

Hipertansiyon Hastalarında Ürik Asit Mikroalbuminüri Arasındaki İlişki

Doç. Dr. Mehmet YILDIZ

Uzm. Dr. Mustafa BUDAK

Uzm. Dr. Nevzat ILIMAN

Dr. Yusuf AYDIN

Dr. Yasemin ATEŞ

SSK Ankara Eğitim Hastanesi

2. Dahiliye Kliniği

Amaç

Ürik asit düzeyi arteryel HT fizyopatolojisi-nde oldukça önem kazanmaya başlamıştır. Kimi otörlere göre kardiovasküler morbidite ve mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak görülmektedir. Kardiovasküler ölümler günümüzde tüm dünyada görülen ölümlerden en önemlisidir. Bu konuda bir çok risk faktörü bilinmektedir. Fakat yeni nedenler de son zamanlarda tartışılmaktadır. Yüksek ürik asit düzeyinin, hastaların izlemlerinde kardiovasküler mortaliteyi belirlemede tek başına önemli bir yer tuttuğu ileri sürülmektedir. Aynı zamanda mikroalbuminürinin de hipertansi-

yon fizyopatolojisinde önemli bir yeri olduğu bilinmekte ve bu konudaki tartışmalar sürmektedir. Bu çalışmada hipertansif hastalarda ürik asit ve mikroalbuminüri düzeyleri arasındaki neden-sonuç ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır. Ayrıca akut faz reaktanları olan CRP ve sedimentasyon ile ürik asit ve mikroalbuminüri düzeyleri arasında da herhangi bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

Metod

DM, KAH, KBY, GUT hastalığı olmayan, her dereceden hipertansiyonu olan toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Bu hastala-

rin biyokimya değerleri, tam kan sayımı, sedimentasyon, EKG, CRP, 24 saatlik idrarda mikroalbumin düzeyi ölçüldü. Çalışma sırasında yukarıdaki hastalıklardan herhangi biri ortaya çıkanlar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların ortalama tansiyonlarını belirlemek için 48 saat boyunca üç saat aralıklarla tansiyon ölçümleri yapıldı. Daha sonra iki günün ortalama değerleri saptandı. Hastaların kullandığı ilaçlar kaç yıldır kullandığı, düzenli kullanıp kullanmadığı belirlendi.

Sonuçlar

SSK Ankara Eğitim Hastanesi 2. Dahiliye Polikliniğine başvuran 28'i kadın, 22'si erkek toplam 50 hipertansif hasta üzerinde çalışıldı. Ortalama yaşları 49,76±8,98 (min: 31, max: 71), ortalama vücut kitle indeksleri 28,56±3,72 (min: 20, max: 38) idi. Bu vakaların ortalama tansiyon hastalık süresi 52,72±6,29 (min: 2, max: 216) aydı. Bu hastaların lökosit sayısı: 7838±2026 (min: 3600, max: 12400), sedimentasyon: 17,90±10,09 (min: 2, max: 48), CRP: 0,37±0,17 (min: 0,2, max: 0,9), ürik asit düzeyi: 5,17±1,40 (min: 2,3, max: 8,1) mg/dl idi. 24 saatlik idrarda ortalama mikroalbumin düzeyi: 24,48±13,28 (min: 7, max: 37) mikrogramdı.

Serum albumin: 4,1±1,66 (min: 3,2, max: 4,8) mg/dl, üre: 31,76±7,32 (min: 17, max: 63) mg/dl, kreatinin: 0,84±0,14 (min: 0,6, max: 1,3) mg/dl, AKŞ: 99,8±9,56 (min: 83, max: 120) mg/dl, trigliserid: 138,92±46,94 (min: 47, max: 307) mg/dl, t.kolesterol: 192,94±39,04 (min: 82, max: 272) mg/dl idi.

Hastaların ortalama sistolik kan basıncı: 157,16±15,3 (min: 137, max: 200) mmHg, ortalama diastolik kan basıncı: 97,54±9,83 (min: 82, max: 129) mmHg olarak belirlendi.

Hipertansif hastalarda mikroalbuminüri, vücut kitle indeksi (BMI), hipertansif hastalık süresi, serum ürik asit ve CRP düzeyleri arasında korelasyon araştırılmıştır. Hipertansif hastalarda vücut kitle indeksi ile mikroalbuminüri arasında bir ilişki saptanmadı (p=0.173).

Mikroalbuminüri ile hipertansif hastalık süresi arasında ortalama değerlerde önemli farklılık bulunamadı (p=0.70). Ancak korelasyon eğrisinde mikroalbuminüri değerindeki artış ile hipertansif hastalık süresi pozitif yönde korele bulundu. Mikroalbuminüri arttıkça ürik asit düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı derecede artış izlendi (p=0.0001).

Aynı şekilde CRP değerleri de artan mikroalbuminüri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterdi (p=0.004).

Vücut kitle indeksi ile hipertansif hastalık süresi arasında bir ilişki saptanmadı (p=0.630). Vücut kitle indeksi ile ürik asit arasında herhangi bir korelasyon belirlenemedi (p=0.519). Vücut kitle indeksi ile CRP düzeyi arasında da bir korelasyon yoktu (p=0.116). Hipertansif hastalık süresi ile ürik asit düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.778). Ancak hipertansif hastalık süresi ile CRP düzeyi arasında zayıf bir ilişki saptandı (p=0.055).

Ortalama CRP düzeyi ile ortalama mikroalbuminüri düzeyi arasında korelasyon saptandı (p=0.004). CRP düzeyi ile hipertansif hastalık süresi arasında belirgin olarak anlamlı bir ilişki gözlemlendi (p=0.05). CRP düzeyi ile ürik asit düzeyi arasında da anlamlı bir ilişki saptandı.

Sistolik kanbasıncı ve mikroalbuminüri arasında artan değerlerde korelasyon saptandı (p=0.001). Aynı şekilde diastolik kanbasıncı ile mikroalbuminüri arasında pozitif korelasyon belirlendi (p=0.001). Ortalama sistolik kan basıncı, hipertansif hastalık

süresi, ortalama diastolik kan basıncı, mikroalbuminüri ile sedimantasyon ve lökosit sayısı arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı.

Yorum ve Tartışma

Epidemiyolojik çalışmalar serum ürik asit seviyesi ile kan basıncı seviyeleri arasında pozitif bir ilişki göstermiştir. Ayrıca serum ürik asit değerinin normotansif erişkinlerde hipertansiyon gelişmesinde belirleyici olabileceğini göstermiştir. Yapılan birkaç klinik çalışma, hiperinsülineminin ve insülin resistansının hipertansiyon ve yüksek serum ürik asit, trigliserid, düşük HDL kolesterol konsantrasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. (1) Hipertansif hastalarda sodyum ve benzeri iyonların membran transportundaki anormallikler sonucunda hiperürisemik hastalarda ürik asitin atılımında bozukluk olmuş olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda preeklampatik gebelerin normal popülasyona göre belirgin derecede yüksek ürik asit düzeyine sahip olduğu izlenmiştir. Bu sebeple preeklampsinin olup olmayacağı konusunda da serum ürik asit düzeyinin fikir verebileceği savunulmaktadır.

Mart 2000 yılı Hypertension dergisinde yayınlanan büyük bir seride yüksek serum ürik asit düzeyine sahip hipertansif hastalarda uzun takip sonucunda kardiovasküler olay oluşmasının çok belirgin olarak fazla olduğu izlenmiştir. Kan basıncı kontrolüne rağmen bu hastalarda ürik asit seviyesi artış göstermiştir. Bu da bağımsız olarak kardiovasküler olaylarla ilişkili olduğunu düşündürmüştür. (3)

Japonya'da yapılan bir çalışmada hipertansif hastalarda normotansif hastalara göre mikroalbuminüride belirgin fark vardı. Ayrıca bu hastalarda sol ventriküler hipertrofi mikroalbuminürik olmayan hipertansif

hastalara göre belirgin derecede fazlaydı. (1) Amerika'da yapılan yaklaşık 5956 kişiyi kapsayan çalışmada kardiovasküler olay ile ürik asit arasındaki ilişki saptanmaya çalışılmış. Çalışmada 1971 ile 1992 yılları arasında hastaneye başvuran hastalar izlenmiş. İskemik kalp hastalığı ve total kardiovasküler mortalite değerlendirilmiş, sonuçta serum ürik asit düzeyinin artmasıyla kardiovasküler olaylarda artış olduğu belirlenmiş ve artmış ürik asit düzeyinin kardiovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmış. (4) Japonya'da yapılan bir yayında serum ürik asit düzeyi ile primer pulmoner hipertansiyonun hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Serum ürik asit seviyesinin kardiyak output ile negatif ve total pulmoner resistans ile pozitif olarak korele olduğu saptanmıştır. Ayrıca ürik asiti yüksek olan grup daha mortal seyretmiştir. Vasodilatör ajanlar ile yapılan tedavi sonucunda ürik asitin gerilemesiyle mortalitede azalma saptanmıştır. (5)

İngiltere'de yapılan bir çalışmada serum urat konsantrasyonu, hipertansiyon ve renal hasarla ilgili olarak urat düzeyindeki artış ile kardiyak olaylarda artış izlenmiş, renal fonksiyonlarda bozukluk urat seviyesi fazla olan grupta daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (6)

Hiperürisemi renal atılmadaki azalma sonucunda ortaya çıkmaktadır. Muhtemelen bu olay intrarenal iskemi sonucunda ortaya çıkan laktat üretimi ve anyon-değişim transport sisteminin urat sekresyonunu azaltması sonucunda meydana gelmektedir. Ürik asit böbreğe direkt toksik etki göstererek kronik tubülointerstisyel hastalığa sebep olmaktadır. Bu hastalarda azalmış böbrek fonksiyonu izlenmektedir. Fakat hiperüriseminin böbrek hastalıkları sonucun-

da da oluşabileceği göz önünde bulunduğu bu hipotez daha da karmaşıklaşmaktadır. (9)

Bu çalışmada hipertansiyon evresi ile ürik asit ve mikroalbuminüri arasında pozitif korelasyon izlendi. Yani mikroalbuminüri artıkça ürik asitte artmaktaydı. Bu durum CRP için de geçerliydi. Biz yukarıda yapılan tartışmaların ışığında her iki olayın iç içe olduğunu düşünüyoruz. Bir kısır döngü oluşmaktadır. Sonuçta her üç parametre de bize hipertansiyonun evresi, kardiovasküler mortalite açısından yol gösterici olacaktır.

Hipertansiyonda artmış ürik asit ve CRP değerleri akut faz reaktanları olmaktan ziyade hipertansiyonun kliniğini ve evresini yansıtan bir parametre olarak değerlendirilmelidir. Mikroalbuminüri gibi CRP ve ürik asit düzeyleri de hipertansiyon hastalarının klinik izlemleri sırasında kullanılabilir parametrelerdir ve hipertansiyonun vücutta ortaya çıkaracağı komplikasyonların bir göstergesi olarak kullanılabilir. Hipertansiyon gibi toplumda sosyal ve ekonomik açıdan olumsuz yüke

sahip bir hastalığın takibinde ucuz maliyet gerektiren ürik asit mikroalbuminüri ve CRP ölçümleri günümüzde ve gelecekte hipertansiyon hastalarının takibinde kullanılabilir.

Kaynaklar

1. *Nippon Rinsho*. 2000 Feb; 58 suppl 2:329-33. Tatsuno I, Saito Y
2. *Panminerva Med*. 2000 Jun; 42(2):101-3. D'Anna R, et all
3. *Hypertension* 2000 Mar; 35(3):E10. Alderman MH, et all
4. *Curr Hypertens Rep*. 2001 Jun; 3(3):184-9. Alderman MH, et all
5. *JAMA* 2000 May; 10;283(18):2404-10. Fang J, et all
6. *Chest* 2000 Jan; 117(1):19-24. Voelkel MA, et all
7. *J Hypertens*. 2000 Aug;18(8):1149-54. Franse LV, et all
8. *Can J Cardiol*. 1999 Nov; 15 suppl F:20F-2F. Alderman MH, et all
9. *Am J Kidney Dis*. 1999 Dec; 34(6):973-95. Bianchi S, et all