

Birinci Trimester Serum Ürik Asit Düzeyi Ölçümü ile Gebelikteki Glukoz İntoleransı Tahmin Edilebilir mi?

Can Glucose Intolerance Be Predicted by First Trimester Serum Uric Acid Measurement?

Deniz Hızlı¹, Hatice Tevrici¹, Şadımın Altınbaş², Banu Akçal¹, Aydın Köşüş¹, Nermin Köşüş¹, Hasan Kafalı¹

¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

²Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada 1. Trimester serum ürik asit düzeyi ölçümünün gebelikte glukoz intoleransını tahmin etmedeki rolünü incelemeyi amaçladık

Materyal ve metod: Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine rutin antenatal takip için başvuran 1. trimesterdeki hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların serum ürik asit düzeyleri ölçüldü. Gebeliğin 24-28. haftaları arasında hastalara önce 50 gr glukoz yükleme testi (GCT) yapıldı ve 1.saat kan şekeri ≥ 140 mg/dl olan hastalara 100 gr glukoz tolerans testi uygulandı. 50 gr GCT sonucu ≥ 140 mg/dl olan fakat 100 gr glukoz tolerans testi normal olan hastalar glukoz intoleransı olarak tanımlandı. Serum ürik asit düzeyi ile GCT düzeyleri arasındaki ilişki lineer regresyon analizi ile hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 62 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $29,3 \pm 3,6$ yıl, gebelik haftası 7.1 (2) hafta, ürik asit $3,1 \pm 0,7$ mg/dl ve GCT $121,0 \pm 25,3$ mg/dl idi. Hastalar GCT 130 mg/dl değeri sınır kabul edilerek 2 gruba ayrıldı ve ürik asit seviyeleri kıyaslandı. GCT değerleri 130 mg/dl'in altında olanlarda ortalama ürik asit düzeyleri $3,0 \pm 0,7$ mg/dl iken, 130 mg/dl ve üzerinde olanlarda $3,3 \pm 0,9$ mg/dl olarak saptandı ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,277$). Korelasyon analizinde ürik asit seviyeleri ile GCT değerleri arasında minimal korelasyon saptandı ancak ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($R=0,147$, $p=0,255$).

Sonuç: Hasta popülasyonumuzda, birinci trimester serum ürik asit düzeyleri ile GCT değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Glukoz intoleransı, gebelik, ürik asit

Geliş Tarihi: 15.01.2013

Kabul Tarihi: 31.04.2013

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the role of first trimester serum uric acid level to predict glucose intolerance in pregnancy.

Method: Patients who admitted to Fatih University Faculty of Medicine for routine antenatal follow-up at first trimester were included in the study. Serum uric acid levels were measured at first trimester. Glucose challenge test-50g (GCT) was performed between 24-28 gestational weeks. Glucose tolerance test-100g was performed if one hour GCT value was ≥ 140 mg/dl. Women who had abnormal GCT but normal glucose tolerance test were defined as glucose intolerance. Correlation between serum uric acid level and GCT was calculated by linear regression analysis.

Results: Sixty-two patients were included in the study. The mean age, gestational age, serum uric acid level and GCT values were 29.3 ± 3.6 years, 7.1 (2) weeks, 3.1 ± 0.7 mg/dl and 121.0 ± 25.3 mg/dl, respectively. The mean uric acid level of patients with < 130 mg/dl GCT values were 3.0 ± 0.7 mg/dl and 3.3 ± 0.9 mg/dl in patients with ≥ 130 mg/dl GCT values. The difference was not statistically significant ($p=0,277$). Minimal correlation was detected between uric acid level and GCT values, however the correlation was not significant ($R=0,147$, $p=0,255$).

Conclusion: No significant correlation was determined between first trimester serum uric acid levels and GCT values in our patient population.

Key Words: Glucose intolerance, pregnancy, uric acid

Received: 15.01.2013

Accepted: 31.04.2013

GİRİŞ

Gestasyonel diyabet (GDM), ilk kez gebelikte ortaya çıkan veya gebelikte tanı konan glukoz tolerans bozukluğudur (1). GDM'in uzun dönemde tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2). Bu nedenle, GDM gelişimini önceden tahmin edebilecek bir markırın belirlenmesi önem kazanmış ve birçok çalışmanın odak noktası olmuştur.

Gebe olmayan kadınlarda ürik asit yüksekliğinin metabolik sendrom tanısında iyi bir markır olduğu belirtilmiştir (3-4). GDM ile metabolik sendrom arasındaki ilişki olduğu da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2). Ancak ürik asit ile GDM arasındaki ilişkiyi ortaya koyan literatür sayısı kısıtlıdır (5-6).

Bu çalışmada, gebelikte 1. trimester ürik asit yüksekliği ile GDM arasında korelasyon olabileceği hipotezinden yola çıkarak, glukoz intoleransı olan gebeler ile normal glukoz toleransına sahip gebelerin 1. trimesterdeki ürik asit düzeylerini karşılaştırmayı ve glukoz intoleransını tahmin etmedeki rolünü incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Ekim 2010- Ekim 2011 tarihleri arasında Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine rutin antenatal takip için başvuran 1. trimesterdeki gebeler çalışmaya dahil edildi. Kronik hipertansiyon, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, gebelik öncesi diyabet öyküsü ve çoğul gebeliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların serum ürik asit düzeyleri ölçüldü (Cobas Integra 400, Roche Diagnostics, Germany). Gebeliğin 24-28. haftaları arasında hastalara önce 50 gr glukoz yükleme testi (GCT) yapıldı ve 1.saat kan şekeri ≥ 140 mg/dl olan hastalara 100 gr glukoz tolerans testi uygulandı. GDM tanısı Carpenter/Coustan kriterlerine göre kondu (7). 50 gr GCT sonucu ≥ 140 mg/dl olan fakat 100 gr glukoz tolerans testi normal olan hastalar glukoz intoleransı olarak tanımlandı. Takip sırasında kaybolmuş veya glukoz tolerans testi yaptırmamış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Gebelik haftası son adet tarihine göre hesaplandı ve ultrasonografik ölçümlerle konfirme edildi veya düzeltildi. Çalışma lokal etik komite tarafından onaylandı ve tüm hastaların bilgilendirilmiş onam formları alındı.

α hata düzeyi 0,05, β hata düzeyi 0,20 ve etki büyüklüğü 0,15 alındığında %80 güç elde etmek için gerekli minimum toplam hasta sayısı 55 olarak hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme Windows XP işletim sistemi altında çalışan SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm SD ve ortanca (çeyrek değerler genişliği; IQR) şeklinde belirtildi. Normal dağılıma uyan gruplarda bağımsız gruplarda t testi, serum ürik asit ve GCT arasındaki korelasyonun tahmininde Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı. Serum ürik asit düzeyi ile GCT düzeyleri arasındaki ilişki lineer regresyon analizi ile hesaplandı. $P < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 62 hasta dahil edildi. Ortalama yaş $29,3 \pm 3,6$ yıl, gravida 2 (2), parite 1 (1), gebelik haftası 7.1 (2) hafta, ürik asit $3,1 \pm 0,7$ mg/dl ve GCT $121,0 \pm 25,3$ mg/dl idi. Ürik asit seviyelerinin tamamı normal sınırlardaydı. Hastalar GCT 130 mg/dl cut-off alınarak 2 gruba ayrıldı ve ürik asit seviyeleri kıyaslandı. GCT değerleri 130 mg/dl'in altında olanlarda ortalama ürik asit düzeyleri $3,0 \pm 0,7$ mg/dl iken, 130 mg/dl ve üzerinde olanlarda $3,3 \pm 0,9$ mg/dl olarak saptandı ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,277$).

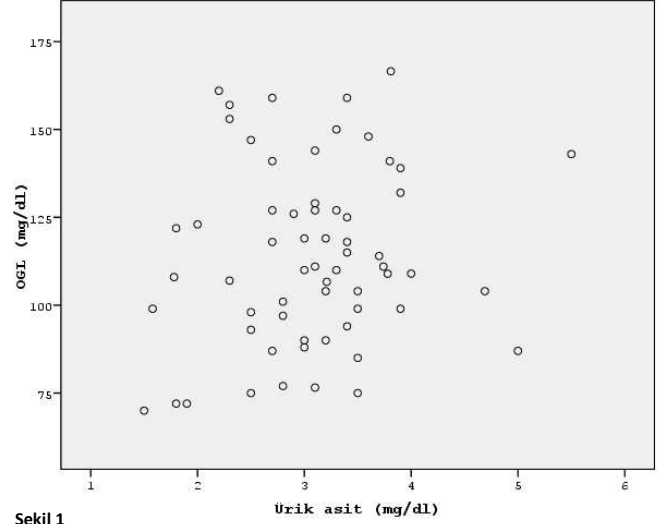
Yapılan Pearson korelasyon analizinde ürik asit seviyeleri ile GCT değerleri arasında minimal korelasyon olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($R=0,147$, $p=0,255$) (Şekil 1).

Yapılan regresyon analizinde ürik asitin GCT tahminindeki modele katkısı anlamlı değildi ($R^2=0,022$, $p=0,255$).

TARTIŞMA

Gebe olmayan kadınlarda hiperüriseminin insülin rezistansı, tip 2 diyabet ve metabolik sendromla ilişkili markır olabileceği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,8-11).

Gebe olmayan 53,477 hastada yapılan geniş bir çalışmada serum ürik asit düzeyinin açlık kan şekeri, insülin rezistansı, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (12). Ayrıca hiperüriseminin tip 2 diyabet gelişimi için de risk faktörü olduğu gösterilmiştir (13-14).



Şekil 1

Hiperürisemi ile insülin rezistansı arasındaki ilişki iki şekilde açıklanabilir. Birincisi; ürik asit yüksekliği endotel hasarına yol açıyor olabilir bu da endotel hücrelerinde nitrik oksit üretimini azaltıyor olabilir (9). Çünkü hayvan çalışmaları hücre içine glukoz alımının sağlanabilmesi için insülinin nitrik okside ihtiyaç duyduğunu göstermiştir (15). Diğer mekanizma, ürik asit adipoz dokuda inflamasyon ve oksidatif strese yol açıyor bu da metabolik sendroma yol açıyor olabilir (16).

Ürik asit düzeyleri, gebeliğin ilk yarısında kan volümünde artış, renal kan akımında ve glomerular filtrasyon hızında artış olması nedeniyle gebe olmayan kadınlara göre %30 daha düşüktür (17). Ancak, ürik asit ile GDM arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı çok azdır. İlk olarak Laughon ve ark.nın 2009 yılında basılan çalışmada serum ürik asit düzeyi ile GDM arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır (5). Bu çalışmada <15 gebelik haftasındaki 1570 gebe kadının kanda ürik asit düzeyleri ölçülmüş ve GDM ile ilişkisi incelenmiştir. Ürik asit konsantrasyonu $\geq 3,6$ mg/dl olan hastalarda GDM riskinin arttığı tespit edilmiştir.

Eşik değer 3,6 mg/dl alındığında GDM için pozitif prediktif değeri %9, negatif prediktif değeri %96 bulunmuştur. Ancak yazarlar, ellerindeki veriye göre GDM tahmininde 1. trimester serum ürik asit düzeyinin ölçülmesinin anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda ise ürik asit seviyeleri ile GCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan minimal korelasyon saptandı. Düşük hasta sayısı nedeniyle bu korelasyonun istatistiksel anlamlılığa erişemediği düşünüldü.

Wolac ve ark.'ın 2012'de yayınlanan son çalışmasında doğum yapmış olan 5507 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiş. Hastalar gebeliğin ilk 20 haftasında bakılan serum ürik asit düzeylerine göre sınıflandırılmışlar. Serum ürik asit düzeyi ile GDM arasında lineer korelasyon saptanmış. GDM prevalansı ürik asit düzeyi $\leq 2,4$ mEq/L olan grupta en düşük, $>5,5$ mEq/L olan grupta en yüksek saptanmış (6).

Di Cianni ve ark.'ın yaptığı başka bir çalışmada, GDM öyküsü olan kadınlarda postpartum serum ürik asit düzeyleri ölçülmüş ve metabolik sendrom gelişimi açısından takip edilmişler. Metabolik sendrom gelişen kadınların serum ürik asit düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna varılmış (18).

SONUÇ

Birinci trimester maternal serum ürik asit yüksekliği ile GDM ilişkisi, gebeliğe adaptasyon mekanizmalarında patoloji ile açıklanabilir. Ancak glukoz intoleransı tahmininde 1. trimester serum ürik asit düzeyinin ölçülmesinin önerilebilmesi için prospektif başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- 1-Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003;68:1769-72.
- 2- Pouta A, Hartikainen AL, Sovio U, Gissler M, Laitinen J, McCarthy MI, et al. Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension* 2004; 43:825-31.
- 3- Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, Sparrow D, Vokonas PS, Gaziano M, et al. Uric acid and the development of hypertension: The normative aging study. *Hypertension* 2006; 48:1031-36.
- 4- Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442-7.
- 5- Laughon SK, Catov J, Provins T, Roberts JM, Gandle RE. Elevated first-trimester uric acid concentrations are associated with the development of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201:1-5.
- 6-Wolak T, Sergienko R, Wiznitzer A, Paran E, Sheiner E. High uric acid level during the first 20 weeks of pregnancy is associated with higher risk for gestational diabetes mellitus and mild preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2012;31:307-15.
- 7- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144: 768-73.
- 8- Modan M, Halkin H, Karasik A, Lusky A. Elevated serum uric acid--a facet of hyperinsulinaemia. *Diabetologia* 1987;30:713-8.
- 9- Nakagawa T, Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Nephrol* 2005;1:80-6.
- 10- Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension* 2003;42:474-80.
- 11- Coutinho Tde A, Turner ST, Peyser PA, Bielak LF, Sheedy PF 2nd, Kullo JJ. Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis. *Am J Hypertens* 2007;20:83-9.
- 12- Yoo TW, Sung KC, Shin HS, Kim BJ, Kim BS, Kang JH, et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J* 2005;69:928-33.
- 13- Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ, Hofman A, Witteman JC. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:361-2.
- 14- Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or Type II diabetes in Japanese male Office workers. *Eur J Epidemiol* 2003;18:523-30.
- 15- Cook S, Hugli O, Egli M, Vollenweider P, Burcelin R, Nicod P, et al. Clustering of cardiovascular risk factors mimicking the human metabolic syndrome X in eNOS null mice. *Swiss Med Wkly* 2003;133:360-3.
- 16- Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, Johnson RJ. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007;293:C584-96.
- 17- Boyle JA, Campbell S, Duncan AM, Greig WR, Buchanan WW. Serum uric acid levels in normal pregnancy with observations on the renal excretion of urate in pregnancy. *J Clin Pathol* 1966; 19:501-3.
- 18- Di Cianni G, Lencioni C, Volpe L, Ghio A, Cuccuru I, Pellegrini G, et al. C-reactive protein and metabolic syndrome in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:135-40.