



# Parkinson Hastalık Şiddeti Takibinde Ürik Asit Seviyesi ve Ürik Asit/Kreatinin Oranı Güvenilir Biyobelirteçler midir?

## Are Uric Acid Level and Uric Acid/Creatinine Ratio Reliable Biomarkers for Idiopathic Parkinson's Disease Severity?

© Vasfiye Burcu Albay, © Mesude Tütüncü

Prof. Dr. Mazhar Osman Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Ürik asit (ÜA) yüksekliğinin İdiyopatik Parkinson Hastalığından (İPH) koruyucu olduğu düşünülmekteydi ancak yapılan çalışmaların gut hastalarında İPH'nin daha sık saptandığını göstermesi UA İPH ilişkisinde tartışmaya yol açmıştır. Amacımız ÜA seviyesi ve ÜA/kreatinin oranının (ÜKO) İPH evreleriyle ilişkisi ve hastalık şiddeti üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

**Yöntemler:** Hastalar, erken evre (EE) (Hoehn-Yahr (HY); 1-2), orta evre (OE) (HY; 2,5-3), ileri evre (İE) (HY; 4-5) olarak gruplandırılarak aralarındaki ÜA seviyesi ve ÜKO farklılıkları incelenmiştir. Covariate analiz ile düzeltilmiş yaş ve L-dopa dozu hesaplanarak gruplar arasındaki farklılıklar tekrar hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Otuz dokuz EE, 33 OE, 28 İE hastanın ortalama ÜA seviyesi EE'de  $4,9 \pm 1,26$ , OE'de  $5,02 \pm 1,22$ , İE'de  $5,1 \pm 1,64$  idi ( $p=0,85$ ). ÜKO oranı EE'de  $5,91 \pm 1,78$ , OE'de  $6,03 \pm 1,66$ , İE'de  $5,72 \pm 1,73$  idi ( $p=0,79$ ). Covariate yapıldığında, düzeltilmiş yaş  $67,42$  iken ÜA ( $p=0,93$ ), kreatinin ( $p=0,92$ ) ve ÜKO ( $p=0,91$ ) açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Düzeltilmiş L-Dopa düzeyi  $561,18$  iken ÜA ( $p=0,99$ ), kreatinin ( $p=0,51$ ) ve ÜKO ( $p=0,21$ ) açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Yaş ve L-Dopa düzeyine covariate analiz yapıldığında ÜA ( $p=0,96$ ), kreatinin ( $p=0,82$ ) ve ÜKO ( $p=0,21$ ) açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

**Sonuç:** Düzeltilmiş yaş ve düzeltilmiş L-Dopa dozuna rağmen ÜA ve ÜKO evreler arasında farklılık göstermemiştir. ÜA seviyesinin ve ÜKO'nun hastalık şiddeti ile ilişkili bir biyomarker olarak kullanılmasının her zaman doğru sonuçlar vermeyebileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** İdiyopatik Parkinson Hastalığı, ürik asit, kreatinin, Hoehn Yahr

### Abstract

**Aim:** It has been proposed that elevated levels of uric acid (UA) has a protective effect against the development of Idiopathic Parkinson's Disease (IPD), however, since IPD has been found to be more common in gout patients, their relationship became controversial. Our aim was to investigate the relationship of UA level and UA-to-creatinine ratio (UCR) with IPD stages and their effects on disease severity.

**Methods:** Patients were grouped as early stage (ES) (Hoehn-Yahr (HY); 1-2), middle stage (MS) (HY; 2.5-3) and advanced stage (AS) (HY; 4-5). UA levels and UCR were compared between the groups. After age and L-dopa dose were corrected, differences between the groups were recalculated.

**Results:** There were 39 ES, 33 MS, 28 AS patients. The mean UA level was  $4.9 \pm 1.26$  in ES,  $5.02 \pm 1.22$  in MS and  $5.1 \pm 1.64$  in AS ( $p=0.85$ ). The mean UCR was  $5.91 \pm 1.78$  in ES,  $6.03 \pm 1.66$  in MS and  $5.72 \pm 1.73$  in AS ( $p=0.79$ ). When corrected age was  $67.42$ , there was no difference in UA ( $p=0.93$ ), creatinine ( $p=0.92$ ) and UCR ( $p=0.91$ ). When corrected L-Dopa dose was  $561.18$ , there was no difference in UA ( $p=0.99$ ), creatinine ( $p=0.51$ ) and UCR ( $p=0.21$ ). When age and L-Dopa were corrected, there was no difference in UA ( $p=0.96$ ), creatinine ( $p=0.82$ ) and UCR ( $p=0.21$ ).

**Conclusion:** Despite corrected age and L-Dopa dose, UA and UCR did not differ between the stages. UA and UCR used as biomarkers of disease severity may not always yield accurate results.

**Keywords:** Idiopathic Parkinson's Disease, uric acid, creatinine, Hoehn Yahr

## Giriş

İdiyopatik Parkinson Hastalığı (İPH) yaygın olarak görülen kronik, nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Bradikinezi, rijidite, istirahat tremoru ve motor olmayan bulgularla karakterizedir. İPH'nin görülme sıklığı 65 yaş üzeri popülasyonda %2-3 civarındadır. Hastalığın etiyojisinde en önemli risk faktörü ilerlemiş yaş olmakla birlikte; hem genetik hem de çevresel faktörlerin hastalığın gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir (2). Hastalık şiddeti Hoehn Yahr (HY) evreleme sistemine göre HY 1 (unilateral tutulum), HY 1,5 (unilateral ve aksiyle tutulum) HY 2 (bilateral tutulum), HY 2,5 (çekme testinde düzelme ile ılımlı bilateral hastalık), HY 3 (bilateral tutulum ek olarak denge bozukluğu), HY 4 (günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duyulması) ve HY 5 (tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlılık) olarak gruplara ayrılmaktadır.

Ürik asit (ÜA) hücrelerdeki pürin metabolizması sonucunda açığa çıkan bir maddedir ve serbest radikallerin temizlenmesine katkıda bulunarak antioksidan özellik göstermektedir (3). Serum ÜA konsantrasyonundaki artışın inme oluşma riskini artırdığına, multipl skleroz hastalık aktivitesini azalttığına ve amiotrofik lateral skleroz hastalarında ölüm oranını azalttığına yönelik çalışmalar mevcuttur (4-6).

Daha önceki çalışmaların büyük bir kısmı serum ÜA seviyesindeki artışın İPH'den koruyucu özelliği olduğunu göstermiştir (7). Ayrıca ÜA seviyesindeki artışın HY evresindeki ilerlemeyi engellediğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır, bu nedenle ÜA tedavi hedefi olarak gösterilen bir biyobelirteç olarak tanımlanmıştır. Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar İPH sıklığının gut hastalarında normal popülasyona kıyasla daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu nedenle ÜA ve İPH arasında tartışmalı bir ilişki olduğu belirtilmektedir. ÜA seviyesi kişinin böbrek fonksiyonlarından etkilenebildiği için ÜA/kreatinin (ÜA/Kre) oranının incelenmesinin daha objektif sonuç vereceği belirtilmektedir.

Çalışmamızda amacımız, ÜA seviyesi ve ÜA/Kre oranının İPH evreleri ile ilişkisi ve hastalık şiddeti üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

## Yöntemler

Çalışmamıza hastanemizin nöroloji polikliniklerinde, Parkinson Hastalığı Beyin Bankası Kriterlerine göre tanı almış ve en az 1 yıldır tedavi edilmekte olan 59 erkek ve 41 kadın, toplam 100 İPH hastası dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 67,57±11,19 [minimum (min)=24, maksimum (maks)=87] olarak saptanmıştır. Parkinson plus sendromları, ilaç, travma, serebrovasküler hastalık ve diğer sebeplere bağlı sekonder parkinsonizmler, kronik böbrek yetmezliği, tümör, gut, vejeteryan olmak, anemi, diyabet, kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı,

kronik karaciğer hastalığı, tiroit disfonksiyonu, obstrüktif akciğer hastalığı, kronik enflamatuvar barsak hastalığı, tümör ve kanser, aktif enfeksiyon, obezite, aşırı egzersiz, steroid, kolşisin, allopurinol, askorbik asit, L-Dopa, alfa metildopa, isoniazid, izotretinoin, furosemid, indapamid, tiyazid diüretikleri, antifungaller, kemoterapotikler ve aşırı alkol tüketimi dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın yapılabilmesi için hastanemiz etik kurulundan 26.04.2019 tarih ve 15917 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Çalışmamız hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi esasına dayanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar son kontrollerindeki muayene kayıtlarına göre, HY evreleri açısından; erken evre (EE) (HY 1 ve 2), orta evre (OE) (HY 2,5 ve 3), ileri evre (İE) (HY 4 ve 5) olarak üç gruba ayrılmıştır. Gruplar hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık süresi, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ), günlük L-Dopa dozu açısından ve son kontrollerinde istenmiş olan serum ÜA seviyeleri, Kre seviyeleri ve ÜA/Kre oranları açısından kıyaslanmıştır. Serum ÜA seviyeleri, kreatinin seviyeleri ve ÜA/Kre oranlarının diğer değişkenlerle korelasyonu incelenmiştir. Daha sonra covariate analizle düzeltilmiş yaş ve L-Dopa seviyeleri hesaplanarak kıyaslamalar tekrar edilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS (Statistical package for the social sciences) ver. 22 analiz programı kullanılarak yapılmıştır. Yaş, hastalık süresi, serum ÜA ve kreatinin seviyesi gibi parametrik değerlerin ortalama değerleri ölçülmüştür. Normal dağılıma uyan değişkenler ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup arasındaki değişkenler Student's t-testi kullanılarak kıyaslanmıştır. İki değişken arasında korelasyon incelenmesi Spearman korelasyon analizi ile yapılmıştır. Covariate analizle düzeltilmiş yaş ve L-Dopa seviyeleri hesaplanarak korelasyon analizleri tekrar edilmiştir. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, p<0,001 istatistiksel olarak çok anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmamızda 59 erkek ve 41 kadın olmak üzere toplam 100 İPH bulunmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 67,57±11,19 (min=24, maks=87) olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastalık süresi 7,4±4,91 yıl (min=0,5, maks=26), ortalama BPHDÖ 48,74±25,96 (min=10, maks=103) olarak saptanmıştır.

HY evrelerine göre, 20 erkek ve 19 kadın olmak üzere toplam 39 kişi EE, 22 erkek ve 11 kadın olmak üzere toplam 33 kişi OE, 17 erkek ve 11 kadın olmak üzere toplam 28 kişi İE olarak bulunmuştur. Yaş ortalaması, EE grubunda 65,03±11,01 (min=42, maks=86), OE

grubunda 67,24±11,68 (min=24, maks=87), İE grubunda 71,05±10,06 (min=46, maks=87) saptanmıştır (p=0,06). Hastalık süresi, EE grubunda 4,53±4,53 yıl (min=0,5, maks=26), OE grubunda 8,12±3,22 yıl (min=3, maks=19), İE grubunda 10,53±4,97 yıl (min=3, maks=25) olarak saptanmıştır (p<0,001). Ortalama kullanılan günlük L-Dopa dozu EE grubunda 380,74±185,61 mg (min=0, maks=775), OE grubunda 633,3±234,61 mg (min=150, maks=1050), İE grubunda 740,61±273,34 mg (min=300, maks=1350) olarak bulunmuştur (p<0,001). Ortalama ÜA seviyesi, EE grubunda 4,9±1,26 (min=3,17, maks=10,03), OE grubunda 5,02±1,22 (min=3,21, maks=7,6), İE grubunda 5,1±1,64 (min=1,4, maks=8,1) saptanmıştır (p=0,85). Ortalama Kre seviyesi, EE grubunda 0,9±0,4 (min=0,58, maks=2,99), OE grubunda 0,87±0,26 (min=0,47, maks=1,73), İE grubunda 0,93±0,32 (min=0,4, maks=1,8) bulunmuştur (p=0,82). ÜA/Kre oranı, EE grubunda 5,91±1,78 (min=1,4, maks=10,5), OE grubunda 6,03±1,66 (min=2,7, maks=9,9), İE grubunda 5,72±1,73 (min=1,0, maks=8,3) tespit edilmiştir (p=0,79). EE, OE, İE arasında ortalama yaş, günlük L-Dopa dozu, hastalık süresi, ÜA, Kre ve ÜA/Kre oranı kıyaslaması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Korelasyon analizine göre, BPHDÖ ve ortalama yaş arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (p=0,01, r=+0,247). ÜA/Kre oranı ve ortalama günlük L-Dopa dozu arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (p=0,01,

r=+0,244), ancak BPHDÖ ve ÜA seviyesi, BPHDÖ ve Kre seviyesi, BPHDÖ ve ÜA/Kre oranı, ortalama günlük L-Dopa dozu ve ÜA seviyesi, ortalama günlük L-Dopa dozu ve Kre seviyesi, ortalama hastalık süresi ve ÜA seviyesi, ortalama hastalık süresi ve Kre seviyesi, ortalama hastalık süresi ve ÜA/Kre oranları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Yaş, L-Dopa dozu ve her ikisine aynı anda covariate analiz yapıldığında gruplar arası ortalama ÜA seviyesi, Kre seviyesi ve ÜA/Kre oranı farkları Tablo 2'de gösterilmiştir. İlerleyen yaş ile böbrek fonksiyonlarında bozulma olabileceğinden, yaş için covariate analiz yapıldığında, bu hastalar aynı yaşta olsalardı bile (düzeltilmiş yaş=67,42 iken) ortalama ÜA seviyeleri (p=0,93), ortalama Kre seviyeleri (p=0,92), ve ÜA/Kre oranları (p=0,91) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. L-Dopa böbrek üzerinden itrah edilmekte olup, böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisinin göz ardı edilmesi için L-dopaya covariate analiz yapıldığında, L-Dopa düzeyleri aynı olsaydı bile (düzeltilmiş L-Dopa düzeyi=561,18 mg iken) ortalama ÜA seviyeleri (p=0,99), ortalama Kre seviyeleri (p=0,51) ve ÜA/Kre oranları (p=0,21) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yaş ve L-Dopa dozunun böbrek üzerine etkisine aynı anda covariate analiz yapılarak düzeltme yapılsa dahi (düzeltilmiş yaş: 67,42, düzeltilmiş L-Dopa dozu=561,18 mg iken) ortalama ÜA seviyeleri (p=0,96), ortalama Kre seviyeleri (p=0,82) ve ÜA/Kre

**Tablo 1. Erken evre, orta evre, ileri evre arasında ortalama yaş, günlük L-Dopa dozu, hastalık süresi, ürik asit seviyesi, kreatinin seviyesi ve ürik asit/kreatinin oranı kıyaslaması**

Ortalama	EE	OE	İE	p
Yaş	65,03±11,01	67,24±11,68	71,05±10,06	0,06
Hastalık süresi (yıl)	4,53±4,53	8,12±3,22	10,53±4,97	<0,001
Günlük L-Dopa dozu (mg)	380,74±185,61	633,3±234,61	740,61±273,34	<0,001
ÜA seviyesi (mg/dL)	4,9±1,26	5,02±1,22	5,1±1,64	0,85
Kreatinin seviyesi (mg/dL)	0,9±0,4	0,87±0,26	0,93±0,32	0,82
ÜA/kreatinin oranı	5,91±1,78	6,03±1,66	5,72±1,73	0,79

EE: Erken evre, OE: Orta evre, İE: İleri evre, ÜA: Ürik asit

**Tablo 2. Yaş, L-Dopa dozu ve her ikisine aynı anda covariate analiz yapıldığında gruplar arası ortalama ürik asit seviyesi, kreatinin seviyesi ve ürik asit/kreatinin farkları**

Covariate analiz	EE	OE	İE	p	r <sup>2</sup>	
Düzeltilmiş yaş=67,42	ÜA seviyesi (mg/dL)	4,9±0,21	5,0±0,23	5,03±0,26	0,93	0,02
	Kre seviyesi (mg/dL)	0,9±0,05	0,87±0,05	0,9±0,06	0,92	0,05
	ÜA/Kre oranı	5,89±0,26	5,98±0,29	5,79±0,33	0,91	0,02
Düzeltilmiş L-Dopa düzeyi=561,18 mg	ÜA seviyesi (mg/dL)	4,98±0,23	4,95±0,23	4,99±0,28	0,99	0,01
	Kre seviyesi (mg/dL)	0,85±0,05	0,89±0,05	0,96±0,06	0,51	0,02
	ÜA/Kre oranı	6,26±0,28	5,83±0,28	5,4±3,44	0,21	0,05
Düzeltilmiş yaş=67,42 ve düzeltilmiş L-Dopa düzeyi=561,18 mg	ÜA seviyesi (mg/dL)	5,02±0,23	4,95±0,23	4,92±0,28	0,96	0,02
	Kre seviyesi (mg/dL)	0,87±0,05	0,89±0,05	0,93±0,06	0,82	0,06
	ÜA/Kre oranı	6,21±0,29	5,84±0,28	5,46±0,35	0,21	0,01

EE: Erken evre, OE: Orta evre, İE: İleri evre, ÜA: Ürik asit, Kre: Kreatinin

oranları ( $p=0,21$ ) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

### Tartışma

İPH özellikle 65 yaş üzerindeki popülasyonda oldukça sık görülen, kronik, nörodejeneratif bir hastalıktır (1). İPH bradikinezi, rijidite, istirahat tremoru ve postüral instabilite gibi motor bulgular ve depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları, noktüri, hipersalivasyon gibi motor olmayan bulgularla karakterizedir (1,8). İPH etiolojisinde genetik ve çevresel faktörler suçlanmaktadır (2). İPH patofizyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak hastalık oluşumunda reaktif oksijen ve reaktif nitrojen radikallerinin mitokondriyal DNA'larda ve hücrelerde yarattığı hasar suçlanmaktadır (9). Oksidatif stresin substantia nigra pars kompaktadaki nöronların harabiyetinde rol oynadığı gösterilmiştir (10). Öte yandan çeşitli hayvan çalışmalarında İPH'nin nöroenflamasyona sebep olarak substantia nigra bulunan dopaminerjik nöronların harabiyetine yol açtığı saptanmıştır (11). Tüm bu veriler, İPH patofizyolojisinde tek bir nedenin sorumlu olamayacağını ve multifaktöriyel mekanizmaların rol oynadığını göstermektedir.

ÜA pürin metabolizmasının sonucunda oluşan ve ekstrasellüler matrikste sodyum urat olarak bulunan bir katabolittir (3). ÜA antioksidan özellik göstermektedir ve demir bağımlı askorbik asit oksidasyonunu inhibe eden süperoksit dismutaz gibi enzimlerin işlev görmesini sağlayarak, insan kanındaki antioksidan aktivitenin yaklaşık %60'ının sağlanmasına yardımcı olmaktadır (12,13). Serumdaki ÜA konsantrasyonu, beyin omurilik sıvısında (BOS) bulunan ÜA konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve BOS'deki ÜA konsantrasyonu, serumdaki ÜA konsantrasyonunun yaklaşık olarak %10'u kadardır (14). Bu nedenle, ÜA doğal bir antioksidan olarak oksidatif stresin beyinde oluşturduğu harabiyeti azaltabilmektedir (15).

Reaktif oksijen ve nitrojen radikallerini temizlemesi ve demir bağımlı iyonların şelasyonunu sağlaması, ÜA'nın İPH patogenezindeki koruyucu rolünü destekleyen mekanizmalardır (16,17). *In vitro* İPH modellerinde, ÜA'nın nigral nöron dejenerasyonunu önlediği saptanmıştır (18). Genetik olarak ÜA oksidaz enzim genetiği değiştirilen ve serum ÜA seviyelerinin yükselmesi sağlanan İPH'li ratlarda, hücre ölümünün azaldığı ve histopatolojik düzelleme saptandığı gösterilmiştir (19). Son yıllarda yapılan birçok çalışmada düşük ÜA seviyesinin İPH riskini artırdığı, daha yüksek ÜA seviyesinin İPH için koruyucu olduğu gösterilmiştir (20,21).

ÜA'nın İPH'den koruyucu etkisinin saptanması sonrasında, Zhong ve ark. (9) İPH'nin farklı HY evreleri arasında hastaların ÜA seviyeleri açısından fark olup olmadığını araştırmışlardır. ÜA böbrekte metabolize edildiği ve idrar yoluyla itrah edildiği için, serum ÜA konsantrasyonu yaşa

ve cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir ve erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek seviyede bulunmaktadır. Bu nedenle bu araştırmalarda hem serum ÜA seviyeleri hem de ÜA/Kre oranları kıyaslanmıştır. Sonucunda ise hem serum ÜA seviyesinin hem de ÜA/Kre oranlarının HY evrelemesi ile ters korelasyon gösterdiği, yani hastalık şiddetini azalttığı bildirilmiştir (9). Ayrıca ÜA'nın erkeklerde, kadınlardan farklı olarak İPH gelişme riskini azalttığına yönelik çeşitli çalışmalar mevcut olduğundan dolayı, erkeklerde ÜA seviyesinin düşüklüğü Prodromal Parkinson Hastalığı Araştırma Kriterleri arasına yeni bir kriter olarak eklenmiştir (22). Bu bakımdan, serum ÜA seviyesinin İPH tedavisinde yeni bir teröpatik hedef olabileceği öne sürülmüştür.

Ancak 2019 yılında yapılan yeni bir çalışmada, gut hastası yaşlılarda İPH'nin daha sık saptandığının gösterilmiştir (23). Üstelik bu çalışmada gut hastalarında İPH görülme sıklığının kadın ve erkek cinsiyet arasında farklılık göstermediği belirtilmiştir (23). Bu sonuç erkeklerde ÜA seviyesi düşüklüğünün prodromal bulgu olarak kabul edilmesiyle de çelişmektedir. Yapılan bu yeni çalışmanın sonuçları serum ÜA seviyesindeki artışın İPH'den koruyucu olduğu hipotezini tekrar tartışmaya açmıştır.

Bizim çalışmamızda, gruplar arasında serum ÜA seviyeleri ve ÜA/Kre oranları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Üstelik ileri yaş ve L-Dopa kullanımının böbrek fonksiyonları üzerindeki etkilerinin göz ardı edilmesi için covariate analiz yapıldığında yaş ve L-Dopa düzeyleri aynı olsaydı bile ortalama ÜA seviyeleri ve ÜA/Kre oranları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

ÜA'nın çeşitli nörolojik hastalıklarda farklı sonuçlar vermesi, hastalıklara etkisinin sadece antioksidan özelliğiyle açıklanamayacağını düşündürmektedir. İnme hastalarında ÜA yüksekliğinin artmış trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoprotein ile ilişkili bulunması ve iskemik kalp hastalığını artırdığına yönelik çalışmalar, ÜA'nın enflamatuvar reaksiyonları tetiklediğini düşündürmektedir (24). Nöroenflamasyonun nigral dopaminerjik nöronların ölümüne yol açtığı uzun yıllardır bilinmektedir (11). Çalışmalardan çıkan farklı sonuçlar ÜA'nın İPH ile tartışmalı bir ilişkisi olabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle, ÜA ve İPH patofizyolojisi ile ilişkili daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif bir incelemedir. Prospektif takip edilen olgular ile daha kesin sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

### Sonuç

Serum ÜA seviyesi ve ÜA/Kre oranı İPH'nin evreleri arasında farklılık göstermemiştir. Yaş, L-Dopa dozu ve her ikisinin aynı anda düzeltilmesi durumlarında dahi serum

ÜA seviyesi ve ÜA/Kre oranı İPH'nin evreleri arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Literatürde bulunan çalışmaların bir kısmı ÜA'nın İPH'den koruyucu etkisi olduğunu, diğerleri ise gut hastalarında İPH sıklığında artış olduğunu göstermektedir. Ancak bizim bulgularımız ÜA'nın İPH hastalık şiddeti üzerinde belirgin etkisi olmadığını göstermektedir. Bu nedenle, serum ÜA seviyesinin ve ÜA/Kre oranının hastalık şiddeti ile ilişkili bir biyobelirteç olarak kullanılmasının her zaman doğru sonuçlar vermeyebileceği akılda tutulmalıdır.

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: V.B.A. Dizayn: V.B.A., M.T. Veri Toplama veya İşleme: V.B.A. Analiz veya Yorumlama: M.T. Literatür Arama: V.B.A. Yazan: V.B.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının bulunmadığını belirtmişlerdir. Bütün yazarlar makalenin son halini görmüş ve onaylamışlardır. Makalenin yazarların orijinal çalışması olduğunu, daha önce yayınlanmadığını ve başka bir yerde yayınlanmak üzere değerlendirilmediğini garanti etmektedirler.

**Finansal Destek:** Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

#### Kaynaklar

- Gürbüz M, Akdağ G, Arıcı-Düz O, Özer F, Çokar Ö, Hanoğlu L. Parkinson Hastalığında Apatinin Motor ve Non-motor Bulgularla İlişkisi. *Med Bull Haseki* 2019;57:129-34.
- Özkan S. Parkinson Hastalığının Etiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008;1:6-14.
- Fang P, Li X, Luo JJ, Wang H, Yang XF. A Double-edged Sword: Uric Acid and Neurological Disorders. *Brain Disord Ther* 2013;2:109.
- Heo SH, Lee SH. High levels of serum Uric acid are associated with silent brain infarction. *J Neurol Sci* 2010;297:6-10.
- Pakpoor J, Seminog OO, Ramagopalan SV, Goldacre MJ. Clinical associations between gout and multiple sclerosis, Parkinson's disease, motor neuron disease: record-linkage studies. *BMC Neurol* 2015;15:16.
- Zhang F, Zhang Q, Ke Y, et al. Serum uric acid levels in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:1100.
- Erdal A, Genç F. Parkinson Hastalığında Ürik Asit Seviyesinin Cinsiyet Ve Hastalık şiddeti ile İlişkisi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi* 2018;5:1-3.
- Müller B, Assmus J, Herlofson K, Larsen JP, Tysnes OB. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:1027-32.
- Zhong LL, Song YQ, Tian XY, Can H, Ju KJ. Level of uric acid and uric acid/creatinine ratios in correlation with stage of Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e10967.
- Akbayır E, Şen M, Ay U, Şenyer S, Tüzün E, Küçükali Cİ. Parkinson Hastalığının Etiyopatogenezi. *Deneyisel Tıp Dergisi* 2017;7:1-23.
- Tasdemir E. Parkinson Hastalığında Nöroinflamasyonun Rolü. *Med J SDU* 2019;26:348-52.
- Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78:6858-62.
- Hink HU, Santanam N, Dikalov S, et al. Peroxidase properties of extracellular superoxide dismutase: role of uric acid in modulating in vivo activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1402-8.
- Becker BF, Kastenbauer S, Ködel U, Kiel D, Pfister HW. Urate oxidation in CSF and blood of patients with inflammatory disorders of the nervous system. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2004;23:1201-4.
- Bowman GL, Shannon J, Frei B, Kaye JA, Quinn JF. Uric acid as a CNS antioxidant. *J Alzheimers Dis* 2010;19:1331-6.
- Kim TH, Lee JH. Serum uric acid and nigral iron deposition in Parkinson's disease: a pilot study. *PLoS One* 2014;9:e112512.
- Lee JE, Song SK, Sohn YH, et al. Uric acid as a potential disease modifier in patients with multiple system atrophy. *Mov Disord* 2011;26:1533-6.
- Cipriani S, Desjardins CA, Burdett TC, Xu Y, Xu K, Schwarzschild MA. Urate and its transgenic depletion modulate neuronal vulnerability in a cellular model of Parkinson's disease. *PLoS One* 2012;7:e37331.
- Chen X, Burdett TC, Desjardins CA, et al. Disrupted and transgenic urate oxidase alter urate and dopaminergic neurodegeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:300-5.
- Sampat R, Young S, Rosen A, et al. Potential mechanisms for low uric acid in Parkinson disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2016;123:365-70.
- Gao X, O'Reilly EJ, Schwarzschild MA, Ascheriot A. Prospective study of plasma urate and risk of Parkinson disease in men and women. *Neurol* 2016;86:520-6.
- Heinzel S, Berg D, Gasser T, et al. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord* 2019;34:1464-70.
- Singh JA, Cleveland JD. Gout and the risk of Parkinson's disease in older adults: a study of U.S. Medicare data. *BMC Neurol* 2019;19:4.
- Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, Motamed MR, Fereshtehnejad SM. Serum uric acid level in acute stroke patients. *Med J Islam Repub Iran* 2012;26:66-72.