

Obezite Polikliniğine Başvuran Hastaların Metabolik Fenotiplerine Göre Kardiyovasküler Riskleri

Cardiovascular Risks According to Metabolic Phenotypes of Patients Admitted to an Obesity Outpatient Clinic

Öz

Amaç: Obezite, hem artan yağ dokusunun pro-inflamatuar etkisi, hem de sıklıkla birlikte gösteren hastalıklar nedeniyle kardiyovasküler riski arttıran bir durumdur. Son zamanlarda metabolik sağlıklı obezitenin kardiyovasküler risk üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Çalışmamızda, plazma aterojenik indeksi (PAİ) kullanılarak obezite polikliniğimize başvuran hastaların metabolik fenotipine göre kardiyovasküler risk profilini saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Katılımcıların kardiyovasküler riskini değerlendirmek için PAİ kullanıldı. Metabolik sendrom kriterlerinden bel çevresi artışı dışında herhangi bir metabolik sendrom kriterine (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg, açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl, trigliserit ≥ 150 mg/dl, HDL-K erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl veya bu parametreleri düşürücü ilaç kullananlar) sahip olmayanlar metabolik sağlıklı obez, bu kriterlerden herhangi birine sahip olanlar ise metabolik sağlıklı obez olarak tanımlandı.

Bulgular: Tüm katılımcıların PAİ ile kardiyovasküler riski değerlendirildiğinde %76,9'unun (n=722) yüksek kardiyovasküler riskli grupta olduğu ve kardiyovasküler riski etkileyen sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ), vücut yağ ve kas miktarı, sigara içme alışkanlığı, egzersiz alışkanlığı ve metabolik fenotip olduğu görülmektedir. Katılımcıların metabolik fenotipleri incelendiğinde %14,1'inin (n=137) metabolik sağlıklı, %85,9'unun (n=838) metabolik sağlıklı olduğu saptanmıştır. Kadınlar, erkeklere göre daha çok metabolik sağlıklı fenotipine sahiptir (p=0,009). Metabolik sağlıklı obezlerin yaşı daha ileridir (p=0,006). Metabolik sağlıklı obezlerin VKİ'leri, vücut yağ ve kas kütleleri daha düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,001). Metabolik sağlıklı obez bireylerin PAİ değerleri metabolik sağlıklı obez bireylerden anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,001).

Sonuç: Genel olarak değerlendirildiğinde obez bireylerin çoğunun yüksek kardiyovasküler riskli grupta olduğu, metabolik sağlıklı obez kişilerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obezlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucu çıkmıştır. Metabolik sağlıklı bireylerin VKİ ve vücut yağ miktarlarının fazla olması, VKİ ve yağ miktarı arttıkça metabolik sağlıklı bireylerin metabolik sağlıksızlığa doğru geçiş yapabileceği ve kardiyovasküler riskinin zamanla artabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Sözcükler: Obezite; metabolik sendrom; kardiyovasküler sistem; ateroskleroz

Abstract

Aim: Obesity is a condition that increases cardiovascular risk due to both the pro-inflammatory effect of increased adipose tissue and frequently associated diseases. The effect of metabolic healthy obesity on cardiovascular risk is controversial. In our study, we aimed to determine the cardiovascular risk profile according to the metabolic phenotype of the patients who applied to our obesity outpatient clinic using the plasma atherogenic index (PAI).

Burcu Kacıroğlu¹,
Hacer Hicran Mutlu²

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Geliş/Received : 26.07.2020
Kabul/Accepted: 29.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.774351

Yazışma yazarı/Corresponding author
Hacer Hicran Mutlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ünalan Mah., Ünalan Sok., D-100 Karayolu
Yanyol, 34700 Üsküdar, İstanbul, Türkiye
E-posta: hicranbeyca@hotmail.com

ORCID

Burcu Kacıroğlu: 0000-0003-2789-9506
İHacer Hicran Mutlu: 0000-0003-3712-0068

Materials and Methods: PAI was used to assess the cardiovascular risks of the participants. Those who do not have any metabolic syndrome criteria (blood pressure $\geq 130/85$ mmHg, fasting blood sugar ≥ 100 mg/dl, triglyceride ≥ 150 mg/dl, HDL-K < 40 mg/dl in men, < 50 mg/dl in women or who used drugs lowering these parameters) other than increased waist circumference were defined as metabolically healthy obese and those with any of these criteria were defined as metabolic unhealthy obese.

Results: Most of the participants (76.9%) were found to be in the group with high cardiovascular risk. The sociodemographic and anthropometric factors affecting cardiovascular risk appeared to be the body mass index (BMI), body fat and muscle amount, smoking habit, exercise habits and metabolic phenotype. It was found that 14.1% (n=137) of the patients were metabolically healthy and 85.9% (n=838) of them were metabolically unhealthy. Women had more metabolically healthy phenotypes than men ($p=0.009$).

Metabolic unhealthy obese were older ($p=0.006$). Metabolically healthy obese people had lower BMI, body fat and muscle mass ($p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$). PAI values of metabolically unhealthy obese individuals were significantly higher than those of metabolically healthy obese individuals ($p<0.001$).

Conclusion: It was concluded that most of the obese individuals were in the high cardiovascular risk group and the cardiovascular risk of metabolically unhealthy obese people was significantly higher than that of metabolic healthy obese people. The high amount of BMI and body fat of metabolically unhealthy individuals suggested that as the amount of BMI and fat increases, a transition may occur from metabolic healthiness to unhealthiness and the cardiovascular risk may increase over time.

Keywords: Obesity; metabolic syndrome; cardiovascular system; atherosclerosis

GİRİŞ

Obezite, dünyada pandemik seviyelere ulaşan, ciddi sağlık sorunları, ekonomik ve sosyal problemlere neden olan, major ve global bir halk sağlığı problemidir. Tip 2 diyabet, insülin direnci, hipertansiyon, non-alkolik hepatosteatoz gibi birçok metabolik ve kardiyovasküler bozuklukla birliktelik gösterir. Her ne kadar obeziteyi tanımlamak için Vücut Kütle İndeksi (VKİ) kullanılsa da vücut yağ miktarının obeziteyi daha iyi tanımladığı fark edilmeye başlanmıştır. Genel olarak, $VKİ \geq 30$ kg/m², vücut yağ oranının kadınlarda $> \%35$, erkeklerde $> \%25$ olması obezite olarak tanımlanmıştır (1,2). Obez bireylerdeki en sık ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Bunun nedeni obezlerde diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin sıklıkla görülmesidir. Bunun yanı sıra visseral ve subkutanöz yağ doku fazlalığı kronik, düşük düzeyde bir inflamasyona ve kardiyovasküler sistemi de etkileyen pro-inflamatuar bir duruma sebep olur. Bu nedenle obezite tek başına da bir kardiyovasküler risk faktörüdür denilebilir (3). Obez bireyler, aynı miktarda yağ dokusuna sahip olsalar da farklı oranlarda kardiyovasküler risklere sahip olabilirler (4).

1980'lerde yapılmaya başlanan çalışmalarda bazı obez kişilerin fazla adipoz dokunun advers etkilerinden korunduğu gösterilmiştir (5,6). Bu kişiler metabolik sağlıklı obez olarak tanımlanmıştır. Metabolik sağlıklı obez bireylerin olumlu bir metabolik profili vardır; insülin duyarlılıkları yüksek, kan basınçları

daha düşüktür; daha iyi bir inflamasyon ve lipit profile sahiptirler (3,7). Metabolik sağlıklı ve sağlıklı obez bireylerin total ve abdominal yağ miktarları arasında fark olmasa da metabolik sağlıklı obez kişilerin daha düşük miktarlarda visseral adipoz dokuya sahip olduğu görülmüştür (8).

Obezitenin özellikle kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir, fakat metabolik sağlıklı obezitenin kardiyovasküler sağlık üzerine olan etkisi tartışmalıdır (9–11). Metabolik sağlıklı obez bireylerin kardiyovasküler risklerinin neredeyse normal kilolular kadar düşük olduğu ileri sürülmüştür (12,13). Diğer yandan, her ne kadar metabolik sağlıklı obezitenin selim olduğu düşünülse de kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, yağlı karaciğer hastalığı için artmış riski olduğunu ve çok da masum olmadığını söyleyen çalışmalar vardır (12).

Buradan yola çıkarak, çalışmamızda plazma aterojenik indeksi kullanılarak obezite polikliniğimizde başvuran hastaların metabolik fenotipine göre kardiyovasküler risk profilini saptamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız retrospektif tipte bir çalışmadır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite polikliniğine, Ocak 2016–Nisan 2018 arasında kilo vermek amacıyla, ardışık olarak başvuran 1.028 hastanın kayıtlı dosyaları incelenerek

veriler elde edildi. Bu kişiler içinden fazla kilolu olup VKİ<30 kg/m² olan 30 kişi ve kardiyovasküler hastalığı olan 23 kişi çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan 975 kişi alındı. Çalışmaya başlayabilmek için Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan izin alındı (2019/0042).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, 18 yaş üstünde ve VKİ≥ 30 kg/m² olmaları. Yaş, cinsiyet, günlük öğün sayısı, sigara içme alışkanlığı, çocukluk döneminde obezite varlığı, ailede obezite varlığı, egzersiz alışkanlığı, ek hastalıkları gibi sosyodemografik verileri, VKİ, biyoelektriksel empedans yöntemiyle ölçülen vücut yağ ve kas kütlesi gibi antropometrik verileri, açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, total, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, trigliserid (TG), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), tiroit stimulan hormon (TSH) gibi biyokimyasal ve hormonal ölçümleri hasta dosyalarından kaydedildi. HOMA-IR düzeyi açlık kan şekeri x insülin/405 formülü ile hesaplandı. VKİ, Quetelet indeksi kullanılarak hastaların kiloları boylarının karesine bölünerek [ağırlık(kg)/boy² (m²)] hesaplandı.

Kardiyovasküler riski değerlendirmek için plazma aterosjenik indeksi (PAİ) kullanıldı. Plazma aterosjenik indeksi plazma TG düzeyinin HDL düzeyine oranının 10 tabanındaki logaritması [log (TG/HDL-K) oranı] olarak hesaplanır. Bu oranın ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmede kuvvetli bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar vardır (14–16). PAİ değerine göre bireyler düşük riskli (<0,11), orta riskli (0,11–0,24) ve yüksek riskli (>0,24) olarak sınıflandırılmışlardır (17).

Metabolik sağlıklı obezitenin tek bir tanımı yoktur. Farklı otoriteler farklı kriterlere göre metabolik sağlığı tanımlamışlardır (7,18). Çalışmamızda hastalardan metabolik sendrom kriterlerinden bel çevresi artışı (obezlerde bel çevresi artışı %85-95 oranında görüldüğünden, bel çevresi artışı alınmamıştır) dışında herhangi bir metabolik sendrom kriterine sahip olmayanlar (kan basıncı≥130/85 mmHg, açlık kan şekeri≥100 mg/dl, trigliserit≥150 mg/dl, HDL erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl veya bu parametreleri düşürücü ilaç kullananlar) metabolik sağlıklı obez, bu kriterlerden herhangi birine sahip olanlar metabolik sağlıksız

obez olarak tanımlandı (19).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (ver.25) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way ANOVA testi kullanıldı. Anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcıların medyan yaşı 49 (18-83) yıl, medyan VKİ 35,9 (30,0-60,9) kg/m² idi. Obezite polikliniğine başvuran kişilerin çoğunluğu kadınlardan oluştuğu için katılımcıların %86,4'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Katılımcıların sosyodemografik ve antropometrik verileri Tablo 1'de görülmektedir.

Polikliniğe başvuran obez bireylerin ek hastalıkları incelendiğinde, %39,3'ünde (n=384) hipertansiyon (HT), %32,8'inde (n=318) diyabet (DM), %10,6'sında (n=103) depresyon, %6,8'inde (n=66) kronik akciğer hastalığı, %3,5'inde (n=34) romatizmal hastalık, %2,1'inde (n=20) uyku-apne sendromu (OSAS) mevcut idi.

Hastaların biyokimyasal ve hormonal ölçüm değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Obezite polikliniğine başvuran hastalar, PAİ ile ölçülen kardiyovasküler risklerine göre gruplandırıldığında; %10'nun (n=94) düşük riskli grupta, %13,1'inin (n=123) orta riskli grupta, %76,9'unun (n=722) ise yüksek riskli grupta olduğu görülmektedir.

Tüm katılımcıların PAİ ile kardiyovasküler riskleri analiz edildiğinde, kardiyovasküler riski etkileyen sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin; cinsiyet, VKİ, vücut yağ ve kas miktarı, sigara içme alışkanlığı, egzersiz alışkanlığı ve metabolik fenotip olduğu görülmektedir. Erkekler, kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek kardiyovasküler risk grubunda bulunmaktaydı. Aynı şekilde VKİ, vücut yağ kütlesi ve kas kütlesi yüksek olanlar, sigara içme alışkanlığı olanlar, daha

az egzersiz yapanlar da yüksek kardiyovasküler risk grubundaydı (Tablo 3). Metabolik sağlıklı obez olan hastalar metabolik sağlıklı obezlere göre anlamlı olarak kardiyovasküler riski daha fazla yüksek olan gruba dahildi (Şekil 1).

Kardiyovasküler riski etkileyen biyokimyasal ve hormonal parametrelerin ise açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, total, HDL ve LDL kolesterol, TG ve ALT olduğu görülmektedir. Kardiyovasküler riski yüksek gruptaki hastaların açlık kan şekeri, insülin, TG, HbA1c ve ALT düzeyleri kardiyovasküler riskleri orta ve düşük olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0,014$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$). HDL-K değerleri düştükçe ve LDL-K, TG ve ALT değerleri yükseldikçe, hastaların kardiyovasküler risklerinin arttığı görüldü (Sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$), (Tablo 4).

Katılımcıların metabolik fenotipleri incelendiğinde %14,1'inin ($n=137$) metabolik sağlıklı, %85,9'unun ($n=838$) metabolik sağlıklı olduğu saptanmıştır. Kadınlar, erkeklere göre daha çok metabolik sağlıklı fenotipine sahipti ($p=0,009$) ve metabolik sağlıklı obezlerin yaşı daha ileri idi ($p=0,006$). Metabolik sağlıklı obezlerin VKİ'leri, vücut yağ ve kas kütleleri daha düşüktü ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$). Metabolik sağlıklı obezlerin açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, TG ve ALT değerleri daha yüksek iken ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,006$), metabolik sağlıklı obez bireylerin HDL değerleri anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 5). Metabolik sağlıklı obez hastaların PAİ değerleri, metabolik sağlıklı obez bireylere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$) (Şekil 2).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Obezitenin kardiyovasküler hastalık gelişiminde bağımsız ve majör bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (20). Fazla kalori alımı sonucu yağ dokusunun artması ile, sağlıklı yağ dokusu yerini bazı inflamatuvar sitokinler salgılayan sağlıklı yağ dokusuna bırakır. Oluşan inflamatuvar ortam kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlar ve kardiyovasküler riski artırır (21). Obez hastalarımızın PAİ ile ölçtüğümüz kardiyovasküler riskleri değerlendirildiğinde hastalarımızın çoğunun (%76,9) kardiyovasküler açıdan yüksek riskli gruba olduğu görülmektedir.

Özellikle obezite ile ilişkili olan diyabet, hiperlipi-

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik ve antropometrik verileri

Vücut yağ miktarı (kg) medyan (min-max)	35,7 (16,5-82,9)	
Vücut kas miktarı (kg) medyan (min-max)	53,7 (22,7-97,5)	
Cinsiyet	Kadın % (n)	86,4 (842)
	Erkek % (n)	13,6 (133)
Sigara içme alışkanlığı % (n)	22 (208)	
Çocukluk döneminde obezite varlığı % (n)	28,4 (271)	
Ailede obezite varlığı % (n)	70,8 (667)	
Egzersiz alışkanlığı	Haftada 30 dk'dan az % (n)	75,9 (715)
	Haftada 3 kez en az 30 dk % (n)	15,1 (142)
	Haftada en az 5 kez en az 30 dk % (n)	9,0 (85)

Tablo 2. Katılımcıların biyokimyasal ve hormonal verileri

	Medyan (min-max)
Açlık kan şekeri (mg/dl)	98 (71-525)
HbA1c (%)	5,8 (4,4-15,4)
İnsülin (IU/L)	10,8 (0,4-121,9)
Total kolesterol (mg/dl)	206 (94-342)
HDL (mg/dl)	48 (13-142)
LDL (mg/dl)	129 (38-250)
TG (mg/dl)	125 (28-995)
AST (IU/L)	18 (5,2-146)
ALT (IU/L)	20 (6-213)
TSH (mU/ml)	1,8 (0-39,85)
HOMA-IR	2,77 (0,1-41,82)

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserit; AST: Aspart transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroit Stimulan hormon; HOMA-IR: Homeostatic Model Assesment for Insulin Resistance

demi, hipertansiyon gibi hastalıklara sahip olmak kardiyovasküler hastalık gelişme riskini artırır. Obezite olan bazı kişilerin VKİ veya vücut yağ miktarı yüksek olsa bile obezite ile ilişkili hastalıklara sahip olmadığı fark edilmiştir. Bu kişiler "metabolik sağlıklı obez" olarak tanımlanmıştır. Metabolik sağlıklı obez bireylerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obez bireylerden daha düşük, hatta neredeyse normal kilolu kişilerle benzer olduğu yapılan meta analizlerde gösterilmiştir (22-26). Çalışmamızda bu bulgularla uyumlu olarak metabolik sağlıklı obezlerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obezlere göre oldukça düşük olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Obezlerde kardiyovasküler riski etkileyen en önemli faktörlerden birinin metabolik fenotip olduğu söylenebilir.

Obezlerde VKİ ve vücut yağ kütesinin artışının

Tablo 3. Tüm katılımcıların sosyodemografik ve antropometrik parametrelerine göre kardiyovasküler risk sınıflaması

		Kardiyovasküler risk sınıflaması			p
		Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
		Medyan (min-max)/ % (n)	Medyan (min-max)/ % (n)	Medyan (min-max)/ % (n)	
Yaş (yıl)		48 (18-69)	51 (19-76)	49 (18-83)	0,2
Cinsiyet	Kadın	95,7 (90) _a	93,5 (115) _a	84,2 (608) _b	<0,001
	Erkek	4,3 (4) _a	6,5 (8) _a	15,8 (722) _b	
VKİ (kg/m ²)		34,65 (30,0-54,6) _a	35,30 (30-60,9) _a	36,3 (30-58,8) _b	<0,001
Vücut yağ miktarı (kg)		35,3 (19,7-74,1) _a	34,2 (16,7-63,9) _a	36,2 (18-82,9) _b	0,004
Vücut kas miktarı (kg)		51,6 (29,2-74,4) _a	52 (26-73,8) _a	54,3 (22,7-97,5) _b	<0,001
Sigara içme alışkanlığı		17,6 (16) _{a,b}	13,7 (16) _b	24,7 (173) _a	0,015
Günlük öğün sayısı		3 (0-4)	3 (0-6)	3 (0-8)	0,71
Egzersiz alışkanlığı	Haftada 30 dk'dan az	69,6 (64) _{a,b}	69,7 (85) _b	78,3 (544) _a	0,05
	Haftada 3 kez en az 30 dk	15,2 (14) _a	19,7 (24) _a	14 (97) _a	
	Haftada 5 kez en az 30 dk	15,2 (14) _a	10,7 (13) _{a,b}	7,8 (54) _b	
Ailede obezite varlığı		76,9 (70) _a	68,9 (84) _a	70 (487) _a	0,35
Çocukluk obezitesi varlığı		37 (34) _a	22,1 (27) _b	27,9 (197) _{a,b}	0,06
Metabolik fenotip	Metabolik sağlıklı	27,6 (37) _a	29,1 (39) _a	43,3 (58) _b	<0,001
	Metabolik sağlıksız	7,1 (57) _a	10,4 (84) _a	82,5 (664) _b	

VKİ: Vücut kütle indeksi

Tablo 4. Tüm katılımcıların biyokimyasal ve hormonal parametrelerine göre kardiyovasküler risk sınıflaması

	Kardiyovasküler risk sınıflaması			p
	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
	medyan (min-max)	medyan (min-max)	medyan (min-max)	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	96 (71-221)	95 (71-168)	100 (74-525)	0,014
HbA1c (%)	5,6 (4,5-10,8)	5,7 (4,9-9,2)	5,9 (4,4-15,4)	<0,001
İnsülin (IU/L)	8,9 (0,4-85)	8,6 (2,57-33,9)	11,6 (0,5-121,9)	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	190 (94-309)	200 (128-300)	211,5 (110,4-495)	<0,001
HDL (mg/dl)	64 (39-101)	56 (35-142)	44 (13-127)	<0,001
LDL (mg/dl)	118 (38-227)	126 (41-229)	134 (38-370)	<0,001
TG (mg/dl)	60,5 (28-116)	83 (49-236)	147 (58-995)	<0,001
TSH (mU/ml)	1,6 (0-7,6)	1,8 (0,3-7,2)	1,8 (0-39,8)	0,21
AST (IU/L)	18 (5,2-68)	18 (10-40)	18 (89-137)	0,25
ALT (IU/L)	18 (6-100)	19 (6-61)	21 (6-213)	<0,001

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserit; AST: Aspart transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroit Stimulan hormon

tek başına kardiyovasküler riski arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (27–29), fakat vücut yağsız kütle oranı artışının kardiyovasküler riski arttırdığı bilgisi çok yaygın değildir. Vücut yağ oranındaki artışa adaptasyon olarak yağsız vücut kütlesi de artar, bu da dolaylı olarak kardiyovasküler riskin artışına sebep olur (19). Çalışmamızda da bunu destekleyecek şekilde yüksek

yağ ve yağsız vücut kütlelerinin bir parçası olan kas kütlelerinin arttığı kişiler kardiyovasküler açıdan yüksek risk grubunda görülmüştür.

Literatürde görülen erkek cinsiyetin kardiyovasküler riski arttıran bir faktör olduğu bulgusunu da çalışmamız desteklemektedir (20).

Sigara içme ve obezitenin ayrı ayrı kardiyovasküler

Tablo 5. Metabolik sağlıklı ve sağlıklı obez bireylerin sosyodemografik, antropometrik ve biyokimyasal özellikler açısından farkları

	Metabolik fenotip		P
	Metabolik sağlıklı (n=838)	Metabolik sağlıklı (n=137)	
	Medyan (min-max) % (n)	Medyan (min-max) % (n)	
Yaş	50 (18-83)	45 (18-73)	0,006
Cinsiyet	Kadın	85,2 (714) _a	93,4 (128) _b
	Erkek	14,8 (124) _a	6,6 (9) _b
			0,009
VKİ (kg/m ²)	36,2 (30-60,9)	33,5 (30-54,6)	<0,001
Vücut yağ miktarı (kg)	36,3 (16,5-82,9)	32,7 (16,7-74,10)	<0,001
Vücut kas miktarı (kg)	54,1 (22,7-97,5)	50,6 (25,7-80,4)	<0,001
Günlük öğün sayısı	3 (1-8)	3 (1-6)	0,92
Sigara alışkanlığı	25,5 (182)	19,3 (26)	0,40
Çocukluk obezitesi	29,1 (238)	24,6 (33)	0,29
Egzersiz alışkanlığı	Haftada 30 dk.'dan az	76,2 (615)	74,1 (10)
	Haftada en az 3 kez en az 30 dk	15 (121)	15,6 (21)
	Haftada en az 5 kez en az 30 dk	8,8 (21)	10,4 (14)
			0,56
Ailede obezite varlığı	70,7 (570)	71,3 (97)	0,89
Açlık kan şekeri (mg/dl)	102 (71-525)	91 (72-99)	<0,001
HbA1c (%)	5,9 (4,5-15,4)	5,5 (4,4-6,4)	<0,001
İnsülin (IU/L)	11,6 (0,4-121,9)	7,6 (0,5-85)	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	207 (94-495)	204 (102-304)	0,99
HDL (mg/dl)	45 (13-142)	57 (40-95)	<0,001
LDL (mg/dl)	130 (38-370)	129 (38-217)	0,99
TG (mg/dl)	137 (32-995)	90 (28-148)	<0,001
AST (IU/L)	18 (9-146)	18 (5,2-37)	0,07
ALT (IU/L)	20 (6-213)	19 (6-79)	0,006
TSH (mU/ml)	1,8 (0-39,9)	1,8 (0-9,6)	0,70
PAİ	0,47 (-0,30-1,55)	0,21 (-0,32-0,55)	<0,001

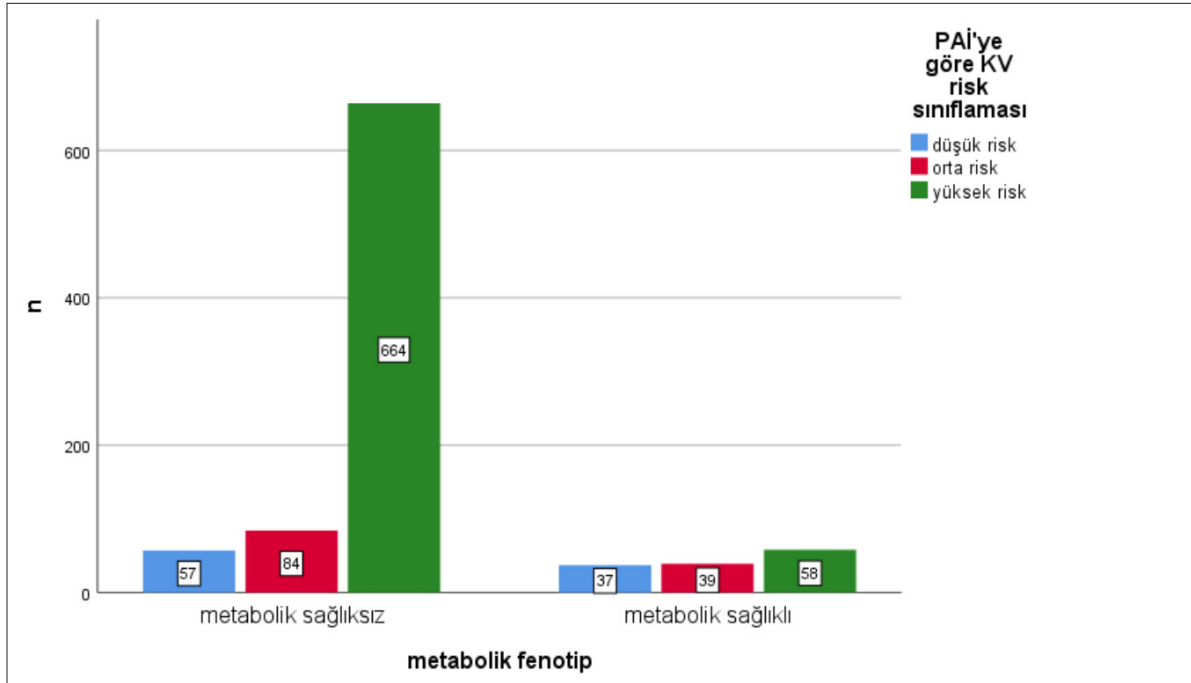
VKİ: Vücut kütle indeksi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserit; AST: Aspart transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroit Stimulan hormon; PAİ: Plazma ateroskleroz indeksi

ler risk artışı sebebi olduğu bilinmektedir (30). Sigara, obez bireylerde daha güçlü bir kardiyovasküler risk faktörüdür (31). Yapılan bir çalışmada sigara içen obez bireylerin, normal kilolu sigara içicilerine göre daha yüksek kardiyovasküler mortaliteye sahip oldukları görülmüştür (32). Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen obez bireyler karşılaştırılmış ve sigara içen obez bireylerin kardiyovasküler riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

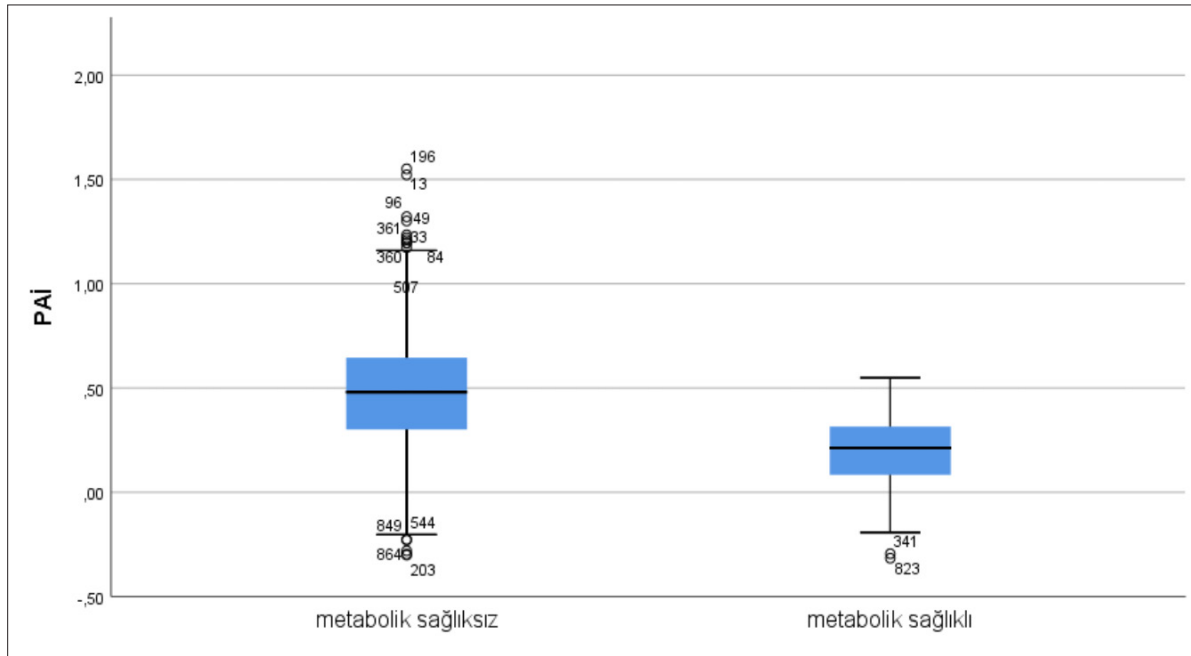
Egzersiz, hem obez olan hem obez olmayan bireylerde kardiyovasküler mortaliteyi azaltmaktadır (33). Hatta egzersizle fit olan obez bireylerin kardiyovasküler risk ve mortalitesinin egzersiz yapmayan ve obez

olmayan bireylere göre daha düşük olduğu son zamanlarda çok çalışılmıştır (13,19). Çalışmamızda da daha az egzersiz yapan obez bireylerin kardiyovasküler riskinin daha fazla olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda kardiyovasküler riski olan obez kişilerin ALT yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek çıkmıştır. ALT'nin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında yükseldiği bilinmektedir. Bu durum, kardiyovasküler riski yüksek kişilerin VKİ'lerinin daha fazla olmasına ve VKİ arttıkça non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı görülme riskindeki artışa bağlanabilir (34). Diğer yandan son zamanlarda ALT yüksekliğinin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığından bağımsız



Şekil 1. Metabolik sağlıklı ve sağlıksız obezlerin PAI'ye göre kardiyovasküler risk sınıflaması



Şekil 2. Metabolik sağlıklı ve sağlıksız obezlerin PAI'ye göre kardiyovasküler riskleri

olarak kardiyovasküler hastalık riski için bir belirteç olabileceği tartışılmaktadır (34,35).

Metabolik sağlıklı obezitenin standart bir tanımlaması yoktur. Farklı otörler farklı kriterlere göre tanımlamalar yapmıştır (7,36). Bu tanımlamalara göre de-

ğerlendirildiğinde metabolik sağlıklı obezite prevalansı %9-41 arasında değişmektedir (7,13,18,23,25,26,37). Çalışmamızda bel çevresi artışı dışında hiçbir metabolik sendrom kriteri taşımayan kişileri metabolik sağlıklı olarak tanımladık ve bu tanımlamaya göre metabolik

sağlıklı obezite oranımızın %14,1 olduğunu saptadık. Metabolik sağlıklı obeziteyi bizim gibi tanımlayan bir çalışmada metabolik sağlıklı obezite oranının bizim çalışmamızdakine göre oldukça düşük olduğu görülmektedir (%3,2) (38). Metabolik sağlıklı obeziteyi bizim gibi tanımlayan bir başka çalışmada ise bizim çalışmamızdakine benzer şekilde oran, %16,6 çıkmıştır (18).

Metabolik sağlıklı obez kişilerin daha genç, fiziksel olarak daha aktif, ve çoğunlukla kadın oldukları görülmektedir (3,7,13,26,38,39). Çalışmamızda metabolik sağlıklıların yaş ortalamasının daha düşük olduğu görülmüş, egzersiz alışkanlıkları arasında bir fark olmadığı saptanmıştır. Fakat çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak egzersiz alışkanlığı beyana dayalı olarak kaydedilmiştir. Obez kadınlarda metabolik sağlıklılığın daha fazla görülmesi, obez kadınlardaki vücut yağ dağılımına, adiposit büyüklüğü ve fonksiyonuna, östrojen etkisine bağlanmıştır (38). Aynı şekilde çalışmamızda kadınların daha çok metabolik sağlıklı fenotipine sahip oldukları görüldü. Bununla beraber katılımcılarımızın %86,4'ü kadınlardan oluşmaktaydı.

Sigara alışkanlığı, obez bireylerde metabolik sağlığı bozan en önemli faktörlerden biridir ve metabolik sağlıklı obezlerin daha fazla sigara içtiği bilinmektedir (7). Çalışmamızda metabolik sağlıklı ve sağlıklı obezler arasında sigara içme açısından bir fark görülmedi. Ancak çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak dosya kayıtlarından alınan bilgilerinde katılımcıların sadece o anki sigara içme durumları vardı.

Metabolik sağlıklı obez bireylerin vücut yağ miktarı ve VKİ'lerini karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada metabolik sağlıklı ve sağlıklı obez bireyler arasında total vücut yağı ve VKİ açısından fark olmadığı (26), başka bir çalışmada metabolik sağlıklı obezlerin VKİ'lerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (7). Bizim çalışmamızda VKİ, vücut yağ ve vücut kas oranının metabolik sağlıklı obezlerde daha düşük olduğu sonucu ortaya çıktı. Bu durum, obez bireylerin kilo almaya devam etmesinin metabolik sağlığı bozabileceği sonucunu ortaya çıkarabilir.

VKİ, vücut yağ dağılımını iyi göstermediği için iyi bir adipozite indeksi olmadığı söylene de kardiyometabolik riski iyi göstermektedir (38). Çalışmamızda da vücut yağ ve yağsız kütle yüksek olanlarda olduğu gibi VKİ'si yüksek olanların da kardiyovasküler riskinin anlamlı yüksek olduğu görüldü..

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Hastaların özellikle sigara, egzersiz alışkanlığı gibi sosyodemografik bilgileri beyana dayalı olarak alınmış ve dosya kayıtlarından elde edilmiştir. İkincisi, polikliniğimize başvuran hastaların çoğunluğu kadın olduğu için çalışmamız çoğunlukla kadınlardan oluşmaktadır. Üçüncüsü, metabolik sağlıklı obez hasta oranımız azdır. Bel çevresi artışı dışında hiçbir metabolik sendrom kriterine sahip olmayan ve bunlarla ilgili ilaç kullanmayan kişiler metabolik sağlıklı obez olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak, obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artıran en önemli faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Metabolik sağlıklı obezite, son zamanlarda çok tartışılan ve bazı çalışmalarda kardiyovasküler risk açısından daha masum olduğu ileri sürülen bir kavramdır. Her ne kadar çalışmamızda metabolik sağlıklı obez bireylerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obez kişilere göre daha düşük olduğu sonucu ortaya çıkmış olsa da; metabolik sağlıklı bireylerin VKİ ve vücut yağ miktarlarının fazla olması, VKİ ve yağ miktarı arttıkça metabolik sağlıklı bireylerin metabolik sağlıksızlığa doğru geçiş yapabileceğini ve kardiyovasküler riskin zamanla artabileceğini düşündürmektedir.

Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(2):142–50.
2. Iacobini C, Pugliese G, Fantauzzi CB, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019;92:51–60.
3. King RJ, Ajjan RA. Vascular risk in obesity: Facts, misconceptions and the unknown. *Diab Vasc Dis Res.* 2017;2–13.
4. Piché M, Poirier P, Lemieux I, Després J. Progress in

- cardiovascular diseases overview of epidemiology and contribution of obesity and body fat distribution to cardiovascular disease : An update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(2):103–13.
5. Andres R. Effect of obesity on total mortality. *Int J Obes.* 1980;4(4):381.
 6. Sims EAH. Characterization of the syndromes of obesity. In: Brodoff BN, Bleicher SJ, editors. *Diabetes Mellitus and Obesity.* Williams & Wilkins; Baltimore, MD: 1982. pp. 219–226
 7. Al-khalidi B, Kimball SM, Kuk JL, Ardern CI. Metabolically healthy obesity, vitamin D, and all-cause and cardiometabolic mortality risk in NHANES III. *Clin Nutr.* 2018;1–9.
 8. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Sims EAH, et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1020–5.
 9. Kim TJ, Shin H-Y, Chang Y, Kang M, Jee J, Choi Y-H, et al. Metabolically healthy obesity and the risk for subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2017;262:191–7.
 10. Mirzaei B, Abdi H, Serahati S, Barzin M, Niroomand M, Azizi F, et al. Cardiovascular risk in different obesity phenotypes over a decade follow-up : Tehran Lipid and Glucose Study. *Atherosclerosis.* 2017;258:65–71.
 11. De Ycaza AEE, Donegan D, Jensen MD. Long-term metabolic risk for the metabolically healthy overweight/obese phenotype. *Int J Obes.* 2018;42(3):302–9.
 12. Vecchié A, Dallegri F, Carbone F, Bonaventura A, Liberale L, Portincasa P, et al. European Journal of Internal Medicine Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2017;0–1.
 13. Kyung Y, Mi Y, Hee J, Lee J, Park J, Je W, et al. Implications of the dynamic nature of metabolic health status and obesity on risk of incident cardiovascular events and mortality : a nationwide population-based cohort study. *Metabolism.* 2019;97:50–6.
 14. Nwagha UI, Ikekpeazu EJ, Ejezie FE, Neboh EE, Maduka I. Atherogenic index of plasma as useful predictor of cardiovascular risk among postmenopausal women in Enugu, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2010;10(3).
 15. Shen S, Lu Y, Qi H, Li F, Shen Z, Wu L, et al. Association between ideal cardiovascular health and the atherogenic index of plasma. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(24).
 16. Chang Y, Li Y, Guo X, Dai D, Sun Y. The Association of Ideal Cardiovascular Health and Atherogenic Index of Plasma in Rural Population: A Cross-Sectional Study from Northeast China. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(10).
 17. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res.* 2019;50(5):285–94.
 18. Hinnouho G-M, Czernichow S, Dugravot A, Batty GD, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Metabolically healthy obesity and risk of mortality: does the definition of metabolic health matter? *Diabetes Care.* 2013;36(8):2294–300.
 19. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2016;118(11):1752–70.
 20. Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk: The Framingham Experience. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 9;162(16):1867–72.
 21. Akoumianakis I, Akawi N, Antoniadou C. Exploring the Crosstalk between Adipose Tissue and the Cardiovascular System. *Korean Circ J.* 2017/09/21. 2017;47(5):670–85.
 22. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses ' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *LANCET Diabetes Endocrinol* 2018;6(9):714–24.
 23. Wildman RP. Healthy obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(4):438–43.
 24. Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):2482–8.
 25. Ogorodnikova AD, Kim M, McGinn AP, Muntner P, Khan U, Wildman RP. Incident cardiovascular disease events in metabolically benign obese individuals. *Obesity.* 2012;20(3):651–9.
 26. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care.* 2013;36(8):2388–94.
 27. Valavanis IK, Mougiakakou SG, Grimaldi KA, Nikita KS. A multifactorial analysis of obesity as CVD risk factor: use of neural network based methods in a nutrigenetics context. *BMC Bioinformatics.* 2010;11(1):453.
 28. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr.* 2019;11(1):74
 29. Hingorani AD, Finan C, Schmidt AF. Obesity causes cardiovascular diseases: adding to the weight of evidence.

- Eur Heart J. 2020;41(2):227–30.
30. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2017;7;121(2):162–80.
 31. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, Adams KF, van Eijk JTM, Hollenbeck AR, et al. The combined relations of adiposity and smoking on mortality. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1206–12.
 32. Iahpush M, Singh GK, Tibbits M, Pinard CA, Shaikh RA, Yaroch A. It is better to be a fat ex-smoker than a thin smoker: findings from the 1997–2004 National Health Interview Survey– National Death Index linkage study. *Tob Control.* 2014;23(5):395–402.
 33. Channon KM. Exercise and cardiovascular health: new routes to reap more rewards. *Cardiovasc Res.* 2019;8;116(5):e56–8.
 34. Liu Z, Que S, Xu J, Peng T. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. *Int J Med Sci.* 2014;11(9):925.
 35. Lioudaki E, S Ganotakis E, P Mikhailidis D. Liver enzymes: potential cardiovascular risk markers? *Curr Pharm Des.* 2011;17(33):3632–43.
 36. Martinez-Gomez D, Ortega FB, Hamer M, Lopez-Garcia E, Struijk E, Sadarangani KP, et al. Physical activity and risk of metabolic phenotypes of obesity: a prospective Taiwanese cohort study in more than 200,000 adults. In: *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier; 2019. p. 2209–19.
 37. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med.* 2008;168(15):1617–24.
 38. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. 2016;1752–70.
 39. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study. *BMC Public Health.* 2016;16:248.