

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Sağlıklı Bireylerde ve Kardiyovasküler Hastalığı Olan Olgularda Adiponektin, Leptin, Rezistin Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Bursa Çalışması

Yeliz GÜNEŞ<sup>1</sup>, Esmâ ERÖZ<sup>2</sup>, Yeşim ÖZARDA<sup>1</sup>, Ali AYDINLAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, İstanbul.

<sup>3</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Türk toplumunda KVH prevalansı ve buna bağlı ölümler batı toplumlarına göre yüksektir. Son yıllarda, toplumumuzdaki KVH ile ilgili çeşitli risk faktörlerinin durumu üzerinde çalışılmaktadır. Ancak, dolaşımdaki adipokinlerin düzeyleri ile ilgili sistematik bir çalışma ve veri yoktur. Çalışmamızda sağlıklı erişkinlerde ve anjiyo hastalarında adipokinlerin düzeylerini ölçmeyi, KVH ile arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Çalışmamıza 18-45 yaşları arasında sağlıklı 243 sağlıklı gönüllü erişkin koroner anjiyografisi yapılan 101 anjiyo hastası alındı. Anjiyo hastalarının Gensini skorları hesaplandı. KVH olan gruptaki hastaların leptin ( $p<0.05$ ) ve rezistin ( $p<0.01$ ) düzeyleri sağlıklı gruptaki katılımcılara göre yüksek, adiponektin düzeyleri ise düşük ( $p<0.01$ ) bulundu. KVH olan hastalar Gensini skorlamasına göre hafif ve ağır darlık olan gruplara ayrıldığında adiponektin, leptin ve rezistin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Sağlıklı erkek bireylerde adiponektin ve leptin düzeyleri sağlıklı kadın katılımcılara göre düşük ( $p<0.001$ ) bulundu. Adipokin düzeylerindeki bulunan bu değişiklikler toplumumuzda ve özellikle erkeklerde görülen yüksek KVH prevalansına katkıda bulunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Adipokinler. Sağlıklı bireyler. Kardiyovasküler hastalık. Türk toplumu. Bursa.

**Serum Levels of Leptin, Adiponectin and Resistin in People with Cardiovascular Disease and Healthy Adults: Bursa Study**

### ABSTRACT

In the Turkish population, prevalence of CVD and deaths related to this are higher than western society. Recently, state of various risk agent factors that is related to CVD in our population has been determined. However, there is no systematic study and data about state of adipokin levels in healthy adults and CVD patients. In our study, we have purposed to measure levels of adipokines on healthy adults and angio patients and to analyse the relationship between CVD and these levels. 243 healthy subjects who are between 18-45 years old and 101 angio patients who was operated on coronary angiography have been included in the study. Gensini scores were determined in CVD patients. Serum levels of leptin and resistin, in CVD group were higher ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ , respectively) and adiponectin levels were lower ( $p<0.01$ ) than the observed values for healthy adults. There was no significant difference between adiponectin, leptin and resistin levels of as the basis of Gensini scores. Serum levels of leptin and adiponectin, in females were higher ( $p<0.001$ ) than the observed values for males. These changes in adipokine levels may contribute to high prevalence in Turkish population especially in males.

**Key Words:** Adipokines. Healthy subjects. Cardiovascular disease. Turkish population. Bursa.

Koroner arter hastalığı (KAH) endüstriyel batı toplumlarında olduğu gibi ülkemizde de başlıca ölüm nedenidir<sup>1,2</sup>. Yapılan araştırmalar toplumumuzda koroner arter hastalığı prevalansının ve koroner arter

hastalığına bağlı ölümlerin Batı Avrupa ülkelerine ve Amerika Birleşik Devletlerine göre 2-3 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir<sup>3,4</sup>.

Yapılan çalışmalar yağ dokusunun yalnızca enerji depolayan bir organ olmadığı, bunun yanı sıra enerji homeostazında ve metabolizmasında önemli rol oynayan endokrin bir organ olduğu gösterilmiştir<sup>5,6</sup>. Yağ dokusundan adipokinler; adipositokinler olarak adlandırılan leptin, rezistin, adiponektin, tümör nekrozis faktör gibi bir takım sekretuar proteinler sentezlenir ve salınır<sup>7</sup>. Obezite günümüzde hipertansiyon ve ateroskleroz için en önemli risk faktörlerinden birisi olarak dikkat çekmektedir. Yağ dokusundan salgıla-

Geliş Tarihi: 30. 03. 2011  
Kabul Tarihi: 21. 06. 2011

Dr. Yeliz GÜNEŞ  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Biyokimya Anabilim Dalı,  
Bursa, Türkiye  
Tel: 0 224 2953917  
e-mail: yelizgunes@uludag.edu.tr

nan adipokinlerin KVH, diyabet ve kanser gibi obeziteyle ilişkili hastalıkların gelişimi açısından oldukça önemli olduğu belirtilmektedir.<sup>8</sup>

Son 10–15 yıl içinde toplumumuzdaki KVH ile ilgili çeşitli risk faktörlerinin durumu (kan lipitleri, genetik faktörler, inflamasyon belirteçleri, metabolik sendrom, obezite, sigara alışkanlığı gibi) ayrıntılı bir şekilde belirlenmiştir. Bazı vaka kontrol çalışmalarında Türk toplumuna ait değerler bildirilmişse de<sup>9,10</sup> adiponektin, leptin ve rezistin gibi adipokinlerin düzeyleri ile ilgili sağlıklı bireylere ve KVH grubuna ait geniş bir çalışma grubunu içeren sistematik bir çalışma ve veri yoktur. Bu nedenle, sağlıklı erişkinlerde; kadın ve erkeklerde ve anjiyo hastalarında adipokinlerin düzeylerini ölçmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

### Olgular

Bu çalışma sağlıklı grup ve koroner hasta grubu olmak üzere iki grupta yürütüldü. Sağlıklı erişkin grup için 18–45 yaşları arasındaki sağlıklı, enfeksiyon, alerji ve sistemik hastalığı olmayan, laboratuvara sadece kontrol amacıyla kan vermek için başvuran ve hastane personeli, Uludağ Üniversitesi'nde okuyan öğrenciler gibi çevremizde bulunan ve ön değerlendirme yapılan 243 sağlıklı gönüllü katılımcı (122 kadın, 121 erkek) seçilmiştir. Kardiyovasküler hasta grubuna ise Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve koroner anjiyografisi yapılan 101 gönüllü anjiyo hastası (40 kadın, 61 erkek) dahil edildi. Ayrıca kardiyovasküler hasta grubundaki katılımcıların Gensini skorları hesaplandı. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

### Analitik Prosedürler

Diüurnal değişimi azaltmak ve standardizasyonu sağlamak için, sağlıklı bireyler ve anjiyo hastaları grubundan, 12–14 saat açlık sonrası sabah 9.00–10.00 arası vakumlu antikoagülsüz tüplere 8–10 ml kan alındı. Alınan kan örnekleri 20–30 dakika kadar oda sıcaklığında tutulduktan sonra, 10 dakika süre ile 2000xg'de santrifüj edildi. Antikoagülsüz kanlardan ayrılan serumlardan glukoz, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri taze olarak aynı gün içinde otoanalizörlerde çalışıldı. Geri kalan serum örnekleri adiponektin, leptin ve rezistin düzeylerini ölçmek üzere –80°C'de saklandı.

**A. Serum lipitleri ve serum glukoz düzeyi** ölçümleri Abbott marka kitler kullanılarak otoanalizörde (Aeroset, Abbott, A.B.D.) gerçekleştirildi. Total serum kolesterolü ve trigliserid düzeyi enzimatik hidroliz yöntemi, serum HDL-kolesterol düzeyi enzimatik eliminasyon yöntemi ile ölçüldü ve serum LDL-

kolesterol düzeyi “Friedewald formülü” ile hesaplandı. Glukoz düzeyi enzimatik yöntemle ölçüldü.

**B. Serum adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri** ölçümü LINCO Research marka kitler kullanılarak ELISA (Enzyme-Linked-Immunesorbent Assay) yöntemi ile yapıldı.

### Gensini Skorunun Belirlenmesi

Koroner arter hastalığının şiddetini değerlendirmek amacıyla anjiyo hastalarının anjiyo raporlarından faydalanılarak Gensini skorları belirlendi<sup>11</sup>. Bu skorlamada koroner arterdeki darlığın şiddeti, darlığın bulunduğu damar ve yerleşimi göz önüne alındı. Hastalar Gensini skorlamasına göre; Gensini skoru <30 (hafif koroner darlık) ve Gensini skoru >30 (şiddetli koroner darlık) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada SPSS Windows 13.0 (Chicago, IL) paket programı kullanılmıştır. Çalışmadaki ölçüm değişkenleri ortalama ve standart sapma değerleriyle birlikte verilmiştir. Bu değişkenlerden normal dağılım gösteren değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmadaki ölçüm değişkenleri arasındaki korelasyona Pearson korelasyon katsayısı yardımıyla bakılmıştır. Çalışmada  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

### Olguların Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Değerleri

Sağlıklı erişkin grubu 122 kadın, 121 erkek katılımcıdan oluşmaktaydı. Gensini skoru <30 olan grup 37, Gensini skoru >30 olan grup 64 kişiden oluşmaktaydı. Sağlıklı kontrol grubu ve KVH olan grubun antropometrik ve biyokimyasal değerleri Tablo I'de gösterilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu ve KVH olan grubun yaş, Vücut Kitle İndeksi (VKI), glukoz, trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri anlamlı fark gösterdi (Tablo I). KVH olan grubun Gensini skoru >30 olan grupla Gensini skoru <30 olan grup arasında antropometrik ve biyokimyasal değerler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

### Adiponektin, Leptin ve Rezistin Düzeyleri

Sağlıklı kadın bireylerde serum leptin ve adiponektin düzeyleri sağlıklı erkek bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo II). Olguların adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri Tablo III'de verilmiştir. Anjiyo olgularının adiponektin düzeyleri sağlıklı birey-

## Adipokin Düzeyleri; Bursa Çalışması

lerden anlamlı olarak düşük, leptin ve rezistin düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo III). Gensini skoru<30 ve Gensini skoru>30 olan anjiyo hastalarının adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Anjiyo yapılan erkek hastalarda adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri sırasıyla 17,44±6,7 ng/mL, 10,83±5,2 ng/mL 2,47±0,7 ng/mL ve anjiyo yapılan kadın hastalarda ise adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri sırasıyla 18,53±6,7 ng/mL, 13,04±5,5 ng/mL 2,55±0,8 ng/mL bulunmuştur. Anjiyo yapılan kadın ve erkek hastalar arasında adiponektin ve rezistin için anlamlı bir fark bulunmazken, leptin düzeyleri kadınlarda p=0,042 olmak üzere anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

**Tablo I-** Sağlıklı bireyler ve anjiyo hastalarının antropometrik ve biyokimyasal değişkenler

Sağlıklı Bireyler (n=243)	Anjiyo Hastaları (n=101)	p değerleri
Yaş (yıl)	38,67 ± 6,9	59,8 ± 10,4 0,002
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	23,79 ± 3,4	27,53 ± 3,5 0,004
Glukoz (mg/dL)	86,97 ± 10,4	110,18 ± 28,1 <0,001
Total kolesterol (mg/dL)	179 ± 34	191,21 ± 41,5 0,035
Trigliserid (mg/dL)	117,27 ± 96,2	154,95 ± 88,2 <0,001
HDL kolesterol (mg/dL)	50,11 ± 12,4	43,19 ± 9,7 0,009
LDL kolesterol (mg/dL)	106,55 ± 29,6	122,79 ± 43,6 0,007

**Tablo II-** Sağlıklı kadın ve erkek bireylerin adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri

	Sağlıklı Kadın Bireyler (n=122)	Sağlıklı Erkek Bireyler (n=121)	P değerleri
Adiponektin (ng/mL)	32,53 ± 9,4	21,94 ± 8,8	0,008
Leptin (ng/mL)	16,71 ± 6,3	6,32 ± 4,4	0,006
Rezistin (ng/mL)	1,46 ± 0,7	1,65 ± 0,8	0,645

**Tablo III-** Sağlıklı bireyler ve anjiyo hastalarının adiponektin, leptin ve rezistin düzeyleri

	Sağlıklı Bireyler (n=243)	Anjiyo Hastaları (n=101)	P değerleri
Adiponektin (ng/mL)	25,77 ± 9,0	18,91 ± 7,6	0,003
Leptin (ng/mL)	9,63 ± 4,8	12,61 ± 5,6	0,028
Rezistin (ng/mL)	1,56 ± 0,7	2,52 ± 0,8	0,006

## Olguların Adipokin Düzeyleri ve Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Değerleri Arasındaki İlişkiler

Tüm olgular dikkate alınarak yapılan Pearson korelasyon analizinde Adiponektin düzeyleriyle VKI ( $r=-0,295$ ;  $p<0,001$ ), glukoz ( $r=-0,203$ ;  $p=0,031$ ) ve trigliserit ( $r=-0,457$ ;  $p<0,001$ ) düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu. Leptin düzeyleri kolesterol ( $r=0,263$ ;  $p<0,001$ ) ve VKI ( $r=0,199$ ;  $p=0,035$ ) ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi. Rezistin ise hiçbir parametre ile anlamlı bir korelasyon göstermedi.

## Tartışma

Çalışmamızda KVH olan gruptaki hastaların adiponektin düzeyleri sağlıklı gruptaki katılımcılara göre anlamlı olarak düşük, leptin ve rezistin düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek bulundu. KVH olan hastalar Gensini skorlamasına göre hafif ve ağır darlık olan alt gruplara ayrıldığında adiponektin, leptin ve rezistin seviyeleri için bu gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Sağlıklı erkek bireylerle adiponektin ve leptin düzeyleri sağlıklı kadın katılımcılara göre anlamlı olarak düşük bulundu.

Koroner arter hastalığı ve koroner arter hastalığına bağlı ölümler toplumumuz için ciddi bir sorundur. Bu bağlamda son yıllarda yapılan çalışmalarda toplumumuzda bazı olumsuzluklar; düşük HDL-kolesterol, yüksek trigliserid, yüksek apo B düzeyleri, yüksek total kolesterol/HDL-kolesterol oranı, yüksek metabolik sendrom prevalansı gibi bazı olumsuzluklar belirlenmiştir<sup>12,2,4</sup>. Benzer şekilde çalışmamızda da KVH grubunda total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid düzeyleri sağlıklı gruba göre yüksek, HDL kolesterol düzeyleri ise düşük bulunmuştur.

Literatürde bildirildiği gibi<sup>13</sup> çalışmamızda da KVH olan gruptaki kişilerin adiponektin düzeyleri sağlıklı gruptaki katılımcılara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu düzeyler adiponektin anti-inflamatuvar, anti-aterojenik, insülin duyarlılığını artırıcı etkileriyle açıklanabilir<sup>8</sup>. Ancak azalmış adiponektin konsantrasyonlarının sadece artmış koroner risk ile değil koroner damarlardaki aterosklerozun ilerlemesi ile de ilgili olduğunu gösteren bazı çalışmalar<sup>14,15</sup> olmasına rağmen çalışmamızda adiponektin düzeyleri KVH'daki darlığın şiddeti ile ilişkili olarak anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Ayrıca anjiyo yapılan kadın ve erkek hastalar arasında adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamaması anjiyo hastalarında görülen adiponektin düşüklüğünün cinsiyet farkına bağlı olmadığını düşündürülebilir.

Bir diğer yağ dokusu hormonu olan leptinin KVH ile ilişkisini inceleyen geniş prospektif bir çalışmada leptinin KVH için bağımsız bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür<sup>16</sup>. Bu veri leptinin vasküler yapıyı

etkileyebileceğini akla getirmektedir. Leptinin anjiojenik etkiye sahip olduğu ve trombosit leptin reseptörleri aracılığıyla arteriyel tromboza katkıda bulunduğu in vitro ve in vivo çalışmalarda gösterilmiştir<sup>17,18</sup>. Çalışmamızda da KVH olan gruptaki hastaların leptin düzeyleri sağlıklı gruptaki katılımcılara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu bulgular KVH insidansı yüksek olan Türk toplumunda da leptinin bağımsız bir risk faktörü olabileceği bulgusunu desteklemektedir. Bununla beraber leptin düzeyleri sağlıklı kadın hastalarda ileri derecede anlamlı olmak üzere ( $p=0,006$ ) ve anjio yapılan kadın hastalarda ileri derecede olmasa da anlamlı olarak ( $p=0,042$ ) yüksek bulunmuştur. Anjio hastalarında görülen leptin yüksekliğine kadın cinsiyette bulunan leptin yüksekliğinin katkısı olma ihtimalini hasta grubumuzda daha çok erkek katılımcının olması (61 erkek, 40 kadın) ve Türkiye’de erkeklerde KVH insidansının daha yüksek olması nedeniyle ekarte edebileceğini düşünmekteyiz.

Birçok klinik çalışmada gösterildiği gibi<sup>19,20</sup> bu çalışmada da adiponektin VKI, glukoz, trigliserid ile negatif ilişkili bulunmuştur. Leptin düzeyleri kolesterol ve VKI ile anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. VKI ve vücut yağ oranı ile pozitif korelasyon içindeyken, kısa süreli açlık, enerji alımının kısıtlanması ve kilo kaybı leptin düzeylerinde düşüşe yol açmaktadır<sup>21</sup>. Daha önce yapılan birçok çalışmayla uyumlu olarak erkeklerde kadınlara göre daha düşük adipokin düzeyleri olduğunu belirledik. Nitekim aynı yönde sonuçlar bildiren Nishizawa ve ark. testosteronun adiponektin üretimini azaltarak bu düşüklüğe yol açtığını belirtmişlerdir<sup>22</sup>. Leptin sentezinin östrojen ve testosteron tarafından modüle edildiğini ve testosteron ile negatif korele olduğunu gösterilmesi cinsiyet farklılıklarına bağlı düzey değişikliklerini açıklamaktadır<sup>23</sup>.

Rezistin düzeylerinin koroner arter hastalığı bulunan kişilerde gelecekteki kardiyovasküler ölümle kısmen ilişkili olduğu<sup>24</sup>, unstabil anjina ve miyokart infarktüsü (ST elevasyonu olan ve olmayan) geçiren hastalarda rezistin seviyelerinin yüksek olduğu<sup>25</sup> bildirilmekle beraber rezistinin insanda fizyolojik önemi henüz netlik kazanmamıştır. Çalışmamızda KVH olan gruptaki hastaların rezistin düzeyleri sağlıklı gruptaki katılımcılara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. İnsanlarda rezistin periferik monositlerde de üretildiğinden ve seviyeleri IL-6 konsantrasyonlarıyla korele olduğundan rezistinin inflamatuvar durumlarla ilişkili olabileceği düşüncesine yol açmaktadır<sup>26,27</sup>.

Bursa büyük ölçüde göç alan bir şehirdir. Bu nedenle bu geniş bir çalışma grubunun (243 sağlıklı birey, 101 anjiyo hastası) kuzey batı Türkiye’yi diğer deyişle Türk toplumunu yansıtabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızda bulunan adipokin düzeylerindeki bu değişiklikler toplumumuzda ve özellikle erkeklerde görülen yüksek KVH prevalansına katkıda bulunabilir.

## Referanslar

1. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10.
2. Onat A, Dursunoglu D, Sansoy V. Relatively high coronary death and event rates in Turkish women. Relation to three major risk factors in five-year follow-up of cohort. *Int J Cardiol* 1997;61:69-77.
3. Razum O. Is mortality from ischaemic heart disease in Turkey among the highest in Europe? *Atherosclerosis* 2001;158:499-500.
4. Mahley RW, Pepin J, Palaoğlu E, Malloy M, Kane J, Bersot T. Low levels of high density lipoproteins in Turks, a population with elevated hepatic lipase: high density lipoprotein characterization and gender-specific effects of apolipoprotein E genotype. *J Lipid Res* 2000; 41:1290-301.
5. Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein and adiponectin. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:51-9.
6. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003;144:3765-73.
7. Kratchmarova DE, Kalume B, Blagoev PE, Scherer AV, Podtelejnikov H, Molina PE, et al. A proteomic approach for identification of secreted proteins during the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes to adipocytes. *Mol Cell Proteomics* 2002;1:213-22.
8. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005;96:939-49.
9. Söylemez N, Demirbağ R, Sezen Y, Yıldız A, Akpınar O. The levels of the leptin and adiponectin according to body mass index and their relationship with oxidative parameters. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010;10(5):391-6.
10. Demirci H, Yilmaz M, Ergun MA, Yurtcu E, Bukan N, Ayvaz G. Frequency of adiponectin gene polymorphisms in polycystic ovary syndrome and the association with serum adiponectin, androgen levels, insulin resistance and clinical parameters. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(5):348-55.
11. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51:606-11.
12. Mahley RW, Palaoğlu E, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois A-M, Cheung V ve ark. Turkish Hearth Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J of Lipid Res.* 1995; 36:839-59.
13. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *Journal of the American Medical Association* 2004;291:1730-7.
14. Hasan-Ali H, Abd El-Mottaleb NA, Hamed HB, Abd-Elsayed A. Serum adiponectin and leptin as predictors of the presence and degree of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 2011, March 4 (Epub ahead).
15. Göksoy H, Dursunoğlu D, Öztürk M, Rota S. The association between serum adiponectin levels and the severity of coronary artery lesions on the angiogram. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2009;37; 241-45
16. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, Kelly A, Shepherd J, Gaw A, Sattar N. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 2001;104:3052-6.
17. Sierra-Honigsmann MR, Nath AK, Murakami C, Garcia-Cardena G, Papapetropoulos A, Sessa WC, Madge LA, Schechner JS, Schwabb MB, Polverini PJ, Flores-Riveros JR. Biological action of leptin as an angiogenic factor. *Science* 1998;281:1683-6.

## Adipokin Düzeyleri; Bursa Çalışması

18. Bodary PF, Westrick RJ, Wickenheiser KJ, Shen Y, Eitzman DT. Effect of leptin on arterial thrombosis following vascular injury in mice. *Journal of the American Medical Association* 2002;287:1706-9.
19. Pyrzak B, Ruminska M, Popko K, Demkow U. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Eur J Med Res*. 2010, 15:147-51
20. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K. et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population, *Clinical Science* (2002) 103, 137-142
21. McConway MG, Johnson D, Kelly A, Griffin D, Smith J, Wallace AM. Differences in circulating concentrations of total, free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. *Ann Clin Biochem* 2000;37:717-23
22. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, Kuriyama H, Nagaretani H. et al. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes*. 2002;51(9):2734-41.
23. Shi H, Seeley RJ, Cleq DJ. Sexual differences in the control of energy homeostasis. *Front Neuroendocrinol*. 2009;30(3):396-404.
24. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation* 2005;111:932-9.
25. Lubos CM, Messow RS, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Bickel C, Peetz D, Post F, Lackner KJ, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Resistin, acute coronary syndrome and prognosis results from the AtheroGene study *Edith. Atherosclerosis* 2007;193:121-8.
26. Stepan CM & Lazar MA. The current biology of resistin. *Journal of International Medicine* 2004;255:439-47.
27. Savage DB, Sewter CP, Klenk, ES, Segal DG, Vidal-Puig A, Considine RV & O'Rahilly S. Resistin/Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor activation in humans. *Diabetes* 2001;50: 2199-202.