



# Ürik Asit/Albümin Oranının COVID-19 Tanısı ile Takip Edilen Hastaların Prognozuna Etkisi

## The Effect of Uric Acid/Albumin Ratio on Prognosis of Patients Followed Up with COVID-19 Diagnosis

İD Başak ÇAKIR GÜNEY<sup>1</sup>, İD İrfan KÜÇÜK<sup>2</sup>, İD Bünyamin GÜNEY<sup>3</sup>, İD Nurgül TÜKEL<sup>1</sup>, İD Zeliha SERİNDAG<sup>1</sup>, İD Yeşim ÖNAL TAŞTAN<sup>1</sup>, İD Ahmet Emre KALAMAN<sup>1</sup>, İD Mustafa KAPLAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ve servislerde takip edilen Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) hastalarında asit albümin oranının (UAR) prognoz üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Mayıs 2020 - 1 Nisan 2022 tarihleri arasında yatan 204 COVID-19 hastasının (>18 yaş) UAR değerlerini gözlemek için tek merkezli, retrospektif bir çalışma düzenlendi. Hastalar, UAR için optimal kesme değerini belirlemek üzere Alıcı İşletim Özelliği eğrisi analizi kullanılarak UAR'ye göre düşük ve yüksek UAR grupları olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kesme değeri 1,63 olarak belirlendi. Katılımcıların hastanede yattıkları süre boyunca demografik klinik özellikleri ve laboratuvar parametreleri hastanenin elektronik tıbbi kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

**Bulgular:** Yüksek UAR ( $\geq 1,63$ ) olan hastalar daha uzun süreli YBÜ yatış gerektirmiş (%14,5'e karşı %51,  $p<0,001$ ) ve daha yüksek hastane içi mortalite (%0,05'e karşı %43,5,  $p<0,001$ ) göstermiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, YBÜ ve servislerde takip edilen COVID-19 tanılı hastalarda, diğer parametrelerden bağımsız olarak, UAR'nin hastane içi mortaliteyi öngörmek için yararlı bir araç olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** UAR, COVID-19, prognoz, mortalite

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to investigate the effect of the uric acid to albumin ratio (UAR) on prognosis in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients followed up in the intensive care unit (ICU) and wards.

**Materials and Methods:** A single center, retrospective study was organized to observe the UAR values of 204 COVID-19 patients (>18 years of age) hospitalized at the Sultan 2. Abdulhamid Han Training and Research Hospital between May 1, 2020 and April 1, 2022. Patients were divided into two groups according to UAR, as low and high UAR groups, using Receiver Operating Characteristic curve analysis to determine the optimal cut-off value for UAR. The cut-off value was determined as 1.63. Demographic clinical characteristics and laboratory parameters of the participants during their hospitalization were retrospectively obtained from the hospital's electronic medical records.

**Results:** Patients with high UAR ( $\geq 1.63$ ) required longer ICU hospitalization (14.5% vs. 51%,  $p<0.001$ ) and showed higher in-hospital mortality (0.05% vs. 43.5%,  $p<0.001$ ).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Başak ÇAKIR GÜNEY, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** dr.bskckr@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2389-2833

**Geliş Tarihi/Received:** 26.12.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.03.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 23.06.2025

**Atıf/Cite this article as:** Çakır Güney B, Küçük İ, Güney B, Tükel N, Serindağ Z, Önal Taştan Y, et al. The effect of uric acid/albumin ratio on prognosis of patients followed up with COVID-19 diagnosis. Nam Kem Med J. 2025;13(2):125-132



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

**Conclusion:** In this study, we have concluded that UAR is a useful tool independent of other parameters in predicting in-hospital mortality in patients with COVID-19 followed in ICU and wards.

**Keywords:** UAR, COVID-19, prognosis, mortality

## GİRİŞ

Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıktı ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020'de Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) tarafından neden olunan bir pandemi olarak kabul edildi ve ortaya çıktığı günden bu yana milyonlarca insanın ölümüne neden oldu<sup>1,2</sup>. COVID-19 hastalarının çoğu herhangi bir komplikasyon olmadan iyileşirken, önemli sayıda hasta ciddi komplikasyonlar ve ölümle karşı karşıya kalmaktadır. COVID-19 hastaları iyileşme, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ve ölüm gibi çeşitli semptomların yanı sıra farklı prognozlarla karşıımıza çıkar. Hafif olgularda yalnızca ateş ve öksürük görülebilirken, kritik olgular Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis veya septik şok gibi çeşitli sunumlarla görülebilir. Kritik hastalık geliştirme olasılığı yüksek olan yüksek riskli hastaların erken tespiti, hastalığı tedavi etmek için sınırlı kaynakları tahsis etmek açısından önemlidir<sup>3</sup>.

İmmünosüpresyon, malignite, diyabet ve hipertansiyonun (HT) COVID-19 hastalarında prognozu olumsuz etkilediği ve yüksek mortaliteye neden olduğu bilinmektedir<sup>4</sup>. Şiddetli ve kontrolsüz immün enflamatuvar yanıt, hastalık şiddetinin ve kötü prognozun etkili bir öngörücüsüdür. Enflamatuvar yanıtın göstergeleri olarak birçok farklı serolojik belirteç tanımlanmıştır. Önceki çalışmalarda C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimantasyon hızı, ferritin, laktat dehidrogenaz (LDH), D-dimer ve yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin I'e ek olarak proenflamatuvar sitokinler ciddi morbidite ve mortalite öngörücüleri olarak belirlenmiştir<sup>5-7</sup>. Albümin, vücudun savunma mekanizmalarında antienflamasyon, antiapoptozis ve vücudun oksidatif strese karşı korunmasında rol oynayan önemli bir moleküldür<sup>8,9</sup>. Düşük albümin düzeyinin önceki çalışmalarda hastalık şiddetini ve mortaliteyi tahmin etmede önemli olduğu da bulunmuştur<sup>10-13</sup>.

Ürik asit (UA), RNA ve DNA purinin katabolik bir ürünüdür ve metabolik bir indeks olarak ilaçlardan ve yüksek purinli diyetten daha az etkilenir. Önceki çalışmalar, UA'nın bağışıklık sisteminin aktivasyonu ve serbest oksijen radikallerinin temizlenmesiyle yakından ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>14-16</sup>. Yüksek UA seviyeleri HT, diyabet, kronik böbrek hastalığı, obezite ve gut gibi kronik hastalıklarda tespit edilebilir. Ek olarak, hiperüriseminin bu hastalıklarda artan mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur<sup>17,18</sup>. COVID-19 hastalarında böbrek ve gastrointestinal tutulum oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Böbrekler ve bağırsaklar hem SARS-CoV-2'nin hedefleri hem de UA atılımının birincil yerleri olduğundan,

serum UA konsantrasyonlarının COVID-19 hastalığı olan hastalarda daha düşük olduğu gösterilmiştir. Hipoüriseminin de kötü prognoz ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur<sup>19-23</sup>. Bununla birlikte, hiperüriseminin solunum yolu hastalıklarında hipoksi ve sistemik enflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir ve bazı çalışmalarda hem hiperüriseminin hem de hipoüriseminin artmış mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur<sup>3,24</sup>.

Son çalışmalarda, nötrofil lenfosit oranı (NLR), türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı, monosit lenfosit oranı (MLR) ve sistemik enflamatuvar indeks (SII) gibi sistemik immün enflamatuvar indekslerin COVID-19'da hastalık şiddetini ve mortaliteyi tahmin etmede yararlı olduğu gösterilmiştir<sup>25-27</sup>. Ürik asit albümin oranı (UAR), akut böbrek yetmezliği, pnömoni ve akut koroner hastalıklar gibi birçok hastalıkta prognozu öngördüğü gösterilen bir endekstir ve bu hastalıklardan farklı olarak COVID-19 hastalarında yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışmada, UAR'nin YBÜ ünitesinde ve diğer servislerde takip edilen COVID-19 hastalarında prognoz üzerindeki etkisini araştırmayı planladık<sup>28-30</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hasta Seçimi

Bu tek merkezli, retrospektif çalışmanın ana odağı, 1 Mayıs 2020 ile 1 Nisan 2022 tarihleri arasında Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan COVID-19 hastaları (>18 yaş) idi. COVID-19 tanılarını, nazal ve faringeal sürüntü örneklerinin gerçek zamanlı ters transkriptaz (RT) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinin pozitif sonucuyla konuldu. Negatif RT-PCR sonucu olan hastalar veya serum UA seviyesini düşürmek için ilaç kullanan hastalar ve 18 yaş altı hastalar çalışmadan hariç tutuldu.

Çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no.: E-46418926-050.99-133138, tarih: 31.05.202 ) onay alındı.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmanın güç analizi G\*Power 3.1.9.4 ile yapıldı. Etki büyüklüğü d: 0,5,  $\alpha$  err prob: 0,04, Power (1- $\beta$  error prob): 0,964 olduğunda toplam örneklem büyüklüğü 204 olarak bulundu. Çalışma için COVID-19 tanısıyla takip edilen 364 hasta tarandı ve yatışı sırasında istenmeyen UA düzeyleri olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Güç analizi sonucu belirlenen 204 hasta sayısına ulaşıldığında sistem üzerinden veri toplama

işlemi sonlandırıldı. Hastalar UAR'larına göre düşük ve yüksek UAR grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Katılımcıların hastanede yatışları sırasında demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar parametreleri hastanenin elektronik tıbbi kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. YBÜ takip süresi, aldıkları tedaviler ve bu tedavilerin süresi ve dozları kaydedildi.

## Laboratuvar Analizi

Kan örnekleri Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne yatışın ilk gününde alındı. Örneklemeden hemen sonra, tam kan sayımı parametreleri bir hematoloji analizörü (ABX Pentra DX 120) ile belirlendi. Serum UA ve albümin düzeyleri bir Roche Diagnostics Cobas 8000 c502 analizörü (Roche Holding AG, Basel, İsviçre) kullanılarak ölçüldü. Serum albümin düzeyi bromokrezol yeşili yöntemi kullanılarak belirlendi.

## YBÜ Değerlendirme Kriterleri

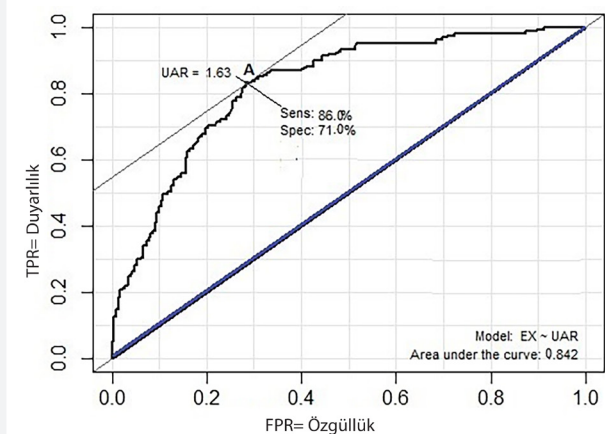
Hastalar aşağıdaki kriterlere göre YBÜ alındı: 1) ARDS kriterlerini karşılamak veya  $SpO_2 > \%92$ 'yi korumak için  $O_2 > 6$  sürdürmek için gereken litre'ye ihtiyaç duymak (veya oksijen ihtiyacında hızlı artış), 2) Solunum hızı  $> 30$  dakikada, 3) Sistolik kan basıncı  $< 90$  mmHg, ortalama arteriyel basınç  $< 65$  mmHg, taşikardi ve diğer şok belirtileri, 4) Arteriyel kan gazı pH  $< 7,3$  veya parsiyel  $CO_2$  basıncı  $> 50$  mmHg veya hastanın başlangıç değerinin üzerinde, laktat  $> 2$  mmol/litre, 5) Klinik görünümle ilgili (siyanoz, hızlı solunum, homurdanma, göğüste çekilme, içememe, uyuşukluk, konvülsiyonlar, benekli veya soğuk cilt). YBÜ yatış kararı, 20 Aralık 2020'de güncellenen Brigham ve Kadın Hastanesi COVID-19 yönergelerindeki kriterlere dayanıyordu<sup>31</sup>.

## BULGULAR

Sürekli değişkenler, veri dağılımına göre ortalama (standart sapma) veya medyan (çeyrekler arası aralık) veya medyan çeyrekler arası aralık (25. ila 75.) olarak ve kategorik değişkenler için mutlak sayı (ve yüzde) olarak sunuldu; dağılım Shapiro-Wilk testi ile test edildi. UAR için optimum kesme değerini (Youden indeksi ile) belirlemek için Alıcı İşletim Özelliği (ROC) eğrisi kullanıldı. Hasta sonuçları arasındaki farklar, bağımsız gruplar için t-testi ile veya parametrik olmayan analiz gerekiyorsa Mann-Whitney U testi ile incelendi. Kategorik veri grupları arasındaki farkların değerlendirilmesi ki-kare istatistikleri ile gerçekleştirildi. YBÜ yatırılan hastalar için mortalite olasılığını hesaplamak amacıyla ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı. Stepwise ikili lojistik regresyon kullanıldı ve burada  $p < 0,05$  olan değişkenler çok değişkenli modele dahil edildi. Zaman içinde mortalite (sağkalım) üzerindeki etki, İstatistiksel Analiz alanında Kaplan-Meiere (Log-Rank-Mante Cox) ve Cox Regresyonu ile araştırıldı. Tüm güven aralıkları

$\%95$  olarak belirlendi; iki taraflı anlamlılık düzeyi  $< 0,05$  olarak belirlendi. İstatistiksel veri analizi, "rms" "hmisc" "epi" "survival" "ggfortify" paketleri ile R v4.01 (Viyana; Avusturya) kullanılarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya hastanede takip edilen COVID-19 (PCR pozitif) tanısı almış 204 hasta dahil edildi. UAR için optimum kesme değerini belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi yapıldı. ROC analizine göre Youden indeksi en yüksek olan optimum kesme değeri 1,63 olarak bulundu (Şekil 1). Bu kesme değerinin hastane içi mortalite için duyarlılığı  $\%86$  iken özgüllüğü  $\%71$  idi. Hastalar bu kesme değerine göre düşük UAR ve yüksek UAR olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun başlangıç özellikleri, laboratuvar parametreleri ve hastanede kalış süresinin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. İlk grupta (UAR  $< 1,63$ ) 119 hasta bulunurken, daha yüksek UAR grubunda ( $\geq 1,63$ ) 85 hasta vardı. Genel popülasyonun ortalama yaşı  $63 \pm 16,3$  yıl olmasına rağmen, düşük UAR grubunda ortalama yaş  $57,4 \pm 15,9$  yıl, yüksek UAR grubunda ise  $70,9 \pm 13,2$  idi ( $p < 0,001$ ). HT, diabetes mellitus (DM), kronik kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve erkek cinsiyeti gibi değişkenler düşük ve yüksek UAR grupları arasında karşılaştırılabilir (sırasıyla  $p=0,71$ ,  $p=0,64$ ,  $p=0,73$ ,  $p=0,22$  ve  $p=0,08$ ), ancak kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı sıklığı yüksek UAR grubunda daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,02$  ve  $p < 0,001$ ), glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ise yüksek UAR grubunda daha düşüktü ( $80,60 \pm 21$ 'e karşı  $58,5 \pm 24$ ,  $p < 0,001$ ). CRP, ferritin, D-dimer, beyaz kan hücresi sayısı (WBC), UA, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST)



**Şekil 1.** Hastane içi ölüm oranını tahmin etmek için UAR'nin ROC eğrisi

Lacivert çizgi: olasılıkla aynı olarak, en düşük ayırıcı yeteneğe sahip bir tanı testi, eğri altında kalan alan (AUC) =0,5, siyah çizgi: yaklaşık 0,842'lik orta düzeyde bir ayırıcı yeteneğe sahip bir test. x-ekseni : 1 - özgüllük ile koordinat noktaları. y-ekseni: test sonuçlarından ölçülen tüm kesme değerleri olarak duyarlılık A: Youden Endeksi kesme noktası (referans) değeri, UAR: Ürik asit albumin oranı, FPR: Yanlış pozitif oranı, TPR: Gerçek pozitif oranı

ve LDH düzeyleri gibi enflamatuvar laboratuvar belirteçleri yüksek UAR grubunda daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,002$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,003$  ve  $p<0,001$ ). Albümin, GFR, lenfosit sayısı ve hemoglobin düzeyi yüksek UAR grubunda daha düşük düzeylerdeydi (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,007$  ve  $p<0,001$ ). Yüksek UAR'lı hastalar daha fazla YBÜ yatış gerektirdi (%14,5'e karşı %51,  $p<0,001$ ) ve daha yüksek hastane içi mortalite gösterdi (%0,05'e karşı %43,5,  $p<0,001$ ). İki grup arasında mortalitede anlamlı bir fark vardı. İki grup arasındaki yaş ve böbrek yetmezliği oranı farkının mortaliteyi anlamlı şekilde etkilediğini öngördük.

Hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için tek değişkenli lojistik regresyon analizi Tablo 2'de mevcuttur. Tek değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edilen parametreler şunlardır: UA düzeyi, albümin düzeyi, UAR, yaş, kreatinin düzeyi, CRP, AST,

LDH, ferritin, hemoglobin, D-dimer düzeyleri ve lökosit sayısı. Bu değişkenler arasında ürik asit, albümin, CRP, AST, LDH, D-Dimer, ferritin, hemoglobin düzeyleri, UA, yaş ve lökosit sayısı tek değişkenli lojistik regresyon analizinde hastane içi mortalite ile ilişkiliydi (hepsi için  $p<0,001$ ).

Tablo 2'de, hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi verilmiştir. UAR, yaş, AST, LDH, CRP, ferritin, D-dimer, WBC, ferritin ve hemoglobin değişkenleri analize dahil edilmiştir. Bu değişkenler arasında UAR, ileri yaş ve WBC sayısı hastane içi mortaliteyi bağımsız olarak tahmin etmiştir (sırasıyla  $p=0,002$ ,  $p=0,003$  ve  $p=0,03$ ). Sağ kalan ( $n=161$ ) ve sağ kalmayan ( $n=43$ ) için UAR düzeylerinin dağılımı Kutu/Keman (Box/Violin) grafiğinde verilmiştir (Şekil 2). Bu grafikte daha yüksek ortalama seviyeli daha geniş UAR dağılımı gözlemlendi. UAR'nin (referans:

**Tablo 1. Yüksek UAR ve düşük UAR grupları arasında bazal özellikler, laboratuvar parametreleri ve hastanede kalış süresinin karşılaştırılması,**

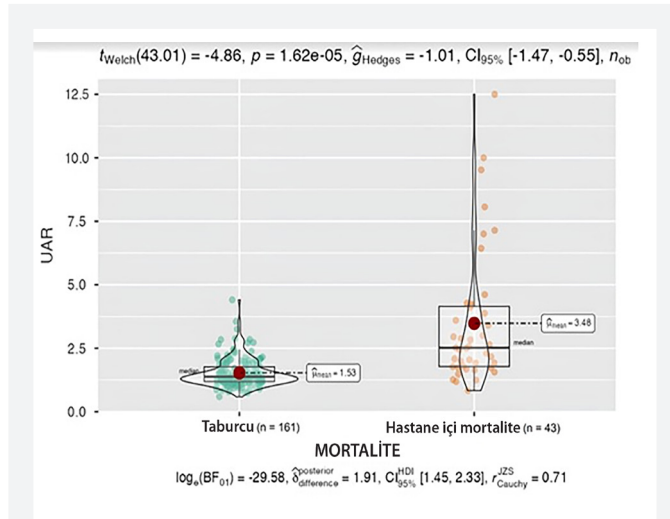
| Değişken                                                         | Tüm hastalar    | Düşük UAR grubu (n=119) | Yüksek UAR grubu (n=85) | p-değeri       |
|------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|----------------|
| Yaş (ortalama $\pm$ SS)                                          | 63 $\pm$ 16,3   | 57,4 $\pm$ 15,9         | 70,9 $\pm$ 13,2         | $p<0,001^*$    |
| Cinsiyet (erkek) (n, %)                                          | 125 (%61,2)     | 67 (%56,3)              | 58 (%68,2)              | 0,08**         |
| Hipertansiyon (n, %)                                             | 29 (%14,2)      | 16 (%13,4)              | 13 (%15,3)              | 0,71**         |
| DM (n, %)                                                        | 14 (%6,9)       | 9 (%7,6)                | 5 (%5,9)                | 0,64**         |
| KOAH (n, %)                                                      | 7 (% 3,4)       | 1 (%0,8)                | 6 (%7,1)                | 0,02**         |
| KBY (n, %)                                                       | 35 (%17,2)      | 6 (%5)                  | 29 (%34,1)              | $p<0,001^{**}$ |
| KAH (n, %)                                                       | 14 (%6,9)       | 6 (%5)                  | 8 (%9,4)                | 0,22**         |
| KKY (n, %)                                                       | 4 (%2)          | 2 (%1,7)                | 2 (%2,4)                | 0,73**         |
| Ürik asit (mg/dL) (ortalama $\pm$ SS)                            | 5,9 $\pm$ 3,3   | 4,5 $\pm$ 0,9           | 7,8 $\pm$ 4,3           | $p<0,001^*$    |
| Albumin (g/L) (ortalama $\pm$ SS)                                | 3,3 $\pm$ 0,7   | 3,6 $\pm$ 0,6           | 2,8 $\pm$ 0,6           | $p<0,001^*$    |
| Hastanede yatış (ortalama $\pm$ SS)                              | 10 $\pm$ 6,9    | 10,1 $\pm$ 6,4          | 11,7 $\pm$ 7,6          | 0,10*          |
| Kreatinin (mg/dL) (ortalama $\pm$ SS)                            | 1,2 $\pm$ 0,9   | 1 $\pm$ 0,3             | 1,5 $\pm$ 1,3           | $p<0,001^*$    |
| GFR (mL/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) (ortalama $\pm$ SS)             | 71,5 $\pm$ 25   | 80,6 $\pm$ 21           | 58,5 $\pm$ 24           | $p<0,001^*$    |
| AST (U/L) (ortalama $\pm$ SS)                                    | 79,1 $\pm$ 182  | 54 $\pm$ 73             | 114 $\pm$ 268           | 0,03*          |
| LDH (U/L) (ortalama $\pm$ SS)                                    | 763 $\pm$ 755   | 591 $\pm$ 353           | 944 $\pm$ 1017          | $p<0,001^*$    |
| CRP (mg/dL) (ortalama $\pm$ SS)                                  | 109 $\pm$ 89    | 81 $\pm$ 80             | 149 $\pm$ 88            | $p<0,001^*$    |
| Ferritin (ng/mL) (ortalama $\pm$ SS)                             | 1546 $\pm$ 4400 | 714 $\pm$ 2020          | 2739 $\pm$ 6280         | 0,002*         |
| D-dimer ( $\mu$ g/L) (ortalama $\pm$ SS)                         | 2827 $\pm$ 5190 | 2100 $\pm$ 4600         | 3870 $\pm$ 5745         | 0,002*         |
| WBC (mm <sup>3</sup> ) (ortalama $\pm$ SS)                       | 6380 $\pm$ 4470 | 5470 $\pm$ 3190         | 7700 $\pm$ 6180         | 0,002*         |
| Lenfosit (mm <sup>3</sup> ) (ortalama $\pm$ SS)                  | 1040 $\pm$ 660  | 1150 $\pm$ 590          | 880 $\pm$ 740           | 0,007*         |
| Hemoglobin (g/dL) (ortalama $\pm$ SS)                            | 11,1 $\pm$ 2,1  | 11,7 $\pm$ 2,1          | 10,3 $\pm$ 1,9          | $p<0,00^{**}$  |
| Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) (ortalama $\pm$ SS) | 193 $\pm$ 101   | 200 $\pm$ 101           | 183 $\pm$ 101           | 0,25*          |
| YBÜ yatışı (n, %)                                                | 61 (%30,3)      | 17 (%14,5)              | 44 (%51)                | $p<0,001^{**}$ |
| Hastane mortalitesi (n, %)                                       | 43 (%21)        | 6 (%0,05)               | 37 (%43,5)              | $p<0,001^{**}$ |

UAR: Ürik asit albümin oranı, DM: Diabetes mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KAH: Koroner arter hastalığı, KKY: Kronik kalp yetmezliği, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücresi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, \*Student's t-test, \*\*ki-kare testi

**Tablo 2. Hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi (ikili modelleme)**

| Değişken               | Tek değişkenli |               |           | Çok değişkenli |               |           |
|------------------------|----------------|---------------|-----------|----------------|---------------|-----------|
|                        | Odds oranı     | Güven aralığı | p-değeri* | Odds oranı     | Güven aralığı | p-değeri* |
| UAR                    | 4,650          | 2,660-8,150   | <0,001    | 3,300          | 1,570-6,981   | 0,002     |
| Yaş                    | 1,700          | 1,050,1,100   | <0,001    | 1,120          | 1,040-1,200   | 0,003     |
| Kreatinin (mg/dL)      | 1,030          | 0,700,1,500   | 0,88      | -              | -             | -         |
| CRP (mg/dL)            | 1,009          | 1,004-1,010   | <0,001    | 1,001          | 0,990-1,011   | 0,81      |
| AST (U/L)              | 1,008          | 1,003-1,01    | <0,001    | 1,003          | 0,99-1,011    | 0,61      |
| LDH (U/L)              | 1,003          | 1,002-1,004   | <0,001    | 1,004          | 1,002-1,006   | 0,81      |
| WBC (mm <sup>3</sup> ) | 1,002          | 1,001-1,003   | <0,001    | 1,002          | 1,001-1,002   | 0,03      |
| D-dimer (µg/L)         | 1,002          | 1,001-1,003   | <0,001    | 1,001          | 0,999-1,002   | 0,07      |
| Ferritin (ng/mL)       | 1,002          | 1,001-1,003   | <0,001    | 1,000          | 0,999-1,001   | 0,27      |
| Hemoglobin (g/dL)      | 0,590          | 0,480-0,720   | <0,001    | 0,686          | 0,471-1,001   | 0,06      |

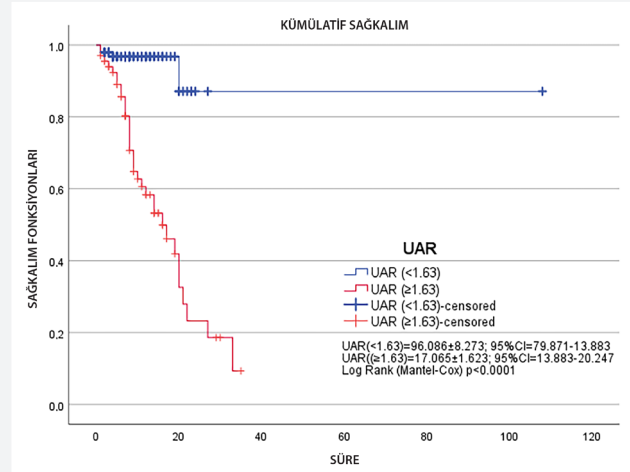
UAR: Ürik asit albumin oranı, CRP: C-reaktif protein, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, WBC: Beyaz kan hücresi, \*Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi



**Şekil 2.** Taburcu ve hastanedeki ölüm oranları için UAR'nin Kutu ve Keman grafiği. Taburcu edilen hastaların median ve ortalama değerleri birbirine yakın olup, median ve çeyrekler de birbirine nispeten yakındır. Verilerin çoğu median ve ortalama arasında dağılmıştır. Buna karşılık, hastane içi mortalitesi olan hastalarda UAR değeri artar, dağılım daha uzun hale gelir ve uç değerler ortaya çıkar. Taburcu edilen ve hastane içi mortalitenin UAR düzeyleri arasında istatistiksel bir fark olduğu görülmektedir

UAR: Ürik asit albumin oranı, GA: Güven aralığı

<1.63) zaman içinde mortalite (sağkalım) üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı (Kaplan-Meiere; 96,086±8,273'e karşı 17,065±1.623; Log-Rank (Mantel-Cox) p<0,0001; Şekil 3). Zaman içinde yüksek UAR değerlerine sahip hastaların mortalite oranı diğer hastalardan 3,164 kat daha yüksekti [Cox Regresyonu; Deney (b)=3,164 (1,883-5,317); p<0,0001].



**Şekil 3.** UAR ile zaman içinde ölüm oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Kaplan-Meier eğrileri

UAR: Ürik asit albumin oranı

## BULGULAR

COVID-19 ortaya çıktığı günden bu yana öksürük ve ateş gibi hafif semptomlardan zatürreye, şiddetli solunum sıkıntısına, bakım ihtiyacına kadar geniş bir spektrumda ortaya çıkan bir pandemi ile ortaya çıkmıştır ve halen devam etmektedir<sup>1-3</sup>. Bu geniş aralıktaki COVID-19 seyri hastanın bazal özelliklerine (cinsiyet, yaş, HT, DM vb.) göre değişmektedir. Ayrıca COVID-19 hastalarda solunum, üriner ve gastrointestinal sistemleri farklı düzeylerde etkilemekte olup, hastaların kan değerlerini, özellikle enflamasyon belirteçlerini farklı düzeylerde etkilemektedir. Bu da hastalığın seyrini göstermekte ve hastalığın seyri için bir öngörücü olmaktadır<sup>4-6</sup>.

Bu parametrelerden biri albumindir ve bazı çalışmalar düşük albumin düzeylerinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>10-13</sup>. Önceki çalışmalarda albuminin malnütrisyon ve enflamasyona sekonder negatif akut faz reaktanı olarak azaldığı gösterilmiş ve hipoalbuminemisinin genel popülasyonda bile mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>32,33</sup>. Hipoalbuminemi, COVID-19'da sistemik enflamatuvar durum ve yetersiz beslenmenin varlığına bağlı olabilir. Enflamasyona bağlı kılcal geçirgenliğin artması nedeniyle serum albuminin interstisyel boşluğa ekstrasvaze olabileceği ve albuminin hacim dağılımının arttığı bilinmektedir<sup>34,35</sup>.

Shoji ve ark.<sup>36</sup> tarafından 2024 yılında yapılan bir çalışmada, tanı anındaki kan albumin düzeyine göre değerlendirilen hipoalbuminemi nedeniyle COVID-19 enfeksiyonu geçiren diyabetik hastalarda ciddi hastalık riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

COVID-19'dan etkilenen bir diğer parametre ise ürik asittir. Önceki çalışmalarda, hipoüriseminin intra-abdominal sepsis<sup>37</sup>, radyasyon pnömoniti<sup>38</sup> ve COVID-19<sup>19-23</sup> hastalarında kötü bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Özellikle COVID-19 hastalarında kötü sonuçların kısmen antioksidan eksikliğinden kaynaklanıp kaynaklanmadığı belirsizliğini korumaktadır. Hiperüriseminin koroner kalp hastalığı<sup>39</sup>, HT<sup>40</sup>, böbrek yetmezliği<sup>41</sup> ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmeleri<sup>42</sup> dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarla da ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu, artan oksidatif stres, enflamasyon, endotel disfonksiyonu, renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonu ve insülin direnci gibi yüksek UA konsantrasyonlarının doğrudan patofizyolojik etkilerinden kaynaklanıyor olabilir<sup>43</sup>. Ayrıca hem hipoüriseminin hem de hiperüriseminin COVID-19 hastalarında mortaliteyi artırdığını gösteren çalışmalar vardır<sup>3,24</sup>. Hipoürisemi ve hiperüriseminin yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı COVID-19 hastalarındaki mortalite artışıyla ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte, bu nedenler tartışmaya açıktır.

UAR, NLR, PLR, C-reaktif protein albumin oranı (CAR) ve SII gibi çeşitli hastalıklarda bir mortalite öngörücüsü olarak gösterilmiştir<sup>25-27</sup>. Çalışmalarda, ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü gibi bazı hasta gruplarında CAR'dan daha iyi bir mortalite öngörücüsü olduğu gösterilmiştir<sup>30</sup>.

Ertan ve ark.<sup>44</sup> 2024 yılında yaptığı çalışmada yoğun bakımda gelişen akut böbrek hasarı olan hastalarda 28 günlük mortalite ile ilişkili ürik asit/albumin oranının %39,3 duyarlılık ve %84,1 özgüllük ile mortaliteyi göstermede önemli olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma, COVID-19 hastalarında mortalitenin bir öngörücüsü olarak UAR'yi değerlendirdi. Hastalar, kesme değerini belirleyen bir ROC analizine göre düşük ve yüksek UAR gruplarına ayrıldı. Sonuçlar, yüksek UAR'li hastaların daha fazla YBÜ yatışla ilişkili

olduğunu gösterdi. UAR, hastane içi ölüm oranını bağımsız olarak tahmin etti.

## TARTIŞMA

Bu bulgular, UAR'nin COVID-19'lu yoğun bakım ve servis hastalarında risk sınıflandırması için değerli ve erişilebilir bir parametre olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulguları doğrulamak için daha büyük veri kümelerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

İlk olarak, bu tek merkezli çalışmanın retrospektif doğası sınırlamalarından biridir. İkinci olarak, bu çalışmada nispeten az sayıda hasta vardı. Üçüncüsü, sadece kabul sırasında serum UA ve albumin konsantrasyonlarını analiz ettik ve zaman içinde yapılan takip ölçümlerine erişimimiz yoktu. Diğer bir sınırlama, diğer biyobelirteçlerin aksine, UAR'nin standart kesme değerleri konusunda bir fikir birliğinin olmamasıdır. Bu nedenle, çalışmamızın sonuçlarını test etmek için daha büyük veri kümelerini içeren gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

UAR, rutin kan testleriyle kolayca hesaplanabilen yararlı bir orandır. Bu çalışmada, UAR'ın COVID-19 tanısı almış, yoğun bakımda takip edilen ve sonrasında hastanede yatan hastalarda hastane ölüm oranını bağımsız olarak tahmin edebileceğini gösterdik.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no.: E-46418926-050.99-133138, tarih: 31.05.202) onay alındı.

**Hasta Onayı:** İlk olarak, bu tek merkezli çalışmanın retrospektif doğası sınırlamalarından biridir. İkinci olarak, bu çalışmada nispeten az sayıda hasta vardı. Üçüncüsü, sadece kabul sırasında serum UA ve albumin konsantrasyonlarını analiz ettik ve zaman içinde yapılan takip ölçümlerine erişimimiz yoktu.

## Dipnot

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.Ç.G., N.T., Z.S., Y.Ö.T., A.E.K., M.K., Konsept: B.Ç.G., N.T., Z.S., Y.Ö.T., A.E.K., M.K., Dizayn: B.Ç.G., İ.K., M.K., Veri Toplama veya İşleme: B.Ç.G., N.T., Z.S., Y.Ö.T., A.E.K., M.K., Analiz veya Yorumlama: İ.K., Literatür Arama: B.Ç.G., İ.K., B.G., N.K., Z.S., Yazan: B.Ç.G., İ.K., B.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Correction: prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. *PLoS One* 2020;15:0241955.
- World Health Organization. (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 18. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200207-sitrep-18-ncov.pdf>
- Chen B, Lu C, Gu HQ, Li Y, Zhang G, Lio J, et al. Serum uric acid concentrations and risk of adverse outcomes in patients with COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:633767.
- Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021;93:1449-58.
- Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106504.
- Nalbant A, Kaya T, Varim C, Yaylaci S, Tamer A, Cinemre H. Can the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) have a role in the diagnosis of coronavirus 2019 disease (COVID-19). *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66:746-51.
- Gallo Marin B, Aghagholi G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: a literature review. *Rev Med Virol*. 2021;31:1-10.
- Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med*. 2012;33:209-90.
- Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett*. 2008;582:1783-87.
- Wang Y, Shi L, Wang Y, Duan G, Yang H. Albumin and total bilirubin for severity and mortality in Coronavirus Disease 2019 patients. *J Clin Lab Anal*. 2020;34:23412.
- Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *Hepatol Res*. 2020;50:924-35.
- Paliogiannis P, Mangoni AA, Cangemi M, Fois AG, Carru C, Zinellu A. Serum albumin concentrations are associated with disease severity and outcomes in coronavirus 19 disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2021;21:343-54.
- Acharya R, Poudel D, Bowers R, Patel A, Schultz E, Bourgeois M, et al. Low serum albumin predicts severe outcomes in COVID-19 infection: a single-center retrospective case-control study. *J Clin Med Res*. 2021;13:258-67.
- Shi Y, Evans JE, Rock KL. Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells. *Nature*. 2003;425:516-21.
- Kool M, Soullié T, van Nimwegen M, Willart MA, Muskens F, Jung S, et al. Alum adjuvant boosts adaptive immunity by inducing uric acid and activating inflammatory dendritic cells. *J Exp Med*. 2008;205:869-82.
- Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008;27:608-19.
- 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*. 2011;63:3136-41.
- Abdelmalek MF, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease as a complication of insulin resistance. *Med Clin North Am*. 2007;91:1125-49.
- Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46:1339-48.
- Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of Coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69:1002-9.
- Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, et al. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney Int*. 2020;98:1296-07.
- Dufour I, Werion A, Belkhir L, Wisniewska A, Perrot M, De Greef J, et al. Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19. *Crit Care*. 2021;25:212.
- Li G, Wu X, Zhou CL, Wang YM, Song B, Cheng XB, et al. Uric acid as a prognostic factor and critical marker of COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11:17791.
- Bartziokas K, Papaioannou AI, Loukides S, Papadopoulos A, Haniotou A, Papis S, et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2014;43:43-3.
- Paliogiannis P, Zinellu A, Scano V, Mulas G, De Riu G, Pascale RM, et al. Laboratory test alterations in patients with COVID-19 and non COVID-19 interstitial pneumonia: a preliminary report. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14:685-90.
- Labenz C, Toenges G, Wörns MA, Sprinzl MF, Galle PR, Schattenberg JM. Liver injury in patients with severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33:1194-00.
- Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al. The systemic inflammation index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules*. 2020;25:5725.
- Tian Y, Li Y, Jiang Z, Chen J. Urea-to-albumin ratio and in-hospital mortality in severe pneumonia patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021;2021:5105870.
- Özgür Y, Akin S, Yılmaz NG, Gücün M, Keskin Ö. Uric acid albumin ratio as a predictive marker of short-term mortality in patients with acute kidney injury. *Clin Exp Emerg Med*. 2021;8:82-8.
- Çakmak EÖ, Bayam E, Çelik M, Kahyaoglu M, Eren K, Imanov E, et al. Uric acid-to-albumin ratio: a novel marker for the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevated myocardial infarction. *Pulse (Basel)*. 2021;8:99-107.
- Brigham and women's hospital COVID protocols. December 20, 2020. Available from: <https://Covidprotocols.org/en/chapters/patient-assessment/#disease-severity-and-disposition-t4tuat31n26>
- Tseng CH. Correlation of uric acid and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Kidney Int*. 2005;68:796-01.
- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium; Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:2073-81.
- Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92:2152-58.
- Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43:181-93.
- Shoji Mayumi, Teramoto N, Ishikawa T, et al. Hypoalbuminemia on admission in diabetic patients correlates with severity of illness in COVID-19: A retrospective clinical study and literature review. *Endocrine and Metabolic Science (2024)*: 100196.
- Abou-Mourad NN, Chamberlain BE, Ackerman NB. Poor prognosis of patients with intra-abdominal sepsis and hypouricemia. *Surg Gynecol Obstet*. 1979;148:358-60.
- Wang JY, Chen KY, Wang JT, Chen JH, Lin JW, Wang HC, et al. Outcome and prognostic factors for patients with non-small-cell lung cancer and severe radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;54:735-41.
- White J, Sofat R, Hemani G, Shah T, Engmann J, Dale C, et al. Plasma urate concentration and risk of coronary heart disease: a Mendelian randomisation analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:327-36.

40. Kuwabara M, Hisatome I, Niwa K, Hara S, Roncal-Jimenez CA, Bjornstad P, et al. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: a 5-year Japanese cohort study. *Hypertension*. 2018;71:78-6.
41. Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ, Isakova T, Waikar SS. Uric acid and the risks of kidney failure and death in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2018;71:362-70.
42. Kahnert K, Alter P, Welte T, Huber RM, Behr J, Biertz F, et al. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: a multi-dimensional approach. *Respir Res*. 2018;19:110.
43. Joosten LAB, Crişan TO, Bjornstad P, Johnson RJ. Asymptomatic hyperuricaemia: a silent activator of the innate immune system. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16:75-6.
44. Ertan OES, Gökçe O, Bal C, Kocaturk E, Ertan O, Mutluay R. investigation of the relationship between serum uric acid-to-albumin ratio and 28-day mortality in patients with and without acute kidney injury. *J Acute Med*. 2024;14:152-9.