

## OBEZ TE VE YA DOKUSU OBESITY AND ADIPOSE TISSUE

Perihan Gürbüz<sup>1</sup>, Gülsüm Yeti <sup>1</sup>, Gaye Çelikcan<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Ö retim Görevlisi, nönü Üniversitesi Sa lık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya  
<sup>2</sup> Uzm. Dr. Uluda Üniversitesi Sa lık Kültür ve Spor Daire B k., Bursa

### ÖZET

Obezite vücut ya miktının tüm vücuda oranının artması olarak tanımlanmaktadır. Ucuz gıda endüstrisinin geli mesi ve beslenme alışkanlıklarının de i mesi ile obezite dünya çapında bir problem olmu tur. Diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi pek çok kronik hastalı ın patogenezinde rolü olan obezite artık sadece fazla ya dokusu olarak kabul edilmemekte, neden ve sonuçları ile ciddi olarak ara tırılmaktadır. Adipoz dokudan salgılanan 260'ın üzerindeki maddenin; enerji metabolizması, immün sistem, enflamasyon, büyüme gibi olaylarda rolü oldu u gösterilmi tir. Bu maddeler arasında leptin, gıda alımı ve enerji metabolizmasındaki etkileri nedeni ile uzun süredir ara tırılırken; visfatin, adiposin, adiponektin gibi farklı adipokinler, metabolik rolleri ve farklı etkileimleri ile dikkat çekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Obezite; kronik hastalık; adipokin; enerji metabolizması

### ABSTRACT

Obesity is defined as the increase of the ratio of body fat mass to whole body. With the development of cheap food industry and change of eating habits, obesity has become a worldwide problem. Obesity, having roles in the pathogenesis of many chronic diseases as; diabetes mellitus, cardiovascular diseases and cancer, is not only accepted as an increase of fat tissue but is seriously been investigated for causes and consequences. More than 260 substances secreted from adipose tissue have been shown to play roles in both energy metabolism, immune system, inflammation and growth. Although leptin have long been investigated due to its effects on food intake and energy metabolism, other adipokines as; visfatin, adiposin, adiponectin draw attention by their different metabolic roles and interactions.

**Keywords:** Obesity; chronic disease; adipokine; energy metabolism

## G R

Vücut ya kitesinin tüm vücut kitlesine göre oranının artması olarak tanımlanan 'obezite', Avrupa ülkeleri ve ABD'de gelir düzeylerinin artması ve gıda endüstrisinin geli mesi ile hızlıbir artı göstermiştir. Son yıllarda, geli mekte olan ve az geli mi ülkelerde de ucuz gıda endüstrisinin artması ile birlikte dünya çapında temel bir problem olmaya başlamıştır (1). Dünya popülasyonunun % 5'ini oluşturan ve dünyadaki en yüksek obezite oranlarına sahip olan İngiltere ve ABD'de, 2030 yılı itibarı ile obez insan sayısında 76 milyon ve buna bağlı olarak diyabetes mellitus(DM), kardiyovasküler hastalıklar(KVH) ve kanser hasta sayılarında sırasıyla; 6-8.5 milyon, 6-7 milyon, 492.000- 669.000 artı olacağı öngörülmektedir. Bu durumun ortalama 50-68 milyar dolar maliyete neden olacağı düşünülmektedir (2).

Obezite oluşumunda; yanlış beslenme, sedanter yaşam, genetik predispozisyon,

epigenetik, doğum öncesi koşullar, endotoksinler ve enflamasyona neden olan bakteriler, vitamin D eksikliği, disbiyozis, endokrin bozucular, ilaç kullanımı, anne yaşı ve üretkenliği, sıcaklık varyasyon eksikliği, uyku derinliği, diurnal ritim bozukluğu gibi pek çok faktör etkilidir (3,4). Ancak günümüzde yanlış beslenme alışkanlıkları ve hareket kısıtlılığı ön plana çıkmaktadır (3).

Rafine edilmiş beslenme ürünleri; şeker, kolay parçalanmış karbonhidratlar ve uzun yaşı asidi zincirlerinden zengindir(1). şeker ve benzeri besinler, vücuda alımından kısa bir süre sonra ince bağırsaklar tarafından emilip, iç organlarda postprandial enflamasyona bağlı yükünü artırır (5). Postprandiyal glukoz ve insülin artışı; kan endotoksin içeriğinin (6), enflamatuar ve oksidatif stres kaskadlarının, aktive lökosit sayısının artmasına (7), Tümör nekroz faktör- (TNF- )'nin salınımına neden olur (8). Uzun yaşı asitleri ise hızlı metabolize olmadıklarından dolayı

sistemik dola ımda buldukları süre içinde; damar endotelinde ateroskleroz, Alzheimer ve tip II DM gibi pek çok kronik hastalı ın kuvvetli risk faktörleri olarak görülen enflamasyon ve intimal kalsifikasyona yol açarlar (5).

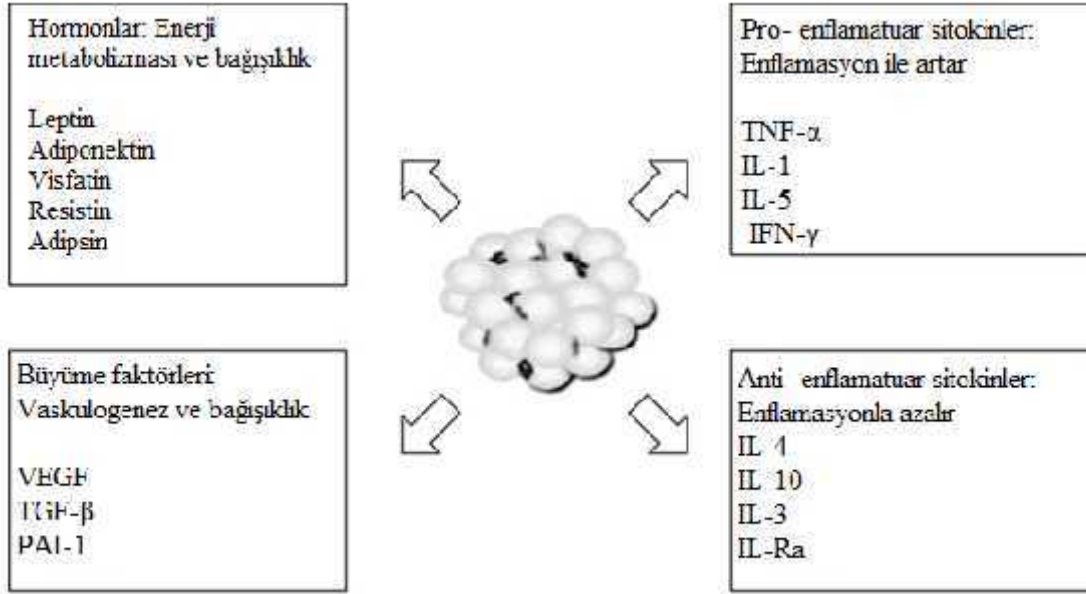
Obezite nedenli hastalıkların patogeneğinde sadece vücut a ırlık artması ile olu an mekanik problemler ve yanlış beslenme alı kanlıklarının olu turdu u metabolik sorunlar de il, aynı zamanda adipoz yapının bir endokrin doku olarak tüm vücuda etki etmesi de rol almaktadır.

Son yıllara kadar sadece fazla ya ı içeri i nedeni olarak görülen adipoz dokunun, 260'ı a kın farklı protein ve peptid salgıladı mın gösterilmesi ile birlikte önemli bir endokrin organ oldu u anlaşılmı tır (9,10). Adipoz dokudan salgılanan hormon, sitokin, kemokin,

büyüme faktörleri, komplement proteinleri gibi maddeler vücutta; besin alımı, enerji dengesi, insülin aktivitesi, lipid ve glukoz metabolizması, anjiogenez ve damarsal yapılanma, kan basıncı ve koagülasyon üzerinde etkilidir (5).

Adipoz dokudan salgılanan maddeler; enerji metabolizması ve immün sistem üzerinde etkin olanlar, pro- enflamatuar sitokinler, büyüme faktörleri ve anti-enflamatuar sitokinler olarak gruplandırılabilir.

Bu maddelerin öne çıkanları arasında; leptin, adiponektin, resistin, omentin, retinol ba layıcı protein- 4, fibroblast büyüme faktörü- 21, interlökin- 1, interlökin- 3, interlökin- 4, interlökin- 6, interlökin- 10, TNF- sayılabilir (Tablo 1).



Tablo- 1: Adipositlerden salınan adipokinler. TNF- : tümör nekroz faktörü- , IL: interlökin, IFN- : interferon- , VEGF: vasküler endotelial büyüme faktörü, TGF- : transforming büyüme faktörü- , PAI-1: plasminojen aktivatör inhibitörü-1 (5).

Adipoz dokudan salgılanan enerji metabolizması ve bağımsıklık üzerine etkin maddeler; leptin, adiponektin, resistin, visfatin ve adipsindir.

**Leptin:** Beyaz yağ hücrelerinden salgılanan leptin, i tah ve enerji dengesi düzenlenmesinde hipotalamik negatif geridonüüm sisteminin temel aktörüdür. Serum konsantrasyonları, vücut yağ oranı ile direk olarak ili kilidir. Uzun süreli açlık, diyet, kontrolsüz tip I DM, so uk maruziyeti gibi depolanmı yağ oranları

azaldı nda leptin seviyesi de azalır ve bu durum ki inindaha az enerji harcamasına neden olurken açlık hissini stimule eder (11). Merkezi sinir sistemi yanısıra vücuttadalak, pankreas hücreleri, karaci er, kas ve yağ dokusunda bulunan leptin reseptörleri (12) ile leptin bu bölgelerde enerji dengelenmesinde; endokrin, parakrin ve otkrin rol alır. Leptin kanda insülin seviyesinin ve periferal dokularda insülin sensitivitesinin normalize olmasını sa lar

(13). Aynı zamanda uzun süreli insülin maruziyeti leptin ekspresyonunu stimüle eder (14). Bu etkilerinin yanısıra, leptin'in insülin benzeri etkileri oldu una ilkin çalı malar yapılmı tır (15).

Metabolik olarak glukagon sentez ve salınımını azaltan leptin, lipolizi arttırırken ya dokusunda lipogenezi engeller (15).

Hipofiz bezinin gonadotropin salgılatıcı hormon sensitivitesini arttırarak ve overlerde regülasyon sa layarak üreme aksında pozitif rol oynar (16). Plasentada üretilen leptin'in; fetal büyüme ve geli imi, hematogenez, anjiogenez ve beyin geli iminde etkileri gösterilmi tir (17).

Obez bireylerde leptin seviyesinin yüksekli i yanısıra dola ımda bulunan çözünmü leptin reseptörlerinin dü ük olmasının leptin direncine sebep oldu u ve bu durumun hipotalamik kontrol mekanizmalarını olumsuz etkiledi i gösterilmi tir (18). Kilolu ve obez insanlarda kronik olarak yüksek leptin seviyelerinin olu turdu u 'leptin direnci'; i tah kontrolü kaybına, fazla gıda alımına

ve ya depolanmasına neden olmaktadır. Leptin direncinin özellikle leptin'in anjiogenez, hücre proliferasyonu, göçü ve ya amı üzerindeki etkilerinin olumsuz etkilenmesi sebebi ile kanser olu umunda önemli olabilece i dü ünülmektedir (19). Farklı mekanizmalarla etkile imi nedeni ile leptin gıda alımı ve ya depolanmasındaki rolleri dı ında da ilgi çeken ve ara tırılan bir maddedir.

**Adiponektin:** Adiponektin serum konsantrasyonu; vücut kitle endeksi, glukoz, insülin, insülin direnci ve viseral ya birikimi ile ters orantılıdır ve kilo kaybı ile artı gösterir (20). Adipokin sentez bozuklu u obez bireylerde sa lı ı olumsuz yönde etkiler. Glukoz ve ya metabolizması, insülin sensitivitesi ve gıda alımında etkili oldu u gösterilen adiponektin, epitelyal hücre ve makrofajlarda anti- enflamatuar sitokin üretimini sa lar ve kronik enflamasyona kar ı koruyucu etkilere sahiptir (5).

HT, DM, Metabolik Sendrom, ateroskleroz gibi obezite ili kili kronik hastalıklarda adiponektin seviyelerinin önemli etkisi oldu u görülmü tür. Adiponektin'in beyin ve endotel ba lantılı mekanizmalarla koruyucu olarak kan basıncını düzenledi i ve hipertansif hasta adiponektin seviyelerinin normotansiflere göre daha dü ük oldu u gösterilmi tir (21). Alveoler makrofaj inhibisyonu ile akci erleri koruyucu etkisi oldu u bilinenadiponektin seviyelerinin; büyükhücreli akci er, kolon, kan, karaci er kanserleri gibi bazı kanser türlerinde arttı ı, meme kanseri ve endometrial kanserde ise azaldı ı görülmü tür (22).

**Resistin:** nsülin direnci olu umundaki rolü nedeni ile resistin olarak adlandırılan bu madde enflamasyon regülasyonundaki rolü ile 'enflamatuar bölge molekül ailesi'(family of moleculesfound in iflammatory zone- FIZZ) nin bir üyesidir(5). Resistin ateroskleroz, romatolojik hastalıklar, alkolik olmayan ya lı karaci er hastalı ı ve

malignensilerdeki enflamatuar olaylarda rol oynar (23).

Ba lıca periferel kan mononükleer hücrelerinde olmak üzerefibrotik karaci er ve aterosklerotik lezyonlarda eksprese edilen resistin, makrofaj diferansiasyonu ile artar. Yapılan çalı malar ya dokusunda makrofaj infiltrasyonu daha yüksek olan obez insanlarda zayıf insanlara göre resistin ekspresyonu ve dola ımdaki resistin miktarının daha yüksek oldu unu göstermektedir (24). Resistin seviyelerinin viseral, intratorasik ve perikardiyal ya miktarı ve obezlerde insülin direnci ile orantılı oldu unu ile gösteren çalı maların yanısıra serum resistin seviyelerinin ya miktarı ve insülin direnci ile ili kili olmadı nı gösteren yayınlar da bulunmaktadır (24).

Lipopolisakkarid, TNF- , IL-6, IL-1 ve resistinin kendisi gibi proenflamatuar maddelerin makrofajlarda resistin ekspresyonunun artı na neden olması, bunun yanı sıra resistinin TNF- , IL-6, IL-12, monosit kemoatraktan protein-1 gibi

proenflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu

arttırması resistinin insanlarda inflammatuar rolü oldu u dü üncesini kuvvetlendirmektedir (24).

Bu bulgularla paralel olarak resistin seviyelerinin; T2DM, koroner ateroskleroz, kronik böbrek hastalığı, romatoid artrit ve sepsiste; C-reaktif protein, TNF- $\alpha$ , IL-6, plazminojen aktivatör inhibitör-1 ve fibrinolitik maddelerle bağlantılı oldu u görülmü tür. Sepsis ve akut pankreatit resistin seviyelerinin hastalığın a ırlığı ile orantılı arttı ı ve sepsis dışı kritik hastalarda artışının hastayı olumsuz etkiledi i gösterilmiştir (25). Resistinin insülin direnci, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık patogenezinde etkisi oldu u ve koroner arter hastalığı olan insanlarda ba ımsız bir risk göstergesi oldu u kabul edilmektedir (26).

Resistin ile ilgili çalı malar diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve enflamatuar hastalıklarda teşhis ve tedavi yaklaşımlarında önemli rol oynayacaktır (26).

**Visfatin:** Viseraladipoz dokudan salgılanan visfatin insülin reseptörlerine bağlanıp aktive ederek insülin- mimetik etkiler gösterir (5). Visfatin prekürsör B-hücre dizisine etki eden, nötrofillerde apoptozu engelleyen bir sitokindir (5). Karaciğer, kas, kemik iliği, akciğer gibi dokuların yanısıra adipoz doku makrofajlarında eksprese edildi i için adipositokin- benzeri sitokin olarak tanımlanmaktadır (27).

Plazma konsantrasyonları ve viseral mRNA ekspresyonlarının viseral yağ kütlesi veya bel-kalça oranı ile bağlantısının olmadığı fakat obezite ile orantılı oldu u gösterilmiştir. Açlık glukoz konsantrasyonu bozuklu u ve diyabeti olan ciddi obez hastaların yanı sıra obez kadın, çocuk ve adolesanlarda serum ve plazmadaki düzeyinin yüksek oldu u görülmü tür. Egzersizle beraber kilo kaybının plazma visfatin seviyelerini düşürmesi, visfatin ekspresyonunun VK ile ilişkili oldu unu düşündürmektedir

(28). Visfatin'in kritik dönem sepsis hastalarında nötrofil ekspresyonunun yüksek oldu u ve klinik sepsiste nötrofil ya amını uzattı ı gösterilmi tir. Visfatin seviyeleri sepsiste oldu u gibi akut akci er hasarı ve enflamatuar ba ırsak hastalı nda da artmaktadır (29).

Çalı malar visfatinin, vasküler endotelial büyüme faktörü arttırıcı anjiogenetik, enflamatuar etkilerinin yanısıra tümör olu umunun; ba langıç, ilerleme, invazyon ve metastaz evrelerinde etkisi oldu unu göstermi tir (29). Kolorektal, mide, meme ve prostat kanserlerinde serum visfatin seviyeleri artı gösterir. Visfatin düzeylerinin mide ve kolorektal kanserlerindeevrelemede anlamlı oldu u, meme kanserinde kanser hücrelerinin büyümesinde vehepatoselülerkarsinomada ise hücre proliferasyonunda etken oldu u görülmü tür (30).

**Adipsin:** Adipoz dokunun ana proteinlerinden biri olan adipsin, obezite ve diyabet hastalı nda azalır (31).

Komplement aktivasyon yolunda hız

kısıtlayıcı basamak oldu undan, kompleman faktör D olarak tanımlanmı ve iskemi- reperfüzyon modelleri ve sepsiste önemli rol aldı ı gösterilmi tir. Enerji homeostazı ve sistemik metabolizmadaki fonksiyonu ise halen net olarak bilinmemektedir. hücre hasarı ve diyabet akselerasyonunda adipsin seviyelerinin de erli olaca ı ve seviyelerinin dü me oranının, T2DM hastalarında insülin tedavisini ba lama kriterleri için risk belirlenmesinde önemli olaca ı dü ünülmektedir. Yüksek adipsin seviyelerine sahip obez insanların 'metabolik sa lıklılık' kriterlerine uygun oldu u kabul edilebilir (32).

Adipsin hakkında yapılacak çalı malar; diyabet ihtimali olan ve diyabet hastası olan ki ilerde hastalı ın seyri için önemli oldu u kadar metabolik hastalıklarda da yeni te his ve tedavi alternatifleri açısından yararlı olacaktır (32).



## SONUÇ

Yapılan çalı malar; olu umunda yanlı beslenme, sedanter ya am, genetik predispozisyon, vitamin D eksikli i, disbiyozis, endokrin bozucular, diurnal ritim bozuklu u gibi pek çok faktörün etkili oldu u obezitenin, dünyada hızla yaygınla tı mı ve birçok hastalı nın patogenezinde rol aldı mı göstermektedir.

Vücut kitle artı mının olu turdu u mekanik problemler ve yanlı beslenme alı kanlıklarının getirdi i metabolik sorunların yanı sıra, salgıladı ı gösterilmi 260'dan fazla protein ve peptid ile artık bir endokrin organ olarak kabul

edilen adipoz doku da obezite kaynaklı hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır.

Adipoz dokudan salgılanan maddeler vücutta; besin alımı, enerji dengesi, insülin aktivitesi, lipid ve glukoz metabolizması, anjiogenez ve damarsal yapılanma, kan basıncı ve koagülasyon üzerinde etkilidir. Enerji metabolizması ve ba ı klık üzerinde etkinli i gösterilmi olan bazı maddeler; leptin, adiponektin, resistin, visfatin ve adipsindir. Bu maddelerin obezite ve neden oldu u hastalıklardaki, neden- sonuç ili kileri halen pek çok bilinmeyen içermekte ve ilgi çeken ara tırma konuları olmaya devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. Obesity and overweight. Fact sheet N°311 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Updated January 2015 Eri im tarihi: 20.03.2016
2. Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* 2011;378:815-25.
3. Dhurandhar EJ, Keith SW. The Aetiology Of Obesity Beyond Eating More And Exercising Less. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014;28:533-44.
4. McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, et al. Ten Putative Contributors To The Obesity Epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 868-913.
5. Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, nflammation And Diet. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013 Sep;16(3):143-52. DOI: 10.5223/pghn.2013.16.3.143. Epub 2013 Sep 30.
6. Al-Disi DA, Al-Daghri NM, Khan N, et.al. Postprandial Effect of a High-Fat Meal on Endotoxemia in Arab Women with and without Insulin-Resistance-Related Diseases. *Nutrients* 2015 Aug;7(8 ):6375-89. DOI: 10.3390/nu7085290.PMID: 26247966
7. Peluso I, Manafikhi H, Reggi R, et.al. Relationship between the Peroxidation of Leukocytes Index Ratio and the Improvement of Postprandial Metabolic Stress by a Functional Food. *Oxid Med Cell Longev* 2016;5630985. DOI: 10.1155/2016/5630985. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26962396
8. Volp AC, Alfenas Rde C, Costa NM, et.al. Inflammation Biomarkers Capacity n Predicting The Metabolic Syndrome. *J Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Apr;52(3):537-49.
9. Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes* 2006; 55, 1537–1545.
10. Lehr S, Hartwig S, Lamers D, et.al. Identification And Validation Of Novel Adipokines Released From Primary Human Adipocytes. *Mol Cell Proteomics* 2012 Jan;11 (1): M111.010504. DOI: 10.1074/mcp.M111.010504. Epub 2011 Sep 26
11. Farr OM, Fiorenza C, Papageorgiou P, et.al. Leptin Therapy Alters Appetite And Neural Responses To Food Stimuli n Brain Areas Of Leptin-Sensitive Subjects Without Altering Brain Structure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Dec;99(12):E2529-38. DOI: 10.1210/jc.2014-2774. PMID: 25279500
12. Hsuehou H, Jayaram B, Kastin AJ, et.al. Endothelial Cell Leptin Receptor Mutant Mice Have Hyperleptinemia And Reduced Tissue Uptake. *J Cell Physiol.* 2013 Jul;228(7):1610-6. doi: 10.1002/jcp.24325. PMID: 23359322
13. Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, et.al. Effects of the Obese Gene Product On Body Weight Regulation in Ob/Ob Mice. *Science* 1995 Jul; 269(5223):540-3.
14. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, et.al. Acute And Chronic Effects Of nsulin On Leptin Production n Humans: Studies n Vivo And n Vitro. *Diabetes* 1996 May; 45(5):699-701.
15. Harris RB. Direct And ndirect Effects Of Leptin On Adipocyte Metabolism. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Mar;1842(3):414-23.

- DOI: 10.1016/j.bbadis.2013.05.009. Epub  
2013 May 17. Review. PMID: 23685313
16. Tu X, Kuang Z, Gong X, et.al. *The Influence of LepR Tyrosine Site Mutations on Mouse Ovary Development and Related Gene Expression Changes.* *PLoS One* 2015 Nov; 10(11):e0141800. DOI: 10.1371/journal.pone.0141800. eCollection 2015. PMID: 26529315
17. Tessier DR, Ferraro ZM, Gruslin A. *Role Of Leptin n Pregnancy: Consequences Of Maternal Obesity.* *Placenta* 2013 Mar; 34(3): 205-11. DOI: 10.1016/j.placenta.2012.11.035. Epub 2013 Jan 16.
18. Huang XD, Fan Y, Zhang H, et.al. *Serum Leptin And Soluble Leptin Receptor n Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.* *World J Gastroenterol.* 2008 May 14;14(18):2888-93. PMID: 18473416
19. Guo S, Liu M, Wang G, Torroella-Kouri M, Gonzalez-Perez RR. *Oncogenic Role And Therapeutic Target Of Leptin Signaling n Breast Cancer And Cancer Stem Cells.* *Biochim Biophys Acta.* 2012 Apr; 1825(2):207-22.
20. Dhakal Acharya S. (2011) *Relationships Between Diet, Weight Loss, Insulin Resistance and Adiponectin Levels Among Overweight/Obese Adults.* *Doctoral Dissertation, University of Pittsburgh.* <http://d-scholarship.pitt.edu/9895/> eri im tarihi: 30.04.2016
21. Di Chiara T, Licata A, Argano C, et.al. *Plasma Adiponectin: A Contributing Factor For Cardiac Changes n Visceral Obesity-Associated Hypertension.* *Blood Press.* 2014 Jun; 23(3):147-53.
22. Nigro E, Scudiero O, Monaco M L, et.al. *New Insight into Adiponectin Role in Obesity and Obesity-Related Diseases.* *Biomed Res Int.* 2014 July;658913. DOI: 10.1155/2014/658913. PMID: 24741094
23. Dalamaga M, Sotiropoulos G, Karmaniolas K, et.al. *Serum Resistin: A Biomarker Of Breast Cancer n Postmenopausal Women? Association With Clinicopathological Characteristics, Tumor Markers, nflammatory And Metabolic Parameters.* *Clin Biochem.* 2013 May;46(7-8):584-90. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2013.01.001. Epub 2013 Jan 13.
24. Piestrzeniewicz K., et al. *Resistin increases with obesity and atherosclerotic risk factors in patients with myocardial infarction.* *Metabolism.* 2008;57:488-493. DOI: 10.1016/j.metabol.2007.11.009. [PubMed]
25. Karpavicius A, Dambrauskas Z, Sileikis A, et al. *Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: Comprehensive review.* *World J Gastroenterol.* 2012 December; 18(45): 6620-6627. DOI: 10.3748/wjg.v18.i45.6620. PMID: 23516219
26. Park HK, Ahima RS. *Resistin in Rodents and Humans.* *Diabetes Metab J.* 2013 Dec; 37(6): 404-414. DOI: 10.4093/dmj.2013.37.6.404. PMID: 243881324
27. Ons E, Gertler A, Buyse J, Lebihan-Duval E, Bordas A, Goddeeris B, Dridi S. *Visfatin gene expression in chickens is sex and tissue dependent.* *Domest Anim Endocrinol.* 2010 Feb;38(2):63-74. doi: 10.1016/j.domaniend.2009.08.007. Epub 2009 Sep 23. PMID: 19786337
28. Lai A, Chen W, Helm K. *Effects of Visfatin Gene Polymorphism RS4730153*

- on Exercise-induced Weight Loss of Obese Children and Adolescents of Han Chinese. *Int J Biol Sci.* 2013; 9(1): 16–21. DOI: 10.7150/ijbs.4918. PMID: PMC3535530
29. AL-Suhaimi EA, Shehzad A. *Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. Eur J Med Res.* 2013; 18(1): 12. DOI: 10.1186/2047-783X-18-12. PMID: PMC3655867
30. Cabia B, Andrade S, Carreira MC, Casanueva FF, Crujeiras AB. *A Role For Novel Adipose Tissue-Secreted Factors in Obesity-Related Carcinogenesis. Obes Rev.* 2016 Apr;17(4):361-76. DOI: 10.1111/obr.12377. Epub 2016 Feb 24.
31. Flier JS, Cook KS, Usher P, Spiegelman BM. *Severely impaired adipon expression in genetic and acquired obesity. Science.* 1987 Jul 24;237(4813):405-8.
32. Lo JC, Ljubicic S, Leibiger B, et.al. *Adipon is an Adipokine That Improves Cell Function in Diabetes. Cell* 2014 Jul;158(1):41-53. DOI: 10.1016/j.cell.2014.06.005.

İleti m Adresi:  r. Grv. Perihan Grbz  
İnn Üniversitesi Sa Ėlık Hizmetleri Meslek  
Yüksek Okulu MALATYA  
Tel:0422 3410051  
e-mail: perihan.gurbuz@inonu.edu.tr