TÜRKİYE CUMHURİYETİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİPERTANSİYON PATOFİZYOLOJİSİNDE BAZI ADİPOKİNLERİN ROLÜ

Ahmet YILMAZ

DOKTORA TEZİ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY

DİYARBAKIR 2020

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİPERTANSİYON PATOFİZYOLOJİSİNDE BAZI ADİPOKİNLERİN ROLÜ

Ahmet YILMAZ

DOKTORA TEZİ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY

DİYARBAKIR 2020

Bu tez Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma ve Projeler Koordinatörlüğü (DÜBAP) tarafından Tıp.19.013 nolu proje ile desteklenmiştir.

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEYAN

Bu tez çalışması benim kendi çalışmamdır. Planlamadan tez yazımına kadar hiç bir aşamada etik olmayan davranış bulunmamaktadır. Bu tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde edindim. Bu tez ile elde edilmemiş tüm bilgi ve yorumlara atıfta bulunuyorum. Bu kaynakları yine kaynak listesine ekledim. Bu tez çalışılırken ve yazılırken patent ve telif haklarını ihlal etmediğimi beyan ederim. Tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırladım.

10/07/2020

Ahmet YILMAZ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimde; çalışmalarıma katkıları olan, deneyim ve bilgilerinden faydalandığım öncelikle tez danışmanım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY'a, bilimsel anlamda katkılarını esirgemeyen kürsümüzün kıymetli hocaları Prof.Dr. Abdurrahman ŞERMET'e, Prof.Dr. Cihat Güzel'e, Prof.Dr. Orhan DENLİ'ye, Prof.Dr. Mukadder BAYLAN'a, Prof.Dr. Hüda Diken OFLAZOĞLU'na, Prof.Dr. Mustafa KELLE'ye, Prof.Dr. Mehmet AYBAK'a, Prof.Dr. Murat BİLGİN'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

BEYAN…….. i
TEŞEKKÜR…….. ii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ……iii
1. ÖZET……1
ABSTRACT…….. 3
KISALTMALAR……. 5
TABLOLAR……. 7
2.GİRİŞ ve AMAÇ……8
3.GENEL BİLGİLER……. 9
3.1.Adipokinler…… 9
3.2.Adiponektin……..10
3.3.Visfatin……..11
3.4. Retinol Bağlayıcı Protein……..12
3.5. Leptin…… 12
3.6.Resistin……..13
3.7.Chemerin…….....14
3.8.intellectin…….14
3.9.Hipertansiyon……..….14
3.10..Ölçüm……...16
3.11..Kan Basıncı Ölçümü…….....16
3.12 Hipertansiyona Bağlı Gelişen Hastalıklar…….....17
3.13.. Hipertansiyon Tanısı ……..…20
.3.14 Hedef Organ Hasarı ……...16
.3.15. Tedavi……...…..22
3.15.1 Tansiyon Kontrolünde Yaşam Tarzı Değişim ve Önerileri……..……23
3.15.2 Diğer diyet önerileri ……..……24
3.15.3 Sigara bırakma ……..……..…25
3.15.4 Vücut Ağırlık Kontrolü ……..……25
3.15.5 Düzenli fiziksel aktivite ……..……25

4.MATERYAL-METOT…… 26
4.1.Örneklem…… 26
4.2.Dahil edilme kriterleri……. 26
4.3.Etik kurul……. 27
4.4.sosyodemografik veri formu……27

4.5.ölçüm şekli……
4.6.Laboratuar ölçümler…… 27
4.7..istatistik……28
5.BULGULAR……....30
6.TARTIŞMA……..40
7. SONUÇ…….....51
8. KAYNAKLAR…….....52
9.Özgeçmiş…….... 61
10. EKLER…….....63
10.1.etikurul……..61
11.DOKTORA ÖĞRENCİSİ İLŞKİLİ MAKALESİ……....64
12.ORJİNALLİK RAPORU……..70
13.HASTA ONAM FORMU……..…71

1. ÖZET

Hipertansiyon Patofizyolojisinde Bazı Adipokinlerin Rolü

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Ahmet Yılmaz

Danışmanı: Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY

Anabilim Dalı: Fizyoloji

1.1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Adipokinler pek çok aracı mediyatörlerle vücutta pek çok fonksiyonda düzenleyici rol oynamaktadır. Adipokinlere ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Günümüzde adipokinler birçok sistemik hastalıkta geleceğin potansiyel ilaç hedefleri olarak araştırılmaktadır. Bu tez çalışması ile amacımız metabolik yollarda önemli düzenleyici roller üstlenen adipokinlerin hipertansiyon patofizyolojisinde etkilerinin ortaya konması , hasta ve kontrol kan numunelerindeki çeşitli biyolojik parametreler ile ilişkilerinin araştırılmasıdır.

Materyal-Metot

Tez çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılmıştır. Vaka kontrol tipteki bu çalışmamızın evrenini 01.03.2019-01.09.2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran 18 yaş üstü hastalar oluşturmuştur.

Bulgular

Çalışmamıza 96 sı hasta 84 ü kontrol grubundan olmak üzere toplam 180 kişi katıldı. Bunların 105 i kadın, 75 i erkek di. Hasta ve kontrol grubunda sistolik, diastolik tansiyon değerleri sırasıyla; 149,07± 15,689, 112,53 ± 10,064. Adipokinlerden hasta ve kontrol grupları için medyan (min-max) sırayla leptin 7,84(1,13-980,88), 2,40(1,15- 46,92) (P< 0,001), visceral 1,01(0,23-5,14), 0,79(0,1-2,65) (P=0,41), intellectin 74,18(10,3-1438,78), 37,53(10,1-131,54) (P< 0,001),chemerin 198,57(91,72-1380,13), 177,57(131,46-852,25) (P=0,347), Retinol binding protein 109,64(44,97-5314,66), 48,53(12,56-377,05) (P< 0,001) , adiponektin 5,21(1,08-23,90), 4,07(1,01-10,19) (P=0,016) , rezistin 529,32(119,97-3071,44), 276,18(109,24-1078,04) (P<0,001), visfatin 10,6134(1,25-93,92), 5,77(1,77-27,04) (P< 0,001) , Crp 2,19(,04-6,56), 2,19(,72-5,22) (P=0,113) ,Vücut kitle indeksi; 28,72(18,43-41,62), 25,13(16,22-47,38) (P< 0,001).

Sonuç

Sistolik ve diyastolik kan basıncıyla korelasyon gösteren adipokinler leptin, intellectin (omentin), rbp1, rezistin ve visfatindir. Leptin vücut kitle indeksi(VKİ) ile korele bulunmuştur. Chemerin düzeylerinde kan basıncı ile hafif bir negatif korelasyon görülmüştür. Yaş ile korelasyon gösteren adiponektinler leptin, intellectin, rbp1, rezistin ve visfatindir. Bununla birlikte, adipokinlerin kardiyovasküler sistemdeki rolleri hala açıklığa kavuşturulması gerekmektedir, çalışmamız da hem in vivo hem de invitro çalışmaların yaygınlıkla yapılmaları gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar sözcükler: Adipokin, Hipertansiyon , Kardiyoprotektif Etki, İnflamatuar Medyatörler

The Role of Some Adipokins in Hypertension Pathophysiology

Student's Surname and Name: Yılmaz Ahmet

Adviser of Thesis: Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY

Department: Physiology

1.2 ABSTRACT

Objective: Adipokines play a regulatory role in many functions in the body with many mediators. Interest in adipokines has been increasing in recent years. Today, adipokines are being investigated as potential drug targets for the future in many systemic diseases. With this thesis, our aim is to reveal the effects of adipokines, which have important regulatory roles in metabolic pathways, in the pathophysiology of hypertension, and to investigate their relationship with various biological parameters in patient and control blood samples.

Materials and Method: Our thesis work was done at Dicle University Medical Faculty Hospital. The population of this case control type study was composed of patients over 18 years of age who applied to Dicle University Medical Faculty Hospital Family Medicine and Cardiology outpatient clinics between 01.03.2019-01.09.2019.

Results: A total of 180 people, 96 of whom were from the control group, were included in our study. 105 of them were female and 75 were male. Systolic and diastolic blood pressure values in the patient and control groups, respectively; 149,07 ± 15,689, 112,53 ± 10,064. Median (min-max) leptin 7.84 (1.13-980.88), 2.40 (1.15- 46.92) (P <0.001), visceral 1.01 (for adipokines patients and control groups, respectively. 0.23-5.14), 0.79 (0.1-2.65) (P = 0.41), intellectin 74.18 (10.3-1438.78), 37.53 (10.1 - 131,54) (P <0,001), chemerin 198,57 (91,72-1380,13), 177,57 (131,46-852,25) (P = 0,347), Retinol binding protein 109,64 (44.97-5314.66), 48.53 (12.56-377.05) (P <0.001), adiponectin 5.21 (1.08-23.90), 4.07 (1.01-10 , 19) (P = 0.016), resistine 529.32 (119.97-3071.44), 276.18 (109.24-1078.04) (P <0.001), visfatin 10.6134 (1.25- 93.92), 5.77 (1.77-27.04) (P <0.001), Crp 2.19 (, 04-6.56), 2.19 (, 72-5.22) (P = 0,113), Body mass index; 28.72 (18.43-41.62), 25.13 (16.22-47.38) (P <0.001).

Conclusion: Adipokines correlated with systolic and diastolic blood pressure are leptin, intellectin (omentin), rbp1, resistin and visfatin. leptin correlated with body mass index (BMI). A slight negative correlation with blood pressure was observed in chemerin levels. Adiponectins correlated with age are leptin, intellectin, rbp1, resistin and visfatin. However, the roles of adipokines in the cardiovascular system still need to be clarified, and our study reveals that both in vivo and invitro studies should be performed widely.

Keywords: Adipokine, Hypertension, Cardioprotective Effect, Inflammatory Mediators

KISALTMALAR

KY: Kalp yetmezliği

AV: Atrioventriküler

CCB (KKB): Kalsiyum kanal blokörleri

BB: Betablokör

MI: Myokard infarktusu

BPH: Benign prostat hipertrofisi

HT: Hipertansiyon

VKİ: Vücut kitle indeksi

OSA (OUAS): Obstructive sleep apnea (obstrüktif uyku apne sendromu)

WHO : World health organisation (Dünya Sağlık Örgütü)

NIH: National institutes of health (Ulusal Sağlık Enstitüsü)

CRP:C-Reaktif Protein

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

Ark. : Arkadaşları

KB (BP): Kan basıncı (Blood pressure)

KV: Kardiovasküler

LVH: Sol ventrikül hipertrofisi

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

KBH: Kronik böbrek hastalığı

YTD: Yaşam tarzı değişikliği

PIUMA: Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale

PAMELA: Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni

ACEi: Anjiotensin konverting enzim inhibitörü

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diyastolik kan basıncı

ESC: European society of cardiology

SCORE: Systematic coronary risk evalution system

PCOS: Polikistik over sendromu

HOMA –IR (Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance)

TABLOLAR

Tablo1 . Hipertansiyon Tanı Sınıflandırma Tablosu

Tablo 2. Çalışmaya Katılan Hasta ve Kontrol Gruplarının Numerik Değerlerinin Dağılımı

Tablo 3. Cinsiyete Göre Dağılım

Tablo 4. Hasta Kontrol Ayrımı Şeklinde Cinsiyete Göre Dağılımı

Tablo 5. Medeni Durumlarına Göre Dağılımı

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Durumuna Göre Medeni Durum Dağılımı

Tablo 7. Hasta ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Tablo 8. Hasta ve Kontrol Gruplarının Eğitim Düzeylerine Göre Dağılımı

Tablo 9. Hasta ve Kontrol Gruplarının Sigara İçme Durumlarına Göre Dağılımı

Tablo 10 Hasta ve Kontrol Gruplarının Tansiyon, Adipokin ve Bazı Değerler Açısından Karşılaştırılması

Tablo 11. Adipokin Düzeylerinin Tansiyon Grupları İle Karşılaştırılması

Tablo 12. Bazı Adipokin Düzeylerinin Normal ve Yüksek Tansiyon Grupları İle Karşılaştırılması

Tablo 13. Ölçümsel Değerlerin Korelasyon Analizi

2.GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertansiyon, ortalama sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg ve / veya diyastolik kan basıncı (DBP) ≥90 mmHg'dir. Ofis kan basıncına göre, 2015 yılında dünya çapında hipertansiyon prevalansının yaklaşık 1,3 milyar olduğu tahmin edilmektedir. Avrupa'da yaygınlığı 150 milyondur. Yetişkinlerde genel prevalans yaklaşık% 30-45 , 2025 yılında hipertansiyon prevalansının% 15-20 artacağı ve 1,5 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (1). Amerikan Hipertansiyon Derneği'ne göre, ayaktan ölçümlerde normal sınır sistolik için <135 ve diyastolik için <85 dir, ancak PAMELA'ya göre günlük ortalama erkeklerde 129-132 / 80-85 ve kadınlarda 125-129 / 80-82 olarak belirlenmiştir. Bu değerler ofis ölçümlerindeki 140/90 sınırına karşılık gelmektedir (2).

Adipokinlerin 20 yılı aşkın süredir adipokin adı verilen proteinleri salgılayan hücreler oldukları bilinmektedir. Adipokin adı verilen çözünür aracıları ile ana endokrin organlardan biri olarak kabul edilir. Adipokinler, esas olarak adipositlerden salgılanan otokrin, parakrin veya sistemik olarak biyolojik fonksiyonları yerine getiren aracılardır (ayrıca aktif makrofajlardan ve bağışıklık sistemi hücrelerinden de salgılanabilir).(3)

HT hastalarında, proinflamatuar ve antiinflamatuar adipokinlerin seviyeleri değişmektedir. Hipertansiyonda adiponektin artışı, endotel fonksiyonunu iyileştirmeyi, oksidatif stresin azaltılmasını ve nitrik oksit sentazın artmasını amaçlayan koruyucu bir yöntem olabilir.

Akademik çalışmalarla; adipokinler hastalıklarda kapsamlı olarak çalışılmaya başlanması sağlanmıştır. Ayrıca, bu yeni gelişen adipokin dünyasında, hipertansiyon ile etkileşimi ortaya çıkarmanın hipertansiyon ve ilişkili hastalıkların kontrol ve tedavisinde yapılacak çalışmalara alt yapı oluşturacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda hipertansiyon hastaları ve sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubundan alınacak serum örneklerinden adipokin düzeylerinin belirlenmesi, hipertansiyon patofizyolojisinde adipokinlerin ve düzeylerinin etkilerinin ortaya konması, çeşitli ölçümsel biyolojik parametreler ile ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

3.GENEL BİLGİLER

3.1.Adipokinler

Adipositler adipokinler olarak bilinen hormonlar üretir ve metabolizma regülasyonu, gıda alımı, insülin duyarlılığı, stres, üreme sistemi, kemik büyümesi üzerinde etkileri vardır. Ayrıca iltihaplanma, iltihap önleyici süreç ve bağışıklık sistemi üzerinde de etkileri vardır. Yağ dokusunun bu etkilerini hem lokal (otokrin / parakrin) hem de sistemik olarak (endokrin) gerçekleştirir.

Bu adipokinlerden bazıları adiponektin, visfatin, leptin, resistin, RBP, chemerin, intellectin, visseral, CRP'dir (C reaktif protein). İnsülin direnci, glikoz ve yağ metabolizması, yağ asidi oksidasyonu, kilo kontrolü, yeme davranışı, enerji dengesi, inflamasyon, vasküler ton, pıhtılaşma, tamamlayıcı sistem, anjiyogenez, bağışıklık ve hatta üreme gibi metabolizmanın önemli yönlerinde önemli roller oynarlar. Son çalışmalar metabolizma ile bağışıklık sistemi arasındaki önemli bağları ortaya çıkarmaya başlamıştır. Bu bağlar, bağışıklık hücreleri ve adipositlerden kaynaklanan karışık aracılar ağı aracılığıyla oluştuğunda ortaya çıkar (4).

3.2. Adiponektin

1995 yılında insan genom projesinin bir parçası olarak keşfedilen 247 amino asitli bir peptit olan adiponektin, olgun adipositlerden salınan bir adipokindir. Kollajen süper ailesinin bir üyesidir ve kollajen, kompleman faktörleri ve TNF-α ile ciddi homolojiye sahiptir.

Adiponektin ekspresyonu, adipogenezin ara aşamalarındadır ve yağ dokusundan salınan proteinlerin en büyük bölümünü oluşturur. İnsanlarda plazma adiponektin düzeyleri ile yağlanma, insülin direnci, Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom arasında negatif bir ilişki olsa da, insülin duyarlılığı ile pozitif bir ilişki vardır. Adiponektin esas olarak anti-enflamatuar özelliklere sahip olsa da, ortamda lipopolisakkarit varlığında enflamatuar özellikler kazanabilir.

Dolaşımdaki adipokin düzeyleri konjenital veya HIV (insan immün yetmezlik virüsü) ile ilişkili lipodistrofide azalır. Bu hastalarda hepatik steatoz, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik bozuklukların adipokin tedavisi ile düzelebileceği düşünülmektedir.

Vasküler etkileri aşağıdaki gibi sıralanabilir:

1) NO oluşumunu arttırır, 2) anjiyogenezi uyarır, 3) arteriyel duvara ikincil tunika intima vasküler düz kas kalınlaşmasını azaltır, 4) Endotel hücrelerinin göçünü ve çoğalmasını önler, 5) Monositlerin endotele yapışmasını önler, 6) Makrofajlarda sitokin üretimini ve miyeloid farklılaşmasını azaltır, 7) İnsan aortik düz Kas hücrelerinin çoğalmasını ve yer değiştirmesini önler. 8) Endotel bağımlı veya bağımsız vazodilatasyonda artışa neden olur 9) Doğrudan hücresel anti-aterosklerotik etkiye sahiptir, 10) Vasküler adezyon molekülü temizleyicileri olarak bilinen reseptörlerin ekspresyonunu baskılar, 11) TNF-α ekspresyonunu azaltır, 12) Büyümenin etkileri vasküler düz kas üzerindeki faktörler, oksitlenmiş LDL'nin endotel üzerindeki etkilerini ortadan kaldırır, hücre proliferasyonunu, süperoksit oluşumunu ve mitojenle aktifleştirilmiş protein kinazı (MAPK) bastırır.

Adiponektin proteolize ugrar ve daha küçük formlar oluşur. Çok düşük miktarda globular kısım seklinde dolasımda bulunabilirse de bu formun biyolojik aktivitesi çok daha fazladır. Dolasımdaki total plazma proteinlerinin %0.01'ini oluşturur ve plazma düzeyleri 3-30 µg/ml arasında değişir.

Vasküler yapı çeperinde TNF-alfa üretimini baskılayarak VCAM-1, ICAM-1 ve E-selektin gibi adezyon kuvvet moleküllerinde azalmaya yol açar, monosit adezyonunu inhibe eder, çöpçü reseptörlerin ekspresyonunu azaltarak makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü önler ve büyüme faktörlerinin uyardığı düz kas hücrelerinin bu bölgeye göçü ve proliferasyonlarını azaltır. Nitekim adiponektin düzeyleri ile karotis intima media kalınlığı arasında ters bir ilişki tespit edilmiştir.

Adiponektin ; vasküler intimada kollajen I, III ve V'e özgün olarak bağlanır, hasara uğramış damar duvarında birikir, bu açıdan zedelenmiş damarın tamiri sürecinde rol aldığı düşünülmektedir.

Yağ dokusunda üretilen antidiyabetik, antiinflamatuar ve antiaterojenik bir hormon olan adiponektin; endotel hücrelerinde nitrik oksit üretimini arttırır, anjiyogenezi uyarır. Bu etkilerine insülin reseptörlerinin fosforilasyonunda artış, AMP'ye bağlı artan protein kinazların aktive oluşu ve nükleer faktör kappa B yolağının modülasyonu aracılık etmektedir (5).

3.3. Visfatin

Visfatin; kas, karaciğer dokuları, kemik iliği, monosit, makrofaj hücrelerinde üretilen 473 amino asitten oluşan 52 kilodalton sitoplazmik bir proteindir. Plasenta, akciğer, böbrek ve

kalp dokusunda da eksprese edildiği bilinmektedir. Visfatin, insan viseral yağ dokusunda sentezlenen insülinomimetik etkileri olan yeni bir sitokindir.

İnsülin reseptörüne bağlandığı ve hücre içi sinyal kullandığından glisemik homeostazın sağlanmasında aktif bir rol oynar. İnsülin duyarlılığını artırma etkisi vardır. Son çalışmalar, aterosklerotik plak gelişiminde rol oynayan enflamatuar bir adipokin olduğunu ve obezite yerine Tip 2 diyabetli kişilerde ekspresyonun arttığı öne sürülmüştür.

İnsülin direncine ek olarak visfatin, akut akciğer hasarı veya enflamatuar bağırsak hastalıkları gibi bazı enflamatuar hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (6).

3.4. Retinol Bağlayıcı Protein

Karaciğer ve adipositlerden salgılanır ve sistemik insülin direncinde rol oynar, retinol bağlayıcı protein (RBP)'in renal klerensini de azaltarak daha büyük transtiretin (TTR) homotetramine bağlanarak dolaşım yoluyla retinol ve dolaşımın transferini sağlayan bir proteindir. 10q23-q24 numaralı kromozomda lokalize gen tarafından kodlanır. Hücresel retinol bağlayıcı proteinlerin (CRBP'ler) retinoid aktivitesinin önemli bir bileşenidir ve bu proteinlerin, ligandı spesifik metabolik enzimlere sunarak hücre içindeki retinoidlerin metabolizmasına katıldığı düşünülmektedir. RBP'nin yaklaşık 15.5 kDa'lık monomerik proteinlerdir özellikle hidrofobik ligandlar, hücre içi lipit bağlayıcı proteinler ile etkileşime giren küçük sitoplazmik proteinler ailesine aittir. İnsanlarda, bu retinol taşıyıcılar tarif edilmiştir: geniş doku ekspresyonu gösteren RBP, son nakavt fareleri çalışmaları, normal hepatik retinol depolamanın korunmasında RBP için çok önemli bir rol oynadığını göstermiştir (7).

3.5. Leptin

Daha önce sadece yağ depolaması ile ilişkili olduğu düşünülen beyaz adipoz doku görünümü, 1994 yılında farelerde ob geninin bir ürünü olarak keşfedilen leptin (LEP) ile değişti. Obez bir fare suşunda (ob / ob) genetik bir kusur gösterildi ve bu proteinin üretilememesine neden oldu. Bu fareler sürekli bir açlık hissi, yüksek kortikosteron seviyeleri, vücut sıcaklıklarını koruyamaz, büyüme geriliği, hipogonadizm, aşırı iştah ve obezite, insülin direnci ve diyabet ile sonuçlanır. İlk bulunan adipokin; leptin, 16 kDa ağırlığında bir anoreksijenik peptiddir ve vücut ağırlığını, gıda alımını ve yağ depolamasını hipotalamik olarak düzenler. Leptin seviyeleri insülin seviyeleri ile uyumludur. Pankreas adacık hücrelerini, büyüme hormonu seviyelerini, immünoloji homeostazisini, hematopoeziyi, anjiyogenezi, yara iyileşmesini, osteogenezi ve gastrointestinal fonksiyonları düzenler. Hipotalamusta iştah, seks steroid düzeyleri, tiroksin ve büyüme hormonunun lokal kontrolünü kontrol eder (8,9).

3.6. Resistin

İnsülin direncine neden olduğu iddia edilen ve 2001 yılında tespit edilen resistin, diyabet ve obezite arasındaki bağlantıdan sorumludur. Resistin çoğunlukla mononükleer hücrelerde eksprese edilmesine rağmen, aynı zamanda kas, pankreas adacık hücreleri ve adipositlerde de görülür. Resistin, olgun adipositlerden ziyade preadipositlerde eksprese edilen proinflamatuar bir proteindir. Direnç salınımı insülin ile artar. İnflamatuar olaylar glukokortikoidleri, lipopolisakkaritleri, testosteron tedavisini, hipertiroidizmi, hamileliği ve C / EBP-α'yı arttırırken, TNF-α β-adrenerjik stimülasyonu ve PPARy'yi azaltır. Viseral yağ dokusunda direncin ekspresyonu, subkutan dokudan 15 kat daha fazladır ve en çok ifade ettiği dokudır. Kromozom 19 üzerinde bulunan genin ürünü olan 114 amino asit resistin proteini, 12.5 kDa

ağırlığındadır ve C terminallerinde sistein açısından zengin (11 Cys) segment içeren resistin benzeri moleküller adı verilen bir protein ailesinin bir üyesidir. Bu aile, alerjik koşullarda bronkoalveoler eksüdada keşfedilen adipoz dokuda tanımlanan RELM-a, RELM-ilişkili ve yağ dokusunda tanımlanan resistin içerir. Dolaşımda trimerik ve heksamerik formda dolaşır ve küçük formu metabolik olarak daha aktiftir. Diyet obez modellerinde ve genetik fare obezite ve diyabet modellerinde resistin düzeyleri artmıştır. Direncin parçalanması serum glikoz seviyelerini düşürür. Bununla birlikte, insan fizyolojisindeki yeri hala tartışmalıdır (10,11).

3.7. Chemerin

Adipositlerde üretilen kemerin keşfiyle, in vitro koşullarda beyaz yağ hücrelerini IL-1 yoluyla düzenleme yeteneğinin keşfederek kemerine olan ilgiyi de arttırmıştır Kemerin, ilk olarak makrofajlarda ve enflamatuar süreçlerde chemR23 olarak ifade edilen dentritik hücrelerde kemotaktik bir madde olarak bulundu. Hem edinilmiş hem de konjenital bağışıklıkta rol oynadığı, ancak daha sonra pleiotropik fonksiyonlara sahip olduğu bulundu. Chemerin, adipokinlerin ve dolayısıyla glikozun farklılaşmasını sağlar (12,13)

3.8. İntellectin

İntelectin, ilk olarak karbonhidrat zincirlerindeki galaktofuranoz birimlerini bağlama yeteneği ile tanımlanan 34-kDa salgı proteinidir . İntelectinin visseral yağ dokusunda, özellikle stromal vasküler hücrelerde ve daha az oranda adipositlerde eksprese edildiği bildirilmiştir .

İn vitro çalışmalar, intelectinin, protein kinaz B'yi (Akt olarak da bilinir) aktive ederek insülin sinyal iletimini arttırdığını ve izole edilmiş insan adipositlerinde insülinle uyarılan glikoz naklini arttırdığını göstermiştir. Özellikle, adiponektinde olduğu gibi, intelectinin plazma seviyesi de obezite vakalarında azalır ve insülin direnci ile ilişkilidir (14-16) .

3.9. Hipertansiyon

Yüksek tansiyonla ilerleyen, artan yaygınlık, ilerleyici ve komplikasyonları olan bir sorundur. En yaygın kronik hastalıklardan biridir. Çoklu komplikasyonları vardır. Kalp hastalıkları, felç, böbrek hastalığı, erken ölüm gibi komplikasyonları vardır. Bununla birlikte, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

Tablo1. Hipertansiyon Tanı Sınıflandırma Tablosu

	Sistolik	Diyastolik
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Pre Hipertansiyon	130-139	85-89
1. Evre HT	140-159	90-99
2. Evre HT	160-179	100-109

3. Evre HT	≥180	≥110

(ESC 2018 yönergelerine göre)

Hastaların% 95'inde hipertansiyon primer nedenlerden kaynaklansa da,% 5'inde ikincil nedenlerden kaynaklanmaktadır . Tekrarlanan konvansiyonel ölçümlerde sistolik kan basıncı ≥140 mmHg ve / veya diyastolik kan basıncı ≥90 mmHg hipertansiyon olarak tanımlanır. Tüm yetişkin popülasyondaki prevalansı yaklaşık 1.13 milyon olup, kademeli olarak artması beklenmektedir. Ayrıca yaşla birlikte progresif hale gelir ve prevalans 60 yaşında% 30-45'ten% 60'a yükselir(1) . Türkiye'de yetişkin popülasyonundaki prevalans% 31,8'dir (17).

3.10. Ölçüm

Hipertansiyon tanısında doğru ölçüm yapmak çok önemlidir. Ofis ölçümleri için oskültasyon ve osilometrik, otomatik ve yarı otomatik tansiyon aleti kullanılabilir. Ölçüm her iki koldan yapılmalıdır. İki kol arasında SKB> 15 mmHg fark varsa, kardiyovasküler ve ateromatöz hastalık riski artar. Ortostatik hipotansiyon, 3 dakika oturduktan sonra, SKB ≥20 mmHg ve DKB ≥10 mmHg arasında bir fark vardır. Bu kardiyovasküler riski arttırır. Ayrıca, ölçüm sırasında hareketsiz kalp atış hızı da kaydedilmelidir. Bu kardiyovasküler riskin belirlenmesinde bağımsız bir belirteçtir. Atriyal fibrilasyon(AF) gibi aritmilerin dışlanmasına da yardımcı olur. AF varsa manuel ölçüm yapılmalıdır (1). 18 yaşın üzerindeki kişilerde ofis ve ev ölçümleri için uygun kol; Kol çevresi 33 cm, boyut 12x40 cm, uzunluk 50 cm olan yetişkin manşetlerdir. 1-2 dakika arayla 3 ölçüm yapılmalıdır. Son 2 ölçümün ortalaması, ortalama değer olarak alınmalıdır(18).

3.11.Kan Basıncı Ölçümü

Hasta, hastaneye gelmeden önce son 3 günü, tercihen 6-7 günü ölçer ve kaydeder. Sabah ve akşam 5 dakika dinlendikten sonra 1-2 dakika. Ölçümler aralıklarla iki kez yapılmalıdır. Kendi kendini izlemenin tedaviye uyum ve kan basıncı kontrolünde yararlı olduğu bilinmektedir (1).

3.12. Hipertansiyona Bağlı Gelişen Hastalıklar

Sistolik kan basıncı ≥140 olması mortalite ve morbidite yükünü attırmaktadır. Yüksek sistolik kan basıncı; iskemik kalp hastalığı hemorajik ve iskemik inmeye bağlı ölümle ilişkilidir. Şiddetli kardiyovasküler olaylar periferik arter hastalığı, son dönem böbrek hastalığı , hemorajik inme, iskemik inme, miyokard enfarktüsü, ani ölüm, kalp yetmezliği, gibi hastalıkların insidansı ile ilişkilidir. Ayrıca atriyal fibrilasyon riskini arttırır. Erken yaşta artan kan basıncı, bilişsel işlevlerin ve demans riskini de artırır. Hipertansiyon genellikle dislipidemi ve glikoz intoleransına da yol açan süreçleri başlatmaktadır (1).

50 yaşından sonra, sistolik kan basıncı diyastolikten daha iyi bir belirteç haline gelir. Diyastolik kan basıncı, 50 yaş üstü artmış kardiyovasküler risk ile daha fazla ilişkilidir. Hayatın orta yaş dönemlerinde diyastolik kan basıncı arteriyel sertleşme nedeniyle düşme eğilimindedir sistolik kan basıncı bu süreden sonra daha belirgin hale gelir. Nabız basıncındaki artış (sistolik ve diyastolik kan basınçları arasındaki fark) orta ve daha yaşlılarda ters prognostik belirteç olarak kullanılır (1).

Kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hipertansif hastalarda, tip1 ve tip2 diyabet tarafından fark edilen asemptomatik ateromatöz hastalıklar, yüksek kişisel risk faktörleri (derece 3 HT dahil) veya kronik böbrek hastalığı (aşama 2-3) riskleri , 10 yıllık kardiyovasküler mortalite

riski çok daha yüksektir (≥% 10) . Bu hastalarda (yüksek ve çok yüksek risk grubunda) tedavi ihtiyacını belirlemek için Systematic coronary risk evalution system (SCORE) kullanılmasına gerek yoktur. SCORE sistemi 10 yıllık kardiyovasküler mortalite riskini belirlemek için kullanılır. SCORE sistemi riski belirlerken kullanılan parametreler;

Obezite (Vücut kitle indeksi ile ölçülür) ve merkezi obezite, fiziksel hareketsizlik, ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü (erkekler için <55 yaşında, kadınlar için <60 yaşında), Otoimmün ve enflamatuar hastalıklar, başlıca psikiyatrik bozukluklar, HIV tedavisi, atriyal fibrilasyon, sol ventrikül hipertrofisi (LVH), kronik böbrek hastalığı(KBH), obstrüktif uyku apne sendromu(OSAS).

Bu parametreler ağırlığına göre SCORE sisteminin sınıflandırmasına girer. SCORE sistemi sadece kardiyovasküler mortalite riskini belirlemek için kullanılır. Ek olarak, hedef organ hasarının varlığı ve serum ürik asit düzeyindeki artış da kardiyovasküler hastalık riskini artıracaktır ve bunların araştırılması önerilmektedir.

Hipertansiyon ile ilişkili organ hasarı, büyük organlarda (kalp, beyin, retina, böbrek, damar) hipertansiyon ile ilgili yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olarak tanımlanmıştır. SCORE sistemi bunları sadece kalp ve damardaki hasarı tespit etmek için kullanır. Hipertansiyona bağlı hedef organ hasarının varlığı kardiyovasküler riski arttırır. Çoklu hedef organ hasarında risk daha fazla artmıştır. Sonuç olarak; hedef organ hasarının araştırılması, SCORE tarafından düşük risk olarak tanımlanan veya belirlenmeyen hastalarda yüksek ve çok yüksek kardiyovasküler risklerin belirlenmesinde yararlıdır. Sol ventrikül hipertrofisi, proteinüri, albüminüri, atriyal sertleşme gibi durumlar için özellikle önemlidir. Orta yaş grubunda

hipertansiyona bağlı hastalıkların ilerlemesi; Hipertansiyon evresi kardiyovasküler risk faktörleri, hedef organ hasarı ve komorbid hastalıkların ortaya çıkması ile belirlenir (1).

VKİ (Vücut kitle indeksi) ≥ 25 olan bireyler fazla kilolu, VKİ ≥ 30'u obez olarak tanımlanır. Bu kriterlere göre, aşırı kilolu ve obezite prevalansı son derece yüksektir. Şu anda ABD'de erkeklerin% 60'ının ve kadınların% 50'sinin fazla kilolu olduğu tahmin edilmektedir. Framingham kalp çalışması, kadınlarda hipertansiyon riskinin % 65'inin ve erkeklerin% 78'inin obezite ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bazı popülasyonlarda VKİ ve sistolik / diyastolik kan basıncı arasında neredeyse doğrusal bir ilişki vardır. Ek olarak, üst vücut (android) obezitesi, özellikle artan viseral yağ varlığında, alt vücut (ginoid) obezitesinden daha fazla hipertansiyon ile ilişkilidir. Viseral yağlama metabolik sendromun karakteristiğidir (19).

Obstrüktif Uyku Apnesi (OUAS): Uyku sırasında tekrarlayan ataklara bağlı olarak solunum yollarının çökmesi ve oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır. OUAS'ın orta yaş grubunda erkek ve kadınların sırasıyla% 24 ve% 9'unu etkilediği tahmin edilmektedir. OUAS'ın etkili bir tedavisi olan sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP), hem gündüz hem de gece kan basıncında düşüşe neden olur. Obez bireylerin% 40'ında obez uyku apnesi vardır ve OUAS hastalarının% 70'inde obezite vardır. Apne-hipopne indeksinde% 26 azalma,% 10 kilo kaybı ile tahmin edilir. Obezite OUAS'ı ve OUAS da obeziteyi arttırır. Dirençli hipertansiyonu olan, kan basıncını düşürmeyen (nondipping) obez kişilerde OUAS'dan şüphelenilmelidir (19).

Obez bireylerde, dirençli hipertansiyon varlığında ve kan basıncında nokturnal düşüş yokken, klinisyen özellikle OUAS semptomları (uyku kalitesi, tanık apnesi, aşırı gündüz uykulu olma vb.) Varsa OUAS tanısını göz önünde bulundurmalıdır (19) .

Ürik asit de yaygın olarak hipertansiyon ile ilişkilidir. Hiperürisemi, tedavi edilmeyen hipertansif kişilerin %25'inde, diüretik kullanan hastaların %50'sinde ve malign hipertansiyonu olan hastaların %75'inde bulunur. Artan ürik asit, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, inme ve böbrek hastalığı gelişme riskini tahmin eder. Hiperürisemi, gut veya böbrek taşları ile ilişkili olmadığı sürece iyi huylu olarak kabul edilir (20).

3.13. Hipertansiyon Tanısı

HT genellikle asemptomatiktir. Yakalamak için, herhangi bir fırsatta tarama programları veya ölçümler kullanılabilir. Tarama programlarını kullanırken, insanların %50'sinden fazlasının

hipertansif olduklarının farkında olmadığı bulunmuştur. Bu durum ülkenin kalkınma seviyesinden bağımsız bulunmuştur. Tüm yetişkinler kan basıncı değerlerini bilmeli ve kaydetmelidir. Ayrıca, hipertansiyon aşamasına göre düzenli olarak daha fazla tarama yapmalıdır (1).

Optimum tansiyon ölçüm değeri(<120/80) olanlar kan basıncını her 5 yılda bir ölçmelidir

Normal tansiyon ölçüm değeri (120-129 / 80-84) olanlar tansiyonlarını her 3 yılda bir ölçmelidir

Pre hipertansiyon tansiyon ölçüm değeri olanlar (130-139 / 85-89), tansiyonlarını yılda bir kez ölçmelidir. Çünkü bu hasta grubunda sürekli hipertansiyona ilerleme riski yüksektir.

Ciddi bir yükselme (aşama 3) veya organ hasarı olmadığı sürece, hipertansiyon bir ölçüm ve muayene ile teşhis edilemez. Çoğu hastada, sürekli HT için uzun süreli tedavi stratejilerinin belirlenmesinde tekrar tansiyon ölçümleri ve tekrarlayan kontroller gereklidir. Kontrol sıklığı ve kontrol sayısı hipertansiyonun ciddiyeti ile belirlenir. Daha ciddi vakalarda (2. sınıf ve daha fazlası), ziyaretler arasındaki süre daha kısa tutulur (yaklaşık 5-7 gün). Evre 1 HT hastaları organ hasarı olmadığı ve risk düşük olduğu için her 5 ayda bir kontrol edilir. Kontroller sırasında kardiyovasküler risk ve rutin görüntüleme de yapılmalıdır (21).

Ayrıca hastalar risk faktörleri ve hedef organ hasarı açısından araştırılmalıdır. Ofis ve ofis dışı ölçümleri düzenli olarak yapılmalıdır (en az 2 yılda bir). KV riskini azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Tüm kontrollerde yüksek çok yüksek KV riski, hedef organ hasarı ve yüksek ofis ölçümleri olan hastalar için ilaç tedavisi önerilir. Bunun dışında ilaç tedavisi rutin olarak önerilmemektedir (1, 22). Sıkı takip ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Bununla birlikte, diyabet, sigara içme ve yüksek kolesterol gibi durumlarda kardiyovasküler

riski artıran ilaç tedavisi önerilmektedir. Hedef organ hasarı varlığında ilaç tedavisi de önerilir. Tedavinin hedefi olarak sistolik <130 ve diyastolik <80 ayaktan yapılan ölçümlerde en uygun değerlerdir (2).

3.14. Hedef Organ Hasarı

Yüksek tansiyonun, endorganlarda ve damarlarda yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olması, hedef organ hasarı olarak tanımlanır. Hedef organ hasarı genellikle şiddetli veya uzun süreli hipertansiyonda ortaya çıkar. Bununla birlikte, daha düşük aşamalarda da görülebilir. Hedef organ hasarı taraması genellikle belirtiler asemptomatik olduğundan dolayı yapılmalıdır. Hedef organ hasarı varlığında, kardiyovasküler risk artar Bazı hedef organ yaralanmaları antihipertansif tedavi ile düzeltilebilir, ancak genellikle uzun süreli hipertansiyona bağlı organ hasarı geri döndürülemez.

Kalp; LVH, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, sol atriyal genişleme, artmış aritmi riski (özellikle atriyal fibrilasyon) ve artmış kalp yetmezliği riski (normal EF veya düşük EF ile) görülebilir. Ateroskleroz, intima media kalınlaşması, endotel hasarı görülebilir. Ayrıca böbreklere zarar verir ve diyabet sonrası KBH'nin en önemli nedeni hipertansiyondur. Hipertansiyon ayrıca transiskemik atak ve inme gibi beyin yaralanmalarının yaygınlığını da arttırır.

Hedef organ hasarı taraması uygulamalarından bazıları: Standart EKG, idrar albümin / kreatin oranı, kan kreatin, eGFR, fundoskopi, EKO karotis USG, abdominal USG, doppler, ABI (ankebrakialindeks ölçümü), bilişsel fonksiyon testleri, beyin görüntülemedir

HT'de rutin laboratuvar testlerinden bazıları: Hemoglobin, hematokrit, kan şekeri, HbA1c, kan lipitleri (toplam kolesterol, LDL, HDL, TG), kandaki Na ve K seviyesi, kan ürik asit

seviyesi, kan kreatinin seviyesi ve eGFR, KCFT, idrar protein, albümin / kreatinin oranı ölçümleridir.

Kan basıncının tedavisi, bazı asemptomatik hedef organ hasarlarını geri döndürebilir. Bunun en iyi örneği EKG'deki LVH bulgularının azalmasıdır. Kardiyovasküler olay riskinin azaldığı ve böbrek hasarının yavaşladığı bildirilmiştir (özellikle mikroalbüminüri) (1).

HT çok yaygın bir hastalıktır ve her hasta için hastaneye yatış mümkün değildir.

Hastanede tedavi gerektiren durumlar:

İkincil HT şüphesi , dayanıklı HT'ye sahip olmak , hedef organ hasarı varlığında tedavi kararı açısından KB normal olduğunda aniden ortaya çıkan HT , doktorun özel bulduğu diğer klinik durumlar (1).

3.15. tedavi

Tedavide iki strateji vardır: yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi. Bununla birlikte, hastaların çoğunun ilaç tedavisine ihtiyacı vardır.

SKB'de 10 mmHg, DBP'de 5 mmHg azalma, büyük KV(kardiyovasküler) olaylarda% 20, tüm mortalite nedenlerinde% 10-15, koroner olaylarda% 20, inmede% 35 azalmayı sağlar.

Tüm kılavuzlar 2. ve 3. aşamalarda ilaç tedavisi önermektedir. 3 ay içinde kontrol sağlanması amaçlanmaktadır.

Esc 2018 kılavuzuna göre;

- En son meta analize göre, evre 1 HT'de ilaç tedavisi KV olayları ve mortaliteyi azaltır.

- 65 yaşından büyük ancak 80 yaşın altındaki hastalarda ilaç tedavisine evre1'de başlanması önerilir. Bununla birlikte, tüm hastalar ≥65 yaş olarak kabul edildiğinde, ilaç tedavisine sadece SKB ≥160 olduğunda başlanması tavsiye edilir.

- Son çalışmalarda, pre hipertansiyon kan basıncı seviyelerinde ilaç tedavisi kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azaltmaz.

Sadece kardiyovasküler hastalık öyküsü olan veya yüksek KV riski olan hastalarda yararlı olduğu gösterilmiştir. Bunun dışında YTD önerilir. <140/90 tedaviden önce hedeflenir. İyi tolere edilirse 130/80 hedeflenir

Yaşlı hastalarda tedavi hedefi <140/80 olarak belirlendi. Ancak, SKB 130 mmHg altına düşürülmemelidir; 130-140 arasında tutulmalıdır. Ayrıca, yakın takip önerilir. Çünkü yaşlı hastalarda hipotansiyon yan etki riski artar.

Diyabetli hastalarda tedavi hedefi SKB için 30130 mmHg ve DBP için <80 mmHg olarak belirlenmiştir. Ziyaret ziyareti kan basıncındaki değişiklikler, artmış KV ve böbrek hastalığı riski ile ilişkilidir.

Tedavinin kesilmesi: 80 yaşında bırakılabilir. Ancak tedaviyi iyi tolere eden hastalarda bırakılmaz (1).

3.15.1 Tansiyon Kontrolünde Yaşam Tarzı Değişim ve Önerileri

CBA hipertansiyonun başlamasını geciktirir ve KV riskini azaltır. Evre 1 HT hastalarında ilaca başlama ihtiyacını da geciktirir. Ayrıca ilaç alan hastalarda tedavinin etkinliğini arttırır. Bununla birlikte, hedef organ hasarı ve yüksek KV riski olan hastalarda ilaç tedavisine başlama süresi geciktirilemez.

YTD'de; Tuz kısıtlaması, alkol tüketiminin düzenlenmesi, artan sebze tüketimi, kilo kaybı ve ideal kiloyu koruma, düzenli fiziksel aktivite vardır. Tütün kullanımı uzun vadede kan basıncını düşürse de, sigara bırakma kan basıncı, KV hastalıkları ve kanser ile birlikte diğer yaşam tarzı değişiklikleri için önemlidir.

Kan basıncı seviyeleri, hipertansiyon prevalansı ve KV hastalıkları ile alkol tüketimi arasında pozitif bir doğrusal ilişki vardır. Hipertansif bireylerde alkol kullanımı, erkekler için haftalık 14 birim ve kadınlar için haftalık 8 birim ile sınırlandırılmalıdır (1 birim 125 ml şarap veya 250 ml biraya karşılık gelir).

Aşırı sodyum tüketimi (günlük> 5 g / 1 çay kaşığı) hipertansiyon prevalansını ve yaşla birlikte SKB'deki artışı artırır. Sodyum tüketimini günlük 4.4 g'a düşürerek SKB / DKB'de 4.2 / 2.1 azaldığı gösterilmiştir. Ek olarak, sodyum tüketiminin kısıtlanması tedavi dozunu azaltır. Çalışmalar, tüm ölüm ve KV olaylarının nedenlerinin artan sodyum tüketimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Bununla birlikte, KV olaylarını ve mortaliteyi düşürdüğü optimal sodyum tüketiminin kanıtlanmıştır. Genellikle dünya çapında sodyum alımı 3,5-5,5 g (yaklaşık 9-12 g tuz) arasındadır. Günlük 5g tuz alımı önerilir. Yüksek tuzlu gıdaların tüketilmesi ve gıdaya tuz eklenmesi önlenmelidir.

3.15.2 Diğer diyet önerileri

Dengeli bir diyette sebze, barbunya fasulyesi, taze meyve, az yağlı diyet, kepekli tahıllar, balık, doymamış yağ asitleri (zeytinyağı), kırmızı et ve doymuş yağ asitlerinin azaltılması gibi öneriler vardır. Akdeniz diyeti alkol kullanımının düzenlenmesi ile birlikte değerlendirildiğinde, hepsi için en uygun diyettir. Akdeniz diyeti, KV olaylarını ve mortaliteyi azaltan çalışmalarla gösterilmiştir. 5 yıl içinde% 29 KV ve% 39 inme riskini azalttığı görülmüştür. Ayrıca metabolik sendrom riskini azaltır. Bu diyet fiziksel aktivite ve diğer yaşam tarzı değişiklikleri ile desteklenmelidir. Şekerli içecekler metabolik sendrom riskini artırır. Kahve, kafein içeriği nedeniyle kan basıncını akut bir şekilde arttırır, ancak KV faydaları mevcuttur. Yeşil ve siyah çay az miktarda kan basıncını düşürür.

3.15.3. Sigara bırakma

Sigara içmek, KV riski ve kanser için önemli bir risk faktörüdür. Avrupa'da sigara içilmesi azalan bir eğri gösterir, ancak yine de bazı bölgelerde prevalans % 20-35'tir. Ayrıca pasif sigara içiciliğinden kaynaklanan sağlık sorunları vardır. Sigara içenlerin ve tedavi edilmeyen hipertansif / normotansif hastaların kan basıncının sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sigara içmenin ofis tansiyonu üzerinde belirli bir etkisi yoktur. Doktorun sigarayı bırakma önerisi 12 ayda% 1-3 arttı. Buna eşlik eden ilaç ve davranış desteğinin% 70-100 daha başarılı olduğu gözlenmiştir (1).

3.15.4. Vücut Ağırlık Kontrolü

İdeal VKİ'nın varlığı, kan basıncının düşürülmesi ile ilgilidir. 5 kg'lık bir kayıp, kan basıncında yaklaşık 4.5-3.6 mmHg düşüşe neden olur. Aşırı kilo ve obezite tüm ölüm risklerini artırır. VKİ, 22.5-25 arası ideal aralıktır. Erkeklerde <94, kadınlarda <80 bel çevresi için idealdir. Bunlar ayrıca KV riskini de azaltır.

3.15.5. Düzenli fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite kan basıncını akut olarak arttırır, ancak düzenli aerobik egzersizler hipertansiyon tedavisine, KV riskin ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunur. Düşük yoğunluklu fiziksel aktivite, yüksek yoğunlukta olduğundan daha düşük kan basıncı düşüşleri sağlar, ancak yine de en az% 15 mortaliteyi azaltır. Haftada 5-6 gün boyunca en az 30 dakikalık orta yoğunlukta dinamik aerobik egzersiz (yürüme, bisiklete binme, yüzme ve tempolu yürüyüş) önerilir. Ayrıca haftada 2-3 gün direnç egzersizleri yapılması önerilir. Bununla birlikte, izometrik egzersizlerin yararı henüz belirlenmemiştir.

4.MATERYAL-METOT

Araştırmamız Diyarbakır ilinde, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılmıştır. Vaka kontrol tipteki bu çalışmamızın evrenini 01.03.2019-01.09.2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran 18 yaş üstü hastalar oluşturmaktadır.

4.1.Örneklem

Örneklem hesabı için, Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hasta sayısı %95 güven aralığı ve p≤0,05 anlamlılık düzeyinde işlem yapan The Survey System tarafından hazırlanmış olan "Sample Size Calculator Software" hesaplayıcı kullanıldı; hasta sayısı en az 83 olarak belirlendi. (https://www.surveysystem.com/sscalc.htm). Tarafımızca 96 hastaya ulaşılmış ek olarak 84 sağlıklı gönüllü katılımcı kontrol grubu olarak çalışılmıştır. Toplam 180 kişi çalışmaya alınmıştır.

4.2.Dahil edilme kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmesi, anlatılanları anlayacak ve karar verecek mental yeterlilikte olması, hipertansiyon ön tanılı olması, daha önce hipertansiyon tanısı almamış olması, herhangi bir antihipertansif tedavi almıyor olması, renal yetmezlik, kalp yetmezliği gibi tanılarının olmaması.

4.3.Etik kurul

Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.02.2019 tarih ve 78 sayı ile onay alındı (ek).

4.4.Sosyodemografik veri formu

Hazırlanan sosyodemografik veri formu ; yaş, cinsiyet, medeni durum , boy, kilo, meslek, eğitim düzeyi, ilaç kullanımı, sigara kullanımı, hastanın kendisinde diyabet, kalp hastalıklarının olup olmadığı, hastanın ailesinde tansiyon, diyabet, kalp hastalığı olup olmadığı sorgulanmıştır.

4.5.Ölçüm şekli

Çalışmaya katılan tüm hastalardan onam alındı. Araştırmacı tarafından hazırlanan detaylı bilgi içeren yazılı onam formları hasta veya hasta yakını tarafından imzalandı. Sonrasında sosyodemografik veri formu dolduruldu. Okuma yazması olmayan hastalara onam ve sosyodemografik veri formu sesli okunarak anlaşılmayan yerler açıklandı ve dolduruldu. Hasta sakin bir yere oturtularak 5 dakika süreyle dinlenmesi sağlandı. Yeterli istirahatten sonra manşon kolun üst kısmına, dirsekten 2 cm yukarıya takıldı. Araştırmacı tarafından manuel olarak yaklaşık 200 mmHg e kadar şişirildi sonrasında yavaşça valv açılarak kan basıncı ölçüldü. Bu işlem 3 kez tekrarlandı ve ortalaması kaydedildi.

4.6. Laboratuvar Ölçümler

Serum Leptin, Viceral, İntellectin, Chemerin, RBP-1, Adiponektin, Rezistin, Visfatin ve Crp Ölçümleri;

Kan örnekleri jel tüpler içine 09:00-12:00 saatleri arasında toplandı. Toplandıktan sonra, pıhtılaşmayı kolaylaştırmak için 15 dakika oda sıcaklığında bırakıldı. Kan örnekleri 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Serum -80°C daha fazla analiz için depolanmış 1.5 ml polipropilen tüpler transfer edildi. Serum leptin, visceral, intellectin, chemerin, RBP-1, adiponektin, rezistin, visfatin ve CRP düzeyleri YLA BİONT marka (Shangai YL Biotech Co ELİSA Kit LTD, Çin) ticari ELİSA kitleri ile ölçüldü. Analizler biotek marka mikro ELİZA cihazında yapıldı. Testin varyansını en aza indirmek için, tüm ölçümler aynı gün yapıldı. Testler üretici firmanın talimatlarına göre yapıldı.

4.7. İstatistik

İstatistik analiz uygulamaları ; SPSS (statistical package for social sciences) for Windows 21.0 (IBM Corp., Armonk, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerinin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Veriler değerlendirilirken istatistik tanımlayıcı metotlar (Ortalama±Standart sapma, medyan, sayı,

yüzde) kullanılmıştır. Çoklu gruplarda farklılığın hangi parametrelerden kaynaklandığını saptamak için post hoc testlerden (normal dağılanlar için) faydalanılmıştır. Nitel veriler karşılaştırılırken; Ki-kare testi kullanılmıştır. Veriler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde dağılım normal ise Pearson korelasyon testi, dağılım normal değil ise Spearman's rho korelasyon testi yapılmıştır. Neticeler %95 güven aralıklarında, veriler arasındaki farklılık $p \leq 0.05$ ise anlamlı kabul edilmiştir.

5.BULGULAR

Çalışmamıza katılan 180 kişiden 96(%53,3) hasta , 84 ü (%46,6) kontrol grubundan oluşmaktaydı. 105(%58,3) kadın , 75(%41,7) erkek, 129(%71,7) i evli , 51 i(%28,3) bekardı. Çalışmaya katılanlardan 44(%24,4) okuma yazma bilmeyen , 40(%22,2) ilk okul mezunu, 17(%9,4) orta okul mezunu, 54(%30) yüksekokul mezunu idi.

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Gruplarının Numerik Değerlerinin Dağılımı

	Grup	N	Mean	Standart Deviasyon
Yaş	Hasta	96	58,29	12,935
	Kontrol	84	34,29	10,869
Aylık Gelir	Hasta	96	1,62	,694
	Kontrol	84	2,79	1,202
Çocuk Sayısı	Hasta	96	5,12	3,147
	Kontrol	84	1,22	1,450
Bel Çevresi	Hasta	96	91,54	13,567
	Kontrol	84	85,82	13,297
Sistolik Tansiyon	Hasta	96	149,07	15,689
	Kontrol	84	112,53	10,064
Diastolik Tansiyon	Hasta	96	90,31	11,268
	Kontrol	84	73,31	7,323
Leptin	Hasta	96	121,4284	246,73864
	Kontrol	84	4,5185	6,58951
Visceral	Hasta	96	1,5517	1,27602
	Kontrol	84	,9011	,42340
İntellectin	Hasta	96	260,6806	356,30756
	Kontrol	84	43,4580	22,32882
Chemerin	Hasta	96	295,9654	270,21797
	Kontrol	84	264,0822	178,10288
Retinol	Hasta	96	599,0855	1001,68578
Binding protein	Kontrol	84	60,0749	47,91878
Adiponektin	Hasta	96	6,4975	4,71388
	Kontrol	84	4,4316	2,10127
Rezistin	Hasta	96	848,6770	714,60634
	Kontrol	84	338,7265	195,10762
Visfatin	Hasta	96	22,4617	22,82850
	Kontrol	84	6,8380	4,42485
C-reaktif protein	Hasta	96	2,4527	1,64321
	Kontrol	84	1,9076	1,00201
VKİ	Hasta	96	28,7694	4,90623
	Kontrol	84	25,1838	4,14291

Adipokin düzeyleri hasta ve kontrol grubunda ortalama (±standart sapma) şeklinde tablo 2 de verildi.

*T*ablo 3. Cinsiyete Göre Dağılım

cinsiyet	N	%	TOTAL
Kadın	105	58,3	58,3
Erkek	75	41,7	41,7
Total	180	100,0	100

Hasta grubunun 80(%83,3) evli , 16(%16,7) bekar, kontrol grubunun 49(%58,3) evli, 35(%41,7) bekar dı.

Tablo 4. Hasta Kontrol Ayrımı Şeklinde Cinsiyete Göre Dağılımı

Grup	**Cinsiyet**		
		N	%
Hasta	Kadın	57	59,4
	Erkek	39	40,6
	Total	96	100,0
Kontrol	Kadın	48	57,1
	Erkek	36	42,9
	Total	84	100,0

Çalışmamıza katılan 180 kişiden 96(%53,3) hasta , 84 ü (%46,6) kontrol grubundan oluşmaktaydı.

Tablo 5. Medeni Durumlarına Göre Dağılım

Medeni Durum	N	%
Evli	129	71,7
Bekar	51	28,3
Total	180	100,0

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Durumuna Göre Medeni Durum Dağılımı

Grup	**Medeni Durum**	N	%
Hasta	Evli	80	83,3
	Bekar	16	16,7
	Total	96	100,0
Kontrol	Evli	49	58,3
	Bekar	35	41,7
	Total	84	100,0

Tablo 7 Hasta ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Grup	CİNSİYET	N	%
HT	Kadın	57	59,4
	Erkek	39	40,6
	Total	96	100,0
Kontrol	Kadın	48	57,1
	Erkek	35	41,7
	Total	84	100,0

Çalışmamıza katılan 180 kişiden ; 105(%58,3) kadın , 75(%41,7) erkek, 129(%71,7) i evli , 51 i(%28,3) bekardı, diğer sosyodemografik veri dağılımları sayı ve yüzde olarak tablolarda verilmiştir(Tablo 4-7).

Tablo 8. Çalışmaya Katılan Hasta ve Kontrol Gruplarının Eğitim Düzeylerine Göre Dağılımı

Grup	Eğitim Düzeyi	N	%
Hasta	Okuma yazma bilmeyen	42	43,8
	İlk okul mezunu	23	24,0
	Orta okul mezunu	10	10,4
	Lise-dengi okul mezunu	13	13,5
	Üniv /Yüksekokul mezunu	8	8,3
	Total	96	100,0
Kontrol	Okuma yazma bilmeyen	2	2,4
	İlk okul mezunu	17	20,2
	Orta okul mezunu	7	8,3
	Lise-dengi okul mezunu	12	14,3
	Üniv /Yüksekokul mezunu	46	54,8
	Total	84	100,0

Çalışmaya katılanlardan 44(%24,4) okuryazar değil, 40(%22,2) ilkokul mezunu, 17(%9,4) ortaokul mezunu, 54(%30) yüksekokul mezunu idi. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının eğitim düzeylerine göre oran ve sayı dağılımı tablo 8 de verilmiştir.

Tablo 9. Çalışmaya Katılan Hasta ve Kontrol Gruplarının Sigara İçme Durumlarına Göre Dağılımı

Grup	Sigara İçme Özellikleri	N	%
Hasta	İçmedim	66	68,8
	Bıraktım	16	16,7
	İçiyorum	14	14,6
	Total	96	100,0
Kontrol	İçmedim	68	81,0
	Bıraktım	3	3,6
	İçiyorum	13	15,5
	Total	84	100,0

Çalışmamızda sigara içenlerin oranı hasta grubundan 14(%14,6) , kontrol grubundan 13(%15,5) , sigar içme özelliklerinden diğer veriler tablo 9 da verilmiştir.

Tablo 10. Çalışmaya Katılan Hasta ve Kontrol Gruplarının Tansiyon, Adipokin ve Bazı Değerler Açısından Karşılaştırılması

	Grup	N	Median(min-max)	P
SİSTOLİK Tansiyon	Hasta	96	150(110-190)	
	Kontrol	84	112,53(90-140)	P< 0,001
	Total	180		
DİASTOLİK Tansiyon	Hasta	96	90,00(60-120)	
	Kontrol	84	72,56(60-85)	P< 0,001
	Total	180		
LEPTİN	Hasta	96	7,84(1,13-980,88)	P< 0,001
	Kontrol	84	2,40(1,15- 46,92)	
	Total	180		
VİSCERAL	Hasta	96	1,01(0,23-5,14)	
	Kontrol	84	0,79(0,1-2,65)	P=0,41
	Total	180		
İNTELLECTİN	Hasta	96	74,18(10,3-1438,78)	
	Kontrol	84	37,53(10,1-131,54)	P< 0,001
	Total	180		
CHEMERİN	Hasta	96	198,57(91,72-1380,13)	
	Kontrol	84	177,57(131,46-852,25)	P=0,347
	Total	180		
Rbp	Hasta	96	109,64(44,97-5314,66)	
	Kontrol	84	48,53(12,56-377,05)	P< 0,001
	Total	180		
ADİPONEKTİN	Hasta	96	5,21(1,08-23,90)	
	Kontrol	84	4,07(1,01-10,19)	P=0,016
	Total	180		
REZİSTİN	Hasta	96	529,32(119,97-3071,44)	
	Kontrol	84	276,18(109,24-1078,04)	P< 0,001
	Total	180		
VİSFATİN	Hasta	96	10,6134(1,25-93,92)	
	Kontrol	84	5,77(1,77-27,04)	P< 0,001
	Total	180		
Crp	Hasta	96	2,19(,04-6,56)	
	Kontrol	84	2,19(,72-5,22)	P=0,113
	Total	180		
BMİ	Hasta	96	28,72(18,43- 41,62)	P< 0,001
	Kontrol	84	25,13(16,22-47,38)	

Total	180

Sistolik tansiyon ölçümleri hasta grubunda 150(110-90) ,kontrol de 112,53(90-140) (P< 0,001), diastolik tansiyon için hasta ve kontrol için sırayla 90(60-120) , 72,56(60-85) (P< 0,001) olarak ölçüldü, tüm adipokin düzeyi ölçümleri hasta ve kontrol grupları için median(min-max) değerleri şeklinde tablo 10'da verildi.

Tablo 11. Adipokin Düzeylerinin Tansiyon Grupları İle Karşılaştırılması

	Normotansif	Pre Hipertansif	Hipertansif	
		Median(min-max)		p
Leptin	2,60(1,15-65,5)	3,59(2,14-614,65)	7,4(1,13-980,88)	P<0, 0001
Visceral	0,80(0,1-3,5)	0,91(0,42-5,06)	0,95(0,13-5,14)	P=0,285
İntellectin	38,06(10-3369	41,49(10,3-956,49)	63,32(14,31-1438,78)	P= 0,02
Chemerin	180,60(111-852)	175,74(98,86-1086,41)	189,55(91,72-1380,13)	P=0,406
Rbp	49,2(12,56-810,48)	61,36(45,87-3744,76)	100,93(19,17-5314,66)	P<0, 0001
Adiponektin	4,1(1,01-10,19)	4,78(1,08-21,12)	5,37(1,90-23,90)	P=0,075
Rezistin	277,71(109,24-1078,04)	574,3(234,63-2682,53)	477,79(119,97-3071,44)	P<0, 0001
Visfatin	5,95(1,77-29,63)	6,34(1,25-88,74)	9,1479(1,52-93,92)	P<0, 0001
Crp	2,19(0,72-6,56)	2,19(0,04-5,49)	2,19 (05-6,24	P= 0,574

Çalışmaya katılan toplam hastalardan; Normo, prehipertansif olanlarda adipokin düzeylerinden; leptin, RBP, rezistin, visfatin düzeyleri sırayla 2,60(1,15-65,5), 3,59(2,14-614,65), 7,4(1,13-980,88) (P<0,0001), 49,2(12,56-810,48), 61,36(45,87-3744,76), 100,93(19,17-5314,66) (P<0,0001) , 277,71(109,24-1078,04), 574,3(234,63-2682,53), 477,79(119,97-3071,44) (P<0, 0001), 5,95(1,77-29,63), 6,34(1,25-88,74), 9,1479(1,52-93,92) (P<0, 0001) di, diğer adipokin düzeyleri için sonuçlar tablo 11 de verildi.

Tablo 12. Bazı Adipokin Düzeylerinin Normal ve Yüksek Tansiyon Grupları İle Karşılaştırılması

	Normotansif	Hipertansif	
	Median(min-max)		p
LEPTİN	2,60(1,15-65,59)	7,40 (1,13 -980,88)	P<0,0001
İNTELLECTİN	38,06(10-33)	63,32(14,31-1438,78)	P<0,0001
RBP	49,2(12,56-810,48)	100,93(19,17-5314,66)	P<0,0001
REZİSTİN	277,71(109,24-1078,04)	477,79(119,97-3071,44)	P<0,0001
VİSFATİN	5,95(1,77-29,63)	9,1479(1,52-93,92)	P<0,0001

Adipokinlerden leptin, intellectin, RBP, rezistin, visfatin için normo tansif ve hipertansifler arasında median(min-max) değerleri açısından anlamlı farklılık vardı, değerler tablo 12 de verildi, tüm bu adipokin düzeyleri hipertansif hastalarda normotansif olanlara göre yüksekti.

Tablo 13. Ölçümsel Değerlerin Korelasyon Analizi

		YAŞ	SİSTOLİK TANSİYON	DİASTOLİK TANSİYON	LEPTİN	VİSCERAL	İNTELLECTİN
YAŞ	r	1,000	,634**	,523**	,324**	,077	,22
	p	.	,000	,000	,000	,304	,0
SİSTOLİK TANSİYON	r	,634**	1,000	,782**	,416**	,068	,23
	p	,000	.	,000	,000	,365	,0
DİASTOLİK TANSİYON	r	,523**	,782**	1,000	,376**	,089	,27
	p	,000	,000	.	,000	,235	,0
LEPTİN	r	,324**	,416**	,376**	1,000	,540**	,74
	p	,000	,000	,000	.	,000	,0
VİSCERAL	r	,077	,068	,089	,540**	1,000	,58
	p	,304	,365	,235	,000	.	,0
İNTELLECTİN	r	,225**	,239**	,277**	,741**	,589**	1,0
	p	,002	,001	,000	,000	,000	.
CHEMERİN	r	-,095	-,073	-,020	,493**	,666**	,66
	p	,207	,332	,793	,000	,000	,0
RBP	r	,338**	,418**	,374**	,863**	,653**	,70
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,0
ADİPONEKTİN	r	,110	,150*	,156*	,517**	,528**	,63
	p	,143	,044	,037	,000	,000	,0
REZİSTİN	r	,292**	,390**	,390**	,796**	,607**	,60

	p	,000	,000	,000	,000	,000	,
VİSFATİN	r	,290**	,345**	,360**	,824**	,601**	,68
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,
CRP	r	-,136	,041	,035	,076	,039	-,
	p	,068	,584	,642	,309	,606	,
BMİ	r	,413**	,390**	,368**	,208**	,005	,
	p	,000	,000	,000	,005	,943	,

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Sayısal ölçüm sonuçları tansiyon değerleri, adipokinler ve yaş, vücut kitle indeksi için korelasyon analizi yapılarak tablo 13 de verildi.

6.TARTIŞMA

Memeli vücudunda iki tip yağ doku vardır. Beyaz ve kahverengi yağ dokusu. Kahverengi yağ daha çok yenidoğanlarda olur ve ısı yalıtımıyla ilgilidir. Beyaz yağ dokusu da iki tipten oluşur: subkutan ve visseral yağ dokusu. Normalde visseral yağ dokusu dengeli, metabolik olmayan ve enflamatuar olmayan özelliklere sahiptir. Hastalık durumunda (obezite ve kardiovasküler olaylarda görüldüğü gibi) beyaz yağ dokusu metabolik ve proinflamatuar bir duruma kayar. Bu da insülin direnci ve metabolik sendroma, dolayısıyla kardiovasküler hastalıklara yol açar. Ek olarak, epikardiyal ve peri-adventuar adipoz birikintileri aterosklerotik lezyon oluşumunu, ilerlemesini ve stabilitesini de önemli ölçüde etkileyebilir. Yağ dokusu; enzimler, hormonlar, büyüme faktörleri, kemokinler ve sitokinlerden oluşan adipokinler adı verilen bir çok biyoaktif faktör salgılar. Sağlıklı koşullar altında, beyaz yağ dokusu esas olarak adiponektin gibi anti-enflamatuar adipokinler üretir. Bununla birlikte, hastalıklı yağ dokusunun; obezitede görüldüğü gibi, yüksek leptin, CCL2, interlökin-6 ve TNFa ekspresyonu ile pro-enflamatuar bir duruma geçebileceği tespit edilmiştir (23).

Obez bireylerin %50'sinde hipertansiyon vardır. Bu nedenle obezite hipertansiyonun en yaygın nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, anormal renal sodyum kullanımı, insülin direnci ve böbreğin fiziksel kompresyonu dahil olmak üzere obezite ve hipertansiyon arasındaki ilişkide çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır (24).

Leptin son zamanlarda obezitedeki bu sempatik aktivasyonun olası nedenlerinden biri olarak kabul edilmiştir. Leptinin neredeyse tamamı yağ dokudan salınır. Hipotalamik çekirdeklere Ob-R reseptörleri aracılığıyla etki eden leptin, iştahı azaltır ve sempatik aktivasyon yoluyla enerji tüketimini arttırır ve sonuç olarak yağ dokusu kütlesini ve vücut ağırlığını azaltır. İnsanlarda enerji dengesini düzenlemeye yardımcı olmak için leptin seviyeleri açlık sırasında azalır ve birkaç günlük aşırı beslemeden sonra artar. Obezitede leptine direnç söz konusudur ve leptin artmıştır (25). Gıda alımını ve yağ dokusu kütlesini düzenlemeye ek olarak, leptinin sempatik sinir sistemi aktivasyonu, renal hemodinamik, damar tonusu ve kan basıncı gibi kardiyovasküler fizyolojik süreçlerde rol oynadığı görülmüştür (24).

Leptinin kısmen renal sempatik sinir aktivitesini (RSNA) artırarak otonom sinir sistemi kontrolüne katıldığı kanıtlanmıştır. Leptin direncinin sadece tokluk ve kilo alma mekanizmalarında olduğu, sempatik aktivasyon ve hipertansiyona neden olan mekanizmalarında direnç olmadığı düşünülmektedir (26,27). Böbrekte leptin kan basıncını iki farklı yolla etkiler: böbrek sempatik akstivasyonu yolu ve nitrik oksit yolu (28,29). Bu etkiler hormona maruz kalma süresine göre değişir. Akut maruziyet kan basıncını artırmaz ancak uzun maruziyette kan basıncı artar. Sempatik aktivasyonun sodyum tutulumunu artırdığı bu şekilde hipertansiyona zemin hazırladığı düşünülmektedir. Aynı zamanda sempatik aktivasyon pressor bir etki yapar. Ancak leptinin aynı zamanda bu mekanizmaların tersi etki eden NO salınımını uyardığı da görülmüştür (30,31). Vecchione ve arkadaşları (29), leptinin endotelyal hücrelerde ve kan damarlarında NO üretimini uyardığını göstermiştir. Kronik maruziyette hem RSNA hem de kan basıncı artmaktadır. Kronik leptinemi, natriürezi ve NO metabolitlerinin idrar atılımını azaltır. Obezite gibi uzun süreli hiperleptinemik durumlar,

sistemik ve intrarenal oksidatif stres seviyesini arttırır ve NO eksikliğine yol açar (32). Kronik olarak sodyum tutulumunu artırır (33). Bizim çalışmamızda serum leptin düzeyi hasta grupta ortalama 7,84 iken hasta olmayan grupta 2,40 olarak görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastalar kan basıncına göre kümelendiğinde ortalama leptin düzeyi normotansiflerde 2,60; prehipertansiflerde 3,59; hipertansiflerde ise 7,4 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hipertansiyon gelişimi leptin düzeyiyle ilişkili bulunmuştur. Ayrıca korelasyon analizinde hem sistolik hem diyastolik kan basıncı düzeyi ile leptin düzeyi arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Bu durum obez bireylerdeki yüksek leptin düzeylerinin kan basıncını da aynı oranda artırdığını göstermektedir. Dolayısıyla obezitenin şiddeti arttıkça hipertansiyon evresi de artabilir. Leptin düzeyi ayrıca yaş, VKİ, intellectin (omentin), chemerin, rbp1, adiponektin, rezistin, visfatin ile korele bulunmuş ancak CRP ile korele bulunmamıştır. Çalışmamızda CRP hariç tüm adipokinler birbiriyle korele bulunduğu için bu durum; adipoz dokunun fazla olmasının tüm adipokinleri artırması şeklinde düşünülebilir.

Framingham çalışmasına göre kan basıncı pre hipertansiyon aralıkta olan 65 yaş üzeri hastaların yarısında 4 yıl içinde HT gelişmektedir (34). Sistolik ve diyastolik kan basıncının kardiyovasküler mortalite üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada pre hipertansiyon aralıktaki kan basıncı seviyelerinin kardiyovasküler olaylar ve inmeyi artırdığı görülmüştür (35). Omentin (intellectin), epikardiyal periadventisyal yağ dokusundan salınır ve eNOS sistemini aktive ederek aterosklerozdan korur (36). Liu ve ark (37) metabolik sendromlular üzerinde yaptığı çalışmada aterosklerozu olanların olmayanlara göre daha düşük omentin seviyelerine sahip olduğu görülmüştür. Omentin aynı zamanda arteryel kalsifikasyonu da

engellemektedir (38). Yamawaki ve ark. çalışmasına göre omentin endotel kaynaklı vasküler dilatasyona neden olmaktadır. Etkisi NO aracılığıyla gerçekleşmektedir (39). Bu durum hipertansiyon patogenezinde omentin düzeylerinin etkisi olduğunu göstermektedir (36). Çalışmamızda omentin (intellectin) düzeyleri hasta grupta ortalama 74,18 iken kontrol grubunda ortalama 37,53'tür. Normotansiflerde 2,60; prehipertansiflerde 3,59; hipertansiflerde 7,4 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum literatür bilgisiyle uyuşmamaktadır. Korelasyon analizinde de intellectin yaşla, sistolik ve diastolik kan basınçlarıyla ve CRP hariç diğer adipokinlerle korele bulunmuştur. VKİ ile korele bulunmamıştır. Shibata ve ark. metabolik risk faktörleri ile omentin düzeylerinin ters orantılı olduğunu göstermiştir (40). Omentin en fazla visseral yağ dokusundan salınır ancak obezitede omentin sentezleyen genin ekspresyonu azalmaktadır. Bu da insülin rezistansını artırır. Omentinin etki mekanizması endotel bağımlı vazodilatasyon ile gerçekleşmektedir. Endotelyal inflamasyonu azaltmaktadır (41). Serum omentin düzeyi aynı anda karotis intima media kalınlığı ve koroner arter hastalığı ile de ilişkilidir (42). Omentin anti inflamatuar bir moleküldür. Serum düzeyi chron hastalığı, romatoid artrit, obezite, PCOS ve DM gibi hastalıklarda düşüktür. Ayrıca vücuttaki inflamatuar olaylarda özellikle CRP ve TNF-α yüksekliği varsa omentin düzeyleri yine düşük görülmektedir. Obezite, ateroskleroz, kardiovasküler ve metbolik bozuklukların teşhisi ve tedavisinde omentin kullanılabilir. Metformin tedavisi serum omentin düzeylerini artırmaktadır (43).

Bazı adipokinler (omentin, apelin, adiponektin) anti-inflamatuar rol oynarken bazıları da (leptin, visfatin) proinflamatuar rol oynar (44). Plazma ve doku adipokin miktarı vücut adipoz doku kitlesi ile orantılıdır (45). Perivasküler adipoz dokudan salınan adipokinler

genelde parakrin etkilidir (46,47). Visseral obezitesi olan hastalarda plazma renin aktivitesi, RAAS aktivastonu ve yüksek aldosteron seviyeleri görülmüştür. Anjiotensinojen adipoz doku kaynaklıdır (48). RAAS sisteminin bloke edilmesi hipertansiyon ve kalp yetmezliği tedavisinde sık kullanılan bir yöntemdir. Obez kişiler zayıflara kıyasla yağ dokusunda daha fazla makrofaj içerir. Yüksek düzeyde proinflamatuar adipokinler (rezistin, İL-6, TNF-α) ve buna karşılık düşük düzeyde apelin ve adiponektin seviyelerine sahiptirler (49). Obez bireylerde adiposit hacmi büyüktür ve bu hücreler düşük insülin duyarlılığına sahiptir. Ayrıca yüksek makrofaj oranına sahiptir. Çoğu proinflamatuar adipokinler insülin direncinin gelişimi ile yakından ilişkilidir (50). Obezite ve insülin rezistansı karaciğer yağlanmasını artırır.

Rezistin insülin direnci ve glukoz intoleransına neden olabilir (51). İnsülin direnci de diyabet hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilidir (52). DM hastalarında serum rezistin konsantrasyonu normal kişilere ve prediyabeti olan kişilere göre yüksektir (53). Serum rezistin düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda yağ dokusunda düşük konsantrasyonda olduğu ve vücut ağırlığı, VKİ gibi parametrelerle ilişkili olmadığı gösterilmiştir (51,54-56). Rezistin adipoz dokuda insülinle uyarılan glukoz alımını inhibe etmektedir. Anti-rezistin antikorlar ise bunu artırmaktadır. Bu nedenle rezistinin insülin direncini artırabileceği düşünülmektedir (51). Ancak DM, prediyabet ve normal kişilerden alınan yağ doku örneklerinde rezistin geninin farklı olmadığı görüşmüştür. Serum rezistin seviyeleri ile beta hücrelerinden insülin salınması negatif korelasyon göstermektedir (53). Çalışmamızda serum rezistin seviyelerinin, diğer bir metabolik hastalık tablosu komponenti olan hipertansiyonla ilişkisini araştırdık. Çalışmamızda serum rezistin seviyeleri hasta grupta ortalama 529,32; kontrol grubunda 276,18 bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Normotansiflerde 277,71; prehipertansiflerde 574,3; hipertansiflerde 477,79 bulunmuştur. Bu fark da

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak ilginç bir şekilde rezistin diğer adipokinler gibi hipertansiyon evresiyle uyumlu bir artış göstermemiştir. En yüksek düzeye prehipertansif grupta ulaşmıştır. Rezistin de diğerleri gibi yaş, kan basıncı ve CRP hariç diğer adipokinlerle korele bulunmuştur. VKİ ile korele bulunmamıştır.

Chemerin adipokinler ailesine yeni katılmş bir proteindir (57). Önce pre-prochemerin olarak sentezlenir. ChamerinR isimli reseptöre etki eder (58,59). En fazla salındığı dokular plasenta, karaciğer ve beyaz yağ dokusudur (60). Chemerinin hem otokrin hem parakrin etkileri vardır. Adipogenez, osteoklastogenezi, anjiogenez ve inflamasyon sürecinde rol oynamaktadır (57,58). Adipogenez ile chemerin sekresyonu artmaktadır (61-63). Çeşitli kilo kaybı yöntemleri uygulanan bireylerde serum chemerin düzeyleri de anlamlı şekilde azalmaktadır . Birçok çalışmada VKİ ile serum chemerin düzeyleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür (64). Adipokin salınımının bozulması obezite ile birlikte tip2 DM ve kardiovasküler hastalık riskinde artışa katkıda bulunacağı düşünülmektedir (65). Obezitede salınım arttığı için çeşitli komorbiditeler artmaktadır. En önemlisi olan tip2 DM'li hastalarda chemerin düzeyinin normoglisemiklere göre yüksek olduğu görülmüştür. Chemerin düzeyleri aynı zamanda VKİ, açlık serum insülini, plazma açlık glukozu, plazma trigliseridleri ve toplam serum kolesterolü ile pozitif korelasyon; HDL ile negatif korelasyon göstermektedir (66). Adipositlerdeki chemerin insülin aracılı glukoz alımını artırmaktadır. Yüksek chemerin düzeyleri insülin direnciyle bağlantılıdır (67). Chemerin açlık serum insülini ve HOMA-IR ile pozitif korelasyon göstermekte; açlık kan glukozu ve HbA1c ile korelasyon göstermemektedir. Metabolik sendrom belirteçleri ve leptin chemerin ile pozitif korelasyon göstermekte; adiponektin ile negatif korelasyon göstermektedir (68). Chemerin, metabolik sendromun birden fazla bileşeniyle güçlü bir biçimde ilişkilidir (68). Dolaşımdaki chemerin

obezitede artmakta ve metabolik hastalık tablosu belirteçleri ile pozitif korelasyon göstermektedir. Kan basıncı ile de pozitif korelasyonu olduğu görülmüştür (69). Kafkas popülasyonunda serum chemerin düzeyini araştıran bir çalışmada serum cemlerin düzeylerinin hem sistolik hem diyastolik kan basıncıyla ilişkili olduğu görülmüştür (66)

Chemerin ve hipertansiyon ile ilgili yapılmış çok az çalışma vardır. Chemerinin plazma seviyesi normal kişilerde ve metabolik sendromlularda kan basıncıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir ancak hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı kesin değildir. Chemerin düzeyi böbrek yetmezliğinde de yüksek bulunmuştur (64). Çalışmamızda hasta grupta chemerin düzeyi ortalama 198,57 iken kontrol grubunda 177,57 bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Normotansiflerde 180,60; prehipertansiflerde 175,74; hipertansiflerde 189,55 bulunmuştur. Korelasyon analizinde de chemerin hem sistolik hem diyastolik kan basınçlarıyla korele bulunmamıştır. CRP hariç diğer adipokinlerle korele iken yaş, VKİ gibi parametrelerle korelasyon bulunmamıştır. Çalışmamızda chemerin düzeyi ile hipertansiyon arasında ilişki bulunmamıştır. Ademoğlu ve ark. Çalışmasında chemerin VKİ ve TG ile korele bulunmuştur (70). Kort ve ark da chemerin, VKİ, HOMA-IR arasında pozitif korelasyon bulmuştur (71). Ancak bizim çalışmamızda chemerin VKİ ile de korelasyon göstermemiştir.

Chemerin proinflamatuar rol oynamaktadır ve proinflamatuar sitokinler olan İL6, CRP, TNF-α ile pozitif korelasyon göstermektedir. Chemerin makrofajları ve inflamatuar sitokinleri aktive ederek inflamasyon sürecine katkıda bulunmaktadır (72). Obezitede chemerinin lokal

parakrin inflamatuar cevaba neden olduğu ileri sürülmektedir. Chemerin proinflamatuar ve prodiyabetik adipokinlerin salınmasına neden olarak adipoz doku metaboizmasını bozmakta ve negatif sistemik etkilere neden olmaktadır (64). PCOS üreme dönemindeki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Multifaktöryel bir hastalıktır ve bazı kadınlarda kendini abdominal obezite ve dislipidemi ile göstermektedir. Chemerin, PCOS'lu kadınlarda adipogenez ve insülin direncinin en iyi korelasyon gösterdiği belirteçtir. İnsülin direnci olan PCOS'lu obez kadınlarda chemerin düzeyi yüksektir (64).

Chemerin adipoz dokuda inflamatuar yanıtı artırdığı gibi tümör içindeki makrofajların inflamatuar yanıtını da artırmaktadır (73). Yapılan kısıtlı sayıda çalışmada kanserin ilerlemesi ile serum chemerin düzeyinin de arttığı gösterilmiştir (74).

Metabolik sendrom abdominal obezite, insülin rezistansı, DM / glukoz intoleransı, dislipidemi, hipertansiyon gibi hastalıkların birlikteliği ve ilerleyen sistemik komplikasyonları olan ölümcül bir endokrinopatidir. Tanısını koymak için insülin rezistansı, DM, bozulmuş glukoz toleransı gibi durumlardan birinin olması ve buna ek olarak hipertansiyon (SKB ≥130 mmHg, DKB ≥85 mmHg olması veya antihipertansif kullanıyor olması), dislipidemi (TG ≥150 mg/dl, HDL kadınlarda <50 mg/dl, erkeklerde <40 mg/dl olması), bel çevresi erkeklerde >94 cm, kadınlarda >80 cm olması , abdominal obezite (VKİ >30 kg/m^2) gibi durumlardan en az ikisinin olması gerekir (75).

Apelinin insülin rezistansı ile ilişkili bulunduğu çalışmalar vardır. Apelin Tatemoto ve ark. tarafından 1998 yılında izole edilmiştir (76). Santral sinir sistemi, kalp, akciğer, meme gibi çeşitli dokulardan salınmaktadır. Ayrıca endotelden de salındığı düşünülmektedir (77). Apelinin parakrin olarak görev aldığı; su alımı ve hipotalamo-hipofizer aks üzerine etkileri

olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kardiovasküler sistemde hipotansif etkilere sahip olduğu, myokard kasılmasını artıran etkileri olduğu, anjiyogenez üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir. Bunun haricinde obezite ve insülin rezistansı ile ilişkilidir (76). Apelin beyaz yağ dokusunda kahverengi yağ dokusuna göre daha fazla salınır. Cilt altı yağ dokusu ve intraabdominal yağ dokusunda benzer oranda salınmaktadır. Yapılan hayvan deneylerinde obezlerde plazma konsantrasyonunun 2-4 kat fazla olduğu görülmüştür. Hatta obezite şiddeti arttıkça plazma düzeyi artmaktadır. İnsülin adipoz dokudaki salınımını düzenlemektedir (78,79). Apelin leptin gibi insülin salınımını artırır, lökomotor aktiviteyi ve vücut sıcaklığını artırır (80,81). Ünal ve ark. Yaptığı çalışmada obez PCOS'lularda 0,311±0,042 ng/ml, obez olmayan PCOS'lularda 0,304±0,093, kontrol grubunda ise 0,233±0,027 bulunmuştur. PCOS'lularda apelin anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur(76). Nesfatin hipotalamusta doygunluk yapan peptidlerden biridir. Antihiperglisemik ve antiobezite etkileri vardır. Shinsuke ve ark. çalışmasında nesfatin enjeksiyonu ile gıda alımının baskılandığı tespit edilmiştir (82). Qing-Chun Li ve ark yapmış olduğu çalışmada plazma nesfatin düzeylerinin Tip2DM'lilerde Tip1DM'lilere göre daha az olduğu görülmüştür. Bunun insülin direncine ve obeziteye bağlı olduğu düşünülmektedir (83,84). PCOS olan bireylerde hem insülin rezistansı yüksektir hem de nesfatin düzeyleri düşük bulunmuştur (76). PCOS'lularda %50 obezite, %5o insülin rezistansı mevcuttur. Ünal ve ark. (76) yaptığı çalışmada serum nesfatin düzeyleri PCOS'lularda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Nesfatin düzeylerindeki düşmenin hipotalamo-hipofiz-gonadal aks üzerinden PCOS gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca aynı çalışmada LH/FSH oranı ile nesfatin arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. LH değeri ve chemerin arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Obez olmayan PCOS'lularda nesfatin, HOMA-IR, SHBG, apelin, chemerin arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

PCOS'lularda chemerin yüksek bulunmuştur(76). Ayrıca metformin tedavisinin chemerini düşürdüğü görülmüştür (85). Nesfatin ile VKİ ve HOMA-IR arasında bazı çalışmalarda pozitif bazı çalışmalarda negatif korelasyon bulunmuştur (86). Ünal ve ark PCOS'lularda araştırmış ve negatif korelasyon bulmuştur (76). Hıroyuki ve ark yaptığı çalışmada obezite tedavisinde subkutan nesfatinin kullanılabileceği söylenmiştir. Bunun insülin rezistansını da azaltacağı düşünülmektedir (87). Nesfatinin ayrıca PCOS olgularında da kullanılabileceği düşünülmektedir (76).Çalışmamızda rbp1 seviyeleri hasta grupta ortalama 109,57 iken kontrol grubunda 48,53 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Normotansiflerde 49,2; prehipertansiflerde 61,36; hipertansiflerde 100,93 bulunmuştur. Serum rbp1 seviyeleri yaş, kan basıncı ve diğer adipokinlerle korele bulunmuş ancak VKİ ile korele bulunmamıştır.

Adipoz doku adipokinleri sektere eden bir endokrin organdır ve bunlar kısmen obezite, insülin direnci, β hücre disfonksiyonu, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır (88). Visfatin ilk olarak 2004 yılında Fukuhara ve ark tarafından tanımlanmıştır. Farelerde yapılan çalışmalarda insülin benzeri etkilerinin olduğu görülmüştür (89). İnsan lökosit ve adipoz dokudan sentezlenmesinin yanında karaciğer, kas ve kalp hücrelerinden de üretilir (90,91). Visceral yağ dokusunda adipositten çok makrojajlardan salınır ve buna inflamasyonun sebep olduğu gösterilmiştir. Metabolik sendromda visfatin seviyeleri artmaktadır (92). Klasik kardiyovasküler risk faktörleri olan kolesterol, sigara, HT, DM ve obezitede artmış visfatin seviyeleri görülmüştür (93). Visfatin damar hasarı ve endotel işlev bozukluğunda rol oynayan bir adipokindir. Lenfositlerden salınır, insülin direncini azaltır, nötrofillerdeki apoptozisi inhibe ederek inflamasyonu artırır (94). Visfatin büyük çoğunlukla visseral yağ dokusundan salınır. Serum konsantrasyonu obezite ile ilişkili

bulunmuştur ancak obezitenin hangi ölçütünün kullanılacağı netleştirilememiştir (95). Chen ve ark visfatin seviyesi ile bel kalça oranı arasında pozitif ilişki bulmuştur ama VKİ ile ilişki bulamamıştır (96). Berndt J ve ark. visfatin ile VKİ arasında ilişki saptamıştır (97). Bazı çalışmalar ise her ikisiyle de ilişki bulamamıştır (92). Atacan ve ark. VKİ ile visfatin seviyeleri arasında ilişki bulmuştur (92).

Bazı çalışmalar visfatin ile kan lipidleri arasında ilişki saptamamışken bazı çalışmalar kuvvetli ilişki saptamıştır (54,60,61). Yapılan bir çalışmada tip2 DM'lilerde ARB, ACEi ve rosiglitazon kullanımının visfatin seviyelerini artırdığı görülmüştür(62). Metabolik sendromlu hipertansiflerde telmisartanın visfatini azalttığını; valsartanın ise artırdığını gözlemlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır(63). Atacan ve ark (92) ise valsartanın visfatin seviyelerini artırdığı görülmüştür. ARB'ler PPARγ reseptörlerine bağlanarak agonist etki yapmakta ve bu yolla adipokin salınımını etkilemektedir (62). tip2 DM'li orta şiddetli hipertansif hastalarda candesartanın lipid profiline etkisinin olmadığı gösterilmiştir(68). Ancak losartan ile yapılan çalışmalarda lipid profilini olumlu etkilediği görülmüştür (67,69. Tedavi edilmemiş komplikasyonsuz HT hastalarında candesartanın total kolesterol ve LDL'yi azalttığı; valsartanın ve losartanın ise sadece trigliserit seviyesini düşürdüğü görülmüştür(72). orta ve şiddetli hipertansiflerde valsartanın total kolesterol ve LDL'yi azalttığı ancak HDL ve trigliseriti değiştirmediği görülmüştür(73). Atacan ve ark (81) ise sadece LDL'ye etki ettiğini göstermiştir. Hipertansif hastalarda ARB kullanımı lipid profilini düzelttiği için özellikle metabolik sendromlularda tercih edilebilir (92).

Çalışmamızda visfatin düzeyleri hasta grubunda ortalama 10,6134 iken kontrol gurubunda 5,77 bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Visfatin düzeyi normotansiflerde 5,95; prehipertansiflerde 6,34; hipertansiflerde 9,1479 bulunmuştur. Ayrıca visfatin seviyeleri yaş, kan basıncı ve CRP hariç diğer adipokinlerle korele bulunmuş, VKİ ile korele bulunmamıştır.

7. SONUÇ

Sonuç olarak CRP hariç tüm adipokinler birbiriyle korele bulunmuştur.

Hem sistolik hem diyastolik kan basıncıyla korelasyon gösteren adipokinler aynı olup; bunlar leptin, intellectin (omentin), rbp1, rezistin ve visfatindir.

Tüm adipokinlerden sadece leptin VKİ ile korele bulunmuştur.

Chemerin kan basıncı ile hafif bir negatif korelasyon göstermiş ama bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Adiponektin kan basıncıyla herhangi bir korelasyon göstermemiştir.

Yaş ile korelasyon gösteren adipokinler; leptin, intellectin, rbp1, rezistin ve visfatin olup kan basıncıyla korelasyon gösterenler ile aynı gruptur.

İlginç bir şekilde rezistin diğer adipokinler gibi hipertansiyon evresiyle uyumlu bir artış göstermemiştir. En yüksek düzeye prehipertansif grupta ulaşmıştır. VKİ ile korele bulunmamıştır. Hipertansiyon gelişim süreçlerinde ayaktan poliklinik muayenelerinde hipertansiyon teşhis süreçlerinde rezistin düzeylerinin rutin tetkikler arasında uygulanabileceğini ve temel yaklaşımı bu konu olan ilgili ek çalışmaların yürütülebileceğini öngörebiliriz.

8. KAYNAKLAR

1. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2018;39(33):3021-3104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy686 (24.01.2020)
2. Angeli F, Verdecchia P, Gattobigio R, Sardone M, Reboldi G. White-coat hypertension in adults. Blood Pressure Monitoring 2005;10(6):301-305.
3. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. Nat Rev Immunol 2006;6(10):772–83.
4. Tilg H, Moschen AR. Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases. Clin Sci 2008;114(4):275–88
5. Mynarcik DC, Combs T, McNurlan MA, Scherer PE, Komaroff E, Gelato MC. Adiponectin and leptin levels in HIV-infected subjects with insulin resistance and body fat redistribution. J Acquir Immune Defic Syndr 2002;31:514–20.
6. Kumari B, Yadav UCS. Adipokine Visfatin's Role in Pathogenesis of Diabesity and Related Metabolic Derangements. Curr Mol Med. 2018;18(2):116-125. doi:10.2174/1566524018666180705114131
7. Ghyselinck NB, Bavik C, Sapin V, et al. Cellular retinol-binding protein I is essential for vitamin A homeostasis. EMBO J 1999;18:4903–14.
8. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994;372:425-32
9. Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. Nat Genet 1998;18:213–5.
10. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerje RR, Wright CM et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature 2001;409:307-12.
11. McTernan PG, McTernan CL, Chetty R, Jenner K, Fisher FM, Lauer MN et al. Increased resistin gene and protein expression in human abdominal adipose tissue. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:2407-10.
12. Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesityTrends Endocrinol Metab 2010; 21: 660–7.

13. K. Bozaoglu, K. Bolton, J. McMillan, P. Zimmet, J. Jowett, G. Collier, K.Walder, D. Segal, Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome, Endocrinology 148 (2007) 4687–4694.
14. Tsuji, S.; Uehori, J.; Matsumoto, M.; Suzuki, Y.; Matsuhisa, A.; Toyoshima, K.; Seya, T. Human intelectin is a novel soluble lectin that recognizes galactofuranose in carbohydrate chains of bacterial cell wall. J. Biol. Chem. 2001, 276, 23456–23463.
15. Yang, R.Z.; Lee, M.J.; Hu, H.; Pray, J.; Wu, H.B.; Hansen, B.C.; Shuldiner, A.R.; Fried, S.K.; McLenithan, J.C.; Gong, D.W. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: Possible role in modulating insulin action. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2006, 290, E1253–E1261.
16. De Souza Batista, C.M.; Yang, R.Z.; Lee, M.J.; Glynn, N.M.; Yu, D.Z.; Pray, J.; Ndubuizu, K.; Patil, S.;Schwartz, A.; Kligman, M.; et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity.Diabetes 2007, 56, 1655–1661.
17. Arıcı M, Birdane A, Güler K, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu. TKD, TİHUD, TEMD, TND, THBHD. Antalya, 2015, Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2015;43(4):402–409 http://www.archivestsc.com/tr/jvi.aspx?un=TKDA-16243 (25.06.2019)
18. Björklund K, Lind L, Vessby B, Andren B, Lithell H. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period a population-based study of elderly men. Circulation 2002;106(1):63-68.
19. Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, Sleep Apnea, and Hypertension. Hypertension 2003;42(6)1067-1074.
20. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?. Hypertension 2003;41(6):1183-1190.
21. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Steassen JA, Clement DL, Buyzere MLD, Bacquer DAD. Daytime and Nighttime Blood Pressure as Predictors of Death and Cause-Specific Cardiovascular Events in Hypertension. Hypertension 2008;51(1):55-61.
22. Verdecchia P, O'Brien E, Pickering T, et all. When can the practicing physician suspect white coat hypertension? statement from the working group on blood pressure

monitoring of the european society of hypertension. American Journal of Hypertension 2003;16(1):87-91.

23. De Jager SCA, Pasterkamp G. Atheroprotective properties of human omentin-1 in experimental atherosclerosis. Cardiovasculer Research 2016;110(1):1-3.

24. Bravo PE, Morse S, Borne DM, Aguilar EA, Reisin E. Leptin and hypertension in obesity. Vasc Health Risk Manag 2006;2(2):163-169.
25. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. 1996. Serum immunoreactiveleptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med, 334:292-5.
26. Satoh N, Ogawa Y, Katsuura G, et al. 1999. Sympathetic activation of leptin via the ventromedial hypothalamus: leptin-induced increase in catecholamine secretion. Diabetes, 48:1787-93.
27. Munzberg H, Flier JS, Bjorbaek C. 2004. Region-specific leptin resistance within the hypothalamus of diet-induced obese mice. Endocrinology, 145:4880-9.
28. Haynes WG, Sivitz WI, Morgan DA, et al. 1997. Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. Hypertension, 30:619-23.
29. Vecchione C, Maffei A, Colella S, et al. 2002. Leptin effect on endothelial nitric oxide is mediated through Akt-endothelial nitric oxide synthase phosphorylation pathway. Diabetes, 51:168-73.
30. Beltowski J, Wojcicka G, Borkowska E. 2002. Human leptin stimulates systemic nitric oxide production in the rat. Obes Res, 10:939-46.
31. Beltowski J, Jochem J, Wojcicka G, et al. 2004. Influence of intravenously administered leptin on nitric oxide production, renal hemodynamics and renal function in the rat. Regul Pept, 120:59-67.
32. Beltowski J, Jamroz-Wisniewska A, Borkowska E, et al. 2004. Upregulation of renal Na(+), K(+)-ATPase: the possible novel mechanism of leptin-induced hypertension. Pol J Pharmacol, 56:213-22.
33. Beltowski J, Wojcicka G, Gorny D, et al. 2002. Human leptin administered intraperitoneally stimulates natriuresis and decreases renal medullary Na+, K+-

ATPase activity in the rat –impaired effect in dietary-induced obesity. Med Sci Monit, 8:BR221-9.

34. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet 2001;358:1682-6.
35. Neaton JD, Kuller L, Stamler J, Wentworth DN. Impact of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular mortality. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. Vol. 1, 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.127-44.
36. Tan BK, Adya R, Randeva HS: Omentin: a novel link between inflammation, diabesity, and cardiovascular disease. Trends Cardiovasc Med 2010, 20(5):143-148
37. R. Liu, X.L. Wang, P.L. Bu. Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract, 93 (2011), pp. 21–25
38. X.Y. Duan, P.L. Xie, Y.L. Ma et al. Omentin inhibits osteoblastic differentiation of calcifying vascular smooth muscle cells through the PI3K/Akt pathway.
39. Yamawaki H, Tsubaki N, Mukohda M, et al: 2010. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. Biochem Biophys Res Commun 393: 668-672.
40. Rei Shibata, Noriyuki Ouchi, Ryotaro Takahashi, Yuya Terakura, Koji Ohashi, Nobuo Ikeda, Akiko Higuchi, Hiroko Terasaki, Shinji Kihara and Toyoaki Murohara. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. Diabetology & Metabolic Syndrome 2012, 4:37 doi:10.1186/1758-5996-4-37
41. De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, Ndubuizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, et al: Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. Diabetes 2007, 56(6):1655-1661
42. Shibata R, Takahashi R, Kataoka Y, Ohashi K, Ikeda N, Kihara S, Murohara T, Ouchi N:Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men. Hypertens Res 2011, 34:1309-1312.
43. Özyaşar M. Prehipertansif ve hipertansif hastalarda serum omentin düzeyi ilişkisinin incelenmesi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; 2014, Bolu (Danışman: Yrd.Doç.Dr.Alim Erdem).

44. Başkara S. Deneysel diyabetik nefropati modelinde bazı adipokinlerin olası rolü. Dicle Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Uzmanık Tezi; 2018, Diyarbakır (Danışman: Prof.Dr.Abdurrahman Şermet).
45. Gualillo O, González-Juanatey JR, Lago F. The emerging role of adipokines as mediators of cardiovascular function: physiologic and clinical perspectives. Trends Cardiovasc Med 2007;17:275-83
46. Takaoka M, Nagata D, Kihara S, Shimomura I, Kimura Y, Tabata Y, Saito Y, Nagai R, Sata M. Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. Circ Res 2009;105:906-11
47. Szasz T, Bomfim GF, Webb RC. The influence of perivascular adipose tissue on vascular homeostasis. Vasc Health Risk Manag 2013;9:105-16
48. Engeli S, Negrel R, Sharma AM. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system. Hypertension 2000;35(6),1270-7
49. Curat CA, Wegner V, Sengenes C, Miranville A, Tonus C, Busse R, Bouloumié A. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. Diabetologia 2006;49:744-7
50. Zhang L, Keung W, Samokhvalov V, Wang W, Lopaschuk GD. Role of fatty acid uptake and fatty acid beta-oxidation in mediating insulin resistance in heart and skeletal muscle. Biochim Biophys Acta 2010;1801:1-22.24. Wende AR, Abel ED. Lipotoxicity in the heart. Biochim Biophys Acta. 2010;1801:311–319
51. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature 2001; 409: 307–312.
52. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595–1607.
53. Zhang JL, Qin YW, Zheng X, Qiu JL, Zout DJ. Serum resistin level in essential hypertension patients with different glucose tolerance. Diabetic Medicine:A Journal of the British Diabetic Association 2003;20(10):828-831.
54. McTernan CL, McTernan PG, Harte AL, Levick PL, Barnett AH, Kumar S. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. Lancet 2002;359: 46–47.

55. Nagaev I, Smith U. Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. Biochem Biophys Res Commun 2001; 285: 561–564.
56. Janke J, Engeli S, Gorzelniak K, Luft FC, Sharma AM. Resistin gene expression in human adipocytes is not related to insulin resistance. Obes Res 2002; 10: 1–5.
57. Mattern A., Zellmann T., Beck-Sickinger AG.Processing, signaling, and physiological function of chemerin. IUBMB Life 2014;66(1):19-26.
58. Booth A., Magnuson A., Fouts J., et al. Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. Horm Mol Biol Clin Investig 2015;21(1):57-74.
59. Roh SG., Song SH., Choi KC. et al. Chemerin--anew adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. Biochem Biophys Res Commun 2007; 362(4):1013-8.
60. Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: apotential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. Endocrine 2012;42(2):243-51.
61. Goralski KB., McCarthy TC., Hanniman EA. etal. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. J Biol Chem 2007;282(38):28175-88.
62. Chang SS., Eisenberg D., Zhao L. et al. Chemerin activation in human obesity. Obesity (Silver Spring) 2016;24(7):1522-9.
63. Bozaoglu K., Bolton K., McMillan J. et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. Endocrinology 2007;148(10):4687-94.
64. Çelik MN, Söğüt MÜ. Güncel bir adipokin: chemerin. Kocatepe Tıp Dergisi 2019;20:98-104.
65. Rourke JL., Dranse HJ, Sinal CJ. Towards anintegrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. Obes Rev 2013;14(3):245-62.
66. Takahashi M., Takahashi Y., Takahashi K. et al.Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes. FEBS Lett 2008;582(5):573-8.
67. Bauer S., Bala M., Kopp A. et al. Adipocytechemerin release is induced by insulin without being translated to higher levels in vivo. Eur J Clin Invest 2012;42(11):1213-20.

68. Erdogan S., Yilmaz FM., Yazici O. et al. Inflammation and chemerin in colorectal cancer. Tumour Biol 2016;37(5):6337-42.
69. Wassink A., Olijhoek J., Visseren F. The metabolic syndrome metabolic changes with vascular Consequences. European Journal of Clinical Investigation 2007;37(1):8-17.
70. Ademoglu E, Berberoglu Z, Carlioglu A, Dellal F, Gorar S, Alphan Z, Uysal S, Karakurt F. Higher levels of circulating chemerin in both lean and obese patients with polycystic ovary syndrome. 2014 Dec;66(6):535-42.
71. Kort DH, Kostolias A, Sullivan C, Lobo RA. Chemerin as a marker of body fat and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. 2014 Oct 8:1-4.
72. Lehrke M., Becker A., Greif M. et al. Chemerinis associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. Eur J Endocrinol 2009;161(2):339-44.
73. Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: apotential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. Endocrine 2012;42(2):243-51.
74. Gu P., Jiang W., Lu B. et al. Chemerin is associated with inflammatory markers and metabolic syndrome phenotypes in hypertension patients. Clin Exp Hypertens 2014;36(5):326-32.
75. TEMD Metabolik Sendrom Kılavuzu . Türkiye Endokrin Metabolizma Derneği 2009; http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_yayinlar/metabolik_sendrom.pdf (03.07.2020).
76. Ünal Ö. Polikistik over sendromlu (pkos) hastalarda nesfatin, chemerin, apelin düzeylerinin, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkisinin araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; 2014, Van (Danışman: Doç.Dr.Zehra Kurdoğlu).
77. Kleinz MJ, Davenport AP: Immunocytochemical localization of the endogenous vasoactive peptide apelin to human vascular and endocardial endothelial cells. Regul Pept, 2004; 118:119–25.
78. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, CastanLaurell I, Tack I, Knibiehler B, Carpéné C, Audigier Y, Saulnier-Blache JS, Valet P: Apelin, a newly identifi ed adipokine up-regulated by insulin and obesity. Endocrinology, 2005; 146:1764–71.

79. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P et al: Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. Regul Pept, 2005; 130:7-13.
80. Jaszberenyi M, Bujdoso E, Telegdy G: Behavioral, neuroendocrine and thermoregulatory actions of apelin-13. Neuroscience, 2004; 129:811–16.
81. Sorhede Winzell M, Magnusson C, Ahren B: The apj receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, apelin, inhibits insulin secretion in mice. Regul Pept, 2005;131:12–17
82. Oh I, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al.Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. Nature 2006; 443:709–712.
83. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: antihyperglycemia. Biochem Biophys Res Commun. 2010;391:1039-1042.
84. Li QC, Wang HY, Chen X, Guan HZ, Jiang ZY. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. Regul Pept 2010; 159: 72-77.
85. Tan BK, Chen, Farhatullah, Adya, Kaur, Heutling, Lewandowski, O'Hare, Lehnert, Randeva. Insulin and metformin regulate circulating and adipose tissue chemerin. Diabetes 2009; 58: 1971–7.
86. Ademoglu EN, Gorar S, Carlıoglu A, Yazıcı H, Dellal FD, Berberoglu Z, Akdeniz D, Uysal S, Karakurt F. Plasma nesfatin-1 levels are increased in patients with polycystic ovary syndrome. 2014 Aug;37(8):715-9.
87. Shimizu H, Oh-I S, Okada S, Mori M. Nesfatin-1: an overview and future clinical application. Endocr J. 2009;56:537-543.
88. Bulcao C, Ferreira SR, Giuffrida FM, Ribeiro-Filho FF: The new adipose tissue and adipocytokines. Curr Diabetes Rev. 2006, 2(1):19-28.
89. Fukuhara A, Matsuda M et al. Visfatin: A protein secreted by visceral fat that mimics the effect of insulin. Science. 2005; 307: 426-430.
90. Garten A, Petzold S, Barnikol-Oettler A, Körner A, Thasler WE, Kratzsch J, Kiess W, Gebhardt R: Nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT/PBEF/visfatin) is constitutively released from human hepatocytes. Biochem Biophys Res Commun 2010, 391(1):376-81.

91. Costford SR, Bajpeyi S, Pasarica M, Albarado DC, Thomas SC, Xie H, Church T, Jubrias SA, Conley KE, Smith SR: Skeletal Muscle NAMPT is Induced by Exercise in Humans. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2010, 98: E117-E126.
92. Atacan İ. Esansiyel hipertansiyon tedavisinde kullanılan valsartanın visfatin düzeyleri ve lipid profili üzerine etkisinin araġtırılması. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2010, Ankara (Danışman: Prof.Tbp.Kd.Alb. Kenan Sağlam).
93. Liu SW, Qiao SB, Yuan JS, Liu DQ: Association of plasma visfatin levels with inflammation, atherosclerosis and acute coronary syndromes (ACS) in humans. Clin Endocrinol (Oxf) 2009, 71(2):202-207.
94. Wozniak SE, Gee LL, Watchel MS, Frezza EE. Adipose tissue: The new Endocrine organ? Dig Dis Sci. 2009 54: 1847-1856.
95. Doğru T, Sönmez A, Tasçı Ġ, Yilmaz MĠ, Erdem G, Ertürk H, Bingöl N, Kılıç S and Özgürtas T. Plasma visfatin levels in young male patients with uncomplicated and newly diagnosed hypertension. Journal of Human Hypertension 2007 21 ;173-175.
96. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai JC, Huang HF, Shin SJ, et al. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enchancing factor in patients with type 2 DM. J Clin Endocrinol Metab 2005;18: 295-299
97. Berndt J, Kloting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schon MR, Stumvoll M, Bluher M: Plasma visfatin concentrations and fat depotspecific mRNA expression in humans. Diabetes 2005, 54(10):2911-2916.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ahmet	**Soyadı**	YILMAZ
Doğum Yeri	ADANA	**Doğum Tarihi**	11/06/1981
Uyruğu	T.C.	**Tel**	0 543 532 7580
E-posta	dearahmetyilmaz@hotmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mezuniyet Yılı**
Doktora/Uzmanlık	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi/ Aile Hekimliği AD.	2010
Tezsiz Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	2005
Lisans	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	2005
Lise	Gaziantep Fen Lisesi	1998

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre
Dr. Araştırma Görevlisi	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi/ Aile Hekimliği AD.	2007-2010
Uzman Dr.	Van İli Sağlık Müdürlüğü-Van İl Merkezi Aile Hekimliği Birimi Uzman Pozisyonu	2010-2013
Dr. Öğretim Üyesi	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı	2013- Halen

YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL	FCE	CAE	CPE
2015-Şubat @ yds 76,25 puan (İngilizce)						

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı (2014-sonbahar)	67,69455	68,59435	64,0821
TUS Puanı (2007-Nisan)	52.703 (temel)	51.654 (Klinik)	

10 .EKLER

10.1. Etik Kurul Onayı

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES

78

KARAR

Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YILMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Aysun EKİNCİ isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Hipertansiyon patofizyolojisinde bazı adipokinlerin rolü" başlıklı araştırmaya *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul*'u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.

Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.

DECISION

The project titled as "Role of some adipokines in hypertension pathophysiology" planned by Abdurrahman ŞERMET, Ahmet YILMAZ, Aysun EKİNCİ has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.

Oturum No (Meeting number) :	Tarih (Date): 14.02.2019	Saat (Hour): 14:00-15:00
KURUL BAŞKANI (CHIEF)	Prof. Dr. Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	

KURUL ÜYELERİ / MEMBERS

	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr	Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Patoloji	
2	Prof. Dr	Levent ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
3	Prof. Dr	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
4	Prof. Dr	Cihan AKGÜL ÖZMEN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
5	Prof. Dr	Haktan KARAMAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
6	Doç. Dr	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
7	Doç. Dr	Zülfikar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
8	Doç. Dr	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
9	Doç. Dr	Ezeli AZARKAN	Dicle Üniversitesi Hukuk Fakültesi	Öğretim Üyesi	
10	Dr. Öğretim Üyesi	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
11	Dr. Öğretim Üyesi	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon: +90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com

Scanned by CamScanner

11. Doktora Öğrencisi İlgili Makalesi

Original Research

Turkish Journal of Family Medicine & Primary Care
www.tjfmpc.com

The Prevalence of Diabetes Mellitus, Dysglycaemia and Factors that affect them in Public Employees of Kahramanmaras

Kahramanmaraş İli Kamu Çalışanlarında Diabetes Mellitus ve Bozulmuş Açlık Glukoz Sıklığı ve Etkileyen Faktörler

Turkish Journal of Family Medicine & Primary Care
2015;9 (3):99-103
doi: 10.5455/tjfmpc.181425

Ahmet Yılmaz [1]
Faruk Kılınç [2]
Mustafa Gökhan Usman [3]
Mustafa Haki Sucaklı [4]
Halis Mehmet Tanrıverdi [1]
Hamza Aslanhan [1]
Gamze Bucaktepe [1]
Veysel Kars [1]

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Diyarbakır[1]
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji bilim Dalı Diyarbakır[2]
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Adıyaman[3]
Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Kahraman Maraş[4]

Corresponding author:
Ahmet Yılmaz
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Diyarbakır / TÜRKİYE
E-mail: dearahmetyilmaz@hotmail.com

Received Date: March 19, 2015
Accepted Date: July 08, 2015

ABSTRACT

Aim: Our aim is to determine the prevalence of diabetes mellitus, impaired fasting glucose and socio-demographic characteristics of employees in public institutions and organizations in Kahramanmaras province and to assess the effect of these variables in the development of diabetes mellitus.
Methods: The work, which was planned as an observational, cross-sectional and an analytical type study, was conducted with 1201 male and female participants between 01/10/2013 and 01/12/2013 in the city of Kahramanmaras. The age, gender, body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure, marital status and educational status of participants were recorded. The association between these parameters and diabetes mellitus or impaired fasting glucose (IFG) were evaluated
Results: The mean age of the study participants 42.86 ± 9.56, of those 79% were male, 21% were women.DM was observed in 120(10%) persons, BAG was observed in 373 (31%) persons, hypertaension was observed in 218 (18,1%) persons. Marital status single / widowed patients with DM and IFG rate of sequentially 4.7% and 24.3% , In the married respectively; 10.7% and 31.7% ($p< 0,05$). DM and IFG ratio were significantly different in participants who were graduated from primary school 15% , IFG is 27.9% , in the high school graduates respectively; 11.6% and 29.8% while university graduates were respectively; 6.6% and 29.9% ($p< 0,05$). The rate of DM and BAG were respectively; 15% , 35.3% in first-degree relatives in the story of DM, while there were 6,8% , 28.2 % and in patients with no DM family story ($P<0.05$).
Conclusion: An increase in the level of education to reduce the incidence of diabetes and family history, marital life were found to increase the rate of DM and IFG. We obtain the finding that increased the level of DM and IFG when increse the Body Mass Index (BMI).Firstly, the identification of risk groups and lifestyle changes, such as; exercise, appropriate training, etc., were eligible to be given to this group by the current practice of family medicine units
Key words: Diabetes Mellitus, Impaired Fasting Glukoz, Obesity, Hypertension, Educational Status, Body Mass Index,

ÖZET

Amaç: Amacımız, Kahramanmaraş ili kamu kurum ve kuruluşlarında çalışan personelin, Diabetes Mellitus(DM) ve Bozulmuş Açlık Glukozu(BAG) sıklığını saptamak ve bu durumların obezite, hipertansiyon ve sosyodemografik faktörlerle ilişkisini araştırmaktır.
Gereç ve Yöntemler: Gözlemsel, kesitsel analitik tipte olan çalışmamıza; 01/10/2013-01/12/2013 tarihleri arasında, Kahramanmaraş il merkezinde 1201 kişi dahil edildi. Katılımcıların, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi , sistolik ve diastolik kan basıncı, medeni durum ve eğitim durumları yüzyüze anket yöntemiyle not edildi. Bu değişkenlerin DM ve BAG ile ilişkisi araştırıldı.
Bulgular: Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 42,86±9,56 olarak bulundu. Katılanların %79'u erkek, %21'i kadındı. 120 (%10) kişide DM, 373 (%31) kişide BAG, 218 (%18,1) kişide hipertansiyon tespit edildi. Medeni durumu, bekar/dul olanlarda DM ve BAG oranı sırayla % 4,7 ve % 24,3 iken, evli olanlarda sırasıyla %10,7 ve % 31,7 idi ($p< 0,05$). Eğitim durumu, ilk öğretim mezunu olanlarda DM oranı % 15, BAG % 27,9, lise mezunlarında, sırasıyla % 11,6 ve % 29,8, üniversite mezunlarında ise, sırasıyla % 6,6 ve % 29,9 bulunmuştur ($p< 0,05$). Birinci derece akrabalarında DM hikayesi olanlarda DM görülme sıklığı % 15 , BAG % 35,3 iken aile öyküsü olmayanlarda ise sırasıyla % 6,8 ve % 28,2 idi ($p < 0.05$).
Sonuç: Eğitim düzeyi arttıkça DM ve BAG 'nun azaldığı, aile öyküsü pozitif olanlarda ve evlilerde sıklığın daha yüksek olduğu, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) artışının sıklığı artırdığı yönünde bulgular elde edildi. Öncelikle, riskli grupların tespit edilmesi ve yaşam tarzı değişikliği, egzersiz vb gibi uygun eğitimlerin, kurum hekimliği ya da bağlı bulunulan Aile Hekimliği birimleri tarafından bu gruplara verilmesi uygun olacaktır.
Anahtar kelimeler : Diabetes Mellitus, Bozulmuş Açlık Glukozu, Obezite, Hipertansiyon, Eğitim Durumu, Vücut Kitle İndeksi

GİRİŞ

DM, insülin salgılanmasında yetersizlik veya insülin etkisinde bir bozukluk nedeniyle ortaya çıkan, hiperglisemi ile tanınan, sonrasında gelişen bir çok komplikasyon ile yüksek morbidite ve mortalite nedenlerinde ilk sıralarda yer alan metabolik bir hastalıktır.[1] American Diabetes Association (ADA) kriterlerine göre, açlık kan şekeri (AKŞ) normal değeri<100 mg/dl olmalıdır. AKŞ'nin 100-125 mg/dl olması BAG olarak tanımlanmaktadır[2]. AKŞ'nin ≥ 126 mg/dl olması ise aşikar DM olarak tanımlanmaktadır[3].
Obezite, tüm dünyada ve ülkemizde prevalansı hızlı bir şekilde artan önemli bir halk sağlığı sorunudur ve vakalarda kontrol edilemeyen artış, ciddi sosyoekonomik problemleri doğurmaktadır. Obezite sınıflanırken, VKI değerleri 18,50 altındakiler zayıf, 18,50-24,99 olanlar normal, 25,0-29,99 olanlar fazla kilolu, 30,0 ve üzeri olanlar ise obez olarak tanımlanmaktadır.[4]
Hipertansiyon, dünyada önlenebilir ölüm nedenleri içerisinde önde gelen risk faktörlerindendir. Sekizinci Ortak Ulusal Komite (JNC 8) raporunda belirtilen sınıflandırmaya göre, sistolik kan basıncı 140 mm/Hg ve üzerinde, diastolik kan basıncı 90 mm/Hg ve üzerinde olanlar hipertansif olarak tanımlanmaktadır.[5]

Uluslararası Diabet Federasyonu(IDF), 2011 yılında, 20-79 yaş grubu için DM prevalansını %8,3 bulmuş ve bu durumun, 2030'da %9,9 olacağını öngörmüştür[6]. Türkiye Diabet Epidemiyolojisi (TURDEP)'nin 1997-1998 yıllarında 20 yaş ve üzeri 24788 kişide yaptığı çalışmada, diabet prevalansı %7,2 olarak bulunmuş, 2010 yılında 20 yaş ve üzeri 26499 kişide yaptığı ikinci bir çalışmada ise bu prevalansı, yaklaşık iki kat artışla %13,7 olarak bulunmuştur.[7,8]

Ülkemizde son 12 yıllık süreçte, DM vakalarında görülen artışın yüksek oluşu, dolayısıyla bireylerin kontrolsüz DM'den kaynaklanabilecek mikro ve makrovasküler komplikasyonlardan (retinopati, nöropati, nefropati, kardiyovasküler hastalık vb) korunması gerekliliği, bu hastalığı öncelikli müdahale edilmesi gereken bir konuma getirmiştir.

Bu çalışmamızda bölgesel olarak DM, BAG ve obezite oranlarını ve bunların sosyodemografik ve fizik muayene bulgularıyla olan ilişkisi belirlenmeye çalışılmıştır., Ülkemizde hızla artan bu metabolik problemlerin, Kahramanmaraş bölgesinde geçerlilik durumunu ortaya koymayı ve dolayısıyla elde edilecek sonuçlarla, diyabetle mücadeleye yönelik yürütülecek faaliyetlerin, uygulanacak girişimlerin planlanmasının önemli olacağına dikkat çekmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Kahramanmaraş il merkezinde, 14/12/2012-22/01/2013 tarihlerinde, Valiliğe bağlı İl Müdürlükleri olmak üzere; Bayındırlık, Orman Bakanlığı, Köy Hizmetleri, İl Özel İdaresi, Halk Sağlığı Müdürlüğü, Maliye Bakanlığı, Sivil Savunma, Tarım, Sağlık Müdürlüğü, Büyükşehir Belediyesi olmak üzere, 10 kamu kurum kuruluşunda toplam 7566 civarında çalışan olduğu, Valilik Defterdarlık biriminden öğrenilmiştir. Dolayısıyla evrenimiz 7566 çalışan olarak belirlendi. Türkiye'de TURDEP 2 çalışmasına göre, DM prevalansı %13,78öngörülmüştür, bu çalışmada olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen sapma 2 olarak belirlenmiştir. % 95 güven aralığında, epi info programı ile yapılan hesaplamada da 987 kişiye ulaşılması gerektiği belirlenmiştir. Her kurumda, fazladan katılımcı gönüllü olabileceğini düşünerek %20'si oranında fazla anket formu hazırlandı. Toplam 1257 kişiye ulaşılmış, formları tamamlamayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen 56 kişi çalışma dışı bırakılmıştır. Çalıştıkları işyerinde 1201 kadın ve erkek katılımcı ile çalışma yürütülmüştür.

Çalışmaya, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı (13/12/2012 tarih / 2013/01-4 sayılı) alınarak başlanmıştır. ve Uygulama aşamasında çalışmanın amacı hakkında hastalara kısaca bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul edenlerden onamları alınmıştır.

Verilerin Toplanması

Araştırmacı tarafından geliştirilen anket formuna, bireylerin yaşları, cinsiyetleri, medeni durumları, eğitim düzeyleri, meslekleri, kronik bir hastalık olup olmadığı kaydedilmiştir. Veri formları, Kahramanmaraş il merkezinde bulunan kamu kurum ve kuruluşlarında çalışan 18-65 yaş grubu personele ulaşılarak, çalışmaya ait anket uygulaması ve fizik muayene ile kan şekerleri ölçümlerinin yapılmasını kabul eden her bir çalışana uygulanmıştır. Anket formlarının uygulanması istatistik olarak yeterli sayıya ulaşılınca sonlandırılmıştır.

Katılımcılar yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKI) , sistolik, diastolik kan basıncı, medeni durum, eğitim durumlarına göre gruplandırılmıştır. Araştırmaya niçin dahil edildikleri araştırmacı tarafından açıklanarak katılımcıların yazılı onayları alınmıştır

Katılımcıların vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri yapılmıştır. Boyları,ayakkabıları çıkarılarak mezura ile, vücut ağırlıkları ise, fazla eşyaları çıkarılarak standart tartı ile ölçülmüştür. VKI'leri ölçülen ağırlık ve boylarının Ağırlık (kg) /Boy $(m)^2$ formulü ile hesaplanmasıyla elde edilerek kaydedilmiştir.

Kan basıncı ölçümü, katılımcılar oturur pozisyonda iken 10 dakika dinlendirildikten sonra yapılmıştır.

Bir gün önceki görüşmede, sabah aç olarak gelmeleri istenmiştir. Sabah en az 8 saatlik açlığı takiben kan glukoz örneklemesi ile Accu-chek marka kan şekeri ölçüm cihazı ve stribi kullanılarak, çalıştıkları işyerlerinde AKŞ ölçülmüştür. Ertesi gün AKŞ, yine en az 8 saatlik açlığı takiben tekrar ölçülmüştür. İkinci ölçümle kan şekeri 100-125mg/dl ve ≥ 126 mg/dl olanlar kaydedilmiştir.

İstatistik Analiz

Parametrik veriler; yaş, VKI, gibi değerlerde normal dağılıma uyum bakımından kolmogorov smirnov ve shapiro testi yapıldı. Parametrik verilerin tamamının normal dağıldığı görülmüştür. Belirlenen DM ve BAG grupları ile diğer parametreler arasında korelasyonun var olup olmadığının belirlenmesi için pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Hastalar normal, BAG, DM olmak üzere 3(üç) gruba ayrıldı.Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS for Windows version 18 (Statistical Package For Social Sciences, Chicago,IL,USA) programı ile değerlendiridi.İstatistiksel anlamlılık düzeyı için $p< 0.05$ kabul edildi ve bulgular ortalama ± standart sapma şeklinde gösterilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılanların yaşları 17-68 aralığında, yaş ortalaması 42,86 ± 9,56 , katılanların %79'u (949 kişi) erkek, %21'i (252 kişi) kadındır. DM prevalansı % 10 (120 kişi), BAG prevalansı ise % 31 (373 kişi) idi. Erkeklerde saptanan DM ve BAG oranı sırasıyla % 10,0 (95 kişi)ve % 31,9 (303 kişi) iken kadınlarda ise % 9,9 (25 kişi)ve % 27,8 (70 kişi) idi (p> 0,05).

Medeni durum, bekar/dul olanlarda DM ve BAG oranı sırayla % 4,7(7 kişi)ve %24,3(36 kişi) iken evli olanlarda ise sırasıyla %10,7 (113 kişi) ve % 31,7(334 kişi) idi (p< 0,05).

Eğitim durumu, ilk öğretim mezunu olanlarda DM oranı % 15 (35 kişi), BAG ise % 27,9 (65 kişi), lise mezunlarında sırasıyla % 11,6 (39 kişi) ve % 29,8 (100 kişi), üniversite mezunlarında ise sırasıyla % 6,6 (23 kişi) ve % 29,9 (105 kişi) idi (p< 0,05).

Birinci derece akrabalarında DM hikayesi olanlarda, DM görülme sıklığı % 15 (66 kişi), BAG % 35,3 (155 kişi) iken, aile öyküsü olmayanlarda ise sırasıyla % 6,8 (46 kişi) ve % 28,2 (190 kişi) idi (p<0,05).

VKİ 30 ve üzeri olanlar %35,7 (429 kişi), bunlardaki DM ve BAG oranları sırasıyla %16 (69 kişi) ve %34,5 (148) idi (p<0,05). VKI artması ile DM görülmesi arasında pozitif korelasyon vardı (p<0,05, r:0,155).

Hipertansiyon prevalansı %18,1(218 kişi), bunlardaki DM ve BAG oranları sırasıyla %17,8(39 kişi) ve %28,4(62 kişi)idi(p<0,05).

Sigara içenler %20 (241kişi), bunlardaki DM ve BAG oranları sırasıyla %9,1 (22 kişi) ve %29,9 (72 kişi) idi (p> 0,05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda yapılan çalışmalarda Diyabet, obezite ve hipertansiyon gibi bozuklukların prevalansındaki artış, Türkiye'de özellikle Diyabet başta olmak üzere mevcut hastalıkların toplum sağlığını ciddi oranda etkileyen öncelikli sağlık sorunlarından biri haline getirmiştir. 2002 yılında, T.C. SağlıkBakanlığınca tüm Türkiye'deki 14 sağlık ocağında "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım Projesi" ile 15468 kişiye ulaşılmış, bu proje sonuçlarından 30 yaş ve üzeri nüfusta DM sıklığı %11,9 olarak bulunmuştur[9].

Eskişehir Çifteler de, 20 yaş grubu üzerinde yapılan saha çalışmasında DM sıklığı % 11,0 olarak ortaya konmuştur.[10] Ankara-Gölbaşı Bölgesinde, Maral ve ark. nın DM prevalansının saptanması için 1020 kişi ile yaptığı çalışmada, DM sıklığı tüm yaş grupları için %3,7, 15-19 yaş aralığında % 0,7, 65 yaş ve üzeri grupta % 12,7 olarak saptanmıştır.[11] Son yıllarda bu alanda yapılmış en geniş çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi tarafından, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın sahada lojistik işbirliği ile gerçekleştirilen, Ocak 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında, 15 ilden 540 merkezde tamamlanan, 'Türkiye Diabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II Çalışması)'nın saha araştırmasına göre, ülkemiz erişkin toplumunda Diabet sıklığının % 13.7, obezite sıklığı %32 olarak hesaplanmıştır.[12,13] Bizim çalışmamızda DM oranı Turdep 2 çalışmasına göre daha düşük bulunurken, Kahramanmaraş ili için diğer illerle benzer oranlar gözlenmiştir.

Okyay ve ark.'nın İzmir'de, Vançelik ve ark.'nın Erzurum'da, Değirmenci'nin Ankara'da yaptığı çalışmalarda da obezite oranları bekar gruba göre, evli olanlarda yüksek bulunmuştur.[14,15] Bizim çalışmamızda da, benzer şekilde DM oranlarımız evli grupta bekarlara göre iki kat daha fazla olduğu görülmüştür. Evlilik sonrası artan sedanter yaşam koşulları, görece yüksek yaş ortalaması ve kilo kontrolü konusundaki duyarsızlık, bekar gruba göre obezite oranları konusunda ileri yaş gruplarında oranın artışıyla sonuçlanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Koruk ve ark.'nın Konya'da yaptıkları çalışmada, obezlerde DM sıklığı, obez olmayanlara göre, ilkokul ve altı öğrenim durumu olanlarda 2,7 kat daha fazla bulunmuştur.[16] Vançelik ve ark.,DM sıklığının okur yazar

olmayan grupta diğer gruplara göre anlamlı oranda yüksek olduğunu ifade etmiştir.[17] Akbay ve ark.'nın çalışması da Mersin' de VKI nin eğitim düzeyi yüksek grupta düşük olan gruba göre anlamlı oranda düşük olduğunu göstermiştir.[18] Bizim çalışmamızda da eğitim düzeyi ile DM sıklığını karşılaştırdığımızda benzer sonuçlar bulunmuştur, bu da eğitim düzeyleri arttıkça dengeli ve yeterli beslenme konusunda duyarlı olunması, belli bir sektörde aktif çalışma hayatında bulunulması, içinde bulunulan iş ve sosyal hayatın da etkileriyle fiziksel görünüm ve fonksiyonel yeterliliğin gerekli oluşu gibi durumlar DM sıklığının eğitim düzeyi yükseldikçe azalmasını açıklayabilmektedir.

Yapılan birçok çalışmada, birinci derece yakınında DM öyküsü olanlarda DM ve BAG oranı, olmayanlara göre yüksek bulunmuştur.([19-21]) Bizim çalışmamızda da akraba öyküsü olanlarda DM ve BAG oranı, olmayanlara göre yüksek bulunmuştur.

Obezite, tip 2 diyabet için en önemli risk faktörüdür . Erem ve ark., Trabzon'da [22]. Akbay ve ark., Mersin'de[18] ve Kutlutürk ve ark., Tokat'ta [23] yaptıkları çalışmada diyabet ile obezite arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da obezite ile DM ilişkisi değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Yine yapılan bir çok çalışmada, hipertansiyon ile DM arasında anlamlı ilişki bulunmuştur [24,25]. Bizim çalışmamızda da hipertansiyonun DM gelişiminde risk faktörü olduğu yönünde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Her ne kadar sigara içenlerde içmeyenlere göre; DM ve BAG oranlarımız anlamlı bir farklılık oluşturmasa da, koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olduğu için, sigaranın bıraktırılmasında aile hekimlerine önemli görev düşmektedir.

Obezite, DM ve ilişkili metabolik sorunlar ülkemizde sıklığı giderek artan önemli bir hastalık grubu haline gelmiştir. Çalışmamızda, hedef kitlemizin belli eğitim düzeyinde kamu çalışanları olduğu düşünüldüğünde, saptanan DM oranlarının ülkemiz genelinde tespit edilmiş olan oranlara yakın ve biraz gerisinde olduğunu söyleyebiliriz. Her iki cinsiyetteki BAG oranlarının yüksek oluşu, çalışanlara yönelik metabolik hastalıklar konusunda kurum içi eğitimlerin verilmesi gerekliliğini ortaya koymuş olup, bağlı bulunulan aile hekimliği birimlerinden alacakları koruyucu ve önleyici sağlık hizmetlerinin çalışanlarımızı bu metabolik hastalıklardan koruma ve kontrol altında tutma konusunda çok önem arz etmektedir.

Not: Bu çalışma 13. Ulusal Aile Hekimliği Kongresinde (23-27 Nisan 2014 Kaya Palazzo Otel, Antalya) poster bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Roth KI. Diabetes Treatment Bridging The Divid. N Engl J Med 2007; 356: 1499-501.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2009. Diabetes Care 2009;32:13-61.
3. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği .2013
4. Bozdemir N, Kara İH. Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi.Adana Nobel Kitabevi.2010;381
5. JamesPA, OparilS, Carter BL, Cushman WC, Himmelfarb CD.Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in AdultsReport From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).2014;311:507-20.
6. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas Bruxelles: IDF Publication,2011
7. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S. Population-based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-6.
8. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N. Twelve-year Trends in the Prevalence and Risk Factors of Diabetes and Prediabetes in Turkish Adults. Eur J Epidemiol 2013;28:169-80.
9. Erel C, Uğurlu M, Aydınlı F. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı, Toplum Beslenmesi Şubesi. Sağlıklı beslenelim, kalbimizi koruyalım projesi araştırma raporu. Ankara 2004; 79-80.
10. Arslantaş D, Kalyoncu C, Metintaş S, Unsal A, Ipikli B. Eskişehir Çifteler'de Erişkin Yaş Grubunda Diabetes Mellitus Sıklığı. Halk Sağlığı Kongresi Özet Kitabı. 2000; 23: 320
11. Maral I, Aksakal N, Baykan Z. Ankara'nın Gölbaşı ilçesi kırsal alanında on beş yaş ve üzeri kişilerde diabetes mellitus prevalansı ve risk faktörleri. T Klin J Med Sci 2001; 21:363-8.
12. Öztürk Y, Aykut M, Günay O. Kayseri İlinde 30 ve üzeri yaş grubunda diabetes mellitus prevalansı. 11.Ulusal halk sağlığı kongre kitabı, Denizli 2007; 388-9.
13. Yumuk VD.Prevalence of obesity in Turkey (TEKHARF). Obesity Rev 2005;6:9-10.
14. Okyay P, Uçku R. İzmir'de Kentsel Bir Bölgedeki Doğurgan Çağdaki Kadınlarda Obezite Prevalansı ve Risk Faktörleri. Journal of Adnan Menderes University Medical Faculty2002;3:5-12.

15. Değirmenci Ş. Gülveren sağlık ocağı bölgesindeki 25-64 yaş grubu kadınların, obezite ile ilgili bilgi düzeyleri, günlük yaşam alışkanlıkları ve obezite görülme sıklığı.Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi. Ankara, 2000.
16. Koruk İ, Şahin KT. Konya Fazilet Uluışık sağlık ocağı bölgesinde 15-49 yaş grubu ev kadınlarında obezite prevalansı ve risk faktörleri. Genel Tıp Dergisi 2005; 154:147-55.
17. Vançelik S. Erzurum ili Pasinler Eğitim Araştırma Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde 20 Yaş ve Üzeri Kadınlarda Obezite Prevalansı ve Bazı Değişkenlerle İlişkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Erzurum 1999.
18. Akbay E, Buğdaycı R, Tezcan H, Konca K, Yazar A, Pata C. The Prevalence of obesity in adult population in a city on the Mediterranean Coast of Turkey. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2003;1:31-5.
19. Kandemir N, Acikgoz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile onset insulin dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. Turk J Pediatr 1994; 36: 191–5.
20. Waldhor T, Schober E, Rami B, Tuomiletho J. The prevalence of IDDM in the first degree relatives of children newly diagnosed with IDDM in Austria population based study. Austrian Diabetes Incidence Study Group. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999;107: 323–7.
21.Taşkın E, Yılmaz E, Kılıç M, Ertuğrul S. İnsüline Bağımlı Diyabetes Mellitusun Epidemiyolojik Özellikleri. Fırat Üniv Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi 2007;21:75-9.
22. Erem C, Yıldız R, Kavgacı H, Karahan C, Deger O,Çan G et al. Prevalence of diabetes, obesity and hypertension in a Turkish population (Trabzon city).Diabetes Research and Clinical Pract 2001;54: 203-8.
23. Kutlutürk F, Öztürk B, Yıldırım B, Özuğurlu F, Çetin İ, Etikan İ et al. Obesity prevalence and its association with metabolic risk factors,Tokat province prevalence study. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31:156-63.
24. Çitil R, Öztürk Y, Günay O. Metabolic Regulation and Related Factors in Diabetic Patients Referred to a Primary Health Center in Provincial Center of Kayseri. Erciyes Medical Journal 2010;32:111-22.

12. ORİJİNALLİK RAPORU

HİPERTANSİYON PATOFİZYOLOJİSİNDE BAZI ADİPOKİNLERİN ROLÜ

ORIJINALLIK RAPORU

%10	%9	%2	%2
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%3
2	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
3	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	www.authorstream.com İnternet Kaynağı	<%1
6	Submitted to Dicle University Öğrenci Ödevi	<%1
7	Submitted to Okan Ãniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
8	www.yasadikca.com İnternet Kaynağı	<%1

13. HASTA ONAM FORMU

Birinci Bölüm:

Danışmanlığını öğretim üyesi Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY ın yaptığı 'Hipertansiyon Patofizyolojisinde Bazı Adipokinlerin Rolü' isimli çalışmasına davet edilmiş bulunmaktasınız.

Çalışma kapsamında sizden yaş, cinsiyet, hipertansiyon, meslek gibi soruları içeren sosyodemografik veri formu, doldurmanız istenecek, çalışma kapsamında değerlendirilmek üzere kan numunesi alınacaktır. Herhangi bir rahatsızlık hissederseniz onamda bulunan cep telefonu numarasından araştırmacıya ulaşabilirsiniz. Size ait bilgilerin gizliliğine büyük özen ve saygı ile yaklaşılacaktır. Sonuçlar gizli kalacak, sadece araştırıcılar tarafından değerlendirilecek, ihtimamla korunacak, eğitim ve bilimsel amaç dışında kullanılmayacaktır. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerinizin ihtimamla korunacağı ve istemediğiniz takdirde bu bilgilerin hiçbirinin bilimsel amaçlı olarak kullanılmayacağını açıkça bildirmek isteriz. Çalışmaya katılıp katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Hatta kendinize ait bilgilerin kullanılması iznini istediğiniz anda geri çekebilirsiniz. Her durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu değildir.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden istediğiniz anda araştırmadan çıkabilirsiniz, ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmenizi rica ederiz.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilsiniz ve katılmayabilirsiniz. Araştırmaya katılmak konusunda tercih tamamen size aittir, hiçbir zorlama yoktur, tamamen gönüllük esasına dayanmaktadır. Katılmayı reddederseniz, bu durumun araştırıcılar ile olan ilişkinize herhangi bir zarar kesinlikle getirmeyeceğini size temin ederiz. Araştırmayla ilgili bir sorunuz olursa hiç çekinmeden araştırıcılara sorabilirsiniz.

Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir, çalışmaya katılmanız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Prof. Dr. Basra DENİZ OBAY

Adres: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Tlf: 05324427469 E-Mail: bobay@gmail.com

İmza:

Dr. Ahmet Yılmaz

Adres: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı / Diyarbakır

Tlf: 05435322023 E-Mail: dearahmetyilmaz@hotmail.com

İmza:

İkinci Bölüm:

'Hipertansiyon patofizyolojisinde bazı adipokinlerin rolü' isimli çalışması hakkında ve neden görüşümün istendiği konusunda bilgilendirildim. Çalışmaya katılıp katılmama ve herhangi bir anda çalışmadan çıkma, hatta katıldıktan sonra bilgilerimin kullanılması iznini istediğim zaman geri çekebilme hakkına sahip olduğumu biliyorum. Bu yüzden herhangi bir ceza veya hak kaybı ile de karşılaşmayacağım bana iletildi.

Bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bilgilerin tamamen gizli kalacağı, bilimsel amaç dışında kullanılmayacağı ve ihtimamla korunacağı bana ayrıntılı şekilde anlatıldı.

Çalışma kapsamında yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim durumu, medeni durum, ek hastalık, hipertansiyon, meslek gibi soruları içeren sosyodemografik veri formu dolduracağım konusunda bilgilendirildim, anlatılan her şeyi anladım. Anlamadığım yerlerde araştırmacı tarafından bilgilendirildim. Kendi rızamla, hiç kimsenin etkisi altında kalmadan çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı :

Ad-Soyad:

Telefon:

E-Mail:

İmza: