

Akut İskemik İnmeli Hastalarda Ürik Asit Düzeyleri ile İnme Sonrası Nörolojik Kayıp Arasındaki İlişki

Dr. Levent ÖZGÖNENEL (1), Dr. Gül Tuğba ÖRNEK (2), Dr. Oya ŞENER ÖZDOĞAN (1), Dr. Nil ÇAĞLAR SAYINER (3), Doç. Dr. Orhan YAĞIZ (4)

ÖZET

Amaç: Akut iskemik serebrovasküler hastalık geçiren hastalarda ürik asit seviyesi ile inme sonrası klinik tablo arasındaki ilişkiyi araştırdık. **Gereç-Yöntem:** Nöroloji Kliniğine Ocak-Mart 2008 tarihleri arasında akut iskemik serebrovasküler hastalık tanısı ile yatırılan toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların kranial CT ve MR tetkikleri değerlendirildi. Birinci günde hastalardan kan örneği alınarak standart laboratuvar teknikleri ile ürik asit değerleri saptandı. Hastaların inme sonrası nörolojik tablosu National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılarak değerlendirildi. Ürik asit değerleri ile inme sonrası nörolojik kayıp arasındaki ilişki araştırıldı. **Bulgular:** Yaş, cinsiyet, ürik asit seviyeleri ile NIHSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Ürik asit seviyeleri ile NIHSS skorları arasında korelasyon yoktu. **Sonuç:** Yapmış olduğumuz çalışmada ürik asit seviyeleri ile NIHSS skorları arasında anlamlı farklılık yoktu. **Anahtar Kelimeler:** Ürik asit, İnme sonrası nörolojik kayıp, NIHSS

SUMMARY

The Relationship Between Uric Acid Concentrations and Neurologic Impairment in Acute Ischemic Stroke Patients
Aim: We explored the association of uric acid (UA) concentrations with neurologic impairment in acute ischemic stroke patients.
Material-Method: Between January and March of 2008, patients that were diagnosed as acute ischemic stroke and admitted to the neurology service were enrolled in this study. Brain imaging (either CT or MR) was performed routinely within 24 to 48 hours of admission. All study participants had blood samples taken first day of admission and UA measured by standard laboratory procedures. Neurological impairment was measured with the use of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).
Results: There was no significant difference between in age, gender, uric acid concentration and NIHSS scores between patients ($p>0.05$). There was no correlation between uric acid concentration and NIHSS scores.
Conclusion: In our study we found no correlation between UA levels and neurological impairment.
Key words: Uric acid, neurologic impairment, NIHSS

GİRİŞ

Serum ürik asit seviyesi ile kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar arasında klinik olarak anlamlı ilişki vardır (1). Metabolik sendrom ile birlikte sıklıkla hiperürisemi görülmektedir. Metabolik sendromda vasküler hastalıkların görülme riski yüksektir (2).

Yapılan klinik çalışmalarda serebrovasküler hastalık sonrası görülen kötü klinik tablo ile hiperürisemi arasın-

da ilişki olduğu gösterilmiştir. Yüksek serum ürik asit seviyeleri serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür (1,2). Bununla birlikte ürik asitin serbest radikallerle karşı güçlü bir antioksidan olduğunu gösteren çalışmalarda vardır (3,4).

Yapmış olduğumuz çalışmada akut iskemik serebrovasküler hastalık geçiren hastalarımızda ürik asit seviyesi ile inme sonrası klinik tablo arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine Ocak-Mart 2008 tarihleri arasında akut iske-

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Uzmanı (1)

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Asistanı (2)

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Klinik Şefi (3)

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği Klinik Şefi (4)

mik serebrovasküler hastalık tanısı ile yatırılan toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Hemorajik serebrovasküler olay geçiren ve recurrent atak geçiren hastalar ile etyolojide travma, neoplazi, arteriyovenöz malformasyon ve anevrizma yer alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve ek hastalıkları yönünden sorgulandı. Tüm hastaların kranial CT ve MR tetkikleri değerlendirildi. Birinci günde hastalardan kan örneği alınarak standart laboratuvar teknikleri ile ürik asit değerleri saptandı. Hastaların inme sonrası nörolojik tablosu National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılarak değerlendirildi. NIHSS ye göre 8 in altındaki skorlar hafif, 8-15 arası orta ve 15 üzeri ise ciddi inme olarak değerlendirildi (5). Çalışmada ürik asit seviyeleri ile inme sonrası nörolojik kayıp arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca istatistiksel olarak yaş, cinsiyet ve ek hastalık varlığı ile inme sonrası nörolojik kayıp arasındaki ilişki değerlendirildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Pearson korelasyon analizi ve Mann whitney u testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 26 (%52) erkek, 24 (%48) kadın olmak üzere toplam 50 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $69,9 \pm 12,56$ yıldır. Hastaların % 84 ünde ek hastalık var-

Tablo 1. Cinsiyet dağılımı

Yaş ort±SD'y	69,9±12,5
Erkek	n=24 (%48)

Tablo 2. Ürik asit ve NIHSS ortalama değerleri

	Min	Max	Mean	Std. Deviation
NIHSS inme skaları	,00	24,00	8,6	6,33

ken % 8inde ek hastalık saptanmadı. NIHSS skalasına göre 4 (%8) hastada hafif, 34 (%68) hastada orta ve 12(%24) hastada ise ciddi inme saptandı.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş, cinsiyet, ürik asit seviyeleri ile NIHSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Ürik asit seviyeleri ile NIHSS skorları arasında korelasyon yoktu ($r=0.141$, $p=0.328$).

TARTIŞMA

Serum ürik asit seviyeleri ile kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski arasında ilişki olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (1).

Karagiannis ve ark. yüksek serum ürik asit seviyelerinin akut iskemik inme geçiren hastalarda erken ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (1). Ürik asitin inme patogenezindeki rolü deneysel çalışmalar ile araştırılmıştır (1). Farelerde deneysel olarak oluşturulan hiperürisemi çeşitli mekanizmalar sonucu renal yolla hipertansiyona neden olmaktadır. Bu mekanizmalar arasında nitrik oksit (NO) inhibisyonu, renin-angiotensin sistemi aktivasyonu, renal arteriosklerosis gelişimi sayılabilir (6). Ayrıca hipertansiyon sonucu renal kan akımında meydana gelen azalma ile serum ürik asit değerlerinde artış olabilir (1).

İskemik inme geçiren diabetik hastalarda yüksek ürik asit seviyeleri ile mortalite ve tekrarlayan vasküler olay riski arasında klinik olarak anlamlı ilişki olduğu Newman ve ark. nın yaptığı çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca ürik asitin kardiyovasküler hastalık gelişim riskini diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak artırdığını göstermişlerdir. Hiperüriseminin koroner arter hastalığının prediktörü olduğunu gösteren çalışmalar literatürde vardır (2). Bir başka çalışmada ise tip II Diabetes Mellituslu hastalarda yüksek ürik asit seviyelerinin ilk inme atağı için güçlü bir prediktör olduğu gösterilmiştir (7). Altta yatan

mekanizmalar henüz açık olmakla birlikte çeşitli olasılıklar üzerinde durulmaktadır. Yüksek ürik asit miktarları lipid peroksidasyonunu, serbest radikal oluşumunu ve platelet aktivasyonunu artırarak; sonuçta hem ateroskleroz hemde trombosit formasyonuna

neden olup endotelial disfonksiyona yol açar (2). Tüm bu olaylar neticesinde hipertürisemili kişilerde meydana gelen vasküler olaylar açıklanabilir.

Yüksek urat konsantrasyonlarının inme sonrası görülen kötü klinik tablo ile ilişkili olduğunu gösteren başka bir çalışma ise Weir ve ark tarafından yapılmıştır (8). Weir ve ark. yaptıkları çalışmada ayrıca yüksek ürik asit seviyelerinin inme sonrası tekrarlayan vasküler olay riski açısından prediktör olduğunu belirtmişlerdir (8).

İskemik inme mortalite ve disabiliteye neden olan ciddi bir klinik durumdur. Deneysel çalışmalar ile in vivo olarak serebral iske mi ve reperfüzyon hasarı sırasında serbest radikal oluşumunun arttığı gösterilmiştir (9). Serebral iske mi boyunca lipid peroksidasyonun artması ve antioksidan değerlerinin azalması oksidatif stresin indirekt kanıtı olarak belirtilmiştir (9). Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar sonucu ürik asitin serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidan olarak etki ettiği görülmüştür (4). Ürik asit özellikle hidroksil, superoksid ve fenoksinitrit radikallerine karşı güçlü etkilere sahiptir ve lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkilere sahiptir (1). Bu antioksidan etki kardiyovasküler sistemde çeşitli yararlı etkilere sahiptir.

Cherubini ve ark. yapmış oldukları çalışmada iskemik inme sonrası ilk bir hafta içinde plazma ve eritrositlerde bulunan antioksidan değerlerini ölçmüşler ve antioksidan değerlerindeki değişiklikler ile inme sonrası nörolojik kayıp ve erken dönem sonuçlar arasında ilişki bulunduğunu göstermişlerdir. Serebrovasküler olaydan bir hafta sonra tüm antioksidan değerleri azalırken ilerleyen günlerde artmaya başlarlar. Yüksek ürik asit değerleri inme sonrası ilk haftada kötü klinik sonuç ile ilişkiliydi (9). Bundan şu şekilde bir hipoteze varılabilir, her ne kadar ürik asit antioksidan özellikleri olsa da akut iskemik inme gibi koşullarda bu özelliğini kaybedip toksik etkili olabilir.

Sadece tek çalışmada yüksek ürik asit değerleri ile inme sonrası iyi klinik tablo arasında anlamlı korelasyon saptamışlardır (3). Bu çalışma da metodoloji ve az hasta sebebiyle literatürde çeşitli eleştiriler almıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmada ürik asit seviyeleri ile NIHSS skorları arasında anlamlı korelasyon yoktu. Hasta sayımızın ve çalışma süremizin az olması çalışmamızın eksik yönleriydi. Daha çok hasta üzerinde ve daha uzun süre takip edilerek ürik asit değerlerinin inme son-

rası klinik tabloya olan etkisini değerlendirmenin daha doğru olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- **Karagiannis A, Mikhailidis DP, Tziomalos K et al.** Serum uric acid as an independent predictor of early death after acute inme. *Circ J* 2007;71: 1120-1127.
- 2- **Newman EJ, Rahman FS et al.** Elevated serum urate concentration independently predicts poor outcome following inme in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22:79-82.
- 3- **Chamorro Á, Obach V, Cervera Á et al.** Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic inme. *İnme* 2002;33:1048-1052.
- 4- **Nieto FJ, IribarrenC, Gross MD et al.** Uric acid and serum antioxidant capacity: A reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis* 2000;148: 131-139.
- 5- **Foell RBT, Silver B, Merino JG et al.** Effects of thrombolysis for acute inme in patients with pre-existing disability. *CMAJ* 2003; 169(3).
- 6- **Mazzali M, Hughes J, Kim YG et al.** Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel cyrystal independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38:1101-1106.
- 7- **Lehto S, Niskanen L, Ronnema T.** Serum uric acid is a strong predictor of strooke in patients with NIDDM. *İnme* 1998;29:635-639.
- 8- **Weir CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR et al.** Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vasculer events after acute inme. *İnme* 2003;34:1951-1956.
- 9- **Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S et al.** Antioxidant profile and early outcome in inme patients. *İnme* 2000;31:2295-2300.