

ARAŞTIRMA

İsmail Hamdi Kara¹
Davut Baltacı¹
Sultan Sayın¹
Aylin Yılmaz¹
Ahmet Çeler¹
Mehmet Serkan Karaçam¹
Ramazan Memişoğulları²
Yasemin Korkut³

¹Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Aile Hekimliği AD,
Konuralp-Düzce

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya AD, Konuralp-Düzce

³Bursa Dr. Ayten Bozkaya
Spastik Çocuklar Hastanesi ve
Rehabilitasyon Merkezi, Bursa

Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Davut Baltacı
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği AD, 81620,
Konuralp-Düzce
Faks: +90 380 542 13 87
Tel: +90 380 542 13 90-5129
Email: davutbaltaci@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Üreme Çağındaki Obez Kadınlarda Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi

ÖZET

Amaç: 18–49 yaş arası üreme çağındaki kadınlarda vücut kitle indeksi (VKI) ile hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Metot: Bu kesitsel ve tanımlayıcı çalışmaya 2010 yılının Haziran-Aralık ayları arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı check-up ve obezite polikliniğine başvuran yaş ortalaması 33,6±7,3 yıl olan, 18–49 yaş arası üreme çağındaki 124 ardışık kadın olgu alındı. Olgular Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Obezite tanımlamasına göre normal kilolu-kontrol grubu, obez ve metabolik sendrom gruplarına ayrılarak hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırması yapıldı.

Bulgular: Metabolik sendrom grubu ile diğer gruplar arasında, demir, TDBK, %TSI, MCV, MPV, PLT ve Htc düzeyleri farklı bulunmamıştır ($p>0.05$), ancak, ferritin düzeyleri obez ve metabolik sendrom gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.04$). Metabolik sendrom grubunda, TSH, Hs-CRP, Ürik Asit, Alb/Kre (Spot idrar) oranı, HOMA-IR düzeyi, obez ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.01$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$ ve $p<0.0001$). Metabolik sendrom ve Obez olgular birlikte değerlendirildiğinde, VKI ile serum demiri ($r=-0.234$, $p=0.027$) arasında hafif düzeyde anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. HOMA-IR ile TSH arasında da anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0.286$, $p=0.001$).

Sonuç: Metabolik sendromlu olgularda TSH seviyesi, obez ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, yine HOMA-IR ile TSH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır; bu sonuçlar bize yüksek TSH düzeylerinin Metabolik sendromun bir komponenti olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: TSH düzeyi, metabolik sendrom, obezite, anemi, demir

Investigation of Hematological and Biochemical Parameters in Obese Women in Reproductive Age

ABSTRACT

Objective: The purpose of this article is to analyze the relationship between the body mass indices and hematological and biochemical parameters of reproductive women at the age of 18 to 49 years old.

Method: This cross-sectional and descriptive study includes 124 consecutive reproductive women patients at the age between 18 and 49 and the mean age is 33.6±7.3, admitted to Düzce University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine Obesity and Check-up Outpatient Clinics between June 2010 and December 2010. Patients were classified according to the obesity definition of WHO as normal weight as control group, obese and metabolic syndrome and hematological and biochemical parameters were compared.

Results: There was no significant differences in the levels of serum iron, TIBC, %TSI, MCV, MPV, PLT and Htc between metabolic syndrome group and the other groups ($p>0.05$) however serum ferritin levels found significantly elevated in obese and metabolic syndrome groups in comparison with the control group ($p=0.04$). Serum levels of TSH, Hs-CRP, uric acid, Alb/Cre (spot urine), HOMA-IR were significantly elevated in metabolic syndrome group in comparison with the obese and control groups ($p=0.01$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$ and $p<0.0001$). When we evaluated the metabolic syndrome and the obese groups together, we found a slightly significant negative correlation between BMI and serum iron levels ($r=-0.234$, $p=0.027$). We also determined a significant positive correlation between HOMA-IR and TSH ($r=0.286$, $p=0.001$).

Conclusion: TSH in patients with metabolic syndrome has been found at significantly higher levels than in obese and control groups and again has been found that there is a positive correlation between HOMA-IR and TSH. These results suggest us that high TSH levels might be a component of Metabolic Syndrome.

Key words: TSH level, metabolic syndrome, obesity, anemia.

GİRİŞ

Metabolik sendrom (METSEND), insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glikoz intoleransı veya Diyabetes Mellitus (DM), dislipidemi, hipertansiyon (HT) ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre fazla kiloluluk ve obezite, Avrupa'daki yetişkinlerde Tip 2 DM vakalarının %80'inden, iskemik kalp hastalıklarının %35'inden HT'un %55'inden sorumludur. Her yıl 1 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır (1).

Ülkemizde 5 yılda bir tekrarlanan 15–49 yaş grubu kadınların çalışma kapsamına alındığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) (2) sonuçları incelendiğinde obezitenin kadın nüfusta giderek arttığı görülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına göre, 15-49 yaş grubu kadınlarda fazla kiloluluk (BKİ=25,0-29,9 kg/m²) sıklığı 1998, 2003 ve 2008 yılında sırasıyla %33,4, %34,2 ve %34,4, obezite (BKİ 30 kg/m²) sıklığı ise %18,8, %22,7 ve %23,9 olarak bulunmuştur. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II)'nin ön sonuçlarına göre (3): Türkiye'de obezite sıklığı %32, DM sıklığının ise %13,7'ye ulaştığı bulunmuştur. Sonuçlar, ülkemizde obezite ve diyabetin en önemli toplum sağlığı sorunları olduğuna işaret etmektedir.

Obezitenin önlenmesi ile erkeklerde 26.006 ölüm önenebilecek olup, toplam ölümlerin %11,1'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda ise önenebilecek ölüm sayısı 31.136 olup, toplam ölümlerin %15,8'ini oluşturmaktadır. Erkeklerde önenebilecek hastalık yükü %6,7 iken kadınlarda %7,9'dur (4). Bu nedenle obezitenin önlenmesi amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından "Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı Eylem Planı (2010–2014)" başlatıldı (5). Bu eylem planının hedefi; ülkemizde görülme sıklığı giderek artan, çocuklarımızı ve gençlerimizi etkileyen obezite ile etkin şekilde mücadele etmek, toplumun obezite ile mücadele konusunda bilgi düzeyini artırarak bireylerin yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazanmalarını teşvik etmek olarak belirlenmiştir. Böylece ülkemizde obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkların görülme sıklığını azaltmaktır. "Türkiye Obezite (şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı", geniş tabanlı ve çok sektörlü bir yaklaşımı benimsemektedir (5).

Dünya çapında anemi prevalansının %24,8, üreme çağındaki gebe olmayan kadınlarda ise bu oranın %30,2 olduğu bildirilmiştir (6). Bu çağdaki kadınlarda en sık görülen demir eksikliği anemisi, klasik hipokrom mikrositer tablo, demir depoları tükendiğinde gelişir. Periferik yaymada; anizositoz, poikilositoz ve hedef hücreler görülebilir. Artmış kırmızı hücre dağılım aralığı (RDW) ve düşük ortalama korpüsküler hacim (MCV) demir eksikliği

anemisini düşündürür. Serum ferritin düzeyi, 12 µg/l'nin altına inmiştir (normal: 18-300 µg/l). Düşük serum ferritini, demir eksikliğini işaret eder ancak bir akut faz reaktanı olan ferritin, inflamasyon veya malignensi durumunda yükselebilir. Demir bağlama kapasitesi (TIBC), yükselmiştir, genellikle 375 µg/dL'nin üzerine çıkmıştır (normal: ≤300 µg/dL). Serum demiri, azalmıştır, sıklıkla 60 µg/dL'den daha düşüktür (normal: 100 µg/dL), Transferin saturasyonu, %16'nın altına düşmüştür (7,8).

Bu çalışmada check-up ve obezite polikliniğimize başvuran 18–49 yaş arası üreme çağındaki kadınlarda obezite ile bazı hematolojik parametreler ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkilerin literatür bilgileri eşliğinde incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu kesitsel ve tanımlayıcı çalışmaya 2010 yılının Haziran-Aralık ayları arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı check-up ve obezite polikliniğine başvuran 18–49 yaş arası üreme çağındaki 124 ardışık kadın olgu alındı. Olgular DSÖ Obezite tanımlamasına (8) göre normal kilolu-kontrol (n=35), obez (n=53) ve METSEND (n=36) gruplarına ayrılarak hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırması yapıldı.

Numune Toplanması: Kontrol ve çalışma grubunda yer alan tüm katılımcılardan 10 saatlik açlık sonrası minimal turnike kuvveti uygulanarak antekübital venden 10 mL kan alındı. İlk 2 mL kan tam kan sayımı için 0,04 mL EDTA içeren bir vakutainer tüpe, kalan kısmı da antikoagülan içermeyen jelli vakutainer tüpüne boşaltıldı. Kan alındıktan 2 saat içinde aynı gün tam kan tetkikleri yapıldı. Ayrıca tüm katılımcılardan sabah ilk idrarları orta akım idrarı olarak alındı. Serum için jelli tüpe alınan kan örnekleri 20 dakika pıhtılaşma için bekletildi, daha sonra 1500 g'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen serum toplam 2 mL hacimli kapaklı tüplere porsiyonlandı. Bu şekilde elde edilen serum ve idrar örnekleri biyokimya laboratuvarında analiz gününe kadar -20°C'de muhafaza edildi (9,10).

Biyokimyasal Analizler: Tüm ölçümler Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Tam kan sayımları CELL-DYN 3700 SL (Abbott Diagnostics, Chicago, USA) otomatik kan sayım cihazında yapıldı. Serum demir, doymamış demir bağlama kapasitesi (UIBC), ferritin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), glikoz, kalsiyum, fosfor, üre ve ürik asit analizleri ile idrar albumin ve idrar kreatinin analizleri tek oturumda Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) otoanalizöründe ticari kitler kullanılarak yapıldı. Serum TSH, T3, T4 hormonları, insülin ve hs-CRP ölçümleri ise Siemens IMMULITE 2000 (Siemens

Healthcare Diagnostics Inc. Flanders NJ. USA) otoanalizöründe kemiluminesan enzim immünoassay metodu ile orijinal kitler kullanılarak tek oturumda yapıldı. Biyokimyasal Analizlerin Kalite-Kontrolü için daha önce ayrıntılı anlatıldığı üzere test verilerini etkileyebilecek olası hataları saptamak amacıyla periyodik internal ve eksternal kalite kontrolleri yapılmaktadır (11).

HOMA-IR Değeri Hesaplaması: İnsülin direncini yansıtan HOMA değeri (homeostasis model assesment) formülü ile hesaplandı: Serum açlık glikozu (mg/dL) x açlık plazma insulin düzeyi ($\mu\text{U/mL}$)/405. HOMA-IR $\geq 2,5$ ise insulin rezistansı olarak kabul edildi (12).

Anemi, Lokopeni, Trombositopeni ve %Transferin Saturasyonu İndeksi (%TSİ) Tanımlaması: Olgularımızın tümünün kadın olması ve kan hemoglobin konsantrasyonunun kadınlarda 12 g/dL altında olması Dünya Sağlık Örgütü tarafından anemi olarak tanımlandığı için bu değer in altındaki hemoglobin değerine sahip olanlar anemi olarak kabul edildi (13). Beyaz küre sayısının 4500/mm³ ve trombosit sayısının 150.000/mm³'ün altında olması sırasıyla lökopeni ve trombositopeni olarak değerlendirildi. %TSİ = Serum Demir değeri /TIBC x 100 olarak hesaplandı.

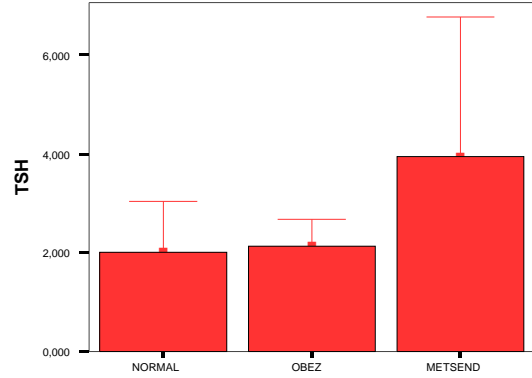
Metabolik Sendrom (METSEND) ve obezitenin belirlenmesi: Obezite için DSÖ (8) tanımlaması kullanıldı. Vücut kitle indeksi (VKI) hesaplanmasında kg/m² formülü kullanıldı: VKI = Vücut Ağırlığı (kg)/Boy² (m) VKI >29,9 kg/m² obez olarak alındı. Göbek hizasından bel çevresi, gluteus maksimus kasının en çıkıntılı noktasından ve pubis üzerinden geçen hat hizasında kalça çevresi ölçüldü. METSEND için NCEP ATP III (14,15) tanımlaması kullanıldı. Aşağıdaki 5 kriterden 3'ünün bulunması METSEND olarak kabul edildi: kadın olgularında, (1) açlık kan şekeri: ≥ 110 mg/dL, (2) trigliserit düzeyi: ≥ 150 mg/dL, (3) HDL-K: <50 mg/dL, (4) bel çevresi: >88 cm, (5) kan basıncı: $\geq 130/85$ mm-Hg.

İstatistiksel Analizler: Sonuçlar %95'lik güven aralığında, ortalama \pm SD olarak verildi. İstatistiksel analizler SPSS istatistik programı (SPSS, Chicago, IL, USA, sürüm 11.5) kullanılarak gerçekleştirildi. Ortalamalar arasındaki farkların anlamlılığı için Student t testi, çoklu gruplarda One Way ANOVA (Bonferroni) testi, kategorik değişkenlerin analizinde ise Ki-Kare (Fisher's exact) testi kullanıldı. Ölçümler arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen parametreler ise Spearman's rho korelasyon testi ile incelendi. Kullanılan testler için p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

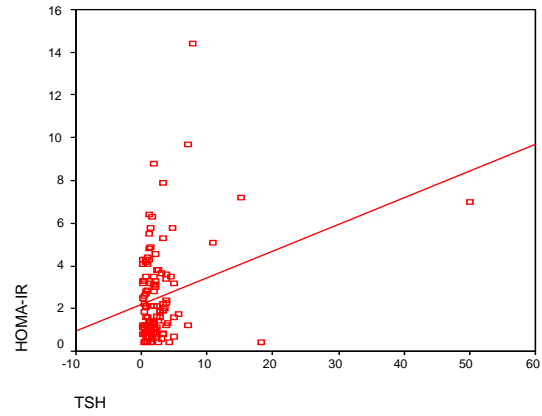
BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm olguların yaş ortalaması 33,6 \pm 7,3 yıl olup gruplar arasında yaş ortalaması açısından fark izlenmedi (sırası ile 31,8 \pm 6,6; 34,6 \pm 7,7 ve 34,6 \pm 6,9; p>0.05). METSEND grubu ile diğer gruplar arasında, demir, TDBK, %TSİ,

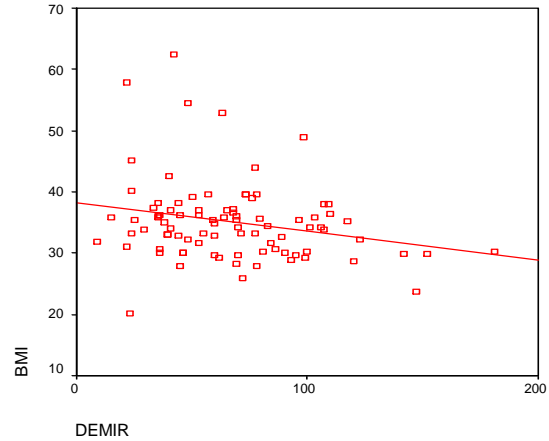
MCV, MPV, PLT ve Htc düzeyleri farklı bulunmadı (p>0.05), ancak, ferritin düzeyleri obez ve METSEND gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.04).



Şekil 1. TSH seviyesi METSEND'lu kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulundu.



Şekil 2. HOMA-IR ile TSH arasında da anlamlı pozitif korelasyon ($r=0.286$, $p=0.001$) görülmektedir.



Şekil 3. Obez ve METSEND' lu kadınların VKİ ile serum demiri arasında negatif korelasyon ($r=-0.234$, $p=0.027$) görülmektedir.

METSEND grubunda, hs-CRP, Ürik Asit, Albümin-Kreatin oranı (Spot idrar) (AKO), HOMA-IR düzeyi, obez ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.01, p<0.0001, p<0.0001, p<0.0001 ve p<0.0001) (Tablo 1).

Tablo 1. Normal kilolu, Obez ve Metabolik Sendromlu (METSEND) kadınların hematolojik ve biyokimyasal parametreleri

PARAMETRE	Normal n=35	Obez n=53	METSEND n=36	p
Yaş (yıl)	31,8±6,6	34,6±7,7	34,6±6,9	>0.05
VKİ (kg/m ²)	22,9±2,2	33,6±6,9	37,2±5,5	<0.0001
TSH (µIU/mL)	2,0±3,0	2,1±1,9	3,9±8,4	=0.01
Hs-CRP (mg/L)	2,0±3,4	5,4±5,3	7,3±6,3	<0.0001
Kreatinin (mg/dL)	0,7±0,1	0,6±0,1	0,7±0,1	>0.05
BUN (mg/dL)	11,7±3,9	12,5±3,6	12,2±3,5	>0.05
Ürik Asit (mg/dL)	3,8±0,8	3,9±0,7	5,3±1,5	<0.0001
Alb/Kre (Spot idrar)	3,1±5,7	10,0±9,8	13,3±13,4	<0.0001
Ca (mg/dL)	9,3±0,6	9,5±0,5	8,9±2,1	>0.05
P (mg/dL)	3,7±0,5	3,5±0,6	3,9±2,2	>0.05
HOMA-IR	1,4±1,2	2,0±1,3	4,3±2,5	<0.0001
AKŞ (mg/dL)	93,5±9,1	94,1±10,4	125,8±149,9	<0.0001
İnsülin (µU/mL)	5,5±5,6	8,3±5,8	17,5±11,2	<0.0001
LDL-K (mg/dL)	96,2±25,3	95,9±29,3	111,3±32,6	=0.03
HDL-K (mg/dL)	52,6±13,5	47,3±13,1	41,4±10,5	=0.001
T. Kolesterol (mg/dL)	166,8±34,5	175,4±47,7	188,1±38,3	>0.05
TG (mg/dL)	94,1±46,4	124,8±75,2	170,9±71,0	<0.0001
ALT (U/L)	14,9±7,0	15,7±5,8	23,3±12,7	<0.0001
AST (U/L)	18,3±7,4	17,5±3,5	22,0±12,4	=0.03
Fe (µg/dL)	62,5±28,4	70,8±37,1	61,8±26,6	>0.05
TDBK (µg/dL)	371±73	396±65	379±61	>0.05
TSI (%)	16,9±0,4	17,9±0,6	16,3±0,4	>0.05
Ferritin (µg/L)	33,6±24,4	26,6±19,8	37,9±25,9	=0.04
Htc (%)	36,8±5,6	37,3±3,3	37,4±3,3	>0.05
MCV (fL)	82,4±6,4	81,5±4,9	809±7,3	>0.05
Plt (10 ³ /uL)	276±62	296±79	301±81	>0.05
MPV (fL)	8,7±1,2	8,4±1,3	8,4±1,3	>0.05

Tablo 2. Normal kilolu, Obez ve Metabolik Sendromlu (METSEND) kadınların anemi ile ilişkili demografik parametrelerinin karşılaştırılması

		Grup			P
		Normal N(%)	Obez N(%)	METSEND* N(%)	
Meslek	<i>Çalışıyor</i>	24 (68,6)	14 (26,4)	9 (25,0)	<0.0001
	<i>Çalışmıyor</i>	11 (31,4)	39 (73,6)	27 (75,0)	
Ko-Morbid Hastalık	<i>Yok</i>	32 (91,4)	42 (45,2)	7 (19,4)	=0.04
	<i>Hipotiroidi</i>	2 (5,7)	6 (11,3)	8 (22,2)	
	<i>Hipertiroidi</i>	0	2 (3,8)	0	
	<i>PCOS</i>	0	2 (3,8)	2 (5,6)	
Anemi	<i>HT</i>	1 (2,9)	19 (35,9)	19 (52,8)	>0.05
	<i>Var</i>	6 (17,1)	13 (24,5)	5 (13,9)	
TSI (%)	<i>Yok</i>	29 (82,9)	40 (75,5)	31 (86,1)	>0.05
	<i>Düşük</i>	15 (42,9)	23 (43,4)	17 (47,2)	
HOMA-IR	<i>Normal</i>	20 (57,1)	30 (56,6)	19 (52,8)	<0.0001
	<i><2,5</i>	35 (100)	36 (77,9)	11 (30,6)	
	<i>≥2,5</i>	0	17 (32,1)	25 (69,4)	
Toplam		35 (100)	53 (100)	36 (100)	

METSEND grubunda, TSH seviyesi, obez ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($3,9 \pm 8,4$ μ IU/mL karşı, $2,1 \pm 1,9$ μ IU/mL ve $2,0 \pm 3,0$ μ IU/mL, $p < 0.0001$) (Şekil 1). HOMA-IR ile TSH ($r = 0.286$; $p = 0.001$) ve HOMA-IR ile TG ($r = 0.499$; $p < 0.0001$) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı (Şekil 2).

Obez kadınlarda anemi sıklığı, normal kilolu ve METSEND'lu kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha fazlaydı (%24,5' a karşı, %17,1 ve %13,9; $p > 0.05$). METSEND'lu ve obez kadınların büyük kısmının çalışmadığı görüldü (%75,0 ve %73,6'ya karşı, %31,4) ($p < 0.0001$) (Tablo 2). Bizim Çalışmamızda 36 (%29) olguda MCV değeri < 80 fl'nin altında iken, sadece beş (%4) hastada MCV değeri ≥ 90 fl'nin üzerinde idi ve ≥ 100 fl'nin üzerinde hiçbir olgu bulunmuyordu. METSEND ve Obez olgular birlikte değerlendirildiğinde, VKI ile serum demiri arasında ($r = -0.234$, $p = 0.027$) arasında hafif düzeyde anlamlı negatif korelasyon saptandı (Şekil 3).

METSEND grubunda, Hs-CRP ile VKI arasında da anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi ($r = 0.434$, $p = 0.008$). Obez grupta, HOMA-IR ile ALT ($r = 0.411$, $p = 0.002$), HOMA-IR ile AST ($r = 0.327$, $p = 0.02$), HOMA-IR ile hs-CRP ($r = 0.279$, $p = 0.04$) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı. Normal kilolu grupta da, HOMA-IR ile ALT ($r = 0.476$, $p = 0.004$) ve HOMA-IR ile AST ($r = 0.405$, $p = 0.016$) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada normal kilolu, METSEND olmayan obez ve METSEND'lu obez olgularda antropometrik, biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasında ilişki incelendi. Araştırmamız METSEND olgularında hem obez hem de normal gruplara göre insülin direnci, VKI, TSH, hc-CRP, ürik asit, spot idrar albümin/kreatin, açlık kan şekeri, insülin, LDL, HDL, TG, ALT ve AST gibi biyokimyasal parametrelerin istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada ayrıca hematolojik parametrelerden Hb, MCV, MPV, Plt ve biyokimya parametrelerden demir ve %TSI parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamızın en önemli bulgusu tüm olguların ötiroid olmasına rağmen METSEND grubu olgularda diğer iki grupta (normal ve METSEND olmayan obez) yer alan olgulara göre anlamlı derecede ortalama TSH değerinde yükseklik ve insülin direnci ile TSH arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmasıdır. METSEND, patogenezinde obezite, insülin rezistansı, ateroskleroz, dislipidemi, inflamasyon ve tromboz gibi pek çok faktörün rol oynadığı ve Tip 2 diyabet gelişimi ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi için bir risk faktörü olan multifaktöriyel bir sendromdur (15). Tiroidin normalden fazla veya az çalışması

durumlarında METSEND gibi kan basıncı, plazma lipit düzeyleri, vücut yağ oranı ve bel çevresi gibi parametrelerde değişiklikler sıklıkla gözlemlendiği için tiroit hormon düzeyleriyle METSEND arasında bir ilişki olabileceği fikrini akla getirmektedir (16). Bu çalışma METSEND ile TSH arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. TSH düzeyi tiroit fonksiyonlarının iyi bir göstergesidir. Son zamanlarda geliştirilen ve laboratuvarımızda da kullandığımız hassas ölçüm yöntemleri ile çok küçük miktarlardaki TSH konsantrasyonları dahi saptanabilmektedir. TSH hipofiz ön lobundan salgılanan ve tiroit hormon sentezini uyaran bir hormondur. Tiroit hormonları da metabolizmayı hızlandıran özellikle de glukoneogenez, glikojenolizis ve intestinal glikoz emilimini artıran, kolesterol sentezi ve degradasyonunu ve lipolizi artıran hormonlardır. Yetişkinlerde hipotiroidi, genellikle nonspesifik ve sinsi başlar. Yorgunluk, konstipasyon, zihinsel ve motor aktivitelerde yavaşlama, iştah azalmasına rağmen kilo artışı, obstruktif uyku-apne sendromu görülebilir (17).

Türker'in Uzmanlık Tezi çalışmasında (16) tiroit hastalıkları ile METSEND arasındaki ilişki ve tiroit hastalıklarında METSEND'un sıklığı incelenmiştir. Çalışmada 50 kadın, 25 erkek, hipo- veya hipertiroidi tanıları olan, toplam 75 hastanın tiroit fonksiyon testleri ile ATP III kriterlerine göre METSEND sıklığı incelenmiş ve hastaların %40'ında METSEND saptanmış, bu oranın kadın grubunda ve hipotiroidi olan hasta grubunda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yüksek kan basıncı hipertiroid grupta rastlanılan en sık METSEND parametresi iken, hipotiroidi grubunda en sık saptanan METSEND parametresi abdominal obezite olarak bulunmuştur (16). Literatür incelendiğinde, Demidova ve arkadaşları (18) METSEND'da TSH yüksekliğine dikkat çektiği ve anormal düzeyde yüksek TSH düzeylerinin METSEND'un bir komponenti olabileceğini vurgulamışlardır. Benzer şekilde Almanya'dan, Ruhla ve ark. (19)'nın çalışmasında da, ötiroid Alman bireylerde METSEND ile TSH arasındaki ilişki incelenmiş ve TSH ile VKI arasında hafif düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ($r = 0.061$; $p = 0.025$). Ötiroid olan ancak TSH'sı yüksek normal sınırlarda ($2,5-4,5$ mU/l) olan bireylerin daha obez oldukları ve daha yüksek trigliserit düzeylerine sahip oldukları ve olasılığın METSEND'da arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamız da METSEND olgularında daha önce yapılan çalışmalara benzer yüksek TSH seviyesinin ve insülin direnci ile korelasyon göstermesi (Şekil 1 ve 2), METSEND gelişiminde bir risk faktörü ya da bir bileşeni olabileceğini göstermiştir.

Micozzi ve ark. (20)'nin US Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) verilerine dayanan geniş çalışmalarında, hastane kaynaklı olmayan rastgele seçilmiş kadın ve erkek

olgulardan oluşan bir örneklemede, kadın olgularda, artmış VKI ile düşük serum demiri arasında, yine her iki cinsten, düşük %TSI ile artmış VKI arasında ilişkiler saptandığını bildirmişlerdir. Kadın olgularda, yağsız vücut kitlesi ve vücut yağ oranı ile serum total protein düzeylerinin hafif düzeyde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Micozzi ve ark. (20)'nın çalışmasına benzer şekilde, bizim çalışmamızda da METSEND ve Obez olgular birlikte değerlendirildiğinde, VKI ile serum demiri arasında ($r=-0.234$, $p=0.027$) arasında hafif düzeyde anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (Şekil 3). Bizim daha önce gerçekleştirdiğimiz "Check-up Polikliniğine Başvuran 50 Yaş Üzeri Bireylerin Folat, B12 Vitamini Düzeyleri ve Anemi Yönünden Değerlendirilmesi" çalışmamızda, %TSI kadınlarda daha düşüktü (erkeklerde %26,6'ya karşın, kadınlarda %18,1; $p<0.0001$) (21). Daha önceki "METSEND, Tip 2 Diyabetes Mellitus ve Sağlıklı Bireylerin Sosyodemografik, Antropometrik ve Biyokimyasal Özelliklerinin Karşılaştırılması"

çalışmamızda ise tam kan sayımı parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemişti ($p>0.05$) ve yine HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmıştı ($r=0.295$, $p=0.011$) (22).

Saraç ve ark. (23)'nın obez kadın popülasyonunda yaptıkları çalışmada; trombosit agregasyonu in vitro şartlarda değerlendirilmiştir. Obez vakalarda ve kontrol grubunda rutin biyokimyasal testler karşılaştırılmıştır. Ortalama hematokrit düzeyleri obez kadınlarda $35,3\pm 2,05$ saptanırken; normalde $36,3\pm 2,04$ bulunmuştur. Biz de mevcut çalışmamızda kontrol, obez ve METSEND olgularında hematolojik faktörler açısından anlamlı farklılık saptamadık.

Sonuç olarak, çalışmamızda özellikle METSEND'lu olgularda TSH seviyesi, obezite ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, yine HOMA-IR ile TSH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır; bu sonuçlar bize yüksek TSH düzeylerinin METSEND'un bir bileşeni olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO Consultation on Obesity, Geneva: WHO, 3-5 June, 1997. 1998 WHO/NUT/NCD/98:1.
2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008 (TNSA-2008), Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008_On_Rapor-tr.pdf.
3. Satman İ (Proje Yürütücüsü). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II Çalışması). http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf.
4. Türkiye Ulusal Hastalık Yüklü Ve Maliyet-Etkililik Projesi, Hastalık Yüklü Final Rapor. Aralık – 2004. <http://www.tusak.saglik.gov.tr/pdf/nbd/raporlar/hastalikyukuTR.pdf>.
5. TC Sağlık Bakanlığı, Obezite İle Mücadele Ve Kontrol Programı Eylem Planı (2010-2014). <http://www.beslenme.saglik.gov.tr>.
6. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr. 2009;12(4):444-54.
7. Kandış H, Güneş H, Kara İH, (Çev), Kanama Bozuklukları, 18. Bölüm, Başak O, Aydın Demirağ S, (Çeviri Ed), Taylor Aile Hekimliği El Kitabı, Tang AW, Lee DT. Hematologic Disorders, in: Paulman PM, Paulman AA, Harrison JD (Eds), Taylor's Manual of Family Medicine, Lippincott Williams Wilkins'in çevirisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2010:682-87.
8. International Obesity Task Force. Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity, Geneva: WHO, 5-7 June, 1997.
9. Turhan B, Çalık BT, Demirin H. Kanıtı dayalı tıp laboratuvar testleri ve preanalitik değişkenler. Konuralp Tıp Dergisi 2010;2(3):29-33.
10. Duran S, Memisogullari R, Coskun A, Yavuz O, Yuksel H. Do Turkish adults really have lower levels of the high-density lipoprotein cholesterol? Acta Cardiol 2007;62(5):453-9.
11. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition J Atheroscler Thromb 2005; 12(6):295-300.
12. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985;28 (7): 412-9.
13. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anemia. Spain: WHO Press, 2008;3-7.
14. Alexander CM, Landsmann PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined Metabolic Syndrome, Diabetes and Prevalence of Coronary Heart Disease among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. Diabetes 2003; 52(5):1210-1214.
15. National Institutes of Health: Third Report of the on Detection, Evaluation treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adults Treatment Panel III. Executive Summary Bethesda: MD National Institutes of Health 2001.

16. Türker T. Tiroid Hastalıkları ve Metabolik Sendrom (Uzmanlık Tezi). İstanbul – 2005.
17. Bahçeci M. Hipotiroidi, Editörler: Bozdemir N, Kara İH. Birinci Basamak Hekiminin Tanı ve Tedavi Kitabı, Nobel Kitabevi, Adana, 2010.
18. Demidova TU, Galieva OR. The role of thyroid hypofunction in development of metabolic syndrome. *Ter Arkh.* 2009;81(4):69-73.
19. Ruhla S, Weickert MO, Arafat AM, et al. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(5):696-701.
20. Micozzi MS, Albanes D, Stevens RG. Relation of body size and composition to clinical biochemical and hematologic indices in US men and women. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(6):1276-81.
21. Kara İH, Kandış H, Bahçebaşı T et al. Evaluation of Elderly Patients at Check-Up Polyclinics for Anemia, Serum Folate and Cobalamin Levels. *Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem]* 2010; 35(4); 350–355.
22. Demir D, Erten Bucaktepe G, Kara İH. The Comparing of the sociodemographic features, anthropometric and biochemical parameters of the cases with Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus and healthy controls. *Konuralp Tıp Dergisi [Konuralp Medical Journal]* 2010;2(1):12–19.
23. Saraç F, Saydam G, Tüzün M, Kabalak T, Yılmaz C. Obezitede Trombosit Fonksiyonları. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003; (Suppl. 2): 69-72. <http://www.turkjem.org/sayilar/18/69-72.pdf>