

MENOPOZ ÖNCESİ VE SONRASI ŞIŞMAN KADINLARDA YAĞ MIKTARI VE YAĞ DAĞILIMI İLE RİSK FAKTÖRLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Neşe ÖZBEY, Mine ADAŞ, Rümeyza KAZANCIOĞLU, Senay MOLVALILAR,
Ergin SENCER, Yusuf ORHAN*

ÖZET

Bu çalışma şişman postmenopozal kadınlarda vücut ağırlığını, yağ dağılımını ve obeziteye eşlik eden metabolik risk göstergelerini incelemek ve bulguları menopoz öncesi şişman kadınlarla karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına alınan 1475 şişman (vücut kitle indeksi, BMI > 27 kg/m²) kadından 355 i menopoz sonrası dönemde idi (% 24). Menopoz sonrası kadınlarda menses görenlere göre total (232.34±43.26 ve 20.21±39.71 mg/dl) ve LDL-kolesterol (149.69±41.28 ve 126.36±35.25 mg/dl), trigliserid (179.90±95.00 ve 152.53±87.07 mg/dl), sistolik (152.57±31.10 ve 136.66±25.83 mm Hg) ve diastolik damar basıncı (94.34±16.44 ve 88.55±14.22 mmHg), glukoz (109.74±35.21 ve 98.57±18.42 mg/dl), ürik asit (4.93±1.44 ve 4.43±1.18 mg/dl), ağırlık (91.41±16.72 ve 88.83±16.99 kg), BMI (38.17±7.11 ve 35.91±6.83 kg/m²), bel-kalça oram (0.83±0.08 ve 0.79±0.07), intraabdominal yağ miktarı (IAF, 149.12±39.96 ve 118.10±38.89 cm²; 3.97±2.17 ve 3.19±1.42 kg) ve bel çevresi (103.12±13.78 ve 96.26±13.13 cm) anlamlı yüksek bulundu (p; ağırlık için 0.012, diğerleri için <0.001). Plazma lipid düzeyleri menopoz sonrası kadınlarda menses görenlere göre daha yüksek bulunmaktadır. Menopoz sonrası kadınlarda ağırlık ve BMI ne ek olarak intraabdominal yağ miktarı, bel çevresi ve bel/kalça oranlarının da anlamlı yüksek bulunması menopozu takiben artan batin içi yağ miktarının risk faktörlerinin düzeyini yükseltebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte ağırlık ve BMI ile değerlendirilen total yağ miktarının da risk faktörlerine katkısı olabileceği hatırlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Şişmanlık, menopoz, batın içi yağ dokusu

SUMMARY

Body weight, body fat distribution and metabolic risk factors in pre-and postmenopausal obese women. The aim of this study in to examine body weight, body fat distribution and metabolic risk factors in postmenopausal obese women and to compare the postmenopausal women's finding with premenopausal obese women. Study group is consisted of 1475 obese (body mass index, BMI > 27 kg/m²) women. 355 patient were in the postmenopausal status (24 %). Total (232.34±43.26 and 20.21±39.17 mg/dl) and LDL-cholesterol (149.69±41.28 and 126.36±35.25 mg/dl), triglycerides (179.90±95.00 and 152.53±87.07 mg/dl), systolic (152.57±31.10 and 136.66±25.83 mmHg) and diastolic blood pressure (94.34±16.44 and 88.55±14.22 mmHg), glucose (109.74±35.21 and 98.57±18.42 mg/dl), uric acid (4.93±1.44 and 4.43±1.18 mg/dl), weight (91.41±16.72 and 88.83±16.99 kg), BMI (38.17±7.11 and 35.91±6.83 kg/m²), waist-to-hip ratio (0.83±0.08 and 0.79±0.07) intraabdominal fat (IAF, 149.12±39.96 and 118.10±38.89 cm²; 3.97±2.17 and 3.19±1.42 kg) and waist circumference (103.12±13.78 and 96.26±13.13 cm) levels were significantly higher in postmenopausal group than premenopausal (p for weight 0.012, for others <0.001). These findings suggest that increased abdominal fat tissue may have adverse effects on metabolic risk factors in postmenopausal women. In addition total fat which is determined by weight and BMI may also contribute to elevated levels of metabolic risk factors.

Key Words: Obesity, menopause, intraabdominal fat tissue.

GİRİŞ

Menopozu takiben kardiyovasküler hastalık sıklığında artış gözlenmektedir (4). Bu artış kısmen menopoz sonrası gelişen plazma lipid düzeylerindeki değişikliklere bağlanabilir. Menopozu takiben görülen plazma lipid düzeyi değişikliklerini açıklamakta ileri sürülen patogenetik olaylardan biri, menopozla birlikte santral şişmanlığın gelişmesi, yani batin içinde biriken yağ miktarının artmasıdır. Santral obezite ilk kez Reaven (22) tarafından tanımlanan "insülin rezistans sendromu" (veya sendrom X) in önemli komponentlerinden birisidir. Bu sendrom, hiperinsülinemi ve insülin rezistansı, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, hipoalfalipoproteinemi ve yoğun LDL fenotipi gibi tip II diabetes mellitus ve iskemik kalp hastalığı riskini artıran ve santral obeziteye eşlik eden metabolik bozuklukların bir arada bulunuşu ile karakterizedir (14,22).

Kadın hastalarda menopoz öncesi yağ dokusu öncelikle ghteo-femoral bölgede birikim göstermektedir (jinoid şişmanlık) (3,26). Buna karşılık kadınlarda menopozla birlikte santral bir yağlanma (üst vücut şişmanlığı) gözlenmektedir (8). Bununla birlikte, menopoz sonrası kadınlarda yağ dağılımındaki değişimin kardiyovasküler hastalık riski üzerine etkisinin yeteri kadar incelenmediği görülmektedir (8).

Bu çalışma postmenopozal şişman kadınlarda vücut ağırlığını, yağ dağılımını ve metabolik risk faktörleri düzeylerini araştırmak ve elde edilen verileri premenopozal şişman kadınlara karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Şişmanlık Polikliniğine başvuran 1475 şişman kadın alındı. Şişmanlık kriteri

olarak vücut kitle indeksinin (BMI) 27 kg/m² üzerinde olması kabul edildi (6).

Hastalarda anamnez ve fizik muayene tamamlandıktan sonra, çeşitli antropometrik ölçümler yapıldı (deri kıvrım kalınlıkları, bel ve kalça çevresi, BMI, bel/kalça oranı) ve çeşitli tetkikler için (glukoz, ürik asit, kolesterol, trigliserid, HDL-LDL ve VLDL kolesterol, früktozamin, bazal insülin, FSH ve LH) kan örnekleri alındı.

Menopoz kriteri olarak hastaların son 12 aydır menses görmemesi kabul edildi (8). Hormon replasman tedavisi gören hastalar çalışma kapsamı içine alınmadı.

Hastalarda ölçümler oda giysileri içinde, aç olarak ve ayakta gerçekleştirildi. Bel çevresi arkus kostarium ile prosessus spina iliaca anterior superior arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise arkada gluteus maksimusların v önde simfiz-pubisin üzerinden geçen en geniş çap kabul edildi (17). Hastalarda BMI, ağırlık (kg)/ boy² (m) formülü ile (25), bel/kalça çevresi oranı (WHR) bel çevresi (cm)/ kalça çevresi (cm) formülü ile elde edildi (17).

İntraabdominal yağ miktarı (cm²) (intraabdominal fat, IAF)=(bel çevresi x 2.57) + (yaş x 0.92) + (suprilyak deri kıvrımı kalınlığı x 0.69) - 188.61 (8,13) veya IAF (kg) = [(0.370 x sagittal bel yüksekliği) - 4.85] x 0.8 formülü ile (10). insülin direnci varlığını yansıtan HOMA (homeostasis model assessment) değeri basal insülin (µU/mL) / 22.5 x e -ln (bazal glukoz (mmol/L) formülü ile hesaplandı (15). Sagittal bel yüksekliği modifiye vücut perimetrisi ile lateral dekubitus pozisyonunda bel hizasında ölçülen en yüksek çap olarak kabul edildi.

Vakalar "DBase IV V2.0" (Borland, ABD) programı ile kaydedildi. İstatistiki değerlendirilmede "SPSS (Statistical Package for Social Sciences /PC plus" V 3.0 (SPSS

Inc, Chicago, Illinois, ABD) ticari istatistik programı kullanıldı (19,20). Normal dağılım göstermeyen insulin, trigliserid ve HOMA değerleri 10 tabanına göre logaritmik dönüşüm sonrasında istatistiki değerlendirmeye alındı. İstatiksel değerlendirme sonrası bu veriler tabloya yeniden kendi ölçüm birimlerine dönüştürülerek ifade edildi. İstatistiki değerlendirme eşlenmemiş seri t-testi ile gerçekleştirildi (2).

BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

1. Çalışmaya alınan 1475 hastadan 1120 si (% 76) düzenli menses görüyordu ve 355 inde (% 24) menopoz mevcuttu.

2. Menopozdaki hasta grubundaki WHR, bel çevresi, IAF, total, HDL ve LDL kolesterol, trigliserid, ürik asit, glukoz, früktozamin, sistolik ve diastolik damar basıncı, yaş, ağırlık, BMI düzeyleri menses gören gruptan anlamlı yüksek bulundu.

3. İnsülin ve HOMA değerleri bakımından anlamlı bir fark saptanmadı. Bulgular tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Menopoz öncesi ve sonrası gruplarda çeşitli parametrelerin karşılaştırılması

	Menopoz öncesi grup n: 1120	Menopoz sonrası grup n: 355	p
Yaş (yıl)	32.28±8.54	51.52±7.33	< 0.001*
Ağırlık (kg)	88.83±16.99	91.41±16.72	0.012*
BMI (kg/m ²)	35.1±6.83	38.17±7.11	< 0.001*
IAF (cm ²)	118.10±38.89	149.12±39.96	< 0.001*
IAF (kg)	3.19±1.42	3.97±2.17	< 0.001*
Bel/kağça oranı	0.79±0.07	0.83±0.08	< 0.001*
Bel çevresi	96.26±13.13	103.12±13.78	< 0.001*
Kolesterol (mg/dL)	201.21±39.17	232.34±43.26	< 0.01*
HDL-kolesterol (mg/dL)	44.71±9.84	46.53±10.26	0.005*
LDL-kolesterol (mg/dL)	126.36±35.25	149.69±41.28	< 0.001*
Trigliserid (mg/dL)	152.53±87.07	179.90±95.00	< 0.001*
Ürik asit (mg/dL)	4.43±1.18	4.93±1.44	< 0.001*
Glukoz (mg/dL)	98.57±18.42	109.74±35.21	< 0.001*
Früktozamin (mmol/L)	2.19±0.32	2.37±0.40	< 0.001*
Sistolik K.B (mm Hg)	136.66±25.83	152.57±31.10	< 0.001*
Diastolik K.B (mm Hg)	88.55±14.22	94.34±16.44	< 0.001*
İnsülin (uU/mL)	17.48±15.99	17.17±17.89	0.901
HOMA	4.38±4.15	4.69±5.55	0.643
FSH (mIU/mL)	11.15±9.42	73.57±45.76	< 0.001*
LH (mIU/mL)	5.12±3.90	20.26±11.01	< 0.001*

İnsülin, trigliserid ve HOMA değerleri 10 tabanına göre logaritmik dönüşüm sonrasında istatistiki değerlendirme alındı. * İstatistik anlamlı

TARTIŞMA

Çalışmamızda menopoz sonrası kadınlarda WHR ve bel çevresi gibi abdominal yağ miktarı göstergelerinin normal menses görenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Menopoz grubu hastalarda ayrıca trigliserid, total ve LDL-kolesterol düzeylerinin anlamlı yüksek bulunduğu görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda menopozu takiben LDL kolesterol düzeylerinde yükselme olduğu gösterilmiştir (16,27). Bu yükselme kısmen östrojen düzeylerinde, kısmen hepatik LDL reseptör aktivitesindeki azalmaya bağlanmaktadır (9). Yaşa bağlı lipoprotein değişikliklerinden sorumlu bir diğer mekanizma yaşla total ve abdominal obezite derecesindeki artış olmalıdır (18). Bu çalışmada postmenopozal hasta grubunda santral yağ miktarını yansıtan WHR, bel çevresi ve IAF düzeylerinin anlamlı olarak yüksek bulunması, bu hastalardaki yüksek total, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinden, artmış abdominal yağ miktarının sorumlu olabileceği görüşünü desteklemektedir (8,27). Nitekim Zamboni ve ark. (30), bilgisayarlı tomografi ile saptanan IAF düzeyleri ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki anlamlı ilişkiler bulunduğunu göstermişlerdir. İntraabdominal yağ yanıda total yağ kitlesinin de insülin direnci ve buna eşlik eden metabolik risk faktörlerine (sendrom X) katkıda bulunduğu bilinmektedir (1). Postmenopozal kadınlarda gözlenen lipid düzeylerindeki artışa bu grupta total yağ kitlesini yansıtan vücut ağırlığı ve BMI deki yüksekliğin de katkısı olmalıdır.

Premenopozal kadınlarda menopoz sonrası kadınlardan farklı olarak abdominal cilt altı yağ dokusu, invitro noradrenalin ile uyarılmış lipolize karşı portal dokulardan (omental ve mezenterik) daha hassas bulunmaktadır (23). İntraabdominal yağ dokusundan lipoliz sonucu salınan serbest yağ asitleri vena porta yoluyla karaciğere ulaşmaktadır.

Karaciğer dolaşımında serbest yağ asitlerinin yüksek oranda bulunması hepatik insülin "uptake"ini azaltmakta, glukoneogenez hızlanmaktadır. Sonuç olarak hepatik glukoz üretiminde artış, HDL kolesterol düzeylerinde azalma, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinde artış ortaya çıkmaktadır. Tüm bu faktörler sistemik hipersülinemiyi ve insülin direnci daha da ağırlaştırır (14). Pre ve postmenopozal kadınlarda intraabdominal ve subkutan yağ dokularında lipolize karşı duyarlılıkta görülen bu farktan gonad hormonlarının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Menopozu takiben kadınlarda intrabdominal lipolize duyarlı yağ dokusu miktarı, lipolize dirençli gluteo-femoral yağ miktarına oranla artış gösterir (26). İntraabdominal yağ külesindeki artışın metabolik sonuçları dikkate alındığında, postmenopozal dönemde lipid düzeylerinde gözlenen olumsuz değişikliklerden sorumlu başlıca mekanizmasının IAF artışı olduğu düşünülebilir.

Menopoz sonrası kadınlarda yaş, ağırlık ve BMI düzeyleri menopoz öncesi kadınlardan anlamlı olarak yüksektir. Yaş ve lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Framingham çalışması total ve LDL-kolesterol düzeylerinde yaşla artış görüldüğünü, buna karşılık HDL ve VLDL kolesterol düzeylerinde değişim olmadığını göstermektedir (12). Bir başka çalışmada total ve LDL-kolesterolünün sağlıklı zayıf kadınlarda bile IAF-artışından bağımsız olarak yaşla artış gösterdiği belirlenmiştir (18). Ülkemizde gerçekleşen TEKHARF çalışmasında da kadın popülasyonda yaşla uyumlu olarak kolesterol düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (28). Bu çalışmada 30-39 yaş grubundaki kadınlarda ortalama kolesterol düzeyleri 171.3 mg/dl, trigliserid düzeyleri 106.3 mg/dl; 50-59 yaş grubunda ortalama kolesterol düzeyleri 203.7 mg/dl, trigliserid düzeyleri 137.2 mg/dl olarak belirlenmiştir. Türk

kadınlarında total kolesterol düzeyleri 50 li yaşlardan sonra artmaya devam etmektedir. TEKHARF çalışmasında özellikle ülkemizde gözlenen total kolesterol düzeylerindeki yaşa hızlı artışlar, LDL yıkımında azalma ve hormonal değişiklikler yanında yaşla daha sedanter bir yaşam tarzına geçilmesinin, kilo artışının ve diet alışkanlığının olumsuz yönde değişmesinin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Menopoz sonrasındaki lipid parametrelerinin yanında ürik asit, glukoz, sistolik ve diastolik kan basıncı gibi diğer risk faktörlerinin de anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum abdominal obeziteye eşlik eden "sendrom X" in varlığını düşündürmektedir (7,22). Bununla birlikte pre ve postmenopozal kadınlar arasında bazal insülin direncini yansıtan HOMA düzeyleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Menopoz sonrası kadınlara IAF artışı kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. İntraabdominal yağ miktarı fizik aktivite (29), alkol tüketimi (21), stres (13) ve sigara kullanımı (5) gibi yaşam şekli faktörleri tarafından da etkilenmektedir. Postmenopozal kadınlarda intraabdominal yağ dokusunu azaltabilen yaşam şekli değişikliklerinin benimsemesi, lipid düzeyleri ve kardiyovasküler risk faktörlerini olumlu yönde etkileyecektir.

KAYNAKLAR

1. Abate N, Garg A, Peshoch RM, Stay-Gundersen J, Grundy SM: Relationship of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 96:88 (1995).
2. Armitage P, Perry G: *Statistical Methods in Medical Research*, Blackwell, Oxford, 2 Baskı (1987).
3. Ashwell M, Cole TJ- Dixon AK: Obesity. New insight into the antropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J* 290:1692 (1985).
4. Castelli WP: Cardiovascular disease in women. *Am J Obstet Gynecol* 185:1553 (1985).
5. Daniel M, Martin AD, Faimann C: Sex hormones and adipose tissue distribution in premenopausal cigarette smokers. *Int J Obes* 16:245 (1992).
6. Despres JP, Prudhomme D, Poulriot MC, Tremblay A, Bouchard C: Estimation of deep abdominal tissue accumulation from simple anthropometric measurement in men. *Am J Clin Nutr* 54:471 (1991).
7. Enzi G, Crepaldi G: Subcutaneous and visceral obesity. Two distinct clinical entities. *Mediographics* 8:18 (1986).
8. Gower BA, Nagy TR, Goran MI, Toth MJ, Poehlman ET: Fat distribution and plasma lipid and lipoprotein concentrations in pre-and postmenopausal women. *Int J Obes* 22:605 (1998).
9. Grundy SM: Multifactorial etiology of hypercholesterolemia. Implications for prevention of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 11:1619 (1991).
10. Heymsfield SB, Allison DB, Wang ZM, Baumgarther RN: Evaluation of total and regional body composition. *Handbook of Obesity*, Ed: Bray GA, Bouchard C, James WPT, Marcel Dekker Inc, New York s: 41 (1998).
11. Jayo JM, Shively CA, Kaplan JR, Manuck SB: Effects of exercise and stress on body fat distribution in male cynomolgus. *Int J Obes* 17:597 (1993).
12. Kanelle WB: Nutrition and the prevention of cardiovascular disease in the elderly. *Nutr Rev* 46:68 (1998).
13. Kekes-Szabo T, Hunter GR, Nyikos I, Williams M, Bladreau T, Synder S: Antropometric equations for estimating abdominal adipose tissue distribution in women. *Int J Obes* 20:753 (1996).
14. Kopelman PG: Effect of obesity on fat topography: metabolic and endocrine determinants. *Clinical Obesity*, Ed: Kopelman PG, Stock MJ, Blackwell Science, Oxford s:159 (1998).
15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assesment: Insulin resistance and beta celi funclion from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412 (1985).
16. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR: Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Eng J Med* 321:641 (1989).
17. McKeigue PM, Pierpoint T, Ferrie JE, Marmot MG: Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinemia to body fat pattern in south Asians and Europeans. *Diabetologia* 35:785 (1992).
18. Nicklas BJ, Ryan AS, Katzell LI: Lipoprotein subfraction in women athletes: effects of age, visceral obesity and aerobic fitness. *Int J Obes* 23:41 (1999).
19. Nie NH, Hull CM, Jenkins JG, Steinbrenner K, Benta DM: *Statistical Package of Social Sciences*, MacGraw Hill, New York, 2. Baskı, (1975).
20. Norusis MJ, *SPSS/PC+for the IBM P/XT/AT*. SPSS Inc, Chicago, (1986).
21. Petterson P, Ellsinger BM, Sjöberg C, Bjöntorp P: Fat distribution and steroid hormones in women with alcohol abuse. *Int J Obes* 22:311 (1990).
22. Reaven GM: Role of insulin human disease. *Diabetes* 37:1595 (1998).
23. Rebuffe Scrive M, Anderson B, Olbe L, Bjöntorp P: Metabolism of adipose tissue in intraabdominal depots of nonobese men and women. *Metabolism* 38:453 (1989).

24. Rebuffle-Scrive M, Lonnröth P, Marin P, Wessalau C, Björntorp P, Smith U: Regional adipose tissue metabolism in men and postmenopausal women. *Int J Obes* 11:347 (1987).
25. 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).
26. Seidell JC, Ossterclee A, Deudenberg P, Hautvast JGAJ, Rujiz JHJ: Abdominal fat depots measured with computed tomography. Effects of degree of obesity, sex and age. *Eur J Clin Nutr* 42:805 (1998).
27. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF: Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 98:83 (1993).
28. Tokgözoğlu L: Türklerde kolesterol ve trigliserid değerleri. *TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığının Dünü ve Bugünü*, Ed: Onat A, Avcı GS, Soydan İ, Koylan N, Sansoy V, Tokgözoğlu L, Karakter Color s:45 (1996).
29. Treuth MS, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Weinster RL, Goran MI, Berland L: Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. *J App Physiol* 78:1425 (1995).
30. Zamboni M, Armelline F, Milani MP, DeMarchi M, Todesco T, Robbi R, Bergamo-Andreis IA, Bosello O: Body fat distribution in pre- and postmenopausal women. Metabolic and anthropometric variables and their relationship. *Int J Obes* 16:495 (1992).