

Farklı Beden Kitle İndekslerine Göre Serum Visfatin Düzeyi ile Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki

K. Esen Karaca, Gülgün Ersoy

<https://doi.org/10.33880/ejfm.2019080404>

Original Research / Orijinal Araştırma

AUTHORS / YAZARLAR

K. Esen Karaca
(Corresponding Author)

esen.karaca@acibadem.edu.tr

Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, Acıbadem Mehmet
Ali Aydınlar Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İstanbul
ORCID iD:
0000-0002-3625-4761

Gülgün Ersoy

Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, İstanbul Medipol
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İstanbul
ORCID iD:
0000-0001-8345-5489

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, beden kitle indeksleri farklı olan bireylerde, beden kitle indeksi ile serum visfatin ve metabolik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Yöntem: Araştırmaya dahil edilen hastalara kişisel bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumlarını içeren bir anket formu uygulandı. Boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçüldü, beden kitle indeksleri hesaplandı, vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi ölçümleri yapıldı. Ayrıca hastaların rutin biyokimyasal bulgularına (total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, açlık glukozu, açlık insülini) ve serum visfatin değerlerine bakıldı, beden kitle indeksleri göre değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Bireylerin serum visfatin düzeyi ile yaş, cinsiyet, bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki belirlenmezken, vücut yağ yüzdeleri ile negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki tespit edildi. Ayrıca beden kitle indeksleri ile serum visfatin arasında negatif korelasyon vardı. Serum visfatin düzeyi ile kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, serum visfatin ile açlık glukoz ve açlık insülin düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Beden kitle indeksi yüksek olan bireylerde serum visfatin düzeyi daha düşük saptandı. Serum visfatin düzeyinin açlık glukoz ve açlık insülin ile negatif korelasyon göstermesi, serum visfatin düzeyinin obezitede insülin direncinin gelişim mekanizması ile ilişki olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: visfatin, beden kitle indeksi, metabolik profil

The Relationship Between Serum Visfatin Levels and Metabolic Parameters According To Different Body Mass Indexes

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to investigate the relationship between body mass index and serum visfatin and metabolic parameters in subjects with different body mass indexes.

Methods: Patients enrolled in this study were applied a questionnaire including their personal information, dietary habits and status of physical activities. Their length and body weight were measured, body mass indexes were calculated, and body fat percentage and waist circumference were measured. In addition, routine biochemical parameters (total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, fasting blood glucose, fasting insulin) and serum visfatin levels of patients were measured, and they were evaluated according to their body mass indexes.

Results: Serum visfatin levels of patients were not found to be correlated with their age, gender and waist circumference, but a moderate negative correlation was determined with body fat percentage. Also there was a negative correlation between body mass indexes and serum visfatin level. While there was no statistically significant relation between serum visfatin level and cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol as well as VLDL-cholesterol, a negative correlation was found between serum visfatin and fasting glucose and fasting insulin levels.

Conclusion: Serum visfatin levels resulted lower in patients with high body mass indexes. Negative correlation between serum visfatin levels and fasting blood glucose as well as fasting blood insulin indicates that serum visfatin levels may be associated with the mechanism of insulin resistance in obesity.

Keywords: visfatin, body mass index, metabolic profile

Date of submission
08.08.2019

Date of acceptance
05.12.2019

How to cite / Atıf için: Karaca KE, Ersoy G. Farklı beden kitle indekslerine göre serum visfatin düzeyi ile metabolik parametreler arasındaki ilişki. Euras J Fam Med 2019;8(4):165-74. doi:10.33880/ejfm.2019080404

Conflict of interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial disclosure: No financial disclosure was declared by the authors.

Giriş

Son yirmi yıl süresince insanların çevre, davranış ve yaşam şekillerinde çok önemli değişiklikler olmuştur. Bu durum özellikle genç popülasyonda global epidemik bir kilo alma salgını ile sonuçlanmıştır. Sağlığı olumsuz etkileyen karmaşık ve multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edilen obezite, günümüzde önlenebilir ölümlerin sigaradan sonra gelen ikinci en önemli nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre obezite sağlık bozucu duruma neden olan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Dünya genelinde ciddi bir sağlık sorunu haline gelen ve pek çok kişinin yaşamını etkileyen büyük bir sağlık sorunudur ve 2016 yılında 1,9 milyar fazla kilolu ve 650 milyon obez yetişkin olduğu tahmin edilmektedir. Etiyolojisini etkileyen faktörler arasında genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, kültürel ve ruhsal pek çok etkenin olması hastalığın önlenmesini ve tedavisini son derecede güç ve karmaşık bir hale getirmektedir (1,2).

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan ve 3681 kişiyi kapsayan TEKHARF çalışmasında da Türk erkeklerinin dörtte birinde (%25,2), kadınların da yaklaşık yarısında (%44,2) obezite tespit edilmiştir (3). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 verilerine bakıldığında ise obezite (BKİ: ≥ 30 kg/m²) ve kilolu olma/hafif şişmanlık (BKİ: 25,0-29,9 kg/m²) görülme sıklığı sırasıyla, erkek bireylerde %20,5 ve %39,1, kadınlarda ise %41 ve %29,7 olarak tespit edilmiştir. Toplamda yetişkin bireylerde obezite görülme sıklığı %30,3, hafif şişmanlık görülme sıklığı ise %34,6'dır (4). Yaklaşık 25.000 kişinin değerlendirildiği Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması (TOHTA) çalışmasında ise 20 yaş ve üzeri obezite insidansı, kadınlarda %35,4 olarak belirlenmiş ve erkeklere göre 1.8 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (5). Genel olarak Türkiye'de yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ise beden kitle indeksinde (BKİ) artma eğilimi gözlenmekte ve bölgesel farklılıklar ile birlikte yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durum gibi faktörlerle obezite arasındaki ilişki desteklenmektedir (6).

Obezitenin en belirgin özelliği yağ dokusundaki

artıştır. Yağ dokusunun enerjisi ve yağda çözünen vitaminleri depolama, fiziksel koruma gibi fonksiyonlarına ek olarak; adipositlerden ve adipositler arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan adipokin olarak adlandırılan bazı proteinlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkilerinin olduğu gösterilmiştir (7,8).

Yağ dokusundan salınan ve insülin reseptörüne insülinin uzak bir yerde bağlanan visfatin ise bir adipokin olup insülinomimetik (insülin benzeri etki yapan) etkili olması, adipogenezde rol alması, glukoz salınımını azaltarak ve periferel dokulardaki glukoz kullanımını teşvik ederek hipoglisemik etkide bulunması ve metabolik olarak aktif olan visseral yağ kütlesi ile orantılı olarak miktarının artması nedeniyle özel ilgi odağı olmuştur (9,10). Bu çalışma, beden kitle indeksleri farklı olan bireylerde, BKİ ile serum visfatin ve metabolik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Yöntem

Bu araştırmaya, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları polikliniklerine 01 Ocak 2012-01 Ağustos 2012 tarihleri arasında başvuran, bilinen sistemik, endokrin, nörolojik, kronik hastalığı olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18-65 yaş arasındaki 55 kadın ve 35 erkek gönüllü hasta dahil edilmiş; bilinen sistemik, endokrin, nörolojik, kronik hastalığı olanlar, hamile veya emzikli olanlar, 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olanlar ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Üniversitemiz Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları polikliniklerinin toplam hasta sayısı ortalama 40-50 kişi/gün olup belirtilen yedi aylık dönemde 6748 hasta başvurusu olmuş ancak çalışmamıza dahil olma kriterleri göz önüne alındığında kriterlere uyan 91 birey ile çalışmaya devam edilmiş, daha sonra bir bireyin gebe olduğu belirlenince araştırmadan çıkarılarak toplam 90 kişi ile çalışma tamamlanmıştır.

Araştırma kapsamına alınan hastalara araştırmacı tarafından kişisel bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumlarını içeren bir anket formu yüz yüze görüşülerek uygulanmıştır. Boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülmüş, BKİ'leri hesaplanmış,

vücut bileşimi analizi (vücut yağ miktarı (kg), vücut yağ yüzdesi (%), yağsız vücut kütlesi (kg) ve su miktarı (kg)), bel çevresi (cm) ölçümleri yapılmış ve serum visfatin değerlerine bakılmıştır. Vücut bileşimini saptamak amacı ile Tanita BC 418 Segmental Vücut Analiz cihazı kullanılmıştır. Bu ölçüm yapılırken hastaların aç ve su içmemiş olmalarına, fiziksel aktivite yapmamış, son bir günde kafein ve alkol almamış olmalarına dikkat edilmiştir. Vücut yağ yüzdesi normal değerleri erkekte % 8-20, kadında % 21-33 olarak belirlenmiştir.

Araştırma kapsamına alınan hastaların bel çevresi ölçümleri yapılmıştır. Bel çevresi kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunarak orta noktadan geçen çevrenin mezür kullanılarak ölçülmesi yolu ile bulunmuştur. Bel çevresi sınır olarak erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların rutin olarak yapılan açlık glukoz, açlık insülin ve lipid profillerine (total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol) bakılmış, BKİ'lerine göre değerlendirme yapılmıştır. Hastane merkez laboratuvarına göre biyokimyasal parametrelerin normal değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Biyokimyasal parametrelerin normal değerleri

Biyokimyasal Parametreler	Normal Değer
Total kolesterol (mg/dL)	110-200
Trigliserit (mg/dL)	<150
HDL-kolesterol (mg/dL)	35-80
LDL-kolesterol (mg/dL)	<130
VLDL-kolesterol (mg/dL)	<30
Açlık glukoz (mg/dL)	74-100
Açlık insülin (μ IU/mL)	16-161

Bireylerden serum visfatin düzeyinin ölçümü için hemşire tarafından 2 cc kan örneği alınmıştır. Alınan kan örnekleri Afyon Kocatepe Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda 4°C'de ve 4000 devir ile 5 dakika süreyle santrifüje edilmiştir. Ayrılan serum örnekleri -80°C'de çalışma zamanına kadar saklanmıştır. Daha sonra saklanan kan örnekleri araştırıcı ve Biyokimya bölümü asistanı tarafından serumda mikroelisa

yöntemiyle, Trinity Biotech Captia Reader Elisa cihazında çalışılmış, sonuçlar ng/mL olarak verilmiştir. Visfatin ölçümünde normal aralık 0,1-1000 ng/mL arasında kabul edilmiştir. Ölçüm için Visfatin C-Terminal (Human) EIA (Katalog No: EK-003-80) (Phoenix Pharmaceuticals, Inc, Karlsruhe, Germany) hazır kit kullanılmıştır. Enzim immunoassay yöntemi ile ölçüm yapılmıştır. Ölçüm prensibi, yarışmalı enzim immunoassay esasına dayanmaktadır.

Araştırma, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların anamnez bilgilerinin (yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlıkları), antropometrik ölçümlerinin alınması (boy, vücut ağırlığı, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi) ve serum visfatin değerine bakılması olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler arasında ilişki bağımsız örneklem t testi (dağılım normal dağılıma uymadığından Mann Whitney U testi), tek yönlü varyans analizi (dağılım normal dağılıma uymadığından Kruskal Wallis testi), Korelasyon analizi (dağılım normal dağılıma uymadığından Spearman's Rho korelasyon analizi), Pearson ki kare analizi kullanılarak yapıldı. Bu testlerde önemlilik düzeyi $p < 0,05$, Spearman's Rho korelasyon analizinde ise $r = 0-0,3$ arasında düşük, $r = 0,3-0,7$ arasında orta, $r > 0,7$ ise yüksek dereceli ilişki olarak belirlendi.

Bulgular

Yaşları 18-65 arasında değişen 55 (%61,1) kadın ve 35 (%38,9) erkek bireyin dahil edildiği çalışmamızda kişisel özellikler Tablo 2'de, demografik özellikler ise Tablo 3'de verildi.

Tablo 2. Bireylerin cinsiyete göre kişisel özellikleri

Kişisel Özellikler	Erkek (n:35)		Kadın (n:55)	
	ortalama	ss	ortalama	ss
Yaş (yıl)	34,7	10,9	36,8	11,9
Boy (cm)	176,3	7,2	160,4	6,4
Kilo (kg)	89,3	19,2	71,1	14,9
Bel çevresi (cm)	105,3	17,3	90,6	15,3
Vücut yağ %' si	21,2	6,3	33,3	7,9
BKİ (kg/m ²)	28,8	6,3	27,8	5,7

Çalışmaya katılan bireylerin çoğu üniversite mezunuydu ve %46,7'sinin (n=42) gelir düzeyi 2000 TL ve altındaydı. Ayrıca bireylerin %27,8'inin sigara içtiği, sigara içen bireylerin %56'sının erkek, %44'ünün kadın olduğu saptandı. Bireylerin %19,3'ünün spor yaptığı, %80,7'sinin ise spor yapmadığı belirlendi.

Tablo 3. Bireylerin demografik özellikleri

Demografik Özellikler	Erkek (n:35)		Kadın (n:55)		Toplam (n:90)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Eğitim durumu						
Ortaokul ve altı	4	11,5	14	25,4	18	20
Lise	7	20	13	23,6	20	22,2
Üniversite	24	68,5	28	51	52	57,8
Gelir durumu (TL)						
<1500	11	31,4	19	34,5	30	33,3
1500-1999	7	20	11	20	18	20
≥ 2000	17	48,6	25	45,5	42	46,7
Sigara içme						
Evet	14	40	11	20	25	27,8
Hayır	21	60	44	80	65	72,2
Spor yapma						
Evet	10	29,4	7	13	17	19,3
Hayır	24	70,6	47	87	71	80,7

BKİ ile açlık glukoz, trigliserid, VLDL ve açlık insülin arasında pozitif yönlü orta düzey; BKİ ile LDL arasında pozitif yönlü düşük düzey ve BKİ ile HDL arasında ise negatif yönlü düşük düzey bir ilişki saptandı (Tablo 4).

Tablo 5. Beden kitle indeksi sınıflaması ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Biyokimyasal Bulgular	BKİ			p	Fark
	< 25 X± SD	25-29,9 X± SD	≥ 30 X ± SD		
Serum visfatin (ng/mL)	12,2±4,3	9,9±2,2	9,8±1,9	0,006*	1-2,3
Açlık glukoz (mg/dL)	87,4±6,6	92,9±11,4	96,9±17,1	0,010*	1-3
Açlık insülin (µIU/mL)	6,9±2,7	12,26±12,075	18,41±14,117	0,000*	1-3
Kolesterol (mg/dL)	165,3±27,8	191,9±50,7	176,5±31,2	0,048*	1-2
Trigliserid (mg/dL)	90,4±58,7	128,5±65,1	132,1±52,9	0,001*	1-2,3
HDL-kolesterol (mg/dL)	49,9±9,4	50,5±13,2	43,3±8,6	0,020*	1-3
LDL-kolesterol (mg/dL)	100±24,9	123,9±46,9	111,5±25,2	0,030*	1-2
VLDL-kolesterol (mg/dL)	18,2±11,8	25,7±13,1	26,4±10,5	0,001*	1-2,3

*p<0,05 Kruskal Wallis testi

Serum visfatin düzeyi ile bazı antropometrik özellikler ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler

Tablo 4. Beden kitle indeksi ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki

Biyokimyasal Bulgular	BKİ (kg/m ²)	
	Spearman's Rho (r)	p
Serum visfatin	-0,281	0,007*
Açlık glukoz	0,337	<0,001*
Açlık insülin	0,599	<0,001*
Kolesterol	0,169	0,112
Trigliserid	0,407	<0,001*
HDL-kolesterol	-0,271	0,010*
LDL-kolesterol	0,208	0,049*
VLDL-kolesterol	0,405	<0,001*

*p<0,05, Spearman's Korelasyon Analizi

BKİ arttıkça açlık glukoz ve açlık insülin değerlerinin arttığı ve anlamlı pozitif bir korelasyon olduğu belirlendi (p<0,001, r=0,337; p=0,010, r=0,599) (Tablo 5). BKİ ile HDL-kolesterol arasında negatif (r=-0,271; p=0,030) BKİ ve kolesterol, trigliserit ve LDL-kolesterol arasında ise istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı p=0,048, r=0,169; p=0,001, r=0,407; p=0,020, r=0,208). BKİ 25-29,9 kg/m² ve 30 kg/m²'un üzerinde olan bireylerin trigliserit düzeyi ortalaması BKİ <25 kg/m² olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksekti. BKİ arttıkça HDL-kolesterol düzeylerinin azaldığı, LDL-kolesterol düzeylerinin ise arttığı saptandı. BKİ <25 kg/m²'in altında olanların visfatin düzeyleri ortalaması diğerlerinden anlamlı derecede daha yüksekti. BKİ arttıkça serum visfatin düzeyi azalmaktaydı (p=0,006, r=-0,281).

Tablo 6 ve Tablo 7'de verildi.

Tablo 6. Serum visfatin düzeyi ile önerilen bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişkenler		Serum Visfatin (ng/mL)		p
		X	SD	
Bel çevresi (cm)	Cinsiyet			
Normal	Kadın	10,8	3,3	0,385
	Erkek	12,4	4,8	
Yüksek	Kadın	9,6	2,1	0,090
	Erkek	10,6	1,9	
Yağ %'si	Cinsiyet			
Normal	Kadın	11,0	3,3	0,328
	Erkek	12,4	4,5	
Yüksek	Kadın	9,2	1,8	0,074
	Erkek	10,4	1,9	

* $p < 0,05$, Mann-Whitney U

Serum visfatin düzeyinin minimum 5,1 ng/mL ve maksimum 26,8 ng/mL ortalama değerinin ise $10,7 \pm 3,2$ ng/mL olduğu saptandı. Serum visfatin düzeyi ile cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Bireylerin serum visfatin düzeyi ile bel çevresi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p > 0,05$), vücut yağ yüzdesi ile negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki belirlendi ($r = -0,346$, $p = 0,001$).

Tablo 7. Serum visfatin düzeyi ile önerilen biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkinin incelenmesi

Biyokimyasal Bulgular		Serum Visfatin (ng/mL)		p
		ort	SD	
Açlık glukoz (mg/dL)	Normal	11,1	3,2	0,009*
	Yüksek	9,3	2,7	
Açlık insülin (μ IU/mL)	Normal	10,9	3,2	0,009*
	Yüksek	9,3	2,3	
Kolesterol (mg/dL)	Normal	10,7	3,4	0,927
	Yüksek	10,6	2,2	
Trigliserid (mg/dL)	Normal	10,6	3,2	0,320
	Yüksek	11,3	3,2	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Normal	10,7	3,7	0,989
	Düşük	10,4	2,1	
LDL-kolesterol (mg/dL)	Normal	10,4	2,9	0,414
	Yüksek	11,2	3,7	
VLDL-kolesterol (mg/dL)	Normal	10,8	3,4	0,393
	Yüksek	10,2	2,5	

* $p < 0,05$, Mann-Whitney U

Bireylerin spor yapma durumuna göre serum

visfatin düzeyi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise uygulanan Mann-Whitney U testi sonucuna göre serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0,572$), (Tablo 8).

Tablo 8. Serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki

Spor Yapma Durumu	Serum Visfatin (ng/mL)			
	Sayı	X	SD	p
Evet	17	10,5	2,3	0,572
Hayır	71	10,7	3,4	

* $p < 0,05$, Mann-Whitney U

Serum visfatin düzeyi ile açlık glukoz düzeyi arasında negatif yönlü ve düşük düzey bir ilişki saptanırken ($r = -0,276$, $p = 0,009$); kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p > 0,05$; $r = -0,018$, $r = -0,102$, $r = -0,018$, $r = 0,022$, $r = -0,103$). Açlık insülin ile serum visfatin düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Açlık insülin değeri < 16 mg/dL olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalaması açlık insülin değeri ≥ 16 mg/dL olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksekti ($p = 0,009$).

Tartışma

Bu çalışmada BKİ'si yüksek olan bireylerde serum visfatin düzeyi daha düşük saptanmış; açlık glukozu, açlık insülini, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ile visfatin arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Serum visfatin düzeyi arttıkça açlık glukozu, açlık insülin düzeyi, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi azalmaktadır. Serum visfatin düzeyinin açlık glukoz ve açlık insülin ile negatif korelasyon göstermesi, serum visfatin düzeyinin obezitede insülin direncinin gelişim mekanizması ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

BKİ'nin artışının temelde düşük fiziksel aktivite ve aşırı beslenme olduğu bilinmektedir. Ancak bu oluşumu kolaylaştıran bireysel ya da toplumsal olarak pek çok faktör bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, etnik köken, eğitim ve gelir düzeyi, medeni durum gibi sosyokültürel faktörlerin, diyet, sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite gibi davranışsal

faktörlerin ve biyolojik faktörlerin BKİ artışı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (11-15). Diğer çalışmalarla benzer olarak bu çalışmada BKİ'ni etkileyen faktörleri belirleyebilmek için bireylerin yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri, eğitim ve gelir düzeyleri, ayrıca sigara, alkol kullanımı ve fiziksel aktivite durumlarına bakılmış ve biyolojik faktörlerden visfatin seviyesi değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada BKİ ile serum visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Fukuhara ve ark. tarafından 2004 yılında keşfedilen visfatin, insüline benzer etkilerinin olması ve obezite ile birlikte visseral adipoz dokuda oldukça yüksek miktarda sekrete edilmesi nedeniyle popüler bir molekül haline gelmiştir (16). Visfatin düzeyi ile obezite ve obezitenin tetiklediği insülin direnci arasındaki ilişkiye yönelik çelişkili bulgular bulunmaktadır. Birçok çalışmada obez hastalarda visfatin düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilirken, bazı çalışmalarda da obez olgularda plazma visfatin düzeyinin anlamlı derecede daha düşük olduğu belirtilmiştir (17).

Haider ve ark. (18) obez bireylerde, normal kilolu kontrol grubundakilere göre plazma visfatin düzeylerini anlamlı oranda yüksek saptarken; Pagano ve ark. (17) bu sonucun tam tersine düşük bulmuşlardır. Literatürde BKİ ile plazma visfatin düzeyi arasında negatif korelasyon tespit eden bazı çalışmalar da bulunmaktadır (19,20). Ching-Chu ve ark.(19) çalışmalarında, erkek hastalarda BKİ ile visfatin düzeyi arasında negatif bir ilişki olduğunu, diğer antropometrik parametreler ile visfatin arasında ilişki olmadığını saptamışlardır. Yine Haider ve ark.(18) çalışmalarında morbid obezlerde visfatinin belirgin yükseldiğini ve gastrik band cerrahisi sonrası ise serum düzeylerinin azaldığını gösterirken, bir diğer çalışmada ise obez bireylerde plazma visfatin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (17). Bu çalışmada ise literatürdeki bazı çalışmalarla benzer olarak BKİ 25'in altında olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalamasının diğerlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. BKİ arttıkça visfatin düzeyi azalmıştır.

Obez hastalarda insülin direnci, normal serum

insülin düzeylerinde periferik glukoz kullanımının ve hepatik glukoz yapımının bozulması ile birlikte çok düşük dansiteli lipoprotein çıkışının baskılanamamasıyla görülmektedir (21). BKİ'nin tip 2 diyabet gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu bildiren birçok prospektif çalışma vardır. Obezitenin diyabete neden olma mekanizması, glikoz homeostazının bozulması dahil birçok patogenetik plazma serbest yağ asidi seviyesinde artma, hepatik glukoz sentezinin artması ve periferik insülin direnci gibi faktörlerle ilgilidir (22). Bu çalışmada da yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak BKİ arttıkça açlık kan glukoz ve açlık insülin değerlerinin arttığı belirlenmiştir. Bireylerde obezite ile insülin düzeyinin paralellik göstermesi ve hiperinsülineminin obezitenin ve süresinin artmasına neden olması bu durumun nedeni olarak düşünülmektedir.

Abdominal obezite, kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Elli iki ülkede, 29972 kişi üzerinde yapılan INTERHEART çalışması, abdominal obezitenin miyokard enfarktüsü için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde Framingham Kalp Çalışması sonuçlarına göre obezite, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kadınlarda inme gelişmesine neden olmaktadır (23,24). Obezite kardiyovasküler risk faktörlerini çeşitli mekanizmalarla arttırmaktadır. Bunlar kalp üzerinde direkt etki ile, insülin üzerine indirekt olabilen etkileriyle, dislipidemi ve diğer faktörler üzerine olan etkileridir. Obezite artmış yağ kütlesi ile karakterizedir. Yağ kütlesindeki artış insülin direncine neden olur. İnsülin direnci ise hiperglisemi, hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi, yüksek LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve düşük HDL-kolesterol düzeylerine yol açar (22). Bu çalışmada da BKİ ile kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde BKİ artışına bağlı olarak kolesterol, trigliserit ve LDL-kolesterol düzeylerinin arttığı; HDL-kolesterol düzeyinin ise azaldığı saptanmıştır.

Bu çalışmada serum visfatinin minimum değeri 5,1 mg/dL ve maksimum değeri 26,8 mg/dL, ortalaması 10,7 mg/dL olarak belirlenmiştir. Yapılan

çalışmalarda plazma visfatin seviyelerinin normal değerleri hakkında kesin bir bilgi olmayıp plazma visfatin seviyeleri 14-50 ng/mL arasında bulunmuştur (25,26,27,28). Fakat Takebayashi ve ark. (29) Japon kökenli 80 tip 2 diyabetli ve 28 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada plazma visfatin seviyeleri 1,52-2,9 ng/mL arasında saptanmıştır.

Yine birçok çalışma ile benzer olarak bu çalışmada da yaş ve cinsiyet ile serum visfatin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır, fakat literatürde Hua ve ark. (30) yaptıkları çalışmada obez popülasyonda BKİ ve cinsiyetten bağımsız olarak serum visfatin düzeyinin yaş ile anlamlı derecede negatif korelasyona sahip olduğunu göstermişlerdir. Benzer olarak visfatinin metabolik etkilerine yönelik yapılan çalışmaların çoğunluğunda cinsiyetin visfatin düzeyi üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığı ve her iki cinsiyette benzer visfatin düzeyleri olduğu saptanmıştır (25,31). Visfatin düzeyleri açısından cinsiyet farklılığının olmamasının nedeninin visfatin mRNA üretiminin adipositler dışında makrofajlar tarafından da gerçekleştirilmesi olabileceği düşünülebilir (32).

Ingelsson ve ark. (33) yaptıkları çalışmada plazma visfatin düzeyleri ile diyabet, obezite, dislipidemi gibi metabolik hastalıklar arasında önemli bir ilişkinin olmadığını ve bu nedenle visfatinin klinik bir göstere olamayacağını belirtilmektedir. Zhang ve ark. (34) plazma visfatin düzeyleri ile BKİ, bel çevresi, açlık kan şekeri ve insülin düzeyi arasında bir ilişki bulunmadığı; Tip 2 DM gelişimindeki rolünün şüpheli olduğu fakat CRP ve fibrinojen ile anlamlı ilişkisi nedeniyle düşük dereceli kronik inflamasyonla muhtemel etkisi olabileceğini yaptıkları çalışmalarında belirtmişlerdir. Hammarstedt ve ark. (28) tarafından yapılan çalışma ise serum visfatin düzeylerinin ve de izole edilen adipositte visfatin ekspresyonunun diyabetiklerde diyabetik olmayan insülin dirençli bireylere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Çin'de yapılmış bir çalışmada ise diyabetiklerde açlık ve postprandial visfatin düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada BKİ, bel kalça oranı ile pozitif, HbA1c ve 2. saat kan şekeri ile negatif korelasyon göstermiştir (29). Chen ve

ark. (25) yaptıkları çalışmada tip 2 diyabet olan yetişkin hastalardaki visfatin düzeyinin diyabetik olmayan kontrol grubunun visfatin düzeyine göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Serum visfatin düzeyi ile lipidler arasındaki ilişkiye bakıldığında ise farklı sonuçlar bulunmaktadır. Zahorska-Markiewicz ve ark. (35) çalışmalarında obez kadınlarda serum visfatin düzeyleri ile lipidler arasında ilişki olmadığını saptamışlardır. Bir diğer çalışmada Hua ve ark. (30) obez adolesanlarda yüksek serum visfatin düzeyinin HDL kolesterol ile korele olduğunu gösterip; visfatinin NAD metabolizması vasıtasıyla HDL kolesteroldaki değişiklikler ile bağlantılı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Farelerde yüksek yağlı diyet sonrası plazma visfatin düzeyinin arttığının görülmesiyle visfatinin hiperlipidemini tetiklediği insülin direncinde önemli bir rolü olabileceği düşünülmüştür. Rekombinant visfatinin lipogenez ve glukoz transportu aktivasyonu aracılığıyla yağ birikimini arttırdığını gösteren hücre kültür deneyleri bu düşüncüyü desteklemektedir (29). Bir başka çalışmada Ching-Chu ve ark. (19) obez kadınlarda lineer regresyon analizi ile lipid profilinin visfatin düzeyi ile ilişkili olduğunu ve çalışmalarında visfatinin HDL kolesterol ile pozitif korelasyon, LDL kolesterol ile negatif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır.

Başka bir çalışmada ise Wassink ve ark. (36) visfatinin visceral adipoz dokuda bol bulunduğunu tespit etmiş ve plazma visfatin seviyesinin obezite ile korele olduğunu belirtilmiş, ayrıca farelerde ve kültür ortamında visfatinin kandaki glukoz seviyesini düşürdüğünü gözlemlemişlerdir. Ancak insanda plazma visfatin seviyesi ile insülin duyarlılığının parametreleri arasında hiçbir korelasyon bulunamamıştır. İnsanlarda vücut yağ yüzdesi, BKİ ve visceral adipoz dokudaki visfatin mRNA düzeyi ile korelasyon gösterirken, visceral yağ kütlesi veya bel kalça oranı ile korelasyon göstermemektedir (37). Chen ve ark. (25) yaptıkları çalışmada bel-kalça oranının serum visfatin seviyesiyle pozitif yönde korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Doğru ve ark. (26) ise çalışmalarında serum visfatin seviyesiyle bel

kalça oranı arasında korelasyon bulamamışlardır.

Sonuç

Bu çalışmada açlık glukozu, açlık insülini, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ile visfatin arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Serum visfatin düzeyi arttıkça açlık glukozu, açlık insülin düzeyi, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi azalmaktadır. Bu durumun nedeni insülin duyarlılığını adipokinlerin etkilemesi, glukoz dengesi ve lipid metabolizmasını içeren, insülinin aracı olduğu süreçlerde değişiklik oluşturan

insülin iletişimini, adipoz dokudan salınan faktörlerin bozabilmesi olabilir. Ancak çalışmalardaki farklı sonuçlar insanlardaki glukoz hemostazında visfatinin rolünün daha çok araştırma ile ortaya konması gerektiğini göstermektedir.

*Çalışma International Science and Technology Conference (ISTEC) (03-05 Temmuz 2019, Prag, Çekya) sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. World Health Organization [internet]. WHO fact sheet on overweight and obesity. [cited 2019 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Ayla BE. Obezitenin kadın sağlığı ve toplumsal cinsiyet açısından değerlendirilmesi. *Kashed* 2014;1(1):41-54.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye kalp ve damar hastalıkları önleme ve kontrol programı. Ankara: Anıl Matbaacılık; 2015:15.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı [internet]. Türkiye beslenme ve sağlık araştırması 2010: beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/dep-o/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat->
5. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye'de obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinolojide Yönelişler Dergisi* 2002;11(Ek-1):1-16.
6. Baş M, Sağlam D. Hastalıklarda beslenme tedavisi. In: Alphan ME (Ed). *Yetişkinlerde ağırlık yönetimi*. Ankara:Hatipoğlu Yayınları; 2013:135-275.
7. Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opinion on Biological Therapy* 2003;3(5):705-13.
8. Tilg H, Hotamışlıgil SG. Nonalcoholic fatty liver disease: cytokineadipokine interplay and regulation of insulin resistance. *Gastroenterology* 2006;131(3):934-45.
9. Arner P. Visfatin a true or false trail to type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(1):28-30.
10. Beltowski J. Apelin and visfatin: unique beneficial adipokines upregulated in obesity? *Med Sci Monit* 2006;12(6):112-9.
11. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve ilişkili hastalıkların tedavisi. İstanbul: AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık; 2003.
12. Ogden CL, Fryar CD, Carroll MD, Flegal KM. Mean body weight, height, and body mass index. *Adv Data* 2004;27(347):1-17.
13. Soriguer F, Rojo-Martinez G, Esteva de Antonio I, Ruiz de Adana MS, Catalá M, Merelo MJ, et al. Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *European Journal of Epidemiology* 2004;19(1):33-40.
14. Rosmond R, Lapidus L, Bjorntorp P. The influence of occupational and social factors on obesity and body fat distribution in middle-aged men. *Int J Obes Relat*

- Metab Disord 1996;20(7):599-607.
15. Han TS, Bijnen FCH, Lean MEJ, Seidell JC. Separate associations of waist and hip circumference with lifestyle factors. *Int J Epidemiol* 1998;27(3):422-30.
16. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005;307(5708):426-30.
17. Pagano C, Pilon C, Olivieri M, Mason P, Fabris R, Serra R, et al. Reduced plasma visfatin/pre-B cell colonyenhancing factor in obesity is not related to insulin resistance in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(8):3165-70.
18. Haider DG, Schindler K, Schaller G, Prager G, Wolzt M, Ludvik B. Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4):1578-81.
19. Ching-Chu C, Tsai-Chung L, Chia-Ing L, Chiu-Shong L, Wen-Yuan L, Ming-Tsang W, et al. The relationship between visfatin levels and anthropometric and metabolic parameters: association with cholesterol levels in women. *Metabolism Clinical and Experimental* 2007;56(9):1216-20.
20. Jian WX, Lou TH, Gu YY, Zhang HL, Zheng S, Dai M, et al. The visfatin gene is associated with glucose and lipid metabolism in a Chinese population. *Diabet Med* 2006;23(9):967-73.
21. Lustig RH. The neuroendocrinology of obesity. *Endocrinology-Metabolism Clinics* 2001;30(3):765-85.
22. Fox CS, Massaro JM, Hoffman U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments. Association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116(1):39-48.
23. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
24. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular diseases: a historical perspective. *Lancet* 2014;383(9921):999-1008.
25. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai JC, Huang HF, Shin SJ, et al. Elevated plasma level of visfatin/ pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006;91(1):295-9.
26. Doğru T, Sonmez A, Tasci I, Bozoglu E, Yilmaz MI, Genc H, et al. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;7681(1):24-33.
27. Haider DG, Schaller G, Kapiotis S, Maier C, Luger A, Wolzt M. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia* 2006;49(8):1909-14.
28. Hammarstedt A, Pihlajamaki J, Rotter Sopasakis V, Gogg S, Jansson PA, Laakso M, et al. Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(3):1181-4.
29. Takebayashi K, Suetsugu M, Wakabayashi S, Aso Y, Inukai T. Association between plasma visfatin and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2007;56(4):451-8.
30. Hua J, Boren J, Jinfeng T, Wenli L, Wei W, Libin Z, et al. Serum visfatin concentrations in obese adolescents and its correlation with age and high-density lipoprotein cholesterol.

- Diabetes Research and Clinical Practice 2008;79(3):412-8.
31. Torrance GM, Hooper MD, Reeder BA. Trends in overweight and obesity among adults in Canada (1970-1992): evidence from national surveys using measured height and weight. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(6):797-804.
32. Curat CA, Wegner V, Sengenès C, Miranville A, Tonus C, Busse R, et al. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia* 2006;49(4):744-7.
33. Ingelsson E, Larson MG, Fox CS, Yin X, Wang TJ, Lipinska I, et al. Clinical correlates of circulating visfatin levels in a community-based sample. *Diabetes Care* 2007;30(5):1278-80.
34. Zhang YY, Gottardo L, Thompson R, Powers C, Nolan D, Duffy J, et al. A visfatin promoter polymorphism is associated with low-grade inflammation and type 2 diabetes. *Obesity* 2006;14(12):2119-26.
35. Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M, Janowska J, Kocelak P, Semik-Grabarczyk E, Holecki M, et al. Serum concentration of visfatin in obese women. *Metabolism* 2007;56(8):1131-4.
36. Wassink AMJ, Olijhoek JK, Visseren FLJ. The metabolic syndrome: metabolic changes with vascular consequences. *Eur J Clin Invest* 2007;37(1):8-17.
37. Berndt J, Klötting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes* 2005;54(10):2911-6.