

Hipertansif Olgularda Azalmış Serum Adiponektin Düzeyleri

DECREASED SERUM ADIPONECTIN LEVELS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Dr. Yusuf ÖZKAN,^a Dr. Süleyman Serdar KOCA,^b Dr. Vedat GENCER,^b
Dr. Göksele ÖZALP,^b Dr. Emir DÖNDER^b

^aEndokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, ^bİç Hastalıkları AD, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Aterosklerotik vasküler hastalıklar batılı toplumlarda mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleridir. Hipertansiyon (HT) ise aterosklerozun majör değiştirilebilir risk faktörlerindedir. Yağ dokudan salınan adiponektin aterosklerozu geriletan antiinflatuar bir sitokindir ve ateroskleroz üzerine protektif etkisi bulunmaktadır. Biz bu çalışmada, esansiyel HT'de serum adiponektin düzeylerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak-Haziran 2004 tarihleri arasında Fırat Tıp Merkezi Genel Dahiliye Polikliniği'ne başvuran esansiyel HT'si olan 38 hasta ve kontrol grubu olarak ta 10 sağlıklı olgu çalışmaya alındı. Olguların sözel olarak izinleri alındı, sistemik fizik muayeneleri yapıldı ve demografik özellikleri kaydedildi. Rutin kan biyokimyasına ilaveten; insülin, C-peptid ve adiponektin düzeylerine bakıldı. Adiponektin ELISA yöntemi ile çalışıldı. Veriler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Sağlıklı olgularda adiponektin düzeyi 18.8 ± 6.8 µg/mL iken HT grubunda 5.8 ± 2.1 µg/mL ölçüldü ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Hipertansif bireylerde açlık kan şekeri, bazal insülin düzeyi, HOMA-İR, total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Nonobez hipertansif olgularda adiponektin düzeyi 6.7 ± 2.3 µg/mL iken obez hipertansif olgularda 5.1 ± 1.7 µg/mL idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Ailesinde diyabet öyküsü olan hipertansiflerde olmayanlara göre adiponektin düzeyleri anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). Erkeklerde, sigara içenlerde ve daha az aktif olan hipertansiflerde adiponektin düzeyi daha düşük bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: HT varlığında antiinflatuar sitokinlerden adiponektin düzeyi azalmaktadır. HT'ye obezite, sedanter yaşam, sigara içilmesi, diyabet ve ailesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü eşlik ettiğinde serum adiponektin düzeyleri daha da azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, ateroskleroz, adiponektin

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:519-524

Geliş Tarihi/Received: 22.12.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 13.05.2005

Bu çalışma 6. İç Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Yusuf ÖZKAN
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD,
23200, ELAZIĞ

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25

Abstract

Objective: Atherosclerotic vascular diseases are among the leading causes of mortality and morbidity in Western societies. Hypertension (HT) is a major changeable risk factor in atherosclerosis. Adiponectin, which is secreted from adipose tissue, is an anti-inflammatory cytokine with a regressive and protective effect on atherosclerosis. In the present study, we examined serum adiponectin levels in essential hypertension.

Material and Methods: Included were 38 essential hypertension patients who presented in the Fırat Medical Center General Internal Diseases Polyclinic between January and June 2004, as well as 10 healthy individuals. Oral consent was obtained, physical examinations were conducted and demographical characteristics were recorded. In addition to routine blood chemistry, insulin, C-peptide and adiponectin levels were noted. Adiponectin was examined using the ELISA method. The Mann Whitney U test was used in the evaluation of data.

Results: The mean adiponectin level was 18.8 ± 6.8 µg/mL in the healthy individuals and 5.8 ± 2.1 µg/mL in the HT group, the difference therein being statistically significant ($p < 0.05$). Fasting blood sugar, basal insulin, HOMA IR, total cholesterol, triglyceride, and LDL-cholesterol levels in the hypertensive individuals were significantly higher than those in the control group. The mean adiponectin level was 6.7 ± 2.3 µg/mL in non-obese hypertensive cases and 5.1 ± 1.7 µg/mL in obese hypertensive cases; the difference between the two was statistically significant ($p < 0.05$). Adiponectin levels in hypertensive patients who did not have a familial diabetes history were significantly lower than those in hypertensive patients with such a history ($p < 0.05$). Adiponectin levels were also found to be lower in males, smokers and less active hypertensive patients, but the difference was not statistically significant.

Conclusion: Serum levels of adiponectin, an anti-inflammatory cytokine, decrease in the presence of HT. When obesity, sedentary life-style, smoking, diabetes and a familial history of cardiovascular diseases accompany hypertension, serum adiponectin levels show a further decrease.

Key Words: Hypertension, atherosclerosis, adiponectin

Aterosklerotik vasküler hastalıklar batılı toplumlarda mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleridir.¹⁻⁴ Hipertansiyon (HT) ise obezite, diyabet, dislipidemi ile birlikte aterosklerozun majör değiştirilebilir risk faktörlerindedir ve serebrovasküler hastalık ile

kardiyovasküler hastalık (KVH) risklerini 2 kat arttırır.¹⁻⁶ Tüm bu risk faktörleri insülin direnci ile yakından ilişkilidir.⁶⁻¹⁰

HT damar intima ve media kalınlaşması sonucunda difüzyon mesafesini arttırarak hipoksiye yol açar, damar duvarında serbest oksijen radikal oluşumunu arttırır, oksidatif strese neden olur. Oluşan serbest radikaller inflamatuvar hücre göçünü tetikler.⁹ Sonuçta oluşan ateroskleroz kompleks, multifaktöryel inflamatuvar bir hastalıktır.¹¹ Ayrıca HT çoğu zaman ateroskleroza zemin hazırlayan diabetes mellitus (DM), dislipidemi, sigara içimi, sedanter yaşam, obezite gibi diğer risk faktörleri ile birlikte bulunmaktadır.¹¹

Adiponektin, yağ dokudan sentezlenen bir adipositokindir.¹²⁻¹⁸ İnsanda serum adiponektin düzeyi 5-30 µg/mL aralığındadır.¹³ Adiponektinin fizyolojik rolü tam olarak ortaya konulamamış olmakla beraber özellikle endotelial hücreler ve makrofajlarda antiaterojenik ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu saptanmıştır.^{14,15} Bu özellikler sonucunda adiponektin, erken dönem aterosklerozda protektif rol üstlenmektedir.¹² Klinik ve deneysel çalışmalarda plazma adiponektin seviyesinin; yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), total kolesterol (TK), trigliserid (TG), açlık glukozu, açlık insülini, apo B ve A ile negatif korele; HDL kolesterol ve apo I ile pozitif korele olduğu; ileri yaşta, erkek cinsiyette, obezlerde, tip 2 DM'de ve KVH'lerde serum adiponektin seviyesinin düşük olduğu saptanmıştır.¹²⁻¹⁸ HT'de serum adiponektin düzeyini inceleyen yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada; ateroskleroza neden olan esansiyel HT'de antiaterosklerotik olduğu söylenen serum adiponektin düzeyini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Ocak-Haziran 2004 tarihleri arasında Fırat Tıp Merkezi Genel Dahiliye Polikliniği'ne başvuran non-diyabetik esansiyel HT'si olan 38 (ortalama yaşları 53 ± 11.7 yıl olan, 10 erkek, 28 kadın) hasta ve kontrol grubu olarak VKİ ve yaş olarak uyumlu 10 sağlıklı olgu (4 erkek, 6 kadın) çalışmaya alındı.

Olgular çalışma hakkında bilgilendirildi ve sözel olarak izinleri alındı, demografik özellikleri kaydedildi. Olguların öyküleri alındı, detaylı fizik muayeneleri yapıldı. Olguların son 30 dk. içinde sigara ve kafein içeren herhangi bir yiyecek veya içecek almamaları ve en az 5 dk. dinlenmiş olmaları sağlandı takiben oturur vaziyette ve en az 3 dk. ara ile 2 kez kan basıncı ölçüldü ve bu 2 değerın ortalaması alındı. Kan basıncı ≥ 140/90 mmHg olanlar ya da antihipertansif tedavi altında olan bireyler hipertansif olarak kabul edildi. Sekonder HT'si olanlar, diyabetikler, kronik akciğer ve karaciğer hastalıkları ve nefropatisi olanlar çalışmaya alınmadı. Son 1 ay içinde kullandıkları ilaçlar sorgulandı; antihiperlipidemik ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Sigara içimi ve süresi, sedanter yaşam varlığı sorgulandı. Diyabet ve KVH tanısı almış akraba varlığı ve yakınlık dereceleri kaydedildi. Hipertansif bireyler VKİ'lerine göre obez (VKİ ≥ 30 kg/m², n: 22) ve non-obez (VKİ < 30 kg/m², n: 16) olarak 2 ayrı grupta değerlendirildi.

Kan biyokimyasalarına AU600 otoanalizör ile bakıldı. Lipid analizleri ise Olympus 600 otoanalizöründe ticari kitler kullanılarak saptandı. İlâveten; insülin ve C-peptid düzeylerine bakıldı. Tüm tetkikler için en az 8 en fazla 14 saat açlığı takiben sabah 08 ile 09 saatleri arasında venöz kan alındı. Adiponektin human adiponektin "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)" kiti (B-Bridge international Inc.) kullanılarak ELISA yöntemi ile EL x 800 ELISA okuyucusunda çalışıldı.

İnsülin direnci; "homeostasis model assesment (HOMA-İR)" matematiksel yöntemi olan [açlık insülin (µU/mL) x açlık glukozu (mmol/L)/22.5] formülü ile belirlendi.¹⁹

İstatistiksel analizler

Elde edilen veriler SPSS 11 bilgisayar paket programına yüklendi. Gruplar arası verilerin farklılıkları Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. p < 0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

HT'si olan olgularda serum adiponektin düzeyi kontrol grubuna göre düşüktü (p < 0.05), (Şekil

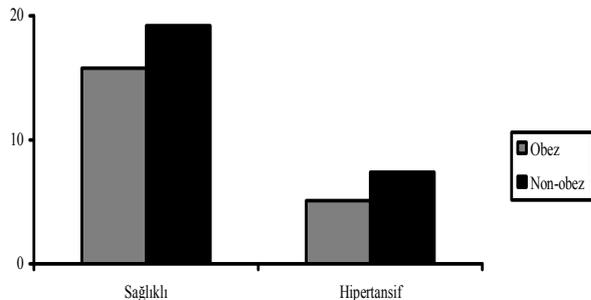
1). Hipertansif bireylerde açlık kan şekeri, bazal insülin düzeyi, HOMA-İR, TK, TG, LDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$). Hipertansif ve sağlıklı olguların biyokimyasal verileri ve demografik özellikleri Tablo 1’de görülmektedir.

Obez ve non-obez hipertansif olgularda glukoz, insülin ve HOMA-İR düzeylerinde anlamlı fark bulunmamaktadır. Non-obez HT olgularda (n: 22) adiponektin düzeyi $6.7 \pm 2.3 \mu\text{g/mL}$ iken obez HT olgularda (n: 16) $5.1 \pm 1.7 \mu\text{g/mL}$ idi ve istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p < 0.05$). HT’ye obezite eşlik ettiğinde serum adiponektin ve insülin direnci düzeyleri Tablo 2’de görülmektedir.

Serum adiponektin düzeyleri erkeklerde $5.7 \pm 1.9 \mu\text{g/mL}$, kadınlarda $5.8 \pm 2.2 \mu\text{g/mL}$ idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Sederan yaşam tarzına sahip (n: 16) ve sigara içen (n: 8) hipertansiflerde adiponektin düzeyleri daha aktif olan ve sigara içmeyen hipertansiflerden daha düşüktü. Ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ailesinde diyabet öyküsü olanlarda (n: 9) serum adiponektin düzeyi $4.4 \pm 0.9 \mu\text{g/mL}$ iken aile öyküsü taşımayanlarda $6.2 \pm 2.3 \mu\text{g/mL}$ olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). KVH aile öyküsü taşıyanlarda (n: 9) serum adiponektin düzeyi $4.9 \pm 1.5 \mu\text{g/mL}$ iken aile öyküsü taşımayanlarda $6.1 \pm 2.3 \mu\text{g/mL}$ idi ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte düşüktü.

Tartışma

Ateroskleroz büyük ve orta çaplı musküler arterleri tutan endotelial disfonksiyon, vasküler



Şekil 1. Hipertansif ve kontrol grubunda serum adiponektin düzeyleri.

inflamasyon ve damar duvarı intima tabakasında lipid ve inflamatuvar hücre birikimi ile karakterize bir patolojidir.^{1,5-9} Damar duvarında bu birikim plak oluşumuna, vasküler remodelinge, akut ve kronik kan akımı problemlerine ve hedef organa oksijen taşınmasında zorluklara yol açmaktadır. Endotelial hasarın muhtemel nedenleri; okside LDL, infeksiyöz ajanlar, toksinler, sigara içilmesi, hiperglisemi ve hiperhomosisteinemidir.⁵⁻⁹ Dolaşımdaki monositler damar duvarına göç etmekte ve endotelial hasara yol açabilecek çok sayıda sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınımına yol açmaktadır.⁵⁻⁹

Adiponektin; gen transkript-1 (apM1) gen bölgesinden kodlanan, 244 aminoasit içeren, kollajen VIII, X ve C1q ile yüksek derecede strüktürel homoloji gösteren bir glikoproteindir.¹² Adiponektin aterosklerozu geriletken anti-inflamatuvar bir sitokindir ve ateroskleroz üzerine protektif etkisi bulunmaktadır.²⁰ Adiponektin doza bağımlı olarak aterosklerotik damar duvarında birikir ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) tarafından indüklenen inflamatuvar hücre göçünü inhibe eder.^{20,21} Makrofajdan TNF- α ve benzeri sitokin üretimini baskılar.^{21,22} 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 endotelial bölgeye göçünü önler.^{12,23}

Okamoto ve ark. yaptıkları deneysel çalışmada kateterle damar hasarı oluşturulmuş bölgede subendotelial adiponektin birikiminin olduğunu, sağlam damar bölgelerinde bu birikimin olmadığını ortaya koymuşlardır.²¹ Bunun sonucunda da serum adiponektin düzeylerinin azaldığını rapor etmişlerdir.

Mallamaci ve ark. hipertansiflerde normatansiflere göre yüksek adiponektin düzeylerinin olduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Fakat Adamczak ve ark. esansiyel HT’de kontrollere göre azalmış serum adiponektin düzeylerini saptamışlardır.²⁵ Bu çalışmada aterosklerozu zemin hazırlayan HT varlığında serum adiponektin düzeyinin Adamczak ve ark.’nın çalışma ile benzer şekilde kontrole göre azaldığını tespit ettik.²⁵ Fasshauer ve ark. β -

Tablo 1. Hipertansif ve sağlıklı olguların biyokimyasal verileri ve demografik özellikleri.

	Kontrol (n= 10)	HT (n= 38)	p
Ortalama yaş (yıl)	51.6 ± 9.8	53.2 ± 11.7	0.12
VKİ (kg/m ²)	26.8 ± 3.1	28.3 ± 2.6	0.09
Obezite (var/yok)	4/6	22/16	0.58
Kadın/erkek	6/4	28/10	0.42
Sigara kullanımı (var/yok)	3/7	8/30	0.85
Sedanter yaşam (var/yok)	2/8	16/22	0.56
DM aile öyküsü (var/yok)	1/9	9/29	0.74
KVH aile öyküsü (var/yok)	2/8	9/29	0.34
Glukoz (mg/dL)	87 ± 16	101.6 ± 15.6*	0.007
İnsülin (IU/mL)	5.64 ± 2.36	9.362 ± 3.02*	0.002
HOMA-İR	1.42 ± 1.23	2.408 ± 1.07*	0.01
SKB (mmHg)	121 ± 16	168.2 ± 17.2*	0.001
DKB (mmHg)	78 ± 8.6	101.1 ± 9.2*	0.001
Adiponektin (µg/mL)	18.80 ± 6.79	5.76 ± 2.13*	0.001
TK (mg/dL)	164 ± 45	226 ± 56*	0.03
HDL (mg/dL)	51 ± 8	49 ± 9	0.08
LDL (mg/dL)	116 ± 19	153 ± 52*	0.04
TG (mg/dL)	146 ± 51	188 ± 80*	0.02

*p değeri < 0.05.

Tablo 2. HT'ye obezite eşlik ettiğinde adiponektin ve insülin direnci düzeyleri.

	Sağlıklı (n= 10)	Obez HT (n= 22)	Non-obez HT (n= 16)
VKİ (kg/m ²)	26.8 ± 3.1	35.6 ± 4.3 [†]	25.9 ± 2.5*
Glukoz (mg/dL)	87 ± 16	102 ± 15 [†]	100 ± 16 [†]
İnsülin (IU/mL)	5.64 ± 2.36	9.82 ± 3.28 [†]	8.73 ± 2.58 [†]
HOMA-İR	1.42 ± 1.23	2.54 ± 1.1 [†]	2.21 ± 0.85 [†]
Adiponektin (µg/mL)	18.80 ± 6.79	5.089 ± 1.75 [†]	6.69 ± 2.31 ^{†*}

[†]Sağlıklı gruba göre p değeri < 0.05.

*Obez ile non-obez HT arası p değeri < 0.05.

adrenajik stimülasyonun adiponektin gen ekspresyonunu azalttığını bildirmişlerdir.²⁶ HT'de adiponektin düzeylerinin azalmasının bir nedeni de artmış sempatik aktivasyon olabilir. HT'nin akselere ateroskleroz ile ilişkisi daha önce ortaya konulmuştur.^{6,9,11} HT'de azalmış adiponektin düzeylerinin diğer bir olası nedeni ise Okamoto ve ark.nın belirttiği gibi başlamış olan aterosklerotik lezyonlar olabilir.²¹

Epidemiyolojik çalışmalarda insülin direncinin KVH risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur. İnsülin direnci; dislipidemi, obezite, diyabet ve HT ile ilişkilidir.²⁷ HT'ye %30-50 insülin direncinin eşlik ettiği bildirilmiştir ve birçok çalışmada kan basıncı ile açlık plazma insülin arasındaki anlamlı ilişki gösterilmiştir.¹⁰ Adiponektinin deneysel ça-

lışmalarda; β-oksidasyon ve enerji katabolizmasında rol alan genlerin ekspresyonunu artırarak, periferik dokuda insülin reseptör ve insülin reseptör substrat-1 (İRS-1) düzeylerini artırarak ve glukoneogenezde rol alan maddelerin düzeylerini azaltarak insülin sensitivitesini arttırdığı ortaya konulmuştur.²⁸ İnsanlarda da adiponektinin çizgili kaslarda insülin reseptörünün tirozin fosforilasyonunu regüle ettiği gösterilmiştir.²⁹

Bu çalışmada korelasyon analizleri yaptığımızda HOMA-İR ile adiponektin arasında anlamlı ilişki bulamadık yalnız HOMA-İR değeri 2'nin üzerinde olanlarda, altında olanlardan anlamlı kan basıncı farkı olmadan daha düşük adiponektin düzeylerine sahip olduklarını saptadık. İnsülin direnci; hiperinsülinemi ile birlikte bulunmaktadır ve

hiperinsülinemi, sodyum retansiyonuna neden olarak ve sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırarak (α_1 reseptör aracılı) vasküler rezistansı arttırır.¹⁰ Artmış sempatik aktivitenin ise adiponektin gen ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir.²⁶ Bu çalışmada Lebovitz ile Egan ve ark.nın bildirdiği şekilde HT'ye insülin direncinin eşlik ettiğini ortaya koyduk.^{10,27} Artmış insülin düzeyleri HT'de serum adiponektin düzeylerinin azalmasının bir nedeni olabilir.

Arita ve ark. obezitede; kontrollere göre azalmış serum adiponektin düzeyinin varlığını ve VKİ ile negatif korele olduğunu ortaya koymuşlardır.¹⁷ Yang ve ark. obez bireylerde adiponektin düzeylerinin azaldığını, kilo verme ile artış olduğunu gösterdiler.³⁰ Bizim bulgularımız da literatüre uygun olarak HT'ye obezite eşlik ettiğinde artmış abdominal yağ doku kitlesine rağmen serum adiponektin düzeyinin daha da azaldığını göstermektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar sigara içiminin KVH için risk faktörlerinden biri olduğunu göstermiştir.³¹ Genç sağlıklı sigara içicilerinde erken ateroskleroz için anahtar rol üstlenen endotele monositin bağlanmasını sağlayan adezyon moleküllerin ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir.³² Kilaru ve ark. nikotinin sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırdığını, Delporte ve ark. artmış adrenerjik aktivitenin ve siklik adenosin monofosfat (cAMP) analoglarının adiponektin gen ekspresyonunu inhibe ettiğini bildirmişlerdir.^{33,34} Miyazaki ve ark. koroner arter hastalığı olan 127 hasta ile yaptıkları çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere göre VKİ ve HOMA-İR'den bağımsız olarak serum adiponektin düzeylerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir.³⁵ Bu çalışmada araştırmacılar artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ya da sistemik dolaşım ve/veya hasarlanmış damar duvarında sigara ile ilişkili bazı moleküllere bağlanması sonucunda serum adiponektin düzeylerinin azaldığını speküle etmişlerdir.³⁵ Bu çalışmada HT ile birlikte sigara kullanımının da olmasının serum adiponektin düzeyini daha da azalttığını saptadık.

Yapılan çalışmalar diyabetik hastaların serumlarında adiponektin düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla azaldığını göstermektedir.³⁶⁻³⁸ Hotta ve ark.

tarafından yapılan bir çalışmada rhesus maymunlarında obezitenin ilerlemesi ile hiperglisemi gelişmeden önce adiponektin düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir.³⁹ Lindsay ve ark. tip 2 DM gelişme riski yüksek Pima yerlilerinde kontrollere göre düşük serum adiponektin düzeylerini bildirmişlerdir.⁴⁰ Hara ve ark. adiponektin gen defektlerinin insülin direnci ve tip 2 DM'ye yatkınlık ile sonuçlanabileceğini bildirmişlerdir.⁴¹ Lihn ve ark. tip 2 DM'li hastaların 1. derece yakınlarında normal serum adiponektin düzeylerinin olduğunu ama adiponektin mRNA düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı azaldığını ortaya koymuşlardır.³⁸ Bizim çalışma grubumuzdaki hipertansif bireylerden 1. derece akrabalarında DM ve KVH öyküsü taşıyanlarda serum adiponektin düzeyleri daha düşüktü.

Sonuç olarak; ateroskleroz risk faktörlerinden birisi olan HT'de serum adiponektin düzeyleri azalmaktadır. HT'ye; obezite, sedanter yaşam, sigara içilmesi, diyabet ve KVH aile öyküsü eşlik ettiğinde serum adiponektin düzeylerinin daha da azaldığı görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. 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;356:1955-64.
2. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension 1995;25:305-13.
3. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. JAMA 2003;290:199-206.
4. Guilbert JJ. The world health report 2002-reducing risks, promoting healthy life. Educ Health (Abingdon) 2003;16:230.
5. Tokgözoğlu L, Özer N. Ateroskleroz patogenezi. In: Özcan N, ed. Koroner Kalp Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Yayınları; 1997. p.129-63.
6. Sowers JR, Frohlich ED. Insulin and insulin resistance: Impact on blood pressure and cardiovascular disease. Med Clin North Am 2004;88:63-82.
7. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes ES, Kastelein JJ, Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. Circulation 2004;109(23 Suppl 1): III15-9.
8. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. J Am Soc Nephrol 2004;15:1983-92.

9. Oğuz A. Hipertansiyon ve ateroskleroz. In: Görpe U, İlerigelen B, eds. Ateroskleroz El Kitabı. 1. Baskı. İstanbul: Ateroskleroz Derneği Yayınları; 2002. p.55-68.
10. Lebovitz HE. Component of insulin resistance syndrome. Clinician's manual on insulin resistance. 1st ed. London: Science Press; 2002. p.16-25.
11. Çağlar N, Tulunay C. Hipertansiyon ve ateroskleroz. Folia (Hipertansiyon Diyabet Ateroskleroz Dergisi) 2002;2:17-21.
12. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol 2003;148:293-300.
13. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: Adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation 1999;100:2473-6.
14. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. Blood 2000;96:1723-32.
15. Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. J Biol Chem 2002;277:25863-6.
16. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: An adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab 2002;13:84-9.
17. 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.
18. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:2764-9.
19. Karşıdağ K. Klinik pratikte periferik insülin resistansı ölçüm yöntemleri. Folia (Hipertansiyon Diyabet Ateroskleroz Dergisi) 2002;2:12-5.
20. 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.
21. Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. Horm Metab Res 2000;32:47-50.
22. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. Circulation 2001;103:1057-63.
23. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through cAMP-dependent pathway. Circulation 2000;102:1296-301.
24. Mallamaci F, Zoccali C, Cuzzola F, et al. Adiponectin in essential hypertension. J Nephrol 2002;15:507-11.
25. Adamczak M, Wiecek A, Funahashi T, Chudek J, Kokot F, Matsuzawa Y. Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. Am J Hypertens 2003;16:72-5.
26. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R. Adiponectin gene expression is inhibited by beta-adrenergic stimulation via protein kinase A in 3T3-L1 adipocytes. FEBS Lett 2001;507:142-6.
27. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. Am J Hypertens 2001;14(6 Pt 2):116-25.
28. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. Nat Med 2001;7:941-6.
29. Stefan N, Vozarova B, Funahashi T, et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. Diabetes 2002;51:1884-8.
30. 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.
31. Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. Am Heart J 1981;101:319-28.
32. Adams MR, Jessup W, Celermajer DS. Cigarette smoking is associated with increased human monocyte adhesion to endothelial cells: Reversibility with oral L-arginine but not vitamin C. J Am Coll Cardiol 1997;29:491-7.
33. Kilaru S, Frangos SG, Chen AH, et al. Nicotine: A review of its role in atherosclerosis. J Am Coll Surg 2001;193:538-46.
34. Delporte ML, Funahashi T, Takahashi M, Matsuzawa Y, Brichard SM. Pre- and post-translational negative effect of beta-adrenoceptor agonists on adiponectin secretion: In vitro and in vivo studies. Biochem J 2002;367:677-85.
35. Miyazaki T, Shimada K, Mokuno H, Daida H. Adipocyte derived plasma protein, adiponectin, is associated with smoking status in patients with coronary artery disease. Heart 2003;89:663-4.
36. 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.
37. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1930-5.
38. Lihn AS, Ostergard T, Nyholm B, Pedersen SB, Richelsen B, Schmitz O. Adiponectin expression in adipose tissue is reduced in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. Am J Physiol Endocrinol Metab 2003;284:E443-8.
39. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes 2001;50:1126-33.
40. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. Lancet 2002;360:57-8.
41. Hara K, Boutin P, Mori Y, et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. Diabetes 2002;51:536-40.