

Bölüm

5

Hipertansiyonda Ürik Asitin Rolü

Mustafa KIRCA¹

Hipertansiyonun dünya genelinde yaklaşık 1,3 milyar insanı etkilediği ve Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yıllık ölümlerin yaklaşık %13'ünden sorumlu olduğu belirtilmiştir ⁽¹⁾. Tanım olarak sistolik/diyastolik kan basıncının $\geq 140/90$ mmHg olması olarak tanımlanır (Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği $\geq 130/80$ olarak kabul etmektedir) ⁽²⁾. Primer ve sekonder tipleri bulunmakla birlikte %90-95'i primer hipertansiyon şeklinde görülür, yani altta yatan herhangi bir hastalıkla ilişkili değildir. Obezite ve insülin direnci mevcudiyeti, genetik faktörler, fazla tuz veya alkol tüketimi, yaşlanma, stres, fiziksel inaktivite, sigara kullanımı gibi faktörlerin kan basıncını artırdığı bilinse de primer (esansiyel) hipertansiyonun etiolojisi tam olarak bilinmemektedir, idiyopattir. Ortalama arteriyel kan basıncı artışından sorumlu iki etken vardır: kardiyak output artışı ve total periferel rezistans artışı. Hiperürisemi ile ilişkili kan basıncı artışı total periferel rezistans artışı ile ilişkilidir.

Ürik asitin hipertansiyonla ilişkilendirilmesi, günümüze uzanan tarihsel süreçte hipertansiyona yol açan bir etken mi olduğu yoksa hipertansiyon veya onla ilişkili durumların bir sonucu mu olduğu şeklinde olmuştur ⁽³⁾. Son yıllarda büyük ölçekli araştırmaların da yapılmasıyla daha güçlü kanıtlar elde edilmiş ve geçmiş dönemde hipertansiyona sekonder hiperürisemi (kanda ürik asit yüksekliği) bakış açısı, bugün yerini hipertansiyon gelişiminde önemli bir etken olan hiperürisemi düşüncesine bırakıyor gözükmektedir.

Diyet ve endojen kaynaklı pürin bazlarının katabolizması sonucu oluşan ürik asit, suda çözünürlüğü az olan metabolik bir son üründür. Ürik asit söz konusu olduğunda klinik tablo olarak ilk akla gelenler gut ve böbrek taşı oluşumudur. Ne var ki söz konusu hipertansiyon ve genel olarak kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile ilişkisi olunca konu daha karmaşık bir hal almaktadır. Zira burada söz konusu olan yüksek konsantrasyon ve düşük çözünürlüğe bağlı olarak çökmeye başlayan (presipitasyon) monosodyum urat kristalleri değil, kanda çözünmüş halde bulunan ürik asittir. Bu sebeple uzun yıllardır ürik asit ile ilişkili çalışmalar

¹ Arş. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı: mustafa.kirca@ksbu.edu.tr.

SONUÇ

Ürik asitin hipertansiyonla ilişkisi uzun yıllardır konuşulsa da ortaya konulan çalışmalar daha büyük çaplı çalışmaların yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Ürik asitin ekstraselüler ve intraselüler kompartımanlardaki rolünün netlik kazanması ve hipertansiyonda rol oynayanın intraselüler ürik asit olduğunun anlaşılması literatürdeki birbiriyle çelişir gözükten sonuçların daha tutarlı şekilde kavranmasına katkı sağlayabilir. Gözlemsel veya retrospektif türde pekçok yayın bulunsa da yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara nispetle insanlarda geniş katımlı randomize kontrollü çalışmalar çok az sayıdadır. Bunlara ek olarak moleküler düzeydeki çalışmaların artmasıyla ürik asitin neden olduğu patofizyolojik mekanizmalar daha iyi anlaşılabilir, hiperüriseminin hipertansiyon ve ilişkili hastalıklardaki rolü de aydınlığa çıkacaktır.

KAYNAKLAR

1. Stewart D. J., Langlois V., and Noone D., Hyperuricemia and Hypertension: Links and Risks. *Integr Blood Press Control*, 2019. 12:43-62. Doi: 10.2147/ibpc.s184685.
2. George B., Waleed A., Gianfranco P. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison. *Journal of the American College of Cardiology*, 2019. 73(23): 3018-3026. Doi:10.1016/j.jacc.2019.03.507.
3. Mazzali M., Kanbay M., Segal M. S., et al., Uric acid and hypertension: cause or effect? *Curr Rheumatol Rep*, 2010. 12(2): 108-17. Doi: 10.1007/s11926-010-0094-1.
4. Mancia Giuseppe, Grassi Guido, Tsioufis Konstantinos, et al. *Manual of hypertension of the European Society of Hypertension*. 2019: CRC Press.
5. Berry C. E., and Hare J. M., Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J Physiol*, 2004. 555(Pt 3): 589-606. Doi: 10.1113/jphysiol.2003.055913.
6. Burtis CA., Ashwood ER., Bruns DE. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry 6th Edition*, Saunders Elsevier, St. Louis, MO, 2018.
7. Alderman M. H. Uric acid and cardiovascular risk. *Curr Opin Pharmacol*, 2002. 2(2): 126-30. Doi: 10.1016/s1471-4892(02)00143-1.
8. So A., Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest*, 2010. 120(6): 1791-9. Doi:10.1172/jci42344.
9. Vazquez-Mellado J., Alvarez Hernandez E., and Burgos-Vargas R. Primary prevention in rheumatology: the importance of hyperuricemia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2004. 18(2): 111-24. Doi: 10.1016/j.berh.2004.01.001.
10. Watanabe S., Kang D. H., Feng L., et al. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity. *Hypertension*, 2002. 40(3): 355-60. Doi: 10.1161/01.hyp.0000028589.66335.aa.
11. Oğuz N. (2011). *Tıpta Uzmanlık Tezi*. Akdeniz Üniversitesi. Danışman: Prof. Dr. Akın Yeşilkaya.
12. Lamb E., Newman DJ., Price CP. (2006). *Kidney function tests*. C.A. Burtis et al. (Ed). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics içinde* (s. 803-808). Amerika:Elsevier Saunders.
13. Toyoki D., Shibata S., Kuribayashi-Okuma E., et al. Insulin stimulates uric acid reabsorption via regulating urate transporter 1 and ATP-binding cassette subfamily G member 2. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017. 313(3): F826-F834. Doi: 10.1152/ajprenal.00012.2017.
14. Muscelli E., Natali A., Bianchi S., et al., Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens*, 1996. 9(8): 746-52. Doi: 10.1016/08957061(96)00098-2.

15. Sumino H., Ichikawa S., Kanda T., et al., Reduction of serum uric acid by hormone replacement therapy in postmenopausal women with hyperuricaemia. *Lancet*, 1999. 354(9179): 650. Doi: 10.1016/s0140- 6736(99)92381-4.
16. Lam C., Lim K. H., Kang D. H., et al. Uric acid and preeclampsia. *Semin Nephrol*, 2005. 25(1): 56-60. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2004.09.009.
17. Many A., Hubel C. A., and Roberts J. M., Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia, revisited. *Am J Obstet Gynecol*, 1996. 174(1 Pt 1): 288-91. Doi: 10.1016/s0002-9378(96)70410-6.
18. Hayden M. R., Tyagi S. C. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, Metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutr Metab (Lond)*, 2004. 1(1): 10. Doi:10.1186/1743-7075-1-10.
19. Kuwabara M., Hisatome I., Niwa K. et al. Uric Acid Is a Strong Risk Marker for Developing Hypertension From Prehypertension. A 5-Year Japanese Cohort Study, 2018. 71(1): 78-86. Doi: 10.1161/hypertensionaha.117.10370.
20. Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B, Kelley EE, et al. Uric acid and Hypertension: An Update with Recommendations. *Am J Hypertens*, 2020. Doi: 10.1093/ajh/hpaa044.
21. Park B., Lee H. A., Lee S. H., et al., Association Between Serum Levels of Uric Acid and Blood Pressure Tracking in Childhood. *Am J Hypertens*, 2017. 30(7): 713-718. Doi: 10.1093/ajh/hpx037.
22. De Becker B., Borghi C., Burnier M., et al., Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations. *J Hypertens*, 2019. 37(5): 878-883 Doi: 10.1097/hjh.0000000000001980.
23. Grayson P. C., Kim S. Y., LaValley M., et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011. 63(1): 102-10. Doi: 10.1002/acr.20344.
24. Kuwabara Masanari, Niwa Koichiro, Nishi Yutaro, et al., Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertension Research*, 2014. 37(8): 785-789. Doi: 10.1038/hr.2014.75.
25. Feig D. I., Soletsky B., Johnson R. J., Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA*, 2008. 300(8): 924-32. Doi: 10.1001/jama.300.8.924.
26. Flynn Joseph, Ingelfinger Julie R, and Portman Ronald J, *Pediatric Hypertension*. Fourth Edition ed. 2018: Springer International Publishing AG.
27. Whelton Paul K., Carey Robert M., Aronow Wilbert S., et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 2018. 71(6): e13- e115. Doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.
28. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2018. 39(33): 3021-3104 Doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
29. Umemura S., Arima H., Arima S., et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res*, 2019. 42(9): 1235-1481. Doi: 10.1038/s41440- 019-0284-9.