

## HİPOADİPONEKTİNEMİ KORONER ARTER HASTALIĞI İÇİN RİSK FAKTÖRÜMÜDÜR?

Uzm.Dr. Ünal Öztürk, Doç.Dr. Iğın Karaca, Yrd.Doç.Dr. Mustafa Yavuzkır, Yrd.Doç.Dr. Necati Dağlı, Dr. Veli Polat, Uzm.Dr. Mehmet Balin

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Koronar arter hastalarının (KAH) büyük çoğunluğunda klasik risk faktörleri gösterilememiştir. Bu da şu an için kullanılan risk faktörlerine göre yapılan sınıflamaların yetersiz olduğunu ve geleneksel risk faktörleri dışındaki bazı risk faktörlerinin de aterosklerotik süreçte rol aldığını düşündürmektedir. Adiponektin antiinflamatuvar ve antiaterojenik etkileri ile aterosklerozisin başlangıç ve progresyonunda koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada amacımız hipoadiponektineminin koroner arter hastalığı için risk faktörü olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmaya, 25 KAH hasta grubu [yaş ortalaması: 56,3 10,7 yıl, 20 erkek, 5 kadın] ve 25 kontrol grubu [yaş ortalaması: 55,0±9,2 yıl, 17 erkek, 8 kadın] olmak üzere toplam 50 olgu alındı. Koroner anjiyografilerinde normal koroner anatomi tespit edilen kişiler kontrol grubu olarak kabul edildi. En az bir koroner arterinde %50 den fazla lümen daralması olan olgular KAH olarak kabul edildi. Adiponektin seviyeleri ise "Human Adiponektin Sandwich ELISA Kit (CHEMICON, U.S.A)" ile 2002 model "Triturus" marka (Grifols, Barcelona, Spain) ELISA okuyucusunda çalışarak, µg/dL cinsinden

ölçülerek kaydedildi.

Serum adiponektin düzeyleri, KAH grubunda 3,30 1,96 µg/dL ve kontrol grubunda 6,73 4,0 µg/dL idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Adiponektinin KAH varlığını tahminde öngörülse değeri için Backward regresyon modeli oluşturuldu. Bu analiz anlamlı düzeyde KAH varlığı tahmininde bulundu (?2=15.329, df=1, p=0.001, R2=0.229). Analize göre adiponektin KAH varlığını tahminde etkili bir faktör olarak bulundu [β=0.725, p=0.001, %95 CI (0.604-0.870)]. Son basamakta bu lojistik regresyon modelinin doğru sınıflandırma gücü oranı %77.3 idi.

Koronar arter hastalarında plazma adiponektin düzeyini düşük bulduk Adiponektin plazma düzeyi KAH öngörmede değerli bir sitokin olabileceği kanısındayız. Bu yüzden hipoadiponektinemi KAH için bir risk faktörü olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Adiponektin, Ateroskleroz risk faktörü, Koroner arter hastalığı

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2008;12:121-127)

### GİRİŞ

Adiponektin (ACRP30, GBP28, ve AdipoQ olarak bilinen) ve adipoz dokudan salınan bir hormondur<sup>1-4</sup>. Temel özelliği hiperlipidemi, insülin rezistansını, dislipidemi ve obesiteyi önlemesidir<sup>5</sup>. Antiinflamatuvar ve antiaterojenik etkileri olduğunda gösterilen adiponektinin Koroner arter hastalarında (KAH) belirgin olarak düşük olduğu bulunmuştur<sup>6,7</sup>. Benzer şekilde adiponektinin aterosklerozisin başlangıç ve progresyonunda koruyucu etkilerinin de olduğu önceki çalışmalarda bildirilmiştir<sup>8</sup>. Bu çalışmadaki amacımız plazma adiponektin düzeylerinin KAH için bir belirteç olup

olmayacağını irdelemektir.

### MATERYAL VE METOD

**Hasta Grubu:** Çalışmaya, Haziran 2006- Ağustos 2006 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Katater Laboratuvarında prospektif olarak, normal koroner anatomi, KAH tanısı alan toplam 50 olgu rasgele yöntem ile seçildi.

**Koronar Anjiyografi ve Kantitatif Koroner Ölçümler:** Hastaların koroner anjiyografileri "POLY C2 OM 2000 MRC DCI model (Philips, Eindhoven, Nederland)" cihazı ile yapıldı. Anjiyografi femoral arter ponksiyonu ile standart 6 F Judkins sağ ve sol kateterler kullanılarak yapıldı. Radyopak olarak Iopamiro 370 (Bracco S.p.A, Milano, Italy) kullanıldı. Sol koroner sistemi için en az dört, sağ koroner sistemi için en az iki projeksiyonda görüntü alınıp dijital hafızaya kaydedildi. Anjiyografik ve görsel olarak koronerleri normal, ektatik ve oklüziv olduğu düşünülen yaş ve cins özellikleri ben-

Yazışma Adresi: Dr. Iğın KARACA  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ  
Telefon 424 238 80 19  
Fax 424 238 80 19  
e-mail: ilgink@yahoo.com  
Geliş Tarihi:11.12.2007  
Kabul Tarihi:09.03.2008

**Tablo 1:** Grupların demografik özellikleri

	Kontrol Grubu (n=25)	KAH Grubu (n=25)	P
Yaş (yıl)	55,0±9,2	56,3±10,7	>0.05
Kadın (n, %)	8 (%32)	5 (%20)	>0.05
Erkek (n, %)	17 (%68)	20 (%80)	>0.05
Hipertansiyon (n, %)	10 (%40,0)	9 (%36,0)	>0.05
Hiperlipidemi (n, %)	11 (%44,0)	9 (%36,0)	>0.05
Sigara (n, %)	9 (%36,0)	13 (%52,0)	>0.05
Aile Öyküsü (n, %)	3 (%16,0)	10 (%40,0)	<0.05
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	28,2±2,6	26,9±3,3	>0.05
Sistolik arter basıncı (mmHg)	125,4±12,5	120,89±12,6	>0.05
Diastolik arter basıncı (mmHg)	77,4±8,1	75,2±6,5	>0.05

KAH: koroner arter hastalığı

**Şekil 1:** Kontrol ve KAH gruplarının adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması

zer olgularda "Automated Coronary Analysis" bilgisayar yazılımı kullanılarak dijital hafıza üzerinden kantitatif koroner ölçümler yapıldı. Gerçek koroner arter lümen genişliği değerini elde etmek için de katater çapından faydalanılarak kalibrasyon yapıldı.

**Çalışmaya Alınma Kriterleri ve Grupların Oluşturulması:** Koroner anjiyografisi ve koroner akım özellikleri görsel olarak normal olan 25 hasta kontrol grubu olarak alındı. Anjiyografik olarak bir veya daha fazla koroner damar çapında en az % 50 stenoz saptanan 25 hasta ise KAH grubu olarak çalışmaya alındı.

Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun bir biçimde yerel etik kurul onayı alınarak yapıldı. Tüm hastalara çalışmaya katılmadan önce çalışma hakkında bilgi verildi ve hastaların onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Hastalar KAH risk faktörleri yönünden değerlendirilerek bazal demografik,

linik ve hemodinamik karakteristikleri kaydedildi.

**Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:** Hastalarda; akut koroner sendrom varlığı, DM varlığı, invaziv revaskülarizasyonun (PTCA, koroner stent, CABG) uygulanmış olması, erken menapoz hikayesinin olması, aşırı obezitenin (BMI>35), kalp yetmezliği bulgularının olması, elektrokardiyografilerinde dal bloklarının olması çalışma dışı bırakılma kriterleri olarak belirlendi.

**Kan Ölçümleri:** Sabah açlıkta rutin biyokimyasal parametreler (glukoz, lipid profilleri, Üre, kreatinin, AST, ALT, total protein, albümin, total bilirubin, direkt bilirubin, Na, K), tam kan sayımı (Hemoglobin, hematokrit, platelet, lökosit), eritrosit sedimantasyon hızı, insülin ve adiponektin değerlerini ölçmek için gerekli olan toplam 12 cc kan örneği sol antekubital venden intraket yardımıyla alındı. Adiponektin düzeyi dışındaki tüm testler aynı gün içerisinde biyokimya laboratuvarında değerlendirildi. Sonuçlar her hasta için ayrı ayrı kaydedildi. İnsülin direnci; "homeostasis model assesment (HOMA-IR)" matematiksel yöntemi olan [açlık insülin  $\mu$ U/mL x açlık glukozu (mmol/L)/22.5] formülü ile belirlendi.

Adiponektin için alınan 6 cc kan tüpte 10 dakika bekletilip pıhtılaştıktan sonra 5000 devirde 3 dakika santrifüj edilerek elde edilen serum iki ayrı ependorfa alınarak -30 derecede çalışılmak üzere saklandı. Tüm örnekler toplandıktan sonra Fırat Üniversitesi Tıp Merkezi İmmünoloji Laboratuvarında çözülerek; "Human Adiponectin Sandwich ELISA Kit (CHEMICON, U.S.A)" ile 2002 model "Triturus" marka (Gri-fols, Barcelona, Spain) ELISA okuyucusunda çalışarak,  $\mu$ g/dL cinsinden ölçülerek kaydedildi.

**İstatistiksel Değerlendirme:** İstatistiksel inceleme SPSS 12.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak yapıldı. Parametrik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, parametrik olmayan veriler (%) olarak ifade edildi. Parametrik verilerin karşılaştırılmasında Oneway Anova testi ve farklılığı

**Tablo 2:** Grupların biyokimyasal özellikleri

	<b>Kontrol Grubu (n=25)</b>	<b>KAH Grubu (n=25)</b>	<b>P</b>
Glukoz (mg/dL)	102±13,4	97,4±11,1	>0.05
Hemoglobin (g/dL)	13,7±1,3	14,1±1,9	>0.05
Total kolesterol (mg/dL )	189,4±44,3	179,9±33,6	>0.05
HDL kolesterol (mg/dL)	43,3±7,5	36,8±9	<0.05
LDL kolesterol (mg/dL)	124,2±32,4	112,6±32,6	>0.05
VLDL kolesterol (mg/dL)	32,2±12,7	35,9±15	>0.05
Trigliserit (mg/dL)	160±63	168,1±82,4	>0.05
Üre (mg/dL)	32,1±8,9	37,5±10,4	>0.05
Kreatinin (mg/dL)	0,90±0,1	0,96±0,1	>0.05
Sodyum (mmol/L)	139,9±2,6	139,1±2,8	>0.05
Potasyum (mEq/L)	4,4±0,4	4,2±0,4	>0.05
AST (U/L)	19,3±5,9	29,6±15,7	>0.05
ALT (U/L)	19,1±8,9	29,8±15,9	>0.05

AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz

**Tablo 3:** Grupların adiponektin, akut faz reaktanları, insülin ve insülin rezistansı değerleri

	<b>Kontrol Grubu (n=25)</b>	<b>KAH Grubu (n=25)</b>	<b>P</b>
Adiponektin (µg/dL)	6,73±4	3,30±1,96	<0.001
Sedimentasyon (mm/h)	25,2±24,3	22,4±17,2	>0.05
Lökosit (103/µL)	7,5±1,6	8,5±2,2	>0.05
hcCRP (mg/L)	4,8±3,8	7,1±3,5	=0.001
İnsülin (IU/mL)	12,3±13,0	12,9±14,1	>0.05
HOMA-IR	3,3±3,9	3,0±3,5	>0.05

HOMA-IR: Homeostasis model assesment

**Şekil 2:** KAH grubunda adiponektin ve yaş arasındaki korelasyon ilişkisi

**Şekil 3:** KAH grubunda adiponektin ve HDL kolesterol arasındaki korelasyon ilişkisi

neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Parametrik olmayan verilerin karşılaştırmalarında Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Adiponektinin anjiyografik olarak KAH olasılığını öngörmeye risk faktörü olarak

kullanılabilirliği Lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya anjiyografik olarak; normal koroner

**Tablo 4:** Kontrol grubundaki bazı parametrik verilerin adiponektinin ile korelasyonları

Kontrol Grubu (n=25)	Adiponektin (µg/dL)	
	R	P
Yaş (yıl)	0.24	0.26
Sistolik arter basıncı (mmHg)	-0.16	0.45
Diastolik arter basıncı (mmHg)	-0.17	0.42
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	-0.23	0.27
Total kolesterol (mg/dL)	0.02	0.93
HDL kolesterol (mg/dL)	0.41	0.04
LDL kolesterol (mg/dL)	-0.03	0.87
VLDL kolesterol (mg/dL)	-0.26	0.20
Trigliserit (mg/dL)	-0.27	0.19

**Tablo 5:** KAH grubundaki bazı parametrik verilerin adiponektinin ile korelasyonları

KAH Grubu (n=63)	Adiponektin (µg/dL)	
	R	P
Yaş (yıl)	0.43	<0.001
Sistolik arter basıncı (mmHg)	0.19	0.06
Diastolik arter basıncı (mmHg)	-0.02	0.44
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	-0.11	0.19
Total kolesterol (mg/dL)	0.04	0.38
HDL kolesterol (mg/dL)	0.32	<0.01
LDL kolesterol (mg/dL)	0.14	0.14
VLDL kolesterol (mg/dL)	-0.22	0.04
Trigliserit (mg/dL)	-0.22	0.04

**Şekil 4:** KAH grubunda adiponektin ve VLDL kolesterol arasındaki korelasyon ilişkisi

**Şekil 5:** KAH grubunda adiponektin ve trigliserit arasındaki korelasyon ilişkisi

anatomi tespit edilen 25 kontrol grubu [yaş ortalaması 55,0±9,2 yıl; %32' si (n=8) kadın; %68' i (n=17) erkek], en az bir koroner arterinde % 50 veya daha fazla stenoz tespit edilen 25 KAH grubu [yaş ortalaması 56,3±10,7 yıl; %20' i (n=5) kadın; %80' i (n=20) erkek] toplam 50 olgu alındı. Gruplar genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Grupların kan biyokimyasal parametreleri Tablo 2 verildi. Gruplar arasında; sedi-

mantasyon, lökosit, insülin ve IR seviyeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3). Koroner arter hastaları grubunda h-CRP düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksekti (p=0.001) (Tablo 3). KAH grubunda, serum adiponektin düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin derecede azaldığı tespit edildi (p<0.001) (Tablo 3, Şekil 1).

Kontrol grubunda, serum adiponektin düzeyleri ile; yaş, total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardı. Ancak bu grupta adiponektinin sadece HDL kolesterol ile olan pozitif korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı idi (HDL ile;  $r = 0,41$  ve  $p=0,04$ ). Ayrıca kontrol grubunda adiponektin düzeyleri ile; SAB, DAB, VKİ, LDL kolesterol, VLDL kolesterol ve TG düzeyleri arasında negatif korelasyon vardı. Ancak adiponektinin negatif korelasyonu istatistiksel olarak bu parametrelerden hiçbiri ile anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

Koroner arter hastalığı grubunda ( $n=63$ ) adiponektin düzeyleri ile; yaş, SAB, total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardı, ancak sadece yaş ve HDL kolesterolün adiponektin ile olan pozitif korelasyonları istatistiksel olarak anlamlı idi (yaş için;  $r = 0,43$  ve  $p<0,001$ . HDL için;  $r = 0,32$  ve  $p <0,01$ ) (Tablo 5, Şekil 2 ve 3). Bununla birlikte KAH grubunda adiponektin düzeyleri ile; DAB, VKİ, VLDL kolesterol ve TG düzeyleri arasında negatif korelasyon vardı, ancak yalnızca VLDL kolesterol ve TG'nin adiponektin ile olan negatif korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (VLDL için;  $r = -0,22$  ve  $p=0,04$ . TG için;  $r = -0,22$  ve  $p=0,04$ ) (Tablo 5, Şekil 4 ve 5).

Adiponektinin KAH varlığını tahminde öngörülmesi için Backward regresyon modeli oluşturuldu. Bu analiz anlamlı düzeyde KAH varlığı tahmininde bulundu ( $X^2=15,329$ ,  $df=1$ ,  $p=0,001$ ,  $R^2=0,229$ ). Analize göre adiponektin KAH varlığını tahminde etkili bir faktör olarak bulundu [ $\beta=0,725$ ,  $p=0,001$ , %95 CI (0,604-0,870)].

## TARTIŞMA

İnflamasyon aterosklerotik hastalığın başlangıç ve progresyonunda önemli rol aldığı bilinmesine rağmen, ateroskleroza başlatan ve ilerlemesine yol açan biyokimyasal ve hücrel olaylar tümüyle açıklanamamıştır. Adiponektinin fizyolojik rolü tam olarak bilinmese de, endotel hücrelerinde ve makrofajlarda, antiaterojenik ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu gösterilmiştir<sup>10,11</sup>. Bu etkileri nedeni ile de aterosklerozisin başlangıç ve progresyonunda koruyucu etkilerinin olduğu bildirilmiştir<sup>8</sup>. Bazı deneysel hayvan modellerinde adiponektinin aterosklerotik ajanlara karşı antiinflamatuvar etkileri ile koruyucu rol oynayabileceği gösterilmiştir<sup>8</sup>. Okamoto ve ark. rat karotit arterinde kateterle duvar hasarı oluşturulmuş bölgede subendotelial adiponektin birikiminin olduğunu, sağlam damar bölgelerinde ise bu birikimin olmadığını ortaya koy-

muşlar ve bu nedenle de, serum adiponektin düzeylerinin azaldığını rapor etmişlerdir<sup>12</sup>. Kubota ve ark. ise adiponektinin eksik olduğu farelerde iatrojenik intimal hasarlanmaya cevabın neointimal proliferasyonun hızlanması şeklinde olduğunu göstermişlerdir<sup>11</sup>. Okamoto ve ark. bir başka deneysel çalışmalarında da, aterosklerotik apoE-KO farelerine adiponektin sunan adenovirusların eklendiğinde, apoE-KO farelerinde artmış plazma adiponektin düzeylerinin aterosklerotik lezyonların progresyonunu belirgin bir şekilde azalttığını göstermişlerdir<sup>13</sup>.

Literatürde plazma adiponektin düzeylerinin KAH'lı olgularda belirgin olarak düşük olduğu çalışmalarla gösterilmiştir<sup>8</sup>. Ouchi ve ark. yaş ve vücut kitle indeksi benzer kontrol grupları ile karşılaştırıldığında KAH'da plazma adiponektin düzeylerinin belirgin olarak düşük olduğunu göstermişlerdir<sup>6</sup>. Hashimoto ve ark. erken başlangıçlı KAH' da ve multiple koroner arter stenozunda plazma adiponektin düzeylerinin düşük olduğunu göstermişlerdir<sup>14</sup>. Çalışmamızda serum adiponektin düzeyleri KAH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olarak bulundu. Serum adiponektin düzeylerinin KAH grubunda kontrol grubuna oranla belirgin olarak azalması literatür ile uyumlu idi.

Aterosklerotik KAH için major risk faktörleri tanımlanmıştır. Ancak yapılan çeşitli çalışmalarda hastaların %50'sinden fazlasında bu risk faktörlerinin bulunmadığı saptanmıştır. Bu da şu an için kullanılan risk faktörlerine göre yapılan sınıflamaların yetersiz olduğunu ve geleneksel risk faktörleri dışındaki bazı risk faktörlerinin de aterosklerotik süreçte rol aldığını düşündürmekte ve dolayısı ile de yeni risk faktörleri için arayışlar sürmektedir.

Hipoadiponektineminin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak aterosklerotik KAH ile ilişkili olduğu düşünülmektedir<sup>15</sup>. Kumada ve ark. da hipoadiponektineminin, koroner risk faktörlerinin düzeltilmesine rağmen KAH ile bu risk faktörlerinden bağımsız olarak ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir<sup>16</sup>. Bu nedenle çalışmada diğer bir amacımız da; serum adiponektin düzeylerinin, KAH varlığı ve yaygınlığı ile klinik uygulamada KAH'ın belirlenmesinde ve öngörülmesinde, yaygın olarak kabul görmüş klasik risk faktörleri (yaş, cinsiyet, hipertansiyon, erken aterosklerotik hastalık aile öyküsü, sigara içimi ve kolesterol değerleri gibi) arasındaki yerini ve olası öngörülmesi değerini araştırmaktı. Çalışmamızda Adiponektinin KAH varlığını tahminde risk faktörü olarak kullanılabilirliği ve öngörülmesi değeri için oluşturulan Backward lojistik regresyon modeline göre adiponektin etkili bir faktör

olarak bulundu. Son basamakta bu lojistik regresyon modelinin doğru sınıflandırma gücü oranı da %77.3 idi. Bu modelde adiponektinin, KAH varlığını negatif yönde etkilediği ve her bir birim düşmesinin KAH olasılığını 0,229 kat arttırıcı etkisi olduğu bulundu. Diğer risk faktörleri ise KAH öngörmede istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu nedenle çalışmamıza göre adiponektin KAH'nı öngörmede kullanılabilir bir risk faktörü olabilir.

Klinik ve deneysel çalışmalarda plazma adiponektin düzeyinin; VKİ, total kolesterol, TG, açlık glukozu, açlık insülini, apo B ve A ile negatif korele; HDL kolesterol ve apo 1 ile pozitif korele olduğu saptanmıştır<sup>6,10,11,17,18</sup>. Çalışmamızda literatüre uygun olarak KAH'lı olgularda serum adiponektin düzeyleri ile; HDL kolesteol düzeyleri arasında pozitif korelasyon, TG düzeyleri arasında ise negatif korelasyon .

Mojiminiyi ve ark. yaş ile plazma adiponektin düzeyi arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir<sup>123</sup>. Buna karşın Nakamura ve ark<sup>124</sup>, Pilz ve ark<sup>125</sup> da, yaptıkları ayrı iki çalışmada koroner arter hastalarında yaş ile plazma adiponektin düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulmuştur. Bizde bu iki çalışma verilerine ben-zer şekilde çalışmamızda da, KAH grubunda, yaş ile adiponektin düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğunu tespit ettik .

Eryılmaz ve ark. KAH'da plazma adiponektin düzeyi ile; kan basıncı, VKİ, LDL kolesterol ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir<sup>15</sup>. Çalışmamızda da, benzer şekilde KAH grubunda plazma adiponektin düzeyleri ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmanın sınırlılıkları olarak; öncelikle anlamlı darlığın eşlik etmediği KAE'nin, nadir görülen bir KAH patolojisi olması ve etyolojisinin de heterojen karakter göstermesi nedeni ile bu grupta homojen bir grup oluşturulmasını zorlaştırılmaktadır. Ayrıca aterosklerotik kalp hastalığı bulunan olgularda yapılan İVUS ve otopsi çalışmalarında da gösterdiği gibi damar lümeninde geniş bir alanda aterosklerotik plak olmasına rağmen lümen normal gözükebilir. Bu nedenle hastaların teşhisinde IVUS yapılamamış olması da çalışmanın diğer sınırlılığı idi.

Sonuç olarak, adiponektin düzeyinin KAH belirlemede bir risk faktörü olarak kullanılabileceği kanaatindeyiz .

## KAYNAKLAR

1. 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: 26746-49.
2. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem*1996; 271:10697-703.
3. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 221:286-89.
4. Nakano Y, Tobe T, Choi-Miura NH, Mazda T, Tomita M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *J Biochem (Tokyo)* 1996; 120: 802-12.
5. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001; 7:941-46.
6. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-76.
7. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-99.
8. Palomer X, Perez A, Blanco-Vaca F. Adiponectin: a new link between obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. *Medicina Clinica* 2005;124:388-95.
9. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
10. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, Matsuyama A, Ouchi N, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 2000;96:1723-32.
11. Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, Kubota T, Moroi M, Matsui J, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002;277:25863-66.
12. Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, Muraguchi M, Ouchi N, Takahashi M, et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm Metab Res* 2000;32:47-50.

- 13.Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, Nishida M, Arita Y, Kumada M, et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2002;106:2767-70.
- 14.Hashimoto N, Kanda J, Nakamura T, Horie A, Kurosawa H, Hashimoto T, et al. Association of hypoadiponectinemia in men with early onset of coronary heart disease and multiple coronary artery stenoses. *Metabolism* 2006;55:1653-57.
- 15.Eryılmaz Y, Feyzioğlu H, Başal U. Hipoadiponektinemi ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki. XXII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Özet Kitabı, 2006:25.
- 16.Kumada M, Kihara S, Sumitsuji J, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:85-89.
- 17.Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 2003;148:293-300.
- 18.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.
- 19.Mojiminiyi OA, Abdella NA, Al Arouj M, Ben Nakhi A. Adiponectin, insulin resistance and clinical expression of the metabolic syndrome in patients with Type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:213-20.
- 20.Nakamura Y, Shimada K, Fukuda D, Shimada Y, Ehara S, Hirose M, et al. Implications of plasma concentrations of adiponectin in patients with coronary artery disease. *Heart* 2004;90:528-33.
- 21.Pilz S, Mangge H, Wellnitz B, Seelhorst U, Winkelmann BR, Tiran B, et al. Adiponectin and mortality in patients undergoing coronary angiography. *J. Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4277-86.