

Metabolik Sendrom (MS) ile Postmenopozal Hormon Profili Arasındaki İlişki ve Kardiyovasküler Risk

Fatma Ela Keskin¹, Elif Gülcan Şenol², Aslan Çelebi³,
Özlem Harmankaya Kaptanoğulları¹, İsmail Ekizoğlu³

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Metabolik sendrom (MS) ile postmenopozal hormon profili arasındaki ilişki ve kardiyovasküler risk

Amaç: Çalışmamızda postmenopozal MS'li hastalar ile MS'si olmayan bireyler arasındaki hormon profillerinin incelenmesi ve bunların kardiyovasküler risk faktörleri ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniğine 1-28 Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran postmenopozal kadın hastalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Çalışmamıza MS'li 57 (%69) hasta ile 26 (%31) kontrol grubu, 83 kişi alındı. İki grubun kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi, göğüs çevresi ve açlık kan şekeri arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). İnsülin düzeyleri hasta grubunda 20 μ U/mL, kontrol grubunda 9 μ U/mL; estradiol ise hasta grubunda 25 pg/mL iken kontrol grubunda 14 pg/mL idi ($p<0.05$). Kortizol hasta grubunda 13 mg/mL, kontrol grubunda 16 mg/mL olarak tespit edildi ($p:0.062$). İki grup arasında serum testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Sonuç olarak, postmenopozal MS'li hastaların hormon profilleri ile MS'si olmayan bireylerin hormon profilleri farklıdır. Metabolik sendrom ile testosteron ilişkisinde, testosteron ile MS komponentlerinin ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Postmenopoz, hormon profili, metabolik sendrom, kardiyovasküler risk faktörleri

ABSTRACT

The relationship between metabolic syndrome and hormone profile in postmenopausal patients and cardiovascular risk

Objective: In our study we aimed to examine the hormone profiles of the postmenopausal women having metabolic syndrome and women without metabolic syndromes, and to compare the cardiovascular risk factors between them.

Material and Methods: The postmenopausal women who had been applied to the outpatient clinics of Internal Medicine at Taksim Research and Education Hospital between the time period of 1-28 June 2009 were included in our study.

Results: In our study 83 people were received; 57 (69%) of them with metabolic syndrome and 26 (31%) of them control group. The differences between the body mass index, waist circumference, chest circumference and fasting blood glucose were determined statistically significant ($p<0.05$). The insulin levels were 20 μ U/mL in patients group, and 9 μ U/mL in control group; estradiol levels were 25 pg/mL in patients group while 14 pg/mL in control group ($p<0.05$). Cortisol levels were 13 mg/mL in patients and 16 mg/mL in control group ($p:0.062$). Between two groups the levels of serum testosterone, dehydroepiandrosteron sulfate and CRP was not found statistically significant difference.

Conclusion: As a result the hormone profile of the postmenopausal patients having metabolic syndrome differs from patients without metabolic syndromes. On the other hand regarding the relationship between the metabolic syndrome and testosterone levels; the testosterone levels and the components of metabolic syndrome should be considered individually.

Key words: Postmenopausal, hormone profile, metabolic syndrome, cardiovascular risk factors

Bakırköy Tıp Dergisi 2012;8:101-106

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Fatma Ela Keskin
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları
Kliniği, Tevfik Sağlam cad. No: 11, Zuhuratbaba, Bakırköy, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212 414 71 71

Elektronik posta adresi / E-mail address: elatemeloglu@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 22 Nisan 2012 / April 22, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 29 Haziran 2012 / June 29, 2012

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MS) insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrinopatidir. Gelişmiş toplumlarda her beş kişiden biri MS'den etkilenir. Altmış yaşın üzerinde ise bu oran %40'a ulaşmaktadır. Türkiye'de ise bir epidemidir. Ülkemizden Onat ve arkadaşlarının çalışmasında MS insidansı erkeklerde %27, kadınlarda %38.6 olarak tespit edilmiştir (1). Koroner arter hastalarının %53'ü MS'den etkilenir. Erişkinlerde genel insidansı %22, 20-29 yaş grubunda %6.7, 60-69 yaş grubunda ise %43.5 olarak bildirilmektedir (2,3,4).

Metabolik sendromun çeşitli tanımları kullanılarak yapılmış çalışmalar, sendromun gelişiminin bazı faktörlerin kombinasyonuna bağlı olabileceğini öne sürmektedirler. Azalmış insülin duyarlılığının MS gelişiminin öncüsü olduğu düşünülmektedir (5). Ancak bütün bileşenlerinin etiyopatogenezini açıklayabilecek tek bir genetik, enfeksiyöz ya da çevresel faktör tanımlanamamıştır.

Obezite ile ilişkili insülin direncinin bir açıklaması, bazı kişileri diğerlerine göre daha çok insülin dirençli hale getiren faktörlerin yağ dokusuna salınmasıdır. Bu adipozit ürünleri arasında tümör nekroz faktör (TNF)- α , c-reaktif protein (CRP), interlökin (İL)-6, IL-2, leptin, ghrelin, resistin ve adiponectin yer almaktadır (6,7,8). Obezitedeki hormon dengesizlikleri ile obezite arasındaki ilişki özellikle santral tipte yağ dağılımı durumunda daha belirgindir. Bu dengesizlikler arasında plazma kortizol düzeyinde artma, büyüme hormonu düzeyinde azalma, testosteron düzeyinde erkekte azalma, kadında artma ve insülin direnci gelişmesi girer.

Testosteron düzeyleri ile çeşitli hastalıklar arasındaki ilişki son zamanlarda araştırma konusu olmuştur. Son zamanlarda yapılan çalışmalar testosteron ile MS arasındaki ilişkiyi de gözler önüne sermiştir (9,10,11). Testosteron eksikliği sonucunda meydana gelebilecek ateroskleroz ve komplikasyonlarındaki, özellikle miyokardiyal infarkt riski arasındaki negatif ilişki önemli konulardan birini oluşturmaktadır. Prostat kanseri nedeniyle androjen supresyon tedavisi uygulanan hastalarda erken başlangıçlı ölümcül miyokard infarktüsü görülebilmektedir.

Postmenopozal kadınlarında kaydedilen göreceli yüksek koroner risk ve bununla birlikte giden yüksek risk profilinin altında yatan hormonal düzensizlik ilgi çekici bir konudur. Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda hor-

mon profili ile MS ve ilişkili faktörler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 1-28 Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran 83 postmenopozal kadının 57'si MS'li hasta grubunu 26'sı ise kontrol grubunu oluşturmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş, boy, kilo, bel çevresi, göğüs çevresi, tansiyon düzeyleri kaydedildi. Lipid profilleri incelendi. Estradiol (normal değer: 10-35 pg/mL), testosteron (normal değer: 10-90 pg/mL), kortizol (normal değer: 7-29 mg/mL), insülin (normal değer: 3-20 μ U/mL), dehidroepiandrosteron sülfat (normal değer: 110-620 ng/mL), CRP (normal değer: 0-3 mg/L) düzeylerinin tayini için kanları alındı. Hormon düzeylerini etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol için veriler Modüler Roche P 800 Otomatik Analizörü'nde enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı. Hormon düzeyleri için veriler Modüler Analytics E 170 cihazında elektrokemilüminesans immunoassay test kullanılarak çalışıldı. Metabolik sendromlu postmenopozal hastaların hormon profilleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Bunun yanında hormon düzeyleri ile MS kriterleri arasındaki korelasyon değerlendirildi.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizlerin hesaplanmasında SPSS 15.0 programı kullanıldı. Çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılan örnekleme sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, std. sapma, ortanca, minimum, maksimum) sunuldu. İki grup arası karşılaştırmalarda normal dağılım koşulu altında Bağımsız Örneklem t-testi ve Mann-Whitney U (parametrik olmayan veriler için) test istatistiğine bakıldı. Korelasyon katsayılarının hesaplanmasında Spearman (parametrik olmayan) ve Pearson (parametrik) testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05 ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza MS'li 57 (%69) hasta ile 26 (%31) kontrol grubu, 83 kişi alındı. Hastaların tamamı postmenopozal

dönemdeydi. Hasta grubunun yaş ortalaması 55.9 yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması 54.8 yıl idi (p:0.561) (Tablo 1). İki grubun boy ortalaması arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. İki grubun kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve göğüs çevresi arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ortalama sistolik kan basıncı hasta grubunda 154.6 mmHg, kontrol grubunda 144.6 mmHg olup p değeri 0.053 idi. Ortalama diyastolik kan basıncı ise 91.8 mmHg'ye karşı 91.2 mmHg olup p 0.450 olarak tespit edildi. Açlık kan şekeri ortalamaları ise 120.1 mg/

dL'ye karşı 96.1 mg/dL olup p<0.001 bulundu. Lipit profili incelendiğinde total kolesterol düzeyi hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 217.2 ve 209.6 (p:0.438); trigliserit için 164.4 ve 99.6 (p<0.001); LDL kolesterol için 141 ve 130.1 (p:0.369); HDL kolesterol için 47.4 ve 60.9 (p<0.001) olarak tespit edildi.

İki grup arasındaki hormon profili değerlendirildiğinde insülin düzeyleri hasta grubunda 20 µIU/mL, kontrol grubunda 9 µIU/mL olup p değeri p<0.001 idi (Tablo 2). Serum estradiol düzeyi hasta grubunda 25 pg/mL iken kontrol

Tablo 1: Postmenopozal Metabolik Sendromlu Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırması

	Grup	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	*p
Yaş	Hasta Grubu	55,9	8,2	55	42	77	0,561 ¹
	Kontrol Grubu	54,8	7,7	54	42	73	
Boy	Hasta Grubu	158,5	7,0	158	143	178	0,708
	Kontrol Grubu	159,2	7,0	158,5	145	175	
Kilo	Hasta Grubu	87,4	13,5	85	64	129	<0,001
	Kontrol Grubu	74,1	13,3	71,5	43	100	
VKİ	Hasta Grubu	34,6	5,8	33,6	24,5	47,9	<0,001 ¹
	Kontrol Grubu	29,2	4,5	28,4	17	37,9	
Bel Çevresi	Hasta Grubu	108,6	10,5	106	90	139	<0,001 ¹
	Kontrol Grubu	98,7	12,3	99,5	70	118	
Göğüs Çevresi	Hasta Grubu	121,3	11,3	122	98	160	0,007
	Kontrol Grubu	113,2	12,0	115	80	137	
SKB	Hasta Grubu	154,6	22,0	150	110	220	0,053
	Kontrol Grubu	144,6	24,5	140	110	200	
DKB	Hasta Grubu	91,8	13,0	90	60	120	0,450
	Kontrol Grubu	91,2	14,5	80	80	120	
AKŞ	Hasta Grubu	120,1	39,0	111	69	275	<0,001
	Kontrol Grubu	96,1	8,4	95,5	80	110	
Total Kolesterol	Hasta Grubu	217,2	44,1	206	119	337	0,438
	Kontrol Grubu	209,6	37,9	202,5	144	290	
Trigliserid	Hasta Grubu	164,4	59,8	158	64	344	<0,001
	Kontrol Grubu	99,6	30,6	94,5	52	149	
LDL Kolesterol	Hasta Grubu	141,0	50,7	132	53,2	392	0,369
	Kontrol Grubu	130,1	32,1	119,7	75	191	
HDL Kolesterol	Hasta Grubu	47,4	11,0	46,6	25,5	77,7	<0,001 ¹
	Kontrol Grubu	60,9	11,4	58,6	39,8	79,8	

*Mann-Whitney U testi; ¹Bağımsız Örneklem t-testi

Kısaltmalar: AKŞ; Açlık kan şekeri. SKB; sistolik kan basıncı; DKB; diyastolik kan basıncı

Tablo 2: Postmenopozal Metabolik Sendromlu Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırması

	Grup	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	*p
İnsülin	Hasta Grubu	20	22	14	6	121	<0,001
	Kontrol Grubu	9	5	8	2	25	
Estradiol	Hasta Grubu	25	33	14	5	201	0,08
	Kontrol Grubu	14	13	10	5	59	
Kortizol	Hasta Grubu	13	5	13	2	23	0,06 ¹
	Kontrol Grubu	16	6	16	7	30	
Serum Testosteron	Hasta Grubu	24	18	20	2	91	0,7
	Kontrol Grubu	25	18	21	2	65	
Dehidroepiandrosteron Sülfat	Hasta Grubu	123	77	111	16	320	0,2
	Kontrol Grubu	102	66	88	20	243	
C-reaktif protein	Hasta Grubu	6	7	3	3	45	0,8
	Kontrol Grubu	5	2	3	3	9	

*Mann-Whitney U testi; ¹Bağımsız Örneklem t-testi

Tablo 3: Korelasyon Tablosu

	*	Serum Testosteron	Dehidroepiandrosteron-Sulfat	Estradiol	Kortizol
Yaş	R	-0,291	-0,323	-0,405	0,028 ¹
	P	0,011	0,005	<0,001	0,816
Boy	R	0,169	0,160	-0,084	-0,176
	P	0,132	0,159	0,461	0,122
Kilo	R	0,151	-0,035	0,221	-0,127
	P	0,177	0,760	0,048	0,263
VKİ	R	0,116	-0,102	0,260	-0,090 ¹
	P	0,303	0,371	0,020	0,432
Bel Çevresi	R	0,084	-0,048	0,160	-0,154 ¹
	P	0,455	0,673	0,156	0,177
Göğüs Çevresi	R	0,016	-0,091	0,037	-0,092
	P	0,887	0,423	0,747	0,418
SKB	R	0,043	0,104	-0,145	0,170
	P	0,704	0,361	0,200	0,134
DKB	R	0,073	0,067	-0,015	0,211
	P	0,516	0,555	0,897	0,062
AKŞ	R	0,045	0,133	0,027	0,003
	P	0,690	0,242	0,814	0,977
Total Kolesterol	R	0,092	0,058	0,030	-0,016
	P	0,415	0,613	0,795	0,886
Trigliserid	R	-0,002	0,052	0,118	-0,150
	P	0,989	0,646	0,295	0,187
LDL	R	0,094	0,100	-0,013	0,023
	P	0,403	0,380	0,912	0,840
HDL	R	0,155	-0,021	-0,175	0,045 ¹
	P	0,176	0,857	0,128	0,698
Insulin	R	0,138	0,177	0,078	-0,059
	P	0,221	0,119	0,493	0,607
CRP	R	-0,147	-0,081	0,036	-0,139
	P	0,238	0,524	0,776	0,274

*Spearman Korelasyon katsayısı; ¹Pearson Korelasyon katsayısı

Kısaltmalar: VKİ; vücut kitle indeksi. SKB; sistolik kan basıncı; DKB; diyastolik kan basıncı, CRP; C-reaktif protein, AKŞ; açlık kan şekeri

grubunda 14 pg/mL idi (p:0.079). Kortizol ise hasta grubunda 13 mg/mL, kontrol grubunda 16 mg/mL olarak tespit edildi (p:0.062). İki grup arasında serum testosteron, dehidroepiandrosteron sülfat ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Serum testosteron düzeyi ile MS tanı kriterleri ile korelasyonuna bakıldığında, testosteron ile yaş arasındaki negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0.011) (Tablo 3). Testosteron ile trigliserid ve CRP arasında negatif diğer parametreler ile arasındaki pozitif korelasyon ise istatistiksel anlamlılık ifade etmemektedir. Dehidroepiandrosteron sülfat için yaş (p:0.005), kilo, VKİ, bel çevresi, göğüs çevresi, HDL kolesterol ve CRP ile arasında negatif korelasyon varken diğer parametreler ile arasında pozitif korelasyon vardı. Estradiol ile yaş (p:<0.001), boy, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, LDL kolesterol ve HDL kolesterol ile negatif ilişki, kilo (p:0.048), VKİ (p:0.02) ve diğer parametreler ile pozitif korelasyon sergilemekteydi. Kortizol için ise yaş, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı (p:0.062), açlık kan şekeri, LDL kolesterol, HDL kolesterol ile pozitif diğer parametreler için negatif korelasyon vardı.

TARTIŞMA

Testosteron düzeyleri ile kardiyovasküler risk faktörleri ve MS arasındaki ilişki son yıllarda araştırma konusudur. Testosteron düzeyleri ile kardiyovasküler hastalık sıklığı arasındaki ilişkinin bulunması düşük testosteron düzeylerinin kardiyovasküler hastalık etiyojisinde bir risk faktörünü yoksa epifenomen mi konusunda tartışmalara neden olmuştur. Bunun yanında testosteron düzeylerinin diyabetli hastalarda düşük olması impotans etiyojisinde nöropati ve vaskülopatinin yanında testosteron düzeylerindeki değişikliklerinde önemli bir rolü olduğunu göstermiştir.

Testosteron bir seks hormonundan daha fazlasıdır. Testosteron birçok metabolik fonksiyon ve birçok sistem ile ilişkili etkilere sahiptir. Uzun zamandır testosteronun kardiyak fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilerinin olduğu düşünülmüştür. Klasik anabolik ajanlar potansiyel olarak karaciğer, insülin metabolizması ve lipit metabolizması üzerine olumsuz etkilere sahiptir. Ancak testosteron bu yan etkilere sahip değildir. Testosteron kemik, kas, eritropoietin, libido, mood ve bilişsel fonksiyonlar ve penis

ereksiyon üzerine uyarıcı etkilere sahiptir (12,13). Bununla birlikte MS ve diyabetes mellituslu hastalarda testosteron tedavisi LDL kolesterol, kan şekeri, glikolize hemoglobin ve insülin direnci üzerine olumlu etkilere sahiptir (14,15,16). Onat ve arkadaşlarının menopozal Türk kadınlarında testosteron düzeyleri ile koroner riski değerlendirilen çalışmalarında, MS ile testosteron düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (p:0.006) (17). Testosteron ile MS arasındaki bu ilişki diğer parametreler ile de (örneğin; sigara içimi, obezite, fibrinojen, kompleman C3) vardı. Bununla beraber bu çalışmada testosteron ile koroner risk arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmaktaydı. Testosteron ve MS ilişkisi kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de çalışılmıştır. Ordu ve arkadaşları MS'si olan ve olmayan erkek bireylerde serum total testosteron düzeyini sırasıyla 4.68 ng/mL ve 3,92 ng/mL olarak bulmuşlardır (p:0.001) (18). MS ile total testosteron arasındaki negatif ilişki serbest testosteron düzeyleri ile de mevcuttu. Bununla beraber Hoşcan ve arkadaşlarının çalışmasında tanısal koroner anjiyografi yapılan 80 kadın hasta değerlendirilmiş ve koroner hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında serum testosteron düzeyleri açısından fark bulunmamıştır (19).

Serumda seks hormonu bağlayan globülin (SHBG) düzeyleri vücut kitle indeksi ile ters ilişkili olup, obeziteye bağlı olarak SHBG'nin düşmesi, androjenlerin daha fazla metabolize edilmesine yol açar. Üstelik, pre- ve postmenopozal kadınlarda adipozite için ayarlamadan sonra, SHBG kadınlarda HDL-K ile doğrusal, insülin ile de ters

korelasyon içindedir (7,9,16). Total testosteron da kadında santral obeziteyle giderek artar, ama total testosteronun SHBG'ye oranı yükselir. Koroner kalp hastalığı ile testosteron düzeyi arasındaki ilişki total düzeyden çok, SHBG'ye bağlanmamış serbest testosteron ile ilişkili olduğu halde, ekonomik gerekçelerle SHBG tayini yapamamış olmamız, anılan ilişkiyi daha iyi belirlemede bu çalışmaya sınırlama getirmiştir.

Obezitedeki hormon dengesizlikleri ile obezite arasındaki ilişki özellikle santral tipte yağ dağılımı durumunda daha belirgindir. Bu dengesizlikler arasında plazma kortizol düzeyinde artma, büyüme hormonu düzeyinde azalma, testosteron düzeyinde erkekte azalma, kadında artma ve insülin direnci gelişmesi yer almaktadır (4,5,17). Bu düzensizliklerin altında hipotalamus-pitüiter-sürenal ekseninde aşırı duyarlılığın primer kusur olarak yatabileceği öne sürülmüştür. Bu konuda etkili olabilecek sigara ve alkol içimi bu örneklemede minimal olduğuna göre, kontrol edilemeyen stres, depresyon ve kaygı durumunun menopozal kadınlarda anılan eksende aşırı hassasiyet yaratabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak, postmenopozal MS'li hastaların hormon profilleri ile MS'si olmayan bireylerin hormon profilleri farklıdır. Hasta grubunda istatistiksel farka ulaşmayan düşük testosteron düzeylerinin olduğunu tespit ettik. Metabolik sendrom ile testosteron ilişkisinde, testosteron ile MS komponentlerini ayrı ayrı değerlendiren klinik ve tedavideki rolünü değerlendiren preklinik/klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels--a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165: 285-292.
- Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 635-643.
- Anagnostis P. Metabolic syndrome in the Mediterranean region: Current status. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16: 72-80.
- Onat A, Can G, Hergenc G, Küçükdurmaz Z, Uğur M, Yüksel H. High absolute coronary disease risk among Turks: involvement of risk factors additional to conventional ones. *Cardiology* 2010; 115: 297-306.
- Kurtoglu S, Akin L, Kendirci M, Hatipoglu N, Elmali F, Mazicioglu M. The absence of insulin resistance in metabolic syndrome definition leads to underdiagnosing of metabolic risk in obese patients. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1331-1337.
- Teplakov AT, Maianskaia SD, Bolotskaia LA, et al. Immunomodulating, metabolic and cardioprotective effects of AT1-angiotensin receptors blocker losartan in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Ter Arkh* 2009; 81: 62-69.
- Yadav A, Jyoti P, Jain SK, Bhattacharjee J. Correlation of adiponectin and leptin with insulin resistance: a pilot study in healthy north Indian population. *Indian J Clin Biochem* 2011; 26: 193-196.
- Gormez S, Demirkan A, Atalar F, et al. Adipose tissue gene expression of adiponectin, tumor necrosis factor-alpha and leptin in metabolic syndrome patients with coronary artery disease. *Intern Med* 2011; 50: 805-810.
- Agirbasli M, Agaoglu NB, Orak N, et al. Sex hormones and metabolic syndrome in children and adolescents. *Metabolism* 2009; 58: 1256-1262.
- Fukui M, Ose H, Kitagawa Y, et al. Metabolic syndrome is not associated with markers of subclinical atherosclerosis, serum adiponectin and endogenous androgen concentrations in Japanese men with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24: 864-871.
- Cikim AS, Ozbey N, Sencer E, et al. Associations among sex hormone binding globulin concentrations and characteristics of the metabolic syndrome in obese women. *Diabetes Nutr Metab* 2004; 17: 290-295.

12. Rohayem J, Kliesch S. Androgen deprivation therapy in prostate cancer : Indication and systemic consequences. *Urologe A* 2012; 51: 557-566.
13. Fillo J, Breza J, Levckova M, et al. Occurrence of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Where is a sufficient level of testosterone? *Int Urol Nephrol* 2012; DOI: 10.1007/s11255-11012-10132-11251.
14. Saad F, Aversa A, Isidori AM, Gooren LJ. Testosterone as potential effective therapy in treatment of obesity in men with testosterone deficiency: a review. *Curr Diabetes Rev* 2012; 8: 131-143.
15. Bhasin S, Parker RA, Sattler F, et al. Effects of testosterone supplementation on whole body and regional fat mass and distribution in human immunodeficiency virus-infected men with abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1049-1057.
16. Avenell A, Broom J, Brown TJ, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1-182.
17. Onat A, Uyarel H, Türkmen S, et al. Menopozal Türk Kadınlarında Serum Testosteron Düzeyleri ve Koroner Risk. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32: 137-144.
18. Ordu S, Çaşkurulu T. Metabolik Sendromlu Hastalarda Seksüel Disfonksiyon Prevelansı. T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Uzmanlık Tezi. 2008; 1-78.
19. Hoşcan Y, Hoşcan MB, Özgül M, Çiçek D. Relationship Between Serum Free Testosterone Level and Coronary Artery Disease in Postmenopausal Women. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2009; 21: 221-225.