

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Hipoksi Göstergesi Olarak Serum Ürik Asit Düzeyi

Haluk Dülger ¹, Kürşat Uzun ², Bülent Özbay ², Reha Erkoç ³
Ahmet Durmuş ³

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ¹,
Göğüs Hastalıkları ² Anabilim Dalları ve Nefroloji ³ Bilim Dalı Van

Amaç: Hipoksi ile birlikte seyreden çeşitli hastalıklarda serum ürik asit düzeyinde artma gözlenmiştir. Bu çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunan hipoksili olgularda serum ürik asit düzeyinin hipoksinin göstergesi olup olamayacağını, solunum fonksiyon testi ve kan gazı ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 35 KOAH'lı olgu, 30 KOAH dışı akciğer hastalığı olanlar ve sağlıklı 20 birey alındı. Olguların yaş ortalaması KOAH'da 51.5 ± 13.8 (29 E, 6 K), KOAH dışı grupta 47.3 ± 11.2 (20 E, 10 K) ve sağlıklı bireylerde 49.5 ± 9.8 (10 E, 10 K) idi.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre KOAH'lı olguların ürik asit düzeyleri tedavi öncesi 8.69 ± 2.94 mg/dl, tedavi sonrası ortalama 6.82 ± 2.88 mg/dl iken KOAH dışı akciğer hastalığı olanların serum ürik asit düzeyi 4.65 ± 1.94 mg/dl ve kontrol grubunun 4.62 ± 0.87 mg/dl idi. KOAH'lı olgularda tedavi öncesi ürik asit düzeyi tedavi sonrası ürik asit düzeyinden belirgin derecede yüksekti ($p < 0.05$). KOAH olgularının hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası ürik asit düzeyleri KOAH dışı akciğer hastalığı olanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). Tedavi sonrası ürik asidin düşmesi ile birlikte solunum fonksiyon parametrelerinde ve kan gazı değerlerinde belirgin düzelme vardı.

Sonuç: Serum ürik asit düzeyinin KOAH'lı olgularda hipoksinin bir göstergesi olabileceği fakat bu konuda daha ileri ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: KOAH, hipoksi, ürik asit

Uric Acid as a Marker of Hypoxic Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Objective: Elevated serum uric acid concentrations have been observed in clinical conditions associated with hypoxia. In this study, we have investigated the value of uric acid in COPD with hypoxia as a marker of hypoxia and relation of uric acid levels with pulmonary function tests and arterial blood gases.

Methods: Thirty five patients with COPD, 30 patients without COPD and 20 healthy subjects were investigated. The mean age was 51.5 ± 13.8 in patients with COPD (29 M, 6 F), 47.3 ± 11.2 in patients without COPD (20 M, 10 F) and 49.5 ± 9.8 in healthy subjects (10 M, 10 F).

Results: In patients with COPD, pretreatment mean serum uric acid levels were 8.69 ± 2.94 mg/d and posttreatment levels were 6.82 ± 2.88 mg/dl. Mean serum uric acid was 4.65 ± 1.94 mg/dl in patients without COPD and 4.62 ± 0.87 mg/dl in healthy subjects. These data showed that pretreatment levels of mean serum uric acid was higher when compared to posttreatment level ($p < 0.05$). Also there were significant differences between both pre and post treatment mean serum uric acid levels and non-COPD patients and healthy controls serum uric acid levels ($p < 0.01$). After treatment, serum uric acid level was decreased and pulmonary function tests and arterial blood gases were improved.

Conclusion: Our findings indicate that serum uric acid level may be a marker of hypoxia in patients with COPD but further investigations are needed for this topic.

Key words: COPD, hypoxia, uric acid

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp yetmezliği, siyanotik kalp hastalığı ve neonatal hipoksi gibi hipoksik durumlarda serum ürik asit düzeyinin arttığı gözlenmiştir ¹. Dokular tarafından oksijenin kullanılması, hücresel homeostazın önemli bir unsuru olan adenozin trifosfat (ATP)'in aerobik üretimini gösterir. Hipoksik durumlarda, oksijen miktarı hücrelerin oksijen talebini karşılamada yetersiz kaldığında adenozin di fosfattan (ADP) ATP oluşumu bozulur ve ATP ADP'ye indirgenir ve adenozin monofosfat (AMP) meydana gelir. Bu olay purin nükleotid yıkılım ara ürünlerinin (adenozin, inozin, hipoksantin, ksantin) ve purin katabolizmasının son ürünü olan ürik asidin salınımına neden olur ². Hipoksi oluşturulmuş hayvan modellerinde, ATP'nin ürik aside indirgenmesinin arttığı gösterilmiştir ³. Yapılan çalışmalarda artmış ürik asit üretiminin hayvanlarda ve insanlarda anaerobik metabolizmanın bir göstergesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir ^{4,5}. Bu çalışmada akut atak ile gelen KOAH'lı olgularda serum ürik asit düzeyinin hipoksinin bir göstergesi olarak kullanılabilirliğini ve serum ürik asit değerinin kan gazı ve solunum fonksiyon testleri ile aralarındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 35 akut ataklı KOAH'lı olgu, 30 KOAH dışı akciğer hastalığı olanlar ve sağlıklı 20 birey alındı. Yaş ortalaması KOAH'lılarda 51.5 ± 13.8 olup 29 erkek ve 6 kadından oluşmaktaydı. KOAH dışı hastaların yaş ortalaması 47.3 ± 11.2 olup 20 erkek ve 10 kadın idi. Sağlıklı kişilerden oluşan 10 kadın ve 10 erkeğin ise 49.5 ± 9.8 idi. KOAH dışı akciğer hastalığı olanların 15'ini akciğer tüberkülozu, 10'unu pnömoni ve 5'ini astımlı hastalar oluşturuyordu. Bu hastaların hiç birinde hipoksi yoktu. Çalışmaya alınan KOAH'lı olgulara tanı ATS kriterlerine göre konuldu ⁶. KOAH akut atak kriteri Anthonisen'in belirttiği kriterlere göre konuldu ⁷. KOAH'lı olguların %96'sı ve KOAH dışı grubun %63'ü sigara içmekteydi. Olguların tümünde böbrek fonksiyonları normaldi. Olguların anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri yapıldıktan sonra tedavi öncesi ve sonrası 5 cc venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinin serumları ayrıldı. Aynı gün serum örneklerinden Roche marka ticari kit kul-

lanılarak, Roche modüler analizörde kolorimetrik yöntemle ürik asit çalışıldı. Solunum fonksiyon testleri Vitalograph Alpha III cihazı ile servise yatışlarını takiben yapıldı. Arteriyel kan gazı ise radyel arter yolu ile heparinli 2 cc lik enjektöre alınarak çalışıldı. SPSS istatistik hazır paket program kullanıldı. One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak ($p > 0.05$) grupların normal dağılım gösterdiği anlaşıldı. Bağımlı gruplar student t (paired) testi ile test edildi. Bağımsız gruplar ise student t (unpaired) testi ile test edildi.

Bulgular

KOAH'lı olguların tedavi öncesi ortalama serum ürik asit düzeyi 8.69 ± 2.94 mg/dl, tedavi sonrası ortalama 6.82 ± 2.88 mg/dl bulundu. KOAH dışı akciğer hastalığı bulunanların serum ürik asit düzeyleri 4.65 ± 1.94 mg/dl ve kontrol grubu sağlıklı bireylerin serum ürik asit düzeyi 4.62 ± 0.87 mg/dl idi. KOAH'lı olgularda tedavi öncesi ürik asit düzeyi tedavi sonrası ürik asit düzeyinden belirgin derecede yüksekti ($p < 0.05$). KOAH olgularının tedavi öncesi tedavi sonrası ürik asit düzeyleri KOAH dışı akciğer hastalığı olanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$). KOAH'lı olguların tedavi öncesi-sonrası ürik asit, solunum fonksiyon testleri ve kan gazı değerleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

Ürik asit ksantin dehidrogenaz tarafından oksidasyon ile ksantinden oluşur ve enzimatik purin katabolizmasının son ürünüdür ⁸. Hayvan modellerinde ürik asidin hipoksi sırasında arttığı gösterilmiştir ⁴. Elsayed ve ark. ⁹ izole rat akciğerinde ürik asit oluşumunda oksijenin etkisini araştırdılar ve hipoksiye bağlı olarak purin katabolizmasında artış ve bunun sonucu olarak ürik asit üretiminde yükselmenin olduğunu bildirdiler. Leyva ve ark.¹ konjestif kalp yetmezliğinde serum ürik asit seviyesinin arttığını bildirmişlerdir. Sahebjaminin çalışmasında ise obstrüktif uyku apneli hastalarda idrar ürik asit atılımının arttığı gösterilmiştir ². Braghiroli ve ark. ³ nokturnal hipokseminin bir göstergesi

Tablo 1. KOAH tedavi öncesi-sonrası değerler (ort± SD).

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Ürik asit (mg/dl)	8.69±2.94	6.82±2.88	0.015
FEV ₁ (L)	1.28±0.73	1.76±0.78	0.001
FEV ₁ /FVC (%)	62.5±24.5	63.12±24.2	0.972
PO ₂ (mmHg)	49.7±16.8	53.06±15.8	0.045
PCO ₂ (mmHg)	47.52±12	45.6±7.9	0.047
O ₂ Sat (%)	78.01±19.58	82.66±14.05	0.040

olarak idrar ürik asit / kreatinin oranını kullanılabileceğini bildirdiler. Uzun ve ark. ¹⁰ nın yapmış oldukları bir çalışmada, transuda-eksuda ayırımında ürik asidin tanısallık değeri araştırılmış olup KOAH'a bağlı kronik kor pulmonaleli olguların hem serumunda hem de plevra sıvılarında ürik asit değeri eksuda nedenli hastalıklardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştu. Yapılan çalışmalarda hipoksinin ksantin oksidaz/dehidrogenaz aktivasyonuna ve hipoksantin-ksantin gibi ürik asit prekürsörlerinin birikimine neden olduğu ileri sürülmüştür ¹¹.

Anton ve ark. ¹², kronik havayolu kısıtlaması olan hastalarda ksantin, hipoksantin, ürik asit ve total pürinlerin renal atılımının arttığı ve oksijen tedavisi ile renal atılımın belirgin olarak azaldığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise KOAH akut atak ile gelen hipoksik hastalarda serum ürik asit düzeyinin yüksek olduğunu ve bunun tedavi ile düştüğünü gözlemledik. KOAH akut atak tedavisi ile birlikte serum ürik asit değerlerinin solunum fonksiyon parametreleri ve kan gazı değerleri arasında negatif korelasyon vardı. Bu da hipoksinin serum ürik asit değerlerinin yükselmesinde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, hipoksi ile seyreden KOAH akut ataklı hastalarda serum ürik asit düzeyinin hipoksik durumun bir göstergesi olarak kullanılabileceğini, fakat bunun için hasta sayısının daha fazla olduğu daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Leyva F, Anker S, Swan JW, Godtsland 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.

2. 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.

3. Braghiroli A, Sacco C, Erbetta M, Ruga V, Donner CF. Overnight urinary uric acid: creatinine ratio for detection of sleep hypoxemia. Am Rev Respir Dis 1993;148(1):173-8.

4. Westing YH, Ekblom B, Sjodin B. The metabolic relation between hypoxanthine and uric acid in man following maximal short-distance running. Acta Physiol Scand 1989; 137: 341-345.

5. Yoshino M, Kato K, Murakami K, Katsumata Y, Tanaka M, Mori S. Shift of anaerobic to aerobic metabolism in the rats acclimatized to hypoxia. Comp Biochem Physiol 1990; 97: 342-344.

6. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77-S120

7. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive lung disease. Ann Intern Med 1987; 106 (2): 196-204.

8. Kinnula VL, Everitt JI, Mangum JB, Change LY, Crapo JD. Antioxidant defense mechanisms in cultured pleural mesothelial cells. Am J Respir Cell Mol Biol 1992; 7:95-103.

9. Elsayed Nabil M, Nakashima JM, Poslethwait EM. Measurement of uric acid as a marker of oxygen tension in the lung. Arch Biochem Biophys 1993; 302(1):228-32.

10. Uzun K, Vural H, Ozer F, Imecik O. Diagnostic value of uric acid to differentiate transudates and exudates Clin Chem Lab Med 2000; 38(7): 661-665.

11. Hassoun P, Shedd A, Lanzillo J, Thappa V, Landman M, Fanburg B. Inhibition of pulmonary artery smooth muscle cell growth by hypoxanthine, xanthine and uric acid. Am J Respir Cell Mol Biol 1992; 6: 617-624.

12. Mateous AF, Garcia PJ, Gomez FP, Ramos HT, Lopez

Dölger ve ark..

JM. Degradation of purine nucleotides in patients with chronic obstruction to airflow. Med Clin (Barc) 1989; 92(9): 328-330.

Yazışma Adresi: Dr. Haluk Dölger
YYÜ Tıp Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı
65200 VAN
Tel: 0 432 2164705-14/1009