

# Obezite ve Çeşitli Akut Faz Reaktanları Arasındaki İlişkiler

## The Relationship Between Obesity and Acute Phase Reactants

M. Y. Burak ÇİMEN\*, Özlem BÖLGEN ÇİMEN\*\*, Neslihan ERÇETİN\*, Nurgül ARINCI İNCEL\*\*, Canan ERDOĞAN\*\*, Uğur ATIK\*  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi \*Biyokimya Anabilim Dalı, \*\*Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Mersin

### Özet

**Amaç:** Obezite; vücut yağ oranının artması ve davranış, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize, kompleks, multifaktöryel bir hastalıktır. Günümüzde prevalansı giderek artmaya devam eden obezite, küresel boyutta bir halk sağlığı ve ekonomi sorunudur. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) erişkinlerde obezitenin toplumsal düzeydeki en yararlı ve pratik göstergesidir. Bu çalışmada çeşitli akut faz reaktanlarının düzeyleri ile obezite arasında karşılıklı ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya alınan 92 hasta VKİ'lerine göre 24 non-obez (VKİ<25), 26 aşırı kilolu (VKİ=25-30) ve 42 obez (VKİ>30) birey olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalardan alınan kan örneklerinden eritrosit sedimentasyon hızı, α-1 asit glikoprotein, serüloplazmin, haptoglobin, transferrin, α-1 antitripsin ve C-reaktif protein düzeyleri çalışıldı.

**Bulgular:** Obez hastalarda akut faz proteinlerinden α-1 asit glikoprotein, serüloplazmin, haptoglobin, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı değerlerinin non-obez hastalara kıyasla yüksek olduğu belirlendi. Aşırı kilolu ve obez hastalar karşılaştırıldığında, obezlerde sadece α-1 asit glikoprotein düzeylerinin yüksek olduğu gözlenirken non-obez ve aşırı kilolu hastalar arasında parametrelerde anlamlı farklılık belirlenemedi.

**Sonuç:** Etiyolojik tanıda akut faz proteinleri primer olarak anlamlı değer taşımaya da hastalık seyrinin takibi ve ayırıcı tanı açısından önemli rol oynarlar. Elde ettiğimiz sonuçlar, obezite sıklığının %20 olduğu Türk toplumunda akut faz proteinlerinin klinik değerlendirilmesinde VKİ değerlerinin göz önünde bulundurulmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

*Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(2):58-61*

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, Akut faz reaktanları

### Summary

**Objective:** Obesity is a complex multi-factorial disease, characterised by increased body fat mass and alterations in behavioural, endocrine and metabolic properties. It has a progressively increasing prevalence and has become a global public health and economical problem. Body Mass Index is a practical and useful parameter in adults. In the present investigation, we aimed to determine the relations between acute phase reactants and obesity.

**Materials and Methods:** Ninety-two patients were included in the study. Patients were randomly classified into three subgroups according to their BMI. Twenty-four patients were in non-obese (BMI<25), 26 in overweight (BMI=25-30) and 42 in obese (BMI>30) groups. After collection of blood samples, erythrocyte sedimentation rate, α-1 acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin, transferrin, α-1 antitrypsin and C-reactive protein levels were measured.

**Results:** The levels of α-1 acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin, C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rate were increased in obese patients compared to the non-obese group. α-1 acid glycoprotein levels were increased in obese patients compared to the over-weight group. On the other hand, there were no statistically significant difference between non-obese and over-weight groups regarding all parameters.

**Conclusion:** Acute phase reactants might have important roles in the follow up of obese patients. Our results emphasize the importance of BMI in the evaluation of acute phase reactant analysis in the Turkish population in which the obesity prevalence is up to 20%. *Turk J Phys Med Rehab 2005;51(2):58-61*

**Key Words:** Obesity, Acute phase reactants

### Giriş

Yağ dokularında sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanabilen obezite; vücut yağ oranının artması ve davranış, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize, kompleks, multifaktöryel bir hastalıktır. Günümüzde preva-

lansı giderek artmaya devam eden obezite küresel boyutta bir halk sağlığı ve ekonomi sorunudur. Aslında aşırı kilo, obezite ve bunların neden olduğu sağlık sorunları beslenme eksiklikleri ve enfeksiyöz hastalıklar gibi daha klasik sağlık sorunlarının yerini almaktadır (1).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ), yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre ağırlık, deri kıvrım kalınlığının ölçümü ve içerdiği yağ bakı-

mından vücut kompozisyonu obezite değerlendirmesi amacıyla kullanılan tanı yöntemleri arasında yer almaktadır. VKİ erişkinlerde obezitenin toplumsal düzeydeki en yararlı ve pratik göstergesidir. Normal düzeyleri 18,5-24,9 aralığındadır. 25-29,9 arasındaki bireyler aşırı kilolu,  $\geq 30$  olan bireyler ise obez olarak değerlendirilmektedir (2).

Metabolik yollarda adipozitlerin rolü açık olmakla birlikte inflamasyondaki rolü çok az anlaşılabilmiştir ve obezitenin kronik, düşük evreli bir inflamasyon tablosuyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Adipozit öncü hücreleri potansiyel fagositik kapasiteye sahiptir ve uygun uyaranlara cevap olarak makrofaj benzeri hücrelerden transforme edildikleri bilinmektedir (3). Çeşitli çalışmalarda adipozitlerin, T hücreleri ve makrofajların bu yolda sahip olduğu kompleman aktivasyonu ve inflamatuvar sitokin üretimine benzer rolleri olduğu gösterilmiştir (4,5).

Bazı plazma proteinleri inflamasyon (yangı) hallerinde spesifik olmayan çok büyük artışlar gösterebilmektedir. Bu proteinler 'erken akut faz reaktanları' veya 'erken akut faz proteinleri' olarak adlandırılırken, serüloplazmin gibi enfeksiyonların geç dönemlerinde artış gösterenler ise 'geç akut faz proteinleri' olarak adlandırılır. Akut faz yanıtıyla ilişkili olarak düzeylerinde azalmalar gözlenebilen prealbumin, albumin ve transferrin gibi plazma proteinleri ise 'negatif akut faz proteinleri' olarak isimlendirilir. Akut faz proteinlerinin düzeylerinde gözlenen bu artışlar etyolojik tanı açısından spesifik bir değer taşımamakla birlikte ayırıcı tanı ve yangı seyrinin izlenmesinde özellikle önem taşımaktadır (6).

Test sonuçlarının güvenilirliği, numune seçiminin sonuçların raporlanmasına kadar olan basamaklarda etkili faktörlere bağlıdır. Bu açıdan test sonuçlarını etkileyen fizyolojik etmenler denetlenabilir ve denetlenemez olarak iki gruba ayrılmaktadır. Numunenin alındığı kişiye ait yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi değişkenler denetlenemeyen etmenler arasında sayılabilir. Sağlıklı bireyler için referans değerlerin belirlenmesinde genetik faktörler, obezite ve hipertansiyon gibi risk faktörleri referans toplum dışında bırakma kriterleri olarak kabul edilmektedir. Analiz sonucu ile tanının desteklenmesinde karar verecek değerlerin duyarlı biçimde seçilmesi hayati önem taşımaktadır. En ideal şekilde saptanan normal değer aralıklarının dahi topluma ait bir ortalama değer olduğu göz önünde tutularak bireysel değişkenlikler olabileceği daima düşünülmelidir (7). Bu çalışmada kas iskelet sistemi yakınlıklarıyla başvuran hastaların laboratuvar incelemelerinde sık yararlanılan parametrelerden  $\alpha$ -1 asit glikoprotein ( $\alpha$ -1 AG), serüloplazmin, haptogloblin, transferrin,  $\alpha$ -1 antitripsin ( $\alpha$ -1 AT), C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz reaktanlarının düzeyleri ile obezite arasında karşılıklı ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya yaş ortalamaları  $51,4 \pm 9,2$  olan bel ağrısı ( $n=36$ ), diz ağrısı ( $n=18$ ), boyun ağrısı ( $n=22$ ), ellerde ağrı-yanma ( $n=9$ ) ve dirsek ağrısı ( $n=7$ ) şikayetleriyle polikliniğe başvuran 92 hasta alındı. Hastalar VKİ'lerine göre 24 non-obez (Grup-I,  $VKİ < 25$ ), 26 aşırı kilolu (Grup-II,  $VKİ = 25-30$ ) ve 42 obez (Grup-III,  $VKİ > 30$ ) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Ateş, enfeksiyon, tanı almış kollajen doku hastalığı ve malignitesi olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların VKİ, bel ve kalça çevresi, deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapıldı. Hastaların boyları ayakta, bir duvar önünde santimetre (cm) olarak ölçüldü. VKİ vücut ağırlığının kg olarak değerinin, boyun metre olarak değerinin karesine bölünmesi ile hesaplanmaktadır ( $VKİ = \text{kg}/\text{m}^2$ ) (2). Cilt katlantı ölçümü standart basınç uygulayan kaliper kullanılarak ölçüldü. Triseps, biceps, subskapular ve suprailiak cilt katlantı ölçümleri standart lokalizasyon ve prosedür uygulanarak gerçekleştirildi (8). Bel çevresi superior iliak krest ve kostaların alt sınırının orta noktasından, kalça çevresi ise simfizis pubis hizasından kalçalardan geçen hat çevresinden ölçüldü.

Hastaların ağılık kan örneklerinin alımını takiben, ESH ölçümleri EDTA'lı kandan fotometrik-kinetik yöntemle TEST-1 (Alifax) cihazında ölçülürken,  $\alpha$ -1 AG, serüloplazmin, haptogloblin, transferrin,  $\alpha$ -1 AT ve CRP düzeyleri Cobas Integra-800 (Roche Diagnostic) cihazında immünoturbidometrik yöntemlerle çalışıldı.  $\alpha$ -1 AG, serüloplazmin, haptogloblin, transferrin,  $\alpha$ -1 AT düzeyleri, numunelerin spesifik antiserum ile muamelesi sonucu oluşan presipitatın turbidometrik olarak 340 nm'de ölçümüne dayanan yöntemlerle saptandı.

Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi One-Way Anova test ve Post-Hoc Tukey test kullanılarak gerçekleştirilirken, istatistiksel anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

## Bulgular

Cilt katlantı ölçümlerine ait sonuçların istatistiksel analiz değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmektedir. Elde edilen sonuçların beklenildiği şekilde gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterdiği belirlendi.

Akut faz proteinleri için istatistiksel analiz sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Tablodan görüldüğü gibi non-obez ve obez hastalar karşılaştırıldığında, obez hastalarda ölçülen akut faz proteinlerinden  $\alpha$ -1 AG, serüloplazmin, haptogloblin, CRP ve ESH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Aşırı kilolu ve obez hastalar karşılaştırıldığında ise obez hastalarda sadece  $\alpha$ -1 AG düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenir-

Tablo 1: Cilt katlantı ölçümlerinden elde edilen değerlerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Non-obez (n=24)	Aşırı Kilolu (n=26)	Obez (n=42)	One-Way Anova Test
Yaş (kg)	51,12 $\pm$ 9,59	49,19 $\pm$ 7,48	53,02 $\pm$ 9,83	AFY
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	22,23 $\pm$ 1,91	27,77 $\pm$ 1,30	34,92 $\pm$ 3,69	0,0001
Bel Çevresi (cm)	81,96 $\pm$ 10,43	90,96 $\pm$ 7,09	104,00 $\pm$ 9,87	0,0001
Kalça Çevresi (cm)	94,87 $\pm$ 7,25	102,96 $\pm$ 7,57	117,71 $\pm$ 9,98	0,0001
Biceps (mm)	21,92 $\pm$ 21,18	22,57 $\pm$ 7,70	30,97 $\pm$ 9,39	0,009
Triseps (mm)	25,04 $\pm$ 6,09	32,42 $\pm$ 9,22	39,98 $\pm$ 8,91	0,0001
Supraskapular (mm)	31,46 $\pm$ 8,51	40,08 $\pm$ 8,38	47,83 $\pm$ 7,50	0,0001
Subskapular (mm)	28,62 $\pm$ 7,99	37,61 $\pm$ 7,77	42,47 $\pm$ 10,31	0,0001

AFY: anlamlı fark yok

ken non-obez ve aşırı kilolu hastalar arasında değerlendirilen parametreler açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenemedi. Ayrıca  $\alpha$ -1 AT ve negatif akut faz reaktanı olarak bilinen transferrin değerleri açısından da gruplar arasında anlamlı bir değişiklik belirlenmedi.

## Tartışma

Obez yağ dokusunun inflamasyonla karakterize olduğu ve obezite ilerledikçe makrofajlar tarafından progresif infiltrasyon geliştiği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda, adipokinler olarak adlandırılan proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin obezitenin metabolik komplikasyonlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Zayıf bireylerle karşılaştırıldığında, obezlerin yağ dokularında TNF- $\alpha$ , IL-6, iNOS, TGF- $\beta$ 1, CRP, soluble ICAM ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) ve plasminojen aktivatör inhibitör tip-1 (PAI-1) gibi prokoagulan proteinlerin daha fazla miktarda salgılandıkları belirlenmiştir (9,10). Yudkin ve arkadaşları (11) tarafından yapılan bir çalışmada sitokin düzeyleri ve TNF- $\alpha$  üretiminin bir bölgesi olan visseral yağ birikim miktarı arasında yakın bir ilişkinin varlığı gözlemlenmiştir.

Daha önceden yapılan çalışmalarda inflamasyon bölgesinden makrofajların ayrılmasının bu sitokinlerin artışını engellediği belirlenmiştir (12). Proinflamatuvar sitokinlerin salınımını takiben akut faz proteinlerinin üretiminde de artışlar gözlemlenmektedir. Bununla ilişkili olarak artan IL-6 düzeylerinin karaciğerde CRP ve haptoglobin ekspresyonunu uyardığı da bildirilmiştir (13). Adipozitede artmış leptin sekresyonu veya azalmış adiponektin oluşumu makrofajların adipoz dokuya transportunu uyarak birikimlerine yol açmakta ve makrofajların endotel hücrelere adezyonunu

kolaylaştırmaktadır (14). Chiellini ve ark. (15) tarafından yapılan bir çalışmada serum haptoglobin düzeylerinin VKİ, leptin ve CRP ölçümleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Cignarelli ve ark. (16) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise serum seruloplazmin düzeylerinin obezlerde normal kilolu bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Ek olarak obeziteyle yakından ilişkili olan Tip 2 diabetes mellitus ve aterosklerozis gibi hastalıkların da metabolik ve inflamatuvar yollarda bozukluklarla karakterize olduğu günümüzde kesinlik kazanmıştır (17). Yapılan çalışmalarda VKİ ve CRP düzeyleri arasında anlamlı korelasyonların varlığı saptanmıştır (18,19). Ayrıca diğer çalışmalarda metabolik sendromlu hastalarda obezitenin artmış CRP düzeyleriyle ilişkili önemli bir faktör olduğu da gösterilmiştir (20,21).

Akut faz reaktanları poliklinik ve yatan hastaların rutin tetkikleri içerisinde yer almakta, tanı ve izlem açısından da kullanılmaktadır. Kullanılan pek çok parametre etkisi önceden bilinen birçok etmene açık haldedir. Bu açıdan fizyolojik durumu yansıtan ve deneetlenemeyen etkenlerin test sonuçlarına etkileri uzun süreli olmaktadır. Test sonucu olarak verilen değer, referans sınırları arasında veya dışında olmasının hastanın o test açısından sağlıklı veya hasta toplumuyla ayrışmasında ne kadar ayırdığına bağlıdır. Bu açıdan bakıldığında çalışmamızda değerlendirilen parametrelerin normal değer sınırlarının ve klinik anlamlılıklarının yorumlanması açısından bireylerin VKİ değerlerinin de bilinmesinin önem taşıdığı görülmektedir.

Adipozite büyüklüğüyle orantılı olarak makrofaj birikimi proinflamatuvar moleküller ve akut faz proteinlerinin yağ dokuda üretilmeleri artabilir ki bu obezitenin patofizyolojik sonuçlarına dayanak sağlamaktadır. Tanısal açıdan genellikle hekimler tüm toplu-

**Tablo 2: Akut faz protein değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.**

	Non-obez (I) (n=24)	Aşırı Kilolu (II) (n=26)	Obez (III) (n=42)	One-Way Anova Test	
				I-II	AFY
$\alpha$ -1 AG	0,82±0,27	0,84±0,21	1,16±0,46	I-III	0,01
				II-III	0,01
				I-II	AFY
Serüloplazmin	0,31±0,05	0,34±0,04	0,35±0,05	I-III	0,03
				II-III	AFY
				I-II	AFY
Haptoglobin	1,16±0,42	1,35±0,49	1,59±0,58	I-III	0,005
				II-III	AFY
				I-II	AFY
CRP	2,47±1,36	4,09±3,07	5,49±3,34	I-III	0,0001
				II-III	AFY
				I-II	AFY
ESH	10,13±7,79	13,4±8,72	18,21±9,28	I-III	0,002
				II-III	AFY
				I-II	AFY
Transferrin	2,91±0,65	2,83±0,37	2,91±0,45	I-III	AFY
				II-III	AFY
				I-II	AFY
$\alpha$ -1 AT	1,22±0,15	1,18±0,16	1,26±0,20	I-III	AFY
				II-III	AFY
				I-II	AFY

AFY: Anlamlı fark yok, VKİ: Vücut Kitle İndeksi,  $\alpha$ -1 AG:  $\alpha$ -1 asit glikoprotein, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı,  $\alpha$ -1 AT:  $\alpha$ -1 antitripsin

mu yansıtan referans değer aralığını kullanmak zorunda kalsalar da biriken tecrübelerle bireysel değişkenleri de göz önünde bulundurmaları gerekmektedir. Akut faz reaktanları yüksek saptanan hastalardan ileri tetkik ve incelemeler istenmekte, bu durum da hasta açısından yarattığı sıkıntılara ek olarak zaman ve mali kayıplara neden olabilmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar, obezite sıklığının %20 olduğu Türk toplumunda çeşitli akut faz proteinlerinin klinik olarak değerlendirilmesinde VKİ değerlerinin de göz önünde bulundurulmasının gerekliliğini vurgulamaktadır. Ek olarak VKİ temel alınarak daha geniş popülasyonlarda referans aralı çalışmaları yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Dursun AN. Küresel bir sorun olarak obezite. In: Björntorp P, editör. International Textbook of Obesity. İstanbul: And Yayıncılık; 2002. p. 1-22.
2. Dursun AN. Vücut bileşiminin ölçülmesi: Laboratuvar dan kliniğe. In: Kopelman PG, Stock MJ, editors. Klinik Obezite. İstanbul: And Yayıncılık; 2000. p. 18-50.
3. Charriere G, Cousin B, Arnaud E, Andre M, Bacou F, Penicaud L, et al. Preadipocyte conversion to macrophage: evidence of plasticity. J Biol Chem 2003;278:9850-5.
4. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose tissue expression of tumor necrosis factor: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science 1993;259:87-90.
5. Rosen BS, Cook KS, Yaglom J, Groves DL, Volanakis JE, Damm D, et al. Adipsin and complement factor D activity: an immune-related defect in obesity. Science 1989;244:1483-7.
6. Özgünen T, Üstüdal M. Plazma protein bozuklukları. In: Özgünen T, Üstüdal M, editors. Hekimlikte biyokimya: Hangi test istenmeli? İstanbul: Barış Kitabevi; 1997. p. 141-62.
7. Laleli Y, Akbay A. Referans aralık analizi. In: Taga Y, Aslan D, editors. Tıbbi laboratuvarlarda standardizasyon ve kalite yönetimi. İstanbul: Mart Matbaacılık; 2000. p. 125-37.
8. Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? Am J Clin Nutr 2003;77:726-30.
9. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA 1999;282:2131-5.
10. Samad F, Yamamoto K, Loskutoff DJ. Distribution and regulation of plasminogen activator inhibitor-1 in murine adipose tissue in vivo. Induction by tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide. J Clin Invest 1996;97:37-46.
11. Yudkin JS, Yajnik CS, Mohamed-Ali V, Bulmer K. High levels of circulating proinflammatory cytokines and leptin in urban, but not rural, Indians. A potential explanation for increased risk of diabetes and coronary heart disease. Diabetes Care 1999;22:363-4.
12. Koay MA, Gao X, Washington MK, Parman KS, Sadikot RT, Blackwell TS, et al. Macrophages are necessary for maximal nuclear factor-kappa B activation in response to endotoxin. Am J Respir Cell Mol Biol 2002;26:572-8.
13. Morrone G, Ciliberto G, Oliviero S, Arcone R, Dante L, Content J, et al. Recombinant interleukin 6 regulates the transcriptional activation of a set of human acute phase genes. J Biol Chem 1988;263:12554-58.
14. Sierra-Honigmann MR, Nath AK, Murakami C, Garcia-Cardena G, Papapetropoulos A, Sessa WC, et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor. Science 1998;281:1683-86.
15. Chiellini C, Santini F, Marsili A, Berti P, Bertacca A, Pelosini C, et al. Serum haptoglobin: a novel marker of adiposity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2678-83.
16. Cignarelli M, DePergola G, Picca G, Sciaraffia M, Pannacciulli N, Tarallo M, et al. Relationship of obesity and body fat distribution with ceruloplasmin serum levels. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:809-13.
17. Nakanishi S, Yamane K, Kamei N, Okubo M, Kohno N. Elevated C-reactive protein is a risk factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. Diabetes Care 2003;26:2754-57.
18. Rawson ES, Freedson PS, Osganian SK, Matthews CE, Reed G, Ockene IS, et al. Body mass index, but not physical activity, is associated with CRP. Med Sci Sports Exerc 2003;35:1160-6.
19. Pieroni L, Bastard JP, Piton A, Khalil L, Hainque B, Jardel C. Interpretation of circulating C-reactive protein levels in adults: body mass index and gender are a must. Diabetes Metab 2003;29(2):133-8.
20. Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Markiewicz W, Avizohar O, et al. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:674-9.
21. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Ishikawa W, Zhang H, et al. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27(4):443-9.