

# OBEZ VE FAZLA KİLOLU BİREYLERDE ÜRİK ASİT VE GAMMA GLUTAMİL TRANSFERAZ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## Evaluation of Uric Acid and Gamma Glutamyl Transferase Levels in Obese and Overweight Subjects

Gülali Aktaş<sup>1</sup>, Aytekin Alçelik<sup>1</sup>, Haluk Şavlı<sup>1</sup>, Abdullah Yalçın<sup>1</sup>, Serkan Öztürk<sup>2</sup>, Mustafa Şit<sup>3</sup>, Mevlüt Kurt<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi önemli morbidite ve mortaliteye sahip hastalıklarla obezite arasında önemli bir ilişki mevcuttur. DM ve hipertansiyon (HT) ile çeşitli metabolik parametreler arasındaki etkileşimler çok sayıda çalışmada açık olarak gösterilmiştir. Son zamanlarda gamma glutamil transferaz (GGT) ve ürik asit düzeylerinin yüksekliği ile DM ve HT arasındaki sıkı ilişki sıkça araştırılmıştır. Biz de buradan yola çıkarak henüz DM gelişmemiş obez bireylerde ürik asit ve GGT düzeylerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya toplam 55 non-diyabetik hasta alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümlerine göre 26 hasta fazla kilolu (VKİ:25-29.9), 29 hasta ise obez (VKİ>30) olarak gruplandı.

**Bulgular:** Obez grubun ortalama GGT (41±16) ve ürik asit seviyeleri (4.8±1.1) fazla kilolulardan (GGT=32±17, ürik asit=4.1±1) anlamlı olarak daha yüksekti (GGT için p=0.034 ve ürik asit için p=0.033).

**Sonuç:** Bu retrospektif çalışmada non-diyabetik obez bireylerin fazla kilolu non-diyabetik bireylerden daha yüksek GGT ve Ürik asit değerlerine sahip olduklarını saptadık. GGT ve ürik asitteki bu artışın, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarına farklı mekanizmalar yoluyla etkili olabileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** *Obezite, Ürik asit, Gamma glutamil transferaz*

### ABSTRACT

**Objective:** Obesity is associated with diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), and coronary artery disease, which have important morbidity and mortality rates. Many studies have shown the interactions between various metabolic parameters and DM and HT. Recently, close association between DM, HT and elevation of GGT and uric acid levels have been frequently studied. Thus, we aimed to study uric acid and GGT levels in non-diabetic subjects.

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi  
Kardiyoloji Anabilim Dalı  
Bolu

<sup>3</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Bolu

Gülali Aktaş, Yrd. Doç. Dr.  
Aytekin Alçelik, Doç. Dr.  
Haluk Şavlı, Prof. Dr.  
Abdullah Yalçın, Dr.  
Serkan Öztürk, Yrd. Doç. Dr.  
Mustafa Şit, Yrd. Doç. Dr.  
Mevlüt Kurt, Doç. Dr.

#### İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Gülali Aktaş  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Bolu

Tel: +903742534656

e-mail:

draliaktas@yahoo.com

Geliş tarihi/Received:09.05.2013

Kabul tarihi/Accepted:13.09.2013

**Material and Methods:** A total of 55 non-diabetic patients were included in this retrospective study. According to body mass index, 26 patients grouped into overweight (BMI=25-29.9) and 29 into obese (BMI>30) group.

**Results:** Mean GGT (41±16) and uric acid (4.8±1.1) levels of obese group was significantly increased compared to overweight (GGT=32±17, uric acid=4.1±1) group (p=0.034 for GGT and p=0.033 for uric acid).

**Conclusion:** Conclusion, we found in present retrospective study that GGT and uric acid levels were increased in obese non-diabetics compared to overweight non-diabetics. Increase in GGT and uric acid seems to be effect the health problems caused by obesity through different mechanisms.

**Key words:** Obesity, Uric acid, Gamma glutamyl transferase

## GİRİŞ

Obezite günümüzün en temel sağlık sorunlarından biridir. Obezitenin artan derecesi ile birlikte çeşitli uç organ hasarı oranlarında da paralel bir artış izlenmektedir. Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi önemli morbidite ve mortaliteye sahip hastalıklarla obezite arasında önemli bir ilişki mevcuttur (1, 2). DM ve hipertansiyon (HT) ile çeşitli metabolik parametreler arasındaki etkileşimler çok sayıda çalışmada açık olarak gösterilmiştir (3).

Gamma glutamil transferaz (GGT) hücre membranında bulunan ve glutatyonun katabolizmasında rol alan bir enzimdir (4). Pek çok dokuda GGT bulunmaktadır. Başta karaciğer hastalıklarında olmak üzere yanı sıra miyokard infarktüsünde, nörolojik ve nöromusküler hastalıklarda, akciğer ve pankreas hastalıklarında, alkol kullanımında ve diyabette GGT yüksekliği görülmektedir (5).

Hiperürisemi, Adenozin ve Guanozin nükleotidleri katabolizmasının son ürünü olarak oluşan ürik asitin serumda 7 mg/dl üzerine çıkmasıdır (6). Ürik asit yüksekliği HT gibi önemli morbiditeye sahip hastalıklarla ilişkilidir (7, 8).

Son zamanlarda gamma glutamil transferaz (GGT) ve ürik asit düzeylerinin yüksekliği ile DM ve HT arasındaki sıkı ilişki sıkça araştırılmıştır. Biz de buradan yola çıkarak henüz DM gelişmemiş obez bireylerde ürik asit ve GGT düzeylerini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya toplam 55 non-diyabetik hasta alındı. VKİ ölçümlerine göre 26 hasta fazla kilolu (VKİ:25-29.9), 29 hasta ise obez (VKİ>30) olarak gruplandı. Hastaların cinsiyetleri, sigara alışkanlıkları, eşlik eden hastalıkları, kullandıkları ilaçlar hemogram biyokimyasal parametreleri (serum kreatinin, ürik asit, AST, ALT, GGT) hastanemiz verilerinden alınıp kaydedildi. Normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar arasındaki farkı student t testi ile, diğer parametrelerin gruplar arasındaki farkı ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Veriler ortalama±standart deviasyon veya median (min-max) olarak verildi. P<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Obez gruptaki 29 hastanın 19'u, fazla kilolu grubundaki 26 hastanın 16'sı kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (p=0.76). Gruplarda Fibrat, Statin, ARB, ACEİ ve sigara kullanımı benzerdi (p>0.05). Fazla kilolu 26 hastanın 14'ünde ve obez grupta 29 hastanın 11'inde HT eşlik ediyordu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.24). Dahası hastaların ortalama sistolik (fazla kilolularda 131±9mmhg, obezlerde 129±9mmhg), diastolik kan basınçları (fazla kilolularda 79±6mmhg, obezlerde 82±5mmhg) ve nabız hızları (fazla kilolularda 80 ± 3, obezlerde 79±4) arasında da anlamlı fark yoktu (p>0.05).

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun genel özellikleri

Parametre	Obez (n=29)	Fazla kilolu (n=26)	p
Yaş (yıl)	52 ±10	53 ±10	0.67
Cinsiyet			
Erkek (n)	10	10	0.762
Kadın (n)	19	16	
Sigara (n)	5	5	0.16
HT (n)	11	14	0.241
ACEİ (n)	4	0	0.051
ARB (n)	6	7	0.59
Statin (n)	7	6	0.59
Fibrat (n)	3	3	0.888
Sistolik KB (mmhg)	129 ±9	131±9	0.56
Diastolik KB (mmhg)	82 ±5	79±6	0.12
Nabız (/dk)	79 ±4	80±3	0.36
Bel çevresi (cm)	107 ±9	97±7	<b>0.001</b>
Boy (cm)	159.5±8.8	159±11.6	0.85
Kilo (kg)	90±12	71±10	<b>0.001</b>
VKİ	35±4	28±2	<b>0.001</b>

Gruplar arasında beklendiği gibi vücut ağırlığı (fazla kilolularda 71±10 kg, obezlerde 90±12kg), VKİ (fazla kilolularda 28.1±2.7, obezlerde 35.4±4) ve bel çevresi (fazla kilolularda 97±7 cm obezlerde 107±9cm) açısından anlamlı fark vardı (hepsi için p<0.001). Yine gruplar arasında serum kreatinin, AST, ALT ve hemogram parametreleri (Hb, Htc, MCV, Trombosit) açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Obez grubun ortalama GGT değeri (41±16), fazla kilolulardan (32±17) anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.034).

Ürik asit açısından incelendiğinde obez grubun ürik asit değerlerinin (4.8±1.1), fazla kilolulardan (4.1±1) daha yüksek olduğu saptandı (p=0.033).

Obez ve fazla kilolu hastaların genel özellikleri tablo 1'de, laboratuvar parametreleri tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Çalışma popülasyonunun laboratuvar parametreleri

Parametre	Obez (n=29)	Fazla kilolu (n=26)	p
Hb (g/dl)	14.1±1.2	14.3±1.3	0.55
Htc (%)	41.5±3.6	41.6±3.8	0.92
MCV (fL)	88±3.9	87±4.2	0.21
Platelet (k/mm <sup>3</sup> )	281±62	269±75	0.55
Kreatinin (mg/dl)	0.78±0.11	0.79±0.17	0.89
ürik asit (mg/dl)	4.8±1.1	4.1±1	0.03
AST (U/L)	19.7±6.4	20.8±4.7	0.45
ALT (U/L)	26±8.8	24.4±7.2	0.46
GGT (U/L)	41.8±16	32±17.4	0.03

## TARTIŞMA

Bu çalışmada non-diyabetik obez hastaların yine non diyabetik fazla kilolu hastalardan daha yüksek GGT ve ürik asit değerlerine sahip olduklarını izlemledik. Obez bireylerde artan kilo değerleri ile birlikte, insülin direnci parametrelerinden olan GGT ve ürik asit düzeylerindeki artışın daha non-diyabetik fazda iken dahi belirgin olarak değiştiği anlaşılmaktadır.

Literatürde, Çarlıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer sonuçlar sunulmuştur (9). VKİ ortalaması 22 olan kontrol grubu ile 27 olan fazla kilolu grubu ve 34 olan obez grup birbirleriyle ürik asit açısından karşılaştırılmıştır. Ürik asitin fazla kilolu grubunda kontrole göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Obezlerdeki ürik asit düzeyleri ise fazla kilolulardan da anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, VKİ sınıflaması Avrupa ülkelerinden farklı olan Japonya'dan bir çalışmada da ürik asitin obeziteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde obez grubun ürik asit seviyeleri fazla kilolu grubundan anlamlı derecede yüksekti.

Pek çok metabolik, hormonal, nöroendokrinolojik, hemostatik ve inflamatuvar anormalliklerle obezite arasında ilişki mevcuttur (11). İnsülin direnci, HT, koroner arter hastalığı insidansı obeziteyle beraber artmaktadır (12). Benzer şekilde, ürik asitin de diyabet, HT ve koroner kalp hastalıklarıyla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (13-15). Ürik asit yüksekliğinin obezitenin bu hastalıklarla ilişkisine aracılık etmesi ihtimal dahilindedir.

Literatürde bir çalışmada nonalkolik hepatosteatozlu non diyabetik kadınlarda GGT değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (16). Her ne kadar bu yükseklik hepatosteatozla bağlansa da obezite ile hepatosteatozun ilişkisi yadsınamaz. Dahası, bu çalışmada, hepatosteatozlu hastaların ortalama VKİ değeri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştu.

Yavaş koroner akımı ile GGT'nin ilişkisinin incelendiği bir çalışmada GGT'nin yavaş koroner akımlı hastalarda

kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (17). Şentürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde anjiyografik olarak koroner arter hastalığı teyit edilen hastaların sağlıklı kontrole göre daha yüksek GGT değerlerine sahip oldukları saptandı (18). Obezite de koroner kalp hastalıkları için bir risk faktörü olduğuna göre GGT'nin obeziteyle koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkinin göstergesi olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcuttur. Birincisi, çalışmanın retrospektif olması ve bir diğeri ise göreceli küçük bir çalışma popülasyonuna sahip olmasıdır.

Sonuç olarak, bu retrospektif çalışmada non-diyabetik obez bireylerin fazla kilolu non-diyabetik bireylerden daha yüksek GGT ve ürik asit düzeylerine sahip olduklarını saptadık. Obez bireylerde artan kilo değerleri ile birlikte, insülin direnci parametrelerinden olan GGT ve ürik asit düzeylerindeki artışın daha non-diyabetik fazda iken dahi belirgin olarak değiştiği anlaşılmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Brown C.D., Higgins M., Donato K.A., Rohde F.C., Garrison R., Obarzanek E., et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Rs* 2000;8(9):605-19.
2. Gregg E.W., Cheng Y.J., Cadwell B.L., Imperatore G., Williams D.E., Flegal K.M., et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults (vol 293, pg 1868, 2005). *JAMA* 2005;293(20):1868-74.
3. Alcelik A, Aytekin E, Tosun M, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and insulin resistance in overweight and obese subjects. *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2012;29(3):179-82.

4. Ruttman E, Brant L, Concin H, Diem G, Rapp K, Ulmer H. Vorarlberg Health Monitoring and Promotion Program Study Group. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults. *Circulation* 2005;112(14):2130-7.
5. Weisiger RA. Cecil Textbook of Medicine 21st Edition 2000.
6. Spencer K. Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of creatinine. *Ann Clin Biochem* 1986;23(1):1-25.
7. Yamamoto Y., Matsubara K., Igawa G., Kaetsu Y., Sugihara S., Matsuura T., et al. Status of uric acid management in hypertensive subjects. *Hypertens Res* 2007;30(6):549-54.
8. Ouppatham S, Banchara S, Choovichian P. The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population. *J Postgrad Med* 2008;54(4):259-62.
9. Çarlıoğlu A, Karakurt F, Maral S, Kasapoğlu B, Darcın T. Serum Uric Acid Levels in Obese Women. *The New Journal of Medicine* 2011;28:34-7.
10. Oyama C., Takahashi T., Oyamada M., Oyamada T., Ohno T., Miyashita M., et al. Serum uric acid as an obesity-related indicator in early adolescence. *Tohoku J Exp Med* 2006;209(3):257-62.
11. Gursoy A, Erdogan M, Cin M, Cesur M, Baskal N. Open-label study for the comparison of metabolic effects of orlistat and sibutramine in women participating in an Obesity management program. *Turk Jem* 2007;11:54-8.
12. Pisunyer FX. Medical Hazards of Obesity. *Ann Intern Med* 1993;119(7):655-60.
13. Nakagawa T., Kang D.H., Feig D., Sanchez-Lozada L.G., Srinivas T.R., Sautin Y., et al. Unearthing uric acid: An ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease. *Kidney Int* 2006;69(10):1722-5.
14. Segura J, Campo C, Ruilope LM. How relevant and frequent is the presence of mild renal insufficiency in essential hypertension? *J Clin Hypertens* 2002;4(5):332-6.
15. Tseng CH. Correlation of uric acid and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Kidney Int* 2005;68(2):796-801.
16. Tuna S, Kalkan İ. Hepatosteatozlu Nonalkolik Nondiyabetik Fazla Kilolu Kadınlarda Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT) Düzeyi. *Istanbul Tıp Dergisi* 2004;4:11-2.
17. Bayram E, Kocatürk H, Aksakal E, Sürgit Ö. Yavaş Koroner Akım ile Serum Gamma Glutamil Transferaz Arasındaki İlişki. *Eurasian Journal of Medicine* 2007;39:89-92.
18. Şentürk BA, Kap S, Kahya N, Ergene O, Üstüner F. Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti İle Serum GGT Düzeyleri Arasındaki İlişki. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2009;7:93-9.