

## ŞİŞMAN KADINLARDA METABOLİK RİSK GÖSTERGESİ OLARAK BOY UZUNLUĞUNUN DEĞERİ

Neşe ÖZBEY, Senay MOLVALILAR, Ergin SENCER, Yusuf ORHAN\*

### ÖZET

Bu çalışmanın amacı şişman kadınlarda boy uzunluğu ile metabolik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışma kapsamına Şişmanlık polikliniğimize başvuran 1998 şişman (beden kitle indeksi-BMI- > 27 kg/m<sup>2</sup>) kadın hasta alınmıştır (ortalama yaş 37.13 ± 11.74 yıl). Bu grupta açlık kan şekerinin 126 mg/dL, kolesterol ve trigliserid düzeylerinin 200 mg/dL, damar basıncının 140/90 mm Hg, ürik asit düzeyinin 5.5 mg/dL nin üzerinde ve HDL kolesterol düzeyinin 45 mg/dL nin altında bulunması risk göstergesi olarak kabul edilmiştir. Her risk faktörü varlığına 1 puan verilerek her hasta için toplam risk puanı hesaplanmıştır. Çalışma grubunda boy uzunluğu ile yaş (r=-0.2512, p<0.0001), maksimum damar basıncı (r=-0.1157, p<0.0001), minimum damar basıncı (r=-0.0952, p=0.0001), beden kitle indeksi (r=-0.2335, <0.0001), kolesterol (r=-0.1256, p<0.0001), glukoz (r=-0.0593, p=0.0093), bel/kalça oranı (r=-0.0543, p=0.0162) ve toplam risk skoru (r=-0.1183, p<0.0001) arasında anlamlı ve negatif yönde ilişkiler belirlenmiştir. Boy uzunluğu kolesterol, damar basıncı ve glukoz düzeyleri yüksek olanlarda normal olanlardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Şişman kadınlarda kısa boyun çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte olduğu anlaşılmaktadır. Bu gözlem boy üzerine etkili olumsuz intrauterin ve çocukluk çağı faktörlerinin erişkin yaşamda kardiyovasküler hastalık riskinde artışa yol açtığı hipotezini destekleyebilir.

**Anahtar kelimeler:** Şişman kadınlar, boy kardiyovasküler risk faktörleri

### SUMMARY

*Height measurement as a metabolic risk marker in obese women.* The aim of this study is to determine the correlations between height and cardiovascular risk factors in obese women. Study group is composed of 1998 obese women (body mass index-BMI- > 27 kg/m<sup>2</sup>) admitted our outpatient obesity clinic (mean age 37.13 ± 11.74 years). Fasting blood glucose > 126 mg/dL, cholesterol and triglyceride concentrations > 200 mg/dL, blood pressure > 140/90 mm Hg, uric acid concentrations > 5.5 mg/dL and HDL cholesterol concentrations < 45 mg/dL were considered as cardiovascular disease risk factors. Each of these risk factors was scored as one point and "total risk factor point" was calculated by the sum of these risk factors existing in individual subject. Significant negative correlations were observed between height and age (r=-0.2512, p<0.0001), systolic blood pressure (r=-0.1157, p<0.0001), diastolic blood pressure (r=-0.0952, p=0.0001), body mass index (r=-0.2335, p<0.0001), cholesterol (r=-0.1256, p<0.0001), glucose (r=-0.0593, p=0.0093), waist-to-hip ratio (r=-0.0543, p=0.0162) and total risk factor point (r=-0.1183, p<0.0001). Height measurements were significantly lower in subjects with hypercholesterolemia than normocholesterolemics, in subjects with hypertension than normotensives and in subjects with hyperglycemia than normoglycemics. Short stature is associated with cardiovascular risk factors in obese women. This observation might suggest the hypothesis that adverse intrauterine and/or childhood factors leading to short stature may also lead to increased cardiovascular disease risk in adulthood.

**Key words:** Obese women, height, cardiovascular risk factors

### GİRİŞ

Şişmanlık "metabolik sendrom" adı altında toplanan hiperlipidemi, hipertansiyon ve glukoz intoleransı gibi iskemik kalp hastalığı risk faktörleri ile sıklıkla birliktelik gös-

termektedir (12,16). Aşırı enerji alımı ve sedanter yaşam biçimi şişmanlıktan sorumlu tutulan ana faktörlerdir (9). Aile ve ikizlerde yapılan çalışmalar genetik faktörlerin şişmanlık etyolojisindeki önemini yansıtmakta-

dır (3). Bununla birlikte, çalışmalar, çevresel faktörlerin de etyolojide önemli olduğunu göstermektedir (5).

Boy uzunluğu, yaşamın erken dönemlerinde etkili olan çevresel faktörlerin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (18). Çeşitli araştırmacılar boy kısalığı ile çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri arasında ilişki bulunduğunu göstermişlerdir. 1954 de Gertler ve White (8), miyokard infarktüsü geçiren erkeklerin normal kontrol grubuna göre 4.5 cm daha kısa olduğunu saptamışlardır. "Nurses Health Study", kadınlarda boy uzunluğunun koroner arter hastalığı riski ile negatif ilişkili olduğunu göstermektedir (17). Yani boy uzunluğu azaldıkça koroner arter hastalığı riskinin arttığı ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, diabetes mellituslu hastaların normal glukoz toleransı olanlara göre boyları daha kısa bulunmuştur (10).

Ülkemizde boy uzunluğunun metabolik risk göstergesi olarak değerini inceleyen bir çalışma bilinmemektedir. Bu çalışma şişman kadınlarda boy uzunluğu ile metabolik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışma kapsamına İstanbul Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Şişmanlık polikliniğine başvuran 1998 kadın hasta alındı (ortalama yaş  $37.13 \pm 11.74$  yıl, median: 36 yıl, sınırları 18-81 yıl). Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildi. Beden kitle indeksinin (BKİ)  $27 \text{ kg/m}^2$  nin üzerinde olması şişmanlık kriteri olarak kabul edildi. Açlık kan şekerinin  $126 \text{ mg/dL}$  nin, kolesterol ve trigliserid düzeylerinin  $200 \text{ mg/dL}$  nin, damar basıncının  $140/90 \text{ mm Hg}$  nin, ürik asit düzeyinin  $5.5 \text{ mg/dL}$  nin üzerinde ve HDL kolesterol düzeyinin  $45 \text{ mg/dl}$  nin altında bulunması risk göstergesi olarak kabul edildi. Hastalarda ayrıca her risk faktörü varlığına bir puan verilerek toplam risk pua-

nı hesaplandı. İnsulin düzeylerinin belirlenmesi ve insulin direncinin indirekt bir göstergesi olan HOMA (homeostasis model assessment) hesaplanması 360 hastada gerçekleştirildi.

Hastalarda antropometrik ölçümler, sabah, aç karnına, oda giysileri içinde ve ayakta gerçekleştirildi. Ağırlık, ayakkabısız olarak, denge ayarı yapılmış tartı ile en yakın  $0.1 \text{ kg}$  a göre ölçüldü. Boy, ayakta, duvara sabitlenmiş bir "stadiometer" kullanılarak, en yakın  $0.01 \text{ m}$  ye göre ölçüldü. Beden kitle indeksi (BKİ) ağırlık (kg)/boy (m)<sup>2</sup> formülüne göre hesaplandı. Bel çevresi, arkus kostarum ve processus spina iliaca anterior superior arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maximusların ve önde simfiz pubisin üzerinden geçen en geniş çap olarak kabul edildi. Bel/kalça çevresi oranı, bel çevresi (cm)/ kalça çevresi (cm) formülü ile elde edildi.

Kan örnekleri 12-14 saat süren açlık sonrasında sabah saat 8 00 ve 9 00 saatleri arasında alındı. Glukoz, ürik asit, total kolesterol ve trigliserid konsantrasyonları "Technicon DAX 72 autoanalyzer" ile Merkez Biokimya laboratuvarında belirlendi. HDL-kolesterol konsantrasyonları fosfotungstik asit ve magnezyum klorür presipitasyonundan sonra "RA-XT autoanalyzer" da ölçüldü. LDL-kolesterol konsantrasyonları Friedewald formülüne göre hesaplandı. İnsulin konsantrasyonları RIA ile ticari bir kit (Diagnostic System Laboratories, Webster, Texas, USA) kullanılarak belirlendi.

Kan basıncı, sağ koldan, oturur durumda, en az 5 dakikalık istirahatten sonra ve uygun genişlikte bir manşon kullanılarak ölçüldü. Ardarda iki ölçümün ortalaması kan basıncı değeri olarak kabul edildi.

HOMA değeri (homeostasis model assessment)  $\text{HOMA} = \text{bazal insulin } (\mu\text{U/mL}) / 22.5 \times e^{-\ln(\text{bazal glikoz mmol/L})}$  formülüne göre hesaplandı (14).

İstatistiki değerlendirmede eşlenmemiş seri t testi ve lineer regresyon analizi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular şu şekilde sıralanabilir.

1. Hastalarda boy uzunluğu ile yaş ( $r=-0.2512$ ,  $p<0.0001$ ), maksimum damar basıncı ( $r=-0.1157$ ,  $p<0.0001$ ), minimum damar basıncı ( $r=-0.0952$ ,  $p=0.0001$ ), BKİ ( $r=-0.2335$ ,  $<0.0001$ ), kolesterol ( $r=-0.1256$ ,  $p<0.0001$ ), glukoz ( $r=-0.0593$ ,  $p=0.0093$ ), bel/kalça oranı ( $r=-0.0543$ ,  $p=0.0162$ ) ve risk skoru ( $r=-0.1183$ ,  $p<0.0001$ ) arasında anlamlı ve negatif ilişkiler bulundu.

Buna karşılık boy uzunluğu ile HDL kolesterol ( $r=0.0104$ ,  $p=0.6625$ ), trigliserid ( $r=-0.0313$ ,  $p=0.1724$ ), ürik asit ( $r=-0.0187$ ,  $p=0.4748$ ), insulin ( $r=-0.0396$ ,  $p=0.4536$ ), HOMA ( $r=0.0354$ ,  $p=0.5035$ ), bel çevresi ( $r=-0.0265$ ,  $p=0.2416$ ) ve kalça çevresi ( $r=0.0089$ ,  $p=0.6946$ ) arasında anlamlı ilişkiler saptanmadı.

Boy uzunluğu ile çeşitli parametreler arasındaki ilişkiler tablo 1'de gösterilmektedir.

2. Boy uzunluğu, kolesterol ( $156.69 \pm 6.16$  ve  $158.11 \pm 6.60$  cm,  $p<0.01$ ), damar basıncı ( $156.72 \pm 6.31$  ve  $158.11 \pm 6.64$  cm,  $p=0.01$ ) ve glukoz ( $155.86 \pm 6.89$  ve  $157.45$

$\pm 6.36$  cm,  $p<0.05$ ) düzeyleri yüksek olanlarda normal olanlardan anlamlı olarak düşük bulundu. Buna karşılık, trigliserid ( $p=0.613$ ) ve ürik asit ( $p=0.475$ ) düzeyi yüksek ve HDL kolesterol ( $p=0.619$ ) değeri düşük olanlarda, normal olan gruplara göre boy uzunluğu bakımından anlamlı fark saptanmadı.

Risk faktörleri normal ve patolojik olan gruplar arasındaki boy uzunluğu kıyaslaması tablo 2'de gösterilmektedir.

## TARTIŞMA

Erkek ve kadın hastalarda yapılan çeşitli çalışmalar boy uzunluğunun bir risk göstergesi olabileceğini göstermektedir. 1954 yılında yapılan bir çalışmada miyokard infarktüsü geçiren erkeklerin normal olanlardan ortalama 4.5 cm daha kısa olduğu saptanmıştır (8). Bir İtalyan çalışmasında miyokard infarktüsü geçiren ve geçirmeyen kadınlar kıyaslandığında kısa boylu kadınlarda infarktüs riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (6). Bir 1995 yılı çalışması (Nurses Health Study) kadınlarda boy uzunluğunun koroner arter hastalığı riski ile negatif ilişkili olduğunu göstermektedir (17). Yani boy uzunluğu azaldıkça koroner arter hastalığı riski artmaktadır. Bir İtalyan çalışması ise akut miyokard infarktüsünden sonra kadınlarda

**Tablo 1.** Şişman kadınlarda boy uzunluğu ile çeşitli parametreler arasındaki ilişkiler

Parametre	r	p	Parametre	r	p
Yaş (yıl)	-0.2512	<0.0001*	Mak. DB(mm Hg)	-0.1157	<0.0001*
Min. DB (mm Hg)	-0.0952	0.0001*	BKİ(kg/m <sup>2</sup> )	-0.2335	<0.0001*
Kolesterol (mg/dL)	-0.1256	<0.001*	HDL kol.(mg/dL)	0.0104	0.6625
Trigliserid (mg/dL)	-0.0313	0.1724	Ürik asit(mg/dL)	0.0187	0.4748
Glukoz (mg/dL)	-0.0593	0.0093*	HOMA	0.0354	0.5035
İnsulin (µU/mL)	-0.0396	0.4534	Bel çevresi(cm)	-0.0265	0.2416
Risk skoru	-0.1183	<0.0001*	Kalça çevresi	0.0089	0.8946
Bel/kalça oranı	-0.0543	0.0162*			

\*istatistik anlamlı

Min DB: minimum damar basıncı, Mak. DB: maksimum damar basıncı, BKİ: beden kitle indeksi, HDL kol.: HDL-kolesterol, HOMA (homeostasis model assesment)

kısa boyun kötü prognoz göstergesi olduğunu yansıtmaktadır (20).

Bulgularımıza göre kan glukoz düzeyi ile boy arasında anlamlı fakat zayıf negatif bir ilişki saptanmıştır (tablo 1). Yani boy kısaldıkça açlık kan şekeri düzeyi yükselme göstermektedir. Diğer taraftan diabetik hastalarda boy uzunluğunun normal glukoz toleransı olanlardan anlamlı kısa olduğu görülmektedir (tablo 2). Gerçekten diğer çalışmacılar da boy kısalığı ile glukoz intoleransı arasında ilişki bulunduğuna işaret etmektedir (10). Siyah Afrikalılarda yapılan bir çalışmada benzer şekilde glukoz düzeyleri ile boy uzunluğu arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (15). Bunun yanısıra, çeşitli çalışmalar gestasyonel diabetli kadınlarda da benzer ilişkiler bulunduğunu yansıtmaktadır. Güney Asya ve Avrupa kökenli Güney Afrikalı (13), Yunan (1), Koreli (11), Brezilyalı (4), ve Afrika Amerikalısı (15) kadınlar arasında gestasyonel diabetik olanların boyları normal glukoz toleransı olanlara göre daha kısa bulunmuştur.

Bulgularımız ayrıca hem sistolik hem de diastolik damar basıncı ile boy uzunluğu arasında anlamlı bir negatif ilişki bulunduğunu

yansıtmaktadır (tablo 1). Yani boy kısaldıkça sistolik ve diastolik damar basıncında yükselme görülmektedir. Ayrıca, hipertansiyonlu şişman kadınların boyu normal damar basıncı olanlardan daha kısa bulunmuştur (tablo 2). Bununla birlikte, literatürde boy uzunluğu ile damar basıncı arasındaki ilişkiyi inceleyen fazla sayıda çalışma mevcut değildir. Afrika Amerikalılarında uzunluk ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (15).

Bulgularımız arasında dikkati çeken bir diğer nokta total kolesterol düzeyleri ile boy uzunluğu arasındaki negatif ilişkidir (tablo 1). Yani boy kısaldıkça total kolesterol düzeylerinde yükselme görülmektedir. Ayrıca hiperkolesterolemik şişman kadınların normal kolesterol düzeyi olanlardan anlamlı kısa olduğu saptanmıştır.

Literatürde kolesterol düzeyleri ile boy uzunluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcut değildir. Bununla birlikte, değişik çalışmalarda boy kısalığı ile çeşitli kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki bulunduğu gösterilmiştir (6,8,17,19,20). Yani boy uzunluğu azaldıkça koroner arter hastalığı riskinin arttığı ortaya çıkmaktadır.

**Tablo 2.** Risk faktörü bulunan ve olmayan şişman kadınlarda boy uzunluğunun karşılaştırılması

Normal olanlar	Patolojik olanlar	p değeri
Normal kolesterol grubu 158.11 ± 6.60 cm	Yüksek kolesterol grubu 156.69 ± 6.16 cm	<0.0001*
Normal trigliserid grubu 157.38 ± 6.49 cm	Yüksek trigliserid grubu 157.20 ± 6.16 cm	0.613
Normal HDL kolesterol grubu 157.32 ± 6.34 cm	Düşük HDL kolesterol grubu 157.47 ± 6.52 cm	0.619
Normal damar basıncı grubu 158.11 ± 6.64 cm	Yüksek damar basıncı grubu 156.72 ± 6.31 cm	<0.0001*
Normal glukoz grubu 157.45 ± 6.36 cm	Yüksek glukoz grubu 155.86 ± 6.89 cm	0.009*
Normal ürik asit grubu 157.33 ± 6.59 cm	Yüksek ürik asit grubu 157.02 ± 6.41 cm	0.475

\* istatistik anlamlı

Boy uzunluğu ile çeşitli kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki bulunmasına rağmen kısa boy ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki neden-sonuç ilişkisi açık değildir. Kısa boy, çocukluk ve adolesan çağındaki kötü yaşam koşullarını ve elverişsiz çevresel faktörlerinin varlığını yansıtabilir (18). İn utero veya erken bebeklik çağındaki dış etkenler, kişinin olgun yaşamındaki boy uzunluğunu

belirleyebilmektedir (21). Bir çalışmada boy uzunluğu ile koroner arter lümen çapı arasında pozitif bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (7). Yani boy kısaldıkça koroner arter çapı da daralmaktadır. Bazı çalışmacılar ise boy kısalığı ile çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkinin "thrifty phenotype" hipotezinin destekleyicisi olduğunu ileri sürmektedir (15). Bu hipoteze göre düşük doğum tartısı ve fetal büyüme geriliği, erişkin yaşamda tip 2 diabetes mellitus ve glikoz intoleransı sıklığında bir artışla birlikte dir. Barker hipotezi de fetal hayattaki malnutrisyona adaptasyonun, erişkin yaşlarda kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diabetes sıklığında artıştan sorumlu olduğunu ileri sürmektedir. Bu hipoteze göre intrauterin yaşamdaki malnutrisyona uyumu sağlayan kardiyovasküler, metabolik veya endokrin değişiklikler, vücut yapısında ve fonksiyonlarında kalıcı etkiler oluşturmaktadır (2). Bunun sonucunda doğum sırasındaki düşük tartı ve kısa boy, erişkin yaşamda artmış kardiyovasküler hastalık riskinin belirleyicisidir. Erişkin yaştaki boy, prenatal ve postnatal faktörlerin ortak etkisi ile belirlendiğine göre, erişkin yaştaki kısa boylu kişilerin en azından bir bölümünde, artmış kardiyovasküler riskten, olumsuz intrauterin faktörlerin ve Barker hipotezinin sorumlu olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda trigliserid, HDL kolesterol ve ürik asit düzeyleri ile boy uzunluğu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular, trigliserid, HDL kolesterol ve ürik asit düzeyleri üzerine intrauterin ve çocukluk yaş faktörlerinden daha çok, erişkin yaşam biçiminin (diyet, egzersiz, sigara içimi gibi) etkili olduğunu akla getirmektedir.

## KAYNAKLAR

- Anastasiou E, Alevizaki M, Grigorakis SJ, Philippou G, Kyprianou K, Souvatzoglou A: Decreased stature in gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 41: (1998).
- Barker DJ: Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med* 31 (suppl 1): 3-6, (1999).
- Bouchard C, Perusse L: Genetic of obesity. *Ann Rev Nutr* 13:337-354, (1993).
- Branchtein L, Schmidt MI, Matos MC, Yamashita T, Po-usada JM, Duncan BB: Short stature and gestational diabetes in Brazil. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabetologia* 43:848-851, (2000).
- Campfield LA, Smith FJ: The pathogenesis of obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 13:13-30, (1999).
- DAvanzo B, La Vecchia C, Negri E: Height and the risk of acute myocardial infarction in Italian women. *Soc Sci Med* 38:193-196, (1994).
- Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, Myers WD: Association of sex, physical size and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 84: 334-341, (1982).
- Gertler MM, White PD: Coronary heart disease in young adults. A multidisciplinary study, Harvard University Press, Cambridge, (1954).
- Gortmaker SL, Dietz WH Jr, Cheung LWY: Inactivity, diet and fattening of America. *J Am Diet Assoc* 90:1247-1252, (1990).
- Han TS, Feskens EJ, Iena ME; Seidell JC: Associations of body composition with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 15:129-131, (1998).
- Jang HC, Min HK, lee HK, Cho NH, Metzger BE: Short stature in Korean women. A contribution to the multifactorial predisposition to gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 41:778-783, (1998).
- Kaplan NM: The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Ann Intern Med* 149:1514-1520, (1989).
- Kousta E, Lawrence NJ, Penny A, Millauer BA, Robinson S, Johnston DG, McCarthy MI: Women with a history of gestational diabetes of European and South Asian are shorter than women with normal glucose tolerance in pregnancy. *Diabet Med* 17:792-797, (2000).
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS; Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-419, (1985).
- Olatunbosun ST, Bella AF: Relationship between height, glucose intolerance and hypertension in an urban African black adult population. A case for the thrifty phenotype hypothesis. *J Natl Med Assoc* 92: 265-268, (2000).
- Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607, (1988).
- Rich-Edwards JW, Manson JE; Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: Height and the risk of cardiovascular disease in women. *Am J Epidemiol* 142:909-917, (1995).
- Smith GD, Shipley MJ, Rose G: Magnitude and causes of socioeconomic differentials in mortality. Further evidence from the Whitehall Study. *J Epidemiol Community Health* 44:265-270, (1990).
- Walker M, Shaper AG, Wannamethee G: Height and social class in middle-aged British men. *J Epidemiol Community Health* 42:299-303, (1988).
- Wamala SP, Mittleman MA, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K: Short stature and prognosis of coronary artery disease in women. *J Intern Med* 245: 557-563, (1999).
- Whiteaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH: Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Eng J Med* 337: 869-873, (1997).