

OBEZ ÇOCUKLARDA PLAZMA LİPİD DÜZEYLERİ

PLASMA LIPID VALUES IN OBESE CHILDREN

Berrak SARIOĞLU

Şule CAN

Işın YAPRAK

Ebru ÖZERKAN

Savaş KANSOY

Sema ÖZİNEL

SUMMARY

Fortyseven obese children aged between 5-14 years were compared to 20 non-obese, healthy aged-matched children to identify the changes in lipid metabolism. Body mass indexes of obese children were over 95th percentile and weight for age were over 120%.

Plasma levels of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A₁, apolipoprotein B were assessed in both groups and the relationship between the results and hyperinsulinemia was evaluated. Triglycerides and total cholesterol were significantly higher in obese group ($p<0.05$). There was no correlation between groups according to high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A₁ and apolipoprotein B ($p>0.05$). Hyperinsulinemic and normoinsulinemic obese children had also no differences in respect to lipid profile ($p>0.05$).

In conclusion, the study showed us that; however obesity is a risk factor for hyperlipidemia, plasma lipid levels were not affected at childhood as in adults.

(Key Words: Obesity, Hyperinsulinemia, Hyperlipidemia)

Çocuk Kliniği (Kli Şefi Doç.Dr.I Yaprak, Kli şefi Doç.
Dr.S Kansoy, Uz.Dr.E Özerkan, Uz.Dr.Ş Can, Uz.Dr.B Sarıoğlu)
Biyokimya (Uz.Dr.S Özinel)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 Tepecik - İZMİR

Yazışma: Uz.Dr. B Sarıoğlu
SSK Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi ve Alsancak Dispanseri
Alsancak - İZMİR

ÖZET

Obez çocuklardaki lipid metabolizması değişikliklerini araştırmak amacıyla, beden kitle indeksi 95. Persentilin, yaşa göre tartısı %120'nin üzerinde olan, 5-14 yaş arasındaki 47 eksojen obez çocuk, normal kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Olguların; plazma trigliserid, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, apolipoprotein A₁, apolipoprotein B düzeyleri değerlendirildi ve hiperinsülinemi ile ilişkisi araştırıldı. Obez olgularda trigliserid ve total kolesterol düzeyleri normal çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). 2 grup arasında; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, apolipoprotein A₁ ve apolipoprotein B değerleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hiperinsülinemik ve normoinsülinemik obezler arasında da, lipid profili bakımından anlamlı fark tesbit edilmedi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak obezitenin hiperlipidemi için bir risk teşkil ettiği; ancak hiperinsülineminin, plazma lipid düzeyine etkisinin çocuklarda erişkinlerdeki kadar belirgin olmadığı kanısına varıldı.

(Anahtar Sözcükler: Obezite, Hiperinsülinemi, Hiperlipidemi)

Vücutta yağ miktarının artmasıyla karakterize bir durum olan obezite, neden olduğu metabolik bozukluklar ve komplikasyonları ile çocukluk çağında da erişkinlerdeki kadar önemli bir sağlık sorunudur.

Obezitenin, insülin direnci ve hiperinsülinemi ile birlikteliği bilinmektedir (1). İnsülin ise lipogenezi arttırıp lipolizi azaltan bir etkiye sahiptir. Lipoprotein lipaz indükleyerek lipogenezi uyaran insülin, bunun yanında hormona duyarlı lipazı azaltarak lipolizi önler (2,3).

Lipid metabolizmasıyla ilgili bozuklukları klinik olarak önemli hale getiren nedenlerin başında aterosklerozda rol oynamaları gelmektedir. Yapılan çalışmalar; ateroskleroz patogenezinde yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (high-density lipoprotein kolesterol, HDL-C) azalmasının, total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (low-density lipoprotein kolesterol, LDL-C) artmasından daha önemli olduğunu göstermektedir (4). Koroner arter hastalığının ağırlığına ilişkin en hassas indeksin LDL-C/HDL-C olduğu ileri sürülmektedir. Bu oran normal kişilerde 2.72 ± 0.9 'dur (5). Son yıllarda apolipoprotein B /apolipoprotein A₁ (Apo B / Apo A₁), bu amaçla kullanılan en

iyi ölçüt olarak gösterilmektedir. Normal çocuklarda Apo B /Apo A₁ oranı 0.64 ± 0.12 bulunmuştur (6).

Bu çalışmada, obezitedeki lipid profili ve plazma lipid düzeylerinin insülin salgısı ile ilişkisi, obez çocuklarda incelenmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

24.11.1993-29.11.1994 tarihleri arasında SSK İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde eksojen obezite tanısıyla izlenmekte olan 5-14 yaş (9.91 ± 2.75) arasındaki 47 olgu ve aynı yaş grubundaki (9.28 ± 2.53) 20 normal çocuk çalışma kapsamına alındı. Obez olguların yaşa gözetartıları %120'nin ve beden kitle indeksleri (body mass index, BMI) 95. persentilin üzerindeydi (7,8). Kontrol grubunu ise Türk Çocukları Standartlarına göre ağırlıkları 25-75 persentil arasındaki sağlıklı çocuklar oluşturdu. Olguların hepsine, oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. 10-12 saatlik açlıktan sonra 1.75 gr/kg glukoz 3-5 dk. içinde içirilip 0.,30.,60.,90.,120. dakikalarda kapiller total kandan glukometre ile kan şekeri düzeyleri tayin edildi. Sonuçlar WHO kriterlerine göre yorumlandı. Açlık kan

şekeri 120 mg/dl'nin altında olup tokluk kan şekeri 120-180 mg/dl bulunan obezler, glukoz toleransı bozulmuş olarak kabul edildi (10). OGTT sırasında 0.,60.,120. dakikalarda kan alınıp serumları ayrılarak -20 C'de saklandı ve insülin I¹²⁵ radioimmüoasey yöntemle LKB gama sayacı ile, c-peptid İRMA yöntemi ile tayin edildi. Açlık insülin düzeyi 26.7±14.6 IU/ml'nin ve tokluk insülin düzeyi 70.4±56.4 IU/ml'nin üzerinde olan obezler hiperinsülinemik olarak kabul edildi. Bu değerler, obez olguların OGTT sırasındaki ortalama insülin düzeylerine göre tesbit edildi.

Test öncesi trigliserid (TG), total kolesterol, HDL-C, Apo A1 ve Apo B düzeyleri için kan alındı. Plazmaları ayrılarak total kolesterol gün içinde enzimatik kolorimetrik yöntemle Hitachi 911 otoanalizörle tayin edilip LDL-C düzeyi Friedwald formülüyle hesaplandı (11).

Apo A1 ve Apo B için plazmalar hemen-20 C'de dondurulup imünoturbidometrik yöntem ile kantitatif tayin yapıldı.

İstatistik yöntemler olarak student t ve tek yönlü t testleri kullanıldı.

SONUÇ VE BULGULAR

Obez çocukların 31'i kız 16'sı erkek olup ortalama ağırlıkları 61.3±20.1 kg, BMI'leri 29.87±4.21, yaşa göre tartıları %167±26.4 idi. Onbiri kız, 9'u erkek 20 normal çocukla karşılaştırıldığında, obez olguların ortalama ağırlık BMI ve yaşa göre tartı değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001).

WHO kriterlerine göre 47 obez olgunun 7'sinde (%14.89) bozulmuş glukoz toleransı saptandı. 21 obez olguda (%44.68) hiperinsülinemi tesbit edildi. Normal çocukların hepsinde OGTT normal sınırlardaydı.

Obez olgularda, TG (p<0.01), total kolesterol (p<0.01), HDL-C (p<0.05), LDL-C (p<0.01), LDL-C/HDL-C (p<0.05) değerleri anlamlı olarak yüksek bulunurken, Apo A1, Apo B, Apo B/Apo A1 değerleri açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı

(p>0.05) (Tablo 1) (Şekil 1).

Glukoz toleransı bozulmuş ve normal obez olgular arasında lipid profil yönünden anlamlı fark saptanmadı (P>0.05) (Tablo 2). Hiperinsülinemik ve normoinsülinemik obezler arasında da plazma lipid düzeyleri ile LDL-C/HDL-C ve Apo B/Apo A1 oranları açısından anlamlı fark tesbit edilmedi (p>0.05) (Tablo 3).

TABLO 1: Obez ve Normal Çocuklarda Lipid Düzeyleri (ort SD)

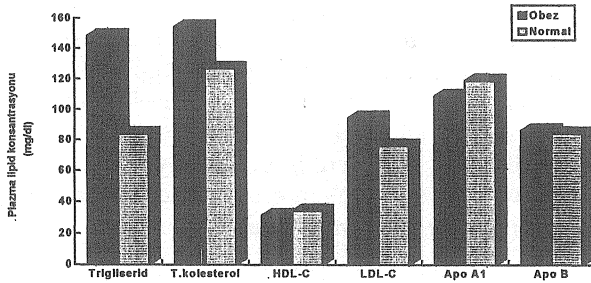
	Obez (s:47)	Normal (s:20)	p
TG (mg/dl)	148±112	83.8±20.5	<0.01
T.kolesterol (mg/dl)	154.0±34.2	126.8±21.0	<0.01
HDL-C (mg/dl)	94.5±34.3	34.05±5.52	<0.05
LDL-C (mg/dl)	31.11±7.30	76.0±20.2	<0.01
LDL-C / HDL-C	3.18±1.32	2.34±0.76	<0.05
Apo A1 (mg/dl)*	108.8±37.6	118.9±29.0	>0.05
Apo B (mg/dl)*	86.1±23.2	84.2±25.3	>0.05
Apo B / Apo A1*	0.855±0.311	0.775±0.443	>0.05

* Obez olgularda s: 27'dir

TABLO 2: Glukoz Toleransı Bozulmuş ve Normal Obezlerde OGTT'de Glukoz Değerleri ve Lipid Düzeyleri (ort±SD)

	OGTT bozuk obez (s:7)	OGTT normal obez (s:40)	p
-0.dk glukoz (mg/dl)	104.0±15.0	84.4 11.6	<0.05
-60.dk glukoz (mg/dl)	169.1±15.2	115.2±23.3	<0.001
-120.dk glukoz (mg/dl)	147.71±5.77	97.2±18.7	<0.001
-TG (mg / dl)	114.9±71.4	153±118	>0.05
-T.kolesterol	148.4±39.1	155.6±33.8	>0.05
- HDL-C (mg/dl)	31.29±6.73	30.20±7.42	>0.05
- HDL-C (mg/dl)	89.1±26.2	95.4±35.7	>0.05*
- HDL-C/HDL-C	2.499±0.834	3.29±1.37	>0.05
- Apo A1 (mg/dl)*	107.6±15.3	109.0±41.3	>0.05
- Apo B (mg/dl)*	85.7±24.8	86.2±23.4	>0.05
- Apo B/Apo A1*	0.802±0.232	0.862±0.330	>0.05

*OGTT bozuk olgularda S:5, OGTT normal olgularda s:22'dir.



Şekil 1) Obez ve Normal Çocuklarda Lipid Düzeyleri

TABLO 3: Hiperinsülinemik ve Normoinsülinemik Obezlerde OGTT'de İnsülin Değerleri ve Lipid Düzeyleri (ort±SD)

	Hiperinsülinemik obez (s:21)	Normoinsülinemik obez(s:26)	p
-0.dk insülin (IU/ml)	37.3±12.2	18.0±10.1	<0.001
-60.dk insülin (IU/ml)	159.7±34.1	42.4±17.7	<0.001
-120.dk insülin (IU/ml)	114.2±57.2	35.1±18.2	<0.001
-TG (mg/dl)	125±80	166±132	>0.05
T.Kolesterol	153.4±32.1	155.5±36.6	>0.05
-HDL-C (mg/dl)	33.48±8.45	29.19±5.70	>0.05
-LDL-C (mg/dl)	94.9±32.1	94.2±36.6	>0.05
LDL-C/HDL-C	3.03±1.30	3.30±1.36	>0.05
-Apo A1 (mg/dl)*	107.8±18.8	109.4±45.8	>0.05
-Apo B (mg/dl)*	86.9±25.9	85.7±22.3	>0.05
Apo B/Apo A1*	0.815±0.237	0.879±353	>0.05

*Hiperinsülinemik obezlerde s:10, normoinsülinemik obezlerde s:17'dir.

TARTIŞMA

Obezitede, serum lipid düzeylerindeki değişimler yaygın olarak araştırılmıştır. Kolesterol, TG ve LDL-C düzeyleri erişkin ve çocuk hastalarda anlamlı olarak yüksek, HDL-C düzeyi ise düşük bulunmuştur (12,13).

Kan lipidlerinin ateroskleroz oluşumundaki rolünü değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda; total kolesterol/HDL-C, LDL-C + VLDL-C/HDL-C, LDL-C/HDL-C oranları yararlı aterojenik göstergeler olarak kabul edilmiştir. Aynı kanı Apo B/ Apo A1 oranı için de geçerlidir (5.6).

Endo ve arkadaşlarının (6) yaptıkları bir çalışmada, obez olguların total kolesterol ve TG düzeyleri, normal çocuklara göre anlamlı olarak yüksek; HDL-C düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur. LDL-C yüksek, HDL-C düşük olarak saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlam ifade etmemiştir. Yine aynı çalışmada, serum apolipoprotein düzeylerinde de değişiklikler bildirilmiştir. Apo A1, iken HDL'nin esas proteini iken Apo B, LDL'nin temel proteini dir. Burada, başlan-gıçta Apo A1 obez çocuklarda normallerden anlamlı farklı bulunmamış, ancak 4 haftalık tedavi sonunda anlamlı derecede düşüklük göstermiştir. Apo B düzeyi ve Apo B/Apo A1 oranı ise obezlerde kontrollere göre anlamlı şekilde yüksek olup, kilo kaybindan sonra bu değerlerin anlamlı olarak azalarak normal sınıra indiği görülmüştür.

Çalışmamızda ise obez çocuklarda TG, total kolesterol, LDL-C oranı normallere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Obezlerde Apo A1 düzeyi düşük, Apo B düzeyi ve Apo B/Apo A1 oranı, normallere göre yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Glukoz toleransı bozulmuş olan olgularda hiperlipidemi olduğunu gösterir çalışmalar, özellikle erişkinlerde yapılmıştır (14). Çocukluk yaş grubunda yaptığımız çalışmada glukoz intoleransı saptanan obezlerde lipid profilinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Yine erişkinlerde ve obez çocuklarda plazma insülin düzeyi ile lipid değerlerini araştırır nitelikte çalışmalar yapılmıştır. 5.0-16.4 yaş grubundaki 18 erkek çocukta yapılan bir çalışmada hiperinsülinemik obezlerde TG düzeyi anlamlı şekilde yüksek ola-

rak tesbit edilmiş, total kolesterol ve HDL-C açısından hiperinsülinemik ve normoinsülinemik obezler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (15).

Çalışmamızda, hiperinsülinemik ve normoinsülinemik obez çocuklar arasında plazma lipid düzeyleri yönünden anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, obezitenin çocukluk çağında lipid profilinde değişikliklere yol açtığı, ancak hiperinsülineminin bu konuda erişkinlerdeki kadar belirleyici olmadığı kanısına varılmıştır. Obezitenin, hiperlipidemiye yol açarak ateroskleroz patogenezinde rol alabilmesi; obez çocukların tedaviye alınmasını ve lipid metabolizmesi yönünden yakından izlenmesini gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Poskitti EM. *The fat child*. In: Brook GD, ed. *Clinical Paediatric Endocrinology*. 2nd ed. Boston: Blackwell Scientific Publication. 1989 ; 143-65.
2. Krauss RM, Herbert PN, Levy RI, et al. Further observations on the activities and inhibitions of lipoprotein lipase by apolipoproteins. *Circ Res* 1973 ; 33 : 403-11.
3. Abumrad NA, Park JH, Park CR. Permeation of long chain fatty acid into adipocytes. Kinetics, specificity, and evidence for involvement of a membrane protein. *J Biol Chem*. 1984 ; 259 : 8945-9.
4. Grundy SM. Hyperlipoproteinemia. In: *Conn's Current Therapy* Rakel RE ed. Philadelphia. WB Saunders Comp. 1985 ; 441.
5. Bayındır O. Lipidler ve Biyokimyasal Özellikleri. Yılmaz C, Bayındır O, Kalabak T, Yılmaz R (edr). *Aynı Kitabı Hiperlipidemialar*. İzmir. E.Ü.T.F. Yayın Bürosu no (61). 1988 ; 9-25.
6. Endo H, Takaçi Y, Nozue T, Kuwahata K, Uemasu F, Kobayashi A. Rereficiam effecüz of dietary intervention serum lipid and apolipoprotein levels in obese children *AJDC*. 1992 ; 146 : 303-5.
7. Pekcan G. Şişmanlık ve saptama yöntemleri. *Sendrom*. 1993 ; 5 (4) : 75-81.
8. Hammer L D, Kraemer H C, Wilson M D, et al. *Stan-*
dardized percentile curves of body-mass index for children and adolescents. *AJDC*.1991 ; 145 : 259-63.
9. Neyzi O, Binyıldız P, Alp H. Türk çocuklarının percentil büyüme eğrileri (10,17 yaş). *İst Tıp Fak Mec*. 1978 ; 41 : 74.
10. Fajans SS, Diabetes Mellitus. Chasification and testing procedures. In. De Groot LJ. *Endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia. WB Saunders Comp. 1989 ; 1346.
11. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 ; 18 : 499-502.
12. Tokunaga K, Ishikawa K, Sudo H, Mastuzawa Y, Yamato A, Tarui S. Serum lipoprotein profile in Japanese obese children. *Int J Obes*. 1981 ; 6 : 399-404.
13. Avogaro P, Bon GB, Bellussi F, Czzolato G. Relationships of body weig and fatness to lipoprotein components: variations following hipocaloric diet. *Prog Biochem Pharmacol*. 1983 ; 19 : 141-50.
14. Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, et al. Hypert-riglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subwects with impaired glucose tolerance or Diabets. *Diabetologia*. 1989 ; 32 : 300-4.
15. Zannolli R, Rebeggiani A, Chiarelli F, Morgese G: Hyperinsulinism as a marker in obese children. *AJDC*. 1993 ; 147 : 837-41.