

Parkinson Hastalığında Ürik Asit Seviyesinin Cinsiyet ve Hastalık Şiddeti ile İlişkisi

The Relationship Between Sex and Disease Severity of Uric Acid Level in Parkinson's Disease

Abidin ERDAL¹, Fatma GENÇ¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Antalya

Öz

Parkinson hastalığı (PH), nörodejeneratif bir hastalıktır. Oksidatif stresin, PH'nın patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. Ürik asitin; önemli bir fizyolojik antioksidan olarak, PH'nın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde önleyici bir etkisi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada, serum ürik asit seviyesinin kadın ve erkek Parkinson hastalarında hastalık şiddeti ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Parkinson hastalığı tanısı ile takip edilen 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri, medikal tedavileri, serum ürik asit seviyeleri, ek hastalıkları, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ), Modifiye Hoehn-Yahr Ölçeği (MHYÖ) değerleri kaydedildi. Cinsiyet, ürik asit seviyesi, hastalık şiddeti ve süresi arasındaki ilişki incelendi. Çalışmaya, 27 (%45) kadın, 33 (%55) erkek, toplam 60 hasta alındı. Tüm hastalardan bakılan serum ürik asit seviyesi ortalaması 4.64±1.23 mg/dl idi. Kadın ve erkek PH arasında, ürik asit seviyesi dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Kadınlarda erkeklere oranla ürik asit seviyesi literatürle uyumlu olarak düşüktü (p=0.012, Levene t-test). Parametrik olmayan Spearman korelasyon testine göre yapılan analizde MHYÖ değeriyle ürik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon mevcuttu (p=0.028, r = -0.249). Kadın ve erkek cinsiyette, hastalık şiddeti ve ürik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi (p=0.230, p=0.248, Spearman korelasyon testi). Bu çalışmada cinsiyetler arasında fark olmaksızın hastalığın şiddeti ile ürik asit seviyesi arasında negatif bir korelasyon saptanmış olup, hastalığın ilerleyişi hakkında öngörücü bir biyobelirteç olarak ürik asitin, randomize geniş ölçekli çalışmalarla desteklendiğinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, Parkinson Hastalığı, Ürik Asit

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease. Oxidative stress is thought to play a role in the pathogenesis of PD. Uric acid; as an important physiological antioxidant, has been shown to be a preventive effect in the development and progression of PD. In this study, it was aimed to investigate the relationship between serum uric acid level and severity of disease in female and male patients with PD. Sixty patients followed-up with PD diagnosis were included in the study. Socio-demographic and clinical characteristics, medical treatments, serum uric acid levels, additional diseases, Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Modified Hoehn-Yahr Scale were recorded. The relationship between sex, uric acid level, disease severity and duration was examined. 27 (45%) women and 33 (55%) men were included in the study. The mean serum uric acid level of all patients was 4.64 ± 1.23 mg/dl. There was no statistically significant difference between male and female PD except for uric acid levels. The uric acid level was lower in females than males (p=0.012, Levene t-test) as stated in the literature. There was a significant negative correlation between HR and urinary acid level (p=0.028, r = -0.249) in the analysis according to the nonparametric Spearman correlation test. However, there was no statistically significant difference between male and female sex, disease severity and uric acid level (p=0.230, p=0.248, Spearman correlation test). In this study, a negative correlation between the severity of illness and uric acid level was found without any difference between the sexes, and it is thought that uric acid can be used as a predictive biomarker of disease progression if it is supported by randomized large scale studies.

Keywords: Gender, Parkinson Disease, Uric Acid

Giriş

Parkinson hastalığı (PH), substantia nigra (SN) pars compactadaki dopaminerjik nöronların kronik ve ilerleyici kaybı ile karakterize nörodejeneratif bir hastalık olup, nörodejeneratif hastalıklar içerisinde ikinci sıklıkta görülen ve etkin semptomatik tedavi imkanı sunan bir hastalıktır. Patolojisinde SN'de nöron kaybı, gliozis, kalan nöronlarda intrastoplazmik eozinofilik Lewy cisimcikleri ve aksonal Lewy nöritleri görülür. Patogenezinde ise protein agregasyonu, bozulmuş protein yıkım ve kalitesi, mitokondriyal disfonksiyon, bozulmuş

kinaz aktivitesi, oksidatif stres ve antioksidan disfonksiyonunun rol oynadığı düşünülmektedir (1-3).

Ürik asit; pürin metabolizmasının bir ürünü olan güçlü bir antioksidandır ve insan serumundaki serbest radikalleri temizleyen aktiviteye katkıda bulunur (1,4). Yapılan çalışmalarda; önemli bir fizyolojik antioksidan olarak, PH'nın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde önleyici bir etkisi olduğu da gösterilmiştir (5-6). Bu çalışmada ise serum ürik asit seviyesinin kadın ve erkek Parkinson hastalarında hastalık şiddeti ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde PH tanısı ile en az 6 ay düzenli takip edilen 60 hasta geriye dönük olarak incelendi. Veriler hasta dosyalarının incelenmesi ile elde edildi. Hastaların

Abidin ERDAL ORCID No
0000-0003-3698-8201
Fatma GENÇ 0000-0002-6062-3694

Başvuru Tarihi / Received: 25.07.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 25.09.2018

Adres / Correspondence : Abidin ERDAL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Antalya
e-posta / e-mail : abidinerdal@gmail.com

sosyo-demografik ve klinik özellikleri, medikal tedavileri, serum ürik asit seviyeleri, ek hastalıkları, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDS), Modifiye Hoehn-Yahr Ölçeği (MHYÖ) değerleri değerlendirildi. Hastaların cinsiyet, ürik asit seviyesi, hastalık şiddeti ve süresi arasındaki ilişki incelendi. Tanımlayıcı istatistik yapıldı. Özet istatistikleri ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kadın ve erkek PH arasında; ürik asit seviyesi, yaş, hastalık süresi, BPHDÖ, MHYÖ değerlerinin karşılaştırması için bağımsız örneklerde t-test kullanıldı. MHYÖ değeri ile ürik asit seviyesi arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi analizi ile ölçüldü. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v20 programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 27'si (%45) kadın, 33'ü (%55) erkek, toplam 60 hasta alındı. Hastaların; yaşlarının ortalaması 67.13 ± 9.27 (kadın: 67.07 ± 8.05 yıl, erkek: 67.18 ± 10.28 yıl) hastalık süresi 6.47 ± 5.39 (kadın: 7.56 ± 7.36 yıl, erkek: 5.58 ± 2.77 yıl), ortalama BPHDÖ değeri 21.3 ± 11.88 (kadın: 20.70 ± 12.70 , erkek: 21.78 ± 11.33), Modifiye Hoehn-Yahr Ölçeği değerleri 2.56 ± 0.88 (kadın: 2.70 ± 0.99 , erkek: 2.45 ± 0.7) idi.

Yirmi yedi kadın hastanın 1'inde koroner arter hastalığı (KAH), 9'unda diabetes mellitus (DM), 13'ünde hipertansiyon (HT) vardı. Otuz üç erkek hastanın ise 3'ünde KAH, 4'ünde DM, 11'inde HT vardı. Hastaların kullandıkları antiparkinson ilaç tedavisi Tablo 1'de gösterilmiştir.

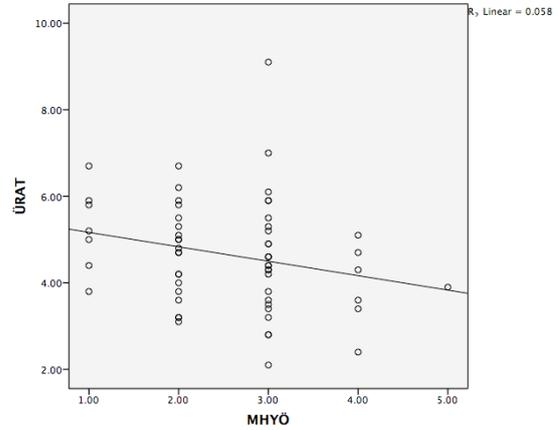
Tablo 1. Tüm hastaların kullandıkları antiparkinson tedavi kullanım oranları

	%
Rasajilin	3.7
L-Dopa	11.1
Dopamin Agonisti (DA)	22.2
Rasajilin + DA + L-Dopa	63

Tüm hastalardan bakılan serum ürik asit seviyesi ortalaması 4.64 ± 1.23 mg/dl (kadın: 4.20 ± 1.22 , erkek: 5 ± 1.14) idi. Kadın ve erkek PH arasında ürik asit seviyeleri dışında, incelenen yaş, hastalık süresi, BPHDÖ, MHYÖ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.965$, $p=0.159$, $p=0.728$, $p=0.284$). Çalışmamızdaki kadın hastalarda ürik asit seviyesi istatistiksel olarak anlamlı olarak erkek hastalara göre düşüktü ($p=0.012$, Levene t-test). Parametrik olmayan Spearman korelasyon testine göre yapılan analizde MHYÖ değeriyle ürik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ($p=0.028$, $r = -0.249$) (Şekil 1)

Bu ilişki tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde elde edilmiş olup; kadın ve

erkek PH' llerde, hastalık şiddeti ve ürik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi ($p=0.230$, $p=0.248$, Spearman korelasyon testi).



Şekil 1. Hastalık şiddeti ve ürik asit seviyesi arasındaki korelasyon grafiği (MHYÖ: Modifiye Hoehn-Yahr Ölçeği)

Tartışma

Serum ürik asit seviyesinin cinsiyete göre değişiklik gösterdiği yapılan çalışmalarla bilinmektedir. Testesteronun, vücutta hem kas kütlesini artırması, hem de renal ürik asit atılımını azaltması; östrojenin ise, ürikasitin renal atılımını artırması sonucunda kadınlarda ürik asit seviyesi erkeklere oranla daha düşüktür (4). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kadınlarda ürik asit seviyesi daha düşük olarak bulunmuştur ($p=0.012$, Levene t-test).

Bunun yanında yapılan bazı çalışmalarda, düşük ürik asit seviyeleri ile PH gelişme riski arasında bir ilişki bulunmasına rağmen, yüksek ürik asit seviyelerinde ters bir etki bulunmamış ve ürik asitin ancak bir eşik değer aralığında koruyucu olabileceği öne sürülmüştür (7-8). Bazı çalışmalarda ise; yüksek ürik asit konsantrasyonları olan erkeklerde, kadınlardan farklı olarak PH gelişme riskini daha düşük bulmuşlar ve bunun sonucunda da ürik asidin PH gelişmesine karşı koruyucu olabileceğini veya hastalığın prelinik aşamasında hastalığın ilerlemesini yavaşlatabileceğini öne sürmüşlerdir. Kadın cinsiyette değil de erkek cinsiyette olan bu etkinin neden geliştiğini bilemediklerini ancak östrojen gibi seks hormonlarının etkisinin, kadın PH sayısının erkek PH sayısından az olmasının buna neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir (9).

Çalışmamızda; MHYÖ değeriyle ürik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ($p=0.028$, $r = -0.249$, Spearman korelasyon testi). Yani hastalık şiddeti arttıkça, ürik asit seviyeleri düşmekteydi. Literatürde bu etki erkek cinsiyette serum ürik asit seviyesi azaldıkça PH' nin şiddetinin artması şeklindedir (10-11). Çalışmamızda ise biz bu ilişkiyi tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde elde ettik; kadın ve erkek PH'

leri ayrı ayrı incelendiğinde, hastalık şiddeti ve ürik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık ($p=0.230$, $p=0.248$, Spearman korelasyon testi). Çalışmamızın kısıtlayıcı yanlarından birisi olan hasta sayımızın az olmasının literatürle olan bu farklılığa neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, cinsiyetler arasında fark olmaksızın hastalığın şiddeti ile ürik asit seviyesi arasında negatif bir korelasyon saptanmış olup, Parkinson hastalığının ilerleyişi hakkında öngörücü bir biyobelirteç olarak ürik asitin, randomize geniş ölçekli çalışmalarla desteklendiğinde kullanılabilirliği ve klinik pratikte bizlere yardım edebileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Yu Z, Zhang S, Wang D, et al. The significance of uric acid in the diagnosis and treatment of Parkinson disease An updated systemic review. *Medicine* (Baltimore). 2017;96(45):e8502.
2. Doğu O. Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve risk faktörleri. In: Emre M. editör. *Nöroloji Temel Kitabı*. 2013; 814-817. 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
3. Elibol B. Parkinson hastalığında nöron kaybının moleküler mekanizmaları. In: Elibol B. editör. *Hareket Bozuklukları*. 2011; 101-111. 1. baskı. Ankara: Rota Tıp Kitabevi Tic. Ltd.Şti.
4. Ayyıldız SN. Ürik asit yüksekliğinin analizi. *JAREM* 2016;6:74-7.
5. Ascherio A, LeWitt PA, Xu K, et al. Urate as a predictor of the rate of clinical decline in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2009;66(12):1460-8.
6. Schwarzschild MA, Schwid SR, Marek K, et al. Serum urate as a predictor of clinical and radiographic progression in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2008;65(6):716-23.
7. Jain S, Ton TG, Boudreau RM, et al. The risk of Parkinson disease associated with urate in a community-based cohort of older adults. *Neuroepidemiology* 2011;36(4):223-9.
8. Zhou Q, Cai C, Qiu J, et al. Clinical study of the protective effect of uric acid on Parkinson's disease. *J Med Theory Pract*. 2016;11:1401-5.
9. Gao X, O'Reilly EJ, Schwarzschild MA, et al. Prospective study of plasma urate and risk of Parkinson disease in men and women. *Neurology*. 2016;86(6):520-6.
10. Schwarzschild MA, Schwid SR, Marek K, et al. Serum urate as a predictor of clinical and radiographic progression in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2008;65(6):716-23.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097.