The Association Between Serum Adiponectin Level and Glycemic Control

Serum Adiponektin Seviyesinin Glisemik Kontrol ile İlişkisi

Glisemik Kontrol ve Adiponektin / Glysemic Control and Adiponectin

Mustafa Canhoroz[1], Arzu Canhoroz[2], Fatih Güzelbulut[3], Ayşegül Gök Dalbeler[4], Gül Babacan[5]

[1]Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye.

[2]İç Hastalıkları Kliniği, S. B. Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bursa, Türkiye.

[3]Gastroenteroloji Kliniği, S. B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

[4]İç Hastalıkları Kliniği, S. B. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

[5]İç Hastalıkları Kliniği, S. B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

Özet

Amaç

Son zamanlarda yapılan çalışmalar yağ dokusunun sadece bir enerji deposu değil aynı zamanda aktif endokrin organ olduğunu göstermiştir. Yağ hücresi pasif bir hücre değildir, aksine günlük enerji alımına bağlı sürekli hacim değişkenliği gösteren, ekstrasellüler sıvıya sitokin, hormon salgılayan bir hücredir. Tip 2 diyabetik hastalar, belirgin olarak artmış aterosklerotik risklere sahiptirler. Bu artmış risk; hiperglisemi, dislipidemi ve artmış inflamasyonla bağıntılıdır. Sadece yağ dokuları tarafından sentezlenen adiponektinin tüm bu mekanizmalarda rol aldığı düşünülmektedir. Bu çalışmada adiponektinin diyabetik hasta popülasyonunda glisemik kontrolde belirgin bir etkisi olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar üç gruba bölündü: iyi kontrollü diyabetik (n:20), kötü kontrollü diyabetik (n:34) ve non diyabetik (n:19). Tüm hastaların yaş, cinsiyet, diyabet yaşı, VKİ (Vücut Kitle İndeksi), bel çevresi, yağ kitlesi ve yağ yüzde oranları kaydedildikten sonra adiponektin ve HbA1c ölçümleri için serumları alındı.

Bulgular

Adiponektin ve hemoglobin A1c arasında korelasyon saptanmadı. Her üç grup arasında serum adiponektin seviyelerinin arasında anlamlı fark bulunmadı (659,29±98,57; 694,09±144,85; 609,5±168,24; *P* = .117).

Sonuç

Bu sonuç beklediğimizin aksine serum adiponektin düzeyinin kan şekeri regülasyonu üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını göstermiştir. Adiponektin serum seviyesinin metabolik sendrom ve insülin direncinde azalmasının, bu sürecin nedeni olarak değil de sürecin sonucunda oluştuğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler

Adiponektin; Diabetes mellitus; tip2, Metabolik sendrom X; Hemoglobin A1c proteini; İnsan.

Abstract

Aim

In last decades we recognize that the fat tissue isn't only a depot also an active endocrine tissue. The fat cell isn't a passive cell, it has an unsteady volume that changes according to daily energy uptake, and releases cytokines and hormones to extracelluler fluid. Patients with type 2 diabetes have distinctly increased atherosclerotic risk. This risk is associated with hyperglycemia, dyslipidemia and increased inflamation. Adiponectine that only secretes from adipose tissue, has a suspected role in this process. In this trial we looked for if there is any effect of adiponectin on glycemic control.

Material and Methods

The patients had been divided in three groups; diabetics with good glycemic control (n:20), diabetics with bad glycemic control (n:34) and non diabetics (n:19). All patients age, sex, history of diabetes, BMI, waist circumference, fat mass, fat % had recorded then serums had taken for adiponectin and HbA1c assesment.

Results

There was no correlation with adiponectine and HbA1c. Serum adiponectine levels were similar in three groups (659,29±98,57; 694,09±144,85; 609,5±168,24; *P* = .117).

Discussion

The results showed that there is no significant effect of adiponectin on glycemic control contrary to expectations. The low levels of serum adiponectin isn't cause of the metabolic syndrome and insulin resistance, it's the result of the process that results in metabolic syndrome.

Keywords

Adiponectin; Diabetes Mellitus; Type 2; Metabolic Syndrome X; hemoglobin A1c protein; Human

DOI: 10.4328/JCAM.606 Received: 12.02.2011 Accepted: 18.03.2011 Published Online: 01.04.2012 J Clin Anal Med 2012;3(2):164-167
Corresponding Author: Mustafa Canhoroz, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye.
Phone : +902242951355 GSM: +905052379326 Fax: 0224 2951340 E-mail: mcanhoroz@hotmail.com

Giriş

Son zamanlarda yapılan çalışmalar yağ dokusunun sadece bir enerji deposu değil aynı zamanda aktif endokrin organ olduğunu göstermiştir.[1] Yağ hücresi eskiden düşünüldüğü gibi pasif bir hücre değildir, aksine günlük enerji alımına bağlı sürekli hacim değişkenliği gösteren, ekstrasellüler sıvıya sitokin, hormon salgılayan bir hücredir.[2] Yağ hücresi bu salgı ürünleri ile endokrin, parakrin ve otokrin yolla diğer hücrelerle haberleşir, hormonlar ve sitokinlere membran reseptörleri aracılığı ile yağ asidini kana vererek, yağ asitlerini hücre içine alarak depolama ve hormon, sitokin salgılayarak cevap verir. Beyaz yağ dokusu, ihtiyaç fazlası enerjiyi trigliserit halinde yağ hücresinde depolar ve ihtiyaç duyulduğunda hızla dolaşıma verebilir.[3]

Yağ dokusu vücutta en büyük enerji deposudur ve enerjinin yağ hücresinde depolanması ve salgılanması hormonal sinyallerle (insülin, katekolaminler, glukokortikoitler gibi) kontrol edilir. Yağ hücresinden leptin, resistin, tümör nekrozis faktör-α (TNF-α), adiponektin, adipsin, interlökin-6 (IL-6), plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), transforming büyüme faktörü-α (TGF-α), anjiyotensinojen, asilation-stimüle edici protein (ASP), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), prostaglandin I2 (PGI2), prostaglandin F2α (PGF2α) gibi çok sayıda madde salgılandığı saptanmıştır.[4]

Adiponektin, yağ hücresinden insülin stimülasyonu ile salgılanan, kollagen VIII ve kompleman C1'e benzeyen, bir hormondur. Plazmada 2-25 µg/mL kadar bulunan adiponektin salgılandıktan sonra plazmada kollagen I, III, V'e bağlanır, II ve IV'e bağlanmaz. Adiponektin endotelyal adezyon moleküllerinin VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1), ICAM-1 (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1) ve E-selektin ile ilişkisini inhibe eder ve inflamatuar sitokinler (TNF-α gibi) ile ilişkiyi tetikler. Obezlerde ve insülin direnci gelişenlerde plazma seviyesi düşüktür. İn vivo koşullarda, kronik uygulamalarda, adiponektin enjeksiyonlarının plazma serbest yağ asidi miktarını azalttığı görülmüştür. Adiponektinin insülin direncini birçok dokuda düzelttiği de saptanmıştır. İnsülin direnci gelişmiş kemirici hayvanlarda intravenöz adiponektin enjeksiyonları insüline hassasiyeti düzeltir. Adiponektin üretimi PPARγ(Peroxisome proliferator-activated receptor gamma) agonistleri ile uyarılır.[6]

Tip 2 diabetik hastalar, belirgin olarak artmış aterosklerotik risklere sahiptirler. Diabetik popülasyonda ölümcül bir koroner kalp hastalığı geçirme riskleri neredeyse daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş olanlar kadardır. Bu artmış risk; hiperglisemi, dislipidemi ve artmış inflamasyonla bağıntılıdır.[7] Sadece yağ dokuları tarafından sentezlenen adiponektinin tüm bu mekanizmalarda rol aldığı düşünülmektedir. Adiponektin, insülin etkisi ve rezistansı üzerinde modülatör bir moleküldür ve tip 2 diyabet gelişimini önlemede etkindir. Bunun yanında antiinflamatuvar etkileri de saptanmıştır.[8] Ayrıca lipid metabolizmasında da etkileri mevcuttur, kısmen artmış HDL düzeyleri ve azalmış trigliserit düzeyleri ile bağıntılıdır.[9,10] Daha önce yapılan çalışmalarda adiponektinin antiinflamatuvar özelliklerinin diyabetik hasta gruplarında kan yağları ve glisemi üzerindeki etkileri fazlaca araştırılmamıştı. Bu çalışmada adiponektinin diyabetik hasta popülasyonunda ateresklerozgelişimi ile sıkı ilişkisi gösterilmiş, glisemik kontrol üzerinde de belirgin bir etkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya dahiliye polikliniğine başvuran daha önce tip 2 diabetes mellitus tanısı almış; 36 ile 72 yaş arasındaki, 38 kadın ve 16 erkek hasta; ile başka nedenlerle polikliniğe başvuran 33 ile 66 yaş arasında, 12 kadın ve 7 erkek non diabetik olgu dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan her hastadan onamları alındıktan sonra ölçümleri yapılmış ve kan örnekleri alınmıştır.

Çalışmaya alınan olgular, diyabetik ve non diyabetik olanlar olarak ikiye ayrıldıktan sonra; diyabetik olanlar da HbA1c değerlerine göre, iyi glisemik kontrollüler (HbA1c <7) ve yeterli glisemik kontrol sağlanamayanlar (HbA1c >7) olarak ikiye ayrıldı. Toplam 73 olgunun kardiyovasküler risk faktörlerinin ve metabolik kontrollerinin değerlendirilmesi amacıyla anamnezleri, aile ve ilaç öyküsü alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların metabolik durumlarını incelemek amacıyla bel çevresi, BMI (Body Mass İndeks) hesaplanması, yağ kitlesi (Fat Mass), yüzde yağ oranı (Fat%), kan basıncı ölçümü, açlık ve tokluk kan şekeri tayini, lipid profili tayini, HbA1c tayini, CRP tayini ve serum adiponektin düzeyi tayini yapıldı. Hastalarda diyabetin kronik komplikasyonlarını saptamak amacı ile fundoskopik muayene, 24 saatlik idrarda mikroalbümin ile total protein ölçümü, ve plazma kreatinin ölçümü; gerektiğinde de ileri tetkikler (EKG, ekokardiyografi, talyumlu kardiyak sintigrafik inceme vb.) yapıldı. Metabolik parametrelerini etkileyebilecek durumların(Tiroid bozuklukları, anemi, kronik renal yetmezlik, malignite, gebelik, karaciğer bozuklukları) dışlanabilmesi için serum TSH tayini, tam kan sayımı, üre ve kreatinin tayini, karaciğer fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı ile gerekli hallerde tümör markerları ve beta-HCG tayini yapıldı.

Ölçüm yöntemleri

Yağ kitlesi ve % yağ oranı olgu yarım saat dinlendirildikten sonra Tanita Body

Composition Analyzer TBF-300 cihazı ile yapılmıştır. Sabah açlıkta kan alınarak adiponektin düzeyi dışındaki tüm testler aynı gün içerisinde Merkez Biyokimya Laboratuvarında değerlendirildi.

Glukoz, total kolesterol, trigliserid ve HDL serumda Roche/Hitachi moleküler PP;

otoanalizatöründe enzimokalorimetrik metotla spektrofotometrik olarak ölçüldü. LDL ve VLDL Friedwald formülüne göre hesaplandı: VLDL= Trigliserid/5; LDL=Total kolesterol – HDL – trigliserit/5 Mikroalbüminüri Roche/Hitachi moleküler PP; otoanalizatöründe immünotürbimetrik olarak ölçüldü. HbA1c, aynı otoanalizörde, hemolize tam kanda, türbimetrik inhibisyon immün ölçüm (turbimetric inhibition immunoassay, TINIA) ile çalışıldı. Tiroid hormonları Abbott/Architect otoanalizöründe elektrochemiluminans ile çalışıldı. Adiponektin için alınan 10 cc kan tüpte pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra santrifüj edilerek elde edilen serum iki ayrı tüpe alınarak -75 derecede çalışılmak üzere saklanıldı. Tüm örnekler toplandıktan sonra Gelişim Tıp laboratuvarında çözülerek RayBio Human Adiponectin/Acrp30 ELISA Kit ile değerlendirildi.

İstatiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS

(Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında

ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde normal dağılım gösteren parametreler için pearson korelasyon testi; normal dağılım göstermeyen parametreler için Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $P < .05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma Nisan 2005-Temmuz 2005 tarihleri arasında yaşları 33 ile 72 arasında değişmekte olan; 50'si kadın (% 68.5) ve 23'ü erkek (% 31.5) olmak üzere toplam 73 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı 51.42±9.50'dir. Yaş ortalamasına ve cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 1).

Kontrollü diyabet ve kontrolsüz diyabet olgularının diyabet yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Kontrollü diyabet olgularının HbA1c düzeyleri; kontrolsüz diyabet olgularının HbA1c düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür (Tablo 2).

Grupların BMI düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($P > .05$). Bel çevresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($P < .05$). Kontrollü diyabet olgularının bel çevresi; nondiyabetik olguların bel çevresinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($P = .024$; $P < .05$). Kontrolsüz diyabet olgularının bel çevresi ile; kontrollü diyabet ($P = .464$; $P > .05$) ve nondiyabetik ($P = .167$; $P > .05$) olguların bel çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.Grupların fat %, fat mass ve adiponektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 3).

Ayrıca gruplarda adiponektin ile HbA1c, CRP(C-reaktif protein), diastolik ve sistolik kan basınçları arasında korelasyon saptanmamıştır(Tablo 4).

Tartışma

Adiponektin; gen transkript-1 (apM1) gen bölgesinden kodlanan, 244 aminoasit içeren, kollajen VIII, X ve C1q ile yüksek derecede strüktürel homoloji gösteren bir glikoproteindir. Adiponektin aterosklerozu gerileten anti-inflamatuar bir sitokindir ve ateroskleroz üzerine protektif etkisi bulunmaktadır. Adiponektin doza bağımlı olarak aterosklerotik damar duvarında birikir ve tümör nekrozis faktör-α (TNF-α) tarafından indüklenen inflamatuvar hücre göçünü inhibe eder. Makrofajdan TNF-α ve benzeri sitokin üretimini baskılar. Adiponektin aterosklerotik endotelden inflamatuvar stimulus sonucu üretilen E-selektin, intrasellüler adezyon molekül-1 (ICAM-1) ve vasküler adezyon molekül-1(VCAM-1) benzeri adezyon moleküllerin düzeyini azaltır ve monositin endotelyal bölgeye göçünü önler.[11]

Ateroskleroz büyük ve orta çaplı musküler arterleri tutan endotelyal disfonksiyon, vasküler inflamasyon ve damar duvarı intima tabakasında lipid ve inflamatuvar hücre birikimi ile karakterize bir patolojidir. Damar duvarında bu birikim plak oluşumuna, vasküler remodelinge, akut ve kronik kan akımı problemlerine ve hedef organa oksijen taşınmasında zorluklara yol açmaktadır. Endotelyal hasarın muhtemel nedenleri; okside LDL, infeksiyöz ajanlar, toksinler, sigara içilmesi, hiperglisemi ve hiperhomosisteinemidir. Dolaşımdaki monositler damar duvarına göç etmekte ve endotelyal hasara yol açabilecek çok sayıda sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınımına yol açmaktadır.[12]

Tip 2 diyabetik hastalar, belirgin olarak artmış aterosklerotik risklere sahiptirler. Diyabetik popülasyonda ölümcül bir koroner kalp hastalığı geçirme riskleri neredeyse daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş olanlar kadardır. Bu artmış risk; hiperglisemi, dislipidemi ve artmış inflamasyonla bağıntılıdır.[13] Sadece yağ dokuları tarafından sentezlenen adiponektinin tüm bu mekanizmalarda rol aldığı düşünülmektedir. Adiponektin, insülin etkisi ve rezistansı üzerinde modülatör bir moleküldür ve tip 2 diyabet gelişimini önlemede etkindir. Bunun yanında antiinflamatuvar etkileri de saptanmıştır. Ayrıca lipid metabolizmasında da etkileri mevcuttur, kısmen artmış HDL düzeyleri ve azalmış trigliserit düzeyleri ile bağıntılıdır.[10] Daha önce yapılan çalışmalarda adiponektinin antiinflamatuvar özelliklerinin diyabetik hasta gruplarında kan yağları ve glisemi üzerindeki etkileri fazlaca araştırılmamıştı.

Bu konuda yapılmış çalışmalardan biri; Matthias B. Schulze ve arkadaşları tarafından

yayınlanmış "Tip 2 diyabetes mellituslu erkeklerde Adiponektin ile glisemik kontrol, kan yağları ve inflamasyon markerları arasındaki ilişki"dir.[10] 1986' da başlamış Amerika Birleşik Devletlerindeki erkek sağlık personelleri arasında "The Health Professionals Follow-up Study" olarak adlandırılan çalışmadaki 741 tip 2 diyabetli erkeğin verileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yüksek plazma adiponektin seviyelerinin; ileri yaş, artmış fiziksel aktivite ve yüksek alkol tüketimi ve düşük BMI ile beraberliği saptanmış. Ayrıca plazma adiponektin seviyeleri yüksek olan popülasyonda insülin kullanımı daha yüksek ve dislipidemi daha düşük saptanmıştır. Diğer verilerde; adiponektin HDL ve LDL kolesterolle doğru orantıya sahipken, HbA1c, trigliserit, non-HDL kolesterol, ApoB100, CRP ve fibrinojen ile ters orantıya sahiptir. Ayrıca adiponektin ve serum kreatinin seviyesi arasında ilişki saptanamamıştır.[14]

Bir başka çalışma da; Çek Cumhuriyetinde David Stejskal ve arkadaşları tarafından

"Tip 2 diyabetes mellituslu kişilerde metabolik kontrol kriteri olarak adiponektin seviyeleri" olarak yapılmıştır. Bu çalışmada da toplam 109 olgu değerlendirilmiştir. Sonuç olarak adiponektin seviyeleri BMI, açlık kan şekeri, ürisemi, trigliserit, HbA1c ile ters; HDL ile doğru orantılı saptanmıştır. Resistin, leptin ve ObRe ile adiponektin arasında belirgin ilişki saptanmamıştır. Çalışmayı yürütenler sonuç olarak; tip 2 diyabetik hastaların diğer yüksek aterosklerotik risk taşıyan popülasyondan daha düşük serum adiponektin seviyelerine sahip olduğu, iyi glisemik kontrol yapılan hastaların daha yüksek serum adiponektin düzeyine sahip olduğu ve adiponektinin metabolik kontrol ve aterosklerotik risk açısından iyi bir belirteç olduğunu değerlendirmişlerdir.[15]

Okamoto ve ark. yaptıkları deneysel çalışmada kateterle damar hasarı oluşturulmuş bölgede subendotelyal adiponektin birikiminin olduğunu, sağlam damar bölgelerinde bu birikimin olmadığını ortaya koymuşlardır. Bunun sonucunda da serum adiponektin düzeylerinin azaldığını rapor etmişlerdir.[9] Epidemiyolojik çalışmalarda insülin direncinin KVH risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur. İnsülin direnci; dislipidemi, obezite, diyabet ve hipertansiyon ile ilişkilidir.[15]

Hipertansiyona %30-50 insülin direncinin eşlik ettiği bildirilmiştir ve birçok çalışmada kan basıncı ile açlık plazma insülin arasındaki anlamlı ilişki gösterilmiştir. Adiponektinin deneysel çalışmalarda; ß-oksidasyon ve enerji katabolizmasında rol alan genlerin ekspresyonunu arttırarak, periferik dokuda insülin reseptör ve insülin reseptör substrat-1 (İRS-1) düzeylerini arttırarak ve glukoneogenezde rol alan maddelerin düzeylerini azaltarak insülin sensivitesini arttırdığı ortaya konulmuştur. İnsanlarda da adiponektinin çizgili kaslarda insülin reseptörünün tirozin fosforilasyonunu regüle ettiği gösterilmiştir.[7,16]

Bizim yaptığımız çalışmada olguların hepsi aterosklerotik risk faktörlerine sahipti. 54 olgu diyabetes mellitus tanılı idi. Non

diyabetik olan 19 hastanın, 10 tanesi hipertansif diğerleri ise metabolik sendromluydu. Gruplar arasında yaş, BMI, bel çevresi, fat mass ve fat % arasında anlamlı farklılık yoktu. Kontrollü ve kontrolsüz diyabetiklerin diyabet yaşları arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamız sonucunda her üç grubun da adiponektin seviyeleri arasında anlamlı fark

saptanmadı. Kontrollü diyabetli grubunda adiponektin, 659,29±98,57; kontrolsüz diyabet grubunda 694,09±144,85; non diyabet grubunda 609,5±168,24 değerlerinde bulunmuş, *P* = .117 hesaplanmıştır. Ayrıca gruplarda adiponektin ile HbA1c, CRP, diastolik ve sistolik kan basınçları arasında korelasyon saptanmamıştır.

Literatürde yapılan diğer çalışmalarla sonuçlarımız aynı doğrultuda çıkmadı. Bizim

sonuçlarımıza göre serum adiponektin düzeyinin glisemik kontrol üzerine direk bir etkisi yoktur. Adiponektin seviyesini de etkileyen santral obezite insülin rezistansında önemli bir faktördür. Koroner kalp hastalığı (diyabetten bağımsız olarak), endoteliyal disfonksiyon, artmış yağ kitle oranı, dislipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, artmış BMI ile de adiponektin seviyesinde düşme olur. Adiponektini etkileyen bu faktörlerin bir çoğunun, adiponektinden bağımsız olarak insülin rezistansı ve glisemi üzerinde de etkileri vardır.

Bu çalışmanın ışığında adiponektinin, diğer çalışmaların aksine glisemi üzerinde etkisinin olmadığını söyleyememekle beraber; adiponektinin baskın, belirleyici bir etken olmadığını söyleyebiliriz. Çalışma grubumuzda diğer risk faktörleri, fiziksel özellikleri, hayat alışkanlıkları ve ilaç kullanımları benzer olduğu için; gliseminin birbirinden farklı olmasına rağmen, serum adiponektin seviyelerinde anlamlı farklılık bulunamamıştır. Buradan çıkarabileceğimiz bir sonuç da, ateroskleroz ve metabolik sendromda bulunan hipoadiponektineminin bu hastalıklar için bir neden değil; bu hastalıkların sonucu olarak saptanan bir bulgu olmasıdır.

Metabolik sendrom gibi çok bilinmeyenli bir mekanizmada etkilenen ve/veya etkileyen faktörlerden biri olan adiponektin; tek başına metabolik sendromu ve komplikasyonlarını anlamamıza faydası olmayacaksa da, bu yolda önemli basamaklardan biri olacaktır. Değerlendirmemize göre adiponektin, serbest yağ asitlerinin dolaşımdan yağ hücresine geçişi kolaylaştıran hormonal bir düzenleyicidir. Obezite gibi yağ dokusunda depolama kapasitesinin azaldığı hallerde ve/veya, akut inflamasyon gibi periferde artmış enerji gereksinimi gibi var olan enerji kaynaklarının yağ dokusuna geçerek depolanması yerine perifer dokuya gitmesi istenen durumlarda down regülasyona uğrayarak serum düzeyi azalmaktadır. Adiponektinin kan düzeyinin azalması, metabolik sendrom ve insülin direncinin nedeni değil; metabolik sendromu ve insülin direncini hazırlayan sürecin sonucudur. Ateroskleroz ve kardiyovasküler olaylar açısından düşündüğümüzde serumda saptanan hipoadiponektinemi olabilecek bir riski değil; gerçekleşmiş bir riski ortaya koymaktadır.

Hasta için bundan sonra yapabileceğimiz primer koruma olmaktan çıkmakta, daha sıkı ve yoğun uygulanması gereken sekonder koruma olmaktadır. Adiponektin seviyesinin günlük kullanıma girebilmesi için bugün için kullandığımız ateroskleroz risk faktörlerine göre maliyet/fayda açısından daha büyük gruplarda araştırılması gerekmektedir.

Sonuç, metabolik sendrom gibi çok bilinmeyenli bir mekanizmada etkilenen ve/veya etkileyen faktörlerden biri olan adiponektin; tek başına metabolik sendromu ve komplikasyonlarını anlamamıza faydası olmayacaksa da, bu yolda önemli basamaklardan biri olacaktır. Değerlendirmemize göre adiponektin, serbest yağ asitlerinin dolaşımdan yağ hücresine geçişi kolaylaştıran hormonal bir düzenleyicidir. Obezite gibi yağ dokusunda depolama kapasitesinin azaldığı hallerde ve/veya, akut inflamasyon gibi periferde artmış enerji gereksinimi gibi var olan enerji kaynaklarının yağ dokusuna geçerek depolanması yerine perifer dokuya gitmesi istenen durumlarda down regülasyona uğrayarak serum düzeyi azalmaktadır. Adiponektinin kan düzeyinin azalması, metabolik sendrom ve insülin direncinin nedeni değil de metabolik sendromu ve insülin direncini hazırlayan sürecin sonucudur.

Kaynaklar

1. Oğuz A. Metabolic Syndrome. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2008:18(Suppl. 2):57-61.
2. Schling P, Löffler G. Cross talk between adipose tissue cell, impact on pathophysiology. News Physiol Sci 2002;17:99-104.
3. Wickelgren I. Obesity: How big a problem? Science 1998;280(5368):1364-7.
4. Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FC, Burrell MA. The adipocyte: A model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolsm regulation. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;280(6):E827-47
5. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. Nephrol Dial Transplant 2002;17(2):191-5.
6. Lopez F. Pharmacological approaches for the treatment of obesity. Drugs 2002;62(6):915-44.
7. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339(4):229-234 .
8. OkamotoY, Kihara S, Ouchi N, Nishida M, Arita Y, Kumado M, Ohashi K . Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice Circulation 2002;106(22):2767-70.
9. Özkan Y, Koca SS, Gencer V. Decreased Serum Adiponectin Levels In Hypertensive Patients. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2005;25(4):519-524
10. Schulze MB, Rimm EB, Shai I, Rifai N, Hu FB. Relationship Between Adiponectin and Glycemic Control, Blood Lipids, and Inflammatory Markers in Men With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2004;27(7):1680-7.
11. Berg AH, Coombs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab 2002; 13(2):84-9.
12. Uysal AR. Ateroskleroz ile ilişkili endokrin ve metabolik etmenler [Atherosclerosis associated endocrine and metabolic factors]. Doktor 1994;2(2):117-122.
13. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, imparied fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci 2002;967:363-78.
14. Ergün A. Adipose Tissue And The Adipocyte: Review. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2005;25(3):412-20.
15. Stejskal D, Ruzicka V, Adamovska S, Jurakavo R. Adiponectin concentreations as a criterion of metbolic control in persons with type 2 diabetes mellitus? Biomed Papers 2003;147(2):167-72.
16. Işıldak M, Güven GS, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insülin direnci. Hacettepe Tıp Dergisi 2004;35:96-9.