

## Hipertansiyon tanısı yeni konan hastalarda ürik asit düzeyleriyle aortun elastik özellikleri arasındaki ilişki

Relationship between elastic properties of the aorta and uric acid levels in newly diagnosed hypertensive patients

Dr. Mustafa Gür,<sup>1</sup> Dr. Remzi Yılmaz,<sup>1</sup> Dr. Recep Demirbağ,<sup>1</sup> Dr. Ergün Seyfeli,<sup>2</sup> Dr. İbrahim Özdoğru,<sup>3</sup> Dr. İbrahim Halil Altıparmak,<sup>1</sup> Dr. Ali Doğan,<sup>3</sup> Dr. Tuğrul İnanç,<sup>3</sup> Dr. Nihat Kalay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa;

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Hatay;

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**Amaç:** Hipertansiyon tanısı yeni konan hastalarda aortun elastik özellikleriyle ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya hipertansiyon tanısı yeni konan 109 hasta (68 kadın, 41 erkek; ort. yaş 51.6±6.9) alındı. Tüm olgularda ekokardiyografik inceleme yapıldı. M-mod ekokardiyografiyle aortun sistolik ve diyastolik çapları ölçüldü, aortun elastik özelliklerinden gerilimi ve esnekliği hesaplandı. Nabız basıncı sfigmomanometreyle ölçüldü. Alınan kan örneklerinde ürik asit düzeyi ve diğer biyokimyasal parametreler ölçüldü. Sonuçlar, yaş ve cinsiyeti hasta grubuyla eşleştirilmiş 21 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, aort gerilimi ve esnekliği hipertansif hastalarda daha düşük ( $p<0.001$ ), ürik asit düzeyi ise daha yüksek ( $p=0.044$ ) bulundu. Çok değişkenli regresyon analizinde, aort gerilimi ve esnekliğinin ürik asit düzeyi (sırasıyla,  $p=0.010$  ve  $p=0.009$ ), yaş ( $p=0.001$  ve  $p<0.001$ ) ve sol ventrikül kütle indeksi ( $p=0.002$  ve  $p<0.001$ ) ile bağımsız ilişki gösterdiği görüldü. Cinsiyete göre çok değişkenli analizde, kadınlarda aort gerilimi ve esnekliği ürik asit düzeyi, yaş ve sol ventrikül kütle indeksi ile bağımsız ilişki gösterirken, erkeklerde bu ilişki gözlenmedi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bu bulgular, ürik asidin, özellikle hipertansiyonlu kadın hastalarda aortun bozulan elastik özellikleriyle ilişkili patofizyolojide rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

**Anahtar sözcükler:** Aort/fizyopatoloji; elastisite; hipertansiyon/komplikasyon; hiperürisemi/komplikasyon; ürik asit/kan.

**Objectives:** The association between elastic properties of the aorta and uric acid levels was investigated in patients with newly diagnosed hypertension.

**Study design:** The study included 109 patients (68 females, 41 males; mean age 51.6±6.9 years) with newly diagnosed hypertension. Echocardiographic examination was performed. Systolic and diastolic diameters were measured by M-mode echocardiography, and elastic indices (aortic strain and distensibility) were calculated. Pulse pressure was obtained by a sphygmomanometer. Blood samples were obtained to determine serum uric acid levels and other biochemical parameters. The results were compared with those of a control group consisting of 21 age- and sex-matched healthy volunteers.

**Results:** Compared to the control group, aortic strain and distensibility were significantly lower ( $p<0.001$ ) and uric acid levels were significantly higher ( $p=0.044$ ) in hypertensive patients. In multivariate regression analysis, aortic strain and distensibility showed independent relationships with uric acid levels ( $p=0.010$  and  $p=0.009$ , respectively), age ( $p=0.001$  and  $p<0.001$ ), and left ventricular mass index ( $p=0.002$  and  $p<0.001$ ) in the patient group. Multivariate analysis according to gender showed that aortic strain and distensibility were in independent relationship with uric acid levels, age, and left ventricular mass index only in female patients.

**Conclusion:** These data support the view that increased uric acid levels may have a role in the pathogenesis of impaired elastic properties of the aorta especially in hypertensive women.

**Key words:** Aorta/physiopathology; elasticity; hypertension/complications; hyperuricemia/complications; uric acid/blood.

Geliş tarihi: 16.01.2006 Kabul tarihi: 13.04.2006

Yazışma adresi: Dr. Mustafa Gür, Yunus Emre Mah., Ertürk Apt., No: 2, 63100 Yenişehir, Şanlıurfa.  
Tel: 0414 - 314 11 70 Faks: 0414 - 315 11 81 e-posta: drmugur@yahoo.com

Aortun gerilimi ve esnekliği, aortun elastik özellikleri olarak kullanılan parametrelerdir.<sup>[1,2]</sup> Aortun esnekliği vasküler esnekliğin bir ölçütüdür. Aynı zamanda, sol ventrikül hipertrofinin takibinde bir belirteçtir. Ayrıca, sol ventrikül fonksiyonunun ve koroner kan akımının önemli bir belirleyicisidir.<sup>[3,4]</sup> Hipertansif hastalarda, aortun artan sertliğiyle birlikte elastik özellikleri bozulmuştur.<sup>[1]</sup> Bu hastalarda aort sertliğindeki artış, tüm nedenlere bağlı kardiyovasküler ölümlerin bağımsız bir öngördürücüsüdür.<sup>[5]</sup>

Ürik asit, insanlarda pürin metabolizmasının bir ürünüdür. Hipertansif hastalarda ürik asit düzeyleri sağlıklı bireylere göre daha yüksektir.<sup>[6]</sup> Ayrıca, ürik asidin kendisi de arteryel kan basıncını artırarak hipertansiyon gelişmesine yakınlık oluşturur.<sup>[7]</sup> Ürik asit-kardiyovasküler hastalık ilişkisinin kadınlarda erkeklere göre daha güçlü olduğu bilinmektedir.<sup>[8-11]</sup>

Hipertansiyonlu hastalarda aortun elastik özellikleri ile ilgili araştırmalar bulunmasına karşın, hipertansiyon tanısı yeni konan hastalarda aortun elastik özellikleri ile ürik asit düzeyleri arasındaki olası ilişki araştırılmamıştır. Bu çalışmada, hipertansiyon tanısı yeni konan hastalarda aortun elastik özellikleri ile ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve bu ilişkiyi cinsiyet bazında irdelemeyi amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

**Hastalar.** Çalışmaya hipertansiyon tanısı yeni konan 109 hasta (68 kadın, 41 erkek; ort. yaş 51.6±6.9) alındı. Tanı yeni konduğu için, bu hastaların ne kadar süredir hipertansif olduğu bilinmemekteydi. Kontrol grubu olarak, hastanemizde çalışan gönüllü personel ve yakınlarından, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, tamamen sağlıklı 21 kişi (12 kadın, 9 erkek; ort. yaş 50.4±4.6) seçildi.

Koroner arter hastalığını düşündürecek semptomları, fizik muayene ve elektrokardiyografi bulguları olan, bilinen koroner arter hastalığı, pozitif efor testi veya anormal miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi laboratuvar bulguları olan hastalar; sekonder ya da şiddetli hipertansiyonu, orta-ciddi kapak hastalığı, kalp yetersizliği, diyabet, aort anevrizması, böbrek yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya başka kronik solunum sistemi hastalığı olan olgular; antihipertansif tedavi görenler ve ekokardiyografide görüntü kalitesi iyi olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca, kanser hastaları, otoimmün hastalığı olanlar, hipertansiyon dışında kronik sistemik hastalığı olanlar, çalışma sırasında aktif infeksiyon hastalığı olanlar, alkol, diüretik ve antioksidan vitamin kullanan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

**Temel tanımlamalar ve ölçümler.** Hipertansiyon tanısı Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Hipertansiyon Derneği'nin önerilerine göre kondu.<sup>[12]</sup> Kan basıncı ölçümleri, ekokardiyografi sırasında, sfingomanometre ile brakial arter üzerinden ve hasta yatarken yapıldı. Korotkoff seslerinin birinci ve beşinci fazı sistolik ve diyastolik kan basınçları olarak ölçüldü. Ekokardiyografi öncesinde tüm bireylerin nabız atım sayıları kaydedildi.

On iki saat açlığı takiben intravenöz olarak alınan kan örneklerinde serum ürik asit, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ölçüldü. Tüm biyokimyasal parametreler otomatik kimya analiz cihazıyla (Aeroset, Abbott) ticari kit kullanılarak (Abbott, USA) ölçüldü.

Tüm bireylerin yaşları ve cinsiyetleri kaydedildi, boy ve ağırlıkları ölçüldü, vücut yüzey alanları hesaplandı (m<sup>2</sup>). Beden kütle indeksi, ağırlığın boyun karesine bölünmesiyle elde edildi (kg/m<sup>2</sup>).

**Ekokardiyografi.** Ekokardiyografik inceleme (Aloka SSD 5000) 3-MHz frekanslı transduser kullanılarak, normal solunum sırasında ekspirasyon sonunda alındı. M-mod ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre yapıldı.<sup>[13]</sup> Sol atriyal, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çaplar, diyastol sonu septum ve diyastol sonu arka duvar kalınlıkları ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri Teichholz yöntemiyle yapıldı.<sup>[14]</sup>

M-mod ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen görüntülemesinde, aortun 3 cm üzerinde, aort çapı tamamen açıldığında aortun sistolik çapı (AoS) ve elektrokardiyografide QRS kompleksinin tepe noktasına uyan noktada aortun diyastolik çapı (AoD) ölçüldü. Tüm ölçümler ardışık üç kardiyak siklusa yapılarak ortalamaları alındı. Aynı anda, sfingomanometre ile brakial arterden sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. Nabız basıncı (NB) hesaplandı (NB=Sistolik-diyastolik kan basıncı). Aortun elastik özelliklerini gösteren aort gerilimi ve esnekliği aşağıdaki formüllerle hesaplandı:<sup>[15,16]</sup>

$$\text{Aort gerilimi (\%)} = 100 \times (\text{AoS} - \text{AoD}) / \text{AoD}$$

$$\text{Aort esnekliği (cm}^2 \times \text{dyn}^{-1} \times 10^{-6}\text{)} = \frac{2 \times (\text{AoS} - \text{AoD})}{(\text{AoD} \times \text{NB})}$$

Sol ventrikül kütlesi Deverux formülüyle hesaplandı.<sup>[17]</sup> Sol ventrikül kütle indeksi, sol ventrikül kütle alanına bölünmesiyle elde edildi. Göreceli duvar kalınlığı, diyastol sonu arka duvar ka-

lınının ikiyle çarpılıp, diyastol sonu sol ventrikül iç çapına bölünmesiyle belirlendi.

Doku Doppler diyastolik fonksiyon ölçümleri, apikal dört boşluk görüntüden 5 mm'lik "örneklem volümü", mitral kapak annulusu ile sol ventrikül lateral ve septal duvarların kesiştiği bölgelere konularak yapıldı. Örneklem volümünün sol ventrikül uzun eksenine paralel olması sağlanarak, sırasıyla erken (Ea) ve geç (Aa) diyastolik zirve akım hızları kaydedildi. Elde edilen doku Doppler verilerinden Ea/Aa oranı da hesaplandı. Her iki annuler bölgeden elde edilen değerlerin ortalaması alındı. Tüm parametrelerde en az üç ölçümün ortalamaları alındı.

**İstatistiksel yöntem.** Her iki grubun sürekli değişkenleri ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, kategorik değişkenleri yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar, SPSS 11.0 paket programı kullanılarak Student t-testi ve ki-kare testleriyle yapıldı. Ürik asit, klinik ve ekokardiyografik parametrelerle aortun elastik özellikleri arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analiziyle değerlendirildi. Aortun elastik özelliklerinin bağımsız ilişkileri çok değişkenli analizle

incelendi. Çok değişkenli analiz için iki değişkenli analizde (Pearson) anlamlı ilişki gösteren faktörler seçildi. Çok değişkenli analizden standardize edilmiş beta regresyon katsayıları ve onların önemi kaydedildi.  $P<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hipertansif hastaların ve kontrol grubunun demografik, klinik ve ekokardiyografik özellikleri Tablo 1'de sunuldu. İki grup arasında, yaş, cinsiyet, sigara içme alışkanlığı, vücut yüzey alanı, kalp hızı, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol, sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda ürik asit düzeyi anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.044$ ); ayrıca, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, sol ventrikül kütle indeksi, göreceli duvar kalınlığı, aortun sistolik ve diyastolik çapları, sol atriyum çapı, açlık kan şekeri ve beden kütle indeksi anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1). Öte yandan, aort geri-

**Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik, klinik ve ekokardiyografik bulguları**

	Kontrol grubu (n=21)	Hasta grubu (n=109)	p
Yaş	50.4 $\pm$ 4.6	51.6 $\pm$ 6.9	0.446
Cinsiyet (erkek/kadın)	9/12	41/68	0.413
Sigara içme	9 (%42)	36 (%33)	0.266
Ürik asit (mg/dl)	4.12 $\pm$ 0.79	4.75 $\pm$ 1.37	0.044
Açlık kan şekeri (mg/dl)	92.6 $\pm$ 13.3	97.8 $\pm$ 8.5	0.031
Total kolesterol (mg/dl)	188.4 $\pm$ 30.5	192.1 $\pm$ 38.7	0.699
Trigliserid (mg/dl)	141.1 $\pm$ 48.1	173.5 $\pm$ 89.6	0.129
HDL kolesterol (mg/dl)	39.5 $\pm$ 6.3	38.1 $\pm$ 8.1	0.478
LDL kolesterol (mg/dl)	126.1 $\pm$ 24.7	116.4 $\pm$ 32.1	0.272
Vücut yüzey alanı (m <sup>2</sup> )	1.81 $\pm$ 0.20	1.87 $\pm$ 0.17	0.200
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	26.6 $\pm$ 3.7	29.7 $\pm$ 5.1	0.013
Kalp hızı (vuru/dakika)	77.8 $\pm$ 14.1	77.2 $\pm$ 12.6	0.849
Sistolik kan basıncı (mmHg)	112.6 $\pm$ 12.2	147.8 $\pm$ 20.4	<0.001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	71.4 $\pm$ 9.5	91.7 $\pm$ 13.5	<0.001
Nabız basıncı (mmHg)	41.1 $\pm$ 7.7	56.0 $\pm$ 13.1	<0.001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	64.3 $\pm$ 3.1	64.2 $\pm$ 4.9	0.959
Sol atriyal çap (mm)	30.9 $\pm$ 3.9	35.6 $\pm$ 4.0	<0.001
Sol ventrikül arka duvar kalınlığı (cm)	0.85 $\pm$ 0.13	1.16 $\pm$ 0.16	<0.001
İnterventriküler septum kalınlığı (cm)	0.92 $\pm$ 0.09	1.29 $\pm$ 0.20	<0.001
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	4.64 $\pm$ 0.47	4.67 $\pm$ 0.47	0.787
Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)	3.09 $\pm$ 0.41	3.07 $\pm$ 0.43	0.820
Göreceli duvar kalınlığı	0.37 $\pm$ 0.07	0.50 $\pm$ 0.08	<0.001
Sol ventrikül kütle indeksi (g/m <sup>2</sup> )	88.1 $\pm$ 17.6	141.0 $\pm$ 32.8	<0.001
Aortun diyastolik çapı (mm/m <sup>2</sup> )	15.23 $\pm$ 2.23	17.11 $\pm$ 2.41	0.002
Aortun sistolik çapı (mm/m <sup>2</sup> )	16.30 $\pm$ 2.23	17.74 $\pm$ 2.39	0.014
Aort gerilimi (%)	7.10 $\pm$ 2.69	3.63 $\pm$ 1.66	<0.001
Aort esnekliği (cm <sup>2</sup> x dyn <sup>-1</sup> x 10 <sup>6</sup> )	3.66 $\pm$ 1.87	1.38 $\pm$ 0.70	<0.001
Ea/Aa oranı	1.13 $\pm$ 0.29	0.78 $\pm$ 0.23	<0.001

Ea: Erken diyastolik zirve akım hızı; Aa: Geç diyastolik zirve akım hızı.

limi ve esnekliği ve doku Doppler ile bakılan Ea/Aa oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük değerler gösterdi ( $p<0.001$ ) (Tablo 1).

Hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde, aort gerilimi ile ürik asit ( $r=-0.346$ ,  $p<0.001$ ), yaş ( $r=-0.271$ ,  $p=0.004$ ), vücut yüzey alanı ( $r=-0.220$ ,  $p=0.022$ ), sistolik kan basıncı ( $r=-0.189$ ,  $p=0.048$ ), diyastolik kan basıncı ( $r=-0.190$ ,  $p=0.048$ ), göreceli duvar kalınlığı ( $r=-0.303$ ,  $p=0.001$ ), sol ventrikül kütle indeksi ( $r=-0.431$ ,  $p<0.001$ ) ve Ea/Aa oranı ( $r=0.261$ ,  $p=0.006$ ) arasında anlamlı ilişki saptandı. Çok değişkenli regresyon analizinde, aort geriliminin sadece ürik asit düzeyi ( $\beta=-0.235$ ,  $p=0.010$ ), yaş ( $\beta=-0.313$ ,  $p=0.001$ ) ve sol ventrikül kütle indeksi ( $\beta=-0.304$ ,  $p=0.002$ ) ile bağımsız ilişki gösterdiği görüldü.

Öte yandan, aort esnekliği ile anlamlı ilişki gösteren parametreler şunlardı: Ürik asit ( $r=-0.290$ ,  $p=0.002$ ), yaş ( $r=-0.320$ ,  $p=0.001$ ), vücut yüzey alanı ( $r=-0.220$ ,  $p=0.022$ ), beden kütle indeksi ( $r=-0.200$ ,  $p=0.038$ ), sistolik kan basıncı ( $r=-0.468$ ,  $p<0.001$ ), diyastolik kan basıncı ( $r=-0.220$ ,  $p=0.021$ ), göreceli duvar kalınlığı ( $r=-0.336$ ,  $p<0.001$ ), sol ventrikül kütle indeksi ( $r=-0.480$ ,  $p<0.001$ ), nabız basıncı ( $r=-0.496$ ,  $p<0.001$ ), açlık kan şekeri ( $r=-0.231$ ,  $p=0.031$ ) ve Ea/Aa oranı ( $r=0.341$ ,  $p<0.001$ ). Çok değişkenli regresyon analizinde, ürik asit düzeyi ( $\beta=-0.211$ ,  $p=0.009$ ), yaş ( $\beta=-0.287$ ,  $p<0.001$ ) ve sol ventrikül kütle indeksinin ( $\beta=-0.368$ ,  $p<0.001$ ) aort esnekliği ile bağımsız ilişkide olduğu görüldü.

Korelasyon analizi kadın ve erkek cinsiyetlere göre ayrı ayrı yapıldığında, kadınlarda aort gerilimi, ürik asit düzeyi ( $p=0.001$ ), açlık kan şekeri ( $p=0.023$ ), yaş ( $p=0.020$ ), sol ventrikül kütle indeksi ( $p=0.004$ ) ve göreceli duvar kalınlığı ( $p<0.001$ ) ile ilişkili bulundu (Tablo 2). Çok değişkenli analizde aort gerilimi ile ürik asit düzeyi ( $p=0.013$ ), yaş ( $p=0.033$ ) ve sol ventrikül kütle indeksi ( $p=0.003$ ) arasında bağımsız ilişki belirlendi (Tablo 2).

Kadınlarda aort esnekliği ile ürik asit düzeyi ( $p=0.004$ ), açlık kan şekeri ( $p=0.012$ ), yaş ( $p=0.003$ ), beden kütle indeksi ( $p=0.022$ ), vücut yüzey alanı ( $p=0.045$ ), sistolik kan basıncı ( $p<0.001$ ), sol ventrikül kütle indeksi ( $p<0.001$ ), göreceli duvar kalınlığı ( $p<0.001$ ), nabız basıncı ( $p<0.001$ ) ve Ea/Aa oranı ( $p=0.011$ ) arasında anlamlı ilişki vardı (Tablo 2). Çok değişkenli analizde ise aort esnekliği ile ürik asit düzeyi ( $p=0.014$ ), yaş ( $p=0.013$ ) ve sol ventrikül kütle indeksi ( $p=0.006$ ) arasında bağımsız ilişki görüldü (Tablo 2).

Erkeklerde ise korelasyon analizinde aort gerilimi ve esnekliği ile ürik asit düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (aort gerilimi,  $r=-0.103$ ,  $p=0.520$ ; aort esnekliği,  $r=-0.116$ ,  $p=0.469$ ). Ancak, iki değişkenli analizde aortun hem esnekliği hem de gerilimi sol ventrikül kütle indeksi, yaş, trigliserid düzeyi ve Ea/Aa oranı ile ilişkili bulundu ( $p<0.005$ ). Tüm hasta grubu ve kadın ve erkek hastalar için, ürik asit düzeyinin aort gerilim ve esnekliği ile ilişkisine ait grafikler Şekil 1 ve 2'de gösterildi.

**Tablo 2. Kadın hastalarda aortun gerilimi ve esnekliğiyle anlamlı ilişki gösteren klinik ve ekokardiyografik parametreler**

	Pearson korelasyon katsayısı	$p$	Çok değişkenli $\beta$ regresyon katsayısı	$p$
<b>Aortun gerilimi</b>				
Ürik asit (mg/dl)	-0.398	0.001	-0.280	0.013
Açlık kan şekeri (mg/dl)	-0.290	0.023	-0.096	0.385
Yaş	-0.281	0.020	-0.231	0.033
Göreceli duvar kalınlığı	-0.348	<0.001	-0.195	0.063
Sol ventrikül kütle indeksi ( $g/m^2$ )	-0.475	0.004	-0.306	0.003
<b>Aortun esnekliği</b>				
Ürik asit (mg/dl)	-0.343	0.004	-0.308	0.014
Yaş	-0.353	0.003	-0.328	0.013
Açlık kan şekeri (mg/dl)	-0.321	0.012	-0.124	0.320
Vücut kütle indeksi ( $kg/m^2$ )	-0.280	0.022	-0.087	0.685
Vücut yüzey alanı ( $m^2$ )	-0.245	0.045	-0.082	0.688
Sistolik kan basıncı (mmHg)	-0.454	<0.001	-0.078	0.656
Nabız basıncı (mmHg)	-0.487	<0.001	-0.142	0.421
Göreceli duvar kalınlığı	-0.406	<0.001	-0.249	0.059
Sol ventrikül kütle indeksi ( $g/m^2$ )	-0.516	<0.001	-0.352	0.006
Ea/Aa oranı	-0.307	0.011	-0.167	0.207

Ea: Erken diyastolik zirve akım hızı; Aa: Geç diyastolik zirve akım hızı.



## TARTIŞMA

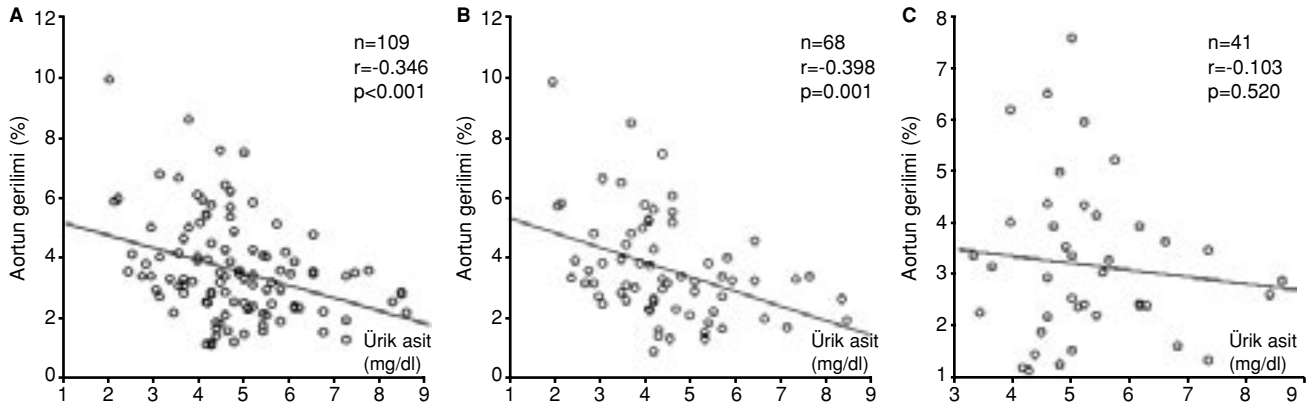
Çalışmamız, hipertansiyon tanısı yeni konan hastalarda aortun elastik özellikleriyle ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızın temel bulguları şunlardır: (i) Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hasta grubunda aortun elastik özellikleri bozulmuştur (azalmıştır) ve ürik asit düzeyleri daha yüksektir. (ii) Çok değişkenli analizde, hasta grubunda aortun hem esnekliği hem de gerilimi yaş ve sol ventrikül kütle indeksi yanı sıra ürik asit düzeyleriyle de bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. (iii) Kadınlarda aortun hem esnekliği hem de gerilimi ürik asit düzeyleriyle bağımsız olarak ilişkili bulunurken, bu ilişki erkeklerde görülmemiştir.

Hipertansiyonun aort sertliğinde artışa yol açtığı bilinse de<sup>[1]</sup> bunun mekanizması tam olarak ortaya konamamıştır. Hipertansif hastalarda aort duvarı üzerinde yüksek basınçla oluşan stres hem yapısal değişikliklere yol açmakta hem de ateroskleroza neden olmaktadır.<sup>[18]</sup> Aort sertliğindeki artışa bu durum neden olduğu bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Aort sertliği, esnekliği<sup>[1,2,19]</sup> ve geriliminin<sup>[1,2]</sup> ölçülmesiyle değerlendirile-

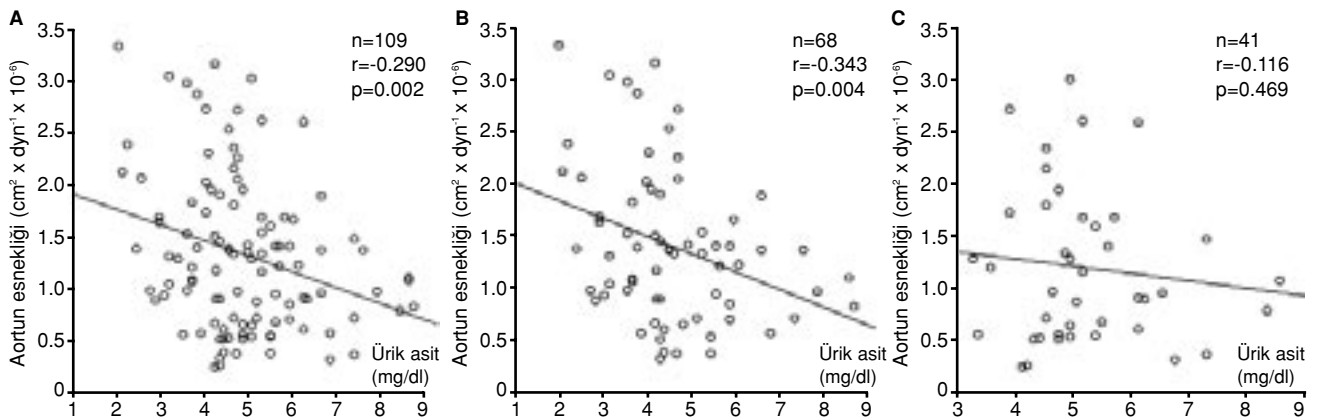
bilir. Aort sertliğinde artış sol ventrikül ardyükünü ve koroner kanlanmayı doğrudan etkilemekte ve iske-miyi tetiklemektedir. Ayrıca, koroner arter hastalığı-nın şiddetiyle de kısmen ilişkilidir.<sup>[20,21]</sup>

Hiperürisemi, hipertansiyon, vasküler hastalık, renal hastalık ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Hipertansiyonda serum ürik asit artışı, hipertansif duruma eşlik eden renal kan akımı azalmasına bağlı olabilir. Renal kan akımındaki azalmanın ürik asit geri emilimini uyardığı bilinmektedir.<sup>[22]</sup> Hipertansiyon aynı zamanda mikrovasküler hastalıkla sonuçlanır ve bu durum bölgesel doku iskemisine yol açar. İskemi, proksimal tübülde ürik asit sekresyonunu engelleyen laktat salınımına ek olarak ürik asit sentezini de artırır.<sup>[23]</sup> Hasta grubumuzda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunan ürik asit düzeyleri bu mekanizmaların bir sonucu olabilir.

Çalışmamızda aortun bozulmuş elastik özellikleriyle ürik asit düzeyleri arasındaki bağımsız ilişki, neden-sonuç ilişkisi şeklinde düşünülebilir; çünkü, hem aortun bozulmuş elastik özellikleri ürik asit düzeylerinde artışa yol açabilir, hem de ürik asit düzey-



Şekil 1. Aortun gerilimiyle ürik asit düzeyi arasındaki ilişki. (A) Tüm hasta grubunda, (B) kadın hastalarda ve (C) erkek hastalarda.



Şekil 2. Aortun esnekliğiyle ürik asit düzeyi arasındaki ilişki. (A) Tüm hasta grubunda, (B) kadın hastalarda ve (C) erkek hastalarda.

lerindeki artış aortun elastik özelliklerinde bozulmayla sonuçlanabilir. Hipertansif hastalarda ürik asitle aortun elastik özelliklerinde bozulma arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek çeşitli mekanizmalar öne sürülebilir. Hipertansif hastalarda aortun elastik özelliklerinin bozulması, renal kan akımındaki azalmanın<sup>[22]</sup> yandaş bulgusu olabilir. Bu durum ürik asit düzeylerinde artışla sonuçlanabilir. Ayrıca, aort sertliğindeki artış hem koroner kan akımını hem de renal kan akımını azaltarak iskemiye yol açabilir. İskemi de proksimal tübülde ürik asit sekresyonunu engelleyen laktat salınımına yol açar; ayrıca, ürik asit üretimini de artırır.<sup>[23]</sup> Öte yandan, ürik asit kan basıncını doğrudan artırabilir;<sup>[7]</sup> bu durum da aort duvarı üzerinde yapısal değişikliklere yol açabilir. Ayrıca, ürik asit, Waring ve ark.<sup>[24]</sup> tarafından gösterildiği gibi, endotel disfonksiyonuna katkıda bulunabilir. Waring ve ark.<sup>[24]</sup> ürik asit infüzyonunun asetilkolinin indüklediği vazodilatasyonda bozulmaya yol açtığını ve nitrik oksit salınımında azalma olduğunu bildirmişlerdir. Nitrik oksit salınımındaki azalma aortun elastik özelliklerinin bozulmasına yol açabilir. Ayrıca, deneysel çalışmalarda ürik asidin vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu uyardığı gösterilmiştir. Zengin kollajen içerikli düz kas hücrelerinin proliferasyonu da aortun elastik özelliklerinde bozulmaya yol açabilir; çünkü, kollajenin elastikiyeti elastine göre oldukça düşüktür.<sup>[25]</sup> Ürik asit, kardiyovasküler hastalığı olanlarda sitokin üretimini artırır.<sup>[26]</sup> Sitokinler de metalloproteinazların üretimini tetikler.<sup>[27]</sup> Metalloproteinazlar ise aort intimasının kollajen ve elastin içeriğini parçalar<sup>[28]</sup> ve böylece aort dilatasyonuna ve fonksiyonunun bozulmasına katkıda bulunabilirler.<sup>[29]</sup> Ayrıca, hipertansiyonun seyri sırasında artmış ürik asit düzeylerinin tetiklediği sitokinler de endotelial disfonksiyona neden olurlar. Aortun hasarlanmış endoteli tarafından azalmış nitrik oksit üretimi, aort tabakaları içinde sitokinlerin uyardıkları matriks metalloproteinazların salınmasını tetikler. Bu durum da aortun elastik özelliklerinde bozulmaya yol açabilir.<sup>[27,28]</sup>

Yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalık ve ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki, genellikle kadın cinsiyette erkek cinsiyette olduğundan daha güçlü bulunmuştur.<sup>[8-11]</sup> Çalışmamızda aortun elastik özelliklerinde bozulma ile ürik asit düzeyleri arasındaki bağımsız ilişkinin sadece kadınlarda görülmesi, özellikle bu cinsiyette ürik asidin hastalığın patofizyolojisinde daha fazla rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir. Çünkü, aort sertliğinde artış kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>[5]</sup>

Çalışmamızda ayrıca aortun bozulmuş elastik özellikleri ile sol ventrikül kütle indeksi ve yaş arasında da bağımsız ilişki bulunmuştur. Bu bulgular da literatür bilgileriyle uyumludur.<sup>[30,31]</sup>

**Çalışmanın sınırlamaları.** Çalışmamızda nabız basıncı, aorttan girişimsel yolla değil, brakial arter üzerinden sfigmomanometreyle ölçüldü. Bu şekilde de doğru sonuçlar elde edilen çalışmalar bulunmaktadır.<sup>[1,2]</sup> Ayrıca, ürik asit düzeyleri tek ölçümle elde edilen verilerden oluşmaktadır. Birkaç ölçümün ortalaması ürik asit düzeylerini daha iyi yansıtabilirdi.

Sonuç olarak, aortun bozulmuş elastik özellikleri kadın cinsiyette sol ventrikül kütle indeksi ve yaşın yanında ürik asit düzeyleriyle de bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, özellikle kadın hastalarda görülen ürik asit-kardiyovasküler hastalık ilişkisine destek kazandırabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Eren M, Gorgulu S, Uslu N, Celik S, Dagdeviren B, Tezel T. Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart* 2004;90:37-43.
2. Unal Dayi S, Kasikcioglu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Okmen E, et al. The effect of weight loss associated with diet therapy and orlistat use on aortic stiffness. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2005;33:217-21.
3. Matsumoto Y, Hamada M, Hiwada K. Aortic distensibility is closely related to the progression of left ventricular hypertrophy in patients receiving hemodialysis. *Angiology* 2000;51:933-41.
4. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41.
5. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol* 1994; 140:669-82.
6. Breckenridge A. Hypertension and hyperuricaemia. *Lancet* 1966;1:15-8.
7. Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980;93:817-21.
8. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA* 2000;283:2404-10.
9. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 34:144-50.
10. Bengtsson C, Lapidus L, Stendahl C, Waldenstrom J. Hyperuricaemia and risk of cardiovascular disease and

- overall death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Med Scand* 1988;224:549-55.
11. Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1995;141:637-44.
  12. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
  13. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
  14. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37:7-11.
  15. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992;13:1040-5.
  16. Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boudoulas H. Aortic distensibility in post-stenotic aortic dilatation: the effect of co-existing coronary artery disease. *J Cardiol* 1988;18:189-95.
  17. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
  18. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33:1111-7.
  19. Wright JS, Cruickshank JK, Kontis S, Dore C, Gosling RG. Aortic compliance measured by non-invasive Doppler ultrasound: description of a method and its reproducibility. *Clin Sci* 1990;78:463-8.
  20. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-60.
  21. O'Rourke M, Frohlich ED. Pulse pressure: Is this a clinically useful risk factor? *Hypertension* 1999;34: 372-4.
  22. Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980;93:817-21.
  23. Friedl HP, Till GO, Trentz O, Ward PA. Role of oxygen radicals in tourniquet-related ischemia-reperfusion injury of human patients. *Klin Wochenschr* 1991;69:1109-12.
  24. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR. Effect of local hyperuricemia on endothelial function in the human forearm vascular bed. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:511.
  25. Rao GN, Corson MA, Berk BC. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation by increasing platelet-derived growth factor A-chain expression. *J Biol Chem* 1991;266:8604-8.
  26. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183-90.
  27. Peng J, Gurantz D, Tran V, Cowling RT, Greenberg BH. Tumor necrosis factor-alpha-induced AT1 receptor upregulation enhances angiotensin II-mediated cardiac fibroblast responses that favor fibrosis. *Circ Res* 2002;91:1119-26.
  28. Katsuda S, Okada Y, Okada Y, Imai K, Nakanishi I. Matrix metalloproteinase-9 (92-kd gelatinase/type IV collagenase equals gelatinase B) can degrade arterial elastin. *Am J Pathol* 1994;145:1208-18.
  29. Lesauskaite V, Tanganelli P, Sassi C, Neri E, Diciolla F, Ivanoviene L, et al. Smooth muscle cells of the media in the dilatative pathology of ascending thoracic aorta: morphology, immunoreactivity for osteopontin, matrix metalloproteinases, and their inhibitors. *Hum Pathol* 2001;32:1003-11.
  30. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM, Rantala A, Lilja M, Kesaniemi YA, et al. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28:16-21.
  31. Nichols WW, O'Rourke MF, editors. McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. 4th ed. New York: Oxford University Press; 1998.