

**ARAŞTIRMA YAZILARI****ORIGINAL ARTICLE****SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYLERİNİN HEMORAJİK İNMEDEKİ ROLÜ****Fusun Mayda DOMAÇ, Handan MISIRLI, Abdülkadir KOÇER****Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Nöroloji Kliniği, İstanbul  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Departmanı, Düzce****ÖZET**

**AMAÇ:** Ürik asitin akut hemorajik inmede risk faktörü olarak rolü tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda, ilk başvuruda ölçülen serum ürik asit düzeyleri ile hemorajik inme arasındaki ilişkiyi ve prognoz üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Ocak-Aralık 2007 tarihleri arasında primer intraserebral hemoraji tanısı alan, inmenin ilk 24 saati içinde başvuran hastalar çalışmaya alındı. Detaylı nörolojik muayene, rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikler yapıldı. Serum ürik asit düzeyleri (N:<5.7mg/dl) standart analitik metod ile başvurunun ilk 24 saati içinde ölçüldü. Hastalara ilk başvuruda ve 10. günde kraniyal BT/MRI tetkikleri yapıldı. Hemoraji lokalizasyonu talamik, putaminal, nukleus lentiformis, lobar serebellar ve pontin olmak üzere gruplara ayrıldı ve hemoraji hacmi ölçüldü. Hastaların 90 gün sonundaki prognozu ve dizabilitesi Glasgow outcome skalası (GOS) ve modifiye Rankin skalası (mRS) ile değerlendirildi. Hemorajinin lokalizasyonu ve hacmi, inme risk faktörleri ve serum ürik asit düzeyleri ile GOS ve mRS arasındaki ilişki ANOVA testi ile, ürik asitin hemorajik inme için risk faktörü olarak rolü multivariate regresyon analizi ile incelendi.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 140 hastanın ortalama yaşı 64.51±12.43 olup yaş aralığı 24-92 idi. 16 hasta inmenin ilk haftası içinde kaybedildi. Serum ürik asit düzeyi ile mRS ve GOS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Açlık kan şekeri ile mRS arasında (p=0.045); hemoraji hacmi (p=0.028) ve sistolik kan basıncı (p=0.034) ile GOS arasında ilişki bulunurken, diğer risk faktörleri ile böyle bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Erkek cinsiyeti ile GOS arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edildi (p<0.05).

**SONUÇ:** Ürik asit, hemorajik inme için bağımsız risk faktörü olmayıp, prognoz ve dizabilite üzerinde de tek başına etkisi bulunmamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Ürik asit, hemorajik inme, prognoz.

**THE ROLE OF SERUM URIC ACID LEVELS IN HEMORRHAGIC STROKE****SUMMARY**

**BACKGROUND AND PURPOSE:** There isn't enough data about the role of uric acid as a risk factor for acute hemorrhagic stroke. In our study, we aimed to investigate the correlation between the serum uric acid level measured at admission to the hospital, and the hemorrhagic stroke and prognosis after acute stroke.

**METHOD:** Patients with the diagnosis of primary intracerebral hemorrhage who were admitted in the first 24 hours of the stroke, between January and December 2007, were enrolled in the study. Detailed neurological examination, routine hematological and biochemical tests were done. Serum uric acid levels were measured with statistical analysis method (normal:<5.7 mg/dl) within the first 24 hours of admission. Cranial CT/MRI was applied at admission and on the 10th day. Localisation of the hemorrhage was grouped as thalamic, putaminal, nucleus lentiformis, lobar, cerebellar and pontine and the volume of the hemorrhage was evaluated. A 90 - day outcome was examined with Glasgow outcome scale (GOS) and disability was examined with modified Rankin scale (mRS). The relationship between mean serum uric acid levels with GOS and mRS were examined by ANOVA and an univariate and multivariate regression model was used to investigate the role of uric acid as a risk factor for stroke.

**RESULTS:** The mean age of the patients was 64.51±12.43 with a range of 24-92. 16 patients died in the first week of the stroke. There was not a statistically significant correlation between mean serum uric acid level and mRS and GOS (p>0.05). Blood glucose levels were associated with mRS (p=0.045), the volume of hemorrhage (p=0.028) and systolic blood pressure (p=0.034) were associated with GOS but no statistically significant correlation was found with other risk factors (p>0.05). There was a significant positive correlation between GOS and male gender (p<0.05).

**CONCLUSION:** Uric acid is not an independent risk factor for hemorrhagic stroke and the levels of uric acid do not effect the prognosis.

**Key Words:** Uric acid, hemorrhagic stroke, prognosis.

**GİRİŞ**

Serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin

artışı, oksidatif strese yol açarak iskemik, hemorajik veya travmatik beyin hasarı patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (1,2). İskemik beyin dokusunun

reperfüzyonu sırasında salınan reaktif oksijen radikalleri, serebral ödem, vasküler duvar hasarı ve hemoraji gelişiminde rol oynarlar (3). Hemorajide hemoglobinde normalde bağlı bulunan hem demiri salınır (???) ve bunun sonucunda hidroksil reaksiyonlar ile lipid peroksidasyonu başlar (4). Reaktif oksijen türleri kısa ömürlü oldukları ve düşük konsantrasyonlarda buldukları için, biyolojik örneklerde ölçülmeleri zordur (5). Bu nedenle, reaktif oksijen türlerinin üretimini incelemek amacıyla vitamin C, ürik asit, vitamin E gibi endojen antioksidanların konsantrasyonundaki değişikliklerin ölçülmesi gibi indirekt indeksler bulunmaktadır (6).

Ürik asit insanlarda pürin metabolizmasının bir ürünü olup, suda çözünen major bir endojen antioksidandır (7). Son yıllarda 'ürik asit önemli bir antioksidandır' bilgisine karşılık olarak 'ürik asit prooksidan olarak hastalığa yol açar' tartışmaları ortaya çıkmıştır (8,9,10). Yüksek ürik asit seviyelerinin prooksidan rol oynadığı ve hiperüriseminin oksidatif stresle ilişkili durumlar için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (11).

Ürik asit arteryel kan basıncını artırarak hipertansiyon gelişmesine katkıda bulunmakta (12). İntraserebral hemoraji risk faktörleri arasında önemli yer tutmakta olan hipertansiyonu olan hastalarda, ürik asit düzeyleri sağlıklı bireylere oranla daha yüksek bulunmuştur (1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, ürik asit düzeyleri ile koroner kalp hastalığı ve inme gibi serebrovasküler iskemik vasküler olaylar arasında ilişki olduğu ve ürik asidin prognoz üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (13,14,15,16).

Çalışmamızda, serum ürik asit düzeylerinin hemorajik inmedeki rolünü ve ilk başvuruda ölçülen ürik asit düzeylerinin, 90 günlük prognoz ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM:

01.01.2007-31.12.2007 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği ile Düzce Üniversitesi Nöroloji Kliniğinde hemorajik inme tanısı alan 327 hasta incelendi. Kanama diatezi olanlar; gut hastalığı tanısı olan ve ilaç kullananlar; pürin metabolizma bozukluğu, polisitemi, böbrek yetmezliği, polikistik böbrek hastalığı, psoriasis, metastatik hastalığı olanlar; subaraknoid kanama, anevrizma, arteriovenöz malformasyon, diğer yapısal lezyonlara veya travmaya bağlı kanaması

olanlar; intraserebral hemoraji için cerrahi operasyon yapılan hastalar; inmenin başlangıcından 24 saat sonra hastaneye başvuranlar; ilk 24 saat içinde ürik asit için kan alınamayan veya 90 gün boyunca takip edilemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar, detaylı nörolojik muayene yapılarak, inme risk faktörleri açısından sorgulandı. Risk faktörleri; diabetes mellitus (en az 2 ölçümde açlık kan glikozu  $\geq 110$ mg/dl veya tedavi altında olması), dislipidemi (en az 2 farklı ölçümde total kolesterol  $\geq 200$  mg/dl, HDL-C  $\leq 35$  mg/dl, LDL-C  $\geq 130$ mg/dl, trigliserid  $150 \geq$  mg/dl.), hipertansiyon (inme sonrası 2 farklı zamanda sistolik kan basıncının 150 mmHg, diastolik kan basıncının 90 mm Hg üzerinde olması veya daha önce hipertansiyon tanısı almış olması), kalp hastalığı, geçirilmiş inme öyküsü, antiagregan veya antikoagülan kullanımı, en az son 1 yıldır günde 10 adet üzerinde sigara içimi, haftada en az 2 kez alkol alımı olarak belirlendi.

Tüm hastalara en az 12 saatlik açlık sonrası, başvurunun ilk 24 saati içinde rutin hematolojik ve biyokimyasal [açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), elektrolit, tam kan sayımı, koagülasyon testleri (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı)] kan tetkikleri yapıldı. Serum ürik asit düzeyleri (N:<5.7mg/dl) spektrofotometrik yöntem (Architect C 8000, Japan) ile ölçüldü.

Hastalara ilk başvuruda ve 10. günde kranial tomografi tetkikleri yapıldı ve hastalar hemorajinin lokalizasyonuna göre; talamik, putaminal, nukleus lentiformis, lobar, serebellar ve pontin olmak üzere gruplara ayrıldı. Hemoraji, supratentorial ve infratentorial olarak ayrıca incelendi. Hemoraji hacmi (cc):  $\frac{1}{2} \times$  uzun çap  $\times$  kısa çap  $\times$  kalınlık olarak hesaplandı (17).

Hastaların 90 gün sonundaki prognozu ve dizabilitesi, Glasgow takip skalası (GOS); "1.Ölüm, 2.Vejetatif durum, 3. Ciddi dizabilite, 4.Orta derecede dizabilite, 5.Düzelme" ve modifiye Rankin skalası (mRS); "1.Dizabilite yok 2.Hafif düzeyde dizabilite 3.Orta düzeyde dizabilite 4.Orta-ağır düzeyde dizabilite 5.Vejetatif durum, 6.Ölüm" ile değerlendirildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel Analiz için SPSS-for Windows 11.5 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik

değerlerinde, aritmetik ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerler, yüzde değerler, gerek görüldüğünde median ve range kullanıldı. Ürik asit ile yaş, cinsiyet, risk faktörleri, hemoraji hacmi ve lokalizasyonu arasındaki ilişki ANOVA testi ile değerlendirildi. Hemorajinin lokalizasyonu ve hacmi, inme risk faktörleri ve serum ürik asit düzeyleri ile GOS ve mRS arasındaki ilişki ANOVA testi ile incelendi. Ürik asitin hemorajik inme için risk faktörü olarak rolü, multivariate regresyon analizi ile incelendi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR:

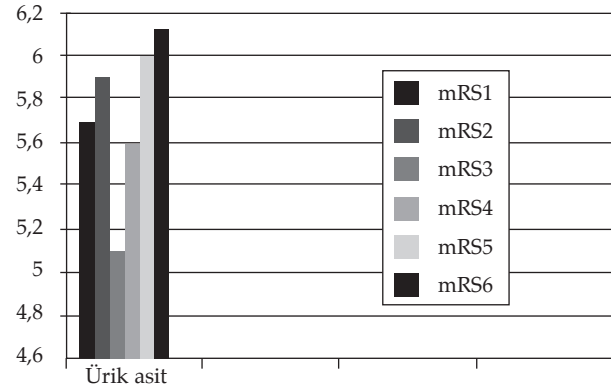
Primer intraserebral hemoraji tanısı alan 314 hasta incelendi. Çalışma kriterlerine uygun olan 140 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı  $64.51 \pm 12.43$  olup yaş aralığı 24-92 idi. Hastaların 71'i kadın 69'u erkek olup, 22 hasta 50 yaş altında idi.

Risk faktörleri incelendiğinde; hastaların 90'ında hipertansiyon, 62'sinde diabetes mellitus, 53'ünde hiperlipidemi, 20'sinde sigara kullanımı, 19'unda geçirilmiş inme öyküsü, 18'inde ailede inme öyküsü, 16'sında kalp hastalığı, 9'unda antiagregan kullanımı, 3'ünde antikoagülan kullanımı ve 3'ünde alkol kullanımı saptandı.

Hemoraji lokalizasyonu hastaların 68'inde talamik (19'u ventriküle açılmış), 35'inde putaminal (5'i ventriküle açılmış), 22'sinde lober (11 frontal, 8 oksipital, 2 parietal), 7'sinde serebellar, 5'inde nucleus lentiformis ve 3'ünde pontin idi. Hemoraji hacmi ortalama  $26.6 \pm 24.7$  cc bulundu. Hemoraji lokalizasyonu ve hacmi ile serum ürik asit düzeyleri arasında ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların 61'inde ürik asit düzeyleri normal sınırların üstünde saptandı ve ortalama ürik asit düzeyi  $5.9 \pm 2.2$  olarak bulundu. Cinsiyet ve yaş ile ürik asit düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların GOS ve mRS skorlarına göre demografik özellikleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmektedir. 16 hasta inmenin ilk haftası içinde kaybedildi. Ürik asit ve inme risk faktörü olarak bilinen diğer faktörlerle mRS arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; açlık kan şekeri ( $p = 0.045$ ) ile mRS arasında ilişki bulunurken, diğer risk faktörleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Ürik asit düzeyleri ile mRS arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Grafik 1).

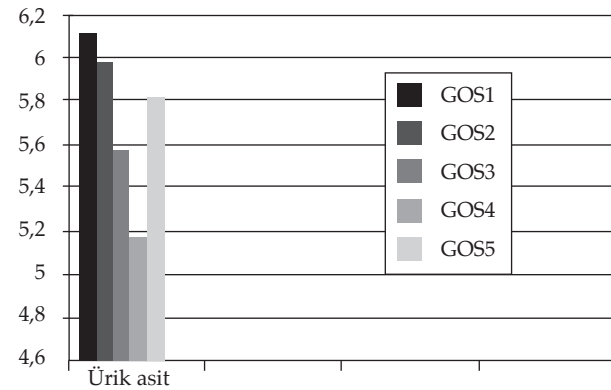


Grafik 1. Serum ürik asit düzeyleri ile modifiye Rankin Skalası (mRS) ilişkisi

Tablo 1. Modifiye Rankin Skalasına (mRS) göre hastaların demografik özellikleri

	mRS 1	mRS 2	mRS 3	mRS 4	mRS 5	mRS 6
Kadın/Erkek	6/11	6/14	13/17	24/15	11/7	11/5
Yaş	62.1±10.8	67.9±11.7	65.4±11.7	60.8±13.3	64.6±13.7	68.4±11.4
Sistolik basınç (mmHg)	175.7±41.8	170.5±29.8	169.5±26.1	174.5±31.5	182±44.9	171±54.5
Diastolik basınç (mmHg)	97.1±14.9	93.3±12.3	90±16.2	95.3±19.2	95.7±19.2	100±18.9
Açlık kan şekeri	145.7±60	132.1±41.4	114.8±29.4	127.2±24	145.5±65.5	163±62.6
Trigliserid	149.9±89.4	129.8±72.9	88.9±35.4	104±57.8	114.2±66.7	109±63.1
Kolesterol	213.8±58.3	201.9±55.8	187.4±54.6	200±47.9	211.8±59.4	208.5±70.1
Platelet	312.5±100	301.1±106.6	267.7±121	267.7±121	263.5±106.6	302.3±73
Ürik asit	5.7±1.9	5.9±1.7	5.1±1.8	5.6±1.9	6.0±3.4	6.1±2.2
Hemoraji hacmi (ml)	42.9±37.8	32.1±22.7	25.3±19.2	25.3±19.2	32.1±22.7	42.9±37.8

(1. Dizabilite yok, 2. Hafif düzeyde dizabilite, 3. Orta düzeyde dizabilite, 4. Orta-ağır düzeyde dizabilite, 5. Vejetatif durum, 6. Ölüm)



Grafik 2. Serum ürik asit düzeyleri ile Glasgow takip skalası (GOS) ilişkisi

Tablo 2. Glasgow takip skalasına göre hastaların demografik özellikleri (GOS)

	GOS 1	GOS 2	GOS 3	GOS 4	GOS 5
Kadın/Erkek	11/5	11/7	24/15	8/20	17/22
Yaş	68.4±11.4	64.6±13.7	60.8±13.3	67±11.3	64.7±11.8
Sistolik basınç (mmHg)	171±54.5	182±44.9	174.5±31.5	167.3±24.7	174.5±35.1
Diastolik basınç (mmHg)	100±18.9	95.7±19.2	95.3±19.2	92.5±15.5	96.9±13.3
Açlık kan şekeri	163±62.6	145.5±65.5	127.2±24	127.8±42.4	131.6±45.4
Trigliserid	109±63.1	114.2±66.7	104±57.8	101.6±51.6	138.3±81
Kolesterol	208.5±70.1	211.8±59.4	200±47.9	191.8±62.2	206.9±51.7
Platelet	302.3±73	263.5±106.6	267.7±121	272.3±97.8	269.4±87.3
Ürik asit	6.1±2.2	6.0±3.4	5.6±1.9	5.2±1.8	5.8±1.7
Hemoraji hacmi (ml)	42.9±37.8	32.1±22.7	25.3±19.2	20.7±17.2	22.8±25.4

(1. Ölüm, 2. Vejetatif durum, 3. Ciddi dizabilite, 4. Orta derecede dizabilite, 5. Düzelmeye)

Ürik asit ve inme risk faktörü olarak bilinen diğer risk faktörleri ile GOS arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; hemoraji hacmi ( $p=0.028$ ) ve sistolik kan basıncı ( $p=0.034$ ) ile GOS arasında ilişki bulunurken, diğer ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Ürik asit düzeyleri ile GOS arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Grafik 2). Erkek cinsiyeti ile GOS arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edildi ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA:

Epidemiyolojik çalışmalarda, ürik asit düzeyleri ile koroner ve serebrovasküler iskemik olaylar arasında ilişki bulunmuştur (13,14,15,16). Hiperüriseminin, obezite, hipertansiyon, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertrigliseridemi, hiperinsülinemi ve artmış insülin direnci gibi multipl risk faktörleri ile ilişkili olduğu ve bunun sonucunda inme riskinde artış olduğu saptanmıştır (18,19). Diğer risk faktörleri ile ilişkisinin yanı sıra, ürik asit yüksekliğinin purin metabolizması üzerinden trombüs oluşumuna yol açarak, aterogenezi veya serebrovasküler hastalığın klinik seyrini etkileyebileceği düşünülmektedir (20).

Diabeti olan ve inme geçiren hastalarda yüksek ürik asit düzeyleri, yeni vasküler olayların gelişmesi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (21). Yüksek serum ürik asit düzeylerinin, kan basıncı ve insülin rezistansı üzerine etkili olarak

diabetik hastalarda endotelial disfonksiyona neden olabileceği düşünülmektedir (22,23). İskemik veya hemorajik inme ile geçici iskemik atak nedeniyle başvuran hastaların incelendiği çalışmada, diabeti olan hastalarda serum ürik asit düzeyleri yüksek bulunmuştur. Hemorajik inme olan hastalar göz ardı edilerek incelendiğinde de, ürik asit düzeylerinin yüksek olduğu gözlenmiş ve iskemik inme ile ürik asit düzeyleri arasında ilişki saptanmıştır. İskemik inmeli hastalarda 90 günlük takip sonucunda prognoz üzerine diabet tek başına etkili bulunmamış; ancak hiperürisemi varlığında prognozu kötü yönde etkilediği gösterilmiştir (24). Bir diğer çalışmada ise, insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus hastalarında, yüksek serum ürik asit düzeylerinin bağımsız olarak inmeyi kolaylaştırdığı ve mortaliteyi artırdığı gözlenmiştir (20). Çalışmamızda, açlık kan şekeri yüksekliğinin prognozu kötü etkilediği saptanmıştır. Diabetik olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında ise; diabetik hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile hemorajik inme ve prognoz arasında ilişki saptanmamıştır.

Hipertansiyon ve hiperürisemi arasında ilişki olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (25,26). Yüksek serum ürik asit düzeylerinin, primer hipertansiyona neden olabileceği gibi, renin-angiotensin sistemini aktive ederek ve sodyum sensitivitesini artırarak da hipertansiyon ve indirekt olarak inme gelişmesine neden olabileceği belirtilmiştir (12). Ürik asit düzeylerinin düşük düzeyde tutulmasının inme gelişmesini engelleyebileceği düşünülmüş olsa da, bunu destekleyen çalışmalar bulunmamaktadır. Çalışmamızda, en sık inme risk faktörü olarak hipertansiyon saptanmış olmakla birlikte, ürik asit düzeyleri ile hipertansiyon arasında ilişki bulunmamıştır. İlk başvuruda ölçülen sistolik arteriyel basınç ile prognoz arasında ise aynı yönde korelasyon saptanmıştır.

Serum total kolesterol düzeylerinin, negatif akut faz reaktanı olarak bilinmekte olup, iskemik veya hemorajik inme sonrasında azaldığı ve inmenin şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur (27,28). Karagiannis ve arkadaşları, mortalite ile düşük kolesterol düzeyleri arasında ilişki saptamışlardır (29). Çalışmamızda ise, serum kolesterol düzeyleri ile hemorajik inme ve prognoz arasında ilişki bulunmamıştır.

Subaraknoid kanama ile ürik asit düzeyi arasındaki ilişkinin incelendiği deneysel bir çalışmada, köpeklerde subaraknoid kanama



oluşumu sonrasında BOS'ta ürik asit düzeylerinde 3,5 kat artış saptanmıştır (30). İntraventriküler hemoraji gelişen prematür infantlarda, postnatal 1. günde ölçülen serum ürik asit düzeyleri hemoraji gelişmeyen bebeklerle karşılaştırıldığında, anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Postnatal 1. günde ölçülen yüksek ürik asit düzeylerinin prematürelde hemoraji gelişme riskini belirlemede yardımcı olabileceği düşünülmüştür (31).

Hemorajik inmeli hastalardaki plasma vitamin C ve ürik asit düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada, vitamin C düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunurken, ürik asit düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Hemoraji hacmi ile vitamin C arasında negatif korelasyon saptanırken, ürik asit düzeyleri ile ilişki bulunmamıştır (1). Çalışmamızda, benzer şekilde ürik asit ile hemoraji hacmi arasında ilişki gözlenmemiştir.

Ürik asit plasmadaki serbest radikallerin 2/3'ünü oluşturmaktadır. Hidroksil, süperoksit ve penoksinitrit radikallerinin baskılanmasını ve lipid peroksidasyonunu önleyerek fizyolojik olarak koruyucu bir rol oynar. Bu nedenle serum ürik asit düzeylerindeki yükselmenin akut inme sırasında faydalı olabileceği düşünülse de, sadece bir çalışmada hiperüriseminin nöroprotektif olduğu ve prognozu olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir (32). Yapılan diğer çalışmalarda ise bunun karşıtı sonuçlar bulunmuştur (7,26,29,33). Weir ve arkadaşlarının çalışmasında; iskemik ve hemorajik inmeli hastalarda 90 gün sonrası prognoz ile ilk başvuruda ölçülen ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş ve hemorajik inme, ileri yaş, yüksek glikoz ve yüksek ürik asit düzeylerinin prognozu kötü yönde etkilediği saptanmıştır. Multiple lojistik regresyon ile incelendiğinde, yüksek ürik asit düzeylerinin diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak akut iskemik inmeli hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuş olup, hemorajik inme ile ürik asit arasında bir ilişki olduğu belirtilmemiştir (33). Hemorajik inme tanısı olan hastaların incelendiği sınırlı sayıda çalışmada da prognoz üzerinde hemorajinin direkt etkisi bulunurken, ürik asitin tek başına etkisi bulunmamıştır (1,29).

İskemik inme geçiren erkeklerde serum ürik asit düzeyleri bazı çalışmalarda yüksek bulunurken, bazı çalışmalarda ise ürik asit düzeyleri ile arasında ilişki bulunmamıştır. Prognoz üzerinde ise cinsiyetin etkisi saptanmamıştır (29,32,33). Hasta grubumuzda cinsiyet ile ürik asit

arasında ilişki saptanmazken, prognozun erkeklerde daha kötü olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda, ürik asit düzeyleri inmenin ilk 24 saati içinde ve bir kez ölçülmüştür. Bu nedenle ilerleyen zamanda ürik asit düzeylerinin stabilitesi hakkında bilgimiz bulunmamaktadır. Hastalarımızda 90 günlük prognoz ile ürik asit ve diğer risk faktörlerinin ilişkisi incelenmiştir. Erkek cinsiyet, hemoraji hacmi, sistolik kan basıncı ve açlık kan şekeri yüksekliğinin kötü prognozla ilişkisinin saptanmış olmasına karşın, ürik asit ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmemiştir. Sonuç olarak, ürik asit hemorajik inme için bağımsız risk faktörü olmayıp, prognoz ve dizabilite üzerinde de tek başına etkisi bulunmamaktadır.

#### KAYNAKLAR:

1. Polidori MC, Mecocci P, Frei B. Plasma vitamin C levels are decreased and correlated with brain damage in patients with intracranial hemorrhage or head trauma. *Stroke* 2001;32:898-902.
2. Titova E, Ostrowski RP, Rowe J, Chen W, Zhang JH, Tang J. Effects of superoxide dismutase and catalase derivatives on intracerebral hemorrhage-induced brain injury in rats. *Acta Neurochir* 2008;105:33-35.
3. Phillis JW. A "radical" view of cerebral ischemic injury. *Prog Neurobiol* 1994;42:441-448.
4. Haley EC, Kassel NF, Wayne MA, Weir BK, Hansen CA. Phase II trial of trilazad in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1995;82:786-790.
5. Sies H, Cadenas E. Biological basis of detoxication of oxygen free radicals. In: Caldwell J, Jacoby WB. *Biological basis of detoxication*. San Diego, Calif: Academic Press; 1983:181-211.
6. Niki E. Antioxidants in relation to lipid peroxidation. *Chem Phys Lipids*. 1987;44:227-253.
7. Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S, Cecchetti R, Ingeghi T, et al. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. *Stroke* 2000;31:2295-2300.
8. Amaro S, Soy D, Obach V, Cerverea A, Planas AM, Chamorro A. A pilot study of dual treatment with recombinant tissue plasminogen activator and uric acid in acute ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:2173-2175.
9. Dawson J, Quinn T, Lees K, Walters M. The continued Yin and Yang of uric acid stroke. *Stroke* 2008;39:e9.
10. Proctor PH. Free radicals and human disease. In: *CRC Handbook of Free Radicals and Antioxidants in Biomedicine*. Vol I: Boca Raton, Fla: CRC Press, Inc; 1989:209-221.
11. Benzie IFF, Strain JJ. Uric acid: friend or a foe? *Redox Report* 1996; 2:231-234.
12. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kong DH, Gordon KL, Lan HY, Kivlighin S, Johnson RJ. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001;38:1101-1106.
13. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JCM, Breteler MMB. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke. The Rotterdam Study. *Stroke* 2006;37:1503-1507.

14. Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21(2):132-137.
15. Hozawa A, Folsom AR, Ibrahim H, Javier Nieto F, Rosamond WD, Shahar E. Serum uric acid and risk of ischemic stroke: the ARIC Study. *Atherosclerosis* 2006;187(2):401-407.
16. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heijan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009;61(7):885-92.
17. Terayama Y, Tanahashi N, Fukuuchi Y, Gotoh F. Prognostic value of admission blood pressure in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997;28: 1185-1188.
18. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin-resistance syndrome: the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol.* 1995;142:288-294.
19. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CPJ. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries. *Am J Epidemiol.* 1990;131:1017-1027.
20. Lehto S, Niskanen L, Ronnema T, Laakso M. Serum uric acid is a strong predictor of stroke in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke* 1998; 29: 635-639.
21. Newman EJ, Rahman FS, Lees KR, Weir CJ, Walters MR. Elevated serum urate concentration independently predicts poor outcome following stroke in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22(1):79-82.
22. Modan M, Halkin H, Karasik A, Lusky A. Elevated serum uric acid: a facet of hyperinsulinemia. *Diabetologia* 1987;30:713-718.
23. Facchini F, Chen YDI, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991;266:3008-3011.
24. Seghieri G, Moruzzo D, Fascetti S, Bambini C, Anichini R, De Bellis A, et al. Increase in serum uric acid is selectively associated with stroke in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(6):1095.
25. Mazza A, Pessina AC, Pavei A, Scarpa R, Tichonoff V, Casiglia E. Predictors of stroke mortality in elderly people from the general population. *Eur J Epidemiol* 2001;17:1097-1104.
26. Wong KY, MacWalter RS, Fraser HW, Crombie I, Ongston SA, Struthers AD. Urate predicts subsequent cardiac death in stroke survivors. *Eur Heart J* 2002;23:788-793.
26. Wang J-G, Staessen JA, Fagard RH, Birkenhäger WH, Gong L, Liu L. Prognostic significance of serum creatinine and uric acid in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *Hypertension* 2001;37:1069-1074. (Dikkat: 26 no. İki kez verilmiş???)
27. Onder G, landi F, Volpato S, Fellin R, Carbonin P, gambassi G, et al. Serum cholesterol levels and in-hospital mortality in the elderly. *Am J Med* 2003;115:265-271.
28. Yano K, Reed DM, MacLean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1989;20(11):1460-1465.
29. Karagiannis A, Mikhailidis DP, Tziomalos K, Sileli M, Savvatanos S, Kakafika A, et al. Serum uric acid as an independent predictor of early death after stroke. *Circ J* 2007;71:1120-1127.
30. Kim P, Yaksh TL, Romero SDS, Sundt TM Jr. Production of uric acid in cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage in dogs: investigation of the possible role of xanthine oxidase in chronic vasospasm. *Neurosurgery* 1987;21(1):39-44.
31. Perlman JM, Risser R. Relationship of uric acid concentrations and severe intraventricular hemorrhage/leukomalacia in the premature infant. *J Pediatr* 1998;132(3):436-439.
32. Chamorro A, Obach V, Cervera A, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH. Prognostic significance of uric acid concentration in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:1048-1052.
33. Weir CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke. *Stroke* 2003;34:1951-1957.