

## ŞIŞMAN KADINLARDA DİABETES MELLİTUS VE BOZULMUŞ AÇLIK GLİKOZU SIKLIĞI VE METABOLİK RİSK GÖSTERGELERİ İLE İLİŞKİSİ

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

### ÖZET

Bu çalışma şişman kadınlarda bozulmuş açlık glikozu ve diabetes mellitus sıklığını ve metabolik risk göstergeleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına diabetes mellitus anamnezi bulunmayan 1436 şişman (vücut kitle indeksi, BMI>27kg/m<sup>2</sup>) kadın hasta alındı (yaş sınırları 19-81 yıl). Açlık glikoz değerinin 110 mg/dL in altında olması normal glikoz toleransı (n: 1163, %81), 110-126 mg/dL olması bozulmuş açlık glikozu (n: 182, %13) ve 126 mg/dL in üzerinde bulunması diabetes mellitus (n: 91, %6) olarak kabul edildi. Üç grup arasında total kolesterol, trigliserid, ürik asit, insülin (iog), HOMA, früktozamin, sistolik ve diyastolik damar basıncı, ağırlık, BMI, bel çevresi ve bel/kalça oranı bakımından anlamlı farklılık mevcuttu. Risk göstergesi düzeyleri diabetes mellitus>bozulmuş açlık glikozu>normal glikoz toleransı grupları olarak sıralandı. Şişman kadınlarda kilo fazlalığı ile birlikte olan abdominal yağ toplanmasının glikoz toleransında bozulmaya yol açtığı düşünüldü. Bunun yanısıra, glikoz intoleransı arttıkça risk göstergelerinin de yükseldiği saptandı. Bu metabolik sendrom varlığı olarak yorumlandı. Bulgular, şişman kadınların glikoz intoleransı açısından özellikle izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Şişmanlık, diabetes mellitus, bozulmuş açlık glikozu, metabolik sendrom

### SUMMARY

*Diabetes mellitus and impaired fasting glucose in obese women and its relationship with cardiovascular risk factors.* The aim of this study is to examine the incidence of impaired fasting glucose and diabetes mellitus and its relationship with metabolic risk markers in obese women. Study group is consisted of 1436 obese (body mass index, BMI>27kg/m<sup>2</sup>) women. Subjects with a history of diabetes mellitus were excluded. Impaired fasting glucose was defined by fasting blood glucose (FBG)>110-126 mg/dL (n: 182, 13%) and diabetes mellitus was defined by FBG>126 mg/dL (n: 91, 6%). Total cholesterol, triglyceride, uric acid, insulin (iog), HOMA, fructosamine, systolic and diastolic blood pressure, weight, BMI, waist circumference and waisthip ratio were to be significantly different between these groups. Risk markers levels were significantly higher in diabetes mellitus group than other subjects. These results suggested that weight excess, especially with abdominal fat distribution would result in abnormal glucose tolerance in obese women. These findings implies a particular care for a screening of impaired glucose tolerance in obese women.

**Key words:** Obesity, diabetes mellitus, impaired fasting glucose, metabolic syndrome

### GİRİŞ

Şişman hastalarda normal ağırlıklı olanlara göre glikoz intoleransının daha sık görüldüğü bilinmektedir (4,5). Tip 2 diabetes mellitus hastalarının yaklaşık olarak %90 ı şişman bulunmaktadır (1). Diabetes mellitus prevalansına etki eden en önemli çevresel faktörün şişmanlık olduğu ileri sürülmektedir (20).

Bununla birlikte, şişmanlık derecesi kadar şişmanlık tipi de diabetes mellitus prevalansını etkilemektedir. Ciddi şişman ve belirgin santral şişmanlığı olan kadınlarda şişman olmayan ve normal yağ dağılımı gösteren kadınlara göre diabetes mellitus sıklığı 10.3 misli daha yüksek bulunmaktadır (11).

Şişmanlık ile diabetes mellitus arasındaki

ilişkinin nedeni kesin olarak belli değildir. Bununla birlikte, şişmanlık insülin direnci yaratabilmekle ve insülin direnci sonradan diabetes mellitus gelişmesine neden olabilmektedir <sup>(16)</sup>.

Son yıllarda Amerikan Diabet Cemiyeti (American Diabetes Association, ADA) <sup>(2)</sup> tarafından kurulan bir uzmanlar komitesi diabetes mellitus sınıflandırma ve tanısında etyolojiye dayanan yeni kriterler ileriye sürmüştür. Buna göre diabetes mellitus tanısı için açlık kan şekeri sınırı 126mg/dL ye indirilmiş ve açlık kan şekerinin 110 mg/dL in üzerinde, fakat 126 mg/dL in altında bulunması ile bir "bozulmuş açlık glikozu" tanı sınıfı ortaya çıkarılmıştır.

Bu çalışma şişman kadınlarda yeni kriterlere göre bozulmuş açlık glikozu ve diabetes mellitus sıklığını belirlemek ve bunların metabolik risk faktör göstergeleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şişmanlık polikliniğine başvuran 1436 şişman kadın alındı. Şişmanlık kriteri olarak vücut kütle indeksinin (BMI) 27 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olması kabul edilmiştir <sup>(6)</sup>.

Hastalarda anamnez ve fizik muayene tamlandıktan sonra, çeşitli antropo-plikometrik ölçümler yapıldı (deri kıvrım kalınlıkları, bel ve kalça çevresi, BMI, bel/kalça oranı). Biyokimyasal (glikoz, kreatinin, ürik asit, kolesterol, trigliserid, HDL-,LDL- ve VLL kolesterol, früktozamin), hematolojik (hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi) ve hormonal (SHBG, DHEA-S, testosteron, serbest testosteron, insülin) tetkikler için kan örnekleri alındı.

Hastalarda ölçümler oda giysileri içinde, aç karnına ve ayakta elde edildi. Triseps deri

kıvrım kalınlığı (skinfold thickness, SFT) akromion ve olekranon prosessusları arasındaki mesafenin ortasında ve sol triseps kasının posteriounda, subskapular SFT ise skapulanın alt ucunda Lange SFT pergeli ile ölçüldü <sup>(9)</sup>. Bel çevresi, arkus kostarum ile prosessus spina ilaka anterior superior arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimusların ve önde simfiz pubis üzerinden geçen en geniş çap kabul edildi <sup>(13)</sup>. Hastalarda vücut kütle indeksi (BMI) ağırlık (kg)/boy<sup>2</sup> (m) formülü ile <sup>(18)</sup>, bel/kalça çevresi oranı (WHR) bel çevresi (cm)/kalça çevresi (cm) formülü ile <sup>(13,19)</sup> elde edildi.

İnsülin direnci varlığını yansıtan HOMA (homeostasis model assesment) değeri [bazal insülin (µU/mL)/22.5\*e<sup>-ln</sup>(bazal glikoz (mmol/L))] formülü ile hesaplandı <sup>(12)</sup>.

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 <sup>(14,15)</sup>. İstatistik değerlendirme eşlenmemiş seri t-testi, ki kare testi ve ANOVA ile gerçekleştirildi <sup>(3)</sup>.

## BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular şu şekilde özetlenebilir:

1) Çalışma kapsamına alınan 1436 hastadan 1163 ünde normal glikoz toleransı (%80.98), 182 sinde bozulmuş açlık glikozu (%12.67) ve 91 inde diabetes mellitus (%6.34) varlığı saptanmıştır.

2) Üç grup arasında yaş, BMI, WHR, bel çevresi, sistolik ve diyastolik damar basıncı, LDL ve total kolesterol, trigliserid, früktozamin, insülin ve HOMA ve ürik asit arasında ANOVA ile anlamlı farklılıklar bulundu. HDL düzeyleri bakımından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

**Tablo 1.** Şişman hasta gruplarında risk parametrelerinin karşılaştırılması

|                       | Normal glikoz Toleransı (n=1163) |   | Bozulmuş açlık glikozu (n=182) |   | Diabetes mellitus (n=91) |     |
|-----------------------|----------------------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------|-----|
| Yaş (yıl)             | 36.29±10.77                      | a | 41.63±11.86                    | d | 46.47±10.46              | g,j |
| BMI                   | 35.98±6.84                       | a | 38.15±6.79                     | d | 40.52±6.72               | g,k |
| WHR                   | 0.80±0.06                        | a | 0.83±0.07                      | d | 0.86±0.07                | g,k |
| Bel çevresi(cm)       | 96.66±13.26                      | a | 102.98±13.53                   | d | 108.44±13.18             | g,k |
| Sistolik D.B(mm Hg)   | 137.21±25.85                     | a | 151.05±31.98                   | d | 161.96±33.79             | g,k |
| Diyastolik D.B(")     | 88.69±14.56                      | a | 92.91±15.81                    | d | 99.23±15.65              | g,k |
| Kolesterol (mg/dL)    | 205.64±41.34                     | a | 224.19±45.24                   | d | 226.33±46.23             | g   |
| HDL-kolesterol (")    | 45.11±9.92                       |   | 46.39±10.43                    |   | 44.36±10.35              |     |
| LDL-kolesterol (")    | 130.51±37.80                     | b | 142.24±40.16                   | d | 133.94±39.28             |     |
| Trigliserid (mg/dL)   | 152.55±88.55                     | a | 178.97±108.79                  | d | 170.58±55.32             | g,k |
| Trigliserid /HDL-kol. | 3.64±2.47                        | a | 4.30±3.77                      | c | 5.64±3.53                | g,l |
| Glikoz (mg/dL)        | 94.17±8.77                       | a | 115.19±4.39                    | d | 170.58±55.32             | g,j |
| F.amin (mmol/L)       | 2.19±0.30                        | a | 2.23±0.29                      |   | 2.70±0.55                | g,j |
| İnsülin (mU/ml)(log)  | 17.19±28.16                      | b | 22.97±19.50                    | e | 26.90±17.72              |     |
| HOMA (log)            | 4.09±6.58                        | a | 6.52±5.68                      | d | 9.60±6.64                | h   |
| Ürik asit             | 4.45±1.19                        | a | 4.85±1.34                      | d | 5.37±1.58                | g,l |

Tüm grup analizi ile farklı (ANOVA ile), a:  $f < 0.001$ , b:  $f < 0.01$ , c:  $f < 0.05$ ; bozulmuş açlık glikozu ile normal grup arasında, d:  $p < 0.001$ , e:  $p < 0.001$ , f:  $p < 0.005$ ; diabetes mellitus ile normal grup arasında, g:  $p < 0.001$ , h:  $p < 0.001$ , i:  $p < 0.05$ ; bozulmuş glikoz toleransı ile diabetes mellitus grubu arasında, j:  $p < 0.001$ , k:  $p < 0.01$ , l:  $p < 0.05$

3) Grupların incelenmesinde risk faktör gösterge düzeylerinin genel olarak diabetes mellitus grubunda en yüksek olduğu, bunu bozulmuş açlık glikozu grubu ve sonra da normal glikoz toleransı grubunun izlediği görülmektedir (tablo 1).

4) Şişman hastalar BMI düzeyi 30 un altında ve üstünde olanlar olmak üzere ikiye ayrıldığı zaman iki grup arasında bozulmuş açlık glikozu (%6.8 ve %13.8) ve diabetes mellitus (%0.8 ve %7.4) sıklığı bakımından anlamlı bir fark bulundu ( $p: .0001$ ).

5) Tüm şişman kadın hasta grubunda glikoz düzeyleri ile ağırlık ( $r: .2464$ ) arasında zayıf derecede anlamlı pozitif ilişkiler saptandı (tümü için  $p: .001$ ).

## TARTIŞMA

Şişman kadınlarda diabetes mellitus tablosunun daha sık görüldüğü bilinmektedir (20).

Şişmanlık ile diabetes arasındaki ilişkiden çeşitli faktörler sorumlu tutulmaktadır. Bunlardan bir tanesi vücut ağırlığının fazlalığıdır. Gerçekten de bizim ve MONICA çalışması bulguları BMI arttıkça glikoz toleransının kötüleştiğini yansıtmaktadır. Çalışmamızda elde edilen bulgular MONICA çalışması ile kıyaslandığı zaman benzer kriterler kullanılmamasına rağmen, gerçekten de nisbeten düşük bozulmuş açlık glikozu ve diabetes mellitus tanıları göstermektedir. Bu oranlar Fransada sırasıyla BMI 30  $kg/m^2$  in altında olanlarda bozulmuş açlık glikozu için %7.7, diabetes mellitus için %4.9; BMI 30 $kg/m^2$  in üzerinde olanlarda bozulmuş açlık glikozu için %17.2, diabetes mellitus için %12.8 olarak bulunmuştur (10). Bizim bulgularımız BMI 30  $kg/m^2$  in altında bozulmuş açlık glikozu için %6.8, diabetes mellitus %0.8; BMI 30 $kg/m^2$  in üzerinde olanlarda bozulmuş açlık glikozu için %13.8, diabetes mellitus için %7.4 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca BMI düzeylerinin diabetes mellitus grubunda en yüksek bulunması ve bozulmuş glikoz toleransı grubunda normal glikoz toleransı grubundan yüksek olması şişman hastalarda ağırlık arttıkça glikoz intoleransının daha sık geliştiğini destekler görünmektedir.

Şişmanlık ile glikoz intoleransı arasındaki ilişkiyi belirlediği ileri sürülen faktörlerden birisi de yaştır (8). Bulgularımız, açlık glikoz düzeyleri ile yaş arasında anlamlı bir pozitif ilişkinin bulunduğu göstermektedir. Yani yaş ilerledikçe glikoz toleransı bozulmaktadır. Yaş ortalaması incelendiği, en düşük yaş ortalamasının normal glikoz toleransı grubunda olduğu görülmektedir. Bozulmuş açlık glikozu grubunun yaş ortalaması normal gruptan daha yüksek iken, en yüksek yaş ortalamasının diabetes mellitus grubunda olduğu dikkati çekmektedir.

Çeşitli çalışmalarda şişmanlık ile diabetes mellitus arasındaki ilişkinin belirleyicileri arasında bölgesel yağ dağılımı olduğu ileri sürülmektedir (7,11).

Bulgularımız, abdominal şişmanlığı gösteren WHR ve bel çevresi gibi parametreler ile glikoz düzeyleri arasında anlamlı ve zayıf derecede pozitif ilişkiler bulunduğunu yanıtılmaktadır. Bunun yanı sıra, WHR ve bel çevresi değerleri en yüksek diabetes mellitus grubunda ve en düşük normal glikoz toleransı grubunda görülmektedir. Bu bulgu, şişman hastalarda abdominal yağ toplanmasının glukoz toleransı bozulmasında rol aldığını desteklemektedir.

Çalışmalar şişmanlıkta gerek total yağ ve gerekse lokal yağ artışının diabet ile olan ilişkisinin hiperinsülinizm ve insülin direnci aracılığıyla olduğunu göstermektedir (16,17). Çalışmamızda, açlık insülin düzeyleri ve HOMA değerleri en yüksek diabetes mellitus grubunda hesaplanırken, en düşük değerler normal glikoz toleransı grubunda bulunmuştur.

Bulgularımız, şişmanlık ile glikoz intoleransı arasındaki ilişkiden ağırlık artışı, yaş ve bölgesel yağ dağılımı gibi faktörlerin sorumlu olduğunu desteklemektedir. Şişman kadınlarda bozulmuş açlık glikozu ve diabetes mellitus sıklığının yüksek olarak saptanması, şişman kadınların glikoz intoleransı yönünden özellikle izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Albu J, Pi-Sunyer FX: Obesity and diabetes. "Handbook of Obesity, Ed: Bray GA, Bouchard C, James WPT, Marcel Dekker Inc, New York, (1998) s.697-707.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus, Diabetes Care 19:(Suppl 1):3 (1996).
3. Armitage P, Berry G: Statistical methods in Medical Research, Blackwell, Oxford, 2.Baskı, (1987).
4. Colditz GA, Willett WC, Rotnizky A: Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Am Intern Med 122: 481 (1995).
5. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, Speizer C: Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. Am J Epidemiol 132: 501 (1990).
6. 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).
7. Feldman R, Sencer AJ, Siegel AB: Difference in diabetic and nondiabetic fat distribution patterns by skinfold measurements. Diabetes 18: 478 (1969).
8. Fowler G, Butterfield WJ, Acheson RM: Physique, glycosuria and blood glucose levels in Bedford. Guy's Hosp Rep 119: 297 (1970).
9. Gibson RS: Anthropometric assessment of body composition. Principles of Nutritional Assessment, Oxford Press, Oxford, (1990) sf.187-208.
10. Gourdy P, Ferrieres J, Amouyel P, Arveiler D, Ducimetiere P, Tauber JP: Influence of obesity and fat distribution on the prevalence of NIDDM and mild fasting hyperglycaemia in middle aged French MONICA population. Int J Obes 22:223 (1998).
11. Hartz AJ, Rupley DC, Kalkhoff RD, Rimm AA: Relationship of obesity to diabetes. Influence of obesity level and body fat distribution. Prev Med 12: 351 (1983).
12. 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).
13. McKcigue 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).

14. Nie NH, Hull CM, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DM: Statistical Package of the Social Sciences, McGraw Hill, New York, 2. Baskı, (1975).
15. Norusis MJ: SPSS/PC+for the IBM PC/XT/AT. SPSS Inc, Chicago, (1986).
16. Olefsky JM: The insulin receptor. Its role in the insulin resistance of obesity and diabetes. *Diabetes* 25: 11154 (1976).
17. Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1593 (1988).
18. Seidell JC, Deurenberg P, Hautvast JGAJ: Obesity and fat distribution in relation to health. Current insights and recommendations. *World Rev Nutr Diet* 50: 57 (1987).
19. 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).
20. West KM, Kalbfleish JM: Influence of nutritional factors on prevalence of diabetes. *Diabetes* 20: 99 (1971).