

# SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYİNİN KARARLI KORONER ARTER HASTALIĞININ CİDDİYETİ İLE İLİŞKİSİ

## THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM URIC ACID LEVEL AND SEVERITY OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

Samim EMET<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**ORCID IDs of the author:** S.E. 0000-0002-2806-4335

**Cite this article as:** Emet S. The relationship between serum uric acid level and severity of stable coronary artery disease. J Ist Faculty Med 2019;82(1):18-23. doi: 10.26650/IUITFD.2019.0002

### ÖZET

**Amaç:** İleri yaş, diyabet, hipertansiyon, insulin direnci, hipertrig-liseridemi ve metabolik sendrom gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin yüksek serum ürik asit düzeyleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın amacı bilinen kararlı iskemik kalp hastalığı nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığını karşı-laştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Kararlı anginası bulunan ve objektif iskemisi gösterilerek koroner anjiyografisi yapılan 76 hasta yazılı ve sözlü onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan rutin biyokimyasal tetkik için anjiyografi öncesi kan alındı. Bağımsız gözlemciler tarafından Gensini skorları hesaplandı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS istatistik versiyon 21 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 62,2±8,93, erkek cinsiyet oranı %86 idi. Serum ürik asit düzeyi ortalaması 6,58±1,76 mg/dl, Gensini skoru ortalaması ise 73,8±28,7 idi. Serum nötrofil, lenfosit, hs-CRP ve ürik asit düzeyleri gibi inflamatuvar parametreler ile Gensini skorunun korelasyonuna bakıldığında ise sadece serum ürik asit düzeyi Gensini skoru ile istatistiksel anlamlı korelasyon göstermekteydi (r:0,44, p<0,001).

**Sonuç:** Serum ürik asit seviyeleri kararlı iskemik kalp hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini göstermede başarılı bir belirteç olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ürik asit, Gensini skoru, koroner arter hastalığı

### ABSTRACT

**Objective:** Cardiovascular disease risk factors are known to be associated with elevated serum uric acid levels. The aim of our study was to evaluate the relationship between the severity of coronary artery disease and serum uric acid levels in patients undergoing coronary angiography for known stable ischemic heart disease.

**Material and Method:** A total of 76 patients who had stable angina and underwent coronary angiography with objective ischemia were consecutively included in the study. Blood samples were collected from all patients prior to angiography for routine biochemical analysis. Gensini scores were calculated by independent observers. In the statistical analysis of the data, IBM SPSS statistical version 21 package program was used. Statistical significance level was taken as 0.05 in all tests.

**Results:** The mean age of the patients was 62.2±8.93 years and the male gender was 86% of the study group. The mean serum uric acid level was 6.58±1.76 mg/dl, the mean Gensini score was 73.8±28.7. When the correlation of inflammatory parameters such as serum neutrophil, lymphocyte, hs-CRP and uric acid levels with Gensini score was examined, only serum uric acid level was statistically correlated with Gensini score (r:0.44, p<0.001).

**Conclusion:** Serum uric acid levels may be a successful predictor of the widespread and severity of stable ischemic heart disease.

**Keywords:** Uric acid, Gensini scores, coronary artery disease

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** samim03@hotmail.com

**Geliş tarihi/Received Date:** 05.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.03.2019

©Telif Hakkı 2019 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

## GİRİŞ

İleri yaş, diyabet, hipertansiyon, insülin direnci, hipertrogliseridemi ve metabolik sendrom gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin yüksek serum ürik asit düzeyleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (1). Yine yüksek serum ürik asit düzeyleri bilinen kardiyovasküler hastalığı bulunan kişilerde kötü prognoz ile ilişkilidir (2).

Ürik asit purin metabolizmasının son ürünüdür ve ksantinden, ksantin oksidoredüktaz enzimi ile ürik asit oluşmaktadır (3).

Daha önceden yapılmış çalışmalarda yüksek serum ürik asit seviyelerinde endotel disfonksiyonunun, yüksek oksidatif stresin, serbest radikal oluşumunun ve trombüs formasyonunun daha kolay geliştiği ve tüm bunların sonucunda da aterosklerozun daha sık gözleendiği izlenmiştir (4-6).

Tüm bu bilgilere rağmen ürik asit henüz bilinen kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinden sayılmamakta ve asemptomatik, yüksek serum ürik asit düzeyi bulunan hastaların tedavisi hala tartışmalı olarak netlik göstermemektedir.

Çalışmamızın amacı bilinen kararlı iskemik kalp hastalığı nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığını karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hasta popülasyonu seçimi

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda 2013-2014 tarihleri arasında kararlı anginası bulunan ve objektif iskemisi gösterilerek koroner anjiyografisi yapılan ve aşağıda belirtilen dışlama kriterleri saptanmayan 76 hasta alındı. Tüm hastaların öyküleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Sigara, alkol kullanımı ve ailede kalp hastalığı öyküsü gibi risk faktörleri kaydedildi. Hastalar angina pectoris süresi, miyokard enfarktüsü öyküsü, kullandıkları ilaçlar açısından sorgulandı. Hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü ve kaydedildi. Hastaların elektrokardiyografileri çekildi ve ekokardiyografileri yapıldı.

Sistolik kan basıncı 140 mmHg'nın, diyastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olanlar ya da antihipertansif kullanım hikâyesi olanlar hipertansif olarak kabul edildi. Açlık LDL seviyesi 100 mg/dl'nin üzerinde olanlar ya da statin kullanım öyküsü olanlar hiperkolesterolemik, açlık trigliserid düzeyi 150 mg/dl'nin üzerinde olanlar ya da antilipidemik ilaç kullanım öyküsü olanlar hipertrogliseridemik olarak belirlendi. Açlık kan şekeri 126 mg/dl'nin üzerinde olanlar ile bilinen diabetes mellitus tanısı nedeniyle tedavi görmekte olanlar diyabetik olarak kabul edildi. Sigara kullanımı; sigara içenler ve hiç içmemiş olanlar olarak be-

lirlendi. Tüm hastalar yazılı izinleri alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

### Çalışmaya dahil edilme kriterleri

18 yaşından büyük, kararlı angina nedeniyle koroner anjiyografisi yapılacak olan hastaları kapsamaktadır.

### Çalışmadan dışlama kriterleri

- Miyokardiyal iskeminin koroner arter hastalığı (KAH) dışı bir nedene bağlı olması (ör: ciddi anemi, hipoksi, tirotoksikoz, kokain, ciddi valvuler hastalık, hipotansiyon, aritmi gibi)
- Geçirilmiş koroner stent implantasyonu veya by-pass cerrahisi olan hastalar,
- Kronik böbrek yetersizliği bulunan hastalar (MDRD4 veya Cockcroft-Gault ile 60 ml/dk.1,73 m<sup>2</sup> altında ve ya diyaliz hastaları)
- Maligniteler ve kronik/akut inflamatuvar hastalığı olan hastalar

### Koroner anjiyografi ve Gensini skoru hesaplaması

Bütün hastalara Judkins tekniği ile 6F diyagnostik kateter kullanılarak sağ veya sol femoral arter yolu ile selektif koroner anjiyografi yapıldı. Tüm hastaların ölçümleri koroner lezyonun en iyi görüldüğü ve lümeni en fazla daralttığı kabul edilen pozisyonda, diyastol sonunda yapıldı. Koroner arter hastalığının şiddeti, modifiye Gensini skorlama sistemi (7) kullanılarak iki deneyimli bağımsız gözlemci tarafından değerlendirildi. Bu gözlemciler hem hastanın klinik özelliklerine hem de ürik asit seviyelerinden haberdar değildi. Gensini skoru, her bir koroner darlığa luminal daralma derecesine ve anatomik yerleşim önemine göre bir puan verilerek hesaplandı. Lümen çapındaki azalma, eş merkezli lezyonların ve ekspantrik plakların röntgenografik görünümü değerlendirildi. Lümen çapındaki azalma yüzde olarak 25, 50, 75, 90, 99 azalması ve tam tıkanıklıkların sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 Gensini skorları ile bu segment tarafından sağlanan miyokardiyal alanın fonksiyonel önemi temelinde her ana vasküler segmente bir çarpan tahsis edilmiştir. Buna göre çarpanlar sol ana koroner arter için 5, sol ön inen (LAD) koroner arterin proksimal segmenti için 2,5, sirkumfleks arter proksimal için 2,5; sirkumfleks arter orta segmenti ve LAD orta segmenti için 1,5; sağ koroner arter için 1,0; LAD distal segmenti, posterolateral arter ve geniş marjinal arter, ve diğer segmentler için 0,5 olarak belirlenmiştir. Analizde 2 gözlemcinin ortalama skorları kullanılmıştır.

### Ekokardiyografi

Çalışmaya alınan her hastanın ekokardiyografisi yapılarak mekanik miyokard işlevleri incelendi. Ekokardiyografik inceleme en az 15 dakika dinlenme sonrasında, sol lateral pozisyonda (2-boyutlu, M-mod, Doppler ekokardiyografi) Philips IE33 cihazı ile X5-1 transtorasik prob kullanılarak

parasternal ve apikal pencerelerden yapıldı. Her katılımcıya Amerikan ve Avrupa Ekokardiyografi Cemiyeti'nin (AEC) kılavuzunda (8) yer alan standart görüntüler ve tekniklere uyularak ekokardiyografi yapıldı. Bütün görüntüler dijital ortama kaydedildi ve sonra tekrar analiz edildi.

### Labaratuvar İncelemesi

Tüm hastalardan koroner anjiyografinin yapıldığı gün 10 ml periferik kan örneği alınmıştır.

**Tablo 1:** Hasta grubunun bazal demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Veriler (n=76)
Yaş (yıl)	62,2±8,93
Erkek [n (%)]	65 (86)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	128,76±20,9
AP süresi (yıl)	1,93±1,64
Hipertansiyon [n (%)]	49 (65)
Diabetes Mellitus [n (%)]	33 (43)
Dislipidemi [n (%)]	59 (78)
Sigara [n (%)]	54 (71)
LVEF (%)	52,1±8,9
Trigliserid (mg/dl)	168,4±76,5
LDL (mg/dl)	118,4±33,7
HDL (mg/dl)	38,3±11,4
Total Kolesterol (mg/dl)	195,7±38,5
HbA1C (%)	7,3±1,6
hsCRP (mg/L)	3,53±2,02
Ürik asit (mg/dl)	6,58±1,76
Açlık Glukozu (mg/dl)	121±37
GFR (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	80±16,9
Nötrofil (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	5611±1652
Lenfosit (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	2509±870
Gensini skoru	73,8±28,7
İlaçlar [n (%)]	
• ACEi/ARB	54 (71)
• B Blokerler	48 (63)
• KKB	21 (28)
• Antiagregan	55 (72)
• Statin	50 (66)

Sürekli değişkenler ortalama + Standart sapma. Kategorik veriler yüzde olarak verilmiştir. ACEi, angiotension-converting enzim inhibitörü; AP, angina pectoris; ARB, angiotension II reseptör blokeri; KKB, kalsiyum kanal blokeri; LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; hs-CRP, high sensitif C-reaktif protein; GFR, glomerular filtrasyon oranı

### İstatistiksel Analiz

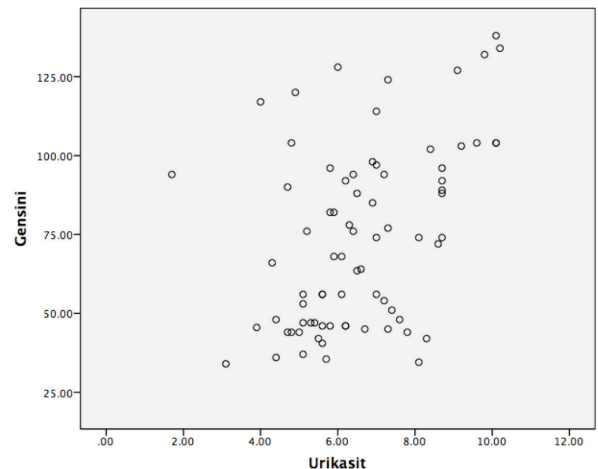
Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS istatistik versiyon 21 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Normal dağılımı test etmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Mann-Whitney U test veya Student t test'lerinden uygun olan sürekli ölçümleri değerlendirmek için kullanıldı. Pearson korelasyon testi Gensini skoru ve ürik asit korelasyonunu saptamak için kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

### BULGULAR

Hasta grubunun bazal demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de detaylı olarak gösterilmektedir. Hastaların yaş ortalaması 62,2±8,93, erkek cinsiyet oranı %86 idi. Serum ürik asit düzeyi ortalaması 6,58±1,76 mg/dl, Gensini skoru ortalaması ise 73,8±28,7 idi. Kreatinin düzeyi ve angina süreleri dışında parametreler normal dağılım özelliği göstermekteydi. Serum nötrofil, lenfosit, hs-CRP ve ürik asit düzeyleri gibi inflamatuvar parametreler ile Gensini skorunun korelasyonuna bakıldığında ise sadece serum ürik asit düzeyi Gensini skoru ile istatistiksel anlamlı korelasyon göstermekteydi (r: 0,44, p 0,001) (Tablo 2, Şekil 1). Serum ürik asit düzeyi; diyabet, sigara kullanımı, hipertansiyon, erkek cinsiyet ve dislipidemi gibi diğer aterosk-

**Tablo 2:** Serum nötrofil, lenfosit, hs-CRP ve ürik asit düzeyleri ile Gensini skorunun korelasyonu

	Lenfosit	Ürik asit	hs-CRP	Nötrofil
Gensini skoru	r	-0,14	<b>0,44</b>	-0,16
	p	0,23	<b>&lt;0,001</b>	0,75



**Şekil 1:** Serum ürik asit düzeyleri ile Gensini skoru arasındaki korelasyon grafiği

**Tablo 3:** Serum ürik asit düzeylerinin diğer risk faktörlerinin bulunma durumunda karşılaştırması

Serum ürik asit düzeyleri (mg/dl)	Ortalama±SS	p değeri
Diyabetik hastalar	6,67±1,82	0,46
Non-diyabetik hastalar	6,45±1,69	
Sigara içen hastalar	6,7±1,72	0,84
Sigara içmeyen hastalar	6,27±1,86	
Hipertansif hastalar	6,56±1,596	0,17
Non-hipertansif hastalar	6,58±2,09	
Erkek hastalar	6,51±1,79	0,82
Kadın hastalar	6,99±1,61	
Dislipidemik hastalar	6,57±1,65	0,22
Dislipidemik olmayan hastalar	6,58±2,16	

**Tablo 4:** Gensini skorunu öngörmeye ürik asit düzeylerinin bağımsız değişken olduğunu gösteren lineer regresyon analizi tablosu

Model	Katsayılar <sup>a</sup>				t	p
	Standardize olmayan katsayılar		Standardize katsayılar	Beta		
	B	Standart Hata	Beta			
(Sabit)	39,862	23,085			1,727	0,08
Urikasit	<b>7,924</b>	<b>1,719</b>	<b>0,48</b>	<b>4,61</b>	<b>4,61</b>	<b>&lt;0,01</b>
Dislipidemi	7,702	7,771	0,11	0,99	0,99	0,32
Tip2DM	6,110	6,481	0,10	0,94	0,94	0,34
HT	-2,964	2,718	-0,11	-1,09	-1,09	0,27
Sigara	-9,594	6,866	-0,15	-1,39	-1,39	0,16
Cinsiyet	-8,212	9,240	-0,10	-0,88	-0,88	0,37
LVEF	-0,155	0,36	-0,04	-0,43	-0,43	0,66

a. Bağımlı değişken: Gensini

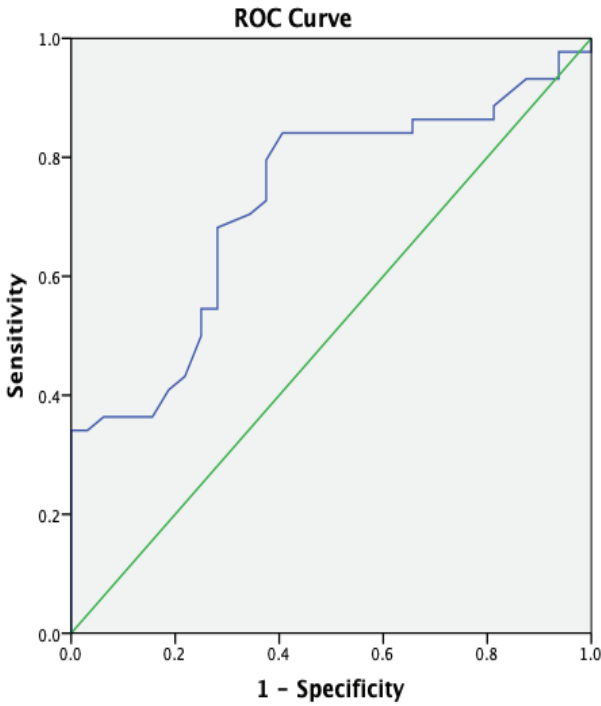
leroz risk faktörlerinin bulunduğu hasta gruplarında bulunmayan hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (Tablo 3). Lineer regresyon analizinde Gensini skorunu öngörmeye serum ürik asit düzeyleri, dislipidemi, tip 2 DM, hipertansiyon varlığı, sigara kullanımı, cinsiyet ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi parametreler karşılaştırılmış olup sadece serum ürik asitleri bağımsız değişken olarak saptanmıştır (Tablo 4). Serum ürik asit düzeyinin 5,75 mg/dl cut-off değeri yüksek Gensini skorunu ( $\geq 60$ ) %84 sensitivite ve %40 spesifite ile öngörmekte olup ROC eğrisi Şekil 2'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda serum ürik asit düzeyleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetini gösteren Gensini skorlaması arasında belirgin korelasyon saptandı. Koroner

arter hastalığının varlığını ve ciddiyetini göstermede altın standart yöntem olan koroner anjiyografi sonrası yaptığımız Gensini skorlamasında, skoru yüksek olan hastalarda belirgin serum ürik asit düzeyi yüksekliği mevcuttu. Gensini skorlaması ve Syntax skorlaması, koroner arter hastalığının yaygınlığını ve prognozu da göstermesi bakımından en sık kullanılan iki skorlama sistemidir (7).

Duran M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 246 diyabeti ve hipertansiyonu olmayan akut koroner sendrom hastasında serum ürik asit düzeyleri ile koroner arter hastalığının ciddiyetini gösteren Gensini skorlaması arasında ciddi bir pozitif korelasyon bulunmuştur (9). Yine sadece erkek ve akut koroner sendromlu hastalarda Qureshi AE ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (10). Bu çalışmalardaki sonuçlar bizim çalışmamız ile benzer şekilde çıkması bakımından önemlidir



**Şekil 2:** Yüksek Gensini skorunu (≥60) öngörmeye serum ürik asit düzeylerini gösteren ROC eğrisi

ancak akut koroner sendrom hastalarında yapılmış olması ile farklılık göstermektedir. Yine Xiong Z ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada koroner arter hastalığının kompleksitesi (Syntax skorlama sistemi ile bakılan) ile serum ürik asit seviyeleri ilişkili bulunmuştur ancak bu çalışma koroner arter hastalığının yaygınlığı ile ilgili bir bilgi vermemektedir (11). Lu P. ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise çalışmamızın tam aksine kararlı iskemik kalp hastalığı bulunan hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile koroner arter hastalığının ciddiyeti ve yaygınlığı arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (12).

Diyabet, hipertansiyon, obezite ve dislipidemi gibi bir çok hastalık ve durumda serum ürik asit seviyeleri yüksek bulunmuş olup, serum ürik asit seviyeleri bu durumlarla ilişkilendirilmiştir. İskemik kalp hastalığında serum ürik asit yüksekliğinin tek başına bir risk faktörü olup olmadığı hala araştırma konusu olup netlik kazanmamıştır (13). Bir çok çalışmada bu nedenle hipertansif ve diyabetik hastalar dışlanmıştır (12). Bizim çalışmamızda ise diyabetik ve diyabetik olmayan, dislipidemik ve dislipidemik olmayan, hipertansif ve hipertansif olmayan gruplar arasında serum ürik asit düzeyinin istatistiksel olarak farklı olmaması sebebiyle koroner arter hastalığının ciddiyetinde serum ürik asit düzeylerinin bağımsız bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

Hiperürisemi genel popülasyonda artmış mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (13, 14). Ndrepepa G

ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut koroner sendrom nedeniyle işleme alınan 5000 hastada serum ürik asit seviyelerinin yüksekliği artmış bir yıllık mortalitenin ilişkili olduğu görülmüştür. Serum ürik asit seviyelerinde 1 mg/dl'lik artış mortalitede %12'lik bir artış ile birliktelik göstermekteydi (15). Yine Kojima S ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum ürik asit seviyeleri kalp yetersizliği ve uzun dönem mortaliteyi ön görmede önemli bir belirteç olarak bulunmuştur (16).

Serum ürik asit seviyelerindeki artış koroner arter hastalığı dışında dilate kardiyomyopati, kalsifik aort stenozu, metabolik sendrom ve atriyal fibrilasyon gibi diğer bazı kardiyovasküler hastalıklarla da ilişkili bulunmuştur (16-18).

Bu klinik sonuçlar, serum ürik asit seviyelerini düşüren ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinolün kararlı iskemik kalp hastalığında kullanılabileceğini ve aterosklerozun progresyonunu önleyebileceğine işaret eden olumlu çalışmalara sebep olmuştur (19).

## SONUÇ

Serum ürik asit seviyeleri kararlı iskemik kalp hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini göstermede başarılı bir belirteç olabilir. Daha geniş hasta popülasyonunun katıldığı prospektif çalışmalara bu konuda ihtiyaç duyulmaktadır.

**Teşekkür:** Doç. Dr. Ali Elitok'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

**Etik Komite Onayı:** Etik komite onayı bu çalışma için, yerel etik komiteden alınmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- S.E.; Veri Toplama- S.E.; Veri Analizi/Yorumlama- S.E.; Yazı Taslağı- S.E.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- S.E.; Son Onay ve Sorumluluk- S.E.; Malzeme ve Teknik Destek- S.E.; Süpervizyon- S.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

**Acknowledgement:** The author would like to thank Assoc. Dr. Ali Elitok for his contributions.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the local ethics committee.

**Informed Consent:** Written consent was obtained from the participants.

**Peer Review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Conception/Design of Study- S.E.; Data Acquisition- S.E.; Data Analysis/Interpretation- S.E.; Drafting Manuscript- S.E.; Critical Revision of Manuscript- S.E.; Final Approval and Accountability- S.E.; Technical or Material Support- S.E.; Supervision- S.E.

**Conflict of Interest:** Author declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Author declared no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Pan H, Yan D, Xu M, Li F, Ren M, Zhang J, Wu M. Interaction Between Lactate and Uric Acid is Associated With a Higher Prevalence of Metabolic Syndrome: A Community-Based Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018 Sep 10. [CrossRef]
2. Xia X, He F, Wu X, Peng F, Huang F, Yu X. Relationship between serum uric acid and all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2014;64(2):257-64. [CrossRef]
3. Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1951;34:1421-31. [CrossRef]
4. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF. Antioxidants and atherosclerosis heart disease. *N Engl J Med* 1997;337(6):408-16. [CrossRef]
5. Saito Y, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Relation of Elevated Serum Uric Acid Level to Endothelial Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2018 Sep 13. [CrossRef]
6. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2010;62(2):170-80. [CrossRef]
7. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51(3):606. [CrossRef]
8. Roberto ML, Luigi PB, Victor M, Jonathan A, Anderson A, Laura E, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(4):412. [CrossRef]
9. Duran M, Kalay N, Akpek M, Orscelik O, Elcik D, Ocak A. High Levels of Serum Uric Acid predict severity of ischemic heart disease in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology* 2012;63(6):448-52. [CrossRef]
10. Qureshi AE, Hameed S, Noeman A. Relationship of serum uric acid level and angiographic severity of coronary artery disease in male patients with acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci* 2013;29(5):1137-41. [CrossRef]
11. Xiong Z, Zhu C, Qian X, Zhu J, Wu Z, Chen L. Predictors of clinical SYNTAX score in coronary artery disease: serum uric acid, smoking, and Framingham risk stratification. *J Invasive Cardiol* 2011;23(12):501-4.
12. Lu P, Hu D, Lu J, Wang W, Chen B. The association between uric acid and coronary heart disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002;41(8):526-9.
13. Puig JG, Martínez MA. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:187-91. [CrossRef]
14. 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(7):637-44. [CrossRef]
15. Ndrepepa G, Braun S, King L, Fusaro M, Tada T, Cassese S. Uric acid and prognosis in angiography-proven coronary artery disease. *Eur J Clin Invest* 2013;43(3):256-66. [CrossRef]
16. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Yamagishi M. Prognostic usefulness of serum uric acid after acute myocardial infarction (the Japanese Acute Coronary Syndrome Study). *Am J Cardiol* 2005;96(4):489-95. [CrossRef]
17. Tamariz L, Agarwal S, Soliman EZ, Chamberlain AM, Prineas R, Folsom AR. Association of serum uric acid with incident atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol* 2011;108(9):1272-6. [CrossRef]
18. Kwon CH, Lee SH, Lee JY, Ryu S, Sung KC. Uric Acid and Risk of Atrial Fibrillation in the Korean General Population. *Circ J* 2018 25;82(11):2728-35.
19. Noman A, Ang DS, Ogston S. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet* 2010;375:2161-7. [CrossRef]