

Premenopozal Android ve Jinoid Obez Kadınlarda QT İntervali İle Lipid Metabolizması İlişkisi[¶]

THE RELATIONSHIP BETWEEN QT INTERVAL AND LIPID METABOLISM IN PREMENOPAUSAL ANDROID AND GYNOID OBESE WOMEN

Yurdaer SERMEZ*, Tufan TÜRK**, Arzu YAREN***, Ali KESKİN*, Nevin ORUÇ***, Simin ROTA****

* Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
** Uz.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
*** Araş.Gör.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
**** Yrd.Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, DENİZLİ

Özet

Çalışmanın amacı premenopozal android ve jinoid obez kadınlarda QT intervali ile lipid metabolizması arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. 33 obez ve 11 obez olmayan premenopozal kadın çalışmaya alındı. Total vücut yağı, vücut kitle indeksi (VKİ) ve bioelektrik impedans analizi (BİA) ile belirlendi. Vücut yağ dağılımı bel kalça oranı (BKO) ile hesaplanarak, BKO \geq 0.85 olanlar android, BKO $<$ 0.85 olanlar jinoid obez olarak kabul edildi. Android obezlerde QTc intervali jinoid obezlerle benzer bulundu. Her iki obez grupta QTc intervali obez olmayan gruptan daha büyüktü ($p<0.05$). Obez gruplarda total vücut yağı ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.01$), trigliserid ($p<0.01$) ve LDL-kolesterol ($p<0.01$) daha yüksekti. HDL-kolesterol obez gruplarda daha düşüktü. Ancak android obezlerle obez olmayanlar arasındaki fark anlamlı değildi. QTc intervali ile vücut yağ dağılımı ve total vücut yağı arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Android obez ve obez olmayanlarda QTc intervali ile total kolesterol ve LDL-kolesterol arasında pozitif bir ilişki saptandı.

Bu çalışma obez olgularda QTc intervalinin vücut yağ dağılımı ve total vücut yağından bağımsız olarak uzadığını ve QTc intervalinin obezlerde kardiyovasküler hastalıklar için noninvasif yeni bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipid metabolizması, Obezite, QT intervali

T Klin Kardiyoloji 2000, 13:15-18

Summary

The purpose of this study was to investigate the relationship between QT interval and the lipid metabolism in premenopausal android and gynoid obese women. Thirty-three obese and 11 non-obese premenopausal women were included to the study. Total body fat was determined by means of body mass index (BMI) and bioelectrical impedance analysis (BIA). Body fat distribution was calculated with waist-to-hip ratio (WHR). The obese subjects were divided into two groups according to the WHR (WHR \geq 0.85 in android, WHR $<$ 0.85 in gynoid). QTc in android obese was the same as gynoid obese. QTc in both obese groups was greater than the non-obese group ($p<0.05$). Total body fat ($p<0.001$), total cholesterol ($p<0.01$), triglyceride ($p<0.01$) and LDL-cholesterol ($p<0.01$) levels in obese groups were higher than nonobese group. HDL-cholesterol levels in both obese groups was lower than nonobese group. But the difference between android obese and non-obese group was not statistically significant. In all of the groups, there was not any correlation between QTc interval and body fat distribution and total body fat. QTc interval in both android obese and nonobese group was correlated with total cholesterol and LDL-cholesterol levels.

This study shows that QTc interval in both android and gynoid obese is greater independently of body fat distribution and total body fat and QTc interval may be used as a new non-invasive marker for cardiovascular diseases in obese subjects.

Key Words: Lipid metabolism, Obesity, QT interval

T Klin J Cardiol 2000, 13:15-18

Geliş Tarihi: 17.08.1999

Yazışma Adresi: Dr.Tufan TÜRK
Hastane Cad. No: 48/2
DENİZLİ

[¶] Bu çalışma 3-6 Haziran 1999 tarihleri arasında Milano'da yapılan 9. Avrupa Obezite Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

T Klin J Cardiol 2000, 13

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, obezitenin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırmasının yanısıra, ani kardiyak ölüm için de önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (1-3). Obezitede ani kardiyak ölümün temel mekanizmasının, elektrokardiogram (EKG)'a yansıyan ma-

15

lign ventriküler aritmiler olduğu gösterilmiştir (1,4,5). Ayrıca EKG'de QT intervali uzamasının da, miyokard repolarizasyonunda gecikmeyi göstermesinin yanı sıra, obezitede ani kardiyak ölümün ve malign ventriküler aritmilerin bir habercisi olduğu bildirilmiştir (4,6,7). Özellikle abdominal obezitede abdominal yağ birikiminin uzamış QTc için obezite ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (8,9). Kesin mekanizma bilinmemesine karşın kardiyak otonom fonksiyon bozukluğu, elektrolit anormallikleri, sol ventrikül hipertrofisi, hiperinsülinemi ve koroner kalp hastalığı QT uzamasının olası nedenleri olarak bildirilmiştir (4,10-13).

Biz bu çalışmada premenopozal obez kadınlarda, QT intervali ile yağ metabolizması arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Birimi Obezite polikliniğine başvuran ve çalışma protokolüne uygun 33 obez ve 11 obez olmayan premenopozal kadın çalışmaya alındı. Akut kor pulmonale, miyokardit, sol ventrikül hipertrofisi, mitral kapak prolapsusu, konjestif kalp yetmezliği, interventriküler ileti bozukluğu, geçirilmiş miyokard infarktüsü, diyabet, hipokalsemi ve hipomagnezemi olan, phenothiazine, quinine, procainamide ve hipolipemik ilaç kullananlar ve sigara içenler çalışma dışı bırakıldı (13). Olgular çalışmaya alınmadan önce hastalık öyküsü, ilaç ve sigara kullanımı açısından sorgulandı. Kardiyak açıdan değerlendirmek amacıyla General Electric 625-L doppler ekokardiyografi cihazı ile B-mod, M-mod ve CW doppler ekokardiyogramları alındı.

Total vücut yağını belirlemek için vücut kitle indeksi (VKİ) ve bioelektrik impedans (BİA) ölçümleri kullanıldı. VKİ; ağırlık (kg) / boy (m)² formülü ile hesaplandı (14). BİA ölçümleri Bodystat-1500 cihazı ile sağ el ve sağ ayağa uygulanan 4 elektrot yardımıyla yapıldı. Vücut yağ dağılımını belirlemek amacıyla bel ve kalça ölçümleri yapılarak bel/kalça oranı (BKO) hesaplandı (15). BKO \geq 0.85 olan olgular android, BKO<0.85 olanlar ise jinoid obez kabul edildi (16).

Biokimyasal ölçümler 12 saatlik açlık sonrası sabah aç karına alınan kan örneklerinden 704 BM, Hitachi marka otoanalizer yardımıyla yapıldı. LDL-Kolesterol Friedwald formülü ile hesaplandı (17). [LDL-kolesterol= Total kolesterol-(HDL-Kol+TG/5)]

QT intervalini saptamak için, olguların 15 dakikalık sırt üstü istirahat sonrası 25 mm/sn kayıt hızında standart EKG'leri alındı. Standart DII derivasyonunda ardışık 5 kalp döngüsünde en uzun ve en kısa (QT) ve (RR) aralıkları dışlanarak (QT) ve (RR) aralıklarının ortalamaları alındı (16). Düzeltilmiş QT (QTc) Bazett'in geliştirdiği QTc=QT/ \sqrt{RR} formülü ile hesaplandı (18).

İstatistiksel analiz için Student's (t) test ve Pearson korrelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 17 android (yaş ort: 37.5 \pm 11.8 yıl), 16 jinoid (yaş ort: 39.6 \pm 12.5 yıl) obez ve 11 obez olmayan (yaş ort: 38.6 \pm 12.4 yıl) olgulara ait klinik ve laboratuvar verileri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Total vücut yağı açısından her iki obez grup homojen bir dağılım göstermiş olup istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Ancak obez gruplarda total vücut yağı ölçümleri obez olmayan gruba oranla yüksek ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Her iki obez grupta total kolesterol (p<0.01), trigliserid (p<0.01) ve LDL-kolesterol (p<0.01) düzeyleri obez olmayanlardan daha yüksekti. Android ve jinoid obez gruplar arasında lipid düzeyleri yönünden fark bulunmadı. HDL-kolesterol düzeyleri obezlerde daha düşüktü. Ancak android obezlerde bu düşüklük anlamlı bulunmamasına karşın, jinoid obezlerle obez olmayanlar arasındaki fark anlamlı idi (p<0.05).

QTc, her iki obez grupta 0.42 sn'den daha büyük bulunmuş olup, kendi aralarında anlamlı fark olmamasına karşın, obez olmayanlarla farkı istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Android obez ve obez olmayanlarda QTc intervali ile total kolesterol ve LDL-kolesterol arasında pozitif bir ilişki saptandı. QTc ile total vücut yağı ve vücut yağ dağılımı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 1. Android ve jinoid obezlere ait klinik ve laboratuvar verileri

	Android obez	P*	Nonobez	P**	Jinoid obez
Yaş (yıl)	37.5±11.8	AD	38.6±12.4	AD	39.6±12.5
VKİ (kg/m ²)	32.9±9.2	<0.001	22.2±1.5	<0.001	33.9±7.4
BKO	0.90±0.1	<0.001	0.71±0.1	AD	0.73±0.1
Yağ Kitleli (%)	43±6.9	<0.001	23.4±4.1	<0.001	42±7.2
Total kolesterol (mg/dl)	214.8±41.9	<0.01	165.8±22.9	<0.01	211.9±34.6
Trigliserid (mg/dl)	247.6±115	<0.01	136.7±36.3	<0.01	219.7±84
LDL-Kol (mg/dl)	130.9±39.2	<0.01	96±24.9	<0.01	132.6±33.3
HDL-Kol (mg/dl)	37.5±14.5	AD	42.4±6.9	<0.05	34.9±8.1
QTc(sn)	0.428	<0.05	0.400	<0.05	0.429
Olgu sayısı	17		11		16

* Android obez grup ile nonobez grup.

** Jinoid obez grup ile nonobez grup.

Tartışma

Litaratür bilgileri doğrultusunda QTc intervali üst sınırı erkekler için 0,39 sn, kadınlar için 0,44 sn olarak bildirilmiş olup (13,19), çalışma grubumuzun tümünün kadın olması göz önünde bulundurulduğunda QTc intervalinin normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, obezlerde obez olmayan gruba göre uzamış olduğunu saptadık.

QT intervali uzamasının obezlerde ani ölüm ve malign ventriküler aritmilere sebep olabileceğinin (4,6,7) ortaya konulmasından sonra, bu konuyla ilgili değişik araştırmacılar tarafından çalışmalar yapılmış ve çalışmacıların bir kısmı QT intervalindeki uzama ile vücut kitle indeksi arasındaki ilişkiyi araştırırken, bir kısmı da vücut yağ dağılımı ile olan ilişkisini araştırmışlardır (9,10,16,20). Frank ve arkadaşları obez kadınları içeren çalışmalarında vücut kitle indeksi ile QT intervali arasında olumlu ilişki bulmuşlardır (10). Keza Park ve arkadaşları (16) ve El Gamal ve arkadaşları (20)'da QT intervali ile VKİ arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Ancak Peiris ve arkadaşları VKİ ile QT intervali arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır (9). Benzer şekilde biz bu çalışmada QT intervali ile VKİ arasında anlamlı ilişki bulamadık. İlişkinin anlamlı olmaması olgu sayısının azlığı, ayrıca obez olgularımızın vücut yağ kitlesinin benzer şekilde olması nedeniyle, homojen yağ dağılımının QT intervali ile VKİ arasındaki ilişkiyi baskılamış olabileceği ile açıklanabilir.

Literatürde vücut yağ dağılımı ile QT intervali arasında yapılan tüm çalışmalarda anlamlı ilişki bulunmuştur (9,16). Bu araştırmacılar özellikle abdominal yağ birikimi ile QTc uzaması arasında olumlu bir ilişkinin olduğunu, intra abdominal yağ kitlesi artışının obezite ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak QTc de uzamaya neden olabileceğini bildirmişlerdir (9,16). Biz çalışmamızda vücut yağ dağılımı ile QTc arasında anlamlı ilişki bulamadık. Ancak her iki obez grupta QTc, obez olmayan gruba göre daha uzun bulunmuştur. Bu bulgu obezitenin yağ dağılımından bağımsız olarak QT intervalini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Literatürde QT intervali ile koroner arter risk faktörlerinden olan total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid yüksekliği ile HDL-kolesterol düşüklüğü arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanılmamıştır. Biz android obezlerde total kolesterol ve LDL-kolesterol ile QTc intervali arasında olumlu ilişki saptadık.

Bu çalışma obez kadınlarda QTc intervalinin vücut yağ dağılımından bağımsız olarak uzadığını, android obezlerde QT intervali ile total kolesterol ve LDL-kolesterol arasında ilişkinin olduğunu göstermiştir. QT intervali uzamasının sebep olabileceği ani ölüm ve malign ventriküler aritmilerin varlığı göz önünde bulundurulduğunda, obezlerde QT intervalinin araştırılmasının gerekli olabileceği ortaya koyulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987; 147:1725-28.
2. Itoh T, Horie S, Takahashi K, Okubo T. An evaluation of various indices of body weight change and their relationship with coronary risk factors. *Int J Obes* 1996; 20:1089-96.
3. Carella MJ, Mantz SL, Rovner DR, Willis PW, Gossain VV, Bouknight RR et al. Obesity, adiposity and lengthening of the QT interval: improvement after weight loss. *Int J Obes* 1996; 20: 938-42.
4. Vlay SC, Mallis GI, Brown EJ, Cohn PF. Documented sudden cardiac death in prolonged QT Syndrome. *Arch Intern Med* 1984; 144:833-5.
5. Pietrobelli A, Rothacker D, Gallagher D, Heymsfield SB. Electrocardiographic QTc interval: Short-term weight loss effects. *Int J Obes* 1997; 21:110-4.
6. Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (The Framingham heart study). *Am J Cardiol* 1982; 70:797-801.
7. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: A review. *Am J Cardiol* 1993; 72:23-5.
8. Peiris AN, Sothmann MS, Hoffman RG, Hennes MI, Wilson CR: Adiposity, fat distribution, and cardiovascular risk. *Ann Intern Med* 1989; 110: 867-72.
9. Peiris AN, Thakur RK, Sothmann MS, Gustafson AB, Hennes MI: Relationship of regional fat distribution and obesity to electrocardiographic parameters in healthy premenopausal women. *South Med J* 1991; 84: 961-5.
10. Frank S, Colliver JA, Frank A. The electrocardiogram in obesity: Statistical analysis of 1029 patients. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 295-9.
11. Phinney SD, Newton JM, Brown RL, Tsuboi CN, Mayburg K: Chronic magnesium supplementation reverses the prolonged QT EKG interval associated with very low calorie dietin (Abstract). *Obes Res* 1996; 4 (1): 54.
12. Resnick LM, Cellular ions in hypertension, insulin resistance, obesity, and diabetes: a unifying theme. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 78-85.
13. Fisch C. Electrocardiography. In: Braunwald E, ed. *Braunwald Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5TH Edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 108-52.
14. Özbey N, Öncül A, Azarbaz M, Ertem G, Sencer E. Evaluation of signal-averaged electrocardiogram in healthy obese women: effects of subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes* 1997; 21: 658-65.
15. De Pergola G, Zamboni M, Sciaraffia M, Turcato E, Pannaciuoli N. Body fat accumulation is possibly responsible for lower dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women. *Int J Obes* 1996; 20: 1105-10.
16. Park J-J, Swan PD. Effect of obesity and regional adiposity on the QTc interval in women. *Int J Obes* 1997; 21: 1104-10.
17. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. WB Saunders Company, USA. 1999: 809-61.
18. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-67.
19. Blumberg VS, Alexander J. Obesity and the Heart. In: Björntrop p, Brodoff BN eds. *Obesity*. Philadelphia: Lippincott, 1992; 517-31.
20. El-Gamal A, Gallagher D, Nawras A, Gandhi P, Gomez J et al. Effects of obesity on QT, RR and QTc intervals. *Am J Cardiol*. 1995; 75: 956-9.