

FAZLA KİLOLU VE ŞİŞMAN KADINLARDA ŞİŞMANLIK TIPLERİ İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK GÖSTERGELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ayşe SERTKAYA ÇIKIM, Ferhan MANTAR, Neşe ÖZBEY, Yusuf ORHAN*

ÖZET

Bu çalışma değişik şişmanlık tiplerinin insülin direnci ile birlikte seyreden çeşitli kardiyovasküler risk göstergeleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla yapıldı. 623 fazla kilolu (beden kitle indeksi, body mass index, BMI > 25 kg/m²) ve 2559 şişman (BMI > 30 kg/m²) kadın BMI ve bel/kalça oranı (waist-hip ratio, WHR) düzeylerine göre dört ayrı şişmanlık tipine ayrıldı: fazla kilolu (BMI < 30 kg/m² ve WHR < 0.8, n= 371), abdominal yağlanma (BMI < 30 kg/m² ve WHR > 0.8, n= 252), periferik şişman (saf şişman) (BMI > 30 kg/m² ve WHR < 0.8, n= 918) ve santral (abdominal) şişman (BMI > 30 kg/m² ve WHR > 0.8, n= 1641). Risk gösterge düzeyleri çoğunlukla santral şişman grubunda en yüksek olarak bulundu. Bulgular, şişmanlıkla birlikte intraabdominal yağ toplanmasının daha ciddi bir risk gösterge düzeyi, hiperinsülinemi ve insülin direncine yol açtığını düşündürmektedir. Santral şişman grupta en yüksek risk göstergelerinin bulunması şişmanlık kadar, batin içi yağ toplanmasının risk göstergeleri varlığı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Şişmanlık, santral şişmanlık, metabolik sendrom, sendrom X

SUMMARY

Obesity type and cardiovascular risk markers in overweight and obese women. The aim of this study is to examine different cardiovascular risk markers with respect to different types of obesity. Study group consisted of 623 overweight (body mass index, BMI >25 kg/m²) and 2559 obese (BMI > 30 kg/m²) women. Patients were divided into four groups according to BMI and waist-to-hip ratio (WHR) levels: simple overweight (BMI < 30 kg/m² ve WHR < 0.8, n= 371), abdominal adiposity (BMI < 30 kg/m² and WHR > 0.8, n= 252), peripheral (pure) obesity (BMI > 30 kg/m² and WHR < 0.8, n= 918) and central obesity (BMI > 30 kg/m² and WHR > 0.8, n= 1641). Risk marker levels were significantly higher in the central obesity group than the other subjects. These findings implicate central obesity as a powerful risk marker for coronary heart disease, stroke, and NIDDM (non-insulin dependent diabetes mellitus). It seems that risk markers were related to the type of obesity in obese women.

Key words: Obesity, central obesity, metabolic syndrome, syndrome X

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalık, insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus ve inne gibi hastalıkların gelişmesinden önce hastalarda multipl metabolik bozukluklar dikkati çekebilmektedir⁽⁵⁾. Hekimlerin böyle bir semptom birlikteliğine aşinalığı aslında pek de yeni değildir⁽¹⁵⁾. Bu tip hastalıkların habercisi veya risk göstergesi olarak kabul edilen

örneğin damar basıncı, kolesterol, glukoz ve trigliserit düzeyleri yüksekliği gibi bozukluklar birlikteliği son on yıldır çeşitli araştırmacılar tarafından değişik şekillerde isimlendirilmektedir. Reaven⁽²¹⁾, 1988 yılında yazdığı bir "Banting Lecture" derlemesinde insülinle uyarılmış glukoz uptake'ine direnç, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, artmış VLDL-kolesterol düzeyleri, azalmış HDL-kolesterol değerleri ve hipertansiyondan olu-

şan ve koroner kalp hastalığı riskini yükselten bir semptom serisine "syndrome X" adını vererek bir devir başlatmıştır.

Santral şişmanlık, metabolik sendromun en belirgin özelliğidir ve beraberinde insülin direnci sonucu geliştiği ileri sürülen hipertansiyon, hipertrigliseridemi, HDL-kolesterol düşüklüğü, diabetes mellitus veya bozulmuş glukoz toleransı gibi kardiyovasküler risk göstergeleri bulunmaktadır (4,6,8,9,11,18,21).

Anabilim Dalımızda daha önce gerçekleştirilen bir çalışmada şişman kadınlar arasında santral şişman grubun daha çok risk göstergesi içerdiği saptanmıştı (14). Bu çalışmada ise fazla kilolu ve şişman kadınlar saf fazla kilolu, abdominal yağlanma, saf şişmanlık (periferik şişmanlık) ve santral şişmanlık gruplarına ayrılarak çeşitli risk göstergeleri incelenecektir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şişmanlık polikliniğine başvuran 623 fazla kilolu ve 2559 şişman kadın alındı. Fazla kilolu kriteri olarak beden kitle indeksinin (body mass index, BMI) 25 kg/m² üzerinde, şişmanlık kriteri olarak BMI'nin 30 kg/m² üzerinde olması kabul edilmiştir (10).

Hastalarda ağırlık, uzunluk, bel ve kalça çevresi ve damar basıncı ölçüldü. Biyoşimik tetkikler (glukoz, ürik asit, kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, insülin) için kan örnekleri alındı.

Hastalarda ölçümler oda giysileri içinde, aç karnına ve ayakta elde edildi. Bel çevresi, arkus kostarum ile processus spina iliaca anterior superior arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimusların ve önde simfiz pubis üzerinden geçen en geniş çap kabul edildi (18). Hastalarda BMI, ağırlık (kg) /boy² (m) formülü ile (22), bel/kalça çev-

resi oranı (waist-hip ratio, WHR) bel çevresi (cm)/kalça çevresi formülü ile (18,23) elde edildi. Ölçülen biyoşimik parametrelerden insülin direncini yansıtan HOMA değeri (homeostasis model assessment) $HOMA = \text{Bazal insülin} / 22.5 \times e^{-\ln(\text{bazal glukoz})}$ formülü ile hesaplandı (2). İnsülin ve HOMA tayini 686 kişide gerçekleştirildi.

Hastalar BMI ve WHR düzeylerine göre dört gruba ayrıldılar: 1) fazla kilolu (BMI < 30 kg/m² ve WHR < 0.8, n= 371), 2) abdominal yağlanma (BMI < 30 kg/m² ve WHR > 0.8, n= 252), 3) periferik şişman (saf şişman) (BMI > 30 kg/m² ve WHR < 0.8, n= 918) ve 4) santral şişman (BMI > 30 kg/m² ve WHR > 0.8, n= 1641).

Hastalar hiperglisemi (glukoz > 110 mg/dL), hipertansiyon (sistolik damar basıncı > 140 ve/veya diyastolik damar basıncı > 90 mm Hg), hipertrigliseridemi (trigliserit > 150 mg/dL), hiperkolesterolemi (kolesterol > 200 mg/dL), düşük HDL kolesterol (HDL-kolesterol < 45 mg/dL), hiperürisemi (ürik asit > 7.0 mg/dL) ve yüksek gama GT (gama GT > 110 IU/L) gibi çeşitli risk göstergeleri bakımından incelendi ve her birinin pozitif oluşuna birer puan verilerek "total risk değeri" hesaplandı (12).

Vakalar "DBase IV V2.0" (Borland, ABD) programı ile kaydedildi ve "SPSS (Statistical Package for Social Sciences)/ PC plus" V 3.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) ticari istatistik programı ile değerlendirildi (19,20). İstatistik değerlendirme, ANOVA yöntemi ve eşlenmemiş seri t-testi ile gerçekleştirildi (1).

BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular şu şekilde özetlenebilir:

1) Tüm gruplar arasında incelenen tüm parametrelerin ANOVA ile anlamlı farklı olduğu görüldü.

Tablo 1. Olgular ve değerlendirilen parametreler

	1 Fazla kilolu	2 Abdominal yağlanma	3 Periferik şişman	4 Abdominal şişman	F değeri	p değeri					
						1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	371	252	918	1641							
Yaş	31.60 ± 10.03	37.85 ± 11.99	36.42 ± 11.53	40.93 ± 12.06	.0000	f	f	f	a	f	f
Ağırlık	71.10 ± 5.85	72.12 ± 6.40	90.56 ± 14.99	94.13 ± 15.67	.0000	b	f	f	f	f	f
BMI	27.70 ± 1.36	28.13 ± 1.24	36.75 ± 5.80	38.15 ± 6.06	.0000	f	f	f	f	f	f
Uzunluk	1.601 ± 0.059	1.600 ± 0.066	1.569 ± 0.061	1.570 ± 0.062	.0000	a	f	f	f	f	f
Bel çevresi	81.25 ± 4.78	89.89 ± 5.35	94.75 ± 9.61	106.45 ± 11.29	.0000	f	f	f	f	f	f
Kalça çevresi	108.82 ± 5.02	106.32 ± 4.76	125.20 ± 12.43	123.26 ± 11.68	.0000	f	f	f	f	f	f
Bel-kalça oranı	0.747 ± 0.034	0.845 ± 0.042	0.757 ± 0.036	0.864 ± 0.053	.0000	f	f	f	f	f	f
Maksimum DB	116.65 ± 16.97	121.69 ± 19.72	129.12 ± 23.68	134.51 ± 27.03	.0000	e	f	f	f	f	f
Minimum DB	76.68 ± 10.37	78.19 ± 10.84	83.10 ± 13.86	85.38 ± 15.10	.0000	a	f	f	f	f	f
Glukoz	93.21 ± 14.13	97.62 ± 29.55	97.19 ± 21.93	103.24 ± 30.34	.0000	c	e	f	a	e	f
Ürik asit	3.821 ± 1.032	4.080 ± 1.174	4.370 ± 1.182	4.689 ± 1.267	.0000	c	f	f	e	f	f
Kolesterol	188.92 ± 38.20	208.53 ± 43.83	198.74 ± 39.29	208.94 ± 40.41	.0000	f	f	f	e	a	f
HDL-kolesterol	49.00 ± 10.91	49.05 ± 10.68	46.80 ± 10.34	45.81 ± 10.95	.0000	a	d	f	e	f	b
Trigliserit	107.95 ± 58.35	132.70 ± 75.83	133.34 ± 62.50	167.00 ± 88.60	.0000	f	f	f	a	f	f
İnsülin	9.57 ± 7.10	10.65 ± 7.10	14.52 ± 13.78	17.10 ± 15.03	.0000	a	d	f	b	e	b
HOMA	2.165 ± 1.595	2.589 ± 1.860	3.541 ± 3.606	4.382 ± 4.556	.0000	a	e	f	b	e	b
Gama-GT	15.05 ± 9.90	20.48 ± 18.28	20.60 ± 16.03	23.91 ± 17.38	.0000	e	f	f	a	b	e
Totalrisk değeri	0.94 ± 0.91	1.46 ± 1.25	1.62 ± 1.24	2.15 ± 1.29	.0000	f	f	f	a	f	f

a: anlamlı değil, b < 0.05, c < 0.02, d < 0.01, e < 0.001, f < 0.0001

2) Uzunluk ve kalça çevresi hariç olmak üzere incelenen tüm parametrelerde en yüksek düzeyler abdominal şişman grubunda görüldü.

3) Periferik şişman grubu genel olarak ikinci yüksek düzeyleri gösterdi. Buna karşılık, abdominal yağlanma grubunda yaş, uzunluk, bel-kalça oranı, glukoz ve kolesterol düzeyleri bakımından ikinci yüksek değerler saptandı.

4) Total risk değeri en yüksek abdominal şişman grubunda idi (2.15 ± 1.29). Bunu periferik şişman (1.62 ± 1.24), abdominal yağlanma (1.46 ± 1.25) ve fazla kilolu (0.94 ± 0.91) grupları takip etti. Periferik şişman ile

abdominal yağlanma grubu arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Bulgular toplu halde tablo 1'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Şişmanlık ile birlikte çeşitli risk göstergeleri bulunmaktadır. Değişik çalışmalarda intra-abdominal toplanan yağ dokusunun bazı kardiyovasküler risk göstergeleri ile bağlantılı olduğu (4,6,11,18) ve total yağ miktarına göre kardiyovasküler hastalık ve ölümün daha önemli bir göstergesi olduğu (13,16,17) ileri sürülmüştür. Viseral yağ toplanması ayrıca

insülin direnci ve kompensatuvar hiperinsülinizm ile birlikte seyretmektedir (3,4,6,11,18,21). Hiperinsülinizm "hormona duyarlı lipaz" (hormone sensitive lipase, HSL) aktivitesinin artmasına ve "lipoprotein lipaz" (LPL) aktivitesinin azalmasına neden olur (3). Bunun sonucunda trigliserid ve şerbest yağ asidi düzeylerinde yükselme, HDL-kolesterol düzeylerinde ise azalma meydana gelir (4). Serbest yağ asitleri düzeylerindeki artış ise, glukoz metabolizmasında anomali- lere yol açmaktadır (7).

Çalışmamızda santral şişman hasta grubunda risk gösterge düzeylerinin en yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Santral şişman hastalarda abdominal yağ birikimi daha hakimdir (4,6,11,21). En yüksek insülin ve HOMA düzeylerine de bu grupta rastlanmaktadır. İnsülin direncini yansıtan trigliserid ve glukoz düzeylerinin daha yüksek olduğu ve HDL-kolesterol düzeylerinin daha düşük olduğu gözlenmektedir. Total risk değeri de en yüksekti. Bu bulgular, santral şişmanlığın insülin direncine yol açtığı görüşüne uygunluk göstermektedir (8).

Saf şişman (periferik şişman) grubunda kalça çevresi en yüksek bulundu. Diğer bazı parametreler, yani ağırlık, BMI, bel çevresi, sistolik ve diyastolik damar basıncı, ürik asit, trigliserit, insülin ve HOMA değerleri abdominal yağlanma grubundan daha yüksektir. Aksine, glukoz ve kolesterol düzeyleri ise abdominal yağlanma grubunda daha yüksek bulunmuştur. Total risk değeri periferik şişman ile abdominal yağlanma arasında anlamlı farklı bulunmadı. Bu bulgular hem total yağ miktarının hem de abdominal yağ birikmesinin risk göstergeleri üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (22,23). Bununla birlikte, şişmanlıkla birlikte olan abdominal yağ toplanmasının santral şişman kadınlarda daha ciddi bir hiperinsülinemi ve insülin direncine yol açtığı görülmektedir.

Bu nedenle, şişman kişilerde BMI ve WHR düzeylerinin birlikte ölçülmesi koroner kalp

hastalığı, insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus ve inme gibi riskli hastaları daha net bir şekilde ortaya koyabilir.

KAYNAKLAR

1. Armitage P, Berry G: Statistical Methods in Medical Research, Blackwell, Oxford, 2.Baskı, 1987.
2. Barth JH, Ng LL, Wojnarowska F, Dawber RPR: Acantosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism. Brit J Dermatol 1988; 118: 613.
3. Björntorp P: Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. Arteriosclerosis 1990; 10: 493.
4. Björntorp P: Abdominal obesity and the metabolic syndrome. Ann Med 1992; 24: 465.
5. Björntorp P: Etiology of the metabolic syndrome. Handbook of Obesity, Ed: Bray GA, Bouchard C, James WPT, Marcel Dekker Inc, New York, 1998, s:573-600.
6. DeFronzo RA, Ferrannini E: Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991; 14: 173.
7. Desprès JP, Nadcau A, Tremblay A, Ferland M, Moorjani S, Lupien PJ, Theriault G, Pinault S, Bouchard C: Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. Diabetes 1989; 8: 304.
8. Enzi G, Crepaldi G: Subcutaneous and visceral obesity. Two distinct clinical entities. Mediographics 1986; 8: 18.
9. Enzi G, Busetto L, Carrara R, Inelmen EM, Digito M, Giantin V, Perini P: Association of multiple risk factors for cardiovascular diseases and visceral obesity. A deadly quartet or sextet."Obesity in Europe 1993, Ed:Ditschuneit M ve ark, John Libbey, London, 1994", s: 437-445.
10. Desprès JP, Prudhomme D, Pouliot MC, Tremblay A, Bouchard C: Estimation of deep abdominal adipose tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. Am J Clin Nutr 1991; 54: 471.
11. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell MD, Morales PA, Stern MP: Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (Syndrome X). Diabetes 1992; 41: 715.
12. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T: Waist to heigght ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. Int J Obes 2002; 27: 610.
13. Kahn HS, Williamson DF: Abdominal obesity and mortality risk among men in nine-teenth century North America. Int J Obes 1994; 18: 686.
14. Koç Z, Tanrıber G, Teko Ş, Özbey N, Orhan Y: Obez kadınlarda santral ve periferik yağ toplanmasının antropometrik ve metabolik parametreler üzerine etkisi. Ist Tıp Fak Mec 1995; 58: 69.
15. Kylin E: Studien über das hypertonie-hyperglykamie-hyperürikami syndrome. Zentralbl Inn Med 1923; 44: 105. (8 nolu kaynaktan alınmıştır)
16. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L: Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death. A 13 year follow-up of

- participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1984; 289: 1257.
17. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G: Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death. 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984; 288: 1401.
 18. McKeigue PM, Pierpoint T, Ferrie JE, Marmot MG: Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinaemia to body fat pattern in South Asians and Europeans. *Diabetologia* 1992; 35: 785.
 19. Nie NH, Hull CM, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DM: *Statistical Package of the Social Sciences*, McGraw Hill, New York, 2. Baskı, 1975.
 20. Norusis MJ: *SPSS/PC+ for the IBM PC/XT/AT*. SPSS Inc, Chicago, 1986.
 21. Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607, 1988.
 22. Seidell JC, Deurenberg P, Hautvast JGJ: Obesity and fat distribution in relation to health. Current insights and recommendations. *World Rev Nutr Diet* 1987; 50: 57.
 23. Vanhala MJ, Pitkajarvi TK, Kumusalo EA, Takala JK: Obesity type and clustering of insulin resistance associated cardiovascular risk factors in middle aged men and women. *Int J Obes* 1988; 22: 369.