



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA VİSFATİNİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Figen YALÇIN
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ**

Ocak-2009

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
VİSFATİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Figen YALÇIN
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ**

Ocak-2009

Bu tez, Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından TF 08.18 proje numarası ile desteklenmiştir

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA

VİSFATİNİN ROLÜ

Dr. Figen YALÇIN

.../.../2009

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Ayşe BALAT
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının 'Tıpta Uzmanlık' derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. A. Münife NEYAL
Nöroloji. A.D. Bşk.

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile 'Tıpta Uzmanlık' tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.
2.
3.
4.
5.

ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince bilgi deneyimleriyle bana destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mustafa YILMAZ'a, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. A. Münife NEYAL'e, Yard. Doç. Dr. Remzi YİĞİTER'e ve Yard. Doç. Dr. Aylin AKÇALI'ya en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimimiz boyunca hayatı paylaştığımız Nöroloji Kliniğindeki tüm çalışma arkadaşlarıma, tez çalışmalarım süresince yakın ilgi ve alakalarını esirgemeyen Prof. Dr. Ersin AKARSU, Prof. Dr. Haluk SAVAŞ, Prof. Dr. Yalçın KEPEKÇİ, Prof. Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI, Doç. Dr. Kutluhan YILMAZ ve biyokimyasal değerlendirmede destek ve yardımları için Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU'na bana her zaman destek olan aileme ve emeğini asla ödeyemeyeceğim anneme teşekkür ederim.

Dr. Figen YALÇIN

Gaziantep-2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
GRAFİK LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İnmenin Önemi ve Tanımı.....	2
2.2. İnme Sınıflaması.....	2
2.3. İnme Risk Faktörleri.....	4
2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	5
2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	6
2.3.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri.....	6
2.3.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri.....	9
2.4. Visfatin.....	13
2.5. Visfatin ve İnme Risk Faktörleri	14
3. MATERYAL VE METOD.....	17
3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Seçilmesi.....	17
3.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması	18
3.3. Lipitlerin Ölçümü.....	19
3.4. Visfatin Ölçümü.....	19
3.5. Vücut Kitle İndeksinin Hesaplanması.....	19
3.6. İstatiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	21
4.1. Sosyodemografik Özellikler.....	21
4.2. Serum Visfatin Düzeyleri	23
4.3. Serum Lipit Parametrelerinin Düzeyleri	23
4.4. Hasta Grubunda Visfatin ile Lipitlerin Giriş ve Çıkış Değerleri...	24
4.5. Hasta Özelliklerine Göre Serum Visfatin Düzeyleri.....	26
4.6. Hastaların Özgeçmiş Hastalıklarına Göre Visfatin Düzeyleri.....	28
4.7. Hastaların Klinik İyileşme Durumu ve Visfatin Değerleri.....	28
4.8. Hastaların Kalp Hastalığına Göre Serum Visfatin Düzeyleri	29
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	35
7. KAYNAKLAR.....	36
8. EKLER.....	50

ÖZET

SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA VİSFATİNİN ROLÜ

Dr. Figen YALÇIN

Uzmanlık Tezi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Ocak 2009- 51 Sayfa

Serebrovasküler olay, vasküler nedenlere bağlı fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulgularla karakterize klinik bir durumdur. İnme tedavi ve profilaksisindeki gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler halen birçok ülkede 3. sırada yer almaktadır. İnme risk faktörleri arasında yaş, cins, ırk, aile öyküsü gibi değiştirilemeyen faktörler olmakla birlikte hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalıkları, hiperlipidemi ve obezite gibi değiştirilebilen faktörler bulunmaktadır. İnmenin patogeneğinde ateroskleroz ön planda rol almaktadır. Aterogenez ve ateroskleroz oluşumunda inflamasyon önemli bir yer tutmaktadır. Visfatin ise son zamanlarda tanımlanan, obezite ve diabet ile ilişkisi olan, ayrıca proinflamatuvar özellik gösteren yeni bir adipokindir. Bu çalışmada, visfatinin inmeyle ve inmenin diğer risk faktörleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya 18 erkek 19 kadın olmak üzere toplam 37 inmeli hasta ve 19 erkek, 11 kadın olmak üzere toplam 30 sağlıklı kişi alındı. Hasta grubunda hastaneye giriş ile 5. günde visfatin düzeyleri ile kontrol gruplarında serum visfatin düzeyleri bakıldı.

Visfatinin, lipit parametreleri, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, kalp hastalığı, karotis ve vertebral arter stenoz derecesi ile ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca vücut kitle indeksi, bel/ kalça oranı ile ilişkisi incelendi.

Visfatin düzeyleri hasta grubunda (19.3 ± 7.3 ng/mL) kontrol grubuna (40.1 ± 9.4 ng/mL) göre düşük bulundu ($p < 0.05$). Hastaların çıkış (5.gün) visfatin düzeyi (27.4 ± 10.7 ng/mL), girişe (19.3 ± 7.3 ng/mL) göre yüksek bulundu ($p < 0.05$). Visfatin ile obezite parametreleri ve inme risk faktörleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$).

Visfatin düzeyinin serebrovasküler olaylarda ve özellikle akut dönemde azalması, visfatinin proinflamatuvar etkisinin dışında başka etkilerinin de olabileceğini düşündürmektedir. Olumlu etkileri olabileceğini söyleyebilmek için ise daha fazla ve geniş çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Visfatin, İnme, Obezite

ABSTRACT**ROLE OF VISFATIN IN CEREBROVASCULAR EVENTS**

Dr. Figen YALÇIN

Residency Thesis, Department of Neurology

Supervisor: Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

January-2009, 51 Pages

Cerebrovascular event is a clinical status characterized with the symptoms and findings of focal cerebral function loss associated with vascular reasons. Despite the improvements in stroke treatment and prophylaxis, stroke-related deaths still come in third place in many countries. Among the risk factors of stroke, there are irreversible factors such as age, gender, race and family history as well as reversible ones such as hypertension, diabetes mellitus, heart diseases, hyperlipidemia and obesity. Atherosclerosis is in the forefront of stroke pathogenesis. Inflammation plays a significant role in atherogenesis and atherosclerosis development. Visfatin is a recently found adipokine which has a relationship with obesity and diabetes and shows a proinflammatory effect. In this study, investigation of the relationships between visfatin and stroke, and other risk factors of stroke was aimed.

Eighteen men and 19 women (37 patients in total) with stroke and 19 men and 11 women (30 healthy subjects in total) were included in the study. In patient group, visfatin levels in admission and on the 5th day were examined, and in control groups, serum visfatin levels were inspected.

Relationship between visfatin and lipid parameters, diabetes mellitus (DM), hypertension, heart disease, grade of carotid and vertebral artery stenosis was assessed. Furthermore, relationship between visfatin and body-mass index and waist-hip ratio was assessed.

Visfatin levels were lower in patient group (19.3 ± 7.3 ng/mL) than control group (40.1 ± 9.4 ng/mL) ($p < 0.05$). Visfatin levels of patients in admission (19.3 ± 7.3 ng/mL) were lower than the levels measured when they were discharged (27.4 ± 10.7 ng/mL) ($p < 0.05$). A significant correlation between visfatin and obesity parameters and stroke risk factors was not detected ($p > 0.05$).

It is assumed that visfatin has other effects besides proinflammatory ones because of the fact that visfatin levels decrease in cerebrovascular events, especially in acute periods. Moreover, we are of opinion that further and more comprehensive studies should be performed to mention positive effects of visfatin.

Key Words: Visfatin, Stroke, Obesity

KISALTMALAR

AF	: Atrial Fibrilasyon
BKO	: Bel/Kalça Oranı
DM	: Diabetes Mellitus
DVT	: Derin Ven Trombozu
GA	: Geçici İskemik Atak
HT	: Hipertansiyon
IL	: İnterlökin
NINDS	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NVAF	: Nonvalvüler Atrial Fibrilasyon
PBEF	: Pre-B Koloni Arttırıcı Faktör
PFO	: Patent Foramen Ovale
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: World Health Organization

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. NINDS Sınıflamasına Göre Serebrovasküler Hastalıklar.....	3
Tablo 2. Erişkinler İçin Obezite Sınıflaması.....	9
Tablo 3. Metabolik Sendrom Kriterleri.....	10
Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası	18
Tablo 5. Lipit Parametreleri Normal Değerleri.....	19
Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri.....	22
Tablo 7. Grupların VKİ Karşılaştırılması	22
Tablo 8. Grupların BKO Karşılaştırılması	23
Tablo 9. Çalışma Grubunda Visfatin ve Lipit Parametreleri Değerleri.....	24
Tablo 10. Hasta Grubunda Visfatin ile Lipitlerin Giriş ve Çıkış Değerleri.....	25
Tablo 11. Hasta Grubunda Visfatin ile VKİ/ BKO Karşılaştırılması.....	27
Tablo 12. Strok Alt Tiplerinde Visfatin Ortalama Değeri.....	27
Tablo 13. Strok Grubunda Dopler Darlık Derecesine Göre Visfatin Düzeyi	27
Tablo 14. Stroklu Grupta Visfatinin Özgeçmiş Hastalıklarıyla Değerlendirilmesi.....	28
Tablo 15. Hastaların Klinik İyileşme Durumu ve Visfatin Değerleri.....	29
Tablo 16. Kalp Hastalığında Visfatin Düzeyleri	29

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Strok Alt Tipleri ve Görölme Oranları.....	3
Grafik 2. İskemik Strokun Ana Nedenleri	4
Grafik 3. Hasta ve Kontrol Grubunda Visfatin Değerleri.....	23
Grafik 4. Strok Grubunda Visfatinin Giriş ve Çıkış Düzeyi.....	25
Grafik 5. Strok Grubunda Visfatinin Cinsiyetle Karşılaştırılması.....	26

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, dünya toplumlarında kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada ölüm nedeni olup, sakatlık ve özürlülük yapan en önemli nedenlerdendir (1,2). Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre inmenin insidansı 55–64 yaş arasında binde 1.7–3.6; 64–74 yaş arasında binde 5–9 ve 75 yaşın üstünde binde 14–19 olarak bulunmuştur (3). Mortalite oranı ise %13.5–24 olarak verilmektedir (4,5).

Genellikle ileri yaşta görülen bu hastalığın prevalansı gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte artmaktadır. Özellikle akut dönemde yüksek oranda ölüme yol açması ve yaşayanların önemli bir kısmının da ağır fonksiyon kaybına uğraması, uzun süre yardım ve bakım gerektirmesi serebrovasküler hastalıkların önemini arttırmaktadır. İnme için risk faktörlerinin erken tanınması, bunların engellenmesi veya önleyici tedavisi, inme görülme sıklığını azaltacak ve inme tedavisine yeni ufuklar katacaktır (1,6).

Yaş, cins, ırk, aile öyküsü gibi değiştirilemeyen risk faktörleri ile birlikte hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalıkları, sigara, alkol kullanımı, hiperlipidemi, obezite, beslenme alışkanlıkları gibi değiştirilebilen risk faktörleri mevcuttur (7).

Visfatin, son zamanlarda tanımlanan visseral adipoz dokunun ürünü olan bir adipokindir (8). Visfatin seviyesi visseral yağ kitlesi ile orantılıdır. Obezitede visfatin seviyesinin arttığı tespit edilmiştir. Yüksek oranda yağ içerikli diyetle beslenenlerde normale göre iki kat arttığı bulunmuştur. Ayrıca diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar gibi vasküler ve iskemik hastalıklarda seviyesinin arttığı tespit edilmiştir (9).

Visfatin son yıllarda çeşitli hastalıklar ve metabolik olaylarda rolünün olabileceği düşünülen yeni bir adipokindir. Bu çalışmanın amacı serebrovasküler hastalıkların patogenezi ve buna bağlı olarak geliştirilecek tedaviler konusunda yardımcı olabilmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İnmenin Önemi ve Tanımı

Erişkin dönemin nörolojik hastalıkları arasında serebrovasküler hastalıklar (SVH) önem açısından en önde yer alır. İnme, günümüzde dünyada 3. sıklıkta ölüm nedeni ve en sık yatırılarak tedavi edilen nörolojik hastalık olması, uzun süreli özürlülüğe yol açması nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur (10). Son yıllarda hem ülkemizde hem de diğer ülkelerde risk faktörlerinin tanımlanması ve önlenmesi için çalışmalar yapılmaktadır (11-13).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme; vasküler neden dışında görünürde başka bir neden olmadan, hızlıca yerleşip fokal (veya global) serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat veya daha uzun sürebildiği gibi ölümle de sonuçlanabilen klinik bir durumdur (14).

İnme insidansı giderek artmaktadır (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 700.000'den fazla kişinin inme geçirdiği ve bunların 160.000'nin ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (16). Yapılan bir çalışmada 1988'den 1997 tarihine kadar inmeye bağlı hastaneye yatma %38.6 oranında artmıştır (17).

Elde edilen son verilere göre daha az gelişmiş ülkelerde yaşlı insan popülasyonunun artması ile 2020'ye kadar inmeye bağlı mortalite oranının iki kat artacağı tahmin edilmektedir (18).

2.2.İnme Sınıflaması

İnme etiyolojisine yönelik ilk sınıflamalar, genellikle lezyonun patolojisine göre yapılmış ve tüm inmeler, iskemik ve hemorajik olarak iki ana gruba ayrılmışlardır. Daha sonraki çalışmalarda ise ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerin kullanılmasıyla, lezyonun patolojisiyle birlikte, lezyonun lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak bazı sınıflamalar yapılmıştır (7) (Tablo1).

Tablo 1. Serebrovasküler Hastalıklar NINDS Sınıflaması (19).

A- Asemptomatik

B- Fokal beyin disfonksiyonu

1) Geçici iskemik atak (GİA)

2) İnme

a) Serebral infarkt

b) Serebral hemoraji

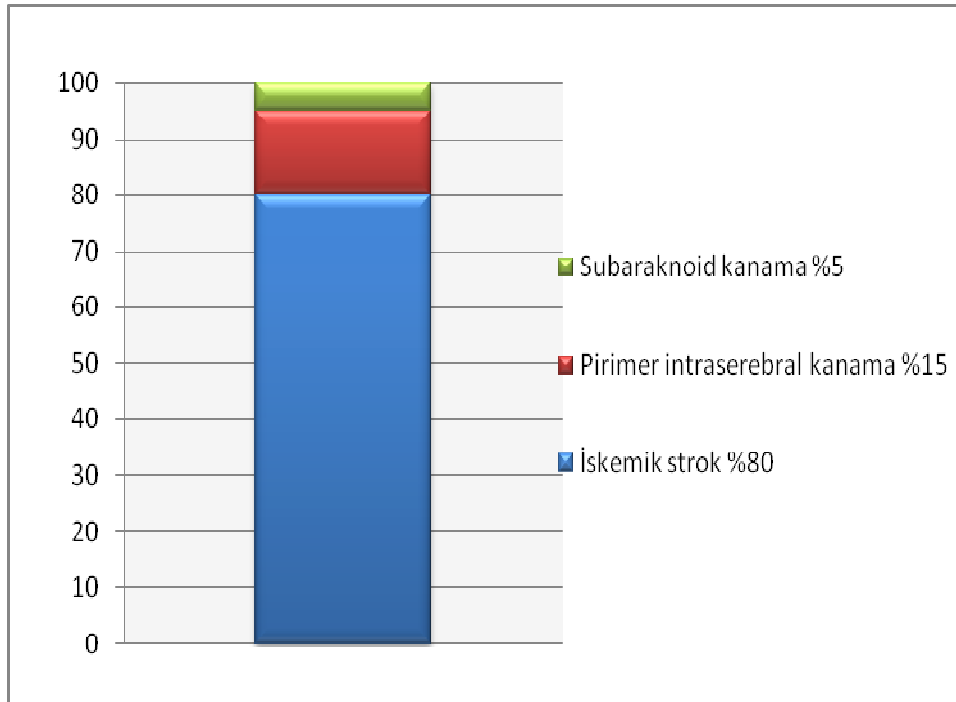
c) Subaraknoid kanama

d) Arteriovenöz malformasyona bağlı serebral kanama

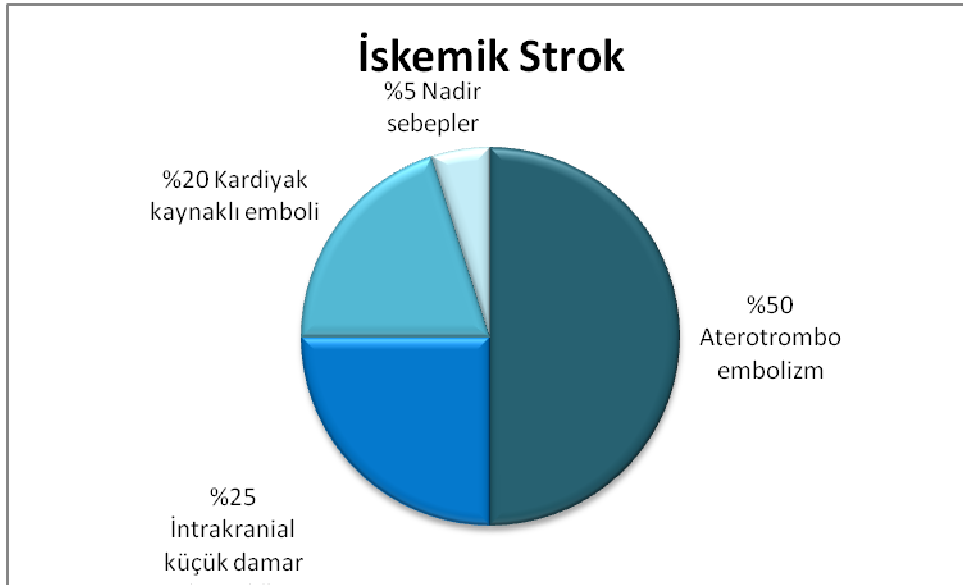
C- Vasküler demans

D- Hipertansif ensefalopati

İskemik inme % 80–87 oranında, intraserebral hemoraji %10–15 oranında ve subaraknoid kanama %3–5 oranında görülmektedir (18,20). Ülkemizde ise 1995–1996 yıllarında yapılan çalışmaya göre iskemik inme % 72, hemorajik inme %28 oranında bulunmuştur (12) (Grafik 1-2).



Grafik 1. Strok Alt Tipleri ve Görülme Oranları (18)



Grafik 2. İskemik Strokun Ana Nedenleri (18)

2.3.İnme Risk Faktörleri

Risk faktörü, bir hastalığın oluşmasında yatkınlık yaratan etkenler olarak tanımlanır. İnme risk faktörleri; inmenin alt tipi, risk faktörünün değiştirilebilirliği ve inme ile ilişkisi dikkate alınarak sınıflanabilir.

İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırması (7)

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Cins
- Irk
- Aile öyküsü

2. Değiştirilebilen risk faktörleri

a)Kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı
- Kalp hastalıkları
- Hiperlipidemi
- Sigara
- Asemptomatik karotis stenozu
- Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş faktörler

- Alkol kullanımı
- Obezite
- Beslenme alışkanlıkları
- Fiziksel inaktivite
- Hiperhomosistinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Hormon tedavisi
- Hiperkoagülabilité
- Fibrinojen
- İnflamasyon
- Migren

2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

a) Yaş: Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. Özellikle 55 yaşından sonra inme riski her dekatta iki kat artmaktadır (21,22).

b) Cins: Erkek cinsiyetinde kadınlara göre inme insidansı daha yüksek oranda görülmektedir. 35–44 yaşlarında ve 85 yaşın üzerindeki kadınlarda yaşa bağımlı inme insidansı erkeklerden biraz fazladır. Ancak inmeye bağlı ölümler kadınlarda daha fazladır (23).

c) Irk: Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı, beyazlara göre daha yüksektir.

d) Aile öyküsü: İnme risk faktörleri arasında genetik faktörlerde rol alır (24). Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Kültürel faktörler, yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir (25).

2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.3.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon: Hipertansiyon (HT), hem iskemik hem de hemorajik inme için düzeltilebilen en önemli risk faktörüdür. Prevalansının çok sık oluşu yanında uygun tedavi ile oluşturduğu riskin belirgin derecede azaltılabiliyor olması önemini arttırmaktadır. Altmış beş yaşından sonra hipertansiyon riski 2–3 kat artmaktadır (26,27).

Hipertansiyon (>160/95) kronik olduğunda ateroskleroza hızlandırır ve böylece büyük arter tıkanmasını veya embolizmini kolaylaştırır. Hipertansiyon aynı zamanda idiopatik atriyal fibrilasyon için de bir risk faktörüdür (28). Antihipertansif tedavi ile inme ve kardiyovasküler hastalık riski azalmaktadır (29). Sistolik kan basıncında 10 mmHg ve diastolik kan basıncında 5 mmHg azalması halinde bile inme riskinin %30–40 oranında azaldığı gösterilmiştir (30).

Diabetes Mellitus (DM): DM, özellikle hipertansiyon, obezite ve kan lipitleri düzeyi yüksek olanlarda aterojenik risk faktörlerinin prevalansını ve sonucunda aterosklerozisi artırır (31).

Diabetes mellituslu hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı 3–5 kat fazladır. Diabetik kişilerde insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır ve insülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. İnsülin direnci; dislipidemi, obezite, diabet ve HT ile ilişkilidir (32).

Yapılan bir çalışmada diabetin iskemik inme riskini 2–6 kat arttırdığı gösterilmiştir. DM'ta iskemik inme riski 2.45 olarak belirtilmiştir (33).

Başka bir çalışmada ise uzun süre ciddi kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken inme riskinde bir düşme görülmemiştir. Fakat diabetli hastaların yaklaşık %40-60'ında birlikte bulunan hipertansiyon tedavisi ile inme riski %44 oranında azaltılmaktadır (34).

Kalp hastalıkları: İskemik inmelerin %20'si kardiyak embolizme bağlıdır. Genç yaşlarda görülen kriptojenik inmelerin %40'ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur (35,36).

İnme de atriyal fibrilasyon (AF) yaklaşık 5 kat risk artışına sebep olan bir durumdur. Yaşla birlikte AF prevalansı artmaktadır. 50–59 yaşlarında AF'ye bağlı inme oranı %1.5 iken 80–89 yaşlarında %23.5 olarak tespit edilmiştir (37,38). Ayrıca gençlerde emboliye sebep olan en önemli kalp hastalıkları AF ile birlikte veya yalnız görülen mitral stenozu, kapak replasmanı, infektif endokardit, interseptal anevrizma, kardiyak tümörler, mitral regürjitasyonu, mitral valv prolapsusu ve dilate kardiyomiyopatilerdir. Orta yaş ve üzerinde ise en sık görülen neden miyokard infarktüsüdür. İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık ise nonvalvüler atriyal fibrilasyondur (NVAF). NVAF'da yıllık inme görülme hızı yılda ortalama %3–5 olup, daha önce geçirilen GİA veya inme, sistolik hipertansiyon ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, diyabet ve cinsiyet (kadınlarda) bu riski arttırmaktadır (39). NVAF'ye bağlı inme de INR'nin hedef optimal düzeyi 2–2.5 olmalıdır (40). Ayarlanan varfarinin dozu ile aspirin kıyaslandığında inme riskini %45 azalttığı görülmüştür (41).

Dislipidemi: Hiperlipidemi ile aterosklerotik damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (42). Yüksek kolesterol değerlerine sahip özellikle 240–270 mg/dl'nin üzerinde değerlere sahip kişilerde iskemik inmenin arttığı gösterilmiştir (43). Total kolesterolün her 1 mmol/L (38.7 mg/dL) artışında iskemik inme risk artışı %25 olarak saptanmıştır (44). Diğer yandan diyet, fibrat, statin kullanımı ile kolesterol seviyesi düşürüldüğünde koroner olay ve inme sıklığının azaldığı da bilinmektedir. Düşük HDL düzeyi özellikle 30–35 mg/dL'nin altında ise iskemik inme oranı artmaktadır (45).

Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. LDL, kolesterolden en zengin lipoproteindir. VLDL'den zengin hipertrigliseridemide de risk artmaktadır. Bunlara karşın HDL ile risk ilişkisi ters orantılıdır.

Kolesterol seviyesindeki artışın, hem koroner arter hastalığı hem de tromboembolik inme riskini arttırdığı gösterilmiştir (46).

Yapılan bir çalışmada lipit düşürücü ajan olarak kullanılan statinlerin inme riskini %29 oranında azalttığı tespit edilmiştir (47).

Sigara: Sigara içimi, iskemik inme açısından potansiyel bir risk faktörüdür. Hemorajik inmelerde ise riski 2–4 kat artmaktadır (48,49). Çevresel tütün dumanına maruz kalmanın (pasif sigara içimi) kardiyak hastalıklar için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (50).

Sigara, CRP gibi inflamasyon belirleyicilerini, LDL oksidasyonunu artırmaktadır. Diğer yandan sigara kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu, sonuç olarak da koagülasyon eğilimini artırır. Framingham çalışmasında, inme riski 1.8 olarak bulunmuş olup, bu risk sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerin düzeyine inmektedir. Sigara dumanına maruz kalanlarda yapılan çalışmalarda da bu risk en az 1.2 olarak bulunmuştur (51).

Aseptomatik karotis stenozu: Cardiovascular Health çalışmasında; %50'den fazla karotis stenozu 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda ise %5 olarak görülmüştür. %75–99 karotis stenozu ise erkeklerde %1.2, kadınlarda %1.1 olarak saptanmıştır (52).

İnme riski, stenozun derecesinin artmasıyla yükselmektedir (53). Eğer eşlik eden hipertansiyon, diyabet veya koroner kalp hastalığı varsa riskin daha fazla olduğu görülmektedir.

Karotis arter stenozu iskemik beyin hastalıklarının %20–30'undan sorumludur (54).

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis (ACAS) çalışmasında, endarterektomi yapılan vakalarda, medikal tedavi görenlere göre 5 yıllık risk azalması %5.9'dur. Bu durumda, %60–99 karotis darlığı olan ve beklenen yaşam süresi 5 yıldan fazla olan vakalara, cerrahi riskin %3'ün altında olduğu merkezlerde operasyon önerilmektedir (55). Bu konuda, son zamanlarda, Gaziantep Üniversitesinde yapıldığı gibi endovasküler girişimin yaygınlaşması ile birlikte stent uygulaması büyük kolaylıklar sağlamaktadır.

Orak Hücreli Anemi: Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Yirmi yaşında olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevalansı en az %11'dir (56). Stroke Prevention Trial (STOP) çalışmasında, sık kan transfüzyonları uygulanan grupta inme riskinin %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir (57).

2.3.2.2. Kesinleşmemiş risk faktörleri

Alkol kullanımı: Alkol kullanımının inme riski üzerindeki etkisi alınan alkolün miktarına bağlıdır. Ağır alkol tüketimi (>46 gr etanol) tüm inme tiplerinde özellikle hemorajik inmede ve kardiyovasküler hastalıklarda mortalitede artışa neden olmaktadır. Daha az miktarda alınan alkolün kardiyovasküler hastalıkta mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (58). Ayrıca fazla miktarda alkol tüketimi hipertansiyona ve koagülasyon artışına neden olarak serebral kan akımı azaltır ve atrial fibrilasyon olasılığını artırır (59,60).

Hafif ve orta derecede alkol tüketimi ile HDL kolesterol düzeyinin arttığını, trombosit agregasyonunun ve plazma fibrinojen düzeyinin azaldığını gösteren yayınlar mevcuttur (61-63).

Obezite: Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır (64,65).

Obezite tanısı koymak için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan biriside kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntem olması nedeniyle vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmasıdır [$VKİ = \frac{\text{ağırlık(kg)}}{\text{boy(m)}^2}$]. Vücut kitle indeksi rutin klinik uygulamada en çok kullanılan yöntemdir (Tablo 2).

Tablo 2. Erişkinler İçin Obezite Sınıflaması

Sınıflama	Vücut Kitle İndeksi
Zayıf	18.5 altı
Normal	18.5–24.9
Kilolu	25.0-29.9
Obez	30.0 ve üstü

Obezite, kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Bu durum özellikle abdominal şişmanlık için geçerlidir. Bel çevresinin erkeklerde 102 cm ve

üzerinde, kadınlarda 88 cm ve üzerinde olması ateroskleroz için risk kabul edilmektedir (66).

Obezitenin, iskemik inme için bir risk faktörü olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Obezite aynı zamanda metabolik sendromun önemli bir bileşenidir. Metabolik sendrom denmesi için üç ya da fazla bileşenin olması gerekir (67) (Tablo 3).

Tablo 3. Metabolik Sendrom Kriterleri

-
1. Abdominal obezite erkeklerde bel çevresi > 102 cm, kadınlarda > 88 cm
 2. Trigliserit ≥ 150 mg/dL
 3. HDL kolesterol erkeklerde <40 mg/dL, kadınlarda <50 mg/dL
 4. Kan basıncı yüksekliği; sistolik ≥ 130 ve/veya diastolik ≥ 85 mmHg
 5. Açlık glikoz düzeyi ≥ 110 mg/dL
-

Metabolik sendromun visseral adipositlerle karakteristiği, insülin direnci, inflamasyon, diyabet, diğer metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi bilinmektedir (68).

Metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, inme gibi mortaliteye neden olan hastalıkların aynı zamanda önemli bir ön belirticisidir (69).

Vücut yağ dokusunun miktarı kadar dağılımı da önemlidir. Yağın abdominal bölgede ve iç organlarda toplanması Tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı ile de yakın ilişkili olan insülin direncine yol açmaktadır. Bu nedenle obeziteye bağlı riskin değerlendirmesinde bel/kalça oranı [BKO=bel/kalça çevresi(cm)] önemlidir. Erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.8 üzerindeki değerler abdominal obezite lehinedir. Bel çevresinin tek başına ölçümü de riskin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (66,70).

Obezite tipinin de, özellikle santral obezite ve abdominal yağ birikiminin önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Abdominal obezitenin iskemik inmelerde risk artışına neden olduğu bilinmektedir. Altmış beş yaşın

altındakilerde bu risk 4.4; 65 yaşın üstündekilerde ise 2.2 olarak bulunmuştur. Obezitenin tedavi edilmesiyle birlikte hipertansiyonun düzeldiği ve bununda inme riskinde azalmaya neden olduğu görölmektedir (71,72). VKİ > 29 olanlarda kardiyovasküler mortalitenin 2 kat, VKİ>32 olanlarda ise 4 kat arttığı bildirilmiştir (73).

Fiziksel inaktivite: Düzenli fizik aktivite ile kardiyovasküler olay gelişme sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır. Bu yararı sağlayabilmek için orta derecede olan bir fizik aktivitenin her gün yapılması ve her aktivitenin en az 30 dakika sürmesi gereklidir (74). Fizik aktivitenin kan basıncı regölasyonuna, kardiyovasküler hastalık ve diabet kontrolünde, kilo verme ile birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik yapma gibi olumlu gelişmeler yaparak inme sıklığında azalmaya neden olabilir (75).

Hiperhomosistinemi: Homosistein yüksekliği, aterosklerotik ve tromboembolik olaylara yatkınlığı arttırmaktadır. İnmeli hastalarda homosistein metabolizmasında rol alan B12 vitamininin ve folik asitin düzeyinin düştüğu görölmüştür. B vitaminleri (folik asit, B12, B6) yüksek olan homosistein düzeyini bazal homosistein aralığına düşürülebilir (76–78).

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görölebilmektedir. Bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir, sınırlı çalışmalarda inme riskini arttırdığı bildirilmektedir. Kokain, amfetamin, eroin kullanımı inmede risk artışına sebep olmaktadır. Bu maddeler kan basıncında ani değişimlere, vaskülit ve infektif endokardite neden olarak embolizasyon ve hematolojik hastalıklara eğilimi artırırılar. Ayrıca trombosit agregasyonuna ve kan vizikozitesinde artışa neden olurlar (79,80).

Oral kontraseptif kullanımı: Oral kontraseptifler, trombositler ve koagölasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi artırırılar. İçerdikleri östrojen miktarı ile bağlantılıdır. 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilaçların

son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok artırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir (81,82).

Otuz beş yaş üzeri bayanlarda, sigara içimi, hipertansiyon, diabet, migren, önceden olan tromboembolik hastalık öyküsü varsa oral kontraseptif kullanımı inme için artmış bir riski göstermektedir (83).

Hormon replasman tedavisi: Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2.6 olarak bulunmuştur (84).

Hormon replasman tedavisi alanlarda inme risk artışı özellikle genç bayanlarda görülmekle birlikte daha ileri yaşlarda, menapoz döneminde ve postmenapozal dönemde görülmektedir. Replasman tedavisinin daha düşük dozlarda ve daha kısa süre kullanımı ile risk artışı en aza indirilebilmektedir (85).

Hiperkoagülabilité: Hiperkoagülabilitéye yol açan durumlar (protein C ve S eksikliği, Antitrombin III eksikliği, protrombin gen mutasyonu) venöz trombozlara yol açmakla birlikte iskemik inmelere de neden olabilirler (86,87). Antifosfolipid antikor sendromu ise daha çok iskemik inmeye neden olmaktadır (88).

Migren: Migren tipi baş ağrıları ile inme arasında yaygın olarak bir bağlantı kurulmaktadır. Özellikle migrenlilerde auralıların, aurasızlara göre inme açısından daha fazla riskli olduğu düşünülmektedir (89).

Genç erişkinlerde migren ile inmeyi bağlayan başka bir mekanizmada patent foramen ovale (PFO) nedeniyle gelişen embolidir. Kriptojenik inmesi olan genç erişkinlerde ve özellikle auralı migrenlilerde PFO yaygın olarak tespit edilmiştir (90).

İnflamasyon: İnflamasyonun aterosklerozla ilişkisi bilinmektedir. İnflamasyonun neden olduğu endotel yüzey hasarı ile ateroskleroza yatkınlık artmaktadır. Ateroskleroz ise inme için en önemli risk faktörü olarak

değerlendirilmektedir. İnflamasyon, serebral endotelde kan akımını artırarak hem intraluminal tromboz riskini ve dolayısıyla inme riskini arttırmaktadır (91).

İnflamasyon sonucu gelişen vasküler hasara bağlı olarak damar duvarı içinde adezyon moleküllerinin artması, inflamatuvar hücrelerin, monositlerin, T lenfositlerin göçü ve lipidlerin yapışması sonucu endotelial yüzeyde oluşan plakların protrombotik bir özellik kazanmasını sağlar (92). Semptomatik karotis plak tespit edilen kişilerde asemptomatik plağı olanlara göre inflamasyon ve protrombotik mediatörlerin arttığı görülmüştür (93).

Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarla akut faz reaktanı olan CRP düzeyi arasında korelasyonu gösteren çalışmalarda inme riski 2–3 kat artmış olarak bulunmuştur (94,95).

2.4.VİSFATİN

Visfatin, yeni tanımlanan bir adipokindir ve 52 kilodalton ağırlığındadır. Visfatinin büyük bir kısmı visseral yağ dokusundan salgınmaktadır. Visfatin ayrıca adipoz doku dışında kemik iliği, iskelet kasları ve karaciğerde de sentezlenmektedir. Aslında visfatin ilk olarak Pre-B koloni artırıcı faktör (Pre-B cell colony-enhancing factor; PBEF) olarak identifiye edilmiştir. Visfatin preadipositlerin matür adipositlere dönüşümü sırasında belirgin olarak artar. Adipositlerden trigliserit birikimini ve glikozdan trigliserit yapımını artırır. (8,96,97).

Tip 2 diabetes mellitusta visfatin seviyesi yüksek, gestasyonel diabetes mellitusta ise visfatin seviyesi düşük tespit edilmiştir. Yemek yedikten sonra insülin seviyesinin düşmesine karşın visfatin seviyesinin düşmediği gözlenmiştir. Visfatin infüzyonu kan şekerini akut olarak düşürür. Fakat serum insülin seviyesini değiştirmez. Böylece visfatinin direk hipoglisemi etkisi olduğu, ancak insülin sekresyonunu etkilemediği gösterilmiştir (98,99).

Visfatinin adipositlerden salınımı glikoz artışının süresine ve yüksekliğine bağlıdır. Bu sebeple visfatin konsantrasyonu hiperglisemiye uzun süre maruz kalmış kişilerden önemli derecede farklı olması beklenmektedir. Visseral yağ doku ile ilişkisine ek olarak visfatinin glikoz homeostazında bir belirteç olduğu söylenebilir (100).

Visfatinin aynı zamanda inflamasyonla ilgisi bulunmaktadır. Akut ya da kronik inflamasyonda serum seviyesinde artış izlenmiştir. İnflamasyon sürecinde üretimi artarak tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), IL-1, IL-6, IL-10 gibi sitokinlerin salınımı arttırmaktadır (101). Başka bir çalışmada ise 3T₃-L1 adiposit kültürlerinde kortikosteroidlerin visfatin sentezini artırdığı, B adrenerejik agonistlerin, growth hormonun, IL-6 ve TNF- α 'nın visfatin gen ekspresyonunu azalttığı saptanmıştır (102,103).

2.5. Visfatin ve İnme Risk Faktörleri

İnme risk faktörleri arasında diabetes mellitus, obezite rol almaktadır. Visfatin de son yıllarda tanımlanmış yeni bir adipokindir. İnsülinomimetik etkisi, obez ve diabetik kişilerde artmış bulunması ve aterosklerozda rol alması nedeniyle iskemik vasküler olaylardaki rolü ile dikkat çekmektedir.

Visfatin, insülin benzeri etkisi olan bir proteindir. İnsülin direncini azaltır. İnsülin reseptörüne insülinin bağlandığı yerden başka bir yere bağlanarak işlevini yapar (8,104). Visfatin salınımı, glikoz homeostazını etkileyen hormon ve sitokinler tarafından düzenlenmektedir (102,103). Bu görüş tip 2 DM hastalarında ve obezlerde visfatin ekspresyonu ve salınımının arttığını gösteren yapılan çalışmalar ile desteklenmiştir (105,106). Bu hastalarda sağlam kişilere göre visfatin anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Visfatinin sentezinin obeziteyle upregüle olup olmadığı hala tartışmalıdır. Bazı veriler visfatinin vücut ağırlığındaki artışla ve metabolik sendrom gelişimiyle ilişkili olduğuna işaret ederken (8) bazıları ise metabolik sendromla visfatin arasında bir ilişki kuramamıştır (107).

Visfatin insanlarda vücut yağ yüzdesi, VKİ ve visseral adipoz dokudaki visfatin mRNA düzeyi ile korelasyon gösterirken visseral yağ kitlesi veya bel kalça oranı ile korelasyon göstermemektedir. Plazma visfatin seviyesi vücut kitle indeksi ile orantılıdır (105). Obeziteli hastalarda visfatinin kardiyovasküler hastalıklar için artmış risk faktörüne katkıda bulunduğu görülmüştür (108).

Bazı çalışmalarda adipokinlerin aterosklerotik plaklarda da salındığı, lokal ve endokrin etkilerini aterosklerotik lezyonlar üzerinde gösterdikleri bulunmuştur (109,110). Ateroskleroz lipidlerin ekstraselüler matriksin ve aktive düz kas

hücrelerinin arteryal duvarda birikerek sonuç olarak bir aterosklerotik plak oluşturduğu ilerleyici inflamatuvar bir hastalıktır. İskemik vasküler hastalıkların oluşumuna katkıda bulunmaktadır (Örn: koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak ve strok gibi) (111–113). İskemik inmelerde aterosklerozun rolü %27–43 arasında değişmektedir (114). Visfatinin de lipit yüklü makrofajdan zengin bölgelerde lokalize olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda aterosklerotik lezyonlarda arttığı bildirilmiştir (115).

Ayrıca visfatinin glikoz homeostazı üzerine etkisi nedeniyle aterogenez ile indirekt olarak ilişkili olarak bulunmuştur (8).

Başka bir çalışmada visfatinin aterosklerotik lezyonlardan (hem koroner hemde karotis arter aterosklerozlu plaklarda) lipit yüklü makrofajlardan güçlü bir şekilde eksprese edildiğini ve özellikle semptomatik hastalarda artmış olarak eksprese edildiği gösterilmiştir. Bu çalışma ile visfatinin unstabil aterosklerotik lezyonlardaki makrofajlara özgü plak destabilizasyonunda rol alan inflamatuvar mediatör olarak kabul edilmelidir (116).

Özetle;

- Visfatin ilk olarak PBEF olarak tanımlanmıştır.
- Adipositlerin matür adiposite dönüşümü sırasında salınımı artar.
- Plazma visfatin düzeyi, visseral yağ dokusu ile ilişki gösterirken, subkutanöz yağ dokusu ile ilişkisi görülmemiştir.
- Visfatin düzeyi obezitede artar.
- Fazla yağlı diyetle beslenenlerde visfatin düzeyi yükselmektedir.
- İ.v verilen visfatinin diabetik hastalarda insülin düzeyini etkilemeden glikoz konsantrasyonunda doza bağlı olarak azalma olmaktadır.
- Visfatin, insülin benzeri etki yaparak bazal glikoz düzeyini azaltır.
- İnsülin benzeri etkisi nedeni ile;
 - Glikoz uptake artırır,
 - Glikoz salınımını baskılar,
 - Periferik dokularda glukoz kullanımını artırır,
 - Preadipositlerin matür adipositlere dönüşümünü indükler,
 - Sonuçta adiposit birikimini ve glukozdan trigliserid yapımını artırır.

- İnsülin reseptörüne insülinin bağlandığı yerden farklı bir yere bağlanır, reseptör sinyal yolunu indükleyerek glikoz dengesinde rol alır.
- Son zamanlarda proinflamatuvar etkisinden de söz edilmektedir.
- Visfatin gen ekspresyonunu TNF- α ve IL-6'nın azalttığı gösterilmiştir.

3. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışma etik kurul onayı (Karar No: 04–2008/84) alındıktan sonra, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

3.1.Hasta ve Kontrol Grubunun Seçilmesi

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı tarafından klinik bulguları ve radyolojik inceleme (beyin tomografisi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme) ile inme tanısı konan kliniğimizde yatarak takip edilen 18 erkek, 19 kadın olmak üzere toplam 37 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak, bilinen herhangi bir hastalığı olmayan gönüllülerden 19 erkek, 11 kadın toplam 30 kişi alındı. Çalışmaya katılan bütün hastalar bilgilendirildi ve olur formu alındı.

•Hastalar için araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- 1) Akut serebrovasküler olay geçiren kişiler
- 2) 18 yaşından büyük olması
- 3) Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olması (Ek–1)
- 4) Dışlanma kriterlerinin olmaması

•Dışlama kriterleri:

- 1) Travma geçirmiş olması (kişisel tıbbi öykü ve fizik muayene ile dışlanacak)
- 2) Serebrovasküler hastalık başlangıcının 24 saatten uzun olması
- 3) Romatolojik hastalık olması (kişisel tıbbi öykü ve fizik muayene ile şüpheli bulunan durumlarda kan biyokimya, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, serolojik ve endokrinolojik testler yapılarak dışlandı)
- 4) Aktif infeksiyon bulgularının olması (kişisel tıbbi öykü ve fizik muayene ile şüpheli bulunan durumlarda tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, serolojik ve mikrobiyolojik testler yapılarak dışlandı)
- 5)Subaraknoid kanama geçirenler

Kontrol grubunda ise hipertansiyon ve diabeti olan, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, derin ven trombozu geçiren kişiler çalışmaya alınmamıştır.

Daha önceden hazırlanmış form (Ek-2) kullanılarak her olgu için demografik özellikler, sigara, alkol, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalığı, daha önce geçirilmiş inme ve derin ven trombozu (DVT) varlığı sorgulandı. Hasta ve kontrol grubunda visfatin kan düzeyi, bel ve kalça çevresi, boy ve ağırlıkları, lipit parametrelerine bakıldı. Ayrıca hasta grubunda EKG, EKO, karotis ve vertebral arter renkli doppler ultrasonografisi tetkikleri yapıldı. Hasta grubunda hastanede yatarken (ilk 24 saat içinde) ve 5. gününde olmak üzere visfatin kan düzeyine ve lipit parametrelerine bakılmak için iki kez kan alındı.

Hastaların hastaneye yatışı sırasında ve takip edildikten sonra 5. gün bakılan fonksiyonel durumları Modifiye Rankin Skalasına göre belirlendi (117). Hastaların klinik iyileşme durumuna göre sınıflandırıldı (Tablo 4).

Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası

1; Belli bir sakatlık yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabilir)
2; Ilımlı sakatlık (Bazı aktivitelerini yapamaz ama yardımsız kendi işlerini yürütebilir)
3; Orta derecede sakatlık (Bazı işlerde yardıma gereksinim duyar ama yardımsız yürüyebilir)
4; Orta derecede ağır sakatlık (Yardımsız yürüyemez, vücut gereksinimlerini beceremez)
5; Ağır sakatlık (Yatağa bağımlı)
6; Ölüm

3.2.Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması

Hasta ve kontrol grubundan sabah aç karnına venöz kan alınarak antikoagulan madde içermeyen tüplere aktarıldı. Alınan kan örnekleri 4000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı. Epandorf tüpler

içinde çalışma zamanına kadar -20 derecede saklandı. Örnekler derin dondurucudan çıkarıldıktan sonra oda ısısına getirilerek çalışıldı.

3.3. Lipitlerin Ölçümü

Serum total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit düzeyleri Cormay marka ticari kit kullanılarak biyokimya otoanalizatöründe enzimatik-kolorimetrik yöntemle ölçüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Lipit Parametreleri Normal Değerleri

Total kolesterol: 0–200 mg/dL
HDL Kolesterol: 29–85 mg/dL
LDL Kolesterol: 60–160 mg/dL
VLDL Kolesterol: 10–40 mg/dL
Trigliserit: 0–200 mg/dL

3.4. Visfatin Ölçümü

Serum visfatin düzeyleri Gaziantep Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvar'ında Visfatin C-Terminal (Human) Enzime Immunoassay Kit (Catalog no: EK-003-80) phoenix marka ticari kitleri kullanılarak elisa yöntemi ile ölçüldü. Sonuçlar ng/mL olarak değerlendirildi.

3.5. Vücut Kitle İndeksinin Hesaplanması

Çalışmaya alınan bütün kişilerin boyları standart mezüre ile ağırlıkları yer baskülü ile ölçüldü. Vücut kitle indeksi aşağıdaki formül ile hesaplandı.

$$\text{Vücut Kitle İndeksi} = \frac{\text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{[\text{Boy (m)}]^2}$$

VKİ $\geq$ 30 olanlar obez, VKİ<30 olanlar obez olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca VKİ 25–29.9 olanlar kilolu, VKİ 18.5-24.9 olanlar normal olarak kabul edildi.

Ayrıca kişilerin bel/kalça oranının (BKO) saptanması için, bel ve kalça çevresi ölçümleri mezüre ile alındı. Bel çevresi umbilikulus düzeyinden, kalça çevresi ise trokanter majoris düzeyinde önde simfizis pubis arkada gluteuslar üzerinden geçen maksimum çap alınarak ölçüldü. Aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$\text{BKO} = \frac{\text{Bel (cm)}}{\text{Kalça (cm)}}$$

Bel/kalça oranı erkeklerde 0.95 ve üzeri, kadınlarda 0.80 ve üzeri santral obez olarak kabul edildi.

3.6.İstatistiksel Analizler

Verilerin kaydında Microsoft Excel, istatistiksel analizlerinde ise SPSS 13.0 istatistik programları kullanıldı. Sonuçlar descriptive tablo kullanılarak ortalama ve standart sapma olarak verildi. İnme ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri ve özgeçmişinde bulunan hastalıklar açısından basit frekans testi kullanıldı. Gruplar arasında serum visfatin düzeylerinin ve hasta grubunda visfatin düzeyi ile diğer parametrelerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi, Bağımsız t testi, Correlations testi, Kruskal-Wallis testi, Ki-Kare testi ile yapıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde 0.05'den küçük p değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi. Bulgular bölümünde sütun grafikler kullanıldı.

4.BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya; serebrovasküler olay tanısı alan 37 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 30 sağlıklı birey olmak üzere 67 kişi alınmıştır.

Strok hastalarının 18'i erkek (%48.6), 19'u kadın (%51.4) olarak belirlendi. Kontrol grubu ise 19'u erkek (%63.3), 11'i kadın (%36.7) olarak belirlendi. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir cinsiyet farkı saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 6).

Hasta grubunun yaş ortalaması 62.5 ± 13.1 (33–94) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 57.3 ± 8.5 (44–74) yıl idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 6).

Hasta grubunda 8 hasta (%21.6) günlük düzenli olarak sigara kullanırken, 29 hasta (%78.4) sigara içmiyordu. Kontrol grubunda 7 hasta (%23.3) sigara kullanırken, 23 hasta (%76.7) sigara kullanmıyordu. Hasta grubunda 1 hasta (%2.7) günlük düzenli olarak alkol kullanırken, kontrol grubunda alkol kullanan saptanmadı. Sigara ve alkol içiminde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 6).

Strok grubunda 9 kişinin (%24.3) özgeçmişinde strok öyküsü, 7 kişinin (%18.9) diyabet öyküsü, 17 kişinin (%45.9) HT öyküsü, 10 kişinin (%27) kalp hastalığı mevcuttu. Kontrol grubunda ise özgeçmişinde DM, HT, kalp hastalığı saptanmadı. Her iki grupta derin ven trombozu (DVT) öyküsü yoktu.

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

	Hasta grubu		Kontrol grubu		p
	N	%	N	%	
Yaş	62.5±13.1		57.3±8.5		p>0.05
Cinsiyet	18	48.6	19	63.3	p>0.05
Erkek		51.4	11	36.7	
Kadın	19				
Sigara	8	21.6	7	23.3	p>0.05
Var		78.4	23	76.7	
Yok	29				
Alkol	1	2.7	0	0	p>0.05
Var		97.3	30	100	
Yok	36				

Strok natürü değerlendirildiğinde 28 hastanın (%75.7) enfarkt, 5 hastanın (%13.5) GİA, 4 hastanın (%10.8) hematom hastası olduğu görüldü.

Grupların vücut kütle indeksi ortalamaları; stroklu grupta 27.5±4.1 kg/m², kontrol grubunda ise 28.3±4.3 kg/m² idi. VKİ'ne göre obez olmayan hasta sayısı 25 (%67.6), obez hasta sayısı 12 (%32.4) idi. Kontrol grubunda ise obez olmayan hasta sayısı 20 (%66.7), obez hasta sayısı 10 (%33.3) olarak bulundu. Her iki grup arasında obezite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 7).

Bel/kalça oranına bakıldığında hasta grubunda 8'nin normal (%21.6), 29'unun (%78.4) ise yüksek olduğu (erkeklerde>0.95, kadında>0.80) bulundu. Kontrol grubunda ise BKO 8 kişide (%26.7) normal, 22 kişide ise (%73.3) yüksekti. Hasta ve kontrol grubu arasında BKO oranı yönünden anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 8).

Tablo 7. Grupların VKİ Karşılaştırılması

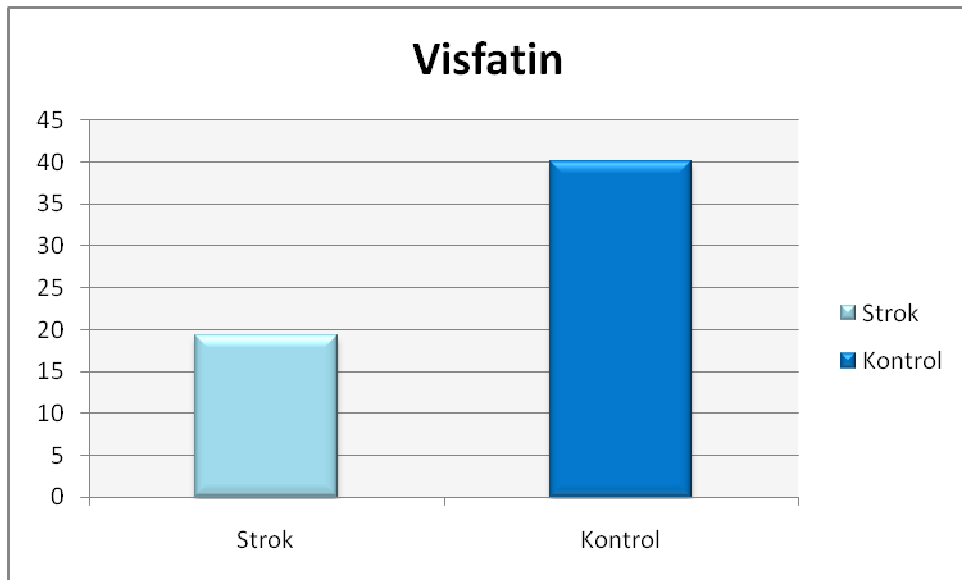
VKİ	Hasta grubu		Kontrol grubu		p
	N	%	N	%	
Obez olmayan	25	67.6	20	66.7	p>0.05
Obez	12	32.4	10	33.3	p>0.05

Tablo 8. Grupların BKO Karşılaştırılması

Bel/Kalça Oranı	Hasta grubu		Kontrol grubu		p
	N	%	N	%	
Normal	8	21.6	8	26.7	p>0.05
E>0.95, K>0.80	29	78.9	22	73.3	p>0.05

4.2.Serum Visfatin Düzeyleri

Ortalama serum visfatin düzeyleri; stroklu grupta 19.3 ± 7.3 ng/mL, kontrol grubunda ise 40.1 ± 9.4 ng/mL olarak bulundu. Serum visfatin düzeyleri, stroklu grupta kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p < 0.05$) (Grafik 3).



Grafik 3. Hasta ve Kontrol Grubunda Visfatin Değerleri

4.3.Serum Lipit Parametrelerinin Düzeyleri

Serum total kolesterol düzeyleri; stroklu grupta 177.7 ± 41.3 mg/dL, kontrol grubunda ise 175.9 ± 33.5 mg/dL olarak tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi ($p > 0.05$) (Tablo 9).

Serum HDL kolesterol düzeyleri; stroklu grupta 39.4 ± 12.9 mg/dL, kontrol grubunda ise 41.1 ± 9.3 mg/dL olarak tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Serum LDL kolesterol düzeyleri; stroklu grupta 94.6 ± 32.0 mg/dL, kontrol grubunda ise 98.2 ± 32.6 mg/dL olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Serum trigliserit düzeyleri; stroklu grupta 222.9 ± 176.9 mg/dL, kontrol grubunda ise 180.2 ± 131.2 mg/dL olarak bulundu. Serum trigliserit düzeyleri stroklu grupta daha yüksek olmakla beraber istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Serum VLDL kolesterol düzeyleri; stroklu grupta 43.9 ± 35.4 mg/dL, kontrol grubunda ise 36.7 ± 27.3 mg/dL olarak bulundu. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 9. Çalışma Gruplarında Visfatin ve Lipit Parametreleri Değerleri

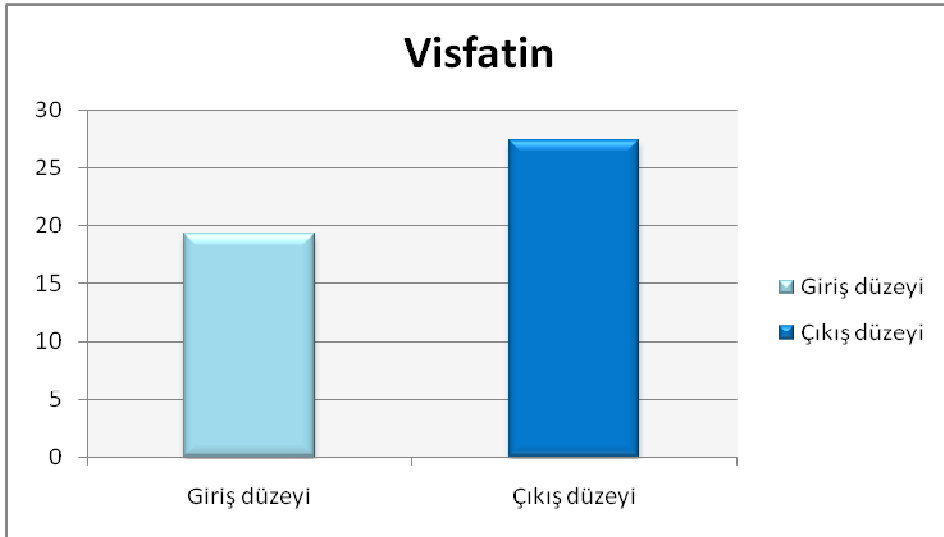
Test	Strok	Kontrol Grubu	p
Visfatin (ng/mL)	19.3 ± 7.3	40.6 ± 9.2	< 0.05
Total Kolesterol (mg/dL)	177.7 ± 41.3	175.9 ± 33.5	> 0.05
HDL-Kolesterol (mg/dL)	39.4 ± 12.9	41.1 ± 9.3	> 0.05
LDL-Kolesterol (mg/dL)	94.6 ± 32.0	98.2 ± 32.6	> 0.05
Trigliserit (mg/dL)	222.9 ± 176.9	180.2 ± 131.2	> 0.05
VLDL-Kolesterol (mg/dL)	43.9 ± 35.4	36.7 ± 27.3	> 0.05

4.4.Hasta Grubunda Visfatin ile Lipitlerin Giriş ve Çıkış Değerleri

Stroklu hastalarda giriş ve 5. gününde alınan serum visfatin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit düzeyleri bakıldı ve karşılaştırıldı (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta Grubunda Visfatin ile Lipitlerin Giriş ve Çıkış Değerleri

Test	Strok-giriş	Strok-çıkış	p
Visfatin (ng/mL)	19.3±7.3	27.4±10.7	< 0.05
Total Kolesterol (mg/dL)	177.7±41.3	141.6±41.2	< 0.05
HDL Kolesterol (mg/dL)	39.4±12.9	32.8±11.3	< 0.05
LDL Kolesterol (mg/dL)	94.6±32.0	72.0±36.9	< 0.05
Trigliserit (mg/dL)	222.9±176.9	205.2±184	> 0.05
VLDL Kolesterol (mg/dL)	43.9±35.4	39.6±36.9	>0.05



Grafik 4. Strok Grubunda Visfatinin Giriş ve Çıkış Düzeyi

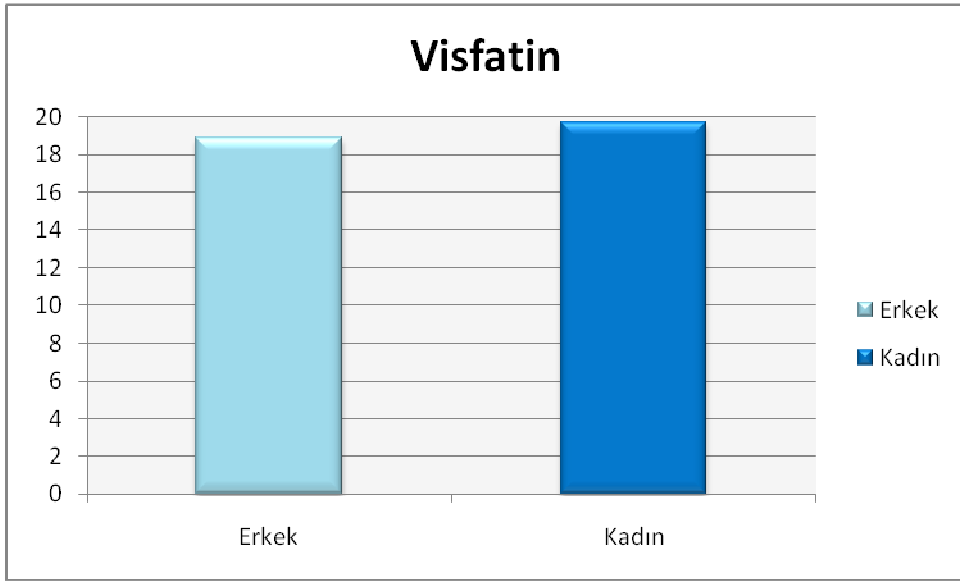
Hasta grubunda ikinci visfatin düzeyi (27.4 ± 10.7) birinciye (19.3 ± 7.3) göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p < 0.05$) (Grafik 4). Total kolesterol düzeyleri ve HDL kolesterol, LDL kolesterol yönünden ise çıkış anında anlamlı düşme ($p < 0.05$); VLDL kolesterol, trigliserit düzeyi arasında ise anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Ayrıca visfatin düzeyi ile total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol ve trigliserit düzeyi arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$).

4.5.Hasta Özelliklerine Göre Serum Visfatin Düzeyleri

Hasta grubunda serum visfatin düzeylerinin, cinsiyetle ilişkisi, VKİ, Bel/kalça oranı, lezyon natürü, doppler USG’de tespit edilen stenozla ilişkisi bakıldı.

Hasta grubunda serum visfatin düzeylerinin cinsiyet ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde erkeklerde ortalama değeri 18.9 ± 6.8 ng/mL, kadınlarda 19.7 ± 7.9 ng/mL idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Grafik 5).



Grafik 5. Strok Grubunda Visfatinin Cinsiyetle Karşılaştırılması

Hasta grubu VKİ’ne göre normal, kilolu ve obez olarak değerlendirildi. Bel/kalça oranı kadınlarda 0.80, erkeklerde 0.95 üstü patolojik olarak değerlendirilirken bu değerlerin altı normal kabul edildi. Visfatin düzeyi obez olan hastalarla, obez olmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Bel/kalça oranı ile kıyaslandığında VKİ’ne benzer bulgu bulundu. Sonuç olarak visfatin kan düzeyinin bizim çalışmamızda VKİ ve bel/kalça oranı ile ilişkisi saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta Grubunda Visfatin ile VKİ/ BKO Karşılaştırılması

	N	Visfatin	p
Bel/Kalça Oranı			
Normal	8	21.5±6.0 ng/mL	>0.05
E>0.95 K>0.80	29	18.7±7.6ng/mL	
VKİ			
Normal (18.5-24.9)	11	21.8±5.7 ng/ml	>0.05
Kilolu (25–29.9)	14	18.9±6.4ng/mL	
Obez (>30 ve üstü)	12	17.6±9.3ng/mL	

Stroklı hastalar iskemik ve hemorajik olarak iki gruba ayrıldıklarında gruplar arasında ortalama serum visfatin düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenemedi ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Strok Alt Tiplerinde Visfatin Ortalama Değeri

Strok Natürü	N	Visfatin (ng/mL)	p
İskemik	33	19.3±7.4	>0.05
Hemorajik	4	19±6.8	

Hasta grubunda visfatin ile doppler USG bulguları (%0-50, %50-70, %70 üstü darlıklarda) ile karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Strok Grubunda Doppler Darlık Derecesine Göre Visfatin Düzeyleri

Dopler darlık derecesi	N	Visfatin (ng/mL)	p
%0–50 darlık	30	19±7.3	>0.05
%50–70 darlık	0	0	
%70 üstü darlık	5	18.4±7.6	

4.6.Hastaların Özgeçmiş Hastalıklarına Göre Visfatin Düzeyleri

Özgeçmişinde DM, HT, rekürren strok, kalp hastalığı bulunan hastalarda visfatin düzeyi ile ilişkisi değerlendirildiğinde belirgin farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Stroklu Grupta Visfatinin Özgeçmiş Hastalıklarıyla Değerlendirilmesi

Kategori		Visfatin (ng/mL)	p
Strok	Olan (N=9)	24.4±5.8	>0.05
	Olmayan (N=28)	18.9±7.7	
HT	Olan (N=17)	19.4±6.7	>0.05
	Olmayan (N=20)	19.2±7.9	
DM	Olan (N=7)	23.4±5.4	>0.05
	Olmayan (N=30)	18.3±7.4	
Kalp	Olan (N=10)	19.8±7.4	>0.05
	Olmayan (N=27)	19.1±7.4	

4.7.Hastaların Klinik İyileşme Durumu ve Visfatin Değerleri

Stroklu hastalar Modifiye Rankin Skalasına göre giriş ve çıkış anlarındaki skoru belirlendi. İkiisi arasındaki farka göre hastaların iyileşme, kötüleşme, aynı kalma durumları ile visfatin düzeyi karşılaştırıldı. Rankin skalasına göre kliniğine kötüleşme izlenen hastaya rastlanmadı. Hastaların Rankin skoru ile visfatin düzeyi arasında ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Klinik İyileşme Durumu ve Visfatin Degerleri (Modifiye Rankin Skoruna Göre)

	N	Visfatin(ng/mL)	P
Aynı	12	18.9±8.7	>0.05
İyileşme	25	19.5±6.7	

4.8.Hastaların Kalp Hastalığına Göre Serum Visfatin Düzeyleri

Hasta grubu özgeçmişinde kalp hastalığı bulunması ve yapılan tetkiklerinde EKG ve EKO'larında; ritm bozukluğu, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül segmenter hareket bozukluğu, ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü olması kalp hastalığı lehine değerlendirildi. Kalp hastalığı olup, olmaması ile visfatin düzeyi karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 16)

Tablo 16. Kalp Hastalığında Visfatin Düzeyleri

Kalp Hastalığı	N	Visfatin (ng/mL)	p
Olan	28	18.4±6.7	>0.05
Olmayan	9	22.2±8.5	

5.TARTIŞMA

Ani başlangıçlı, vasküler nedene bağlı fokal nörolojik defisit olarak tanımlanan inme, günümüzde dünyada 3. sıklıkta görülen ölüm nedenidir. En sık yatırılarak tedavi edilen nörolojik hastalık olması ve uzun süreli özürlülüğe yol açması nedeni ile önemini korumaktadır (10).

Beyin damar hastalığının hem kişi hem de toplum üzerindeki zararın önlenmesi için risk faktörlerinin bilinmesi ve bunlarla mücadele yapılması önemlidir. Son yıllarda hem ülkemizde hem de diğer ülkelerde risk faktörlerinin tanımlanması ve önlenmesi için çalışmalar yapılmaktadır (11-13).

Risk faktörlerinin mortalite üzerindeki etkisinin bilinmesi hem tedavinin seyri hem de prognoz tahmini için ipuçları verecektir.

Epidemiyolojik çalışmalarda inme ilgili birçok predispozan faktör bulunmaktadır. Öncelikle modifiye edilebilen risk faktörlerini önlemeye odaklanılmaktadır (118). Obezite ise çeşitli hastalıklarla ilişkili ve inme için değiştirilebilen risk faktörleri arasında kesinleşmemiş grupta yer almaktadır. Ayrıca morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır.

Hipertansiyon, kalp hastalıkları, hiperlipidemi ve diyabet gibi inme risk faktörlerinde obezitenin değiştirilmesi ile bu risk faktörleri üzerinde olumlu etki yaptığı bilinmektedir (119).

Obeziteye bağlı olarak gelişen dislipidemi ile ateroskleroz gelişimi arasında ilişki mevcuttur. Obezlerde gelişen miyokard enfarktüsü ve inme prevalansının artışı erken ölümün en önemli iki ana nedeni olarak sorumlu tutulmaktadır (120).

Visfatin son zamanlarda tanımlanan ve ağırlıklı olarak visseral yağ dokudan salgılanan yeni bir adipokindir. İnsülinomimetik etkili olup adipogenezisi kolaylaştırmaktadır (98). Ayrıca visfatinin inflamasyon ve immün cevapta da rol alabileceği düşünülmektedir. Nötrofillerin sağ kalımını arttırdığı (121) inflamatuvar sitokinlerin salınımını stimüle ettiğini gösteren çalışmalar yer almaktadır (122).

Yaptığımız literatür taramasında visfatinin obezite, diyabet, kardiyovasküler olaylarla ilgili birçok yayına rastlanmıştır. Ancak serebrovasküler olaylarda serum visfatin düzeyi ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Biz bu çalışmada son zamanlarda tanımlanan bir adipokin olan visfatinin serebrovasküler olaylarda düzeyini ve bağlantısını araştırmayı amaçladık.

Zahorska ve arkadaşlarının (123) yaptığı çalışmada visfatinin serum düzeyi aşırı obez kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca insülin düzeyi ile visfatin düzeyi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Asyalı hintlilerde yapılan bir çalışmada ise visfatinin Tip 2 DM ve obezitede ki rolü ve visseral yağ dokusu ile bağlantısı incelenmiş ve visfatin düzeyinin obezite ve visseral yağ dokusu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Tip 2 DM ve koroner arter hastalıklarında düzeyi artmış olarak bulunmuştur (124).

Dahl ve arkadaşlarının (116) yaptığı çalışmada semptomatik ve asemptomatik karotik plak tespit edilen hastalarda visfatinin lipit yüklü makrofajlardan zengin bölgelerde lokalize olduğu gözlenmiştir. Yine benzer şekilde unstabil lezyonlarla visfatin arasındaki ilişki koroner arter hastalığı olan hastalarda da görülmüştür. Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda plak rüptürünün olduğu yerdeki lipitten zengin bölgelerden alınan materyalde visfatinin varlığı gösterilmiştir.

Yine obeziteyle bağlantılı diyabet ve eşlik eden metabolik hastalıkların özellikle artan visseral yağ doku ile bağlantılı olduğu ve visseral adipoz dokudan üretilen visfatin aynı zamanda intra abdominal yağ depolanmasını kolaylaştıran mekanizmanın bir parçası olabileceği düşünülmüştür. İntra abdominal yağ dokusunun artması da kardiyovasküler risk açısından işaretleyici olarak rol alabilmektedir (96).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda visfatinin potansiyel bir proinflamatuvar etkisi olduğu söylenmektedir. Visfatinin, TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını arttırdığı ve nötrofillerin apoptozisini inhibe ettiğini gösteren yayınlara rastlanmaktadır (125). Bununla birlikte metabolik sendromdaki rolünü araştıran yayınlar mevcuttur. Zhong ve arkadaşlarının (126) yaptığı çalışmada metabolik sendromlularda visfatin düzeyi incelenmiş ve karotik plağı olan ve olmayanlarda visfatin düzeyi karşılaştırılmıştır. Serum visfatin düzeyi metabolik sendrom hastalarında özellikle karotik plağı olanlarda artmış olarak bulunmuştur. Visfatinin metabolik sendromda inflamatuvar bir marker olabileceği düşünülmüştür.

Visfatin ve kardiyovasküler hastalıkla ilgili yapılan bir çalışmada koroner arter hastalığı ya da koroner arter hastalığı riski taşıyan kişilerde, visfatin kan düzeyi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (127).

Hatta son zamanlarda yapılan bir çalışmada miyokard hasarında, miyokardiyal reperfüzyon sırasında intravenöz verilen visfatinin miyokardiyal hasarı kontrol grubuna göre azalttığı görülmüştür (128).

Gaziantep Üniversitesi Biyokimya A.D yapılan ancak henüz yayınlanmamış olan bir tez çalışmasında ise kronik inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalarında visfatin düzeyi düşük bulunmuştur. Ayrıca aktif Behçet hastalığı olanlarda inaktif Behçet hastalığı olanlara göre anlamlı olmasa da daha düşük tespit edilmiştir (129).

Bizim çalışmamızda ise akut inme geçiren hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede visfatin düzeyini düşük tespit ettik. Ayrıca inmeli hastaların giriş anında alınan serum visfatin düzeyi ile 5. gününde alınan serum visfatin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulundu.

Visfatinin cinsiyetle, VKİ, bel/kalça oranı, bazı inflamasyon belirleyicileri ve lipid parametreleri ilişkisine bakıldığında; Weyer ve arkadaşlarının (130) yaptığı çalışmada visfatinin bel/kalça oranı ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda VKİ'ne göre obez ve obez olmayan hasta grubu ve kontrol grubunda visfatin düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Aynı zamanda BKO değerleri ile visfatin arasında korelasyon görülmemiştir. Visfatin ile cinsiyet karşılaştırılmasında her iki cinsiyet grubunda visfatinle ilgili anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Yine benzer şekilde Sandep ve arkadaşlarının (124) yaptığı çalışmada visfatinin düzeyinin VKİ ve bel çevresi ile ilişkisi görülmemiştir. Ancak visfatin salınımının VKİ ile negatif korelasyon gösteren yayınlara rastlanmaktadır (131). Dolayısıyla literatürde visfatin ve obezite arasında korelasyon gösteren yayınlar olmakla birlikte, korelasyon olmadığını gösteren bilgilerde mevcuttur. Bizim çalışmamızda visfatin ve obezite arasında farklılık saptanmaması korelasyon olmadığını göstermiştir.

Chen ve arkadaşlarının (132) yaptığı bir çalışmada kadın ve erkek arasında visfatin kan düzeyi anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Erkek ve kadın hastalarda visfatinin diğer antropometrik parametrelerle ve metabolik parametrelerle ilişkisi bulunmamıştır. HDL düzeyi ile pozitif, lipoprotein

kolesterol düzeyi ile negatif bir korelasyon saptanmıştır. Sonuç olarak visfatinin antropometrik parametrelerle ve metabolik sendrom parametreleriyle ilgisi bulunmamıştır. Başka bir çalışmada VKİ, kan basıncı, insülin düzeyi, glikoz-lipit düzeyi, adiponektin düzeyi, CRP düzeyi ile visfatin arasında korelasyon görülmemiştir (98). Çalışmamızda da visfatinin lipit parametreleri ile olan ilişkisinde total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile visfatin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Makroanjiopatisi olmayan Tip 2 DM hastalarında yapılan bir çalışmada visfatin kan düzeyi ile obezite, insülin rezistansı, lipit profili, inflamasyon bağlantısı incelenmiştir. Visfatin düzeyi VKİ, insülin, glukoz ile korelasyon göstermemekle birlikte CRP, IL-6, aterojenik lipit profil ile korelasyon göstermiştir. Tedavi alan Tip 2 Diabetik hastaların VKİ ne olursa olsun visfatin kan düzeyi artmış olarak tespit edilmiştir (133).

Ayrıca çalışmamızda akut inme geçiren hastaların giriş ve 5.gününde alınan serum lipit parametreleri karşılaştırıldığında total kolesterol, HDL-LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı şekilde düşme gözlenirken VLDL kolesterol, trigliserit düzeyinde ise farklılığa rastlanmamıştır. Fark bulunmamasının nedeni grupların sayısının az olmasına veya hastaların beslenme yetersizliğine bağlı olabilir. Ayrıca akut dönemde düzeylerin yüksek oluşu inme üzerine olumsuz bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma ile visfatinin akut serebrovasküler hastalıklarda negatif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Visfatinin, obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerle (VKİ, BKO) ve lipit parametreleri ile belirgin bir korelasyon göstermediği görülmüştür. Ayrıca serebrovasküler olayın 5.gününde bakılan visfatin düzeyinin anlamlı şekilde arttığı görülmektedir. Diabet, koroner arter hastalığı, HT ve tekrarlayan inme öyküsü olanlarda da visfatin düzeyi arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Çalışmamızda inmenin natürü, doppler darlık derecesi ve kalp hastalığı ile visfatinin ilişkisinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Fark bulunamamasının sebebi olgu sayımızın az olmasının etkisi olabileceği gibi bu hastalıkların kronik süreçte olmasından kaynaklanması ya da visfatinin bu hastalıklarda rolünün olmadığını düşündürmektedir. Yapılan bir tez çalışmasında stroklu hastalarda bir adipokin

olan leptin düzeyi arasında ilişki bulunmamıştır (134). Sonuç olarak visfatin ve inme ile ilgili çalışma olmaması nedeniyle sonuçlarımızı karşılaştırma olanağımız olmamıştır.

Ancak sonuçlarımız visfatinin akut inme gibi birçok vasküler olaylarda rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Visfatin düzeyi, yapılan çalışmalarda iskemik kardiyak hastalıklarda, diabetik hastalarda yüksek bulunmakla birlikte, bazı çalışmalarda ise düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda visfatin düzeyinin akut stroklarda düşük bulunması ve 5.günde bakılan visfatin düzeyinin yüksek bulunması stroklularda olumlu rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Ancak visfatinin stroklulardaki rolünün tam ve net anlaşılması için bu konu da yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda akut stroklu hastalarda kontrol grubuna göre visfatin kan düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$).
2. Ancak stroklu hastalarda beşinci gün bakılan visfatin düzeyi akut (ilk 24 saat) döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir ($p<0.05$).
3. VKİ, BKO ve lipit parametreleri ile korelasyon göstermediği gözlenmiştir.
4. Daha önceye ait HT, DM, koroner arter hastalığı ve strok gibi hastalık öyküsü olanlarla visfatin düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır.
5. İnmenin natürü, doppler darlık derecesi ve kalp hastalığı ile visfatinin ilişkisinde anlamlı farklılığa rastlanmamıştır.
6. Çalışmamız stroklu hastalarda visfatin düzeyinin araştırıldığı ilk çalışmadır.
7. Çalışmanın sonuçları ile visfatinin akut serebrovasküler hastalıklarda olumlu bir rol alabileceği düşünülmektedir. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper HA. Principles Of Neurology. Eight Edition 2006;34:660–747.
2. Ralph L. Patogenenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. Rowland PL. Merritt's Neurology. Tenth Edition 2000;35:217–274.
3. Kumral E, Balkır K. İnme Epidemiyolojisi. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar, 2002;4:38–47.
4. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2008 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2008;117:25–146
5. Oğul E. Beyin damar hastalıkları. Oğul E. Klinik Nöroloji, 2002;1:1–27.
6. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1993;72:4–446.
7. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları, 2005;6:57-71.
8. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science. 2005;307:426–430.
9. Matsuzawa Y. White adipose tissue and cardiovascular disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2005;19:637–647.
10. Mohr JP, Choi DW, Grotta Jc, Weir B, Wolf PA, editors. Stroke pathophysiology, diagnosis and management. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004:35–57.

11. Alp İlhan S, ALP R, Koçer A, Börü Ü. Serebrovasküler hastalıklarda major risk faktörleri, SVH tipi ve cinsiyet ilişkisi. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2002;8:170–172.
12. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri: Türk çok merkezli strok çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi. 2000;6:31–35.
13. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M, The Ege Stroke Registry. A hospital based study in the Aegian Region, İzmir, Turkey. Analysis of 2000 patients. Cerebrovascular Dis. 1998;8:278–288.
14. WHO. STEPS Stroke Manual: The WHO Stepwise Approach to Stroke Surveillance. Geneva, 2006, last updated on 27 January 2006
15. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke. 1996;27:373–380.
16. Ferris A, Robertson RM, Fabunmi R, Mosca L. American Heart Association and American Stroke Association national survey of stroke risk awareness among women. Circulation. 2005;111:1321–1326
17. Fang J, Alderman MH. Trend of stroke hospitalization, United States, 1988–1997. Stroke. 2001;32:2221–2226.
18. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. Lancet 2003;362:1211–1224.
19. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, et al. Special Report From The National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke. 1990;21:637–676.
20. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation. 2006;113:2363–2372.

21. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27:373–380.
22. Smith WS, Hauser SL, Easton JD. Cerebrovascular diseases In: Braunwald E, Hauser S, Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL (eds). *Harrison's principles of internal medicine* (15th ed). New York, McGraw-Hill, 2001.
23. Lernfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellström D, Volkmann R. Cerebral atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. *Stroke*. 2002;33:224–229.
24. Howard G, Howard VJ, Katholi C, Oli MK, Huston S. Decline in US stroke mortality: an analysis of temporal patterns by sex, race, and geographic region. *Stroke*. 2001;32:2213–2220.
25. Rubattu S, Stanzione R, Gigante B, Bagalino A, Musumeci B, Volpe M. Genetic susceptibility to cerebrovascular accidents. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001;38:71–74.
26. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–1913.
27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
28. Biller J, Love BB. Vascular Disease of the Nervous System. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice* (3rd Edition). USA, Butterwordt-Heinemann, 2000:1125–1166.
29. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*. *Lancet*. 2000;356:1955–1964.

30. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776–785
31. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2006 Update. *Circulation*. 2006;113:85–151.
32. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2001;14:116–125.
33. Burchfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994;25:951–957.
34. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Frighi V, Manley S, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703–713.
35. Abreu TT, Mateus S, Correia J. Therapy Implications of Transthoracic Echocardiography in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 2005;36:1565–1566.
36. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Liu R, et al. Left Ventricular Systolic Dysfunction and the Risk of Ischemic Stroke in a Multiethnic Population. *Stroke*. 2006;37:1715-1719.
37. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983–988.
38. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D’Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003;290:1049 –1056.
39. Benjamin EJ, Wolf PA, D’agostino RB Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of AF on the risk of death. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946–952.

40. Odén A, Fahlén M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res*. 2006;117:493–499.
41. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA*. 2002;288:2441–2448.
42. Benfante R, Yano K, Hwang LJ, Curb JD, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: Implications of shared risk. *Stroke*. 1994;25:814–820.
43. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*. 1999;30:2535–2540.
44. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol*. 2003;32:563–572.
45. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*. 2003;34:863–868.
46. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation*. 1999;99:216–223.
47. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363:757–767.
48. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*. 2003;34:2792–2795.
49. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, et al; Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal

subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2003;34:1375–1381.

50. Barnoya J, Glantz SA. Secondhand smoke: the evidence of danger keeps growing. *Am J Med*. 2004;116:201–202.

51. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA*. 1988;259:1025–1029.

52. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752–1760.

53. Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, Marchal C, Bertrand P, de Boissvilliers S. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet*. 1987;1:888–890.

54. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology*. 2000;217:26–41.

55. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med*. 2000;342:1693–1700.

56. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moehr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998;91:288–294.

57. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998;339:5–11.

58. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *Stroke*. 2008;39:2936–2942.

59. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke*. 1999;30:2307–2312.
60. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004;93:710 –713.
61. de Jong HJ, de Goede J, Oude Griep LM, Geleijnse JM. Alcohol consumption and blood lipids in elderly coronary patients. *Metabolism*. 2008;57:1286-1292.
62. Torres Duarte AP, Dong QS, Young J, Abi-Younes S, Myers AK. Inhibition of platelet aggregation in whole blood by alcohol. *Thromb Res*. 1995;78:107–115.
63. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a metaanalysis and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1993;118:956–963.
64. Pi-Sunyer FX, Becker DM, Bouchard C, Carleton RA, Colditz GA, Dietz WH, et al. Executive Summary of the Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Arch Intern Med*. 1998;158:1855-1867.
65. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:1–253.
66. Novak K. NIH increase efforts to tackle obesity. *Nat Med*. 1998;4:752–753.
67. Grundy SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, et al. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486 –2497.
68. Sowers JR. Recommendations for special populations: diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Am J Hypertens*. 2003;16:41–45.

69. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356–359.
70. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311:1401–1405.
71. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2003;34:1586–1592.
72. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Apel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37:1583–1633.
73. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*. 1998;338:1–7.
74. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*. 1996;143:860–869.
75. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA*. 1996;276:205–210.
76. Tanne D, Haim M, Goldbourt U, Boyko V, Doolman R, Adler Y, et al. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease. *Stroke*. 2003;34:632–636.
77. Wald DS, Bishop L, Wald NJ, Law M, Hennessy E, Weir D, et al. Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels. *Arch Intern Med*. 2001;161:695–700.
78. Yilmaz N, Yilmaz M, Pence S, Ozaslan J, Kocoglu H, Yilmaz G. Determination of serum B12 vitamin and folic acid levels in patient with stroke. *Acta Medica*. 2001;44:37–39.

79. Kaufman MJ, Levin JM, Ross MH, Lange N, Rose SL, Kukes TJ, et al. Cocaine-induced cerebral vasoconstriction detected in humans with magnetic resonance angiography. *JAMA*. 1998;279:376–380.
80. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000;7:595–606.
81. Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA*. 2000;284:72–78.
82. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med*. 1996;335:8–15.
83. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *Arch Intern Med*. 2004;164:741–747.
84. Petitti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr, Bernstein A. Ischemic stroke and use of estrogen and estrogen/progestogen as hormone replacement therapy. *Stroke*. 1998;29:23–28.
85. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med*. 2008;168:861–866.
86. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke*. 2001;32:1793–1799.
87. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Kofoed S, Jensen G, Nordestgaard BG. Factor V Leiden: The Copenhagen City Heart Study and 2 meta-analyses. *Blood*. 2002;100:3–10.
88. Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS) Group. *Neurology*. 1993;43:2069–2073.

89. Katsarava Z, Rabe K, Diener HC. From migraine to stroke. *Intern Emerg Med*. 2008;3:9–16.
90. Carod-Artal FJ, Vilela Nunes S, Portugal D. Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patient. *Neurologia*. 2006;21:710–716.
91. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115–126.
92. Bevilacqua MP, Pober JS, Majeau GR, Cotran RS, Gimbrone MA Jr. Interleukin 1 (IL-1) induces biosynthesis and cell surface expression of procoagulant activity in human vascular endothelial cells. *J Exp Med*. 1984;160:618 – 623.
93. Jander S, Sitzler M, Schumann R, Schroeter M, Siebler M, Steinmetz H, et al. Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization. *Stroke*. 1998;29:1625–1630.
94. Folsom AR, Aleksic N, Catellier D, Juneja HS, Wu KK. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 2002;144:233–238.
95. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347:1557–1565.
96. Sethi JK, Vidal-Puig A. Visfatin: the missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? *Trends Mol Med*. 2005;11:344–347.
97. Curat CA, Wegner V, Sengenès C, Miranville A, Tonus C, Busse R, et al. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia*. 2006;49:744–747.
98. Dogru T, Sonmez A, Tasci I, Bozoglu E, Yilmaz MI, Genc H, et al. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76:24–29.

99. Kowalska I, Strackowski M, Nikolajuk A, Adamska A, Karczewska-Kupczewska M, Otziomek E, et al. Serum visfatin in relation to insulin resistance and markers of hyperandrogenism in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2007;22:1824–1829.
100. Haider DG, Schaller G, Kapiotis S, Maier C, Luger A, Wolzt M. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia*. 2006;49:1909–1914.
101. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theuri M, Niederegger H, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol*. 2007;178:1748–1758.
102. Kralisch S, Klein J, Lossner U, Bluher M, Paschke R, Stumvoll M, et al. Hormonal regulation of the novel adipocytokine visfatin in 3T3-L1 adipocytes. *J Endocrinol*. 2005;185:1–8.
103. Kralisch S, Klein J, Lossner U, Bluher M, Paschke R, Stumvoll M, et al. Interleukin-6 is a negative regulator of visfatin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005;289:586–590.
104. Guzik TJ, Mangalat D, Korbout R. Adipocytokines-novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol*. 2006;57:505–528.
105. Berndt J, Klöting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes*. 2005; 54:2911–2916.
106. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai JC, Huang HF, Shin SJ, et al. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:295–299.
107. Klöting N, Klöting I. Visfatin: gene expression in isolated adipocytes and sequence analysis in obese WOKW rats compared with lean control rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;332:1070–1072.
108. Wu JT, Wu LL. Linking inflammation and atherogenesis: soluble markers identified for the detection of risk factors and for early risk assessment. *Clin Chim Acta*. 2006;366:74–80.

109. Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev*. 2006;86:515–581.
110. Wu ZH, Zhao SP. Adipocyte: a potential target for the treatment of atherosclerosis. *Med Hypotheses*. 2006;67:82–86.
111. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis: the road ahead. *Cell*. 2001;104:503–516.
112. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685–1695.
113. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005; 96:939–949.
114. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1998;19:1083–1092.
115. Cheng KH, Chu CS, Lee KT, Lin TH, Hsieh CC, Chiu CC, et al. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *Int J Obes*. 2008;32:268–274.
116. Dahl TB, Yndestad A, Skjelland M, Øie E, Dahl A, Michelsen A, et al. Increased expression of visfatin in macrophages of human unstable carotid and coronary atherosclerosis: possible role in inflammation and plaque destabilization. *Circulation*. 2007;115:972–980.
117. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999;30:1538–1541.
118. Kirshner HS. Medical prevention of stroke. *South Med J*. 2003;96:354–358.
119. Boden-Albala B, Sacco RL. Lifestyle factors and stroke risk: exercise, alcohol, diet, obesity, smoking, drug use, and stress. *Curr Atheroscler Rep*. 2000;2:160–166.

120. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA*. 1997;277:1539–1545.
121. Jia SH, Li Y, Parodo J, Kapus A, Fan L, Rotstein OD, et al. Pre-B cell colony-enhancing factor inhibits neutrophil apoptosis in experimental inflammation and clinical sepsis. *J Clin Invest*. 2004;113:1318–1327.
122. Ognjanovic S, Bryant-Greenwood GD. Pre-B-cell colony-enhancing factor, a novel cytokine of human fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:1051–1058.
123. Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M, Janowska J, Kocelak P, Semik-Grabarczyk E, Holecki M, et al. Serum concentration of visfatin in obese women. *Metabolism*. 2007;56:1131–1140.
124. Sandeep S, Velmurugan K, Deepa R, Mohan V. Serum visfatin in relation to visceral fat, obesity, and type 2 diabetes mellitus in Asian Indians. *Metabolism*. 2007;56:565–570.
125. Luk T, Malam Z, Marshall JC. Pre-B cell colony-enhancing factor (PBEF)/visfatin: a novel mediator of innate immunity. *J Leukoc Biol*. 2008;83:804–816.
126. Zhong M, Tan HW, Gong HP, Wang SF, Zhang Y, Zhang W. Increased serum visfatin in patients with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Clin Endocrinol*. 2008;69:878–884.
127. Choi KM, Lee JS, Kim EJ, Baik SH, Seo HS, Choi DS, et al. Implication of lipocalin–2 and visfatin levels in patients with coronary heart disease. *Eur J Endocrinol*. 2008;158:203–207.
128. Lim SY, Davidson SM, Paramanathan AJ, Smith CC, Yellon DM, Hausenloy DJ. The novel adipocytokine visfatin exerts direct cardioprotective effects. *J Cell Mol Med*. 2008;12:1395–1403.
129. Sezen H: Behçet Hastalarında Serum Visfatin Düzeyleri. Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi. Gaziantep 2008 (yayımlanmamış).

130. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1930–1935.
131. Samara A, Pfister M, Marie B, Visvikis-Siest S. Visfatin, low-grade inflammation and body mass index (BMI). *Clin Endocrinol.* 2008;69:568–574.
132. Chen CC, Li TC, Li CI, Liu CS, Lin WY, Wu MT, et al. The relationship between visfatin levels and anthropometric and metabolic parameters: association with cholesterol levels in women. *Metabolism.* 2007;56:1216–1220.
133. Alghasham AA, Barakat YA. Serum visfatin and its relation to insulin resistance and inflammation in type 2 diabetic patients with and without macroangiopathy. *Saudi Med J.* 2008;29:185–192.
134. Başdemir B: İnme ve Leptin ilişkisi. Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi. Gaziantep 2004 (yayımlanmamış).

8.EKLER

Ek-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIBBİ ETİK KURULU

Gönüllülerin bilgilendirilmiş olur (rıza) formu

Araştırmanın konusu	: Serebrovasküler olaylarda visfatinin rolü
Araştırmanın amacı	: Serebrovasküler olaylarda visfatin kan düzeyinin araştırılması
Araştırmaya katılma süresi	:
Araştırmaya katılacak yaklaşık gönüllü sayısı	:

Bu çalışmada Serebrovasküler olaylarda visfatin kan düzeyi ile ilgili çalışmanın yapılması amacıyla kan örneğine ihtiyacımız vardır. Bahsi geçen test için sizden ücret talep edilmeyecektir. Testin size veya tedavinize herhangi bir zararı dokunmayacaktır.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda, aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi, kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Bilgi verebilecek kişi:	İmza
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Yakınlığı:	İmza
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BİLGİ İÇİN BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
TANIK	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Görevi:	Faks : (0)
Adresi:	
	İmza

Not. Bu belge dört örnek halinde hazırlanacak birer örnek araştırmacı, gönüllü, tanık ve kurum tarafından saklanacaktır.

Ek-2: STROK SORGULAMA VE TAKİP FORMU

Form No: Dosya No: Telefon:
 Adı-soyadı: Cins: 1-K 2-E Yaş:
 Boy: Kilo:
 Bel Çevresi: Kalça Çevresi:
 Sigara: 1-E miktar/gün 2- H Alkol: 1-E miktar/gün 2-H

Akut hadisenin günü-saati: 5.Gün kanı:
 Kanın alınma günü-saati:

Özgeçmiş: 1-Strok 2-HT 3-DM 4-KAH 5-DVT 6-Diğer

Soygeçmiş: 1-Strok 2-HT 3-DM 4-KAH 5-DVT

SVO türü: 1-Enfarkt 2-Hematom 3-TİA

NM(GİRİŞ):

NM(ÇIKIŞ):

MRG/BBT sonucu:

AKŞ:

Kol:

HDL:

LDL:

VLDL:

TG:

EKG:

1-N 2-AF 3-Ventriküler ekstrasist. 4-Dal bloğu 5-Sol ventrikül hipertrofi 6-Geçirilmiş
 Mİ 7- iskemik değişiklik 8-Diğer

EKO:

1-N 2- EF anormalliği 3- Kalp kapak hastalığı (MD, MY, AD, AY, MVP) 4-Sol ventrikül
 hipertrofisi 5- Sol ventrikül segmenter hareket bozukluğu

DOPPLER USG:

1-N 2-İntimal kalınlaşma 3- kalsifiye aterom plağı 4- % 0-50 den az darlık 5-% 50-70
 darlık 6- %70 üstü darlık 7-VBY

Rankin Skalası Giriş: Çıkış:

1; Belli bir sakatlık yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabilir)

2; İlimli sakatlık (Bazı aktivitelerini yapamaz ama yardımsız kendi işlerini yürütebilir)

3;Orta derecede sakatlık (Bazı işlerde yardıma gereksinim duyar ama yardımsız yürüyebilir)

4;Orta derecede ağır sakatlık (Yardımsız yürüyemez, vücut gereksinimlerini beceremez)

5;Ağır sakatlık (Yatağa bağımlı)

6;Ölüm