

# Gestasyonel Hipertansiyonda Serum Ürik Asit Değerleri

Melih SEZGEN\*  
Şakir KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ\*\*  
Candan CENGİZ\*\*

## ÖZET

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında, 39 Gestasyonel Hipertansiyonlu ve 44 normotensif gebenin serum ürik asit düzeyleri saptanmış ve ürik asitin gestasyonel hipertansiyonun değerlendirilmesinde ve erken tanısındaki yeri tartışılmıştır.*

## SUMMARY

### Serum Uric Acid Levels in Gestational Hypertension

*Serum uric acid levels of 39 pregnant women with gestational hypertension are compared with serum uric acid levels of 44 normotensive pregnant women and early diagnostic and prognostic value of uric acid in gestational hypertension is discussed.*

Gestasyonel hipertansiyon, beraberinde getirdiği yüksek maternal ve perinatal mortalite ve morbidite nedeniyle obstetrisyenin karşısındaki önemli sorunlardan biridir. Tüm doğumların % 7'sinde görülmekle birlikte, perinatal ölümlerin % 22'sinde, maternal ölümlerin ise % 30'unda olayın nedenidir<sup>1</sup>. Hastalığın erken farkedilmesi, doğru ayırıcı tanı ve uygun tedavi maternal ve fetal açıdan prognozu doğrudan etkiler. Preeklampsi ile olan ilişkisi nedeniyle, gebelikte ürik asit yüksekliği, bu alanda çalışan araştırmacıların ilgisini çekmiştir.

\* Uz. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

\*\* Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında, gestasyonel hipertansiyonlu olguların serum ürik asit düzeyleri, normotensif gebelerinki ile karşılaştırılmış ve sonuçlar literatürün ışığı altında değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize, Ekim 1987-Mayıs 1988 tarihleri arasında başvuran 39 hipertansiyonlu ve 44 normotensif gebenin serum ürik asit düzeyleri saptanmıştır. Hipertansiyonlu grubun 21'i 36 ve daha büyük gebelik haftasında, 12'si 28-36 haftalık, 6'sı ise 28 haftadan küçüktü. Kontrol grubunun ise 27'si 36 ve daha büyük gebelik haftasında, 11'i 28-36 haftalık, 6'sı 28 haftadan küçüktü.

Her iki grubun yaş ortalaması 26, hipertansiyon grubunda 16, kontrol grubunda 13 olgu pirimigravid idi. Her iki grupta kanlar hasta sırtüstü yatar durumda iken ve herhangi bir tıbbi müdahale yapılmadan önce alındı ve Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Bilim Dalında ürik asit tayini yapıldı. Tüm olgularda renal ve karaciğer fonksiyon testleri yapıldı ve gestasyonel hipertansiyon dışında, çalışma sonucunu etkileyecek komplikasyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Sonuçların değerlendirilmesinde, Student "t" testi kullanıldı ve anlamlılık sınırı olarak  $p \leq 0.05$  değeri kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların total olarak değerlendirilmesinde, hipertansiyonlu gruptaki 39 olgunun serum ürik asit düzeyi  $4.63 \pm 0.33$  mg/dl iken kontrol grubundaki 44 olgunun serum ürik asit düzeyi  $3.13 \pm 0.15$  mg/dl bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.001$ ).

Olguların gebelik haftalarına göre gruplandırılarak değerlendirilmesinde ise, hipertansiyonlu grupta 36. gebelik haftasından büyük 21 olgunun ürik asit düzeyi  $4.37 \pm 0.31$  mg/dl, kontrol grubunda 36. gebelik haftasından büyük 27 olgunun ürik asit düzeyi ise  $3.66 \pm 0.17$  mg/dl bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ).

28-36. gebelik haftasında, hipertansiyonlu gruptaki 12 olgunun ürik asit düzeyi  $5.38 \pm 0.93$  mg/dl, kontrol grubundaki 11 olgunun ürik asit düzeyi ise  $2.44 \pm 0.23$  mg/dl idi. Bu grupta da fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ).

Her iki grupta 28. gebelik haftasından küçük 6 olgu mevcuttu ve bunların ürik asit düzeyleri, hipertansiyonlu grupta  $4.22 \pm 1.46$  mg/dl, kontrol grubunda ise  $2.37 \pm 0.16$  mg/dl idi. Bu grupta fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p > 0.05$ ).

Olguların gerek total olarak, gerekse grup grup değerlendirilmesinde, 28. haftadan büyük olgularda, hipertansiyonlu grupta serum ürik asit düzeyleri, normotensif gruba göre anlamlı şekilde yüksekti.

Bulgularımız Tablo: I'de özetlenmiştir.

Tablo: I  
Deney ve Kontrol Gruplarında Serum Ürik Asit (Ortalama  $\pm$  SEM)  
Değerlerinin Karşılaştırılması

	> 36 Hafta		28 - 36 Hafta		< 28 Hafta		Total	
	n	Ürik asit (mg/dl)	n	Ürik asit (mg/dl)	n	Ürik asit (mg/dl)	n	Ürik asit (mg/dl)
Hipertansiyon Grubu	21	4.37 $\pm$ 0.31	12	5.38 $\pm$ 0.93	6	4.22 $\pm$ 1.46	39	4.63 $\pm$ 0.33
Kontrol Grubu	27	3.66 $\pm$ 0.17	11	2.44 $\pm$ 0.23	6	2.37 $\pm$ 0.16	44	3.13 $\pm$ 0.15
	t = 2.249 p < 0.05		t = 4.206 p < 0.001		t = 1.905 p > 0.05 N. S.		t = 4.575 p < 0.001	

N.S.: İstatistiksel olarak anlamsız.

### TARTIŞMA

Klasik olarak preeklampsi, hipertansiyon, ödem ve proteinüri ile karakterize edilir. Ancak ödem tüm gebeliklerin yaklaşık % 80'inde mevcuttur ve bu haliyle diagnostik önem taşımaz. Proteinüri ise geç semptomdur. Tek erken belirti olarak nitelendirilebilecek hipertansiyon ise yerleşmiş klinik tablonun göstergesidir<sup>2</sup>. Hastalığın prelinik tanısına olanak sağlayacak bulgu arayışı içindeki araştırmacılar, serum ürik asit düzeyleri üzerinde durmaktadır.

İlk kez 1917'de Slemons ve Bogart tarafından yüksek serum ürik asit konsantrasyonları ile preeklampsi ve eklampsi arasında ilişki kurulduğu, 1934'te ise Stander ve Codden'in ürat seviyesi ile hastalığın şiddeti arasındaki korelasyondan söz ettiği bildirilmektedir<sup>3</sup>. Ürik asit purin metabolizmasının son ürünüdür ve serum ürik asit içeriğinin büyük bölümü doku yıkımından kaynaklanır. Ürik asit esas olarak böbrekten itrah edildiğinden, serum ürik asit konsantrasyonunun, renal fonksiyonları yansıtacağı söylenebilir<sup>3</sup>.

Normal gebelikte birinci ve ikinci trimesterde, serum ürik asit düzeyi, gebe olmayan kadınlardakine göre biraz düşüktür. Araştırmalar bu düşüklüğün büyük ölçüde plazma volüm artışına bağlanabileceğini, diğer bir deyişle dilüsyonel olduğunu göstermektedir<sup>1,4</sup>. Son trimesterde ise ürik asit seviyesi hafifçe yükselerek normal düzeyine ulaşır<sup>1</sup>.

Bazı araştırmacılar, gestasyonel hipertansiyon olgularında serum ürik asit düzeyinin yüksek olduğunu bildirirken<sup>2,3,5</sup>, bir kısım araştırmacı hafif ve orta şiddetli gestasyonel hipertansiyon olgularında ürik asitin gebelikteki normal seyrini izlediğini, ancak ağır preeklampside anlamlı yükselme gösterdiğini rapor etmektedirler<sup>1</sup>. Ürik asit seviyesindeki yükselmenin mekanizması tam açık olmamakla beraber, genel olarak araştırmacıların üzerinde durduğu nokta, renal itrah azalmasının, ürik asit yükselmesinin nedeni olduğudur<sup>3,4,6</sup>. Bu görüşe göre, ürik asit seviyesinin, ancak renal fonksiyon bozukluğunun oluşmasını takiben yükselmesi beklenir.

Diğer yandan ürik asit konsantrasyonundaki artışın, özellikle şiddetli olgularda preeklampsinin ortaya çıkışından yaklaşık 6 hafta önce başladığını ve serum ürik asit konsantrasyonundaki yükselmenin başlangıcının, preeklampsinin başlangıcı olarak alınabileceğini bildiren yayınlar vardır<sup>2,7</sup>. Bu yayınlardan, preeklampside ürik asit artışının, hipoksik plasenta tarafından oluşturulan yüksek miktardaki laktik asidin yıkımı sonucu olduğu ileri sürülmekte; ancak gestasyonel hipertansiyon olgularında laktik asit düzeyinin düşük olduğuna ilişkin raporların da bulunuşu, ürik asit konsantrasyonundaki artışın bu mekanizma ile izahını yetersiz kılmaktadır<sup>7</sup>.

Araştırmacılar, ürik asit artışının fetal prognozda da göstergesi olduğunu, ürik asit düzeyi yüksek olgularda fetal prognozda daha kötü olduğunu ileri sürmektedirler<sup>4,8,9</sup>. Ürik asit yükselişi renal fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi olarak alındığına göre, bu bozukluğun temelinde yatan esas olayın yani vazospazma bağlı perfüzyon bozukluğunun tüm organlarda ve placentada da olduğu dikkate alındığında, ürik asit düzeyi yüksek olgularda fetal prognozda kötü olacağı düşüncesi benimsenebilir.

Ürik asit düzeyinin, gestasyonel hipertansiyonun ayırıcı tanısında da bir kriter olarak kullanılabilceği rapor edilmektedir<sup>3,7,8</sup>. Thurnau ve ark. esansiyel hipertansiyonda ürik asit seviyesinin normal olduğunu, bu nedenle preeklampsinin esansiyel hipertansiyondan ayrılmasında ürik asidin bir kriter olabileceğini bildirmektedirler<sup>3</sup>. Fadel ve ark. ise preeklampitik hastalarda serum ürik asit konsantrasyonunun diğer azotlu ürünlerden daha önce ve daha fazla arttığını, kronik hipertansiyonda ise tüm azotlu bileşiklerdeki artışın aynı oranda ve aynı zamanda olduğunu rapor etmekte ve ürik asitin, BUN veya üre düzeyine oranlanması ile ayırıcı tanının mümkün olabileceğini ileri sürmektedirler<sup>7</sup>. Diğer taraftan serum ürik asit seviyesindeki yükselmenin renal itrah azalması sonucu olduğu görüşünden yola çıkan araştırmacılar, gebeliğe bağlı olmayan hipertansiyonda ve hatta gebe olmayan kadınlarda da hipertansiyon ile ürik asit düzeyi arasında benzer bir ilişki olması gerektiğini düşünmektedirler<sup>4</sup>.

Çalışmamızda gestasyonel hipertansiyon olgularında serum ürik asit düzeyleri, özellikle 28. gebelik haftasından sonra, normotensif gebelere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. 28. gebelik haftasından önce ise —bu grupta olgu sayısı az olmakla beraber— anlamlı fark bulunamamıştır. Serum ürik asit düzeyinin, gestasyonel hipertansiyon olgularında, hastalığın izlenmesi ve sınıflandırılması yönünden bir kriter olarak kullanılabilceği, ancak erken diagnostik bir indeks olarak değerlendirilebilmesi için eldeki bilgilerin yeterli olmadığı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. ARIAS, F.: Hypertension During Pregnancy. In High Risk Pregnancy and Delivery, ed. Arias F. The C.V. Mosby Comp. St Louis-Toronto- Princeton, 1984, chap. 6, pp.: 91-120.
2. REDMAN, C.W.G., WILLIAMS, G.F., JONES, D.D., WILKINSON, R.H.: Plasma Urate and Serum Deoxycytidylate Deaminase Measurements for the Early Diagnosis of Pre-eclampsia. Br. J. Obstet. Gynecol., 84: 904-908, 1977.
3. THURNAU, G.R., DYER, A., DEPP, R., MARTIN, A.O.: The Development of a Profile Scoring System for Early Identification and Severity Assessment

- of Pregnancy Induced Hypertension. Am. J. Obstet. Gynecol., 146(4): 406-416, 1983.
4. DUNLOP, W., DAVIDSON, J.M.: The Effect of Normal Pregnancy Upon The Renal Handling of Uric Acid. Br. J. Obstet. Gynecol., 84: 13-21, 1977.
  5. NATRAJAN, P.G., MCGARIGLE, H.H.G., LAWRENCE, D.M., LACHELIN, G.C.L.: Plasma Noradrenalin and Adrenalin Levels in Normal Pregnancy and Pregnancy Induced Hypertension. Br. J. Obstet. Gynecol., 89: 1041-1045, 1982.
  6. REDMAN, C.W.G., BONNAR, J., BEILIN, L.J., MCNEILLY, A.S.: Prolactin in Hypertensive Pregnancy. Br. Med. J. 1: 304-306, 1975.
  7. FADEL, H.E., NORTHROP, G., MISENHIMER, H.R.: Hyperuricemia in Preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 125(5): 640-647, 1976.
  8. REDMAN, C.W.G., BEILIN, L.J., BONNAR, J., WILKINSON, R.H.: Plasma Urate Measurements in Predicting Fetal Death in Hypertensive Pregnancy. Lancet 1: 1370-1373, 1976.
  9. VARMA, T.R.: Serum Uric Acid Levels as an Index of Fetal Prognosis in Pregnancies Complicating by Preexisting Hypertension and Preeclampsia of Pregnancy. Int. J. Gynecol. Obstet., 20: 401-408, 1982.

Doç. Dr. Şakir KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı  
BURSA