

# Ουρικό οξύ: ένας νέος δείκτης καρδιαγγειακών διαταραχών ή ένας νέος ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου;

ΑΓΓΕΛΟΣ ΤΣΙΠΗΣ, ΕΥΔΟΚΙΑ ΠΕΤΡΟΠΟΥΛΟΥ

Β' Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Metropolitan

**Λέξεις Ευρητηρίου:** ουρικό οξύ, παράγοντες κινδύνου στεφανιαία νόσος, αρτηριακή υπέρταση, αθηρωμάτωση, καρδιακή ανεπάρκεια

Ο Cannon και οι συνεργάτες, ήδη από το 1966 είχαν παρατηρήσει ότι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση παρουσιάζουν υπερουριχαιμία. Σήμερα όλο και περισσότερες μελέτες συσχετίζουν τα υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος με τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και επιβεβαιώνουν την αμφίδρομη συσχέτιση τους. Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, αλλά και αντίστροφα οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης υπερουριχαιμίας. Ωστόσο το ερώτημα που παραμένει είναι εάν η υπερουριχαιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα ή απλά ένα δείκτη καρδιακής βλάβης.

## Εισαγωγή

Ήδη από το 1960, πολλά επιδημιολογικά στοιχεία επιβεβαιώνουν το συσχετισμό μεταξύ υψηλών τιμών ουρικού οξέος και διάφορων καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως υπέρταση, στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, οξεία και χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον η υπερουριχαιμία παρατηρείται σε καταστάσεις όπως παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο και κατά αυτό τον τρόπο συμβάλει καθοριστικά στην εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου. Πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στο να

διερευνήσουν εάν η υπερουριχαιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου των καρδιακών συμβάντων ή δρα συνεργικά και συνυπάρχει με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου. Τελικά φαίνεται ότι ο συσχετισμός αυτός δεν έχει ακόμα πλήρως κατανοηθεί και βιβλιογραφικά ανευρίσκει κανείς αντίθετα ρεύματα σκέψης μη ικανά να δώσουν ικανοποιητική απάντηση στο ερώτημα εάν η υπερουριχαιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα ή απλά ένα δείκτη καρδιακής βλάβης.

## Παθογένεια

Το ουρικό οξύ αποτελεί το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών. Για τη σύνθεση των πουρινών υπάρχουν δυο μονοπάτια. Ένα de novo μονοπάτι στο οποίο πουρίνες συντίθενται από μη πουρινικές πρόδρομες ουσίες και ένα μονοπάτι διάσωσης, όπου διασώζονται εκ νέου ελεύθερες βάσεις πουρίνης που λαμβάνονται από τον καταβολισμό νουκλεϊκών οξέων ενδογενούς ή εξωγενούς προελεύσεως.<sup>1</sup> Το 60% περίπου του ουρικού οξέως επαναχρησιμοποιείται ημερησίως, ενώ λιγότερο του 10% σχηματίζεται από νουκλεοτίδια της τροφής. Η ημερήσια σύνθεση του ουρικού οξέως είναι περίπου 700 mg, το δε ολικό ποσό στον οργανισμό είναι 1200 mg, από τα οποία το 60% αντικαθίσταται κάθε 24ωρο από το παραγόμενο. Το 75% του ουρικού οξέος

αποβάλλεται στα ούρα, το δε υπόλοιπο στα κόπρανα.<sup>2</sup>

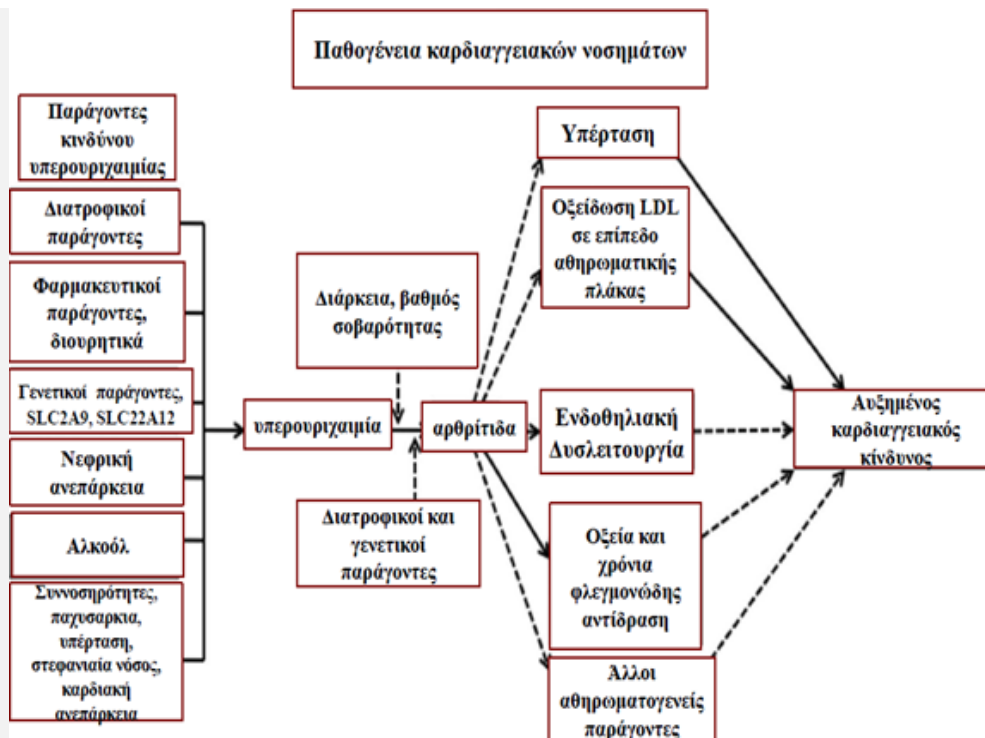
Η υπερουριχαιμία περιλαμβάνει ομάδα διαταραχών με υψηλά επίπεδα ουρικού οξέως. Διακρίνεται η πρωτοπαθής υπερουριχαιμία, δηλαδή οικογενείς διαταραχές του μεταβολισμού των πουρινών με κλινικά συμπτώματα που οφείλονται σε εναποθέσεις ουρικών αλάτων στους ιστούς. Οι μορφές πρωτοπαθούς ουρικής αρθρίτιδας διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς. Βρεφική υπερουριχαιμία ή σύνδρομο Lesch-Nyhan αποτελεί κληρονομική διαταραχή της υποξανθινο-γουανινο-φωσφοριβοζυλο-τρανσφερασης (HGPRT, ένζυμο υπεύθυνο για τη διάσωση) με συμπτώματα από τους νεφρούς και το νευρικό σύστημα. Υπερουριχαιμία των ενήλικων με πολυπαραγοντική παθογένεια. Παρατηρείται κληρονομική προδιάθεση με τη μορφή ι) μειωμένης νεφρικής απέκκρισης ουρικού οξέος ιι) αυξημένη σύνθεση ουρικού οξέος που μπορεί να οφείλεται σε: ια) αυξημένη ενδογενή δραστηριότητα των ενζύμων ανακύκλωσης των βάσεων πουρινών με δευτεροπαθή αναστολή της καταστολής της σύνθεσης ουρικού οξέως ιβ) πρόσληψη εξωγενών βάσεων πουρινών από τροφές. Τα επακόλουθα της υπερουριχαιμίας των ενηλίκων είναι η ουρική αρθρίτιδα που προκαλείται από εναποθέσεις ουρικών κρυστάλλων και η υπερουριχαιμική νεφροπάθεια, δηλαδή η καταστρεπτική σωληναριακή και διάμεση νεφρίτιδα λόγω εναποθέσεων αλάτων. Η δευτεροπαθής υπερουριχαιμία είναι όψιμη συνέπεια κάποιας άλλης γνωστής μεταβολικής διαταραχής όπως η κυτταρική αποδόμηση με σχηματισμό πλεονασμάτων ουρικού οξέος. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται σε λευχαιμίες, αιμολυτική αναιμία και σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με μειωμένη έκκριση ουρικού οξέος.<sup>1,3</sup>

### Επιδημιολογική συσχέτιση

Η συσχέτιση μεταξύ υψηλών επιπέδων ουρικού οξέως και καρδιαγγειακού κινδύνου αποδείχθηκε σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες. Η μελέτη Monica Ausburg (1999) έδειξε πως το αυξημένο ουρικό οξύ ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για όλες τις αιτίες θανάτου.<sup>4</sup> Στη μελέτη NHANES I (National Health and Nutrition Study, 1995) παρατηρείται ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ ουρικού οξέος και καρδιαγγειακού κινδύνου και συγκεκριμένα κατά 77% στους άνδρες και κατά 300% στις γυναίκες στο υψηλότερο τεταρτημόριο σε σχέση με εκείνους που ήταν στο χαμηλότερο τεταρτημόριο των επιπέδων ουρικού οξέος στο αίμα. Η αύξηση κατά 1 mg/dl των επιπέδων του ουρικού οξέος συνοδευόταν με αύξηση του καρδιαγγειακού θανάτου κατά 1,17 στους άνδρες και 1,30 στις γυναίκες.<sup>5</sup> Στη μεταγενέστερη μελέτη NHANES (2000), η υπερουριχαιμία αποδείχθηκε ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, άσχετα με τη φυλή και το φύλο.<sup>6</sup> Η άμεση συσχέτιση της υπερουριχαιμίας με έμφραγμα του μυοκαρδίου φάνηκε και στη μελέτη Multiple Risk Factors Intervention Trial (MRFIT) όπου παρακολούθησε 12866 ασθενείς για 6,5 χρόνια.<sup>7</sup> Σε αντίθεση η μελέτη Atherosclerotic Risk in Communities Study (ARIC) και η Framingham Heart Study δεν ανέδειξαν ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ υπερουριχαιμίας και καρδιαγγειακού κινδύνου.<sup>8</sup> Η δυσκολία απομόνωσης της υπερουριχαιμίας από τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου καθώς και η διαφορετική μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε στις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες οδήγησε αναπόφευκτα στη δυσκολία να συσχετιστεί άμεσα το ουρικό οξύ με τα καρδιαγγειακά νοσήματα (εικόνα 1). Ένας διαφορετικός τρόπος προσέγγισης της συσχέτισης ουρικού οξέος και καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι μέσω της Μεντελικής τυχαιοποίησης. Η Μεντελική τυχαιοποίηση χρησιμοποιείται για να επιλύσει την ερώτηση αν ένας παράγοντας ή βιοδείκτης σχετίζεται αιτιολογικά με την

ανάπτυξη μίας νόσου. Η σχέση μεταξύ μιας ασθένειας και ενός πολυμορφισμού, η οποία

μιμείται τον βιολογικό δεσμό μεταξύ μιας προτεινόμενης έκθεσης σε επικίνδυνο



Εικόνα 1. Ουρικό οξύ και παθογένεια καρδιαγγειακών νοσημάτων.

παράγοντα και ασθένειας, δεν υπόκειται γενικά στην αντίστροφη αιτιότητα και μπορεί να διαστρεβλώσει την ερμηνεία των συμβατικών μελετών παρατήρησης. Γενετικές συμβατικές προσεγγίσεις αλλά και οι νεότερες Μεντελικές τυχαιοποιήσεις προτείνουν μια μέτρια και ελεγχόμενη συσχέτιση των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος και της ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων.<sup>9,10</sup>

### Ουρικό οξύ και αρτηριακή υπέρταση

Η συσχέτιση μεταξύ ουρικού οξέως και αρτηριακής υπέρτασης έχει ευρέως μελετηθεί. Υπολογίζεται το 25-40% των ασθενών με μη ρυθμισμένη αρτηριακή υπέρταση καθώς και το 80% των ασθενών με κακοήθη αρτηριακή υπέρταση παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα ουρικού οξέως. Ωστόσο η αύξηση του ουρικού οξέος στην υπέρταση μπορεί να θεωρηθεί

δευτεροπαθής,<sup>11</sup> Η υπέρταση προκαλεί μείωση της νεφρικής αιματικής ροής λόγω αγγειοσύσπασης, η οποία οδηγεί σε μειωμένη

παροχή ουρικού οξέως στα νεφρικά σωληνάκια με αποτέλεσμα τη μειωμένη απέκκριση του.<sup>11</sup> Ωστόσο το ερώτημα που δημιουργείται είναι η ύπαρξη αμφίδρομης συσχέτισης μεταξύ αρτηριακής υπέρτασης και ουρικού οξέος, αλλά και ο ακριβής μηχανισμός όπου τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος οδηγούν σε αυξημένη αρτηριακή πίεση. Σημαντικές κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι η υπερουριαιμία προηγείται της αρτηριακής υπέρτασης. Η μελέτη MRFIT έδειξε ότι νορμοτασικοί ασθενείς με επίπεδα ουρικού οξέως μεγαλύτερα του 7 mg/dl παρουσιάζουν 80% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης.<sup>7</sup> Σε πειραματικά μοντέλα υπερουριαιμίας παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση της συστολικής και μέσης αρτηριακής πίεσης σε διάστημα μικρότερο

των 2 μηνών. Η αύξηση αυτή είναι σε άμεση συσχέτιση με την αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στο αίμα και είναι περισσότερο έντονη όταν τα πειραματικά μοντέλα τεθούν σε δίαιτα χαμηλή σε νάτριο. Πρόσφατα πειραματικά δεδομένα παρέχουν ως πιθανό μηχανισμό πρόκλησης αλατοεξαρτώμενης αρτηριακής υπέρτασης από υπερουριχαιμία μέσω αρτηριδιοπάθεια του προσαγωγού αρτηριδίου.<sup>11-13</sup> Διαταραχές της ενδοθηλιακής λειτουργίας του προσαγωγού αρτηριδίου και μειωμένα επίπεδα NO συμμετέχουν στον παθολογικό τόνο των προσαγωγών αρτηριδίων και στην παθογένεια της προσπειραματικής βλάβης και της ενδοσπειραματικής υπέρτασης.<sup>11</sup>

### **Ουρικό οξύ και Μεταβολικό σύνδρομο**

Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες φαίνεται ότι ισχυροποιούν τη σχέση μεταξύ υπερουριχαιμίας και συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου αλλά και των επιμερών στοιχείων του (μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, ινσουλινοαντίσταση, παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση). Στη μελέτη TNHANES (Third National Health and Nutrition Examination Survey) η εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου ήταν 18,9% για επίπεδα ουρικού οξέως λιγότερο του 6mg/dl, ενώ αυξάνει σε 70,7% για επίπεδα ουρικού οξέως που ξεπερνούν τα 10 mg/dl.<sup>14</sup> Η μελέτη ARIC παρουσίασε ότι η αύξηση του ουρικού οξέος προηγείται της υπερινσουλιναϊμίας. Αντίστροφα η κύρια αιτία αύξησης του ουρικού οξέος σε περιπτώσεις μεταβολικού συνδρόμου έχει αποδοθεί στην υπερινσουλιναϊμία, καθώς η ινσουλίνη μειώνει την νεφρική απεκκρίση του ουρικού οξέως, διεγείρει την επαναρρόφηση νατρίου αλλά και ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάκια.<sup>15</sup>

### **Ουρικό οξύ και Αθηροσκλήρωση**

Η παθοφυσιολογική σύνδεση μεταξύ υπερουριχαιμίας και αθηροσκλήρωσης ανευρίσκεται στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και στις επακόλουθες φλεγμονώδεις διαδικασίες. Ωστόσο αξίζει να γίνει ιδιαίτερη αναφορά στη παράδοση δράση του ουρικού οξέος και στο ρόλο κλειδί που κατέχει στην αθηρωμάτωση. Το ουρικό οξύ θεωρείται ισχυρός αντιοξειδωτικός παράγοντας, όπου προστατεύει από την καταστροφική δράση των ελεύθερων ριζών. Σε ασθενείς με υπερουριχαιμία, παρατηρείται υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος. Η θεωρία της παράδοξης δράσης του ουρικού οξέος περιγράφει την μετατροπή του από αντιοξειδωτικό παράγοντα σε προ-οξειδωτικό παράγοντα στο επίπεδο της αθηρωμάτωσης με τελικό αποτέλεσμα την παραγωγή ελεύθερων ριζών και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.<sup>16</sup> Οι αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος συνδέονται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων, αυξημένη προσκόλληση των αιμοπεταλίων, οξείδωση της LDL χοληστερόλης, και υπεροξείδωση των λιπιδίων, δηλαδή όλες εκείνες τις καταστάσεις που οδηγούν σε αθηροσκλήρωση. Η μελέτη AMORIS έδειξε ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος συνδέονται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μυοκαρδιακού εμφράγματος, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς μέσης ηλικίας και χωρίς προηγούμενο ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.<sup>17</sup> Η άμεση συσχέτιση της υπερουριχαιμίας με έμφραγμα του μυοκαρδίου φάνηκε και στη μελέτη Multiple Risk Factors Intervention Trial (MRFIT) όπου παρακολούθησε 12866 ασθενείς για 6,5 χρόνια.<sup>7</sup> Σε αντίθεση η μελέτη Atherosclerotic Risk in Communities Study (ARIC) και η Framingham Heart Study δεν ανέδειξαν ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ υπερουριχαιμίας και καρδιαγγειακού κινδύνου.<sup>8,18</sup>

## Ουρικό οξύ και Καρδιακή Ανεπάρκεια

Η υπερουριχαιμία αποτελεί μια κοινή εικόνα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Έχει περιγραφεί ότι το 51% των νοσηλευόμενων ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια παρουσιάζουν υψηλές τιμές ουρικού οξέος.<sup>19</sup> Υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος παρατηρούνται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου ή σε στάδιο καχεξίας. Επιπλέον υψηλές τιμές σχετίζονται με το λειτουργικό στάδιο αλλά και τη σοβαρότητα της διαστολικής δυσλειτουργίας και αποτελούν ισχυρό και αρνητικό προγνωστικό δείκτη για ασθενείς λειτουργικού σταδίου NYHA III η IV και εμφάνισης ουρικού οξέος > 9,5 mg/dl.<sup>19-21</sup> Η θεραπευτική αγωγή με αλλοπουρινόλη των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια φαίνεται ότι βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία και μειώνει σημαντικά τους δείκτες οξειδωτικού stress.

## Συμπεράσματα

Κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες απέδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος συνδέονται με το μεταβολικό σύνδρομο, καρδιαγγειακά νοσήματα και τη χρόνια νεφρική νόσο. Υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης, αθηροσκλήρωσης, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιακής ανεπάρκειας. Ωστόσο ο ρόλος του ουρικού οξέος ως ανεξάρτητος ή άμεσος παράγοντας κινδύνου αποτελεί ακόμα θέμα συζήτησης πολλών μελετών επειδή η υπερουριχαιμία αλληλεπιδρά και με τους υπόλοιπους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου. Αναμφισβήτητα, τα περισσότερα δεδομένα συγκλείνουν στο γεγονός ότι το ουρικό οξύ αποτελεί προγνωστικό δείκτη σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο ή με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Είναι αναγκαία η δημιουργία νέων μελετών για την κατανόηση αλλά και τη θέτηση των κατάλληλων επιπέδων του ουρικού οξέος

στα οποία θα στοχεύουν τα θεραπευτικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση και πρόβλεψη της καρδιαγγειακής νόσου.

## Βιβλιογραφία

1. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. Elsevier 9th Edition 2014.
2. Χατζηγιάννης Σ. Παθολογία. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Εκδόσεις Πασχαλίδη 2002.
3. Riede N, Werner M. Color atlas of Pathology. Thieme Stutgard 2007.
4. Liese D, Hense W, Lowel H et al. Association of serum uric acid with all cause and cardiovascular disease and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. World Health Organization monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases. Epidemiology 1999; 10:391-397.
5. Lehto S, Niskanen L, Ronnema T et al. Serum uric acid is a strong predictor of stroke in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. Stroke 1998; 29:635-639
6. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. JAMA 2000; 283: 2404-2410.
7. Krishnan E, Baker JF, Furst DE et al. Gout and the risk of acute myocardial infarction. Arthritis Rheum 2006; 54:2688-2696.
8. Hozawa A, Folsom AR, Ibrahim H et al. Serum uric acid and risk of ischemic stroke: the ARIC study. Atherosclerosis 2006; 187:401-407.
9. Kei A, Koutsouka F, Makri A et al. Uric acid and cardiovascular risk: What genes can say. Int J Clin Pract. 2018;72(1).
10. Kleber M, Delgado G, Grammer T et al. Uric Acid and Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Study. J Am Soc Nephrol. 2015;26(11):2831-8.
11. Αντωνιάδης Γ, Βυσσούλης Γ. Υπερουριχαιμία, αρτηριακή υπέρταση και καρδιαγγειακός κίνδυνος. Αρτηριακή υπέρταση 2005;14,2-3:05-117

12. Sanchez-Lozada LG, Tapia E, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int* 2005; 67.: 237-47.
13. Nakagawa T, Mazzali, Kang DH, et al. Hyperuricemia Causes Glomerular Hypertrophy in the Rat *Am J Nephrol* 2003; 23: 2-7.
14. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442-447
15. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands E et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31:361-362
16. Lippi G, Mantagna M, Franchini M et al. The paradoxical relationship between serum acid uric and cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta* 2008; 392:1-7
17. Holme I, Aastveit AH, Hammar N et al. Uric Acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417 734 men and women in the Apolipoprotein MORTality RISK study (AMORIS). *Journal of Internal Medicine* 2009; 226:558-570.
18. Culeton BF, Larson MG, Kannel WB et al . Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131:7-13
19. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M et al . Uric acid and Survival in Chronic Heart Failure: Validation and Application in Metabolic, Functional, and Hemodynamic Staging. *Circulation* 2003; 107:1991-1997
20. Pascual-Figal DA, Hurtado-Martinez JA, Redondo B et al. Hyperuricaemia and long-term outcome after hospital discharge in acute heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:518-524
21. Alimonda AL, Núñez J, Núñez E et al. Hyperuricemia in acute heart failure. More than a simple spectator? *European Journal of Internal Medicine* 2009; 20:74-79

**Υπεύθυνος Επικοινωνίας:** Άγγελος Τσίπης  
Λεωφ. Μεσογείων 264,  
Τ.Κ. 155 62, Αθήνα  
Τηλ 6932123239  
Email: [angelostsipis@gmail.com](mailto:angelostsipis@gmail.com)

### **Hyperuricemia: an independent risk factor or a marker for cardiovascular disease.**

**Angelos Tsipis, Evdokia Petropoulou**

Department of Cardiology, General Hospital Metropolitan.

Serum concentration of uric acid at high level is associated with cardiovascular disease, whether uric acid is considered as an independent and strong factor for heart disease is still controversial. The association of elevated serum uric acid with the presence of classical cardiovascular risk factors and coronary artery disease, myocardial infarction, heart failure has been analyzed in many epidemiological and experimental studies. The review aims to estimate the current prevalence of hyperuricemia in patients with heart disease and to demonstrate that a relationship exists between uric acid and CVD, particularly in subjects at high risk for cardiovascular disease. Further studies will be helpful to evaluate the effects of serum uric lowering therapies on CVD prevention and outcome.

**Keywords:** Hyperuricemia, cardiovascular disease