

ŞİŞMAN KADINLARDA TRİGLİSERİD/HDL-KOLESTEROL ORANI VE RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ

Neşe ÖZBEY, Rümeyza KAZANCIOĞLU, Mine ADAŞ, Naziye METİN,
Hülya YARATIR, Senay MOLVALILAR, Ergin SENCER, Yusuf ORHAN*

ÖZET

Bu çalışma şişman kadınlarda trigliserid/HDL-kolesterol oranının bir risk faktörü olarak değeri araştırılmak amacıyla gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına 1277 şişman (vücut kitle indeksi, BMI>27kg/m²) kadın hasta alındı (yaş ortalaması 37.68±11.22, sınırları 19-81 yıl). Trigliserid/HDL-kolesterol oranı; yüksek kolesterol (4.14±2.52 ve 3.23±2.04), trigliserid (6.92±2.55 ve 2.80±1.19), damar basıncı (4.07±2.54 ve 3.48±2.24), glukoz (5.40±3.16 ve 3.63±2.26), ürik asit (4.39±2.68 ve 3.50±2.14) ve insülin (4.39±2.81 ve 3.38±2.08) ve düşük HDL (4.71±2.63 ve 2.65±1.35) düzeyi olanlarda normal düzey saptananlardan anlamlı olarak yüksek bulundu (tümü için p:.000). Trigliserid/HDL oranı ile kolesterol (r:.2595), trigliserid (r:.9030), HDL-kolesterol (r:-.5394), sistolik (r:.1561) ve diyastolik damar basıncı (r: -.1563), glukoz (r:.2255), ürik asit (r:.2015), insülin (log; r:.2489) ve HOMA (log; r:.2473) düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (tümü için p:.000). ROC analizi bulguları trigliserid/HDL-kolesterol oranı 2.75 in üzerinde ise metabolik bozuklukların artabileceğini, 1.5 in altında ise risk faktörlerinin ortaya çıkmayacağını göstermektedir. Bulgularımız, şişman kadınlarda trigliserid/HDL-kolesterol oranlarının yararlı bir risk göstergesi olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Şişmanlık, trigliserid, HDL-kolesterol, trigliserid/HDL-kolesterol oranı

SUMMARY

Triglyceride/HDL-cholesterol ratio in obese women and its relationship with cardiovascular risk factors. The aim of this study is to examine triglyceride /HDL cholesterol ratio and its relationships with cardiovascular risk factors in obese women. Study group is consisted of 1277 obese (body mass index, BMI>27 kg/m²) women. Triglyceride/HDL-cholesterol ratio was significantly higher in subjects with higher cholesterol (4.14±2.52 vs 3.23±2.04), triglyceride 16.92±2.55 vs 2.80±1.19), blood pressure (4.07±2.544 vs 3.48±2.24 glucose (5.40±3.16vs 3.63±2.26), uric acid (4.39±2.68 vs 3.50±2.14) and insulin (4.39±2.81 vs 3.38±2.08) and lower HDL-cholesterol levels (4.71±2.63 vs 2.65±1.35 than that found in subjects with normal levels (for all p:.000). Significant correlations were observed between triglyceride/HDL-cholesterol ratio and cholesterol (r:.9030), HDL- cholesterol (r:-.5394), systolic (r:.1561) and diastolic blood pressure (r:-.1593), glucose (r:.2255), uric acid (r:.2015), insulin (log; r:.2489) and HOMA levels (log; r:.2473). ROC studies indicate levels of triglyceride /HDL-cholesterol ratio above which risk factors will be increased was 2.75 and indicate levels ratio below which risk factors will not be affected and is 1.5. It is concluded that triglyceride/HDL-cholesterol ratio is a reliable biochemical parameter to indicate obese subjects with increased cardiovascular risk.

Key Words: obesity, triglyceride, HDL-cholesterol, triglyceride/HDL-cholesterol ratio.

GİRİŞ

Çeşitli çalışmalarda serum trigliserid düzeyleri ile koroner kalp hastalığı riski arasında anlamlı pozitif ilişkiler saptanmaktadır (4,6,14). Bununla birlikte, diğer risk faktörlerinden birini oluşturan HDL-kolesterol dü-

zeyleri bakımından düzeltme yapıldığında aradaki ilişki kaybolmaktadır (4,9).

İnsülin direnci durumlarında en sık görülen lipid anomalisi yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterol düzeyleridir (11). İnsülin direnci durumlarında hepatik trigliserid lipaz

aktivitesinin (HTGL) artması sonucu HDL2 düzeyleri azalırken, HDL3 ve LDL düzeyleri artış gösterir. Lipoprotein lipaz aktivitesinin (LPL) azalması sonucu ise, trigliserid düzeyleri yükselir ve HDL-kolesterol düzeylerinde azalma görülür (7). Yapılan çalışmalar normal LDL-kolesterol düzeyi bulunan hastalarda bile yüksek trigliserid/düşük HDL kolesterol oranlarının bağımsız bir risk göstergesi olduğunu desteklemektedir (11). Bir diğer çalışmada ailede ateroskleroz anamnezi bulunan hastalarda daha yüksek trigliserid/HDL kolesterol oranı olduğu gösterilmiştir (21). Bu nedenle oran diğer klasik lipid risk faktörleri yokluğunda bile hastalık varlığını yansıtabilir. Bazı yazarlar ise trigliserid/HDL-kolesterol oranını diabetik displipidemi bulgusu olarak kabul etmektedir (22).

Bu çalışma şişman kadınlarda trigliserid/HDL-oranlarının kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dah, Şişmanlık polikliniğine başvuran 1277 şişman kadın alındı. Şişmanlık kriteri olarak vücut kitle indeksinin (BMI) 27 kg/m² üzerinde olması kabul edildi (8).

Hastalarda anamnez ve fizik muayene tamamlandıktan sonra, çeşitli antropopliometrik ölçümler yapıldı (deri kıvrım kalınlıkları, bel ve kalça çevresi) Biyoşimik (glukoz, kreatinin, ürik asit, kolesterol, trigliserid, HDL-, LDL-, ve VLDL kolesterol, früktozamin), hematolojik ve hormonal tetkikler için kan örnekleri alındı.

Hastalarda ölçümler oda giysileri içinde, aç karnına ve ayakta elde edildi. Hastalarda vücut kitle indeksi (BMI) ağırlık (kg)/boy² (m) formülü ile (20), bel/kalça çevresi oranı

(WHR) bel çevresi (cm)/kalça çevresi formülü ile (16,24) elde edildi.

İnsülin direnci varlığını yansıtan HOMA (homeostasis model assessment) değeri (bazal insülin (bazal insülin (mU/ml)22.5* e^{-ln} (bazal glukoz [mmol/L]) formülü ile hesaplandı (15). Açlık kan şekerinin 126 mg/dL, total kolesterol ve trigliseridin 200 mg/dL, damar basıncının 140/90 mm Hg, ürik asidin 5.5 mg/dL, açlık insülinin 13µU/mL in üzerinde ve HDL-kolesterolün 45 mg/dL in altında bulunması risk göstergesi olarak kabul edildi. Ayrıca insülin hariç bu 6 risk göstergesinden her birinin varlığına birer puan verilerek "risk faktör morbidite indeksi" (RFMI) hesaplandı (1,24,25).

Vakalar "DBase IV V2.0" (Borland, ABD) programı ile kaydedildi ve istatistik değerlendirmede "SPSS (Statistical Package for Social Sciences)/PC plus" V 3.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) ticari-istatistik programı kullanıldı (7,8). İstatistik değerlendirme eşlenmemiş seri t-testi, korelasyon analizi ve regresyon denklemleri ve ROC (receiver operating characteristic) analizi ile gerçekleştirildi (12,25).

BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular şu şekilde özetlenebilir:

- 1) Hastalarda ortalama yaş (37.68±11.12 yıl) (19-81 yıl arası), ağırlık (89.47±16.95 kg (56.5-150 kg arası), BMI (36.46±6.91 kg/m²) (27.1-66-9 arası) ve trigliserid/HDL-kolesterol oranı 3.74±2.36 (0.48-17.96 arası) olarak bulundu.
- 2) Trigliserid ile HDL-kolesterol düzeyleri arasında anlamlı negatif bir ilişki saptandı (r:-1816 p:000).
- 3) Trigliserid/HDL-kolesterol oranı yüksek kolesterol (4.14±2.52 ve 3.23±2.04), trigliserid (6.92±2.25 ve 2.80±1.19), damar ba-

sıncı (4.07 ± 2.54 ve 3.48 ± 2.24), glukoz (5.40 ± 3.16 ve 3.63 ± 2.26), ürik asit (4.39 ± 2.68 ve 3.50 ± 2.14) ve insülin (4.39 ± 2.81 ve 3.38 ± 2.08) ve düşük HDL (4.71 ± 2.63 ve 2.65 ± 1.35) düzeyi olanlarda normal düzey saptananlardan anlamlı yüksek bulundu (tümü için $p:0.000$).

4) Trigliserid/HDL oranı ile kolesterol ($r:0.2595$), trigliserid ($r:0.9030$), HDL-kolesterol ($r:-0.5394$), sistolik ($r:0.1561$) ve diyastolik damar basıncı ($r:0.1593$), glukoz ($r:0.2255$), ürik asit ($r:0.2015$), insülin ($\log;r:0.2489$), HOMA ($\log; r:0.2473$) ve RFMİ ($r:0.5372$) düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (tümü için $p:0.000$).

RFMİ ile trigliserid/HDL-kolesterol oranı arasındaki ilişkiye göre regresyon denklemi şu şekilde bulundu:

$$\text{RFMİ} = 0.2392 * \text{trigliserid/HDL} \\ \text{oran} + 1.2299 \pm 1.0983$$

5) ROC analizi bulguları şişman kadınlarda trigliserid/HDL-kolesterol oranı 1.50 in altında ise risk faktörlerinin ortaya çıkmayacağını, 2.75 in üzerinde ise risk faktörlerinin sayısının artabileceğini, göstermektedir.

TARTIŞMA

İnsülin direnci durumlarında en sık görülen lipid anomalisi yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterol düzeyleridir (11). İnsülin direncinde HTGL aktivitesi artar (HDL2 azalırken, HDL3 ve LDL yükselir), LPL aktivitesi azalır (trigliserid yükselir ve HDL azalır) (7).

Çalışmamızda trigliserid düzeyleri ile HDL-kolesterol düzeyleri arasında zayıf derecede anlamlı bir negatif ilişki saptanmıştır. Yani trigliserid düzeyleri arttıkça, HDL-kolesterol düzeylerinde azalma gözlenmektedir. Yüksek trigliserid ve düşük HDL-kolesterol düzeyi olan hastalarda yüksek insülin düzeylerine rastlanması böyle hastalarda insülin direnci bulunduğunu düşündürmektedir (11).

Bu nedenle, bulgumuz şişman kadınlarda insülin direnci varlığını destekler görünmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda serum trigliserid düzeyleri ile iskemik kalp hastalığı riski arasında pozitif ilişkiler bulunduğu gösterilmiştir (5,6,14). Bununla birlikte, bu ilişkiler özellikle HDL-kolesterol olmak üzere diğer risk faktörlerinin varlığına göre düzeltilirse ortadan kaybolmaktadır (4,9). Bu nedenle, serum trigliserid düzeylerinin ateroskleroz etyolojisinde rol oynamadığı ileri sürülmüştür (7). Bununla birlikte, Helsinki çalışmasında trigliserid düzeylerinin koroner kalp hastalığı için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (14).

Çalışmamızda şişman kadınlar arasında trigliserid/HDL-kolesterol oranının risk faktörü bulunan hastalarda olmayanlara göre anlamlı daha yüksek saptandığı dikkati çekmektedir. Bu bulgular, trigliserid/HDL-kolesterol oranı yüksek hastaların daha yüksek risk yansıttığını desteklemektedir.

PROCAM çalışmasında trigliserid düzeyi 200 mg/dl in üzerinde ve HDL-kolesterol düzeyi 35 mg/dl in altında bulunan bireylerde diğerlerine göre 6 yıl içinde koroner olay gelişmesi sıklığı 5.3 misli yüksek saptanmıştır (3). İnsülin direnci sonucu gelişen hipertrigliseridemi ve düşük HDL-kolesterol düzeyleri ile seyreden dislipidemi, metabolik sendromu bulunan hastalarda iskemik kalp hastalığı riskini önemli derecede yükseltmektedir. Yapılan çalışmalar, insülin temsil ettiğini düşündürmektedir (19).

Çalışmamızda dikkati çeken bir diğer bulgu trigliserid, HDL-kolesterol, sistolik ve diyastolik damar basıncı, glukoz, ürik asit ve insülin gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile trigliserid/HDL-kolesterol oranı arasındaki ilişkilerdir. Oran yükseldikçe risk faktörlerinde yükselme dikkati çekmektedir.

Bazı yazarlar tarafından trigliserid/HDL-kolesterol oranı diabetik dislipidemi bulgusu olarak kabul edilmektedir (22). Diabetik has-

talarda yapılan çalışmalar mikroalbuminüri- nin gelişmesini belirlemede bu oranın bağımsız bir gösterge olduğunu düşündürmektedir (22).

Bazı yazarlar hiperlipidemi hastalarını LDL örneklerine göre tip A ve tip B olarak ikiye ayırmaktadır. LDL tipi başlıca büyük hafif olanlar tip A ve küçük ve yoğun olarak tip B olarak isimlendirilmektedir (5). Tip B hastalarında insülin direnci ile birlikte genel olarak trigliserid değerlerinde yükselme ve HDL-kolesterol düzeylerinde ise azalma saptanmaktadır (23).

Yüksek trigliserid düzeyleri daha aterojenik olan küçük ve yoğun LDL partiküllerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır, bunların temizlenmesi için daha fazla koruyucu HDL partiküllerine gereksinim duyulmaktadır (12). Bu olay trigliserid/HDL kolesterol oranının klinik önemini ve risk faktörleri ile ilişkisini açıklayabilir.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21 (suppl 1): S20-22 (1998).
2. Armitage P, Berry G: *Statistical Methods in Medical Research*, Blackwell, Oxford, 2. Baskı (1987).
3. Assman G, Schulte H: Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM Experience). *Am J Cardiol* 70:733 (1992).
4. Auslin MA: Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease. The epidemiologic evidence and beyond. *Am J Epidemiol* 129:249 (1989).
5. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willett WC, Krauss RM: Low density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 260:1917 (1988).
6. Barbir M, Wile D, Trayner I, Aber VR, Tompson GR: High prevalence of hypertriglyceridemia and apolipoprotein abnormalities in coronary heart disease. *Br Heart J* 60:397 (1988).
7. Despres JP, Krauss RM: Obesity and lipoprotein metabolism. "Handbook of Obesity, Ed: Bray GA, Bouchard C, James WPT, Marcel Dekker Inc, New York, (1998) sf.651-675.
8. Despres 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* 54:471 (1991).
9. Freedman DS, Gruchow HW, Anderson AJ, Rimm AA, Barboriak JJ: Relation of triglyceride levels to coronary artery disease. The Milwaukee Cardiovascular Data Registry. *Am J Epidemiol* 127:1118 (1988).
10. Gibson RS: Anthropometric assessment of body composition. *Principles of Nutritional Assessment*, Oxford Press, Oxford, (1990) sf. 187-208.
11. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P: Relation of high triglyceride-low HDL cholesterol and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease. An 8 year follow-up in the Copenhagen male study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:1114 (1997).
12. Lahdenpera S, Syvanne M, Kahn J, Taskinen MR: Regulation of low-density lipoprotein particle size distribution in NIDDM and coronary disease. Importance of serum triglycerides. *Diabetologia* 39:453 (1996).
13. Lamarche B, Despres JP, Pouliot MC, Prudhomme D, Moorjani S, Lupien PJ, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C: Metabolic heterogeneity associated with plasma triglyceride or low HDL-cholesterol levels in men. *Arterioscler Thrombo* 13:33 (1993).
14. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heinonen OP, Frick MK: Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki heart study. *Circulation* 85:37 (1992).
15. 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 (1985).
16. McKeigue PM, Pierpoint T, Ferrie JE, Marmot MG: Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinaemia to body fat pattern in South Asians and Europeans. *Diabetologia* 35:785 (1992).
17. Nie NH, Hull CM, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DM: *Statistical Package of the Social Sciences*, McGraw Hill, New York, 2. Baskı, (1975).
18. Norusis MJ: *SPSS/PC+ for the IBM PC/XT/AT*. SPSS Inc, Chicago, (1986).
19. Reaven GM, Chen YDI, Jeppesen J, Maheux P, Krauss RM: Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 92:141 (1993).
20. Seidell JC, Deurenberg P, Hautvast JGAI: Obesity and fat distribution in relation to health. Current insights and recommendations. *World Rev Nutr Diet* 50:57 (1987).
21. Senti M, Pedro-Botet J, Pavesi M, Marrugat J, Aubo C, Pena A, Martin S, Rubies-Prat J: Interaction of family history of atherosclerosis with atherogenic lipid traits in men with non-coronary atherosclerosis. *Clin Chim Acta* 264:193 (1997).
22. Smulders YM, Rakic M, Stehouwer CD, Weijers RN, Slaats EH, Silberbusch J: Determinants of progression of microalbuminuria in patients with NIDDM. A prospective study. *Diabetes Care* 20:999 (1997).
23. Superko HR: Did grandma give you heart disease: The new battle against coronary artery disease. *Am J Cardiol* 82:34 (1998).
24. 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* 22:369 (1988).
25. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Trueth MS, Snyder S, Berland I, Blaudeau T: Intra-abdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obesity* 20:613 (1996).