

Sağlıklı Bireylerde Serum Adiponektin Seviyesi ile Antropometrik Ölçümler Lipid Profili ve İnsülin Direnci İlişkisi

CORRELATIONS OF SERUM ADIPONECTIN LEVEL WITH ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS, LIPID PARAMETERS AND INSULIN RESISTANCE IN HEALTHY INDIVIDUALS

Dr. Haksun EBİNÇ,^a Dr. Fatma AYERDEN EBİNÇ,^b Dr Zübeyde Nur ÖZKURT^b

^aKardiyoloji AD, ^bİç Hastalıkları AD, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KIRIKKALE

Özet

Amaç: Günümüzde yağ dokusunun çeşitli sitokinler sentezleyerek endokrin bir organ gibi çalıştığı bilinmektedir. Adiponektin son dönemlerde yağ dokusundan sentezlendiği tespit edilen yeni bir sitokindir. Bu çalışmada farklı adiponektin düzeylerine sahip sağlıklı bireylerde vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi ve kan basıncı ölçümlerinin ayrıca açlık insülini, insülin direnci, lipid profilinin farklı olup olmadığının araştırılması ve bu değişkenlerin adiponektin ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 169 sağlıklı birey alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerin boy, kilo, bel çevresi ve biyoelektrik empedans aleti ile yağ kitlesi ölçümleri yapıldı. Tüm bireylerin 12 saatlik açlık sonrasında serum glukoz, insülin, total ve yüksek dansiteli kolesterol, trigliserid ve adiponektin düzeyleri ölçüldü. Vücut kitle indeksi ve HOMA-IR değerleri hesaplandı.

Bulgular: Çalışmada yer alan bireyler adiponektin seviyelerine göre 4 gruba ayrıldı. Grupların değişkenler yönünden karşılaştırılması ANOVA testi ile gerçekleştirildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildi. Adiponektin düzeyi düşük olan grupta vücut kitle indeksi, bel çevresi, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri yüksek tespit edildi. Yapılan korelasyon analizinde adiponektin ile vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi ölçümleri ve HOMA-IR, açlık insülini, trigliserid değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon izlendi. Adiponektin ve değişkenler arasındaki korelasyon analizi vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi değerleri sabit tutularak tekrarlandığında HOMA-IR, açlık insülini ve trigliserid ile olan negatif korelasyonun devam ettiği gözlemlendi.

Sonuç: Bu sonuçlara göre düşük adiponektin seviyeleri daha yüksek vücut kitle indeksi, insülin direnci ve trigliserid seviyeleri ile ilişkilidir. Adiponektin ile trigliserid ve insülin direnci arasında gözlenen bu negatif ilişki vücut kitle indeksi, yağ kitlesi ve bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerden bağımsızdır. Bu sonuçlar adiponektinin obezite ile ilişkili komplikasyonların gelişiminde bağımsız etkileri olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Adiponektin, insülin direnci, obezite

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007, 19:1-6

Abstract

Objective: It is now clear that adipose tissue acts as an endocrine organ producing a number of adipocytocines. Adiponektin is a recently discovered new cytokine produced by adipose tissue. The aim of this study was to investigate the relationship between serum adiponektin and anthropometric, lipid parameters and insulin resistance in healthy individuals.

Material and Methods: The total study group consisted of 169 healthy subjects. Weight, height, waist circumference and fat mass were measured in all subjects included in the total study group. Fat mass was determined by bioelectrical impedance. Serum glucose, insulin, total and high density lipoprotein, triglycerides and adiponektin were measured after 12 hours fasting state in all subjects. Body mass index and HOMA-IR were calculated.

Results: All subjects were divided into quartiles for adiponektin level and the differences across quartiles of continuous variables were tested with ANOVA. There were no significant differences in age, gender between groups. Body mass index, waist circumference, fasting insulin and HOMA-IR showed significant differences with higher values for subjects with low adiponektin level. In correlation analysis, adiponektin was negatively correlated with BMI, waist circumferences, fat mass, HOMA-IR, fasting insulin and triglyceride. After adjusting for BMI, waist circumference and fat mass the significance of the negative correlation of adiponektin with fasting insulin, triglyceride and HOMA-IR were continued.

Conclusion: The results suggest that low adiponektin levels associated with higher body mass index, insulin resistance and triglyceride levels. The inverse relationships between adiponektin and insulin resistance or triglyceride levels are independent of anthropometric parameters. These results may point out that adiponektin might have direct role in obesity related complications.

Key Words: Adiponektin, insulin resistance, obesity

Geliş Tarihi/Received: 11.09.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.11.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Haksun EBİNÇ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, KIRIKKALE
hebinc@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2007, 19

Obezite ile birlikte kardiyovasküler mortalite ve morbidite de artış olduğu iyi bilinmektedir. Bu artışta özellikle obeziteye eşlik eden insülin direnci, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi komplikasyonlar etkili

olmaktadır.¹ Ancak bu artışta etkili olan mekanizmalar halen tam olarak açıklanamamıştır.²

Günümüzde yağ dokusunun sadece enerji deposu olarak görev yapmadığı aynı zamanda çeşitli sitokinler sentezleyerek endokrin bir organ gibi çalıştığı bilinmektedir.² Bu sitokinlerin özellikle obezite ve beraberinde görülen komplikasyonların gelişiminde etkili olabileceği öne sürülmektedir.³ Adiponektin yağ dokusundan sentezlenen sitokinler içinde en yeni tespit edilendir.³ Ayrıca yağ dokusundan sentezlenmesine karşın obezite ve eşlik eden klinik durumlarda azalma gösteren tek sitokindir.⁴ Son dönemde yapılan çalışmalarda, adiponektinin antiinflamatuvar, antidiyabetik, antiaterosklerotik özelliklere sahip olabileceği gösterilmiştir.³⁻⁶ Ayrıca adiponektin düzeyindeki azalmanın obezite ile ilişkili komplikasyonların gelişiminde özellikle de insülin direnci gelişiminde rol oynayabileceği ve bu etkisinin vücut kitle indeksinden veya yağ kitlesinden bağımsız olabileceği öne sürülmüştür.⁶ Ancak halen bu konuda henüz bir görüş birliği oluşmamıştır. Bu nedenle adiponektin ve obezite ilişkisini açıklayacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın amacı farklı adiponektin düzeylerine sahip sağlıklı bireylerde vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi ve kan basıncı ölçümlerinin ayrıca açlık insülini, insülin direnci, lipid profilinin farklı olup olmadığının araştırılması ve bu değişkenlerin adiponektin ile ilişkilerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Nisan 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında İç Hastalıkları ve Kardiyoloji kliniklerine genel kontrol amaçlı başvuran 75'i kadın, 94'ü erkek olmak üzere 169 sağlıklı birey alındı. Çalışma öncesinde çalışmaya katılan tüm bireylere, çalışma hakkında bilgi verilerek imzalı onay alındı.

Çalışmaya diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık öyküsü olan ve herhangi bir nedenle sürekli ilaç kullanan bireyler alınmadı. Tüm bireylerin boy, kilo, bel çevresi ölçümleri standart protokole uygun bir şekilde, 12 saatlik açlık sonrasında ince giysiler ile ayakkabısız yapıldı. Bel çevresi göbek düzeyinden ölçüldü. Vücut kitle indeksi kilogram cinsinden vücut ağırlığı metre cinsinden

boyun karesine bölünerek hesaplandı. Vücut yağ kitlesi biyoelektrik empedans aleti kullanılarak tespit edildi. Kan basıncı ölçümleri, oturur pozisyonda 15 dakikalık istirahat sonrasında, üç farklı zamanda, aynı cihaz kullanılarak, aynı kişi tarafından yapıldı. Kan basıncı değeri bu üç ölçümün ortalamasına göre alındı. 12 saatlik açlık sonrasında alınan kan örneklerinde serum glukoz, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) ve trigliserid düzeyleri spektrofotometrik yöntemle, plazma insülin düzeyleri electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) metodu ile, serum adiponektin düzeyleri ise ELIZA metodu ile ölçüldü. Açlık serum glukozu 100 mg/dl üzerinde olan bireylere oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. Tüm bireylerin düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL) değerleri Friedewald equation formülü kullanılarak hesaplandı. İnsülin direnci düzeyleri homeostasis model assessment (HOMA) yöntemi ile belirlendi. (HOMA: açlık glukozu (mg/dl)+açlık insülini (pmol/L) /22.5).

Yapılan ölçümler sonucunda açlık serum glukozu (<100 mg/dL), oral glukoz tolerans testi ve istirahat kan basıncı ölçüm ortalaması (sistolik<140 mmHg; diastolik <90 mmHg) normal olan bireyler çalışmaya alındı.

Sonuçlar

Çalışmada yer alan tüm bireylerin antropometrik, demografik, metabolik parametreleri Tablo 1'de gösterildi. Çalışmada yer alan bireyler adiponektin seviyelerinin çeyrek değerleri alınarak sınır değeri 6.03, 6.51, 6.83 olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Grupların demografik, antropometrik, metabolik parametreler yönünden karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. Buna göre gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildi. Yapılan korelasyon analizinde adiponektin ile vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi gibi antropometrik ölçümler ve HOMA-IR, açlık insülin, trigliserid değerleri arasında negatif ve düşük bir korelasyon izlendi (Tablo 3), (Şekil 1). Adiponektin ve değişkenler arasındaki korelasyon analizi vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi değerleri sabit tutularak tekrarlandığında HOMA-IR, açlık insülini ve trigliserid ile olan

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri (n= 169).

| Özellikler | Ortalama ± Standart sapma |
|------------------------------|---------------------------|
| Yaş (yıl) | 42.14 ± 7.51 |
| Kadın/Erkek | 75/94 |
| VKİ (kg/m ²) | 28.13 ± 4.14 |
| Bel çevresi (cm) | 94.97 ± 10.78 |
| Vücut yağ kitlesi (%) | 27.62 ± 8.41 |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | 114.28 ± 12.80 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) | 75.39 ± 8.55 |
| Açlık kan glukozu (mg/dl) | 77.99 ± 15.08 |
| Açlık insülini (Iu/ml) | 7.65 ± 4.17 |
| Trigliserid (mg/dl) | 181.56 ± 80.34 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 189.62 ± 36.35 |
| HDL (mg/dl) | 43.99 ± 8.48 |
| LDL (mg/dl) | 109.81 ± 31.18 |
| Adiponektin (µgr/ml) | 6.35 ± 0.67 |
| HOMA-IR | 1.97 ± 1.21 |

VKİ: Vücut kitle indeksi,

HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein,

HOMA-IR: Homeostasis model assessment-insulin resistanse

negatif ve düşük bir korelasyonun devam ettiği gözlemlendi (Tablo 4).

İstatiksel Analiz

Verilerin istatiksel değerlendirilmesinde SPSS 11.5 paket programı kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Adiponektin

seviyelerine göre oluşturulan grupların ortalama farklılığı ANOVA ile karşılaştırıldı. Adiponektin ile değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitlesi sabit tutularak adiponektin ile ilişkili olan değişkenlerin tespitinde parsiyel korelasyon analizi kullanıldı. İstatiksel analizde p< 0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Tartışma

Günümüzde obezite ile birlikte insülin direnci, ateroskleroz, diyabet, hipertansiyon gibi kardiyovasküler mortalite ve morbidite nedeni olan komplikasyonların arttığı çok iyi bilinmektedir.¹ Ancak bu komplikasyonları artıran mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır.² Özellikle yağ dokusunun sentezlediği sitokinler aracılığı ile etyopatogeneze önemli rol oynadığı düşünülmektedir.⁷ Bu sitokinler içerisinde yer alan adiponektin son dönemlerde yapılan çalışmalarda artan bir ilgi ile değerlendirilmektedir. Ancak etkileri halen tam olarak açıklanamamıştır.²

Çalışmamızda adiponektin seviyelerine göre gruplara ayrılan sağlıklı bireylerde vücut kitle indeksi, bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerin ve

Tablo 2. Adiponektin seviyelerine göre gruplara ayrılan bireylerin demografik, antropometrik, biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması (n= 169).

| Özellikler | 1. çeyrek (<6.03) (n=42) | 2. çeyrek (6.03≤ ~<6.51) (n= 42) | 3. çeyrek (6.51≤ ~<6.83) (n= 42) | 4. çeyrek (6.83≤ ~) (n= 43) |
|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Kadın/Erkek (n) | 19/23 | 19/23 | 18/24 | 19/24 |
| Yaş (yıl) | 42.02 ± 6.63 | 43.07 ± 6.21 | 40.95 ± 9.10 | 42.51 ± 7.86 |
| VKİ (kg/m ²)* | 29.02 ± 3.75 ^a | 28.67 ± 4.64 | 27.98 ± 4.17 | 26.88 ± 3.75 ^a |
| Bel çevresi (cm)* | 98.35 ± 10.06 ^a | 95.51 ± 10.81 | 94.16 ± 9.80 | 91.93 ± 11.67 ^a |
| VYK (%) | 22.74 ± 7.17 | 22.67 ± 9.18 | 20.99 ± 8.15 | 19.86 ± 7.35 |
| SKB (mmHg) | 112.14 ± 11.16 | 113.33 ± 10.45 | 112.74 ± 11.05 | 108.72 ± 12.39 |
| DKB (mmHg) | 72.50 ± 10.07 | 74.17 ± 8.03 | 74.52 ± 7.30 | 71.28 ± 8.09 |
| Açlık insülini (Iu/ml)** | 9.39 ± 4.51 ^{a b} | 8.01 ± 4.82 | 6.94 ± 2.94 ^b | 6.30 ± 3.63 ^a |
| AKG (mg/dl) | 79.82 ± 19.56 | 76.21 ± 10.21 | 78.23 ± 11.11 | 77.69 ± 17.53 |
| Trigliserit (mg/dl) | 196.52 ± 92.36 | 187.62 ± 61.04 | 178.14 ± 93.35 | 164.35 ± 69.07 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 189.62 ± 39.92 | 192.45 ± 34.20 | 186.71 ± 38.23 | 189.67 ± 33.85 |
| HDL (mg/dl) | 43.48 ± 9.35 | 43.81 ± 7.44 | 43.64 ± 8.49 | 45.02 ± 8.76 |
| LDL (mg/dl) | 107.35 ± 34.66 | 111.23 ± 28.32 | 108.00 ± 31.92 | 112.58 ± 30.34 |
| Adiponektin (µgr/ml)** | 5.41 ± 0.54 ^{abc} | 6.28 ± 0.14 ^c | 6.67 ± 0.10 ^b | 7.04 ± 0.17 ^a |
| HOMA-IR** | 2.52 ± 1.52 ^{ab} | 2.03 ± 1.26 | 1.77 ± 0.78 ^b | 1.58 ± 0.97 ^a |

VKİ: Vücut kitle indeksi, VYK: Vücut yağ kitlesi, SKB: Systolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, AKG: Açlık kan glukozu, HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, HOMA-IR: Homeostasis model assessment-insulin resistanse

* p< 0.05 ** p< 0.01

^a: 1. ve 4. çeyrek arasında, ^b: 1.ve 3. çeyrek arasında, ^c: 1.ve 2. çeyrek arasında grupların karşılaştırılmasında Tukey testi kullanılmıştır.

Tablo 3. Adiponektin ile çalışmada yer alan değişkenlerin basit korelasyon analizi ile değerlendirilmesi (n= 169).

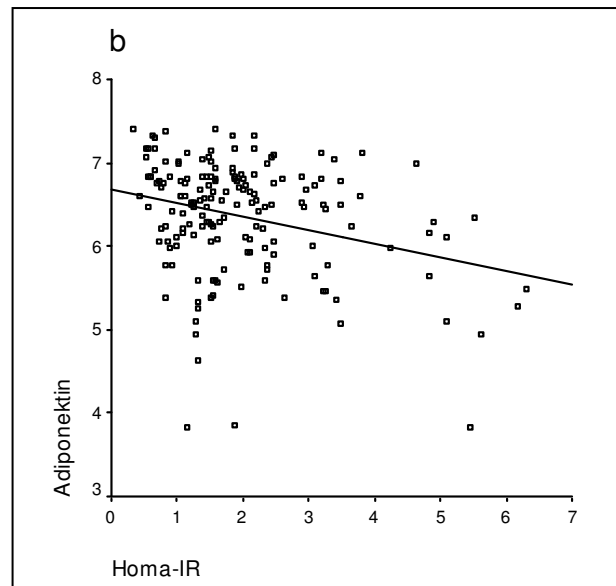
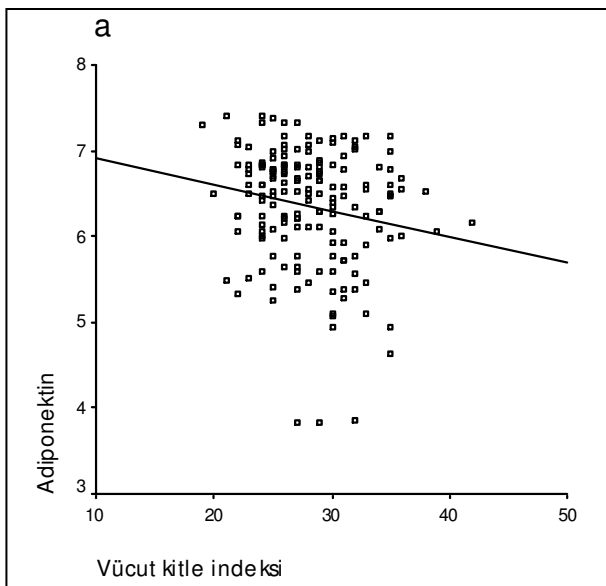
| Değişkenler | Korelasyon katsayısı (R) |
|-----------------------|--------------------------|
| Yaş (yıl) | -0.037 |
| Vücut kitle indeksi | -0.185* |
| Bel çevresi | -0.232** |
| Vücut yağ kitlesi | -0.156* |
| Açlık insülini | -0.272** |
| Açlık kan glukozu | -0.053 |
| Sistolik kan basıncı | -0.071 |
| Diastolik kan basıncı | -0.018 |
| Trigliserit | -0.205** |
| Total kolesterol | -0.070 |
| HDL | 0.080 |
| LDL | -0.007 |
| HOMA-IR | -0.294** |

HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, HOMA-IR: Homeostosis model assessment-insulin resistance
* p< 0.05 ** p< 0.01

HOMA-IR ile değerlendirilen insülin direncinin ve açlık insülin düzeylerinin anlamlı ölçüde farklılıklar taşıdığı görülmüştür. Buna göre adiponektin düzeyleri daha düşük olan bireylerde antropometrik ölçümler daha yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca korelasyon analizinde vücut kitle indeksi, bel çevresi ve yağ kitlesi ile adiponektin seviyeleri arasında negatif ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuç yağ

dokusundan sentezlendiği bilinen adiponektin için ters bir durum olarak değerlendirilebilir. Çünkü adiponektin seviyelerinin de diğer adipositokinler gibi vücut kitle indeksi ile beraber artış göstereceği beklenmektedir. Ancak son dönemlerde yapılan çalışmalarda bizim sonucumuza benzer sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin Arita ve ark.ları Japon kadın ve erkeklerde yaptıkları çalışmalarında vücut kitle indeksi ve adiponektin seviyeleri arasında negatif korelasyon varlığını göstermişlerdir.⁸ Aynı sonuç Weyer ve ark.ları tarafından da desteklenmiştir.⁹ Ayrıca yapılan klinik çalışmalarda adiponektin seviyeleri düşük olan obez bireylerde kilo kaybı ile adiponektin düzeylerinde artış olabileceği öne sürülmüştür.^{10,11}

Adiponektin salınımını düzenleyen mekanizmalar tam olarak bilinmese de yağ dokusu ve adiponektinin sentezi arasında negatif feed-back inhibisyon olduğu açıktır. Yapılan in-vitro ve in-vivo çalışmalarda adiponektin sadece obez bireylerde değil aynı zamanda obezite ile ilişkili komplikasyonlarda da düşük olabileceği öne sürülmüştür.¹² Bu durum adiponektinin koruyucu özellikleri olabileceğini ve bu koruyucu özelliklerin azalmasının obezite ile birlikteliği artan komplike durumların gelişiminde etkili olabileceğini düşündürmüştür.¹²



Şekil 1. a) Adiponektin ile vücut kitle indeksi korelasyonu **b)** Adiponektin ile HOMA-IR korelasyonu.

Tablo 4. Vücut kitle indeksi, bel çevresi, yağ kitle-si sabit tutulduğunda adiponektin ile çalışmada yer alan değişkenlerin parsiyel korelasyon analizi ile değerlendirilmesi.

| Değişkenler | Korelasyon katsayısı (R) |
|-----------------------|--------------------------|
| Yaş | 0.0710 |
| Açlık insülini | -0.2045** |
| Açlık kan glukozu | -0.0171 |
| Sistolik kan basıncı | -0.0085 |
| Diastolik kan basıncı | 0.0206 |
| Trigliserit | -0.1585* |
| Total kolesterol | -0.0327 |
| HDL | 0.0092 |
| LDL | 0.0298 |
| HOMA-IR | -0.2314** |

HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, HOMA-IR: Homeostasis model assessment-insulin resistans
*: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$

Çalışmamızda elde edilen diğer bir sonuca göre ise hipoadiponektinemi ve insülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR artışı anlamlı birliktelik göstermiştir. İnsülin direncinin çeşitli yöntemlerle değerlendirildiği deneysel ve klinik çalışmalarda da benzer şekilde insülin direnci artmış bireylerde adiponektin düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiştir.^{3,4,6,12-16} Ancak bu birlikteliğin insülin direnci gelişiminde etkili olan yağ kitlesi veya vücut kitle indeksi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.³ Aynı şekilde çalışmamızda da hipoadiponektinemi olan grupta vücut kitle indeksi, yağ kitlesi, bel çevresi artışının olması bu hasta gruplarında gözlenen insülin direnci artışının esas nedeni olabilir.

İnsülin direnci ateroskleroz gelişiminde hem doğrudan hem de ateroskleroz gelişimini hızlandıran diyabet gibi komplikasyonlara neden olarak dolaylı yoldan etkilidir.^{12,13} Sonuçta insülin direnci kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir.¹³ Bu nedenle insülin direnci ve adiponektin ilişkisinin açıklanması pek çok komplike durumun etyopatogenezinin açıklanmasına yardımcı olabilir. Ayrıca adiponektin düzeylerinde sağlanacak düzelmeye bu komplikasyonların tedavisinde de fayda sağlayabilir.¹⁷ Ancak günümüzde halen insülin direnci ve adiponektin ilişkisinin obeziteden bağımsız olup olmadığı tam olarak belli değildir.⁶ Bu konuda yapılan in vitro ve in vivo

çalışmalarda insülinin tek başına yağ dokusundan adiponektin sentezlenmesini azaltabileceği öne sürülmüştür.⁶ Ayrıca son dönemlerde insülin duyarlılığını artıran ve insülin seviyelerini azaltan ajanların kilo değişimi yapmadan adiponektin seviyelerinde artış yapabileceği öne sürülmektedir.¹⁸⁻²⁰ Çalışmamız da insülin direnci göstergesi olan HOMA-IR ve açlık insülin değerleri ile adiponektin arasındaki güçlü negatif korelasyonun vücut kitle indeksi, yağ kitlesi ve bel çevresi gibi değişkenler sabit kabul edildiğinde de devam ettiği görülmüştür. Bu durum insülin direnci ve adiponektin arasındaki bağımsız ilişkiyi desteklemektedir. Çalışmamızda aynı şekilde trigliserid ile adiponektin arasında da benzer bir ilişki olabileceği gösterilmiştir. Bu sonuç adiponektinin lipid metabolizması üzerinde etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Buna göre adiponektin ile trigliserid ve insülin direnci arasında yer aldığı öne sürülen bu bağımsız negatif ilişki hipoadiponektinemini yeni bir kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmesini sağlayabilir. Adiponektinin deneysel çalışmalarda gösterilen antiinflamatuvar ve antiaterosklerotik etkinliği de bu görüşü desteklemektedir.¹³

Sonuç olarak yağ dokusunda sentezlenen adiponektin diğer sitokinlerden farklı olarak obezite ile birlikte azalma göstermektedir. Ayrıca düşük adiponektin seviyeleri daha yüksek insülin direnci ve trigliserid seviyeleri ile ilişkilidir. Adiponektin ile trigliserid ve insülin direnci arasında gözlenen bu negatif ilişki vücut kitle indeksi, yağ kitlesi ve bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerden bağımsızdır. Bu sonuçlar adiponektinin obezite ile ilişkili komplikasyonların gelişiminde bağımsız etkileri olabileceğini desteklemektedir. Ancak literatürde de benzer sonuçlar olmasına karşın halen bu konuda kesin bir görüş yoktur. Bu nedenle adiponektinin etkilerinin değerlendirildiği geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Reaven GM. Metabolic syndrome: Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286-8.
2. Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: Leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:51-9.

3. Haluzík M, Pařízková, Haluzík MM. Adiponectin and its role in the obesity-induced insulin resistance and related complications. *Physiol Res* 2004;53:123-9.
4. Tschritter O, Fritsche A, Thamer C, et al. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes* 2003;52:239-43.
5. Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *European Journal of Endocrinology* 2003;148:293-300.
6. Abbasi F, Chu JW, Lamendola C, et al. Discrimination between obesity and insulin resistance in the relationship with adiponectin. *Diabetes* 2004;53:585-90.
7. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2548-56.
8. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
9. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endol Metab* 2001; 86:1930-5.
10. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-9.
11. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3815-9.
12. Matsubara M, Katayose S, Maruoka S. Decreased plasma adiponectin concentrations in nondiabetic women with elevated homeostasis model assessment ratios. *European Journal of Endocrinology* 2003;148:343-50.
13. Higashiura K, Ura N, Ohata J, et al. Correlations of adiponectin level with insulin resistance and atherosclerosis in Japanese male population. *Clinical Endocrinology* 2004;61:753-9.
14. Shand BI, Scott RS, Elder PA, George PM. Plasma adiponectin in overweight, nondiabetic individuals with or without insulin resistance. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2003;5:349-53.
15. Matsuzawa Y, Shimomura L, Kihara S, Funahashi T. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases. *Horm Res* 2003;60(suppl3):56-9.
16. Shimomura L, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adipocytokines; cause for metabolic syndrome. *Curr Med Chem.- Central Nervous System Agents* 2003;3:121-5.
17. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nature Medicine* 2001; 7:941-6.
18. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R. Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;290:1084-9.
19. Yu JG, Javarschi S, Hevener AL, et al. The effect of thiazolidinediones on plasma adiponectin levels in normal, obese, and type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 2002;51: 2968-74.
20. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, et al. PPAR gamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes* 2001; 50:2094-9.