

Original Article / Orijinal Araştırma

Obes Kadınlarda Serum Ferritin Düzeyleri ve Kardiyovasküler Risk Göstergeleri Arasındaki İlişki**Association of serum ferritin levels and cardiovascular risk factors in obese women**Faruk KUTLUTÜRK¹, Ayşe Çıkım SERTKAYA², Adil AZEVLİ³**ÖZET****Giriş**

Serum ferritin düzeylerindeki artış ile hipertansiyon, dislipidemi, açlık insülin ve glukoz düzeylerinde artış ve santral obezite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada obes kadınlarda serum ferritin düzeyi ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Obezite Polikliniğine başvuran 534 obes kadın hasta (vücut kitle indeksi (VKİ) >30) kg/m²) alındı. Hastaların detaylı anamnezi alındı ve fizik muayene yapılarak antropometrik ölçümleri kaydedildi. En az 8 saatlik açlığı takiben kan örnekleri alındı.

Bulgular

Hastaların ortalama ferritin düzeyleri 40.16 ng/mL tespit edildi. Hastalar ferritin düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. Ferritin düzeyi 9.96±4.16 olanlar Grup I'yi (n=175), 28.03±6.85 olanlar Grup II'yi (n=179), 81.62±42.10 olanlar Grup III'ü (n=180) oluşturdu. Ferritin düzeyi ortalaması en yüksek olan Grup III'de, Grup I ve Grup II'ye göre VKİ, bel çevresi, kolesterol, trigliserit, kan basıncı ölçümleri, glukoz ve insülin düzeyleri ve HOMA değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05).

Tartışma

Bu çalışmada serum ferritin düzeyleri artış ile çeşitli risk faktörleri arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi. Literatürde ferritin ile çeşitli kardiyovasküler risk göstergelerinin ilişkili olduğu, ferritin konsantrasyonu arttıkça metabolik sendrom parametrelerinin de belirginleştiği bildirilmiştir. Bu sonuçlar, aynı zamanda bir inflamasyon göstergesi olarak da kullanılan ferritin düzeylerinin obes kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar için risk göstergesi olarak kullanılabileceğini görüşünü desteklemektedir.

Anahtar kelimeler; Obezite; Ferritin; İnsülin direnci; Kardiyovasküler risk faktörleri

ABSTRACT**Introduction**

Serum ferritin concentration was found to be related with dyslipidemia, hypertension and abdominal adiposity in various studies previously published. The aim of this study is to evaluate the correlation between serum ferritin concentrations and cardiovascular risk factors in obese women.

Methods

Obese 534 women (Body mass index (BMI)>30 kg/m²) were enrolled into the study. The mean serum ferritin concentration of the whole group was 40.16 ng/mL. The patients were divided into three tertiles according to the serum ferritin concentrations. The mean serum ferritin concentration was 9.96±4.16 ng/mL in Group I (n=175), 28.03±6.85 ng/mL in Group II (n=179), and 81.62±42.10 ng/mL in Group III (n=180). The groups were compared for risk factors regards of cardiovascular disease.

Results

The mean serum ferritin concentration of the whole group was 40.16 ng/mL. Body mass index (BMI), waist circumference, cholesterol, triglyceride, blood pressure, fasting glucose and insulin, and HOMA were significantly high in Group III compared to Group I (p<0.05). All these parameters were significantly higher in Group III compared to Group II (p<0.05) as well.

Conclusion

Ferritin is also known to be a marker of inflammation and serum ferritin concentration increases in obesity. Here in this study we defined the relation between increment of serum ferritin concentrations and metabolic risk markers regards of cardiovascular risk. So serum ferritin levels can be suggested as a risk marker for atherosclerotic disease in obese women.

Key words: Obesity; Ferritin; Insulin resistance; Cardiovascular risk factors

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Endokrinoloji
ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Corresponding Author:

Yrd. Doç. Dr
Faruk KUTLUTÜRK

Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı
Tokat, Türkiye

Fax: 0 (356) 212 21 42
Cep Tel: 0 (507) 247 73 98

Email:

fkutluturk@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received :

17-07-2012

Kabul Tarihi/Accepted:

01-08-2012

Giriş

Obezite, vücutta aşırı miktarda yağ birikmesi ile kısaca tarif edilebilen, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize kompleks bir hastalıktır. Toplumda fazla kilolu ve obez oranı özellikle son yıllarda belirgin artış göstermekte ve tüm dünyada obezite, toplum sağlığını tehdit etmektedir. Obezite, kronik bir inflamasyonla ve dolayısıyla anormal sitokin üretimi, artmış akut faz reaktanları ve proinflamatuvar sinyal yollarının aktive olmasıyla karakterizedir (1-3). Obezite ve inflamasyon birlikteliğinin insülin rezistansı, diyabet ve aterosklerozis gibi birçok önemli klinik durumun patogeneğinde etkili olduğu düşünülmektedir (3,4).

Ferritin demir homeostazisinin düzenlenmesinde anahtar rol oynayan intasellüler bir proteindir ve demir eksikliği tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda bir akut faz reaktanı olarak ferritin düzeylerindeki artış, inflamasyon göstergesi olarak değerlidir (5-7). İnflamasyon ve VKİ arasındaki ilişki daha önceki birçok çalışmada araştırılmıştır. Ausk ve ark (8), VKİ değerlerindeki her 1 kg/m² artışın, serum ferritin düzeylerinde 2.2 ng/ml artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Yüksek serum ferritin düzeylerinin, sağlıklı bireylerde tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) gelişimi için bir risk faktörü olabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (9-11). Bununla birlikte artmış ferritin düzeylerinin, hipertansiyon (12), dislipidemi (13-16), açlık insülin ve glukozda artış (17-21) ve santral obeziteyle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (6,7,22-24).

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda demir metabolizması ve insülin direnci arasındaki ilişki araştırılmış ve yüksek serum ferritin düzeylerinin metabolik sendrom, glukoz tolerans bozukluğu ve insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (25-27). Kronik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilen obezitede başlıca mortalite sebebi kardiyovasküler olaylardır. Bu çalışmada obez kadınlarda ferritin düzeyi ile kardiyovasküler risk faktörlerinin ilişkisinin araştırılması, obez kadınlarda ferritin bir kardiyovasküler risk göstergesi olarak kullanılıp kullanılmayacağını tespiti amaçlandı.

Materyal ve Metod

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Obezite Polikliniğine başvuran 534 obez kadın hasta (VKİ>30 kg/m²) alındı. Hastalardan ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayene yapılarak antropometrik ölçümler yapıldı ve kan örnekleri alındı. Kronik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, hemokromatozis, talasemi, polikistik over sendromu, diyabet gibi kronik hastalık öyküsü olanlar, gebeler, demir ve metabolik sendrom parametrelerini etkileyebilecek ilaç kullananlar (demir preparatları, statin, metformin, beta-bloker....vs) çalışmaya alınmadı.

Hastaların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, bel çevresi) kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ=ağırlık(kg)/boy(m²)) hesaplandı. Biyokimyasal analizler 8 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde İstanbul Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya laboratuvarın da gerçekleştirildi. Ölçümler için "Roche Diagnostics" kitleri ile "Roche Eleycsys Modular Analytics E170" otoanalizörü kullanıldı. İnsülin direnci "HOMA-IR = Açlık glukoz (mg/dl) x bazal insülin (µU/L) / 405" formülü ile hesaplandı.

İstatistik değerlendirme için hasta verileri "Dbase IV V2.0" (Borland, ABD) programına girildi ve "SPSS" (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) programı ile analizler yapıldı. Üç grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılması için ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların ortalama ferritin düzeyleri 40.16 ng/mL tespit edildi. Hastalar ferritin düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. Ferritin düzeyi 9.96±4.16 ng/mL olanlar Grup I'i (n=175), 28.03±6.85 ng/mL olanlar Grup II'yi (n=179), 81.62±42.10 ng/mL olanlar Grup III'ü (n=180) oluşturdu. Ferritin düzeyi ortalaması en yüksek olan Grup III'de, en düşük olan Grup I'e göre VKİ, bel çevresi, kolesterol, trigliserid, kan basıncı ölçümleri, glukoz, insülin ve HOMA değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05). Yine grup III, Grup II karşılaştırıldığında da VKİ, bel çevresi, kan basıncı ölçümleri, glukoz ve insülin ve HOMA değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (p<0.05) (Tablo).

Obezite kronik inflamasyonla karakterizedir ve adipokinler olarak adlandırılan proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin, ferritin ve CRP gibi akut faz reaktanlarının arttığı ve bununda obezitenin metabolik komplikasyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (28,29). İnflamasyon sürecinde çeşitli sitokine bağlı olarak hepatosit, adiposit ve makrofajlarda ferritin sentezi uyarılır. Serum ferritin düzeyleri demir durumunu görmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanı olması, obezite gibi inflamasyonla seyreden hastalıklarda yanlış değerlendirmelere neden olabilmektedir (5,30-34).

Tartışma

Sun ve ark (35) hem kadın hem de erkeklerde ferritin konsantrasyonu ile tip 2 DM, glukoz tolerans bozukluğu ve metabolik sendrom arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Kim ve ark (36) ise özellikle erkeklerde artmış serum ferritin konsantrasyonlarının tip 2 DM ve metabolik sendromla ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Tablo. Obez kadınlarda ferritin ile kardiyovasküler risk göstergeleri karşılaştırılması.

| | Grup I (n=175) | Grup II (n=179) | Grup III (n=180) | p | | |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|------|-------|--------|
| | | | | I-II | I-III | II-III |
| Ferritin (ng/mL) | 9.96 ± 4.16 | 28.03 ± 6.85 | 81.62 ± 42.10 | + | + | + |
| Antropometrik veriler | | | | | | |
| Yaş (yıl) | 39.18 ± 10.65 | 39.64 ± 11.58 | 44.28 ± 12.19 | AD | + | + |
| Vücut ağırlığı (kg) | 85.95 ± 13.95 | 86.69 ± 14.57 | 91.01 ± 19.74 | AD | + | + |
| VKI (kg/m²) | 34.06 ± 5.22 | 34.80 ± 5.80 | 36.68 ± 7.34 | AD | + | + |
| Bel çevresi (cm) | 97.44 ± 11.72 | 99.39 ± 11.70 | 103.41 ± 12.61 | AD | + | + |
| Kan Basıncı | | | | | | |
| Sistolik Kan Basıncı (mmHg) | 121.85 ± 20.02 | 123.01 ± 20.90 | 128.06 ± 22.18 | AD | + | + |
| Diastolik Kan Basıncı (mmHg) | 79.54 ± 11.97 | 79.42 ± 14.31 | 82.80 ± 13.76 | AD | + | + |
| Lipid parametreleri | | | | | | |
| Total kolesterol (mg/dL) | 193.38 ± 37.60 | 205.07 ± 43.38 | 212.69 ± 48.14 | + | + | AD |
| Trigliserid (mg/dL) | 111.90 ± 75.47 | 137.19 ± 105.98 | 145.84 ± 99.57 | + | + | AD |
| HDL-K (mg/dL) | 50.27 ± 12.46 | 50.20 ± 11.87 | 48.74 ± 11.61 | * | * | * |
| Karbonhidrat metabolizması | | | | | | |
| Glukoz (mg/dL) | 92.17 ± 17.15 | 93.51 ± 24.17 | 97.97 ± 21.91 | AD | + | + |
| İnsülin (U/L) | 10.95 ± 7.21 | 11.79 ± 7.35 | 13.75 ± 10.87 | AD | + | + |
| HOMA | 2.489 ± 1.686 | 2.806 ± 2.369 | 3.455 ± 3.176 | AD | + | + |
| Hematolojik parametreler | | | | | | |
| Eritrosit (10⁶/L) | 4.487 ± 0.378 | 4.570 ± 0.338 | 4.583 ± 0.387 | + | + | AD |
| Hematokrit (%) | 37.04 ± 3.31 | 39.53 ± 2.99 | 39.93 ± 3.03 | + | + | AD |
| Hemoglobulin (g/L) | 12.33 ± 1.27 | 13.32 ± 0.98 | 13.47 ± 1.01 | + | + | AD |
| Demir (ng/dL) | 53.07 ± 27.30 | 81.80 ± 35.31 | 89.64 ± 56.41 | + | + | AD |
| TDBK (ng/mL) | 386.42 ± 55.44 | 357.03 ± 52.03 | 340.94 ± 56.33 | + | + | + |

(+); p < 0.05, AD= Anlamlı Değil,

* ANOVA testinin anlamlı olmadığını yansıtmaktadır.

Ferritin düzeyleri ile insülin rezistansı arasındaki ilişki, hemokromatoz hastalarında Tip 2 DM gelişmesi, birçok çalışmada serum ferritin düzeyi ile insülin direnci arasındaki korelasyon gösterilmesi (20,21,37,38), flebotomi yapılan tip 2 DM'lerde insülin duyarlılığının artması (11,37) ile açıklanabilmektedir. Farklı ülke ve ırklarda yapılan çalışmalarda benzer şekilde diyabet ile yüksek serum ferritin konsantrasyonu arasındaki ilişki olduğunu destekler niteliktedir (17,39-41).

Güney Kore de yapılan geniş katımlı bir çalışmada postmenopozal kadınlarda ve erkeklerde serum ferritin konsantrasyonu ile insülin direnci (HOMA-IR) arasında ilişki olduğunu göstermektedir (9). ABD'de erişkinlerde yapılan geniş katımlı çalışmalarda obezlerde serum ferritin düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (6,7). Çocuklarda yapılan çalışmalarda erişkinlere benzer şekilde ferritin düzeyleri ile obezite arasında pozitif korelasyonun varlığını göstermiştir (42). Ayrıca obezlerde sık görülen non-alkolik karaciğer hastalığının, insülin rezistansı ile beraber artmış serum ferritin düzeyleriyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (43).

Hepsidin bir akut faz reaktandır, obezitenin de içinde olduğu inflamasyonun durumlarında salınımı artar. Hepsidin, demir emilimini

ve makrofajlardan demir salınımını engeller. Obez erişkinler de adipoz dokudan fazla miktardaki salgılanan hepsidin nedeniyle demir biyoyararlanımının azaldığı düşünülmektedir (33). Ayrıca hepsidin adipoz dokudan salınan leptin ile üretilen, obezlerde artmış leptin seviyelerinin de demir metabolizmasındaki bozukluğa katkısı olabileceği öne sürülmüştür (44).

Jehn ve ark (6), metabolik sendrom prevanansı ile ferritin düzeyleri arasında ilişki olduğunu, ayrıca metabolik sendrom parametrelerinden (trigliserid, glukoz, insülin direnci) her biri ile ferritin düzeyleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu tespit etmiştir. Normal kilolu genç kadınlarda yapılan bir çalışmada serum ferritin düzeylerinin bir metabolik sendrom göstergesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (45). Artmış serum ferritin konsantrasyonları yüksek kan basıncı, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve hiperkolesterolemi ile ilişkilidir, böylece serum ferritin düzeylerinin akut stroke ve koroner arter hastalıkları için bir kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilebileceği öne sürülmüştür (46). Vücut ağırlığındaki azalma, inflamasyonda gerileme ve ferritin konsantrasyonunda azalmayla sonuçlanmaktadır.

Bu çalışmada serum ferritin düzeyleri artış ile çeşitli risk faktörleri arasında (VKİ, bel çevresi, kolesterol, trigliserit, kan basıncı ölçümleri, glukoz,

HOMA) arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar, aynı zamanda bir inflamasyon göstergesi olarak da kullanılan ferritin düzeylerinin obez kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar için bir risk göstergesi olarak kullanılabilmesi görüşünü desteklemektedir.

Teşekkür; *Bu çalışma, Prof. Dr. Yusuf ORHAN koordinatörlüğünde İstanbul Tıp Fakültesi Obezite polikliniğinde yapılmış olup, 'European Congress of Endocrinology' kongresinde poster olarak sunulmuştur. Bir süre önce kaybettiğimiz Prof. Dr. Yusuf ORHAN hocamızı saygı ve rahmetle anıyoruz. Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını deklare eder*

Kaynaklar

- Ramalho R, Guimarães C, Gil C ve ark. Morbid obesity and inflammation: a prospective study after adjustable gastric banding surgery. *Obes Surg* 2009;19(7):915-20.
- Browning L, Krebs J, Edel M ve ark. Circulating markers of inflammation and their link to indices of adiposity. *Obesity Facts* 2008;1:259-65.
- Ferrante AW. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. *J Int Med* 2007;262(4):408-14.
- Sbarbati A, Osculati F, Silvagni D ve ark. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion. *Pediatrics*. 2006;117:220-3.
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340: 448-54.
- Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27(10):2422-8.
- Gillum RF. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:639-45.
- Ausk KJ, Ioannou GN. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(10):2356-61.
- Lee BK, Kim Y, Kim YI. Association of serum ferritin with metabolic syndrome and diabetes mellitus in the South Korean general population according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008. *Metabolism* 2011;60(10):1416-24. ,
- Salonen JT, Tuomainen TP, Nyyssonen K ve ark. Relation between iron stores and non-insulin dependent diabetes in men: case-control study. *BMJ* 1998;317:727-30.
- Jiang R, Manson JE, Meigs JB ve ark.. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA* 2004;291:711-7.
- Piperno A, Trombini P, Gelosa M ve ark. Increased serum ferritin is common in men with essential hypertension. *J Hypertens* 2002;20:1513-8.
- Halle M, König D, Berg A ve ark. Relationship of serum ferritin concentrations with metabolic cardiovascular risk factors in men without evidence for coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1997;128:235-40.
- Williams MJ, Poulton R, Williams S. Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women. *Atherosclerosis* 2002;165:179-84.
- Mateo-Gallego R, Calmarza P, Jarauta E ve ark. Serum ferritin is a major determinant of lipid phenotype in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia. *Metabolism* 2010;59:154-8.
- Alissa EM, Ahmed WH, Al-Ama N ve ark. Relationship between indices of iron status and coronary risk factors including diabetes and the metabolic syndrome in Saudi subjects without overt coronary disease. *J Trace Elem Med Biol* 2007;21: 242-54.
- Ford ES, Cogswell ME. Diabetes and serum ferritin concentration among US adults. *Diabetes Care* 1999;22:1978-83.
- Gonzalez AS, Guerrero DB, Soto MB ve ark. Metabolic syndrome, insulin resistance and the inflammation markers C-reactive protein and ferritin. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:802-9.
- Gastaldelli A, Perego L, Paganelli M ve ark. Elevated concentrations of liver enzymes and ferritin identify a new phenotype of insulin resistance: effect of weight loss after gastric banding. *Obes Surg* 2009;19:80-6.
- Haap M, Fritsche A, Mensing HJ ve ark. Association of high serum ferritin concentration with glucose intolerance and insulin resistance in healthy people. *Ann Intern Med* 2003;139:869-71.
- Tuomainen TP, Nyyssonen K, Salonen R ve ark. Body iron stores are associated with serum insulin and blood glucose concentrations: population study in 1.013 eastern Finnish men. *Diabetes Care* 1997;20:426-8.
- Lecube A, Hernández C, Pelegrí D ve ark. Factors accounting for high ferritin levels in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1665-9.
- Cheng HL, Bryant C, Cook R ve ark. The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: a systematic review. *Obes Rev* 2012;13(2):150-61.
- Broderstad AR, Melhus M, Brustad M, Lund E. Iron stores in relation to dietary patterns in a multiethnic population: the SAMINOR study. *Public Health Nutr* 2011;14(6):1039-46.
- Vari IS, Balkau B, Kettaneh A ve ark.; DESIR Study Group. Ferritin and transferrin are associated with metabolic syndrome abnormalities and their change over time in a general population: Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care*. 2007;30(7):1795-801.

26. Vallianou NG, Evangelopoulos AA, Panagiotakos DB ve ark. Associations of acute-phase reactants with metabolic syndrome in middle-aged overweight or obese people. *Med Sci Monit* 2010;16(2):CR56-60.
27. Morais AA, Faintuch J, Leal AA ve ark. Inflammation and biochemical features of bariatric candidates: does gender matter? *Obes Surg* 2011;21(1):71-7.
28. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
29. Samad F, Yamamoto K, Loskutoff DJ. Distribution and regulation of plasminogen activator inhibitor-1 in murine adipose tissue in vivo. Induction by tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide. *J Clin Invest* 1996;97:37-46.
30. Witte DL, Crosby WH, Edwards CQ ve ark. Practice guideline development task force of the College of American Pathologists: hereditary hemochromatosis. *Clin Chim Acta* 1996;245:139-200.
31. Zacharski L, Ornstein D, Woloshin S ve ark. Association of age, sex, and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. *Am Heart J* 2000;140:98-104.
32. Finch CA, Bellotti V, Stray S ve ark. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. *West J Med* 1986;145(5):657-63.
33. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B ve ark. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(9):1412-9.
34. Richardson MW, Ang L, Visintainer PF, Wittcopp CA. The abnormal measures of iron homeostasis in pediatric obesity are associated with the inflammation of obesity. *Int J Pediatr Endocrinol* 2009:713269.
35. Sun L, Franco OH, Hu FB ve ark. Ferritin concentrations, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in middle-aged elderly Chinese. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4690-6.
36. Kim CH, Kim HK, Bae SJ ve ark. Association of elevated serum ferritin concentration with insulin resistance and impaired glucose metabolism in Korean men and women. *Metabolism* 2011;60:414-20.
37. Fernandez-Real JM, Penarroja G, Castro A ve ark. Blood letting in high-ferritin type 2 diabetes: effects on insulin sensitivity and cell function. *Diabetes* 2002;51:1000-4.
38. Lao TT, Chan PL, Tam KF. Gestational diabetes mellitus in the last trimester: a feature of maternal iron excess? *Diabet Med* 2001;18:218-23.
39. Luan de C, Li H, Li SJ, Zhao Z, Li X, Liu ZM. Body iron stores and dietary iron intake in relation to diabetes in adults in North China. *Diabetes Care* 2008;31(2):285-6.
40. Eshed I, Elis A, Lishner M. Plasma ferritin and type 2 diabetes mellitus: a critical review. *Endocr Res* 2001;27(1-2):91-7.
41. Dinneen SF, O'Mahony MS, O'Brien T, Cronin CC, Murray DM, O'Sullivan DJ. Serum ferritin in newly diagnosed and poorly controlled diabetes mellitus. *Ir J Med Sci* 1992;161(11):636-8.
42. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Villamor E. Chronic inflammation is associated with overweight in Colombian school children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22(3):244-51.
43. Hsiao TJ, Chen JC, Wang JD. Insulin resistance and ferritin as major determinants of nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy obese patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(1):167-72.
44. Zafon C, Lecube A, Simo R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obes Rev* 2009 Jul 10.
45. Yoo KD, Ko SH, Park JE ve ark. High serum ferritin levels are associated with metabolic risk factors in non-obese Korean young adults: Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) IV. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77(2):233-40.
46. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, Torti SV, Torti FM. Ferritin for the clinician. *Blood Rev* 2009;23(3):95-104.