ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARDİYOVASKÜLER HASTALIĞIN ÖN TANISI OLARAK OBEZİTENİN PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR-İNHİBİTÖR-1 VE ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ameer Salam Hasan HASAN

KİMYA ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2021

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Ameer Salam HASAN HASAN tarafından hazırlanan **"Kardiyovasküler Hastalığın Ön Tanısı Olarak Obezitenin Plazminojen Aktivatör-İnhibitör-1 ve Adiponektin Düzeyleri Üzerine Etkisinin Araştırılması"** adlı tez çalışması …/…/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Ali KARAİPEKLİ

Eş Danışman : Prof. Dr. Lamia Abdul Majeed AL-MASHHEDY

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Saliha ALYAR
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Recep TAŞ
Biyoteknoloji Anabilim Dalı
Bartın Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Ali KARAİPEKLİ
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKELERE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum **"Kardiyovasküler Hastalığın Ön Tanısı Olarak Obezitenin Plazminojen Aktivatör-Inhibitör-1 ve Adiponektin Düzeyleri Üzerine Etkisinin Araştırılması"** konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu, çalışmanın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik, ilke ve kurallarına uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne uygun göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitütüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı ile tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmam ile ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (…/…/2021).

Ameer Salam Hasan HASAN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KARDİYOVASKÜLER HASTALIĞIN ÖN TANISI OLARAK OBEZİTENİN PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR-İNHİBİTÖR-1 VE ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ameer Salam Hasan HASAN

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ali KARAİPEKLİ
Eş Danışman: Prof. Dr. Lamia Abdul Majeed AL-MASHHEDY

Obezite, kardiyovasküler hastalık (KVH), özellikle kalp yetmezliği ve koroner kalp hastalığı (KKH) geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Obezite, dislipidemi, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve uyku bozuklukları dâhil olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerine doğrudan katkıda bulunur. Bu çalışmada, kardiyovasküler hastalığın ön tanısı olarak obezitenin plazminojen aktivatör-inhibitör-1 ve adiponektin düzeyleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma Irak, Zi-kar şehrinde, İmam Hussain Eğitim hastanesinde hasta ve kontrol grubu oluşturularak ve her bir grupta yaşları 35-45 arasında değişen 50 hasta olmak üzere toplam 100 kişi ile gerçekleştirildi. Tüm bireylerden serum araştırması için kan örnekleri alındı. Kan serumu örneklerinde serum kolesterol, serum trigliserid, serum düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), serum yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL), serum çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), serum trigliserid, serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 ve serum adiponektin seviyeleri ölçüldü. Birinci ve ikinci grup karşılaştırıldığı zaman iki grup arasındaki farklar istatiksel olarak anlamlıdır. Sonuçlar, obezitesi olan hastalarda plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğunu gösterdi. Obez hasta grubunda ortalama serum adiponektin değerleri kontrollere göre önemli derecede düşüktü. Tüm sonuçlar temelinde, aşırı kilo ve obezitenin kalp yetmezliği ve koroner kalp hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık gelişimi için güçlü risk faktörlerine sahip olduğu sonucuna varıldı.

2021, 92 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Obezite, Kardiyovasküler Hastalık, Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1, Adiponektin, Lipid Profili.

ABSTRACT

Master of Science Thesis

STUDY THE EFFECT OF OBESITY ON LEVELS OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 AND ADİPONECTIN AS A PRE-DIAGNOSIS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

Ameer Salam Hasan HASAN

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Advisor: Prof. Dr. Ali KARAİPEKLİ
Co-Advisor: Prof. Dr. Lamia Abdul Majeed AL-MASHHEDY

Obesity is associated with an increased risk of developing cardiovascular disease (CVD), particularly heart failure and coronary heart disease (CHD). It directly contributes to cardiovascular risk factors, including obesity, dyslipidemia, type 2 diabetes, hypertension, and sleep disorders. In this study, it was aimed to investigate the effect of obesity on plasminogen activator-inhibitor-1 and adiponectin levels as a preliminary diagnosis of cardiovascular disease. The study was carried out in Imam Hussain Training Hospital in Zi-kar city, Iraq, by forming a patient and control group, and 50 patients in each group, aged between 35-45, with a total of 100 people. Blood samples were taken from all individuals for serum research. Serum cholesterol, serum triglyceride, serum low-density lipoprotein (LDL), serum high-density lipoprotein (HDL), serum very low-density lipoprotein (VLDL), serum triglyceride, serum plasminogen activator inhibitor-1 and serum adiponectin levels were measured in blood serum samples. When the first and second groups are compared, the differences between the two groups are statistically significant. The results showed that plasminogen activator inhibitor-1 levels were significantly higher in patients with obesity compared to the control group. Mean serum adiponectin values were significantly lower in the obese patient group compared to controls. On the basis of all results, it was concluded that overweight and obesity have strong risk factors for the development of cardiovascular disease, such as heart failure and coronary heart disease.

2021, 92 pages

Keywords: Obesity**,** Cardiovascular Disease, Plasminogen Activator Inhibitor-1, Adiponectin, Lipid Profile.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Hayatımda tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde beni destekleyen en değerli insanlar Babam ve Annem, çalışmanın her safhasında yakın ilgi ve önerileri ile beni yönlendiren, her türlü yardımını esirgemeyen, her zaman destekleyen, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemini asla unutmayacağım, büyük bir anlayış gösteren ve hiç kırmayan değerli danışman hocam Doç. Dr. Ali KARAİPEKLİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ameer Salam HASAN HASAN

Çankırı, Kasım 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**

ABSTRACT ..... **ii**

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**

İÇİNDEKİLER ..... **iv**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **.vi**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **vi**

ÇİZELGELER LİSTESİ ..... **viii**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Obezite **3**

2.1.1 Obezitenin tarihi geçmişi **5**

2.1.2 Kardiyovasküler hastalık (KVH) **8**

2.1.3 Obezite ve kardiyovasküler hastalık **10**

2.2 Yağ Dokusu **16**

2.2 Yağ Dokusu **16**

2.2.1 Obezite ile ilişkili yağ dokusunun mikro çevresindeki değişiklikler **18**

2.3 Adiponektin **19**

2.3 1 Adiponektin fizyolojisi ve patofizyolojisi **20**

2.3.2 Adiponektin ve kardiyovasküler hastalık **23**

2.4 Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1 ..... **25**

2.4.1 PAI-1, koroner tromboz ve arteriyoskleroz **26**

2.4.2 PAI-1'in fizyolojisi ve düzenlenmesi **26**

2.4.3 Obezite de artmış PAI-1 mekanizmaları **28**

2.4.4 PAI-1 ve kardiyovasküler hastalık **30**

3. HASTALAR VE YÖNTEM **34**

3.1 Hastaların Seçimi **34**

3.2 Numunelerin Toplanması **34**

3.2.1 Serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 ..... **35**

3.2.2 Serum adiponektin **36**

3.2.3 Serum kolesterol **36**

3.2.4 Serum trigliserid **37**

3.2.5 Serum yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) **38**

3.2.6 Serum düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) **38**

3.2.7 Serum çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) **39**

3.3 İstatiksel Analiz **40**

4. BULGULAR **41**

4.1 Birinci Hasta Grubu **41**

4.2 İkinci Kontrol Grubu **42**

4.3 Hasta Ve Kontrol Grubu **41**

4.3.1 Hasta ve kontrol gruplarının serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 seviyeleri **42**

4.3.2 Hasta ve kontrol grubunda adiponektin seviyeleri **44**

4.3.3 Hasta ve kontrol grubunda kolesterol seviyeleri **45**

4.3.4 Hasta ve kontrol grubunun trigliserid seviyeleri **46**

4.3.5 Hasta ve kontrol grubunda HDL seviyeleri **47**

4.3.6 Hasta ve kontrol grubunun LDL seviyeleri **48**

4.3.7 Hasta ve kontrol grubunun serum LDL seviyeleri **49**

5. SONUÇLAR VE TARIŞMA **50**

KAYNAKLAR **51**

EKLER **59**

ÖZGEÇMİŞ **92**

KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
Ad	Adiponektin
BAT	Kahverengi Yağ Dokusu
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CMC	Kardiyometabolik Hastalığı
CRP	C-reaktif Protein
DM	Diabetes Mellitus
ELISA	Enzim Bağlı İmmünosorbent Deneyi
HTN	Hipertansiyon
İHD	İskemik Kalp Hastalığı
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LPS	Lipopolisakkarit
MLIC	Metropolitan Life Insurance Company
NCHS	Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüleri
PAI-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1
PPARy	Peroksizom Proliferatör ile Aktive Edilen Reseptör-gama
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SMC	Düz Kas Hücresi
TLR4	Toll Benzeri Reseptör 4
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
WAT	Beyaz Yağ Dokusu
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Kalp hastalığı türleri (Özdemir 2021) 10
Şekil 2.2 Aşırı viseral yağ dokusu yağına sahip aşırı kilolu bireyler arasında kardiyovasküler hastalık riskini artıran anormallikler. Apo: apolipoprotein; FFA: serbest yağ asitleri; AT: yağ dokusu. 13
Şekil 2.3 Obezitede inflamasyon süreci 15
Şekil 2.4 Anti- ve proinflamatuar adipokinler 16
Şekil 2.5 Vücutta oluşan yağ dokusu depoları 17
Şekil 2.6 Fonksiyonel yağ dokusunun vücuttaki görevleri (Murano *et al.* 2008) 19
Şekil 2.7 Obezitede adiponektin düzeyleri ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki 22
Şekil 2.8 Metabolik ve vasküler hastalıklarda adiponektinin rolü (Takamiya *et al.* 2006) 25
Şekil 2.9 PAI-1'in obezite ve diyabet gelişiminde bir rolü olduğunu düşündüren varsayımsal yapı 30
Şekil 4.1 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum plazminojen aktivatör-inhibitör-1 seviyelerinin karşılaştırılması 43
Şekil 4.2 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum adiponektin seviyelerinin karşılaştırılması 44
Şekil 4.3 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum kolesterol seviyelerinin karşılaştırılması 45
Şekil 4.4 Hasta ve kontrol grubunun ortalam serum trigliserid seviyelerinin karşılaştırılması 46
Şekil 4.5 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum HDL seviyelerinin karşılaştırılması 47
Şekil 4.6 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum LDL seviyelerinin karşılaştırılması 48
Şekil 4.7 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum VLDL seviyelerinin karşılaştırılması 49

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 MLIC boy-kilo tablolarının seçilmiş özellikleri ve sınırlamaları. 6
Çizelge 3.1 Serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 35
Çizelge 3.2 Serum adiponektin 36
Çizelge 3.3 Serum kolesterol 37
Çizelge 3.4 Serum trigliserid 37
Çizelge 3.5 Serum HDL 38
Çizelge 3.6 Serum LDL 39
Çizelge 3.7 Serum VLDL 39
Çizelge 4.1 Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, boy ve ağırlık parametreleri 41
Çizelge 4.2 Hasta ve kontrol grupları arasında serum kolesterol, serum LDL, serum HDL , serum VLDL ve serum trigliserid seviyeleri 41

1. GİRİŞ

Obezite ve buna bağlı metabolik bozukluklar, dünya çapında büyük sağlık sorunları haline gelmektedir. 2020 yılında Irak'ta erkek obezite prevalansı %23,4 olarak gerçekleşmiştir. 1997-2020 yılları arasında Irak'taki erkek obezite prevalansı, 2008'de maksimum% 3,31'e ulaşan ve ardından 2020'de % 2,63'e gerileyen yıllık artış oranıyla önemli ölçüde % 13,8'den % 23,4'e yükselmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2020'de 5 yaşın altındaki tahmini 38,2 milyon çocuk aşırı kilolu veya obezdi. 2016 yılında 1,9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu (nüfusun % 30'u) ve 650 milyonun üzerinde (nüfusun % 13'ü) obezite hastası olduğunu tahmin etmektedir. Obezite ve komorbiditeleri, vasküler fonksiyon üzerinde yıkıcı bir etkiye sahiptir ve kardiyovasküler hastalığı kolaylaştıran koşullar yaratır (Charles *et al.* 1997, Hedley *et al.* 2004). Vücut kitle indeksi (VKİ) daha yüksek olan bireyler kardiyovasküler olaylara yatkın gibi görünse de, bu bağlantının nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Son yirmi yılda, özellikle yağ dokusunun yakın zamanda tanımlanan işlevleriyle ilişkili olarak obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisine ışık tutan bazı hastalık mekanizmaları keşfedilmiştir (Gordon 1960, Kohler and Grant 2000).

Plazminojen aktivatör inhibitörü-1'in (PAI-1) plazma seviyelerindeki yükselmeler, obezitenin biyokimyasal özelliklerinden biridir ve muhtemelen obezite ve metabolik sendromlu hastalarda artmış aterotrombotik olay riskine katkıda bulunur. Obezitede artmış plazma PAI-1, doğrudan yağın hücresel bileşenlerinden (adipositler, stromal hücreler veya vasküler doku) veya dolaylı olarak diğer yağ kaynaklı faktörler (peptidler, sitokinler, hormonlar veya lipidler) yoluyla türetilebilir (Rasouli and Kern 2008).

1990'ların ortalarında, yağ dokusunun kan dolaşımına biyolojik olarak aktif adipokin salgılayan önemli bir endokrin organı olduğunun keşfi, insan metabolik mekanizmalarını anlamada ileriye doğru büyük bir adımdır. Adiponektin (Ad), yağ dokusu tarafından üretilen ana sitokinlerden biridir. Ad, belirli reseptörler aracılığıyla periferik hedef dokulara etki ettiğinden, bir hormon olarak sınıflandırılabilir. Çok sayıda deneysel ve klinik gözlem, kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde Ad biyoaktivitesindeki bir azalmanın rol oynadığını açıkça göstermektedir. Özellikle, Ad'ın

antiinflamatuvar, antiaterojenik ve insülin duyarlılaştırıcı etkilerinin azalması, yetişkinlerde obezite, insülin direnci ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin gelişme riskini artırır (Jain *et al.* 2017). Giderek artan kanıtlar, Ad seviyeleri ile kardiyovasküler risk arasındaki etkileşimin çocukluktan itibaren rol oynadığına işaret etmektedir.

Son on yılda yayınlanan çeşitli çalışmalar, adipokinlerin glukoz ve lipid metabolizmalarında ve obezitenin kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonlarının gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Adiponektin, anti-enflamatuar, anti-aterojenik ve insülin duyarlılaştırıcı özelliklere sahiptir. Adiponektin, endotelyal hücreler ve trombositler arasındaki çapraz bağı modüle ederek, NO üretimini uyararak ve vasküler endotelyal büyüme faktörünü (VEGF) inhibe ederek aterojenezden korur (Ataey *et al.* 2020).

Plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) esas olarak karaciğerde ve yağ dokusunda üretilir. Normal fibrin temizleme mekanizmalarının yüksek plazma PAI-1 düzeylerinden etkilendiği ve dolayısıyla tromboz riskini artırdığı bulunmuştur. Bu çalışmada çocukluk çağı obezitesinin dolaşımdaki PAI-1 üzerindeki etkisininin ve PAI-1'in metabolik sendromla ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Adipokinler, obezite ve insülin direncinin gelişimine katkıda bulunabilir ve diyabet ve KVH arasında nedensel bir bağlantı olabilir. Bu nedenle çalışma kapsamında adiponektin ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1)'lerin obezite üzerine etkileri de araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite

Fazla kilo ve obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından vücutta biriken ve sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ olarak tanımlanmaktadır. Obezite, bir kişinin kilosunun (kilogram cinsinden), boyunun karesine (metre cinsinden) bölünmesiyle elde edilen vücut kitle indeksiyle (VKİ) ölçülür. BMI değeri 30 veya daha fazla olan bir kişi genellikle obez olarak kabul edilir. VKİ değeri 25 veya daha fazla olan bir kişi aşırı kilolu olarak kabul edilir (World Health Organization 2011).

2020 yılında Irak'taki tüm ölümlerin büyük bir kısmı (%40) bulaşıcı olmayan hastalıklara (BOH) atfedilebilir. Bulaşıcı olmayan hastalık sebepleri arasında, kötü beslenme, fiziksel hareketsizlik, tütün kullanımı, alkol kullanımı, hipertansiyon, diyabet, aşırı kilo ve obezite gibi metabolik/fiziksel değişikliklere yol açan nedenler yer alır. Dünya çapında, yetişkinler arasında obezite prevalansı (vücut kitle indeksi (VKİ) ≥30 kg/m^2) erkeklerde %10,8 ve kadınlarda %14,9'dur. Irak'taki alt bölgelerde ve klinik popülasyonlarda yapılan çeşitli yerel araştırmalarda, yüksek oranda obezite bildirilmiştir Örneğin, Irak'ın Bağdat şehrinde toplum temelli bir ankette (2020'de N = 2100 yetişkin) aşırı kilo prevalansı %35,8 ve obezite %38,9 olarak belirlenmiştir. Irak, Bağdat'ta polikliniklere başvuran gebe olmayan kadınlar (N = 200, ≥18 yaş) arasında, %39'u fazla kilolu ve %37'si obeziteye sahipti ve Bağdat'ta birinci basamak sağlık hizmetine başvuranların (N = 440) kadın akrabaları arasında, obezite prevalansı %35,2 idi. Irak'ta aşırı kilo ve obezitenin prevalansı ve korelasyonları hakkında yeni ulusal yetişkin verileri bulunmamaktadır. Bu nedenle, müdahaleleri daha iyi planlamak için Irak'ta ulusal tahminler ve aşırı kilo ve obezite risk faktörlerine ihtiyaç vardır.

Obezite ve aşırı kilo ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar, bunların küresel salgın statüsüne ulaşan önemli ve sürekli büyüyen sorunlar olduğunu göstermektedir. WHO'ya göre, obez insan sayısı son 20 yılda üç katına çıkmıştır. Obezite hastası sayısının artışının temel nedenleri, esas olarak uygunsuz beslenme alışkanlıkları ve hareketsiz yaşam tarzlarıdır. Obezite, kardiyovasküler hastalık, bazı kanser türleri ve tip 2 diyabet

gibi sayısız hastalık riskini artıran, yağ dokusunda patolojik bir artış durumudur. Genetik ve çevresel faktörler dahil olmak üzere obezitenin gelişmesine yol açan bir dizi neden vardır. Genetik faktörlerin obeziteye katkısı çok önemlidir ve bu faktörlerin obezite vakalarının % 40-70'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, genetik olmayan faktörlerin, özellikle sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite eksikliği gibi çevresel faktörlerin de obezite oluşumunda önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Çalışmalar, sadece tüketilen kalori miktarının değil, aynı zamanda diyet türünün ve öğünlerin sıklığı ve zamanlamasının da obezite ve buna bağlı metabolik bozuklukların gelişimi üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (Kohler and Grant 2000). Fazla kilo ve obeziteden kaynaklanan sağlık komplikasyonları, gelişmiş ülkelerde ölümlerin ana nedenlerinden biri haline gelmiştir ve bu da onları dünya çapında en sık beşinci ölüm nedeni haline getirmiştir. En son WHO raporlarına göre, küresel nüfus içindeki obez insanların oranı 1980'den bu yana iki katından fazla artmıştır. Bugün 1,9 milyardan fazla yetişkin fazla kilolu ve 600 milyondan fazlası obezdir (Katta *et al.* 2020).

Vücut ağırlığı ve boy, beslenme, genel sağlık durumunun değerlendirilmesi ve fazla kilonun taranması için basit ve güvenilir ölçümler olarak birlikte kullanılır. Klinik ortamlarda fazla kilolu bireyleri belirlemek, başlangıç ağırlıklarını belgelemek ve bu bireyler için kilo kontrolü amacıyla yapılan işlemleri değerlendirmek için objektif tarama ve değerlendirme kriterlerine sahip olmak gerekir. Fazla kilo, genellikle bir kriter standardının veya referans değerinin eşiğini aşan ağırlık olarak tanımlanır. Referans değerler genellikle ölçülen ağırlığın gözlemlenen popülasyon dağılımlarına dayanır. Oysa kriter standartları ağırlığın morbidite veya mortalite sonuçlarıyla ilişkisine dayanır. Referanslar ve standartlar arasındaki ayrım önemlidir çünkü ağırlık kriterlerinin kaynağının tanımlayıcı istatistiksel dağılımlara mı yoksa sağlık sonuçlarına mı dayandığını gösterir. Fazla kilonun tanımları çok çeşitlidir ve basit bir tek tip tanım yoktur. Bu öneriler, boya göre ağırlık standartlarından, cinsiyete özgü popülasyona bağlı referanslara doğru gelişmiştir. Bu öneriler, boya göre ağırlık standartlarından, cinsiyete özgü popülasyona bağlı referanslara doğru gelişmiştir. En son geçiş, tüm yetişkinler için geçerli olan tek bir VKİ (kg/m^2 cinsinden) standardına doğru bir

harekettir. Yaş ve referans popülasyondan bağımsız olduğu için, VKİ hem Irakta hem de uluslararası çalışmalarda karşılaştırmalar için kullanılabilir (Katta *et al.* 2020).

Irak Sağlık ve Çevre Bakanlığı'nın yayımladığı raporda, ülkedeki ölümlerin %51'inin uzun süreli hastalıklardan kaynaklandığı bilgisi verildi. Diabet (şeker hastalığı), tansiyon, kalp ve kanser hastalıklarının Irak'taki en yaygın hastalıklar olduğu belirtildi. Irak'ta 5 milyon şeker hastası, 2 milyon tansiyon hastası, 3 milyon sigara bağımlısı, 900 bin alkol bağımlısı ve 29 milyonu aşkın da obez bulunuyor. Iraklılar'ın %93'ünün yeterli düzeyde sebze - meyve tüketmediği, %74'ünün de gerekli ölçüde spor yapmadığı raporda yer almıştır (Al-Jawaldeh *et al.* 2020).

2.1.1 Obezitenin tarihi geçmişi

Fazla kilo genellikle 1/2 yaklaşım kullanılarak ölçülür. İlk yaklaşım, boya göre değişen ağırlık standartlarını kullanmaktır. Örneğin, Metropolitan Hayat Sigortası Şirketi (MLIC) tarafından sağlanan boy başına ağırlık tabloları, her inç boy için cinsiyete özgü ağırlık aralıkları verir. İkinci yaklaşım, esasen boy için ayarlanmış bir ağırlık değeri bulmaya eşdeğer, ağırlık ve boyun bir fonksiyonu olan bir boy-ağırlık indeksi oluşturmaktır. Çeşitli boy-ağırlık indekslerinin türetilmesi, karşılaştırılması ve sınırlamaları bilimsel literatürde açıklanmıştır. En yaygın olarak kullanılan boy için ağırlık indeksi, bazen Quetelet indeksi olarak da adlandırılan VKİ'dir (Keys *et al.* 1972). Çizelge 2.1'de MLIC boy-kilo tablolarının seçilmiş özellikleri ve sınırlamaları detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

Çizelge 2. 1 MLIC boy-kilo tablolarının seçilmiş özellikleri ve sınırlamaları

Karakteristik	Sınırlama
Yaş	Yalnızca 15-59 yaş arası kişiler için geçerli olan tablolar.
Boy ve Ağırlık	Denekler sokak ayakkabısı ve değişen miktarlarda ev giysileri giyerken ölçülen boy ve kilo Standart olmayan protokoller ve ekipmanla ölçülmüştür. Kendi beyanı (1959'da = %20 1983'de = %10) ve bu nedenle önyargıyla ilişkilendirilebilir: kadınlar ve kilolu erkekler hafife alma eğiliminde ve hafif erkekler kiloyu olduğundan fazla tahmin etme eğilimindedir, erkekler fazla tahmin etme eğilimindedir ve kadınlar yüksekliği küçümseme eğilimindedir; pound cinsinden ağırlık genellikle 0 veya 5 ile biten rakamlara yuvarlanır; evde banyo tartılarının hatalı olduğu biliniyor Yalnızca hayat sigortası poliçesi başvurusu sırasında kaydedilir veya rapor edilir.
Zaman aralığı	1935-1954 yılında kaydedilen 1959 tabloları için veriler: 1954-1972 yıllarında kaydedilen 1983 tabloları için veriler.
Kronik hastalıklar	kronik hastalıkları (örneğin kalp hastalığı, kanser, diyabet) olanlar hariç tutulmuştur.
Hayat sigortası poliçesi türü	Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'daki seçilmiş hayat sigortası şirketlerinden bireysel hayat sigortası poliçeleri satın alan kişileri içerir: temsil edilmeyen grup poliçe sahipleri; veritabanına birden çok kez dahil edilen birden çok ilkeye sahip kişiler.
Sigara içme durumu	Hem sigara içenler hem de içmeyenler dahildir.
Çerçeve boyutu	MLIC tablolarındaki konularda ölçülmeyen çerçeve boyutu; 1959 tabloları için ağırlık dağılımı üçe bölündü ve çerçeve boyutu buna göre küçük, orta veya büyük olarak sınıflandırıldı; 1983 tabloları için çerçeve boyutu NHANES I dirsek genişliği istatistiksel dağılımlarından geliştirilmiştir (nüfusun %50'sine orta çerçeve ve %25'inin her birine küçük veya büyük çerçeveler atanmıştır).

VKİ'nin, çocukluktan yetişkinliğe kadar tüm yaş gruplarında kullanılması önerilmiştir. Göreceli ağırlık ve boya göre ağırlık endekslerinin her biri aynı sınırlamalara sahiptir, çünkü her ikisi de vücut yapısından çok vücut ağırlığı ölçümlerine dayanmaktadır. Vücut ağırlığı, vücudun belirli bileşenleri hakkında bilgi vermez. Örneğin, çok atletik kişiler aşırı kas kütlesi nedeniyle ağır olabilir.Bağıl ağırlık ve VKİ, şişmanlık ile orta derecede ilişkilidir ancak toplam vücut yağlılığını göstermez (McArdle *et al.* 1991). Bununla birlikte, genel popülasyon için, boya göre belirli ağırlıkların üzerindeki kişilerin aşırı kilolu olduğu varsayılır. 1980'den önce en yaygın olarak kullanılan ağırlık standartları, yetişkin boyunun her inç (2,54 cm) için vücut ağırlıkları aralıkları olarak

sunulan, istatistiksel verilere dayalı olarak cinsiyete özgü boya göre ağırlık tablolarıydı (Alessi *et al.* 2011). Ağırlıklar, 1935'ten 1954'e kadar 26 hayat sigortası şirketinden hayat sigortası poliçesi satın aldıkları sırada Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'daki büyük bir grup insan arasında asgari ölümle ilişkilendirilen boy-ağırlık dağılımlarından elde edildi. Bunlar, en düşük ölüm oranlarıyla ilişkili, ancak en düşük morbidite ile ilişkili olmayan yüksek ağırlıklar olarak belirtildi. MLIC boy için ağırlık tablolarını kullanmanın sınırlamaları iyi bir şekilde belgelenmiştir (Company 1942). Normal kilolu, aşırı kilolu ve obezitenin mevcut VKİ temelli sınıflandırılmasına yol açan ve federal kurumlardan gelen raporlarda kullanılan çok sayıda kriter ve tanımın kronolojik bir açıklaması genel olarak burada ifade edilmiştir. Irak'ta aşırı kilo ve obezite ile ilgili veriler anekdot niteliğindedir, eksiktir ve toplumu temsil etmemektedir veya sadece aşırı kilo ve obezitenin belirli değişkenlerini bildirmektedir. Bunun ile ilgili ilk veri, belirli boylar için cinsiyete özgü ağırlıkların bir tablosunu içeriyordu (Staff 2000). VKİ-eşdeğer birimlere çevrildiğinde, ideal kilonun üzerindeki ağırlıklar, yani aşırı kilo, erkekler için 25-26 ve kadınlar için 24-25 ile başlayan VKİ değerlerine karşılık gelmektedir. Bu ağırlık/boy oranları, obezite üzerine 1973 Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) konferansının tutanaklarında yayınlanan erkekler ve kadınlar için "tavsiye edilen" ağırlık aralıklarına dayanıyordu (Bray and John 1975). Bu ağırlık aralıklarının değerleri, aralığın alt sınırı olarak küçük bir çerçeveye sahip kişiler için cinsiyete ve boya özgü minimum ağırlık değerini gösterir. 1959 MLIC tablolarına çerçeve boyutu tanımı eşlik etmemiştir. 1959 MLIC tablolarına çerçeve boyutu tanımı eşlik etmemiştir. Erkekler ve kadınlar için MLIC tablolarındaki boy uzunlukları sırasıyla 1 ve 2 inç (2,54 ve 5,08 cm) topuklu ayakkabılar içeriyordu.

2016 yılında Irak'ta erkek obezite prevalansı %23,4 olarak rapor edildi. 1997 ve 2016 yılları arasında Irak'taki erkek obezite prevalansı, 2008'de maksimum %3,31'e ulaşan ve daha sonra 2016'da %2,63'e düşen ve yıllık artış kaydederek %13,8'den %23,4'e yükseldi. Daha öceki sonuçlar ile desteklenerek, fiziksel aktivitenin çocuklar ve ergenler için kayda değer sağlık yararları vardır (Janssen and LeBlanc 2010). Bununla birlikte, küresel istatistikler, genç popülasyonlarda fiziksel aktivite düzeyinin önemli ölçüde düşük olduğunu ve hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde fiziksel hareketsizlik prevalansına önemli bir halk sağlığı sorunu olarak atıfta bulunduğunu göstermektedir

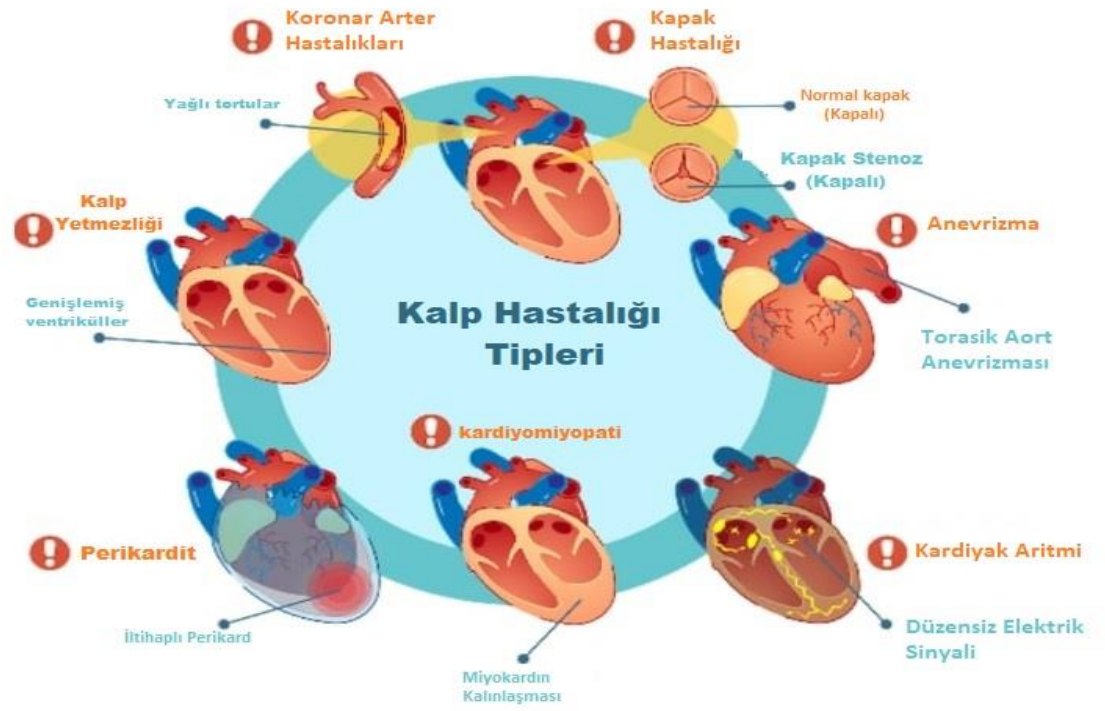
(Aubert *et al.* 2018). Hareketsiz yaşam şekliyle obezite arasındaki ilişkinin prevalansında artış olduğunu gösteren veriler de bulunmaktadır (González *et al.* 2018). İstatistikler ayrıca, 13 ile 15 yaş arasındaki ergenlerin yaklaşık %80'inin, günlük zamanlarının 60 dakikadan azını orta şiddetli fiziksel aktivite (MVPA) yaparak geçirdikleri için önerilen yönergeleri karşılamadığını göstermektedir. Diğer gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde, Irak'ın Kürdistan bölgesi, genç nüfusda önemli sağlık risk faktörlerinin gelişimine tanıklık etmektedir. Erbil şehrinde ilkokul çocukları arasında çocukluk çağı obezite prevalansı üzerine yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, çalışma örnekleminde obezite ve aşırı kilo prevalansı sırasıyla %1,6 ve %9,3 olarak belirlenmiştir. Ayrıca aşırı kilo/obezite prevalansını ve ilişkili faktörleri araştırdı ve sonuçlar obezite ve aşırı kilonun genel prevalansının %74,3 olduğunu ortaya koydu (Shabu 2019). Halk sağlığı hedefinin, okul çağındaki çocukların her gün en az 1 saat fiziksel aktivite yapmalarını sağlamak ve %25'inden fazlasının fitness alanında mükemmel bir derece elde etmelerine yardımcı olmak olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, bu halk sağlığı hedeflerine ulaşma yolunda ilerleme kaydetmede önemli engeller ve zorluklar mevcuttur. Diğer bazı halk sağlığı hedefleri, genç nüfusta sabit bir fiziksel hareketsizlik prevalansı, obezitede sürekli bir azalma eğilimi, akademik mükemmelliğe aşırı vurgu, kültüre özgü ve yaşa uygun fiziksel aktiviteler ve okul çağı için müdahale kılavuzlarının sağlanmasıdır (Fujian 2018). Bu tür sorunlar, Irak Kürdistan Bölgesi'nin halk sağlığı sürveyansının fiziksel aktivite ve diğer sağlık sonuçlarının yüksek bir öncelik olarak değerlendirilmesine neden olmuştur ve bu konularla ilgilenmek, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi stratejilerini ve politikalarını bilgilendirmek için temel verilerin oluşturulmasına yönelik gerekli bir adımdır.

2.1.2 Kardiyovasküler hastalık (KVH)

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada önde gelen ölüm nedenidir. KVH'nin yıllık ölüm oranının 2030 yılına kadar 23,6 milyona ulaşması beklenmektedir. KVH, koroner kalp hastalığı (KKH), serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalığı, derin ven trombozu ve pulmoner emboliyi içeren bir grup hastalıktır (Alissa and Ferns 2011). Bazen tüm bu hastalıkları kapsamak için dolaşım hastalıkları terimi kullanılır. KKH, kalp kasını besleyen kan damarlarının bir hastalığıdır. Bu duruma

genellikle iskemik kalp hastalığı (İHD) denir ve akut miyokard enfarktüsü bu duruma aittir. Serebrovasküler hastalıklar iskemik ve hemorajik hastalıklar olarak alt gruplara ayrılır. İnme, nörolojik hasara neden olan ani başlangıçlı bir grup serebrovasküler hastalık için yaygın olarak kullanılan, spesifik olmayan bir terimdir. İnmelerin yaklaşık % 85'ine beyne yetersiz kan akışı, yani iskemik inme neden olur. Hemorajik inmeler, beyin dokusuna kanama ve subaraknoid boşluğa kanama olmak üzere ikiye ayrılır. Periferik arter hastalığının ana temsilcisi hipertansiyondur.

KVH'nin en yaygın nedeni ateroskleroz dur. Ateroskleroz, 1840'larda Avusturyalı patolog Carl von Rokitansky ve biraz sonra Rudolf Virchow tarafından tanımlanan inflamatuar bir yapıya sahiptir. Rokitansky, inflamasyonun diğer hastalık süreçlerine ikincil olduğuna ve Virchow'un birincil inflamatuar hastalık olarak aterosklerozu desteklediğine inanıyordu (Gallagher and Meliker 2010). Yaralanmaya tepki hipotezi tarafından özetlenmiştir. Bu teori, örneğin mekanik hasar, toksinler ve oksijen radikallerine bağlı olarak endotelyum ve intimada meydana gelen değişikliği, endotel disfonksiyonuna yol açan başlangıç olayı olarak varsayar (Ross 1993). Son yirmi yılda daha fazla veri, inflamasyonu ateroskleroz ve tromboz oluşumu ile ilişkilendirmiştir. İnterlökin-6 (IL-6), fibrinojen, C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A proteini ve artmış lökosit hücre sayısı gibi çeşitli inflamasyon belirteçleri, IHD için belirlenmiş risk faktörleridir (Danesh *et al.* 1998). Çevresel araştırmalar genel nüfusa odaklanır ve maruz kalma yolu neredeyse her zaman metallerin veya metal içeren bileşiklerin yutulmasıdır. İleriye dönük çalışmalar daha kesin sonuçlar verebilir çünkü bu durum maruziyet, etki veya hastalık sonucundan önce meydana gelir (Ali 1995). Mesleki çalışmalar, belirli bir meslek grubuna veya belirli bir metal maruziyetine odaklanır ve maruz kalma yolu, kural olarak solumadır. Mesleki maruziyetlerle ilgili birçok çalışmada, belirli bir meslek grubu için KVH mortalitesi ulusal mortalite ile karşılaştırılmaktadır. Bu tür karşılaştırmalar önyargılı olabilir çünkü genel nüfus çalışamayacak durumda olan hasta ve engellileri içerir. Şekil 2.1'de kalp hastalığı türleri grafiksel olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.1 Kalp hastalığı türleri (Özdemir 2021)

2.1.3 Obezite ve kardiyovasküler hastalık

Framingham kalp çalışması, obezitenin kardiyovasküler hastalık (KVH) ile nedensel olarak ilişkili olduğunu gösteren ilk epidemiyolojik çalışmalardan biridir. Yetişkinlerde ve çocuklarda obezite prevalansı dünya çapında artmaktadır. Erken ölüm riskinin artmasıyla ilişkili olan ve KVH ve yüksek kan basıncı dahil olmak üzere birçok olumsuz sağlık etkisine neden olan, hızla büyüyen bir sorundur (Yusuf *et al.* 2005). Mevcut eğilimler devam ederse, obezite önlenebilir hastalıkların önde gelen nedeni olarak sigara kullanımının önüne geçebilir. Orta ile şiddetli obezite, doğrudan veya dolaylı olarak hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi risk faktörlerine ek olarak kalp hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Obezite, en önemli bağımsız KVH risk faktörlerinden birini oluşturur ve KVH mortalitesi ile VKİ arasında olumlu ilişkiler birçok büyük ölçekli çalışmada gösterilmiştir (Valavanis *et al.* 2010). Obezitenin kardiyovasküler fonksiyon ve yapı üzerinde pek çok olumsuz etkisi vardır. Obezitede toplam kan hacmi ve kalp debisi artar ve kalbin iş yükü genellikle daha fazladır.

VKİ'deki artış ve inme arasında orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır. VKİ ile bel-kalça oranı ve inme arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. VKİ ve inmenin güçlü bir ilişkisi olduğu da gösterilmiştir. VKİ'deki her bir birimlik artış için iskemik inme riskinde % 4, hemorajik inme için % 6 artış bulunmaktadır. Obezitede artmış inme oranı, sıklıkla aşırı yağ dokusu birikimine eşlik eden protrombotik/proinflamatuar durum tarafından tahmin edilebilir.

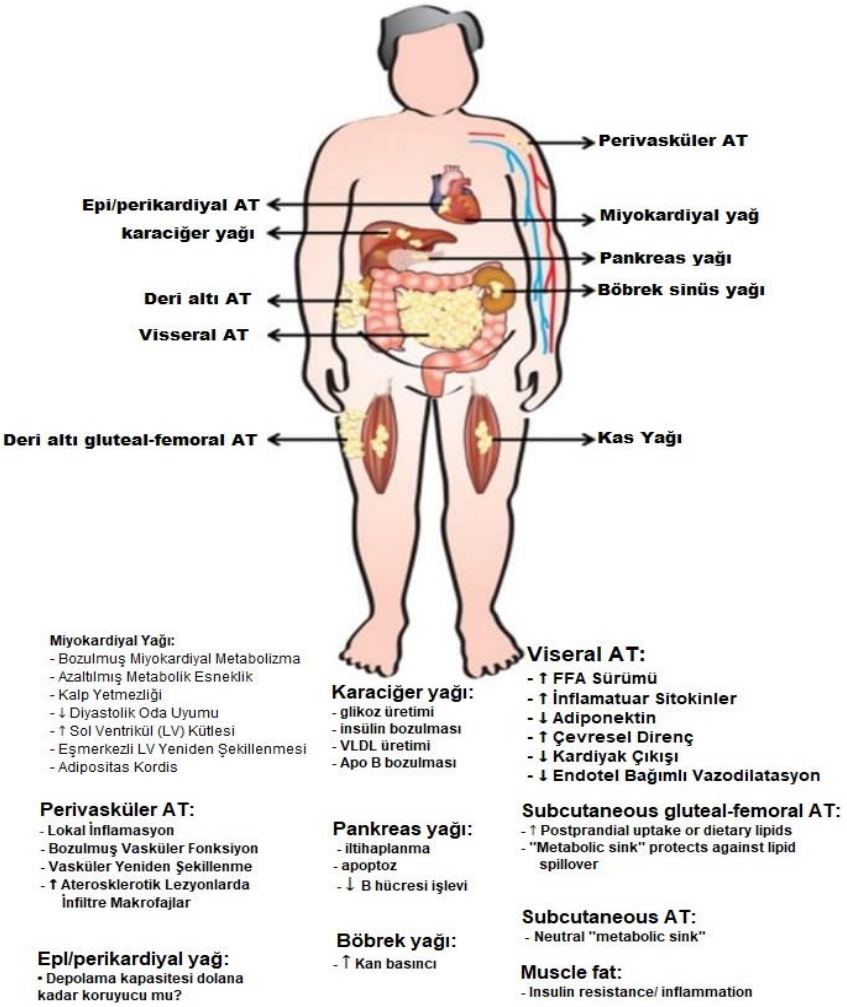
Yaptıkları çalışmasında, Afrikalı Amerikalıların hispanik olmayan beyazlara göre daha yüksek felç oranlarından muzdarip olduğunu gösterdi. Bu sonuçlar incelenen tüm eyaletlerde yayınlandı (Alessi *et al.* 2011). Yüksek tansiyon genellikle obez kişilerde daha sık görülür. 10 kg daha yüksek vücut ağırlığı, 3,0 mm Hg daha yüksek sistolik ve 2,3 mm Hg daha yüksek diyastolik kan basıncı ile ilişkilidir; bu artış, koroner kalp hastalığında %12 ve inme riskinde % 24 artış tahmin etmektedir. Çalışma gurubu tarafından yapılan çalışma da seçilmiş durumlar için obezite ve yüksek kan basıncı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Ancak, Mississippi'deki bu önemli sağlık sorununu daha iyi anlamak ve vurgulamak için, obezite ile yüksek kan basıncı arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren ayrı bir regresyon modeli geliştirildi. Mississippi nüfusunun yüzde otuz sekizi Afrika kökenli Amerikalı'dır. 2009 yılında, Afrikalı Amerikalıların % 37'si yüksek kan basıncından muzdaripti ve % 40'ı obez olarak kabul edildi. Çevresel, genetik, yaşam tarzları, sosyoekonomik ve diğer birçok faktör bu soruna katkıda bulunabilir. Obez hastalarda kasıtlı kilo kaybı, KVH ve HBP için obezite ile ilişkili risk faktörlerinin çoğunu önleyebilir. Kilo verme tedavileri diyet müdahalesi, fiziksel aktivite, farmakoterapi ve ameliyatı içerir (Belalcazar *et al.* 2011). Örneğin, obez bireylerde kilo kaybının kan basıncındaki düşüşle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bireylerin % 50'si veya daha fazlasında, diyastolik kan basıncındaki ortalama azalma, verilen kilonun kilogramı başına 1 ila 4 mm Hg sistolik ve 1 ila 2 mm Hg diyastoliktir.

İleriye dönük çalışmalar, obezitenin genel popülasyonda KVH'nin iyi bilinen bir prediktörü olduğunu göstermektedir. Obezite, kardiyovasküler sağlığı ve ateroskleroz sürecini çeşitli yollardan etkiler. Yüksek VKİ, hipertansiyon (HTN), dislipidemi, insülin direnci ve koroner kalp hastalığı (KKH) ve iskemik gibi kardio vasküler hastalıklara (KVH) yol açan diabetes mellitus (DM) gibi kardiyovasküler (KV) risk faktörlerinin

gelişimi ile ilişkilidir. Bu komorbiditelerin gelişimi VKİ ile orantılıdır ve obezite, KVH için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir. Çeşitli çalışmalar, hem erkeklerde hem de kadınlarda, anjin, miyokardiyal enfarktüs (MI), kalp yetmezliği (KY) ve ani ölüm gibi KVH belirtileri ile yüksek bir VKİ'nin önemli ölçüde ilişkili olduğunu belgelemiştir. Obez hastalarda KVH'ların daha yüksek insidansı, KVH risk faktörlerinin kötüleşmesine ek olarak endotel disfonksiyonu ve subklinik inflamasyon ile ilişkili görünmektedir. Genel olarak, obezite artmış mortalite oranı ile ilişkilidir, ancak risk sınıflandırmasında obezite dereceleri dikkate alınmalıdır (Franks *et al.* 2010). Çocukluk çağı obezitesi de yetişkinlikte ölüm oranını etkiliyor görünmektedir (Ahima and Flier 2000). Bu ilişki kısmen glikoz intoleransının ve hipertansiyonun gelişmesinden kaynaklanıyor olabilir, ancak hiperkolesterolemi değildir. Daha büyük çocuklarda yapılan başka bir çalışmada, ergenlikteki VKİ ile yetişkinlikte değerlendirilen tüm nedenlere bağlı ölüm oranı arasında yakın bir ilişki bulundu. Nitekim 31,5 yıllık bir takip süresinden sonra, ergenlik döneminde değerlendirilen 95. persentilin üzerindeki bir VKİ'nin, hem erkeklerde (% 80 artış) hem de kadınlarda (~% 100 artış) yetişkin ölüm oranlarının arttığını öngördüğü bildirildi. Gençlik yıllarında 25. ve 75. persentiller arasında bir VKİ vardı. Daha az şiddetli obezitesi olan ergenler arasında bile (85. ve 95. persentiller arasında), bu tür orta derecede obezite, yetişkinlik döneminde değerlendirilen tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında % 30'luk bir artışla ilişkilendirildi. Çocuklukta obez olan yetişkinlerde gözlemlenen bu tür artan ölüm oranı, büyük ölçüde yetişkin VKİ'den bağımsız görünmektedir.

Obezitenin KV sistemi üzerinde pek çok sonucu vardır. Fazla vücut yağının kronik olarak birikmesi, çeşitli metabolik değişikliklere yol açarak, KVH risk faktörlerinin yaygınlığını artırırken aynı zamanda inflamasyonu modüle eden sistemleri de etkiler. Bağımsız bir KVH risk faktörü katkısına ek olarak, obezite, dislipidemi, HTN, glikoz intoleransı, inflamatuar durum, obstrüktif uyku apnesi/hipoventilasyon ve protrombotik durum gibi diğer ara risk faktörlerinde ve muhtemelen birçok bilinmeyen durumdaki değişiklikleri teşvik eder. Nitekim, Framingham kalp çalışmasında 14 yıl boyunca takip edilen 5881 katılımcı arasında 496 denekte KY geliştirildi. Obez deneklerin, normal kilolu bireylere göre KY gelişme riski 2 kat daha fazlaydı. Vücut kitle indeksindeki erkekler için % 5 ve kadınlar için % 7'lik bir risk artışı, aşırı vücut yağı ile kardiyak

disfonksiyon arasında doğrudan bir bağlantı olduğunu düşündürür (Balsan *et al.* 2015). Şekil 2.2'de viseral yağ dokusuna sahip aşırı kilolu bireyler arasında kardiyovasküler hastalık riskini artıran anormallikler detaylı bir şekilde gösterilmiştir.

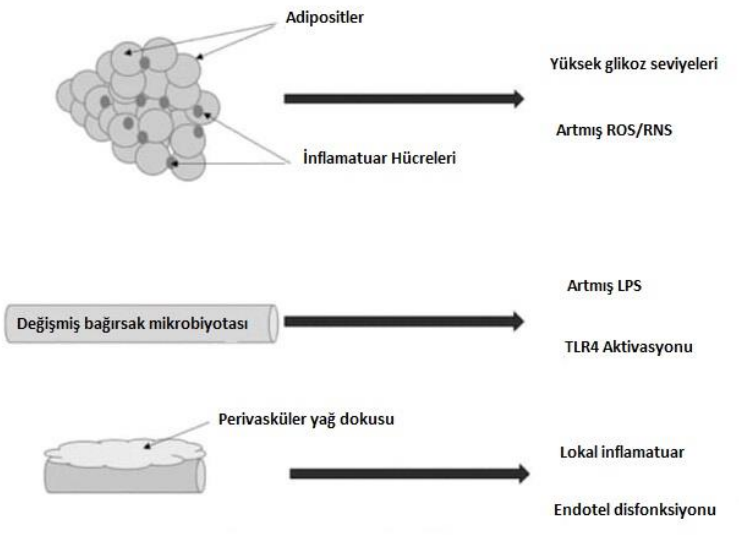


Şekil 2.2 Aşırı viseral yağ dokusu yağına sahip aşırı kilolu bireyler arasında kardiyovasküler hastalık riskini artıran anormallikler. Apo: apolipoprotein; FFA: serbest yağ asitleri; AT: yağ dokusu

Obezite ve artmış yağ dokusu aterosklerozun patogenezini etkiler. Aslında dinamik bir organ olan yağ dokusu, beyaz yağ dokusu (WAT) ve kahverengi yağ dokusu (BAT) olarak ikiye ayrılır ve enerji homeostazı üzerinde koruyucu etkileri olan metabolik ve enflamatuar sistemlerle ilişkilidir. WAT, biyolojik ve fizyolojik koşulları düzenleyen ve obezite, insülin direnci, inflamatuar ve immün fonksiyonlar, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıkta önemli bir rol oynayan peptidleri ve proteinleri salgılar.

Obezite, artmış yağ dokusu ve adiponektin seviyelerinde azalma ile enflamatuar durumu devam ettiren enflamatuar süreçleri inhibe etme kabiliyetini sınırlayan bir inflamasyon durumu olarak kabul edilir. Bu adiposit düzensizlikleri, vücut homeostazının dengesizliğine ve pro- ve anti-inflamatuar mekanizmalara katkıda bulunan faktörlerdir. Bu da obeziteye bağlı metabolik komplikasyonlara ve kardiyometabolik değişikliklere yol açan vasküler yıkıma katkıda bulunur. Obezitenin gelişmesine paralel olarak sadece yağ dokusunda değil, pankreas ve diğer dokularda da iltihaplı hücre infiltrasyonu meydana gelir. Bu inflamatuvar durum metabolik sendromlu ergenlerde erken tespit edilebilir ve inflamatuvar biyobelirteçler ile kardiyovasküler olaylar arasında açık bir ilişki kurulmuştur (Balsan *et al.* 2015).

Ayrıca, obezite, lipidler, hormonlar ve proinflamatuar sitokinlerden türetilen metabolik ürünlerin oluşumuna bağlı olarak insülin direncine ve endotel disfonksiyonuna yol açar. Endotel disfonksiyonu, insülin sinyal yolunu değiştiren ateroskleroz, hipertansiyon, hiperlipidemi ve insülin direnci gibi kardiyovasküler durumlarla ilişkilidir. Adiponektin, aterojenezde (nitrik oksit üretiminin uyarılması, pro-aterojenik mediyatörlerin hafifletilmesi, koroner plak stabilizasyonu, arteriyel vazodilatasyon) yer alan anahtar mekanizmaları etkileyen endotel hücrelerinin ekspresyonunu modüle edebilir, böylece kardiyovasküler hastalık için koruyucu bir faktör görevi görür ve insülin duyarlılığını artırır (Antoniades *et al.* 2019). Ek olarak, özellikle obez bireylerden alınan perivasküler adipoz doku, lokal inflamasyonu ve endotel fonksiyonunun bozulmasını teşvik etmekte, böylece adipoz doku ve vasküler hastalık arasında bir bağlantı sağlıyor gibi görünmektedir. Daha yakın zamanlarda, akut koroner sendromlar için artmış risk altında stabil koroner hastalığı olan hastaları tespit ediyor gibi görünen perivasküler yağ dokusu yapısının özelliklerini değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi kullanımı önerilmiştir (Lee *et al.* 2014). Şekil 2.3'de obezitede inflamasyon sürecindeki aşamalar gösterilmiştir.



Şekil 2.3 Obezitede inflamasyon süreci

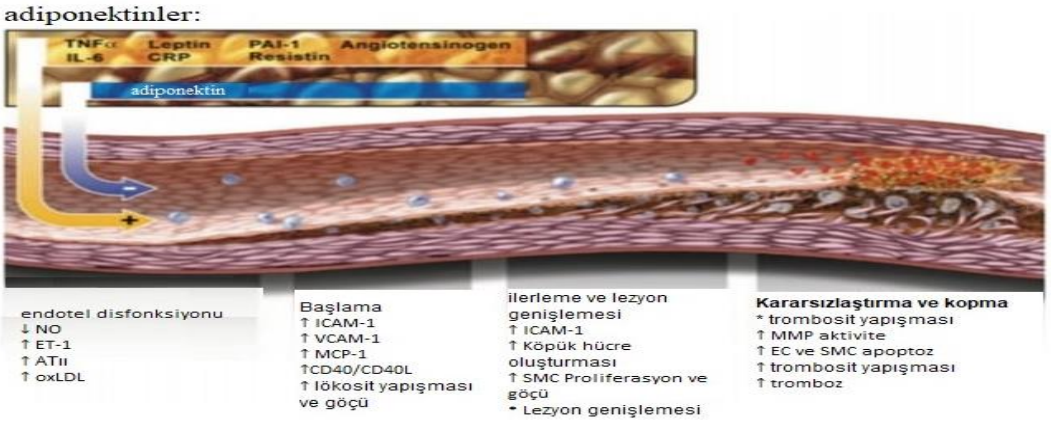
Adiposit hücrelerine enflamatuar infiltrasyon, obezite veya metabolik sendromlu kişilerde yaygın bir bulgudur ve dolaşımdaki biyobelirteçler ile inflamatuar bir durum tespit edilebilir. Ek olarak, reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif nitrojen türlerinin (RNS) sayısında bir artış da tespit edilebilir. Buna paralel olarak, mikrobiyotadaki bozukluklar, toll benzeri reseptör 4'ü (TLR4) aktive eden kan dolaşımında artan lipopolisakkarit (LPS) salınımı ile ilgilidir. Son olarak, artmış perivasküler yağ dokusu, lokal enflamasyonu ve endotel fonksiyonunun bozulmasını teşvik eder.

KVH için düşük riskli yetişkinlerde obezite ve koroner kalsifikasyon ilişkisini destekleyen birçok çalışma vardır. Düşük riskli KVH hastalarında vücut yağ dağılımı, karında daha fazla yağ dokusu birikiminin koroner kalsifikasyon riskini artırdığı için koroner aterojenezde önemli rol oynar. Obezite, artan kan basıncı ve yüksek leptin seviyeleri ile ilişkilidir. Leptin, nitrik oksit üretimini etkiler ve sempatik sistemi aktive ederek sodyum tutulmasına, sistemik vazokonstriksiyona ve kan basıncının yükselmesine neden olur. Leptinin etkilerinin modülasyonu, kalori alımını azaltmak ve enerji tüketimini artırmak için enerji homeostazının düzenlenmesine yol açar, bu da kan basıncının dengelenmesine izin verir. Bu nedenle leptin, kan basıncı kontrolünde ikili bir işleve sahiptir. Ek olarak, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, kardiyak durumu ve

arteriyel basıncı etkileyen kan basıncını ve vasküler direnci düzenlemede önemli bir rol oynar (Yamamoto and Hrose 2002).

2.2 Yağ Dokusu

Yağ dokusu artık triasilgliserol depolaması için pasif bir depo ve bir serbest yağ asitleri (FFA) kaynağı olarak görülmemektedir. Gelişen preadipositler olgun adipositler olmak üzere farklılaştıkça, çoğu enzimler, sitokinler, büyüme faktörleri ve genel enerji homeostazında rol alan hormonlar olarak salgılanan yüzlerce proteini sentezleme yeteneği kazanırlar (Mathew *et al.* 2008). Daha yakın zamanlarda, yağ dokusu, vasküler yaralanmaya, insülin direncine ve aterojenez'e doğrudan katkıda bulunabilen zengin bir proinflamatuar aracı kaynak olarak kabul edilmektedir. Bu proinflamatuar adipositokinler veya adipokinler arasında TNF-α, IL-6, leptin, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1), anjiyotensinojen, resistin ve son zamanlarda C-reaktif protein (CRP) bulunur. Diğer yandan adiponektin, enflamasyona ve obeziteye bağlı insülin direncine karşı koruma sağlar. Şekil 2.4'de anti- ve proinflamatuar adipokinler gösterilmiştir.

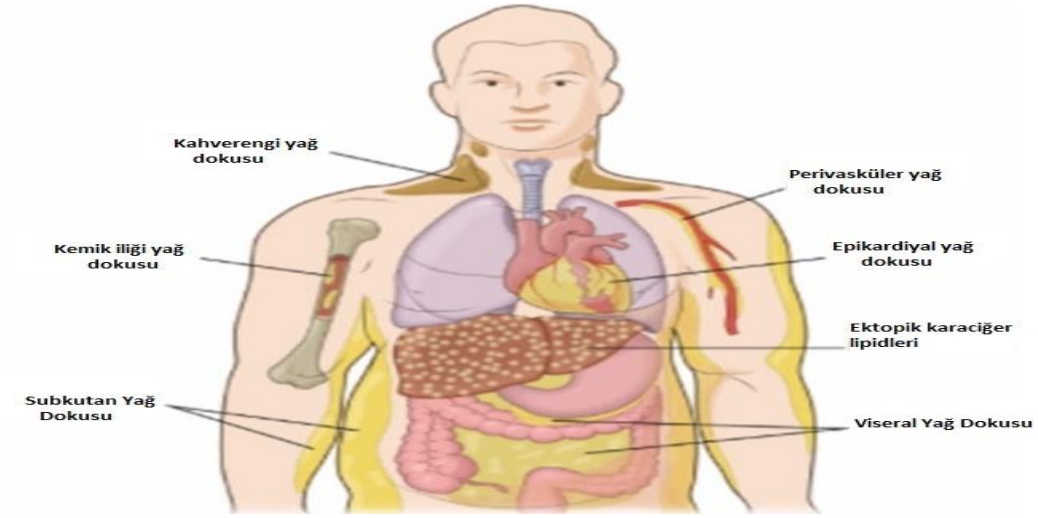


Şekil 2.4 Anti- ve proinflamatuar adipokinler

Kilo kaybı, artan adiponektin haricinde, bu adipokinlerin çoğunun serum seviyelerinde bir düşüş ile ilişkilidir. Çok sayıda adipokin aynı zamanda insülin etkisini, glikozu ve yağ metabolizmasını ve sonuç olarak da sonuçta Tip 2 diyabete yol açan insülin

direncini etkiler. Bu nedenle, ateroskleroz süreci üzerinde doğrudan olduğu kadar dolaylı etkiler de gösterirler (Abraham *et al.* 2015).

Nitrik oksit (NO) ve adiponektin gibi diğer adiposit ürünler koruma sağlar, ancak bunların artan obezite seviyeleri ile miktar olarak azaldığı görülmektedir. Adipositler tarafından salınan bu proinflamatuar aracılar, damar sistemi üzerinde, aterojenezin çeşitli aşamalarını, yani endotel disfonksiyonu, plak başlangıcı, plak ilerlemesi ve plak yırtılmasını teşvik eden etkiler oluşturur. Yağ dokusu miktarı (hacmi) şüphesiz kardiyovasküler riskle bağlantılı olsa da, son veriler, kardiyometabolik risk ile de yakından bağlantılı olduğunu göstermektedir (Pfannenberg *et al.* 2010). Bu veriler, yağ dokusu seviyesindeki anormalliklerin, vücut kitle indeksinden bağımsız olarak sistemik metabolizmayı düzenleyen ve kardiyometabolik hastalığı (CMD) yönlendiren anahtar faktörler olabileceğini göstermektedir. Adipositler, kalp, böbrek ve kemik iliği dahil birçok organ ve doku ile ilişkilidir ve adipozite derecesi, obezite ve yaşlanma ile değişebilir. Şekil 2.5'de vücutta oluşan yağ dokusu depoları gösterilmiştir.



Şekil 2.5 Vücutta oluşan yağ dokusu depoları

Çalışmalar, viseral yağ dokusu birikiminin kardiyometabolik hastalık için önemli bir risk faktörü olduğunu gösterirken, subkütan yağın nötr veya koruyucu olduğu görülmektedir. Dikkat edilecek diğer yağ dokusu depoları arasında epikardiyum, perivasküler boşluk ve kemik iliği yer alır. Kahverengi yağ dokusu supraklaviküler ve paraspinal bölgelerde oluşur. Beyaz yağ dokusunun aksine, kahverengi yağ dokusu

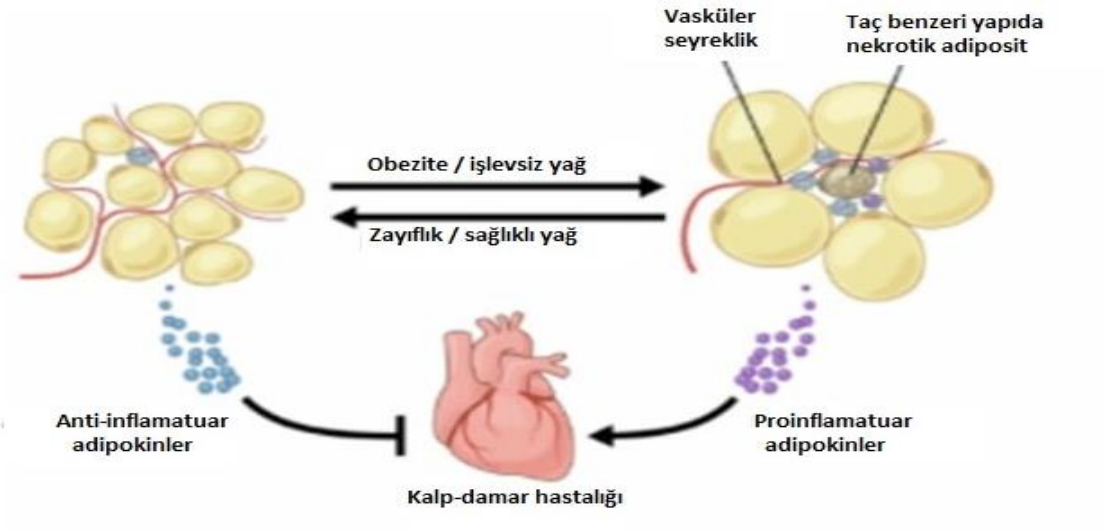
metabolik olarak aktiftir ve enerji kaynağı olarak kullanılır. Ek olarak, ektopik lipid, metabolik olarak işlevsiz organizmalarda karaciğer gibi dokularda birikebilir (Gustafson and Smith 2015).

2.2.1 Obezite ile ilişkili yağ dokusunun mikro çevresindeki değişiklikler

Obez bireylerdeki adipozopati, nihayetinde yağ dokusunun işlevsiz bir şekilde yeniden şekillenmesinin sonucudur. Bu nedenle, bu yağ dokusu yeniden şekillenmesinin hem niceliksel hem de niteliksel yönlerinin anlaşılması, obezitenin KVH'ye nasıl katkıda bulunduğunu anlamak için son derece önemlidir.

- Yağ dokusu genişlemesi

Aşırı kalori alımına yanıt olarak yağ depolarının genişlediği mekanizmalar, metabolik işlev bozukluğu ve KVH riskinin önemli bir belirleyicisini temsil eder. Bu genişlemeye, adiposit sayılarındaki artış (hiperplazi) ve adiposit boyutunun genişlemesi (hipertrofi) aracılık eder. Progenitör hücrelerden fonksiyonel adipositlerin oluşumuna (adipogenez) aracılık ettiği için klasik olarak hiperplazinin, adipoz dokunun sağlıklı bir şekilde genişlemesine izin verdiği kabul edilmiştir. Bunun tersine, adiposit hipertrofisi tipik olarak hücre ölümüne uğrayan ve yağ dokusunun iltihaplanmasına, işlev bozukluğuna ve ilişkili patolojilere katkıda bulunan lipid yüklü, işlevsiz adipositlere yol açar. Deri altı yağ dokusu genişlemesine en önemli sebeplerinden biri adiposit hipertrofisidir. Şekil 2.6'da fonksiyonel yağ dokusunun vücuttaki görevleri verilmiştir. Ağırlıklı olarak zayıf organizmalarda bulunan fonksiyonel yağ dokusu (solda), kardiyovasküler hastalığa karşı koruma sağlayan anti-enflamatuar adipokinleri ifade etme eğilimindedir. Aksine, aşırı yağ dokusu genişlemesi disfonksiyonu teşvik eder. Bu durum kardiyovasküler hastalığı teşvik eden proinflamatuar adipokinlerin ekspresyonuna yol açar. Disfonksiyonel yağ dokusu, genişlemiş adipositler, vasküler seyreklik, artmış inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve kron benzeri yapıların görünümü ile karakterizedir (Higashiura *et al.* 2004).



Şekil 2.6 Fonksiyonel yağ dokusunun vücuttaki görevleri

2.3 Adiponektin

AdipoQ ve Acrp30 olarak da bilinen adiponektin, yağ oksidasyonunu ve insülin duyarlılığını artıran adipositlerde bol miktarda eksprese edilen bir tamamlayıcı faktördür (C1q). İnsan viseral adipoz dokusunda adiponektin gen ekspresyonu, glukokortikoidler ve TNF-α tarafından negatif olarak ve pozitif olarak insülin ve IGF-1 tarafından düzenlenir. Obezitede adiponektin seviyeleri azalmıştır ve insüline dirençli durumlar ve yüksek hassasiyetli CRP seviyeleri ile ters orantılıdır (Hansen *et al.* 2009). Adiponektin, adipositlerin bir ürünüdür ve obez kişilerde insanlardaki seviyeleri düşer. En kapsamlı olarak incelenen adipokinlerden biri olan adiponektin, her biri farklı bir biyolojik işleve sahip olabilen farklı oligomerlere sahiptir. Adiponektin için başlıca reseptörler, AdipoR1 ve AdipoR2'dir. Bunlar, yedi transmembran alanı içerdiği tahmin edilen, ancak yapısal ve işlevsel olarak G-protein bağlı reseptörlerden farklı olacak yeni bir reseptör ailesine aittir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, AdipoR2'nin oksidatif stres ve inflamasyonu inhibe ederken yağ asidi oksidasyonunu artırarak enerji dağılımını uyardığını göstermiştir. Adipositler yüksek seviyelerde adiponektin salgılar ve daha sonra antiinflamatuvar (özellikle aterosklerotik plaklarda) etkiler gösterirler (Higashiura *et al.* 2004).

Koroner kalp hastalığı olan denekler, yaş ve vücut kitle indeksi ayarlı kontrollere kıyasla daha düşük adiponektin seviyelerine sahiptir. Bu da diğer adipokinlerin aksine adiponektinin ateroskleroza karşı koruyucu bir etki sağladığını düşündürmektedir. Adiponektin, endotelyal enflamatuar yanıtı baskılayarak, vasküler düz kas proliferasyonunu inhibe eder ve VCAM-1 mRNA ekspresyonunu azaltarak antiaterojenik özellikler gösterir. Bunların tümü endotel hasarı ve ardından aterosklerotik lezyonların gelişimi ile ilişkilidir.

Adiponektinin, monosit adezyon molekülü ekspresyonunda ve endotelyal enflamatuar yanıtta TNF-α ile indüklenen değişiklikleri inhibe ettiği gösterilmiştir. Adiponektin ayrıca makrofajların köpük hücrelere dönüşümünü de baskılar (Fargnoli *et al.* 2010). Yukarıdaki gözlemlere dayalı olarak adiponektin, damar duvarında gen ekspresyonu ve fonksiyonunun antiaterojenik ve anti-enflamatuar programını teşvik eder. Adiponektin, endotelyal hücreler üzerindeki adezyon, moleküllerin ekspresyonunu düzenler ve endotel disfonksiyonunu doğrudan iyileştirir. Obez çocuklarda, azalmış adiponektin konsantrasyonlarının geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinden daha önemli olduğu ve bu inflamasyon durumunun erken ateroskleroz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, daha önce yayınlanmış prospektif çalışmaların bir meta-analizi ile birleştirilen geniş bir prospektif çalışmada, başlangıçtaki adiponektin seviyelerinin KVH riskinin oldukça zayıf prediktörleri olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, diğer çalışmalar, adiponektinin, aterojenez sürecinin hemen hemen tüm aşamalarında yararlı etkiler gösterdiğini ve adiponektin düzeylerinin, hem diyabetik hem de diyabetik olmayan kişilerde koroner arter kalsiyumunun ilerlemesi ile ters orantılı olduğunu göstermiştir. Yüksek moleküler ağırlıklı adiponektin, tümü KVH'nin bağımsız risk faktörleri olan inflamasyon, insülin direnci ve endotel fonksiyonunun biyobelirteçleri ile ilişkilidir (Maeda *et al.* 1996).

2.3.1 Adiponektin fizyolojisi ve patofizyolojisi

Adiponektin, 1995 yılında farelerin adipositleri tarafından salgılanan bir protein olarak tanımlandı ve tamamlayıcı faktör C1q ile homolojisi nedeniyle ilk olarak "adiposit kompleman ile ilişkili 30 kDa protein" (ACRP30) olarak adlandırıldı. İnsan Ad geni

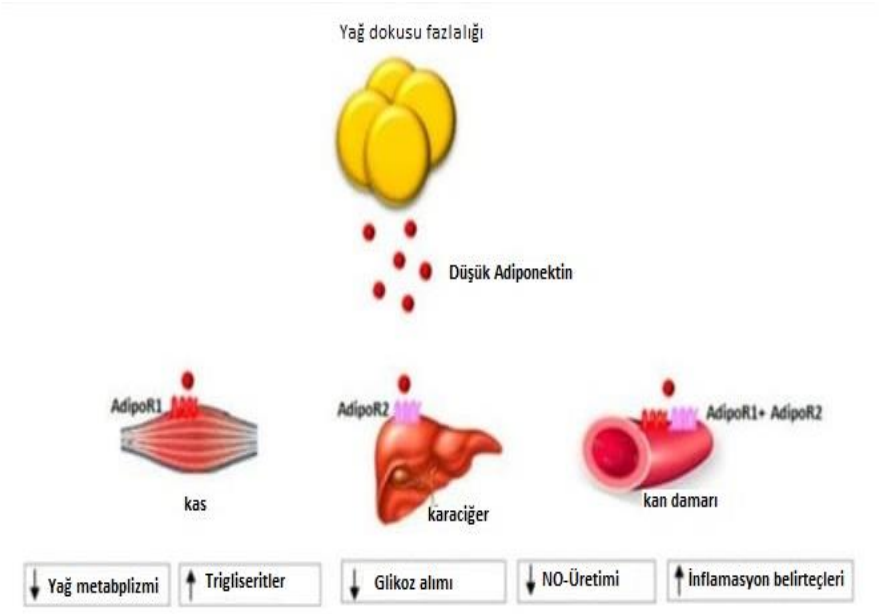
(ADIPOQ), bir insan adipoz doku cDNA kütüphanesinin dizilenmesiyle klonlandı. Ad'ı kodlayan gen, yaklaşık 15,8 kb'lik bir alanı kapsamaktadır ve 3q27 kromozomu üzerinde üç eksonda yapılandırılmıştır. Bu bölge, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık için bir yatkınlık lokusuna bağlanmıştır. Ad'ın tam uzunluktaki formu, dört alana sahip (bir amino grup-terminal sinyal dizisi, bir değişken bölge, bir kollajenli alan ve bir karboksi terminal küresel alan) 247 amino asitli bir proteindir. Kan dolaşımında Ad, farklı moleküler ağırlık formlarında, yani düşük moleküler ağırlık, orta moleküler ağırlık ve yüksek moleküler ağırlıklı Ad şeklinde görünür. Küresel Ad fragmanının insülin ile uyarılan glukoz alımını artırdığı ve yağ asitlerinin β-oksidasyonunu artırdığı gösterilmiştir (Corbetta *et al.* 2005).

Yetişkinlerdeki başlıca plazma Ad kaynağı adipositlerdir, ancak son kanıtlar, iskelet kası, kardiyomiyositler, karaciğer, kemik iliği ve beyin omurilik sıvısı gibi diğer organlar ve dokular tarafından da üretilebileceğini göstermektedir. İnsan fetal dokularında gebeliğin 14 ile 36. haftalarında belirli miktarda Ad tespit edilmiş, ancak gebeliğin ilerlemesi sırasında konsantrasyonunun azaldığı belirlenmiştir. Ad'ın fetal gelişim sırasında bir rolü olabileceği de öne sürülmüştür. Sağlıklı yetişkinlerde, plazma Ad düzeyleri genellikle 3 ile 30 μg/mL arasında değişir. Adipositlerde, Ad biyosentezi ve salgılama süreçleri, endoplazmik retikulumdaki çeşitli moleküler şaperonlar tarafından modüle edilir ve translasyon sonrası uyarlamalardan sonra, protein birkaç multimerik formda birleştirilir. Tam uzunluktaki proteinin proteolizi, daha sonra transmembran G-protein-bağlı reseptör ile etkileşim yoluyla etki eden küresel Ad üretir.

Yüksek yağlı bir diyette, Ad'ın metabolik etkisi kas tarafından yağ asidi oksidasyonunun uyarılmasıyla temsil edilir. Böylece plazmada serbest yağ asitlerinde diyet kaynaklı bir artıştan kaçınılır ve bu durum kilo kaybına neden olur. Adiponektin lipid katabolizmasını artırarak doku trigliserit içeriğinde bir azalmaya yol açabilir, ancak aynı zamanda insülin duyarlılığını da artırabilir. Hem AdipoR1 hem de AdipoR2'nin ekspresyonları, insüline dirençli kas ve adipoz dokusunda önemli ölçüde azalmıştır. Bu Ad aktivitesinin azalması, Ad reseptörlerinin aşağı regülasyonundan kaynaklanmaktadır (Rabinovitch 2010). Ad'ın karaciğerdeki metabolik etkisi, glikoz üretiminde bir azalma ile temsil edilir. Ad'ın hepatik glikoz çıktısının kontrol

edilmesindeki rolü, plazma Ad ve endojen glikoz üretimi arasında ters bir ilişkinin açıklandığı alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarla desteklenmiştir.

Ad'ın biyolojik etkisi, peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör-gama (PPARy) aktivitelerine aracılık etmekte ve bunları güçlendirmektedir. PPARy, lipit metabolizması, adipojenez ve iltihaplanmada rol oynayan bir gen ağını kontrol eden ligandla aktive edilmiş transkripsiyon faktörlerinin nükleer bir reseptörüdür. Yağ dokusunda eksprese edilir ve adiposit farklılaşmasında ve dolaşımdaki Ad seviyelerinin düzenlenmesinde rol oynar. PPARy aktivasyonu, farklı dokularda (karaciğer ve iskelet kası) insülin duyarlılığını artırır ve Ad gibi insülin duyarlılaştırıcı adipokinlerin salınmasına yol açar ve enflamatuar sitokinleri azaltır. In vitro çalışmalar, PPARy aktivasyonunun Ad mRNA seviyelerinde bir artışa neden olduğunu, tersine yağ dokusundan ve iskelet kasından PPARy geninin ablasyonunun dolaşımdaki Ad seviyelerinin azalmasına yol açtığını göstermiştir (Narumi *et al.* 2014). Şekil 2.7'de obezitede adiponektin düzeyleri ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şekil 2.7 Obezitede adiponektin düzeyleri ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki

2.3.2 Adiponektin ve kardiyovasküler hastalık

Dolaşımdaki adiponektin seviyeleri, yağlanma ile ters orantılıdır ve düşük adiponektin seviyeleri, tip 2 diyabet ve KVH gelişimini öngörür. Adiponektin konsantrasyonu büyük ölçüde adiposit boyutu ve insülin duyarlılığı ile belirlenir. Adiponektin aynı zamanda kardiyomiyositler tarafından da salgılanır. Bu nedenle, adiponektinin KVH için bir risk biyobelirteci olarak güçlü bir biyolojik emsali vardır (Ataey *et al.* 2020).

İnsanlarda adiponektin oldukça bol miktarda bulunur ve dolaşımda 0,5 - 30 μg/ml konsantrasyonlarında kolaylıkla tespit edilir. Bu seviyeler, diğer adiposit ürünleri veya leptin gibi hormonlardan önemli ölçüde daha yüksektir. Son birkaç yılda adiponektinin metabolik etkilerine ilişkin özellikle de KVH gelişimindeki rolü ile ilgili kapsamlı bir çalışmalar yapılmıştır. Genel olarak, adiponektin seviyeleri obezitenin gelişmesiyle azalır ve KVH'li hastalarda yaş ve vücut kitle indeksi açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol bireylerine göre önemli ölçüde daha düşüktür. Kesitsel çalışmalarda, adiponektin sürekli olarak metabolik sendromun çeşitli bileşenleri ile ilişkilendirilmiştir. Böylelikle abdominal adipozite, plazma glukozu, hemoglobin A1C ve insülin direnci arttıkça plazma adiponektin konsantrasyonları azalır. Dolaşımdaki adiponektin konsantrasyonları, trigliseridler ve LDL-kolesterol ile negatif korelasyonların ve tüm vücut yağ oksidasyonu ve HDL seviyeleri ile pozitif korelasyonların gösterdiği gibi, lipid metabolizmasıyla da ilgilidir. Ek olarak, düşük adiponektin, koroner damarlarda endotel disfonksiyonu ve koroner arter hastalığının boyutu ile ilişkilendirilmiştir (Yamauchi *et al.* 2002). Birkaç yetişkin popülasyonda yapılan ileriye dönük çalışmalar, tutarlı bir şekilde serum adiponektininin KVH'nin bir prediktörü olduğunu göstermiştir. Adiponektin ve koroner kalp hastalığının bir meta-analizinde, ortalama 9,7 yıllık bir takip süresi boyunca meydana gelen 1313 KVH vakasını içeren ileriye dönük verileri analiz ettiler (Corbetta *et al.* 2005). Adiponektin değerleri karşılaştırıldığında, yüksek adiponektin düzeylerine KVH için 0,84'lük bir olasılık oranının (% 95 güven aralığı 0,70-1,01) eşlik ettiği bulunmuştur.

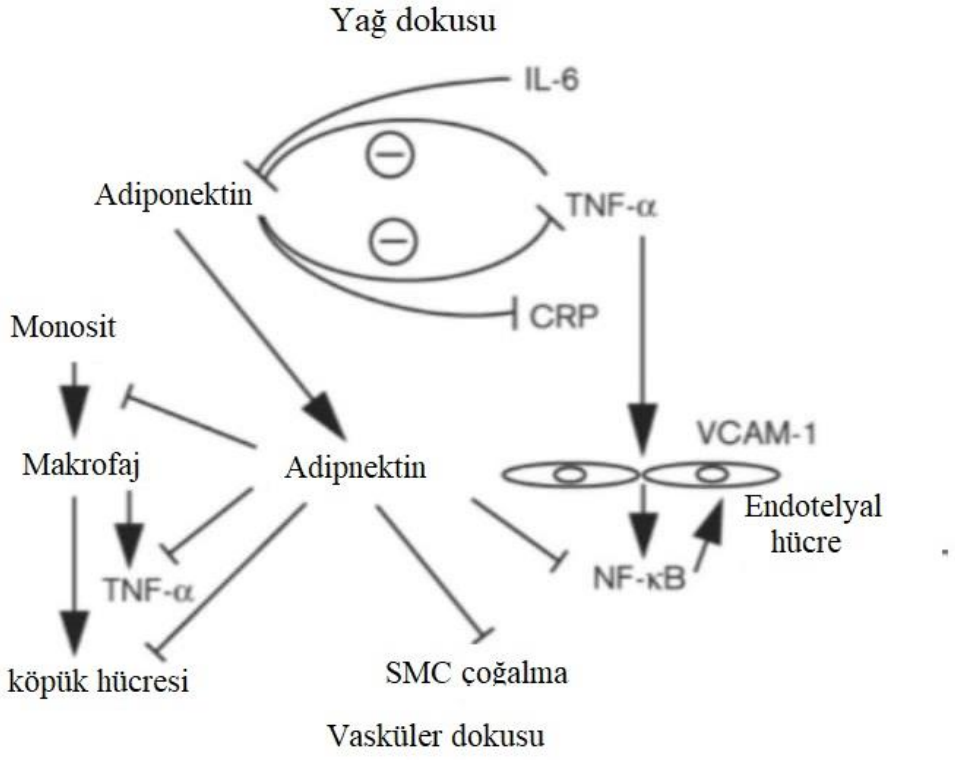
Son çalışmalar, adiponektinin, kas ve karaciğerde 5′-AMP ile aktive olan protein kinazın (AMPK) fosforilasyonu ve aktivasyonu yoluyla glikoz metabolizmasını ve

insülin duyarlılığını düzenlediğini göstermiştir. İlginç bir şekilde, AMPK uyarımı, iskelet kaslarında küresel ve tam uzunlukta adiponektin tarafından, yalnızca karaciğerde tam uzunlukta adiponektin tarafından indüklenir. Bazı çalışmalar, adiponektinin anti-aterojenik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Aterosklerozun erken aşamalarında, dolaşımdaki monositler, yaralı endotelyal hücrelere bağlanır ve daha sonra, makrofajlara farklılaştıkları subendotelyal boşluğa sızarlar. Daha sonra makrofajlar büyük miktarlarda lipid ve kolesterol biriktirir ve köpük hücrelere dönüşür. Adiponektinin fizyolojik konsantrasyonları, insan aortik endotel hücrelerine TNF-α ile indüklenen monosit yapışmasını ve ayrıca vasküler hücre adezyon molekülü-1, E-selektin ve hücre içi adezyon molekülü-1 dahil olmak üzere çeşitli adezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe eder. Ayrıca adiponektin, IκB-α'nın TNF-α ile indüklenen fosforilasyonunu ve ardından endotel hücrelerinde nükleer faktör-κB'nin siklik AMP-protein kinaz yolu yoluyla aktivasyonunu baskılar. Ek olarak, adiponektin tedavisi insan makrofajlarında hücre içi kolesteril ester içeriğini azaltır ve in vitro makrofajdan köpük hücreye dönüşümünü inhibe eder. Adiponektin ayrıca CD36 ekspresyonunu etkilemeden hem haberci RNA hem de protein seviyelerinde A sınıfı çöpçü reseptör ekspresyonunu baskılar (Yamauchi *et al.* 2002). Bununla birlikte, insan makrofajlarının adiponektin ile tedavisinin, LPS ile indüklenen interlökin-1 ve interlökin-6 ekspresyonunu etkilemeden fagositik aktiviteyi ve LPS ile indüklenen TNF-a ekspresyonunu önemli ölçüde inhibe ettiği de gösterilmiştir. Düz kas hücresi (SMC) davranışının modülasyonu da vasküler lezyon oluşumunu ve ilerlemesini belirlemede önemli bir faktördür. Son çalışmalar, adiponektinin, SMC'lerin proliferasyonunu güçlü bir şekilde baskılayabildiğini ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü-BB'ye yönlendirilmiş göçlerini inhibe edebileceğini göstermiştir. Adiponektin ayrıca insan aortik SMC'lerde büyüme faktörü ile uyarılan ERK sinyallemesini de inhibe eder. Birlikte değerlendirildiğinde, bu in vitro veriler, adiponektinin vasküler hücrede TNF-a'nın etkisini ve üretimini modüle edebileceğini ve vasküler yeniden modellemenin bir modülatörü olarak hizmet edebileceğini göstermektedir.

İmmünohistokimyasal çalışmalar, hasar görmüş aort lezyonlarında adiponektin birikimini göstermiştir. Ancak sağlam bir endotel hücre tabakası olan aterosklerotik lezyonların subendotelyal boşluğunda adinopektin birikimi görülmemiştir. Çalışmalar,

adiponektinin endojen bir anti-aterojenik faktör olarak rolünü vurgulamakta ve hipoadiponektineminin aterosklerotik süreçte önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle, plazma adiponektin konsantrasyonunu artıran terapötik yaklaşımlar, ateroskleroz gelişimine karşı korumanın yanı sıra vasküler müdahaleden sonra restenozu önlemede faydalı olabilir.

Adiponektin, plazmada ve ayrıca vasküler ve adipoz dokularda inflamatuar sitokinlerin etkisini ve üretimini değiştirerek enflamatuar kaskadları doğrudan veya dolaylı olarak modüle ediyor gibi görünmektedir (Takamiya *et al.* 2006). Şekil 2.8'de metabolik ve vasküler hastalıklarda adiponektinin rolü detaylı bir şekilde açıklanmıştır.



Şekil 2.8 Metabolik ve vasküler hastalıklarda adiponektinin rolü (Takamiya *et al.* 2006)

2.4 Plazminojen AktivatörİnhibitörÜ-1

PAI-1, doku plazminojen aktivatörü ve ürokinazın ana inhibitörüdür ve bu da plazminojen ve fibrinolizi aktive etme işlevi görür. PAI-1 obezite ile, özellikle artan

viseral yağ (subkutan yağa göre) ile artar ve T2DM ile pozitif korelasyon gösterir. PAI-1 aynı zamanda çeşitli biyolojik süreçlerle ilgilidir. Glikoz metabolizmasıyla ilgili olarak, artan PAI-1 aktivitesi, adiposit farklılaşmasını azaltabilirken, adipositlerdeki azalmış PAI-1 aktivitesi, artan PPARy ekspresyonu yoluyla adiposit farklılaşmasını ve glikoz alımını teşvik edebilir. PAI-1, sitokin benzeri aktiviteye sahip bir adiposit faktörünü temsil eder ve adipogenez, yağ fonksiyonu ve proinflamatuar aktivite üzerindeki etkileriyle EFRMD'ye katkıda bulunabilir (Sobel *et al.* 1998).

2.4.1 PAI-1, koroner tromboz ve arteriyoskleroz

PAI-1'in iskemik kardiyovasküler hastalığın gelişmesine katkıda bulunabileceğine dair önemli deneysel ve epidemiyolojik kanıtlar bulunmaktadır. PAI-1'in trombozda oynadığı rolün yanı sıra, fibrinolitik sistem, vasküler ve dokuların yeniden şekillenmesinde de önemli bir rol oynar. Bazı araştırma grupları, insanlarda aterosklerotik plaklarda fazla PAI-1 olduğunu bildirmiştir. Bu tip 2 diyabetli hastalarda abartılı bir bulgudur. Tek başına metabolik düzensizlikler, ateroskleroz yokluğunda bile PAI-1'in arteriyel vasküler içeriğini artırmak için yeterlidir. PAI-1'in fazla üretildiği dokularda, lokal PA bozulur ve bu da vasküler temizlik ve yeniden modelleme kapasitesi üzerinde derin etkilere sahiptir. Nitekim, son çalışma PAI-1 eksikliğinin arterioskleroz ve hipertansiyon gelişimini etkili bir şekilde engellediğini göstermiştir. Plazmin/PA sisteminin lokal bozulması, genel olarak aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynar gibi görünse de, artmış vasküler PAI-1 üretimi ve birikiminin, arteriyel yeniden şekillenmede önemli bir rol oynadığı hipotezi öne sürülmüştür.

2.4.2 PAI-1'in fizyolojisi ve düzenlenmesi

Plazma PAI-1, vasküler endotelyum, yağ dokusu ve karaciğer dahil olmak üzere çeşitli kaynaklardan elde edilir. Trombositlerin, trombosit agregasyonunu takiben salgılanan büyük miktarlarda PAI-1 depoladığı bilinmektedir ve son kanıtlar, trombositlerin aktif PAI-1 sentezleme ve salgılama kapasitesini koruduğunu göstermektedir. Kültürdeki endotel hücreleri, PAI-1'i nispeten yüksek oranlarda sentezler. PAI-1 sentezlendikten ve

salgılandıktan sonra birkaç farklı mekanizma mümkündür. Sağlıklı bireylerde, PAI-1 konsantrasyonları molar bazda >4,1 oranında t-PA'yı aşar ve PAI-1'in büyük bir kısmı plazmada kısa bir süre dolaşır ve hepatik klirens mekanizması ile uzaklaştırılır. PAI-1'in dolaşımdaki yarılanma ömrü yaklaşık 5 dakika olduğundan, salgılanan aktif PAI-1'in sadece bir kısmı plazma t-PA ile reaksiyona girme ve inert kovalent kompleksler oluşturma fırsatına sahiptir. Plazmadaki aktif PAI-1 ayrıca PAI-1'i aktif konformasyonda stabilize eden vitronektine bağlanabilir. Subendotelyal matriksteki görece vitronektin bolluğu PAI-1 aktivitesini korumak için bir mekanizma sağlar ve vitronektine bağlı PAI-1'in dokudaki inhibitörün fizyolojik olarak ilgili formunu temsil etmesi muhtemeldir.

PAI-1'deki artış, akut miyokard enfarktüsü insidansındaki sirkadiyen zirveye karşılık geldiğinden, bu günlük dalgalanmalarda klinik sonuçlar ortaya çıkarabilir. Periferik sirkadiyen gen ekspresyonunda yer alan transkripsiyon faktörleri, in vitro PAI-1 promoter aktivitesini düzenler ve in vivo PAI-1 ekspresyonuna katkıda bulunur (Schoenhard *et al.* 2002).

Plazminojen, dahili fibrinoliz sisteminde önemli bir faktördür ve esas olarak karaciğerde sentezlenir ve plazmada inaktive edilmiş formda bulunur. Plazminojen aktivatörü ile aktif formuna dönüşür ve pıhtıların ayrışmasına neden olur. Yani damar içi trombüs oluşumunu engeller. Fizyolojik fibrinoliz sistemini inhibe etmenin bir yolu, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) ile gerçekleştirilir. Normal koşullarda doku plazminojen aktivatörleri ile plazminojen aktivatör inhibitörü-I arasında denge mevcuttur (Vaughan *et al.* 1995).

PAI-1, bir tür glikoproteindir ve geni, 7. kromozomunda bulunur. Dahası, yerel homeostaz gibi durumlarda ve endotoksin ve sitokinlerin varlığında endotel hücreleri, hepatositler ve fibroblastlar tarafından üretimi artar. Bu glikoprotein, plazminojen aktivatörü üzerindeki inhibe edici etkisiyle plazmin oluşumunu engeller. Sabahın erken saatlerinde PAI-1 seviyeleri doğal olarak yükselir, ancak plazminojen aktivatör seviyeleri değişmez. Sabahın erken saatlerinde fibrinoliz sisteminin aktivitesinin

azaldığı ve intravasküler trombüs oluşumunun yüksek olma eğiliminde olduğu görülmektedir (Andreotti and Kluft 1991).

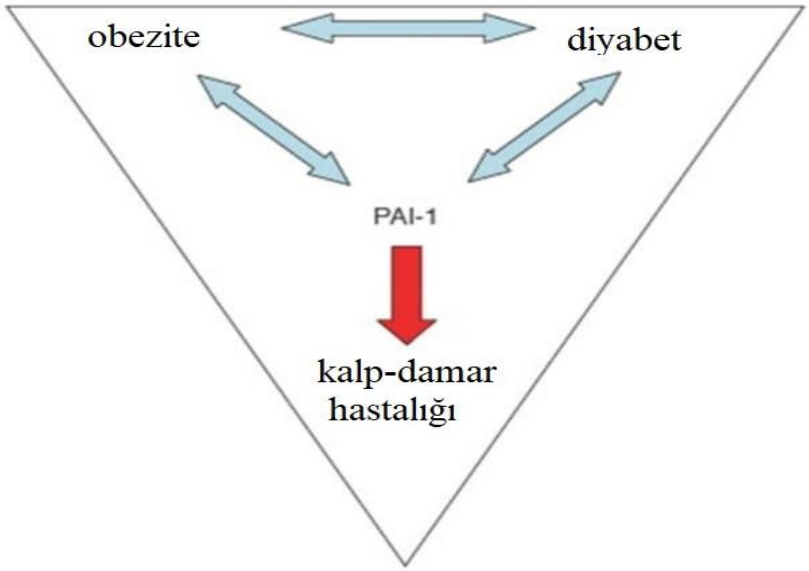
Birkaç çalışma, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 seviyeleri ile stabil veya stabil olmayan koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Bununla birlikte, miyokardiyal enfarktüs hastalarında, PAI-1 seviyeleri ile fibrinolitik ajanlarla tedaviye hasta yanıtı arasında açık bir ilişki vardır. PAI-1 düzeyi, hastaların yaşı, böbrek yetmezliği, sistolik kan basıncı, insülin direnci, obezite ve trigliserit düzeyleri gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Ancak kolesterol seviyeleri ve sigara kullanımı ile ilişkili değildir (Juhan-Vague and Alessi 1997).

Aterosklerozun ilerlemesinde dahili fibrinoliz sisteminin ve özellikle PAI-1 seviyesinin önemine ve glikoproteinlerin inhibe edilmesinin ateroskleroz gelişimini inhibe edebileceğine veya hatta onu tedavi edebileceğine dair artan kanıtlar vardır. Bu nedenle, PAI-1'in fonksiyonunu inhibe eden bileşiklerin bulunması üzerine devam eden geniş kapsamlı çalışmalar bulunmaktadır. Halen insanlarda klinik kullanım için onaylanmış mevcut bir kombinasyon olmamasına rağmen, bu alanda umut verici ilerleme kaydedilmiştir (Fortenberry 2013). Son yıllarda afyon bağımlılığı koroner arter hastalığı, miyokardiyal enfarktüs ve koroner arter baypas cerrahisi (greft oklüzyonu) sonrası komplikasyonlar için bir risk faktörü olarak dikkate alınmıştır. Bulgulara göre, bu etkiye afyonun artmış inflamatuar aracıları ve antikoagülasyon faktörleri arasındaki dengenin bozulması neden olabilir (Masoomi *et al*. 2002).

2.4.3 Obezite durumunda artan PAI-1 mekanizmaları

Plazma PAI-1, obezitede sürekli olarak yükselmesine rağmen, PAI-1'in kesin kaynağı belirsizdir ve viseral yağ içinde bulunan vasküler endotel, karaciğer, adipoz doku veya stromal hücreleri içerebilir. Fibrinolizde yer alan bir protein için PAI-1 promotörü, obezite ile ilişkili çeşitli metabolik ve hormonal faktörlere yanıt vermesi açısından dikkate değerdir. Yağ dokusundan türetilen PAI-1'in artırıldığı potansiyel bir mekanizma, iltihaplanma yoluyla meydana gelir. Sitokinler (yani IL-6, IL-1 ve TNF-a) ve adipositler tarafından üretilen diğer proteinler, adipoz dokudaki PAI-1 üretimini

düzenlemek için bir endokrin hormon olarak otokrin bir şekilde veya distal olarak hareket edebilir. Eksplante edilmiş insan adipoz dokularında, PAI-1 ve TNF-a mRNA ekspresyonu, plazma seviyeleri ile korelasyon göstermiştir. Bununla birlikte, insan adipoz dokusunda, PAI-1 antijen içeriği, dokuda TNF-a reseptörlerinin ekspresyonu ve büyüme faktörü-antijeniyle korelasyon gösterir. Ancak birbiriyle güçlü bir şekilde ilişkili olan TNF-a veya IL-6'nınki ile korelasyon göstermez. Bu gözlemler, obezite ile ilişkili PAI-1'deki artışların, adipoz PAI-1 ekspresyonunda doğrudan bir artıştan ziyade PAI-1 gen ekspresyonunu düzenleyen faktörleri yansıtabileceğini düşündürmektedir. Büyüme faktörleri ve hormonlar da PAI-1 üretimini düzenler ve insülin gibi faktörler obezite durumunda PAI-1'e katkıda bulunabilir. Tarafından yapılan çalışma, anjiyotensin II ve anjiyotensin IV'ün in vitro ve in vivo vasküler dokuda PAI-1 mRNA ekspresyonunda doza ve zamana bağlı artışları indüklediğini ve aldosteronun anjiyotensin II'nin bu etkilerini artırdığını göstermiştir (Alessi *et al.* 2000). Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibisyonu, obez insan deneklerde plazma PAI-1'i önemli ölçüde azaltabilir ve PAI-1, serum aldosteron seviyeleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Yukarıda listelenen çok sayıda etkileşimden, vücut kitle indeksi ile plazma PAI-1 seviyeleri arasında güçlü bir korelasyon olması şaşırtıcı değildir. Bununla birlikte, PAI-1'in adiposit biyolojisini ve obezite gelişimini doğrudan etkilediği varsayımında bulunulmuştur. Yağ birikimi ile artan adipoz PAI-1 üretimi, adipoz kitlesinin genişlemesine katkıda bulunan tüm süreçleri (anjiyogenez, hücresel göç ve adipogenezi) bozarak, adipoz kütlesinin daha da geciktirilmesine yardımcı olur. Tersine, PAI-1 eksikliği, insülin direncine karşı koruyarak ve temelde adiposit farklılaşmasını değiştirerek obezitenin gelişimini önlemeye yardımcı olur (Hanley *et al.* 2005). Şekil 2.9'da PAI-1'in obezite ve diyabet gelişimindeki varsayımsal rolü gösterilmiştir.



Şekil 2.9 PAI-1'in obezite ve diyabet gelişiminde bir rolü olduğunu düşündüren varsayımsal yapı

Endotel, kardiyovasküler homeostazda çok yönlü bir rol oynar. Vasküler endotel hücreleri, en önemlisi nitrik oksit olmak üzere vasküler tonusu düzenleyen faktörleri sentezler ve salgılar. Bozulmuş endotel fonksiyonu, kardiyovasküler hastalıkta ortak bir paydadır ve körleşmiş sistemik endotelyal vazoreaktivite, artmış kardiyovasküler risk için bağımsız bir prediktördür. Nitrik oksidin endotel gen ekspresyonu üzerindeki doğrudan etkisinin, değişmiş vazodilatör kapasitesinin gelişmesine katkıda bulunması muhtemeldir. Son kanıtlar, kronik nitrik oksit sentaz inhibisyonunun vasküler dokularda ACE ve PAI-1 ekspresyonunu indüklediğini göstermektedir. Bu nedenle, PAI-1'in doğrudan inhibisyonu, obezite bağlamında arteriyoskleroz ve hipertansiyonun önlenmesi için bir yol gösterebilir (Schneiderman *et al.* 1992).

2.4.4 PAI-1 ve kardiyovasküler hastalık

PAI-1, kardiyovasküler hastalıkların (KVH) riskini çeşitli şekillerde artırabilir. Endojen fibrinolitik sistemin ana inhibitörü olarak, yüksek PAI-1, fibrinolitik sistemin damar duvarlarında fibrin birikmesi ve trombüs oluşumu kapasitesini azaltacaktır. PAI-1, endotel hasarının bir göstergesidir ve belki de endotelyuma zarar veren diğer risk faktörlerinin etkisini gösterdiği bir ara mekanizmadır. İnsülin, glukokortikoidler,

anjiyotensin II, çok düşük yoğunluklu lipoprotein ve akut faz sitokinlerinin tümü PAI-1 gen transkripsiyonunu indükler. PAI-1 ayrıca integrin ekspresyonu ve hücresel göç üzerindeki etkiler yoluyla normal vasküler yeniden şekillenmeyi bozabilir (Liu *et al.* 2018). Yüksek PAI-1 seviyeleri doku tipi (t-PA) ve ürokinaz tipi (u-PA) aktivitesini aşağı doğru düzenler ve KVH patogenezine katkıda bulunması için önerilen protrombotik veya hipo-brinolitik bir durum oluşturur. PAI-1'i aşırı ifade eden birkaç transgenik fare dizisi geliştirilmiştir ve yüksek PAI-1 seviyelerinin tromboz ve KVH'ye katkısını destekler. Bir çok çalışma PAI-1 gen polimorfizmlerinin, muhtemelen daha yüksek PAI-1 seviyelerine yol açmasının, miyokardiyal enfarktüs (MI) ve iskemik inme dahil olmak üzere majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu çalışmalarda kardiyovasküler rahatsızlıkların koroner kalp hastalığı (CHD) ve venöz tromboz olduğu ifade edilmiştir. MI, çoğunlukla KKH'nin bir sonucudur ve aterosklerotik bir plağın bozulmasından kaynaklanır. Böylece koroner damarın tıkayıcı trombüs oluşumuna yol açan prokoagülatör yüzeyini açığa çıkarır. Bazı çalışmalarda, endotel hücreleri, vasküler düz kas hücreleri (SMC'ler) ve makrofajlar dahil olmak üzere insan koroner arterlerindeki aterosklerotik plaklarla ilişkili çeşitli hücre tiplerinde yüksek PAI-1 seviyeleri bildirilmiştir (Kremen *et al.* 2008).

Aslında, hastalıklı bir damar duvarında aşırı PAI-1 üretimi, ECM yeniden şekillenmesi ve SMC proliferasyonunun giderilmesi için fizyolojik olarak gerekli olan lokal plazmin üretimini azaltarak aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, PAI-1'in plazmin oluşumu üzerindeki kontrol edici etkisi ortadan kalktığında, plazmin ayrıca lipoprotein modifikasyonu, makrofaj kolesterol birikimi, iltihaplanma ve köpük hücre oluşumunda rol oynadığından plazminin aterojenik rolüne katkıda bulunabilir. PAI-1'in neointima oluşumunda belirsiz bir role sahip olduğu da gösterilmiştir. Yaş, kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi çoğu kronik hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca PAI-1 seviyelerinin çeşitli dokularda yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Daha yakın zamanlarda, PAI-1 sadece bir belirteç olarak değil, aynı zamanda yaşlanma ve yaşlanmayla ilişkili patolojilerle ilişkili hücresel yaşlanmanın bir aracı olarak da tanımlanmıştır (Vaughan *et al.* 2017).

Günümüzde, aterotrombotik vasküler hastalık durumunda fibrinolitik aktivite kusurları tespit edilmiştir. Miyokard enfarktüsü (MI) ve felç gibi hastalıkların ortaya çıkmasında bu kusur kanıtlanmıştır. Ancak ateroskleroz ile ilişkisi henüz bilinmemektedir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda, özellikle MI veya akut koroner sendrom (AKS) öyküsü olan hastalarda, istirahatte ve fiziksel aktiviteden sonra bozulmuş fibrinolitik aktivite gözlenmiştir ve bu bozukluk, kanda yüksek PAI-1 seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Båvenholm *et al.* 1998). Ek olarak, MI'li şeker hastalarında PAI-1 aktivitesi çok yüksektir. Ayrıca, sırasıyla PAI-1 aktivitesi ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve trigliserit seviyeleri, insülin duyarlılığı ile pozitif ve negatif bir ilişkiye sahiptir. Yüksek PAI-1 seviyeleri, MI insidansında prediktif bir faktör olarak kabul edilir (Liu *et al.* 1991). Çalışmalar serum fibrinojen seviyeleri ile MI insidansı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca fibrinojen düzeylerinin damar lümeni tutulumu olasılığını artırdığı da gösterilmiştir. Bulgulara göre, bağımlılığı olan hastalarda koroner damar tıkanıklığı sıklığı, bağımlı olmayan hastalara göre artmış ve bu da önceki çalışmaların sonuçlarını doğrulamıştır. Afyon bağımlısı hastalarda artan fibrinojen ve PAI-1 seviyeleri ile kardiyak ve serebral arter tıkanıklığı oranının da arttığı görülmüştür (Asgary *et al.* 2010). Bununla birlikte, başka bir çalışmada morfin reçetesinin toplam kolesterol ve LDL düzeylerini artırdığı belirlenmiştir. Diğer çalışmalar PAI-1 düzeylerinin diğer hastalara göre şeker hastalarında daha yüksek olduğunu ve morfin enjeksiyonunun kan şekeri düzeylerini artırdığını göstermiştir (Ali 1995). Afyon bağımlısı erkeklerin diyabetli erkeklerden daha fazla kalp hastalığı riski altında olduğunu gösterdi (Bafghi *et al.* 2005). Afyon bağımlısı hastalarda diğer bireylere göre lipid parametrelerinin sabit olması ve bu parametrelerin PAI-1 düzeyleri ile pozitif ilişkisi nedeniyle lipid düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Afyon bağımlılığı olan hastalarda yüksek PAI-1 seviyelerini takiben, koroner arter lümen tıkanıklığı ve serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık insidansı normal kişilere göre daha yüksektir ve bunun nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmalar, trigliseridler ve kolesterol dahil olmak üzere kan lipidleri arasında, yalnızca artan kolesterol düzeylerinin hastalarda PAI-1 ekspresyonunun artmasına neden olduğunu göstermiştir (Herz *et al.* 1992). Ayrıca diğer çalışmalar morfin tüketimindeki artışın, toplam kolesterol ve LDL seviyelerinde artışa neden olduğunu göstermiştir

(Bray and John 1975). Bununla birlikte, çalışmanın bulguları, artan kolesterol veya trigliserit seviyeleri ile artan PAI-1 ekspresyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermemiştir. Yüksek kolesterol seviyelerine sahip hastalarda, PAI-1 ekspresyonunun bir dereceye kadar arttığı ve yüksek kolesterolün tek başına PAI-1 seviyelerini artıramadığı görülmektedir (Shimomura *et al.* 1996). Ayrıca LDL olarak artan kan kolesterolünün plazminojen ve hastaların PAI-1'inin artmasında sadece küçük bir role sahip olduğunu gösterdi (Väisänen *et al.* 1997). Sigara içmenin rolü ve artan PAI-1 seviyeleri üzerine yapılan çok sayıda çalışma, sigara içmenin kalp krizi riskini artırdığını göstermiştir. Sigara içmek ateroskleroz ve PAI-1 riskini artırır ve MI'ya neden olur (Brunet *et al.* 2011). Bulgular, sigaranın PAI-1 düzeylerini marjinal bir şekilde artırdığını göstermektedir. Sigara PAI-1'i artırmasına rağmen, vücuttaki PAI-1 miktarını artırmada rolünün az olduğu görülmektedir. Bu sonuç, tarafından yapılan çalışmanın bulguları ile tutarlıdır (Scarabin *et al*. 1998).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1 Hastaların Seçimi

Çalışma Irak, Zi-kar şehrinde, İmam Hussain Eğitim hastanesine 15/01/2021 ile 01/04/2021 tarihleri arasında başvuran hastalar ile gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalar için hastalar iki gruba ayrılmıştır. Çalışma her bir grupta 50 hasta olmak üzere toplam 100 hasta ile gerçekleştirilmiştir. 50 kadın ve erkek hastadan oluşan birinci grupta, yaşları 35-45 arasında değişmekte olup bu hasta grubunun yaş, boy ve ağırlıkları Ek'de verilmiştir. Normal bireylerden oluşan ikinci grupta 35-45 yaş arası 50 kadın ve erkek hastadan oluşmaktadır ve bu hasta grubunun yaş, boy ve ağırlıkları Ek 2'de verilmiştir. Hastalara çalışma hakkında kapsamlı bilgi verilerek hasta onam formları imzalatılmıştır.

Her bir hasta için ortak kriterler şunlardır:

- Hastaların kadın ve erkek olması
- Hastaların yaş aralığının 35 - 45 yaş aralığında olması
- Hastaların çalışma koşullarını ve sonuçlarını etkileyecek herhangi bir hastalığının olmaması,
- Hastaların çalışma koşullarını ve sonuçlarını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmaması, kemoterapi, radyoterapi vb. bir tedavi sürecinde olmaması,
- Hastaların akıl sağlığının yerinde olması ve çalışmaya katılma hususunda gönüllü olmaları.

3.2 Numunelerin Toplanması

Kalp hastalığı ve diğer hastalıkların oluşumunu kontrol etmek için hastalardan her bir tüpte 10 ml olmak üzere iki tüpte 20 ml kan örneği alındı. Örnekler sarı kapaklı 10 ml'lik jel tüplere alındı. Numuneler, bütün hastalardan daha önce mutabık kalındığı üzere 12 saatlik açlık sonrasında aynı günde saat 09:00 - 09:30 aralığında alınarak

beklemeksizin biyokimya laboratuvarına ulaştırılmıştır. Deney çalışmalar süresince COVID-19 küresel salgınına yönelik alınan tedbirlere riayet edilmiştir.

Analizler Cobas C111 (Roche) ve enzim bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) Otoanalizör kullanlarak, spektrofotometrik olarak, otomatik bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Kan numunelerinde ölçülen her bir parametre için ayrıntılar aşağıda verilmektedir.

3.2.1 Serum plazminojen aktivatör inhibitör-1

Serum plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) testi, tipik olarak travma veya cerrahi ile ilişkili, açıklanamayan hafif ile orta derecede gecikmiş kanama bozukluklarını işaret eder. Obezite hastalarının PAI-1 düzeyinin kalp hastalığı üzerindeki etkisinin araştırılmasında önemli bir belirteç olarak, PAI-1 düzeyi ölçümü her iki deney grubu için yapıldı. PAI-1 testi hakkında bilgiler Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Serum plazminojen aktivatör inhibitör-1

Test	**Serum Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1**
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	ELISA
Serial number	572002009
Referans Aralık (ng/mL)	3 - 72
Numune Kullanım Amacı	Tanı Düzeyi Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.2.2 Serum adiponektin

Adiponektin, yağ hücrelerinden salınan ve doku iltihabını kontrol etmeye yardımcı olan bir hormondur. Hormon ayrıca insülin duyarlılığını artıracak ve karaciğerdeki yağ asidinin parçalanmasını artırır. Bu süreç, sırayla, karaciğer tarafından glikoz üretimini azaltır. Serum adiponektin testi, Tip 2 diyabet gibi metabolik bozuklukları teşhis etmek kandaki adiponektin düzeylerini belirlemek için kullanılır. Düşük sonuç, Tip 2 diabetes mellitus veya metabolik sendromu düşündürebilir. Adinopektin testi hakkındaki bilgiler Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2 Serum adiponektin

Test	**Serum Adiponektin**
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	ELISA
Serial number	572002009
Referans Aralık (µg/mL)	3,5 – 22,4
Numune Kullanım Amacı	Adiponektin Seviyesinin Teşhisi
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.2.3 Serum kolesterol

Lipid paneli veya lipid profili olarak da adlandırılan tam bir kolesterol testi, kandaki kolesterol ve trigliserit miktarının ölçüldüğü bir kan testidir. Kolesterol testi, atardamarlarda, vücuttaki atardamarların daralmasına veya tıkanmasına (ateroskleroz) yol açabilecek yağ birikintilerinin (plaklar) birikme riskinin belirlenmesine yardımcı olur. Yüksek kolesterol seviyeleri genellikle koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Serum kolesterol hakkındaki bilgiler Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.3 Serum kolesterol

Test	Serum Kolesterol
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	Cobas c111
Serial number	11211
Referans Aralık	200 mg/dl'den az
Numune Kullanım Amacı	Kolesterol Seviyesinin Belirlenmesi
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.2.4 Serum trigliserid

Trigliseridler, kanda bulunan bir tür yağ veya lipiddir. Trigliserid seviye testi, kandaki trigliserit miktarınının ölçülmesi amacıyla yapılır. Trigliserid test sonuçları, kalp hastalığı geliştirme riskinin belirlemesine yardımcı olur. Bu testin diğer adı triaçilgliserol testidir. Serum trigliserid testi hakkındaki bilgiler Çizelge 3.4'te verilmiştir.

Çizelge 3.4 Serum trigliserid

Test	Serum Trigliserid
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	Cobas c111
Serial number	11211
Referans Aralık	150 mg/dl'ye kadar
Numune Kullanım Amacı	Trigliserid Seviyesinin Belirlenmesi
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.2.5 Serum yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL)

Kolesterol, vücuttaki tüm hücrelerde bulunan mumsu bir maddedir. Vücudun hücrelerini oluşturmaya yardımcı olmak da dahil olmak üzere birkaç farklı işlevi vardır. Kolesterol, lipoproteinler adı verilen proteinlere bağlı kan dolaşımı yoluyla taşınır. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen serum HDL testi hakkındaki bilgiler Çizelge 3.5'te verilmiştir.

Çizelge 3.5 Serum HDL

Test	**Serum HDL**
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	Cobas c111
Serial number	11211
Referans Aralık	40-60 mg/dL
Numune Kullanım Amacı	HDL Seviyesinin Belirlenmesi
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.2.6 Serum düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)

Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyeleri kardiyovasküler sağlık hakkında bilgi sağlayabildiğinden, tarama, teşhis veya izlemenin bir parçası olarak düşünülmektedir. Çalışmada yapılan serum LDL testi hakkındaki bilgiler Çizelge 3.6'da verilmiştir.

Çizelge 3.6 Serum LDL

Test	Serum LDL
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	Cobas c111
Serial number	11211
Referans Aralık	Optimal 100 mg/dl'den az
Numune Kullanım Amacı	LDL seviyesinin belirlenmesi
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.2.7 Serum çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterol, ateroskleroz olarak bilinen arterlerin tıkanmasına ve arterlerde birikmeye neden olabilir. Kandaki VLDL kolesterol miktarı, kalp hastalığı ve felç riskinin değerlendirmesine yardımcı olabilir. VLDL kolesterol testi için kan örneği kullanılır. VLDL kolesterolün kendisini ölçmenin bir yöntemi yoktur. Bunun yerine, VLDL kolesterol miktarı, bir trigliserit testi veya bir lipid paneli sırasında alınan trigliserit seviyelerine dayalı olarak tahmin edilir. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen serum VLDL testi hakkındaki bilgiler Çizelge 3.7'de verilmiştir.

Çizelge 3.7 Serum VLDL

Test	Serum VLDL
Numune Toplama Saati	09:00
Laboratuvar İntikal Saati	09:30
Sonuç Saati	12:00
Numune Türü	Serum
Numune Kabı	Sarı Kapaklı Jelli Tüp
Numune Hacmi	10 mL
Numune Analiz Yöntemi	Cobas c111
Serial number	11211
Referans Aralık	30 mg / dl'den az
Numune Kullanım Amacı	LDL'de seviye belirleme
Numune Sayısı	100
Sonuç Onay Sayısı	100 / 100

3.3 İstatiksel Analiz

Çalışma parametrelerinde farklılık faktörlerinin etkisini tespit etmek için İstatistiksel Analiz Sistemi-SAS (2012) programı kullanılmıştır. Ortalamalar arasında anlamlı karşılaştırma yapmak için t-testi kullanıldı. Bu çalışmada değişkenler arasındaki korelasyon katsayısının tahmini gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında deney grubunda yaşları 35-45 arasında değişen 50 kadın ve erkek hasta ile kontrol grubunda aynı yaş aralığında kadınlar ve erkeklerden oluşan 50 sağlıklı kişi değerlendirmeye alınmıştır. Hasta ve kontrol grupları için yaş, boy ve ağırlık parametreleri Çizelge 4.1 de ve kan serumu örneklerinde serum kolesterol, serum LDL, serum HDL , serum VLDL ve serum trigliserid seviyeleri Çizelge 4.1 de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, boy ve ağırlık parametreleri

Parametreler	**Ortalama ± Standart Sapma**		
	Yaş (yıl)	**Boy (Cm)**	**Ağırlık (kg)**
Hasta grubu	39,86±3,1	170,8 ±8,2	93,66±5,97
Kontrol grubu	39,68 ±3,2	171,6 ±8,4	94 ±7,1

Çizelge 4.2 Hasta ve kontrol grupları arasında serum kolesterol, serum LDL, serum HDL , serum VLDL ve serum trigliserid seviyeleri

Parametreler	**ortalama ± standart sapma**				
	Serum kolesterol (mg/dL)	**Serum trigliserid (mg/dL)**	**Serum HDL (mg/dL)**	**Serum LDL (mg/dL)**	**Serum VLDL (mg/dL)**
Hasta grubu	280,4 ±50,43	239,6 ±29,38	34,40 ±7,92	182,7 ±39,60	46,71 ±7,29
Kontrol grubu	144,9 ±18,20	114,7 ±15,36	46,54 ±5,95	52,10 ±15,84	21,66 ±3,61

4.1 Birinci Hasta Grubu

Birinci grupta, 35-45 yaş arası, obezite ve kalp hastalığı olasılığı olan kadın ve erkek bir grup insan için testler yapıldı. Elde edilen sonuçlara göre, hasta grubunun yaş ortalaması 39,86 ±3,1, boy ortalaması 170,8 ±8,2 cm, ağırlık ortalamaları 93,66 ±5,97 kg'dır Ek 1'de. İki grup arasında fark istatiksel olarak anlamlıdır. Hasta grubunda serum

kolesterol düzeyi ortalaması 280,4 ±50,43, serum trigliserid 239,6 ±29,38, serum HDL 34,40 ±7,92, serum LDL 182,7 ±39,60, serum VLDL 46,71 ±7,2'dır.

4.2 İkinci Kontrol Grubu

İkinci grupta, obezitesi olan ancak normal kişilerden oluşan kadın ve erkek bir grup insan seçildi ve birinci grupla karşılaştırıldı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 39,68 ±3,2, boy ortalaması 171,6 ±8,4 cm, ağırlık ortalaması 94 ±7,1 kg'dır Ek 2'de. Kontrol grubunda serum kolesterol düzeyi ortalaması 144,9 ±18,20, serum trigliserid 114,7 ±15,36, serum HDL 46,54 ±5,95, serum LDL 52,10 ±15,84, serum VLDL 21,66 ±3,61'dır.

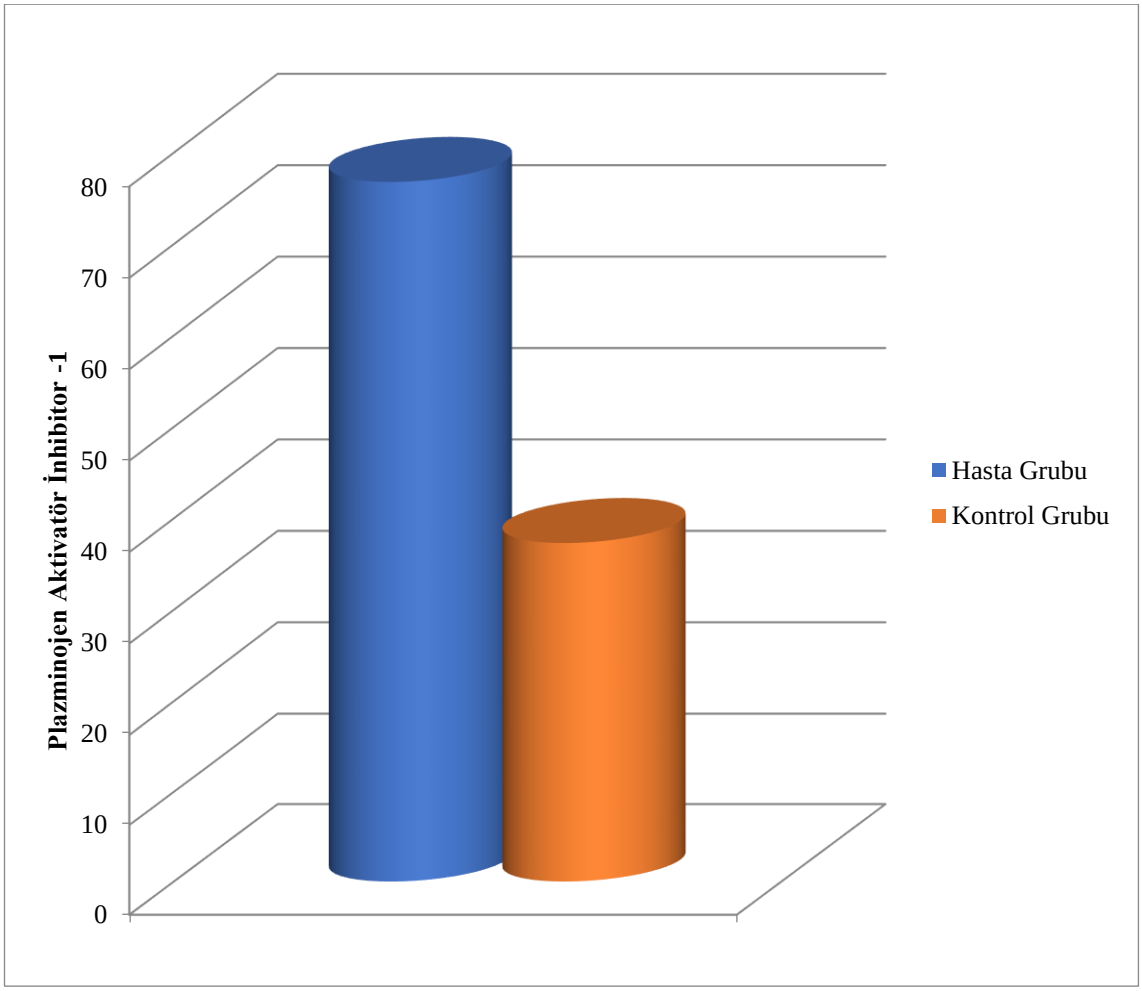
4.3 Hasta Ve Kontrol Grubu

4.3.1 Hasta ve kontrol gruplarının serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 seviyeleri

Serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 test sonuçlarına göre, yaşları 35-45 arasında değişen birinci grup obez hastalarda obezitenin serum plazminojen aktivatör-inhibitör-1 seviyeleri üzerine etkisi olduğu belirlendi. Ortalama serum plazminojen aktivatör-inhibitör-1 değeri 76,86 ±3,99 olarak hesaplandı. Şekil 4.1'de hasta ve kontrol gruplarının ortalama serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 seviyelerinin karşılaştırılması grafiksel olarak gösterilmiştir. Hasta grubunu oluşturan bireylerin serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 değerleri Ek 3'de verilmiştir. İkinci grupta ise, obezitesi olan ancak normal bireylerin, serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 seviyesi ortalama 37,34±14,5'tir. Kontrol grubunu oluşturan bireylerin serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 değerleri Ek 4'de verilmiştir. Birinci ve ikinci grup karşılaştırıldığı zaman iki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıdır.

Somodi *et al.* (2018), yaptıkları çalışmada 50 diyabetik olmayan obez hasta ve 32 sağlıklı gönüllü hastayı incelediler. Çalışmada Lipoprint System ile lipoprotein alt

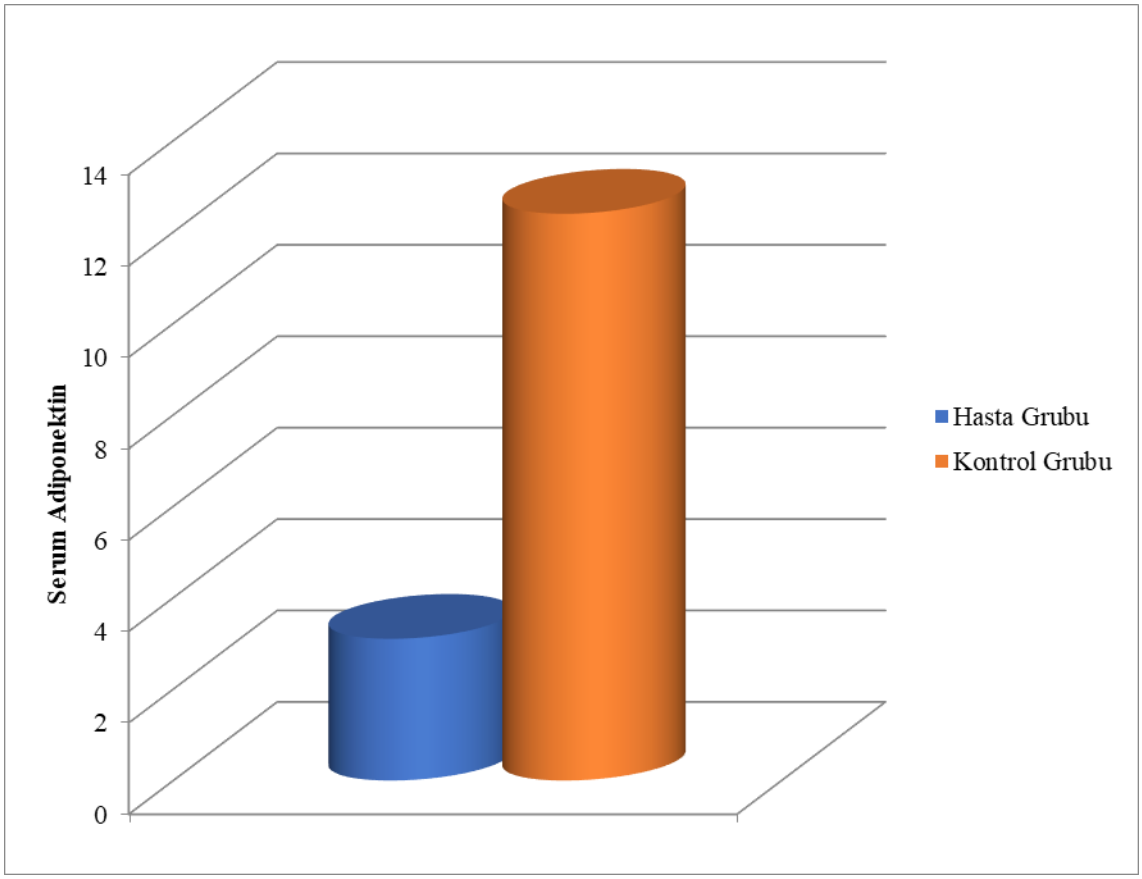
fraksiyonları tespit edildi. Plazma PAI-1, tümör nekroz faktör-α (TNF-α), interlökin-6 (IL-6) ve miyeloperoksidaz (MPO) konsantrasyonları (ELISA) ile belirlenmiştir. Obez hastalarda TNF-α, IL-6, okside düşük yoğunluklu lipoprotein (oxLDL) ve MPO seviyeleri anlamlı olarak yüksek, PON1 paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri ise anlamlı olmayan düşük bulundu. Plazma PAI-1 konsantrasyonu ile ortalama LDL boyutu arasında ve ayrıca PAI-1 konsantrasyonları ile büyük ve orta yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) alt fraksiyonlarının seviyeleri arasında güçlü, anlamlı negatif korelasyonlar bulundu. Çoklu regresyon analizinde, PAI-1 bel çevresi ve ara HDL alt fraksiyonu ile tahmin edildi. PAI-1 seviyeleri ve lipoprotein alt fraksiyonları arasındaki önemli korelasyonlar, obezitede PAI-1 ve lipid metabolizması arasındaki bağlantıyı göstermektedir.



Şekil 4.1 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum plazminojen aktivatör-inhibitör-1 seviyelerinin karşılaştırılması

4.3.2 Hasta ve kontrol grubunda adiponektin seviyeleri

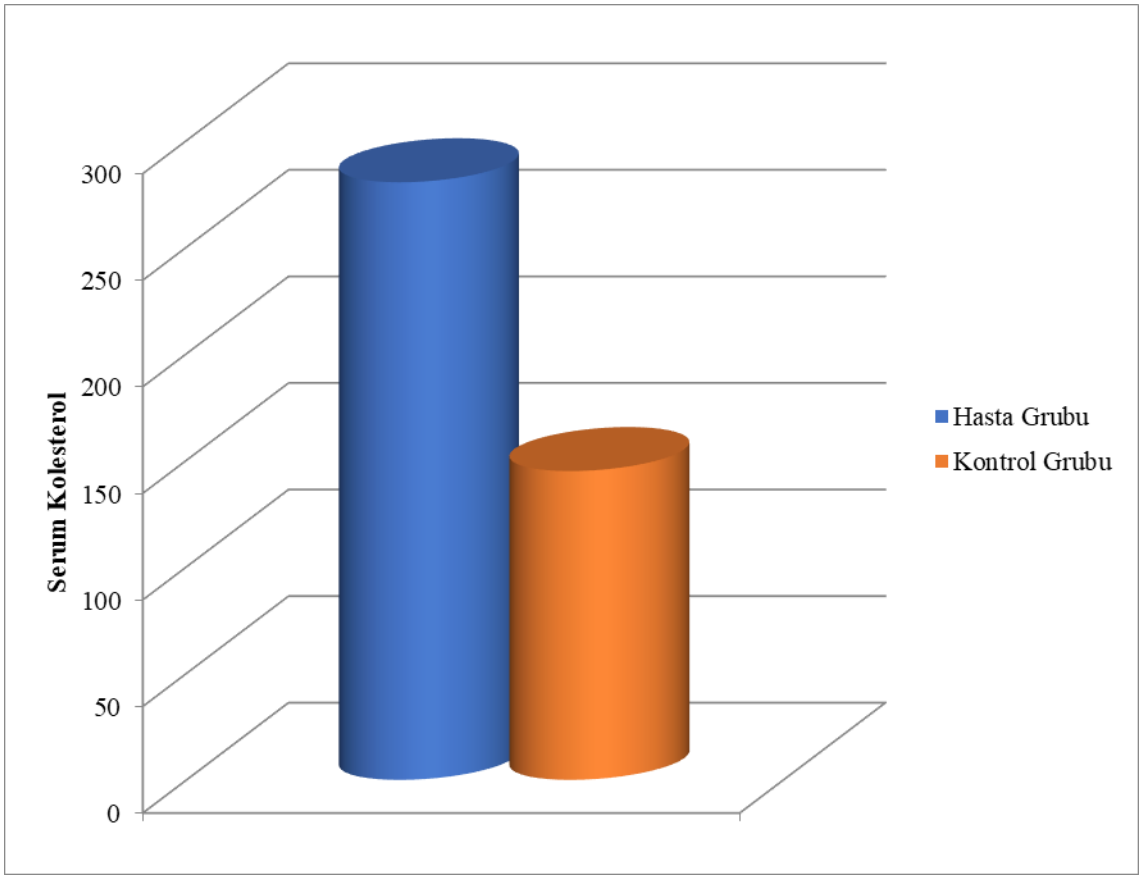
Adiponektin ölçüm sonuçlarına göre 35-45 yaş arası birinci grup obez hastalarda obezitenin adiponektin üzerine etkisinin olduğu bulundu. Bu grupta adiponektin ortalaması 3,1 ±0,2 ve normal adiponektin değeri 3,5-22,4 µg/mL olarak hesaplandı. İkinci grup olan obez ama normal kişilerde ise adiponektin düzeyi 12,4±5,0'dir. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin serum adiponektin değerleri Ek 5 ve Ek 6'da verilmiştir. Şekil 4.2'de hasta ve kontrol grubunun serum adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.



Şekil 4.2 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum adiponektin seviyelerinin karşılaştırılması

4.3.3 Hasta ve kontrol grubunda kolesterol seviyeleri

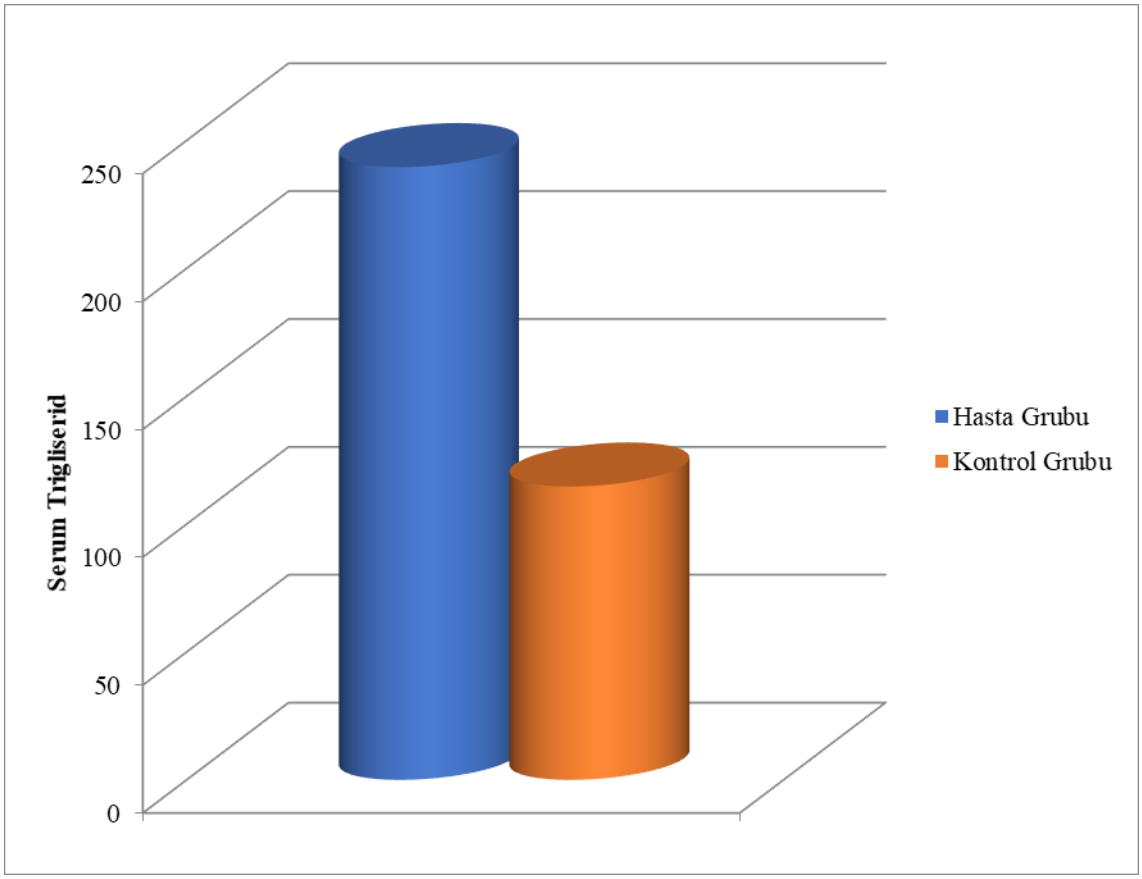
Kolesterol ölçüm sonuçlarına göre, birinci grup obez hastalarda (yaş aralığı 35-45) obezitenin kolesterol üzerine etkisi olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki hastaların ortalama kolesterol değeri 280,4 ±50,43 olarak hesaplanmıştır. İkinci grup için obezitesi olan ancak herhangi bir sıkıntısı olmayan kişilerin kolesterol seviyesi 144,9 ±18,20 olarak belirlenmiştir. Şekil 4.3'te hasta ve kontrol grubunda serum kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması gösterilmiştir. Ek 7 ve Ek 8'de hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin serum kolesterol değerleri verilmiştir.



Şekil 4.3 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum kolesterol seviyelerinin karşılaştırılması

4.3.4 Hasta ve kontrol grubunun trigliserid seviyeleri

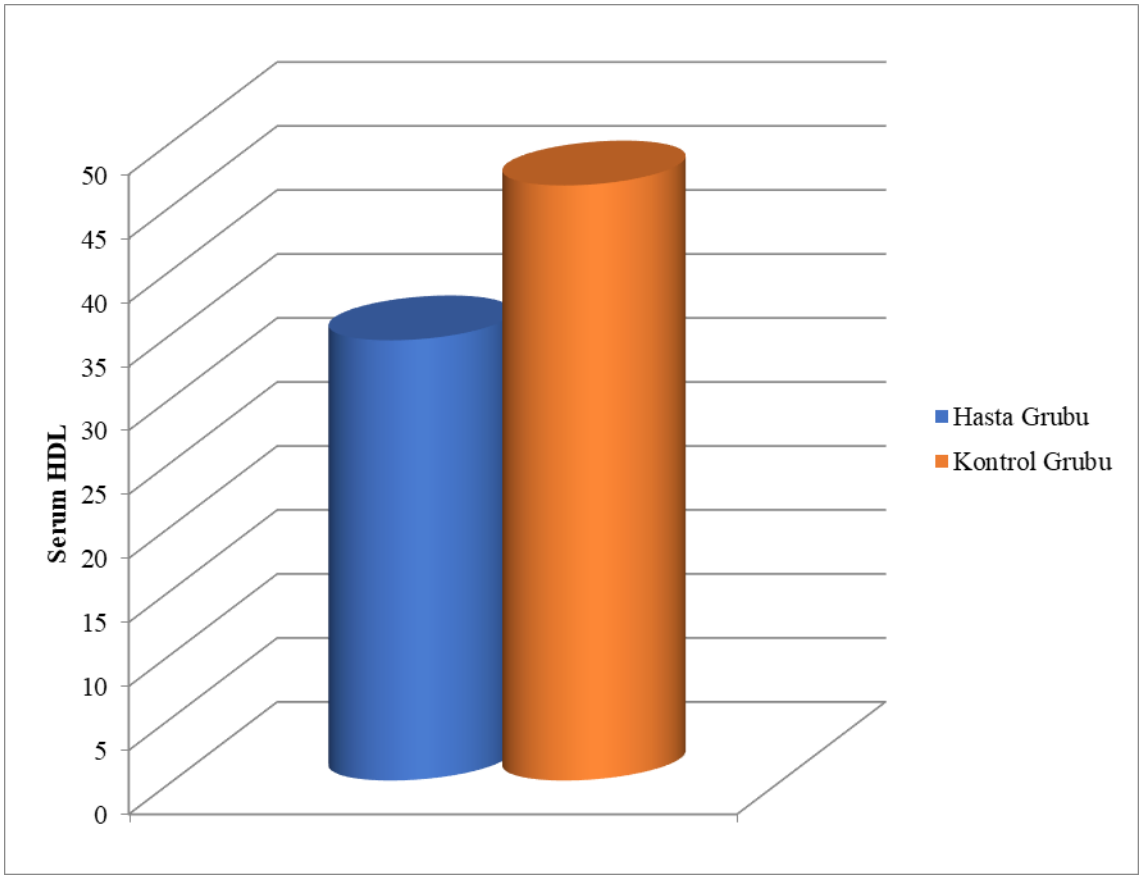
Birinci grup obez hastaların yaşları 35-45 arasında değişmekte olup, obezitenin trigliserid üzerine etkisi olduğu tespit edilmiştir. Ortalama trigliserid değeri 239,6±29,38 olarak hesaplanmıştır. İkinci grupta ise obezitesi olan ancak herhangi bir sıkıntısı olmayan kişilerin trigliserid düzeyi 114,7±15,36 şeklinde hesaplanmıştır. Şekil 4.4'te hasta ve kontrol grubu serum trigliserid düzeylerinin karşılaştırılması grafiksel olarak gösterilmiştir. Ek 9 ve Ek 10'da hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin serum trigliserid değerleri verilmiştir.



Şekil 4.4 Hasta ve kontrol grubunun ortalam serum trigliserid seviyelerinin karşılaştırılması

4.3.5 Hasta ve kontrol grubunda HDL seviyeleri

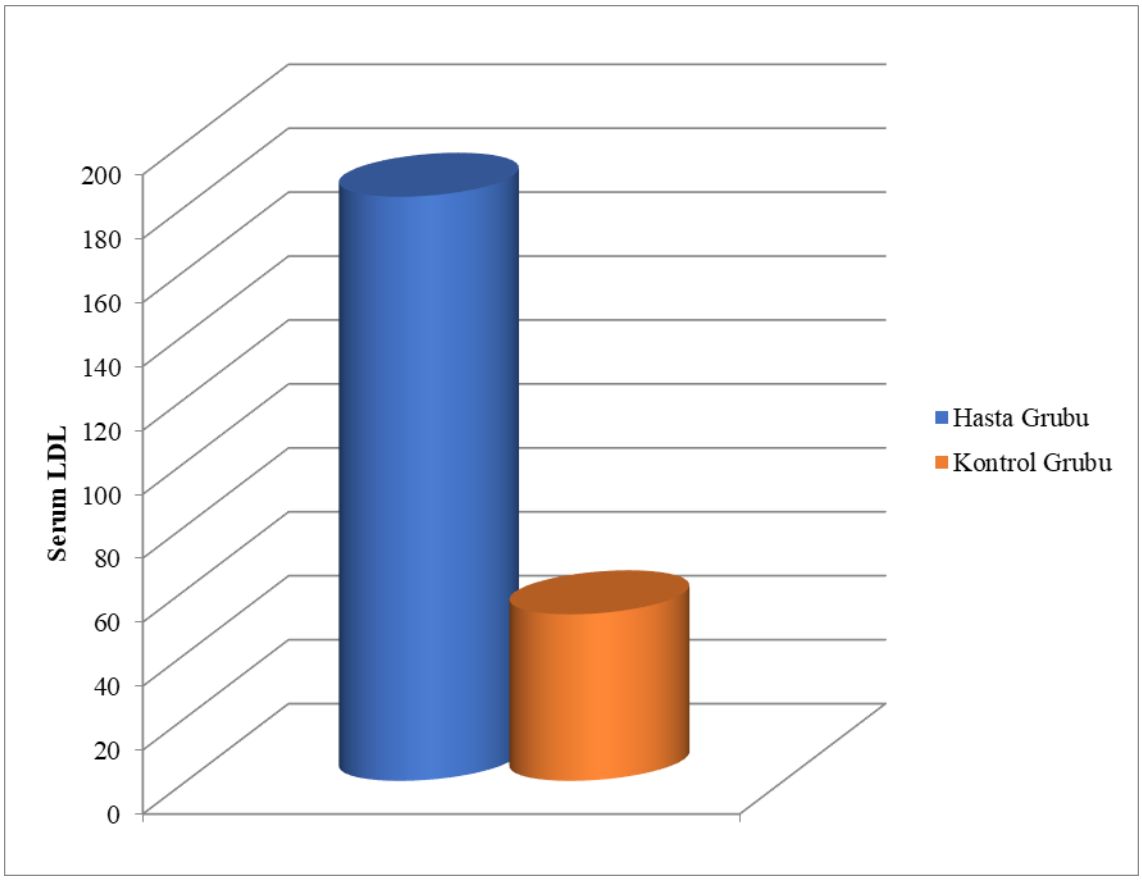
Birinci grup obez hastaların yaşları 35-45 arasında değişmekte olup, obezitenin yüksek yoğunluklu lipoproteinler üzerine etkisi olduğu tespit edilmiştir. Ortalama yüksek yoğunluklu lipoproteinler değeri 34,40±7,92 olarak hesaplanmıştır. İkinci grupta ise obezitesi olan ancak normal insan olan kişilerde ise yüksek yoğunluklu lipoproteinler düzeyi 46,54±5,95 olarak hesaplanmıştır. Şekil 4.5'te hasta ve kontrol grubu serum HDL düzeyleri grafiksel ifade edilmiştir. Ek 11 ve Ek 12'de hasta ve kontrol grubunu oluşturan kişilerin serum HDL değerleri verilmiştir.



Şekil 4.5 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum HDL seviyelerinin karşılaştırılması

4.3.6 Hasta ve kontrol grubunun LDL seviyeleri

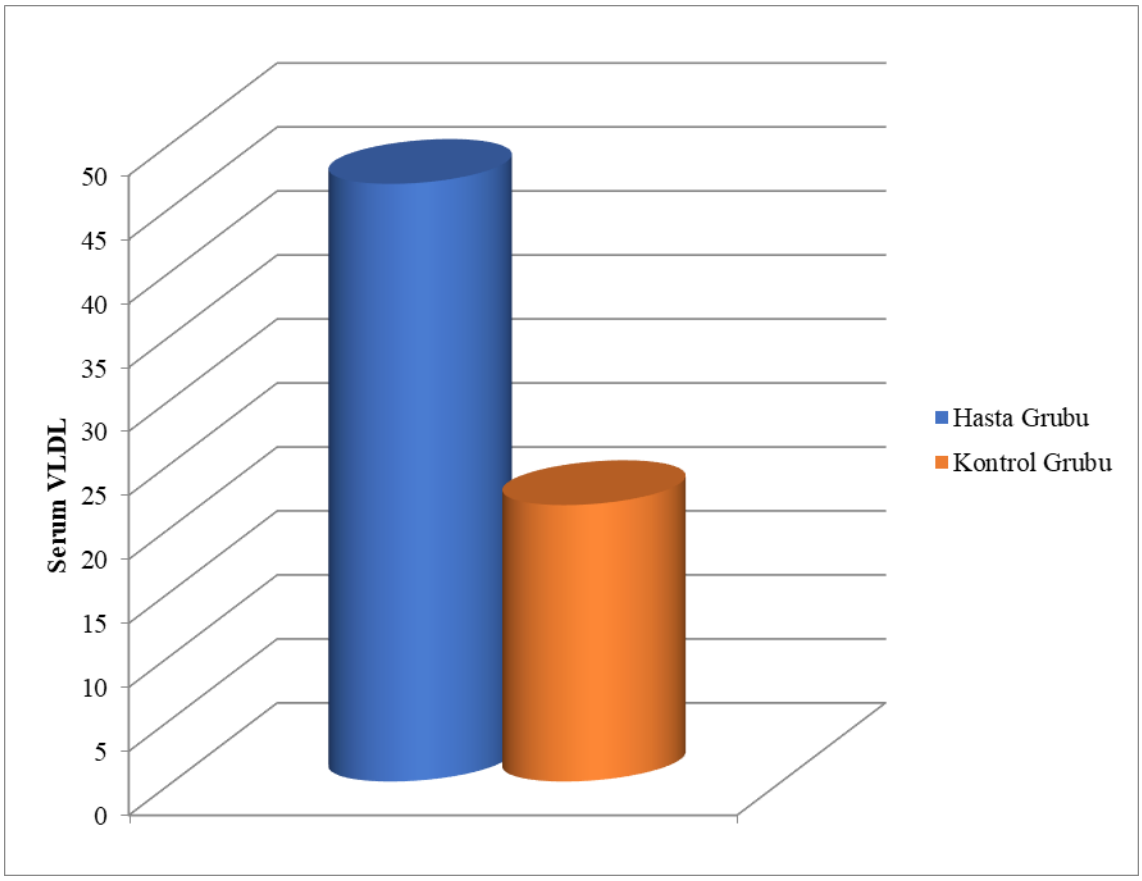
Yaşları 35-45 arasında değişen birinci grup obez hastalarda, obezitenin düşük yoğunluklu lipoprotein üzerinde etkili olduğu ve düşük yoğunluklu lipoprotein seviyesinde belirgin bir artışa yol açtığı tespit edildi. Ortalama düşük yoğunluklu lipoprotein 182,7 ±39,60 olarak hesaplanmıştır. İkinci grupta ise obezitesi olan ancak normal insan olan kişilerde ise düşük yoğunluklu lipoprotein düzeyi 52,10±15,84 olarak hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının ortalam serum LDL seviyelerinin karşılaştırılması Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Ek 13 ve Ek 14'de hasta ve kontol gurubunu oluşturan bireylerin serum LDL değerleri verilmiştir.



Şekil 4.6 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum LDL seviyelerinin karşılaştırılması

4.3.7 Hasta ve kontrol grubunun serum VLDL seviyeleri

35-45 yaş arası birinci grup obez hastalarda, obezitenin çok düşük yoğunluklu lipoprotein üzerine etkisi olduğu ve ortalama bir hesaplama olarak çok düşük yoğunluklu lipoprotein seviyesinde belirgin bir artışa yol açtığı tespit edildi. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein 46,71 ±7,29 olarak hesaplanmıştır. İkinci grupta ise obezitesi olan ancak normal insan olan kişilerde ise çok düşük yoğunluklu lipoprotein düzeyi 21,66 ±3,61 olarak hesaplanmıştır. Şekil 4.7'de hasta ve kontrol grubununu ortalama serum VLDL düzeylerinin karşılaştırılması gösterilmiştir. Ek 15 ve Ek 16'da hasta ve kontrol gruplarının serum VLDL değerleri verilmiştir.



Şekil 4.7 Hasta ve kontrol grubunun ortalama serum VLDL seviyelerinin karşılaştırılması

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Obezite, kardiyovasküler hastalık ve artan morbidite ve mortalite ile ilişkili kronik metabolik bir hastalıktır. Bu çalışmada, aşırı kilo ve obezitenin kalp yetmezliği ve koroner kalp hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık gelişimi için güçlü risk faktörlerine sahip olduğu doğrulandı. Adiponektin, önemli anti-inflamatuar, anti-aterojenik ve insülin duyarlılaştırıcı özelliklere sahiptir. Obezitede plazma adiponektin seviyeleri genellikle düşüktür, bu koruyucu eylemlerin yokluğu, düşük adiponektin seviyelerinin yetişkinlikte obezite ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi ile ilişkisini açıklayabilir.

Birçok çalışmada, obez ve ergenlerde, azalmış adiponektin düzeylerinin viseral yağ miktarı ile ters orantılı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, daha düşük adiponektin plazma konsantrasyonları, insanlarda metabolik sendrom, insülin direnci ve hipertansiyon gelişimi ile ilişkilidir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin daha yüksek prevalansı ile ilişkili olmasının yanı sıra, düşük adiponektin plazma değerleri, karotis intima-media kalınlığındaki değişiklikler gibi erken organ hasarı ile de ilişkili görünmektedir. Çocukluktaki düşük adiponektin düzeylerinin yetişkinlikte ateroskleroz gelişimini öngörebileceği öne sürülmüştür, bu da adiponektinin obezlerde kardiyovasküler riski sınıflandırmak için kullanılması olasılığını düşündürmektedir. Yaşam tarzının iyileştirilmesine (diyet değişikliği ve fiziksel aktivitenin arttırılması) dayalı müdahale programları, adiponektin değerlerinin artmasında etkili olabilir. Çocuklukta adiponektin düzeylerindeki artışın yetişkinlikte daha iyi kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermek için tasarlanmış çalışmalar, klinik açıdan çok önemli olacaktır. PAI-1'in obez kişilerde metabolik sendrom için iyi bir prediktif test olduğu ve bel çevresi, sistolik kan basıncı, açlık kan basıncı ve kardiyovasküler hastalık gibi diğer metabolik risk faktörleriyle önemli ölçüde ilişkili olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

Abraham, T.M., Pedley, A., Massaro, J. M., Hoffmann, U. and Fox, C.S. 2015. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. Circulation, 132(17): 1639-1647.

Ahima, R.S. and Flier, J.S. 2000. Adipose tissue as an endocrine organ. Trends in Endocrinology and Metabolism, 11(8): 327-332.

Alessi MC, Nicaud V, Scroyen I, Lange C, Saut N, Fumeron F and Marre M, 2011. Association of vitronectin and plasminogen activator inhibitor-1 levels with the risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Results from the D.E.S.I. R. prospective cohort. Thromb Haemost 106: 416–422

Alessi, M.-C., Bastelica, D., Morange, P., Berthet, B., Leduc, I., Verdier, M., Geel, O. and Juhan-Vague, I. 2000. Plasminogen activator inhibitor 1, transforming growth factor-beta1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid obesity. Diabetes, 49(8): 1374–1380.

Ali, B., 1995. The effect of l-tyrosine on some anti-nociceptive and non-nociceptive actions of morphine in mice. General Pharmacology: The Vascular System, 26(2): 407-409.

Alissa, E.M. and Ferns, G.A., 2011. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. Journal of Toxicology, 2011.

Al-Jawaldeh, A., Taktouk, M. and Nasreddine, L. 2020. Food consumption patterns and nutrient intakes of children and adolescents in the Eastern Mediterranean Region: A call for policy action. Nutrients, 12(11): 3345.

Andreotti, F. and Kluft, C. 1991. Circadian variation of fibrinolytic activity in blood. Chronobiology International, 8(5): 336-351.

Antoniades, C., Kotanidis, C. P. and Berman, D. S. 2019. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? Journal of Cardiovascular Computed Tomography, 13(5): 288-296.

Asgary, S., Naderi, G., Soghraty, M., Ahmady, P. and Shahrezaee, J. 2010. A study of plasma lipid peroxidation, lipids and blood sugar level in opium addicts compared with control group. ARYA Atherosclerosis, 1(2).

Ataey, A., Jafarvand, E., Adham, D. and Moradi-Asl, E. 2020. The relationship between obesity, overweight, and the human development index in world health organization eastern mediterranean region countries. Journal of Preventive Medicine and Public Health, 53(2): 98-103.

Aubert, S., Barnes, J. D., Abdeta, C., Abi Nader, P., Adeniyi, A. F., Aguilar-Farias, N., Tenesaca, D. S. A., Bhawra, J., Brazo-Sayavera, J. and Cardon, G. 2018. Global matrix 3.0 physical activity report card grades for children and youth: results and analysis from 49 countries. Journal of Physical Activity and Health, 15(s2): 251–273.

Bafghi, S. S., Rafiei, M., Bahadorzadeh, L., Namayeh, S., Soltani, M. and Andishmand, M.M.A. 2005. Is opium addiction a risk factor for acute myocardial infarction? Acta Medica Iranica, 218-222.

Balsan, G., Vieira, J., Oliveira, A. and Portal, V.L. 2015. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. Revista da Associação Médica Brasileira, 61(1): 72-80.

Båvenholm, P., De Faire, U., Landou, C., Efendic, S., Nilsson, J., Wiman, B. and Hamsten, A. 1998., Progression of coronary artery disease in young male post-infarction patients is linked to disturbances of carbohydrate and lipoprotein metabolism and to impaired fibrinolytic function. European Heart Journal, 19(3): 402-410.

Belalcazar, L. M., Ballantyne, C. M., Lang, W., Haffner, S. M., Rushing, J., Schwenke, D. C., Pi-Sunyer, F. X., Tracy, R. P. and Group, L. A. 2011. Metabolic factors, adipose tissue, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in type 2 diabetes: findings from the look AHEAD study. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 31(7): 1689–1695.

Bray, G. A. and John E. 1975. Fogarty International Center for Advanced Study in the Health Sciences. Obesity in perspective: A conference. Washington: U.S. Govt. Print. Off.

Brunet, L., Pai, M., Davids, V., Ling, D., Paradis, G. and Lenders, L. 2011. High prevalence of smoking among patients with suspected tuberculosis in South Africa. European Respiratory Journal, 38(1): 139-146.

Charles, M. A., Eschwege, E., Thibult, N., Claude, J.-R., Warnet, J.-M., Rosselin, G. E., Girard, J. and Balkau, B. 1997. The role of non-esterified fatty acids in the deterioration of glucose tolerance in Caucasian subjects: results of the Paris Prospective Study. Diabetologia, 40(9): 1101–1106.

Company, M.L. 1942. Ideal weights for women. Stat. Bull., 23: 6-8.

Corbetta, S., Bulfamante, G., Cortelazzi, D., Barresi, V. and Cetin, I. 2005. Adiponectin expression in human fetal tissues during mid-and late gestation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 90(4): 2397-2402.

Danesh, J., Collins, R., Appleby, P. and Peto, R. 1998. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. Jama, 279(18): 1477-1482.

Fargnoli, J. L., Sun, Q., Olenczuk, D., Qi, L., Zhu, Y., Hu, F. B. and Mantzoros, C. S. 2010. Resistin is associated with biomarkers of inflammation while total and HMW adiponectin are associated with biomarkers of inflammation, insulin resistance, and endothelial function. European journal of endocrinology/European Federation of Endocrine Societies, 162(2): 281-285.

Fortenberry, Y. M. 2013. Plasminogen activator inhibitor-1 inhibitors: a patent review 2006. Expert Opinion on Therapeutic Patents, 23(7): 801-815.

Franks, P.W., Hanson, R.L., Knowler, W. C. and Sievers, M. L. 2010. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. New England Journal of Medicine, 362(6): 485-493.

Fujian, L. 2018. 2030 Vision for ASEAN-China Strategic Partnership: Perspectives from Think-Tanks: World Scientific.

Gallagher, C. M. and Meliker, J.R. 2010. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Environmental Health Perspectives, 118(12): 1676-1684.

González, S. A., Barnes, J. D., Abi Nader, P., Tenesaca, D. S. A., Brazo-Sayavera, J., Galaviz, K. I., Herrera-Cuenca, M., Katewongsa, P., Lopez-Taylor, J. and Liu, Y. 2018. Report card grades on the physical activity of children and youth from 10 countries with high human development index: Global Matrix 3.0. Journal of Physical Activity and Health, 15(s2): 284–297.

Gordon, E.S. 1960. Non-esterified fatty acids in the blood of obese and lean subjects. The American Journal of Clinical Nutrition, 8(5): 740-747.

Gustafson, B. and Smith, U. 2015. Regulation of white adipogenesis and its relation to ectopic fat accumulation and cardiovascular risk. Atherosclerosis, 241(1): 27-35.

Hanley, A. J., Karter, A.J., Williams, K., Festa, A., D'Agostino Jr, R. B., Wagenknecht, L.E. and Haffner, S.M. 2005. Clinical Perspective. Circulation, 112(24): 3713-3721.

Hansen, T., Ahlström, H., Söderberg, S., Hulthe, J., Wikström, J., Lind, L. and Johansson, L. 2009. Visceral adipose tissue, adiponectin levels and insulin resistance are related to atherosclerosis as assessed by whole-body magnetic resonance angiography in an elderly population. Atherosclerosis, 205(1): 163-167.

Hedley, A. A., Ogden, C.L., Johnson, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R. and Flegal, K. M. 2004. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. Jama, 291(23): 2847-2850.

Herz, J., Clouthier, D.E. and Hammer, R.E. 1992. LDL receptor-related protein internalizes and degrades uPA-PAI-1 complexes and is essential for embryo implantation. Cell, 71(3): 411-421.

Higashiura, K. Ura N, Ohata J, Togashi N, Takagi S, Saitoh S, Murakami H, Takagawa Y, and Shimamoto K. 2004. Correlations of adiponectin level with insulin resistance and atherosclerosis in Japanese male populations. Clin. Endocrinol. (Oxf), 61: 753-759.

Jain, V., Kumar, A., Agarwala, A., Vikram, N. and Ramakrishnan, L. 2017. Adiponectin, interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein levels in overweight/obese Indian children. Indian Pediatrics, 54(10): 848-850.

Janssen, I. and LeBlanc, A. G. 2010. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, 7(1): 40-48.

Juhan-Vague, I. and Alessi, M. 1997. PAI-1, obesity, insulin resistance and risk of cardiovascular events. Thrombosis and Haemostasis, 78(07): 656-660.

Katta, N., Loethen, T., Lavie, C. J. and Alpert, M. A. 2020. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging. Current Problems in Cardiology, 1006-1055.

Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Kimura, N. and Taylor, H. L. 1972. Indices of relative weight and obesity. Journal of Chronic Diseases, 25(6-7): 329-343.

Kohler, H.P. and Grant, P.J. 2000. Plasminogen-activator inhibitor type 1 and coronary artery disease. New England Journal of Medicine, 342(24): 1792-1801.

Kremen, M., Krishnan, R., Emery, I., Hu, J. H., Slezicki, K. I., Wu, A., Qian, K., Du, L., Plawman, A. and Stempien-Otero, A. 2008. Plasminogen mediates the atherogenic effects of macrophage-expressed urokinase and accelerates atherosclerosis in apoE-knockout mice. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(44): 17109–17114.

Lee, S., Chang, H., Sung, J., Kim, K. J., Shin, S., Cho, I., Shim, C. Y., Hong, G. and Chung, N. 2014. The impact of obesity on subclinical coronary atherosclerosis according to the risk of cardiovascular disease. Obesity, 22(7): 1762–1768.

Liu, G., Thornton, J., Van Winkle, D., Stanley, A., Olsson, R. and Downey, J. 1991. Protection against infarction afforded by preconditioning is mediated by A1 adenosine receptors in rabbit heart. Circulation, 84(1): 350-356.

Liu, Y. U., Cheng, J., Guo, X., Mo, J., Gao, B., Zhou, H., Wu, Y. and Li, Z. 2018. The roles of PAI-1 gene polymorphisms in atherosclerotic diseases: a systematic review and meta-analysis involving 149,908 subjects. Gene, 673: 167-173.

Maeda, K., Okubo, K., Shimomura, I., Funahashi, T., Matsuzawa, Y. and Matsubara, K. 1996. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPoseMost abundant Gene transcript 1). Biochemical and Biophysical Research Communications, 221(2): 286-289.

Masoomi, M., Nasri, H. R. and Farajpour, F. 2002. Comparison of plasma Fibrinogen level in Opium addict men with non-addict men. Journal of Kerman University of Medical Sciences, 9: 27-31.

Mathew, B., Francis, L., Kayalar, A. and Cone, J. 2008. Obesity: effects on cardiovascular disease and its diagnosis. The Journal of the American Board of Family Medicine, 21(6): 562-568.

McArdle, W.D., Katch, F.I. and Katch, V.L. 1991. Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance: LWW.

Narumi, T., Watanabe, T., Kadowaki, S., Kinoshita, D. and Yokoyama, M., 2014. Impact of serum omentin-1 levels on cardiac prognosis in patients with heart failure. Cardiovascular Diabetology, 13(1): 1-7.

Pfannenberg, C., Werner, M.K., Ripkens, S., Stef, I., Deckert, A., Schmadl, M. and Stefan, N. 2010. Impact of age on the relationships of brown adipose tissue with sex and adiposity in humans. Diabetes, 59(7): 1789-1793.

Rabinovitch, M. 2010. PPARγ and the pathobiology of pulmonary arterial hypertension. Membrane receptors, channels and transporters in pulmonary circulation, 447-458.

Rasouli, N. and Kern, P. A. 2008. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 93 (11): 64-73.

Ross, R. 1993. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature, 362(6423): 801-809.

Scarabin, P.Y., Aillaud, M.F., Amouyel, P., Evans, A., Luc, G. and Ferrières, J., 1998. Associations of fibrinogen, factor VII and PAI-1 with baseline findings among 10,500 male participants in a prospective study of myocardial infarction. Thrombosis and haemostasis, 80(11): 749-756.

Schneiderman, J., Sawdey, M.S., Keeton, M.R., Bordin, G.M., Bernstein, E. F., Dilley, R.B. and Loskutoff, D.J. 1992. Increased type 1 plasminogen activator inhibitor gene expression in atherosclerotic human arteries. Proceedings of the National Academy of Sciences, 89(15): 6998-7002.

Schoenhard, J. A., Eren, M., Johnson, C.H. and Vaughan, D.E. 2002. Alternative splicing yields novel BMAL2 variants: tissue distribution and functional characterization. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 283: 103-114.

Shabu, S. A. 2019. Prevalence of overweight/obesity and associated factors in adults in Erbil, Iraq: A household survey. Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci), 23(1): 128-134.

Shimomura, I., Funahasm, T., Takahashi, M., Maeda, K., Kotani, K., Nakamura, T. and Takemura, K. 1996. Enhanced expression of PAI–1 in visceral fat: Possible contributor to vascular disease in obeisty. Nature Medicine, 2(7): 800-803.

Sobel, B. E., Woodcock-Mitchell, J., Schneider, D.J., Holt, R.E., Marutsuka, K. and Gold, H. 1998. Increased plasminogen activator inhibitor type 1 in coronary artery atherectomy specimens from type 2 diabetic compared with nondiabetic patients: a potential factor predisposing to thrombosis and its persistence. Circulation, 97(22): 2213-2221.

Somodi, S., Seres, I., Lőrincz, H., Harangi, M., Fülöp, P. andParagh, G. 2018. Plasminogen activator inhibitor-1 level correlates with lipoprotein subfractions in obese nondiabetic subjects. International Journal of Endocrinology, 2018: 1-9.

Staff, U. 2000. Nutrition and your health: dietary guidelines for Americans: Department of Agriculture. No: 232.

Takamiya, T., Kadowaki, T., Zaky, W.R., Ueshima, H. and Evans, R.W. 2006. The determinants of plasma plasminogen activator inhibitor-1 levels differ for American and Japanese men aged 40–49. Diabetes Research and Clinical Practice, 72(2): 176-182.

Väisänen, S., Baumstark, M.W., Penttilä, I., Bouchard, C. and Halonen, P. 1997. Small, dense LDL particle concentration correlates with plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) activity. Thrombosis and Haemostasis, 78(12): 1495-1499.

Valavanis, I. K., Mougiakakou, S. G., Grimaldi, K. A. and Nikita, K.S. 2010. A multifactorial analysis of obesity as KVH risk factor: use of neural network based methods in a nutrigenetics context. BMC Bioinformatics, 11(1): 1-10.

Vaughan, D., Lazos, S. and Tong, K. 1995. Angiotensin II regulates the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in cultured endothelial cells. A potential link between the renin-angiotensin system and thrombosis. The Journal of Clinical Investigation, 95(3): 995-1001.

Vaughan, D.E., Rai, R., Khan, S.S., Eren, M. and Ghosh, A.K. 2017. Plasminogen activator inhibitor-1 is a marker and a mediator of senescence. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 37(8): 1446-1452.

World Health Organization. 2011. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008.

Yamamoto, Y. and Hrose, H. 2002. Saito i, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum highdensitylipoprotcin-cholesterol independent of body mass index, in the Japanese population. Clinical Science, 103: 137-142.

Yamauchi, T., Kamon, J., Minokoshi, Y.A., Ito, Y., Waki, H., Uchida, S. and Ueki, K. 2002. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nature Medicine, 8(11): 1288-1295.

Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Bautista, L. and Franzosi, M.G., 2005. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. The Lancet, 366(9497): 1640-1649.

EKLER

EK 1. Birinci hasta grubu (Yaş, Boy, Ağırlık)

EK 2. İkinci Kontrol grubu (Yaş, Boy, Ağırlık)

EK 3. Hasta grubu serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 değerleri

EK 4. Kontrol grubu serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 değerleri

EK 5. Hasta grubu serum adiponektin değerleri

EK 6. Kontrol grubu serum adiponektin değerleri

EK 7. Hasta grubu serum kolesterol değerleri

EK 8. Kontrol grubu serum kolesterol değerleri

EK 9. Hasta grubu serum trigliserid değerleri

EK 10. Kontrol grubu serum trigliserid değerleri

EK 11. Hasta grubu serum HDL değerleri

EK 12. Kontrol grubu serum HDL değerleri

EK 13. Hasta grubu serum LDL değerleri

EK 14. Kontrol grubu serum LDL değerleri

EK 15. Hasta grubu serum VLDL değerleri

EK 16. Kontrol grubu serum VLDL değerleri

EK 1. Birinci hasta grubu (Yaş, Boy, Ağırlık)

No	Yaş	Cinsiyet	Yükseklik	Ağırlık (kg)
1	35	Kadın	159	90
2	37	Kadın	171	102
3	40	Kadın	167	93
4	35	Kadın	167	97
5	45	Kadın	162	80
6	43	Kadın	159	87
7	44	Kadın	167	88
8	39	Kadın	162	82
9	39	Kadın	162	89
10	40	Kadın	169	101
11	41	Kadın	168	93
12	42	Kadın	170	94
13	36	Kadın	168	91
14	39	Kadın	155	84
15	44	Kadın	168	86
16	44	Kadın	167	95
17	44	Kadın	160	95
18	39	Kadın	166	85
19	37	Kadın	164	94
20	36	Kadın	158	94
21	39	Kadın	157	92
22	35	Kadın	159	89
23	45	Kadın	166	88
24	42	Kadın	169	93
25	40	Kadın	175	100
26	37	Erkek	179	105
27	39	Erkek	174	97
28	40	Erkek	180	99
29	42	Erkek	168	93

“devamı”				
30	41	Erkek	171	92
31	45	Erkek	180	101
32	35	Erkek	170	90
33	35	Erkek	166	88
34	39	Erkek	177	96
35	40	Erkek	175	92
36	44	Erkek	176	94
37	43	Erkek	180	97
38	39	Erkek	182	97
39	36	Erkek	183	98
40	36	Erkek	172	88
41	36	Erkek	189	103
42	38	Erkek	177	91
43	42	Erkek	179	94
44	42	Erkek	169	88
45	42	Erkek	172	90
46	43	Erkek	182	107
47	40	Erkek	180	100
48	35	Erkek	187	101
49	39	Erkek	185	101
50	45	Erkek	176	99
Ortalama	39,86		170,88	93,66
S.Sapma	3,2		8,37	5,97

EK 2. İkinci Kontrol grubu (Yaş, Boy, Ağırlık)

No	Yaş	Cinsiyet	Yükseklik	Ağırlık (kg)
1	45	Kadın	166	87
2	44	Kadın	163	83
3	44	Kadın	160	84
4	45	Kadın	154	86
5	40	Kadın	172	95
6	36	Kadın	167	91
7	38	Kadın	160	98
8	37	Kadın	169	100
9	37	Kadın	158	80
10	38	Kadın	156	81
11	36	Kadın	174	99
12	42	Kadın	160	87
13	44	Kadın	165	102
14	45	Kadın	167	104
15	40	Kadın	164	90
16	41	Kadın	162	91
17	41	Kadın	163	92
18	40	Kadın	174	94
19	39	Kadın	170	110
20	38	Kadın	165	90
21	36	Kadın	166	97
22	36	Kadın	169	90
23	40	Kadın	173	91
24	45	Kadın	176	100
25	44	Kadın	179	97
26	45	Erkek	182	108
27	36	Erkek	175	99
28	35	Erkek	179	101
29	35	Erkek	173	100

“devamı”				
30	36	Erkek	180	98
31	36	Erkek	190	107
32	39	Erkek	177	95
33	41	Erkek	165	86
34	39	Erkek	162	85
35	35	Erkek	178	97
36	37	Erkek	174	91
37	37	Erkek	181	95
38	42	Erkek	180	100
39	43	Erkek	179	90
40	43	Erkek	172	93
41	45	Erkek	171	90
42	42	Erkek	176	95
43	41	Erkek	182	94
44	40	Erkek	184	100
45	36	Erkek	189	99
46	37	Erkek	188	99
47	36	Erkek	177	98
48	39	Erkek	171	85
49	38	Erkek	169	80
50	40	Erkek	176	96
Ortalama	39,68		171,64	94
S.Sapma	3,27		8,6	7,1

EK 3. Hasta grubu serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	75	3 - 72 ng/mL
2	Kadın	73	3 - 72 ng/mL
3	Kadın	70	3 - 72 ng/mL
4	Kadın	80	3 - 72 ng/mL
5	Kadın	76	3 - 72 ng/mL
6	Kadın	74	3 - 72 ng/mL
7	Kadın	77	3 - 72 ng/mL
8	Kadın	72	3 - 72 ng/mL
9	Kadın	73	3 - 72 ng/mL
10	Kadın	79	3 - 72 ng/mL
11	Kadın	81	3 - 72 ng/mL
12	Kadın	71	3 - 72 ng/mL
13	Kadın	75	3 - 72 ng/mL
14	Kadın	74	3 - 72 ng/mL
15	Kadın	79	3 - 72 ng/mL
16	Kadın	83	3 - 72 ng/mL
17	Kadın	73	3 - 72 ng/mL
18	Kadın	72	3 - 72 ng/mL
19	Kadın	77	3 - 72 ng/mL
20	Kadın	77	3 - 72 ng/mL
21	Kadın	78	3 - 72 ng/mL
22	Kadın	79	3 - 72 ng/mL
23	Kadın	79	3 - 72 ng/mL
24	Kadın	80	3 - 72 ng/mL
25	Kadın	89	3 - 72 ng/mL
26	Erkek	81	3 - 72 ng/mL
27	Erkek	74	3 - 72 ng/mL
28	Erkek	76	3 - 72 ng/mL
29	Erkek	82	3 - 72 ng/mL

“devamı”			
30	Erkek	80	3 - 72 ng/mL
31	Erkek	77	3 - 72 ng/mL
32	Erkek	74	3 - 72 ng/mL
33	Erkek	78	3 - 72 ng/mL
34	Erkek	79	3 - 72 ng/mL
35	Erkek	81	3 - 72 ng/mL
36	Erkek	80	3 - 72 ng/mL
37	Erkek	85	3 - 72 ng/mL
38	Erkek	77	3 - 72 ng/mL
39	Erkek	73	3 - 72 ng/mL
40	Erkek	72	3 - 72 ng/mL
41	Erkek	77	3 - 72 ng/mL
42	Erkek	72	3 - 72 ng/mL
43	Erkek	70	3 - 72 ng/mL
44	Erkek	73	3 - 72 ng/mL
45	Erkek	77	3 - 72 ng/mL
46	Erkek	78	3 - 72 ng/mL
47	Erkek	74	3 - 72 ng/mL
48	Erkek	76	3 - 72 ng/mL
49	Erkek	78	3 - 72 ng/mL
50	Erkek	83	3 - 72 ng/mL
Ortalama		76,86	
S.Sapma		3,99	

EK 4. Kontrol grubu serum plazminojen aktivatör inhibitör-1 değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	9	3 - 72 ng/mL
2	Kadın	11	3 - 72 ng/mL
3	Kadın	16	3 - 72 ng/mL
4	Kadın	33	3 - 72 ng/mL
5	Kadın	50	3 - 72 ng/mL
6	Kadın	44	3 - 72 ng/mL
7	Kadın	54	3 - 72 ng/mL
8	Kadın	34	3 - 72 ng/mL
9	Kadın	39	3 - 72 ng/mL
10	Kadın	61	3 - 72 ng/mL
11	Kadın	54	3 - 72 ng/mL
12	Kadın	29	3 - 72 ng/mL
13	Kadın	21	3 - 72 ng/mL
14	Kadın	17	3 - 72 ng/mL
15	Kadın	39	3 - 72 ng/mL
16	Kadın	49	3 - 72 ng/mL
17	Kadın	61	3 - 72 ng/mL
18	Kadın	54	3 - 72 ng/mL
19	Kadın	36	3 - 72 ng/mL
20	Kadın	51	3 - 72 ng/mL
21	Kadın	50	3 - 72 ng/mL
22	Kadın	31	3 - 72 ng/mL
23	Kadın	32	3 - 72 ng/mL
24	Kadın	25	3 - 72 ng/mL
25	Kadın	59	3 - 72 ng/mL
26	Erkek	47	3 - 72 ng/mL
27	Erkek	41	3 - 72 ng/mL
28	Erkek	43	3 - 72 ng/mL
29	Erkek	46	3 - 72 ng/mL

“devamı”			
30	Erkek	38	3 - 72 ng/mL
31	Erkek	27	3 - 72 ng/mL
32	Erkek	59	3 - 72 ng/mL
33	Erkek	47	3 - 72 ng/mL
34	Erkek	36	3 - 72 ng/mL
35	Erkek	28	3 - 72 ng/mL
36	Erkek	24	3 - 72 ng/mL
37	Erkek	22	3 - 72 ng/mL
38	Erkek	20	3 - 72 ng/mL
39	Erkek	26	3 - 72 ng/mL
40	Erkek	41	3 - 72 ng/mL
41	Erkek	60	3 - 72 ng/mL
42	Erkek	46	3 - 72 ng/mL
43	Erkek	42	3 - 72 ng/mL
44	Erkek	34	3 - 72 ng/mL
45	Erkek	14	3 - 72 ng/mL
46	Erkek	16	3 - 72 ng/mL
47	Erkek	21	3 - 72 ng/mL
48	Erkek	31	3 - 72 ng/mL
49	Erkek	39	3 - 72 ng/mL
50	Erkek	60	3 - 72 ng/mL
Ortalama		37,34	
S.Sapma		14,5	

EK 5. Hasta grubu serum adiponektin değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	3.4	3.5 - 22.4 µg/mL
2	Kadın	3.3	3.5 - 22.4 µg/mL
3	Kadın	2.9	3.5 - 22.4 µg/mL
4	Kadın	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
5	Kadın	2.5	3.5 - 22.4 µg/mL
6	Kadın	3.5	3.5 - 22.4 µg/mL
7	Kadın	3.7	3.5 - 22.4 µg/mL
8	Kadın	2.8	3.5 - 22.4 µg/mL
9	Kadın	3.3	3.5 - 22.4 µg/mL
10	Kadın	3.4	3.5 - 22.4 µg/mL
11	Kadın	3.5	3.5 - 22.4 µg/mL
12	Kadın	3.3	3.5 - 22.4 µg/mL
13	Kadın	3.3	3.5 - 22.4 µg/mL
14	Kadın	3	3.5 - 22.4 µg/mL
15	Kadın	3.2	3.5 - 22.4 µg/mL
16	Kadın	3.2	3.5 - 22.4 µg/mL
17	Kadın	2.9	3.5 - 22.4 µg/mL
18	Kadın	2.9	3.5 - 22.4 µg/mL
19	Kadın	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
20	Kadın	2.8	3.5 - 22.4 µg/mL
21	Kadın	2.7	3.5 - 22.4 µg/mL
22	Kadın	2.7	3.5 - 22.4 µg/mL
23	Kadın	2.6	3.5 - 22.4 µg/mL
24	Kadın	2.8	3.5 - 22.4 µg/mL
25	Kadın	3.9	3.5 - 22.4 µg/mL
26	Erkek	3	3.5 - 22.4 µg/mL
27	Erkek	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
28	Erkek	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
29	Erkek	3.5	3.5 - 22.4 µg/mL

“devamı”			
30	Erkek	3.4	3.5 - 22.4 µg/mL
31	Erkek	3.2	3.5 - 22.4 µg/mL
32	Erkek	3.2	3.5 - 22.4 µg/mL
33	Erkek	3	3.5 - 22.4 µg/mL
34	Erkek	2.9	3.5 - 22.4 µg/mL
35	Erkek	2.8	3.5 - 22.4 µg/mL
36	Erkek	2.9	3.5 - 22.4 µg/mL
37	Erkek	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
38	Erkek	3.2	3.5 - 22.4 µg/mL
39	Erkek	3.4	3.5 - 22.4 µg/mL
40	Erkek	3.4	3.5 - 22.4 µg/mL
41	Erkek	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
42	Erkek	3	3.5 - 22.4 µg/mL
43	Erkek	3.6	3.5 - 22.4 µg/mL
44	Erkek	3.5	3.5 - 22.4 µg/mL
45	Erkek	3.1	3.5 - 22.4 µg/mL
46	Erkek	3.2	3.5 - 22.4 µg/mL
47	Erkek	3	3.5 - 22.4 µg/mL
48	Erkek	3	3.5 - 22.4 µg/mL
49	Erkek	3.4	3.5 - 22.4 µg/mL
50	Erkek	2.9	3.5 - 22.4 µg/mL
Ortalama		3,13	
S.Sapma		0,29	

EK 6. Kontrol grubu serum adiponektin değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	15	3.5 - 22.4 µg/mL
2	Kadın	14	3.5 - 22.4 µg/mL
3	Kadın	17	3.5 - 22.4 µg/mL
4	Kadın	20	3.5 - 22.4 µg/mL
5	Kadın	6.7	3.5 - 22.4 µg/mL
6	Kadın	4.5	3.5 - 22.4 µg/mL
7	Kadın	9.1	3.5 - 22.4 µg/mL
8	Kadın	11.9	3.5 - 22.4 µg/mL
9	Kadın	17.8	3.5 - 22.4 µg/mL
10	Kadın	14	3.5 - 22.4 µg/mL
11	Kadın	20	3.5 - 22.4 µg/mL
12	Kadın	21	3.5 - 22.4 µg/mL
13	Kadın	15.3	3.5 - 22.4 µg/mL
14	Kadın	13.5	3.5 - 22.4 µg/mL
15	Kadın	12	3.5 - 22.4 µg/mL
16	Kadın	6	3.5 - 22.4 µg/mL
17	Kadın	4.7	3.5 - 22.4 µg/mL
18	Kadın	5.7	3.5 - 22.4 µg/mL
19	Kadın	9.1	3.5 - 22.4 µg/mL
20	Kadın	7.4	3.5 - 22.4 µg/mL
21	Kadın	14.4	3.5 - 22.4 µg/mL
22	Kadın	13	3.5 - 22.4 µg/mL
23	Kadın	20	3.5 - 22.4 µg/mL
24	Kadın	18	3.5 - 22.4 µg/mL
25	Kadın	9.8	3.5 - 22.4 µg/mL
26	Erkek	5.7	3.5 - 22.4 µg/mL
27	Erkek	5	3.5 - 22.4 µg/mL
28	Erkek	8	3.5 - 22.4 µg/mL
29	Erkek	10	3.5 - 22.4 µg/mL

“devamı”			
30	Erkek	19	3.5 - 22.4 µg/mL
31	Erkek	17.5	3.5 - 22.4 µg/mL
32	Erkek	7	3.5 - 22.4 µg/mL
33	Erkek	8	3.5 - 22.4 µg/mL
34	Erkek	11	3.5 - 22.4 µg/mL
35	Erkek	16	3.5 - 22.4 µg/mL
36	Erkek	19	3.5 - 22.4 µg/mL
37	Erkek	21	3.5 - 22.4 µg/mL
38	Erkek	22	3.5 - 22.4 µg/mL
39	Erkek	14	3.5 - 22.4 µg/mL
40	Erkek	13.1	3.5 - 22.4 µg/mL
41	Erkek	17	3.5 - 22.4 µg/mL
42	Erkek	7.8	3.5 - 22.4 µg/mL
43	Erkek	7.5	3.5 - 22.4 µg/mL
44	Erkek	9.2	3.5 - 22.4 µg/mL
45	Erkek	15	3.5 - 22.4 µg/mL
46	Erkek	12	3.5 - 22.4 µg/mL
47	Erkek	14	3.5 - 22.4 µg/mL
48	Erkek	6.7	3.5 - 22.4 µg/mL
49	Erkek	9.4	3.5 - 22.4 µg/mL
50	Erkek	6.5	3.5 - 22.4 µg/mL
Ortalama		12,426	
S.Sapma		5,11	

EK 7. Hasta grubu serum kolesterol değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	302	200 mg/dl'den az
2	Kadın	312	200 mg/dl'den az
3	Kadın	254	200 mg/dl'den az
4	Kadın	210	200 mg/dl'den az
5	Kadın	298	200 mg/dl'den az
6	Kadın	329	200 mg/dl'den az
7	Kadın	220	200 mg/dl'den az
8	Kadın	250	200 mg/dl'den az
9	Kadın	214	200 mg/dl'den az
10	Kadın	261	200 mg/dl'den az
11	Kadın	290	200 mg/dl'den az
12	Kadın	316	200 mg/dl'den az
13	Kadın	278	200 mg/dl'den az
14	Kadın	237	200 mg/dl'den az
15	Kadın	206	200 mg/dl'den az
16	Kadın	278	200 mg/dl'den az
17	Kadın	312	200 mg/dl'den az
18	Kadın	301	200 mg/dl'den az
19	Kadın	258	200 mg/dl'den az
20	Kadın	282	200 mg/dl'den az
21	Kadın	261	200 mg/dl'den az
22	Kadın	212	200 mg/dl'den az
23	Kadın	221	200 mg/dl'den az
24	Kadın	290	200 mg/dl'den az
25	Kadın	291	200 mg/dl'den az
26	Erkek	290	200 mg/dl'den az
27	Erkek	207	200 mg/dl'den az
28	Erkek	297	200 mg/dl'den az
29	Erkek	372	200 mg/dl'den az

“devamı”			
30	Erkek	354	200 mg/dl’den az
31	Erkek	311	200 mg/dl’den az
32	Erkek	290	200 mg/dl’den az
33	Erkek	211	200 mg/dl’den az
34	Erkek	277	200 mg/dl’den az
35	Erkek	213	200 mg/dl’den az
36	Erkek	241	200 mg/dl’den az
37	Erkek	229	200 mg/dl’den az
38	Erkek	253	200 mg/dl’den az
39	Erkek	219	200 mg/dl’den az
40	Erkek	217	200 mg/dl’den az
41	Erkek	207	200 mg/dl’den az
42	Erkek	289	200 mg/dl’den az
43	Erkek	249	200 mg/dl’den az
44	Erkek	291	200 mg/dl’den az
45	Erkek	284	200 mg/dl’den az
46	Erkek	256	200 mg/dl’den az
47	Erkek	243	200 mg/dl’den az
48	Erkek	234	200 mg/dl’den az
49	Erkek	213	200 mg/dl’den az
50	Erkek	265	200 mg/dl’den az
Ortalama		280,4	
S.Sapma		50,43	

EK 8. Kontrol grubu serum kolesterol değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	137	200 mg/dl'den az
2	Kadın	132	200 mg/dl'den az
3	Kadın	111	200 mg/dl'den az
4	Kadın	145	200 mg/dl'den az
5	Kadın	99	200 mg/dl'den az
6	Kadın	88	200 mg/dl'den az
7	Kadın	139	200 mg/dl'den az
8	Kadın	122	200 mg/dl'den az
9	Kadın	132	200 mg/dl'den az
10	Kadın	139	200 mg/dl'den az
11	Kadın	111	200 mg/dl'den az
12	Kadın	100	200 mg/dl'den az
13	Kadın	109	200 mg/dl'den az
14	Kadın	101	200 mg/dl'den az
15	Kadın	99	200 mg/dl'den az
16	Kadın	95	200 mg/dl'den az
17	Kadın	92	200 mg/dl'den az
18	Kadın	149	200 mg/dl'den az
19	Kadın	139	200 mg/dl'den az
20	Kadın	136	200 mg/dl'den az
21	Kadın	129	200 mg/dl'den az
22	Kadın	136	200 mg/dl'den az
23	Kadın	134	200 mg/dl'den az
24	Kadın	128	200 mg/dl'den az
25	Kadın	110	200 mg/dl'den az
26	Erkek	148	200 mg/dl'den az
27	Erkek	98	200 mg/dl'den az
28	Erkek	134	200 mg/dl'den az
29	Erkek	122	200 mg/dl'den az

“devamı”			
30	Erkek	111	200 mg/dl’den az
31	Erkek	155	200 mg/dl’den az
32	Erkek	140	200 mg/dl’den az
33	Erkek	130	200 mg/dl’den az
34	Erkek	122	200 mg/dl’den az
35	Erkek	90	200 mg/dl’den az
36	Erkek	100	200 mg/dl’den az
37	Erkek	115	200 mg/dl’den az
38	Erkek	120	200 mg/dl’den az
39	Erkek	144	200 mg/dl’den az
40	Erkek	150	200 mg/dl’den az
41	Erkek	130	200 mg/dl’den az
42	Erkek	132	200 mg/dl’den az
43	Erkek	142	200 mg/dl’den az
44	Erkek	121	200 mg/dl’den az
45	Erkek	90	200 mg/dl’den az
46	Erkek	91	200 mg/dl’den az
47	Erkek	111	200 mg/dl’den az
48	Erkek	114	200 mg/dl’den az
49	Erkek	119	200 mg/dl’den az
50	Erkek	118	200 mg/dl’den az
Ortalama		144,9	
S.Sapma		18,20	

EK 9. Hasta grubu serum trigliserid değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	199	150 mg/dl'ye kadar
2	Kadın	213	150 mg/dl'ye kadar
3	Kadın	233	150 mg/dl'ye kadar
4	Kadın	198	150 mg/dl'ye kadar
5	Kadın	234	150 mg/dl'ye kadar
6	Kadın	300	150 mg/dl'ye kadar
7	Kadın	201	150 mg/dl'ye kadar
8	Kadın	213	150 mg/dl'ye kadar
9	Kadın	244	150 mg/dl'ye kadar
10	Kadın	220	150 mg/dl'ye kadar
11	Kadın	255	150 mg/dl'ye kadar
12	Kadın	244	150 mg/dl'ye kadar
13	Kadın	250	150 mg/dl'ye kadar
14	Kadın	280	150 mg/dl'ye kadar
15	Kadın	212	150 mg/dl'ye kadar
16	Kadın	198	150 mg/dl'ye kadar
17	Kadın	215	150 mg/dl'ye kadar
18	Kadın	277	150 mg/dl'ye kadar
19	Kadın	200	150 mg/dl'ye kadar
20	Kadın	214	150 mg/dl'ye kadar
21	Kadın	234	150 mg/dl'ye kadar
22	Kadın	250	150 mg/dl'ye kadar
23	Kadın	241	150 mg/dl'ye kadar
24	Kadın	211	150 mg/dl'ye kadar
25	Kadın	209	150 mg/dl'ye kadar
26	Erkek	243	150 mg/dl'ye kadar
27	Erkek	302	150 mg/dl'ye kadar
28	Erkek	306	150 mg/dl'ye kadar
29	Erkek	342	150 mg/dl'ye kadar

“devamı”			
30	Erkek	240	150 mg/dl’ye kadar
31	Erkek	280	150 mg/dl’ye kadar
32	Erkek	260	150 mg/dl’ye kadar
33	Erkek	200	150 mg/dl’ye kadar
34	Erkek	288	150 mg/dl’ye kadar
35	Erkek	199	150 mg/dl’ye kadar
36	Erkek	188	150 mg/dl’ye kadar
37	Erkek	176	150 mg/dl’ye kadar
38	Erkek	177	150 mg/dl’ye kadar
39	Erkek	187	150 mg/dl’ye kadar
40	Erkek	191	150 mg/dl’ye kadar
41	Erkek	213	150 mg/dl’ye kadar
42	Erkek	233	150 mg/dl’ye kadar
43	Erkek	244	150 mg/dl’ye kadar
44	Erkek	254	150 mg/dl’ye kadar
45	Erkek	234	150 mg/dl’ye kadar
46	Erkek	231	150 mg/dl’ye kadar
47	Erkek	230	150 mg/dl’ye kadar
48	Erkek	220	150 mg/dl’ye kadar
49	Erkek	280	150 mg/dl’ye kadar
50	Erkek	215	150 mg/dl’ye kadar
Ortalama		239,6	
S.Sapma		29,38	

EK 10. Kontrol grubu serum trigliserid değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	128	150 mg/dl'ye kadar
2	Kadın	107	150 mg/dl'ye kadar
3	Kadın	87	150 mg/dl'ye kadar
4	Kadın	100	150 mg/dl'ye kadar
5	Kadın	75	150 mg/dl'ye kadar
6	Kadın	136	150 mg/dl'ye kadar
7	Kadın	130	150 mg/dl'ye kadar
8	Kadın	120	150 mg/dl'ye kadar
9	Kadın	111	150 mg/dl'ye kadar
10	Kadın	110	150 mg/dl'ye kadar
11	Kadın	100	150 mg/dl'ye kadar
12	Kadın	90	150 mg/dl'ye kadar
13	Kadın	88	150 mg/dl'ye kadar
14	Kadın	99	150 mg/dl'ye kadar
15	Kadın	88	150 mg/dl'ye kadar
16	Kadın	87	150 mg/dl'ye kadar
17	Kadın	97	150 mg/dl'ye kadar
18	Kadın	95	150 mg/dl'ye kadar
19	Kadın	112	150 mg/dl'ye kadar
20	Kadın	117	150 mg/dl'ye kadar
21	Kadın	123	150 mg/dl'ye kadar
22	Kadın	132	150 mg/dl'ye kadar
23	Kadın	143	150 mg/dl'ye kadar
24	Kadın	121	150 mg/dl'ye kadar
25	Kadın	99	150 mg/dl'ye kadar
26	Erkek	136	150 mg/dl'ye kadar
27	Erkek	98	150 mg/dl'ye kadar
28	Erkek	76	150 mg/dl'ye kadar
29	Erkek	99	150 mg/dl'ye kadar

“devamı”			
30	Erkek	144	150 mg/dl’ye kadar
31	Erkek	120	150 mg/dl’ye kadar
32	Erkek	132	150 mg/dl’ye kadar
33	Erkek	106	150 mg/dl’ye kadar
34	Erkek	109	150 mg/dl’ye kadar
35	Erkek	126	150 mg/dl’ye kadar
36	Erkek	117	150 mg/dl’ye kadar
37	Erkek	114	150 mg/dl’ye kadar
38	Erkek	129	150 mg/dl’ye kadar
39	Erkek	139	150 mg/dl’ye kadar
40	Erkek	131	150 mg/dl’ye kadar
41	Erkek	99	150 mg/dl’ye kadar
42	Erkek	98	150 mg/dl’ye kadar
43	Erkek	88	150 mg/dl’ye kadar
44	Erkek	85	150 mg/dl’ye kadar
45	Erkek	92	150 mg/dl’ye kadar
46	Erkek	91	150 mg/dl’ye kadar
47	Erkek	99	150 mg/dl’ye kadar
48	Erkek	101	150 mg/dl’ye kadar
49	Erkek	110	150 mg/dl’ye kadar
50	Erkek	129	150 mg/dl’ye kadar
Ortalama		114,7	
S.Sapma		15,36	

EK 11. Hasta grubu serum HDL değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	23	40-60 mg/dL
2	Kadın	37	40-60 mg/dL
3	Kadın	57	40-60 mg/dL
4	Kadın	35	40-60 mg/dL
5	Kadın	20	40-60 mg/dL
6	Kadın	46	40-60 mg/dL
7	Kadın	38	40-60 mg/dL
8	Kadın	34	40-60 mg/dL
9	Kadın	30	40-60 mg/dL
10	Kadın	39	40-60 mg/dL
11	Kadın	40	40-60 mg/dL
12	Kadın	43	40-60 mg/dL
13	Kadın	32	40-60 mg/dL
14	Kadın	30	40-60 mg/dL
15	Kadın	42	40-60 mg/dL
16	Kadın	48	40-60 mg/dL
17	Kadın	21	40-60 mg/dL
18	Kadın	20	40-60 mg/dL
19	Kadın	26	40-60 mg/dL
20	Kadın	38	40-60 mg/dL
21	Kadın	39	40-60 mg/dL
22	Kadın	36	40-60 mg/dL
23	Kadın	35	40-60 mg/dL
24	Kadın	34	40-60 mg/dL
25	Kadın	37	40-60 mg/dL
26	Erkek	34	40-60 mg/dL
27	Erkek	44	40-60 mg/dL
28	Erkek	20	40-60 mg/dL
29	Erkek	28	40-60 mg/dL

“devamı”			
30	Erkek	50	40-60 mg/dL
31	Erkek	34	40-60 mg/dL
32	Erkek	30	40-60 mg/dL
33	Erkek	29	40-60 mg/dL
34	Erkek	27	40-60 mg/dL
35	Erkek	38	40-60 mg/dL
36	Erkek	37	40-60 mg/dL
37	Erkek	37	40-60 mg/dL
38	Erkek	38	40-60 mg/dL
39	Erkek	33	40-60 mg/dL
40	Erkek	30	40-60 mg/dL
41	Erkek	22	40-60 mg/dL
42	Erkek	27	40-60 mg/dL
43	Erkek	28	40-60 mg/dL
44	Erkek	44	40-60 mg/dL
45	Erkek	40	40-60 mg/dL
46	Erkek	39	40-60 mg/dL
47	Erkek	35	40-60 mg/dL
48	Erkek	33	40-60 mg/dL
49	Erkek	32	40-60 mg/dL
50	Erkek	31	40-60 mg/dL
Ortalama		34,40	
S.Sapma		7,92	

EK 12. Kontrol grubu serum HDL değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	46	40-60 mg/dL
2	Kadın	42	40-60 mg/dL
3	Kadın	37	40-60 mg/dL
4	Kadın	39	40-60 mg/dL
5	Kadın	36	40-60 mg/dL
6	Kadın	47	40-60 mg/dL
7	Kadın	50	40-60 mg/dL
8	Kadın	55	40-60 mg/dL
9	Kadın	57	40-60 mg/dL
10	Kadın	54	40-60 mg/dL
11	Kadın	44	40-60 mg/dL
12	Kadın	41	40-60 mg/dL
13	Kadın	40	40-60 mg/dL
14	Kadın	39	40-60 mg/dL
15	Kadın	43	40-60 mg/dL
16	Kadın	44	40-60 mg/dL
17	Kadın	48	40-60 mg/dL
18	Kadın	55	40-60 mg/dL
19	Kadın	51	40-60 mg/dL
20	Kadın	54	40-60 mg/dL
21	Kadın	50	40-60 mg/dL
22	Kadın	49	40-60 mg/dL
23	Kadın	45	40-60 mg/dL
24	Kadın	47	40-60 mg/dL
25	Kadın	48	40-60 mg/dL
26	Erkek	48	40-60 mg/dL
27	Erkek	45	40-60 mg/dL
28	Erkek	43	40-60 mg/dL
29	Erkek	50	40-60 mg/dL

“devamı”			
30	Erkek	57	40-60 mg/dL
31	Erkek	58	40-60 mg/dL
32	Erkek	59	40-60 mg/dL
33	Erkek	44	40-60 mg/dL
34	Erkek	40	40-60 mg/dL
35	Erkek	39	40-60 mg/dL
36	Erkek	41	40-60 mg/dL
37	Erkek	40	40-60 mg/dL
38	Erkek	45	40-60 mg/dL
39	Erkek	45	40-60 mg/dL
40	Erkek	43	40-60 mg/dL
41	Erkek	42	40-60 mg/dL
42	Erkek	48	40-60 mg/dL
43	Erkek	50	40-60 mg/dL
44	Erkek	51	40-60 mg/dL
45	Erkek	54	40-60 mg/dL
46	Erkek	39	40-60 mg/dL
47	Erkek	38	40-60 mg/dL
48	Erkek	48	40-60 mg/dL
49	Erkek	49	40-60 mg/dL
50	Erkek	50	40-60 mg/dL
Ortalama		46,54	
S.Sapma		5,95	

EK 13. Hasta grubu serum LDL değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	239,2	Optimal 100 mg/dl'den az
2	Kadın	232	Optimal 100 mg/dl'den az
3	Kadın	150,4	Optimal 100 mg/dl'den az
4	Kadın	135,4	Optimal 100 mg/dl'den az
5	Kadın	231,2	Optimal 100 mg/dl'den az
6	Kadın	223	Optimal 100 mg/dl'den az
7	Kadın	141,8	Optimal 100 mg/dl'den az
8	Kadın	173,4	Optimal 100 mg/dl'den az
9	Kadın	135,2	Optimal 100 mg/dl'den az
10	Kadın	178	Optimal 100 mg/dl'den az
11	Kadın	199	Optimal 100 mg/dl'den az
12	Kadın	224,2	Optimal 100 mg/dl'den az
13	Kadın	196	Optimal 100 mg/dl'den az
14	Kadın	151	Optimal 100 mg/dl'den az
15	Kadın	121,6	Optimal 100 mg/dl'den az
16	Kadın	190,4	Optimal 100 mg/dl'den az
17	Kadın	248	Optimal 100 mg/dl'den az
18	Kadın	225,6	Optimal 100 mg/dl'den az
19	Kadın	192	Optimal 100 mg/dl'den az
20	Kadın	201,2	Optimal 100 mg/dl'den az
21	Kadın	175,2	Optimal 100 mg/dl'den az
22	Kadın	126	Optimal 100 mg/dl'den az
23	Kadın	137,8	Optimal 100 mg/dl'den az
24	Kadın	213,8	Optimal 100 mg/dl'den az
25	Kadın	212,2	Optimal 100 mg/dl'den az
26	Erkek	207,4	Optimal 100 mg/dl'den az
27	Erkek	102,6	Optimal 100 mg/dl'den az
28	Erkek	215,8	Optimal 100 mg/dl'den az
29	Erkek	275,6	Optimal 100 mg/dl'den az

“devamı”			
30	Erkek	256	Optimal 100 mg/dl’den az
31	Erkek	221	Optimal 100 mg/dl’den az
32	Erkek	208	Optimal 100 mg/dl’den az
33	Erkek	142	Optimal 100 mg/dl’den az
34	Erkek	192,2	Optimal 100 mg/dl’den az
35	Erkek	135,2	Optimal 100 mg/dl’den az
36	Erkek	166,4	Optimal 100 mg/dl’den az
37	Erkek	156,8	Optimal 100 mg/dl’den az
38	Erkek	179,6	Optimal 100 mg/dl’den az
39	Erkek	148,6	Optimal 100 mg/dl’den az
40	Erkek	148,8	Optimal 100 mg/dl’den az
41	Erkek	142,4	Optimal 100 mg/dl’den az
42	Erkek	215,4	Optimal 100 mg/dl’den az
43	Erkek	172,2	Optimal 100 mg/dl’den az
44	Erkek	196,2	Optimal 100 mg/dl’den az
45	Erkek	197,2	Optimal 100 mg/dl’den az
46	Erkek	170,8	Optimal 100 mg/dl’den az
47	Erkek	162	Optimal 100 mg/dl’den az
48	Erkek	157	Optimal 100 mg/dl’den az
49	Erkek	125	Optimal 100 mg/dl’den az
50	Erkek	191	Optimal 100 mg/dl’den az
Ortalama		182,7	
S.Sapma		39,60	

EK 14. Kontrol grubu serum LDL değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	65,4	Optimal 100 mg/dl'den az
2	Kadın	68,6	Optimal 100 mg/dl'den az
3	Kadın	56,6	Optimal 100 mg/dl'den az
4	Kadın	86	Optimal 100 mg/dl'den az
5	Kadın	36,4	Optimal 100 mg/dl'den az
6	Kadın	26	Optimal 100 mg/dl'den az
7	Kadın	63	Optimal 100 mg/dl'den az
8	Kadın	43	Optimal 100 mg/dl'den az
9	Kadın	52,8	Optimal 100 mg/dl'den az
10	Kadın	63	Optimal 100 mg/dl'den az
11	Kadın	47	Optimal 100 mg/dl'den az
12	Kadın	41	Optimal 100 mg/dl'den az
13	Kadın	51,4	Optimal 100 mg/dl'den az
14	Kadın	42,2	Optimal 100 mg/dl'den az
15	Kadın	38,4	Optimal 100 mg/dl'den az
16	Kadın	23,6	Optimal 100 mg/dl'den az
17	Kadın	24,6	Optimal 100 mg/dl'den az
18	Kadın	75	Optimal 100 mg/dl'den az
19	Kadın	65,6	Optimal 100 mg/dl'den az
20	Kadın	58,6	Optimal 100 mg/dl'den az
21	Kadın	54,4	Optimal 100 mg/dl'den az
22	Kadın	60,6	Optimal 100 mg/dl'den az
23	Kadın	60,4	Optimal 100 mg/dl'den az
24	Kadın	56,8	Optimal 100 mg/dl'den az
25	Kadın	42,8	Optimal 100 mg/dl'den az
26	Erkek	72,8	Optimal 100 mg/dl'den az
27	Erkek	57,4	Optimal 100 mg/dl'den az
28	Erkek	39,8	Optimal 100 mg/dl'den az
29	Erkek	64,2	Optimal 100 mg/dl'den az

“devamı”			
30	Erkek	25,2	Optimal 100 mg/dl’den az
31	Erkek	73	Optimal 100 mg/dl’den az
32	Erkek	54,6	Optimal 100 mg/dl’den az
33	Erkek	64,8	Optimal 100 mg/dl’den az
34	Erkek	60,2	Optimal 100 mg/dl’den az
35	Erkek	25,8	Optimal 100 mg/dl’den az
36	Erkek	36,4	Optimal 100 mg/dl’den az
37	Erkek	52,2	Optimal 100 mg/dl’den az
38	Erkek	44,2	Optimal 100 mg/dl’den az
39	Erkek	71,2	Optimal 100 mg/dl’den az
40	Erkek	80,8	Optimal 100 mg/dl’den az
41	Erkek	68,2	Optimal 100 mg/dl’den az
42	Erkek	64,4	Optimal 100 mg/dl’den az
43	Erkek	53,4	Optimal 100 mg/dl’den az
44	Erkek	53	Optimal 100 mg/dl’den az
45	Erkek	17,6	Optimal 100 mg/dl’den az
46	Erkek	33,8	Optimal 100 mg/dl’den az
47	Erkek	53,2	Optimal 100 mg/dl’den az
48	Erkek	45,8	Optimal 100 mg/dl’den az
49	Erkek	48	Optimal 100 mg/dl’den az
50	Erkek	42,2	Optimal 100 mg/dl’den az
Ortalama		52,108	
S.Sapma		15,84	

EK 15. Hasta grubu serum VLDL değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	39,8	30 mg / dl'den az
2	Kadın	42,6	30 mg / dl'den az
3	Kadın	46,6	30 mg / dl'den az
4	Kadın	39,6	30 mg / dl'den az
5	Kadın	46.8	30 mg / dl'den az
6	Kadın	60	30 mg / dl'den az
7	Kadın	40,2	30 mg / dl'den az
8	Kadın	42,6	30 mg / dl'den az
9	Kadın	48,8	30 mg / dl'den az
10	Kadın	44	30 mg / dl'den az
11	Kadın	51	30 mg / dl'den az
12	Kadın	48,8	30 mg / dl'den az
13	Kadın	50	30 mg / dl'den az
14	Kadın	56	30 mg / dl'den az
15	Kadın	42,4	30 mg / dl'den az
16	Kadın	39,6	30 mg / dl'den az
17	Kadın	43	30 mg / dl'den az
18	Kadın	55,4	30 mg / dl'den az
19	Kadın	40	30 mg / dl'den az
20	Kadın	42,8	30 mg / dl'den az
21	Kadın	46,8	30 mg / dl'den az
22	Kadın	50	30 mg / dl'den az
23	Kadın	48,2	30 mg / dl'den az
24	Kadın	42,2	30 mg / dl'den az
25	Kadın	41,8	30 mg / dl'den az
26	Erkek	48,6	30 mg / dl'den az
27	Erkek	60,4	30 mg / dl'den az
28	Erkek	61,2	30 mg / dl'den az
29	Erkek	68,4	30 mg / dl'den az

“devamı”			
30	Erkek	48	30 mg / dl’den az
31	Erkek	56	30 mg / dl’den az
32	Erkek	52	30 mg / dl’den az
33	Erkek	40	30 mg / dl’den az
34	Erkek	57,6	30 mg / dl’den az
35	Erkek	39,8	30 mg / dl’den az
36	Erkek	37,6	30 mg / dl’den az
37	Erkek	35,2	30 mg / dl’den az
38	Erkek	35,4	30 mg / dl’den az
39	Erkek	37,4	30 mg / dl’den az
40	Erkek	38,2	30 mg / dl’den az
41	Erkek	42,6	30 mg / dl’den az
42	Erkek	46,6	30 mg / dl’den az
43	Erkek	48,8	30 mg / dl’den az
44	Erkek	50,8	30 mg / dl’den az
45	Erkek	46,8	30 mg / dl’den az
46	Erkek	46,2	30 mg / dl’den az
47	Erkek	46	30 mg / dl’den az
48	Erkek	44	30 mg / dl’den az
49	Erkek	56	30 mg / dl’den az
50	Erkek	43	30 mg / dl’den az
Ortalama		46,71	
S.Sapma		7,29	

EK 16. Kontrol grubu serum VLDL değerleri

No	Cinsiyet	Sonuç	Normal değer
1	Kadın	25,6	30 mg / dl'den az
2	Kadın	21,4	30 mg / dl'den az
3	Kadın	17,4	30 mg / dl'den az
4	Kadın	20	30 mg / dl'den az
5	Kadın	17,6	30 mg / dl'den az
6	Kadın	15	30 mg / dl'den az
7	Kadın	26	30 mg / dl'den az
8	Kadın	24	30 mg / dl'den az
9	Kadın	22,2	30 mg / dl'den az
10	Kadın	22	30 mg / dl'den az
11	Kadın	20	30 mg / dl'den az
12	Kadın	18	30 mg / dl'den az
13	Kadın	17,6	30 mg / dl'den az
14	Kadın	19,8	30 mg / dl'den az
15	Kadın	17,6	30 mg / dl'den az
16	Kadın	17,4	30 mg / dl'den az
17	Kadın	19,4	30 mg / dl'den az
18	Kadın	19	30 mg / dl'den az
19	Kadın	22,4	30 mg / dl'den az
20	Kadın	23,4	30 mg / dl'den az
21	Kadın	24,6	30 mg / dl'den az
22	Kadın	26,4	30 mg / dl'den az
23	Kadın	28,6	30 mg / dl'den az
24	Kadın	24,2	30 mg / dl'den az
25	Kadın	19,8	30 mg / dl'den az
26	Erkek	27,2	30 mg / dl'den az
27	Erkek	19,6	30 mg / dl'den az
28	Erkek	15,2	30 mg / dl'den az
29	Erkek	19,8	30 mg / dl'den az

“devamı”			
30	Erkek	28,8	30 mg / dl’den az
31	Erkek	24	30 mg / dl’den az
32	Erkek	26,4	30 mg / dl’den az
33	Erkek	21,2	30 mg / dl’den az
34	Erkek	21,8	30 mg / dl’den az
35	Erkek	25,2	30 mg / dl’den az
36	Erkek	23,4	30 mg / dl’den az
37	Erkek	22,8	30 mg / dl’den az
38	Erkek	25,8	30 mg / dl’den az
39	Erkek	27,8	30 mg / dl’den az
40	Erkek	26,2	30 mg / dl’den az
41	Erkek	19,8	30 mg / dl’den az
42	Erkek	19,6	30 mg / dl’den az
43	Erkek	17,6	30 mg / dl’den az
44	Erkek	17	30 mg / dl’den az
45	Erkek	18,4	30 mg / dl’den az
46	Erkek	18,2	30 mg / dl’den az
47	Erkek	19,8	30 mg / dl’den az
48	Erkek	20,2	30 mg / dl’den az
49	Erkek	22	30 mg / dl’den az
50	Erkek	25,8	30 mg / dl’den az
Ortalama		21,66	
S.Sapma		3,61	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Ameer Salam HASAN HASAN

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı	2019-Halen
Lisans	Babil Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü	2012- 2016

İş Deneyimi

Yıl	**Kurum**	**Görev**
2017-2018	Albatol Laboratuvarı (Bağdat, Irak)	Laborant

Akademik Aktiviteler