



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2021; 35 (1): 40 - 45
http://www.fusabil.org

Burkay YAKAR ^{1,a}
Erhan ÖNALAN ^{2,b}
Abdullah Önder BARIM ^{3,c}
Mehmet Ferit GÜRSU ^{3,d}

¹ Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

³ Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim
Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0003-2745-6561

^b ORCID: 0000-0001-5395-0390

^c ORCID: 0000-0003-0000-0000

^d ORCID: 0000-0003-3552-7315

Adiponektin Düzeyleri ile Metabolik Sendrom, Tip 2 Diyabetes Mellitus ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Amaç: Metabolik sendrom (MetS) koroner kalp hastalığı, Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) ve birçok kardiyometabolik hastalık ile ilişkili olan yüksek prevalansa sahip önemli bir halk sağlığı sorunudur. MetS patofizyolojisinin araştırılması ve görülme sıklığını azaltmak ve erken müdahalede bulunmak için uygun ve spesifik tarama markerlerinin önemli olduğu bildirilmiştir. Araştırmada MetS ve ilişkili endokrinopatilerin etyolojisinde rol aldığı düşünülen Adiponektinin sağlıklı bireyler ile vaka grubu arasında ki ilişkisinin araştırılması ve Adiponektin düzeylerinin MetS ve ilişkili bozukluklarda ki rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Vaka-kontrol araştırma; Haziran 2011 ile Ocak 2012 tarihleri İç Hastalıkları polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya İç Hastalıkları uzmanı tarafından tanısı konan 18 T2DM hastası, 18 bozulmuş açlık glukozu (BAG) olan, 18 bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olan, 18 MetS tanısı olan vaka grupları ile kontrol grubunu oluşturan 16 sağlıklı katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş, cinsiyet, boy, kilo ve bel çevresi ve kan basıncı değerleri sosyodemografik anket formu ile elde edilmiştir. Açlık plazma örneklerinden adiponektin ve biyokimyasal parametreler ölçülmüştür.

Bulgular: Serum adiponektin düzeyleri; T2DM (P<0.001), BGT (P<0.01) ve MetS (P<0.05) gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük saptandı. Vaka gruplarının karşılaştırılmasında T2DM grubunda ki katılımcıların adiponektin düzeyleri BAG grubu (P<0.001) ve MetS grubuna (P<0.01) göre anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Adiponektin düzeylerinin düşük olduğu BGT, T2DM ve MetS'lu katılımcıların glukoz, LDL, VLDL, trigliserit, HbA1c ve kan basıncı kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı.

Sonuç: Yağ dokudan salgılanan adiponektinin BGT, MetS ve T2DM ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Adiponektin seviyelerinde ki azalmanın bireylerde artmış lipid, glukoz, kan basıncı ile ilişkili olduğu ve bel çevresi ve obezite artışına neden olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, adiponektin, Tip 2 Diyabetes Mellitus, glukoz intoleransı

Evaluation of the Relationship Between Adiponectin Levels and Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Parameters

Objective: Metabolic syndrome (MetS) is a major public health problem with high prevalence associated with coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus (T2DM) and many cardiometabolic diseases. Appropriate and specific screening markers have been reported to be important for investigating the pathophysiology of MetS and reducing its incidence and early diagnosis. In this study, it was aimed to investigate the relationship of adiponectin between healthy individuals and the case group and to examine the role of adiponectin levels in MetS and related disorders, which are thought to play a role in the etiology of MetS and related endocrinopathies.

Materials and Methods: The case-control study was carried out in the internal medicine outpatient clinic between June 2011 and January 2012. The case group of 72 participants included 18 participants with metabolic syndrome, 18 participants with T2DM, 18 participants with impaired fasting glucose (IFG) and 18 participants with impaired glucose tolerance (IGT). Sixteen participants without any metabolic disease are included in the control group. Age, gender, height, weight, waist circumference and blood pressure values of the participants were obtained through a sociodemographic questionnaire form. Adiponectin and biochemical parameters were measured from fasting plasma samples.

Results: Serum adiponectin levels; T2DM (P<0.001), IGT (P<0.01) and MetS (P<0.05) groups were significantly lower than the control group. In comparison of the case groups, the adiponectin levels of the participants in the Type 2 DM group were significantly lower than the IFG group (P<0.001) and the MetS group (P<0.01). The glucose, LDL, VLDL, triglyceride, HbA1c and blood pressures of the participants with IGT, T2DM and MetS with low adiponectin levels were higher than the control group.

Conclusion: Adiponectin secreted from adipose tissue has been found to be associated with impaired glucose tolerance, metabolic syndrome and type 2 diabetes. It has been thought that the decrease in adiponectin levels is associated with increased lipid, glucose, blood pressure in individuals and causes an increase in waist circumference and obesity.

Key Words: Metabolic syndrome, adiponectin, Diabetes Mellitus Type 2, glucose intolerance

Geliş Tarihi : 27.02.2020

Kabul Tarihi : 03.03.2021

Yazışma Adresi Correspondence

Burkay YAKAR
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

byakar@firat.edu.tr

Giriş

MetS insülin direnci, özellikle abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve artmış koroner arter hastalığı riski ile karakterize bir endokrin bozukluktur (1). MetS günümüzde yaygın görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde MetS prevalansı %15 ila %40 arasında değişmekte olup gelişmekte olan ülkelerde ve yaş arttıkça prevalansının da arttığı bildirilmiştir (2). Ülkemizde yapılan araştırmaların derlendiği meta-analiz çalışması verilerine göre MetS prevalansının erişkin nüfusta %32.9 olduğu bildirilmiştir (3).

Metabolik sendromun koroner kalp hastalığı, T2DM ve birçok kardiyometabolik hastalık ile ilişkili olması ve yüksek prevalansa sahip olmasına bağlı olarak hem önemli bir halk sağlığı hem de önemli bir klinik bir problem olduğu bildirilmiştir (4). Günümüzde araştırmalar Mets ve ilişkili metabolik bozuklukları tedavi etmek için etkili bir tanı ve tedavi yöntemleri üzerine odaklanmıştır. Metabolik Sendromun neden olduğu riskleri azaltmak amacıyla günümüzde medikal tedavi ve yaşam tarzı değişikliklerinin kombine şekilde uygulanması önerilmektedir (1). MetS tedavisine ek olarak etyolojide rol oynayan faktörlerin araştırılmasının ve görülme sıklığı azaltmak ve erken müdahalede bulunmak için uygun ve spesifik tarama markerlarının yüksek riskli bireyleri erken dönemde saptamanın önemine vurgu yapılmıştır (5). Bu bağlamda yapılan güncel araştırmalar yağ dokudan salgılanan Adiponektin ile MetS ve diyabetes mellitus arasında ki ilişkiye odaklanmıştır. Adiponektin, insülinin duyarlılığını artırıcı, antienflamatuar, anti-aterojenik ve kardiyovasküler koruyucu fonksiyonlara sahip büyük bir adipokindir (6). Dolaşımda bulunan adiponektinin bireylerin sağlığı üzerinde etkisi olduğu bildirilmiştir. Adiponektinin azaldığı durumlarda trigliserit, açlık kan şekeri, bel çevresi kalınlığı, kan basıncında artma HDL-c seviyelerinde de azalma olabildiği ve dolayısıyla Adiponektinin MetS ve T2DM etyolojisinde rol oynayabileceği bildirilmiştir (7). Yüksek serum adiponektinin obezite ve komplikasyonlarına karşı koruma sağlayabileceği yönünde bulgular olsa da adiponektinin MetS için bir prediktör olarak kullanılıp kullanılmayacağı veya dolaşımda artmış adiponektinin MetS riskini azaltma yönünde ki bilgiler çok azdır.

Bu bağlamda çalışmamızda dünyada giderek daha fazla insanı etkileyen, önemli bir mortalite ve morbidite olan, insülin direnci, dislipidemi, abdominal obezite ve hipertansiyon ile karakterize MetS, Tip 2 DM, pre-diyabet evreleri olan BAG ve BGT olan hastalarda serum adiponektin seviyelerinin sağlıklı bireyler ile karşılaştırmak ve adiponektinin bu metabolik bozukluklar ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Çalışma Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 12.10.2010 sayı: 11/11). Araştırmaya dahil edilen katılımcılara çalışma hakkında gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra tüm katılımcılardan hem sözlü hem de yazılı onam formu alınmıştır.

Kesitsel ve prospektif tipte tasarlanan araştırma Haziran 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında üçüncü basamak sağlık kuruluşunun iç hastalıkları polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya son 6 ay içerisinde tanı alan 18 T2DM hastası, 18 BAG olan, 18 BGT olan, 18 MetS tanısı olan ve 16 sağlıklı katılımcı dahil edildi. Örneklem seçimi esnasında grupların yaş ve cinsiyet açısından homojen dağılım göstermesine dikkat edilmiştir.

Hasta Gruplarının Tanımlanması: T2DM tanısı iç hastalıkları uzmanı tarafından Amerikan Diyabet Derneğinin tanı kriterlerine göre konmuştur (8). Açlık kan şekeri 126 mg/dL veya oral glukoz tolerans testi 2. saat plazma glukoz düzeyi 200 mg/dL ve üzeri olanlar Tip 2 diyabetes mellitus olarak değerlendirildi (9). Uluslar arası Diyabet Federasyonunun tanımladığı; (1) Abdominal obezite (bel çevresi >90 cm), (2) yükselmiş trigliserit düzeyi (TG ≥150 mg/dL), (3) düşük serum HDL düzeyi (erkek <40 mg/dL, kadın <50 mg/dL), (4) yükselmiş kan basıncı (≥135/≥85 mmHg), (5) artmış açlık kan glukozu (≥110 mg/dL) MetS kriterlerinden 3 ve daha fazla pozitif kriter durumunda MetS tanısı olarak değerlendirildi. Açlık kan şekeri 100-125 mg/dL arasında olan ve oral glukoz tolerans testinde (OGTT) 2. saat plazma glukozu <140mg/dL altında olan katılımcılar izole BAG olan grup olarak değerlendirildi. Açlık glukozu <100mg/dL ve OGTT 2. saat plazma glukoz düzeyi 140-199 mg/dl arasında olan katılımcılar ise BGT olan hasta grubu olarak değerlendirilmiştir. Herhangi bir kronik hastalığı olmayan ve değerlendirme sonucu glukoz metabolizma bozukluğu ve MetS tanı kriterleri mevcut olmayan katılımcılar ise kontrol grubumuzu oluşturmuştur.

Veri Toplama: Katılımcıların sosyodemografik anket formu ile yaş, cinsiyet, boy, kilo ve bel çevresi ve kan basıncı değerleri elde edilmiştir. Katılımcıların boy ölçümleri çıplak ayak ile duvara sabitlenmiş ve 0.1 cm hassas boy ölçer ve kiloları ise 0.1 kg hassas digital tartı ile aynı araştırmacı tarafından elde edilmiştir. Katılımcıların bel çevreleri göbük deliği hizasından, ayakta ve mezura yere paralel olacak şekilde elbisesiz şekilde ölçülerek kayıt edilmiştir. Tüm katılımcıların VKI=kg/m² formülü kullanılarak vücut kitle indeksleri hesaplanmıştır. Tüm katılımcıların kan basıncı ölçümleri en az 10 dakikalık dinlenme sonrası her iki koldan ölçülmüştür ve iki ölçümün ortalaması sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kayıt edilmiştir.

Tüm katılımcılardan biyokimyasal parametreleri değerlendirmek için 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinden Açlık kan şekeri, lipid paneli ve adiponektin düzeyleri elde edilmiştir. Tüm katılımcılardan aynı gün yemekten sonraki 2. saatte tokluk kan şekeri düzeyini değerlendirmek için tekrardan kan örneği alınmıştır.

Serum Adiponektin Düzeylerinin Ölçümü: Serum adiponektin düzeyleri, insan adiponektin enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kiti (Millipore, katalog no: EZHADP-61K, Missouri, USA) kullanılarak kit prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Absorbanslar ELX800 ELISA okuyucusunda spektrofotometrik olarak okutuldu. Plate yıkamalarında ise otomatik yıkayıcı olarak

Bio-tek ELX50 kullanıldı. Test sonuçları 1:500 dilüsyon nedeniyle 500 ile çarpıldı ve µg/ml olarak belirtildi. Kit sensitivitesi: <0.78 ng/mL, ölçüm aralığı: 1.56 -100 ng/mL'dir.

İstatistiksel Analiz: Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 21.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri, sürekli verilerde normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ve standart sapma [Ort±std], kategorik değişkenler için frekans ve yüzde [n (%)] olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren sürekli veriler için ikiden fazla bağımsız grubun değerlendirmesinde Anova testi ve gruplar arasında ki farklılığın değerlendirilmesinde post-Hoc testlerden Tukey testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, istatistiksel anlamlılık düzeyi P<0.05 olarak kabul edildi.

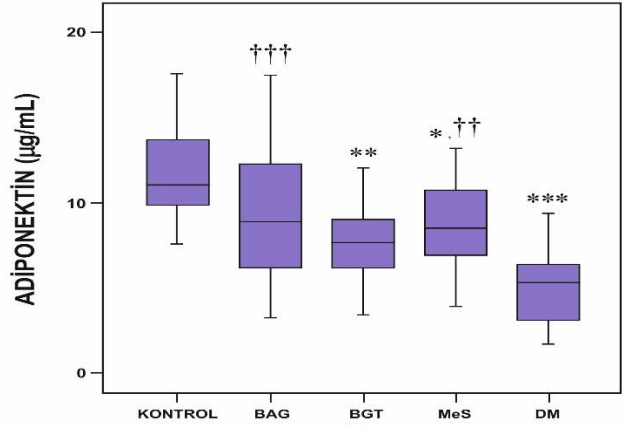
Bulgular

Araştırmaya T2DM tanısı olan 18, BAG olan 18, BGT olan 18, MetS tanısı olan 18 katılımcı ile kontrol grubunu oluşturan 16 sağlıklı katılımcı dahil edildi. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet özellikleri açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (P>0.05). Hasta gruplarının bel çevresi, kilo ve VKİ değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (Tablo 1).

Serum Adiponektin Düzeyleri: Serum adiponektin düzeyleri; Tip 2 DM (P<0.001), BGT (P<0.01) ve MetS (P<0.05) gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük saptandı.

Hasta grubunun kendi içinde ki karşılaştırmasında ise Tip 2 DM grubunda ki katılımcıların adiponektin

düzeyleri BAG grubu (P<0.001) ve MetS grubuna (P<0.01) göre anlamlı şekilde düşük saptanmıştır (Tablo 2 ve Şekil 1).



Şekil 1. Gruplara ait serum adiponektin düzeyleri

*: P<0.05; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında
 **: P<0.01; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında
 ***: P<0.001; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında
 ††: P<0.01; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında
 †††: P<0.001; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

Adiponektin düzeylerinin düşük olduğu BGT, metabolik sendromu ve Tip 2 Diyabeti olan gruplarda ki katılımcıların açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, LDL, VLDL, trigliserit, HbA1C, sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri kontrol grubunda ki katılımcılardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Kontrol grubunda ki katılımcıların ise HDL kolesterol değerleri hasta gruplarında ki katılımcılardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	Kontrol (n:16)	BAG (n:18)	BGT (n:18)	MetS (n:18)	Tip 2 Diyabet (n:18)
Yaş (yıl)	40.94±5.60	40.28±4.33	41.44±4.34	39.17±4.29	40.94±4.60
Cinsiyet (K/E)	8/8	9/9	9/9	9/9	9/9
Bel Çevresi (cm)	72.31±5.25	89.33±12.09***,†,a	95.72±16.5***	99.83±10.53***	100.72±7.74***
Kilo (kg)	68.75±7.66	77.67±11.47	82.56±15.42**	83.72±11.22**	81.00±8.21*
Boy (cm)	169±6.62	165±7.04	166±8.29	166±8.31	167±7.59
VKİ (kg/m ²)	24.09±2.41	28.35±4.04*	30.07±6.45***	30.44±4.01***	29.26±2.86**

* :P<0.05; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

** : P<0.01; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

***: P<0.001; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

†: P<0.05; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

a: P<0.05; MeS grubu ile karşılaştırıldığında

Tablo 2. Tüm grupların Adiponektin seviyelerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n:16)	BAG (n:18)	BGT (n:18)	MetS (n:18)	Tip 2 DM (n:18)
Adiponektin (µg/mL)	11.75±2.91	9,24±3.93 ^{†††}	7.95±2.66 ^{**}	8.65±2.55 ^{†,††}	5.35±2.31 ^{***}

* : P<0.05; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

†† : P<0.01; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

** : P<0.01; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

††† : P<0.001; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

*** : P<0.001; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Tablo 3. Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Biyokimyasal parametreler	Kontrol n:16	BAG n:18	BGT n:18	MetS n:18	Tip 2 DM n:18
AKŞ (mg/dL)	91.69±4.9	111.72±5.74 ^{†††}	116.33±8.83 ^{*,†††}	124.28±20.08 ^{*,†††}	215.56±49.77 ^{***}
TKŞ (mg/dL)	123.69±8.21	131.28±8.99 ^{†††,aaa,bbb}	184.17±16.22 ^{***,†††}	187.28±35.59 ^{***,†††}	292.44±74.55 ^{***}
LDL (mg/dL)	75.0±14.04	111.44±27.52 ^{***}	132.83±30.68 ^{***}	126.06±26.7 ^{***}	132.89±29.9 ^{***}
VLDL (mg/dL)	21.25±7.03	29.28±11.92 ^{†,a}	41.17±21.97 ^{**}	45.33±14.47 ^{***}	45.39±21.78 ^{***}
HDL (mg/dL)	58.31±11.27	44.78±5.42 ^{***,††}	46.72±8.78 ^{***,†††,a}	39.06±4.81 ^{***}	35.94±4.73 ^{***}
Trigliserid (mg/dL)	104.31±32.37	145.39±60.35 ^{†,a}	205.44±110.33 ^{**}	226.22±72.35 ^{***}	227.72±107.4 ^{***}
HbA _{1c} (%)	5.03±0.37	5.67±0.52 ^{†††,b}	6.4±0.55 ^{***,†††}	6.03±0.64 ^{***,†††}	8.58±1.23 ^{***}
Sistolik KB (mmHg)	117.19±4.46	123.33±4.21 ^{***,†††,aaa,b}	129.72±6.52 ^{***}	132.5±5.49 ^{***}	133.06±8.25 ^{***}
Diastolik KB (mmHg)	77.81±4.46	84.17±5.22 ^{*,†††,aaa}	88.61±6.14 ^{***}	93.89±4.71 ^{***}	92.5±7.12 ^{***}

* : P<0.05 ; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

† : P<0.05 ; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

** : P<0.01 ; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

†† : P<0.01 ; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

*** : P<0.001; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

††† : P<0.001; Tip 2 DM grubu ile karşılaştırıldığında

a : P<0.05 ; MeS grubu ile karşılaştırıldığında

b : P<0,05 ; BGT ile karşılaştırıldığında

aa : P<0.01 ; MeS grubu ile karşılaştırıldığında

aaa : P<0,001; MeS grubu ile karşılaştırıldığında

Tartışma

Bu çalışmanın ana amacı serum adiponektin düzeyinin kontrol grubu ile vaka grupları arasında ki seviyesinin karşılaştırılması ve adiponektin düzeyi ile glukoz metabolizması, T2DM ve MetS arasında ki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışmanın ana bulgusu olarak serum adiponektin düzeyi BGT olan, MetS tanısı olan ve T2DM tanısı olan katılımcılarda kontrol grubuna nazaran daha düşük saptanmıştır.

Adipoz dokunun aktif bir endokrin organ olduğu ve adipokinler olarak bilinen hormonları salgılayarak insülin duyarlılığı, glikoz ve lipid metabolizmasında rol oynadığı bildirilmiştir (10). Adipoz dokudan aynı zamanda obezite ve MetS gibi inflamatuvar durumlarda CRP, TNF-α, IL-1β, and IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin salgılandığı ve bu sitokinlerin glukoz ve lipid metabolizmasında bozulmalara ve Tip 2 diyabet gelişimine neden olduğu ve adipoz dokudan salgılanan adiponektinin inflamatuvar sitokinlerin bu etkilerine karşı koruyucu özelliği olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle adipoz dokudan salgılanan inflamatuvar sitokinlerin artışı ve adiponektin salgısının azalması glukoz metabolizmasında bozulmaya yol açtığı bildirilmiştir (11). Bu çalışmada BGT, metabolik sendromu ve tip 2 diyabet tanısı olan hasta grubunun adiponektin düzeyi kontrol grubuna nazaran daha düşük bulunmuştur. Elde edilen bulgular genel literatür verileri ile benzer olup adiponektin düzeylerinde ki azalmanın glukoz metabolizmasında bozulmalara, tip 2 diyabet ve MetS etyolojisinde rol alabileceğini düşündürmüştür.

Literatür verileri adiponektinin hem glikoneogenezini hem de glikolizi baskılayarak glikoz üretimini azalttığı böylece glikoz metabolizmasında rol aldığı bildirilmiştir (12, 13). Bu bulgular ışığında adiponektin seviyelerinde ki azalmanın glikoz üretimini arttıracığı ve kan şekeri düzeylerini yükselmelere neden olabileceği düşünülmüştür. Bu bağlamda araştırmamızda katılımcıların açlık kan şekeri değerlendirilmiş olup adiponektin düzeyi kontrol grubuna nazaran daha düşük olan BGT, MetS ve tip 2 diyabet gruplarında ki katılımcıların kan şekeri düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. Literatür verileri ile benzer olarak adiponektin düzeyi ile kan şekeri değerleri arasında negatif bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Adiponektin ile T2DM arasında ki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Katılımcıların karyovasküler hastalık riskinin değerlendirildiği ve ortalama 10 yıl süre ile hasta takibi yapılan MONICA çalışmasında düşük adiponektin düzeylerinin Tip 2 diyabet riskini arttırdığı bildirilmiştir (14). Literatürde ki 19 çalışmanın incelendiği meta-analiz çalışmasının sonucuna göre Tip 2 diyabet riskinin düşük adiponektin düzeyleri ile güçlü ilişkisi olduğu bildirilmiştir (15). Literatür verilerinde genel kanı olarak tip 2 diyabet hastalarında adiponektin düzeyinin düşük olduğu yönünde ki veriler elde ettiğimiz bulgular ile benzerlik göstermiştir. Araştırmamızda tip 2 diyabetli hasta grubunun adiponektin düzeyi kontrol grubunda ki sağlıklı bireylerden ve diğer vaka grubunda ki katılımcılardan daha düşük saptanmıştır. Elde edilen bulgular ile literatür verileri desteklenmiştir. Elde edilen

bulgular ve literatür verileri ışığında düşük adiponektin düzeyi ile tip 2 diyabet arasında ilişki olduğu düşünölmüştür.

Metabolik sağlık ile ilgili yapılan çalışmalarda metabolik sağlığın adipokinler ile yağ dokudan salgılanan sitokinler arasında ki denge ile belirlendiği bildirilmiştir. Adipokin salgısının azalıp inflamatuvar sitokin salgısında ki artışın obeziteye neden olduğu bildirilmiştir (16). İnflamatuvar sitokinlerin artması ve adipokin seviyesinde ki azalmanın endotelial disfonksiyon, glikoz ve lipid metabolizmasında bozulma obezite ve insulin direncine neden olduğu bildirilmiştir. Tüm bu negatif etkilerin sonucu adipokinlerde azalma ve inflamatuvar sitokin artışının MetS riskini, insidans ve prevalansını arttırdığı bildirilmiştir (17, 18). Literatürde metabolik sendromlu hasta grubu ile sağlıklı grup arasında ki adiponektin düzeylerinin karşılaştırıldığı 4 ayrı çalışma metabolik sendromda adiponektin düzeylerinin kontrol grubuna nazaran daha düşük olduğu bildirilmiştir (19-21). Tüm bu veriler ışığında metabolik sendromlu katılımcılarda adiponektin düzeylerinin düşük olması beklenen bir bulgudur. Bu bağlamda yapılan bu çalışmada metabolik sendromlu katılımcılar ile kontrol grubu arasında ki adiponektin düzeyleri karşılaştırılmıştır ve beklenen şekilde literatür ile uyumlu olarak metabolik sendromlu hasta grubunda adiponektin düzeyleri düşük saptanmıştır.

Yapılan bu araştırma ve literatür verileri düşük adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom, bozulmuş glukoz metabolizması ve tip 2 diyabet ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Adiponektinin glukoz ve lipid metabolizması üzerinde insulin direncini azaltıcı, obeziteyi önleyici, insulin duyarlılığını artırıcı ve özellikle HDL seviyelerini artırarak etki ettiği bildirilmiştir (11). Tüm bu etkiler ışığında adiponektin düzeyinde ki azalma olduğunda artmış lipid ve glukoz düzeyleri, obezitede artış dolayısıyla bel çevresi ve vücut kitle indeksinde artış beklenen bir bulgudur. Ntzouvani ve ark yaptıkları çalışmada trigliserit, bel çevresi, vücut kitle indeksi ve kan basıncı ile adiponektin seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı ve negatif bir korelasyon olduğunu bildirmiştir (19). Aynı çalışmada adiponektin seviyeleri azaldıkça HDL seviyelerinin de azaldığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneđi. "Metabolik Sendrom Klavuzu" http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/02.10.2009.
2. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287: 356-359.
3. Abacı A, Kılıçkap M, Göksülük H, et al. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. Turk Kardiyol Dern Ars 2018; 46: 591-601.
4. Singh B, Arora S, Goswami B, et al. Metabolic syndrome: A review of emerging markers and management. Diabetes &

Araştırmamızda adiponektin seviyesi yüksek olan kontrol grubunda ki katılımcıların glukoz, LDL, VLDL, trigliserit, VKI, kan basıncı değerleri literatür ile uyumlu olarak metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve BGT olan ve adiponektin değeri daha düşük olan vaka gruplarına nazaran daha düşük saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada adiponektin düzeyleri ile glukoz, lipid, bel çevresi, VKI ve kan basınçları arasında literatür ile uyumlu olarak negatif ve istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada HDL ile adipokin arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki saptanmış ve yine literatür bulguları desteklenmiştir (11, 17-19).

Mevcut çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmanın ilk kısıtlılığının kesitsel tasarımı olduğu söylenebilir. Çalışma dizayn edilirken ve örneklem seçimi yapılır iken cinsiyet ve yaş olarak grupların homojen olmasına dikkat edilmiştir. Fakat çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olan katılımcı sayısının azlığı katılımcıların dar bir yaş aralığında kümelenmesine neden olmuştur. Bu nedenle çalışmanın geniş bir yaş aralığını yansıtamaması ve denek sayısının az olması diğer kısıtlılıklarımız olarak gösterilebilir. Tüm kısıtlılıklarına rağmen mevcut çalışmanın 4 farklı vaka grubu ve bir kontrol grubu ile yürütölməsi araştırmanın güçlü yanlarından birisidir. Araştırmada adiponektinin hem hastalıklar üzerinde ki etkisi hem de biyokimyasal parametreler ve demografik veriler ile karşılaştırılması adiponektinin sağlık üzerinde ki etkisinin anlaşılmasına katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak; yağ dokudan salgılanan adiponektinin BGT, MetS ve Tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Adiponektin seviyelerinde ki azalmanın bireylerde artmış lipid, glukoz, kan basıncı ile ilişkili olduğu ve bel çevresi ve obezite artışına neden olduğu düşünölmüştür. Günümüzde önemli bir sağlık sorunu olan MetS ve tip 2 diyabet gelişiminin altında yatan nedenlerden birisinin adipoz dokudan salgılanan adipokinler olabileceği düşünölmüştür. İleride yapılacak çalışmalar ile adiponektinin MetS ve tip 2 diyabet etyolojisinde ki rollerini daha geniş çalışmalar ile araştırılarak hem hastalık oluşumunun azaltılması hem de yeni tedavi seçenekleri geliştirilebileceği kanaatindeyiz.

Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 2009; 3: 240-254.

5. Calton EK, Miller VS, Soares MJ. Factors determining the risk of the metabolic syndrome: Is there a central role for adiponectin? Eur J Clin Nutr 2013; 67: 485-491.
6. Iwaki M, Matsuda M, Maeda N, et al. Induction of adiponectin, a fat-derived antidiabetic and antiatherogenic factor, by nuclear receptors. Diabetes 2003; 52: 1655-1663.
7. Nakashima R, Yamane K, Kamei N, et al. Low serum levels of total and high-molecular-weight adiponectin predict the development of metabolic syndrome in Japanese-Americans. J Endocrinol Invest 2011; 34: 615-619.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus Diabetes Care 2010; 33: S62-S69.

9. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-480.
10. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol* 2006; 6: 772-783.
11. Yanai H, Yoshida H. Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: Mechanisms and perspectives. *Int J Mol Sci* 2019; 20.
12. Ceddia RB, Somwar R, Maida A, et al. Globular adiponectin increases glut4 translocation and glucose uptake but reduces glycogen synthesis in rat skeletal muscle cells. *Diabetologia* 2005; 48: 132-139.
13. Miller RA, Chu Q, Le Lay J, et al. Adiponectin suppresses gluconeogenic gene expression in mouse hepatocytes independent of LKB1-AMPK signaling. *J Clin Invest* 2011; 121: 2518-2528.
14. Icks A, Dickhaus T, Hörmann A, Heier M, et al. Differences in trends in estimated incidence of myocardial infarction in non-diabetic and diabetic people: Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases (MONICA)/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA) registry. *Diabetologia* 2009; 52: 1836-1841.
15. Liu C, Feng X, Li Q, Wang Y, et al. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine* 2016; 86: 100-109.
16. You T, Yang R, Lyles MF, Gong D, Nicklas BJ. Abdominal adipose tissue cytokine gene expression: Relationship to obesity and metabolic risk factors. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E741-747.
17. Nakashima R, Yamane K, Kamei N, et al. Low serum levels of total and high-molecular-weight adiponectin predict the development of metabolic syndrome in Japanese-Americans. *J Endocrinol Invest* 2011; 34: 615-619.
18. von Frankenberg AD, do Nascimento FV, Gatelli LE, et al. Major components of metabolic syndrome and adiponectin levels: A cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr* 2014; 6: 26.
19. Ntzouvani A, Fragopoulou E, Panagiotakos D, Pitsavos C, Antonopoulou S. Reduced circulating adiponectin levels are associated with the metabolic syndrome independently of obesity, lipid indices and serum insulin levels: A cross-sectional study. *Lipids Health Dis* 2016; 15:140.
20. Koh SB, Yoon J, Kim JY, et al. Relationships between serum adiponectin with metabolic syndrome and components of metabolic syndrome in non-diabetic Koreans: ARIRANG study. *Yonsei Med J* 2011; 52: 234-241.
21. Juonala M, Saarikoski LA, Viikari J, et al. A longitudinal analysis on associations of adiponectin levels with metabolic syndrome and carotid artery intima-media thickness. The cardiovascular risk in young Finns study. *Atherosclerosis* 2011; 217: 234-239.