



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GUT ARTRİTİ VE ASEPTOMATİK HİPERÜRİSEMİSİ
OLAN BİREYLERDE METABOLİK SENDROM VE
BESLENME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dyt. Merve DEMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2018



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GUT ARTRİTİ VE ASEPTOMATİK HİPERÜRİSEMİSİ OLAN
BİREYLERDE METABOLİK SENDROM VE BESLENME
DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dyt. Merve DEMİR

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER

ANKARA, 2018

ONAY SAYFASI

216 20183

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Merve Demir tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18/01/2018

Tez Konusu :“Gut Artriti ve Asemptomatik Hipertansiyonu Olan Bireylerde Metabolik Sendrom ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi”


TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. Perim F. TÜRKER

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Yrd. Doç. Dr. Perim F. Türker	Başkent Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Esra Köseler	Başkent Üniversitesi
Doç. Dr. Aylin Ayaz	Hacettepe Üniversitesi



ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun ...19... / 01... / 2018 tarih ve ...1-5... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 22 / 01 / 2018

Öğrencinin Adı, Soyadı : Merve DEMİR

Öğrencinin Numarası : 2140169

Anabilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik

Programı : Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Yrd.Doç.Dr. Perim Fatma Türker

Tez Başlığı : Gut Artriti ve Asemptomatik Hiperürisemisi Olan Bireylerde Metabolik Sendrom Ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 142 sayfalık kısmına ilişkin, 02 / 01 /2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 9'dur.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

Onay

22 / 01 / 2018

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad,
Yrd.Doç.Dr. Perim Fatma Türker

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans program boyunca yanımda olan ve beni teşvik eden, çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek tez konumun belirlenmesinde, çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren her türlü bilimsel ve manevi desteğini, sonsuz anlayışını ve sabrını, akademik hayatta ise desteğini ve teşviğini benden esirgemeyen değerli tez danışmanım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER'e,

Çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesinde yardımcı olan Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap AKÇİL OK'a ,

Çalışmam süresince sonsuz anlayışını ve desteğini benden esirgemeyen, her zaman yanımda ve kalbimde olan değerli eşim Ahmet ÇELEBİ'e,

En başından itibaren maddi manevi beni destekleyen, yol göstericilerim olan, sonsuz sevgileri ile yanımda olan ve hep bir adım ötesi için teşvik eden canım annem Kaniye DEMİR, canım babam Hüsnü DEMİR, canım abilerim Mehmet DEMİR, Cemil DEMİR ve aileme,

Mesleğe başlamadan itibaren hem özel hayatıma hem akademik hayatımda yol göstericim olan hayatta kendisini rol model aldığım çok değerli teyzem Doç.Dr. Hacer KUZU OKUR'a,

Sonsuz teşekkür ederim...

ÖZET

Demir M. Gut artriti ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerde metabolik sendrom ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, 2018.

Bu çalışmada asemptomatik hiperürisemili ve gut artritli hastalarda beslenme durumunun belirlenmesi ve serum ürik asit düzeyi üzerine etkili olan beslenme ile ilgili risk faktörlerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca asemptomatik hiperürisemik hastalarda ve gut artriti gibi urat kristal depolanmasına bağlı hastalıkların varlığında metabolik sendrom prevalansının araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmaya, Mayıs 2016–Ağustos 2016 tarihleri arasında Özel Lokman Hekim Ankara Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne başvuran 92 (%63.4) kadın, 53 (%36.6) erkek olmak üzere toplam 145 yetişkin birey dahil edilmiştir. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri, fiziksel aktivite durumları ve beslenme alışkanlıkları anket formuna kaydedilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümleri alınmış, bazı biyokimyasal parametreleri analiz edilmiş ve 24 saatlik besin tüketim sıklığı kayıtları değerlendirilmiştir. Asemptomatik hiperürisemili ve gut artritli olmak üzere katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya 80 asemptomatik hiperürisemisi olan ve 65 gut artritli hasta dahil edilmiştir. Gut artritli hastaların yaş ortalaması 41.1 ± 12.0 yıl, asemptomatik hiperürisemili bireylerin yaş ortalaması ise 34.1 ± 12.7 yıl olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Beden kitle indeksi (BKİ) değerlendirilmesine göre asemptomatik hiperürisemili erkeklerin % 57.1'inin, kadınların ise % 28.8'inin aşırı kilolu (BKİ 25-29.9 kg/m^2), erkeklerin % 42.9'unun ve kadınların % 42.4'ünün obez (BKİ ≥ 30.0 kg/m^2) ve gut artriti grubunda ise erkeklerin % 41'nin ve kadınların % 19.2'sinin aşırı kilolu, (BKİ 25-29.9 kg/m^2), erkeklerin % 56.4'ünün ve kadınların % 73.1'inin obez (BKİ ≥ 30.0 kg/m^2) olduğu belirlenmiştir. Kadınlarda hasta gruplarına göre BKİ düzeylerine göre dağılımları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer taraftan bu farklılık erkeklerde saptanmamıştır ($p > 0.05$). Çalışmada gut hastalarının günlük olarak

aldıkları enerji miktarının 2380 ± 783.96 kkal, asemptomatik hiperürisemili olguların ise 2320 ± 600.87 kkal olduğu saptanmıştır. Gut artritli hastaların öğünlerin içeriğinde proteinden gelen enerji oranı %14.2 asemptomatik hiperürisemili olgularda %13.7 olup, önerilen sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir. Gut atriti ve asemptomatik hiperürisemisi olan gruplarda öğün içerisinde yağlardan gelen enerji yüzdesi sırasıyla %47.9 ve %49.5 olarak saptanmış olup, önerilen değerin çok üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Fruktoz alımı açısından yapılan değerlendirmede, hiperürisemik hastalarda fruktoz alımı kadınlarda daha fazla olduğu, gut artritli hastalar grubunda ise fruktoz alımı erkek hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Biyokimyasal değerlendirmede, gut artritli hastalarda, asemptomatik hiperürisemili olgulara göre, trigliserit, ürik asit, CRP, ferritin, AST, ALT değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Gut artritli hastalar arasında metabolik sendrom oranı %44.6 iken asemptomatik hiperürisemi olgularında bu oran %26.3 bulunmuştur. Sonuç olarak, hiperürisemiye ilişkin risk faktörlerine dair halkın bilinç ve farkındalık düzeyinin artırılması, serum ürik asit yüksekliği ile ilişkili olan gut artiti ve metabolik sendrom bileşenlerinin önüne geçilmesi için kişiye özgü beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: asemptomatik hiperürisemi, gut artritli, metabolik sendrom, beslenme durumu.

Bu çalışma için, Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından KA 16/163 numaralı ve 12.04.2016 tarihli 12438 sayılı kararı ile Etik Kurul Onayı alınmıştır.

ABSTRACT

Demir M. Assessment of metabolic syndrome and nutritional status in individuals with gouty arthritis and asymptomatic hyperuricemia. Başkent University, Institute of Medical Science, Nutrition and Dietetic Master's Thesis, 2017.

In this study, it was aimed to determine the nutritional status of asymptomatic hyperuricemic and gouty arthritis patients and to evaluate the nutritional risk factors which are effective on serum uric acid level. It is also aimed to investigate the prevalence of metabolic syndrome in asymptomatic hyperuricemic patients and in the presence of urate crystal deposition-related diseases such as gout arthritis. A total of 145 adults, including 92 (63.4%) females and 53 (36.6%) males, who applied to the Private Hospital Physician Ankara Hospital Internal Medicine Polyclinic between May 2016 and August 2016, were included in the study. Socio-demographic characteristics, physical activity status and eating habits of the individuals were recorded in the questionnaire form. Anthropometric measurements of the individuals were taken, some biochemical parameters were analyzed, and 24-hour food consumption frequency records for frequency. Participants, with asymptomatic hyperuricemia and gouty arthritis, were divided into two groups. 85 patients with asymptomatic hyperuricemia and 65 patients with gouty arthritis were included in the study. The mean age of the patients with gout arthritis was 41.1 ± 12.0 years and the mean age of asymptomatic hyperuricemic individuals was 34.1 ± 12.7 years. There was statistically significant difference between two groups according to age groups ($p < 0.05$). According to body mass index (BMI), in the asymptomatic hyperuricemic group 57.1% of men and 28.8% of women were overweight (BMI 25-29.9 kg / m²), 42.9% of male and 42.4% of female individuals were obese (BMI \geq 30.0 kg / m²) while in gut arthritis group (BMI 25-29.9 kg / m²) 41% of men and 19.2% of the males were overweight (BMI 25-29.9 kg / m²), and 56.4% of men and 73.1% of women were obese (BMI \geq 30.0 kg / m²). There was a significant difference between women according to BMI levels according to patient groups ($p < 0,05$). On the other hand, this difference was not detected in males ($p > 0,05$). In the study, it was

determined that the amount of energy received daily was 2380 ± 783.96 kcal in gut patients and 2320 ± 600.87 kcal in asymptomatic hyperuricemic patients. Protein-mediated energy content was 14.2% in patients with gouty arthritis and 13.7% in patients with asymptomatic hyperuricemia, which was within the recommended limits. In the groups with gout arthritis and asymptomatic hyperuricemia, the percentage of energy coming from fat in the meals was determined as 47.9% and 49.5% respectively and it was found to be well above the recommended value. In the assessment of fructose uptake, it was found that female patients were more in the fructose uptake in hyperuricemic patients and male patients were more in fructose uptake in gout arthritis patients group. Biochemical evaluation revealed triglyceride, uric acid, CRP, ferritin, AST, ALT values were higher in patients with gout arthritis compared to asymptomatic hyperuricemic cases. The incidence of metabolic syndrome was 44.6% among patients with gout arthritis and 26.3% among patients with asymptomatic hyperuricemia. In conclusion, it is important to increase public awareness and awareness of risk factors for hyperuricemia, make changes in person-specific nutrition and lifestyle in order to prevent gout arthritis and metabolic syndrome components associated with elevated serum uric acid.

Keywords: Asymptomatic hyperuricemia, gout arthritis, metabolic syndrome, nutritional status.

The study was approved by Başkent University Ethics Committee for Non-Interventional Clinical Investigations dated 12.04.2016 number of KA 16/163 with decision 12438 by Ethics Committee Approval

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
TABLolar DİZİNİ	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Ürik asit Metabolizması	5
2.2. Gut Hastalığı	6
2.2.1. Tarihçe	6
2.2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	7
2.2.3. Risk faktörleri	8
2.2.3.1. Demografik faktörler	8
2.2.3.2. Genetik faktörler	9
2.2.3.3. Beslenme ile ilgili faktörler	11
2.2.3.4. Yaşam stili ile ilgili olan diğer faktörler	13
2.2.4. Patogenez	15
2.2.5. Hiperürisemi	18
2.2.6. Klinik Evreleri	19
2.2.6.1. Asemptomatik Hiperürisemi	20
2.2.6.2. Akut gut artriti ve interkritik gut artriti	20
2.2.6.3. Kronik tofuslü Gut Evresi	22
2.2.7. Komplikasyonları	22
2.2.8. Tanı	23
2.2.9. Ayırıcı tanı	27

2.2.10. Tedavi	27
2.2.10.1. Asemptomatik hiperüriseminin tedavisi	28
2.2.10.2. Alevlenmelerin tedavisi	29
2.2.10.3. Akut gut profilaksisi	31
2.2.10.4. Hiperürisemiye yönelik ilaç tedavisi	31
2.2.10.5. Hiperürisemi tedavisinde beslenme ve diğer tedavi önerileri	32
2.2.10.6. Vücut ağırlığı ve egzersiz	33
2.2.10.7. Dehidratasyon ve rehidratasyon	35
2.2.11. Beslenme Tedavisi	35
2.2.11.1. Pürinden zengin besinler	36
2.2.11.2. Fruktoz	37
2.2.11.3. Süt ve süt ürünleri	38
2.2.11.4. Kahve	39
2.2.11.5. Vitamin C	40
2.2.11.6. Kiraz	41
2.2.11.7. Akdeniz diyeti	41
2.3. Metabolik Sendrom	41
2.3.1. Tanım	41
2.3.2. Epidemiyoloji	42
2.3.3. Etyopatogenez	43
2.3.4. Klinik	44
2.3.5. Metabolik Sendromun Bileşenleri	44
2.3.6. Tanı Kriterleri	48
2.3.7. Koruma	49
2.3.8. Tedavi	50
2.4. Hiperürisemi, Gut ve Metabolik Sendrom	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM	54
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	54
3.2. Araştırmanın Genel Planı	54
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	55
3.3.1. Bireysel özellikler	55
3.3.2. Besin tüketim sıklığı kaydı	55

3.3.3. Antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon ölçümü	55
3.3.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu	56
3.3.3.2. Beden Kütle İndeksi	56
3.3.3.3. Bel çevresi	56
3.3.3.4. Kalça çevresi	57
3.3.3.5. Bel/kalça oranı	57
3.3.3.6. Bel/boy oranı	57
3.3.4. Fiziksel aktivite kaydı	58
3.3.5. Biyokimyasal parametreler ve kan basıncının ölçümü	59
3.3.6. ASH ve GUT tanı kriterleri	59
3.3.7. Metabolik sendrom tanı kriterleri	60
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	60
4. BULGULAR	62
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	62
4.2. Bireylerin Sağlık Durumlarına İlişkin Bulgular	66
4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	67
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	71
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	77
4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögelerini Alım Durumlarının Değerlendirilmesi	83
4.6.1. Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögeleri	83
4.6.2. Bireylerin günlük diyetle aldıkları vitaminler	88
4.6.3. Bireylerin günlük diyetle aldıkları mineraller	93
4.7. Bireylerin Metabolik Sendrom Açısından Değerlendirilmesi	97
4.8. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması	100
4.9. Bireylerin Fruktoz Alımları	103
4.10. Fruktoz Kaynaklarının Alım Sıklığı	103
4.11. Yüksek Ürik Asit Risk Faktörleri	107
5. TARTIŞMA	113
5.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Genel Özellikleri	113
5.2. Bireylerin Sağlık Durumları	116
5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	119
5.4. Bireylerin Fruktoz Alım Durumları	126

5.5. Bireylerin Antropometrik ölçümleri	128
5.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgular	130
5.7. Hiperürisemi, Gut ve Metabolik Sendrom	133
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	138
6.1. Sonuçlar	138
6.2. Öneriler	147
7. KAYNAKLAR	149
8. EKLER	165
EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU	165
EK-2: HASTA ONAM FORMU	167
EK-3: ANKET FORMU	173
EK-4: BESİN TÜKETİM KAYDI	180
EK-5: FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU	182
EK-6: BİYOKİMYASAL SONUÇ FORMU	183
EK-7: ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM FORMU	184

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADP	Adenozin Difosfat
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ALT	Alanin Aminotransferaz
ASH	Aseptomatik Hiperürisemi
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
ATP III	Yetişkin Tedavi Paneli III
BÇ	Bel Çevresi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BKO	Bel/Kalça Oranı
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
BUN	Kan Üre Azotu
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DM	Diabetes Mellitus
DRI	Diyetle Referans Alım Düzeyi
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment- İnsülin Direnci
IL-10	İnterlökin-10
IL-6	İnterlökin-6
İD	İnsülin Direnci
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NADH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Dehidrogenaz
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
RMR	Dinlenme Metabolik Hızı
TBSA-2010	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TEH	Toplam Enerji Harcaması

TG	Trigliserid
Tip 2 DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
WHO	Dünya Sağlık Örgütü, DSÖ



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Ürik asitin böbrek yoluyla atılımı	17
2.2. Gutun klinik seyri	20
2.3. Gut hastalığının birinci metatarsal falangeal eklem üzerindeki etkisi	21
2.4. Fruktoza bağlı artmış Adenozin nükleotid yıkımı	38
2.5. Hiperürisemi, gut ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki	52



TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa No
2.1. Gut ile ilişkili risk faktörleri ve ek hastalıklar (66)	15
2.2. Hiperürisemi nedenleri (61)	19
2.3. Metabolik sendromun klinik özellikleri	44
2.4. Obezitenin sınıflandırılması	45
2.5. NCEP-ATP III 2005; MS tanı kriterleri (138)	48
2.6. DSÖ Metabolik sendrom tanı kriterleri(139).	49
3.1. WHO tarafından yapılan Beden Kütle İndeksi sınıflandırması (161)	56
3.2. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme (162)	56
3.3. Bel kalça oranını değerlendirmede kullanılan kriterler (163)	57
3.4. Vücut yağ yüzdesini değerlendirmede kullanılan kriterler (165)	58
3.5. Bazal metabolik hız formülleri (166)	59
3.6. NCEP ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri (168)	60
4.1.1. Bireyin demografik özelliklerine göre dağılımları	63
4.1.2. ASH ve GUT gruplarının genel alışkanlıklarına göre dağılımları	64
4.1.3. ASH ve GUT gruplarının yaşam tarzı alışkanlıklarına göre dağılımları	65
4.2.1. ASH ve GUT dışındaki hastalık durumu ve ASH ve GUT gruplarının vitamin-mineral kullanma durumlarına göre dağılımları	66
4.3.1. ASH ve GUT gruplarının beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı	68
4.3.2. ASH ve GUT gruplarının pişirme yöntemlerine göre dağılımı	69
4.3.3. ASH ve GUT gruplarının kullandıkları yağ türüne göre dağılımı	69
4.3.4. ASH ve GUT gruplarının tuz tüketim durumlarına göre dağılımları	70
4.3.5. ASH ve GUT gruplarının günlük su tüketimine göre dağılımları	71
4.4.1. ASH ve GUT gruplarının antropometrik ölçümlerinin ortalamaları	73
4.4.2. ASH ve GUT gruplarının cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin dağılımları	76
4.5.1. ASH ve GUT gruplarının biyokimyasal bulguları ortalaması	79
4.5.2. ASH ve GUT grubundaki bireylerin BKİ değerlerine göre biyokimyasal bulgularının ortalaması	81

4.5.3.	ASH ve GUT gruplarının cinsiyete göre kan basıncı dağılımı	82
4.6.1.	ASH ve GUT gruplarının günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri alım ortalamaları	86
4.6.2.	ASH ve GUT gruplarının günlük diyetle alınan vitamin ortalamaları ve DRI karşılaştırılması	91
4.6.3.	ASH ve GUT gruplarının diyetle aldıkları günlük mineral ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması	95
4.7.1.	ASH ve GUT gruplarına ve cinsiyete göre metabolik sendrom sıklığı	97
4.7.2.	ASH ve GUT gruplarına, insülin direnci ve dislipidemi varlığına göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi	99
4.7.3.	ASH, GUT ve yaş gruplarına göre metabolik sendrom sıklığı	100
4.8.1.	ASH ve GUT gruplarının günlük enerji ortalaması	102
4.9.1.	ASH ve GUT gruplarının cinsiyete göre günlük diyetle tükettikleri fruktozun alım düzeylerine göre dağılımı	103
4.10.1.	ASH ve GUT gruplarının diyetleriyle tükettikleri fruktozun kaynaklarına göre dağılımı	105
4.11.1.	ASH ve GUT gruplarının yüksek ürik asit risk faktörleri dağılımı	109
4.11.2.	ASH ve GUT gruplarının ürik asit değerleri ile kan parametrelerinin korelasyonu	111
4.11.3.	ASH ve GUT gruplarının ürik asit değerleri ile enerji, makro ve mikro besin öğelerinin korelasyonu	112

1. GİRİŞ

Hiperürisemi ve gut hastalığının beslenme durumu, alkol kullanımı ve obezite ile ilişkisi eski çağlara uzanmaktadır. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar hiperürisemi ve gut insidansının ve şiddetinin giderek arttığını göstermektedir. Bu artış, giderek uzayan yaşam süresi, obezite ve metabolik sendromun sıklığının artması, beslenme alışkanlıkları ve yaşam stilindeki değişikliklerle açıklanmaktadır (1,2). Gut, sinoviyal sıvıda ve diğer dokularda monosodyum urat kristallerinin depolanması sonucu ortaya çıkan kronik inflamatuvar artrit ilerleyici bir formudur (2). Tekrarlayıcı ataklar geçiren gut tanısı almış bireylerde ağrı, hareket kısıtlılığı, yaşam kalitesinin bozulması, besin alımında azalma ve üretkenlikte azalma görülmektedir (3).

Ürik asit (ürat) pürin yıkımının son ürünüdür. Ürik asit miktarının büyük kısmı endojen pürin metabolizmasından kaynaklansa da pürinden zengin gıdalar ile beslenme, ürik asitin toplam miktarına katkıda bulunur. Asemptomatik hiperürisemi serum urat konsantrasyonunun artmış olması ile birlikte (erkeklerde > 7 mg/dL; kadınlarda >6 mg/dL olmak üzere) gut hastalığı gibi urat kristallerinin depolanmasına bağlı hastalıklara ait bulgu ve belirtilerin görülmediği durumdur (4). Bununla birlikte, sürekli hiperürisemi durumu; akut gut artrit, kronik tofuslü gut ve böbrek taşları gelişimi açısından risk faktörüdür. Yaşam boyu sürecek urat düşürücü ilaç tedavisine başlamadan önce hiperürisemiye katkıda bulunan altta yatan hastalıkların tespiti ve beslenme tedavisi önemlidir (5). Beslenme tedavi önerilerinin formüle edilmesi gerektiğinde, hangi besin ürünlerinin ve bileşiklerinin plazma urat seviyesini etkilediğinin doğru anlaşılması önemlidir. Yanlış varsayımlar, gereksiz ve tehlikeli diyet kısıtlamalarına yol açabilir. Gut hastalarında pürinden fakir diyet yaklaşımı, fruktoz dahil rafine karbonhidratların ve trans yağ gibi sağlıksız yağların tüketimini artırmaktadır. Bunun sonucunda insülin direnci, plazma glukoz düzeyi, trigliseritler ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterol düzeyleri daha da artmaktadır. Bu durum kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir (6). Bununla birlikte, metabolik sendromun (abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon, artmış serum insülin seviyeleri ve glukoz intoleransı) hiperürisemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5).

Serum ürat düzeyinin metabolik sendromlu hastalarda genellikle yüksek düzeyde olduğu belirtilmiştir (7).

Obezitenin serum ürik asit düzeyini ve gut riskini artırması nedeniyle, günlük düzenli yapılan egzersizler ve fazla enerji alımının sınırlandırılması, önleyici tedavi yaklaşımı olarak uygulanmaktadır. Fakat ağır egzersize bağlı adenin nükleotid yıkımı, ürik asit atılımını azaltan açlık durumu ve dehidratasyon serum ürik asit düzeyini artırabilir ve gut hastalığının meydana gelmesine neden olabilir. Et ve deniz ürünleri gibi pürinden zengin besinlerin alımı serum ürik asit düzeyini artırmaktadır. Diğer yandan, özellikle düşük yağ oranlı süt ve süt ürünleri gut açısından riskli değildirler (8).

Aşırı alkol tüketimi adenin nükleotid yıkımı ve laktat üretimine neden olarak serum ürik asit düzeylerini artırmaktadır. Tatlı meyveler ve fruktoz içeren içecekler ölçülü miktarda kullanılmalıdır. Çünkü fruktoz, ürik asit üretimini artırması yanında atılımını azaltmaktadır. Bu bilgiler ışığında, hiperürisemi önleyebilmek için Akdeniz diyeti önerilmektedir. Ayrıca serum ürik asit düzeyini ve gut riskini düşürebilmesi nedeniyle kahve tüketimi ve vitamin C desteği önerilmektedir (5,9).

Asemptomatik hiperürisemi, serum ürat konsantrasyonunun artmış olduğu fakat gut veya ürik asit renal hastalığı gibi monosodyum ürat birikimi hastalığına bağlı bulgu ve belirtilerin görülmediği durum olarak tanımlanmaktadır. Bu klinik durumların hiperürisemik bireylerde herhangi bir zaman aralığında gelişebilmesine rağmen, bu bireylerin yaklaşık üçte ikisi asemptomatik kalmaktadır ve hiçbir zaman gut artriti, tofuslu gut, akut veya kronik hiperürisemik nefropati veya ürik asit nefrolitiazisi gelişmemektedir (10). Fakat asemptomatik hiperürisemi, ürat veya ürik asit kristal depolanması ile bağlantısının yanısıra, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve insülin direnci sendromu gibi ürat kristal birikimi ile ilişkisiz olan hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir (11).

Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalıklar ve Tip 2 Diyabetes Mellitus gelişimi riskini artıran bir grup modifiye edilebilir risk faktörünün birlikte

görülmesiyle oluşun klinik tablodur. Bu risk faktörleri yüksek trigliserit düzeyi, düşük HDL kolesterol düzeyi, yüksek kan basıncı, yüksek açlık kan glukoz konsantrasyonu ve artmış bel çevresi olarak sıralanmaktadır. Serum ürat konsantrasyonu ve gut hastalığı da metabolik sendromun önemli özellikleri olarak tanımlanmıştır (12). Bununla birlikte hem asemptomatik hiperürisemi ve hem de gut hastalığı bağımsız birer kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir (11). Ürik asit güçlü bir vazodilatör olan nitrik oksit sentezini inhibe eder, düz kas hücre proliferasyonunu indükler ve trombosit kaynaklı büyüme faktörlerini stimüle ederek arteriyel vazokonstrüksiyona yol açar. Çözünür üratın doğrudan böbrekteki renin-anjiyotensin sistemini stimüle ettiği gösterilmiştir. Benzer şekilde renal interstisiyel ve tübüler inflamasyonu indükleyerek hipertansiyona yol açmaktadır (13). Bazı ulusal kılavuzlarda asemptomatik hiperürisemiye başka kardiyovasküler risk faktörleri varlığında 8 mg/dl, bu risk faktörlerinin olmaması halinde 9 mg/dl üzerindeki düzeylerde olduğunda tedavi edilmesi önerilmektedir (14). Kardiyovasküler riskin başladığı ürisemi eşik düzeyi ile ilgili net bir bilgi yoktur. Hipertansiyon gelişim riskinin monosodyum ürat birikimi oluşması için gerekli olan ürisemi düzeylerinden çok daha düşük düzeylerde başladığı belirtilmektedir (15). Ayrıca hiperürisemi düzeyinin artması ile orantılı olarak hipertansiyon ve hiperürisemi arasındaki ilişki de artmaktadır (16). Benzer şekilde serum ürik asid düzeyinin de böbrek hastalığı gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup serum ürik asid düzeyi 9 mg/dL'nin üzerinde olduğunda normal ürik asid düzeyi olan bireylere göre böbrek hastalığı gelişim riski üç kat daha fazladır (17).

Hiperürisemi ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki çok daha karmaşıktır. Hiperürisemi, koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olan birçok durum ile ilişkilidir. Ürik asid düzeylerinin hipertansiyon, ateroskleroz, mikrobiyüri, obezite, artmış serum trigliserit düzeyleri, düşük HDL, artmış serum insülin düzeyi, periferik ve karotid arter hastalığı, endotelial disfonksiyon, renin düzeyleri, endotelin düzeyi ve artmış C-reaktif protein (CRP) düzeyi ile koreledir. CRP akut inflamatuvar yanıtın göstergesi olmasının yanı sıra endotelial enflamasyonu ve damar düz kas hücre proliferasyonunu artırarak aterosklerotik sürece katkıda bulunmaktadır (18). Ksantin oksidaz aktivitesinin vasküler enflamasyon ve

endotelial disfonksiyona katkıda bulunan reaktif oksijen ürünlerinin ana kaynağı olduğu bilinmektedir (19). Ürik asitin pro-oksidan etki göstererek damar fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemesi ve bunun sonucunda endotelial disfonksiyona yol açması hiperürisemi/gut ve hipertansiyon, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkinin açıklanmasına katkıda bulunabilir (20). Ürik asit, sigara içimi hariç koroner arter hastalığı açısından risk faktörlerin tümü ile ilişkilidir. Ancak ürik asitin bu faktörlerin ortaya çıkmasında bir nedensellik rolünün olup olmadığının bilinmemektedir (13).

Asemptomatik hiperürisemiye yaklaşımda hiperüriseminin nedeninin tespit edilmesi önerilmektedir. Hiperürisemi durumu, şüphe edilmeyen ve mevcut olan bir hastalığın varlığı ile ilgili bir ipucu olabilir. Hiperürisemik hastaların %70'inde altta yatan neden hikaye ve fizik muayene ile kolayca ortaya çıkarılabilir. Yüksek serum ürik asit düzeyi hipotirodizm, metabolik sendrom, psoriasis ve miyeloproliferatif hastalık gibi altta yatan hastalıkların aranması için klinisyeni uyarmalıdır. Ürat nefropatisi gibi doku veya organ hasarı varlığı araştırılmalıdır. Sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği veya kronik böbrek hastalığı gibi eşlik eden hastalıkların varlığı araştırılmalıdır. Bu hastalıkları şiddetinin kronik hiperürisemi ile artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumlara yönelik tedavi seçenekleri gözden geçirilmelidir. Hastaların büyük çoğunluğunda diyet ve egzersizi içeren yaşam tarzı değişiklikleri asemptomatik hiperüriseminin kontrol altına alınmasında yeterlidir (13).

Çalışmamıza asemptomatik hiperürisemi, hiperürisemi ve akut ve bazen kronik inflamatuvar ataklarla seyreden gut artritli hastalar alınarak bu hastalarda beslenme durumunun belirlenmesi ve serum ürik asit düzeyi üzerine etkili olan beslenme ile ilgili risk faktörlerinin ve yaşam tarzının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca asemptomatik hiperürisemik hastalarda ve gut artriti gibi urat kristal depolanmasına bağlı hastalıkların varlığında metabolik sendrom prevalansının araştırılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ürik asit Metabolizması

Ürik asit, nükleer materyalin katabolizması sonucu açığa çıkan adenozin ve guanozin bazlı pürinlerin metabolizmasının son ürünüdür. İnsanlarda ve yüksek primatlarda ürikaz enziminin bulunmamasına bağlı olarak pürin metabolizmasının son ürünü ürik asit iken, diğer memelilerde bu enziminin olması nedeniyle ürik asit; allantoin, üre ve amonyağa kadar parçalanabilir (21,22). Ürik asit insanlarda besinlerle de vücuda alınabilmektedir (5).

Ürik asidin 2/3'i böbrek yoluyla, 1/3'ü gastrointestinal yolla atılır. Plazmadaki ürik asitin % 98'i sodyum urat şeklinde bulunur ve serbest olarak dolaşır, %5'ten az bir kısmı ise proteine bağlı haldedir (23). Vücuttaki ürik asit konsantrasyonu, endojen ve eksojen kaynaklı pürin metabolizması ve renal klirensin etkinliği tarafından belirlenir. Bununla birlikte pürin metabolizması günlük besinlerden ve genetik faktörlerden de etkilenmektedir. Sulu ortamlarda çözünürlüğü oldukça az olan ürik asitin serumda sürekli olarak yüksek düzeylerde bulunması halinde yumuşak dokularda urat kristalleri şeklinde depolanmaktadır (24).

Yaşa göre farklılık gösteren urat plazma seviyesi miadında doğan bir bebekte 310 mikrom. iken sadece birkaç gün sonra 140 mikrom.'a gerilemektedir. Çocuğun büyümesi ile urat plazma düzeyi de artış gösterir. Pubertede erkeklerde daha yüksek olarak saptanır. Postmenopozal dönemde kadınlarda erkeklere eşit urat değerleri görülür. Ürat plazma değerindeki farklılıklar renal fraksiyonel ekskresyondaki farklılıklar ile ilişkili olup, kadınlarda (%12) urat renal fraksiyonel ekskresyonu erkeklerden (%8) daha fazladır. Bu oran çocuklarda daha da yüksektir (%15-30). Östrojen hormonu urat renal ekskresyonunu negatif etkilemektedir. Bununla birlikte renal urat klirensi genetik farklılıklardan da etkilenmektedir (23).

Ürik asitin antioksidan ve pro-oksidan özelliklerinin olduğu öne sürülmüştür. İnsanlarda urat oksidaz (ürikaz) enzim aktivitesinin olmaması evrim basamağında bir

geri adım olarak görülse de, diğer memelilere göre (30-50 µM) ürik asit konsantrasyonunun çok yüksek olmasının (240-360 µM) antioksidan etkilerinden dolayı insanlara önemli avantaj sağladığı öne sürülmüştür (25). Diğer taraftan prooksidan özelliklerinden gut, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta ürik asit yüksekliği risk faktörü olarak da gösterilmiştir (26). Ürik asit bu özelliklerinin bazılarını serbest radikaller üzerinden göstermektedir.

2.2. Gut Hastalığı

2.2.1. Tarihçe

Milattan önce 5. yüzyılda Hipokrat podagra olarak isimlendirdiği tablo Gut hastalığını tanımlamaktadır. Galen ise M.Ö. 3. Yüzyılda tofusü tanımlamıştır. Gut hastalığı adını, Latince damla anlamına gelen 'gutta' kelimesinden almıştır. O dönemde bazı moleküllerin eklemlere doğru akarak ya da damlayarak ağrı ve enflamasyona neden olduğuna inanıldığı için bu isim verilmiştir. Ortaçağ döneminde ise hastalık, aşırı beslenme ve alkol alımı ile ilişkilendirilmiş ve 'kralların hastalığı' olarak adlandırılmıştır. Van Leeuwenhoeck 1679 yılında tofüste mikroskopik olarak kristallerin bulunduğunu ifade etmiştir. Kendisi de Gut hastası olan Sydenham, 1683 yılında akut gut artritinin klasik semptomlarını tarif etmiştir. Ürik asit 1776'da Scheele tarafından keşfedilmiş olup, Gut hastaların kanında ürik asit düzeyinin artışı Garrod'un 'iplik' testi ile 1859 yılında gösterilmiştir. Huber 1896 yılında Gut artriti radyolojik olarak tarif etmiştir. Fischer'in 1898 yılında ürik asitin idrarın bir bileşini olduğunu göstermesi, gut hastalığının patogenezi aydınlatması açısından önemli bir adımdır (27).

Denis, 1913 yılında serum ürik asit düzeyinin saptanabileceğini göstermiştir. McCarty ve Hollander 1961'de artritli eklem sıvısında süpersatüre olmuş monosodyum urat kristallerinin varlığını göstermişlerdir. 1967 yılında Seegmüller ve arkadaşları tarafından Hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) eksikliğinin Gut hastalığı ile olan ilişkisi gösterilmiştir. 1972 yılında Sperling ve arkadaşları fosforibozil pirofosfat sentetaz (PRPP) aktivitesinin aşırı artışı ile ürik

asitin fazla miktarda üretimini ilişkilendirmişlerdir. Bu keşifler ürik asit bozukluğunun mekanizmasını aydınlatan önemli tespitlerdir (28).

2.2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Gut, erişkinler arasında en sık rastlanan enflamatuvar artrit olup, yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkilidir. Sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak, her iki cinsten de prevalansı artmaktadır (29). Gut prevalansı %0.1'den yaklaşık %10'a kadar değişen bir oranda bildirilmekte olup, en yüksek oran Tayvan yerli halkında Maori'de tespit edilmiştir (30). Gut artritinin prevalansı da etnik ve çevresel faktörlere göre değişiklik göstermektedir (29). Gutun toplumda genel prevalansının %1-4 arasında olduğu kabul edilip Batılı ülkelerde, erkeklerin %3-6'sında ve kadınların %1-2'sinde görülmektedir. Bu oran 80 yaşın üzerindeki erkeklerde %10'a kadar, kadınlarda %6'ya kadar yükselir. Gutun yıllık insidansı 1000 kişide 2.68'dir (30).

Gut, özellikle akut epizodik artrit olarak başvurmakla birlikte, bir veya daha fazla eklemde kronik artrit olarak da ortaya çıkabilir (2). Ortalama ortaya çıkış yaşı 40 ile 60 yaş arasındadır. En sık erkeklerde olmak üzere, hızlı başlangıçlı monoartrit olarak seyreder. İlk akut epizod genellikle birinci metatarsfalangeal eklemden, özellikle aşırı kilolularda veya genetik olarak yatkın olan bireylerde görülür. Kadınlarda başlangıç daha geçtir. Pre-menopozal kadınlarda, 30 yaşın altındaki erkeklerde ve çocuklarda ender olarak görülür (31). Erkeklerde kadınlara göre 2-6 kez daha fazla ortaya çıkar. Gut'un dünyadaki insidansı fasfood, ekzersiz yapılmaması, obesite ve metabolik sendromun artmış insidansına bağlı olarak artış göstermektedir (30). Ülkemizde gut prevalansının araştırıldığı bir çalışmada erkek/kadın oranı 3.3 ve gut prevalansı %0.33 olarak belirlenmiştir. Söz konusu çalışmada yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş gut prevalansı 20 yaş ve üzerindeki bireylerde %0.31, 40 yaş ve üzerindeki bireylerde %0.72 olarak saptanmıştır (32).

Gut artritinin gelişiminin hiperüriseminin süresi ve düzeyinden doğrudan etkilendiği gösterilmiştir (31). Hiperürisemi prevalansının değişik toplumlarda %2.3 ile %41.4 arasında değiştiği gösterilmiştir (33). Ülkemizden hiperürisemi ve risk

faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada toplam hiperürisemi prevalansı %12.1 olarak belirlenmiş olup bu oran erkeklerde %19, kadınlarda %5.8 olarak saptanmıştır. Erkeklerde ortalama ürik asit düzeyinin kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (5.5 ± 1.3 mg/dl'ye karşılık 4.3 ± 1.1 mg/dl) (34).

2.2.3. Risk faktörleri

2.2.3.1. Demografik faktörler

Cinsiyet

Altmış beş yaş altındaki grupta erkeklerde gut prevalansı dört kat daha yüksektir. Bununla birlikte bu oran 65 yaşın üzerinde üçe bir olmaktadır (35). Erkekler için olduğu gibi, kadınlar için de ürik asitin yüksek düzeyleri gut riskini artırmaktadır. Bununla birlikte kadınlarda hiperürisemik durumdan daha az etkilenmektedirler. Ürik asit düzeyinin >5 mg/dl olan kadınlarda aynı yaş grubundaki erkeklere göre gut görülme riskinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (36).

Kadınlarda gut hastalığı ortalama 10 yıl daha geç ortaya çıkmaktadır. Bu gecikme östrojenin renal tübüler urat atılımını artırmasına bağlanmıştır (37). İlginç olarak gut tablosunun ortaya çıkma riski cerrahi olarak menopoza giren veya erken menopoza giren (<45 yaş) kadınlarda, doğal ve geç yaşta menopoza girenlere göre daha yüksek saptanmıştır (38). Postmenopozal kadınlarda, premenopozal kadınlara göre, insülin direncinin artmış olması da gut riski ile ilişkili bulunmuştur. Artmış insülin düzeylerinin böbreklerden urat atılımını azalttığı bilinmektedir. Bu etki kadınlarda erkeklere göre daha belirgin olup ve seks hormonları ile ilişkilendirilmektedir (39).

Yaş

Yaşın artması hiperürisemi ve gut riskini artırmaktadır. Gut prevalansı yaşla birlikte, obezite, hipertansiyon, diyabet ve azalmış böbrek fonksiyonları gibi, başka

tıbbi durumların insidansında artışa bağlı olarak, artmaktadır. Bu durumlar őrik asit metabolizması ve eliminasyonunda değişikliğe neden olmaktadırlar. Gut şüphesi olan bir hastayı değerlendirirken, bu durumun insülin direnci ve diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkları içeren komorbiditeler ile ilişkili olması nedeniyle, tıbbi ve sosyal durumla ilgili geniş bir anamnez alınması son derece önemlidir (8,37).

Irk/Etnisite

Hiperőrisemi ve gut gelişme riski ırk ve etnik kökene göre değişmektedir. Afriko-Amerikan erkeklerin Kafkas erkeklerine göre gut gelişme riskinin iki kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum Afrika-Amerikalılarda artmış hipertansiyon insidansıyla açıklanmaktadır. Ancak bunun tersini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Yapılan bir çalışmada BMI, glomerüler filtrasyon hızı, ilaç tedavileri ve beslenmeye göre standardize edildiğinde genç Afriko-Amerikalı kadın ve erkeklerin (ortalama yaş 24 yıl) Kafkaslara göre daha düşük őrik asit düzeyine sahip oldukları gösterilmiştir. Irka göre őrik asit düzeylerinde farklılık görülmesi genetik faktörlere bağlanmıştır (37).

Yeni Zelandadaki Maori topluluğu üzerinde gut ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Avrupalılara göre Maori popölasyonunda hiperőriseminin çok daha sık olduğu gösterilmiştir. Maori halkında gut prevalansı (%6.4), Avrupalılar ile kıyaslanınca (%2.9) oldukça yüksektir. Bu durum Maori topluluğundaki obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi ek hastalıkların artmış prevalansı ile ilişkilendirilmiştir (30,40).

2.2.3.2. Genetik faktörler

Kalıtım

1990'ların başında Emmerson ve ark. (41) renal őrüt atılımı aracılığı ile gut için genetik yatkınlığı açıklamak üzere bir çalışma yürütmüşlerdir. Çalışma, 37 normoőrisemik ikizler üzerinde yapılmıştır. Monozigotik ikizlerin dizigotiklere göre

ürat atılım oranı ve üratin fraksiyonel atılım değerlerinin daha çok benzer olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar renal ürat atılımının kalıtımının %60, üratin fraksiyonel atılımının %87 olduğunu hesaplamışlardır (41). Başka bir çalışmada ürik asit düzeylerinin multifaktöriyel olduğu ve birkaç genetik faktörle birlikte diyet ve menapoz durumu gibi çevresel faktörlerin kombinasyonunun etkili olduğu sonucuna varılmıştır (42).

Gut gelişen hastaların yaklaşık beşte birinin ailesinde bir gut hasta bulunmaktadır. Gut hastalarının birinci derece akrabalarında guta ailesel yatkınlık olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle, özellikle genç yaşta başvuran hastalarda ailesinde benzer bir durum olup olmadığı sorgulanmalıdır (31).

Spesifik genetik faktörler

SLC22A12 geni, böbrek proksimal tübüllerin fırçamsı kenarında bulunan ve ürat absorpsiyonu bileşiği olan ürat anyon taşıyıcı 1 (URAT1)'i kodlar. SLC22A12'de görülen farklı polimorfizmlerin URAT1 aracılığı ile olan renal ürat atılımı üzerine farklı etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu yolla serum ürat düzeyi ve gut riski üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir (31).

SLC2A9 geni, glukoz taşıyıcı tip 9 (GLUT9)'u kodlar. Önceleri bu taşıyıcının glukoz veya fruktoz taşıyıcısı olduğu düşünülürken daha sonra ürat taşıyıcısı olduğu ortaya çıkmıştır. SLC2A9 geninin, serum ürik asit düzeyindeki değişikliklerin kadınlarda % 3.4–8.8'ini ve erkeklerde 0.5–2.0%'ini açıklayabileceği öne sürülmektedir (43).

ABCG2 geni, böbreklerde proksimal tübüllerin apikal membranından ürat sekresyonuna aracılık etmektedir. Adenozin trifosfat (ATP) bağlayan kaset taşıyıcı 2 (ABCG2)'yi kodlamaktadır. ABCG2'deki varyasyonların beyaz ırkta görülen gut hastalığının %10'undan sorumlu olduğu düşünülmektedir (31).

2.2.3.3. Beslenme ile ilgili faktörler

Alkol

Alkol gut açısından iyi bilinen bir risk faktörüdür. Alkol tüketimi karaciğer tarafından üretilen ürik asit miktarını artırabilir ve böbrekler tarafından eliminasyonu azaltabilir. Gut ve hiperürisemi riski alkollü içeceklerin türüne göre değişiklik göstermektedir. Örneğin bira gut riskini en fazla artıran alkollü içecektir. Bira pürin içerir ve etkisi pürinden zengin besinlere benzerdir. Alkollü ve alkollü olmayan bira arasında yapılan karşılaştırmada alkollü bira plazma ürik asit düzeyini %6.5 artırırken alkollü olmayan biranın %4.4 ($p<0.05$) artırdığı gösterilmiştir. Bu sonuç biranın etkisini hem etanolün hiperürisemik etkisi üzerinden hem pürin içeriği üzerinden göstermekte olduğunu kanıtlamaktadır. Biranın serum ürik asidini artırıcı etkisinin kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde likörün de önemli ölçüde serum ürik asit düzeyini artırdığı gösterilmiştir (31,44). Bununla birlikte günde bir veya iki bardak şarap tüketiminin gut riskini önemli ölçüde artırmadığı düşünülmektedir. Alkollü içecekler arasında düşük riske sahip olan içecek şaraptır (31). Kaçak içkiler ise etanol alımına bağlı olarak serum ürik asit düzeyini artırmalarının yanı sıra, distilasyon sırasında kurşun kontaminasyonuna uğramaları nedeniyle, kurşunun yol açtığı böbrek bozukluğuna, azalmış urat atılımına ve urat üretiminde artışa neden olmaktadır (45).

Pürinden zengin gıdalar

Son yıllarda yüksek miktarda pürin içeren hayvansal proteinli gıdaların tüketiminde artış görülmektedir. Zhang ve ark. (46) akut pürin alımı olan hastalarda (son iki günlük periyotta hayvansal pürin alımı açısından en yüksek quintilde bulunanlar) gut alevlenmelerinin 5 kat arttığı gösterilmiştir. Et ve deniz ürünleri tüketimindeki artış ile ilişkili olarak ürik asit düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Fakat bu ilişki toplam protein alımı ile ilişkilendirilmemiştir (46). Yaş, cinsiyet, BMI, kreatinin seviyesi, alınan tıbbi tedaviler, hipertansiyon ve beslenmeye göre standardizasyon yapıldıktan sonra, birinci ve beşinci quintil arasında ürik asit düzeyindeki farkın et alımına göre 0.11 mg/kg ve deniz ürünleri alımına göre 0.10

mg/dl olduğu gösterilmiştir (47). Başka bir çalışmada günlük olarak alınan her ek et porsiyonunun gutun et alımı açısından en düşük ve en yüksek quintiller arasında gutun beklenen riskini %21 artırdığı ve 1.41 (%95 GA, 1.07-1.86) rölatif riski olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde deniz ürünlerinin her ek haftalık porsiyonu, en çok tüketenler ve en az tüketenler arasında gut riskini %7 artırdığı ve rölatif riskin 1.51 (%95 GA, 1.17-1.95) olduğu tespit edilmiştir (48). Söz konusu çalışmada pürinden zengin sebzelerin gut riski ile bağlantısı gösterilememiştir. Bununla birlikte sebze proteini alımı açısından en düşük quintile göre, en yüksek quintilde rölatif risk 0.73 (%95 GA, 0.56-0.96) olarak saptanmıştır. Bu farklılıklar değişik besinlerde bulunan pürinlerin farklı türlerine, miktarlarına ve biyoyararlanımlarına bağlanmıştır (48). Soyanın makul ölçüde pürin içeriğine rağmen gut ile ilişkisi gösterilememiştir. Aksine, hiperürisemi ile ters etkili olabileceği öne sürülmüştür. Birçok pürin içeren besinlerin hiperürisemi veya guta katkıda bulunmadıkları ve aslında guta karşı koruyucu olabilecekleri nedeniyle, Gutun primer önlenmesinde pürinden fakir beslenme yaklaşımı tamamen doğru olmayabilir (31).

Fruktoz/Şeker ile tatlandırılmış içecekler

Fruktoz ve şeker ile tatlandırılmış içeceklerin (esas tatlandırıcı fruktozdur) kullanımının giderek artması, bu ek maddelerin gut ile ilişkisinin araştırılmasını gündeme getirmiştir. Bu tatlandırıcılar ile yapılmış olan ilk çalışmalar artmış plazma ürik asit ve laktat düzeylerini saptamışlardır (31). Fruktoz ürik asit düzeylerini artırdığı bilinen tek karbonhidrat olup, bu etkisini ATP yıkımına bağlı olarak yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca fruktoz insülin direnci riskini artırabilir ve bunun sonucunda hiperinsülinemiye, azalmış ürik asit atılımına ve hiperürisemiye neden olmaktadır (31,49). İlginç olarak bazı araştırmacılar fruktoz ve şeker ile tatlandırılmış içeceklerin etkilerini SLCA9 ve ABCG2 genlerindeki polimorfizm ile ilişkilendirilmişlerdir. Çalışmalar, fruktoz veya sukroz yüklemesine serum urat yanıtını farklı allellerin etkilediğini öne sürmektedir (31,50). Toplam enerji alımı dahil beslenme, yaş, cinsiyet, alınan medikal tedaviler, hipertansiyon ve glomerüler filtrasyon hızının sabit tutulduğunda hiç içmeyenlere göre günde 1-3.9 şeker ile tatlandırılmış içecek içenlerde 0.33 mg/dl (%95 Güvenlik Aralığı (GA), 0.11-0.73) ürik asit artışı gösterilmiştir (49). Bu orta düzey şeker ile tatlandırılmış içecek

içenlerde hiperürisemi (erkeklerde serum ürik asit düzeyi >7.0 mg/dl, kadınlarda >5.7 mg/dl) açısından Odds oranı hiç içmeyenler ile kıyaslanınca 1.51 olarak saptanmıştır (49). Ayrıca erkeklerin beslenme listelerine şeker veya şeker ile tatlandırılmış içecekler ilave edildiğinde serum ürik asit düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (51). Prospektif kohort çalışmasında da günde iki veya daha fazla şeker ile tatlandırılmış içecek içenlerde, ayda birden az şeker ile tatlandırılmış içecek içenlere göre gut riskinin arttığı gösterilmiştir (rölatif risk 1.85; %95 GA 1.08-3.16) (52). Fruktoz alımı açısından, toplam karbonhidrat alımı açısından ayarlama yapıldığında, en yüksek 5. dilimde olan erkekler en düşük dilimde olanlara göre gut riskinin iki katına çıktığı görülmüştür (RR 2.02, %95 GA, 1.49-2.75) (52).

2.2.3.4. Yaşam stili ile ilgili olan diğer faktörler

Literatürde fiziksek aktivite ve vücut ağırlığının gut riski üzerine etkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Obezite, ürik asit yapımında artışa ve atılımında azalmaya yol açarak hiperürisemiye neden olur (53). Erkek koşucular üzerinde yapılan bir araştırmada günde 4 kilometreden fazla koşan veya saniyede 4 metreden hızlı koşan bireylerde gut insidansının daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, koşucuların düşük yağ oranları ve BMI'leri ile açıklanmıştır (54). Altmış hasta ile yapılan bir prospektif çalışmada tip 2 diyabeti ve BMI ≥ 35 kg/m² olan hastalarda obezite cerrahisinden 1 yıl sonra serum ürik asit düzeyinde klinik olarak önemli bir düşüş olduğu gösterilmiştir (55). İlginç olarak perioperatif dönemde, kısmen cerrahinin katabolik etkisi, hızlı vücut ağırlığı kaybı ve böbrek yetmezliğine bağlı olarak ürik asit düzeyi ve gut atakları başlangıçta artmıştır (55). Bununla birlikte bariatrik cerrahiden sonra vücut ağırlığı kaybeden hastalar daha sonra enflamasyonun azalması ve monosodyum urat kristallerine yanıt mekanizmalarında rol alan IL-1 β , IL-6 ve IL-8 dahil olmak üzere, interlökin üretiminde düşüş görülmektedir (56). DM'li hastalarda %2 ile %50 oranında hiperürisemi, %0.1 ile %9'unda gut artriti saptandığı bildirilmiştir (53). Hastalığın seyrinde vücut ağırlığı kaybı önerilmektedir ve gutun ortaya çıkma riskinin azaltılmasında rol alabileceğine inanılmaktadır (31).

Sigaranın gut üzerindeki etkisini araştıran araştırma sayısı oldukça azdır. Bazı çalışmalarda kronik sigara içicilerinde serum ürik asit düzeylerinin daha düşük

olduğu belirtilmiştir. Ürik asitin güçlü bir antioksidan olması nedeniyle, bu bireylerde seviyesinin düşük olması, sigaranın yol açtığı oksidatif stresle ilişkilendirilmiştir (57). Sağlık açısından bakıldığında, sadece ürik asit seviyesinin düşürülmesi için sigara içme gibi bir davranış kabul edilemez. Ancak sigarayı bırakan bireylerdeki ürik asit düzeyinin artışı ve gut açısından risk düzeylerinin belirlenmesi önemli bir durumdur (31).

Gut artriti olan hastaların %20-50'sinde hipertansiyon görülür. Diğer yandan tedavi almayan hipertansiyon hastalarının %30'unda hiperürisemi tespit edilmiştir (58). Benzer şekilde gut hastalarının %75-80'inde hipertrigliseridemi bildirilmiş olup, hipertrigliseridemi olan hastalarda ise %80 oranında hiperürisemi olduğu gösterilmiştir (59). Hiperürisemisi olan hastaların %75'inde eş zamanlı olarak metabolik sendrom olduğu görölmektedir. Ayrıca hiperürisemi; artmış serebrovasküler hastalık, kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir (60). Düşük doz aspirin ve tiazid grubu diüretikler gibi serum ürik asit düzeyi ve böbreklerden ürik asit atılımı üzerine etkisi olan ilaçlar hiperürisemiye ve gut artritine yol açabilirler (61). Ürik asit metabolizması, böbrekler dahil tiroid dışı dokularda bulunan tiroid stimölan hormon (TSH) reseptörler ile ilişkilendirilmiştir. Hem kadın hem de erkek gut artritli hastalarda %25 oranında artmış hipotiroidizm insidansı tespit edilmiştir (62). Ayrıca gut artritli hastalarda %10-25 oranında renal taş sıklığı bulunmuştur. Taş görölme sıklığı serum ürik asit düzeyine ve idrarla atılan ürik asit miktarına bağlı olarak artar (63). Hiperürisemi; medöller kistik hastalık, fokal tübülointestinal hastalık ve polikistik böbrek hastalığı gibi familial nefropatilerle birliktelik gösterir. Polikistik böbrek hastalığı olan bireylerin %24-36'sında gut artriti görülür (64). Özellikle erkeklerde olmak üzere, ağır Paget olgularında hiperürisemi ve gut artriti bildirilmiştir. Paget hastalığında nükleik asitin yüksek döngü hızı, ürik asit havuzunun artışından kaynaklanabilir (65). Tablo 2.1'de gut ile ilişki olan risk faktörleri ve ek hastalıklar gösterilmektedir (66).

Tablo 2.1. Gut ile ilişkili risk faktörleri ve ek hastalıklar (66)

Risk faktörü / Ek hastalık	Rölatif Risk (%95 Güvenlik Aralığı)
Erkek cinsiyet	7.64 (7.46-7.81)
Kırmızı et	1.41 (1.07-1.86)
Deniz mahsülleri	1.51 (1.17-1.95)
Alkol (10 g/gün artışlar)	1.17 (1.11-1.22)
Diüretik	1.72 (1.67-1.76)
Obezite	3.81 (1.22-11.84)
Hipertansiyon	3.93 (1.60-9.70)
Koroner arter hastalığı	1.75 (1.70-1.79)
Diyabetes mellitus	1.11 (1.06-1.16)
Kronik böbrek yetmezliği	4.95(4.28-5.72)

2.2.4. Patogenez

Gutun semptomları, üratın yetersiz ekskresyonu veya ürik asitin aşırı üretimi sonucu eklemlerde monosodyum ürat kristal birikmesiyle ortaya çıkan enflamasyona bağlıdır. Ürat kristalleri komplemanları aktive eder ve lizozomal enzimlerin, serbest radikallerin, lökotrienlerin ve prostoglandin metabolitlerin salınımını sağlamak için nötrofillerle etkileşime geçer. Zamanla, fagositik mononükleer hücreler polimorfonükleer hücrelerin yerini almakta ve bunun sonucunda daha çok madde salınır (67).

Ürat ürik asitin vücuttaki iyone formudur. Ürik asit pH 5.8 ile zayıf bir asittir. Dokularda ürat kristallerinin depolanması serum ürik asit düzeyinin normal üst sınırını aşınca görülmeye başlamaktadır. Hiperüriseminin patolojik eşik değeri 6.8 mg/dl olarak tanımlanmaktadır. Bazı faktörler ürik asitin eklemlerde çözünürlüğünü etkilemektedir. Bunlar; sinoviyal sıvı pH'sı, su konsantrasyonu, elektrolitlerin düzeyi, proteoglikanlar ve kollajen gibi başka sinoviyal bileşiklerdir. Vücuttaki serum ürik asit düzeyi besinlerle pürin alımından yapım veya hücrel dönüşüm ile endojen üretim ile böbrekler ve gastrointestinal sistemden atılım arasındaki denge tarafından tanımlanmaktadır. Ürik asitin artmış üretimi gut vakalarının sadece %10'ndan sorumludur, geri kalanın %90'ı böbreklerden atılımın azalmasına bağlıdır. Serum ürik asit düzeyini etkileyen faktörler cinsiyeti ve yaşı içerir. Serum ürik asit düzeyi

çocuklarda düşüktür. Puberteden sonra serum ürik asit düzeyleri normal düzeye erişmek için artmaya başlar. Erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. Bununla birlikte kadınlarda menopozdan sonra artar ve erkeklerdeki düzeye ulaşır. Bu durum gutun neden genelde orta yaş ve daha yaşlı erkeklerin ve postmenopoz dönemdeki kadınların hastalığı olduğunu açıklar. Nadir olarak, pürin metabolizmasında olan bazı ender doğuştan bozukluklar nedeniyle çocuklar ve genç erişkinlerde ortaya çıkabilir. Bu enzimatik defektlerin sonucunda serum ürik asit düzeyi artar ve bunu da böbreklerde ve eklemlerde ürik asit kristallerinin oluşumu izler (68).

Ürik asitin aşırı üretimi

Pürin metabolizmasındaki enzimlerin eksikliği ürik asitin aşırı üretimine yol açar. Örneğin Lesch-Nyhan sendromu ürik asit metabolizmasında dahil olan hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz adlı enzimin eksikliğinden kaynaklanan metabolizmanın doğuştan bir bozukluğudur. Bu mutasyonun tipine bağlı olarak şiddeti değişik derecelerde olabilen genetik X'e bağlı resesif bir bozukluktur. Genç yaşlarda guta neden olan diğer bir enzimatik bozukluk fosforibozil pirofosfat sentetazın süperaktivitesidir. Bu durum, X'e bağlı dominant kalıtsal bir hastalıktır. Sendromun iki klinik formu mevcuttur. Şiddetli erken ortaya çıkan formu çocuklarda ve ılımlı geç juvenil veya erken erişkin ortaya çıkan formu. İlimli formu ürik asit idrar taşları ve artrit ile seyredir. Fakat, bu enzimatik bozukluklar uratın aşırı üretimi vakaların sadece %10'dan azını oluşturmaktadır (69).

Beslenme

Özellikle hayvansal veya deniz ürünlerinden oluşan pişmiş veya işlenmiş gıdalar gibi pürinden zengin gıdaların tüketimi ürik asit öncülerinin artışına neden olmaktadır. Fasulye, mercimek, mantar, bezelye, baklagiller ve süt ürünleri gibi sebze kökenli pürinden zengin gıdalar hiperürisemi ve gut açısından herhangi bir risk taşımamaktadırlar ve gut hastalarına bu gıdaları tüketmelerine izin verilir. Bununla birlikte C vitamini açısından zengin gıdalar, düşük yağlı süt ürünleri, zeytinyağı, ayçiçek yağı ve soya yağı gibi bitkisel yağlar hiperürisemi ve gut açısından azalmış

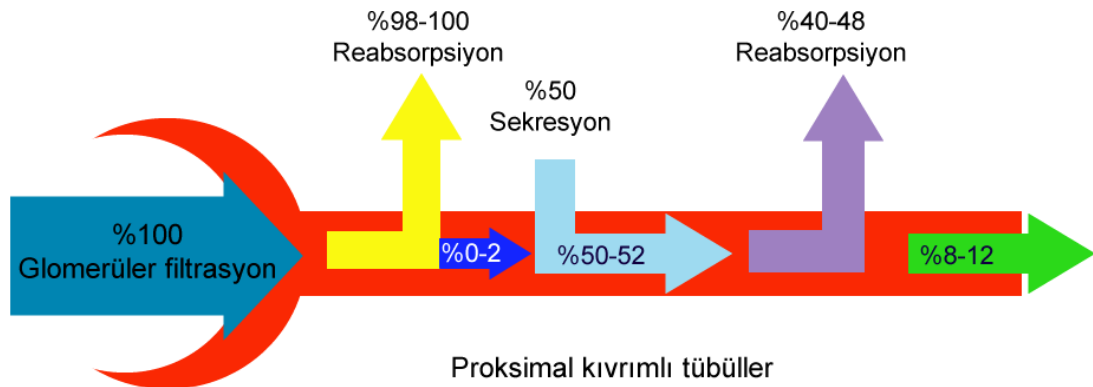
risk ile ilişkilendirilmiştir. Vitamin C'nin ürik asitin renal atılımını artırdığı saptanmıştır böylece gut tedavisinde ek olarak kullanılabilir (68).

Endojen urat üretimi

Ürik asitin artmış endojen üretimi malignensiler, hematolojik ve enflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi hızlanmış hücresel dönüşümde ortaya çıkmaktadır. Ayrıca artmış pürin üretimi kemoterapi ve doku hasarı sonucu olabilir. Bunun ötesinde, artmış vücut ağırlığı ve obezite ürik asitin üretimini artırır ve hiperürisemi riski doğabilir (68).

Ürik asitin azalmış atılımı

Ürat atılımının %80'i böbreklerden, kalan kısmı da gastrointestinal sistemden sağlanmaktadır. Ürik asitin böbrek yolu ile atılımı 4 fazdan oluşmaktadır. İlk faz Bowman kapsülünden geçişir (glomerüler filtrasyon); bu fazı proksimal tübülü geçen neredeyse tüm üratların geri emilimi takip eder. Üçüncü faz tekrar emilen ürik asitin sekresyonunu içerir ve proksimal tübüllerde tekrar reabsorpsiyon fazı ile sonlanır. Atılan ürik asit Bowman kapsülünden filtrasyona uğrayan üratın yaklaşık %10'udur, geri kalanı tekrar vücuda reabsorbe olur (Şekil 2.1) (70).



Şekil 2.1. Ürik asitin böbrek yoluyla atılımı

Üratın azalmış böbrek atılımı bazı otozomal dominant hastalıklar ile ilişkilidir. Üromodülin su permeabilitesini regüle eden gendir. Üromodülin genindeki

mutasyonlar ürik asitin azalmış böbrek atılımı ile sonuçlanır, bu da serum ürik asit düzeyinde artışa neden olur. URAT 1 aktivitesini etkileyen bileşikler doza bağlı olarak URAT1 aktivitesini artırır veya inhibe ederler. Örneğin, düşük doz aspirinin anti-ürikoürük etkinliği varken yüksek dozların ürikoürük etkisi vardır. Yüksek dozlar URAT1'i ve bunun sonucunda da ürikoürük etkisini inhibe ederler (68).

2.2.5. Hiperürisemi

Ürik asitin iyonize formu olan urat, ağırlıklı plasmada, ekstraselüler sıvıda ve sinoviyal sıvıda bulunur ve %98'si pH 7.4'te monosodyum urat şeklinde bulunur. Plazma urat konsantrasyonu 6.8 mg/dl düzeyinde olduğunda doymuş hale gelir. Daha yüksek konsantrasyonlarda plazma aşırı doymuş hale gelir ve urat kristal presipitasyonu görülebilir. Erişkinlerde serum urat düzeyinin 7 mg/dl üzerinde olması hiperürisemi olarak tanımlanmaktadır. Erişkin düzeyleri zaman içinde gitgide artmaktadır ve boy, vücut kilosun, kan basıncı ve alkol (etanol) alımına göre değişmektedir. Gut gelişimi için hiperürisemi majör risk faktörü olmasına rağmen, akut gut artriti normal serum ürik asit düzeylerinde de ortaya çıkabilir. Hiperürisemisi olan bireylerin büyük çoğunluğunda hiçbir zaman gut gelişmemektedir. Serum urat düzeyinin artması ile gut insidansı artmaktadır. Serum urat düzeyi 7 mg/dl iken insidans %0.5 olup, 9.0 mg/dl olduğunda %5 seviyesine çıkmaktadır. Hiperürisemi, ürik asitin aşırı üretimi veya azalmış atılımı veya bu mekanizmaların kombinasyonu sonucu ortaya çıkar. Bu etkenler tablo 2'de gösterilmiştir (Tablo 2.2) (61).

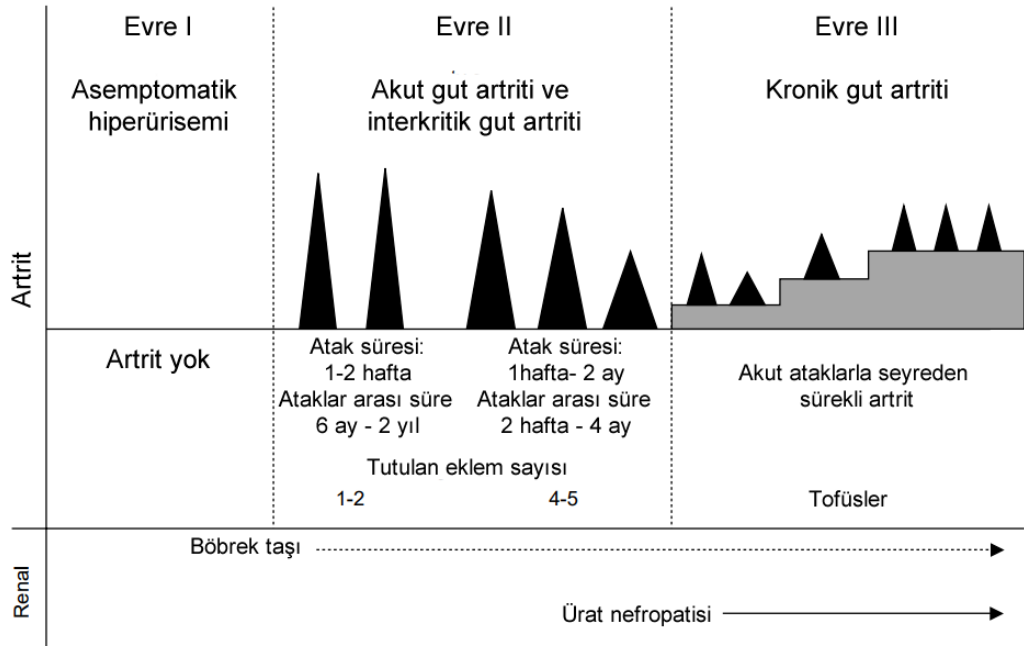
Tablo 2.2. Hiperürisemi nedenleri (61)

Üratin aşırı üretimi	Azalmış ürik asit atılımı	Kombine mekanizma
Primer idiyopatik neden HPRT eksikliği PRPP sentetazın aşırı aktivitesi Hemolitik süreç Lemfoproliferatif hastalık Miyeloproliferatif hastalık Polisitemia vera Psoriasis Paget hastalığı Glikojenezis III, V ve VII Rabdomiyoliz Ekzersiz Obesite Pürinden zengin beslenme	Primer idiyopatik neden Böbrek yetmezliği Polikistik böbrek hastalığı Diabetes insipidus Hipertansiyon Asidoz laktik asidoz diabetik ketoasidoz açlık ketoasidozu Sarkoidoz Kurşun zehirlenmesi Hiperparatiroidizm Gebelik zehirlenmesi Bartter sendromu Down sendromu İlaç alımı (salisilat(>2 g/gün), diüretikler, alkol (etanol), levodopa, pirazinamid, nikotinik asit, siklosporin)	Glikoz-6-fosfotaz eksikliği Fruktoz-1-fosfat adolaz eksikliği Alkol (etanol) Şok

HPRT = hipoksantin fosforibozil transferaz
PRPP = fosforibozil pirofosfat

2.2.6. Klinik Evreleri

Gutun ana klinik özellikleri hiperürisemi, akut monoartiküler artrit, tofus, kronik artrit ve nefrolitiazistir. Gutun klinik seyri 3 aşamada incelenebilir (Şekil 2.2) (61).



Şekil 2.2. Gutun klinik seyri

2.2.6.1. Asemptomatik Hiperürisemi

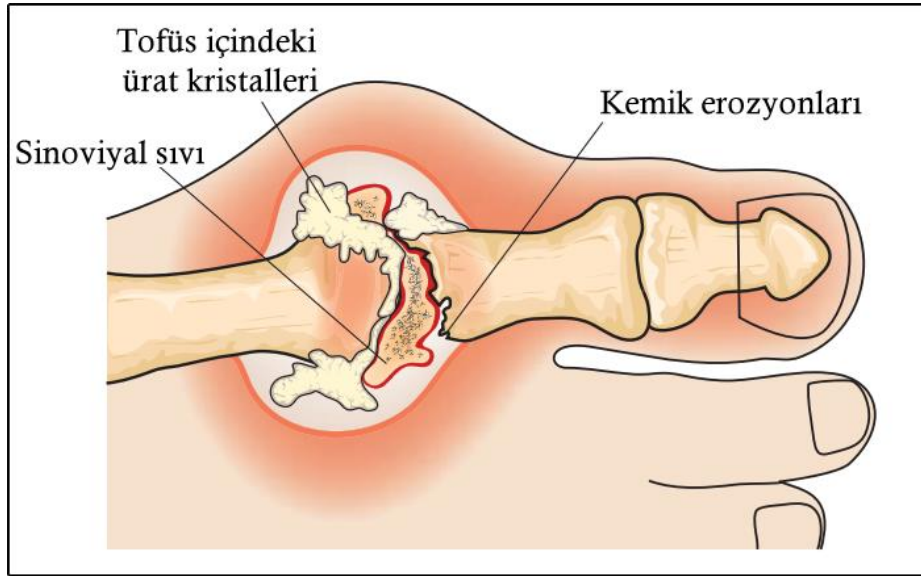
Hiperürisemik tabloda birinci aşama asemptomatik hiperürisemi periyodu olup, bu dönem ilk gut atağı ortaya çıkmadan önce 20-40 yıl devam eder. Bu evrede klinik bulgu görülmez. Rutin incelemeler sırasında ortaya çıkar. Hiperürisemi sıklığının erkeklerde %9.2 ve kadınlarda %0.4 olduğu ve bunların sadece %19'unda gut artriti geliştiği bildirilmiştir (61).

2.2.6.2. Akut gut artriti ve interkritik gut artriti

Akut gutun belirgin özelliği akut monoartiküler artrit olup, ortaya çıktığında hasta ikinci aşamaya geçmiştir. İkinci aşamada gutun akut atakları görülmektedir. Bu ataklar arasında herhangi bir semptom görülmez. Zaman içinde ataklar arasındaki süre kısalır ve atakların şiddeti hafifler. İlk atak birden başlar ve çok ağrılıdır. Bazen bireyler birkaç saat süren, daha hafif ağrılardan meydana gelen ön belirtiler bildirmektedirler. Akut gut tablosundaki şiddetli ağrıya yoğun enflamasyon bulguları eşlik eder: şişlik, eritem, sıcaklık, aşırı hassasiyet ve bazen, düşük dereceli ateş enflamasyonla birlikte. Ender olarak, yüksek ateş ortaya çıkabilir. Akut ataklar

genelde semptomlar ortaya çıktıktan sonraki ilk günlerde daha yoğundur. Tedavi edilmeyen ataklar 7-14 gün boyunca devam eder (61).

İlk atak genelde tek bir eklemi etkilemektedir. Bununla birlikte kadınlarda daha belirgin olmak üzere, birden çok eklem etkilenebilir. Gut artriti özellikle alt ekstremitelerin olmak üzere, primer olarak periferik eklemleri etkilemektedir. Atakların yarısından fazlasında birinci metatarsal falangeal eklem etkilenebilir (Şekil 2.3) (31). Alt ekstremitte eklemlerinin daha sık etkilenme nedeni azalmış ürat çözünürlüğüne neden olan daha düşük vücut sıcaklığına neden olmalarıdır. Serum ürat düzeylerinde ani bir değişikliğe neden olan herhangi bir faktör akut atağı tetikleyebilir. Araya giren bir hastalık akut gutu en sık tetikleyen olaylardan biridir. Gut hikayesi olan hastaların %86'sında ilk atak başka bir hastalık nedeniyle hastanede tedavi görürken meydana gelmektedir. Ataklara hiperürisemiye yol açan tiazid diüretikler, serum ürat düzeyini düşürmek için kullanılan allopürinol veya başka tedaviler neden olabilmektedir. Ürat kristallerinin hümmoral ve hüccresel enflamatuvar süreçleri aktive etmesiyle birlikte ağrı ve enflamasyon ortaya çıkmaktadır (61).



Şekil 2.3. Gut hastalığının birinci metatarsal falangeal eklem üzerindeki etkisi

2.2.6.3. Kronik tofuslü Gut Evresi

Hastaların büyük bölümü üçüncü aşamaya geçer, bu aşamada akut ataklara ek olarak kronik artrit görülür. Yumuşak dokuda biriken monosodyum urat kristallerinden oluşan nodüler kitlelerin oluşturduğu tofusler üçüncü aşamada sık olarak görülür. Tofüs, ortalama olarak ilk ataktan 12 yıl sonra görülür (31,61).

2.2.7. Komplikasyonları

Gut ataklarının nüksleri ürik asit düşürücü ilaçların doğru kullanımı ve tedaviye uyum ile kontrol altına alınabilir. Gut ender olarak uzun dönemde bir sağlık tehditline neden olmakla birlikte tedavi edilmeyen gutun bazı uzun dönem komplikasyonları aşağıda verilmiştir;

- *Böbrek yetmezliği*: gutun tedavisiz bırakılması durumunda artmış ürik asit düzeyleri böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. Serum ürik asit düzeyleri kontrol altına alınmayan bireyler böbrek hastalığı açısından artmış risk taşımaktadırlar (71). Ürik asit düzeylerinin yüksek olarak sebat etmesi durumunda böbrek taşları gelişme ihtimali vardır (63).
- *Ağrı ve kısıtlılık*: Tedavisiz kalan gut ağır dereceli sakatlığa neden olur. Kemik ve kıkırdakların tahrip olması sonucunda etkilenen eklemlerde deformiteler hareket olmaktadır. Ürik asitin sert kütle şeklindeki formu (tofüsler) oldukça büyük boyuta ulaşabilirler ve romatoid artrite benzer şekilde kemik ve eklemleri tahrip edebilir. Bireyler hareket ederken, ayakkabılarını giyerken zorluk çekmektedirler ve oldukça fazla ağrı duymaktadırlar. Spinal tofuslerin gelişimi spinal kompresyona yol açabilir ve bunun sonucunda tam bir engellilik meydana gelebilir (72).
- *Kalp hastalığı*: artmış ürik asit düzeyleri ve kardiyovasküler hastalık arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (73).

2.2.8. Tanı

Laboratuvar

Sadece hiperürisemi durumuna bakılarak gut tanısı konulması yanlış bir yaklaşımdır. Hiperürisemi genelde asemptomatiktir ve gut tanısının konulmasını gerektirmez. Serum ürik asit düzeyi 7 ve 7.9 mg/dl arasında olan hastaların bir yıl içinde sadece %0.09'unda gut gelişmektedir. Benzer şekilde, serum ürik asit düzeyi 8 ile 8.9 mg/dl arasında olan hastaların %0.4'ünde gut gelişebilir. Hiperürisemi 9 mg/dl düzeyini aştığında hastaların sadece %0.5'inde gut gelişebilir (74). Hiperürisemi gutun belirgin bir özelliği olmasına rağmen, gut atağı sırasında serum ürik asit düzeyi normal seviyelere inebileceği de belirtilmelidir. Hiperürisemi gut tanısı açısından zayıf bir belirteçtir ve hastalık serum ürik asit normal serum düzeylerde bile olsa, gut tanısı konulabilir. Monosodyum urat kristallerinin polarize ışık mikroskobu ile sinoviyal sıvıda tespit edilmesi gut tanısında altın standarttır. Monosodyum urat kristalleri hastalığın tüm aşamalarında (atak sırasında, interkritik dönemde ve kronik tofuslü gutta) sinoviyal sıvıda bulunmaktadır. Örnekler hemen, tercihen ilk 6 saat içinde incelenmelidir. Bununla birlikte, buzdolabında 4C'de saklanarak 24 saat içinde inceleme yapılabilir. Burada amaç kimyasal çözünme ve kristallerin kaybolmasının önüne geçilmesidir. Sinoviyal sıvıda lökosit sayısı, biyokimyasal analiz, kültür ve duyarlılık çalışmaları yapılmalıdır. Akut gut olgularında, bazı olgularda ağırlıklı olarak polimorfonükleer hücreler olmak üzere, lökosit sayısı 50.000 hücre/ml'yi aşabilir. Biyokimyasal incelemede glukoz seviyesinin normal olduğu tespit edilir. Oysa septik artrit bakterilerin glukozu kullanmasına bağlı olarak, glukoz seviyesi düşmüştür. Gut olgularında septik artrit tanısı ekarte edilmelidir. Çünkü aynı eklemde her ikisi de mevcut olabilir. Tanıyı doğrulamak için sinoviyal sıvının gram boyaması, kültürü ve duyarlılık testleri gereklidir. Gut hastalarında hiperüriseminin etiyolojisini değerlendirmek için 24 saatlik idrarda ürik asit miktarının incelenmesi yararlıdır. Yirmi dört saatlik idrarda 800 mg'dan fazla ürik asit miktarı bu hastalarda ürik asit üretiminin artmış olduğunu, bu nedenle büyük miktarda ürik asit atılımına neden olduğunu göstermektedir. Bu tür hastalarda ürikozürik ilaçlardan ziyade ksantin oksidaz inhibitörleri gibi ürik asit üretimini engelleyen ilaçlar kullanılmalıdır. Bu tür hastalara taş oluşumu açısından

yüksek risk altında oldukları için böbrek fonksiyon testleri düzenli olarak yapılmalıdır (68).

Görüntüleme

Gutun tanı ve takibi açısından klinik yaklaşımda görüntüleme teknikleri çok önemlidir. Görüntüleme teknikleri aşağıda ayrıntılı şekilde ele alınmıştır.

Konvansiyonel radyografi

Konvansiyonel radyografi ucuz, hızlı ve kolay ulaşılabilir bir yöntemdir. Radyasyon hasarı düşüktür. Klinik uygulamalarda en sık kullanılan yöntem olmakla birlikte hastalığın erken evrelerinde yararlılığı kısıtlıdır. Radyolojik değişiklikler ilk gut atağından sonra en az 10 yıl süre ile saptanmayabilirler. Gutun erken aşamalarında radyolojik görüntü genelde normaldir veya etkilenmiş eklemde komşuluğunda asimetrik yumuşak doku şişliği gösterir. Kronik tofuslu gutta temel radyolojik özellikler şu şekildedir (68):

- a. Eklem içinde veya eklem kenarındaki yumuşak dokuda yoğun nodüller olan tofuslar görülür.
- b. Kıkırdakta monosodyum urat birikimi tespit edilir.
- c. Hastalığın ilerlemesi ile eklem aralığında daralma gösterilir.
- d. Kemik erozyonları karakteristiktir. Tofüsün kemikte büyümesi sonucu oluşmaktadır. Bu nedenle genelde tofüse yakın sahalarda görülürler.
- e. Periartriküler osteopeni genelde yoktur ve proliferen olan kemik çoğunlukla düzensiz dikensi çıkıntı şeklinde görülür.
- f. Kalsifiye monosodyum urat birikimleri kemiğe geçebilir; şiddetli vakalarda kemik enfarktı veya enkondromalarla karıştırılmamalıdır. Radyografinin duyarlılığı düşük olmasına rağmen (%31), özgüllüğü yüksektir (%93).

Ultrason

Kristallerin indüklediği artritte ultrason kullanımı için ana endikasyonlar: eklem efüzyonu ve sinovitin saptanması, aktif ve inaktif sinovitin birbirinden ayırt edilmesi, eklem değerlendirilmesi, erozyon ve osteofitlerde kemik kontörünün tanımlanması, tendonların değerlendirilmesi, kristal depolamanın değerlendirilmesi, ultrason kılavuzlu girişimlerin gerçekleştirilmesi (tanı ve/veya tedavi amaçlı), hastalığın gelişiminin izlenmesi ve diğer artrit türleri le ayırıcı tanının yapılması şeklinde ifade edilmektedir. Gut tablosunda ultrason ile değerlendirmede spesifik veya non-spesifik bulgular görülebilmektedir (68).

Nonspesifik özellikler:

- Synovial sıvı değerlendirilmesinde, sıvı tamamen anekolik olabileceği gibi değişik ekojenisitede çökeltiler içerebilir. Monosodyum urat mikrokristallerin çökeltisi hiperekoik lekeler veya parlak benekli odaklar şeklinde görülebilir. Bunlar eklem boşluğunda yüzmeye eğilimlidirler ve nazıkçe deri yüzeyine bastırıldığında kar fırtınası görünümü verirler.
- Synoviyal dokunun değerlendirilmesinde proliferasyon ve hipervaskülarizasyon gözlenebilir. Dopler ile aktif sinoviyal doku, inaktif dokudan damarlanma yapısına bakılarak ayırt edilebilir. Bu durum tanı ve hastalığın ve tedaviye verdiği yanıtın izlenmesinde önemlidir.
- Kemik erozyonun gözlenebilir. Sık atak geçiren hastalarda veya hastalık süreci uzun olanlarda ve tofus olanlarda görülür. Konvansiyonel radyografiye göre ultrasonun 2 mm'nin altındaki erozyonları saptamada duyarlılığı üç kez daha fazladır (68).

Konvansiyonel Bilgisayarlı Tomografi

Kristal artropatilerin değerlendirilmesinde en iyi teknik olarak kabul edilmektedir. BT, akut gut tanısında enflamasyon, sinovit ve osteiti saptayamaması nedeniyle dezavantajlıdır. Bununla birlikte, kronik gutta etkinliği iyidir. Manyetik rezonans görüntüleme veya konvansiyonel radyografiye göre erozyonları daha iyi

saptar. Tofüslerin değerlendirilmesinde konvansiyonel BT'nin özgülüğü ultrason veya MRG'den daha yüksektir. Konvansiyolen BT, hastalığın alevlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesinde yardımcıdır, fakat radyasyona maruziyet söz konusudur (68,75).

Dual-enerjili BT

Konvansiyonel BT'ye benzer şekilde hasarı tespit edebilir fakat enflamasyon açısından bir yararı yoktur. Mevcut olan tüm diğer görüntüleme yöntemlerine göre üstünlüğü, görüntülenen alandaki tüm urat birikintilerini tanımlayabilmesine bağlıdır. Dual-enerjili BT'nin yaygın kullanılan bir yöntem olmaması klinik kullanımını sınırlamaktadır. Maliyeti konvansiyonel BT'ye eşit veya daha yüksek olan bu teknikte de hasta radyasyona maruz kalaktadır (76).

Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG)

Artritin MRG bulguları nonspesifik enflamasyon, sinoviyal kalınlaşma, füzyon, erozyon ve kemik iliği ödemi şeklindedir. MRG'nin yüksek maliyeti kullanımını sınırlamaktadır. Bununla birlikte, gutun sıradışı bölgeleri tutması halinde yararlıdır. Literatürde aksiyal tutulum, spondiloartrit, karpal tünel sendromu, paraspinal apse, veya intrabdominal apse ile ilgili olgu sunumları olup bunlarda tesadüfen MRG ile tanı konmuştur (68).

Nükleer sintigrafi

Nükleer sintigrafi değerlendirmede ender olarak kullanılır. Genellikle başka bir hastalığa yönelik tarama esnasında gut ile ilgili bulgulara rastlanmıştır (68).

Pozitron emisyon tomografi (PET)

Olgu bazında gutta artiküler ve periartiküler PDG (18 F-floro—deoksi-D-glukoz) alımı gösterilmiştir. Gutun sıra dışı tutulumu olduğunda yararlı olabilir (68).

2.2.9. Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken patolojik durumlar şöyle sıralanabilir:

- Sellülit: Akut guttaki kızarıklık, şişlik ve ağrı bulguları sellülite benzeyebilir. Gut hastaları tipik olarak daha önce olan atak öyküsü, eklem ağrısı ve ayak tutulumu ile başvurur.
- Septik artrit: Gut ile birlikte seyredebilir. Tipik semptomlar daha büyük eklemlerde olan eklem ağrısı, kızarıklık, şişlik, üşüme titreme, ateş yüksekliği şeklindedir. Sinoviyal sıvının gram boyamasında bakterinin gösterilmesi ile tanısı konmaktadır.
- Romatoid artrit: Romatoid faktör pozitifliği ile tanısı konur. Eklemler simetrik şekilde tutulum gösterir.
- Psoriatrik artrit: Erken safhalarında psoriatrik artrit gut artritine benzer. Psoriatrik artrit tipik olarak fuziform yumuşak doku şişliği ve erken eklem aralığı daralması ile seyrederek.
- Psödogut: Semptomları guta benzer, bununla birlikte mikroskopik incelemede kalsiyum pirofosfat dihidrat kristaller görülür. Psödogut tipik olarak yaşlılarda görülür, birden fazla eklem tutulur ve guta göre daha az şiddetli seyrederek (77).

2.2.10. Tedavi

Gut, mekanizması en iyi anlaşılmış olan ve en yüksek oranda tedavi edilebilen romatizmal hastalıktır. Özel hedefler doğrultusunda uriseminin hayat boyunca düşürülmesi ile patojenik kristallerin çözünmesi ve hastalık belirtileri baskılanır. Fakat buna rağmen tedavi başarısızlığı sık olup önerilerin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bu başarısızlık, genellikle ürat düşürücü ilaçların uygun şekilde kullanılmamasıyla ilişkili olup, tedavi için eğitim verilmesini gerektirmektedir (68).

Gut tedavisi farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımları içermektedir. Farmakolojik tedavisinin merkezinde ürat düşürücü stratejiler ve antiinflamatuvar

ilaçlar bulunurken, nonfarmakolojik yaklaşım vücut ağırlığı kaybı ve egzersiz de dahil olmak üzere, beslenme ve yaşam stilinin düzenlenmesine odaklanmaktadır (78).

Gut tedavisinin hedefleri şöyle sıralanmıştır:

- Enflamasyonun ilerlemeden gerilemesi,
- Tekrar atakların ortaya çıkmasının engellenmesi,
- Eklemlerde, böbreklerde ve tofüste urat kristallerin birikmesinden doğan komplikasyonların geri dönüşü

Tedavi yaklaşımı akut gut atağının tedavi edilmesini, gelecekteki atakların önlenmesini ve ürik asit düzeylerinin düşürülmesini kapsar. İlaç tedavisine ek olarak hiperürisemi ve gut ile ilişkili durumlara (örn. obezite ve hiperlipidemi) da müdahale edilmelidir. Pürinden zengin diyet ve alkol alımı hiperürisemiye artırabilir. Beslenme ile alınan pürin içeriği genelde serum urat düzeyine 1 mg/dl'den fazla katkıda bulunmasa da pürinden zengin gıdaların aşırı alımı önlenmelidir. Pürinden zengin gıdalar et ürünleri, deniz ürünleri, maya, bira, fasulye, ıspanak, kuşkonmaz ve mantardır. Hastalar dehidratasyonu önlemek ve ürik asit düzeylerinin düşürülmesine yardımcı olmak için günde en az 8 bardak sıvı içecek almalıdırlar. Tiazidler ve loop diüretikleri ürik asit atılımını azaltmasına neden olabilirler ve plazma volümü düşürebilirler. Bu nedenle bu hastalarda kullanılmamalıdır. Aspirin (75 mg/gün'den yüksek dozlar), etambutol, pirazinamid ve niasinin gibi ilaçların kullanımından da kaçınılmalıdır (61).

2.2.10.1. Asemptomatik hiperüriseminin tedavisi

Hiperüriseminin diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile olan ilişkisi nedeniyle masum bir hastalık olarak görülmemelidir. Amerika Romatoloji Birliği, asemptomatik hiperüriseminin tedavisini ayrı bir başlık altında ele almamıştır. Asemptomatik hiperürisemi hastalarında urat düşürücü tedavinin kullanımı yönünde bir kanıt bulunmamaktadır. Amerika Romatoloji Birliği diyet, vücut ağırlığının ve egzersiz dahil yaşam tarzında değişiklik yapılmasını, böbrek fonksiyonlarının

değerlendirilmesini, ve hastaların kardiyovasküler risk faktörleri açısından taranmasını ve yönetimini önermektedir (79). Avrupa Romatizma Savaşım Derneği (EULAR) kılavuzlarına göre ko-morbiditelerin doğru tedavisi serum ürik asit düzeyini düşürebilir. Örneğin, hiperlipidemi ve hipertansiyonun tedavisinde karşılıklı olarak lozartan ve fenofibrat kullanımının hiperürisemi açısından da faydalı olduğu gösterilmiştir (80).

2.2.10.2. Alevlenmelerin tedavisi

Gut alevlenmelerinin tedavisi kolşisin, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve steroidleri içerir. Bu ilaçlar şiddetli olgularda birlikte alınabilir ve alevlenme ortaya çıktıktan sonra, erken dönemde alındıklarında daha etkilidir.

Kolşisin

Alevlenme ortaya çıktıktan sonra 12 saat içinde alınması sonucu, 1,8 mg (1,2 mg, bir saat sonra 0,6 mg) kolşisinin klasik daha yüksek dozlar kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Nötrofil aktivasyonunu kristalle indüklenmiş protein tirozin fosforilasyonu inhibe ederek inhibe etmektedir. Kolşisin aynı zamanda kemokinler ailesine ait olan kristalle indüklenmiş kemotaktik faktörün salınımını bloke eder. Anti-enflamatuar etkisi olup analjezik etkisi yoktur. Hastaların çoğu tedaviden 18 saat sonra rahatlama hissetmektedirler ve 14 saatte ishal görülmektedir. Eklem enflamasyonu, hastaların %75-80'inde 48 saat içinde yavaş yavaş gerilemektedir (61).

Kolşisin, atak sonrasında ilk 24 saat içinde verilirse akut gut tedavisinde oldukça etkilidir. Fakat hastaların %80'i karın ağrısı, bulantı ve ishal nedeniyle bu ilacı tolere edemezler. Oral yolla alınamadığında veya gastrointestinal yan etkilerden kaçınılmak istendiğinde intravenöz kolşisin kullanılabilir. Fakat bu yol tehlikeli olup kemik iliği baskılanması ve böbrek veya karaciğer hasarı gibi olası şiddetli yan etkileri vardır (81).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Tanısı kesinleşmiş olgularda kolşisine göre daha iyi tolere edildikleri için NSAİİ akut gutta ilk tercih edilen tedavidir. İndometazin gutta kullanılan ilk NSAİİ'tir. Fakat ibuprofen, naproksen, sulindak, piroksikam, ketoprofen ve flurbiprofen da etkilidir. Bu ajanlar kolşisine göre daha az spesifiktir ama atağın erken dönemine kullanıldıklarında etkilidirler. Maksimum dozlar semptomlar ortaya çıktıktan hemen sonra verilmelidirler ve akut atağın gerilemesinden sonra 24 saat daha devam edilmelidir. Sonra 2-3 gün boyunca yavaş yavaş azaltılmalıdır. NSAİİ'la tedavinin başarısında hangi ilacın seçildiği değil, tedavinin ne kadar hızlı başladığı önemlidir. Eğer yeterince hızlı başlanırsa tek doz ile atak sonlandırılabilir. Hastaların %90'ından fazlasında tam iyileşme 5-8 günde meydana gelir. NSAİİ'ların ciddi gastrointestinal yan etkileri vardır. Bu nedenle aktif peptik ülser durumunda kullanılmamalıdır. Kalp yetmezliği, başka odematöz durumlar veya hipertansiyonu olan hastalarda, sodyum tutulması ile olası problemler nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Hiperpotasemi ve böbrek yetmezliğine zemin hazırlayabilirler. NSAİİ'ların yan etkileri yaşlılarda daha çok bildirilmektedirler (78).

Kortikosteroidler

Oral veya parenteral şekilde veirilen kortikosteroidler, NSAİİ veya kolşisin alamayan veya tolere edemeyen ve bakteriyel artrit dışlandığı hastalarda uygulanmaktadır. Monoartiküler gut, eklem içi enjeksiyonla verilen kortikosteroide iyi yanıt verir. Büyük eklemlerde 10-40 mg triamsinolon asetonit, triamsinolon heksasetonit veya metilprednizolon kullanılır (68).

Kortikosteroid kristallerine bağlı olarak enjeksiyon sonrası alevlenme ortaya çıkabilir fakat bu olay genellikle kısa sürelidir. Sistemik kortikosteroidler birden fazla eklem tutulumu olduğunda veya hasta diğer tedavi şekillerine yanıt vermediğinde kullanılabilir. Oral prednizolon 0,5 mg/kg/gün dozunda etkili olabilir. Triamsinolon asetonit (60 mg) gibi parenteral sistemik kortikosteroidler NSAİİ'in kontrendike olduğu ve kortikosteroid alamayan hastalarda endikedir (82).

2.2.10.3. Akut gut profilaksisi

Kolşisin veya NSAİİ'nin düşük dozu ile akut ataklar önlenir. Tedaviye ürat düşürücü ilaçlara başlanmadan önce başlanmalıdır. Kolşisin asemptomatik gut hastalarının sinoviyal sıvılarında inflamatuvar hücrelerin sayısını düşürmektedir. Dozu 0,6-1,2 mg/gündür. Bununla birlikte uzun süreli tedavi hiperürisemiye düzeltmemektedir ve nöromiyopati, miyelotoksisite ve alopesia gibi yan etkiler neden olabilmektedir. Kolşisinle tedavi serum ürat düzeyi kontrol altına alındığında ve hasta 1-3 ay süre ile akut atak geçirmediğinde, tedaviye son verilebilir. NSAİİ tek başına kolşisin yetersiz olduğunda yararlı olabilir. Indometazin veya eşdeğerleri 150-200mg/gün dozunda kullanılır (61).

2.2.10.4. Hiperürisemiye yönelik ilaç tedavisi

Sık gut atakları geçiren, tofus veya ürat nefropatisi olan hastalara hiperürisemiye yönelik tedavi başlanmalıdır. Serum ürat düzeyinin 6 mg/dl'nin altına düşürülmesi genelde gut artiti görülme sıklığını azaltmaktadır, fakat 5 mg/dl'nin altındaki düzeyler tofusün gerilemesi için gerekli olabilir (61).

Ürik asit düzeyini düşürmek için iki tedavi seçeneği vardır: Ürikozürik ilaçlar ve ksantinoksidaz inhibitörü olan allopürinol.

Ürikozürik ilaçlar

Bu ilaçların kullanımı için hasta ilaçlara uyum göstermelidir. Hasta 60 yaşın altında olmalıdır, böbrek fonksiyonları normal olmalıdır, ürik asit atılımında azalma olmalıdır (<700 mg/24 saat) ve nefrolitiazis öyküsü olmamalıdır. En sık kullanılan ürikozürik ilaçlar probenesid ve sülfipirazondur. Probenesid filtrasyona uğrayan ürik asidin tekrar emilimini engelleyerek etki gösterir. Günde 2 kez 250 mg ile başlayıp günde toplam 3 grama kadar yükseltilebilir. Sülfipirazon bazı hekimler tarafından antitrombosit özelliği nedeniyle tercih edilebilir. Günde iki kez 50 mg doz ile başlanır. Devam dozu 3 veya 4 doz halinde toplamda 300-400 mg/gün'dür. Üçüncü ürikozürik ilaç benzbromaron'dur. In vivo olarak üratın tübüler

reabsorpsiyonunu engeller. Günde 25-120 mg dozunda etlidir ve iyi tolere edilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir ve yaşlılarda daha iyi tolere edilebilir. Ürik asit atılımını artıran ürikozürük ilaçlar nefrolitiazise neden olabilir. Bu komplikasyon ender olmakla birlikte, tedavinin erken döneminde ortaya çıkabilir ve düşük doz ile tedaviye başlanarak, hidrasyonu artırarak ve idrarı alkali hale getirerek önlenir (24,31,61,81).

Allopürinol

Allopürinol hipoksantin ve ksantin ürik asite dönüşümünü engelleyen ksantinoksidaz inhibitörüdür. Allopürinol uygulanmaya başladıktan sonraki ilk 24 saat içinde serum ürat düzeyinde belirgin bir düşüşe neden olmaktadır ve maksimum düşüşün 2 hafta içinde olması beklenmektedir. Şiddetli tofus birikintileri, bozulmuş böbrek fonksiyonu, nefrolitiazis öyküsü veya ürik asit nefropatisi olan hastalarda tercih sebebidir. Ayrıca yaşlı hastalarda ve günde bir kereden fazla ilaç alımında zorluk çeken hastalarda tercih edilebilir. Allopürinol hem ürik asitin artmış üretimine bağlı hem de azalmış atılımına bağlı ortaya çıkan hiperürisemide etkilidir. Allopürinol 100mg/kg dozda başlanarak hastanın ürat düzeyi 6mg/kg'ın altına düşene kadar her 2 haftada bir 50-100mg artırılabilir. Bu ilaç özellikle profilaksi için düşük doz kolşisin kullanmayan hastalarda önerilmektedir. Bozulmuş kreatin klirensi olan hastalarda doz ayarlanması gerekir. Allopürinolün yan etkileri döküntü, gastrointestinal problemler, baş ağrısı ve interstisyel nefrittir. En korkulan yan etkisi hipersensitivite sendromu olup nadir olarak görülmektedir (24,31,61,81).

2.2.10.5. Hiperürisemi tedavisinde beslenme ve diğer tedavi önerileri

Akut gut artriti olan hastaların %60'ında bir yıl içinde atak tekrar eder. Tek bir gut atağı olan hastalar için doğrudan yaşam boyu sürecek ilaç tedavisi başlamak yerine yaşam stili ve beslenme durumlarının düzenlenmesi daha yararlı olabilir. Bu yaklaşım ile başarı sağlanmazsa antihiperürisemik tedavi gerekebilir. Hastalara serum ürat düzeyini düşürecek beslenme ve yaşam tarzı ile ilgili eğitim verilmelidir. Bu hastalar kırmızı et veya balık eti gibi pürinden zengin gıdaları azaltmak için çaba

göstermeli ve özellikle bira olmak üzere alkol alımından kaçınılmalıdır. Klinisyenler loop diüretiklerini veya tiazid diüretiklerini bu hastalar için önermemelidirler. Bunun yerine lozartan gibi hafif ürkozurik etkisi olan ilaçlar hipertansiyon tedavisinde tercih edilmelidir. Benzer şekilde, hiperkolesterolemi ve gutu olan hastalarda fenofibrat tercih edilebilir (61,77).

2.2.10.6. Vücut ağırlığı ve egzersiz

Vücut ağırlığı kaybı ve egzersizin de uratın düşürülmesi üzerine pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir. Literatürde serum ürik asit düzeyi, obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişkinin varlığı iyi bir şekilde gösterilmiştir. Çapraz kesitli analizlerde serum ürik asit düzeyinde olan yüksekliklerin BMI (83) ve metabolik sendrom (7) ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Beslenmede yapılan değişiklikler ve egzersiz ile vücut ağırlığını düşürerek serum ürik asit düzeyini ve dolayısıyla gut riskini azaltmak mümkündür. Bu yöntemle hızlı düşüşe göre yavaş yavaş vücut ağırlığı kaybı daha yararlıdır. Çünkü ani vücut ağırlığı kaybı ketoasidoza neden olur bu da URAT 1 aracılığı ile ürik asit reapsorbsiyonunu desteklemektedir. Bunun sonucunda da serum ürik asit artmaktadır. Yamashita ve ark. (84) total kalori alımını yavaş yavaş düşüren (günlük 1500 den 800 kilokaloriye düşülen) ve egzersiz (yürüyüş, bisiklet sürme) tedavisi uygulanan 27 aşırı kilolu birey ile yaptıkları çalışmada ürik asit klirensi/kreatinin klirensi oranının yavaş yavaş artarak neredeyse normal sınırlara geldiğini ve serum ürik asit düzeyinin vücut ağırlığı kaybı esnasında düştüğünü göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ürik asit klirensinde herhangi bir değişiklik gözlenmeden vücut ağırlığı kaybı ile 24 saatlik ürik asit atılımının önemli oranda düştüğü gösterilmiştir (85). Vücut ağırlığı kaybı ile indüklenen serum ürik asit düzeyindeki değişikliklerin obezite ile ortaya çıkan hem ürik asit atılımındaki düşüşü hem de ürik asit üretiminde artışı düzelttiği ifade edilmektedir. Bu çalışmalar obezite ile ilgili olan hiperüriseminin, ilaç tedavisine gerek kalmadan, doğru uygulanan diyet ile tedavi edilebileceğini göstermektedir. Günlük egzersiz ve yeterli besin miktarı ile sağlanan vücut ağırlığı kaybı serum ürik asit düzeyini azaltarak gut, insülin direnci ve ilişkili ek hastalıkların riskini düşürmeye yardımcı olabilir. Dessein ve ark. (6) vücut ağırlığı kaybının serum ürik asit düzeyi, gut atak sayısı ve lipid profili üzerine olumlu etkisini göstermiştir. Söz konusu çalışmada 16 hafta boyunca

günde 1600 kcal'lik beslenme ile 7.7 ± 5.4 kg ($p = .002$) kaybı sağlandığı ve serum ürik asit düzeyinin 0.57 ± 0.10 'den 0.47 ± 0.09 mmol/L'ye ($p = .001$) düştüğü gösterilmiştir. Yakın bir zamanda Tsunodo ve ark. (86) aşırı kilolu hipertansif hastaların düşük kalorili diyet ile (3360 kJ/gün, 3 hafta) tedavisinin serum ürik asitte düşüşe (0.4 ± 0.2 mg/dL, $P < .05$) ve insülin direncinde iyileşme ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Uzun süreli bir epidemiyolojik çalışmada 12 yıl boyunca obezite, vücut ağırlığı kaybı ve gut riski arasındaki ilişki incelenmiştir. BMI 21-22.9 olan erkekler üzerinde yapılmış olan prospektif bir çalışmada BMI ile gutun ortaya çıkması arasında bir korelasyon saptanmıştır. BMI 21-22.9 olan erkeklerle kıyaslandığında BMI 25-29.9 olanlarda gut rölatif riski 1.95, BMI 30-34.9 ise 2.33, ve BMI 35 veya daha yüksek olanlarda 2.97 olduğu saptanmıştır (1). Ek olarak 21 yaşından sonra kilosu stabil kalan (± 2.3 kg) erkeklere göre 13.5 kg veya daha fazla kilo alan erkelerde gut açısından rölatif risk 1.99 olduğu tespit edilmiştir (1). Bununla birlikte, çalışma için veriler elde edildikten sonra 4.5 kg veya daha fazla kilo kaybeden erkelerde gut rölatif riskinin 0.61 olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, yağ dokusunun daha fazla olması ve kilo alımının erkelerde gut açısından güçlü bir risk faktörü olduğu, diğer yandan kilo kaybının gut riskine karşı koruyucu olduğu sonucuna varılmıştır (1).

Viseral yağ obezitesinin neden olduğu insülin direnci ve hiperinsülinemi, sodyum ve monokarboksilik asit ortak taşıyışı (SMCT) aracılığı ile sodyum ve monokarboksilik asitin resorpsiyonunu artırmakta ve URAT 1 aracılığı ile monokarboksilik asit atılımına karşılık ürik asiti proksimal tübüllerden geri alımını sağlamaktadır. Bunun sonucunda serum ürik asit düzeyi artmaktadır. Vücut ağırlığı kaybı ile insülin direnci düzelmekte ve proksimal renal tübüllerden artmış ürik asit reabsorpsiyonu sonlanmaktadır. Vücut ağırlığı kaybını düşürmek için egzersiz ile daha çok kalori yakmak ve kalori alımını kısıtlamak önemlidir, bunun sonucunda serum ürik asit konsantrasyonu düşmektedir. Fakat yorucu kas egzersizleri serum ürik asit düzeyini artırmaktadır. Ölçülü egzersizlerin ise böyle bir etkisi yoktur (87). Egzersiz (VO_2 maks %70) adenin nükleotid indirgenmesini, laktik asit üretimini ve noradrenalin salınımını artırmaktadır. Bunun sonucunda oksipürinlerin (hipoksantin, ksantin) plazma konsantrasyonu ve plazma ürik asit konsantrasyonu artmaktadır ve

ürik asitin üriner atılımı azalmaktadır (88). Anaerobik eşik düzeyini aşmayan kas egzersizlerinin adenin nükleotid indirgemesine neden olmadığı, bu nedenle gut ve/veya hiperürisemisi olan hastalar için aerobik egzersizin yararlı olduğu düşünülmektedir (89).

2.2.10.7. Dehidratasyon ve rehidratasyon

Sauna banyosunun, ürik asitin üriner ve fraksiyonel atılımını azaltması nedeniyle, ürik asit ve oksipürinlerin (hipoksantin, ksantin) plazma konsantrasyonlarını artırdığı gösterilmiştir. Bu sonuç dehidratasyon ve artmış pürin yıkımı arasında ilişki olduğunu göstermekte olup bu yolla plazma ürik asit konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır (9).

Egzersizin neden olduğu yoğun terleme, üriner ürik asit atılımını azaltmakta ve serum ürik asit konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır; bu nedenle yoğun terlemeye yol açan egzersiz sonrasında serum ürik asit artışını engellemek için çok fazla su içilmesi önerilmektedir. Dehidratasyon serum ürik asit düzeyini artırarak gut atağı için risk faktörü olabilir. Ürik asit atılım oranı idrar debisi ile orantılıdır. Bu nedenle gut hastalarına çok fazla su tüketmeleri önerilmektedir. Gut alevlenmesi öncesi 24 saat içinde yeterli su tüketiminin tekrarlayıcı gut atağını azalttığı (≥ 1920 mL'den fazla su tüketimi %46 oranında düşüşe neden olmuştur) gösterilmiştir. Ek olarak sebze ve süt ürünleri gibi gıdaların alınması ile idrar alkali hale getirilmesi ürik asit atılımı açısından önemli ve etkilidir (9,90).

2.2.11. Beslenme Tedavisi

Bazı besinler hiperürisemi ve gut gelişimi açısından riski artırırken diğerleri bu riski düşürebilirler. Diğer yandan, hiperürisemik bireylerin alkol tüketim oranının daha yüksek olduğu, sebze ve süt ürünlerini daha az tükettikleri gösterilmiştir (9).

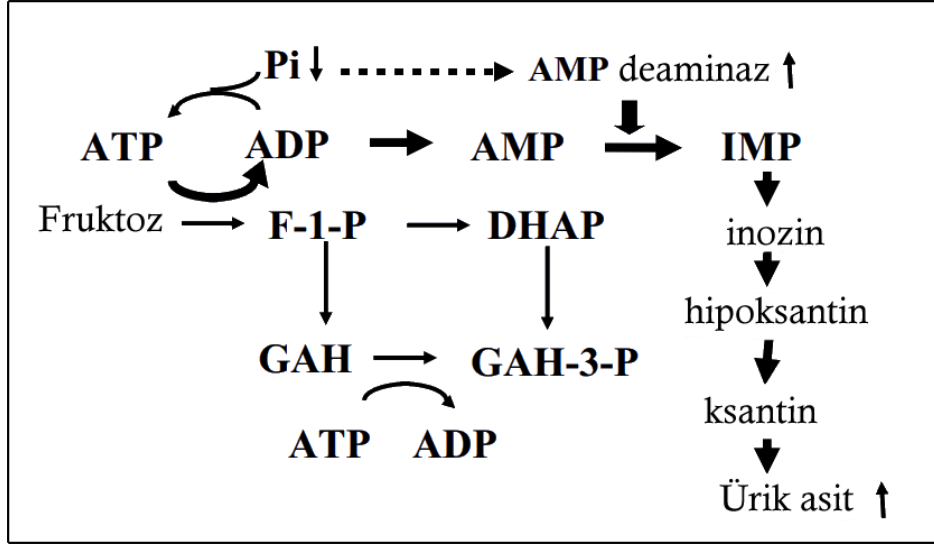
2.2.11.1. Pürinden zengin besinler

Ürik asitin pürin mekanizmasının son ürünü olması nedeniyle, pürinden zengin gıdaların aşırı alımının serum ürik asit düzeyinde artışa yol açması doğaldır. Pürin içeren gıdaların serum ürik asit düzeyine ve gut riski üzerine etkileri farklı oranlardadır. Yüksek miktarda et ve deniz ürünleri alımının serum ürik asit düzeyini ve gut riskini artırdığı gösterilmiş olup pürinden zengin sebzelerin (bezelye, fasulye, mercimek, kuşkonmaz, ıspanak, mantar) ölçülü miktarda alımı ile böyle bir risk söz konusu değildir. Pürinden zengin sebzelerin serum ürik asit düzeyini veya gut riskini artırmamasının nedeni kesin olmamakla birlikte, bu sebzelerde bulunan liflerin sorumlu olabileceği öne sürülmüştür. Artmış lif alımı hiperürisemi riskini azaltmaktadır. Lifli gıdalar muhtemelen sindirim sisteminden pürin veya adenin absorpsiyonunu engelleyerek etki göstermektedir. Farklı besinlerdeki pürinlerin biyoyararlanım oranları da farklıdır. Besinlerle alınan guanine göre, adeninin biyoyararlanımı daha yüksektir (5,9).

Pürin alımı ve tekrarlayan gut atakları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, 2 günlük süre içinde toplam pürin alımı açısından en düşük kuintille kıyaslandığında, reküren gut atağının odds oranı sırasıyla her artan kuintil için 1.17; 1.18; 2.21 ve 4.76 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç akut pürin alımındaki artışların tekrarlayan gut ataklarına neden olduğunu göstermektedir. Söz konusu çalışmada gut hastalarına pürinden zengin besin alımından kaçınmaları veya azaltmaları önerilmektedir (46). Bir-iki haftalık pürinden zengin beslenme serum ürik asit düzeyinde 1-2 mg/dL'lik geçici bir yükselmeye neden olmaktadır. Diğer yandan 7-10 günlük izokalorik düşük pürinli diyet serum ürik asit düzeyini 1-2 mg/dL'lik hafifçe düşürmektedir (91,92). Bu sonuç pürin alımının katı bir şekilde kısıtlanmasının ürik asit kontrolünde pratik veya etkili olmadığını göstermektedir. Hiperürisemi/gut olguları için ölçülü miktarda et ve deniz ürünleri ile yeterli kalori alımı ve vücut ağırlığı kontrolü önerilmektedir (9).

2.2.11.2. Fruktoz

Sebze ve meyvelerde bulunan fruktoz basit bir şeker olup serum ürik asit düzeyini yükselten tek şekerdir. Sofra şekeri veya yüksek fruktoz içeren mısır şurubu gibi şeker tüketimi son yıllarda dramatik bir şekilde artmıştır. Bu durum obezite, metabolik sendrom, diyabet ve hiperürisemi/gut'un artmış insidansı ile yakın ilişkilidir. Şeker ile tatlandırılmış içeceklerin tüketimi, fruktozun an kaynağı olarak, serum ürik asit düzeyini artırmakta ve gut riskini artırmaktadır. Gutun artmış prevalansı fruktoz alımındaki artış ve obezite ile ilişkilidir (93). Fruktoz, fruktokinaz ile yıkılırken fruktoz-1 fosfata dönüşür. Bu esnada adenozin trifosfat (ATP) ve fosfat harcanmaktadır. Fosfatın tüketilmesi ATP üretimi engelleyerek, fosfat ile baskılanan adenozin monofosfat (AMP) deaminazı aktive etmektedir. Bu durumda AMP'nin inozin monofosfat (IMP), inozin, hipoksantin, ksantin ve en sonunda ürik asite yıkımını artırmaktadır (Şekil 2.4) (9). Böylece, yüksek miktarda fruktoz alımı ile serum ürik düzeyinin ilişkisi açıklanmaktadır. Diğer yandan, 4-6 gün boyunca yüksek fruktoz içerikli beslenme ile yapılan deneysel çalışmada ürik asit klirensinin ve fraksiyonel ürik asit atılımının azalttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, azalmış üriner ürik asit atılımının fruktozun indüklediği hiperürisemiye katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Ayrıca intravenöz olarak iki saat süreyle %10 fruktoz (0.5gr/kg/saat) verilmesinin kan laktat konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiş olup bu sonuç URAT 1 ile ürik asit atılımının düşürülmesine bağlanmıştır. İlave olarak, yüksek fruktoz içerikli diyetin aşırı tüketiminin insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu durum ürik asit atılımını azaltıp üretimini artırabilmektedir (9).



Şekil 2.4. Fruktaza bağlı artmış Adenozin nükleotid yıkımı

Bununla birlikte, besinlerle alınan fruktozun ürik asit üzerine olan etkisi net bir şekilde ortaya konamamıştır. Kadınlarda da fruktozdan zengin içeceklerin alımı ile gut gelişme riski orantılı ilişkilidir. Yirmi iki yıl süren geniş çaplı bir prospektif çalışmada, ayda bir kereden az şeker ile tatlandırılmış soda veya portakal suyu alan kadınlara göre günde 1 kez alanlarda gut açısından rölatif risk 1.74 ve birden fazla kez alanda 2.39 olarak tespit edilmiştir (94). Sağlıklı gönüllü erkeklerde yapılan bir çalışmada sukrozun vücut ağırlığının 1.5 g/kg dozunda oral alımı plazma ürik asit konsantrasyonunu ve oksipürinleri (hipoksantin ve ksantin) artırdığı gösterilmiştir. Bu bulgu sukroza bağlı pürin yıkımındaki artışın plazma ürik asit konsantrasyonunun artımından primer sorumlu olduğunu göstermektedir (95). Günlük olarak normalden fazla fruktoz alımının hiperürisemiye yol açtığı gösterilmiştir. İki haftalık akut fruktoz diyetini takiben izokalorik veya hiperkalorik durumdan bağımsız olarak glukoz diyetine göre ürik asit konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir (96).

2.2.11.3. Süt ve süt ürünleri

Süt proteinin (kazein ve laktalbumin) alımını takiben serum ürik asit düzeyinde bir düşüş olduğu gösterilmiştir (97). Ayrıca ürik asit ve süt ürünleri arasında ters yönlü bir ilişki olduğu gösterilmiş olup en yüksek ve en düşük toplam süt ürünü alan kuintil arasında ürik asit düzeyinde 0.21 mg/dl düşüş olduğu

gösterilmiştir (47). Süt ürünleri alımı açısından en yüksek kuintilde olan erkeklerin en düşük kuintilde olanlara göre gut açısından rölatif riski 0.56 olduğu gösterilmiştir (48). Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada süt tüketiminin serum ürik asit düzeyinde akut %10 düşüğe neden olduğu ve ürik asitin atılımını artırdığı gösterilmiştir (98). On iki yıllık bir çalışmada günde iki bardaktan fazla süt içmenin gut riskinde %50 azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1). Deneysel gut modellerinde süt ürünlerinin bileşeni olan glikomakropeptit (GMP) ve G600 süt yağı ekstraktının antienflamatuvar etkisi olduğu gösterilmiştir (99). Süt ürünlerinin gut açısından üratı düşürerek ve olası antienflamatuvar etkileri nedeniyle koruyucu oldukları gösterilmiştir (37).

Süt ürünlerinin hiperürisemiye yönelik koruyucu etkisi multifaktöriyel olabilir. Süt proteinlerinin ürikozürik etkisine ek olarak sütteki D vitamin bileşiği de anahtar rol oynamaktadır. Gut hastalarının 1.25-dihidroksivitamin (OH)-2-vitamin D3 düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olabileceği gösterilmiştir (100). Söz konusu çalışmada bir yıl süreyle ürat-düşürücü ilaçların uygulanması ile serum ürat konsantrasyonunda azalma ve 1.25-(OH)₂-vitamin D3 düzeyinde önemli artış olduğu ifade edilmiştir. Serum 25-(OH)-vitamin D3 ve paratiroid hormon düzeyleri ürat düşürücü ilaçlar ile değişikliğe uğramamıştır. Bu sonuçtan yola çıkarak üratın 1-hidroksilazın aktivitesini inhibe ederek 25-(OH)-vitamin D3 hidroksilasyonu ile etkileştiği öne sürülebilir. Vitamin D desteğinin hiperürisemiyi önleyebileceğine dair net bir sonuç elde edilmemiştir.

2.2.11.4. Kahve

Kafeinin diürez ve renal kan akımını artırıcı etkisi ile ürik asit atılımını artıracığı varsayımına dayanarak, Japon erkeklerde kahve tüketimi yeşil çay tüketimi ile kıyaslanmıştır. Kahve tüketiminin artışı ile orantılı olarak ürik asitin azaldığı saptanmıştır. Aynı ilişki yeşil çayda saptanamamıştır (101). Kahvenin bu etkisinin erkeklerde kadınlara göre daha belirgin olduğu gösterilmiştir (102). ABD’de yapılan kesitsel çalışmalar da ürik asit ve kahve tüketimi arasında ters yönlü ilişki olduğunu göstermiştir. Aynı ilişki yeşil çay veya total kafein için gösterilmemiştir (103). Yaşa

ve cinsiyete kıyaslamalar yapıldığında günde 4-5 bardak çay içen bireylerde, içmeyenlere göre, 0.26 mg/dl ürik asit düşüşü olduğu gösterilmiştir.

Kafeinsiz kahve ile serum ürik asit düzeyi arasında orta derecede ters yönlü ilişki saptanmış olup, bu durum kahvenin etkisinin kafein dışında faktörlere bağlı olduğunu göstermektedir (103). Prospektif bir kohort çalışmasında gut gelişme riskinin günlük 4-5 fincan normal kahve veya kafeinsiz kahve tüketimi ile negatif bir ilişkisi olduğu, ancak alınan total kafein ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (104).

Kahvenin anti-oksidan özelliklerinin insülin duyarlılığını artırdığı ve serum insülini düşürdüğü kabul edilmektedir. Ayrıca kafeinin veya kahvenin kendisinde olan ksantin, allopürinole benzer şekilde hareket edip ksantin oksidazı inhibe edebilir (102-104). Yukarıda açıklanan bu mekanizmalara göre kahve alımı bireyi gut gelişimi açısından korumaktadır.

2.2.11.5. Vitamin C

Vitamin C'nin guta karşı koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır. Askorbik asit tüketimin ürik asitin fraksiyonel atılımını artırdığı ve bunun sonucunda serum ürik asitin düştüğü gösterilmiştir (105). Randomize kontrollü bir çalışmada, günde 500 mg vitamin C desteğinin serum ürik asit düzeyini önemli ölçüde düşürdüğü ifade edilmektedir (106). Erkek hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada, vitamin C ve serum ürik asit düzeyi arasında ters yönde ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkinin BMI, kan basıncı, ilaçlar ve beslenmeye göre ayarlandığında da anlamlı kaldığı gösterilmiştir (107). Erkek sağlık çalışanları ile yapılmış olan bir prospektif kohort çalışmasında günde 1500 mg vitamin C alanlarda günde 250 mg'dan daha az alanlara göre gut ortaya çıkma riskinin daha da azaldığı gösterilmiştir (108). Vitamin C'nin ürikozürik etkisi proksimal tübüllerden reabsorpsiyon açısından ürik asit ile yarışma özelliği ile açıklanmıştır. Vitamin C'nin enflamasyonu azaltan antioksidan olarak böbreğin ürikozürik etkisini ve fonksiyonlarını artırarak böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği kabul edilmektedir (107,108).

2.2.11.6. Kiraz

Kiraz tüketiminin 22-40 yaş grubundaki sağlıklı kadınlarda akut olarak serum ürik asit düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir (109). Ayrıca kiraz tüketiminin tekrarlayan gut ataklarını %35 oranında düşürdüğü bildirilmiştir (110). Kirazın glomerüler filtrasyon ve ksantin oksidaz üzerine olan etkisi ve antioksidan etkisi koruyucu özelliğini açıklamaktadır (110). Kiraz suyu üzerine yapılmış olan randomize kontrollü bir çalışmada 4 ay sonra hastaların %55'inde atak görülmediği ve kiraz suyunun gut alevlenmelerinde önemli bir düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (111). Kirazın ürik asit düzeyini düşürdüğü ve gutun ortaya çıkma riskini azalttığı kabul edilmektedir (37).

2.2.11.7. Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti yüksek oranda rafine edilmemiş tahıllar, baklagiller, orta düzeyde balık, peynir, yoğurt gibi süt ürünleri, şarap, düşük miktarda et, et ürünleri ve tatlı içermektedir. Obezite, diyabet ve koroner kalp hastalığı açısından yararlı olduğu kabul edilir. Yüksek kardiyovasküler riske sahip 4449 yaşlı birey ile yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine uyum derecesi ile hiperürisemi insidansı arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır (112). Kontogianni ve ark.'nın (113) yaptıkları bir araştırmada Akdeniz diyetini cinsiyet, vücut ağırlığı, hipertansiyon, anormal glukoz metabolizması ve alkol alımından bağımsız olarak serum ürat düzeyi ile ters yönde ilişkili olduğunu saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında hiperüriseminin önlenmesi ve tedavisinde Akdeniz diyeti önerilmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu bilinmeyen yaşlı bireylerde de Akdeniz diyetinin ürik asit düzeyi ile ters yönde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

2.3. Metabolik Sendrom

2.3.1. Tanım

Metabolik sendrom; temelinde insülin direncinin olduğu, klinik olarak kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artıran risk faktörlerinden (glukoz tolerans

bozukluğu, diabetes mellitus, hipertansiyon, santral obezite ve dislipidemi) oluşan bir klinik tablodur (114).

Metabolik sendrom tanımı ilk kez 1988 yılında Gerald M. Reaven tarafından yapılmıştır. İnsülin ile uyarılmış glukoz alımına direnç, glukoz intoleransı, kanda artmış insülin ve VLDL-kolesterol düzeyi, azalmış HDL-kolesterol düzeyi ve hipertansiyonun görüldüğü klinik tabloya “Sendrom X” veya “İnsülin Direnci Sendromu” adı verilmiştir (115). Daha sonra üst vücut şişmanlığı da bu tabloya dahil edilerek, metabolik sendrom “Syndrome X plus” olarak ifade edilmiştir. Ayrıca vücut üst yarısı şişmanlığı, glukoz intoleransı, serum trigliserid düzeyi yüksekliği ve hipertansiyonun birlikte görülmesi nedeniyle “öldürücü dördü”; bu tabloya eritrositoz ve ürik asit yüksekliği da dahil edilerek “Öldürücü altılı” gibi tanımlamalar kullanılmıştır. Günümüzde çeşitli faktörlerin birlikteliği durumunda “İnsülin direnci sendromu”, “Metabolik sendrom” veya “Plurimetabolik sendrom” isimleri kullanılmaktadır (116).

2.3.2. Epidemiyoloji

Metabolik sendrom sıklığında topluma göre farklılık göstermekte olup, yaş ve vücut ağırlığının artması ile yükselme eğilimindedir. Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu'nun (EGIR) verilerine göre Avrupa'da görülen metabolik sendrom sıklığı 40-50 yaş arası erkeklerde %7-%36, kadınlarda %5-%22'dir (117). Amerika Birleşik Devletleri'nde metabolik sendrom prevalansı %23.7 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yaşla birlikte prevalansın arttığı gösterilmiş olup 20-29 yaş grubunda %7 iken 60-69 yaş grubunda %44'e yükseldiği saptanmıştır (118).

Ülkemizde yapılan geniş çaplı bir çalışmanın sonuçlarına göre metabolik sendrom sıklığı 30 yaş ve üstü erkeklerde %28, kadınlarda %45 olarak belirlenmiştir (119). Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise 20 yaş ve üzerindeki yaş grubunda metabolik sendrom sıklığı kadınlarda % 41.1, erkeklerde % 28.8 olmak üzere toplamda % 35 olarak saptanmıştır (120).

Gut hastalığı veya hiperürisemi varlığında metabolik sendrom prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Serum ürik asit düzeyinin normal sınırlarda olduğu durumlarda bile daha yüksek serum ürik asit düzeylerinin artmış metabolik sendrom prevalansı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Normal BMI'ne sahip hastalarda metabolik sendrom prevalansı ürik asit seviyesi 6 mg/dl'nin altında olanlara göre ürik asit 10 mg/dl veya üzerinde olanlarda 10 kattan fazla olduğu görülmüştür (114).

2.3.3. Etyopatogenez

Metabolik sendrom genetik ve çevresel faktörler temelinde ortaya çıkmaktadır. Metabolik sendromun fizyopatolojik mekanizmasından büyük ölçüde insülin direnci sorumludur. Metabolik sendrom gelişme riski genetik olarak insülin direncine yatkın kişilerde görülen dengesiz ve aşırı beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite ile yakın ilişkilidir (121). Yağ dokusundaki artışın insülin direnci üzerinde olan etkisi yanında, kas hücrelerindeki yağ birikimi de insülin duyarlılığına neden olmaktadır (122). İnsülin direnci varlığında, pankreas tarafından daha fazla insülin salgılanması gerekmektedir ve bunun sonucunda kompenzatuvar hiperinsulinemi görülür. Böylece glukoz intoleransı ve hiperglisemi ile devamında tip 2 Diabetes Mellitus ortaya çıkar. Bunun yanında hiperinsulinemi ile insülin direnci daha da ağırlaşır (49).

İnsülin direnci metabolik sendromun diğer bileşenleri olan dislipidemi ve hipertansiyon ile de ilişkilendirilmiştir. Esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda her zaman insülin direnci olduğu ve normotansif bireyler arasında bile insülin direncinin daha yüksek kan basıncı ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hiperinsulineminin renin-angiotensin sistemi aktive ederek hipertansiyona yol açtığı ve ardından renal kan akımını azalttığı, urat reabsorpsiyonunu ve ksantin oksidaz üretimini artırdığı ve hiperürisemiye yol açtığı gösterilmiştir (114). İnsülin direnci lipoprotein mekanizmasını etkiler ve trigliseritlerde artış ve HDL düzeyinde baskılama ile sonuçlanmaktadır (114).

2.3.4. Klinik

Metabolik sendrom; insülin direncinin eşlik ettiği obezite, diabetes mellitus, dislipidemi, esansiyel hipertansiyon, artmış kardiyovasküler hastalık riski gibi ek sistemik hastalıklar ve bulguların eklendiği bir endokrin bozukluğudur (114,121). Metabolik sendromun klinik özellikleri Tablo 2.3’de verilmiştir (123).

Tablo 2.3. Metabolik sendromun klinik özellikleri

Ailesel obezite, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık/inme öyküsü
Doğum ağırlığı düşüklüğü/ doğum ağırlığı fazlalığı öyküsü
Annede gestasyonel diyabet öyküsü
Alerjik rinit/ Astım varlığı
Prematür pubarş
Eski ve yeni strialar
Adrenarşla obezitenin gelişmesi/ Obezitenin ilerlemesi
Akantozis nigrikans
Uzun boy/ Psödoakromegali
Hırşutizm/ Polikistik over sendromu
Adipomasti/ Jinekomasti
Erken ateroskleroz
Hipertansiyon/ Glomerulonefrit
Tip II DM
İstirahatte azalan enerji harcaması
İstirahatte yağ ve karbonhidrat oksidasyonu hızında düşme

2.3.5. Metabolik Sendromun Bileşenleri

Abdominal Obezite

Metabolik sendromun temel unsurlarından biri olan obezitenin gelişiminden genetik faktörler, beslenme ve fiziksel aktivite indeksi rol almaktadır.

Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan en pratik ve en kabul gören yöntem 1835 yılında Qutelet tarafından tanımlanan beden kitle indeksidir (BKİ) (“Body Mass Index”, “Qutelet İndeksi”). Bu indeks; ölçülen ağırlığın (kg) boyun (m) karesine oranıdır [$BKİ = \frac{\text{ağırlık (kg)}}{\text{boy}^2(\text{m}^2)}$] (124). Dünya Sağlık Örgütü’nün obezite sınıflaması Tablo 2.4’de verilmiştir. Vücuttaki yağ birikimine göre obezite jineoid ve android olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Tablo 2.4. Obezitenin sınıflandırılması

Sınıflandırma	Vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m ²)
Zayıf	≤18.5
Normal	18.5-24.9
Aşırı kilo	≥25
Preobez	25-29.9
Obez Sınıf 1 (Hafif)	30-34.9
Obez Sınıf 2 (Orta)	35-39.9
Obez Sınıf 3 (Ağır = Morbid Obez)	≥40

1-Jinoid tip obezite

Gluteal ve femur bölgesi üzerinde yağ toplanması jinoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite olarak tanımlanmaktadır (125). Bu obezite tipinde yağ hücre sayısında artış olmaktadır. Obeziteden kaynaklanan venöz dolaşım bozukluğu dışındaki diğer komplikasyonlar ile arasında herhangi bir anlamlılık yoktur (126).

2-Android tip obezite

Her iki cinste de batın bölgesinde yağ toplanması görülmektedir. Ayrıca erkek tipi, maskülin tip, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya viseral obezite olarak da adlandırılır. Bu obezite türünde yağ hücreleri büyümüştür (125). Abdominal yağ depolanması ile obezitenin metabolik komplikasyonları arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Metabolik sendromda insülin direnci için risk teşkil eden visseral obezite olup klinik olarak abdominal obezite dikkate alınmaktadır (127).

Obezite ve tip 2 diyabete her zaman insülin direnci eşlik etmektedir. Bununla birlikte obezite insülin direnci, tip 2 diyabet, artmış hiperürisemi ve gut riskine katkıda bulunan kronik, düşük dereceli enflamasyon ile ilişkilidir. Çeşitli araştırmalarda yağ dağılımının insülin üzerine etkili olduğu gösterilmiş olup abdominal viseral dokuda yağ birikiminin total adipöziteden bağımsız olarak insülin direnci ile güçlü bir ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Obezitede görülen insülin direnci patogenezi multifaktöriyel olmasına rağmen kronik, düşük enflamasyonlu adipöz doku makrofajlarının bu olaya en fazla katkısı olduğu gösterilmiştir (114).

Visseral obezitenin insülin direnci ile olan ilişkisinden omental ve paraintestinal bölgedeki yağ dokusunun metabolik özellikleri sorumludur. Abdominal bölgedeki yağ dokusunun, vücudun başka bölgelerindeki yağ dokusuna göre lipolitik hormonlara duyarlılığı artmıştır. Bu dokularda lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi artmış olup bazal serbest yağ asidi ortaya çıkış hızı daha yüksektir. Lipoliz sonucu açığa çıkan serbest yağ asitleri protein kinaz-C sistemi üzerinden etki göstererek insülin direncine yol açar (128).

Abdominal obezitenin belirlenmesinde yaygın olarak yararlanılan antropometrik ölçümler bel/kalça oranı ve bel çevresi ölçümüdür.

Bel Kalça Oranı (BKO):

BKO, yağ dağılımı belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Bel çevresinin (cm), kalça çevresine (cm) oranı hesaplanarak elde edilir. Bu ölçümle abdominal obezite ile gluteal-femoral obezite arasında ayırım yapılabilmektedir. Erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.80'nin üzerindeki BKO abdominal obezite olarak tanımlanmaktadır (59/76). Başka bir görüşe göre android ile jinoid obezite arasındaki ayırım noktası kadınlarda 0.8 ve erkeklerde 1.0'dir (129).

Bel çevresi ölçümü:

Abdominal obezitenin belirlenmesinde yararlanılan bel çevresi ölçümlerinde karşılaşılan en büyük problem ölçümün içine hem visseral, hem de cilt altı yağ dokusu kalınlığının girmesidir. Diğer bir deyişle ölçüm visseral yağ doku miktarını ve cilt altı yağ dokusu miktarını birlikte yansıtmaktadır (130). Tüm vücut yağı oranı ile kıyaslanınca, bel çevresindeki yağ oranı belirli hastalıkların prevalansı ile daha yakın ilişkilidir (131).

İnsülin direnci veya Glikoz İntoleransı

Obezite ve metabolik sendromda endotel vazodilatasyon yeteneği bozulmuştur. Daha önceden öglisemik hiperinsülinemik klemp protokolüne göre

ölçülen insülin direnci de endoteliyal disfonksiyon ile yakından ilişkilidir. İnsülin direncinin metabolik sendromun bileşenleri arasında en güçlü patojenik link olduğu kabul edilmektedir (132). Açlık insülini, insülin direncinin basit indirekt ölçüm yöntemidir. Homeostasis Model Assesment (HOMA testi), insülin direncini ölçen indirekt yöntem olup insülin direncinin ölçülmesinde en yaygın kullanılan yöntemdir. Bu yöntemle sadece açlık kan şekeri ve açlık insülin değerleri ile hem insülin direnci hem de β -hücre fonksiyonu değerlendirilmektedir (133). Çıkan sonuç 2,7 ve üzerinde ise hastada insülin direnci varlığı kabul edilmektedir (134). İnsülin direnci hesaplama formülü aşağıda verilmiştir;

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık kan şekeri (mg/dL)} \times \text{açlık insülin } (\mu\text{U/mL}) / 405$$

Dislipidemi

Metabolik sendromlu hastalarda ortaya çıkan dislipideminin en önemli nedenini visseral obezite ve insülin direnci oluşturur. Adipoz dokudan aşırı serbest yağ asidi salınımı insülin direnci nedeniyle baskılanamaz. Ayrıca insülin direnci nedeniyle karaciğerde apolipoprotein B-100 hızla yıkılır. İnsülin düzeyinin artması serbest yağ asidi düzeyinde artışa yol açar ve serbest yağ asitleri karaciğerde trigliserit birikimine sebep olur (135). Lipoprotein lipaz aktivitesi insülin direnci nedeniyle azaldığı için trigliserit katabolizması yavaşlamış olup kanda şilomikronlar ve VLDL artmıştır (136).

Hipertansiyon

Yüksek kan basıncı metabolik sendromun klasik bir özelliği olup hipertansif hastaların üçte birine varan oranda metabolik sendrom varlığı bildirilmiştir. Kan basınç düzeyi ile visseral obezite ve insülin direnci arasında güçlü bir ilişki vardır (137).

İnsülin direnci ve hiperinsülinemi temelinde hipertansiyonun ortaya çıkma mekanizması; sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, düz kas hipertrofisi gelişmesi, Renin-anjiyotensin sisteminde aktivasyon artışı, böbreklerden sodyum ve

su geri emiliminin artması, membran iyon transport anormallikleri, vazodilatatör özellikteki prostoglandinlerin sentezinde azalma olarak ifade edilmektedir (137).

2.3.6. Tanı Kriterleri

En sık kullanılan metabolik sendrom kriterleri Dünya Sağlık örgütü (DSÖ) ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Erişkin Tedavi Paneli 3 (NCEP ATP III) kriterleridir (138,139).

NCEP/ATP III kriterleri

2001 yılında belirlenen ve 2005 yılında revize edilen NCEP/ATP III III kriterleri metabolik sendrom tanımlamasını obezitenin yol açtığı metabolik komplikasyonlar grubuyla açıklamaktadır. Tanı için insülin direncinin bulunması gerekli değildir ancak belirtilen klinik kriterler insülin direnci ile bağlantılıdır. Tip 2 diyabet varlığı metabolik sendrom tanısından uzaklaştırır. Metabolik sendrom tanısı için beş risk faktöründen üçünün bulunması gerekmektedir (Tablo 2.5) (138).

Tablo 2.5. NCEP-ATP III 2005; MS tanı kriterleri (138)

Risk Faktörleri	Tanımlayıcı Düzey
Abdominal obezite	
Erkek	≥102cm
Kadın	≥88cm
Trigliserid	≥1.7mmol/L
HDL kolesterol	
Erkek	<1.04 mmol/L (40mg/dL)
Kadın	<1.30 mmol/L (50mg/dL)
Kan basıncı	≥130/85 mmHg
Açlık glukozu	>5.6 mmol/L

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Kriterleri

DSÖ kriterlerine göre insülin direnci varlığı primer risk faktörüdür. Metabolik sendrom tanısı için insülin direnci varlığına ek olarak iki risk faktörünün varlığı gereklidir. NCEP/ATP III kriterlerinde olduğu gibi tip 2 diyabet varlığı

metabolik sendrom tanısını dışlamaz (139). DSÖ Metabolik sendrom tanı kriterleri Tablo 2.6’da verilmiştir.

Tablo 2.6. DSÖ Metabolik sendrom tanı kriterleri(139).

İnsülin direnci varlığı; aşağıdakilerden biri ile belirlenen
- Tip 2 diabetes mellitus
- Bozulmuş açlık kan şekeri
- Bozulmuş glukoz tolerans testi
Aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı
- Antihipertansif tedavi alıyor olmak ve/veya kan basıncı yüksekliği (sistolik>140mmHg, diastolik >90mmHg)
- Plazma trigliserid düzeyi> 1.7mmol/L (150mg/dL)
- HDL kolesterol düzeyi erkekte < 1.03mmol/L (<40mg/dL), kadında <1.29mmol/L (<50mg/dL) veya HDL düşürücü tedavi alıyor olmak
- BKİ>30kg/m ² ve/veya bel:kalça oranı erkekte>0.9, kadında >0.85
- Üriner albümin ekskresyon hızı >20mg/min veya albümin:kreatinin oranı >0.34mg/mmol

2.3.7. Koruma

Primer koruma

Metabolik sendrom gelişmeden önceki dönemde risk faktörlerinin tespit edilmelidir. Metabolik sendrom açısından risk grupları; ek hastalık varlığı (kardiyovasküler hastalıklar, esansiyel hipertansiyon, polikistik over sendromu, akantosiz nigrigans gibi), aile öyküsü varlığı (tip II diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, esansiyel hipertansiyon gibi), BKİ>25.0 kg/m² olmak, sedanter yaşam tarzına sahip olmak, yüksek kalorili diyetle beslenmek ve 40 yaş üstü grupta olmaktır. Bu risklere sahip olan kişiler belirlenip düşük kalorili diyet ile beslenme, vücut ağırlığı kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılması önerilerinde bulunulmalıdır (140).

Sekonder Koruma

Sekonder koruma; Tip II DM ve kardiyovasküler hastalığın ortaya çıkmasını engelleyecek önlemleri, vücut ağırlığının verilmesinin sağlanması ve fiziksel

aktivitenin artırılmasını, hastanın uygun düşük kalorili diyetle beslenmesinin sağlanmasını, medikal ve cerrahi tedavileri kapsamaktadır. Obezite tedavisinde birey için uygun vücut ağırlığı çevresinde, alınan enerji ile tüketilen enerjinin dengede tutulması gerekir. Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler aşağıda verilmiştir;

- Eğitim ve davranış terapisi ile psikolojik yaklaşım,
- Fiziksel aktivitenin artırılması, egzersiz programları,
- Diyet uygulanması,
- İlaçlarla tedavi edilmesi,
- Cerrahi yöntemlerle tedavi edilmesi (141).

2.3.8. Tedavi

Metabolik sendromun tedavisindeki esas amaç sendroma yol açan nedenin tedavisi, tip 2 diyabet gelişiminin önlenmesi ve kardiyovasküler risk faktörlerinin tedavisidir.

Fiziksel aktivite ve yaşam tarzı değişiklikleri:

Yaşam tarzı ile ilgili değişiklikler metabolik sendromun tercih edilen tedavi yöntemidir (141-143). Hedeflenen yaşam tarzı değişiklikleri;

- 6-12 ay içinde vücut ağırlığının %5-10' unun kaybedilmesi,
- BKİ 'nin 25 kg/m²'nin altına düşürülmesi,
- Haftada 5 kez en az 30 dk. süren, orta derecede fiziksel aktivite,
- Kızartılmış yiyecekler, margarin gibi trans yağ içeren gıdalardan uzak durulmalı, diyetle doymuş yağ alımının %5' in altında tutulması,
- Toplam kalorinin en fazla %25-30' unun yağlardan oluşması,
- Yapay tatlandırıcı içeren içecekler kullanılmamalı, şeker ve tuz kullanımının azaltılması,
- Hazır işlenmiş gıdalardan uzak durulmalı,
- Stres düzeyinin düşürülmesi, sigaranın bırakılmasıdır.

İlaç tedavileri:

Metabolik sendrom birbirinden farklı bir çok bileşenden oluştuğu için tedavisinde kullanılacak tek bir ilaç geliştirilmemiştir ve en iyi yaklaşım mevcut olan bileşenlerin hepsi için spesifik, uygun doz ve sürede ilaç kullanmaktır (142). Dislipidemiye yönelik tedavide LDL kolesterolünü düşürmek birinci amaç olup statinler kullanılır (143). Trigliserid yüksekliği ve HDL kolesterol düşüklüğü tedavisinde fibrat tercih edilir (144). İnsülin direncini düşürmek için metformin kullanılır. Antihipertansif tedavi ile kan basıncı kontrol altına alınır. Aterotrombotik komplikasyonları önlemek için riskli hastalarda düşük doz, günlük 75-100 mg aspirin önerilir (144-145).

2.4. Hiperürisemi, Gut ve Metabolik Sendrom

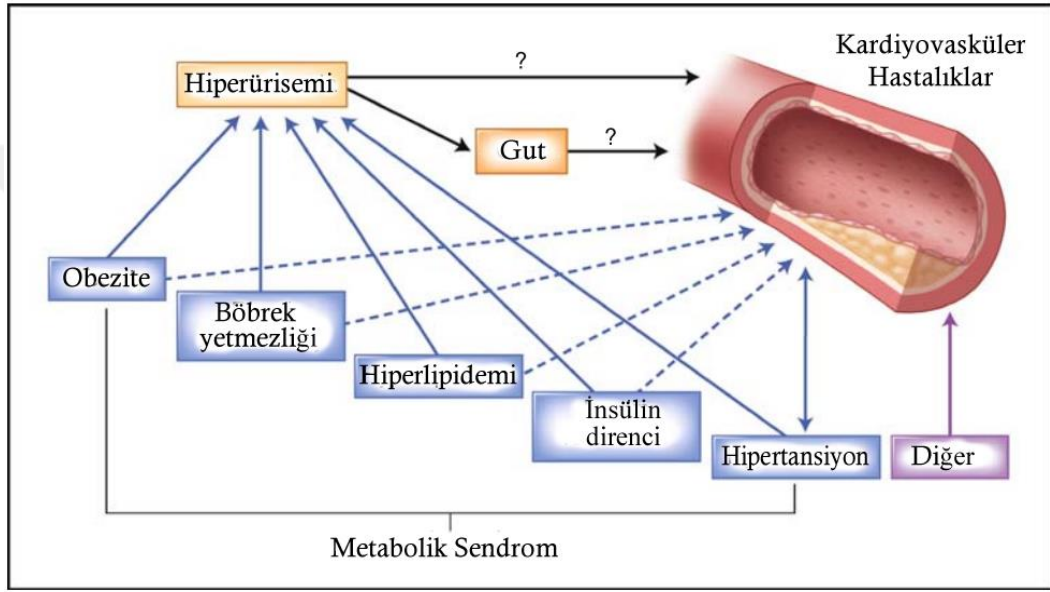
Epidemiyolojik çalışmalar gut hastalığı olanlarda olmayanlara göre metabolik sendrom prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür. Gut ve metabolik sendrom prevalansı gittikçe ve birbiri ile paralel bir şekilde artmaktadır. Diğer yandan gut hastalarının doğru bir şekilde tedavi edilmesi ile eşlik eden hastalıkların da tedavi edileceği ve bazı durumlarda önleneceği öne sürülmektedir (60).

Hiperürisemi, gut ve hipertansiyon

Artmış serum ürat düzeyleri doğrudan vasküler endoteliuma ve renal sisteme etki ederek kan basıncının artmasını sağlayabilmektedir. Kan basıncının düzenlenmesi arteriyel endoteliumun ve damar düz kasın doğru çalışmasına bağlıdır. Endoteliumun kritik rolleriden biri nitrik oksit üretimidir. Nitrik oksit vazodilatasyonu kolaylaştırmak için düz kas katmanlarına nüfuz etmektedir. Deneysel araştırma ile doza bağımlı olarak üratın endotelial hücre nitrik oksit üretimini inhibe edebildiği gösterilmiştir. Söz konusu çalışmada bu etkinin ürat alımının probenesid tarafından engellendiğinde inhibe olduğu gösterilmiştir (146). Benzer şekilde yeni ortaya çıkan esansiyel hipertansiyonu adölesanlarda allopürinol tedavisini takiben sistolik kan basıncında düşüş görülmüştür. Allopürinol tedavisinin sonlandırılması ile kan basıncı tekrar yükselmiştir (147).

Hiperürisemi, gut ve kardiyovasküler hastalıklar

Gut hastalığı olan erkeklerin koroner arter hastalığı gelişimi açısından yüksek riskli oldukları saptanmıştır. Diğer yandan iki büyük epidemiyolojik çalışma ile gut hastalığı olan veya gut hastalığı olmadan hiperürisemisi olan bireylerde ürat düşürücü tedavi ile kardiyovasküler ölüm riskinin anlamlı olarak düştüğü görülmüştür (Şekil 2.5) (148,149).



Şekil 2.5. Hiperürisemi, gut ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki

Hiperürisemi, gut ve insülin direnci

Gut hastalığı olan bireylerde insülin direnci prevalansı artmıştır (60). Multipl kardiyovasküler riske sahip olan 11351 erkek hasta ile yapılmış olan geniş çaplı bir prospektif çalışmada gut tanısına sahip olmanın ileride tip 2 diyabetes mellitus gelişimi açısından risk oluşturduğu gösterilmiştir (150). Deneysel bir çalışmada yüksek fruktoz içerikli diyet verilen ratlarda hiperglisemi, insülin direnci, artmış serum insülin ve ürat düzeyi görülmüştür. Bu ratların allopürinol ile tedavisi sadece ürat düzeyini düşürmekle kalmamış, aynı zamanda insülin düzeyini de düşürüp insülin duyarlılığını artırmıştır (151). Benzer şekilde, Takir ve ark. (152) insanlarda ürat ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi ve allopürinolün insülin direnci üzerine olan etkisini incelemiştir. Üç aylık allopürinol tedavisinin sonunda serum ürat

düzeşinin tedavi alan hiperürisemik grupta düştüğü, tedavi almayan grupta ise düşmediğı gözlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında HOMA-IR ile ölçülen insülin direnci normoürisemik kontrol grubunda düşük olup, hiperürisemik tedavi alacak ve almayacak grupta yüksek iken, tedavi sonunda allopürinol ile tedavi edilen hiperürisemik grupta insülin direncinin normoürisemik kontrol grubundaki seviyelere düştüğü görülmüştür.

Hiperürisemi, gut ve adipöz doku

Gut ve obezite arasında bir ilişki mevcuttur. Fakat bu ilişki karmaşık olup, genellikle obezitede görülen beslenmenin aynı zamanda hiperürisemiye de yol açması nedeniyle daha da karışık hale gelmektedir. Serum ürat düzeyi ve metabolik sendrom ile ilişki olan yağ dokusu tipi olan viseral yağ dokusu arasında önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır (60). Obezite cerrahisi uygulanmış olan hastalarda serum ürat düzeyinin anlamlı olarak düştüğü ve aynı şekilde gut atak sayısının cerrahi öncesi döneme göre önemli olarak azaldığı gösterilmiştir (153). Farelerde yapılan bir deneşsel çalışmada allopürinol tedavisini takiben aslında viseral yağ depolanması formu olan yağlı karaciğer hastalığının iyileştiğı gerilediğı gösterilmiştir (154). Hiperürisemisi olan hastalarda hiperürisemisi olmayanlara göre non-alkolik karaciğer hastalığının neredeyse iki kat fazla olduğu gösterilmiştir (155). Ayrıca hiperürisemik hastalardaki non-alkolik karaciğer hastalığının hem prevalansı hem şiddetinin serum ürat düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (156).

Fruktoz, ürat ve metabolik sendrom arasındaki ilişki

Fruktoz alımı hipertansiyon, vücut ağırlığı kazanımı, bozulmuş glukoz toleransı, kanda artmış trigliserid düzeyi ve düşük HDL düzeyi gibi metabolik sendromla ilişkili faktörlerle yakın ilişkilidir (157). İlave olarak, fruktoz alımı intraselüler ürik asit yapımında artışa yol açabilir (158). Üratın önemli metabolik etkilerinden biri fruktokinaz aktivasyonunu artırmasıdır. Böylece, fruktoz varlığında ürat üretilmekte, ürat da kendi açısından fruktoz moleküllerinin metabolizmasını up-regüle etmektedir. Bunun sonucunda fruktoz metabolizması ve ürat üretimi arasında bir döngü oluşmaktadır (60).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Özel Lokman Hekim Ankara Hastanesi Dahiliye polikliniğine Mayıs 2016 - Ağustos 2016 tarihleri arasında başvuran doktor tarafından gut artriti(GUT) ve asemptomatik hiperürisemi(ASH) tanısı almış gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden, 18-65 yaş arası yetişkin 93 kadın, 52 erkek olmak üzere toplam 145 birey üzerinde yürütülmüştür.

Çalışmaya; gönüllü olmayan, gebe ve emzikli döneminde olan kadın bireyler, kanser tanısı almış, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği olan hastalar ve diüretik ilaç kullanan bireyler dahil edilmemiştir. Çalışma Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 12.04.2016 tarihli ve 12438 sayılı Etik Kurul Onayı (EK 1) ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı gönüllü onam formu alınmıştır (EK 2).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan tüm bireylere ilk görüşmede sosyo-demografik özelliklerini, genel sağlık, beslenme alışkanlıklarını ve antropometrik ölçümlere ilişkin bilgileri sorgulayan çoktan seçmeli ve açık uçlu soruların bulunduğu anket formu (EK 3) yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Bireylerin beslenme durumunu saptamak için besin tüketim sıklık formu (EK 4), fiziksel aktivite düzeyini saptamak için fiziksel aktivite formu (EK 5) araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde Özel Lokman Hekim Ankara Hastanesi Laboratuvarı'nın referans değerleri kullanılmıştır (EK 6). Ayrıca, bireylerin antropometrik ölçümleri alınmıştır (EK7).

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Bireysel özellikler

Bireylerin kişisel özelliklerini saptamak için çoktan seçmeli ve açık uçlu soruların bulunduğu anket formu uygulanmıştır. Uygulanan anket formunda bireylerin sosyo-demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, çalışma durumu, sosyoekonomik durumu vb.), temel beslenme alışkanlıkları (ana, ara öğün sayısı, atlanan öğünlerin nedeni, tuz ve su tüketimi, pişirme yöntemleri vb.), genel sağlık bilgileri (sigara ve alkol kullanma durumu, düzenli herhangi bir ilaç ya da vitamin-mineral desteği alıp almama durumu vb.) ve fiziksel aktivite durumları(düzenli olarak fiziksel aktivite yapma durumu, aktivite türü vb.) sorgulanmıştır.

3.3.2. Besin tüketim sıklığı kaydı

Çalışmaya katılan tüm bireylere beslenme alışkanlıklarını ve beslenme durumlarını saptamak amacıyla besin tüketim sıklık formu (EK 4) uygulanmıştır. Besin tüketim sıklık formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile doldurulmuştur. Besin tüketim sıklığı alınırken, alınan besinlerin miktarları da sorgulanıp bir günlük besin tüketim miktarları hesaplanmıştır. Günlük diyetle enerji ve besin öğeleri alımlarını saptamak ve değerlendirmek için Türkiye için geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)" kullanılmıştır (159). Hesaplanan enerji ve besin öğeleri değerleri yaşa ve cinsiyete göre önerilen "Diyetle Referans Alım Düzeyi (Dietary Reference Intake=DRI)"ne göre değerlendirilmiştir (160).

3.3.3. Antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon ölçümü

Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bel ve kalça çevresi ve vücut kompozisyon ölçümleri araştırmacı tarafından ölçülmüş ve anket formuna kaydedilmiştir (EK 7).

3.3.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Bireylerin vücut ağırlıkları ince kıyafetlerle, ayakkabı ve çorap çıkartılarak Jawon x Conact350 marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı ile boy uzunlukları Seca marka boy ölçer ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluğu ölçümleri alınırken, Frankfort düzleminde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) olmalarına ve ayaklarının birleşik olmasına dikkat edilmiştir.

3.3.3.2. Beden Kütle İndeksi

Hastaların vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları kullanılarak Beden Kütle İndeksi (BKİ) aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır ve sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre sınıflandırılmış ve Tablo 3.1 'de gösterilmiştir.

$$\text{BKİ (kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy uzunluğu (m}^2\text{)}$$

Tablo 3.1. WHO tarafından yapılan Beden Kütle İndeksi sınıflandırması (161)

Sınıflama	BKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18.50
Normal	18.50-24.99
Hafif şişman	25.00-29.99
Şişman	≥30.00

3.3.3.3. Bel çevresi

Bireylerin bel çevresi (BÇ) ölçümü, en alt kaburga kemiği ile kristaliak arasındaki orta noktadan geçen çevre, esnek olmayan mezura ile yapılmıştır. Bel çevresi değerlendirmeleri, WHO sınıflandırmasına göre yapılmıştır (162).

Tablo 3.2. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme (162)

	Normal	Risk	Yüksek risk
Erkek	<94 cm	≥94 cm	≥102 cm
Kadın	<80 cm	≥80 cm	≥88 cm

3.3.3.4. Kalça çevresi

Kalça çevresi ölçümü, esnemeyen mezura ile bireyin yan tarafında durulup en yüksek noktadan yere paralel olarak alınmıştır.

3.3.3.5. Bel/kalça oranı

Bel/Kalça oranı (BKO); Bel çevresi (cm) / Kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar WHO'nun BKO sınıflandırılmasına göre değerlendirilmiştir.

Tablo 3.3. Bel kalça oranını değerlendirmede kullanılan kriterler (163)

Sınıflandırma	Erkek	Kadın
Normal	<0.90	<0.85
Risk	≥0.90	≥0.85

3.3.3.6. Bel/boy oranı

Bel- Boy Oranı Formülü;

Bel/ boy oranı = [Bel çevresi (cm) / Boy uzunluğu (cm)] formülü ile hesaplanmıştır.

Bel/Boy oranının $\geq 0.4-0.5$ olması normal, $\geq 0.5-0.6$ olması kronik hastalıklar açısından riskli ve ≥ 0.6 olması kronik hastalıklar açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (164).

Vücut bileşiminin saptanması

Bireylerin vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg) (kas kütlesi), yağsız vücut yüzdesi, vücut su yüzdesi ve vücut su kütlesi 'Jawon x Conact350' marka biyoelektriksel impedans analiz ölçüm yöntemi (BIA)

kullanılarak yapılmıştır. Ölçüm öncesinde her bireyde yerine getirmesi gereken koşullar sağlanmıştır.

Bu koşullar:

- 24 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması,
- 24 saat öncesi alkol kullanılmaması,
- Testten en az 2 saat önce yemek yenilmiş olması,
- Test öncesi çok su içilmemiş olması,
- Testten 4 saat öncesi çay, kahve içilmemiş olmasıdır.

Antropometrik ölçümler araştırmacının kendisi tarafından yapılmıştır.

Vücut yağ yüzdesi Tablo 3.4'deki sınıflamaya göre değerlendirilmiştir (165):

Tablo 3.4. Vücut yağ yüzdesini değerlendirmede kullanılan kriterler (165)

Sınıflandırma	Erkek	Kadın
Zayıf	≤ 6	≤ 8
Normal	6-24	9-31
Risk	≥ 25	≥ 32

3.3.4. Fiziksel aktivite kaydı

Çalışmaya katılan bireylerin 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu doldurularak (EK 5), günlük enerji harcamaları saptanmış. Formda günlük uyku, yemek yeme, oturma, çalışma, ev işi, yürüyüş, ayakta gezinme, bilgisayarda iş yapma, spor aktiviteleri vb. günlük aktivite bilgileri saat olarak alınmıştır. Aktiviteler için harcanan sürelerin toplamının 24 saat (1440 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Bireylerin bazal metabolik hızları (BMH) hesaplanmıştır (Tablo 3.5)(166). Schofield denklemi ile hesaplanmıştır ve gün içinde yaptıkları fiziksel aktivite türü, sıklığı ve süresi değerlendirilerek; ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) belirlenmiştir. Bu iki faktörün çarpılması ile toplam enerji harcaması (TEH) hesaplanmış ve Ek 5'deki fiziksel aktivite düzeyi saptama formuna kaydedilmiştir.

Tablo 3.5. Bazal metabolik hız formülleri (166)

	kcal/gün	kcal/gün
Yaş (yıl)	Erkek	Kadın
18-30	$15.0 \times \text{vücut ağırlığı} + 690.0$	$14.8 \times \text{vücut ağırlığı} + 690.0$
30-60	$11.4 \times \text{vücut ağırlığı} + 690.0$	$8.1 \times \text{vücut ağırlığı} + 690.0$

3.3.5. Biyokimyasal parametreler ve kan basıncının ölçümü

Çalışmaya katılan bireylerin serum açlık kan glukozu, açlık insülin, kreatinin, kan üre azotu (BUN), ürik asit, kan lipidleri (total kolesterol, HDL - kolesterol, LDL - kolesterol, trigliserit), demir, ferritin, B₁₂ vitamin, karaciğer enzimleri (AST, ALT) ve C-Reaktif Protein (CRP) değerleri hasta dosyalarından bakılarak, Ek 6'daki forma kaydedilmiştir.

Bireylerin kan basıncı ölçümleri hastane tarafından yönlendirilen hemşire tarafından manuel bir sfigmomanometre ile yapılmış, ard arda yapılan iki ölçümün ortalaması alınarak sistolik ve diyastolik kan basınçları Ek 6'daki forma kaydedilmiştir.

İstirahat halinde yapılan ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması ve/veya antihipertansif tedavi alıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanmıştır (167).

3.3.6. ASH ve GUT tanı kriterleri

Erişkinlerde serum ürik asit düzeyinin 7 mg/dL ve üzeri olması hiperürisemi olarak tanımlanmaktadır. Hiperürisemik tabloda ilk aşama asemptomatik hiperürisemi olup, ilk GUT atağı ortaya çıkmadan önceki evre olarak belirtilir. Serum ürik asit düzeyinin normal üst sınırı (6.8-7 mg/dL) aşınca dokularda urat kristalleri birikmeye başlar. Ürik asidin aşırı üretimi sonucu eklemlerde monosodyum urat kristal birikmesiyle ortaya çıkan enflamasyona bağlı olarak GUT semptomlarını ortaya çıkarır. Serum ürik asit değeri ile birlikte klinik semptomlarında görülmesi GUT hastalığı olarak tanımlanmaktadır (61).

Dahiliye polikliniğine başvuran veya ortopedi polikliniğinden dahiliye polikliniğine konsülte edilen hastalar içerisinde, biyokimyasal ve klinik bulguları ASH veya GUT olarak doktor tarafından yeni tanı konulmuş ve tanısı doktor tarafından daha önceden konulmuş takipli hastalar, beslenme ve diyetetik polikliniğine konsülte edilmiş ve bireyler doktorun koymuş olduğu tanı ile çalışmaya dahil edilmişlerdir.

3.3.7. Metabolik sendrom tanı kriterleri

Çalışmada metabolik sendrom varlığını saptamak için erişkinlerde yüksek kan kolesterolünün tespiti, değerlendirilmesi ve tedavisine yönelik olan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)) tanı ölçütleri kullanılmıştır (Tablo 3.6) (168).

Tablo 3.6. NCEP ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri (168)

Aşağıdaki seçeneklerden en az üç tanesi:

- Abdominal obezite (erkeklerde bel çevresi >102 cm, kadınlarda bel çevresi >88 cm)
- Trigliserid ≥ 150 mg/dL)
- Düşük HDL: erkeklerde < 40 mg/dL, kadınlarda < 50 mg/dL
- Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg
- Hiperglisemi: Açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dL

*Faktörlerden en az üç tanesinin karşılanması metabolik sendrom için gereklidir.

3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Elde edilen verilerin nitel ve nicel olmasına bağlı olarak öncelikle tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Nitel değişkenler sayı (S) ve yüzde (%) olarak, nicel değişkenler ise ortalama, standart sapma (SS), alt ve üst değerler olarak ifade edilmiştir. Nicel verilerin normal dağılıp dağılmadığı “Kolomogrov Simirnov” testi ile incelenmiştir. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında parametrik test koşullarının sağlandığı değişkenler için “Bağımsız gruplarda t testi (Student t)”, aksi durumda iki grubun ortanca değerlerinin karşılaştırıldığı “Mann-Whitney U” testi kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin Bağımsız üç ve daha fazla grup arasında karşılaştırmaları “Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)” ile yapılmıştır. Farklılığın

Hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla Çoklu karşılaştırma testlerinden “Post-Hoc Tukey HSD” yararlanılmıştır. Birden fazla bağımsız değişkenin (faktörün), bağımlı nicel değişken üzerinde etkisinin incelendiği aynı zamanda etki eden değişkenin (yaş) etkisinin düzeltildiği “Genel Doğrusal Modeller Varyans Analizi” kullanılmıştır.

Nitel değişkenlerin değerlendirilmesinde varsayımların sağlandığı durumda “Pearson Ki-kare (χ^2) testi”, çapraz tabloda örneklem sayısının yetersiz olduğu ve varsayımın sağlanmadığı durumda da “Fisher’s Exact Ki-kare (χ^2) testlerinden” yararlanılmıştır.

Nicel değişkenler arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel önemliliği “Pearson korelasyon analizi” ile hesaplanmıştır. Nicel değişkenlerin ortalamalarının Referans değerlerle karşılaştırılması ise “Tek Kitle Ortalamasına ilişkin t testi” ile yapılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik paket programı kullanılmıştır. Bütün hipotez testlerinin analizlerinde istatistiksel önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ alınarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya Özel Lokman Hekim Ankara Hastanesi Dahiliye Polikliniğine başvuran 92 (%63.4) kadın, 53 (%36.6) erkek olmak üzere toplam 145 yetişkin birey katılmıştır. Tablo 4.1.1'de çalışmaya katılan bireylerin yaş, eğitim durumu, meslek, sosyal güvence ve gelir düzeyi bilgilerinin dağılımları gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin yaş ortalamaları 37.2 ± 12.83 yıl olarak saptanmıştır. Asemptomatik Hiperürisemi (ASH) grubundaki bireylerin yaş ortalaması 34.0 ± 12.68 yıl, Gut hastalığı (GUT) grubundaki bireylerin yaş ortalaması ise 41.0 ± 12.03 yıl olarak belirlenmiştir. ASH grubundaki bireylerin %55.0'ı 20-29 yaş grubunda, %17.5'i 30-39 yaş grubunda, %10.0'ı 40-49 yaş grubunda, %12.5'i 50-59 yaş grubunda ve %5.0'inin 60-69 yaş grubunda yer aldığı görülmüştür. GUT grubunda ise bireylerin %18.5'i 20-29 yaş grubunda, %24.6'sı 30-39 yaş grubunda, %30.8'i 40-49 yaş grubunda, %18.5'i 50-59 yaş grubunda iken %7.7'si 60-65 yaş grubunda bulunduğu görülmüştür. İki grup arasında yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.1.1).

Bireylerin eğitim durumu incelendiğinde ise ASH grubundaki bireylerin çoğunluğunun (%65.0) üniversite ve lisans üstü, GUT grubundakilerin ise çoğunluğunun (%38.5) lise mezunu olduğu bulunmuştur. Bireylerin meslek gruplarına göre dağılımları değerlendirildiğinde ASH grubundaki bireylerin %15.0'ı ev hanımı, %7.5'i memur, %17.5'i işçi, %13.8'i serbest meslek, %1.3'ü emekli ve %45.0'ının diğer meslek grubunda olduğu belirlenmiştir. GUT grubundaki bireylerin ise %21.5'i ev hanımı, %18.5'i memur, %1.5'i işçi, %21.5'i serbest meslek ve %21.5'i diğer meslek grubundadır. ASH grubundaki bireylerin (%96.3) ve GUT grubundaki bireylerin (%98.5) çoğunun sosyal güvencesi olduğu belirlenmiştir. Gruplara göre gelir düzeyleri incelendiğinde ASH grubundaki bireylerin %48.8'inin GUT grubundaki bireylerin ise %63.1'inin gelirim giderime eşit, ASH grubundaki bireylerin %17.5'inin, GUT grubundaki bireylerin %13.8'inin gelirim giderimden az

olarak ifade etmiş oldukları saptanmıştır. Ancak gelir düzeylerinin dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermemiştir ($p>0.05$)(Tablo 4.1.1).

Tablo 4.1.1. Bireyin demografik özelliklerine göre dağılımları

Demografik Özellikler	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Cinsiyet							
Erkek	14	17.5	39	60.0	53	36.6	0.000*
Kadın	66	82.5	26	40.0	92	63.4	$X^2=27.931^a$
Yaş (yıl)							
20-29	44	55.0	12	18.5	56	38.6	
30-39	14	17.5	16	24.6	30	20.7	0.000*
40-49	8	10.0	20	30.8	28	19.3	$X^2=22.544^a$
50-59	10	12.5	12	18.5	22	15.2	
60-65	4	5.0	5	7.7	9	6.2	
Yaş, yıl ($\bar{X}\pm SS$)	34.0±12.03		41.0±12.68		37.2±12.83		
Eğitim durumu							
Okuryazar değil	1	1.3	-	-	1	0.7	
Okuryazar	-	-	1	1.5	1	0.7	0.000*
İlkokul	6	7.5	15	23.1	21	14.5	$X^2=18.669^b$
Ortaokul	2	2.5	3	4.6	5	3.4	
Lise	19	23.8	25	38.5	44	30.3	
Üniversite ve Lisans üstü	52	65.0	21	32.3	73	50.3	
Meslek							
Ev hanımı	12	15.0	14	21.5	26	17.9	
Memur	6	7.5	12	18.5	18	12.4	0.000*
İşçi	14	17.5	1	1.5	15	10.3	$X^2=29.589^a$
Serbest meslek	11	13.8	14	21.5	25	17.2	
Emekli	1	1.3	10	15.4	11	7.6	
Diğer	36	45.0	14	21.5	50	34.5	
Sosyal güvence							
Evet	77	96.3	64	98.5	141	97.2	0.628 ^b
Hayır	3	3.8	1	1.5	4	2.8	$X^2=12.258^b$
Gelir düzeyi							
Gelir giderden az	14	17.5	9	13.8	23	15.9	
Gelir gidere eşit	39	48.8	41	63.1	80	55.2	0.218
Gelir giderden fazla	27	33.8	15	23.1	42	29.0	$X^2=3.046^a$

a: Fisher's exact test; b: Pearson ki-kare testi; * $p<0.05$

Çalışmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanımları Tablo 4.1.2'de incelenmiştir. ASH grubundaki bireylerin %71.3'ü hiç sigara kullanmamış,%10.0'ı sigarayı daha önce kullanmış ve bırakmış, %18.8'inin ise sigara kullanma alışkanlığının olduğu belirlenmiştir. GUT grubundaki bireylerin ise %50.8'i hiç sigara kullanmamış,%1.5'i sigarayı daha önce kullanmış ve bırakmış, %47.7'sinin ise sigara kullanma alışkanlığının olduğu saptanmıştır. Sigara kullanmış bırakmış ve kullanan tüm bireylerin sigara kullanım süresinin ortalama değerlerinin 13.9±88.61 yıl olduğu ve günde ortalama 15.8±8.13 adet sigara içtikleri belirtilmiştir. Sigara kullanımı, sigara içme süresi ve kullanılan günlük sigara miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (p<0.005) (Tablo 4.1.2).

Bireylerin alkol kullanım durumları incelendiğinde ise; ASH grubundaki bireylerin %11.3'ünün, GUT grubundaki bireylerin ise %26.2'sinin alkol tükettiği belirlenmiştir. Tüm bireylerin günlük ortalama alkol tüketimi 47.0±84.85 ml olarak saptanmıştır. Alkol tüketimi açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.1.2).

Tablo 4.1.2. ASH ve GUT gruplarının genel alışkanlıklarına göre dağılımları

Sigara ve alkol kullanım durumu	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		p
	S	%	S	%	S	%	
Sigara kullanımı							
İçiyor	15	18.8	31	47.7	46	31.7	
Hiç içmemiş	57	71.3	33	50.8	90	62.1	0.000* X ² =15.885 ^a
İçip bırakmış	8	10.0	1	1.5	9	6.2	
Sigara kullanım süresi(yıl)	$\bar{X} \pm SS=10.1 \pm 71.43$		$\bar{X} \pm SS=15.7 \pm 88.5$		$\bar{X} \pm SS=13.9 \pm 88.61$		0.016* X ² =2.504 ^b
Sigara sayısı (adet/gün)	$\bar{X} \pm SS=11.2 \pm 4.62$		$\bar{X} \pm SS=18.0 \pm 8.54$		$\bar{X} \pm SS=15.8 \pm 8.13$		
Alkol kullanımı							
Tüketiyor	9	11.3	17	26.2	26	17.9	0.020*
Tüketmiyor	71	88.8	48	73.8	119	82.1	X ² =0.020 ^c
Alkol tüketim miktarı (ml/gün)	$X \pm SS=47.0 \pm 84.85$						

a: Fisher's exact test; b: Student t testi; c: Pearson ki-kare testi; *p<0.05

Tablo 4.1.3'de bireylerin gruplara göre yaşam tarzı alışkanlıkları gösterilmiştir. Fiziksel aktivite yapma durumu incelendiğinde; ASH grubundaki bireylerin %68.8'i düzenli fiziksel aktivite yapmaz iken %31.3'ü düzenli fiziksel aktivite yaptığını bildirmiştir. GUT grubundaki bireylerin ise %55.4'ü düzenli fiziksel aktivite yapmaz iken %44.6'sı düzenli fiziksel aktivite yapmaktadır. ASH grubundaki bireylerin %88.0'i, GUT grubundaki bireylerin ise %69.0 'ı yürüyüş yaptığını ifade etmişlerdir. Fiziksel aktivite türünün dağılımına göre gruplar arası farklılık istatistik olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.1.3). ASH grubundaki bireyler günde ortalama 0.8 ± 0.31 saat fiziksel aktivite yapıyorken, GUT grubundaki bireyler günde ortalama 1.05 ± 0.34 saat fiziksel aktivite yapmaktadır. Gruplara göre fiziksel aktivite sıklığı arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.3.1).

Tablo 4.1.3. ASH ve GUT gruplarının yaşam tarzı alışkanlıklarına göre dağılımları

Yaşam tarzı alışkanlıkları	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Fiziksel aktivite							
Evet	25	31.3	29	44.6	54	37.2	0.098
Hayır	55	68.8	36	55.4	91	62.8	$X^2=2.235^a$
Fiziksel aktivite türü							
Yürüyüş	22	88.0	20	69.0	42	77.8	
Koşu	-	-	1	3.4	1	1.9	0.188
Aerobik/step	1	4.0	1	3.4	2	3.7	$X^2=2.138^b$
Diğer	2	8.0	7	24.1	9	16.7	
Fiziksel aktivite sıklığı							
Her gün	2	8.0	1	3.4	3	5.6	
Haftada 1-2 kez	13	52.0	15	51.7	28	51.9	0.861
Haftada 3-4 kez	7	28.0	10	34.5	17	31.5	$X^2=1.139^b$
Haftada 5-6 kez	3	12.0	3	10.3	6	11.1	
Bir seferde yapılan fiziksel aktivite süresi	0.8 ± 0.31		1.05 ± 0.34		0.9 ± 0.34		
$\bar{X}\pm SS$ (saat/gün)							

a: Pearson ki-kare testi; b; Fisher's exact test; * $p<0.05$

4.2. Bireylerin Sağlık Durumlarına İlişkin Bulgular

Tablo 4.2.1'de çalışmaya katılan bireylerin sağlık durumlarına ilişkin bulgular gösterilmiştir. ASH grubundaki bireyler hastalık durumlarına göre değerlendirildiğinde ilk sırada %47.7 ile hipertansiyon yer almaktadır ve sırasıyla insülin direnci (%46.7) ve diyabet (%26.7) izlemektedir. GUT grubundaki bireylerde hipertansiyon %68.2 ile en yüksek sıklıkta görülen hastalıktır. Hipertansiyonu sırasıyla insülin direnci (%36.4) ve diyabet (%22.7) olduğu saptanmıştır.. Çalışmaya katılan tüm bireylerin vitamin mineral desteği kullanma durumları incelendiğinde %24.8'inin vitamin mineral desteği kullandığı, %75.2'sinin ise vitamin mineral desteği kullanmadığı tespit edilmiştir. ASH grubundaki bireylerin % 24.8'inin vitamin mineral kullanırken, GUT grubundaki bireylerin %26.2'sinin vitamin mineral kullandığı belirlenmiştir. ASH grubundaki bireylerin %%21.1'i demir, %64.8'i B₁₂, %15.8'i D vitamini ve %10.5'i Omega 3 kullanmaktadır. GUT grubundaki bireylerin ise sadece birer tanesi demir (%6.7) ve Omega 3 (%6.7) kullanırken, %86.7'si B₁₂, %60.0'ı D vitamini kullanmaktadır. Gruplar arasında kullanılan vitamin ineraller istatistiksel açıdan önemli farklılık göstermiştir (p<0.005)(Tablo 4.2.1).

Tablo 4.2.1. ASH ve GUT dışındaki hastalık durumu ve ASH ve GUT gruplarının vitamin-mineral kullanma durumlarına göre dağılımları

Hastalık ve vitamin-mineral kullanma	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Diğer Hastalık durumu**							
Hastalık var	20	24.9	30	46.52	50	34.4	0.217
İnsülin direnci	7	46.7	8	36.4	15	21.7	
Diyabet	4	26.7	5	22.7	9	13.0	
Hipertansiyon	7	47.7	15	68.2	22	31.9	0.672
Hiperlipidemi	2	13.3	2	9.1	4	5.8	
Vitamin-mineral kullanma durumu							
Evet	19	24.8	17	26.2	36	24.8	0.739
Hayır	61	75.2	48	73.8	109	75.2	
Kullanılan vitamin-mineral							
Demir	4	21.1	1	6.7	5	10.9	
B ₁₂ vitamini	13	68.4	13	86.7	26	56.5	0.036*
D vitamini	3	15.8	9	60.0	12	26.1	
Omega 3	2	10.5	1	6.7	3	6.5	

Pearson ki-kare testi; *p<0.05, ** Bireyler birden fazla seçenek işaretlemiştir.

4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler Tablo 4.3.1' de verilmiştir. ASH grubundaki bireylerin %57.5'ı, GUT grubundaki bireylerin %53.8'i, tüm bireylerin ise %55.9'unun 3 ana öğün tükettiği belirlenmiştir. ASH grubundaki bireylerin %48.5'i bir kez, %31.8'i iki kez , %19.7'si ise üç ve üzeri ara öğün tükettikleri; GUT grubundaki bireylerin %45.8'i bir kez, %40.7'si iki kez, %13.6'sı üç ve üzeri ara öğün tükettikleri saptanmıştır. Günlük ara öğün sayısının gruplara göre dağılımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.3.1).

Ara öğün yapan bireylerin öğün aralarında tercih ettikleri yiyeceklere bakıldığında, ASH grubundaki bireylerin % 26.5'inin süt ve ürünleri tükettiği, %17.6'sının sandviç tüketirken,%11.8'inin simit,poğaça tüketirken,%60.3'ünün meyve, sebze; %58.8'inin kek, bisküvi, kurabiye vs; % 51.5'inin ise kuruyemiş tükettikleri gözlenmiştir. GUT grubundaki bireylerin ise %17.2'sinin süt ve süt ürünleri, % 3.4'ünün sandviç tükettiği, %10.3'ünün simit, poğaça tüketirken, %93.1'sinin meyve, sebze; %34.5'inin kek, bisküvi, kurabiye vs; %51.7'sinin ise kuruyemiş ve kuru meyve tükettikleri gözlemlenmiştir.Bireylerin grupların ana öğün atlama durumlarına bakıldığında ASH grubundaki bireylerin %42.5'inin, GUT grubundaki bireylerin ise %57.5'ini düzenli öğün tüketmedikleri ve en az bir öğünün atladıkları belirlenmiştir. Öğün atlama nedenlerine bakıldığında ise ASH grubundaki bireylerin çoğunluğu fırsat bulamadığı için (%34.9) ve canı istemediği için (%32.6), GUT grubundaki bireylerin çoğunluğunun ise alışkanlığını olmadığı için (%56.7) öğün atladığı gözlemlenmiştir. Dağılımlar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.3.1).

Tablo 4.3.1. ASH ve GUT gruplarının beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı

Beslenme Alışkanlıkları	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Ana öğün atlama durumu							
Atlıyor	34	42.5	30	46.2	64	44.1	0.289
Atlamiyor	46	57.5	35	53.8	81	55.9	X ² =1.827 ^b
Ana öğün sayısı							
Bir öğün	2	2.5	-	-	2	1.4	
İki öğün	32	40.0	30	46.2	62	42.8	0.428
Üç öğün	46	57.5	35	53.8	81	55.9	X ² =0.298 ^a
Atlanan ana öğün							
Sabah	10	29.5	6	20.0	20	31.2	0.308
Öğle	18	52.9	21	70.0	40	62.5	X ² =0.829 ^a
Akşam	6	17.6	3	10.0	4	6.3	
Öğün aralarında tüketilen yiyecekler**							
Süt, yoğurt, ayran, peynir	18	26.5	10	17.2	28	10.1	
Sandviç, tost, börek	12	17.6	2	3.4	14	5.1	
Simit, poğaç	8	11.8	6	10.3	14	5.1	0.000*
Meyve, sebze	41	60.3	54	93.1	95	34.4	X ² =3.433 ^b
Kek, bisküvi, kurabiye, vs	40	58.8	20	34.5	60	21.7	
Kuruyemiş-kuru meyve	35	51.5	30	51.7	65	23.6	
Öğün atlama sebebi**							
Fırsat bulamadığı için	15	34.9	5	16.7	20	27.4	
Canı istemediği için	14	32.6	3	10.0	17	23.3	
Zayıflamak için	3	7.0	5	16.7	8	11.0	0.004*
Alışkanlığı olmadığı için	9	20.9	17	56.7	26	35.6	X ² =1.160 ^a
Yalnız yaşadığı için	2	4.6	-	-	2	2.8	

a: Fisher's exact test; b: Pearson ki-kare testi; *p<0.05, ** Bireyler birden fazla seçenek işaretlemiştir.

ASH grubundaki bireylerin en sık kullandıkları pişirme yöntemi sırasıyla %17.7 ile tencerede kendi suyu ile ağzı kapalı olarak pişirme, %14.7 ile yağda kavurduktan sonra pişirme, %13.3 ile fırında pişirme ve %9.3 ile yağda kızartma olarak belirlenmiştir. GUT grubundaki bireylerin ise en sık kullandıkları pişirme %14.7 ile tencerede kendi suyu ile ağzı kapalı olarak pişirme, % 10.7 ile fırında

pişirme, %10.2 ile yağda kavurduktan sonra pişirme ve %9.5 ile yağda kızartma olarak saptanmıştır (Tablo 4.3.2).

Tablo 4.3.2. ASH ve GUT gruplarının pişirme yöntemlerine göre dağılımı

	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		p
	S	%	S	%	S	%	
En sık kullanılan pişirme yöntemi*							
Tencerede kendi suyuyla ağız kapalı	76	17.7	63	14.7	139	32.3	
Yağda kavurduktan sonra	63	14.7	44	10.2	107	24.9	
Yağda kızartma	40	9.3	41	9.5	81	18.8	2.602
Fırında pişirme	57	13.3	46	10.7	103	24.0	

Pearson ki-kare testi; $p < 0.05$, * Bireyler birden fazla seçenek işaretlemiştir.

ASH ve GUT grubundaki bireylerin kullandıkları yağ türüne göre dağılımları Tablo 4.3.2'de gösterilmiştir. ASH grubundaki bireylerin en sık kullandıkları yağ türünün tereyağı (%71.3) olduğu tespit edilmiştir. ASH grubundaki bireylerin %70.0'ı zeytinyağı, %57.7'sinin ayçiçek yağı ve %8.8'inin margarin kullandığı belirlenmiştir. GUT grubundaki bireylerin de en sık tükettikleri yağ türünün tereyağı (%81.5) olduğu saptanmıştır. GUT grubundaki bireylerin %76.9'unun zeytin yağı, %56.9'unun ayçiçek yağı ve %7.7'sinin margarin kullandığı görülmüştür. Grupların kullandıkları yağ türlerine göre dağılımları istatistiksel olarak önemli farklılık göstermediği görülmüştür. ($p > 0.05$)(Tablo 4.3.3).

Tablo 4.3.3. ASH ve GUT gruplarının kullandıkları yağ türüne göre dağılımı

Pişirme Yöntemleri	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
En sık kullanılan yağ türü*							
Tereyağı	57	71.3	53	81.5	110	35.4	
Margarin	7	8.8	5	7.7	12	3.8	
Zeytinyağı	56	70.0	50	76.7	106	34.1	0.557
Ayçiçek	46	57.7	37	56.9	83	26.7	

Pearson ki-kare testi; $p < 0.05$, *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.3.4'de görüldüğü gibi, ASH grubundaki bireylerin %22.5'inin, GUT grubundaki bireylerin %15.4'ünün ve tüm bireylerin %19.3'ünün yemeklerini tuzlu

yedikleri; ASH grubundaki bireylerin %27.5'inin, GUT grubundaki bireylerin %10.8'inin ve tüm bireylerin %20.0'ünün yemeklerini az tuzlu yedikleri, ASH grubundaki bireylerin %7.5'inin, GUT grubundaki bireylerin %4.6'sının ve tüm bireylerin %6.2'sinin yemeklerini tuzsuz yediği ve ASH grubundaki bireylerin %42.5'inin, GUT grubundaki bireylerin %69.2'sinin ve tüm bireylerin %54.5'inin yemeklerini normal tuzlu olarak yedikleri belirlenmiştir .ASH grubundaki bireylerin %18.8'inin ve GUT grubundaki bireylerin %15.4'ünün yemeklerin tadına bakmadan ek tuz eklediği tespit edilmiştir. ASH grubundaki bireylerin %6.3'ünün ve GUT grubundaki bireylerin %12.3'ünün yemeklerine bazen ek tuz eklemedikleri saptanmıştır. Tüm bireylerin çoğunluğunun (%73.8) ek tuz eklemedikleri bulunmuştur. Yemeklerdeki tuz tüketimi ve yemeklere bazen ek tuz ekleme açısından değerlendirildiğinde gruplar arası fark istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamıştır ($p>0.005$)(Tablo 4.3.4).

Tablo 4.3.4. ASH ve GUT gruplarının tuz tüketim durumlarına göre dağılımları

Yağ Türü	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Yemeklerde tuz tüketimi							
Tuzlu	18	22.5	10	15.4	28	19.3	0.011*
Az tuzlu	22	27.5	7	10.8	29	20.0	
Tuzsuz	6	7.5	3	4.6	9	6.2	
Normal	34	42.5	45	69.2	79	54.5	
Ek tuz ekleme							
Evet	15	18.8	10	15.4	25	17.2	0.419
Hayır	60	75.0	47	72.3	107	73.8	
Bazen	5	6.3	8	12.3	13	9.0	

Pearson ki-kare testi; * $p<0.05$

ASH ve GUT grubundaki bireylerin su tüketimleri Tablo 4.3.5'de gösterilmiştir. ASH grubundaki bireylerin günlük ortalama su tüketimleri 1477 ± 835.44 ml, GUT grubundaki bireylerin ise 1620 ± 922.83 ml dir. ASH grubundaki bireylerin %22.5'i, GUT grubundaki bireylerin ise %15.4'ünün 999 ve altı ml su tüketti bulunmuştur. ASH grubundaki bireylerin %30.0'ı, GUT grubundaki bireylerin ise %33.8'i 1000-1499 ml su tükettikleri görülmüştür. ASH grubundaki

bireylerin %18.8'i, GUT grubundaki bireylerin ise %3.1'inin 1500-1999 ml su tüketti belirlenmiştir. ASH grubundaki bireylerin %28.7 'sinin, GUT grubundaki bireylerin ise %47.7'sinin 2000 ve üzeri ml su tükettikleri saptanmıştır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.3.5).

Tablo 4.3.5. ASH ve GUT gruplarının günlük su tüketimine göre dağılımları

Su Tüketimi	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Su tüketimi (ml/gün)							
999 ve altı	18	22.5	10	15.4	28	19.3	
1000-1499	24	30.0	22	33.8	46	31.7	0.007*
1500-1999	15	18.8	2	(3.1	17	11.7	X²=2.567
2000 ve üzeri	23	28.7	31	47.7	54	37.2	
$\bar{X}\pm SS$ (ml/gün)	1477±835.44		1620±922.83		1541±875.48		

Pearson ki-kare testi; * $p<0.05$

4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan bireylerin hastalık gruplarına göre antropometrik ölçümlerinin dağılımları Tablo 4.4.1'de incelenmiştir. Vücut ağırlık ortalaması ASH grubundaki erkekler için 96.8 ± 20.54 kg, kadınlar için ise 76.8 ± 18.57 kg olarak belirlenmiştir. Vücut ağırlığı ortalaması GUT grubundaki erkekler için ise 97.9 ± 23.3 kg, kadınlar için 83.4 ± 14.17 kg olarak saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.4.1).

Beden kütle indeksi (BKİ) ortalama değerleri incelendiğinde ise ASH grubundaki erkek bireylerin 31.4 ± 5.78 kg/m², kadın bireylerin 29.56 ± 7.68 kg/m² olarak belirlenmiştir. GUT grubunda ise erkek bireylerin BKİ ortalama değerleri 27.8 ± 3.06 kg/m², kadın bireylerin ise 32.8 ± 6.12 kg/m² olarak tespit edilmiştir. Beden kütle indeksi (BKİ) ortalama değerleri açısından ASH ve GUT gruplarındaki kadın bireylerin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.4.1).

Bel çevresi (BÇ) ortalama değerleri ASH grubundaki erkekler de 106.3 ± 20.29 cm, iken GUT grubundakilerde 104.1 ± 17.26 cm, ASH grubundaki

kadınlarda 90.3 ± 21.85 cm iken GUT grubundaki kadınlarda ise 95.0 ± 12.50 cm olarak saptanmıştır. Gruplar arası bel çevresi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.4.1).

Bel kalça oranı (BKO) ortalama değerleri ASH grubundaki erkekler için 0.97 ± 0.10 cm, kadınlar 0.84 ± 0.10 için cm olarak bulunmuştur. GUT grubundaki erkekler için ise BKO ortalama değerleri 0.93 ± 0.09 cm, kadınlar için 0.87 ± 0.06 cm olarak tespit edilmiştir. Vücut yağ yüzdesi ortalama değerleri ASH grubundaki erkekler için $\%29.9\pm 4.42$, kadınlarda ortalama $\%35.4\pm 6.66$ olarak saptanmıştır. GUT grubundaki erkekler için vücut yağ yüzdesi ortalama değerleri $\%30.7\pm 5.78$, kadınlarda ise $\%39.2\pm 4.22$ olarak bulunmuştur. Bel/boy uzunluğu değerleri açısından ASH grubundaki erkek için 0.59 ± 0.11 cm, kadınlar için 0.54 ± 0.11 cm olarak bulunmuştur. GUT grubundaki erkekler için ise 0.58 ± 0.89 cm , kadınlar için 0.60 ± 0.09 cm olarak tespit edilmiştir. Bel/boy uzunluğu ve vücut yağ oranı ortalama değerleri GUT gruplarındaki kadın bireylerde ASH grubundaki kadınlarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo 4.4.1).

Yağsız vücut kütlesi ortalama değerleri incelendiğinde; ASH grubundaki erkekler için 67.2 ± 9.61 kg, kadınlar için 48.2 ± 7.50 ve GUT grubundaki erkekler için 65.6 ± 14.44 kg, kadınlar için 49.6 ± 6.91 kg olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki istatistiksel fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.4.1).

Tablo 4.4.1. ASH ve GUT gruplarının antropometrik ölçümlerinin ortalamaları ($\bar{X}\pm SS$)

Antropometrik Ölçümler	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Erkek p ^a	Kadın p ^b
	Erkek (n:14) $\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Kadın (n:66) $\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Erkek (n:38) $\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	Kadın (n:27) $\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		
Vücut ağırlığı (kg)	96.8±20.54 (84.0-164.0)	76.8±18.57 (50.0-151.7)	97.9±23.38 (45.1-178.1)	83.4±14.17 (56.9-115.3)	0.877	0.108
Boy uzunluğu (cm)	175.3±7.19 (163.0-189.0)	161.6±6.07 (144.0-173.0)	172.2±6.99 (57.0-186.0)	157.8±6.23 (44.0-171.0)	0.161	0.008*
BKİ (kg/m ²)	31.4±5.78 (25.1-46.9)	29.5±7.68 (19.2-61.5)	32.8±6.12 (16.6-51.4)	33.8±6.24 (23.1-49.7)	0.456	0.014*
Bel çevresi (cm)	106.3±20.29 (85.0-170.0)	90.3±21.85 (60.0-198.0)	104.1±17.2 (65.0-157.0)	95.0±12.50 (77.0-120.1)	0.691	0.302
Kalça çevresi (cm)	109.2±11.20 (96.0-142.0)	103.6±12.24 (80.0-152.0)	110.0±11.67 (85.0-140.0)	107.8±10.51 (90.0-126.0)	0.832	0.126
Bel /kalça oranı	0.97±0.102 (0.80-1.19)	0.84±0.104 (0.45-1.05)	0.93±0.09 (0.73-1.12)	0.8±0.06 (0.73-1.04)	0.215	0.103
Bel/boy oranı	0.59±0.11 (0.44-.0.90)	0.54±0.11 (0.37-1.01)	0.58±0.89 (0.3-0.8)	0.60±0.09 (0.46-0.83)	0.635	0.031*
Vücut yağ yüzdesi (%)	29.9±4.42 (23.8-39.2)	35.4±6.77 (19.8-49.8)	30.7±7.80 (7.8-42.5)	39.2±4.22 (27.8-44.8)	0.652	0.008*
Yağsız vücut kütlesi (kg)	67.2±9.61 (60.7-99.1)	48.2±7.50 (25.6-76.1)	65.6±14.44 (40.0-104.4)	49.6±6.91 (39.0-65.2)	0.702	0.059
Vücut su yüzdesi (%)	48.5±7.02 (43.7-71.8)	35.1±5.57 (26.3-54.8)	48.3±9.21 (30.0-75.2)	36.0±4.71 (28.4-46.9)	0.936	0.480

t testi; p^a: ASH ve GUT erkek p^b:ASH ve GUT kadın *p<0.05

Bireyler Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde; ASH grubundaki erkek bireylerin % 57.1'inin kadın bireylerin ise % 28.8'inin hafif şişman (BKİ 25-29.9 kg/m²), erkek bireylerin % 42.9'unun ve kadın bireylerin % 42.4'ünün şişman (BKİ ≥ 30.0 kg/m²) ve erkek bireylerde hiçbirinin kadın bireylerde ise % 28.8'inin normal BKİ (BKİ 18.5-24.9) grubunda yer aldıkları saptanmıştır. GUT grubunda ise erkek bireylerin % 41.0'ının ve kadın bireylerin % 19.2'sinin hafif şişman, (BKİ 25-29.9 kg/m²), erkek bireylerin % 56.4'ünün ve kadın bireylerin % 73.1'inin şişman (BKİ ≥ 30.0 kg/m²), erkek bireylerin hiçbirinin ve kadın bireylerin % 7.7'sinin normal BKİ (BKİ 18.5-24.9 kg/m²) grubunda yer aldıkları saptanmıştır. Cinsiyet ve gruplara göre BKİ değerleri arasındaki fark kadınlar arasında istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.4.2).

Bireylerin BÇ ölçümleri obezite risk sınıflandırılmasına göre değerlendirildiğinde ASH grubunda her iki cinsiyetin de çoğunlukla yüksek riskli grupta (BÇ= Erkek ≥ 102 cm, Kadın ≥ 88 cm) yer aldığı belirlenmiştir. ASH grubundaki erkek bireylerin % 50.0'sinin, kadın bireylerin ise % 45.5'inin yüksek riskli grupta (BÇ= Erkek ≥ 102 cm, Kadın ≥ 88 cm) yer aldığı saptanmıştır. GUT grubunda ise her iki cinsiyetin de çoğunlukla yüksek riskli grupta (BÇ= Erkek ≥ 102 cm, Kadın ≥ 88 cm) olduğu belirlenmiştir. GUT grubundaki erkek bireylerin % 56.4'ünün kadın bireylerin ise % 65.4'ünün yüksek riskli grupta (BÇ= Erkek ≥ 102 cm, Kadın ≥ 88 cm) yer aldığı tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.2).

DSÖ'nün BKO sınıflandırması kriterlerine göz önünde bulundurarak gruplar değerlendirildiğinde; ASH grubundaki erkek bireylerin % 21.4'ünün normal grupta (erkek <0.90 cm, kadın < 0.85 cm), % 78.6'sının ise riskli grupta (erkek ≥ 1 cm, kadın ≥ 0.85 cm) yer aldığı ve kadın bireylerin ise % 48.5'inin normal grupta (erkek <0.90 cm, kadın < 0.85 cm), % 51.5'inin ise riskli grupta (erkek ≥ 1 cm, kadın ≥ 0.85 cm) bulunduğu tespit edilmiştir. GUT grubundaki kadın bireylerin % 30.8'inin normal grupta (erkek <0.90 cm, kadın < 0.85 cm) olduğu ve % 69.2'sinin riskli grupta (erkek ≥ 1 cm, kadın ≥ 0.85 cm) yer aldığı saptanmıştır.

Erkek bireylerin ise %28.2'si normal grupta (erkek <0.90 cm, kadın < 0.85 cm), %71.8'i riskli grupta (erkek \geq 1 cm, kadın \geq 0.85 cm) yer almaktadır. Cinsiyet ve gruplara göre BKO değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.4.2).

Gruplar vücut yağ yüzdelerine göre değerlendirildiğinde ASH grubundaki erkek bireylerin % 7.1'inin, normal (erkek: \leq % 24, kadın: \leq % 31) grupta, % 92.9'unun ise riskli (erkek: \geq 25, kadın: \geq 32) grupta yer aldığı belirlenmiştir. ASH grubundaki kadın bireylerin ise % 27.3'ünün normal (erkek: \leq % 24, kadın: \leq % 31) grupta, % 72.7'sinin ise riskli (erkek: \geq % 25, kadın: \geq % 32) grupta yer aldığı saptanmıştır. GUT grubundaki erkek bireylerin % 7.7'si normal (erkek: \leq % 24, kadın: \leq % 31) grupta, % 92.3'ü riskli (erkek: \geq % 25, kadın: \geq % 32) grupta yer aldığı tespit edilmiştir. GUT grubundaki kadın bireylerin ise % 7.7'si normal (erkek: \leq % 24, kadın: \leq % 31) grupta, % 92.3'ü riskli (erkek: \geq % 25, kadın: \geq % 32) grupta yer almaktadır. Gruplar vücut yağ yüzdelerine göre değerlendirildiklerinde kadın gruplar arası fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.4.2).

Tablo 4.4.2. ASH ve GUT gruplarının cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin dağılımları

Antropometrik Ölçümler	ASH Toplam (n:80) (n:145)				GUT (n:65)				P ^a	P ^b		
	Erkek (n:14)		Kadın (n:66)		Erkek (n:38)		Kadın (n:27)					
	S	%	S	%	S	%	S	%				
BKİ (kg/m²)												
Zayıf (<18.5)	-	-	-	-	1	2.6	-	-	1	0.7		
Normal(18.5-24.9)	-	-	19	28.8	-	-	2	7.7	21	14.5		
Hafif şişman (25.0-29.9)	8	57.1	19	28.8	16	41.0	5	19.2	48	33.1	0.533	0.021*
Şişman (≥30.0)	6	42.9	28	42.4	22	56.4	19	73.1	75	51.7		
Bel çevresi, cm												
Normal (E <94, K < 80)	2	14.3	25	37.9	9	23.1	4	15.4	40	27.6		
Risk (E ≥ 94, K ≥ 80)	5	35.7	11	16.7	8	20.5	5	19.2	29	20.0	0.542	0.105
Yüksek risk (E ≥ 102, K ≥ 88)	7	50.0	30	45.5	22	56.5	17	65.4	76	52.4		
Bel/kalça oranı												
Normal (E < 0.90, K < 0.85)	3	21.4	32	48.5	11	28.2	8	30.8	54	37.2	0.735	0.123
Risk (E ≥ 0.90, K ≥ 0.85)	11	78.6	34	51.5	28	71.8	18	69.2	91	62.8		
Vücut yağ yüzdesi, %												
Normal (E: ≤24, K: ≤ 31)	1	7.1	18	27.3	3	7.7	2	7.7	24	16.6	1.000	0.040*
Risk (E ≥ 25, K ≥ 32)	13	92.9	48	72.7	36	92.3	24	92.3	121	83.4		

Pearson ki-kare testi; *p<0.05, p^a: Tüm erkek bireylerin antropometrik ölçüm karşılaştırılması, p^b: Tüm kadın bireylerin antropometrik ölçüm karşılaştırılması

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

ASH ve GUT grubundaki bireylerin biyokimyasal bulguları Tablo 4.5.1’de verilmiştir. Ortalama açlık kan şekeri ASH grubundaki bireyler için 91.8 ± 13.15 mg/dL, GUT grubundaki bireyler için ise 96.3 ± 15.25 mg/dL olarak belirlenmiştir. İki grup arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin serum LDL kolesterol (LDL-K) değerleri incelendiğinde; ASH grubundaki bireylerin serum LDL-K ortalama değerleri 105.9 ± 33.36 mg/dL, GUT grubundaki bireylerin serum LDL-K ortalama değerleri 112.5 ± 35.61 mg/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.5.1).

ASH grubundaki bireylerin serum HDL kolesterol (HDL-K) değerleri 48.5 ± 11.53 mg/dL ve trigliserit ortalama değeri 113.2 ± 80.25 mg/dL iken; GUT grubundaki bireylerin serum HDL-K değeri 48.2 ± 12.55 mg/dL ve serum trigliserit ortalama değeri 150.8 ± 79.2 mg/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arasında HDL-K düzeyleri açısından aradaki fark istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($p > 0.05$), serum TG düzeyleri GUT grubunda, ASH grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin serum ürik asit değerleri incelendiğinde; ASH grubundaki bireylerin serum ürik asit ortalama değerleri 6.4 ± 0.87 mg/dL, GUT grubundaki bireylerin serum ürik asit ortalama değerleri 7.8 ± 0.97 mg/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 4.5.1).

GUT hastalarında C-Reaktif protein (CRP) 17.4 ± 12.39 mg/dL iken ASH grubunda GUT hasta grubuna göre daha düşük (6.0 ± 12.47 mg/dL) bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına göre CRP değerleri arasında

farklılık bulunmuştur. Bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin demir değerleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), ferritin değerleri ortalamaları ASH grubundaki bireylerin 59.5 ± 71.75 $\mu\text{g/dL}$, GUT grubundaki bireylerin 88.7 ± 78.81 $\mu\text{g/dL}$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.5.1).

ASH grubundaki bireylerin serum B_{12} değerleri 297.9 ± 105.54 mg/dL iken; GUT grubundaki bireylerinde 364.7 ± 11.37 mg/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arasında serum B_{12} düzeyleri açısından aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.5.1).

Çalışmaya katılan ASHU ve GUT grubundaki bireylerin AST, ALT, düzeylerinde anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$), gruplar arasında kreatinin düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin serum kreatinin ve BUN değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5.1).

Tablo 4.5.1. ASH ve GUT gruplarının biyokimyasal bulguları ortalaması ($\bar{X}\pm SS$)

Biyokimyasal bulgular	ASH (n:80)	GUT (n:65)	Toplam (n:145)	p	Referans değerler
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		
AKŞ (mg/dL)	91.8±13.15 (62.8-167.0)	96.3±15.25 (80.2-181.7)	93.8±14.25 (62.8-181.7)	0.060	74-106
Açlık insülin (μ IU/mL)	15.0±8.70 (3.2-49.5)	15.2±11.51 (2.7-75.4)	15.0±10.02 (2.7-75.4)	0.895	2.6-24.9
Total kolesterol (mg/dL)	178.0±44.01 (85.0-404.0)	189.2±38.11 (98.0-266.0)	183.0±41.71 (85.0-404.0)	0.108	0.200
LDL kolesterol (mg/dL)	105.9±33.36 (29.3-222.0)	112.5±35.61 (13.0-197.2)	108.9±34.43 (13.0-222.0)	0.246	0-100
HDL kolesterol (mg/dL)	48.5±11.53 (25.0-80.0)	48.2±12.55 (26.9-89.0)	48.3±11.96 (25.0-89.0)	0.883	35-55
Trigliserid (mg/dL)	113.2±80.25 (5.8-460.7)	150.8±79.20 (35.2-450.9)	130.1±81.69 (5.8-460.7)	0.050*	0.200
Ürik asit (mg/dL)	6.4±0.87 (2.3-9.30)	7.8±0.97 (5.9-11.1)	7.0±1.15 (2.3-11.1)	0.000*	3.4-7.0
CRP (mg/dL)	6.0±12.47 (0.5-108.1)	17.4±12.39 (0.1-52.0)	11.1±13.63 (0.1-108.1)	0.000*	0-5
Demir (μ g/dL)	80.4±37.29 (22.0-171.8)	92.3±37.83 (19.0-199.4)	85.7±37.87 (19.0-199.4)	0.59	33-193
Ferritin (ng/mL)	59.5±71.75 (4.2-468.0)	88.7±78.81 (3.5-315.5)	72.6±76.14 (3.5-468.0)	0.021*	15-200
Vit B ₁₂ (pg/mL)	297.9±105.54 (10.7-679.5)	364.7±169.6 (148.0-987.2)	327.8±141.4 (10.7-987.2)	0.004*	191-663
AST (U/L)	17.5±7.79 (7.5-53.2)	23.8±11.37 (12.2-65.0)	20.4±10.03 (7.5-65.0)	0.000*	0-40
ALT (U/L)	20.4±15.15 (7.0-85.4)	30.2±23.17 (9.3-101.10)	24.8±19.71 (7.0-101.1)	0.003*	0-41
Kreatinin (mg/dL)	0.8±0.95 (0.4-6.7)	1.0±1.03 (0.4-6.7)	0.9±0.98 (0.4-6.7)	0.374	0.70-1.20
Kan üre azotu (BUN)	11.5±3.49 (5.5-22.6)	12.8±4.45 (0.5-31.0)	12.1±3.99 (0.5-31.0)	0.042*	7-21

t testi; *p<0.05, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL:Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, AST:Aspartat aminotransferaz , ALT: Alanin aminotransferaz

Tablo 4.5.2 'de bireylerin BKİ değerlerine ve hastalık gruplarına göre biyokimyasal bulgularının değerleri karşılaştırılmıştır. ASH grubundaki şişman bireylerin açlık kan şekeri ortalamaları normal ve hafif şişman bireylere göre daha yüksek ama referans değerlerine göre normal değerlerde olduğu tespit edilmiştir. GUT grubunda da şişman bireylerin açlık kan şekeri ortalamaları normal ve hafif şişman bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Açlık kan şekeri değerleri açısından BKİ grupları arasında ASH grubundaki bireyler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$), GUT grubundaki bireyler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5.2).

ASH grubundaki hafif şişman grubundaki bireylerin LDL-K değeri 117.3 ± 37.96 mg/dL değeri ile diğer BKİ sınıflarına göre en yüksek değere sahiptir. GUT grubunda ise şişman BKİ sınıfındaki bireyler 115.7 ± 36.28 mg/dL LDL-K değeri ile en yüksek değere sahiptir. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). ASH grubundaki HDL-K ortalama değerleri normal kilolu bireylerde 48.8 ± 11.23 mg/dL, hafif şişman bireylerde 48.8 ± 10.87 mg/dL iken şişman bireylerde 48.0 ± 12.49 mg/dL olduğu saptanmıştır. HDL-K değerleri GUT grubundaki normal kilolu bireylerde 69.5 ± 10.60 mg/dL olduğu, hafif şişman ve şişman bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. HDL-K değerleri açısından BKİ grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5.2).

Trigliserit ortalama değerleri değerlendirildiğinde ise ASH grubundaki şişman sınıfındaki bireylerde 143.40 ± 90.30 mg/dL, GUT grubunda da yine şişman sınıfındaki bireylerde 167.1 ± 88.17 mg/dL olduğu ve hafif şişman ve normal bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.5.2).

Tablo 4.5.2. ASH ve GUT grubundaki bireylerin BKİ değerlerine göre biyokimyasal bulgularının ortalaması ($\bar{X}\pm SS$)

	ASH (n:80)			P ¹	GUT (n:65)			P ²
	Normal BKİ: 18.5-24.5 (n:19)	Hafif şişman BKİ: 25.0-29.9 (n:27)	Şişman BKİ \geq 30 (n:34)		Normal BKİ: 18.5-24.5 (n:3)	Hafif şişman BKİ: 25.0-29.9 (n:21)	Şişman BKİ \geq 30 (n:41)	
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	
Açlık kan şekeri (mg/dL)	85.3 \pm 9.39 (62.8-100.5)	93.1 \pm 9.18 (75.9-116.0)	94.3 \pm 16.34 (64.9-167.0)	0.044*	86.8 \pm 1.55 (85.7-87.9)	96.2 \pm 8.95 (81.0-110.4)	97.0 \pm 18.02 (80.2-181.7)	0.859
LDL-K (mg/dL)	88.8 \pm 23.51 (29.3-137.8)	117.3 \pm 37.96 (74.6-222.0)	106.3 \pm 30.86 (54.4-199.7)	0.015*	73.4 \pm 85.36 (13.0-133.8)	111.2 \pm 29.36 (72.6-172.8)	115.7 \pm 36.28 (18.8-197.2)	0.624
HDL-K (mg/dL)	48.8 \pm 11.23 (36.0-80.0)	48.8 \pm 10.87 (35.0-74.0)	48.0 \pm 12.49 (25.0-78.0)	0.950	69.5 \pm 10.60 (62.0-77.0)	48.6 \pm 13.91 (26.9-89.0)	46.9 \pm 11.31 (27.0-68.8)	0.599
Trigliserit (mg/dL)	56.5 \pm 19.8 (5.8-98.4)	115.0 \pm 73.50 (29.9-300.3)	143.4 \pm 90.30 (48.5-460.7)	0.000*	65.1 \pm 36.06 (39.6-90.6)	130.7 \pm 50.01 (35.2-250.0)	167.1 \pm 88.1 (48.9-450.9)	0.043*

p1;t testi; Gruplara düşen kişi sayılarının yetersizliğinden dolayı normal BKİ grubu istatistiksel analize dahil edilmemiştir; p2:ANOVA;*p<0.05

Çalışmaya katılan bireylerin kan basıncı değerleri Tablo 4.5.3 'de verilmiştir. ASH grubundaki erkek bireylerin %14.3'ünün SKB değeri ≥ 140 mmHG iken, %7.1'inin DKB değerleri ≥ 90 mmHg'dır. Erkek bireylerin SKB ve DKB değerleri kadın bireylere göre yüksek olarak bulunmuştur. GUT grubundaki erkek bireylerin %30.8'inin SKB değeri ≥ 140 mmHG iken, %0.0'ının DKB değerleri ≥ 90 mmHg'dır. Erkek bireylerin SKB değerleri kadın bireylere ile aynı oranda bulunurken, erkek bireylerin DKB değerinin kadın bireylere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$)(Tablo 4.5.3).

Tablo 4.5.3. ASH ve GUT gruplarının cinsiyete göre kan basıncı dağılımı

Kan basıncı	ASH (n:80)				GUT (n:65)				TOPLAM (n:145)		ASH p ^a	GUT p ^b
	Erkek (n:14)		Kadın (n:66)		Erkek (n:38)		Kadın (n:27)		S	%		
	S	%	S	%	S	%	S	%				
Sistolik kan basıncı <140 mmHg	12	85.7	57	86.4	29	76.4	16	59.2	114	78.6	1.000	1.000
Sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg	2	14.3	9	13.6	9	23.6	11	40.8	31	21.4		
Diyastolik kan basıncı <90mmHg	13	92.9	66	100.0	38	100.0	25	96.2	143	98.6	0.175	0.400
Diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg	1	7.1	-	-	-	-	2	3.8	2	1.4		

Fisher's exact test; * $p < 0.05$

4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögelerini Alım Durumlarının Değerlendirilmesi

4.6.1. Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin ögeleri

Tablo 4.6.1’de çalışmaya katılan ASH ve GUT gruplarındaki bireylerin cinsiyete göre diyetle aldıkları günlük enerji ve besin ögeleri ortalama miktarları gösterilmiştir. ASH grubundaki bireylerin günlük enerji alım ortalama değerleri incelendiğinde kadın bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2296.5 ± 783.96 kkal, erkek bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2691.7 ± 585.15 kkal olarak saptanmıştır. GUT grubundaki bireylerin günlük enerji alım ortalama değerleri incelendiğinde ise kadın bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2380.0 ± 600.85 kkal, erkek bireylerin günlük enerji alım değeri 2832.9 ± 748.82 kkal olarak saptanmıştır. Grupların günlük enerji alım ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamazken ($p > 0.05$), cinsiyete göre karşılaştırıldıklarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Ancak ASH ve GUT grupları ve cinsiyet ile birlikte karşılaştırıldığında alınan enerji ortalamaları açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

Bireylerin günlük enerjinin proteinden gelen yüzde ortalaması; ASH grubundaki kadın bireylerde $\%13.5 \pm 3.85$, erkek bireylerde $\%13.7 \pm 3.91$, GUT grubundaki kadın bireylerde $\%14.1 \pm 2.50$, erkek bireylerde $\%14.2 \pm 2.19$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin proteinden gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$), (Tablo 4.6.1).

Günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzde ortalaması; ASH grubundaki kadın bireylerde $\%36.3 \pm 7.07$, erkek bireylerde $\%35.6 \pm 7.41$, , GUT grubundaki kadın bireylerde $\%35.7 \pm 4.81$, erkek bireylerde $\%36.3 \pm 7.01$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin proteinden gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

Günlük enerjinin yağdan gelen yüzde ortalaması ASH grubundaki kadın bireylerde 49.2 ± 8.18 , erkek bireylerde 49.8 ± 7.78 , GUT grubu kadın bireylerde ise 50.070 ± 4.61 , erkeklerde 46.4 ± 5.50 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin yağdan gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

Diyetle günlük ortalama doymuş yağ asidi (DYA) alımı;ASH grubu kadın bireylerde 47.7 ± 18.77 g , erkeklerde 51.3 ± 17.69 g , GUT grubu kadın bireylerde ise 50.1 ± 14.52 g , erkeklerde 61.5 ± 37.48 g , olarak saptanmıştır. Günlük enerjinin doymuş yağ asitlerinden (DYA) gelen yüzdesi ASH grubu kadın bireylerde 18.4 ± 4.17 , erkeklerde 17.1 ± 2.40 , GUT grubu kadın bireylerde ise 19.0 ± 2.65 , erkeklerde 19.2 ± 9.09 , olarak tespit edilmiştir. Grupların günlük ortalama doymuş yağ asidi (DYA) değerleri arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırıldığında tüketilen yağ ortalamaları açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

Bireylerin günlük ortalama tekli doymamış yağ asidi (TDYA) alımı ASH grubu kadın bireyler için 51.45 ± 19.27 g, erkek bireyler için 68.1 ± 33.12 g, GUT grubu kadın bireyler için 55.6 ± 18.49 g, erkek bireyler için 66.3 ± 34.15 g olarak belirlenmiştir. Günlük enerjinin tekli doymamış yağ asitlerinden (TDYA) gelen yüzdesi ASH grubundaki kadın bireyler için 20.2 ± 4.71 , erkek bireyler için 22.7 ± 6.91 , GUT grubu kadın bireyler için ise 21.1 ± 4.59 g, erkek bireyler için 20.9 ± 7.96 olarak tespit edilmiştir. ASH ve GUT gruplarına göre ve cinsiyet ile birlikte grupların günlük ortalama tekli doymamış yağ asidi (TDYA) alım değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmazken ($p > 0.05$), cinsiyete göre karşılaştırıldıklarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$) . Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin tekli doymamış yağ asidi (TDYA) gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

ASH grubundaki bireylerin günlük ortalama çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) alımı kadınlarda 20.9 ± 12.43 g, erkeklerde 21.8 ± 9.17 g, GUT grubu kadın bireyler için 20.0 ± 11.22 g, erkek bireyler için ise 21.7 ± 12.92 g olarak belirlenmiştir. Günlük enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen yüzdesi; ASH grubundaki kadınlarda $\%8.1 \pm 4.04$, erkeklerde $\%7.3 \pm 2.79$ ve GUT grubundaki kadınlarda $\%7.4 \pm 3.45$, erkeklerde ise $\%6.89 \pm 3.48$ olarak tespit edilmiştir ($p > 0.05$)(Tablo 4.6.1).

Günlük enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi ve günlük ortalama çoklu doymamış yağ asidi alımı açısından Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

Diyetle günlük ortalama kolesterol alımı; ASH grubundaki kadınlarda 297.5 ± 151.24 mg, erkeklerde 359.1 ± 135.03 mg ve GUT grubundaki kadınlarda 282.7 ± 83.9 mg, erkeklerde ise 450.3 ± 411.49 mg olarak saptanmıştır. Günlük ortalama posa alımı ise ASH grubundaki kadın bireylerde 20.3 ± 8.18 g, erkek bireylerde 22.9 ± 9.34 g, GUT grubundaki kadınlarda 27.2 ± 8.48 g, erkek bireylerde 23.6 ± 9.25 g olarak tespit edilmiştir. Diyetle günlük ortalama kolesterol alımı gruplar arasında ve grupların cinsiyet ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bulunmuştur ($p > 0.05$). Ancak diyetle günlük ortalama kolesterol alımı cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir ($p < 0.05$). Günlük ortalama posa alımı ASH ve GUT grupları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık gösterirken ($p < 0.05$), cinsiyete göre ve grupların cinsiyete göre karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.1).

Tablo 4.6.1. ASH ve GUT gruplarının günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri alım ortalamaları

Diyetle Tüketilen Enerji ve Besin Öğeleri	ASH (n:80)			GUT (n:65)			P ¹	P ²	P ³
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst			
Enerji, kkal									
Kadın	2296.5±783.96	889.7	4726.2	2380.0±600.85	1030.7	3554.3	0.369	0.05*	0.854
Erkek	2691.7±864.15	1168.2	4504.8	2832.9±748.82	1493.7	4814.1			
Protein (%)									
Kadın	13.5±3.85	7.0	35.0	14.1±2.50	11.0	22.0	0.520	0.840	0.991
Erkek	13.71±3.91	11.0	22.0	14.2±2.19	10.0	21.0			
Karbonhidrat (%)									
Kadın	36.3±7.07	23.0	54.0	35.7±4.81	27.0	49.0	0.856	0.988	0.621
Erkek	35.6±7.41	24.0	48.0	36.3±7.01	17.0	55.0			
Yağ (%)									
Kadın	49.2±8.18	28.0	70.0	50.0±4.61	38.0	57.0	0.324	0.274	0.132
Erkek	49.8±17.69	40.0	66.0	46.4±5.50	32.0	61.0			
DYA (g)									
Kadın	47.0±18.77	12.4	94.7	50.1±14.52	22.4	82.3	0.083	0.108	0.475
Erkek	51.3±17.69	20.5	83.7	61.5±37.48	22.0	260.2			
DYA (%)									
Kadın	18.4±4.17	7.2	27.4	19.0±2.65	13.8	24.8	0.136	0.600	0.515
Erkek	17.1±2.40	14.2	22.5	19.2±9.09	11.1	70.2			
TDYA (g)									
Kadın	51.4±19.27	15.2	99.3	55.6±18.49	26.0	94.1	0.703	0.006*	0.541
Erkek	68.1±33.1	26.4	165.0	66.3±34.15	24.1	239.8			
TDYA (%)									
Kadın	20.2±4.71	13.1	33.1	21.1±4.59	11.3	29.1	0.602	0.317	0.258
Erkek	22.7±42.5	11.4	38.7	20.9±7.96	13.3	64.7			

Tablo 4.6.1. ASH ve GUT gruplarının günlük diyetle enerji ve makro besin ögeleri alım ortalamaları (devam)

Diyetle Tüketilen Enerji ve Besin Ögeleri	ASH (n:80)			GUT (n:65)			P ¹	P ²	P ³
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst			
ÇDYA(g)									
Kadın	20.9±12.43	4.2	54.3	20.0±11.22	6.2	44.6	0.757	0.603	0.896
Erkek	21.8±9.17	4.9	34.9	21.7±12.92	7.2	78.7			
ÇDYA(%)									
Kadın	8.1±4.04	2.6	22.1	7.4±3.45	3.7	16.1	0.827	0.335	0.922
Erkek	7.3±2.76	3.5	11.0	6.8±3.48	2.8	21.2			

İki yönlü ANOVA; *p<0.05;DYA: Doymuş yağ asitleri;p¹:hasta gruplarına göre karşılaştırma, p²: cinsiyete göre karşılaştırma, p³:hasta grupları ve cinsiyet birlikte karşılaştırılmıştır; Yaş etkisi düzeltilmiştir.

DYA:Doymuş yağ asitleri;TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

4.6.2. Bireylerin günlük diyetle aldıkları vitaminler

Tablo 4.6.2'de çalışmaya katılan bireylerin A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, C vitamini ve toplam folat değerlerinin cinsiyete göre ortalamaları ve karşılama yüzdeleri gösterilmiştir. Bireylerin günlük diyetle ortalama A vitamini miktarı incelendiğinde; ASH grubundaki kadın bireylerin 1202.6±872.54 RE, erkek bireylerin 1237.6±581.02 RE, GUT grubundaki bireylerin kadın bireylerin 1508.5±481.92 RE, erkek bireylerin ise 3381.0±4581.36 RE A vitamini tükettikleri saptanmıştır. Bireylerin alım ortalamalarının önerilen miktarın üzerinde olduğu görülmüştür. ASH ve GUT gruplarına ve cinsiyetlere göre diyetle A vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.005). Ancak ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle A vitamini alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamıştır (p>0.005) (Tablo 4.6.2.1).

Bireylerin günlük diyetle ortalama E vitamini alım miktarı incelendiğinde ise, ASH grubundaki kadın bireylerin 20.8±11.14 mg, erkek bireylerin 25.4±12.54 mg, GUT grubundaki bireylerin kadın bireylerin 20.0±10.88 mg, erkek bireylerin ise 21.2±13.89 mg olup önerilerin üzerinde E vitamini aldıkları saptanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına, cinsiyete ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle E vitamini alım miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.6.2).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük diyetle aldıkları tiamin miktarı, ASH grubundaki kadın bireylerin 0.7±0.26 mg, erkek bireylerin 0.8±0.24 mg, GUT grubundaki bireylerin kadın bireylerin 0.9±0.26 mg, erkek bireylerin ise 0.9±0.28 mg, olarak saptanmıştır. ASH ve GUT grupların göre diyetle A vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.005). Ancak cinsiyete göre ve ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle A vitamini alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamıştır (p>0.005) (Tablo 4.6.2).

Günlük diyetle riboflavin alım miktarlarına bakıldığında; ASH grubundaki kadın bireylerin 1.6 ± 0.55 mg, erkek bireylerin 1.6 ± 0.39 mg, GUT grubundaki bireylerin kadın bireylerin 1.7 ± 0.46 mg, erkek bireylerin ise 2.3 ± 1.08 mg ile önerilen düzeyin üzerinde riboflavin tükettikleri saptanmıştır. ASH ve GUT gruplarının aralarında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle riboflavin vitamini alım miktarları istatistiksel olarak önemlilik tespit edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4.6.2). Günlük diyetle B₆ vitamini alım miktarlarına bakıldığında; ASH grubundaki kadın bireylerin 1.1 ± 0.59 mg, erkek bireylerin 1.3 ± 0.42 mg, GUT grubundaki bireylerin kadın bireylerin 1.3 ± 0.38 mg, erkek bireylerin ise 1.5 ± 0.46 mg B₆ vitamini aldıkları tespit edilmiştir. Her iki grubun ve tüm bireylerin günlük diyetle B₆ vitamini alım miktarlarının önerilen miktara göre yeterli olduğu gözlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına, cinsiyete ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle B₆ vitamini alım miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.2).

Günlük diyetle C vitamini alım miktarları incelendiğinde; ASH grubundaki kadın bireylerin 80.2 ± 46.08 mg, erkek bireylerin 87.9 ± 48.13 mg, GUT grubundaki bireylerin kadın bireylerin 127.3 ± 54.35 mg, erkek bireylerin ise 107.8 ± 55.49 mg C vitamini tükettikleri gözlenmiştir. GUT grubundaki kadın ve erkek bireyler ile ASH grubundaki kadın bireylerde diyetle C vitamini alım miktarının önerilen miktara göre yeterli olduğu ancak ASH grubundaki erkek bireylerde önerilen miktarın altında diyetle C vitamini aldığı gözlenmiştir. ASH ve GUT grupların göre diyetle C vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.005$). Fakat cinsiyete göre ve ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle C vitamini alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.005$) (Tablo 4.6.2).

Bireylerin günlük diyetle B₁₂ vitamini alım miktarlarının önerilen miktarların üzerinde olup değerleri; ASH grubundaki kadın bireylerde 296.7 ± 99.73 pg/mL, erkek bireylerde 303.6 ± 133.87 pg/mL, GUT grubundaki kadın bireylerde 406.1 ± 183.90 pg/mL, erkek bireylerde ise 337.0 ± 155.69 pg/mL olarak bulunmuştur.

ASH ve GUT gruplarına, cinsiyete ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle B12 vitamini alım miktarları istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo 4.6.2).

Günlük diyetle folat alım miktarı ise, ASH grubundaki kadın bireylerin 119.5 ± 39.7 mcg, erkek bireylerin 128.5 ± 37.5 mcg, GUT grubundaki bireylerin kadın yleribiren 140.2 ± 32.86 mcg, erkek bireylerin ise 183.9 ± 73.13 mcg olup önerilen miktarlar aralığının altında olduğu saptanmıştır.

ASH ve GUT gruplarına ve cinsiyete göre diyetle folat alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0.005$), ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle folat alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamıştır ($p>0.005$) (Tablo 4.6.2).

Tablo 4.6.2. ASH ve GUT gruplarının günlük diyetle alınan vitamin ortalamaları ve DRI karşılaştırılması

Vitaminler	ASH (n:80)			DRI Karşılama Yüzdesi %		GUT (n:65)			DRI Karşılama Yüzdesi %			
	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	%	P ¹	P ²	P ³	
A Vitamini (mcg)												
Kadın	1202.6±872.54	215.4	5387.9	171.8	1508.5± 481.92	613.5	2464.3	215.5	0.019*	0.048*	0.57*	
Erkek	1237.6±581.02	498.0	2499.9	137.5	3381.0± 4581.36	500.9	28180.1	375.6				
E Vitamini (mg)												
Kadın	20.8±11.14	4.2	48.9	138.9	20.0±10.88	5.4	45.3	133.4	0.546	0.221	0.436	
Erkek	25.4±12.54	6.4	57.6	169.8	21.2±13.89	4.3	84.9	141.3				
Tiamin (mg)												
Kadın	0.75±0.26	0.1	1.3	68.9	0.9±0.26	0.4	1.4	82.1	0.016	0.245	0.741	
Erkek	0.83±0.24	0.5	1.3	69.7	0.9±0.28	0.5	2.1	78.9				
Riboflavin (mg)												
Kadın	1.6±0.55	0.3	2.8	146.0	1.7±0.46	0.9	2.5	157.1	0.002*	0.011*	0.031*	
Erkek	1.6±0.39	1.1	2.5	127.8	2.3±1.08	1.0	6.8	184.2				

İki yönlü ANOVA; *p<0.05;TDYA;p¹:hasta gruplarına göre karşılaştırma, p²: cinsiyete göre karşılaştırma, p³:hasta grupları ve cinsiyet birlikte karşılaştırılmıştır; Yaş etkisi düzeltilmiştir.

Tablo 4.6.2. ASH ve GUT gruplarının günlük diyetle alınan vitamin ortalamaları ve DRI karşılaştırılması (devamı)

Vitaminler	ASH (n:80)			DRI Karşılama Yüzdesi %		GUT (n:65)			DRI Karşılama Yüzdesi %		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	P ¹	P ²	P ³
Vitamin B₆ (mg)											
Kadın	1.1±0.59	0.2	4.7	85.5	1.3±0.38	0.7	2.1	98.2	0.074	0.152	0.765
Erkek	1.3±0.42	0.8	2.1	87.5	1.5±0.46	0.7	3.4	103.2			
Vitamin C (mg)											
Kadın	80.2±46.0	4.6	182.2	107.0	127.3±54.3	29.9	230.0	169.8	0.003*	0.558	0.173
Erkek	87.9±48.13	14.7	174.9	92.5	107.8±55.4	11.1	213.3	113.5			
Vitamin B₁₂ (pg/mL)											
Kadın	296.7±99.73	10.7	679.5	170.7	406.1±183.90	198.9	987.2	171.8	0.101*	0.827*	0.028*
Erkek	303.6±133.87	61.9	578.6	199.7	337.0±155.69	148.0	697.0	528.7			
Folik Asit (mcg)											
Kadın	119.5±39.7	29.8	213.7	29.8	140.2±32.86	68.5	226.3	35.0	0.000*	0.007*	0.074
Erkek	128.5±37.5	77.4	185.6	32.1	183.9±73.13	84.5	476.4	45.9			

İki yönlü ANOVA; *p<0.05;TDYA;p¹:hasta gruplarına göre karşılaştırma, p²: cinsiyete göre karşılaştırma, p³:hasta grupları ve cinsiyet birlikte karşılaştırılmıştır; Yaş etkisi düzeltilmiştir.

4.6.3. Bireylerin günlük diyetle aldıkları mineraller

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve demir gibi mineral alımları ve karşılama yüzdeleri Tablo 4.6.3'de gösterilmiştir. ASH grubundaki kadın bireylerin günlük diyetle potasyum alım miktarları 2361.4 ± 952.59 , erkek bireylerin günlük diyetle potasyum alım miktarları 2562.6 ± 773.78 mg olarak bulunmuştur. GUT grubundaki kadın bireylerin günlük diyetle potasyum alım miktarları 2707.2 ± 772.73 mg iken, erkek bireylerin 3179.9 ± 2435.10 mg olarak bulunmuştur. Bireylerin diyetle potasyum alım miktarları karşılama yüzdesine göre ulaşılan sonuç; her iki gruptaki bireyler önerilen düzeylerin altında potasyum tüketmektedirler ve gruplar arası bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.3).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük kalsiyum ve magnezyum alım miktarları önerilen değerler aralığında olup bu değerler kalsiyum için; ASH grubu kadın bireylerde 880.4 ± 342.52 mg, erkek bireylerde 883.0 ± 292.73 mg, GUT grubu kadın bireylerde 980.8 ± 299.17 mg, erkek bireylerde 1059.3 ± 453.38 mg, magnezyum için; ASH grubu kadın bireylerde 331.6 ± 121.0 mg, erkek bireylerde 359.1 ± 134.9 mg, GUT grubu kadın bireylerde 345.4 ± 115.64 mg, erkek bireylerde 381.4 ± 239.47 mg olduğu görülmüştür. Diyetle kalsiyum alım miktarları hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0.05$), cinsiyete göre ve hasta grupları cinsiyet ile birlikte karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.3). ASH ve GUT grupları arasında diyetle magnezyum alım miktarlarında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir ($p > 0.005$) (Tablo 4.6.3).

Bireylerin günlük fosfor alım miktarları incelendiğinde; ASH grubu kadın bireylerde 1325.3 ± 500.3 mg, erkek bireylerde 1444.5 ± 377.15 mg, GUT grubu kadın bireylerde 1439.4 ± 409.56 mg, erkek bireylerde 1684.2 ± 681.1 mg fosfor tükettikleri tespit edilmiştir. Bu miktarların önerilen miktarın üzerinde olduğu saptanmıştır ve gruplar arasında istatistiksel önemlilik bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.5). Çalışmaya katılan kadın bireylerin günlük diyetle demir alım miktarları

önerilen değerlerin altında olup, erkek bireylerin ise önerilen değer in üstünde olduğu görölmüştür. Bu değerler ASH grubundaki kadın bireylerde 10.5 ± 3.81 mg, erkek bireylerde 12.6 ± 4.36 mg, GUT grubundaki kadın bireylerde 12.7 ± 3.56 mg, erkek bireylerde 14.3 ± 6.30 mg olarak tespit edilmiştir. Hasta grupları ve cinsiyete göre diyetle demir alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Ancak hasta grupları ile cinsiyetler birlikte karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.6.5).



Tablo 4.6.3. ASH ve GUT gruplarının diyetle aldıkları günlük mineral ortalamaları ve DRI ile karşılaştırılması

Mineraller	ASH (n:80)			DRI Karşılama Yüzdesi		GUT (n:65)			DRI Karşılama Yüzdesi		P ¹	P ²	P ³
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%					
Sodyum (mg)													
Kadın	2515.2±922.23	573.4	5048.5	179.6	3060.9±1078.14	996.7	5552.3	218.6	0.009*	0.082	0.960		
Erkek	2862.4±1114.36	1417.9	5593.0	204.4	3388.0±988.86	1825.7	6412.0	242.0					
Potasyum (mg)													
Kadın	2361.4±952.59	577.8	6148.4	50.2	2707.2±772.73	1283.4	3968.6	57.6	0.075	0.246	0.647		
Erkek	2562.6±773.7	1693.1	4013.1	54.5	3179.9±2435.10	1542.7	16721.98	67.6					
Kalsiyum (mg)													
Kadın	880.8±342.52	185.1	1750.1	110.0	980.8±299.17	584.1	1659.9	122.6	0.022*	0.582	0.614		
Erkek	883.0±292.7	457.1	1448.2	88.3	1059.3±453.38	480.6	2885.7	105.9					
Magnezyum (mg)													
Kadın	311.6±121.0	79.7	677.0	76.0	345.4±115.65	171.5	652.0	84.2	0.313	0.191	0.846		
Erkek	359.1±134.9	231.4	589.6	114.0	381.4±239.47	188.5	1605.6	121.0					

İki yönlü ANOVA; *p<0.05;p¹:hasta gruplarına göre karşılaştırma, p²: cinsiyete göre karşılaştırma, p³:hasta grupları ve cinsiyet birlikte karşılaştırılmıştır; Yaş etkisi düzeltilmiştir.

Tablo 4.6.3. ASH ve GUT gruplarının diyetle aldıkları günlük mineral ortalamaları ve DRI karşılaştırılması (devamı)

Mineraller	ASH (n:80)				DRI Karşılama Yüzdesi		GUT (n:65)			DRI Karşılama Yüzdesi		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	%	P ¹	P ²	P ³	
Fosfor (mg)												
Kadın	1325.3±500.35	266.2	3534.2	189.3	1439.4±409.56	732.3	2497.0	205.6	0.65	0.083	0.556	
Erkek	1444.5±377.15	1037.9	2202.9	206.3	1684.2±681.72	864.0	4976.3	240.6				
Demir (mg)												
Kadın	10.5±3.81	3.1	18.9	70.1	12.7±3.56	4.7	20.0	85.2	0.025*	0.040*	0.754	
Erkek	12.6±4.36	7.4	19.6	158.4	14.3±6.30	6.8	43.5	179.8				

İki yönlü ANOVA; *p<0.05;p¹:hasta gruplarına göre karşılaştırma, p²: cinsiyete göre karşılaştırma, p³:hasta grupları ve cinsiyet birlikte karşılaştırılmıştır; Yaş etkisi düzeltilmiştir.

4.7. Bireylerin Metabolik Sendrom Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin metabolik sendrom sıklığı Tablo 4.8.1'de verilmiştir. ASH grubundaki kadın bireylerin %71.4'ünde, erkek bireylerin ise %28.6'sında metabolik sendrom belirlenirken, GUT grubundaki kadın bireylerin %44.8'inde, erkek bireylerin ise %55.2'sinde metabolik sendrom saptanmıştır. Metabolik sendrom sıklığı GUT grubunda, ASH grubuna göre daha yüksektir ve bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.005$) (Tablo 4.7.1).

Tablo 4.7.1. ASH ve GUT gruplarına ve cinsiyete göre metabolik sendrom sıklığı

Metabolik Sendrom	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		p
	S	%	S	%	S	%	
Metabolik sendrom var							
Kadın	15	71.4	13	44.8	28	56.0	0.061
Erkek	6	28.6	16	55.2	22	44.0	
Toplam	21	100.0	29	100.0	50	100.0	
Metabolik sendrom yok							
Kadın	51	86.4	13	36.1	64	67.4	0.000*
Erkek	8	13.6	23	63.9	31	32.6	
Toplam	59	100.0	36	100.0	95	100.0	

Pearson ki-kare testi; * $p<0.05$

Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına insülin direnci ve dislipidemi varlığına göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi Tablo 4.7.2'de gösterilmiştir. ASH grubundaki kadın bireylerin %71.4'ünde , erkek bireylerin ise % 28.6'sında MetS var iken kadın bireylerin % 86.4'ünde kadın bireylerin ise %13.6'sında MetS bulunmamaktadır. GUT grubundaki kadın bireylerin %44.8'inde , erkek bireylerin ise % 55.2'sinde MetS var iken kadın bireylerin % 36.1'inde kadın bireylerin ise %63.9'unda MetS saptanmamıştır. Metabolik sendromu olan erkek bireylerde insülin direnci %27.3 iken kadın bireylerde %42.9 olduğu saptanmıştır,gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$)(Tablo 4.7.2).

Çalışmaya katılan bireylerin dislipidemi durumlarına bakıldığında; metabolik sendromu olan erkek bireylerin %40.9'unun Total kolesterol ≥ 200 mg/dL,

%68.2'sinin LDL-K \geq 100 mg/dL,%18.2'sinin HDL-K $<$ 35 mg/dL, %36.4'ünün Trigliserit \geq 200 mg/dL değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir.Metabolik sendromu olmayan kadın bireylerin ise ; %28.6'sının Total kolesterol \geq 200 mg/dL, %53.6'sının LDL-K \geq 100, mg/dL %25.0'ının HDL-K $<$ 35 mg/dL, %28.6'sının Trigliserit \geq 200 mg/dL değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$)(Tablo 4.7.2)

Tablo 4.7.3'de bireylerin ASH, GUT ve yaş gruplarına göre MetS sıklığı verilmiştir. ASH grubundaki 20-29 yaş grubundaki bireylerin MetS sıklığı %47.6 değeri ile diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. GUT grubundaki bireylerde ise en yüksek MetS sıklığı %41.4 ile 40-49 yaş grubundaki bireylerde gözlemlenmiştir. Ancak bu fark istatistiksel açıdan önemli değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.7.3).

Tablo 4.7.2. ASH ve GUT gruplarına, insülin direnci ve dislipidemi varlığına göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi

Hastane referans değerleri	Metabolik Sendrom								p ¹	p ²
	Var (n:50)				Yok (n:95)					
	Erkek (n:22)		Kadın (n:28)		Erkek (n:31)		Kadın (n:64)			
S	%	S	%	S	%	S	%			
ASH	6	28.6	15	71.4	8	13.6	51	86.4	0.061 ^a	0.644 ^a
GUT	16	55.2	13	44.8	23	63.9	13	36.1		
İnsülin direnci										
HOMA-IR < 2.7	6	27.3	12	42.9	10	32.3	43	67.2	0.352 ^a	0.000^a
HOMA-IR ≥ 2.7	16	72.7	16	57.1	21	67.7	21	32.8		
Toplam	22	100	28	100	31	100	64	100		
Dislipidemi										
Total kolesterol <200 mg/dL	13	59.1	20	71.4	16	51.6	53	82.8	0.361 ^a	0.01^{*a}
Total kolesterol ≥ 200 mg/dL	9	40.9	8	28.6	15	48.4	11	17.2		
Toplam	24	100	28	100	31	100	64	100		
LDL-K < 100 mg/dL	7	31.8	13	46.4	9	29.0	34	53.1	0.295 ^a	0.027^{*a}
LDL-K ≥ 100 mg/dL	15	68.2	15	53.6	22	71.0	30	46.9		
Toplam	22	100	28	100	31	100	64	100		
HDL-K < 35 mg/dL	4	18.2	7	25.0	2	6.5	-	-	0.561 ^b	0.01^{*b}
HDL-K 35-55 mg/dL	13	59.1	18	64.3	26	83.9	38	59.4		
HDL-K > 55 mg/dL	5	22.7	3	10.7	3	9.7	26	40.6		
Toplam	22	100	21	100	29	100	64	100		
Trigliserit <200 mg/dL	14	63.6	20	71.4	26	83.6	64	100	0.558 ^a	0.03^{*b}
Trigliserit ≥ 200 mg/dL	8	36.4	8	28.6	5	16.1	-	-		
Toplam	22	100	28	100	31	100	64	100		

a:Pearson ki-kare testi b: Fisher's exact test; *p<0.05;p1metabolik sendromu olan kadın-erkek, p2metabolik sendrom olmayan kadın-erkek göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi

Tablo 4.7.3. ASH, GUT ve yaş gruplarına göre metabolik sendrom sıklığı

Hastalık	Grubu		Metabolik sendrom				Toplam		P
			Var		Yok		S	%	
			S	%	S	%	S	%	
ASH	Yaş (yıl)	20-29 yaş	10	47.6	34	57.6	44	55.0	0.843 ^a
		30-39 yaş	4	19.0	10	16.9	14	17.5	
		40-49 yaş	2	9.5	6	10.2	8	10.0	
		50-59 yaş	4	19.0	6	10.2	10	12.5	
		60-65 yaş	1	4.8	3	5.1	4	5.0	
GUT	Yaş (yıl)	20-29 yaş	5	17.2	7	19.4	12	18.5	0.159 ^b
		30-39 yaş	4	13.8	12	33.3	16	24.6	
		40-49 yaş	12	41.4	8	22.2	20	30.8	
		50-59 yaş	7	24.1	5	13.9	12	18.5	
		60-65 yaş	1	3.4	4	11.1	5	7.7	

a:Pearson ki-kare testi;b: Fisher's exact test *p<0.05

4.8. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması

Bireylerin bazal metabolizma hızı (BMH), toplam enerji harcaması (TEH) ve fiziksel aktivite faktörü (PAL) değerlerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri Tablo 4.7.1'de gösterilmiştir. ASH grubundaki bireylerin BMH'ları incelendiğinde, kadınlarda 1543.0±194.08, erkeklerde kkal olarak saptanmıştır. GUT grubundaki bireylerin BMH'ları incelendiğinde, kadınlarda 1539.7±134.23 kkal, erkeklerde 1994.2±358.94 kkal olarak görülmüştür. (Tablo 4.7.1).

Cinsiyet ve hasta gruplarına göre bireylerin toplam enerji harcamaları arasındaki farklar incelendiğinde, ASH grubundaki kadın bireylerde 1990.9±265.51 kkal, erkek bireylerde 2627.6±507.28 kkal, olarak saptanırken;GUT grubundaki kadın bireylerde 2048.0±193.18 kkal, erkek bireylerde ise 2630.4±453.92 kkal, olarak bulunmuştur (Tablo 4.8.1).

ASH ve GUT grubundaki bireylerin cinsiyetlerine göre PAL değerleri incelendiğinde, ASH grubundaki kadın bireylerde 1.29±0.10, erkek bireylerde

1.26±0.08 olduğu gör÷lmektedir. GUT grubundaki kadın bireylerde 1.32±0.05 , erkek bireylerde ise 1.33±0.07 olarak saptanmıştır (Tablo 4.8.1).

Çalışmaya katılan kadın bireylerin BMH, TEH ve PAL değerleri arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Erkek bireylerde BMH ve TEH değerleri arasında istatistiksel bir önemlilik bulunmazken ($p>0.05$), PAL ortalamaları arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmuştur ($p<0.05$).Cinsiyet ayırmadan gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise BMH,TEH ve PAL ortalamaları istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p<0.05$), (Tablo 4.8.1).



Tablo 4.8.1. ASH ve GUT gruplarının günlük enerji ortalaması

Fiziksel aktivite durumu	ASH (n:80)			GUT (n:65)			P ^a	p ^b	p ^c
	Erkek (n:14)	Kadın (n:66)	Toplam (n:80)	Erkek (n:38)	Kadın (n:27)	Toplam (n:65)			
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)			
BMH (kcal)	2069.8±342.16 (1847.0-3161.0)	1543.0±194.08 (1227.0-2067.0)	1635.2±301.37 (1227.0-3161.0)	1994.2±358.94 (1371.0-3373.0)	1539.7±134.23 (1309.0-1842.0)	1812.4±365.92 (1309.0-3373.0)	0.935	0.497	0.002*
TEH (kcal)	2627.6±507.28 (2190.0-4235.0)	1990.9±265.51 (1446.0-2548.0)	2102.3±399.51 (1446.0-4235.0)	2630.4±453.92 (1847.0-4116.0)	2048.0±193.18 (1725.0-2468.0)	2397.5±468.60 (1725.0-4116.0)	0.685	0.322	0.000*
PAL	1.26±0.08 (1.12-1.40)	1.29±0.10 (1.03-1.58)	1.28±0.10 (1.03-1.58)	1.33±0.07 (1.22-1.60)	1.32±0.05 (1.22-1.45)	1.32±0.06 (1.22-1.60)	0.089	0.017*	0.008*

t testi; *p<0.05; PAL: Aktivite faktörü; BMH: Bazal Metabolik Hızı; TEH: Toplam Enerji Harcama; p^a:ASH ve GUT kadın, P^b: ASH ve GUT erkek, p^c: ASH ve GUT toplam

4.9. Bireylerin Fruktoz Alımları

Çalışmaya katılan bireylerin günlük fruktoz alım durumları Tablo 4.9.1 'de verilmiştir. ASH ve GUT gruplarındaki bireylerin tamamının fruktozu günlük 50 g'ın altında tükettiği belirlenirken, fruktozu toplam enerjinin de %10 undan daha az tükettikleri saptanmıştır (Tablo 4.9.1).

Tablo 4.9.1. ASH ve GUT gruplarının cinsiyete göre günlük diyetle tükettikleri fruktozun alım düzeylerine göre dağılımı

Değişkenler	ASH n:80				GUT n:65				TOPLAM n:145	
	Erkek (n:14)		Kadın (n:66)		Erkek (n:38)		Kadın (n:27)		S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Fruktoz (g)										
≤50	14	100.0	66	100.0	38	100.0	27	100.0	145	100.0
>50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fruktoz TE%										
≤ 10	14	100.0	66	100.	38	100.0	27	100.0	145	100.0
>10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

4.10. Fruktoz Kaynaklarının Alım Sıklığı

Tablo 4.10.1'de bireylerin diyetleri ile aldıkları fruktozun kaynaklarına göre dağılımları incelenmiştir. ASH grubundaki erkek bireylerin (%50.0) kadın bireylere (%27.3) göre daha fazla şeker tükettikleri saptanırken, GUT grubunda da erkek bireylerin (%35.9) kadın bireylere (%26.9) göre daha fazla şeker tükettikleri gözlemlenmiştir (Tablo 4.10.1).

Bireylerin fruktoz kaynaklarından bal,reçel,pekmez tüketimleri incelendiğinde ASH grubundaki kadın bireylerin %13.6'sının, erkek bireylerin ise %14.3'ünün her gün bal,reçel,pekmez tükettikleri belirlenmiştir. GUT grubundaki

kadın ve erkek bireylerin ise %7.7'sinin hergün bal, reçel, pekmez tükettikleri saptanmıştır (Tablo 4.10.1).

Çalışmaya katılan bireyler arasında her gün taze meyve tüketim durumları incelendiğinde; ASH grubundaki erkek bireylerin (%21.4), kadın bireylere (%16.7) göre daha fazla taze meyve tükettikleri belirlenirken, GUT grubundaki kadın bireylerin (11.5) ise, erkek bireylere (%10.3) göre daha fazla taze meyve tükettikleri saptanmıştır (Tablo 4.10.1).

Bireylerin kuru meyve tüketimleri değerlendirildiğinde; ASH grubundaki erkek bireylerin %14.3'ünün , kadın bireylerin ise %1.5'inin kuru meyve tükettiği, GUT grubundaki kadın bireylerin %7.7'sinin , erkek bireylerin ise hiç birinin kuru meyve tüketmediği saptanmıştır (Tablo 4.10.1).

Bireylerin diyetleri ile enerji veren alkolsüz içecek tüketimleri ASH grubundaki erkek bireylerde (%28.6), kadın bireylere (%18.2) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. GUT grubunda ise erkek bireylerin %5.1'i her gün enerji veren alkolsüz içecek tüketirken, kadın bireylerin hiç biri her gün enerji veren alkolsüz içecek tüketmemektedir (Tablo 4.10.1).

ASH grubundaki kadın bireylerin %19.7'sinin, erkek bireylerin %28.6'sının haftada 2-3 kez kek, pasta, bisküvi çeşitleri tükettikleri belirlenmiştir. GUT grubundaki kadın bireylerin %38.5'inin , erkek bireylerin ise %23.1'inin 6'sının haftada 2-3 kez kek, pasta, bisküvi çeşitleri tükettikleri tespit edilmiştir (Tablo 4.10.1).

Tablo 4.10.1. ASH ve GUT gruplarının diyetleriyle tükettikleri fruktozun kaynaklarına göre dağılımı

	ASH (n:80)				GUT (n:65)				Toplam (n:145)	
	Erkek (n:14)		Kadın (n:66)		Erkek (n:38)		Kadın (n:27)		S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Şeker										
Hiç	5	35.7	8	12.1	2	5.1	-	-	15	10.3
Her gün	-	-	3	4.5	-	-	1	3.8	4	2.8
Haftada 1 kez	-	-	6	9.1	1	2.6	5	19.2	12	8.3
Haftada 2-3 kez	7	50.0	18	27.3	14	35.9	7	26.9	46	31.7
Haftada 4-5 kez	-	-	20	30.3	14	35.9	7	26.9	41	28.3
Ayda 2-3 kez	2	14.3	11	16.7	8	20.5	6	23.1	27	18.6
Bal, pekmez, reçel										
Hiç	5	35.7	13	19.7	7	17.9	6	23.1	31	21.4
Her gün	2	14.3	9	13.6	3	7.7	2	7.7	16	11.0
Haftada 1 kez	1	7.1	13	19.7	9	23.1	5	19.2	28	19.3
Haftada 2-4 kez	5	35.7	12	18.2	16	41.0	7	26.9	40	27.6
Haftada 4-5 kez	-	-	8	12.1	2	5.1	1	3.8	11	7.6
Ayda 2-3 kez	1	7.1	11	16.7	2	5.1	5	19.2	19	13.1
Taze meyve										
Hiç	3	21.4	9	13.6	1	2.6	-	-	13	9.0
Her gün	3	21.4	11	16.7	4	10.3	3	11.5	21	14.5
Haftada 1 kez	3	21.4	23	34.8	27	69.2	16	61.5	69	47.6
Haftada 2-4 kez	4	28.6	18	27.3	5	12.8	5	19.2	32	22.1
Haftada 5-6 kez	-	-	2	3.0	1	2.6	2	7.7	5	3.4
Ayda 2-3 kez	1	7.1	3	4.5	1	2.6	-	-	5	3.4

Fisher's exact test; *p<0.05

Tablo 4.10.1. ASH ve GUT gruplarının diyetleriyle tükettikleri fruktozun kaynaklarına göre dağılımı (devamı)

	ASH (n:80)				GUT (n:65)				TOPLAM (n:145)	
	Erkek (n:14)		Kadın (n:66)		Erkek (n:38)		Kadın (n:27)		S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Kuru meyve										
Hiç	9	64.3	40	60.6	20	51.3	8	30.8	77	51.3
Her gün	2	14.3	1	1.5	-	-	2	7.7	5	3.4
Haftada 1 kez	-	-	5	7.6	8	20.5	5	19.2	18	12.4
Haftada 2-4 kez	1	7.1	6	9.1	8	20.5	6	23.1	21	14.5
Haftada 5-6 kez	1	7.1	5	7.6	-	-	-	-	6	4.1
Ayda 2-3 kez	1	7.1	9	13.6	3	7.7	5	19.2	18	12.4
Alkolsüz içecekler										
Hiç	2	14.3	1	1.5	-	-	2	7.7	5	3.4
Her gün	4	28.6	12	18.2	2	5.1	-	-	18	12.4
Haftada 1 kez	7	50.0	25	37.9	7	17.9	4	15.4	43	29.7
Haftada 2-4 kez	1	7.1	23	34.8	25	64.1	14	53.8	63	43.4
Haftada 5-6 kez	-	-	4	6.1	4	10.3	6	23.1	14	9.7
Ayda 2-3 kez	-	-	1	1.5	1	2.6	-	-	2	1.4
Kek,pasta,bisküvi çeşitleri										
Hiç	4	28.6	4	6.1	1	2.6	1	3.8	10	6.9
Her gün	-	-	3	4.5	-	-	-	-	3	2.1
Haftada 1 kez	-	-	2	3.0	1	2.6	3	11.5	6	4.1
Haftada 2-4 kez	4	28.6	13	19.7	9	23.1	10	38.5	36	24.8
Haftada 5-6 kez	5	35.7	20	30.3	10	25.6	3	11.5	38	26.2
Ayda 2-3 kez	1	7.1	24	36.4	18	46.2	9	34.6	52	35.9

Fisher's exact test; *p<0.05

4.11. Yüksek Ürik Asit Risk Faktörleri

Tablo 4.11.1 'de ASH ve GUT gruplarındaki bireylerin cinsiyete göre risk faktörleri gösterilmiştir. ASH grubundaki bireylerin cinsiyete göre dağılımı % 82.5 kadın ve % 17.5 erkek birey olarak gözlemlenirken, GUT grubundaki bireylerin cinsiyete göre dağılımı kadın bireylerde % 40 ve erkek bireylerde % 60 olarak gözlenmiştir. Cinsiyete göre erkek bireyler kadın bireylere göre GUT hastalığı riski taşımaktadır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.11.1).

ASH grubundaki bireylerin %83.8'i , GUT grubundaki bireylerin ise %75.4'ü 19-50 yaş grubunda iken ASH grubundaki bireylerin % 16.3'ü, GUT grubundaki bireylerin ise %24.6 'sı 51-70 yaş grubuna aittir. ASH grubundaki bireylere ait GUT hastalığına yakalanma riski açısından yaş faktörü anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.11.1).

ASH grubundaki bireylerin ailelerinde ASH ve ya GUT öyküsü bulunanların oranı %5 iken GUT grubundaki bireylerin ailelerinde ASH ve ya GUT öyküsü bulunanların oranı % 16.9 olarak gözlemlenmiştir. Ailede ASH ve GUT öyküsü GUT hastalığı için risk taşımaktadır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.11.1).

ASH grubundaki bireylerin %11.3 'ü alkol tüketimi nedeni ile risk taşımaktadır ve bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo 4.11.1).

ASH grubundaki alkol tüketen bireyler içinde %60'ının bira tüketimi GUT hastalığı için risk taşımaktadır. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.11.1).

Çalışmaya katılan ASH grubundaki bireylerin tamamı fruktoz alımı, hipertansiyon, KVH ve diyabet nedeniyle risk faktörü taşımaktadır. Bu sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.11.1).

ASH grubundaki bireylerde en sık fruktoz alımı, diyabet, hipertansiyon, KVH tanısı (%100.0), en az ise ailede ASH ve ya GUT öyküsü (%5.0) ile ilgili risk saptanmıştır (Tablo 4.11.1).



Tablo 4.11.1. ASH ve GUT gruplarının yüksek ürik asit risk faktörleri dağılımı

Risk Faktörleri	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Cinsiyet							
Kadın	66	82.5	26	40	92	63.4	0.000^{aa}
Erkek	14	17.5	39	60	53	36.4	
Yaş							
19-50 yıl	67	83.8	49	75.4	116	80	0.210 ^a
51-65 yıl	13	16.3	16	24.6	29	20	
Ailede ASH ve ya GUT öyküsü							
Evet	4	5	11	16.9	15	10.3	0.019^{aa}
Hayır	76	95	54	83.1	130	89.7	
Alkol tüketimi							
Evet	9	11.3	17	26.2	26	17.9	0.020^{aa}
Hayır	71	88.8	48	73.8	119	82.1	
Bira tüketimi							
Evet	6	60	16	94.1	22	81.5	0.047 ^b
Hayır	4	40	1	5.9	5	18.5	

a: Pearson ki-kare testi; b: Fisher's exact test; *p<0,05

Tablo 4.11.1. ASH ve GUT gruplarının yüksek ürik asit risk faktörleri dağılımı (devamı)

Risk Faktörleri	ASH (n:80)		GUT (n:65)		Toplam (n:145)		P
	S	%	S	%	S	%	
Fruktoz/Şeker tüketimi**							
≤50 g	80	100.0	65	100.0	145	100.0	
>50 g	-	-	-	-	-	-	
BKI (kg/m²)							
Zayıf	-	-	1	1.5	1	0.7	0.001^{b*}
Normal	19	23.8	2	3.1	21	14.5	
Hafif şişman	27	33.8	21	32.3	48	33.1	
Şişman	34	42.5	41	63.1	75	51.7	
Hipertansiyon	7	100.0	15	100.0	22	100.0	1.000 ^b
KVH Tanısı	4	100.0	5	100.0	9	100.0	
Diyabet Tanısı	4	100.0	5	100.0	9	100.0	

a: Pearson ki-kare testi; b: Fisher's exact test; p<0,05.*Fruktoz alımı hem besinlerden, hemde şekerden gelecek şekilde hesaplanmıştır.

ASH ve GUT hastalığına göre bazı biyokimyasal parametreler ile ürik asit değeri arasındaki ilişki Tablo 4.11.2'de verilmiştir. ASH grubundaki bireylerin açlık kan şekeri, LDL-K, HDL-K, Trigliserit, HOMA-IR değerleri ile ürik asit değerleri arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ancak sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. GUT grubundaki bireylerde ise açlık kan şekeri ve HDL-K ile ürik asit değeri arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. HDL-K ve ürik asit değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanırken açlık kan şekeri ve ürik asit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlemlenmemiştir (Tablo 4.11.2).

Tablo 4.11.2. ASH ve GUT gruplarının ürik asit değerleri ile kan parametrelerinin korelasyonu

		Ürik Asit	
		ASH	GUT
Açlık kan şekeri	r	0.007	-0.120
	p	0.952	0.342
LDL-K	r	0.171	0.193
	p	0.129	0.123
HDL-K	r	0.119	-0.257
	p	0.294	0.039
Total Kolesterol	r	0.215	0.065
	p	0.055	0.605
Trigliserit	r	0.026	0.125
	p	0.818	0.320
HOMA-IR	r	0.060	0.111
	p	0.594	0.381

Pearson korelasyon; *p<0.05

ASH ve GUT hastalığına göre enerji, makro ve mikro besin öğeleri ile ürik asit değeri arasındaki ilişki Tablo 4.11.3'de verilmiştir. ASH grubundaki bireylerin protein, karbonhidrat, fruktoz ve vitamin C değerleri ile ürik asit değerleri arasında pozitif yönde bir ilişki saptanırken; enerji, yağ ve vitamin B₁₂ ile ürik asit değeri arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. ASH grubundaki bireylerde vitamin B₁₂ ve ürik asit arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. GUT grubundaki bireylerde ise fruktoz ve vitamin C ile ürik asit değeri arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur. ASH grubundaki bireylerde enerji ve ürik asit değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon gözlemlenmiştir (Tablo 4.11.3).

Tablo 4.11.3. ASH ve GUT gruplarının ürik asit değerleri ile enerji, makro ve mikro besin öğelerinin korelasyonu

		Ürik Asit	
		ASH	GUT
Enerji	r	-0.300	0.255
	p	0.792	0.400
Protein	r	0.420	0.173
	p	0.709	0.168
Karbonhidrat	r	0.640	0.162
	p	0.572	0.198
Yağ	r	-0.115	0.143
	p	0.308	0.257
Fruktoz	r	0.089	-0.147
	p	0.431	0.243
Vitamin B ₁₂	r	-0.272	0.103
	p	0.015	0.412
Vitamin C	r	0.112	-0.57
	p	0.323	0.652

Pearson korelasyon; *p<0.05p

5. TARTIŞMA

5.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Genel Özellikleri

Bu çalışma Mayıs 2016–Ağustos 2016 tarihleri arasında Özel Lokman Hekim Ankara Hastanesi Dahiliye Polikliniğine başvuran gut artriti ve asemptomatik hiperürisemi tanısı almış yetişkin bireylerin metabolik sendrom ve beslenme durumlarının belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

Gut hastalığının insidans hızı, son yıllarda hiperürisemi prevalansındaki artışla ilişkili olarak yükselmiştir (35). Bu durum, beslenme ve yaşam stilineki değişiklikler ve obezitenin artan prevalansıyla açıklanabilir. Serum ürik asit konsantrasyonu üzerine etki eden faktörlerin anlaşılması, gut hastalığının başarılı tedavisinde önemli rol oynamıştır.

Çalışmamızda gut hastalığı ve asemptomatik hiperürisemi gruplarında cinsiyete göre dağılım açısından önemli farklılık tespit edilmiştir. Asemptomatik hiperürisemi grubunun %82,5'ini kadın hastalar oluştururken, gut hastalığı grubunun çoğunluğunu erkek hastaların oluşturduğu belirlenmiştir. Bu bulgu, gut hastalığı prevalansının erkeklerde daha yüksek olduğunu gösteren araştırmalarla uyumludur. Genel olarak 65 yaş altındaki erkeklerde gut hastalığı prevalansı kadınlara göre dört kat daha fazla olup, 65 yaş üzerinde bu oran 3:1'e düşmektedir (2,5,8,13).

Bu çalışmaya katılan gut hastaları arasında erkek/kadın oranının 3/2 olduğu gözlenmiştir. Jung ve ark.'nın (169) gut hastalarında metabolik sendrom prevalansı ve risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında erkek/kadın oranı 10,6/1 ile çalışmamızdan daha yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte aynı araştırmada gut hastalarının ortalama yaşı $51,3 \pm 10,98$ yıl iken bizim çalışmamızda $41,1 \pm 12,08$ yıl ile daha düşük olduğu saptanmıştır. Gut hastalığı prevalansının yaşa göre değişiklik göstermesi (30) ve iki çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri çalışmalar arasında gözlenen bu farklılığı açıklayabilir.

Bu çalışmada gut hastalarının ortalama yaşı 41.1 ± 12.03 yıl iken asemptomatik hiperürisemili hastalarının ortalama yaşının 34.1 ± 12.68 yıl ile daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu veriler, gut hastalığı gelişiminin asemptomatik hiperürisemi süresinden doğrudan etkilendiği bilgisi ile uyumludur (31).

Gut hastalığı daha genç yaşlarda seyrek görülmekte birlikte gençlerdeki prevalansın giderek arttığı gözlenmektedir (169,170). Çalışmamıza katılan gut hastalarının %18.5'ini 30 yaş altındaki bireyler oluşturmaktadır. Jung ve arkadaşlarının çalışmasında (169) bu oranın %6.62 olduğu tespit edilmiştir. Genç popülasyonda gut hastalığının giderek artan insidansı özellikle hipertansiyon ile olmak üzere, metabolik sendromun yaygınlaşmasıyla ilişkilendirilebilir.

Gut hastalığı riski yaşla birlikte artmaktadır (37). Çalışmamızda gut hastaların %18.5'i 20-29 yaş grubunda iken, sonraki iki dekatta gut hastalarının oranının 30-39 yaş grubunda %24.6 ve 40-49 yaş grubunda %30.8 olmak üzere progresif olarak yükseldiği görülmüştür. Çalışmamızda 50 yaş ve üzerindeki katılımcılarda bu artışın görülmemesinin nedeni olarak bu yaş grubundaki katılımcı sayısının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa yol açabilecek miktarda olmamasına bağlanabilir.

Lopez-Molina ve ark. (171) tarafından yürütülen bir araştırmada toplumdaki hiperürisemi prevalansı erkeklerde %26.5 ve kadınlarda %19.8 olarak saptanmıştır. Çoğu hiperürisemi olgusunun tanıdan haberi olmayıp çok azının tıbbi tedavi altında olduğu ifade edilmiştir. Katılımcıların %98'nin sağlık hizmeti erişimine sahip olmalarına rağmen tıbbi takip altında olmamaları, hiperürisemi konusuna toplum nazarında önem verilmediğini ve mesleki farkındalığının yetersiz olduğunu düşündürmüştür. Çalışmamıza katılan bireylerin %97'sinin sağlık güvencesi olup, bu bireyler özel hastanede takip ve tedavi olabilecek sosyoekonomik imkânlarla sahip bit grubu oluşturmaktadır.

Çalışmamızda asemptomatik hiperürisemi oranının üniversite ve dengi eğitime düzeyine sahip bireylerde daha yüksek olduğu görülürken, gut hastalığı oranının lise ve dengi eğitime sahip olan katılımcılarda daha çok olduğu

saptanmıştır. Gut hastalığı gelişimi beslenme ve yaşam stilinden doğrudan etkilenmektedir (9,36). Çalışmamızda eğitim düzeyine göre gut hastalığı ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerin dağılımında farklılığın olması üniversite ve dengi eğitime sahip bireylerin daha sağlıklı yaşam sürmeleri ve sosyoekonomik imkânlarının daha fazla olma olasılığı ile açıklanabilir.

Lee ve ark. (172) alkol tüketimi ve sıklığındaki artışın artmış gut prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Literatüre göre günde 1 bira alımı ortalama serum ürik asit düzeyini 0,4 mg/dl (44) ve gut hastalığı gelişim riskini %50 oranında artırır (173). Alkollü içecekler arasında şarap, serum ürik asit düzeyini en az artıran türdür (31). Çalışmamızda gut hastalarının aldıkları alkol miktarının ortanca değeri ile asemptomatik hiperürisemi olgularına ait değerler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu çalışmamızda alınan alkol türü arasında herhangi bir ayırım yapılmamış olmasıyla açıklanabilir.

Li ve ark. (174) tarafından yürütülen bir araştırma neticesinde, sigara kullanma durumunun erkeklerde hiperürisemi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sigara; kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve metabolik sendrom dahil olmak üzere birçok hastalık için iyi bilinen bir risk faktörüdür (175). Ağır sigara içiciliğinin kanda karbon monoksit miktarını artırıp karboksi-hemoglobin oluşturduğunu ve kan dolaşımının yetersiz oksijenizasyonu sonucunda eritrositozu indüklediği gösterilmiştir (176). Artmış total kan hücre sayısı normal döngüsel süreçte kırmızı kan hücrelerindeki yıkımı da artırmaktadır. Bu durum, pürin metabolizmasını tetikleyerek ürik asit üretimini arttırmaktadır.

Bu çalışmada gut hastalığına sahip grup ile asemptomatik hiperürisemi grubu arasında sigara içme oranı açısından anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Yukarıdaki çalışma (174) ile uyumlu olarak, asemptomatik hiperürisemi olguları arasında sigara içme oranı %18,8 iken bu oran gut hastalarında %47,7 olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde gut hastalarında toplam içilen sigara miktarının ve ortalama süresinin de asemptomatik hiperürisemi grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlenmiştir. Sigara içme ve hiperürisemi arasındaki ilişki, hastalara sigaranın sağlık üzerine olan etkilerine yönelik ve yaşam kalitesini arttırmalarına yönelik

eğitim ve bilgi verilmesinin 6nemine işaret etmektedir (177). EULAR 6nerilerinde de gut hastalığı ile ilişkili kardiyovask6ler riski arttırması nedeniyle sigaranın bırakılması 6nerilmektedir (178).

Bu çalışmaya katılan gut hastalığı grubundaki bireylerin %44,6'sının, asemptomatik hiper6risemi grubundaki olguların ise %31,3'6n6n d6zenli olarak fiziksel aktivite yaptıkları g6zlenmiştir. İki grup arasında yapılan fiziksel aktivite durumu, sıklığı, t6r6 ve s6resi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Her iki grupta da fiziksel aktivite sıklığı d6ř6k olup tercih edilen aktivite t6r6n6n y6r6y6ř olduğu g6r6lm6ştir. Yetişkin bir bireyin g6nde 30 dakika olmak 6zere haftada 5 g6n fiziksel aktivite yapması sağlıklı yaşam stili 6nerileri arasındadır (179,180). Bununla birlikte t6m d6nyada pop6lasyonun %23'6n6n yeterince aktif olmadıkları 6ng6r6lmektedir (181). Çalışmamızda asemptomatik hiper6risemili hastaların %80'i ve gut hastalarının %86,2'sinin fiziksel aktivite sıklıklarının haftada 5 kereden az olduğu g6r6lm6ştir.

Obezitenin 6rik asit yapımında artışa ve atılımında azalmaya yol açarak hiper6risemiye neden olmaktadır (53). Fiziksel aktivitenin artırılması da metabolik sendrom ve obezite riskini azaltmaktadır (182). Bununla birlikte, fiziksel aktivite, kan basıncını ve serum lipit d6zeyini d6ř6rerek obezite ve diyabetin metabolik kontrol6nde de rol oynamaktadır (183).

5.2. Bireylerin Sağlık Durumları

Diz eklemine şiddetli ağrıyla seyreden gut hastalığı, 6zellikle renal ve kardiyovask6ler hastalıklar başta olmak 6zere çeşitli komorbit durumlara bağlı erken 6l6mlere neden olabilmektedir (184). Bu nedenle gut hastalığı teşhisi konulan hastaların ek hastalıklar y6n6nden de değerlendirilmesi prognoz açısından 6nemlidir.

Gut hastalığını s6resi uzadığa komorbit durumların prevalansı da artmaktadır (185). Bununla birlikte gut hastalığı metabolik sendromun t6m bileşenleri ile ilişkilidir (186). Bazı çalışmalarda asemptomatik hiper6risemi ile birlikte g6r6len ek hastalıkların g6r6lme sıklığının gut hastalığındakinden daha

fazla olduğu belirtilmiştir (187). Bu komorbid durumların hiperürisemi ile nedensel ilişkileri nedeniyle, tedavi yaklaşımı tartışmalı bir konudur (13). Literatürde bu tür çalışmalar sonuçlarımızla uyumludur. Çalışmamıza katılan gut hastalığı olan bireylerin %38,5'inde ve asemptomatik hiperürisemili olguların %28,7'sinde metabolik sendrom komponentleri ile ilişkili bir hastalığın varlığı saptanmıştır. Eşlik eden hastalık varlığı açısından asemptomatik hiperürisemi ve gut hasta grupları arasından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Gut hastalarında hipertansiyon sık görülmekte olup, Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırmasında (National Health and Nutrition Examination Survey III, NHANES III) hipertansiyon prevalansının gut hastalarında %69,1 ve gut hastalığı olmayan grupta %30,3 olduğu tespit edilmiştir (186). Bununla birlikte, prospektif çalışmalarda hipertansiyon hastalarında da gut hastalığı riskinin artmış olduğu görülmüştür (1,188). Çalışmamızda gut hastaların %23,1'inde ve asemptomatik hiperürisemili hastaların %8,8'inde hipertansiyon varlığı saptanmıştır. Eşlik eden hastalığın türü açısından asemptomatik hiperürisemi ve gut hastaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Serum ürik asit konsantrasyonu yüksek olan bireylerde hipertansiyon görülme sıklığı da artmaktadır (189). Krishnan ve ark. (190) hiperürisemisi olan erkeklerin hipertansiyon açısından daha büyük riske sahip olduklarını göstermişlerdir. Serum ürik asit düzeyindeki her birim artışın hipertansiyon riskinde %9 artışa neden olduğu ifade edilmektedir. Ürik asitin hipertansiyonun patogenezinde hangi mekanizma ile rol oynadığı açık olmasa da hiperüriseminin endotelial fonksiyon, platelet adezyonu ve agregasyonu, veya oksidatif metabolizma üzerindeki olumsuz etkileri bu süreçte önemli rol oynamaktadır (191). Ürik asitin erken başlangıçlı hipertansiyonun patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (192). Chen ve ark. nın (193) çalışmasında ürik asit konsantrasyonunun erkeklerde kan basıncı ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda asemptomatik hiperürisemi grubunun obez sınıfına dahil olan olgularda, hafif şişman olgular ile kıyaslanınca, sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri daha yüksek saptanmıştır. Ferrara ve ark. (194) tarafından yürütülen bir

araştırmada katılımcılar arasında serum ürik asit düzeyinin en yüksek olduğu grupta, diğer gruplara göre sistolik ve diastolik kan basıncının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Li ve ark.nın (174) yaptığı çalışmada diastolik kan basıncının kadınlarda hiperürisemi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Nan ve ark. (195) erkeklerde diastolik kan basıncının, kadınlarda sistolik kan basıncının serum ürik asit düzeyinde yükselme ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Diğer taraftan Lopez-Molina ve ark. (171) tarafından yürütülen bir çalışmada ürik asit quartilleri arasında sistolik ve diastolik kan basıncında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir.

Birçok kardiyak hastalık diğer nedenlerden bağımsız olarak gut ile ilişkilidir (196). Bu nedenle gut hastalığında kardiyovasküler ölümlerin sıklığı artmıştır (197). Gut hastaları arasında yapılan geniş çaplı bir çalışmada ölümlerin yarısından fazlasında kardiyovasküler hastalıkların sorumlu olduğu tespit edilmiş olup ayrıca kardiyovasküler mortalitenin gut hastalığının şiddeti ile orantılı şekilde arttığı görülmüştür (197). Kardiyovasküler riskin gut hastalarında ,asemptomatik hiperürisemik hastalara göre daha önemli olduğu ve ürik asit kristallerinin neden olduğu enflamasyonun bu durumda önemli rol oynadığı bildirilmiştir (19). Benzer şekilde, koroner arterlerde monosodyum urat inflamasyonunun ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (198). Yapılan kesitsel bir çalışmada koroner kalp hastalığının asemptomatik monosodyum urat kristal depolanması olan hiperürisemik hastalarda, kristal birikimi olmayan normoürisemik veya hiperürisemik hastalara göre daha şiddetli olabileceği gösterilmiştir (199). Prospektif kohort çalışmalarında hiperüriseminin hipertansiyona yol açtığı (16) ve hipertansiyonun hiperürisemi (200), böbrek yetmezliği, tip 2 diyabetes mellitus (201) ve metabolik sendrom (202) ile ilişkili olduğunda daha dirençli olduğu gösterilmiştir. Gut hastalarında kardiyovasküler hastalıkların artmış sıklığı ve kardiyovasküler ölüm açısından artmış riskin varlığı nedeniyle EULAR, gut hastalarında kardiyovasküler hastalıkların ve risk faktörlerinin araştırılmasını ve tedavi edilmesini önermektedir (178).

Gut hastalığı olan bireylerde koroner kalp hastalığı riskinin hem kadınlarda (203) hem de erkeklerde (204) artmış olduğu gösterilmiştir. Gut hastalığının periferik damar hastalığı riskini de artırdığı belirtilmiştir (196).Bardin ve ark.'nın (205) gut

hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada obezitenin hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus ve dislipidemi ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda gut hastalarının %32,3'ünün aşırı kilolu, %63,1'inin obez olması metabolik sendrom ile ilişkili hastalıkların oranının yüksek olmasını açıklayabilir.

Bu çalışmada gut hastalığı olan bireylerin %12,3'ünde insülin direnci ve %7,7'sinde diyabetes mellitusun eşlik ettiği görülmüştür. Asemptomatik hiperürisemik katılımcılarda ise insülin direncinin oranı %8,8, diyabetes mellitus oranı %5 olarak saptanmıştır. İki grup arasında insülin direnci ve diyabetes mellitus dağılımı açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Bu sonucun olası açıklaması çalışmamıza katılan her iki gruptaki hastalarda serum ürik asit seviyesinin yüksek olması olabilir.

Gut hastalarında tip 2 diyabetes mellitus insidansı yüksektir. NHANES III'te gut hastalığı olmayan bireylerde diyabet prevalansı %10,8 iken, gut hastalığı olan grupta %33,1 oranıyla çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Prospektif çalışmalarda gut hastalığının tip 2 diyabetes mellitus riskini artırdığı gösterilmiştir (206).

Çalışmamıza katılan gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemili hastalar arasında vitamin takviyesi kullanımının düşük olduğu ve sırasıyla %26,2 ve %23,8 olduğu saptanmıştır.

5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Beslenme ile ilgili önerilerin yapılması için besin ürünlerinin ve yapı maddelerinin plazma ürat konsantrasyonu üzerine etkisinin tam olarak anlaşılması önemlidir. Günümüzde kılavuzlar alkol, et ürünlerini ve diğer pürinden zengin besinlerin alımının kısıtlanması ile ilgili önerileri içermektedir.

Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'nin önerilerine göre öğünlerin içeriğinde karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji oranları sırasıyla; %55-60, %10-15 ve %25-30 düzeyinde olmalıdır (180). Çalışmamızda gut hastalarında

öğünlerin içeriğinde proteinden gelen enerji oranı %14,2 ile normal sınırlar içerisinde saptanmıştır. Asemptomatik hiperürisemi hastalarında bu oran %13,7 ile biraz daha düşük saptanmış olup, normal sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Pürinden zengin beslenmenin artmış plazma ürat konsantrasyonu ve gut hastalığı riski arasındaki ilişki çalışmalarda gösterilmiştir. Ürik asit pürin yıkımının son ürünü olup gut hastalarında genelde pürinden zengin gıdalardan uzak durulması önerilmektedir (207). Diğer taraftan düşük yağlı süt ürünlerinin serum ürat konsantrasyonu ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (94). Ayrıca 47150 erkek katılımcı ile yürütülen bir çalışmada pürinden zengin sebze tüketimi ve gut hastalığı riski arasında herhangi bir ilişkinin saptanmaması üzerine (208) kılavuzlarda pürinden zengin sebzelerin alımını kısıtlayan yaklaşım sonlandırılmıştır.

Et ürünleri alımının ve pürinden zengin beslenmenin gut hastalığı için risk faktörü olduğu antik çağlardan beri bilinmektedir. Bununla birlikte diyetle alınan pürinlerin serum ürat konsantrasyonu üzerine olan etkisinin tam olarak saptanması belli nedenlerden dolayı zordur. Pürin içeriğinin tam olarak ölçülmesi zor olup, farklı besin kaynaklarındaki pürinlerin biyoyararlanımı değişiklik göstermekte (48) ve pişirme ile değişebilmektedir (209). Ayrıca tüm pürinler üratı aynı şekilde etkilememektedir (210). Bu nedenle beslenme ile ilgili öneriler sadece besin maddesindeki ortalama pürin içeriğine dayandırılmamalı, plazma ürat üzerindeki etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda gut artriti ve asemptomatik hiperürisemisi olan hastalar arasında besinleri pişirme yöntemlerinin dağılımında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç pişirme yönteminin iki grup arasında mevcut olan ürik asit düzeyindeki farklılığa etki etmediğini göstermektedir.

Zgaga ve ark.nın (211) yaptığı çalışmada pürinden zengin sebze tüketimi ve plazma ürat düzeyi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmalarda vejetaryen diyeti (212) ve ıspanak diyeti uygulaması ile (213) plazma ürat seviyesinin azaltılabildiği gösterilmiştir. Çalışmamızda öğünler içerisinde toplam

proteinden gelen oran hesaplanmış olup, hayvansal veya bitkisel kaynaklı olarak ayırım yapılmamıştır.

Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberinin önerisine göre yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması için günde üç ana öğün tüketilmelidir (180). Çalışmamıza katılan asemptomatik hiperürisemili ve gut hastalığı olan bireylerin ancak yarısının bu öneriye uygun hareket ettikleri gözlenmiştir. İki grup arasında ana öğün dağılımı açısından anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür. Saptadığımız bu bulgu hastalara sağlıklı yaşam stili ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Sağlıklı yaşam stili için düzenli olarak kahvaltı edilmesi önerilmektedir (177). Li ve ark. nın (174) yaptığı çalışmada haftada 3-5 kez kahvaltı etme durumunun her zaman kahvaltı etme durumuna göre (>5 kez/hafta) hiperürisemi açısından artmış risk ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamıza katılan gut hastalığı olan bireylerin %20'si ve asemptomatik hiperürisemisi olanların %37,2'sinin kahvaltıyı atladığı görülmüştür. Kahvaltı sadece enerji metabolizması ve besin öğelerinin emilimine fayda sağlamakla kalmaz, aynı zamanda öğle yemeğinde yüksek miktarda protein ve protein alımının önüne geçer (177). Kahvaltı yapmayan bireyler öğle yemeğinde proteinden ve pürinden zengin bol miktarda yiyecek tüketmeye yatkındırlar. Bu durum hiperüriseminin ortaya çıkmasını hızlandırmaktadır. Ayrıca, düzensiz kahvaltı yapmanın düşük HDL-kolesterol düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer yönden HDL-kolesterolün yüksek olması hiperürisemi açısından azalmış risk ile ilişkilidir (214).

Öğle yemeği genellikle tüm yaş gruplarında en sık atlanan öğün türüdür. Öğle yemeğini atlama oranı kadınlarda %23, erkeklerde %20 oranında olduğu bildirilmiştir (215). Çalışmamızda ise öğle yemeğinin çok daha yüksek oranlarda atlandığı gözlenmiştir. Öğle yemeğini atlama oranı gut hastaları arasında %70 iken asemptomatik hiperürisemililerde %53,5 olduğu saptanmıştır.

Gün içinde en fazla enerji yükünün akşam yemeğinde alınmasının tokluk kan şekeri ve insülin düzeyinde bozukluğa yol açtığını ve bu yolla metabolik sendroma

katkı sağladığı öne sürülmüştür (216). Çalışmamıza katılan gut hastalarından ancak %10'unun ve asemptomatik hiperürisemisi olanların %9,3'nün akşam yemeğini atladığı görülmüştür. Bu bulgunun çalışmamıza katılan gut hastalığı ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerde metabolik sendrom oranının yüksek olmasına katkı sağladığı düşünülmektedir.

Li ve ark. (174) tarafından yürütülen bir çalışmada erkeklerde gece yarısı yemek yeme durumunun hiperürisemi açısından risk faktörü olduğu saptanmıştır. Gece yarısı aşırı kalori alımı, aşırı derecede metabolik atık üretimine yol açabilir. Ayrıca gündüz ile kıyaslandığında gece vaktinde idrar çıkışı önemli ölçüde azalmaktadır ve ürik asitin çoğunluğu vücutta tutulur ve bunun sonucunda serum ürik asit düzeyinde artış meydana gelir.

Öğün sayısının fazla olması obezite riskini azaltmaktadır. Günde dört veya daha fazla öğün sayısı olan bireylerde, günde üç veya daha az öğün sayısı olanlara göre obezite riski daha düşüktür (217). Ayrıca yemek aralığının uzun olması erkeklerde Tip 2 diyabet riskini artırmaktadır (218). Çalışmamıza katılan gut hastalığı ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerin yaklaşık yarısının bir ara öğün aldıkları görülmektedir. Her iki gruptaki olguların yaklaşık yarısının ana öğün atladığı gerçeği göz önünde bulundurulursa, gün içindeki toplam öğün sayısının sağlıklı beslenme kriterleri açısından yetersiz olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki gut hastalarının çoğunun öğün atlama nedeni olarak alışkanlık eksikliğini öne sürmüşler, hiperürisemili hastalarımız ise bu olaya zaman yetersizliğinin neden olduğunu belirtmişlerdir. Saptadığımız bu sonuç çalışmaya katılan hastalarımızda sağlıklı yaşam stili ile ilgili farkındalığının düşük olduğunu göstermektedir.

Türk beslenme kültüründe kahvaltıda ve ara öğünlerde çay içmenin önemli bir yeri vardır. Erkeklerde sık çay içme durumu (>6 kez/hafta) hiperürisemi açısından azalmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum kısmen çayın içindeki kafeinin artmış ürik asite karşı koruyabilmesine bağlanmıştır. Ek olarak çayın diüretik ve antioksidatif özellikleri çay tüketimi ve azalmış hiperürisemi arasındaki ilişkinin alternatif açıklaması olabilir (219).

Bu çalışmaya katılan gut hastaları ve hiperürisemili bireyler arasında ara öğünde alınan yiyecekler dağılımı açısından anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Asemptomatik hiperürisemili hastaların %26,5'i ara öğünde süt içtiği, gut hastalarında bu oranın %15,4 olduğu saptanmıştır. Zgaga ve ark.nın (211) yaptığı çalışmada süt ürünleri, kalsiyum ve laktoz alımının plazma ürat seviyesi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin özellikle yağsız süt ve düşük kalorili yoğurt alımında daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Tam-yağlı süt ürünlerinde bu ilişkinin gözlenememesi doymuş yağların etkisine bağlı olabilir (220). Choi ve ark. (48) da süt ve süt ürünleri alımının, özellikle düşük yağlı ürünlerinin gut hastalığı açısından azalmış risk ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Süt ve süt ürünlerinin ürat düşürücü etkisinin olası araçlarının bazıları kalsiyum, fosfor, magnezyum, laktalbumin, kazein, laktoz ve orotik asittir (221). Orotik asit renal ürat atılımını tetiklemektedir. Kazein ve laktalbuminin alımından iki saat sonra serum ürat seviyesinin düştüğü gösterilmiştir (222). Ayrıca süt ve süt ürünlerinin artmış tüketimi genel olarak daha sağlıklı beslenme ve yaşam stilini yansıtıyor olabilir.

EULAR, gut hastalığına yaklaşımda hasta eğitimi ve beslenme ile ilgili öneriler dahil olmak üzere, yaşam stili ile ilgili önerilerde bulunmaktadır (80). Bununla birlikte klinik uygulamalarda hastaların sadece %30'una (%8-75) beslenme ile ilgili önerilerde bulunmaktadır ve kılavuzların çoğu güncel değildir. İlginç olarak pürinden zengin sebzelerin kısıtlanmasının yararlı olduğunu gösteren kanıtların çok zayıf olmasına rağmen, genellikle kısıtlama önerilmektedir (223). Diğer taraftan hiperüriseminin kontrolünde süt ve süt ürünlerinin artmış alımı ile ilgili öneriler, bu ürünlerin ürat düşürücü etkileri ile ilgili kanıtların çok daha güçlü olmasına rağmen, oldukça azdır (198).

Lyu ve ark. (224) tarafından yürütülen bir çalışmada gut hastaları ve sağlıklı kontrolleri arasında ortalama makro besin enerji dağılımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Gut hastalarında ortalama günlük enerji alımı 2327 kcal olup, ortalama makro besin enerji dağılımı incelendiğinde; toplam enerjinin %13'ünün proteinden, %33'ünün yağlardan ve %50'sinin karbohidratlardan

alındığı saptanmıştır. Kontrollerde ise ortalama günlük enerji alımı 2305 kcal olup, ortalama makro besin enerji dağılımı incelendiğinde; toplam enerjinin %14'ünün proteinden, %33'ünün yağlardan ve %51'inin karbonhidratlardan alındığı saptanmıştır. Çalışmamızda gut hastalarının günlük olarak aldıkları enerji miktarının 2380 kcal olduğu saptanmıştır. Asemptomatik hiperürisemili hastaların günlük olarak aldıkları enerji miktarının 2320 kcal ile daha düşük olduğu saptanmıştır. İki grup arasında gözlenmiş olan enerji alımındaki farklılık gut hastalarında saptanmış olduğumuz daha yüksek serum ürik asit düzeylerine katkı sağladığı düşünülmektedir.

Çalışmamıza katılan gut hastalığı ve asemptomatik hiperürisemisi olan gruplarda öğün içerisinde yağlardan gelen enerji yüzdesi sırasıyla %47,9 ve %49,5 oranlarında saptanmış olup, bu değerler önerilen miktarın oldukça üzerindedir. Yağ asitlerinin, özellikle doymuş yağ asitleri açısından zengin beslenmenin, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığını alevlendirebildiği gösterilmiştir (225). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, besinlerle alınan doymuş yağ asitlerinin enerjiye olan katkısının %10'un altında olması gerektiğini belirtmekte olup, ayrıca çoklu doymamış yağ asitlerinin katkısının da %10'un altında olması gerektiğini bildirmektedir (180). Çalışmamızda doymuş yağ asitlerinin gut hastalarının günlük enerji alımına katkısının %19,1 olduğu, asemptomatik hiperürisemili bireylerde %18,6 olduğu tespit edilmiştir. Her iki oran da önerilen değerlerin çok üzerindedir. Doymuş yağ asidi kaynağı olan tereyağı, kuyruk yağı/iç yağı, sert margarin LDL kolesterol düzeyini yükseltmekte ve kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadırlar. Bu nedenle bu yağların tüketim miktarı azaltılmalıdır (226). Çalışmamıza katılan gut hastalarının %81,5'nin tereyağ tükettikleri görülmüştür. Bu oranın asemptomatik hiperürisemili hastalarda %71,3 ile biraz daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonuçlarından hastalarımıza sağlıklı beslenme ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmesi gerektiği sonucu ortaya çıkmaktadır.

Chatzipavlou ve ark. (227) asemptomatik hiperürisemili hastalarında Akdeniz diyetinin serum ürik asit düzeyini düşürmede başarılı olduğunu göstermişlerdir. Akdeniz diyeti bol, meyve, sebze, baklagiller, zeytin yağı, fındık ve tam tahıllar, orta düzeyde şarap, süt ve süt ürünleri, beyaz et, ve düşük düzeyde kırmızı et, şekerli içecekler ve hamur işleri tüketiminden oluşmaktadır. Akdeniz diyeti antioksidan ve

antiinflamatuvar özelliklerine bağlı olarak serum ürik asit konsantrasyonunun düşürülmesine katkıda bulunabilir (228).

Gut ve hiperürisemiye karşı koruyucu faktörler arasında vitamin C önemli bir mikrobesein maddesidir. Randomize çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 2 ay süre ile vitamin C takviyesinin (500 mg/gün) serum ürik asit konsantrasyonunda önemli miktarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (106). Choi ve ark. (108) artmış vitamin C alımı ve gut hastalığı riski arasında ters yönde bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Vitamin C'nin ürikozürük etkisinden sorumlu olan mekanizmanın anyon değişim transport sistemi aracılığı ile ürik asitle renal reabsorpsiyon için yarışmasına (108) veya artmış glomerüler filtrasyona bağlanabilir. Vitamin C'nin azalmış düzeyleri inflamatuvar poliartrit açısından artmış risk ile ilişkili olduğu saptanmış olup vitamin C'nin gut inflamasyonuna karşı koruyucu etkisi olduğu öne sürülmüştür. Çalışmamızda gut hastalarında vitamin C alımının asemptomatik hiperürisemi olgularına göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu sonuç bize gut hastalarında serum ürik asit düzeyini olumsuz etkileyen diğer faktörlerin daha ağırlıkta olduğunu göstermektedir.

Benzer sonuç folik asit için de elde edilmiştir. Folik asit destek tedavisinin ürik asit üzerine olan etkisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Lyu ve ark. (224) lifli gıdalar, folik asit ve C vitamini alımı ve kan ürik asit seviyesi arasında negatif yönde bir ilişkinin olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda asemptomatik hiperürisemi ve gut hastalarındaki lif alımının birbirine yakın olduğu tespit edilmiştir. Taze sebze ve meyveler diyet posasının en iyi kaynakları olarak bilinmektedir (180). Posa bağırsak emilimini yavaşlatarak kan glukoz konsantrasyonlarını azalır ve insülin duyarlılığını iyileştirebilir. Ayrıca antioksidan süreci artırarak inflamasyon derecesini düşürebilir (229). İntestinal motiliteyi artıran lifli gıdaların bağırsakta ürik asite bağlanarak ürik asit atılımını arttırdıkları öne sürülmüştür (224). Çalışmamıza katılan gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemili olgular arasında ara öğünlerde meyve alım oranının iyi olduğu görülmüştür.

Yeterli düzeyde vitamin ve eser element alımı (A vit, E vit, B6 vit, B12 vit, riboflavin, tiamin, niasin, folat) metabolik sendrom riskini düşürmektedir (230). Lyu

ve ark. (224) yaptıkları çalışmada gut hastaları ve sağlıklı kontrolleri arasında demir, vitaminA, ve riboflavinin gut hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğunu saptanmışlardır. Çalışmamızda bu sonuçlardan farklı şekilde, gut hastalığı olan grupta demir alımının asemptomatik hiperürisemi olgularına göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Vücutta demir yüklenmesi diyabet riskini artırmaktadır. Demir, β -hücre yetmezliği ve insülin direncine katkıda bulunarak, diyabet patogenezinde doğrudan ve nedensel olarak rol almaktadır (231). Lyu ve ark.'nın çalışmasında fosfor, kalsiyum, alfa ve beta-karoten, retinol, vitamin E, tiamin, niasin, vitamin B6, Vitamin B12 alımının serum ürik asit düzeyi üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (224).

Bu çalışmada gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemi grubu arasında su tüketimi açısından önemli fark saptanmıştır. Dehidratasyon serum ürik asit düzeyini artırmaktadır (232).

5.4. Bireylerin Fruktoz Alım Durumları

Fruktoz metabolizmasını ürik asite bağlayan biyokimyasal yol iyi bilinmektedir. Fruktokinaz ile fruktoz fosforilasyonu intraselüler ATP'yi tüketir. Bunun sonucunda hem ürik asit sentezi (inozin-monofosfat üzerinden) hem de trigliserid oluşumu (gliserol-3-fosfat yoluyla) tetiklenir (233). Deneysel ve klinik çalışmalarla aşırı fruktoz alımının, ürik asit seviyelerini yükselttiği, bunun sonucunda da metabolik sendromun bileşenlerinin ortaya çıktığı gösterilmiştir (234).

Son iki dekatta ABD'de gut hastalığının prevalansı (235) ve insidansındaki (236) artış alkolsüz içecek ve fruktoz alımındaki artış ile eş zamanlı ortaya çıkmıştır. ABD'de 1977-1997 yılları arasında alkolsüz içecek tüketimi %61 oranında artmıştır (237) ve şekerle tatlandırılmış alkolsüz içecekler ABD beslenme düzeninde kalorilerin en büyük besin kaynağını oluşturmaktadır (190). Ürik asit düzeyini artırdığı bilinen tek karbonhidrat olan fruktoz, alkolsüz içeceklerde büyük miktarda bulunur (238). NHANES-III'e göre (49) hem kadınlarda hem de erkeklerde şekerle tatlandırılmış alkolsüz içecek tüketiminde artışla birlikte serum ürik asit düzeyi artmaktadır. Bu ilişkinin hiperürisemi açısından risk faktörü olan pürin alımı, yaş,

cinsiyet, BKİ, alkol kullanımı, böbrek fonksiyonları, hipertansiyon ve diüretik kullanımından bağımsız olduğu gösterilmiştir.

Fruktoz, insülin direncini ve dolaşımdaki insülin düzeyini artırarak serum ürik asit düzeyini indirekt yolla artırabilir (239). Fruktoz alımının artmış serum insülin düzeyi, insülin direnci ve obezite ile ilişkili (240) olması nedeniyle, gut hastalarında metabolik sendrom varlığında (%63) ve aşırı kilolu olma durumunda (%71) fruktozun sağlık üzerine olan negatif etkisinin daha fazla olması beklenmektedir (1).

Choi ve ark (49), şekerle tatlandırılmış alkolsüz içecek alımının artmış ürik asit düzeyi ve hiperürisemi sıklığı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu ilişkinin diyet alkolsüz içeceklerin alımında görülmediğini belirtmişlerdir. Bunun yanısıra doğal kaynaklı fruktozun en sık kaynağı olan sıkılmış portakal suyu alımının daserum ürik asit düzeyindeki artış ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda fruktoz alımı açısından yapılan değerlendirmede, hiperürisemik hastalarda fruktoz alımı ortanca grubunda kadın olguların daha fazla olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan gut hastaları grubunda fruktoz alımı ortanca grubunda erkek hastaların daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgu Choi ve ark. (49)'nın çalışması ile uyumludur. Choi ve ark (49) şekerle tatlandırılmış alkolsüz içecek alımı ile ilişkili serum ürik asit düzeyindeki artışın erkeklerde, kadınlara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu cinsiyet hormonlarındaki farklılıktan kaynaklanabilir. Yapılan deneysel çalışmalarda dişi cinsiyet hormonlarının yüksek fruktoz alımı ile ilişkili hiperinsülinemi gelişimine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (241).

Lopez-Molina ve ark.nın (171) yaptıkları çalışmada ürik asit quartilinin artması ile orantılı olarak yüksek miktarda şekerli içecek alanların (>1 şişe/gün) oranının da artışı gösterilmiştir.

5.5. Bireylerin Antropometrik ölçümleri

Obezite, çok sayıda kronik hastalığın ana nedeni olarak kabul edilmektedir ve hiperürisemi gelişimi için belirlenmiş bir risk faktörüdür. Aşırı vücut yağı ve/veya obezite aşırı ürik asit üretimi ve azalmış ürik atılımı ile ilişkili olabilir ve bu da ürik asit metabolizması bozukluğuna ve hiperürisemiye neden olur (242). Ishizaka ve ark. (243) obezitenin özellikle postmenopozal kadınlarda yüksek serum ürik asit düzeyiyle yakın ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Tsushima ve ark. (244) obez kişilerde yağ dokusunun ürik asit salınımını artırabileceğini ve bu durumun ürik asitin fazla üretilmesine ve sonuç olarak hiperürisemiye neden olabileceğini göstermişlerdir.

Bu çalışmada gut hastaları arasında obez olma oranının asemptomatik hiperürisemi olgularına göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Gut hastalarının %32,3'ünün aşırı kilolu, %63,1'inin obez olduğu, asemptomatik hiperürisemi olgularının %33,8'i aşırı kilolu, %42,5'inin obez olduğu saptanmıştır.

Obezite, özellikle santral obezite, metabolik sendromun altında yatan önemli bir mekanizma olarak öne sürülmüştür. Bel çevresi gebelikle santral obezite indeksi olarak kullanılmaktadır. Alternatif olarak vücut kompozisyonu (kütle veya hacim olarak vücut yağ yüzdesi) bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrason ve DXA gibi çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılarak doğrudan ölçülebilir (245). Ancak bu cihazların pahalı olmaları ve her yerde bulunmaması nedeniyle çalışmamızda bu araçlardan yararlanılmamıştır.

Çalışmamızda erkek hastalar grubunda gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemi olguları arasında yağsız vücut kütlesi açısından dağılımda herhangi bir farklılık saptanmazken, kadın hastalar arasında gut hastaları arasında yağsız vücut kütlesi normal değer oranı anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır. Bunun olası nedenler; kadınların erkeklere göre daha sağlıklı yaşam sürdürme olasılığına, örneklem grubuna ve kadınlarda östrojen hormonu da dahil olmak üzere 50 yaşından önce bazı biyolojik faktörlerin artmış serum ürik asite karşı koruyucu olmasına ve

gut hastalığı ile ilgili risk faktörlerinde ileri bozukluk olmadan hastalığın görülmemesine bağlanmıştır (246).

Takahashi ve ark. (247) viseral adipozitenin ürik asit metabolizması ile pozitif yönde ilişkili olduğunu ve BKİ'ne göre artmış ürik asit düzeylerine daha fazla katkıda bulunduğunu göstermiştir. Yamada ve ark.nın (248) 28-76 yaş arasında 801 erkek hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada viseral adipozite açısından en yüksek quintilde hiperürisemi riskinin 4,72 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Dong ve ark. (249) yüksek adipozite değerlerine sahip bireylerde hiperürisemi riskinin dört kattan fazla artmış olduğunu göstermişlerdir. Bütün bu bulgular viseral adipozitenin hiperürisemi açısından önemli risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Matsuura ve ark. (250) ve Bonora ve ark. (83) obezite ve santral yağ depolanmasının hiperürisemi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Chen ve ark. nın (193) çalışmasında artmış bel çevresinin hiperürsemi gelişimi açısından en büyük riski taşıdığını saptamışlardır. Ayrıca Feig ve Johnson (251) obezite ve hiperürisemi ile ilişkili patojenik mekanizmaları açıklığa kavuşturmak için yapmış oldukları çalışmalarında leptin (obezite ile ilişkili gen) ile hiperürisemi kümesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Yazarlar serum ürik asit konsantrasyonunun serum leptin konsantrasyonu ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Leptinin obez hastalarda hiperürisemiden sorumlu patojenik faktör olduğunu öne sürmüşlerdir.

Lopez-Molina ve ark.nın (171) yapmış oldukları çalışmada katılımcılar ürik asit değerine göre quartillere ayrıldıklarında, ürik asit konsantrasyonunun artması ile birlikte BKİ, bel çevresi ve trigliserit düzeyinin de arttığını göstermişlerdir. Lyu ve ark. (224) yaptıkları vaka kontrol çalışmasında bel-kalça oranının, bel-boy oranının ve BKİ'nin sağlıklı kontrollere göre gut hastalarında anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Ferrara ve ark.nın (194) diabetes mellitus veya metabolik sendrom olmayan popülasyonda yaptıkları çalışmada cinsiyete göre ürik asiti, erkeklerde düşük tertil

(UA < 5.4 mg/dL), orta tertil (UA=5.4-6.3 mg/Dl), yüksek tertil (UA > 6.4 mg/dL); kadınlarda düşük tertil (UA < 3.7 mg/dL), orta tertil (UA=3.7-4.7) ve yüksek tertil (UA > 4.7 mg/dL) olarak üç gruba ayrılmışlardır. Her iki cinsiyet grubunda BKİ, yağsız vücut kütlesi ve bel-kalça oranı ürik asitin en yüksek olduğu grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın verileri çalışma sonuçlarımız ile kısmen uyumludur. Yaptığımız çalışmada kadın katılımcılar grubunda boy uzunluğu hiperürisemi grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanırken, beden kitle indeksi, bel çevresinin boy uzunluğuna oranı ve vücut yağ oranı gut hastalığı grubunda daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda kadın hastalar grubunda gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemi olguları arasında BKİ grupları dağılımına göre anlamlı farklılık saptanırken, bu ilişki erkek hastalar arasında gözlenmemiştir. Erkek hastalar arasında aşırı kilolu ve obez hastaların oranı birbirine yakın tespit edilmiştir.

NHANES III, gut hastalığı olan bireylerde gut hastalığı olmayan bireylerle kıyaslandığında abdominal obezite prevalansının %62,9'a karşılık %35,3 ile daha yüksek olduğunu ifade etmektedir (186). Ek olarak, gut hastalığı riski obezite ile artmaktadır (1). BKİ ve bel çevresi ürisemi ile korele olduğu gösterilmiştir ve adipozitenin hiperürisemi nedeni olduğu saptanmıştır (252).

Çalışmalar vücut ağırlığı kaybının tekrarlayıcı akut gut ataklarını önlediğini (92), vücut ağırlığı kazanımının gutun ortaya çıkma riskini artırdığını ve vücut ağırlığı kaybının guta karşı koruyucu olduğunu göstermiştir (1). Çalışmamızda, gut hastaları arasında obez olgu oranının yüksek saptanması bu olgulara yaşam stillerinde değişiklik yapmaları ve zayıflamaları yönünde destek verilmesi gerektiğini göstermektedir.

5.6. Bireylerin Biyokimyasal Bulgular

Chen ve ark. (193) serum trigliserit düzeyinin hiperürisemi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Hiperürisemi ve hipertrigliserideminin insülin direnç sendromu ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (253). İnsülin direnç sendromu, hiperürisemi ve hipertrigliseridemi arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır. Ürik asit

üretimi glikoliz ile bağlantılı olmasının yanı sıra glikoliz insülin tarafından kontrol edilir. Fosforibozilpirofosfat (PPRP) bu açıdan önemli bir metabolittir. Yararlanılabilirliği, üretimi glikolitik akış ile yönetilen riboz-5-fosfat (R-5-P)'a bağlıdır. İnsülin tarafından düzenlenen GA3PDH(gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz) aktivitesinin azalması durumunda glikolitik ara ürünlerin R-5-P, PPRP ve ürik aside yönlendirilmesi takip eder. Serum trigliserit konsantrasyonları, gliserol-3-fosfat birikiminden beklendiği gibi artabilir. Bu nedenle, GA3PDH'da ortaya çıkan intrinsik kusurlar ve glikolitik ara ürünlerin birikimi sonucu insülin yanıtının kaybolması, insülin direnci, hiperürisemi ve hipertrigliseridemi arasındaki ilişkiyi açıklayabilir (254).

Yakın zamanda yapılan bir randomize çalışmada hipertrigliserideminin hiperürisemiye neden olduğu gösterilmiştir (255). Hipertrigliseridemi prevalansı gut hastalığı olmayan bireylerde %27,9 iken gut hastalığı olan bireylerde %53,7 ile çok daha yüksek olduğu saptanmıştır (186). Çalışmamızda gut hastalığı olan bireylerde, asemptomatik hiperürisemi olgularına göre, serum trigliserit düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kim ve ark. (256) viseral adipozitenin serum trigliserit düzeyleri ile yakın korelasyon içerisinde olduğunu, serum trigliserit düzeylerinin de, yaş, cinsiyet ve diğer değişkenlere göre eşleşme yapıldığında, serum ürik asit düzeyleri ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu ürik asit üretimi ve trigliserit sentezi arasındaki ilişkinin bir kanıtıdır. Çalışmamızda da bu bulguyu destekler şekilde gut hastalığı grubunda, asemptomatik hiperürisemi ile kıyaslanınca, obez bireylerin oranı, serum ürik asit ve trigliserit düzeyi anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca hem gut artriti, hem asemptomatik hiperürisemi grubunun obez sınıfında, hafif şişman olgular ile kıyaslandığında, trigliserit düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuç viseral adipozitenin trigliserit ile ilişkisini kanıtlamaktadır.

Chen ve ark. (193) çalışmasında ürik asitin serum HDL-kolesterol ile negatif yönde körele olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu Rho ve ark. (257) çalışması ile de uyumludur. Bu durum, azalmış HDL-kolesterol seviyeleri ile insülin direnci sendromu arasındaki ilişkiyle açıklanabilir (258). Çalışmamızda gut hastalığı ve asemptomatik hiperürisemi gruplarında serum HDL düzeyi benzer bulunmuştur. Bu

bulgu, HDL düzeyinin her iki gruba katılan bireylerde beslenme düzeninden ve yaşam stilindeki farklılıklardan etkilenmiş olma durumuna bağlı olabilir.

Yoo ve ark. (189) ile Becker ve Jolly (251) hipergliseminin hiperürisemi açısından önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Nakanishi ve ark. (252) erişkinler üzerine yapmış oldukları çalışmalarında serum ürik asit konsantrasyonundaki artışın erkeklerde tip 2 diyabet riskini artırdığını göstermişlerdir. Yazarlar tarafından hiperüriseminin hiperglisemi ile pozitif yönde ilişkili olduğu ifade edilmiş olup bu ilişkinin insülin direncine bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamız bu bilgiler ile uyumludur. Gut hastalığı grubunda, asemptomatik hiperürisemi ile kıyaslanınca, saptanan açlık kan şekeri değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda asemptomatik hiperüriseminin obez sınıfına dahil olan olgularda, hafif şişman bireyler ile kıyaslanınca, açlık kan şekerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç da serum ürik asit yüksekliği, obezite ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

NHANES III'te LDL-kolesterol düzeyi gut hastalığı olmayan bireylerde %36,6 ve gut hastalığı olan bireylerde %47,4 olarak saptanmıştır. Ferrara ve ark. nın yaptığı çalışmada (194) ürik asit düzeyinin en yüksek olduğu grupta, diğer gruplara göre, açlık kan glikozu, açlık insülin düzeyi, HOMA-IR, kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, kreatinin, CRP-protein ve glomerüler filtrasyon hızının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda da açlık kan glikozu, açlık insülini, kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, CRP, demir, ferritin, AST, ALT, BUN, kreatinin düzeyleri gut grubunda hiperürisemi grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte gut grubunda ürik asit düzeyi hiperürisemi grubuna göre daha yüksek saptanmıştır.

Akut gut artriti atakları meydana geldiğinde sodyum ürik asit kristalizasyonu ekleme ve eklem çevresindeki lenfositlerin, makrofajların ve diğer inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu tetikler. Bu hücreler interlökin-1b (IL-1b), interlökin 6 (IL-6) ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinleri sentezler. Bu sitokinler birbiri ile etkileşerek artmış inflamatuvar reaksiyona yol açar (261). Jiang ve ark. nın (262) yapmış olduğu çalışmada akut gut atağı olan hastalarda, intermitan gut hastalığı olan

bireylere ve sağlıklı kontrollere göre, CRP düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Ghio ve ark. (263) serum ferritin konsantrasyonunun serum ürik asit düzeyi ile pozitif yönde korele olduğunu saptamışlardır. Yılmaz'ın (264) yaptığı çalışmada ürik asit değerinin ferritin dördüncü quartilinde (5.8 ± 1.25 mg/dL) diğer quartillere (Q1'de 4.7 ± 1.09 mg/dL, Q2'de 4.4 ± 0.86 mg/dL ve Q3'de 4.5 ± 1.01 mg/dL) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sonuçlarımız bu çalışmalar ile uyumludur. Serum ürik asit seviyesinin daha yüksek olduğu gut hastaları grubunda ferritin değeri asemptomatik hiperürisemi olgularına göre daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda gut hastalığı grubunda, asemptomatik hiperürisemi grubu ile kıyaslanınca, serum kreatinin ve kan üre nitrojen düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Serum ürik asit düzeyinin başta serum kreatinin düzeyi ile olmak üzere, böbrek fonksiyonları ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (265). Yüksek serum ürik asit düzeylerinin böbrek hastalığı gelişimi açısından önemli bir prediktör olduğu gösterilmiştir. Serum ürik asit düzeyinde hafif bir artışın olması ile birlikte (7,0'dan 8,9 mg/dl'ye) böbrek hastalığı gelişim riskinin 1,74 kez arttığı belirtilmiştir (17). Azalmış böbrek fonksiyonları idrar ile ürat atılımını azaltmaktadır ve gut riskini artırmaktadır. Kronik böbrek hastaları ile ilgili yapılan geniş çaplı bir çalışmada gut hastalığı prevalansının glomerüler filtrasyon hızı 60 mL/min/1.73 m²'nin üzerinde olan hastalardaki gut prevalansı %16 iken, 30mL/min/ 1.73 m²'nin altında olan hastalarda %35,6'ya yükseldiği gösterilmiştir (17). Diğer yandan, gut hastalığı olan bireylerde son dönem böbrek yetmezliği riskinin arttığı gösterilmiştir (266). Bu bulgu renal tübüllerde ürik asit kristallerinin oluşumu (267), renal medullada böbrek taşları ve kristalin birikimine eşlik eden interstisyel nefrit (268), NSAİİ'lerin kullanımı, hipertansiyon ile sık birliktelik veya çözünür ürik asitin olası renal toksisitesi ile açıklanabilir (269).

5.7. Hiperürisemi, Gut ve Metabolik Sendrom

Genel popülasyonun %21'nde hiperürisemi olduğu tahmin edilmektedir. Gut, kan ve vücut dokularında ürik asit birikimine izin veren bir metabolik hastalıktır.

Bunun sonucunda eklem içinde ürat monohidrat kristalleri çökmektedir. Dokular ürat ile doymuş hale geldiklerinde kristaller çökmeye başlar. Presipitasyon asidik ve soğuk ortamda artmaktadır ve bunun sonucunda baş parmak gibi periferik eklemlerde artmış presipitasyon ortaya çıkmaktadır. Ürik asit düzeyleri gutun klinik bulguları ortaya çıkmadan önce 10-15 yıl süre ile yüksek kalabilir (8,12).

Gut hastalığı sadece basit bir eklem hastalığı olarak kabul edilmemektedir. Obezite, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve metabolik sendrom, ve artmış mortalite ile ilişkilidir (92). Bu nedenle gut hastalığına metabolik hastalık olarak yaklaşılması önerilmektedir (270).

Farklı ülkeler ve bölgelerde metabolik sendrom ile yapılan epidemiyolojik çalışmalarda farklı sonuçlar gözlenmiştir. Bu kadar büyük farklılıkların gözlenmesinin en büyük nedeni katılımcıların özelliklerinin farklı olmasıdır (yaş, etnik grup, sosyoekonomik durum, risk faktörlerinde farklılık gibi). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar hiperüriseminin metabolik sendrom prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (271).

Çalışmalar hiperüriseminin sadece gut hastalığına neden olmadığını, kardiyovasküler hastalık, ateroskleroz (272), hipertansiyon (273), metabolik sendrom (274), serebralvasküler hastalık gibi kronik hastalıklar açısından yüksek risk faktörü olduğunu göstermektedir. Metabolik sendromun etiyolojik mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen obezite, insülin direnci ve anormal kan vücut yağları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (275).

Çalışmalar gut hastaları arasında metabolik sendrom prevalansının %30,1 ile %82 arasında değişen, yüksek oranlarda olduğunu bildirmektedir (276). Jung ve ark.nın (169) gut hastalarında yaptıkları çalışmada gut hastalığı olan bireylerde metabolik sendrom prevalansının %50,8 olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda gut hastaları arasında metabolik sendrom oranı %44,6 ile Jung ve arkadaşlarının çalışmasına benzer değer saptanmıştır. Diğer taraftan asemptomatik hiperürisemi olguları arasında metabolik sendrom oranının %26,3 ile çok daha düşük olduğu saptanmıştır.

Hiperürisemi ve metabolik sendrom riski yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Örneğin, gut artriti ve kardiyovasküler komplikasyonları ender olarak premenopozal kadınlarda görülmektedir, fakat menapozdan sonra hiperürisemi ve metabolik sendrom insidansı dramatik olarak artmaktadır (277). İleri yaştaki kadınlarda ürik asitin insülin direnci açısından gösterge olarak kullanımı önerilmektedir (278). Beyaz ırk kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada cinsiyet hormonlarının metabolik sendrom gelişimiyle ve artmış ürik asit düzeyiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (279). Çalışmamızda metabolik sendromu olan gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemi olguları arasında cinsiyet dağılımı arasında fark olmadığı saptanmıştır. Diğer taraftan metabolik sendrom olmayan hastalar arasında gut hastaları ve asemptomatik hiperürisemi olguları arasında cinsiyet dağılımı açısından fark olduğu ve gut hastaları arasında erkek hastaların oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu sonuçlarımız Chiou ve ark.nın (280) çalışması ile uyumludur. Chiou ve ark (280) yaş ve cinsiyetin ürik asit ve metabolik sendrom ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında hastaları ürik asit düzeyine göre 10 alt gruba ayırmışlardır. Ürik asit konsantrasyonunun en düşük olduğu ilk üç grupta kadınlarda metabolik sendrom oranı %15'in altında, erkeklerde yaklaşık %20 olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan, ürik asit düzeyinin en yüksek olduğu alt grupta ise metabolik sendrom oranı kadınlarda %59,4 ve erkeklerde %50 olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda ürik asit konsantrasyonunun erkeklere göre, kadınlarda daha çok metabolik sendrom ile ilişki olduğu saptanmıştır (281). Chiou ve ark.nın (280) yaptıkları çalışmada metabolik sendromu olan hastalarda, olmayanlara göre, hiperürisemi prevalansının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Chen ve ark. (193) hiperürisemi ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında hiperürisemik kadınlarda serum ürik asit düzeyinin 6 mg/dL'nin, erkeklerde 7mg/dL'nin üzerinde olduğunda riskin benzer olduğunu saptamışlardır.

Cinsiyet hiperürisemi, metabolik sendrom ve yaş arasındaki ilişkide önemli bir faktördür. Chiou ve ark. (280) yaptığı çalışmada ileri yaştaki kadın ve erkeklerde hiperürisemi oranları benzer bulunmuştur. Ancak hiperürisemisi olan kadınlarda,

hiperürisemisi olan erkeklere göre metabolik sendrom oranlarının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Chiou ve ark. (280) çalışmasında serum ürik asit konsantrasyonunun metabolik sendrom tanısı açısından duyarlılığı ve özgüllüğünü değerlendirdiklerinde, duyarlılık düzeyinin kadınlarda %58,0-61,4 arasında, erkeklerde %55,2-%58,9 arasında değiştiği saptanmıştır. En yüksek özgüllük %68,4 ile genç kadınlarda ve %66,0 ile genç erkeklerde gözlenmiştir. En düşük özgüllük kadınlarda %65,3 ve erkeklerde %61,6 olmak üzere, ileri yaştaki hastalarda gözlenmiştir. Serum ürik asit düzeyi ile metabolik sendrom saptanmasının kadınlarda erkeklere göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Wei ve ark. (271) yaptığı çalışmada serum ürik asitin erkeklerde 7.0mg/dL, kadınlarda 6.0mg/dL üzerindeki değerler hiperürisemi olarak kabul edilip, ileri yaştaki bireylerde metabolik sendrom prevalansının daha yüksek olduğu ve erkeklerde daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Metabolik sendrom tespit edilen bireylerde artmış kan basıncı, artmış açlık kan glikozu, trigliserid, artmış bel çevresi ve düşük HDL-kolesterol değerlerinin daha çok görüldüğü tespit edilmiştir. Serum ürik asit konsantrasyonuna göre hastalar üç gruba ayrıldıklarında daha yüksek serum ürik asit konsantrasyonlarının metabolik sendrom açısından daha yüksek risk ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Serum ürik asit konsantrasyonu 9mg/dL veya üzerinde olduğunda metabolik sendrom riskinin 4,98 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Serum ürik asit açısından hastalar dört gruba ayrıldıklarında üçüncü quartilde 1,70 kat, dördüncü quartilde yaklaşık dört kat daha fazla metabolik sendrom görülme riskinin olduğu ortaya çıkmıştır. Bu çalışmalar sonuçlarımızı desteklemektedir. Yaptığımız çalışmada da gut hastalarında, asemptomatik hiperürisemili olgulara göre serum ürik asit düzeyi ve metabolik sendrom oranı daha yüksek saptanmıştır. Wei ve ark.nın (271) çalışmasında ayrıca erkeklerde metabolik sendrom gelişme riskinin 1,65 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hiperürisemisi olan hastalarda serum ürik asit düzeyi normal olan hastalara göre metabolik sendrom görülme riskinin 2,65-4,98 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Yaşa göre değerlendirme yapıldığında, Chiou ve ark. (280) çalışmasında; erkeklerde metabolik sendromun görülme oranları genç yaş grubunda(44 yaş veya daha genç) %23,1, orta yaşta (45-64) %31,7 ve ileri yaşta (65 ve üstü) %29,7 olarak belirlenmiştir. Kadınlarda metabolik sendromu etkileyen en önemli faktörün yaş olduğu belirlenmiştir; genç yaşta %10,8, orta yaşta %27,3 ve ileri yaşta %50 olduğu bulunmuştur.

Chiou ve ark. (280) yaptığı çalışmada metabolik sendrom ve hiperürisemi olan hastaların oranı orta yaş ve ileri yaştaki kadınlarda anlamlı olarak arttığı, aynı ilişkinin erkeklerde gözlenmediği ortaya çıkmıştır. Bunun olası açıklaması metabolik sendrom ve bileşiklerinin menapozdan sonra daha sık gelişmesiyle açıklanabilir (282). Bu açıklama ile uyumlu olarak, premenopozal kadınlara kıyasla, postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom ve hiperürisemi oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (277).

Erkek hasta ağırlıklı geniş bir popülasyonda yapılan prospektif bir çalışmada yüksek seum ürik asit düzeyinin takip eden 6 yıl içinde metabolik sendrom gelişimi açısından %60 daha fazla risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (283). Başka bir çalışmada özellikle kadınlarda olmak üzere, ürik asitin metabolik sendrom komponentleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (284). Adölesan grupta da ürik asit, bel çevresinden, kan basıncından ve HDL-kolestrolden bağımsız bir etki olarak, 2,7 yıllık takip sırasında ergenlerde metabolik sendrom gelişimini öngörmüştür (279). Ferrara ve ark.nın (194) yaptığı çalışmada artmış serum ürik asit düzeyine sahip bireylerin takip sırasında dört yıl sonra metabolik sendrom gelişme riskinin artmış olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda gut hastalığı ve metabolik sendrom birlikteliğinin sık olduğu gerçeğinden yola çıkarak, gut hastalığı tanısı ile birlikte mutlaka metabolik sendrom komponentlerinin de araştırılması gerektiği sonucu çıkmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Çalışmaya 92 (%63.4) kadın, 53 (%36.6) erkek olmak üzere toplam 145 yetişkin birey katılmıştır.

2. Çalışmaya katılan tüm bireylerin yaş ortalamaları 37.2 ± 12.83 yıl olarak saptanmıştır. ASH grubundaki bireylerin yaş ortalaması 34.0 ± 12.68 yıl, GUT grubundaki bireylerin yaş ortalaması 41.0 ± 12.03 yıl olarak belirlenmiştir. İki grup arasında yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

3. ASH grubundaki bireylerin %82.5'i kadın, %17.5'i erkek bireylerden; GUT grubundaki bireylerin ise %40.0'ı kadın, %60.0'ı erkek bireylerden oluşmaktadır. Gruplar arasında cinsiyete göre istatistiksel olarak önemi farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$).

4. ASH grubundaki bireylerin %71.3'ü hiç sigara kullanmamış, %10.0'ı sigarayı daha önce kullanmış ve bırakmış, %18.8'inin ise sigara kullanma alışkanlığının olduğu belirlenmiştir. GUT grubundaki bireylerin ise %50.8'i hiç sigara kullanmamış, %1.5'i sigarayı daha önce kullanmış ve bırakmış, %47.7'sinin ise sigara kullanma alışkanlığının olduğu saptanmıştır. Sigara kullanımı, sigara içme süresi ve kullanılan günlük sigara miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0.05$).

5. Bireylerin alkol kullanım durumları incelendiğinde; ASH grubundaki bireylerin %11.3 'ünün, GUT grubundaki bireylerin ise %26.2'sinin alkol tükettiği belirlenmiştir. Alkol tüketimi açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

6. Fiziksel aktivite türünün dağılımına göre gruplar arası farklılık istatistik olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0.05$).

7. ASH grubundaki bireyler hastalık durumlarına göre değerlendirildiğinde ilk sırada %47.7 ile hipertansiyonun yer aldığı ve sırasıyla insülin direnci (%46.7) ve diyabetin (%26.7) izlediği görülmüştür. GUT grubundaki bireylerde hipertansiyonun %68.2 ile en yüksek sıklıkta görülen hastalık olduğu bulunmuştur. Hipertansiyonu sırasıyla insülin direnci (%36.4) ve diyabetin (%22.7) izlediği tespit edilmiştir.

8. ASH grubundaki bireylerin %55.5'i, GUT grubundaki bireylerin %57.5'i, tüm bireylerin ise %55.9'unun 3 ana öğün tükettiği belirlenmiştir. Ara öğün tüketenler içerisinde ASH grubundaki bireylerin %48.5'i bir kez, %31.8'i iki kez, %19.7'si ise üç ve üzeri ara öğün tükettikleri; GUT grubundaki bireylerin %45.8'i bir kez, %40.7'si iki kez, %13.6'sı üç ve üzeri ara öğün tükettikleri saptanmıştır. Günlük ara öğün sayısının gruplara göre dağılımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

9. Öğün atlama nedenlerine bakıldığında ASH grubundaki bireylerin çoğunluğu fırsat bulamadığı için (%34.9) ve canı istemediği için (%32.6), GUT grubundaki bireylerin çoğunluğunun ise alışkanlığını olmadığı için (%56.7) öğün atladığı gözlemlenmiştir. Bireylerin gruplara göre öğün atlama durumlarının dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

10. ASH ve GUT grubundaki bireylerin en sık kullandıkları yağ türünün tereyağı (%71.3) olduğu tespit edilmiştir. Grupların kullandıkları yağ türlerine göre dağılımlarının istatistiksel olarak önemli farklılık göstermediği görülmüştür ($p>0.05$).

11. Yemeklerdeki tuz tüketimi ve yemeklere ek tuz ekleme açısından değerlendirildiğinde gruplar arası fark istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamıştır ($p>0.05$).

12. ASH grubundaki bireylerin günlük ortalama su tüketimlerinin 1477 ± 835.44 ml, GUT grubundaki bireylerin ise 1620 ± 922.83 ml olduğu belirlenmiştir. Grupların su tüketim miktarlarına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

13. Boy uzunluğu ortalaması ASH grubundaki erkekler için 175.3 ± 7.19 cm, kadınlar için 161.6 ± 6.07 cm olarak belirlenmiştir. Boy uzunluğu ortalaması GUT grubundaki erkekler için 172.2 ± 6.99 cm, kadınlar için 157.8 ± 6.23 cm olarak saptanmıştır. Boy uzunluğu ortalama değerleri açısından ASH ve GUT gruplarındaki kadın bireylerin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

14. BKİ ortalama değerleri incelendiğinde ASH grubundaki erkek bireylerin 31.4 ± 5.78 kg/m², kadın bireylerin 29.56 ± 7.68 kg/m² olarak belirlenmiştir. GUT grubunda ise erkek bireylerin BKİ ortalama değerleri 27.8 ± 3.06 kg/m², kadın bireylerin ise 32.8 ± 6.12 kg/m² olarak tespit edilmiştir. BKİ ortalama değerleri açısından ASH ve GUT gruplarındaki kadın bireylerin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

15. Vücut yağ yüzdesi ortalama değerleri ASH grubundaki erkekler için % 29.9 ± 4.42 , kadınlarda ortalama % 35.4 ± 6.66 olarak saptanmıştır. GUT grubundaki erkekler için vücut yağ yüzdesi ortalama değerleri % 30.7 ± 5.78 , kadınlarda ise % 39.2 ± 4.22 olarak bulunmuştur. Vücut yağ oranı ortalama değerleri açısından ASH ve GUT gruplarındaki kadın bireylerin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

16. Bel/boy uzunluğu değerleri açısından ASH grubundaki erkek için 0.5 ± 0.11 cm, kadınlar için 0.5 ± 0.11 cm olarak bulunmuştur. GUT grubundaki erkekler için ise 0.5 ± 0.89 cm, kadınlar için 0.6 ± 0.09 cm olarak tespit edilmiştir. Bel/boy uzunluğu ortalama değerleri açısından ASH ve GUT gruplarındaki kadın bireylerin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

17. Bireyler Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde; ASH grubundaki erkek bireylerin % 57.1'inin, kadın bireylerin

ise % 28.8'inin hafif şişman (BKİ 25-29.9 kg/m²), erkek bireylerin % 42.9'unun ve kadın bireylerin % 42.4'ünün şişman (BKİ ≥ 30.0 kg/m²) grubunda yer aldıkları saptanmıştır. GUT grubunda ise erkek bireylerin % 41.0'nin ve kadın bireylerin % 19.2'sinin hafif şişman, (BKİ 25-29.9 kg/m²), erkek bireylerin % 56.4'ünün ve kadın bireylerin % 73.1'inin şişman (BKİ≥30.0 kg/m²) grubunda yer aldıkları saptanmıştır. Cinsiyet ve gruplara göre BKİ değerleri arasındaki fark kadınlar arasında istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05).

18. Cinsiyet ve gruplara göre BKO değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

19. Gruplar vücut yağ yüzdelere göre değerlendirildiğinde ASH grubundaki erkek bireylerin % 92.9'unun ve kadın bireylerin % 72.7'sinin riskli grupta yer aldığı belirlenmiştir. GUT grubundaki erkek bireylerin % 92.3'ü riskli ve kadın bireylerin % 92.3'ü riskli grupta yer aldığı görülmüştür. Gruplar vücut yağ yüzdelere göre değerlendirildiklerinde kadın gruplar arası fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (p>0.05).

20. İki grup arasında ortalama açlık kan şekeri farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (p>0.05). Gruplar arasında ortalama açlık insülin değerleri birbirine yakın bulunmuş ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05) .

21. Gruplar arası serum LDL kolesterol değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

22. Gruplar arasında HDL-K düzeyleri açısından aradaki fark istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken (p>0.05), serum TG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.5.1).

23. Bireylerin serum ürik asit değerleri incelendiğinde; ASH grubundaki bireylerin serum üris asit ortalama değerleri 6.4±0.87 mg/dL, GUT grubundaki

bireylerin serum üris asit ortalama değerleri 7.8 ± 0.97 mg/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

24. Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına göre CRP değerleri arasında farklılık bulunmuştur. Bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

25. Bireylerin demir değerleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), ferritin değerleri ortalamaları açısından gruplar arasında saptanan fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.5.1).

26. Gruplar arasında serum B₁₂ düzeyleri açısından aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

27. Çalışmaya katılan ASH ve GUT grubundaki bireylerin AST, ALT, düzeylerinde anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$), gruplar arasında kreatinin ve BUN düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

28. ASH grubundaki bireylerin günlük enerji alım ortalama değerleri incelendiğinde kadın bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2296.5 ± 783.96 kkal, erkek bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2691.7 ± 585.15 kkal olarak saptanmıştır. GUT grubundaki bireylerin günlük enerji alım ortalama değerleri incelendiğinde ise kadın bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2380.0 ± 600.85 kkal, erkek bireylerin günlük enerji alım ortalama değeri 2832.9 ± 748.82 kkal olarak saptanmıştır.

29. Grupların günlük enerji alım ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamazken ($p>0.05$), cinsiyete göre karşılaştırıldıklarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak ASH ve GUT grupları ve cinsiyet ile birlikte karşılaştırıldığında tüketilen enerji ortalamaları açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

30. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin proteinden gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

31. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin proteinden gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

32. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin yağdan gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

33. Grupların günlük ortalama DYA değerleri arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırıldığında tüketilen yağ ortalamaları açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

34. Gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarında günlük enerjinin tekli doymamış yağ asidi (TDYA) gelen yüzde değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

35. Günlük enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi ve günlük ortalama çoklu doymamış yağ asidi alımı açısından gruplar arasında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

36. Diyetle günlük ortalama kolesterol alımı gruplar arasında ve grupların cinsiyet ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bulunmuştur ($p>0.05$). Ancak diyetle günlük ortalama kolesterol alımı cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir ($p<0.05$).

37. Günlük ortalama posa alımı ASH ve GUT grupları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık gösterirken ($p<0.05$), cinsiyete göre ve grupların cinsiyete

göre karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

38. ASH ve GUT gruplarına ve cinsiyetlere göre diyetle A vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Ancak ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle A vitamini alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

39. Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına, cinsiyete ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle E vitamini alım miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

40. ASH ve GUT gruplarının aralarında, cinsiyete göre ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle riboflavin vitamini alım miktarları istatistiksel olarak önemlilik tespit edilmiştir ($p<0.05$).

41. Çalışmaya katılan bireylerin ASH ve GUT gruplarına, cinsiyete ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle B6 vitamini alım miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

42. ASH ve GUT grupların göre diyetle C vitamini alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Fakat cinsiyete göre ve ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle C vitamini alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

43. ASH ve GUT gruplarına, cinsiyete ve grupların cinsiyet ile birlikte karşılaştırılmalarına göre diyetle B₁₂ vitamini alım miktarları istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

44. ASH ve GUT gruplarına ve cinsiyete göre diyetle folat alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0.05$), ASH ve GUT gruplarının cinsiyet ile birlikte diyetle folat alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

45. Bireylerin diyetle potasyum alım miktarları karşılama yüzdesine göre ulaşılan sonuç; her iki gruptaki bireyler önerilen düzeylerin altında potasyum tüketmektedirler ve gruplar arası bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

46. Diyetle kalsiyum alım miktarları hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$), cinsiyete göre ve hasta grupları cinsiyet ile birlikte karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6.3). ASH ve GUT grupları arasında diyetle magnezyum alım miktarlarında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

47. Günlük fosfor alım miktarların önerilen miktarın üzerinde olduğu saptanmıştır ve gruplar arasında istatistiksel önemlilik bulunmamıştır ($p>0.05$).

48. Hasta grupları ve cinsiyete göre diyetle demir alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak hasta grupları ile cinsiyetler birlikte karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

49. Metabolik sendrom sıklığı GUT grubunda, ASH grubuna göre daha yüksektir ve bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

50. Çalışmaya katılan kadın bireylerin BMH, TEH ve PAL değerleri arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Erkek bireylerde BMH ve TEH değerleri arasında istatistiksel bir önemlilik bulunmazken ($p>0.05$), PAL ortalamaları arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmuştur ($p<0.05$). Cinsiyet ayırmadan gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise BMH, TEH ve PAL ortalamaları istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p<0.05$),

51. ASH ve GUT gruplarındaki bireylerin tamamının fruktozu günlük 50 g'ın altında tükettiği belirlenirken, fruktozu toplam enerjinin de %10 undan daha az tükettikleri saptanmıştır.

52. Cinsiyete göre erkek bireyler kadın bireylere göre GUT hastalığı riski taşımaktadır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

53. ASH grubundaki bireylere ait GUT hastalığına yakalanma riski açısından yaş faktörü anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

54. Ailede ASH ve GUT öyküsü GUT hastalığı için risk taşımaktadır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

55. ASH grubundaki bireylerin %11.3 'ü alkol tüketimi nedeni ile risk taşıdığı tespit edilmiş olup bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı önemlidir ($p<0.05$).

56. ASH grubundaki alkol tüketen bireyler içinde %60'ının bira tüketimi GUT hastalığı için risk taşımaktadır. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

57. Çalışmaya katılan ASH grubundaki bireylerin tamamı fruktoz alımı, hipertansiyon, KVH ve diyabet nedeniyle risk faktörü taşımaktadır. Bu sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

58. ASH grubundaki bireylerde en sık fruktoz alımı, diyabet, hipertansiyon, KVH tanısı (%100.0), en az ise ailede ASH ve ya GUT öyküsü (%5.0) ile ilgili risk saptanmıştır.

59. Metabolik sendromu olan erkek bireylerde insülin direnci %27.3 iken kadın bireylerde %42.9 olduğu saptanmıştır, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

60. Erkek bireylerin SKB değerleri kadın bireylere ile aynı oranda bulunurken, erkek bireylerin DKB değerinin kadın bireylere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

61. ASH grubundaki bireylerin açlık kan şekeri, LDL-K, HDL-K, Trigliserit, HOMA-IR değerleri ile ürik asit değerleri arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ancak sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. GUT grubundaki bireylerde ise açlık kan şekeri ve HDL-K ile ürik asit değeri arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. HDL-K ve ürik asit değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanırken açlık kan şekeri ve ürik asit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlemlenmemiştir.

62. ASH grubundaki erkek bireylerin (%50.0) kadın bireylere (%27.3) göre daha fazla şeker tükettikleri saptanırken, GUT grubunda da erkek bireylerin (%35.9) kadın bireylere (%26.9) göre daha fazla şeker tükettikleri gözlemlenmiştir.

63. Bireylerin diyetleri ile enerji veren alkolsüz içecek tüketimleri ASH grubundaki erkek bireylerde (%28.6), kadın bireylere (%18.2) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. GUT grubunda ise erkek bireylerin %5.1'i her gün enerji veren alkolsüz içecek tüketirken, kadın bireylerin hiç biri her gün enerji veren alkolsüz içecek tüketmediği görülmüştür.

6.2. Öneriler

Serum ürik asit düzeyini normal sınırlarda tutacak stratejiler; asemptomatik hiperürisemi, gut hastalığı, serum ürik asit yüksekliği ile ilişkili kardiyovasküler-metabolik hastalıklar, miyokard enfaktüsü ve erken ölüm riski gibi sekellerin engellenmesine katkı sağlamaları açısından son derece önemlidir.

Batı tipi beslenme, gut hastalığı gelişme riskini artıran önemli bir etkidir. Hayvansal gıdaların tüketimine bağlı pürin alımının artış ve insülin direnci, antiürükozurik etkiye yol açarak asemptomatik hiperürisemi ve gut hastalığının gelişimine neden olabilmektedir. Bu beslenme alışkanlığının Akdeniz tipi beslenme çeşidi ile değiştirilmesi gut hastalığının insidansını azaltabileceği gibi aynı zamanda hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklarla beraber seyreden metabolik sendrom bileşenlerine yönelik koruyucu etki göstermektedir.

Artmış serum ürik asit değerleri azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkilidir. Serum ürik asit düzeyindeki artış sistolik ve diastolik kan basıncının yükselmesine katkıda bulunur. Serum ürik asit düzeyinin düşürülmesine yönelik önerilere uyulması ile kardiyovasküler hastalıkların görülme riskini de azaltacaktır.

Diyetisyenler, asemptomatik hiperürisemisi olan olgularda, gut hastalığı ve metabolik sendrom komponentlerinin ortaya çıkmasının engellenmesi için, serum ürik asit düzeyini düşürdüğü bilinen beslenme ile ilgili önerilerde bulunmalıdırlar.

Dehidratasyonun serum ürik asit düzeyini artırdığı bilinmektedir. Asemptomatik hiperürisemisi ve gut hastalığı olan olgulara dehidratasyonun olası zararlı etkilerini de içeren konuyla ilgili ayrıntılı eğitim verilmelidir.

Diyetisyenler, metabolik sendrom tanısı konulmuş hastalarda beslenme ile ilgili önerilerde bulunurken serum ürik asit seviyelerini dikkate almalıdırlar.

Gut hastalarında beslenme alışkanlıklarına ve sedanter yaşam tarzına bağlı olarak, obezite oranı artmıştır. BKİ güçlü bir şekilde serum ürik asit düzeyi ile koreledir. Gut hastalığına yaklaşımda, hastalarda serum ürik asit düzeyinin düşürülmesine katkı sağlayacak, vücut ağırlığını azaltacak ve fiziksel aktiviteyi artıracak yaşam stiline yönelik önerilerde bulunulmalıdır.

Serum ürik asit düzeylerinin düşürülmesi için süt ve süt ürünlerinden zengin, lifli ve mikrobeyinlerden zengin sağlıklı gıdalarla beslenme ve kırmızı et, yumurta, bira ve alkollü içeceklerin sınırlı alımı önerilmektedir. Kalsiyum, demir, B₁, B₂, B₁₂, C ve E vitaminlerinin ve folik asitin olmak üzere, mikrobeyinlerin ürisemi düzeyi üzerindeki yararlı etkilerinin tam olarak açıklığa çıkması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men. *Archives of Internal Medicine* 165:742–748, 2005.
2. Neogi T. Gout. *New England Journal of Medicine* 364: 443–452, 2011.
3. Singh JA, Taylor WJ, Simon LS, et al. Patient-reported outcomes in chronic gout: a report from OMERACT 10. *Journal of Rheumatology* 38:1452–1457, 2011.
4. Oda M, Satta Y, Takenaka O, et al. Loss of urate oxidase activity in hominoids and its evolutionary implications. *Mol Biol Evol* 19:640–653, 2002.
5. Schlesinger N. Hyperuricemia, Gout, and Diet. *Nutrition and Rheumatic Disease* (Coleman LA, eds.). Humana Press, 169-182, 2008.
6. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, et al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 59(7):539-43, 2000.
7. Lin WY, Liu CS, Li TC, et al. In addition to insulin resistance and obesity, hyperuricemia is strongly associated with metabolic syndrome using different definitions in Chinese populations: a population-based study (Taichung Community Health Study). *Ann Rheum Dis* 67:432-433, 2008.
8. MacFarlane LA, Kim SC. Gout: a review of non-modifiable and modifiable risk factors. *Rheum Dis Clin North Am* 40(4): 581–604, 2014.
9. Kakutani-Hatayama M, Kadoya M, Okazaki H, et al. Nonpharmacological Management of Gout and Hyperuricemia: Hints for Better Lifestyle. *American Journal of Lifestyle Medicine* 11(4): 321-329, 2017.
10. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol* 26(2):186-191, 2014.
11. Neogi T. Asymptomatic hyperuricemia: cardiovascular and renal complications. *Gout and other crystal arthropathies* (Terkeltaub R, ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders, 226-238, 2012.
12. Puig JG, Martinez MA. Hyperuricemia, gout and metabolic syndrome. *Curr Opinion in Rheumatol* 20:187-191, 2008.
13. Paul BJ, Anoopkumar K, Krishnan V. Asymptomatic hyperuricemia: is it time to intervene? *Clin Rheumatol* 36(12):2637-2644, 2017.
14. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 30:1018–1029, 2010.
15. Gaffo AL, Jacobs DR, Sijtsma F, et al. Serum urate association with hypertension in young adults: analysis from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults cohort. *Ann Rheum Dis* 72:1321-1327, 2013.
16. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63:102-110, 2011.
17. Obermayr R, Temmi C, Gutjahr G, et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 19(12):2407-2413, 2008.

18. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ETH. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 102:2165-2168, 2000.
19. Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol* 10:654-61, 2014.
20. Giuffra V, Ventura L, Minozzi S, et al. Renal calculosis of Pandolfo III Malatesta (1370–1427). *Am J Med* 124:1186-1187, 2011.
21. Yeldandi AV, Patel YD, Liao M, et al. Localization of the human urate oxidase gene (UOX) to 1p22. *Cytogenet Cell Genet* 1992; 61:121–122.
22. Wu XW, Muzny DM, Lee CC, et al. Two independent mutational events in the loss of urate oxidase during hominoid evolution. *J Mol Evol* 34, 78–84, 1992.
23. Roch-Ramel F, Guisan B. Renal transport of urate in humans . *News Physiol Sci* 14:80-84, 1999.
24. Emmerson B.T. The management of gout. *N Engl J Med* 334:445-451, 1996.
25. So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest* 120 (6):1791-1799, 2010.
26. Kutzing MK, Firestein BL. Altered uric acid levels and disease states. *J Pharmacol Exp Ther* 324(1):1-7, 2008.
27. Nuki G, Simkin PA. A concise history of gout and hyperuricaemia and their treatment. *Arthritis Res Ther* 8 suppl 1:S, 2006.
28. Cohen MG, Emmerson BT. Crystal Arthropathies *Rheumatology*. *Rheumatology* (Klippel JH, Dieppe PA, eds). MOSBY, 7.12.1-7.12.15, 1994.
29. Vargas-Santos AB, Taylor WJ, Neogi T. Gout Classification Criteria: Update and Implications. *Curr Rheumatol Rep* 18(7):46, 2016.
30. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 11(11):649–62, 2015.
31. Burbage G. Gout: clinical presentation and management. *Nursing Standard* 29(2):50-56, 2014.
32. Türkiye’de Romatizmal Hastalıkların Epidemiyolojisi ve Diğer Ülkelerle Karşılaştırılması. *RAED DERGiS* 2;1-8, 2010.
33. Ghei M, Mihailescu M, Levinson J, et al. Pathogenesis of hyperurisemia: recent advances. *Curr Rheumatol Rep* 4: 270-274, 2002.
34. Sari I, Akar S, Pakoz B, et al. Hyperuricemia and its related factors in an urban population, Izmir, Turkey. *Rheumatol Int* 29: 869-874, 2009.
35. Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N, et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 31(8):1582–1587, 2004.
36. Bhole V, de Vera M, Rahman MM, et al. Epidemiology of gout in women: Fiftytwo-year followup of a prospective cohort. *Arthritis Rheum* 62(4):1069–1076, 2010.
37. Terkeltaub R, Zelman D, Scavulli J, et al. Gout Study Group: update on hyperuricemia and gout. *Joint Bone Spine* 76:444-446, 2009.
38. Hak AE, Curhan GC, Grodstein F, et al. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann Rheum Dis* 69(7):1305–1309, 2010.
39. Chen JH, Yeh WT, Chuang SY, et al. Gender-specific risk factors for incident gout: a prospective cohort study. *Clin Rheumatol* 31(2):239–245, 2012.

40. Stamp LK, Wells JE, Pitama S, et al. Hyperuricaemia and gout in New Zealand rural and urban Maori and non-Maori communities. *Intern Med J* 43(6):678–684, 2013.
41. Emmerson BT, Nagel SL, Duffy DL, et al. Genetic control of the renal clearance of urate: a study of twins. *Ann Rheum Dis* 51(3):375–377, 1992.
42. Wilk JB, Djousse L, Borecki I, et al. Segregation analysis of serum uric acid in the NHLBI Family Heart Study. *Hum Genet* 106(3):355–359, 2000.
43. Reginato AM, Mount DB, Yang I, et al. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol.* 8(10):610–621, 2012.
44. Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 51(6):1023–1029, 2004.
45. Krishnan E, Lingala B, Bhalla V. Low-level lead exposure and the prevalence of gout: an observational study. *Ann Intern Med* 157(4):233–241, 2012.
46. Zhang Y, Chen C, Choi H, et al. Purine-rich food intake and recurrent gout attacks. *Annals of the Rheumatic Diseases* 71(9): 1448-1453, 2012.
47. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 52(1):283–289, 2005.
48. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 350(11):1093–1103, 2004.
49. Choi JW, Ford ES, Gao X, et al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 59(1):109–116, 2008.
50. Dalbeth N, House ME, Gamble GD, et al. Population-specific influence of SLC2A9 genotype on the acute hyperuricaemic response to a fructose load. *Ann Rheum Dis* 72(11):1868–1873, 2013.
51. Gao X, Qi L, Qiao N, et al. Intake of added sugar and sugarsweetened drink and serum uric acid concentration in US men and women. *Hypertension* 50(2):306–312, 2007.
52. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 336(7639):309–312, 2008.
53. Mikkelsen WM: The possible association of hyperuricemia and/or gout with diabetes mellitus. *Arthritis Rheum* 8:853-864, 1965.
54. Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *Am J Clin Nutr* 87(5):1480–1487, 2008.
55. Dalbeth N, Chen P, White M, Gamble GD, Barratt-Boyes C, Gow PJ, et al. Impact of bariatric surgery on serum urate targets in people with morbid obesity and diabetes: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 73(5):797–802, 2014.
56. Dalbeth N, Pool B, Yip S, et al. Effect of bariatric surgery on the inflammatory response to monosodium urate crystals: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 72(9):1583–1584, 2013.
57. Hanna BE, Hamed JM, Touhala LM. Serum uric Acid in smokers. *Oman Med J* 23(4):269–274, 2008.

58. Wortmann RL, Kelley WN. Gout and Hyperuricemia. Kelley's Textbook of Rheumatology (Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB, eds.). 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1339-1376, 2001.
59. Takahashi S, Yamamoto T, Moriwaki Y, et al: Impaired lipoprotein metabolism in patients with primary gout: influence of alcohol intake and body weight. *Br J Rheumatol* 33:731-734, 1994.
60. Thottam GE, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Gout and Metabolic Syndrome: a Tangled Web. *Curr Rheumatol Rep* 19:60, 2017.
61. Jelley M J, Wortmann R. Practical Steps in the Diagnosis and Management of Gout. *BioDrugs* 14(2):99-107, 2000.
62. Ericson AR, Enzenauer RJ, Nordstrom DM, Merenich JA: The prevalence of hypothyroidism in gout. *Am J Med* 97:231-234, 1994.
63. Yu TF, Gutman AB: Uric acid nephrolithiasis in gout: predisposing factors. *Ann Intern Med* 67:1133-1148, 1967.
64. Hosoya T, Ichida K, Tabe A, et al. A study of uric acid metabolism and gout arthritis in patients with polycystic kidney. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 35:43-48, 1993.
65. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, Bayraktar M. Paget Hastalığı, İç Hastalıkları, İkinci Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2503- 2508, 2003.
66. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al; EULAR evidence based recommendations for gout. Part 1: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCIIT); *Ann Rheum Dis* 65:1301-1311, 2006.
67. Wortmann RL. Gout and other disorders of purine metabolism. In: Fauci AS, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 2158-66.
68. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet* 388(10055):2039–2052, 2016.
69. Reginato AM, Olsen BR. Genetics and experimental models of crystal-induced arthritis. Lessons learned from mice and men: is it crystal clear? *Curr Opin Rheumatol* 19(2):134–145, 2007.
70. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis* 19(6):358–371, 2012.
71. Krishnan E, Sharma H, Pandya BJ, et al. Uncontrolled serum uric acid is associated with an increased risk of developing renal disease in veterans with gout. *Arthritis Rheum* 63(suppl 10):S403, 2011.
72. Ntsiba H, Makosso E, Moyikoua A. Thoracic spinal cord compression by a tophus. *Joint Bone Spine* 77(2):187-188, 2010.
73. Keenan RT, Pillinger MH. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease—an important “muddle”. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 67(3):285-290, 2009.
74. Dincer HE, Dincer AP, Levinson DJ. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. *Cleveland Clin J Med* 69(8):594. 7, 600-2 passim, 2002.
75. Omoumi P, Zufferey P, Malghem J, So A. Imaging in gout and other crystal-related arthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 42(4):621–644, 2016.
76. Durcan L, Grainger R, Keen HI, et al. Imaging as a potential outcome measure in gout studies: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 45(5):570–579, 2016.

77. Saccomano SJ, Ferrara LR. Treatment and prevention of gout. *Nurse Pract* 40(8):24-30; quiz 30-1, 2015.
78. Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 166:58-68, 2017.
79. Sivera F, Andrés M, Carmona L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 73:328–335, 2014.
80. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 65(10):1312–1324, 2006.
81. Wallace SL, Ertel NH. Colchicine: current problems. *Bull Rheum Dis* 20: 582-587, 1969.
82. Groff GD, Franck WA, Raddatz DA. Systemic steroid therapy for acute gout: a clinical trial and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 19:329, 1990.
83. Bonora E, Targher G, Zenere MB, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20:975-980, 1996.
84. Yamashita S, Matsuzawa Y, Tokunaga K et al. Studies on the impaired metabolism of uric acid in obese subjects: marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low-calorie diet. *Int J Obes* 10:255-264, 1986.
85. Scott JT, Sturge RA. The effect of weight loss on plasma and urinary uric acid and lipid levels. *Adv Exp Med Biol* 76B:274-277, 1997.
86. Tsunoda S, Kamide K, Minami J, et al. Decreases in serum uric acid by amelioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low-energy diet and an insulin-sensitizing agent. *Am J Hypertens* 15:697-701, 2002.
87. Green H, Fraser IG. Differential effects of exercise intensity on serum uric acid concentration. *Med Sci Sports Exerc* 20:55-59, 1988.
88. Kaya M, Moriwaki Y, Ka T, et al. Plasma concentrations and urinary excretion of purine bases (uric acid, hypoxanthine, and xanthine) and oxypurinol after rigorous exercise. *Metabolism* 55:103-107, 2006.
89. Yamanaka H, Kawagoe Y, Taniguchi A, et al. Accelerated purine nucleotide degradation by anaerobic but not by aerobic ergometer muscle exercise. *Metabolism* 41:364-369, 1992.
90. Neogi T, Chen C, Chaisson C, et al. Drinking water can reduce the risk of recurrent gout attacks. Paper presented at: ACR Annual Scientific Meeting; Philadelphia, PA, October 16-21, 2009.
91. Yu TF. Milestones in the treatment of gout. *Am J Med.* 1974;56:676-685.
92. Fam AG. Gout, diet and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 29:1350-1355, 2002.
93. Rho YH, Zhu Y, Choi HK. The epidemiology of uric acid and fructose. *Semin Nephrol* 31:410-419, 2001.

94. Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructoserich beverages and risk of gout in women. *JAMA* 304:2270-2278, 2010.
95. Kobayashi T, Inokuchi T, Yamamoto A, et al. Effects of sucrose on plasma concentrations and urinary excretion of purine bases. *Metabolism* 56:439-443, 2007.
96. Johnson RJ, Stephenson MC, Crossland H, et al. No difference between highfructose and high-glucose diets on liver triacylglycerol or biochemistry in healthy overweight men. *Gastroenterology* 145:1016-1025, 2013.
97. Garrel DR, Verdy M, PetitClerc C, et al. Milk- and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *Am J Clin Nutr* 53(3):665-669, 1991.
98. Dalbeth N, Wong S, Gamble GD, Horne A, Mason B, Pool B, et al. Acute effect of milk on serum urate concentrations: a randomised controlled crossover trial. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(9):1677- 82
99. Dalbeth N, Gracey E, Pool B, et al. Identification of dairy fractions with anti-inflammatory properties in models of acute gout. *Ann Rheum Dis* 69(4): 766-769, 2010.
100. Takahashi S, Yamamoto T, Moriwaki Y, et al. Decreased serum concentrations of 1,25(OH)₂-vitamin D₃ in patients with gout. *Metabolism* 47:336-338, 1998.
101. Kiyohara C, Kono S, Honjo S, et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *Br J Nutr* 82(2):125-130, 1999.
102. Pham NM, Yoshida D, Morita M, et al. The relation of coffee consumption to serum uric Acid in Japanese men and women aged 49-76 years. *J Nutr Metab* 2010, doi:10.1155/2010/930757.
103. Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum* 57(5):816-821, 2007.
104. Choi HK, Willett W, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis Rheum* 56(6):2049-2055, 2007.
105. Stein HB, Hasan A, Fox IH. Ascorbic acid-induced uricosuria. A consequence of megavitamin therapy. *Ann Intern Med* 84(4):385-388, 1976.
106. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 52(6):1843-1847, 2005.
107. Gao X, Curhan G, Forman JP. Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men. *J Rheumatol* 35(9):1853-1858, 2008.
108. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 169(5):502-507, 2009.
109. Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutr* 133(6):1826-1829, 2003.
110. Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi HK. Cherry consumption and decreased risk of recurrent gout attacks. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(12):4004-11.
111. Schlesinger N, Schlesinger M. Previously reported prior studies of cherry juice concentrate for gout flare prophylaxis: comment on the article by Zhang et al. *Arthritis Rheum* 65(4):1135-1136, 2013.

112. Guasch-Ferré M, Bulló M, Babio N, et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68:1263-1270, 2013.
113. Kontogianni MD, Chrysohoou C, Panagiotakos DB, et al. Adherence to the Mediterranean diet and serum uric acid: the ATTICA study. *Scand J Rheumatol* 41:442-449, 2012.
114. Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 25(2):210-216, 2013.
115. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37(12):1595-1607, 1988.
116. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları (Sencer, E, eds). Nobel Tıp Kitabevi 726-33, 2001.
117. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, et al. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 28: 364-376, 2002.
118. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287:356-359, 2002.
119. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 30: 8-15, 2002.
120. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutrition* 61: 548-553, 2007.
121. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 8:283-292, 2002.
122. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 106:171-176, 2000.
123. Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. *Indian J Med Sci* 60:72-81, 2006.
124. Garrow JS, Webster J. Quetlet index (W/H^2) as a measure of fatness. *Int J Obesity* 9:147-153, 1985.
125. Lukasky HC. Methods for the assessment of human body composition. Traditional and new. *Am J Clin Nutr* 46:537-556, 1987.
126. Kissebah AH. Health risks of obesity. *Med Clin North Am* 73:111-138, 1989.
127. Ferrannini E, Natali A, Bell P, et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest* 100(5): 1166-1173, 1997.
128. Tchernof A, Lamarche B, Prud'homme A. The dense LDL phenotype: association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 19:629-637, 1996.
129. Rasmussen MH, Anderson T, Bruem L, et al. Observer variation in measurements of waist-hip ratio and the abdominal sagittal diameter. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17(6): 323-327, 1993.
130. Pouliot MC, Depres JP, Lemieux S. Waist circumference and abdominal sagittal diameter. Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 73:460-468, 1994.
131. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurements with disease in 32856 women. *Am J Epidemiol* 119:71-80, 1984.

132. Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, et al. Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 53:1195–1200, 2004.
133. Ulu MS, Yüksel Ş. İnsülin direnci. *Kocatepe Tıp Dergisi* 16:238-243, 2015.
134. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 27:1487–1495, 2004.
135. Isıldak M, Sain GG, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insülin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 35:96-99, 2004.
136. Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk* 7:215–229, 2000.
137. Yanai H, Tomono Y, Ito K, et al. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition Journal* 7:10, 2008.
138. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 112, 2735-2752, 2005.
139. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Part 1, Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
140. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. American College of Endocrinology. *Endoc Pract* 9:240-252, 2003.
141. Mann JI. Evidence-based nutrition recommendations for the treatment and prevention of type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Food and Nutrition Bulletin* 27(2):161-166, 2006.
142. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 106(3): 286-288, 2002.
143. Gregg EW, Cauley JA, Stone K, et al, For The Study Of Osteoporotic Fractures Research Group. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *JAMA*;289:237986, 2003.
144. Grundy SM et al. For The Coordinating Committee Of The National Cholesterol Education Program. Implications Of Recent Clinical Trials For The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 13; 110:227-39, 2004.
145. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Et Al. Gemfibrozil For The Secondary Prevention Of Coronary Heart Disease In Men With Low Levels Of Highdensity Lipoprotein Cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med.*;341:410–418, 1999.
146. Kang DH, Park SK, Lee IK, et al. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitricoxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol* 16(12):3553–3562, 2005.
147. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA* 300(8):924–932, 2008.
148. Chen JH, Lan JL, Cheng CF, et al. Effect of urate-lowering therapy on all-cause and cardiovascular mortality in hyperuricemic patients without gout: a case-matched cohort study. *PLoS One*. 10(12):e0145193, 2015.

149. Chen JH, Lan JL, Cheng CF, et al. Effect of urate-lowering therapy on the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with gout: a case-matched cohort study. *J Rheumatol* 42(9):1694–701, 2015.
150. Choi HK, De Vera MA, Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile. *Rheumatology (Oxford)* 47(10):1567–1570, 2008.
151. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 290(3):F625–31, 2006.
152. Takir M, Kostek O, Ozkok A, et al. Lowering uric acid with allopurinol improves insulin resistance and systemic inflammation in asymptomatic hyperuricemia. *J Investig Med* 63(8):924–929, 2015.
153. Romero-Talamás H, Daigle CR, Aminian A, et al. The effect of bariatric surgery on gout: a comparative study. *Surg Obes Relat Dis* 10(6):1161–1165, 2014.
154. Baldwin W, McRae S, Marek G, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes* 60(4):1258–1269, 2011.
155. Shih MH, Lazo M, Liu SH, et al. Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in the US population. *J Formos Med Assoc* 114(4):314–320, 2015.
156. Sirota JC, McFann K, Targher G, et al. Elevated serum uric acid levels are associated with non-alcoholic fatty liver disease independently of metabolic syndrome features in the United States: liver ultrasound data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Metabolism* 62(3):392–399, 2013.
157. Perez-Pozo SE, Schold J, Nakagawa T, et al. Excessive fructose intake induces the features of metabolic syndrome in healthy adult men: role of uric acid in the hypertensive response. *Int J Obes* 34(3):454–461, 2010.
158. Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev* 30(1):96–116, 2009.
159. Erdhardt, DJ. Beslenme Bilgi Sistemi (BEBIS) 7.1. Stuttgart, Almanya: Hohenheim Üniversitesi, 2010.
160. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements <http://www.nap.edu/catalog/11537.html> ERIŞİM TARİHİ: 10/11/2017
161. WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation WHO Technical Report Series No: 894. Geneva: World Health Organization, 2000. Erişim: (<http://www.who.int/healthinfo>) Erişim Tarihi: 10/11/2017).
162. Han TS, Van Leer M, Seidell JC. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *British Medical Journal* 311: 1401-1450, 1995.
163. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8-11 December 2008. 1-47, 2011.
164. Ashwell M. Charts based on body mass index and waist-to-height ratio to assess the health risks of obesity: A review. *The Open Obesity Journal* 3:78-84, 2011.

165. Lee RD, Niemann DC. Anthropometry. Nutritional Assessment. McGraw Hill, Boton, 2003.
166. Chambe PC, Harvey DE, Ferrier DE. Biyokimya (Lippincott's illustrated reviews serisinden) 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2007.
167. Aydın K. Hipertansif hastalarda hedef tansiyon değerlerine ulaşma oranlarının holter ile değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Polikliniği, 2008.
168. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G ve ark. Metabolik Sendrom Klavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009.
169. Jung JH, Song GG, Ji JD, et al. Metabolic syndrome: prevalence and risk factors in Korean gout patients. Korean J Intern Med 2016. doi: 10.3904/kjim.2016.062.
170. Ichikawa N, Taniguchi A, Urano W, Nakajima A, Yamanaka H. Comorbidities in patients with gout. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 30:1045-1050, 2011.
171. López-Molina R, Parra-Cabrera S, López-Ridaura R, et al. Sweetened beverages intake, hyperuricemia and metabolic syndrome. The Mexico City Diabetes Study. Salud Publica Mex 55(6):557-63, 2013.
172. Lee CH, Sung NY, Lee J, Bae SC. Factors associated with gout in South Koreans: analysis using the National Health Insurance Corporation and the National Health Screening Exam databases. Clin Rheumatol 32:829-837, 2013.
173. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet 363:1277–1281, 2004.
174. Li X, Song P, Li J et al. Relationship between hyperuricemia and dietary risk factors in Chinese adults: a crosssectional study. Rheumatol Int 35(12):2079-89, 2015.
175. Bray GA, Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. Endocrine 29:109–117, 2006.
176. El-Zayadi AR, Selim O, Hamdy H, El-Tawil A, Moustafa H. Heavy cigarette smoking induces hypoxic polycythemia (erythrocytosis) and hyperuricemia in chronic hepatitis C patients with reversal of clinical symptoms and laboratory parameters with therapeutic phlebotomy. Am J Gastroenterol 97:1264–1265, 2002.
177. Deshmukh-Taskar PR, Nicklas TA, O'Neil CE, et al. The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumption with nutrient intake and weight status in children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006. J Am Diet Assoc 110:869–878, 2010.
178. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, Coyfish M, Guillo S, Jansen TL, Janssens H, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 76(1):29–42, 2017.
179. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. Diabetes 47:1643-1649, 1998.
180. Türkiye'ye Özgü Besin Ve Beslenme Rehberi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 1'nci baskı, Ankara 2015.
181. WHO. Physical activity. Fact sheet N_385. Updated January. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>.

182. Salonen JT, Nyyssönen K, Tuomainen TP, et al. Increased risk of noninsulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations: a four year follow up study in men. *BMJ* 311:11247, 1995.
183. Onat A, Çetinkaya A, Keleş İ, ve ark. Diyastolik basınç, bel-kalça oranı ve kanda glukoz ile kolesterolün bağımsız etkeni bulunan fiziksel etkinlik, Türk erişkinlerinde son 8 Yılda fark sergilemedi. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 28:210-215, 2000.
184. Kuo CF, Luo SF. Gout: risk of premature death in gout unchanged for years. *Nat Rev Rheumatol* 13(4):200–201, 2017.
185. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis* 75(1):210–217, 2016.
186. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 57(1):109–115, 2007.
187. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum* 63(10):3136–3141, 2011.
188. McAdams-DeMarco MA, Maynard JW, Baer AN, et al. Hypertension and the risk of incident gout in a population-based study: the atherosclerosis risk in communities cohort. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 14(10):675–679, 2012.
189. Yoo TW, Sung KC, Shin HS, et al., Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ. J* 69(8):928-933, 2005.
190. Krishnan E, Kwok CK, Schumacher HR, et al. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *Hypertension*, 49(2): 298-303, 2007.
191. Alderman M, Redfern JS. Serum uric acid: a cardiovascular risk factor? *Ther Umsch* 61(9):547-552, 2004.
192. Schachter M. Uric acid and hypertension. *Curr Pharm Des* 11(32):4139-4143, 2005.
193. Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B* 8(8):593-598, 2007.
194. Ferrara LA, Wang H, Umans JG, et al. Does serum uric acid predict incident metabolic syndrome in a population with high prevalence of obesity? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24(12):1360–1364, 2014
195. Nan H, Qiao Q, Dong Y, et al. The prevalence of hyperuricemia in a population of the coastal city of Qingdao, China. *J Rheumatol* 33:1346–1350, 2006.
196. Clarson LE, Hider SL, Belcher J, et al. Increased risk of vascular disease associated with gout: a retrospective, matched cohort study in the UK clinical practice research datalink. *Ann Rheum Dis* 74(4):642–647, 2015.
197. Perez-Ruiz F, Martinez-Indart L, Carmona L, et al. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 73(1):177–182, 2014.
198. Park JJ, Roudier MP, Soman D, et al. Prevalence of birefringent crystals in cardiac and prostatic tissues, an observational study. *BMJ Open* 4(7):e005308, 2014.

199. Andres M, Quintanilla MA, Sivera F, et al. Silent monosodium urate crystal deposits are associated with severe coronary calcification in asymptomatic hyperuricemia: an exploratory study. *Arthritis Rheumatol* 68(6):1531–1539, 2016.
200. Cicero AF, Rosticci M, Fogacci F, et al. High serum uric acid is associated to poorly controlled blood pressure and higher arterial stiffness in hypertensive subjects. *Eur J Intern Med* 37:38–42, 2017.
201. Lv Q, Meng XF, He FF, Chen S, Su H, Xiong J, Gao P, Tian XJ, Liu JS, Zhu ZH, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 8(2):e56864, 2013.
202. Yu TY, Jee JH, Bae JC et al. Serum uric acid: a strong and independent predictor of metabolic syndrome after adjusting for body composition. *Metabolism* 65(4):432–440, 2016.
203. De Vera MA, Rahman MM, Bhole V, et al. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 69(6):1162–1164 2010.
204. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, et al. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 54(8):2688–2696, 2006.
205. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options . *BMC Medicine* 15:12, 2017.
206. Rho YH, Lu N, Peloquin CE, et al. Independent impact of gout on the risk of diabetes mellitus among women and men: a population-based, BMI-matched cohort study. *Ann Rheum Dis* 75(1):91–95 2016.
207. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 46: 1372–1377, 2007.
208. Yamakita J, Yamamoto T, Moriwaki Y, et al. Effect of Tofu (bean curd) ingestion and on uric acid metabolism in healthy and gouty subjects. *Adv Exp Med Biol* 431: 839–842, 1998.
209. Schlesinger N. Dietary factors and hyperuricaemia. *Curr Pharm Des* 11: 4133–4138, 2005.
210. Clifford AJ, Riumallo JA, Young VR, et al. Effect of Oral Purines on Serum and Urinary Uric Acid of Normal, Hyperuricemic and Gouty Humans. *The Journal of Nutrition* 106: 428–434, 1976.
211. Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, et al. The Association of Dietary Intake of Purine-Rich Vegetables, Sugar-Sweetened Beverages and Dairy with Plasma Urate, in a Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 7(6): e38123, 2012.
212. Breslau NA, Brinkley L, Hill KD, et al. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 66: 140–146, 1988.
213. Castenmiller JJ, Lauridsen ST, Dragsted LO, et al. Beta-carotene does not change markers of enzymatic and nonenzymatic antioxidant activity in human blood. *J Nutr* 129: 2162–2169, 1999.
214. Manampiring AE, As'ad S, Natsir R, et al. Components of metabolic syndrome and hyperuricemia, in obese adolescent in Minahasa North Sulawesi province. *Sch J App Med Sci* 2:3404–3408, 2014.

215. McCrory MA. Meal skipping and variables related to energy balance in adults: a brief review, with emphasis on the breakfast meal. *Physiol Behav* 134:51-54, 2014.
216. Morgan LM, Shi JW, Hampton SM, et al. Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. *Br J Nutr* 108:1286–1291, 2012.
217. Ma Y, Bertone ER, Stanek EJ, et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol* 158:85–92, 2003.
218. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr* 95:1182–1189, 2012.
219. Torralba KD, Jesus E, Rachabattula S. The interplay between diet, urate transporters and the risk for gout and hyperuricemia: current and future directions. *Int J Rheum Dis* 15:499–506, 2012.
220. Choi HK, Curhan G. Gout: epidemiology and lifestyle choices. *Curr Opin Rheumatol* 17: 341–345, 2005.
221. Indyk HE, Woollard DC. Determination of orotic acid, uric acid, and creatinine in milk by liquid chromatography. *J AOAC Int* 87: 116–122, 2004.
222. Garrel DR, Verdy M, PetitClerc C, et al. Milk- and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *Am J Clin Nutr* 53: 665–669, 1991.
223. National Health Services website. <http://www.nhs.uk/Conditions/Gout/Pages/Treatment.aspx>.
224. Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY et al. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 78:690–701, 2003.
225. Asrih M, Jornayvaz FR. Diets and nonalcoholic fatty liver disease: the good and the bad. *Clin Nutr* 33:186-190, 2014.
226. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication 02:3157-3373, 2002.
227. Chatzipavlou M, Magiorkinis G, Koutsogeorgopoulou L, et al. Mediterranean diet intervention for patients with hyperuricemia: a pilot study. *Rheumatol Int* 34:759–762, 2014.
228. Cassagnol M, Saad M. Pharmacologic management of gout. *US Pharmacist* 38(3):22-26, 2013.
229. Li Y, Pan A, Willett WC, et al. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 66:1538–1548, 2015.
230. Mazidi M, Pennathur S, Afshinnia F. Link of dietary patterns with metabolic syndrome: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Diabetes*, 2017, <http://dx.doi:10.1038/nutd.2017.11>.
231. Simcox JA, McClain DA. Iron and diabetes risk. *Cell Metab* 17:329–341, 2013.
232. Feinstein EI, Quion-Verde H, Kaptein EM, et al. Severe hyperuricemia in patients with volume depletion. *Am J Nephrol* 4:77–80, 1984.
233. Lanaspas MA, Tapia E, Soto V, et al. Uric acid and fructose: potential biological mechanisms. *Semin Nephrol* 31:426-432, 2011.

234. Teff KL, Grudziak J, Townsend RR, et al. Endocrine and metabolic effects of consuming fructose- and glucose sweetened beverages with meals in obese men and women: Influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1562-1569, 2009.
235. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 41:778-99, 1998.
236. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol* 29:2403-2406, 2002.
237. Apovian CM. Sugar-sweetened soft drinks, obesity, and type 2 diabetes [letter]. *JAMA* 292:978-979, 2004.
238. Nakagawa T, Tuttle KR, Short RA, et al. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Nephrol* 1:80-86, 2005.
239. Wu T, Giovannucci E, Pischon T, et al. Fructose, glycemic load, and quantity and quality of carbohydrate in relation to plasma C-peptide concentrations in US women. *Am J Clin Nutr* 80:1043-1049, 2004.
240. Gross LS, Li L, Ford ES, et al. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr* 79:774-779, 2004.
241. Galipeau D, Verma S, McNeill JH. Female rats are protected against fructose-induced changes in metabolism and blood pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283:H2478-2484, 2002.
242. 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* 47:929-933, 1998.
243. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda A, et al. Changes in waist circumference and body mass index in relation to changes in serum uric acid in Japanese individuals. *J Rheumatol* 37:410-416, 2010.
244. Tsushima Y, Nishizawa H, Tochino Y, et al. Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. *J Biol Chem* 288, 27138-27149 (2013).
245. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 21:697-738, 2000.
246. Yu KH, See LC, Huang YC, Yang CH, Sun JH. Dietary factors associated with hyperuricemia in adults. *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders 37(4):243-250, 2008.
247. Takahashi, S. et al. Close correlation between visceral fat accumulation and uric acid metabolism in healthy men. *Metabolism* 46:1162-1165, 1997.
248. Yamada A, Sato KK, Kinuhata S, et al. Association of visceral fat and liver fat with hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hokoben)* 68:553-561, 2016.
249. Dong H, Xu Y, Zhang X et al. Visceral adiposity index is strongly associated with hyperuricemia independently of metabolic health and obesity phenotypes. *Sci Rep*. 18;7(1):8822, 2017.
250. 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*, 47(8):929-933, 1998.

251. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*, 42(3):247-252, 2003.
252. Lyngdoh T, Vuistiner P, Marques-Vidal P, et al. Serum uric acid and adiposity: deciphering causality using a bidirectional Mendelian randomization approach. *PLoS One* 7(6):e39321, 2012.
253. Bo S, Cavallo-Perin P, Gentile L, et al. Low HDL cholesterol: a component of the metabolic syndrome only in the presence of fasting hypertriglyceridemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 27(1):31-35, 2001.
254. Leyva F, Wingrove CS, Godsland IF, et al. The glycolytic pathway to coronary heart disease: a hypothesis. *Metabolism*, 47(6):657-662, 1998.
255. Rasheed H, Hughes K, Flynn TJ, et al. Mendelian randomization provides no evidence for a causal role of serum urate in increasing serum triglyceride levels. *Circ Cardiovasc Genet* 7(6):830–837, 2014.
256. Kim, TH, Lee SS, Yoo JH, et al. The relationship between the regional abdominal adipose tissue distribution and the serum uric acid levels in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 4(1):3, 2012.
257. Rho YH, Choi SJ, Lee YH, et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study. *J Korean Med Sci* 20(6):1029-1033, 2005.
258. 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* 45(6):699-706, 1996.
259. Becker MA, Jolly M. Hyperuricemia and associated disease. *Rheum Dis Clin North Am* 32(2):275-287, 2006.
260. Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, et al. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or type II diabetes in Japanese male office workers. *Eur J Epidemiol* 18(6):523-530, 2003.
261. Dalbeth N, Haskard DO. Mechanisms of inflammation in gout. *Arthritis Research and Therapy* 12(2):206, 2010.
262. Jiang X, Li M, Yang Q, et al. Oxidized low density lipoprotein and inflammation in gout patients. *Cell Biochem Biophys* 69(1):65-69, 2014.
263. Ghio AJ, Ford ES, Kennedy TP, et al. The association between serum ferritin and uric acid in humans. *Free Radic Res* 39(3):337-342, 2005.
264. Yılmaz B. Özel bir tıp merkezi polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi, insülin direnciyle beslenme durumlarının değerlendirilmesi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*, Ankara, 2017.
265. Crittenden DB, Pillinger MH. The year in gout — 2010-2011. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 69:257-263, 2011.
266. Jing J, Kielstein JT, Schultheiss UT, et al. Prevalence and correlates of gout in a large cohort of patients with chronic kidney disease: the German Chronic Kidney Disease (GCKD) study. *Nephrol Dial Transplant* 30(4):613–621, 2015.
267. Yu KH, Kuo CF, Luo SF, et al. Risk of endstage renal disease associated with gout: a nationwide population study. *Arthritis Res Ther* 14(2):R83, 2012.

268. Umekawa T, Chegini N, Khan SR. Increased expression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) by renal epithelial cells in culture on exposure to calcium oxalate, phosphate and uric acid crystals. *Nephrol Dial Transplant* 18(4):664–9, 2003.
269. Toyoda K, Miyamoto Y, Ida M, et al. Hyperechoic medulla of the kidneys. *Radiology*. 173(2):431–434, 1989.
270. Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and metaanalysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol* 15:122, 2014.
271. Wei CY, Sun CC, Wei JC, et al. Association between Hyperuricemia and Metabolic Syndrome: An Epidemiological Study of a Labor Force Population in Taiwan. *Biomed Res Int* 2015:369179, 2015.
272. Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, et al. Metabolic syndrome amplifies the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Internal Medicine* 44(12):1232–1238, 2006.
273. Johnson RJ, Kang DH, Feigetal D. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 41(6),1183–1190, 2003.
274. Chien KL, Chen MF, Hsuetal HC. Plasma uric acid and the risk of type 2 diabetes in a Chinese community. *Clinical Chemistry* 54(2):310–316, 2008.
275. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANESI epidemiologic follow-up study, 1971–1992. *Journal of the American Medical Association* 283(18):2404–2410, 2000.
276. Dao HH, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J. Body composition and metabolic syndrome in patients with primary gout in Vietnam. *Rheumatology (Oxford)* 49:2400-2407, 2010.
277. Wingrove CS, Walton C, Stevenson JC. The effect of menopause on serum uric acid levels in non-obese healthy women. *Metabolism* 47:435–438, 1998.
278. Chen LK, Lin MH, Lai HY, et al. Uric acid: a surrogate of insulin resistance in older women. *Maturitas* 59:55–61, 2008.
279. Strasak AM, Kelleher CC, Brant LJ, et al. Serum uric acid is an independent predictor for all major forms of cardiovascular death in 28,613 elderly women: a prospective 21-year follow-up study. *Int J Cardiol* 125:232–239, 2008.
280. Chiou WK, Wang MH, Huang DH, et al. The relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome: differences by sex and age in Taiwanese. *J Epidemiol* 20(3):219-224, 2010.
281. Chien KL, Hsu HC, Sung FC, et al. Hyperuricemia as a risk factor on cardiovascular events in Taiwan: the Chin-Shan community cardiovascular cohort study. *Atherosclerosis* 183:147–155, 2005.
282. Lin JD, Chiou WK, Chang HY, et al. Association of hematological factors with components of the metabolic syndrome in older and younger adults. *Aging Clin Exp Res* 18:477–484, 2006.
283. Sui X, Church TS, Meriwether RA, et al. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism* 57:845–852, 2008.
284. Numata T, Miyatake N, Wada J, et al. Comparison of serum uric acid levels between Japanese with and without metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 80:e1–5, 2008.

8. EKLER

EK-1 ETİK KURUL ONAY FORMU



Sayı : 85878037-604.01.02/
Konu : Dyt. Merve Demir'in Proje Onayı Hk.

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALINA

İlgi : 12/04/2016 tarihli,12438 sayılı , Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu yazısı

Enstitümüzün Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Dyt. Merve Demir tarafından yürütülecek olan KA16/163 nolu projenin onayı ile ilgili olarak Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan gelen yazı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Rengin ERDAL
Müdür

Ek :Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma
Kurulundan Gelen Yazı



Sayı : 94603339-604.01.02/ 12438
Konu : Proje Onayı

12/04/2016

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Dyt. Merve Demir tarafından yürütülecek olan KA16/163 nolu "Gut artrit ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerde metabolik sendrom ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz tarafından uygun bulunmuştur. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Kurul Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

Taşkent Caddesi (Eski 1. Cade) 77. Sokak (Eski 16. Sokak) No:11 06490 Bahçelievler / Ankara
Birim Telefon No: 0 312 212 90 65 Faks No: 0 312 246 66 05
E-Posta: rektorlik@baskent.edu.tr İnternet Adresi: www.baskent.edu.tr

Bilgi için: Liliifer TAŞBİLEK
Unvan: Sekreter
Telefon No: 2129065-2228

EK-2 HASTA ONAM FORMU

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde

1. ARAŞTIRMANIN ADI

Polikliniğine başvuran gut hastalığı ve ürik asiti yüksek olan yetişkin bireylerin metabolik sendrom ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu çalışmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı Mayıs 2016-Ağustos 2016 tarihleri arasında Lokman Hekim Ankara Hastanesi Dahiliye Polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası hasta sayısı kadardır.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 30 dakikadır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı, gut artriti ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerde metabolik sendrom ile beslenme durumlarının belirlenmesidir.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz
2. 18-65 yaş arasında olmanız
3. Dahiliye polikliniğine başvurmuş olmanız

4. Kanser, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği hastalığından teşhis almış olmamanız, diüretik ilaç kullanmamanız, gebe- emzikli olmamanız

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz size ilişkin demografik özellikleri ve beslenme alışkanlıklarını saptamak amacıyla bir anket formu uygulanacaktır. Günlük besin alımı, enerji, protein ve diğer besin öğeleri alımınızın belirlenmesi için tüketim sıklığı formu uygulanacaktır. Fiziksel aktivite düzeyinizi saptamak için fiziksel aktivite formu kullanılacaktır. Antropometrik ölçümlerden boy, bel, kalça ölçümlerinizi mezür ile ağırlığınız, vücut yağ yüzdeniz, vücut su yüzdeniz, yağsız vücut kütleniz vücut kompozisyonunu analiz edebilen bir tartı ile yapılacaktır.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Bu araştırma yalnızca bilimsel amaçlıdır. Bu çalışma ile, gut artriti ve asemptomatik hiperürisemisi olan bireylerde metabolik sendrom ile beslenme durumlarının ve antropometrik ölçümlerinin(vücut ağırlığı,vücut yağ yüzdesi,bel/kalça çevresi vs) belirlenmesi amacıyla planlanıp yürütülecektir. Bu çalışmadan elde edilecek veriler ile sizlerin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları hakkında bilgi sahibi olmaya çalışılarak, gelecekte yüksek serum ürik asit düzeyinin neden olduğu asemptomatik hiperürisemi ve gut artriti hastalıklardan korunmada beslenme alışkanlıkları ve yaşam biçimi değişikliklerinin planlanması sağlanacaktır.

9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Araştırmadan kaynaklanacak bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır

10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur

11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda sorumlu araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili diyetisyene ulaşabilirsiniz.

İstediginizde Günün 24 Saati Ulaşılabilir Diyetisyenin Adres ve Telefonları:

Dyt. Merve Demir

**Adres: Özel Lokman Hekim Ankara Hastanesi Andiçen Mah. Polatlı 2
Cad. İdil Sok. No:44 Sincan/Ankara**

12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi'dir.

14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle diyetisyeniniz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER

Araştırmada uygulanacak tedavi dışında uygulanan tedavi yoktur.

18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararımız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)

Sayın Dyt. Merve Demir tarafından Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde yürütülecek olan "**Gut Artriti ve Asemptomatik Hiperürisemisi Olan Bireylerde Metabolik Sendrom ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi**" çalışmasının yapılacağını belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim anlatıldı.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

VASİ (Varsa)		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
<i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>		
<i>ADRES</i>		
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

EK-3 ANKET FORMU

GUT ARTRİTİ VE ASEPTOMATİK HİPERÜRİSEMİSİ OLAN BİREYLERDE METABOLİK SENDROM VE BESLENME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü yüksek lisans öğrencisi Merve Demir'in yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülmektedir. Anket formundaki soruları doldurmanızı rica ediyoruz. Veriler yalnızca bilimsel amaçlı olarak değerlendirilecek ve etik kurallara özen gösterilecektir. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Anket No:

Adınız Soyadınız :

Telefon No:.....

I.TANIMLAYICI BİLGİLER

1. Cinsiyet : 1) Kadın 2) Erkek
2. Yaşınız : yıl
3. Doğum yeriniz :
4. Son 10 yıldır yaşadığınız yerler
İl/İlçe:.....süre (ay/yıl)
Kentsel / Kırsal süre (ay/yıl)
5. Medeni durumunuz : 1) Evli 2) Bekar 3) Dul/boşanmış
6. Mesleğiniz :
1. Ev hanımı 2. Memur 3. İşçi 4. Serbest meslek 5. Emekli 6. Diğer (.....)
7. Şuanda çalışıyor musunuz ?
1. Çalışıyor 2. Çalışmıyor
8. Çalışıyorsanız günde kaç saat çalışıyorsunuz ? saat/gün
9. Çalışmıyorsanız çalışmama nedeninizi belirtiniz.
1. Emekli
2. Hastalığa ilişkin nedenlerden dolayı
3. Diğer

10. Eğitim durumunuz

1. Okur yazar değil
2. Okur yazar
3. İlkokul
4. Ortaokul ve dengi
5. Lise ve dengi
6. Üniversite ve üzeri

11. Aylık gelir düzeyiniz

1. Gelirim giderimden az
2. Gelirim giderime eşit
3. Gelirim giderimden fazla

12. Sosyal güvenceniz var mıdır? Evet Hayır

13. Evet ise sosyal güvenceniz nedir?

1. SSK 2. Bağkur 3. Emekli Sandığı 4. Özel Sigorta 5. Diğer

14. Menapozu girdiniz mi? Evet Hayır

15. Evet ise kaç yaşında girdiniz ?

II. GENEL SAĞLIK BİLGİLERİ

16. Gut artriti / asemptomatik hiperürisemi teşhisini ne zaman aldınız ?ay/yıl

17. Gut artriti iseniz asemptomatik hiperürisemi tanısını kaç yıl önce aldınız ?ay/yıl

18. Gut artriti / asemptomatik hiperürisemi hastalığınızın nedeni nedir ?

19. Hastalıkla ilgili bir şikayetiniz var mı ?

1. Kemik / eklem ağrısı 2. Vücut ağırlık artışı 3. Vücut ağırlık kaybı

4. Halsizlik 5. Eklemlerde şişme 6. Yürüme güçlüğü 7. Diğer

20. Aile öyküsünde gut artriti veya asemptomatik hiperürisemisi olan var mı ? Varsa ailede kimde olduğunu belirtiniz .

1. Evet (.....)

2. Hayır

21. Gut artriti ve ya asemptomatik hiperürisemi dışında doktor tarafından tanısı konulmuş bir hastalığınız var mı?

- 1.Evet 2.Hayır

22. Cevabınız evet ise, doktor tarafından tanısı konulmuş hastalıklarınız nelerdir ?

- 1.İnsülin DirenciAy/Yıl 2. DiyabetAy/Yıl 3. Hipertansiyon
...../Yıl
4. HiperlipidemiAy/Yıl 5.KVH.....Ay/Yıl 6.Diğer Ay/Yıl

23. Sürekli kullandığınız doktor tarafından reçetelendirilmiş ilaç var mı? Cevabınız evet ise lütfen hangi ilacı kullandığınızı belirtiniz.

- 1.Evet
2.Hayır

24.Kullandığınız vitamin-mineral takviyesi var mı? Evet ise belirtiniz.

1. Evet
2. Hayır

25.Ailenizde aşağıdaki hastalıklardan biri var mı? Varsa kim olduğunu belirtiniz

	Anne	Baba	İkinci derece akraba
Kalp damar hastalığı			
Diyabet (şeker hastalığı)			
Yüksek kolesterol			
Yüksek trigliserit			
Yüksek tansiyon			
Böbrek hastalığı			
Karaciğer hastalığı			
Romatizmal hastalıklar			
Diğer belirtiniz (.....)			

26.Tütün (sigara /pipo /puro) içiyor musunuz?

1. Evet
2. Hayır
3. İçmiyorum bıraktım yıl.....paket/adet kullandım

27.Cevabınız evet ise, Sigara içiyorsanız ne kadar zamandır kullanıyorsunuz ?
.....gün/ay/yıl

28. Cevabınız evet ise, Sigara içiyorsanız ne kadar ve ne miktarda içiyorsunuz ?
.....tane / gün / hafta / ay

30. Alkollü içecek tüketiyor musunuz?

1. Evet 2.Hayır 3. İçmiyorum bıraktım ay/yıl

31. Cevabınız evet ise, ne miktarda, ne sıklıkla ve hangi tür alkolü tüketiyorsunuz?

Alkol Çeşitleri	Miktar ml	Tüketim Sıklığı gün/hafta/ay/yıl
Bira		
Rakı, Votka, Cin		
Viski		
Şarap		
Diğer.....		

III.BESLENME ALIŞKANLIKLARI

32.Günlük su tüketimi: bardak/gün

33.Günlük öğün sayısı: ana ara

34.Ana öğün atlar mısınız?

1.Evet 2. Hayır

35.Cevabınız evet ise ne sıklıkla ana öğün atlarsınız?

1. Her zaman 2. Bazen 3. Hiç

36.Öğün atlıyorsanız daha çok hangi ana öğünü atlarsınız ?

1.Sabah 2.Öğle 3.Akşam

37.Öğün atlama nedeniniz nedir?

- 1.Zaman yetersizliği
- 2.Canı istemiyor, iştahsız
3. Kilo vermek için
4. Alışkanlığı yok
5. Yalnız yaşıyor
6. Diğer (belirtiniz)

38.Ara öğün tüketiyorsanız hangi öğünü tüketirsiniz?

1. Kuşluk
2. İkinci
- 3.Gece

39.Öğün aralarında genelde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz?(En fazla 3 seçenek işaretleyiniz)

- 1.Süt,yoğurt,ayran,peynir
- 2.Sandviç,tost,börek
- 3.Simit ,poğaç
- 4.Meyve-sebze
- 5.Hazır Kek,bisküvi,kurabiye vs.
- 6.Kuruyemişler-kuru meyve
- 7.Meyve suyu
- 8.Diğer

40. Yemeklerinizi genellikle nasıl yersiniz?

1. Tuzlu
2. Az tuzlu
3. Tuzsuz
4. Normal

41..Yemeklerinizin tadına bakmadan tuz ekler misiniz?

1. Evet
2. Hayır
3. Bazen

42.Yemeklerde en sık kullandığımız yağ türü (birden fazla yanıt verebilirsiniz)?

1. Tereyağı
2. Margarin
3. Zeytinyağı
4. Fındık yağı
5. Ayçiçek
6. Mısırözü
7. Diğer (soya, kanola vb.....)

43..Evde en sık kullandığımız ilk 3 pişirme yöntemini (en sık kullandığınıza 1 puan verecek şekilde) puanlayınız.

.....Tencerede kendi suyuyla ağzı kapalı olarak pişirme

.....Yağda kavurduktan sonra pişirme

.....Yağda kızartma

.....Fırında pişirme

44.Ev dışında hangi sıklıkla yemek yersiniz ?

1. Hiç
2. Hergün
3. Haftada 4-6 kez
4. Haftada 1-3 kez
5. Ayda 2-3 kez
6. Ayda 1 kez
7. Diğer (Belirtiniz)

45.Ev dışında yemek yerken nerede yemeyi tercih edersiniz? (Lütfen tercih sıranıza göre belirtiniz.)

.....Lokanta/restoranSandviççi/Kumpirci
.....PizzacıKantinden
.....Pideci/LahmacuncuBüfeden
.....TavukçuYemekhaneden
.....PastaneBörekçi
.....HamburgerciTatlıcı
.....Kebapçı/dönerci	

IV.FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

46.Düzenli olarak fiziksel aktivite yapıyor musunuz?

1. Evet
2. Hayır

47.Cevabınız evet ise düzenli olarak yaptığınız aktivite türü

- Yürüyüş
- Koşma
- Aerobik/step
- Bisiklet
- Yüzme
- Diğer (belirtiniz)

48.Yaptığınız aktivitenin sıklığı

- Haftada 1-2 gün
- Haftada 3-4 gün
- Haftada 5-6 gün
- Hergün

49.Bir kerede yaptığınız aktivite süresi?

- 30dk
- 45 dk
- 1 saat
- 1 buçuk saat
- 2 saat
- 2 buçuk saat
- 3 saat ve üzeri

50.Ne kadar süredir bu aktivite veya aktiviteleri yapıyorsunuz?

.....ayyıl

EK-4 BESİN TÜKETİM KAYDI

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI KAYIT FORMU

	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 4-5 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık /hacim
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ									
Süt -tam yağlı									
Süt-yarım yağlı									
Süt-yağsız									
Yoğurt-tam yağlı									
Yoğurt-yarım yağlı									
Beyaz Peynir (.....)									
Kaşar Peynir (.....)									
Diğer Peynir (.....)									
Ayran									
Kefir									
ET VE ET ÜRÜNLERİ									
Kırmızı et (.....)									
Tavuk									
Hindi									
Balık (.....)									
Deniz ürünleri (.....)									
Salam -sosis (.....)									
Sucuk (...../.....)									
Sakatatlar (.....)									
YAĞLI TOHUMLAR									
Kurubaklagiller									
Yağlı tohumlar (findık,fıstık,ceviz,badem)									
Ay/kabak çekirdeği									
Soya fasulyesi									
EKMEK VE TAHILLAR									
Ekmek, beyaz									
Ekmek, tam buğday									
Kepekli ekmek									
Çavdar ekmeği									
Yulaf ekmeği									
Makarna, erişte									
Pirinç									
Bulgur									
Hamur işleri (gözleme, poğaç, börek)									
Bisküvi (.....)									
Yaş pasta (.....)									
Kek çeşitleri (.....)									
Kurabiye çeşitleri									

SEBZE VE MEYVELER																			
Sebzeler																			
Meyveler																			
Patates																			
Kurutulmuş meyveler																			
YAĞLAR																			
Zeytin																			
Zeytinyağı																			
Ayçiçek, Mısırözü yağı																			
Fındık yağı																			
Margarin																			
Tereyağı																			
İçyağı-kuyruk yağı																			
ŞEKER VE TATLILAR																			
Bal, reçel																			
Pekmez																			
Sütlü tatlılar																			
Meyveli tatlılar																			
Hamur tatlıları (şerbetli)																			
Jöleli tatlılar																			
Sütlü çikolata																			
Bitter çikolata																			
Beyaz çikolata																			
Şekerleme çeşitleri (jelibon,şeker vb.)																			
DİĞER																			
Çay, Şekerli / Şekersiz																			
Yeşil çay, Şekerli / Şekersiz																			
Türk kahvesi, Şekerli / Şekersiz																			
Bitki çayları, Şekerli / Şekersiz																			
Kahve, Şekerli / Şekersiz																			
3'ü bir arada neskafe çeşitleri																			
Sıcak çikolata /Capuccino																			
Sahlep																			
Milkshake																			
Şarap																			
Bira																			
Raki,cin vb.																			
Hazır meyve suları																			
Taze sıkılmış meyve suları																			
Meyve Suyu %100																			
Limonata																			
Limonata (light/diet)																			
Kolalı içecekler																			
Kolalı İçecekler (light/diet)																			
Maden suyu, soda																			
Şalgam suyu																			
Turşu, salamura																			
Asitli içecekler (gazoz vb.)																			
Asitli içecekler (light/diet)																			

EK-5 FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU

FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU (24 saat üzerinden)

Aktivite	Süre (saat)	Enerji Maliyeti	Toplam maliyet (kkal)
Uyku	x 1.0	=.....
Uzanıp dinlenme, boş	x 1.2	=.....
TV seyretme	x 1.4	=.....
Yemek pişirme/ayakta iş yapma	x 1.5	=.....
Alışveriş yapma	x 1.4	=.....
Kitap/dergi/gazete okuma Oturarak iş yapma	x 1.4	=.....
Yemek yeme	x 1.4	=.....
Yürüyüş, yavaş	x 2.8	=.....
Yürüyüş, normal	x 3.2	=.....
Diğer.....	x	=.....
TOPLAM	24 saat		=.....
		Aktivite faktörü	=...../24=.....

BMH hesabı:

Yaş (yıl)	kkal/gün	
	Erkek	Kadın
18-30	15.057 x vücut ağırlığı + 692.2	14.818 x vücut ağırlığı + 486.6
30-60	11.472 x vücut ağırlığı + 873.1	8.126 x vücut ağırlığı + 845.6
>60	11.711 x vücut ağırlığı + 587.7	9.082 x vücut ağırlığı + 658.5

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI: aktivite faktörü x BMH =.....(kkal/gün)

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI:x=(kkal/gün)

EK-6 BİYOKİMYASAL SONUÇ FORMU

BİYOKİMYASAL SONUÇ FORMU

	SONUÇ	REFERANS ARALIĞI
Açlık kan glikozu		
Açlık insülin		
Total kolesterol		
LDL kolesterol		
HDL kolesterol		
Trigliserid		
Ürik Asit		
CRP		
Demir		
Ferritin		
Vitamin B12		
AST		
ALT		
Kreatinin		
Kan Üre azotu(BUN)		

EK-7 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM FORMU

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM FORMU

		BİRİM
Şu Anki Vücut Ağırlığı		kg
Boy Uzunluğu		cm
Beden Kütle İndeksi (BKİ)		kg/m ²
Bel Çevresi		cm
Kalça Çevresi		cm
Bel Kalça Oranı		-
Bel/Boy Uzunluğu		-
Vücut Yağ Oranı		%
Vücut Yağ Kütlesi		kg
Yağsız Vücut Kütlesi		kg
Yağsız Vücut Oranı		%
Vücut Su Oranı		%
Vücut Su Miktarı		kg
Bazal Metabolizma Hızı (BMH)		kkal