

# Obez Kadınlarda İnsülin Direnci ve Serum Adiponektin Düzeyleri Arasındaki İlişki

## Relationship Between Insulin Resistance and Serum Adiponectin Levels in Obese Women

Münasip Özınan\*

Banu Arslan Şentürk\*

Sinem Frenkçi\*\*

Fusun Üstüner\*

\*Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bölümü, Denizli

### ÖZET

**Amaç:** Adiponektin, kollajen VIII, X ve kompleman faktör C1q ile yapısal benzerlik gösteren adipoz dokuya özgül bir proteindir. Yapılan çalışmalarda insülin direnci ve obezitenin, adipoz dokudan eksprese edilen adiponektin miktarında azalmaya neden olduğu gösterilmişse de, ilişki tam olarak açık değildir. Bu çalışmanın amacı obez kadınlarda adiponektin düzeyleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya yaşları 28-68 yıl arasında değişen ve BMI>28 kg/m<sup>2</sup> olan obez kadınlar dahil edildi. İnsülin duyarlılığı açlık glukoz ve insülin düzeylerine göre hesaplanan HOMA-IR (homeostasis model assessment ratio) formülü ile belirlendi. İnsülin direnci varlığına göre 2 grup oluşturuldu; Grup 1: insülin duyarlı, HOMA-IR<2.7 ve Grup 2: insülin dirençli, HOMA-IR>2.7. İnsülin direnci olan ve olmayan grupta serum glukoz, insülin, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, ürik asit ve adiponektin düzeyleri ölçüldü. Vücut yağ dağılımı vücut kitle indeksi ve bel/kalça çevresi oranı ile değerlendirildi.

**Bulgular:** İnsülin duyarlı gruba göre insülin dirençli grupta serum adiponektin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı. Ayrıca yapılan korelasyon analizi sonucunda serum adiponektin düzeyleri yaş, HDL-kolesterol ile pozitif ilişkili ve trigliserid, insülin, bel çevresi, vücut kitle indeksi ve HOMA-IR ile negatif ilişkili bulundu.

**Sonuç:** Sonuçlarımız adiponektin seviyeleri ile insülin direncinin ilişkili olduğunu doğrulamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Adiponektin, insülin direnci, obezite

### ABSTRACT

**Objective:** Adiponectin, is a novel adipose tissue specific protein that has structural homology collagen VIII, X and complement factor C1q. It is also shown that insulin resistance and obesity cause to diminish adiponectin extraction from human adipose tissue but the relationship is not clear. The purpose of this study was to determine the relationship between adiponectin and insulin resistance in obese women.

**Materials and Methods:** The study group included objects aged between 28-68 years with a BMI>28 kg/m<sup>2</sup>. Insulin sensitivity was assessed using the homeostasis model assessment ratio (HOMA) formula derived from fasting insulin and glucose levels. The study group was divided according to presence of insulin resistance into two subgroups; Group 1 with HOMA-IR <2.7 insulin sensitive and Group 2 with

HOMA-IR >2.7 insulin resistant. Fasting glucose, insulin, total cholesterol, triglyceride, HDL -cholesterol, LDL- cholesterol, uric acid and adiponectin levels were determined. Body fat composition was assessed by body mass index and waist / hip circumference ratio.

**Results:** We found that serum adiponectin levels were lower in insulin-resistant group than the insulin-sensitive group. The correlations between adiponectin levels and metabolic and nonmetabolic parameters were also evaluated. Serum adiponectin levels correlated positively with age and HDL cholesterol, but correlated negatively with triglyceride, insulin, body mass index, waist circumference and HOMA-IR.

**Conclusion:** Our results confirm that adiponectin levels are associated with insulin resistance.

**Key Words:** Adiponectin, insulin resistance, obesity

## GİRİŞ

Adiponektin, öze llikle beyaz yağ dokusundan üretilen ve insülin duyarlılığını arttırıcı etkisi olan bir proteindir (1). İnsülin direnci ve glukoz homeostazında oynadığı düzenleyici role ek olarak anti-aterojenik ve anti-inflamatuar etkileri de bulunmaktadır (1,2). Yapılan klinik çalışmalarda obezite, insülin direnci, dislipidemi ve koroner arter hastalığı olan bireylerde düşük serum adiponektin düzeyleri rapor edilmiştir (2-5). Moleküller çalışmalarda da insülin direnci ve obezitenin, adipoz dokudan salınan adiponektin miktarında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (6). Ayrıca diyabetik ve diyabetik olmayan obez bireylerin yaşam tarzının değiştirilmesi ya da gastrik cerrahiye bağlı kilo kaybı ile serum adiponektin düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır (7-9).

Metabolik sendrom, günümüzde giderek artan ve etiyolojisi henüz kesin olarak bilinmeyen hastalıklar topluluğudur (10). Bu sendrom insülin direnci, abdominal obezite, yüksek kan basıncı ve lipid anormalliklerini içermektedir. Özellikle diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimiyle olan ilişkisi nedeniyle erken saptanması ve önlem alınması gereken bir durumdur (11).

Düşük adiponektin düzeyleri ile obezite, insülin direnci, dislipidemi ve koroner arter hastalığı arasında gösterilen ilişki, serum adiponektin düzeylerinin metabolik sendromun önemli bir belirteci olabileceğini düşündürmektedir. Metabolik sendrom gelişiminde insülin direnci ve obezitenin önemi bilin-

mektedir (12). Ancak insülin direnci, adiponektin ve metabolik sendrom arasındaki ilişki henüz yeterince anlaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı serum adiponektin düzeyleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelemek ve etiyolojisi için temel hipotezlerden biri insülin direnci olan metabolik sendromda adiponektinin yeri ve önemini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Olguanın Seçimi ve Örneklerin Toplanması

Bu çalışma, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı ve Pamukkale Üniversitesi Endokrinoloji polikliniği ile ortak yapılmıştır. Çalışmaya 2004 yılı Eylül ve Ekim aylarında Pamukkale Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran vücut kütle indeksleri (BMI) 28'in üzerinde olan 76 obez kadın hasta dahil edildi (13,14). Hastalar insülin direnci olup olmamasına göre (HOMA-IR düzeyleri <2,7 olan kadınlar insülin duyarlı (Grup 1), HOMA-IR düzeyleri > 2.7 olan kadınlar insülin dirençli (Grup 2)) 2 gruba ayrıldı.

Kan örnekleri sabah 8:00 ve 9:00 arasında, bir gece açlık sonrasında, vakumlu tüplere alındı ve 15 dk 3000 rpm'de santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, ürik asit ve insülin düzeylerinin ölçümü örneklerin toplandığı gün yapıldı. Adiponektin çalışılması için yaklaşık 1 ml serum kapaklı godeler içinde -20 derecede 1 ay saklandı.

**Antropometrik ölçümler:**

Hastaların vücut ağırlıkları ve boyları Nan Tartı-Boy skalası ile belirlendi. Bel çevresi kalça üzerindeki en dar noktadan, kalça çevresi ise en belirgin gluteal çıkıntı üzerinden plastik mezüre ile ölçüldü. Elde edilen verilerle; BMI = vücut ağırlığı (kg) / boy<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) ve bel / kalça oranı (BKO) hesaplandı.

**Biyokimyasal parametreler:**

Serum glukoz konsantrasyonları heksokinaz yöntemi ile; total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyleri enzimatik ölçümlerle Abbott ticari kitleri kullanılarak Abbott Architect C8000 otoanalizöründe ölçüldü (Abbott Laboratories, USA).

Serum insülin konsantrasyonları Elecsys® Systems E170 Modular Analytics otoanalizöründe elektrokemiluminesans ölçüm yöntemiyle Roche ticari kitleri kullanılarak saptandı (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

Serum adiponektin düzeyleri enzim bağlayıcı immunosorbent ölçüm (ELISA) yöntemiyle ticari kitler kullanılarak çalışıldı (Chemicon® International Inc., Ph.; USA).

Hastaların insülin duyarlılıkları, homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR= bazal insülin (mU/ml) x glukoz (mmol/L) / 22.5) formülüne göre hesaplandı (15,16). Hastalar insüline duyarlı ve dirençli olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. HOMA-IR değeri 2.7 ve altında olanlar insülin duyarlılığı olan grubu, 2.7'in üzerinde olanlar ise insülin direnci olan grubu oluşturdu.

**İstatistik:**

Tüm istatistiksel analizler SPSS (version 11.0; SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Veriler %95 güven aralığında ortalama ± standart sapma (SD) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıklar independent student t testi kullanılarak saptandı. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon katsayısı (r) kullanıldı. P<0.05 anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

**BULGULAR**

Tablo 1'de çalışmaya katılan insülin duyarlı (IR-) ve insülin dirençli (IR+) obez bireylerin antropometrik ölçümleri ve serum adiponektin, glukoz, insülin ve lipid değerleri görülmektedir. İnsülin direnci olan grup insülin duyarlı grupla karşılaştırıldığında adiponektin düzeyleri IR+ obez bireylerde IR- obezlere göre düşük bulundu (p=0,028). HDL- kolesterol IR+ grupta anlamlı derecede düşük saptandı (p=0.043). Trigliserid ve ürik asit düzeyleri ise IR+ obezlerde belirgin olarak düşük bulundu (sırasıyla p= 0.032 ve p= 0.032). Yaş, BMI, bel çevresi ve bel/kalça oranları ise IR+ grupta IR- gruptan farklı değildi. Ancak IR+ obezlerin kiloları IR- obezlere göre belirgin olarak yüksekti (p=0.033).

Adiponektin ile antropometrik ve biyokimyasal ölçüm sonuçları arasındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi ve sonuçlar Tablo 2'de özetlendi. Serum adiponektin (µg/ml) düzeyleri ile insüline duyarlılık göstergesi olan HOMA-IR değerleri (Şekil 1) ve insülin düzeyleri arasında istatistiksel olarak ters

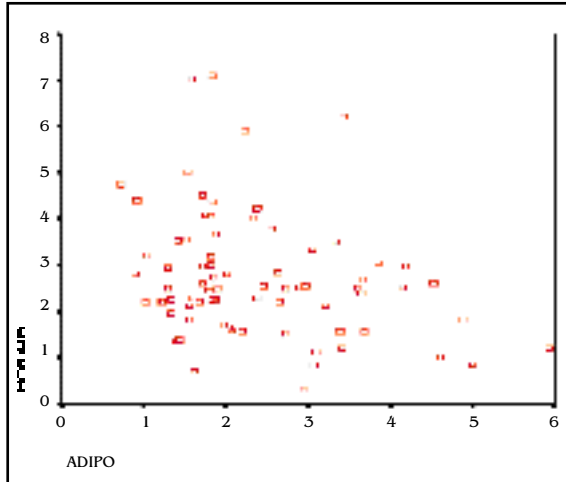
**Tablo 1.** İnsülin direnci olan ve insülin duyarlı obez kadınların metabolik parametrelerin sonuçları.

	IR - (n= 45)	IR + (n= 31)
Yaş (yıl)	46.8 ± 8.3	46.6 ± 9.4
Ağırlık (kg)	83.9 ± 13.4*	91.5 ± 16.9*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34.0 ± 4.9	36.2 ± 6.3
Bel (cm)	94.4 ± 11.8	99.3 ± 13.7
WHR	0.84 ± 0.06	0.86 ± 0.06
Adiponektin (ng/ml)	2.60 ± 1.19*	2.04 ± 0.83*
Glukoz (mg/dl)	97.6 ± 9.7	109.7 ± 18.8
Total kolesterol (mg/dl)	195 ± 31	194 ± 36
Trigliserid (mg/dl)	104 ± 48	136 ± 77
HDL-Kol (mg/dl)	50.2 ± 9.9*	45.6 ± 8.8*
LDL-Kol (mg/dl)	123 ± 26*	122 ± 27*
UA (mg/dl)	4.53 ± 0.97*	5.07 ± 1.16*
İnsülin (mU/ml)	7.98 ± 2.54	14.92 ± 3.86
HOMA-IR	1.90 ± 0.60	3.99 ± 1.19

Veriler ortalama ± standart sapma değerleri olarak sunulmuştur. \*p < .05. IR- grup ile IR+ grubun karşılaştırılması.

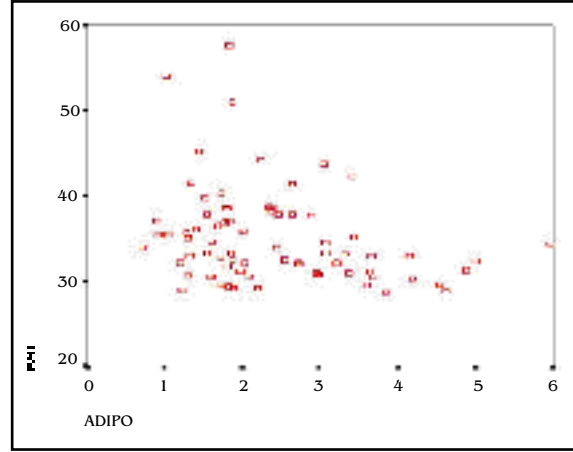
**Tablo 2.** Adiponektin ile yaş, antropometrik ölçümler, HOMA-IR ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon verileri.

	r	p
Yaş	0.279	0.015*
Kilo	-0.279	0.009*
BMI	-0.264	0.021*
Bel çevresi	-0.259	0.024*
BKO	-0.197	0.088
HOMA-IR	-0.275	0.016*
Glukoz	-0.0117	0.314
İnsülin	-0.217	0.012*
T. kolesterol	0.053	0.0652
HDL-kol	0.424	0.001*
LDL-kol	0.111	0.341
TG	-0.402	0.001*
UA	-0.122	0.293



**Şekil 1.** Obez bireylerde serum adiponektin düzeyleri ve HOMA-IR arasındaki korelasyon analizi sonuçları.

yönde anlamlı bir korelasyon bulundu. Triglisericid düzeyleri ile adiponektin arasında negatif bir korelasyon saptanırken, HDL-kolesterol ile adiponektin arasında pozitif korelasyon gözlemlendi. Glukoz, total kolesterol ve LDL-kolesterol ile serum adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Antropometrik ölçümler değerlendirildiğinde ise kilo, bel çevresi ve BMI ile adiponektin negatif korele saptandı (Şekil 2), ancak BKO ile ilişki bulunamadı.



**Şekil 2.** Obez bireylerde serum adiponektin düzeyleri ile BMI arasındaki korelasyon analizi sonuçları.

## TARTIŞMA

Obezite, insülin direnci ve hiperinsüline miyle sıklıkla ilişkili bir durumdur ve ayrıca tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için major bir risk faktörüdür (20,21). Bu çalışmanın amacı adipoz dokudan sentezlenen adiponektinin insülin direnci ile arasındaki ilişkiyi göstermektir.

Adiponektin yapısal olarak kollajen ve C1q ile benzerlik gösteren kollajene bağlanma yeteneği yüksek bir proteindir (17). İlk kez 1995 yılında, serumda bulunan 30 kDa ağırlığındaki adiposit kökenli bir protein olarak tanımlanmıştır (18). Bu adipositokin obezlerde ve insüline dirençli kişilerdeki azalmış üretimiyle, antidiabetik ve antiaterojenik etkileri ile adipoz dokuda sentezlenen birçok proteinden farklılık gösterir (19).

Adiponektinin, insülinin etki mekanizmalarında ve insülin direnci gelişiminde büyük rol alabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (20,22,23). Weyer C. ve arkadaşları 144 hastada yaptıkları çalışmada, insülin direnci olan ve tip 2 diyabetli hastalarda plazma adiponektin düzeylerinin belirgin derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (20). Knobler H. ve arkadaşları uzun zamandır (6.2±1.3 yıl) takip ettikleri ve ilk ölçülen açlık kan şekerleri 100-125 mg/dl arasında değişen 588 hastanın adiponektin düzey-

lerini de ölçmüşler ve bu hastalardan daha sonra diyabet açığa çıkan grupta diyabet olmayanlara göre daha düşük adiponektin düzeyleri saptamışlardır (24). Benzer olarak biz de HOMA-IR indekslerine göre insüline duyarlı ve dirençli olmak üzere iki gruba ayırdığımız obez hastalarımızda, insülin direnci ile adiponektin arasındaki negatif ilişkiyi gösterdik. İnsülin direnci olan grupta adiponektin düzeylerini, insüline duyarlı gruba göre düşük bulduk

Çalışmamızda adiponektin düzeyleri ile BMI ve bel çevresi arasında negatif korelasyon saptadık. Ancak bel/kalça (BKO) oranlarına göre korelasyon bulmadık. Çalışmamızda total vücut yağı belirleyicisi olarak BMI, santral obezite göstergesi olarak bel çevresi ve BKO kullanılmıştır. Gavril A. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada adiponektin düzeyleri ile BMI, BKO ve bel çevresi arasında negatif korelasyon bulmuşlardır (25). Adiponektin ile BKO ve bel çevresinin BMI'ya göre daha güçlü bir ilişkisi olduğunu bulmuşlar ve böylece santral yağ dağılımının serum adiponektin düzeylerinin belirlenmesinde total yağ kütlesinden daha güçlü bir belirleyici olduğunu öne sürmüşlerdir.

Yang W. S. ve arkadaşlarının aşırı kilolu ve obez 180 Asyalı bireyde yaptığı bir çalışmada ise adiponektin ile BKO oranları arasında; BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> olan 47 morbid obez hasta grubunda (hastaların %26'sı) negatif korelasyon bulunmuş iken, BMI'leri 23-40 kg/m<sup>2</sup> arasındaki obez ve aşırı kilolu grupta ilişki bulunmamıştır (26). Bizim çalışmamızda ise 76 hastadan sadece 10'nun (hastalarımızın %13'ü) BMI'i 40'ın üzerinde idi. Biz de Yang W.S. ve ark. ile benzer şekilde adiponektin ve BKO arasında ilişki bulmadık. Bunu da hastalarımızın çoğunun BMI'lerinin 28-40 kg/m<sup>2</sup> arasında olmasına bağladık. Buna göre, adiponektin düzeylerinin hem total yağ kütlesi hem de santral yağ dağılımı ile ilişkisi olduğunu ve santral yağ dağılımı göstergesi olarak bel çevresinin BKO'dan daha anlamlı olabileceğini düşündük.

Adiponektin düzeylerini karşılaştırdığımız iki grup arasında ayrıca yaş, BMI, bel çevresi, BKO'ları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Sadece vücut ağırlıkları bakımından var olan farklılığı ise kilonun vücut yağ dağılımı hakkında diğerleri kadar değerli bir fikir vermemesi ve metabolik sendrom tanısı için obezite kriterleri içinde yer almamasına dayanarak önemli kabul etmedik. Yaş, cinsiyet ve antropometrik özelliklere göre iki hasta grubumuzun da benzer olması, insülin direnci ile adiponektin arasındaki ilişkiyi bağımsız olarak değerlendirmemizi sağlamıştır. Böylece çalışmamızda adiponektin düzeyleri santral ve total yağ kütlesiyle korele bulunmuş olsa da, bunlardan bağımsız olarak insülin direnci ile adiponektin arasındaki negatif ilişki olduğunu söyleyebiliriz.

Yapılan çalışmalarda plazma adiponektin konsantrasyonlarının insülin duyarlılığı ve açlık hiperinsülinemisiyle, vücut yağ oranları ve glisemiye göre çok daha belirgin ilişkisi bulunduğu gösterilmiştir (20,27,28). Biz de çalışmamızda adiponektin düzeyleri ile açlık plazma insülin düzeyleri arasında negatif bir korelasyon bulduk. Ancak açlık glukoz düzeyleri ile adiponektin arasında bir ilişki saptamadık. Sonuçta bizim çalışmamızda da düşük adiponektin düzeyleri hiperglisemik durumdan çok hiperinsülinemik durumla ilişkili görülmüştür.

Stejskal D. ve arkadaşlarının erken aterosklerotik risk taşıyan bireyler (58 kişi) ve tip 2 diabetes mellituslu hastalardan (58 hasta) oluşan grupta yaptıkları bir çalışmada adiponektin düzeyleri ile trigliserid ve ürik asit arasında negatif, HDL-kolesterol ile de pozitif korelasyon bulunmuştur (29). Bu çalışmada diyabetik olmayan kişiler de bile, aterosklerotik lipotip (hipertrigliserolemi, artmış apolipoprotein B, azalmış HDL-kolesterol, hafifçe yükselmiş LDL-kolesterol, apolipoprotein E artışı ya da artmış esterleşmemiş yağ asidi) düşük adiponektin konsantrasyonları ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalar

adiponektinin azalmasının, metabolik sendromun başlangıcından sorumlu tutulabileceği (30) ve HDL-kolesterolle arasındaki pozitif korelasyona göre de adiponektinin antiaterojenik bir belirleyici olabileceği görüşünü öne sürmüşlerdir (31). Biz de bu çalışmayla benzer şekilde adiponektin konsantrasyonlarını trigliserid düzeyleri ile negatif, HDL-kolesterol ile pozitif korele bulduk. Serum total kolesterol, LDL-kolesterol ve ürik asit düzeyleriyle ilişki saptamadık. Sonuçlarımız adiponektinin antiaterojenik bir belirteç olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Yang W. S. ve arkadaşlarının obezlerde yaptığı bir çalışmada ürik asit düzeyleri adiponektinle korele bulunmuştur. Ayrıca hiperürisemik obezlerde adiponektin düzeylerini hafifçe düşük bulmuşlar ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (19). Biz çalışmamızda adiponektin ile ürik asit arasında anlamlı bir korelasyon bulmadık ancak insüline dirençli grupta ürik asit düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Bu hastalardaki hiperüriseminin adiponektin düzeylerinin düşüklüğü ile ilişkili olup olmadığını açıklayabilmek için daha geniş ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçlarımız insülin duyarlılığı ile adiponektin arasında bir ilişki olduğunu destekler niteliktedir. İnsülin direncinin metabolik sendromun ve kardiyovasküler hastalık gelişiminde oynadığı büyük rol göz önüne alındığında risk altında olan bireylerin belirlenmesinde adiponektin önemli bir yol gösterici olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46(459-69).
2. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin

resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1930-5.

3. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257: 79-83.
4. Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care* 2002; 25: 971-6.
5. Kazumi T, Kawaguchi A, Hirano T, Yoshino G. C-reactive protein in young, apparently healthy men: associations with serum leptin, QTc interval, and high-density lipoprotein-cholesterol. *Metabolism* 2003; 52: 1113-6.
6. Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R. Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Exp Biol Med* 2003; 228: 1111-7).
7. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 1799-804).
8. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3815-9.
9. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1595-9.
10. 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: 356-9.
11. Reaven G. Metabolic syndrome: Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 286-8.
12. Bjorntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of epidemiological data. *Ann Med* 1992; 24: 15-8.
13. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
14. Grabowski DC, Ellis JE. High body mass index does not predict mortality in older people: analysis of the Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 968-79.
15. Howard G, Bergman R, Wagenknecht LE, Haffner SM, Savage PJ, Saad MF, et al. Ability of alternative

- indices of insulin sensitivity to predict cardiovascular risk: comparison with the 'Minimal Model'. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 358-69.
16. Radziuk J. Insulin sensitivity and its measurement: structural commonalities among the methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4426-33.
  17. Ishikawa Y, Akasaka Y, Ishii T, Yoda-Murakami M, Choi-Miura NH, Tomita M, et al. Changes in the distribution pattern of gelatin-binding protein of 28 kDa (adiponectin) in myocardial remodelling after ischaemic injury. *Histopathology* 2003; 42: 43-52.
  18. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995; 270: 26746-9).
  19. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL. Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. *Obes Res* 2002; 10: 1104-10.
  20. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1930-5.
  21. Funahashi T, Nakamura T, Shimomura I, Maeda K, Kuriyama H, Takahashi M. Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. *Intern Med* 1999; 38: 202-6.
  22. 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: 1680-7.
  23. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001; 7: 941-6.
  24. Knobler H, Benderly M, Boyko V, Behar S, Matas Z, Rubinstein A, et al. Adiponectin and the development of diabetes in patients with coronary artery disease and impaired fasting glucose. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 87-92.
  25. Gavrilu A, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Miller LC, Orlova C, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4823-31.
  26. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, et al. Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. *Obes Res* 2002; 10: 1104-10.
  27. Farvid MS, Ng TW, Chan DC, Barrett PH, Watts GF. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidemia. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7: 406-13.
  28. Valle M, Martos R, Gascon F, Canete R, Zafra MA, Morales R. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2005; 31: 55-62.
  29. Stejskal D, Ruzicka V, Adamovska S, Jurakova R, Proskova J, Jedelsky L, et al. Adiponectin concentrations as a criterion of metabolic control in persons with type 2 diabetes mellitus? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2003; 147: 167-72.
  30. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2764-9.
  31. Tschritter O, Fritsche A, Thamer C, Haap M, Shirkavand F, Rahe S, et al. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes* 2003; 52: 239-43.
- 
- Yazışma adresi:**  
Dr. Banu Arslan Şentürk  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
I. Biyokimya Laboratuvarı, İzmir  
Tel : +90.232 244 44 44  
E-posta: drbarslan@gmail.com
-