

# YENİDOĞANIN PROGNOZUNUN TAYİNİNDE ÜRİK ASİDİN DEĞERİ: NORMAL VE PREEKLAMPTİK GEBELİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

SERUM URIC ACID AS A PROGNOSTIC PARAMETER FOR FETAL OUTCOME:  
COMPARISON OF NORMAL PREGNANCIES AND GESTOSIS

A. Neslihan Elbüken<sup>1</sup>, E.Zeynep Tuzcular Vural<sup>2</sup>, Nurettin Aka<sup>3</sup>, Mithat Ayırtman<sup>4</sup>

## Özet

Anne ürik asit (AÜA) ve neonatal ürik asit (NÜA) serum düzeyleri üç grup gebede doğum sırasında aynı anda ölçüldü. Birinci grupta 108 normal gebelik olgusu, ikinci grupta 38 orta derecede gestozlu gebelik olgusu, üçüncü grupta 18 ağır gestozlu gebelik olgusu olmak üzere, toplam 164 olgu çalışma kapsamına alındı. AÜA ve NÜA serum değerlerinin korelasyon kat sayısı üç grupta sırasıyla 0.90, 0.82 ve 0.91 bulundu (hepsinde  $p<0.05$ ). AÜA ve NÜA serum değerleri normal ve gestozlu gruplarda belirgin olarak farklıydı. Bu değerler gestozların ciddiyeti ile doğru orantılı olarak yüksek bulundu. Ayrıca normal ve gestozlu gebeliklerde AÜA ve NÜA arasındaki minimal konsantrasyon farkı, ürik asidin plasentayı her iki yönde geçebildiğini düşündürdü. Hem AÜA, hem de NÜA serum düzeyleri, doğum ağırlığı ve 1. ve 5. dakikadaki Apgar skorları ile negatif korelasyon gösterdi. Bu sonuçlar doğum sırasındaki ürik asit düzeylerinin gestozlu gebeliklerde fetal prognoz için bir referans endeksi oluşturabileceğini göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** Preeklampsi, ürik asit, yeni doğan.

## Summary

The maternal uric acid (MUA) and neonatal uric acid (NUA) levels were measured simultaneously at parturition in three groups of pregnancies. Group I consisted of 108 cases of normal pregnancies, group II of 38 cases of mild gestosis and group III of 18 cases of severe gestosis, totaling 164 cases. The correlation coefficients of MUA and NUA values were 0.90, 0.82 and 0.91 (all  $p<0.05$ ) in the three groups, respectively. The high correlation and minimal concentration difference between MUA and NUA in either normal or gestosis groups suggested free transfer of uric acid via placenta in both directions. Moreover, MUA and NUA levels were significantly different among normal and gestosis groups and both MUA and NUA showed higher levels in accordance with the severity of gestosis. Both MUA and NUA had negative correlation with birth weight and one and five minute Apgar score. Our results implied that the uric acid levels at parturition might serve as a reference index for fetal outcome in pregnancies with gestosis.

**Key words:** Preeklampsia, uric acid, newborn

## Giriş

Perinatal dönemde anne ve bebeğin yaşamını tehlikeye sokan önemli sorunlardan biri olarak kabul edilen preeklampsinin erken tanısı için birçok çalışma yapılmaktadır. Son yıllarda ürik asit, fibronektin, laminin, antitrombin III ve alfa 2 antiplazmin düzeylerinin saptanmasının yenidoğanın prognozunun tayinininde önemli olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmektedir.<sup>1-3</sup> Bu çalışmada gebelik toksemisi durumunda hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde serum ürik asit değerleri ele alındı. Anne ve bebeğin ürik asit değerleri karşılaştırılarak doğum tartısı ve Apgar skoru ile korelasyonu araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne doğum için başvuran 164 gebelik olgusunda doğum sırasında annenin (AÜA) ve bebeğin (NÜA) serum ürik asit düzeyleri ölçüldü. Yalnızca ilk ve ikinci gebelikler çalışma kapsamına alındı. Yenidoğanlar doğum tartısı, Apgar skoru yönünden incelendi ve aralarındaki korelasyon değerlendirildi. Birinci grup 108 normal gebelik olgusu, ikinci grup 38 orta ağırlıkta gestoz olgusu ve üçüncü grup 18 ağır gestoz olgusundan oluşmakta idi. Ayrıca AÜA düzeyi ile fetusun doğum ağırlığı ve Apgar skoru arasındaki korelasyon araştırıldı.

<sup>1)</sup> Pendik Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı

<sup>2)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanı

<sup>3)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Başasıstanı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

<sup>4)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eski Şefi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

## Bulgular

Çalışmamıza alınan 3 grup gebe ve bebeklerin doğum sırasında ölçülen serum ürik asit değerlerinin ortalamaları Tablo 1’de gösterilmektedir.

**Tablo 1** Anne ve bebek ortalama serum ürik asit değerleri

	AÜA (anne serum ürik asit ort. değerleri)	NÜA (bebek serum ürik asit ort. değerleri)
Grup 1 (normal 108 gebe)	4.1 ± 2.5 mg/dl (2.2 - 6.7 mg/dl)	4.5 ± 1.8 mg/dl (3.2 - 7.3 mg/dl)
Grup 2 (orta derecede preeklampatik 38 gebe)	5.9 ± 1.6 mg/dl (4.3 - 7.5 mg/dl)	6.5 ± 2.2 mg/dl (4.8 - 8.7 mg/dl)
Grup 3 (ağır derecede preeklampatik 18 gebe)	8.6 ± 2.2 mg/dl (7.1 - 10.8 mg/dl)	9.3 ± 1.9 mg/dl (7.8 - 11.2 mg/dl)

AÜA ve NÜA değerlerinin korelasyon katsayısı üç grupta sırası ile 0.90 ve 0.82 ve 0.91 olarak bulundu ( $p < 0.05$ ). İster normal gebelik, ister gestoz olsun AÜA ve NÜA’in yüksek korelasyon göstermesi ve aralarında minimal konsantrasyon bulunması ürik asidin plasentadan her iki yönde geçtiğini göstermektedir.

Çalışmamıza alınan bebeklerin doğum ağırlığı (DA), doğum haftası ile doğumdan sonraki 1 ve 5. dakikalardaki Apgar skoru ortalamaları Tablo 2’de gösterilmektedir.

	Doğum ağırlığı ortalaması	Doğum haftası ortalaması	Apgar skoru ort. (1. dak.)	Apgar skoru ort. (5. dak.)
Grup 1	3426 gr (2300-4850 gr)	40 hf ± 0.3 gün	8.0	9.7
Grup 2	3205 gr (2100-4100 gr)	39 hf ± 2.5 gün	7.2	8.9
Grup 3	2997 gr (2200-4700 gr)	38 hf ± 4 gün	6.5	8.1

**Tablo 2** Bebeklerin doğum ağırlığı, doğum haftası ve doğumdan sonraki 1. ve 5. dakikalardaki Apgar skoru ortalaması

Artmış AÜA ve NÜA serum düzeyleri ve gestozun ciddiyeti arasında yüksek korelasyon saptanmıştır.

## Tartışma

Neonatal ölüm hızının aşağılara çekilememiş olduğu ülkemizde yenidoğanın değerlendirilmesinde doğum öncesi dönemde gebenin ve bebeğin yaşamını tehlikeye sokan en önemli sorunlardan birisi olan gebelik toksemisi durumunda hastalığın ağırlığının kriteri olarak ürik asit değerleri ele alındı.

Doğumdaki ürik asit düzeylerinin preeklampatik gebeliklerde fetal etkilenme için bir referans endeksi oluşturabileceğine işaret edildi. Preeklampside annenin serum ürik asit düzeyinin yükseldiği, çeşitli araştırmacılar

tarafından bildirilmiştir.<sup>4,5</sup> Ancak bu konuyu araştıranların çok azı aynı anda hem anne hem de bebeğin kordon serumunda ürik asit düzeylerini ölçüp, AÜA ile fetusun sağlığı arasında bir korelasyona işaret etmiştir.<sup>6-8</sup> Bazı çalışmalarda ise böyle bir korelasyon olmadığı iddia edilmiştir.<sup>9,10</sup>

Çalışmamızda AÜA ve NÜA’in serum konsantrasyonunu hem normal hem de gestozlu gebelerde oldukça yüksek bir korelasyon göstermektedir. Ayrıca AÜA ve NÜA’in artmış serum düzeyleri ile preeklampsinin ciddiyeti arasında korelasyon bulunmuştur. Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da AÜA ve gestozun ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.<sup>11</sup> Çeşitli araştırmacılar benzer sonuçlar bildirmekle birlikte,<sup>4,5,7,12-15</sup> bazı çalışmalarda AÜA düzeylerinin gestozun ciddiyetinin bir göstergesi olmadığı iddia edilmiştir.<sup>9,10,16</sup> Çalışmamızda preeklampatik ve eklampatik gebelerde AÜA ve NÜA değerleri yüksek bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). Hem normal hem de gestozlu gebelerde AÜA düzeyleri arasında yüksek korelasyon olması ve yine aralarında çok az konsantrasyon farkının bulunması, ürik asidin plasentadan her iki yönde geçtiğini göstermektedir.

AÜA düzeylerinin fetusun prognozu ile korelasyonu, çeşitli araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur.<sup>17,18</sup> Bazı araştırmacılar AÜA düzeyinin fetusun prognozunu tayin etmede kan basıncından daha iyi bir kriter olduğuna ve AÜA düzeyi ne kadar yüksekse, fetal mortalite riskinin de o kadar yükseldiğine dikkat çekmişlerdir.<sup>6-8</sup> Bazı araştırmacılar ise bu bulgunun pratik değerinin az olduğunu belirtirken<sup>9</sup>, Chang ve arkadaşları sadece AÜA değil, NÜA düzeyinin de bebek doğum ağırlığı, Apgar 1. ve 5. dakika skorları ile negatif korelasyonu olduğunu göstermişlerdir. Doğum ağırlığı ve Apgar skorunun gestozun ciddiyeti ile anlamlı bir azalma gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Bizim bulgularımız da Chang’ın sonuçlarını desteklemektedir.

İskemik dokudan salınan ksantin oksidazın ürik asit düzeylerini yükselttiği söylenmektedir.<sup>19</sup> Birçok faktör ürik asit düzeylerini etkiler. 24 saatlik sürede %40’a varan dalgalanmalar sözkonusu olduğundan, tek bir değer yanıltıcı sonuç verebilmektedir.<sup>14</sup> Daha önceden AÜA serum düzeyinin normal değerinin bilinmesi, gebelik sırasında ölçülen AÜA düzeyinin daha doğru değerlendirilmesine olanak sağlar. Redman ve arkadaşları preeklampsiyi AÜA düzeyindeki 1 mg/dl’lik artış olarak tanımlarlar.<sup>8</sup>

Gebeliğin ilk haftalarından itibaren iki trimester boyunca AÜA düzeylerinde önemli bir azalma olmaktadır. Konsantrasyon 3. trimesterde artmaya başlamakta ve miyada gebelik öncesi düzeylere ulaşmaktadır.<sup>20,21</sup> Bu nedenle ürik asit düzeyleri değerlendirilirken gestasyon haftasını da gözönüne almak gerekir. Bizim çalışmamızın materyalini oluşturan gebelerin arasında gestasyon haftası açısından önemli bir fark yoktu.

Diüretikler de AÜA ve NÜA düzeylerini arttırmaktadır.<sup>6,22</sup> Bizim olgularımızın hiçbiri diüretik veya ürik asit seviyesini arttıran ilaç kullanılmıyordu.

Davey ve arkadaşları artmış ürik asit düzeylerinin gestoz için spesifik bir kriter değil de, bozulmuş renal fonksiyonun ve kan akımının erken ve hassas bir göstergesi olarak görülmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar.<sup>23</sup> Başka araştırmacılar da ürik asit düzeylerinin fetusun prognozu için sadece gestozda değil, hipertansiyonu olan gebelerde de faydalı olacağını bildirmektedirler.<sup>24</sup> Biz, çalışmamızda saf hipertansiyonlu gebeleri araştırmadık. Bu konuyu açığa kavuşturmak için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Sonuç olarak doğum anında aynı anda alınan serum örneklerindeki AÜA ve NÜA değerlerini karşılaştırarak AÜA ve NÜA düzeylerinin plasentadan geçiş ve konsantrasyon farkını değerlendirdik. Normal ve gestozlu gruplar arasındaki konsantrasyon farkını literatüre uygun olarak anlamlı bulduk ve hem AÜA hem de NÜA'ın artan düzeyleri ile fetusun prognozu arasında negatif korelasyon olduğunu saptadık.

#### Kaynaklar

1. Saheh AA, Bottoms SF, Gerbasi FR, Mammen EF. Hemostasis and diagnosis of preeclampsia. *Tromb Res* 1994; 75(2): 163-71.
2. Fischer RL, Bianculli KW, Hediger ML, Scholl TO. Maternal serum uric acid levels in twin gestations. *Obstet Gynecol* 1995; 31(1): 60-4.
3. Furuhashi N, Kimura H, Nagae H et al. Serum laminin levels in normal pregnancy and preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 36(3): 172-5.
4. Lancet M, Fisher I. The value of blood uric acid levels in toxemia of pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Empire* 1956; 63: 116-9.
5. Polack VE, Nettles JB. The kidney in toxemia of pregnancy: a clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Medicine* 1960; 39: 469-526.
6. Dennis EJ III, Mc Farland KF, Hester JR. Preeclampsia-eclampsia syndrome. *Obstetric and Gynecology*'de. Ed. Harper B. Philadelphia, Drew Publishers Inc, 1982; 455-74.
7. Klatt D, Grutzner E, Riedel H. Retrospective analysis of the uric acid concentration in serum as an indicator for gestosis. *Actual Standing in EPH Gestosis*'de Ed. Goecke C. Amsterdam, Elsevier Science Publishers BV, 1985; 223-8.
8. Redman CWG, Beilin LJ, Bonnar J, Wilkinson RH. Plasma urate measurement in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet* 1976; I: 1370.
9. Pritchard JA, Mc Donald PC, Gant NF. Hypertensive disorders in pregnancy. *Williams Obstetrics*'de Ed. Cunningham FG, MacDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap III LC. 19. baskı. Connecticut, Prentice-Hall Int. Inc., 1993; 763-819.
10. Pritchard JA, Stone Sr. Clinical and laboratory observations on eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 752-65.
11. Chang FM, Chow Sn, Huang HC ve ark. The placental transfer and concentration difference in maternal and neonatal serum uric acid at parturition: comparison of normal pregnancies and gestosis. *Biol Res Pregnancy* 1987; 8(1): 35-9.
12. Furuhashi N, Takahashi T, Hiruta M ve ark. Serum uric acid levels in gestosis. *Actual Standing in EDH gestosis*'de Ed. Goecke C. Amsterdam, Elsevier Science Publishers BV, 1985; 229-32.
13. Hayashi T. Uric acid and endogenous creatinine clearance studies in normal pregnancy and toxemias of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1956; 71: 856-70.
14. Hill LM. Metabolism of uric acid in normal and toxemic pregnancy. *Mayo Clin Proc* 1978; 53(11): 743-51.
15. Mc Farlane CN. An evaluation of the serum uric acid level in pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Common W* 1963; 70: 63-8.
16. Plass ED. Nonprotein nitrogenous constituents of blood in eclampsia and allied conditions. *JAMA* 1924; 82: 259-66.
17. Varma TR. Serum uric acid levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing hypertension and preeclampsia of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1982; 20(5): 401-8.
18. Voto LS, Illia R, Darbon-Grossio HA ve ark. Uric acid levels: a useful index of the severity of preeclampsia and perinatal prognosis. *J Perinat Med* 1988; 16(2): 123-6.
19. Many A, Crowley-Nowic PA, Roberts JM. IgM autoantibodies specific for xanthine oxidase are correlated with serum uric acid concentration in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol SPO Abstracts* 1995; 172(2): 382.
20. Boyle JA, Campbell S, Duncam AM ve ark. Serum uric acid levels in normal pregnancy with observations on the renal excretion of urate in pregnancy. *J Clin Pathol* 1966; 19: 501-98.
21. Dunlop W, Davison JM. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *Br J Obstet Gynecol* 1977; 84: 13-21.
22. Carswell W, Semple PF. The effect of furosemide on uric acid levels in maternal blood; fetal blood and amniotic fluid. *J Obstet Gynecol Br Common W* 1974; 81: 472.
23. Davey D. Hypertensive disorders of pregnancy. *Progress in obstetrics and Gynecology*'de Ed. Studd J. 5. cilt. Edinburg, Churchill Livingstone, 1985; 89-107.
24. Müller U, Link M, Melle H ve ark. Serum uric acid as a prognostic parameter in prenatal monitoring of gestosis. *Zentralbl Gynecol* 1983; 105(10): 629-34.

Geliş tarihi: 09.05.1995

Kabul tarihi: 12.09.1996

#### İletişim adresi:

Uz. Dr. A. Neslihan Elbüken  
Pendik Ana-Çocuk Sağlığı ve  
Aile Planlaması Merkezi  
Pendik - İSTANBUL