

## FAZLA KİLOLU VE ŞİŞMAN KADINLARDA HİPERTRİGLİSERİDEMİK BEL FENOTİPİ

Vakur AKKAYA, Ayşe ÇIKIM SERTKAYA, Neşe ÖZBEY, Yusuf ORHAN\*

### ÖZET

Hipertrigliseridemik bel tablosunu, iskemik kalp hastalığı riski bulunan hastaları yansıttığı ile ri sürdürülmektedir. Bu çalışma, birlikte bel çevresi ve trigliserit ölçümlerinin fazla kilolu ve şişman kadınlarda kardiyovasküler risk göstergeleri ile olan ilişkisinin belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Beden kitle indeksi 25 kg/m<sup>2</sup>'in üzerinde bulunan 3273 fazla kilolu ve şişman kadın çalışma kapsamına alınmış ve serum glukoz, ürik asit, kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit, insülin, HOMA, damar basıncı ve bel çevresi ölçümleri yapılmış; trigliserit değerinin 175 mg/dL nin üzerinde bulunması ile birlikte bel çevresi ölçümü 80 cm nin üzerinde olan kadınlar hipertrigliseridemik bel tablosu olarak değerlendirilmiş ve diğerleri ile risk göstergeleri açısından karşılaştırılmıştır.

Hipertrigliseridemik bel tablosu bulunan kadınlarda glukoz, ürik asit, kolesterol, insülin, HOMA ve damar basıncı diğerlerine göre anlamlı yüksek, HDL-kolesterol düzeyleri anlamlı düşük bulunmuştur (tümü için p < 0.001).

Fazla kilolu ve şişman kadınlarda trigliserit düzeylerinin bel çevresi ölçümleri ile birlikte değerlendirilmesi, yani hipertrigliseridemik bel tablosunun bulunan bireylerin tanınması, risk taşıyan kişileri yansıtabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hipertrigliseridemik bel tablosu, iskemik kalp hastalığı, şişmanlık

### SUMMARY

*Hypertriglyceridemic Waist Phenotype in Overweight and Obese Women.* The aim of this study was to determine the validity of simultaneous measurements of waist circumference and triglyceride concentrations, i.e hypertriglyceridemic waist, in overweight and obese women.

Study group was composed of 3273 overweight and obese women (body mass index > 25 kg/m<sup>2</sup>). Women with waist circumference over 80 cm and triglyceride levels over 175 mg/dL were classified as hypertriglyceridemic waist. Blood pressure, glucose, uric acid, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, insulin, HOMA and waist circumference values were determined in all subjects. Women with high waist circumference (>80 cm) and high triglyceride levels (>175 mg/dL) were classified as hypertriglyceridemic waist.

Women with hypertriglyceridemic waist had significantly higher blood pressure, glucose, uric acid, cholesterol, insulin, HOMA and lower HDL-cholesterol values compared with women with normal waist circumference and triglyceride values (p<0.001, for all).

Waist circumference and triglyceride measurements in overweight and obese women could identify a group of subjects at high risk for atherosclerosis according to the conventional risk factors.

**Key words:** Hypertriglyceridemic waist phenotype, ischemic heart disease, obesity.

### GİRİŞ

Şişman kişilerde çeşitli metabolik anomaliler dikkati çekmektedir. Bunlar arasında

trigliserit yüksekliği, HDL-kolesterol düşüklüğü, küçük ve yoğun (small and dense) LDL partikülleri varlığı, yüksek apolipoprotein B (apo B) düzeyleri ve hiperinsülinemi

sayılabılır (8). "Quebec Cardiovascular Study" bulguları, geleneksel lipid bozukluğu triyadı olan yüksek trigliserit ve LDL-kolesterol düzeyleri ve azalmış HDL kolesterol değerlerinden daha çok insülin, apo B düzeyleri ve LDL partikül büyüklüğünün risk göstergesi olduğunu yansıtmaktadır (12). Bu nedenle "geleneksel olmayan" faktörlerin daha güçlü bir iskemik kalp hastalığı göstergesi olduğu ileri sürülmektedir (13). Bu aterosjenik metabolik triyad özellikle abdominal şişman kişiler arasında daha yaygın olarak görülmektedir (18).

Gerek abdominal yağ miktarının mutlak değeri olarak, gerekse apo B ve "small and dense LDL" ölçümlerinin yaygın olmaması, bunların yerine geçecek kriterlerin ileri sürülmesine neden olmuştur. Lemieux ve ark (13), bu anomalileri belirlemek amacıyla "hipertrigliseridemik bel" (hypertriglyceridemic waist) adını verdikleri bir fenotip tanımlamışlardır. Tchernof ve ark (19), açlık trigliserit düzeylerinin LDL büyüklüğünün en iyi göstergesi olduğunu göstermişlerdir. Açlık trigliserit düzeyleri artıkça, küçük ve yoğun LDL düzeyleri de artış göstermektedir. Buna karşılık, bel çevresi artışı insülin direnci ve apo B yüksekliğinin göstergesi olarak yer almaktadır (13,18). Bel çevresi artıkça, insülin ve apo B düzeyleri artış göstermektedir. Bu iki bulgu yani hipertrigliseridemi ve bel çevresi yüksekliği, birleştirilerek geleneksel olmayan risk faktörleri, yani insülin, apo B ve küçük ve yoğun LDL düzeyleri hakkında fikir sahibi olunabilmektedir.

Anabilim Dalımızda yapılan öncü bir çalışmada hipertrigliseridemik bel tablosunun özellikleri incelenmiştir (17). Bu çalışma, fazla kilolu ve şişman kadınlarda, metabolik triad göstergesi kabul edilen trigliserit ve bel çevresi yüksekliği gösteren, yani hipertrigliseridemik bel tablosu bulunanları olmayanlar ile kardiyovasküler risk göstergeleri açısından karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

## MATERYAL ve METOD

Çalışma kapsamı içine İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şişmanlık polikliniğine başvuran yaşları 18 - 81 yıl (ortalama  $39.04 \pm 12.27$  yıl) ve beden kitle indeksi (body mass index, BMI) değeri  $25.07 - 66.90 \text{ kg/m}^2$  (ortalama  $35.56 \pm 6.70 \text{ kg/m}^2$ ) arasındaki 3273 fazla kilolu ve şişman kadın alındı. BMI değerinin  $25 \text{ kg/m}^2$  in üzerinde olması fazla kilolu,  $30 \text{ kg/m}^2$  in üzerinde olması şişmanlık kriteri olarak kabul edildi (2,5).

Çalışmaya alınan tüm vakalarda çeşitli antropometrik ölçümler yapıldı (ağırlık, uzunluk, bel ve kalça çevresi, BMI, bel/kalça oranı) ve maksimum ve minimum damar basınçları ölçüldü. Hastalarda ölçümler oda giysileri içinde, aç karnına ve ayakta elde edildi. Bel çevresi, arkus kostarum ile processus spina ilaca anterior superior arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimusların ve önde simfiz pubis üzerinden geçen en geniş çap kabul edildi (5). Hastalarda BMI ağırlık (kg) /boy<sup>2</sup> (m) formülü ile (4), bel/kalça çevresi oranı (waist/hip circumference, WHR) bel çevresi (cm)/kalça çevresi (cm) formülü ile (2,6) elde edildi.

Vakalardan biyokimik tetkikler için (glukoz, kreatinin, ürik asit, kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, insülin) kan örnekleri alındı. İnsülin direncini yansıtan HOMA değeri (homeostasis model assessment)  $HOMA = \text{Bazal insülin} / 22.5 * e^{-\ln(\text{bazal glikoz})}$  formülü (3) ve "quantitative insulin sensitivity check index" (QUICKI) ise  $QUICKI = 1 / (\log \text{insülin} + \log \text{glukoz})$  formülü ile hesaplandı (10).

Trigliserit yüksekliği hariç olmak üzere risk göstergelerinden her birinin pozitifliğine birer puan verilerek "toplam risk değeri" hesaplandı: hiperglisemi (glukoz > 110 mg/dL), hipertansiyon (maksimum TA > 140 ve/veya minimum TA > 90 mm Hg), hiperkolesterolo-

lemi (total kolesterol > 200 mg/dL), düşük HDL-kolesterol (HDL-kolesterol < 45 mg/dL) ve hiperürisemi (ürik asit > 5.5 mg/dL) (3,9).

Bel çevresinin 80 cm ve üzerinde olması ile birlikte trigliserit düzeylerinin 175 mg/dL ve üzerinde bulunması hipertrigliseridemik bel kriteri olarak kabul edildi (7).

Vakalar "DBase IV V2.0" (Borland, ABD) programı ile kaydedildi ve istatistik değerlendirme "SPSS (Statistical Package for Social Sciences)/ PC plus" V 3.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) ticari istatistik programı kullanılarak (15,16), eşlenmemiş seri t testi ile gerçekleştirildi (1).

## BULGULAR

Elde edilen sonuçlar şöyle sıralanabilir:

1) Çalışmaya alınan 3273 fazla kilolu veya şişman kadından 940'ında (%28.7) "hipertrigliseridemik bel" tablosu bulundu. Hipertrigliseridemik bel tablosu saptanmayan kadınlar kontrol grubu olarak değerlendirildi ve iki grubun çeşitli risk göstergeleri bakımından karşılaştırıldı.

2) Hipertrigliseridemik bel grubunda yaş, ağırlık, BMI, bel çevresi, bel-kalça oranı, maksimum ve minimum damar basıncı, glukoz, ürik asit, kolesterol, trigliserit, insülin, HOMA ve gama GT değerleri ve toplam risk değeri kontrol grubundan anlamlı yüksek, HDL-kolesterol ve QUICKI düzeyleri anlamlı düşük olarak bulundu (tümü için p < 0.001).

Sonuçlar toplu halde tablo 1 de gösterilmektedir.

**Tablo 1.** Hipertrigliseridemik bel grubu ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=2333)	Hipertrigliseridemik bel grubu (n=940)	p değeri
Yaş	37.04 ± 12.11	42.98 ± 11.67	< 0.001
Ağırlık	82.61 ± 17.82	96.89 ± 14.82	< 0.001
BMI	33.17 ± 7.31	39.28 ± 5.83	< 0.001
Bel çevresi	93.30 ± 14.17	108.18 ± 9.86	< 0.001
Bel kalça oranı	0.800 ± 0.070	0.861 ± 0.070	< 0.001
Maksimum DB	127.12 ± 28.56	139.77 ± 29.13	< 0.001
Minimum DB	81.68 ± 13.59	88.64 ± 16.45	< 0.001
Glukoz	97.20 ± 23.41	111.68 ± 40.31	< 0.001
Ürik asit	4.263 ± 1.211	4.955 ± 1.411	< 0.001
Kolesterol	202.23 ± 44.66	229.32 ± 46.95	< 0.001
Trigliserit	128.62 ± 96.15	271.97 ± 165.85	< 0.001
HDL-kolesterol	48.04 ± 11.11	42.79 ± 9.54	< 0.001
İnsülin	12.49 ± 10.99	24.04 ± 18.60	< 0.001
HOMA	3.01 ± 2.83	6.62 ± 6.26	< 0.001
QUICKI	0.149 ± 0.022	0.139 ± 0.033	< 0.001
Gama-GT	19.69 ± 14.74	28.76 ± 21.51	< 0.001
Toplam risk değeri	1.28 ± 0.98	2.14 ± 0.97	< 0.001

## TARTIŞMA

Günümüzde iskemik kalp hastalığı başlıca ölüm nedenlerinden birini oluşturmaktadır. İskemik kalp hastalığı riski çeşitli risk göstergeleri ile net bir şekilde ortaya konabilir. Bununla birlikte, taramalarda böyle göstergelerin kullanılması çeşitli sorunlara neden olabilir. Örneğin bazı testler her kurumda gerçekleştirilmemektedir. Diğerlerinin maliyeti yüksek olabilir. Bu nedenle, değişik araştırmacılar taramalarda kullanılacak basit testler ile riye sürmüşlerdir. Çalışmamızda, fazla kilolu ve şişman kadınlarda böyle testlerden biri olan bel çevresi ve trigliserit artışına dayanan "hipertrigliseridemik bel" tablosunun risk göstergesi olarak değeri incelenmiştir.

Fazla kilolu ve şişman kadınlar arasında hipertrigliseridemik bel tablosu gösterenlerde glukoz, damar basıncı, kolesterol, ürik asit, insülin, insülin direnci göstergesi olan HOMA ve gama GT düzeylerinin anlamlı daha yüksek olduğu ve HDL kolesterol ve insülin hassasiyeti göstergesi olan QUICKI değerlerinin anlamlı daha düşük bulunduğu dikkati çekmektedir (Tablo 1).

Lamarche ve ark. (12), küçük, yoğun LDL partiküllerinin iskemik kalp hastalığı göstergesi olduğunu göstermişler ve daha sonraki

çalışmalarında <sup>(11)</sup>, açlık insülin, apolipoprotein düzeyleri ve LDL partikül büyüklüğünün iskemik kalp hastalığı için risk faktörleri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Lemieux ve ark. <sup>(13)</sup>, erkeklerde, hipertrigliseridemik bel tablosunun geleneksel lipid triyadının, yani artmış trigliserit ve total kolesterol ve azalmış HDL-kolesterol düzeylerinin ötesindeki hiperinsülinemi, apo B yüksekliği ve küçük ve yoğun LDL düzeyleri gibi yeni (geleneksel olmayan, "non-traditional") metabolik risk göstergeleri varlığını yansıttığını ileri sürmektedir. Böyle yeni göstergelerin ölçümü bir çok kurumda yapılamamaktadır. Bu nedenle, basit ve ucuz, potansiyel aterosjenik metabolik triyad göstergeleri ileri sürülmektedir. Lemieux ve ark. <sup>(14)</sup>, "Quebec Health Survey" de hipertrigliseridemik bel tablosu gösteren erkeklerin daha yüksek risk taşıdığını saptamışlardır. Aynı grubun daha sonraki bir çalışması, hipertrigliseridemik bel fenotipinin, anjiyografi ile saptanan iskemik kalp hastalığı bulgularına uygunluk gösterdiğini yansıtmaktadır. Hancu ve ark. <sup>(7)</sup>, diabetik ve non-diabetik fazla kilolu kadınlarda, Hiura ve ark. <sup>(8)</sup> ise Avustralyalı kadınlarda hipertrigliserid bel tablosunun kardiyovasküler riskin saptanmasında önemli bir faktör olduğunu göstermişlerdir.

Çalışma bulgularımız, hiperinsülinemi ve yüksek apo B göstergesi olan bel çevresi ölçümleri ile birlikte, LDL partikül büyüklüğünü gösteren trigliserit düzeyleri ölçümünün riskli hastaları yansıttığını göstermektedir. Hipertrigliseridemik bel fenotipinde tüm kardiyovasküler risk göstergeleri anlamlı bulunmaktadır.

Bulgularımız eş zamanlı bel çevresi ve trigliserit ölçümlerinin şişman kadınlarda risk göstergelerinin aranması bakımından yararlı sonuçlar verebileceğini desteklemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Armitage P, Berry G: Statistical Methods in Medical Research, 2th ed., Blackwell, Oxford, 1987.
2. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK: Obesity. New insight into the anthropometric classification of fat distribution

shown by computed tomography. Br Med J 1985; 290: 1692.

3. Barth JH, Ng LL, Wojnarowska F, Dawber RPR: Acanthosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism. Brit J Dermatol 1988; 118: 613.
4. Benn RT: Some mathematical properties of weight for height indices used as measures of adiposity. Br J Prev Soc Med 1971; 25: 42.
5. Bray GA: Clasification and evaluation of the obesities. Med Clin North Am 1989; 73: 161.
6. Han TS, Lean MEJ: Anthropometric indices of obesity and regional distribution of fat depots. International Textbook of Obesity, Ed: Björntorp P, John Wiley and Sons, Ltd, Chichester, 2001, p: 51-65.
7. Hancu N, Roman G, Cerghizan A: Hipertriglyceridemik waist and the cardiovascular risk in diabetic and nondiabetic overweight patients. Int J Obesity Relat Metab Disord 1999; 23: S135.
8. Hiura Y, Acklin F, Newman J et al: Hypertriglyceridemic waist as a screening tool for CVD risk in indigenous Australian women. Ethn Dis 2003; 13: 80.
9. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T: Waist to height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 610.
10. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follman DA, Sullivan G, Quon MJ: Quantitative insulin sensitivity check index. A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2402.
11. Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Despres JP: Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. JAMA 1998; 279: 1955.
12. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Despres JP: Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. Circulation 1997; 95: 69.
13. Lemieux I, Pascot A, Couillard C et al : Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapoprotein B, small dense LDL) in men. Circulation 2000; 102: 179.
14. Lemieux I, Almeras N, Mauriege P, Blanchet C, Dewailly E, Bergeron J, Despres JP: Prevalence of hypertriglyceridemic waist in men who participated in the Quebec Health Survey. Association with atherogenic and diabetogenic metabolic risk factors. Can J Cardiol 2002; 18: 725.
15. Nie NH, Hull CM, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DM: Statistical Package of the Social Sciences (SPSS), 2th ed., McGraw-Hill, New York, 1975.
16. Norusis MJ: SPSS/PC+ for IBM PC/XT/AT. SPSS Inc., Chicago, 1983.
17. Özbey N, Tanyolaç S, Orhan Y: Hypertriglyceridemic waist in obese women. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27 (suppl 1): S89.
18. Poullet MC, Despres JP, Lemieux S et al: Waist circumference and abdominal sagittal diameter. Best simple anthropometric indexes of abdominal adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol 1994; 73: 460.
19. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, Nadeau A, Moorjani S, Labrie F, Lupien PJ, Despres JP: The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. Diabetes care 1996; 19: 629.