± 1.85 / 7.82 ± 2.81 **($p=0.32$) NS

KOAH akut alevlenme olgularının yatış değerleri ve tedavi sonrası değerleri olarak karşılaştırıldığında yatış ÜA ($p<0.001$) ve ÜA/Kr oranlarının ($p<0.05$), tedavi sonu değerlere göre anlamlı derecede yüksek olarak saptandı. Çalışma grubu içindeki 15 (%21.4) hastaya klinik durumu nedeniyle standart rejime uygun olarak non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) tedavisi uygulandı. NIMV uygulanan

grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler karşılaştırıldığında, NIMV ile serum ÜA düzeyinde anlamlı düşüş saptanırken ($p< 0.05$), ÜA/Kr oranında anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0.32$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünüdür ve ksantin dehidrogenaz enziminin katalize

ettiği oksidasyon reaksiyonu sonucunda ksan-tinden oluşur (8). Doku hipoksisi, pürin katabolizmasını arttırarak ÜA düzeyinde artışa neden olur (9). Yapılan çalışmalarda artmış ÜA üretiminin hayvan ve insan deneylerinde anaerobik metabolizmanın bir göstergesi olarak kullanılabileceğini bildirilmiştir (10). El Sayed ve ark. (3), izole rat akciğerlerinde hipoksinin etkisiyle pürin katabolizmasındaki aktivite artışına bağlı olarak ÜA seviyelerinin yükseldiğini göstermişlerdir. Hipoksemiyle seyreden KOAH (6,11), OSAS (4,12), Primer Pulmoner Hipertansiyon (PPH) (13), Kronik Kalp Hastalığı (9,14) gibi hastalıklarda serum ÜA düzeylerinde hastalığın ağırlıklı ile ilişkili artış olduğu gösterilmiştir. Sahebjami çalışmasında obstrüktif uyku apneli hastalarda idrar ÜA atılımının arttığını göstermiştir (4). Nagaya'nın PPH'lu hastalarda yaptığı çalışmada serum ÜA düzeyinin, hastalığın klinik ciddiyetini ve mortalitesini değerlendirmede bağımsız risk faktörü olduğu ve vazodilatatör tedaviden sonra ÜA düzeylerinde düzelme olduğu saptanmıştır (13). Leyva (14) konjestif kalp yetmezliği, Oya (15) ise Eisenmenger sendromlu hipoksemik hastalarda hemodinamik durum ile serum ÜA düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğunu tespit etmişlerdir.

KOAH progressif süreç ve ataklarla karakterize olan bir hastalıktır (1). Stabil dönemde hafif düzeyde var olan hipoksemi, ataklar esnasında derinleşir ve hipoksik/ hiperkapnik solunum yetmezliği ile sonuçlanır (16). Doku hipoksemisi ve buna bağlı anaerobik değişiklikler ataklar esnasında daha belirgindir. KOAH'ta hipokseminin serum ÜA düzeyine olan etkisi, giderek daha fazla çalışmayla değerlendirilmiştir. Gosker ve ark. (17) bizim çalışmamızda da olduğu gibi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KOAH'lı hastaların serum ÜA seviyelerinin belirgin olarak yüksek olduğunu saptamıştır. Mateos (18)

ise KOAH ağırlığını gösteren parametrelerin ile serum ÜA düzeyi ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda saptanan yatış arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) değerleri ile serum ÜA değerleri arasındaki negatif korelasyon, bu literatür verilerini desteklemektedir. Buna zıt olarak Garcia ve ark. (7)'nin stabil KOAH'lı hastaları değerlendirdikleri çalışmasında, bulgularımız ve genel literatür verilerinden farklı olarak serum ÜA düzeyinin FVC değerleri dışında herhangi bir klinik parametresi ile ilişkisi bulunamamıştır.

Son zamanlarda serum C-reaktif protein (CRP) düzeyinin, SaO₂ düzeyi ve 6 dakika yürüme testi ile birlikte KOAH'lı hastaların prognozunu tahmin etmekte bağımsız bir faktör olarak bildirilmiştir (19). Ruggiero (20) tarafından, serum ürik ÜA seviyesi ile CRP ve interlekin-6 (IL-6) gibi bazı inflamatuvar belirteçler arasında anlamlı pozitif birliktelik tanımlanmıştır. Çalışmamızda literatüre paralel olarak serum ÜA seviyesi ile CRP arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir.

Serum ÜA düzeyinin, hipoksemiye bağlı değişiklikleri göstermedeki etkinliğine karşın, renal fonksiyonlardan etkilenmesi negatif özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır. Bundan dolayı ÜA değerinin kreatinin düzeyine bölünmesi ile elde edilen ÜA/Kr oranının, hipoksemik hastaların ağırlığı ve mortalitesini değerlendirmede tek başına ÜA düzeyine göre daha yararlı olduğu gösterilmiştir (11). OSAS'lı hastalarda noktürnal hipokseminin en değerli göstergesi olarak ÜA/Kr oranının kullanılabileceği bildirilmiştir (6). Yapılan bir çalışmada ÜA/Kr oranı ile FEV₁, FVC ve istirahatatta dispne göstergeleri arasında anlamlı korelasyon görülmüştür (7). Evde oksijen tedavisi uygulanan KOAH'lı hastalarda serum ÜA/Kr oranı yüksek olanlarda mortalitenin de arttığını gösteren çalışmalar da

mevcuttur (11). Bazı araştırmacılar KOAH'ta gece hipokseminin artışına paralel olarak ÜA/Kr oranının da arttığını, bu oranın prognostik anlam taşıdığını söylemişlerdir (21). Tüm bu verileri destekler şekilde çalışmamızda da ÜA/Kr oranının yatış parsiyel arteryel oksijen basıncı (PaO₂), SaO₂ ve parsiyel arteryel karbondioksit basıncı (PaCO₂) değerleriyle anlamlı korelasyonu gözlenmiştir. Literatür tarandığında verilerimize karşıt görüşte çalışmaların da olduğu görülmektedir. Saito (12) ve Nagaya'nın (13) çalışmalarında serum ÜA/Kr oranı ile SaO₂ değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Hipoksemik solunum yetmezliği ile seyreden hastalıklarda oksijenizasyonu düzeltmeye yönelik verilen tedavilerin etkinliğinin ÜA ve ÜA/Kr oranı değerlerindeki değişikliklerle takip edilebileceği, yakın zamanlarda literatürde daha sık yer almaya başlanan bilgidir (10, 11,22). Sato (11) hipoksemik KOAH'lı hastalarda yaptığı çalışmada, oksijenizasyonu sağlayan tedavilerin ÜA seviyesini tedavi öncesine göre anlamlı derecede azalttığını göstermiştir. Benzer şekilde bir diğer çalışmada hipoksemik KOAH'lı hastalarda katabolik son ürün olan ÜA düzeyinin anlamlı derecede yüksek olduğu, oksijen tedavisiyle kontrol grubuna oranla anlamlı derecede azalma gösterdiği belirlenmiştir (18). Ülkemizden Dülger ve ark. (23) KOAH akut alevlenmeli hastalarda yaptıkları çalışmalarında, tedavi öncesi ve tedavi sonrası FEV₁, PaO₂, PaCO₂, SaO₂ değerleri ile beraber serum ÜA değerlerinin de anlamlı değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları da bu yöndedir. KOAH akut alevlenmeli olgularımızın ÜA ve ÜA/Kr değerlerinin, tedavi sonunda anlamlı derecede azalmış olduğu saptanmıştır. Hipoksik solunum yetmezliğinde hastanın etkili olmayan akciğer ventilasyonunu desteklemek ve hipoksiyi düzeltmek

amacıyla Bilevel pozitif havayolu basıncı (BiPAP) ve kontinü pozitif havayolu basıncı (CPAP) gibi non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) yöntemleri sık kullanılmaktadır (24). Bu yöntemlerin etkinliği arteryel kan gazları ile takip edilse de, doku hipoksemisi düzeyindeki etkinliğini ÜA ve ÜA/Kr değerleri ile daha net değerlendirilebileceği görüşü giderek hakimiyet kazanmıştır (10,11). Stijn ve ark. (22) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hipoksemiyle seyreden OSAS'lı hastalarda gece boyunca ÜA/Kr oranının arttığını ve artışın CPAP kullanımı ile gerileyip normale döndüğünü göstermişlerdir. Bir diğer çalışmanın sonucunda gece CPAP kullanmaya başlayan OSAS hastalarının ÜA/Kr değerlerinin belirgin oranda azaldığı açıklanmıştır (4). Benzer şekilde BiPAP kullanımı ile oksijenizasyonu düzelen KOAH hastalarında ÜA düzeyinin bazale göre belirgin azaldığı ve normale döndüğü belirlenmiştir (6). Kadowaki (10) BiPAP ile tedavi ettiği solunum yetmezlikli KOAH hastalarında tedavi sonrası ÜA değerlerinin öncesine göre anlamlı değişiklik gösterdiğini, fakat pH değerlerinde aynı düzelenin olmadığını saptamıştır. Aynı çalışmada ÜA/Kr değerlerinde de tedavi sonrasında azalma gözlenmiş fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu konudaki verilerimiz Kadowaki'nin bulguları ile paralel yöndedir. Bizim çalışmamızda da BiPAP uyguladığımız hastaların ÜA değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı düşüş görülmekle birlikte ÜA/Kr değerinde aynı sonuca ulaşamamıştır.

Çalışmamızda ÜA düzeyini direkt olarak etkilediği bilinen ilaçları (tiazid grubu diüretik, allopürinol, sitotoksik ilaç, ethambutol ve pirazinamid) kullanan hastalar çalışmaya alınmadılar. Fakat KOAH ve eşlik eden özellikle kardiyak komorbid hastalıkları nedeniyle kullanımını kısıtlayamadığımız tiazid dışı diüretik, teofilin, digital ve salisilat türü

ilaçların da serum ürik asit metabolizmasını kısmen de olsa etkileyebildiği bilinmektedir. Bu tür ilaçların ÜA düzeyine etkisinin irdelenememesi çalışmamızın sınırlamalarından biridir. Hastalara uygulanan medikal ve BiPAP tedavi sürelerinin farklılığı da değerlendirme de sorun teşkil edebilir. Her ne kadar primer renal yetmezlik çalışmadan dışlanma kriteri olsa da hastaların idrar volümlerinin değerlendirilmemiş olması bir diğer sınırlayıcı faktör olarak görülebilir. Buna rağmen bulgularımız geniş serili çalışmalarla desteklendiğinde, çalışmamızın değerini artıracağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışmamızda, hipoksemik solunum yetmezliği ile seyreden KOAH alevlenmeli hastalarda hipokseminin doku düzeyindeki etkisiyle ÜA ve ÜA/Kr oranı değerlerinin belirgin yükseldiği, renal fonksiyonların serum ÜA düzeyine etkisini en aza indirmek amacıyla ÜA/Kr oranının daha kullanışlı olduğu, ister medikal ister NIMV olsun uygulanan tedaviyle oksijenizasyonun düzelmesine bağlı olarak bu değerlerin normale döndüğü, NIMV'un sonuçlarını ve olası değişiklikleri değerlendirirken kan gazı değerleri kadar ÜA ve ÜA/Kr değerlerinin de göz ardı edilmemesi gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO Workshop Report. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. National Institutes of Health, 2003; 1-30.
2. Erdinç E, Erk M, Tatlıcıoğlu T, Kocabaş A, Süerdem M, Umut S, Mirici A, Yılmaz V, KOAH Çalışma Grubu. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2000; 1: 1-25.
3. Elsayed NM, Nakashima JM, Poslethwait EM. Measurement of uric acid as a marker of oxygen tension in the lung. Arch Biochem Biophys 1993; 302: 228-32.
4. Sahebajami H. Changes in urinary uric acid excretion in obstructive sleep apnea before and after therapy with nasal continuous positive airway pressure. Chest 1998; 113: 1604-8.
5. Aranzazu RG, Angeles SA, Estefanía LC, Domingo GA, Auxiliadora RF, Bernal CC, Capoteet F. Blood Uric Acid Levels in Patients With Sleep-Disordered Breathing. Arch Bronconeumol 2006; 42: 492-500.
6. Braghiroli A, Sacco C, Erbetta M, Ruga V, Donner CF. Overnight urinary acid: creatinine ratio for detection of sleep hypoxemia. Validation study in chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 173-8.
7. Garcia PE, Padilla NI, Shum C. Serum uric acid to creatinine ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Lung 2007; 185: 21-4.
8. Burtis C, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. Çev. Aslan D. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. Ankara: Palme Yayıncılık, 2005; 4: 422.
9. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. Circulation 2003; 107: 1991-7.
10. Kadowaki T, Hamada H, Yokoyama A, Abe M, Nishimura K, Kohno N, Inata J, Kuraoka T, Moritani C, Higaki J. Significance of Serum Uric Acid in Patients with Chronic Respiratory Failure Treated with Non-invasive Positive Pressure Ventilation. Intern Med 2007; 691-7.
11. Sato N, Kurashima K, Ubukata M, Takayanagi N, Matsushima H, Yanagisawa T. Prognostic significance of serum uric acid in patients with chronic obstructive pulmonary disease

- receiving home oxygen therapy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2003; 41: 74-80.
12. Saito H, Nishimura M, Shibuya E, Makita H, Tsujino I, Miyamoto K, Kawakami Y. Tissue hypoxia in sleep apnea syndrome assessed by uric acid and adenosine. *Chest* 2002; 122: 1686-94.
 13. Nagaya N, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Skamaki F, Nakanishi N, Yamagishi M, Kunieda T, Miyatake K. Serum uric acid levels correlate with the severity and the mortality of primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care* 1999; 160: 487-92.
 14. Leyva F, Anker S, Swan JW, Godslan IF, Wingrove CS, Chua TP, Stevenson JC, Coats AJS. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 858-65.
 15. Oya H, Nagaya N, Satoh T, Sakamaki F, Kyotani S, Fujita M, Nakanishi N, Miyotake K. Haemodynamic correlates and prognostic significance of acid uric in adult patients with Eisenmeneger syndrome. *Heart* 2000; 84: 53-8.
 16. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; 117: 398-401.
 17. Gosker HR, Bast A, Haenen GR, Fischer MA, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Altered antioxidant status in peripheral skeletal muscle of patients with COPD. *Respir Med* 2005; 99: 118-25.
 18. Mateos FA, Gomez PF, Puig JG, Jimenez ML, Ramos TH, Mantilla JG. Enhanced adenine nucleotide degradation in chronic obstructive pulmonary disease: the effect of oxygen therapy. *Adv Exp Med Biol* 1989; 253: 333-8.
 19. De Torres JP, Cordoba-Lanus E, Lopez-Aguilar C, Mures de Fuentes M, Montejo de Garcini A, Aguirre-Jaime AA, Celli BR, Casanova C. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 902-7.
 20. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos JGA, Maggio M, Dixit VD, Lauretani F, Bandinelli S, Senin U, Ferrucci L. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J* 2006; 27: 1174-81.
 21. Hasday JD, Grum CM. Nocturnal increase of urinary uric acid/creatinine ratio: a biochemical correlate of sleep-associated hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 534-8.
 22. Stijn LV, Van Hoeck K, Schrauwen N, Haentjens D, Rooman R, VanGaal L, DeBecker WA, Desager KN. Overweight and Obese Children and Sleep-Disordered Breathing and Uric Acid in Adolescents. *Chest* 2007; 132: 76-80.
 23. Dülger H, Uzun K, Özbay B, Erkoç R, Durmuş A. Kronik obstruktif akciğer hastalığında hipoksi göstergesi olarak serum ürik asit düzeyleri. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2003; 1: 1-4.
 24. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care* 2001; 163: 283-91.

Yazışma Adresi:

Dr. Hayrettin GÖÇMEN
 İnegöl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları,
 İnegöl, BURSA
 Tel : 0 224 443 41 20
 e-posta: dr_hayrettin@yahoo.com.au
