

Hashimoto Tiroiditi Hastalarında Metabolik Sendrom, Obezite ve Menopoz İlişkisi

Association Between Metabolic Syndrome, Obesity, and Menopause in Patients with Hashimoto Thyroiditis

Tezcan Kaya¹, Ahmet Nalbant², Ceyhun Varım¹, Ali Tamer¹

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

Öz

- Amaç:** Bu çalışmanın amacı Hashimoto tiroiditi olan hastalarda metabolik sendrom, obezite ve menopoz ilişkisinin araştırılmasıdır.
- Materyal ve Metot:** Bu kesitsel çalışmaya Hashimoto tiroiditi tanısı olan 119 erişkin ötiroid kadın hasta alındı. Hastalar premenopozal ve postmenopozal şeklinde iki grup olarak incelendi. Grupların metabolik sendrom ve obezite sıklığı değerlendirildi. Premenopozal ve postmenopozal grupların metabolik sendrom, metabolik sendrom bileşenleri, vücut kitle indeksleri karşılaştırıldı.
- Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 44,6±13 yıl idi. Hastaların 66'sı premenopozal (yaş ortalaması 35,3±7,8 yıl) ve 53'ü postmenopozal (yaş ortalaması 56,2±7,9 yıl) idi. Hastalardaki metabolik sendrom sıklığı %36,1 ve obezite sıklığı %52,1 bulundu. Metabolik sendrom postmenopozal hastalarda premenopozal olanlardan daha yüksek bulundu (p=0,001). Postmenopozal grupta premenopozal gruba göre metabolik sendrom bileşenlerinden abdominal obezite, trigliserid yüksekliği, kan basıncı yüksekliği ve açlık serum glukoz yüksekliği daha fazla saptandı (sırasıyla p=0,019, p<0,001, p<0,001, p<0,001). Premenopozal grupta normal kilolu hasta sayısı fazla bulunurken (p=0,001), postmenopozal grupta morbid obez hasta sayısı fazla bulundu (p=0,010).
- Sonuç:** Çalışma sonuçlarımızı göre, Hashimoto tiroiditi hastalarında metabolik sendrom ve abdominal obezite sıklığı postmenopozal olanlarda premenopozal olanlardan daha yüksektir. (*Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(1):1-6*)
- Anahtar Kelimeler:** Dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi, otoimmün tiroidit

Abstract

- Objectives:** The objective of this study was to evaluate the relationship between metabolic syndrome, obesity, and menopause in patients with Hashimoto thyroiditis. .
- Materials and Methods:** This cross-sectional study included 119 adult, female euthyroid Hashimoto thyroiditis patients. Patients were classified into two groups, premenopausal and postmenopausal. The frequency of metabolic syndrome and obesity were evaluated within groups. The premenopausal and postmenopausal groups were compared in terms of metabolic syndrome, metabolic syndrome components, and body mass index.
- Results:** The mean age was 44.6±13 years. Sixty six patients were premenopausal (mean age 35.3±7.8 years) and fifty three patients were postmenopausal (mean age 56.2±7.9 years). The frequency of metabolic syndrome and obesity were found 36.1% and 52.1%, respectively. Metabolic syndrome was found significantly higher in postmenopausal patients than in premenopausal patients (p=0.001). Of the components of metabolic syndrome, abdominal obesity, high triglycerides, high blood pressure, and high fasting serum glucose were higher in the postmenopausal group than in the premenopausal group (p=0,019, p<0,001, p<0,001, p<0,001 respectively). The number of patients with a normal weight was higher in the premenopausal group (p=0.001), and the number of morbidly obese patients was higher in the postmenopausal group (p=0,010). .
- Conclusion:** These results indicate that the frequency of metabolic syndrome and abdominal obesity in patients with Hashimoto thyroiditis is higher in postmenopausal women than premenopausal. (*Sakarya Med J 2016, 6(1):1-6*)
- Keywords:** Dyslipidemia, hypertension, hyperglycemia, autoimmune thyroiditis

Etik kurul onay numarası: 71522473.050.01.04/10

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS) ülkemiz ve tüm dünyada en sık ölüm ve morbidite nedenlerinden olan kardiyovasküler hastalık (KVH), diyabetes mellitus ve inme için risk faktörlerini içeren bir tanımlamadır.¹⁻³ MetS tanısında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) kriterleri ile bir standardizasyon geliştirilmiştir ve bu kriterler çoğu araştırmacı tarafından kabul görmüştür.⁴ NCEP-ATP III kriterlerine göre artmış bel çevresi, düşük HDL kolesterol seviyesi, yüksek trigliserid, artmış kan basıncı ve bozulmuş açlık glukozundan oluşan beş risk faktöründen üçüne sahip olanlar MetS tanısı alırlar.⁵

MetS prevalansı yapılan çalışmalarda, erişkin popülasyonda dünya genelinde erkeklerde %8 ile %24,2 ve kadınlarda %7 ile %46,5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.⁶⁻¹⁰ Genetik yapı, diyet, fiziksel aktivite, yaş, cinsiyet, beslenme durumu gibi parametreler MetS ve bileşenlerinin prevalansını etkilemektedir.¹¹ MetS'u olan kişilerde diyabet ve KVH gelişme ve KVH'dan ölüm riski anlamlı olarak artmaktadır.¹⁻³

Son yıllarda obezite prevalansında özellikle bayanlarda belirgin bir artış görülmektedir.^{12,13} Obezite insülin direnci ve MetS ile ilişkilidir ve obez kişilerde KVH oranı obez olmayanlardan daha fazladır.¹³ Obezitenin hipertansiyon (HT), kolesterol yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü ve hiperlipidemi gelişmesine de katkısı olduğu bildirilmiştir.^{1,12} Ayrıca abdominal obezite, koroner arter hastalığı ve inme gibi ciddi sonuçlara da neden olabilmektedir.¹⁴

Hashimoto tiroiditi tiroid bezinde otoimmün kaynaklı yıkım sonucu hipotiroidi gelişimi ve ultrasonografik olarak hipoeoik tiroid yapısı, tiroid parankiminde heterojenite bulguları ile karakterizedir.^{15,16} Hashimoto tiroiditi bayanlarda erkeklere göre yaklaşık olarak 7 kat daha sık görülür ve hipotiroidinin en sık nedenidir.^{15,16} Diğer taraftan tiroid hastalığı varlığı aterosklerotik KVH ile ilişkili bulunmuştur.¹⁷ Bazı çalışmalarda tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak tiroid otoimmün hastalığı varlığının koroner kalp hastalığı için risk faktörü olduğu da gösterilmiştir.^{18,19}

Kronik otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditinde menopoz ile birlikte MetS ve obezite sıklığı ile ilgili bilgiler oldukça

azdır. Çalışmamızda Hashimoto tiroiditi olan premenopoz ve postmenopoz hastalardaki MetS ve obezite sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya hastanemiz iç hastalıkları polikliniklerine Mart 2013 ile Mayıs 2013 tarihleri arasında başvuran 119 kadın, ötiroid, Hashimoto tiroiditi tanılı, erişkin hasta alındı. Çalışma öncesi yerel etik kurulu onayı alındı. (Etik kurul onay numarası: 71522473.050.01.04/10) Tiroid cerrahisi yapılmış, başka spesifik tiroid hastalığı, hamile, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kanser, obeziteye neden olabilen endokrinolojik hastalık, yeme bozukluğu, zayıflama ilacı kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma öncesi yerel etik kurulu onayı alındı. Çalışmaya katılan hastaların bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile onayları alındı. Çalışmaya alınanların MetS ve obezite sıklığı değerlendirildi. Hastalar premenopoz ve postmenopoz olmak üzere iki gruba ayrılarak MetS, MetS bileşenleri, vücut kitle indeksi (VKİ) karşılaştırıldı. Hastaların biyokimyasal verileri poliklinik kayıtlarından elde edildi. Hastaların boy, kilo, bel çevresi, kan basıncı ölçüldü ve VKİ hesaplandı. Hashimoto tiroiditi tanısı, artmış anti-tiroid peroksidaz ve anti-tiroglobulin antikor varlığı ve Hashimoto tiroiditi ile uyumlu tiroid ultrason bulguları olması ile konuldu.¹⁶ Son menstruasyonun üzerinden 12 ay geçmiş olanlar postmenopozal olarak kaydedildi. MetS'u tanımlamak için revize NCEP-ATP III tanı ölçütleri kullanıldı.²⁰ NCEP-ATP III tanı ölçütlerine uygun olarak aşağıdaki beş bileşenden üç veya daha fazlasına sahip olan hastalarda MetS var kabul edildi:

1. Abdominal obezite (bel çevresinin ≥ 88 cm olması),
2. Serum trigliseridinin ≥ 150 mg/dL olması veya trigliserid düşürücü ilaç kullanıyor olmak,
3. Serum HDL kolesterolünün < 50 mg/dL olması veya düşük HDL nedeniyle ilaç kullanıyor olmak,
4. Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg olması veya hipertansiyon nedeniyle ilaç kullanıyor olmak,
5. Açlık plazma glukozunun > 100 mg/dL olması veya diyabet nedeniyle ilaç kullanıyor olmak.

VKİ kilonun (kilogram), boyun (metre) karesine bölünmesi ile hesaplandı. VKİ'nin sınıflandırılmasında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ölçütlerine uygun olarak $< 18,5$ kg/m², az kilolu; 18,5-24,9 kg/m², normal; 25-29,9 kg/m², fazla kilolu; 30-39,9 kg/

m2, obez; ≥ 40 kg/m2, morbid obez şeklinde belirlendi.²¹ Obezite sıklığının belirlenmesinde VKİ ≥ 30 kg/m² olanlar WHO ölçütlerine uygun olarak obez olarak tanımlandı.²¹ Bel çevresi, hasta ayakta iken alt kosta ile spina iliaka anterior süperior arasından geçen düzlemde belin en dar yerinden ve hafif ekspiryum yaptırılarak ölçüldü.²² Arteriyel kan basıncı ölçümleri, hastalar en az 10 dakika dinlendikten sonra oturur pozisyonunda iki koldan uygun manşonlu bir tansiyon aleti kullanılarak korotkoff faz 1 ve faz 4 sesleri temel alınarak yapıldı. En az 3 dakika ara ile iki ölçüm yapılarak ortalama kan basıncı kaydedildi. Hastaların serum açlık kan şekeri, HDL kolestrerol, trigliserid değerleri ortalama 8-12 saat açlık sonrası alınan kanların enzimatik yöntemle ölçülmesiyle elde edildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 17.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi incelendi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 119 hastanın yaş ortalaması $44,6 \pm 13$ yıl, modifiye ATP III kriterlerine göre MetS sıklığı %36,1 ve obezite sıklığı %52,1 olarak bulundu (Tablo 1). MetS, postmenopozal hastalarda premenopozal olanlardan daha sık bulundu ($p=0,001$) (Tablo 1). Postmenopozal hastaların açlık plazma glukozu, trigliserid değeri, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, bel çevresi ve VKİ premenopozal olanlardan anlamlı olarak daha yüksekti (Sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,012$, $p=0,019$ ve $p=0,005$) (Tablo 1). Ayrıca, postmenopozal grupta premenopozal gruba göre MetS bileşenlerinden abdominal obezite, trigliserid yüksekliği, kan basıncı yüksekliği ve açlık plazma glukoz yüksekliği daha fazla oranda saptandı (sırasıyla $p=0,019$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) (Tablo 2). Premenopozal grupta normal kilolu hasta sayısı fazla bulunurken, postmenopozal grupta morbid obez hasta sayısı fazla bulundu.

Tablo 1. Çalışmaya alınan Hashimoto tiroiditi tanılı hastaların menopoz durumuna göre klinik ve laboratuvar özellikleri.

Değişkenler	Tüm hastalar (n:119)	Premenopozal (n:66)	Postmenopozal (n:53)	P değeri
Yaş, yıl	44,6 \pm 13	35,3 \pm 7,8	56,2 \pm 7,9	<0,001
Glukoz, mg/dl	97,2 \pm 18,6	91,6 \pm 11,8	104,1 \pm 22,8	0,001
HDL kolesterol, mg/dl	48,6 \pm 13,9	48,5 \pm 11,6	48,7 \pm 16,4	0,548
Trigliserid, mg/dl	125 (31-861)	116 (31-321)	196,5 (39-861)	<0,001
Sistolik kan basıncı, mmHg	119,2 \pm 17,1	113,6 \pm 16,5	126,1 \pm 15,3	<0,001
Diastolik kan basıncı, mmHg	75 \pm 10,2	73,6 \pm 11,4	77,3 \pm 8,1	0,012
Bel çevresi, cm	96,4 \pm 14,8	91,3 \pm 14,4	102,7 \pm 12,8	0,019
Boy, cm	160 \pm 6	161,3 \pm 5,4	158,2 \pm 6,3	0,006
Kilo, kg	77,9 \pm 17,3	74,5 \pm 16,7	82,1 \pm 17,3	0,023
VKİ, kg/m ²	30,5 \pm 7,2	28,7 \pm 6,9	32,7 \pm 7,1	0,005
MetS, %	36,1	22,7	52,8	0,001
Obezite (VKİ \geq 30), %	52,1	45,4	58,4	0,109

Veriler ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. Kısaltmalar: MetS: Metabolik Sendrom, VKİ: Vücut kitle indeksi.

Tablo 2. Hashimoto tiroiditi olan premenopozal ve postmenopozal hastalarda metabolik sendrom ve metabolik sendrom bileşenlerinin sıklığı.

Değişkenler	Premenopozal (n=66)	Postmenopozal (n=53)
Metabolik sendrom, %	22,7*	52,8
Abdominal obezite, %	62,1	81,1
Trigliserid yüksekliği, %	21,2	52,8
HDL kolesterol düşüklüğü, %	59,1	58,5
Kan basıncı yüksekliği, %	15,2	45,3
Açlık plazma glukoz yüksekliği, %	4,5	28,3
Kan basıncı yüksekliği, %	15,2	45,3
Açlık plazma glukoz yüksekliği, %	4,5	28,3

* $p = 0,001$ iki grup arasında karşılaştırma.

Tablo 3. Hashimoto tiroiditi olan premenopozal ve postmenopozal hastaların vücut kitle indekslerine (VKİ) göre değerlendirilmesi.

Değişkenler	Premenopozal (n=66)	Postmenopozal (n=53)
VKİ, kg/m ²	28,7±6,9*	32,7±7,1
Normal kilolu, %	36,4	9,4
Fazla kilolu, %	19,7	32,1
Obez, %	45,4	58,4
Morbid Obez, %	3,1	16,9

Açıklama: Normal kilolu: VKİ=18,5-24,9 kg/m², fazla kilolu: VKİ=25-29,9 kg/m², obez: VKİ>30 kg/m², morbid obez: VKİ≥40 kg/m². * p = 0,005 iki grup arasında karşılaştırma.

TARTIŞMA

Çalışma sonuçlarımıza göre Hashimoto tiroiditi olan kadın hastalarda MetS, postmenopozal dönemde premenopozal döneme göre anlamlı olarak daha sık bulduk. Ayrıca açlık kan glukozu, trigliserid değeri, tansiyon yüksekliği ve abdominal obezite gibi MetS bileşenleri de postmenopozal olanlarda daha fazla oranda saptadık. Diğer taraftan obezite yönünden değerlendirmemizde VKİ ortalaması ve morbid obezite oranı postmenopozal Hashimoto tiroiditi olan grupta daha yüksek bulduk.

MetS'un altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılammıştır. En önemli ilişkilendirildiği parametreler proinflamatuvar sitokinler, tümör nekroz faktör (TNF) alfa ve interlökin 6'dır.^{23,24} TNF alfa değişik hücrelerde insülinin uyardığı glukoz alımını bozar ve lipoprotein lipaz aktivitesini azaltır. Her iki sitokin hepatik lipogenezi artırır ve sistemik akut faz yanıtına neden olurlar. Ayrıca MetS olanlarda C-reaktif protein ve plasminojen aktivatör inhibitör düzeylerinin de yükseldiği ve bu durum trombozu tetikleyebildiği bildirilmiştir.^{23,24} Sonuç olarak inflamatuvar ve protrombotik göstergelerin artışı KVH ve tip 2 diyabetes mellitus gelişme riskini artırmaktadır.²⁴

Bastenie ve arkadaşlarının bildirdiğine göre tiroid otoimmünitesi tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak hiperlipidemi ile ilişkilidir ve koroner kalp hastalığı için bir risk faktörüdür.^{19,25} Hafif tiroid hormon eksikliği olan hastalarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilgili çelişkili bilgiler mevcuttur.^{26,27} McDermott ve arkadaşları belirgin hipotiroidi ve subklinik hipotiroidide kan basıncı

ve trigliserid seviyelerinde artış ve HDL kolesterol seviyelerinde azalma olduğunu göstermişlerdir.²⁸ Diğer bir çalışmada ise subklinik hipotiroidisi olanlarla sağlıklı kişiler arasında serum kolesterol seviyeleri arasında fark bulunmamıştır.²⁹ Whickham survey takibinde ise araştırmacılar artmış serum TSH'sı ile iskemik kalp hastalığı risk artışı veya dislipidemi arasında bir ilişki saptamamışlardır.³⁰

Türkiye genelinde yapılan MetS araştırmasında (METSAR), 20 yaş üstü bireylerin üçte birinden fazlasında (%35) MetS olduğu gösterilmiştir.³¹ Ülkemizde yapılan diğer bazı çalışmalarda kadınlarda MetS prevalansı %33,4 ile %45,2 arasında bildirilmiştir.^{9,10,32,33} Çalışmamızda Hashimoto tiroiditi olan kadınlarda MetS sıklığını yukarıda bahsedilen çalışmalara benzer oranlarda %36,1 olarak bulduk. Türk erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri (TEKHARF) çalışmasında MetS sıklığı 50-59 yaş aralığında erkeklerde %38, 40-49 yaş aralığında kadınlarda %39 bulunmuştur.³⁴ MetS'un bileşenleri olan abdominal obezite, trigliserid yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, kan basıncı yüksekliği ve açlık plazma glukoz yüksekliği, bireylerde erken dönemde KVH'ya neden olur.¹⁻³ Klinik ve biyokimyasal olarak bu hastalıklara sahip olan kişilerde diyabet gelişme riski yaklaşık olarak 5 kat, miyokard infarktüsü ve inme riski ise 3 kat daha fazla görülür.²

Çoğu kadında östrojen eksikliği ile MetS bileşenleri ortaya çıkmaya başlar.³⁵ Çalışmalar kadınların 50 yaşın altında KVH'lardan korunmuş gibi olduğunu göstermiştir.³⁶ Postmenopozal döneme geçilmesiyle KVH riski belirgin olarak artar.^{35,36} Ülkemizde yapılan bir çalışmada MetS sıklığı premenopozal bayanlarda %31,5 iken postmenopozal %52 olarak bulunmuştur.³⁴ Çalışmamızda da MetS sıklığını premenopozal kadınlarda postmenopozal kadınlardan daha az bulduk (sırasıyla %22,7 ve %52,8) (p<0,001) (Tablo 1).

MetS'un en sık görülen bileşenlerinden biri obezitedir. Tiroid otoimmün hastalığı varlığının tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak obezite ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır.³⁷ Özellikle abdominal obezite insülinin periferik etkilerine direnç oluşturarak tip 2 diyabetin gelişme riskini artırır. Oluşan insülin direnci vasküler endotelial fonksiyonlarda bozulma, dislipidemi, hipertansiyon ve vasküler inflamasyon ile aterosklerotik KVH hastalığı oluşumuna neden olur.^{23,24} Ayrıca

obezitenin diğer faktörlerden bağımsız olarak KVH için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{14,21} Ülkemizde yapılan çalışmalarda obezite sıklığı erişkin bayanlarda %39,8 ile %45,3 ve erkeklerde %20,6 ile %27,7 arasında bulunmuştur.^{31,32,34} Çalışmamızda obezite sıklığını %52,1 bulduk.

Kilo artışı MetS için major bir risk faktörüdür. Yapılan bir çalışmada MetS normal kiloluların %5'inde, kilo fazlalığı olanların %22'sinde ve obez olanların %60'ında saptanmıştır.³⁸ Artmış bel çevresi olan kişilerin %46'sında 5 yıl içinde MetS meydana gelir.³⁹ Çalışmamızda da obezite oranı fazla olan postmenopozal grupta MetS'u daha sık bulduk. Abdominal obezitesi olan hastalar kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi yönünden artmış riske sahiptirler.^{14,21}

Menopozun yaştan bağımsız olarak KVH riskini artırmasının kesin nedeni tam olarak belirli olmayıp tartışmalıdır.⁴⁰ Menopozda östrojen eksikliğinin serum LDL kolesterol seviyelerini artırdığı ve kilo artışına neden olduğu bildirilmiştir.³⁵⁻³⁶ Ülkemizde yapılan bir çalışmada premenopozal bayanlarda obezite

%39 iken postmenopozal olanlarda %65,6 bulunmuştur.⁴¹ Biz de çalışmamızda obezite sıklığını postmenopozal hastalarda premenopozal olanlardan anlamlı olarak daha yüksek olarak saptadık (%56,6'ya %45,4). Hashimoto tiroiditli hastaları premenopozal dönemde anlamlı olarak normal kilolu, postmenopozal dönemde ise obez olarak bulduğumuzdan klinisyenlerin hastaların takibinde özellikle obezite yönünden dikkatli olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak Hashimoto tiroiditi olan kadınlarda MetS ve obezite sıklığı ülkemizde normal popülasyonda yapılan daha önceki çalışmalardakine benzer oranlardadır. Ayrıca çalışma sonuçlarımıza göre MetS, postmenopozal dönemde premenopozal döneme göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmektedir. Diğer taraftan abdominal obezite ve morbid obezite oranı da postmenopozal hastalarda daha fazladır. Özellikle postmenopozal dönemdeki Hashimoto tiroiditi hastalarının takibinde MetS ve obezite yönlerinden de hastaların değerlendirilmesinin faydalı olacağı kanısındayız.

1. Balkau B, Valensi P, Eschwege E, Slamad G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2007;33:405-413.
2. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle age men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
3. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Torsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
4. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3121.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
7. Gupta A, Gupta R, Sarna M, Rastogi S, Grupta VP, Kothari K. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and insulin resistance syndrome in an urban Indian population. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;61:69-76.
8. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al. The D.E.S.I.R. study group. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab* 2003;29:526-532.
9. Erem C, Hachisanoglu A, Deger O, Topbas M, Hosver I, Onder Ersoz H, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon MetS study. *Endocrinology* 2008;33:9-20.
10. Ozsahin AK, Gokcel A, Sezgin N, Akbaba M, Guvener N, Ozisik L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a Turkish adult population. *Diabetes Nutr Metab* 2004;17:230-234.
11. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin* 2004;3:351-375.
12. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-

Kaynaklar

- related health risk factors, 2001. JAMA 2003;289:76-79.
13. Steinbaum SR. The metabolic syndrome: an emerging health epidemic in women. Prog Cardiovasc Dis 2004;46:321-336.
 14. Bruckert E. Abdominal obesity: A health threat. Presse Med. 2008;37(10):1407-1414.
 15. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43:55.
 16. Singer PA. Thyroiditis. Lavin N (ed). Manual of Endocrinology and Metabolism. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002;390-392.
 17. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. J Clin Endocrinol Metab 2003;88: 2438-2444.
 18. Wick G, Schett G, Amberger A, Kleindienst R, Xu Q. Is atherosclerosis an immunologically mediated disease? Immunol Today 1995;16: 27-33.
 19. Bastenie PA, Vanhaelst L, Golstein J, Smets P. Asymptomatic autoimmune thyroiditis and coronary heart disease. Cross-sectional and prospective studies. Lancet 1977;2: 155-158.
 20. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112:2735.
 21. World Health Organization. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1998 (Technical Report Series, No. 894).
 22. Han TS, Lean MEJ. Obezite Antropometrik Göstergeleri ve Yağ Depolarının Bölgesel Dağılımı. Bjorntorp P (ed). International Text Book of Obesity. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti., İstanbul, 2002; 60-65.
 23. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. J Am Coll Cardiol 2005;46:1978-1985.
 24. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes 2004; 53:693-700.
 25. Bastenie PA, Vanhaelst L, Bonnyns M, Neve P, Staquet M. Preclinical hypothyroidism: a risk factor for coronary heart disease. Lancet 1971;1: 203-204.
 26. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. Thyroid 1996; 6:155-160.
 27. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. JAMA 2006; 295: 1033-1041.
 28. Mc Dermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:4585-4590.
 29. Vierhapper H, Nardi A, Grosser P, Raber W, Gessl A. Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. Thyroid 2000;10:981-984.
 30. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM et al. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20 year follow-up study of an English community. Thyroid 1996; 6:155-160.
 31. Türk Kardiyoloji Derneği. METSAR "Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması". 21. Ulusal Kardiyoloji Kongresi; 16-20 Kasım 2005: Antalya, Türkiye.
 32. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, Celik S. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutr. 2007 Apr;61(4):548-553.
 33. Uzunlulu M, Yorulmaz E, Oguz A. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with metabolic syndrome. Endocrine J 2007;54:71-76.
 34. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. Türk Kardiyol Dern Arş 2002;30:8-15.
 35. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. J Clin Endocr Metab 2003;88:2404-2411.
 36. Kannel WB, Wilson PW. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. Arch Intern Med 1995;155:57-61.
 37. Tamer G, Mert m, Tamer I, Mesci B, Kılıc D, Arık S. Effects of thyroid autoimmunity on abdominal obesity and hyperlipidaemia. Pol J Endocrinol 201;62: 421-428.
 38. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003;163:427-436.
 39. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care 2004; 27:788-793.
 40. Gohlke-Barwolf C. Coronary artery disease: is menopause a risk factor? Basic Res Cardiol 2000;95:177-1783.
 41. Aydın Y, Celbek G, Kutlucan A, Önder E, Güngör A, Alemdar R, et al. Batı Karadeniz Bölgesinde Obezite Prevelansı: Melen Çalışması. Turk Jem 2012;16:52-57.

