

Şişman hipertansif hastalarda leptin düzeyleri ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkisi

Relationship between serum leptin levels and left ventricular hypertrophy in obese hypertensive patients

Özgür Kartal, Volkan İnal*, Oben Baysan** Kenan Sağlam***

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, *Acil Tıp, **Kardiyoloji ve ***Aile Hekimliği Anabilim Dalları, Etlik, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Hipertansiyon ve şişmanlık günümüzde önemli bir ölüm ve morbidite nedenidir. Daha önce yapılan çalışmalarda hipertansiyon ve şişmanlığın yüksek leptin düzeyleri ile ilişkisi ortaya konulmuştur. Bu çalışmada; hipertansiyon evresi, vücut kitle indeksi (VKİ), sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ve leptin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu enine-kesitsel, vaka-kontrollü çalışmada ilk kez tanı konulan 80 esansiyel hipertansiyon hastası; JNC VII sınıflamasına göre evre 1 ve 2, VKİ'lerine göre (1) 18-24.99 kg/m² normal, (2) 25-26.99 kg/m² aşırı kilolu ve (3) ≥27 kg/m² üzeri şişman olarak sınıflandırılmıştır. Tüm hastalara ekokardiyografik inceleme yapılmış ve leptin düzeyleri ölçülmüştür. İstatistiksel analiz Wilcoxon sign rank, Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri ile yapıldı. Leptin düzeyi ile klinik değişkenler arasında ilişki lojistik regresyon analiz ile incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 80 (36E, 44K) hastanın yaş ortalaması 48.9±1.3 olup, ortalama kan basınçları 155±1.1/95.1±0.7 mmHg'dır. Hastaların kan basınçları, Evre-1 grubunda (n=32) 149.7±0.5/90.9±0.6 mmHg ve Evre-2 grubunda (n=48) 168.5±1.6/102.9±0.9 mmHg olarak, ayrıca VKİ'leri, normal kilolu grupta (n=26) 22.7±0.3 kg/m², aşırı kilolu grupta (n=19) - 26.1±0.2 kg/m² ve şişman grupta (n=35) - 30.9±0.5 kg/m² olmak üzere ölçülmüştür. Çalışmada hipertansiyon evreleri ve VKİ grupları arasında SVH açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0.05). Evre-I ve evre -II hipertansiyonlu hastalarda leptin düzeyleri benzer idi (sırası ile 33.5±2.9 ng/ml ve 37.3±3.6ng/ml, p>0.05). Leptin düzeyi şişman grupta normal kilolu ve aşırı kilolu gruplara göre daha yüksek idi (40.9±3.2 ng/ml'ye karşı 28.5±3.6 ng/ml ve 32.8±4.9 ng/ml, p<0.01). Sol ventrikül hipertrofisi mevcudiyeti olan grupta SVH olmayan grubuna göre leptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek tespit edildi (51.40±5.1 ng/ml'ye karşı 28.30±4.20 ng/ml, p<0.05). Lojistik regresyon analizinde leptin düzeyi, hipertansiyon evresi ve VKİ sınıflamasından bağımsız olarak SVH ile ilişkili olduğu saptandı (OR - 1.7, %95 GA - 1.2-1.9, p<0.05).

Sonuç: Çalışmamızda hipertansiyon evresi ve VKİ sınıflamasından bağımsız olarak leptin düzeyleri ile SVH arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bu bulgular, yüksek leptin düzeylerinin; hipertansiyon evresi ve VKİ sınıflamasından bağımsız olarak SVH ile birlikteliğine işaret ettiğini düşündürmektedir. Leptin bu etkisini sempatik aktivasyon veya direk kalpteki reseptörler aracılığıyla ya da proliferatif etkisi ile gösteriyor olabilir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 342-6*)

Anahtar kelimeler: Leptin, sol ventrikül hipertrofisi, şişmanlık, hipertansiyon, lojistik regresyon analizi

ABSTRACT

Objective: Previous studies showed relation between elevated serum leptin levels (SLL) and hypertension. The aim of this study was to evaluate relationship between SLL and left ventricular hypertrophy (LVH) and body mass index (BMI) in obese hypertensive patients.

Methods: Eighty patients with newly diagnosed essential hypertension were included in this cross-sectional, case-controlled study. Hypertensive patients were classified as; level-I or level-II according to JNC-VII classification and as normal weighted (18-24.99 kg/m²), over weighted (25-26.99 kg/m²) and obese (27 kg/m² and above) according to BMI's. All the patients were evaluated by echocardiography and blood samples were withdrawn for determination SLL. Statistical analysis was performed using Wilcoxon sign rank, Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests. Logistic regression analysis was applied for the evaluation of relationship between SLL and clinical variables.

Results: Mean levels of arterial blood pressure (ABP) of total 80 patients (36 males and 44 females) was 155±1.1/95.1±0.7 mmHg and the mean age was 48.9±1.3 years. Patients with level I hypertension (n=32) had mean ABP of 149.7±0.5/90.9±0.6 mmHg and with level-II hypertension (n=48) - mean ABP 168.5±1.6/102.9±0.9 mmHg. The mean BMI in normal weighted group (n=26) was 22.7±0.3 kg/m², over weighted group

(n=19)-26.1±0.2 kg/m² and obese group (n=35)-30.9±0.5 kg/m². There were no differences in LVH incidence between hypertension level groups and BMI groups (p>0.05). Serum leptin levels were similar in patients with level I and level II hypertension (33.5±2.9 ng/ml and 37.3±3.6ng/ml, respectively, p>0.05). However, leptin levels were higher in obese patients as compared with normal and over weighted patients (40.9±3.2 ng/ml versus 28.5±3.6 ng/ml and 32.8 ± 4.9 ng/ml, p<0.01). Patients with LVH had significantly higher levels of leptin as compared with patients without LVH (51.40±5.1 ng/ml versus 28.30±4.20 ng/ml, p<0.05). Logistic regression analysis demonstrated that SLL independently of blood pressure and BMI is related with LVH (OR - 1.7, %95 CI - 1.2-1.9, p<0.05).

Conclusion: Our study showed that elevated serum leptin levels are significantly related with LVH independently of body mass index and level of blood pressure. Thus, elevated SLLs, independently of hypertension level and BMI classification, coexist with LVH. Sympathetic activation or direct cardiac receptor activation or proliferative effects of leptin may be responsible for this coexistence.

(Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 342-6)

Key words: Leptin, left ventricular hypertrophy, obesity, hypertension, logistic regression analysis

Giriş

Yüksek kan basıncı (hipertansiyon) ve şişmanlık (obezite) çağımızın önde gelen ve giderek daha fazla sayıda vakayı etkileyen sağlık problemlerinden olup, ölüm nedenlerinin başlarında yer almaktadırlar. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda şişmanlığın leptin gen mutasyonları ile ilişkisi ortaya konulmuştur (1-3). Leptin; tümör nekrozis faktör alpha (TNF-α), adiponektin, rezistin ve intelökin-6 gibi yağ dokusundan salınan adipositokin ailesinden, plazma düzeyleri vücut yağ miktarı ile orantılı, enerji homeostazi üzerine etkili bir hormondur (4, 5).

Leptinin; damar düz kas hücre proliferasyonu ve migrasyonu tetiklediği, damarsal kalsifikasyonu hızlandırdığı, anjiyogenezi uyardığı, yüksek kan basıncı ile ilişkisi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (6, 7). Bunun yanında, hipertansiyonun patofizyolojik sürecinde ortaya çıkan sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkisi üzerine yeterli çalışma mevcut değildir (8, 9).

Bu çalışmada, hipertansif hastalarda leptin düzeyleri ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmaya, GATA İç Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasından, yeni tanı konulmuş ve tedavi altında olmayan, eşlik eden bir hastalığı bulunmayan, 80 esansiyel hipertansiyon hastası alınmıştır. Çalışma bir enine-kesitsel vaka-kontrol çalışması olup, Akademi Etik Komitesi onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra araştırmaya katılmayı kabul edenler arasından seçilmiştir. Çalışmaya alınan her bir olguya ayrıntılı fizik muayeneyi takiben, sınıflandırılabilir ve ikincil hastalığı olanları dışlamak amacıyla aşağıdaki işlem ve tetkikler uygulanmıştır;

- Joint National Committee VII (JNCVII) raporuna göre evre 1 veya evre 2 gruplandırma
- Vücut kitle indeksi (VKI) hesaplanması
- Tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, eritrosit sedimentasyon hızı, rutin biyokimya tetkikleri
- Aldosteron, renin, tiroid uyarıcı hormon (TSH)
- Posteriyor-anteriyor akciğer grafisi
- 12-derivasyonlu elektrokardiyografi
- Leptin düzeyi
- Ekokardiyografik inceleme.

Vakaları çalışmadan dışlamada ise aşağıdaki kriterler kullanılmıştır;

- Herhangi bir hastalık nedeniyle sürekli veya geçici olarak ilaçlı tedavi görüyor olmak
- Böbrek fonksiyon bozukluğu
- Şeker hastalığı
- Kalp yetersizliği
- Hiperlipidemi
- Ek bir hastalığın mevcudiyeti
- Hastanın araştırmaya katılmayı reddetmesi.

Hastaların kan basınçları ölçümleri, sabah 08:00-11:00 saatleri arasında, on dakika istirahat sonrası, oturur pozisyonda, sağ koldan, cıvalı tansiyon aleti ile yapılmıştır. Beş dakikalık aralarla yapılan üç kez ölçümün ortalama değerleri, sistolik ve diyastolik basınçlar olarak kaydedilmiş, her bir olguya ait veriler açılan hasta takip kartları ile dosyalandırılmıştır.

Hastalar JNC VII ölçütlerine göre evre 1 (n=32, sistolik/diyastolik kan basıncı -149.7±0.5/90.9±0.6 mmHg) ve evre 2 (n=48, sistolik/diyastolik kan basıncı -168.5±1.6/102.9±0.9 mmHg) olmak üzere sınıflandırılmışlardır. Hastaların hesaplanan ortalama sistolik/diyastolik kan basınçları - 155±1.1/95.1±0.7 mmHg'dir. Hastalar ayrıca VKI'lerine göre; 18-24.99 kg/m² normal kilolu (Grup - 1, n=26, VKI:22.7±0.3 kg/m²), 25-26.99 kg/m² aşırı kilolu (Grup 2, n=19, VKI - 26.1±0.2 kg/m²) ve 27 kg/m² ve üzeri şişman (Grup 3, n=35, VKI:30.9±0.5 kg/m²) olmak üzere üç gruba ayrılmışlardır.

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri, GATA Kardiyoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında, Vivid 7 (General Electric, Norveç) cihazı 2.5 mHz prob kullanılarak yapılmış, tüm ekokardiyografik ölçümler hasta sol yan dekubitus pozisyonda iken alınmıştır. Parasternal uzun ekseninde sol ventrikül duvar kalınlıkları ve çaplarının ölçümü yapılmıştır, sol ventrikül kitlesinin hesaplanmasında Devereux ve ark.ının eşitliği kullanılmıştır (10).

Sol ventrikül kitlesi=0.80x1.04 (interventriküler septal kalınlık diyastol+sol ventrikül diyastolik çap+sol ventrikül posteriyor duvar kalınlığı diyastol) 3 + 1.06

Tahmin edilen sol ventrikül kitlesi; erkeklerde 16.6 x (kilo) 0.51, kadınlarda 13.9 x (kilo) 0.51, eşitliğine göre hesaplanmıştır (11).

Hesaplanan ve tahmin edilen sol ventrikül kitlesi oranının >1.45 olması ise sol ventrikül hipertrofisi kriteri olarak alınmıştır (11).

Venöz kan örnekleri; bir gecelik açlık sonrası sabah 08:00'de antikoagulan içermeyen Vacutainer® serum tüplerine alınıp, 5000/dakika-devirde 15 dakika santrifüj sonrası serumlarına ayrılarak, tümü aynı zamanda çalışılmak üzere, -70°C'de saklanmıştır.

Serum leptin düzeyleri Human Leptin ELISA Kit (Linco Research Inc., Missouri, USA) ile GATA Biyokimya AD Laboratuvarın-

da, Biotek okuyucusunda 450 nm'de ölçülmüş olup, tüm serum örnekleri numaralandırılıp aynı testte standardizasyon sonrası iki tekrarlı olarak çalışılmıştır (ölçüm duyarlılığı 0.5 ng/ml).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz "SPSS for Windows" (Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırılmış olup, değişken dağılımının normal dağılıma uygun olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle verilerin değerlendirilmesinde non-parametrik yöntemler kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Rho korelasyon testi ile gruplar arasındaki farklılıklar iki grubun karşılaştırılması gerekli olduğunda Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılması gerektiğinde Kruskal Wallis testi ile araştırılmıştır. Adlandırılmış veya sınıflandırılmış veriler Wilcoxon signed ranks testi ile karşılaştırılmış, SVH üzerine etki eden faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Yapılan lojistik regresyon analizinde SVH mevcudiyetine bağlı olarak; leptin düzeylerinin yüksekliği, VKİ, hipertansiyon ve yaş karşılaştırılmıştır. Hesaplamalarda alfa serbestlik derecesi 0.05 olup, hesaplanan p değerlerinin 0.05'ten küçük olması durumunda ilişkinin veya farklılığın anlamlı olduğu kabul edilmiştir. Veriler; ortalama değer±standart sapma olarak belirtilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya 18-70 yaş aralığında (48.9±1.3 yıl), 36 erkek, 44 kadın toplam 80 ilk kez tanı konulan esansiyel hipertansiyon hastası dahil edilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri

Değişkenler	Genel	Erkek	Kadın	*p
Yaş, yıl	48.90±1.30	46.00±1.22	49.90±1.02	>0.05
Boy, cm	1.66±0.90	1.73±0.01	1.62±0.09	>0.05
Kilo, kg	74.50±10.70	78.40±10.70	71.90±9.90	>0.05
VKİ, kg/m ²	27.10±3.50	26.30±6.60	27.60±5.50	>0.05
Sistolik kan basıncı, mmHg	155.00±1.10	154.60±1.10	155.00±1.00	>0.05
Diastolik kan basıncı, mmHg	95.10±0.70	95.60±0.10	94.80±0.70	>0.05
Leptin düzeyi, ng/ml	34.90±9.30	17.90±2.50	47.70±1.40	<0.005
SVH mevcudiyeti n/toplam hasta	19/80	4/80	15/80	<0.01
MR	1.30±0.10	1.20±0.10	1.50±0.01	<0.01

Veriler Ortalama±SS ve oran olarak verilmiştir

*Wilcoxon signed rank testi ve Mann Whitney testi

MR- sol ventrikül kütle oranı, SVH- sol ventrikül hipertrofisi, VKİ- vücut kitle indeksi

Table 2. Evre 1 ve evre 2 yüksek kan basıncı gruplarının leptin, VKİ ve SVH açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Leptin, ng/ml	VKİ, kg/m ²	MR
Evre-1 YKB	33.5±2.9	26.7±0.7	0.8±2
Evre-2 YKB	37.3±3.6	27.4±0.7	0.31±2.54
*p	>0.05	>0.05	>0.05

Veriler Ortalama±SS olarak verilmiştir

*- Mann Whitney testi

MR- sol ventrikül kütle oranı, YKB- yüksek kan basıncı, VKİ- vücut kitle indeksi

Tüm VKİ gruplarında; serum leptin düzeyleri kadın hastalarda (47.7±1.4 ng/ml), erkek hastalara göre (17.9±2.5 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (p<0.005). Tüm gruplarda kadın hastalarda SVH mevcudiyeti ve sol ventrikül kitle oranı, erkek hastalara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p<0.01) (Tablo 1).

Evre 1 veya evre 2 grubu hipertansif hastalarda leptin, SVH ve VKİ mevcudiyeti açısından anlamlı bir fark yoktur (p>0.05) (Tablo 2).

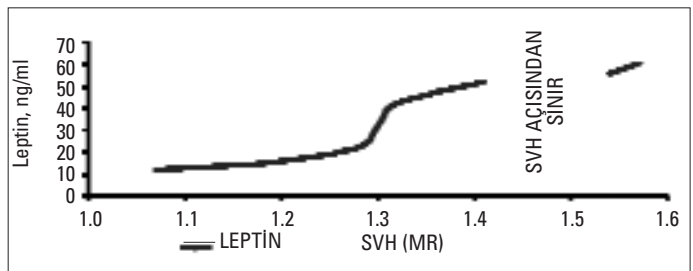
Hastaların VKİ ve leptin düzeyleri açısından yapılan karşılaştırmada (Tablo 3) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.01). Leptin düzeyi şişman grupta normal kilolu (40.9±3.2 ng/ml'ye karşı 28.5±3.6 ng/ml, p<0.02) ve aşırı kilolu (40.9±3.2 ng/ml'ye karşı 32.8±4.9 ng/ml, p<0.04) gruplara göre daha yüksek idi (Tablo 3). Sistolik kan basıncı düzeyleri Grup 1 hastalarda, Grup 2 ve Grup 3 hastalara göre anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır (p<0.05). Sol ventrikül hipertrofisi mevcudiyeti ile VKİ'yi grupları arasında da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p>0.05).

Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda SVH olmayan hastalara göre (Tablo 4), leptin düzeyleri daha yüksek saptandı (p<0.05).

Yapılan lojistik regresyon analizinde; hastaların serum leptin düzeyleri ile SVH mevcudiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Leptin düzeyleri arttıkça SVH olasılığı yaklaşık 1.5 kat artmaktadır (OR=1.7, %95 GA 1.2-1.9, p<0.05) (Grafik 1).

Tartışma

Zhang ve ark. (3) tarafından 1994 yılında, leptinin yağ dokusu tarafından üretildiği tanımlanmış ve aynı yıl içinde Flier (4) tarafın-



Grafik 1. Leptin düzeyleri ile SVH ilişkisi

MR - sol ventrikül kütle oranı, SVH - sol ventrikül hipertrofisi

dan, leptinin vücut yağ miktarı ile orantılı plazma seviyesi gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgu daha sonraki diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (12, 13). Bizim çalışmamızın bulguları da bu durumu destekler niteliktedir. Ayrıca, kadınlarda erkek olgulara göre daha yüksek leptin düzeylerinin saptanmış olması da ($p<0.005$) daha önceki çalışmalar ile benzerdir (5, 12, 14-16).

Bu çalışmada yer alan hipertansif hastaların ortalama leptin düzeyleri 34.9 ± 2.3 ng/ml olup, sağlıklı kişilere göre belirgin biçimde yüksektir ($p<0.02$). Daha önce Dunbar ve Shek yaptıkları çalışmalarda; leptin infüzyonu ile sempatik aktivite artışı, bununla birlikte kan basıncı ve kalp hızı artışı göstermişlerdir (17, 18). Benzer şekilde yüksek leptin düzeyleri ile hipertansiyon, insülin direnci ve hiperinsülinemi ilişkili bulunmuştur (19, 20).

Bizim sonuçlarımızı destekler nitelikte; leptin düzeylerinin sadece şişmanlık ile değil aynı zamanda hipertansiyonla ilişkili olabileceğini destekleyen veriler de mevcuttur. Yakın tarihli bir çalışmada yüksek kan basıncılı şişman kadınlardaki plazma leptin düzeylerinin, normal kan basıncılı şişman kadınlara oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (21). Shirasaka ve ark.ları (22), uzun dönemli leptin etkisinin kan basıncını anlamlı bir şekilde artırdığı fakat bu etkinin, leptin infüzyonunun kesildiğinde ortadan kalktığını göstermiştir. Yüksek kan basıncında leptin gen polimorfizminin incelendiği bir çalışmada da leptin gen polimorfizmi ile yüksek kan basıncı arasında şişmanlıktan bağımsız bir birliktelik olduğu saptanmıştır (23).

Çalışmamızda; hipertansiyonun evresi (evre 1 ve evre 2) ile VKİ'leri ve serum leptin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$, $p>0.05$). Bu durum, hipertansiyon varlığında hangi evrede olursa olsun yüksek leptin düzeyleri ile birlikte olduğunu telkin etmektedir. Benzer olarak, hastalarda SVH mevcudiyeti ile arteriyel kan basıncı evreleri arasında da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$). Bu durumda, sistemik hipertansiyonun yine evresinden bağımsız olarak SVH'ne neden olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 3. VKİ grupları arasında serum leptin düzeyi, SVH ve kan basıncı ilişkisi

Değişkenler	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p♦
Leptin, ng/ml	28.5±3.6**	32.8±4.9*	40.9±3.2	<0.01
SVH, n	4	5	10	>0.05
SKB, mmHg	150.5±0.7	156.5±0.8	157.5±0.9	<0.05
DKB, mmHg	95.5±0.5	94.8±0.8	94±0.6	>0.05

Veriler Ortalama±SS ve oran olarak verilmiştir

♦- Kruskal Wallis testi

* $p<0.04$, ** $p<0.02$ – grup 3 ile karşılaştırmada fark anlamlıdır - Dunn post test
DKB- diyastolik kan basıncı, SKB- sistolik kan basıncı, SVH- sol ventrikül hipertrofisi, VKİ- vücut kitle indeksi

Tablo 4. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) mevcudiyeti ile leptin düzeyi yüksekliği ilişkisi

Değişkenler	SVH (+)	SVH (-)	*p
Leptin, ng/ml	51.40 ± 5.1	28.30 ± 4.2	<0.05

Veriler Ortalama±SS olarak verilmiştir

*- Mann Whitney testi

SVH- sol ventrikül hipertrofisi

Bizim çalışmamızın sonuçları yüksek leptin düzeylerinin; hipertansiyon evresi ve VKİ sınıflamasından bağımsız olarak SVH ile birlikteliğine işaret etmektedir ki bu bulgularımız, lojistik regresyon analizi ile ortaya konulmuştur. Bu bulgu, hipertansif hastalardaki yüksek leptin düzeylerinin kan basıncı ve VKİ'den bağımsız olarak miyokard duvar kalınlaşmasına yol açtığını gösteren Paolisso ve ark.nın çalışmaları ile benzerlik göstermektedir (24, 25). Farelerde yapılmış bir çalışmada da leptin infüzyonunun, kilo kaybından bağımsız olarak sol ventrikül hipertrofisini geriletmediği ortaya konulmuştur (26).

Leptinin, sempatik sinir aktivitesinde ve kas sempatik sinir aktivitesinde artışa yol açmaktadır. Şişman hastalarda hipertansiyon ve kalp yetersizliği gelişiminde leptinin; adenilat siklaz aktivitesinde değişikliklere ve katekolamin nörotransmitterleri ile karşılıklı etkileşimlere neden olarak rol oynadığı öne sürülmüştür (27). Dolayısıyla, artmış sempatik aktivitenin sol ventrikülde diastolik disfonksiyona ve zamanla SVH'ne neden olduğu söylemek mümkündür. Bunun yanında leptinin kalp ileti sistemi ve kalp büyümesinde kalp üzerindeki kendi reseptörleri ile etkili olduğu da öne sürülmüştür (28). Leptinin, anjiyogenez uyarıcı etkilerine benzer şekilde miyositler üzerinden kalp büyümesine neden olabileceği de düşünülebilir.

Daha yakın zamanda yapılmış bir çalışmada da yukarıda bahsedilen hipotezi destekler nitelikte leptinin kalpte bulunan reseptörleri aracılığı ile sol ventrikül hipertrofisine yol açtığı ortaya konmuştur (29).

Bizim çalışmamızda kadın hastalarda erkek hastalara göre hem SVH gelişiminin daha fazla olması, hem de leptin düzeylerinin daha yüksek olması; yüksek leptin düzeyleri ile SVH gelişimi ilişkisini destekler nitelikte olup, bunun yanında bu süreçte rol oynayabilecek hormonal etkileşimlere de işaret ediyor olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmada; yüksek leptin düzeylerinin SVH mevcudiyeti ve gelişimi ile ilişkili süreçlerde rolü olabileceği ortaya konulmuştur. Bunun yanında, hem bu ilişkinin aydınlatılması, hem de aynı süreçte rol oynayan diğer faktörler ile ilişkilerinin ortaya konulabilmesi açısından ileri çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. Nature 1997; 387: 903-8.
2. Clement K, Vaisse C, Lahlou N. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. Nature 1998; 392: 398-401.
3. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the obese gene and its human homologue. Nature 1994; 372: 425-32.
4. Flier JS, Flier EM. Obesity and the hypothalamus. Novel peptides for new pathways. Cell 1998; 92: 437-40.
5. Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of the current evidence. Ann Intern Med 1999; 130: 71-80.
6. Haque Z, Lakho GR, Nafees M, Shaid KU, Mazahir I. Serum leptin levels correlation with high blood pressure in adult females. J Coll Physicians Surg Pak 2006; 16: 450-4.

7. Parhami F, Tintut Y, Ballard A. Leptin enhances the calcification of vascular cells: artery wall as a target of leptin. *Circ Res* 2001; 88: 954-60.
8. Amador N, de Jesus Encarnacion J, Rodriguez L, Tello A, Lopez M, Guizar JM. Relationship between left ventricular mass and heart sympathetic activity in male obese subjects. *Arch Med Res* 2004; 35: 54-8.
9. Overton JM, Williams TD, Chambers JB. Central leptin infusion attenuates the cardiovascular and metabolic effects of fasting in rats. *Hypertension* 2001; 37: 663-9.
10. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol* 1995; 57: 450-8.
11. Gardin JM, Siscovick D, Culver A. Sex, age and disease affect echocardiographic left ventricular mass and systolic function in the free-living elderly. *Circulation* 1995; 1739-48.
12. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Eng J Med* 1995; 334: 292-5.
13. Havel PJ. Role of adipose tissue in body-weight regulation: Mechanisms regulating leptin production and energy balance. *Proceedings of the Nutrition Society* 2000; 59: 359-71.
14. Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, Tyndall GI, Midgette JR, Gavigan KF, et al. Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol* 1997; 272: 562-6.
15. Chan JL, Susann B, Yiannakouris N, Suchard MA, Kratzsch J, Mantzoros CS. Regulation of circulating soluble leptin receptor levels by gender, adiposity, sex steroids, and leptin. *Diabetes* 2002; 51: 2105-12.
16. Lewandowski K, Horn R, O'Callaghan CJ, Dunlop D, Medley G.F, O'Hare P, et al. Free leptin, bound leptin, and soluble leptin receptor in normal and diabetic pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 300-6.
17. Dunbar JC, Hu Y, Lu H. Intracerebroventricular leptin increases lumbar and renal sympathetic nerve activity and blood pressure in normal rats. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1171-4.
18. Shek EW, Brands MW, Hail JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension* 1998; 31: 409-14.
19. Agata J, Masuda A, Takada M, Higashiura K, Muramaki H, Miyazaki Y, et al. High plasma immunoreactive leptin level in essential hypertension. *Hypertension* 1997; 10: 1171-4.
20. Henriksen JH, Holst JJ, Moller S. Elevated circulating leptin levels in arterial hypertension: Relationship to arteriovenous overflow and extraction of leptin. *Clin Sci* 2000; 99: 527-34.
21. Corica F, Corsonello A. Leptin and norepinephrine plasma concentrations during glucose loading in normotensive and hypertensive obese women. *Am J Hypertens* 2001; 14: 619-26.
22. Shirasaka T, Takasaki M, Kannan H. Cardiovascular effects of leptin and orexins. *Am J Physiol* 2003; 284: R639-51.
23. Shintani M, Ikegami H, Fujisawa T, Kawaguchi Y, Ohishi M. Leptin gene polymorphism is associated with hypertension independent of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2909-12.
24. Paolisso G, Tagliamonte MR, Galderisi M, Zito GA. Plasma leptin concentration, insulin sensitivity and 24 hour ambulatory blood pressure and left ventricular geometry. *Am J Hypertens* 2001; 14: 114-20.
25. Galderisi M, Tagliamonte M R, D'Errico A, Carella C, Varricchio G, Mondillo S, et al. Independent association of plasma leptin levels and left ventricular isovolumic relaxation in uncomplicated hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1019-24.
26. Barouch LA, Berkowitz DE, Harrison RW, O'Donnell CP, Hare JM. Disruption of leptin signaling contributes to cardiac hypertrophy independently of body weight in mice. *Circulation* 2003; 108: 754-9.
27. Illiano G, Naviglio S, Pagano M, Spina A, Chiosi E, Barbieri M, et al. Leptin affects adenylate cyclase activity in H9c2 cardiac cell line: Effects of short- and long-term exposure. *Am J Hypert* 2002; 15: 638-43.
28. Winnicki M, Phillips BG, Accurso V, van De Borne P, Shamsuzman A, Patil K, et al. Independent association between plasma leptin levels and heart rate in heart transplant recipients. *Circulation* 2001; 104: 384-6.
29. Peregó L, Pizzocri P, Corradi D, Maisano F, Paganelli M, Fiorina P, et al. Circulating leptin correlates with left ventricular mass in morbid (grade III) obesity before and after weight loss induced by bariatric surgery: a potential role for leptin in mediating human left ventricular hypertrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4087-93.

DÜZELTME ERRATUM

Sayın Editör;

Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2008 yılı, 8.cilt, 4. sayı ve E-22. sayfada yayınlanan "Warfarin Induced Benign Acral Cutaneous Lesions in Two Cardiac Patients with Decreased Protein C and S Activity" isimli orijinal görüntüde lezyonların alt ve üst uzuvlarla ilişkisini tanımlarken tarafımdan bir kelime hatası yapılmıştır. Üzülerek belirtirim ki yazımızda "...involving specifically upper and lower limbs" dedikten sonra "distal to the 'ankle' and knee joints" diye alt uzuvun iki eklemine belirttim. Doğrusu şu şekilde olmalıydı: "...involving specifically upper and lower limbs distal to the 'elbow' and knee joints." Özetle "ankle" yerine "elbow" kullanmalıydım.

Bu hatadan ötürü kendim ve diğer yazarlar adına sizden, derginizin diğer editörleri ve okuyuculardan özür dilerim. Bu önemli düzeltme isteğimizi bilginize sunarım.

Saygılarımla.

Dr. Mutlu Vural