

# Obezite ve İnflamasyon

## OBESITY AND INFLAMMATION

Dr. Serkan KESKİN,<sup>a</sup> Dr. Erhan SAYALI,<sup>a</sup> Dr. Ela TEMELOĞLU,<sup>a</sup> Dr. İsmail EKİZOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>2. Dahiliye Kliniği, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Obezite gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur ve dünya üzerinde sıklığı giderek artmaktadır. Obezite etiopatogenezi, inflamasyonun rolünü araştırmaya yönelik çalışmalar son yıllarda üzerinde durulan bir konu olmuştur. Bir akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP), inflamasyonun bir göstergesi olup birçok hastalıkta yükselmektedir. Çalışmamızda obez ve obez olmayan bireylerde CRP düzeylerini diğer inflamasyon göstergeleri ile birlikte değerlendirdik.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 32'si erkek, 82'si kadın 114 sağlıklı birey alındı. Bireylerin beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. On iki saatlik açlık sonrası CRP, fibrinojen, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL kolesterol düzeyleri tespit edildi. Elde edilen sonuçlar BKİ ve inflamasyon ilişkisini araştırmak üzere karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Bireylerin 32 (%28)'si erkek, 82 (%72)'si kadın idi. Erkek ve kadın bireylerin yaş, BKİ, CRP, fibrinojen değerleri anlamlı fark göstermiyordu ( $p > 0.05$ ). HDL kolesterol değerleri kadınlarda  $56.45 \pm 15.66$  mg/dL iken erkeklerde  $41.45 \pm 9.47$  mg/dL bulundu ( $p = 0.0001$ ,  $t = -4.98$ ). Bireyler BKİ'lerine göre  $<25$ ,  $25-30$  ve  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> şeklinde gruplandırılarak incelenen parametreler karşılaştırıldı. CRP değerleri sırasıyla  $2.30 \pm 1.98$ ,  $4.03 \pm 3.62$  ve  $4.71 \pm 4.50$  mg/L olarak hesaplandı ( $p = 0.028$ ,  $F = 3.72$ ) idi. Fibrinojen düzeylerine bakıldığında sırasıyla,  $303.98 \pm 54.12$ ,  $337.25 \pm 78.23$  ve  $347.68 \pm 96.52$  mg/dL bulundu ( $p = 0.044$ ,  $F = 3.24$ ).

**Sonuç:** BKİ arttıkça inflamasyon mediyatörleri de artmakta ve bu sessiz inflamasyon birçok komplikasyon ile beraber obezitenin istenmeyen sonuçlarına neden olmaktadır. İnflamasyonun nedeni, yoksa sonuç mu olduğu ve tedavi ile gerileyebilirliği ayrı bir araştırma konusu olmaya değerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, inflamasyon, beden kitle indeksi, C-reaktif protein

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:636-641

### Abstract

**Objective:** Obesity is a major health problem in developed countries. The etio-pathogenesis of obesity has long been a matter of speculation and study. In recent years researchers have focused on the role of inflammation in obesity. It has been shown that CRP, an acute-phase reactant, is elevated in a great number of diseases. In our study we evaluated CRP and fibrinogen in obese and non-obese subjects.

**Material and Methods:** Thirty-two male and 82 female subjects participated in our study. Their body mass index (BMI) was measured and, after 12 hours of fasting, blood samples were taken for CRP, fibrinogen, ESR, glucose, total cholesterol, triglyceride, HDL, VLDL and LDL-cholesterol levels. Correlations between BMI and the results of the above-mentioned analyses were examined.

**Results:** Of the subjects participating in our study, 32 (28%) were male, 82 (72%) were female. No difference for BMI, CRP and fibrinogen levels was observed between male and female subjects ( $p > 0.05$ ). HDL-cholesterol levels were  $56.45 \pm 15.66$  mg/dL in female subjects and  $41.45 \pm 9.47$  mg/dL in males ( $p = 0.0001$ ,  $t = -4.98$ ). Subjects were divided in 3 groups according to their BMI:  $<25$ ,  $25-30$ ,  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. CRP levels were  $2.30 \pm 1.98$ ,  $4.03 \pm 3.62$  and  $4.71 \pm 4.50$  mg/L, respectively, in these groups ( $p = 0.028$ ,  $F = 3.72$ ). Fibrinogen levels were, respectively,  $303.98 \pm 54.12$ ,  $337.25 \pm 78.23$  and  $347.68 \pm 96.52$  mg/dL ( $p = 0.044$ ,  $F = 3.24$ ).

**Conclusion:** As body mass index increases, levels of inflammatory mediators increase. This silent inflammation causes several complications and adds to the sequelae of obesity. Whether such inflammation is the cause or result of obesity and whether obesity may be influenced by anti-inflammatory therapy remains to be determined.

**Key Words:** Obesity, inflammation, body mass index, C-reactive protein

**Y**ağ dokusu bağ dokusunun özel bir tipidir ve adipozitlerden oluşur. Normal ağırlıktaki erkeklerde vücut ağırlığının %10-15'ini,

kadınlarda ise %15-20'sini yağ dokusu oluşturmaktadır. Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma sağlama, termogenez fonksiyonlarına ek olarak, adipozitlerden ve adipoz stromal hücrelerden derive proteinlerin otokrin, parakrin ve endokrin kaynaklı hem lokal hem de sistemik etkileri olduğu gösterilmiştir.

Obezite, vücutta birçok endokrin ve metabolik fonksiyonu bulunan yağ dokusunun normalden

Geliş Tarihi/Received: 03.06.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 28.06.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Serkan KESKİN  
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
2. Dahiliye Kliniği Sıraselvililer Cad., Beyoğlu, İSTANBUL  
drkeskin76@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

fazla olması sonucu ortaya çıkan, fizyolojik, organik, sistemik, hormonal, metabolik, estetik, psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilen bir hastalıktır. Ayrıca obezite düşük fizik kondisyon, psikolojik sorunlar, diyabet, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi ve dislipidemiye neden olarak kardiyovasküler hastalık insidansını arttırmaktadır.<sup>1</sup>

Birçok inflamatuvar, infeksiyöz, malign hastalıkta artan insan C-reaktif proteini (CRP) bir  $\beta$ -globülinidir. İn vivo ve in vitro çalışmalar CRP'nin konakçıda yabancı patojen ve hasarlı hücrelere spesifik olarak bağlanabilme yeteneğinin bulunduğunu ve kandaki hümmoral ve hücreselel efektör sistemlerle etkileşerek, yabancı olarak algılanan hücreleri ortadan kaldırmayı başlatma ile ilgili olduğunu göstermiştir.<sup>2</sup> Toplum incelemeleri sağlıklı insanda serum CRP konsantrasyonunun 0.2 mg/L veya daha az olduğunu göstermiştir. 1.0 mg/L'den daha düşük değerler klinik olarak anlamsız kabul edilirken, bunun üzerindeki değerler klinik olarak önemli bir inflamasyonun göstergesidir. 0.2-1.0 mg/L arasındaki değerler küçük inflamasyonlarda görülebilirken, bu durum sigara içimi, diabetes mellitus ve diğer inflamatuvar olmayan durumlardan da kaynaklanabilir.<sup>3,4</sup> Obezitenin mikroinflamasyon üzerindeki rolünü araştıran çalışmamızda CRP değerleri diğer inflamasyon göstergeleri ile beraber değerlendirildi.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği'ne başvuran 32'si erkek, 82'si kadın 114 sağlıklı birey alındı. Erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Başvuran bireylerin yaş, boy, kilo değerleri kaydedildi ve beden kitle indeksi (BKİ)'leri  $\text{kg/m}^2$  formülü ile hesaplandı. İnflamasyon belirteçlerini yükseltebilecek herhangi bir hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan 12 saatlik açlıktan sonra CRP, fibrinojen, glukoz, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL ve VLDL kolesterol, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve tam kan sayımı tayini için kan alındı.

CRP için veriler SPACE, Schiapparelli Biosystems Inc. sistemi ile Alfawasserman kiti kullanılarak turbidimetric, high sensitive yöntemle çalışıldı. Glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL kolesterol için veriler Roche Modüler Otomatik Analizörü'nde enzimatik kolorimetrik test kullanılarak, tam kan sayımı için Coulter Gen-S cihazı ile Olsaton III diuent solüsyonu kullanılarak, fibrinojen için Da de Behring BCS cihazı kullanılarak modifiye Clauss metodu ile ESR için Vacuette sedimentasyon tüpü kullanılarak veriler çalışılmıştır.

Kadın ve erkek bireylerden elde edilen değerler ayrı ayrı gruplandırılarak CRP, fibrinojen, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL ve VLDL kolesterol, ESR, hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit düzeyleri karşılaştırıldı. Bireyler BKİ'lerine göre de  $<25$ , 25-30 arası ve  $\geq 30$   $\text{kg/m}^2$  olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında yaş, CRP, fibrinojen ve kolesterol değerleri karşılaştırıldı. Yine CRP ile korelasyonu olan değişkenleri belirlemek amacıyla CRP için '3 mg/L' değeri sınır değer olarak kabul edilip incelenen değerler karşılaştırıldı.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi testi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### Bulgular

Kadın ve erkek bireylerden elde edilen değerler Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz bireylerin 32 (%28)'si erkek, 82 (%72)'si kadın idi. Erkek ve kadın bireyler arasında yaş ( $47.65 \pm 12.94$ ,  $49.28 \pm 15.98$ ), BKİ ( $27.06 \pm 6.16$ ,  $28.40 \pm 5.74$   $\text{kg/m}^2$ ), CRP ( $4.07 \pm 3.73$ ,  $3.62 \pm 3.61$  mg/L), fibrinojen ( $338.74 \pm 58.40$  mg/dL,  $327.48 \pm 73.30$  mg/dL) değerleri istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermiyordu. ESR'ye bakıldığında 1. ve 2. saat değerleri kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti

( $p=0.017$  ve  $t=2.43$  ile  $p=0.009$  ve  $t=-2.67$ ). Lipid parametreleri karşılaştırıldığında kadınlarda HDL

grupta  $16.11 \pm 9.82$  mm bulundu ( $p=0.009$ ,  $F=$

**Tablo 1.** Kadın ve erkek olgularda incelenen değerlerin karşılaştırılması.

	Erkek (n: 32)	Kadın (n: 82)	t	p
Yaş-yıl	47.65 ± 12.94	49.28 ± 15.98	-0.51	0.0611
Boy-cm	1.72 ± 0.07	1.57 ± 0.08	9.68	0.0001
Kilo-kg	80.48 ± 20.69	69.14 ± 13.17	3.45	0.001
BKİ kg/m <sup>2</sup>	27.06 ± 6.16	28.40 ± 5.74	-1.09	0.278
CRP mg/L	4.07 ± 3.73	3.62 ± 3.61	0.56	0.579
Total Kolesterol mg/dL	191.10 ± 30.80	201.83 ± 44.73	-1.23	0.223
Trigliserid mg/dL	155.39 ± 83.40	130.64 ± 76.11	1.50	0.137
LDL kolesterol mg/dL	118.71 ± 28.53	119.14 ± 41.73	-0.05	0.958
HDL kolesterol mg/dL	41.45 ± 9.47	56.45 ± 15.66	-4.98	0.0001
VLDL kolesterol mg/dL	31.00 ± 16.66	25.7 ± 15.10	1.59	0.116
ESR Mm. (1 saat)	8.67 ± 7.59	13.28 ± 8.77	-2.43	0.017
ESR M0m. (2 saat)	17.63 ± 14.12	26.95 ± 16.06	-2.67	0.09
Hb g/dL	14.58 ± 1.03	12.55 ± 1.16	8.55	0.0001
Hct %	43.97 ± 2.93	38.23 ± 3.18	8.72	0.0001
Lökosit uL	7266.3 ± 1460.70	7021.00 ± 1666.43	0.72	0.474
Trombosit uL	239038.71 ± 47226.69	250262.03 ± 58055.41	-0.96	0.34
Fibrinojen mg/dL	338.74 ± 58.40	327.48 ± 73.30	0.71	0.48

kolesterol  $56.45 \pm 15.66$  mg/dL iken erkeklerde  $41.45 \pm 9.47$  mg/dL bulundu ( $p=0.0001$ ,  $t=-4.98$ ). Total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve VLDL kolesterol açısından erkek ve kadın bireyler arasında anlamlı fark bulunmadı.

Hemoglobin ve hematokrit değerleri kadın bireylerde erkek bireylere göre oldukça düşük iken ( $p=0.0001$ ), lökosit ve trombosit değerleri arasında anlamlı fark yoktu.

114 birey BKİ'lerine göre  $<25$  kg/m<sup>2</sup> (1. grup),  $25-30$  kg/m<sup>2</sup> arası (2. grup) ve  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (3. grup) şeklinde gruplandırılarak incelenen değerler karşılaştırıldı. Gruplara ait veriler Tablo 2'de sunulmuştur. Üç alt BKİ grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.001$ ,  $F=7.05$ ). CRP değerleri 1. grupta  $2.30 \pm 1.98$ , 2. grupta  $4.03 \pm 3.62$  ve 3. grupta  $4.71 \pm 4.50$  mg/L olarak hesaplandı ( $p=0.028$ ,  $F=3.72$ ). Fibrinojen düzeylerine bakıldığında sırasıyla  $303.98 \pm 54.12$ ,  $337.25 \pm 78.23$  ve  $347.68 \pm 96.52$  mg/dL bulundu ( $p=0.044$ ,  $F=3.24$ ). ESR ortalamaları ise cinsiyet ile anlamlı farklılıklar gösterdiği gibi, BKİ alt grupları ile de istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. ESR 1. saat değeri 1. grupta  $9.46 \pm 7.52$  mm, 2. grupta  $11.22 \pm 7.77$  mm, 3.

4.94). İkinci saat değerleri ise sırasıyla  $19.57 \pm 13.14$  mm,  $23.35 \pm 15.17$  mm ve  $31.32 \pm 17.87$  mm olup  $p=0.016$ ,  $F=4.29$  idi. Lipid parametrelerinden trigliserid 1. grupta  $105.10 \pm 62.52$  mg/dL, 2. grupta  $138.88 \pm 73.74$  ve 3. grupta  $167.35 \pm 88.86$  olup  $p=0.006$ ,  $F=5.30$  idi. VLDL kolesterol değerleri karşılaştırıldığında sırasıyla  $21.17 \pm 12.69$ ,  $26.94 \pm 14.51$  ve  $33.39 \pm 17.70$  mg/dL bulundu ( $p=0.008$ ,  $F=5.05$ ). Total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermemesine karşın BKİ yükseldikçe bu değerlerde artmaktaydı. Bununla beraber kadınlar lehine yüksek bulunan ve düşük olması kardiyovasküler hastalık riskini arttıran HDL kolesterol düzeyi, BKİ yükseldikçe azalmaktaydı.

CRP'yi  $\leq 3$  mg/dL (1. grup) ve  $>3$  mg/dL (2. grup) olarak 2 gruba ayırarak CRP değeri bakılan toplam 81 kişiyi incelediğimizde ise 2 grup arasında yaş ile CRP'nin istatistiksel açıdan ilişkisi olmadığı saptandı (Tablo 3). Birinci gruptaki bireylerin yaş ortalaması  $46.04 \pm 15.94$  iken 2. gruptaki bireylerin yaş ortalaması  $47.53 \pm 14.68$  idi ( $p=0.668$ ,  $T=-0.43$ ). BKİ değerleri karşılaştırıldığında 1. grupta  $26.06 \pm 4.55$  kg/m<sup>2</sup> iken 2. grupta  $28.92 \pm$

6.67 kg/m<sup>2</sup> olup p= 0.025, T= -2.29 idi. Trigliserid değerleri 1. grupta 112.18 ± 62.84 mg/dL iken

fibrinojen ve sedimentasyon değerleri açısından da geçerliydi. Yapılan çalışmalar inflamasyon

**Tablo 2.** BMI gruplarında incelenen değerlerin karşılaştırılması.

	<25 kg/m <sup>2</sup> BKİ (n: 32)	25-30 kg/m <sup>2</sup> BKİ (n: 51)	≥30 kg/m <sup>2</sup> BKİ (n: 31)	F	p
Yaş-yıl	41.28 ± 16.17	51.08 ± 14.17	54.29 ± 13.41	7.05	0.001
CRP mg/L	2.30 ± 1.98	4.03 ± 3.62	4.71 ± 4.50	3.72	0.028
Total Kolesterol mg/dL	192.97 ± 34.42	197.04 ± 42.77	206.84 ± 44.71	0.95	0.392
Trigliserid mg/dL	105.10 ± 62.52	138.88 ± 73.74	167.35 ± 88.86	5.30	0.006
LDL kolesterol mg/dL	117.57 ± 32.91	117.40 ± 39.82	123.10 ± 40.58	0.24	0.785
HDL kolesterol mg/dL	54.10 ± 14.00	51.83 ± 16.66	50.40 ± 16.06	0.44	0.649
VLDL kolesterol mg/dL	21.17 ± 12.69	26.94 ± 14.51	33.39 ± 17.70	5.05	0.008
ESR Mm. (1. saat)	9.46 ± 7.52	11.22 ± 7.77	16.11 ± 9.82	4.94	0.009
ESR Mm. (2. saat)	19.57 ± 13.14	23.35 ± 15.17	31.32 ± 17.87	4.29	0.016
Fibrinojen mg/dL	303.98 ± 54.12	337.25 ± 78.23	347.68 ± 96.52	3.24	0.044

**Tablo 3.** CRP düzeyi ile elde edilen verilerin karşılaştırılması.

	≤3 mg/L CRP (n: 45)	>3 mg/L CRP (n: 36)	T	p
Yaş-yıl	46.04 ± 15.94	47.53 ± 14.68	-0.43	0.668
BKİ kg/m <sup>2</sup>	26.06 ± 4.55	28.92 ± 6.67	-2.29	0.025
Total Kolesterol mg/dL	190.80 ± 38.74	201.11 ± 40.04	-1.17	0.244
Trigliserid mg/dL	112.18 ± 62.84	160.06 ± 99.51	-2.64	0.01
LDL kolesterol mg/dL	117.82 ± 33.87	118.29 ± 35.70	-0.06	0.953
HDL kolesterol mg/dL	50.64 ± 13.33	50.46 ± 15.88	0.06	0.954
VLDL kolesterol mg/dL	22.18 ± 12.34	31.46 ± 19.99	-2.55	0.013
ESR Mm (1. saat)	6.88 ± 4.26	9.32 ± 4.43	-2.39	0.019
ESR Mm (2. saat)	14.93 ± 7.99	19.81 ± 8.22	-2.56	0.013
Fibrinojen mg/dL	313.70 ± 49.95	309.24 ± 69.28	0.30	0.469

2. grupta 160.06 ± 99.51 mg/dL idi (p= 0.01, T= -2.64). VLDL kolesterol değerleri ise 22.18 ± 12.34 mg/dL ve 31.46 ± 19.99 mg/dL bulundu (p= 0.013, T= -2.55). Total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerleri ise gruplar arasında anlamlı fark göstermiyordu. Birinci saat ESR değeri 1. grupta 6.88 ± 4.26, 2. grupta 9.32 ± 4.43 olup p= 0.019, T= -2.39 idi. İkinci saat değerleri ise 1. grupta 14.93 ± 7.99 iken 2. grupta 19.81 ± 8.22 olup p= 0.013, T= -2.56 idi.

### Tartışma

Çalışmamız obezite ile inflamasyon göstergeleri arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Üç alt BKİ grubunun CRP ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı olan fark,

göstergeleri ile kalp hastalığı arasında anlamlı ilişkinin varlığını kanıtlamışsa da biz çalışmamızda obezite ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi kalp hastalığı riskini arttıran nedenlerle beraber değerlendirdik.

Obezite, vücutta birçok endokrin ve metabolik fonksiyonu bulunan yağ dokusunun normalden fazla olması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır.<sup>5</sup> Dünya Sağlık Örgütü tarafından başlatılan "Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases (MONICA)" çalışması Afrika, Amerika, Güney Asya, Doğu Akdeniz, Avrupa ve Batı Pasifik olmak üzere 6 bölgede yürütülmüş ve 10-20 yıllık epidemiyolojik değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, Avrupa ülkelerinin çoğunda son 10 yılda obezite

prevalansının %10-40 oranında artmış olduğunu göstermiştir.<sup>6</sup>

Obeziteye eşlik eden en önemli hastalıklar kardiyovasküler olaylar, diabetes mellitus tip 2, hipertansiyon, kolelityaz, hepatosteatoz, uyku ve solunum problemleri ile eklemlerde dejeneratif değişiklikler ve psikiyatrik bozukluklardır.

Ülkemizde ulusal bazda yapılan ve 24.788 kişiyi kapsayan 'TURDEP Çalışması'na göre erişkin popülasyonda obezite prevalansı %22.3 (kadınlarda %29.9, erkeklerde %12.9) bulunmuştur.<sup>7</sup>

TEKHARF çalışmasının eski ve geçen yıl yeni alınan kohortunu oluşturan 2350 kişinin değerlendirilmesinde, yetişkinlerimizde abdominal obezite; apo B, insülin, CRP gibi önemli kardiyovasküler risk etmenlerini ve tip 2 diyabet sıklığını belirgin şekilde arttırmakta, özellikle erkeklerde koroner morbidite ve mortaliteye bağımsız biçimde katkıda bulunmaktadır. Bu risk faktörleri ile koroner kalp hastalığı riski arasındaki ilişki "eğrisi"ne dayanılarak, bel çevresi "eylem düzeyi"nin erkeklerimizde 96 cm'den itibaren alınması önerilmektedir.<sup>8</sup> Kadınlarımızda ise bel çevresinin 88 cm'den itibaren ele alınması önerilmektedir.

TEKHARF kohortunun 10. yıl takibinde Türkiye'nin üç Batı bölgesinde, 524'ü erkek, 522'si kadın olmak üzere, 1046 kişilik bir grubunda, kan basıncı, kan yağları, antropometrik özelliklerin yanı sıra akut faz reaktanlarından CRP ile fibrinojen ölçülerek Onat ve ark. yaptıkları çalışmada CRP ve fibrinojen düzeyleri arasındaki ilişkiyi anlamlı bulmuşlardır ( $p < 0.0001$ ).<sup>9</sup> Ülkemizde yapılan ve 3687 kişinin CRP konsantrasyonlarının yaş gruplarına göre incelendiği bir çalışmada kadın (2.24 mg/L) ve erkekler (2.08 mg/L) arasında anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>10</sup> Bu bulgular çalışmamızın bulguları ile uyumludur. Kadınlarda CRP bilhassa aterojen metabolik sendrom unsurları ile ilişkili iken erkeklerde santral obezite ölçütleri, apolipoprotein B, kan basıncı ve fibrinojen değerleri ile anlamlı, bel/kalça, trigliserid, HDL-kolesterol değerleri ile ise sınırda anlamlı bulunmuştur.<sup>9</sup> Bizim çalışmamızda da CRP, BKİ, trigliserid, VLDL kolesterol ile anlamlı ilişki gösteriyordu.  $>3$  CRP değerine sahip bireylerde total

kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri,  $\leq 3$  olanlara göre daha yüksek olmasına karşın istatistiksel anlam ifade etmiyordu. Yine aynı çalışmada fibrinojen, yaş ve CRP'nin dışında, fizik aktivite, apolipoprotein B, total ve LDL-kolesterol, sistolik kan basıncı ve bel/kalça oranı ile anlamlı korelasyon içinde bulunmuştur. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, koroner kalp hastalarında CRP ( $p < 0.001$ ) ve fibrinojen ( $p < 0.05$ ) düzeyleri yüksek bulunmuştur. TEKHARF çalışmasının sonucunda CRP, kadınlarda daha kuvvetli olmak üzere, her 2 cinsiyette de, koroner kalp hastalığı için anlamlı risk faktörü olarak karşımıza çıkmakta, fibrinojenin yalnız erkeklerde sınırda bir anlamlılığı görülmektedir. Düşük kolesterol düzeyleri, sedanter yaşam tarzı ve insülin direncine yatkınlıkla karakterize olan Türk halkının benimseyeceği sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin, fizik aktivite ve sağlıklı beslenme gibi kronik düşük-yoğunluklu inflamasyonu azaltıcı önlemleri de içermesinin gerektiği düşünülmektedir.<sup>9</sup>

Çalışmamızda ESR ile BKİ arasında inflamasyon markerleri ile birlikte anlamlı ilişki bulunmuştur. Bununla beraber sağlıklı kadın bireylerde erkeklere nazaran anlamlı ESR yüksekliği vardır. Yapılan bir başka çalışmada obez ve obez olmayan kadın bireyler arasındaki obez kadınlar lehine ESR yüksekliği, ESR inflamasyon ilişkisini göstermektedir.<sup>11</sup>

Visser ve ark.nın 17-39 yaş arası 16.616 kişiyi kapsayan NHANES III çalışmasının sonuçlarına göre CRP obez olmayanlara göre obez kadınlarda 6.21, obez erkeklerde 2.13 kat yüksek bulunmuştur. Bununla beraber CRP'nin 0.2 mg/L'den yüksek değerlerinin bile ateroskleroz için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir.<sup>12</sup> Burada şöyle bir soru akla gelmektedir? Acaba obez insanlardaki kardiyovasküler hastalık riski süregelen mikroinflamasyondan dolayı mı? Aspirin, trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisinin yanında antiinflamatuvar etki ile de mi kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde vazgeçilmez bir ilaçtır! İnflamasyonu tedavi etmek kardiyovasküler hastalıklardan korunmada yeni bir yol olabilir. Ancak şu aşamada CRP düzeylerine bakarak tedaviyi plan-

lamaktan çok risk faktörlerine göre tedavi kararı vermek daha uygun görünmektedir.

Birçok çalışmada aterosklerozun çocukluk çağından itibaren süregelen bir durum olduğu ortaya konmuştur. Hiura ve ark. yaş ortalaması 11.2 olan 144 çocuğu kapsayan araştırmalarında da obezite ile CRP yüksekliği ilişkisinin varlığını tespit etmişlerdir.<sup>13</sup> Bu yaşlarda başlayan inflamasyonu obezite gibi risk faktörlerini ortadan kaldırarak azaltmanın ileri yaşlarda oluşabilecek metabolik sendrom insidansını azaltabileceği düşünülmektedir.

Ateroskleroz patogenezinde uzun zamandır üzerinde çalışılan bir konu olan infektif ajanların rolünü dikkate alan bazı çalışmalarda da antibiyoterapinin etkinliği araştırılmış ve bazı araştırıcılar inflamasyon markerleri yüksek olan kişilere antiinfektif tedavi uygulanması konusunda görüş bildirmişlerdir.<sup>14-18</sup> Ancak bu çok tartışmalı bir konu olarak kalmaktadır.

Bunun yanında BKİ'yi 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altında olup da bel-kalça oranı yüksek olan kişilerde de CRP düzeyinin yüksek bulunması, bel çevresinin de obezite komplikasyonları açısından önemli bir risk faktörü olduğunu kanıtlamaktadır. Yine pravastatin ile yapılan CARE çalışmasının sonucunda tedavi ile kolesterol düzeylerinin yanında CRP düzeyinin de azaldığı görülmüştür.<sup>19</sup>

Sonuç olarak; beden kitle indeksi arttıkça inflamasyon mediyatörleri de artmakta ve bu sessiz inflamasyon birçok komplikasyon ile beraber obezitenin istenmeyen sonuçlarına neden olmaktadır. İnflamasyonun neden mi, yoksa sonuç mu olduğu ve tedavi ile gerileyebilirliği ayrı bir araştırma konusu olmaya değerlidir.

#### KAYNAKLAR

- Coppack SW. Obezite ve kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon. In: Kopelman PG, ed. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1. Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık; 2003. p.67-84.
- Volanakis JE. Complement activation by C-reactive protein complexes. Ann NY Acad Sci 1982;389:612-4.
- Kilpatrick JM, Virella G. Inhibition of platelet activating factor by rabbit C-reactive protein. Clin Immunol Immunopathol 1985;37:276-81.
- Arvidsson NG, Gudbjornsson B, Hallgren R, Larsson A. Concordant message of different inflammatory markers in patient with rheumatoid arthritis. Ups J Med Sci 1998;103:35-42.
- Özata M. Yeme Davranışı Bozuklukları. In: İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S, eds. İç Hastalıkları. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. p.2443-4.
- Keil U, Kuulasmaa K. WHO MONICA Project: Risk factors. Int J Epidemiol 1989;18(3 Suppl 1):46-55.
- Satman I, Yılmaz T, Sengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the turkish diabetes epidemiology study (TUR-DEP). Diabetes Care 2002;25:1551-6.
- Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, et al. Yetişkinlerimizde abdominal obezite ve obezite göstergeleri: İnsülin, glukoz intoleransı, inflamasyona etkileri, koroner risk öngörücülüğü. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2003;31:65-73.
- Onat A, Erer B, Çetinkaya A, et al. Batı bölgelerimiz erişkinlerinde kanda C-Reaktif Protein İle Fibrinojen Düzeyleri ve diğer risk faktörleriyle ilişkileri. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2001;29:72-9.
- Onat A. Erişkinlerimizde plazma C-reaktif protein ve fibrinojen düzeyleri ve anlamı. Oniki Yıllık İzleme Deneşimine Göre, Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. 1. Baskı. İstanbul: Mas Matbaacılık; 2003. p.97-101.
- Tuna S, Canöz MB. Obezite ile eritrosit sedimentasyon hızı ve fibrinojen düzeyi arasındaki ilişki. Haseki Tıp Bülteni 2001;39:83-5.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA 1999;282:2131-5.
- Hiura M, Kikuchi T, Nagasaki K, Uchiyama M. Elevation of serum C-reactive protein levels is associated with obesity in boys. Hypertens Res 2003;26:541-6.
- Demircan S, Şahin M. İnflamasyon-infeksiyon ve ateroskleroz. MN-Kardiyoloji Dergisi 2002;9:229-34.
- Adiloğlu AK, Gürel FS. Kronik infeksiyonlar ve ateroskleroz. İnfeksiyon Dergisi 2002;16:383-7.
- Gül M, Kalaycı U, Tokaç M, Kafalı E, Gök H. İskemik kalp hastalıklarında infeksiyonun rolü. Türkiye Klinikleri J Cardiology 2001;14:173-9.
- Şener AG. *Chlamydia Pneumoniae*'nin aterosklerotik kalp Hastalıklarındaki rolü. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000;14:275-84.
- Kaklıkkaya İ, Kaklıkkaya N, Aydın F, Buruk K. Ekstra-kardiyak aterosklerotik arter hastalıklarında *Chlamydia pneumoniae*'nin rolü. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2001;9:229-32.
- Ridker PM, Rifai N, Pffeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Circulation 1999;100:230-5.