



Akif DOĞANTEKİN<sup>1, a</sup>

<sup>1</sup> Özel Emek Hastanesi,  
İç Hastalıkları Kliniği,  
Gaziantep, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0001-6078-540X

## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.  
2022; 36 (1): 31 - 34  
http://www.fusabil.org

### D Vitamini Eksikliğinde Serum Ürik Asit Düzeylerinin Araştırılması

**Amaç:** Bu çalışmada birçok önemli metabolik özelliği bulunan ve kronik hastalık risk faktörü olan vitamin D eksikliği ile hiperürisemi arasındaki bağlantının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Özel Gaziantep Emek Hastanesine başvuran ve 18-64 yaş aralığında 114 hasta dâhil edildi. Olgulardan 8-12 saat açlığı takiben alınan kanda serum ürik asit, paratiroid hormon (PTH), açlık kan şekeri (AKŞ), hemoglobin A1c (HbA1c), üre, kreatinin ve 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> düzeyleri çalışılmıştır. Hastaların 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>]’ün düzeyleri  $\geq 30$  ng/mL yeterli düzey (Grup-1), 20-29.9 ng/mL vitamin D yetersizliği (Grup-2),  $\leq 19.9$  ng/mL vitamin D eksikliği (Grup-3) olarak kategorize edildi. Bu 3 grubun serum ürik asit düzeyleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** One-Way ANOVA analizi uygulanarak 3 grup karşılaştırıldığında serum ürik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.761$ ). Grupların serum ürik asit değerler ortalaması Grup-1 için ( $4.87\pm 1.26$ ), Grup-2 için ( $5.04\pm 1.50$ ) ve Grup-3 için ( $4.83\pm 1.11$ ) olarak bulundu.

**Sonuç:** Grupların serum ürik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığı, ortak metabolik yolları kullandığı kanıtlanan vitamin D ve serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkinin doğrulanması için daha yüksek katılımcı sayısına sahip prospektif çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı sonucuna varıldı

**Anahtar Kelimeler:** Ürik asit, 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub>, Paratiroid hormon

#### Investigation of Serum Uric Acid Levels in Vitamin D Deficiency

**Objective:** In this study, it was aimed to investigate the relationship between vitamin D deficiency, which has many important metabolic features and is a chronic disease risk factor, and hyperuricemia.

**Materials and Methods:** 114 patients between the ages of 18-64 who applied to Private Gaziantep Emek Hospital were included in the study. Serum uric acid, parathyroid hormone (PTH), fasting blood glucose (FBC), hemoglobin A1c (HbA1c), urea, creatinine and 25 hydroxyvitamin D levels were studied in the blood taken from the subjects after 8-12 hours of fasting. Patients' 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] levels are categorized as follows:  $\geq 30$  ng/mL adequate level (Group-1), 20-29.9 ng/mL vitamin D insufficiency (Group-2),  $\leq 19.9$  ng/mL vitamin D deficiency (Group-3). Serum uric acid levels of these 3 groups were compared.

**Results:** When the 3 groups were compared using One-Way ANOVA analysis, no significant difference was found between serum uric acid levels ( $p=0.761$ ). The mean serum uric acid values of the groups were found to be ( $4.87\pm 1.26$ ) for group-1, ( $5.04\pm 1.50$ ) for group-2 and ( $4.83\pm 1.11$ ) for group-3).

**Conclusion:** It was concluded that there was no significant difference between the serum uric acid levels of the groups, and it would be beneficial to conduct prospective studies with a higher number of participants to confirm the relationship between vitamin D and serum uric acid levels, which were proven to use common metabolic pathways.

**Key Words:** Uric acid, 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, parathyroid hormone

Geliş Tarihi : 15.11.2021

Kabul Tarihi : 20.12.2021

#### Yazışma Adresi Correspondence

Akif DOĞANTEKİN  
Özel Emek Hastanesi,  
İç Hastalıkları Kliniği,  
Gaziantep - TÜRKİYE

akifdahiliye@gmail.com

#### Giriş

Vitamin D eksikliği ve hiperürisemi dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmiştir. D vitamini; yağda eriyen vitaminler arasında yer almakta olup aynı zamanda endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildikleri için hormon ve hormon öncüleri olan bir grup steroidür. En önemli etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir. D vitamini; paratiroid hormon (PTH) seviyelerini fizyolojik sağlıklı düzeylerde tutarak osteoblastik aktiviteyi artırıp kemik mineralizasyonunu destekler ve bunun sonucunda da düşme ve kırık oluşma riskini belirgin olarak azaltırlar (1). Bununla birlikte son yıllarda, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yaygın kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkların dahil olduğu bir çok kronik hastalıkla ilişkisi olduğu bulunmuştur (2). Yeterli D vitamini alımı ve serumda optimum D vitamini düzeyinin korunması sadece kemik, kalsiyum ve fosfor metabolizması için değil aynı zamanda genel sağlık ve iyilik hali için de çok önemlidir. Dünya çapında sağlık problemi olarak D vitamini eksikliği ve yetersizliği birçok kronik hastalık için risk faktördür (3).

Yüksek ürik asit düzeyleri bazı dokularda urat kristalizasyonunu indükleyerek gut, akut ve kronik nefropati ve ürolitiyazise neden olabilir. Ek olarak hiperürisemi hipertansiyon, metabolik sendrom, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Gut, mono sodyum urat monohidrat (MSU) kristallerinin eklemlerde ve diğer dokularda birikimi ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır (4). 1.metatarsofalangeal eklem karakteristik tutulur (podogra). Daha az sıklıkla tarsal, ayak bileği, diz, olecranon, el bileği, el parmakları ve omuzda görülebilir. Bununla birlikte osteoartrit, böbrek taşı veya urat nefropati şeklinde de var olabilir. Ürik asit kristalleşir ve kristaller eklemlerde, tendonlarda ve çevre dokularda birikir. Gutun altta yatan nedeni hiperürisemidir (5). D vitamininin en iyi göstergesi serumdaki 25-hidroksivitamin D (25(OH) D) seviyesidir. D vitamini eksikliğinde parathormon düzeylerinin arttığı ve artan parathormon düzeylerinin de hiperürisemiye neden olduğu bilinmektedir (6). D vitamini düşük olan ve tedavi için D vitamin desteği alan prediyabetik hastalarda hiperüriseminin hafiflediği görülmüştür. Bu kanıt 25 hidroksivitamin D ve ürik asit arasında negatif bir korelasyon olduğunu gösterir (7). Hem D vitamini eksikliği ve hem de hiperürisemi kronik kalp hastalığı ve diabetes mellitus oluşumu için risk faktörüdür. Çok sayıda hayvan deneylerinde ürik asit ve D vitamini metabolik yollarının bağlantılı olduğu gösterilmiştir (8). Hiperürisemi böbreklerde bulunan ve 1,25 dihidroksivitamin D(1,25 (OH)2D)'yi sentezleyen 1-alfa hidroksilaz enzimini inhibe eder ve böylece aktif D vitamin düzeylerini azaltır. D vitamini takviyesi sırasında hem serum 1,25(OH)2D hem de ürik asit konsantrasyonlarında değişiklikler gösterilmiştir. Birlikte ele alındığında, bu sonuçlar D vitamini eksikliği olan hastalarda D vitamini takviyesinin serum ürik asit konsantrasyonunu azaltabileceğini düşündürmektedir (9). Bu çalışmanın amacı, böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda serum ürik asit düzeyi ile D vitamini düzeyleri arasında bir ilişkinin olup olmadığını incelemektir.

## Gereç ve Yöntem

**Araştırma ve Yayın Etiđi:** Çalışmaya Sanko Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (03.10.2019 -2019/13 nolu ) alındıktan sonra başlandı.

Özel Gaziantep Emek Hastanesi Dahiliye Polikliniđine 01/05/2019 - 20/11/2019 arasında başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya Özel Gaziantep Emek Hastanesine başvuran ve 18-64 yaş aralığında 114 hasta dâhil edildi. Olgulardan 8-12 saat açlığı takiben alınan kanda serum ürik asit, paratiroid hormon (PTH), açlık kan şekeri (AKŞ), hemoglobin A1c (HbA1c), üre, kreatinin ve 25 hidroksivitamin D düzeyleri çalışılmıştır. Hastaların 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>]’ün düzeyleri 30 ng/mL≤yeterli düzey (Grup-1), 20-29.9 ng/mL vitamin D yetersizliği (Grup-2), 19.9 ng/mL≥vitamin D eksikliği (Grup-3) olarak kategorize edildi. Bu 3 grubun serum ürik asit düzeyleri karşılaştırıldı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri 1- Serum kreatinin>1.5 mg/dL 2- Tümör lizis sendromuna bağlı

hiperürisemi 3- Daha önceden bilinen koroner arter hastalığı, geçirilmiş akut myokard infarktüsü veya serebrovasküler hastalık öyküsü 4- Periferik damar hastalığı olanlar 5- Diüretik kullananlar 6- Son 1 yılda kalsiyum ve D vitamini kullananlar 7- Yaşı 18’den küçük olan hastalar 8- Kreatinin, albümin, kalsiyum, fosfor ve parathormon seviyesi normal sınırların dışında olan hastalar. (Hastane laboratuvarının serum PTH değeri için normal kabul ettiği 12–88 pg/mL [ng/L] aralığı çalışmamız için de normal aralık olarak kabul edildi).

Tüm bu parametreler hastanemiz biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında yapılmış ölçümlerden elde edilen veriler olarak çalışmaya alınmıştır. Serum ürik asit, açlık kan şekeri (AKŞ), hemoglobin A1c (HbA1c), lipidler, üre, kreatinin düzeyleri Dimension RLX-MAX analizöründe fotometrik yöntem ile çalışılmıştır. Hastaların 25 hidroksivitaminD (25(OH)D) düzeyleri aynı gün analizöründe (COBAS 4000 (E 411) Roche Diagnostics Turkey) elektro-kemilüminesans yöntemiyle ölçülmüştür.

**İstatistiksel Analiz:** İstatistik analizler için SPSS 23.0 paket istatistik programı kullanılmıştır. Kontrol ve vaka gruplarına ait tüm parametrelerin sonuçları ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız örneklem t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında “Ki kare” testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler için tek değişkenli tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değerlerin ortalamaları varyans analizi kullanılarak test edildi. Hangi gruplar arasında anlamlı farkın olduğu Tukey Honestly significant difference (HSD) çoklu karşılaştırma yöntemi ile analiz edildi. Elde edilen sonuçların anlamlılık düzeyi p değeri ile yorumlanmıştır. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

## Bulgular

Toplam 114 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 18-64 (35.68±12.13) arasındadır. Hastaların 23’ü (%20.2) erkek, 91’i (%79.8) kadın idi. Serum 25(OH)D vitamini düzeyi ortalaması 25.94±10.01 ng/mL, PTH düzeyi ortalaması 49.7±9.51 pg/mL idi. Bu ölçümlere göre, 25(OH)D vitamini açısından olguların %28.9’unda eksiklik, %32.5’inde yetersizlik ve %38.6’sının 25(OH)D vitamini düzeyi ise normal saptandı. Grupların PTH düzeyleri Grup-1’de en düşük (45.32±8.76), Grup-3’de en yüksek (52.76±8.82) saptandı. Gruplar arasında paratiroid hormon (PTH) düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı (p<0.050). PTH düzeyleri bütün gruplarda normal normal referans aralığındaydı. Grupların sıra ortalama değerlerine göre en yüksek ürik asit düzeyi D vitamini yetersizliği grubunda (5.04±1.50), sonra D vitamini yeterli düzey grubunda (4.87±1.26), en düşük ürik asit düzeyi ise D vitamini eksikliği grubunda(4.83±1.11) saptandı(Tablo 1). One-Way ANOVA analizi uygulanarak 3 grup karşılaştırıldığında serum ürik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.761).

**Tablo 1.** Laboratuvar değerleri

Değişken	Grup 1	Grup 2	Grup 3
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD
Yaş (yıl)	36.72±11.13	38.29±13.97	31.36±10.26
Glukoz (mg/dL)	96.43±7.56	96.91±10.27	96.12±8.68
HbA1c (%)	5.70±0.30	5.70±0.28	5.70±0.30
Ürik asit (mg/dL)	4.87±1.26	5.04±1.50	4.83±1.11
Kreatinin(mg/dL)	0.65±0.13	0.72±0.16	0.60±0.08
Paratiroid hormon (pg/mL)	45.32±8.76	48.55±9.12	52.76±8.82
25(OH)D <sub>3</sub> (ng/mL)	36.23±4.94	25.82±3.68	14.25±4.24

### Tartışma

Vitamin D eksikliği ve hiperürisemi dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmiştir. Yüksek ürik asit düzeyleri birçok organda urat kristalizasyonunu indükleyerek gut, akut ve kronik nefropati ve ürolitiazise neden olur (10). Hem D vitamini eksikliği ve hem de hiperürisemi kronik kalp hastalığı ve diabetes mellitus oluşumu için risk faktörüdür. Çok sayıda hayvan deneylerinde ürik asit ve D vitamini metabolik yollarının bağlantılı olduğu gösterilmiştir (11, 12). Yapılan bir metaanalizde D vitamini eksikliği ve yetersizliği olan hastalarda serum ürik asit seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine bu metaanalizde D vitamini normal olan bireylerde (30 ng/mL<) ürik asit düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür (13). Bunların aksine çalışmamızdaki bulgulara göre D vitamini yetersizliği olan grupta ürik asit düzeyleri (5.04±1.50) en yüksek saptandı. PTH sentezi ve salgılanması 25(OH)D vitamini eksikliği olan kişilerde daha yüksektir. Hem PTH hem de 25(OH)D vitamini, kalsiyum homeostazında önemli rol oynar. Serum PTH'nin kronik yükselmeleri osteoklast aktivitesini ve fosforun idrarla atılımını artırır, böylece kemik yoğunluğu üzerinde olumsuz bir etkisi vardır (14). Ancak D vitamini düşüklüğü olan tüm hastalarda PTH artışı izlenmemektedir (15). Bu çalışmada klasik bilgiler

ile uyumlu olarak grupların PTH düzeyleri Grup-1'de en düşük (45.32±8.76), Grup-3'de en yüksek (52.76±8.82) saptandı. D vitamini eksikliği olan hastalarda ürik asit, Hba1c düzeyleri ve diğer non-lipid kardiyak göstergelerin yüksek olduğu saptanmıştır (16). Hiperinsulineminin muhtemelen ürik asitin renal itrahını azaltmasına bağlı olarak insulin rezistansı olan kişilerde ürik asit yüksek saptanmaktadır (17). Yapılan bu çalışmada HOMA-IR düzeyleri Grup-1'de en düşük (2.42±1.03), Grup-2'de (2.92±1.96) ve en yüksek değer Grup-3'de (3.51±2.22) tespit edildi. Hiperürisemi ve yüksek plazma trigliserit düzeyleri arasındaki ilişki için yapılan açıklamalardan biri de yağ asitleri ve trigliserit sentezi için çok miktarda NADPH gerektiği, bunun karaciğerde purin sentezini ve dolayısıyla ürik asit sentezini arttırdığı yönündedir (18, 19). Bu çalışmadaki bulgular da bunu teyit eder nitelikte ürik asit düzeyinin en yüksek olduğu Grup-2'de trigliserid düzeyi de gruplar arasında en yüksek (138.45±142.15) değer olarak saptandı. Chen ve ark. (20) HDL-kolesterol ve ürik asit arasında negatif bir korelasyon bulmuştur. Muhtemel mekanizma da insulin rezistansı ile HDL kolesterolün azalması arasındaki ilişkidir (21). Yapılan bu çalışmada Chen ve ark.(20)'larının çalışması ile uyumlu olarak ürik asit düzeyinin en yüksek olduğu Grup-2'de HDL-kolesterol düzeyi (45.27±10.82) gruplar arasında en düşük saptandı. Ürik asit düzeyinin en düşük olduğu Grup-3'de ise en yüksek HDL-kolesterol düzeyleri (51.81±15.74) saptandı.

Sonuç olarak, bu çalışma böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda D vitamin düzeyleri ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı ulusal düzeydeki ilk çalışmadır. Grupların serum ürik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Ortak metabolik yolları kullandığı kanıtlanan vitamin D ve serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkinin doğrulanması için daha yüksek katılımcı sayısına sahip prospektif çalışmaların yapılması faydalı olabilir.

### Kaynaklar

1. Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, et al. Bone and mineral metabolism in health and disease. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York: MCGraw-Hill Companies, 2005: 2238-2286.
2. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, et al. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrom at 45 years of age: A cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. Diabetes 2008; 57: 298-305.
3. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality- a review of recent evidence. Autoimmun Rev 2013; 12: 976-989.
4. Chen LX, Schumacher HR. Gout: An evidence-based review. J Clin Rheumatol 2008; 14: S55-62.
5. Schlesinger N. Diagnosing and treating gout: A review to aid primary care physicians. Postgrad Med 2010; 122: 157-161.
6. Dalbeth N, Horne A, Gamble GD, et al. The effect of calcium supplementation on serum urate: Analysis of a randomized controlled trial. Rheumatology 2009; 48: 195-197.
7. Hataikarn Nimitphong, Sunee Saetung, La-or Chailurkit, et al. Vitamin D supplementation is associated with serum uric acid concentration in patients with prediabetes and hyperuricemia, J Clin Transl Endocrinol 2021; 24: 100255.
8. Hsu CH, Patel SR, Young EW, et al. Effects of purine derivatives on calcitriol metabolism in rats. Am J Physiol 1991; 260: 596-601.
9. Wei chen, Carlos Roncal-Jimenez, Miguel Lanaspa, et al. uric acid supresses 1 alpha hydroxylase in vitro and in vivo. Metabolism 2014; 63: 150-160.
10. Yamamoto Y, Matsubara K., Igawa G., et al. Status of uric acid management in hypertensive subjects. Hypertens Res 2007; 30: 549-554.
11. Kun-Mo Lin, Chien-Lin Lu, Kuo-Chin Hung, et al. Review the paradoxical role of uric acid in osteoporosis. Nutrients 2019.
12. Kok-Yong Chin, Soelaiman Ima Nirwana, Wan Zurinah Wan Nghah. Significant association between parathyroid

- hormone and uric acid level in men. *Clinical Interventions in Aging* 2015; 10: 1377-1380.
13. Charoenngam N, Ponvilawan B, Ungprasert P. Vitamin D insufficiency and deficiency are associated with a higher level of serum uric acid: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol.* 2019; 4:1-6.
  14. Lotito A, Teramoto M, Cheung M, Becker K, et al. Serum parathyroid hormone responses to vitamin D supplementation in overweight/obese adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients* 2017; 9: 241.
  15. Sahota O, Munday MK, San P, et al. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: Calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004; 35: 312-319.
  16. Kamil F. Faridi, Joshua R. Lupton, Seth S. Martin, et al. Vitamin D deficiency and non-lipid biomarkers of cardiovascular risk. *Arch Med Sci* 2017; 13: 732-737.
  17. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, et al. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008-3011.
  18. Clausen JO, Borch-Johnsen K, Ibsen H, et al. Analysis of the relationship between fasting serum uric acid and the insulin sensitivity index in a population-based sample of 380 young healthy Caucasians. *Eur J Endocrinol* 1998; 138: 63-69.
  19. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, et al. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism* 1998; 47: c929-933.
  20. Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007; 8: 593-598.
  21. Schmidt MI, Watson RL, Duncan BB, et al. Clustering of dyslipidemia, hyperuricemia, diabetes, and hypertension and its association with fasting insulin and central and overall obesity in a general population. *Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Metabolism* 1996; 45: 699-706.