




Hiperüriseminin Kas Gücü ve Kütlesi Üzerine Etkisi The Impact of Hyperuricemia on Muscle Strength and Mass

Esra Ateş Bulut¹ , Süleyman Emre Koçyiğit² , Ali Ekrem Aydın³ 

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Kliniği, Adana, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Kliniği, İzmir, Türkiye

³Sivas Numune Hastanesi, Geriatri Kliniği, Sivas, Türkiye

ÖZET

Amaç: Sarkopeni, yaşlı hastalarda istenmeyen sağlık sonuçlarına neden olan yıkıcı bir geriatric sendromdur. Sarkopeni patofizyolojisinde, yaşlanma süreciyle artan inflamasyon ve oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. İnflamatuar etkilerinin yanında antioksidan özelliği olan ürik asitin (ÜA) kas gücü ve kütlesi üzerine etkisi net olarak belirlenmemiştir. Bu çalışmada yüksek serum ÜA düzeylerinin sarkopeni ve bileşenleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2017 ile Ocak 2020 tarihleri arasında geriatri polikliniğine başvuran ayrıntılı geriatric değerlendirme yapılan hastaların dosya kayıtları incelendi. Hastaların demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, laboratuvar değerleri elde edildi. Sarkopeni tanısı Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP)'nun 2019 yılında revize ettiği tanı kriterlerine göre konuldu. Kas kütlesi biyoimpedans ile değerlendirildi, el kavrama gücü el dinamometresi ile ölçüldü. Katılımcılarda hipertürisemi, serum ÜA düzeyinin erkeklerde >7,0 mg/dL, kadınlarda ise >5,7 mg/dL olması olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 559 hasta dahil edildi, katılımcıların ortalama yaşı 72,55±7,89 yıl olarak tespit edildi. Katılımcıların %60,2'si kadındı, %20,03'ünde hipertürisemi mevcuttu. Hiperürisemi grubunda diyabetes mellitus ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı daha sıkı. Sarkopeni ve diğer geriatric sendromlar açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Sarkopeni komponentlerinden düşük kas kütlesi, düşük kavrama gücü ve düşük yürüme hızıyla ÜA seviyesi arasında bir ilişki bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: İnflamatuar ve antioksidan etkileri olan ÜA'nın sarkopeni ile ilişkisi net değildir. Hiperürisemi için risk faktörü olan obezite, kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıkların kontrolü aynı zamanda sarkopeninin engellenmesinde de önem taşımaktadır. Bu aşamada, yaşlı hastalarda ÜA düzeylerinin takip edilmesi ve kronik hastalıkların optimal tedavisinin sağlanması önerilir.

Anahtar kelimeler: Ürik asit, sarkopeni, kas gücü, kas kütlesi, yaşlı

ABSTRACT


Aim: Sarcopenia is a devastating geriatric syndrome that causes adverse health consequences in older patients. Inflammation and oxidative stress that increase with the aging process are suggested to play an important role in the pathophysiology of sarcopenia. In addition to inflammatory effects, uric acid (UA) has antioxidant properties, and the effect of UA on muscle strength and mass has not been clearly determined. In this study, it was aimed to investigate the effect of high serum UA levels on sarcopenia and its components.

Material and Methods: The records of patients who were admitted to the geriatric outpatient clinic between January 2017 and January 2020 and underwent a comprehensive geriatric assessment, was reviewed. Demographic characteristics, systemic diseases, and laboratory values of the patients were obtained. The diagnosis of sarcopenia was made on the basis of the diagnostic criteria revised by the European Sarcopenia Working Group (EWGSOP) in 2019. Muscle mass was evaluated by bioimpedance, and handgrip strength was measured with a hand dynamometer. Hyperuricemia in the participants was accepted as serum uric acid level >7.0mg/dL in men and >5.7 mg/dL in women.

Results: A total of 559 patients were included in the study, and the mean age of the participants was 72.55 ± 7.89 years. 60.2% of the participants were women, 20.03% had hyperuricemia. Diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease were more frequent in the hyperuricemia group. There was no significant difference between the groups in terms of sarcopenia and other geriatric syndromes. No relationship was found between low muscle mass, low grip strength, and low walking speed, which are the components of sarcopenia, and UA level (p> 0.05).

Conclusion: The relation of UA, which has inflammatory and antioxidant effects, with sarcopenia is not clear. Control of obesity, chronic kidney disease, and cardiovascular diseases, which are risk factors for hyperuricemia, is also important in preventing sarcopenia. At this stage, it is recommended to monitor UA levels in older patients and provide optimal treatment of chronic diseases.

Keywords: Uric acid, sarcopenia, muscle strength, muscle mass, older adults.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Esra Ateş Bulut 

E-posta / E-mail: esraates@yahoo.com

Adres / Address: Adana Şehir EAH Geriatri Kliniği, Dr. Mithat Özsan Bulvarı Kışla Mah. 4522 Sok. No:1 Yüreğir, Adana, Türkiye

Telefon / Phone: +90 322 455 90 00 - 4114

Geliş Tarihi / Received: 18.04.2021 **Kabul Tarihi / Accepted:** 27.04.2021

GİRİŞ

Sarkopeni; son yıllarda çalışmalara sıklıkla konu olan düşük kas kütlesi, kas gücü ve performansı ile karakterize olan geriatik bir sendromdur. Sarkopeni etiopatogenezinde ilerleyen yaşla birlikte anabolik hormonal uyarının (IGF-1, östrojen, testosteron) azalması, inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-6) katabolizmayı indüklemesi, sedanter yaşam tarzı, beslenme bozuklukları rol oynamaktadır. 1. Bu etkenler arasında yaşlanma süreciyle artan inflamasyon ve oksidatif stresin sarkopeni patofizyolojisinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Hücresel düzeyde oksidatif stresin, iskelet kasında protein, lipid ve DNA'ya zarar verdiği bilinmektedir. Bu durum kas protein yıkımı, hücresel disfonksiyon gelişimi, kas lifleri arasında yağ dokusu ve fibroziste artış, nöromusküler bileşkede dejenerasyona neden olarak kas kütle ve fonksiyonunda azalmaya yol açar (3).

Bununla birlikte, ürik asit (ÜA) pürin metabolizmasının son ürünüdür ve birçok çalışma hiperüriseminin sistemik inflamasyon, endotel disfonksiyonu, hipertansiyon, bozulmuş açlık glukozu, kardiyovasküler hastalık (KVH) için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (4, 5). Ancak hiperüriseminin kendisinin bu koşulların bir nedeni mi yoksa eşlikçisi mi olduğu net olarak anlaşılamamıştır. Serum ÜA seviyesi ile çeşitli KVH'ler arasında güçlü bir ilişki olmasına rağmen, ÜA'nın bu koşullarda patolojik bir role sahip olmayabileceği düşünülmektedir (6). Bunun aksine, reaktif oksijen türevi (ROT) yakalayıcı ve güçlü antioksidan özellikleri nedeniyle faydalı etkileri olabileceği belirtilmektedir (7). Yaşlı hastalarda ÜA'nın kognitif yetmezlik açısından koruyucu olabileceği raporlanmıştır (8). Bu antioksidan aktivitenin sarkopeni gelişimini önlemek için faydalı olabileceği düşünülmektedir. Antioksidan etkinliğin yanı sıra, ÜA'nın hücre içindeki etkisi inflamatuardır ve artmış serum ÜA düzeyinin bazı koşullar altında serumda artmış inflamatuvar belirteçlerle ilişkili olduğu

gösterilmiştir. ÜA'nın literatürdeki el kavrama gücüne etkisini inceleyen araştırma sonuçları tartışmalıdır (9-12).

Bu çalışmanın amacı geriatik olgularda yüksek ÜA düzeyinin sarkopeni bileşenleri olarak değerlendirilen el kavrama gücü, kas kütlesi ve yürüme hızıyla ilişkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi

Retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır.

Araştırmanın Etik Boyutu, Evren ve Örneklemi

Helsinki Bildirisine uygun yürütülen çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.03.2016 tarihli 2016/07-05 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır.

Ocak 2017 ile Ocak 2020 tarihleri arasında geriatri polikliniğine başvuran dahil edilme kriterlerine uygun olan toplam 559 hasta araştırmaya kabul edildi. Bütün katılımcıların, polikliniğe başvuru esnasında rutin uygulanan laboratuvar ve Ayrıntılı Geriatik Değerlendirme (AGD) testleri retrospektif olarak dosyalardan tarandı ve kaydedildi.

Dahil Edilme Kriterleri

- 65 yaş ve üzeri olmak
- Çalışmaya katılım için engel bir durumun olmaması.

Dışlama Kriterleri

- Diüretik kullananlar (tiyazid ve benzeri, karbonik anhidraz inhibitörleri, potasyum koruyucu ve loop diüretikler),
- Gut tanılı hastalar,
- İmmobil hastalar,

-Genel sağlık durumunu bozacak ciddi hastalığı olanlar (akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, ciddi anemi (hemogloblin <10 g/dL), sepsis, akut böbrek yetmezliği, akut koroner sendrom, akut karaciğer yetmezliği, akut solunum yetmezliği, akciğer ödemi, hipotansif şok, muayene esnasında bradikardi ya da taşikardi, dehidratasyon, elektrolit bozukluğu, akut hemoraji, ciddi metabolik asidoz gibi),
-Biyomekanik ölçümü için kontrendikasyon teşkil eden kalp pili olan hastalar,
-Alkol ya da madde bağımlılığı olanlar çalışmadan dışlanmıştır.

Hastaların Özellikleri

Hastaların yaş, cinsiyet ve eğitim yılını içeren demografik özellikleri kaydedildi. Eşlik eden kronik hastalıklar açısından tüm katılımcılar tarandı. Katılımcılar; hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, osteoporoz ve kronik obstruktif akciğer hastalığı varlığı açısından incelendi. Ayrıca AGD kapsamında sorgulanan üriner inkontinans, noktüri (≥ 2 /gece), son bir yıl içerisinde düşme varlığı, demans, depresyon, polifarmasi, sarkopeni ve kırılabilirlik durumunu içeren geriatrik sendromlar da çalışma kapsamına alındı. İlaç sayısı kaydedilerek, polifarmasi, 5 ve üzeri ilaç kullanımı olarak tanımlandı. Demans ve depresyon tanısı, DSM-5 tanı kriterlerine göre konuldu (13). Kırılabilirlik, FRIED kırılabilirlik ölçeği kullanılarak tanımlandı (14). Ortostatik hipotansiyon 'Aktif Ayağa Kalkma Testi' uygulanarak değerlendirildi, yatar pozisyonundan, dik pozisyona geçildiğinde ilk üç dakika içerisinde sistolik kan basıncında ≥ 20 mmHg ve/veya diastolik kan basıncında ≥ 10 mmHg düşüş olması ortostatik hipotansiyon olarak tanımlandı (15). Sarkopeni tanısı, Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP)'nun 2019 yılında revize ettiği tanı kriterlerine göre konuldu (16). Ülkemizde yapılan cut-off kriterlerine göre düşük kas gücü ve düşük kas kütlesi belirlendi. Buna göre iskelet kas indeksinin (SMI) erkeklerde <8,33

kg/m², kadınlarda <5,70 kg/m² olması düşük kas kütlesi olarak tanımlanırken, el kavrama gücü ile bakılan kas gücü değerlendirmesinde erkeklerde <28 kg, kadınlarda <14 kg olması düşük kas gücü olarak tanımlanmıştır (17).

AGD testleri

Nörokognitif değerlendirme açısından Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) uygulandı. Fonksiyonellik değerlendirilmesi, Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite (GYA) Skalaları ile yapıldı (Barthel ve Lawton-Brody testleri). Nutrisyonel değerlendirme ise Mini-nutrisyonel değerlendirme kısa formu (MNA-KF) ile yapıldı. Katılımcıların denge ve yürüme fonksiyonları 'Tinetti-Performansa Dayalı Mobilite Değerlendirme (POMA)' testi ve kalk ve yürü testi ile değerlendirildi (18).

Laboratuvar Testleri

Bütün katılımcılara geriatri polikliniğinde rutin olarak bakılan laboratuvar testleri dosya kayıtlarından elde edildi. Bu kapsamda hemogram, açlık kan glukozu, C-reaktif protein (CRP), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), Trigliserid, Tiroid Uyarıcı Hormon (TSH), B12 vitamini, Folat ve 25-hidroksi D vitamini içeren laboratuvar testleri uygulandı. Böbrek fonksiyonları açısından Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü ile tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) hesaplandı.

Hiperürisemi

Katılımcılarda hiperürisemi, serum ÜA düzeyinin erkeklerde >7,0 mg/dL, kadınlarda ise >5,7 mg/dL olması olarak tanımlanmıştır (19).

İstatistik Analiz

Kategorik değişkenler yüzde (%) kullanılarak belirtilirken, sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi. Öncelikle değişkenlere normal dağılım uygunluğu için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Daha sonra katılımcılar hiperürisemisi olan ve olmayanlar şeklinde iki ayrı gruba ayrıldı. İki grup arasında kategorik

değişkenler Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli veriler için normal dağılıma uyan değişkenler için Student-t testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann Whitney U testi uygulandı. Ayrıca hiperürisemi ile sarkopeni komponentlerinin ilişkisini yaş ve cinsiyete göre düzenlemek amacıyla binominal regresyon analizi uygulandı. Verilerde p değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc.) paket programı uygulanarak yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada katılımcıların %60,2'sini kadınlar oluşturmakla birlikte, ortalama yaş

72,55±7,89 yıl olarak tespit edildi. Bütün katılımcıların %20,03'ünde hiperürisemi mevcuttu (n=112). Hastalar ÜA düzeyine göre iki gruba ayrıldığında demografik veriler açısından hiperürisemi grubunda kadın cinsiyet oranının daha yüksek olduğu gözlenirken (p<0,001) yaş dahil diğer demografik veriler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (p>0,05). Komorbiditeler açısından diabetes mellitus ve kronik akciğer hastalıkları sıklığı hiperürisemi grubunda daha yüksek oranda izlendi (sırasıyla p<0,001 ve p=0,045). Laboratuvar parametrelerden ise trigliserid düzeyi ve tGFH düzeyi her iki grup arasında istatistiksel olarak farklı gözlendi (Tablo I).

Tablo I. Hiperürisemi durumuna göre demografik özellikleri komorbiditeler ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırması

	HİPERÜRİSEMİ		p değeri
	Var (n=112)	Yok (n=447)	
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER			
Yaş (ortalama±SS)	72,78±7,74	72,49±7,93	0,697
Cinsiyet (Kadın;%)	74,1	56,7	<0,001
Eğitim Yılı (ortalama±SS)	7,18±4,92	8,06±4,68	
Medeni Durum (%Evlü)	59,3	63,7	0,613
KOMORBİDİTELER			
Hipertansiyon	53,6	44,8	0,217
Diabetes Mellitus	36,6	18,9	<0,001
Hiperlipidemi	17,9	16,1	0,662
ASKH	10,7	14,6	0,286
KKY	5,4	3,4	0,324
KOAH/Astım	13,4	7,4	0,045
Osteoporoz	27,4	28,0	0,891
PAH	5,4	4,5	0,699
LABORATUVAR PARAMETRELERİ			
Hemoglobin (g/dL)	13,14±1,45	13,09±1,35	0,698
Glukoz (mg/dL)	110,96±35,25	107,77±48,09	0,057
CRP (mg/dL)	8,32±19,81	5,51±13,06	0,002
LDL (mg/dL)	134,35±38,75	138,69±38,73	0,246
Trigliserid (mg/dL)	164,05±81,07	132,96±71,71	<0,001
TSH (mIU/L)	1,68±1,13	1,73±2,32	0,330
Vitamin B12 (pg/mL)	387,78±298,72	400,08±30,57	0,483
Folat (ng/mL)	8,96±4,30	9,00±4,84	0,559
25-OH Vitamin D (ng/mL)	22,43±12,76	23,28±13,73	0,494
Tahmini GFH (mL/dk)	78,42±10,79	84,16±11,63	<0,001
Ürik asit (mg/dL)	6,84±0,92	4,61±0,97	<0,001

Kısaltmalar: KOAH: Kronik Akciğer Obstruktif Hastalığı, CRP: C-reaktif protein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TSH: Tiroid stimulan hormon, GFH: Glomeruler filtrasyon hızı

Tablo II. Ürik asit düzeyine göre geriatric sendromların sıklığının ve AGD parametrelerinin incelenmesi

	HİPERÜRİSEMİ		p değeri
	Var (n=112)	Yok (n=447)	
GERİATRİK SENDROMLAR (%)			
Düşme	37,5	31,4	0,223
Noktüri	65,5	63,6	0,710
Üriner İnkontinans	53,6	47,2	0,227
İnsomnia	40,5	39,0	0,761
Ağrı	61,3	49,5	0,027
Tremor	28,4	23,4	0,308
Geriatric Depresyon	42,3	36,2	0,438
Polifarmasi	47,3	43,4	0,460
Kırılgnalık	47,0	43,9	0,565
Sarkopeni	10,3	12,3	0,467
OH	14,3	21,7	0,373
Demans	19,8	26,1	0,169
AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME (ortalama±SS)			
MMSE	22,75±7,04	21,82±7,27	0,375
YGDS	3,13±3,50	3,32±3,35	0,521
POMA	25,29±4,10	24,95±4,73	0,942
Kalk ve Yürü Testi (sn)	14,02±7,80	13,57±9,82	0,066
Temel GYA	89,44±14,49	90,18±14,54	0,184
Enstrümental GYA	19,31±9,16	17,51±8,62	0,085
MNA-KF	12,80±1,75	12,15±2,42	0,014

Kısaltmalar: OH: Ortostatik hipotansiyon, MMSE: Mini Mental Durum Muayenesi (0-30), YGDS: Yesevage Geriatric Depresyon Skalası, POMA: Performans ve Mobilite Değerlendirmesi toplam (0-28), Temel GYA: Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri (0-100), Enstrümental GYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (0-23), MNA-KF: Mini Nutrisyonel Değerlendirme-Kısa Form (0-12).

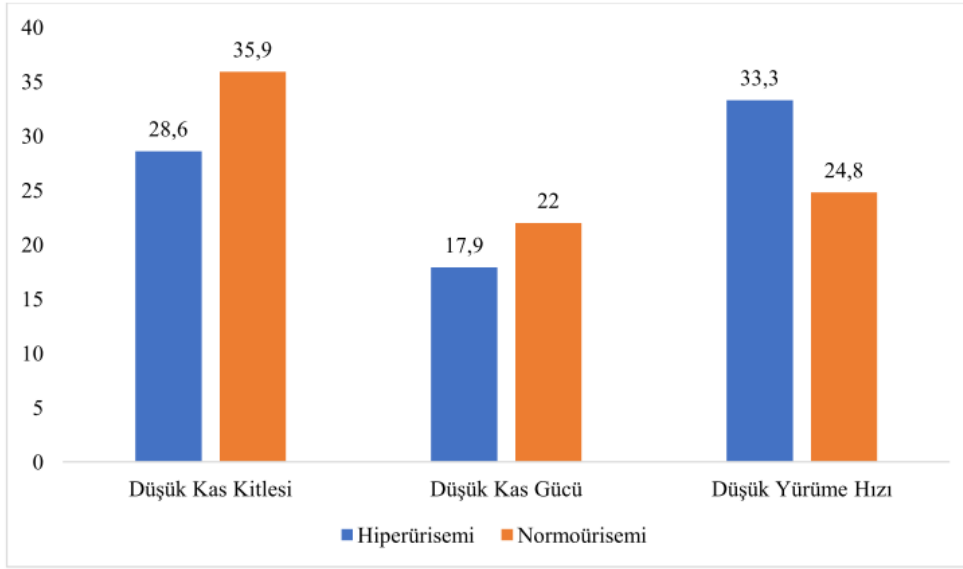
Geriatric sendromlar açısından değerlendirildiğinde, ağrı varlığı hiperürisemi grubunda %61,3 oranında gözlenirken, bu oran normoürisemik grupta %49,5 olarak gözlenmiştir (p=0,027). Sarkopeni dahil diğer geriatric sendromlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). AGD parametreleri açısından nutrisyonel test skorlarının her iki grup arasında farklı olduğu (p=0,014), diğer test skorlarının ise istatistiksel olarak farklı olmadığı gözlenmiştir (p>0,05) (Tablo II).

Sarkopeni komponentlerinden düşük kas kütlesi, düşük kavrama gücü ve düşük yürüme hızı açısından hiperürisemi ve normoürisemi grupları karşılaştırıldığında her üç komponent için istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,146, p=0,340 ve p=0,074) (Şekil 1).

Yaş ve cinsiyete göre düzeltilerek yapılan binominal regresyon analizinde, hiperürisemi durumu ile sarkopeni komponentlerinden düşük yürüme hızı, düşük kas kitlesi ve düşük kavrama gücünün ilişkisi incelendi. Buna göre üç komponent ile hiperürisemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo III).

TARTIŞMA

Bu çalışmada yaşlı hastalarda hiperüriseminin kadınlarda ve metabolik hastalıklardan diyabet tanısı bulunanlarda daha sık olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, hiperüriseminin sarkopeni ve sarkopeni tanısında kullanılan düşük yürüme hızı, kas gücü, kas kütlesi ile ilişkili olmadığı bulunmuştur.



Şekil 1. Ürik asit düzeyine göre sarkopeni komponentlerinin sıklığı

Tablo III. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenen regresyon analizinde düşük kavrama gücü, düşük kas kitlesi ve düşük yürüme hızının hiperürisemi ile ilişkisi

	HİPERÜRİSEMİ vs NORMOÜRİSEMİ		
	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	p değeri
Düşük kavrama gücü	0,70	0,43-1,17	0,179
Düşük kas kitlesi	0,86	0,48-1,51	0,604
Düşük yürüme hızı	1,35	0,82-2,23	0,229

Sarkopeni, geriatri pratiğinde hastalarda zayıf kas fonksiyonuyla birlikte fiziksel performansta gerileme, dizabilite ve mortalite artışına neden olmaktadır (20). Düşmelere, osteoporoz, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamaya sebep olur. Bununla ilişkili olarak sağlık maliyetlerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır. 2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde sarkopeni için harcanan miktarın 18,5 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (21). Bu nedenle, sarkopeninin önlenmesi yaşlı hastaların genel sağlık durumunun iyileştirilmesi, hayat kalitesinin artırılması, sağlık masraflarının azaltılması için önemli bir hedefdir. Sarkopeni gelişiminde suçlanan faktörlerin başında oksidatif stres gelmektedir. Bu nedenle, literatürde bazı çalışmalar serum ÜA yüksekliğinin sarkopeni ile ilişkisini araştırmıştır.

ÜA, endotelial nitrik oksit biyoyararlanımının inhibisyonu, renin anjiyotensin sisteminin

aktivasyonu ve endotel hücreler ile vasküler düz kas hücreleri üzerindeki doğrudan etkileriyle sistemik inflamatuvar yolakları uyarır (22). Ek olarak, ÜA artan ksantin oksidaz yoluyla dolaylı olarak da ROT üretimini artırır. Normal oksijen metabolizması sırasında oluşan ROT, makromoleküler hasara neden olur. Bu ürünlerin birikmesi, yaşlanma sırasında gelişen fiziksel performansta istenmeyen değişikliklere neden olur. ROT gibi inflamatuvar biyobelirteçlerin ubiquitin proteazom yolunu düzenlediği bilinmektedir. Yaşlanmış kas liflerindeki mitokondriyal fonksiyonel bozukluklar proteoliz, aşırı ROT üretimi ve apoptoza karşı savunmasızlık dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla kas kaybına neden olarak sarkopeni gelişimine katkı sağlayabilir (23). Diğer taraftan, ÜA'nın kendisi iyi bilinen bir antioksidandır. Düşük ÜA konsantrasyonlarının, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve muhtemelen mevcut antioksidan aktivite

eksikliğinden dolayı optik nörit dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişimi veya ilerlemesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (24). Bu nedenle ÜA'nın bazı hastalık durumlarında, potansiyel bir tıbbi tedavi ajanı olabileceği belirtilmektedir.

Literatürde ÜA'nın kas kütlesi ve gücüyle ilişkisini inceleyen çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Xu ve ark., yüksek ÜA düzeylerinin kas gücü, kütlesi ve kemik yoğunluğunda etkili olduğu; ancak cinsiyetler kendi içinde incelendiğinde ÜA düzeyinin sadece kadınlarda kemik yoğunluğuyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (12). Japon yaşlılarda yapılan bir çalışmada el kavrama gücünün bağımsız olarak kadınlarda ÜA düzeyleriyle korele olduğu raporlanmıştır (11). 50-74 yaş arasındaki Çinli hastalarda yapılan çalışmada el kavrama gücünün, serum ÜA değeri ile önemli ölçüde arttığı ve potansiyel etkenlere göre ayarlama yapıldıktan sonra anlamlılığın devam ettiği görülmüştür (25). Bunlara ilaveten, 3 yıllık takip çalışması InCHIANTI, yüksek ÜA seviyelerinin daha iyi kas gücüyle ilişkili olduğunu belirtmiştir. Diğer yandan, NHANES III verileriyle 40 yaş üstü bireylerde yapılan çalışmada ÜA değerinin kas kütlesiyle negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (26). 30 yaş üstü Japon erkeklerde yapılan çalışmada ÜA düzeyinin düşük kas gücüyle ilişkisi bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar arasında kardiyovasküler risk faktörlerinin gözden geçirilmemesi, yüksek serum ÜA düzeyinin farklı değerlerle belirtilmesi, hastaların ÜA düzeyinin çeşitli şekillerde kategorize edilmesi (kuartil gibi) gibi faktörlerin sonuçlarda farklılıklara neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada ise yalnızca 65 yaş üstü hastalar çalışmaya kabul edilip, gut tanısı olanlar ve diüretik kullananlar çalışmadan dışlanmıştır. Katılımcıların yaş ve kardiyovasküler riski artıran hastalıklardan diyabetes mellitus hariç sistemik hastalıklar açısından benzer olması çalışmanın sonuçlarının objektifliğini arttırmaktadır. Ayrıca sarkopeni gelişiminin inflamatuvar süreçler yanında, beslenme, fiziksel aktivite,

nörohumoral aktivasyon gibi birçok faktörden etkilendiği bilinmektedir. Bu nedenle, ÜA düzeyi ile kas kütlesi ve gücü arasında direk ilişki olmayabilir. Ancak çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hiperürisemi grubunda, inflamatuvar biyobelirteç olan CRP düzeyinin daha yüksek olduğu ve tGFH düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmanın güçlü yönleri katılımcıların AGD ile detaylı olarak değerlendirilmesi, aynı anda kas gücü, kas kütlesi ve yürüme hızının değerlendirilmesidir. Ayrıca, çalışmamızda hastaların sistemik hastalıkları yanında geriatrik sendrom sıklığı da araştırılmıştır. Yaşlı hastalarda en sık hiperürisemi nedenlerinden biri diüretik kullanımınıdır. Sonuçların etkilememesi için diüretik kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Her ne kadar diüretik kullanan hastalar çalışmadan dışlansa da hastaların diyet içerikleri belirtilmemiştir. ÜA düzeyi sigara içimi, alkol kullanımı, obezite, kan basıncı, renal fonksiyon gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Serum ÜA değeri tek ölçüme göre kategorize edilmiştir. Bununla birlikte, ÜA referans değerleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca, ÜA düzeyi düşük (<4 mg/dl) hastaların sayısının yetersiz olması nedeniyle analizlerde hipourisemi grubu ayrı olarak çalışılmamıştır. Çalışmanın kesitsel olması neden sonuç ilişkisi kurulamaması çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır.

SONUÇ

İnflamatuvar ve antioksidan etkileri olan ÜA'nın sarkopeni ile ilişkisi net değildir. Hiperürisemi için risk faktörü olan obezite, kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıkların kontrolü aynı zamanda sarkopeninin engellenmesinde de önem taşımaktadır. Bu aşamada, yaşlı hastalarda ÜA düzeylerinin takip edilmesi ve kronik hastalıkların optimal tedavisinin sağlanması önerilir.

Çıkar Çatışması ve Fonlama

Yazı için finansal destek alınmamıştır.

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.03.2016 tarihli 2016/07-05 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazarların Makaleye Katkıları

Çalışma konsepti ve tasarımı: EAB; Veri toplama: SEK; Veri analizi ve yorumlama: SEK; Yazı taslağı: EAB, AEA; İçeriğin eleştirel incelenmesi: EAB, AEA; Son onay ve sorumluluk: EAB.

KAYNAKLAR

1. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(1):17-26.
2. Ates Bulut E, Soysal P, Aydin AE, et al. Vitamin B12 deficiency might be related to sarcopenia in older adults. *Exp Gerontol.* 2017;95:136-40.
3. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, et al. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Exp Gerontol.* 2004;39(1):17-24.
4. Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(7):1909-19.
5. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med.* 2007;120(5):442-7.
6. Cortese F, Giordano P, Scicchitano P, et al. Uric acid: from a biological advantage to a potential danger. A focus on cardiovascular effects. *Vascul Pharmacol.* 2019;120:106565.
7. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008;359(17):1811-21.
8. Tuven B, Soysal P, Unutmaz G, et al. Uric acid may be protective against cognitive impairment in older adults, but only in those without cardiovascular risk factors. *Exp Gerontol.* 2017;89:15-9.
9. Macchi C, Molino-Lova R, Polcaro P, et al. Higher circulating levels of uric acid are prospectively associated with better muscle function in older persons. *Mechanisms of Ageing and Development.* 2008;129(9):522-7.
10. Huang C, Niu K, Kobayashi Y, et al. An inverted J-shaped association of serum uric acid with muscle strength among Japanese adult men: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2013;14(1):258.
11. Kawamoto R, Ninomiya D, Kasai Y, et al. Serum Uric Acid Is Positively Associated with Handgrip Strength among Japanese Community-Dwelling Elderly Women. *PLoS one.* 2016;11(4):e0151044-e.
12. Xu Z-R, Zhang Q, Chen L-F, et al. Characteristics of hyperuricemia in older adults in China and possible associations with sarcopenia. *Aging medicine (Milton N.S.W).* 2018;1(1):23-34.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Washington, DC, 2013.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
15. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011;21(2):69-72.
16. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48.
17. Ates Bulut E, Soysal P, Dokuzlar O, et al. Validation of population-based cutoffs for low muscle mass and strength in a population of Turkish elderly adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020.
18. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, et al. Costs of medication in older patients: before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging.* 2018;13:607-13.
19. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):991-9.
20. Cooper R, Kuh D, Hardy R. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2010;341:c4467.
21. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, et al. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(1):80-5.
22. Cirillo P, Sato W, Reungjui S, et al. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(12 Suppl 3):S165-8.
23. Russell ST, Eley H, Tisdale MJ. Role of reactive oxygen species in protein degradation in murine myotubes induced by proteolysis-inducing factor and angiotensin II. *Cell Signal.* 2007;19(8):1797-806.
24. Kutzing MK, Firestein BL. Altered uric acid levels and disease states. *J Pharmacol Exp Ther.* 2008;324(1):1-7.
25. Wu Y, Zhang D, Pang Z, et al. Association of serum uric acid level with muscle strength and cognitive function among Chinese aged 50-74 years. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(3):672-7.
26. Beavers KM, Beavers DP, Serra MC, et al. Low relative skeletal muscle mass indicative of sarcopenia is associated with elevations in serum uric acid levels: findings from NHANES III. *J Nutr Health Aging.* 2009;13(3):177-82.