

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ISPARTA VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN 44–61 YAŞ GRUBU
TÜRK KADINLARINDA MENOPOZ, YAŞ VE YAŞAM BİÇİMİ
UNSURLARININ SERUM FERRİTİN DEĞERLERİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Bülent KAYA

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

1. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN

2. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Emine Güçhan ALANOĞLU

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Projeleri Yönetim Birimi
tarafından 1339-TU-06 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2010- ISPARTA

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamda bana her türlü desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Yrd. Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN, Yrd. Doç. Dr. Emine Güçhan ALANOĞLU başta olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. M. Numan TAMER, Prof. Dr. Mehmet İŞLER, Prof. Dr. M. Tuğrul SEZER, Prof. Dr. Yıldırım SONGÜR, Doç. Dr. Ş. Ercan TUNÇ, Doç. Dr. Mehmet ŞAHİN, Doç. Dr. M. Cem KOÇKAR, Yrd. Doç. Dr. Banu KALE KÖROĞLU, Yrd. Doç. Dr. Altuğ ŞENOL'a, çalışma arkadaşım Dr. Sefa KIZTANIR'a, tüm asistan arkadaşlarıma, laboratuvar çalışmamda emeği geçen, Prof. Dr. Hüseyin VURAL, Dr. Medine CUMHUR CÜRE, Dr. Nigar YILMAZ, projemizi destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimine, SDÜTF'si Başhekimliğine, çalışma hemşireleri Emine ALTUN, Gülay YÜKSEL, Emel BARAN, Meral SEZER'e, çalışma yardımcı personeli Hatice ÇELİK, Nurgül ÇAĞLAR, Halil KARAKOÇ'a, beslenme anketinin hazırlanmasındaki desteğinden ötürü diyetisyen Aliye CARUS'a bu vesileyle sevgisiyle ve desteğiyle hep yanımda olan aileme sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Bülent KAYA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. DEMİR METABOLİZMASI.....	2
2.1.1. Hem, Non-Hem Demir ve Emilimi Etkileyen Faktörler	5
2.1.2. Demir Emilimi ve Taşınması.....	6
2.1.3. RES ve Eritrositlerde Demir Kullanımı	7
2.1.4. Karaciğere Demir Alımı ve Kullanımı	8
2.1.5. Kemik İliğinde Demir Metabolizması ve Eritropoez	8
2.1.6. Transferrin, Transferrin Reseptörleri ve Hücre İçine Demir Alımı	8
2.1.7. Demir Metabolizmasının Sistemik Regülasyonu ve Hepsidin.....	9
2.1.8. Doku ve Serumdaki Demir Formları.....	10
2.2. SERUM FERRİTİNİ.....	11
2.2.1. Sağlık Durumu ve Serum Ferritin Seviyesi.....	11
2.2.1.1. Anemi ve Serum Ferritin Seviyesi.....	13
2.2.1.2. Obezite ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	14
2.2.1.3. Tip 2 DM, İnsülin Rezistansı ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	15
2.2.1.4. Ateroskleroz, Kardiyovasküler Hastalıklar, İnme ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	17
2.2.1.5. Kanser ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	20
2.2.2. Sosyodemografik Faktörler ile Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	21
2.2.2.1. Yaş ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi.....	21
2.2.2.2. Sosyoekonomik Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	22
2.2.3. Reprodüktif Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	22
2.2.3.1. Normal Menstruel Siklus Fizyolojisi ve Menopoz	22
2.2.3.2. Menstruasyon, Gebelik, Doğum, RİA ve Serum Ferritin Seviyesi	23

2.2.4. Yaşam Tarzı ile İlgili Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi	25
2.2.4.1. Besinler ve Serum Ferritin Seviyesi	25
2.2.4.2. Çay, Kahve ve Serum Ferritin Seviyesi.....	26
2.2.4.3. Alkol ve Serum Ferritin Seviyesi.....	26
2.2.5. Sağlıkla İlgili Diğer Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi.....	27
2.2.5.1. Aspirin ve Serum Ferritin Seviyesi.....	27
2.2.5.2. H. Pylori ve Serum Ferritin Seviyesi	27
2.2.5.3. Pika ve Serum Ferritin Seviyesi	28
3. MATERYAL ve METOD	29
3.1. Çalışma Tasarımı ve Katılımcı Özellikleri	29
3.2. Çalışmanın Bağımlı Değişkeni: Ferritin	32
3.3. Çalışmada İncelenen Belirleyici Faktörler.....	32
3.3.1. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörler.....	32
3.3.2. Reprodüktif Faktörler	32
3.3.3. Yaşam Tarzı ile İlgili Faktörler	33
3.3.4. Sağlıkla İlgili Faktörler.....	35
3.4. İstatistiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR.....	37
4.1. Serum Ferritin Dağılımı	37
4.2. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri.....	38
4.3. Reprodüktif Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri	39
4.4. Yaşam Tarzı İle İlgili Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri	40
4.5. Sağlıkla İlgili Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri.....	41
4.6. Ferritin İle İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analiz Sonuçları	42
4.7. Özet Bulgular	46
5. TARTIŞMA.....	47
5.1. Çalışmanın Temel Bulguları	47
5.2. Çalışmanın Kuvvetli ve Zayıf Yönleri	47
5.3. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri	48
5.4. Serum Ferritin Seviyesi.....	50

5.5. Serum Ferritin Seviyesi ile Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörler Arasındaki İlişki	51
5.6. Serum Ferritin Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki	52
5.7. Serum Ferritin Seviyesi ve Yaşam Tarzı ile İlgili Faktörler Arasındaki İlişki	56
5.8. Serum Ferritin Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki	60
6. SONUÇ	63
7. ÖZET	65
8. SUMMARY	66
9. KAYNAKLAR	67
10. EK - Menopoz ve Sağlık Çalışması Anket Kitapçığı	81

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Günlük Besinsel Demir Gereksinimi.....	2
Tablo 2. Serum Ferritin Yüksekliği Durumları	12
Tablo 3. Serum Ferritin Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri.....	34
Tablo 4. Gruplara Göre Serum Ferritin Dağılımı	37
Tablo 5. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörlerin Dağılımı	38
Tablo 6. Reprodüktif Faktörlerin Dağılımı.....	39
Tablo 7. Yaşam Tarzı İle İlgili Faktörlerin Dağılımı.....	40
Tablo 8. Sağlıkla İlgili Faktörlerin Dağılımı	41
Tablo 9. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörler İle Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 10. Reprodüktif Faktörler İle Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki	43
Tablo 11. Yaşam Tarzı İle İlgili Faktörler İle Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki	44
Tablo 12. Sağlıkla İlgili Faktörler ile Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki.....	45
Tablo 13. Tüm Grupta Serum Ferritin Seviyesi ile İlişkili Faktörler- Özet	46
Tablo 14. Premenopozal Grupta Serum Ferritin Seviyesi ile İlişkili Faktörler- Özet	46
Tablo 15. Postmenopozal Grupta Serum Ferritin Seviyesi ile İlişkili Faktörler- Özet... 46	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Demir Metabolizması	3
Şekil 2. Obezite-Ferritin İlişkisi.....	15
Şekil 3. Tip 2 DM Etiyolojisinde Demirin Potansiyel Rolü	17
Şekil 4. Koroner Arter Hastalığı, Ateroskleroz Oluşumu ve Demir.....	19
Şekil 5. NHANES III çalışması serum ferritin cinsiyet ve yaş ilişkisi	22

KISALTMALAR

AS	: Ateroskleroz
BKİ	: Beden kitle indeksi
ÇDA	: Çok Değişkenli Analiz
DCytb	: Duodenal sitokrom b
DMT1	: Diavalent metal transporter 1
DM	: Diyabetes Mellitus
DEA	: Demir eksikliği anemisi
FSH	: Follikül stimüle edici hormon
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormon
GİS	: Gastro İntestinal Sistem
HH	: Herediter Hemokromatozis
HT	: Hipertansiyon
H. pylori	: Helikobakter pilori
H2RB	: Histamin reseptör blokeri
HCP-1	: Hem carrier protein-1
HO1	: Hemeoxygenase-1
IRP	: Iron Regulatory Protein
IRE	: Iron Responsive Elements
IRE-BP	: Iron Responsive Element Binding Protein
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
KC	: Karaciğer
LH	: Luteinize edici hormon
LİP	: labile iron pool

- Mİ** : Myokard İnfarktüsü
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- NSAİD** : Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar
- NHANES** : The Third National Health and Nutrition Examination Survey
- NTBI** : Non-Tf-bound iron
- PPI** : Proton pompa inhibitörü
- RES** : Retiküloendotelyal sistem
- RIA** : Rahim içi araç
- ROS** : Reaktif oksijen ürünleri
- sTfR** : Serum transferrin reseptörü
- SQUID** : Superconducting Quantum Interference Cihazı ile Biomagnetik Karaciğer Demir Ölçümü
- SUVİMAX**: The role of antioxidants in the prevention of cancer and cardiovascular disorders
- TDA** : Tek Değişkenli Analiz
- TDBK** : Total demir bağlama kapasitesi
- Tf** : Transferrin
- TfR** : Transferrin reseptörü

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Anemi yaygın bir halk sağlığı problemi olup, özellikle ileri yaşta varlığı, artmış mortalite ve düşük fonksiyonel kapasite ile ilişkilidir. Demir eksikliği dünyada aneminin en yaygın sebebi olup, aynı zamanda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en yaygın besin eksikliğidir. Bununla birlikte demir eksikliği gelişimi ile ilişkili faktörler ve özellikle yaşam biçimi unsurlarının etkisine dair bilgimiz sınırlıdır. Son yıllarda demir eksikliği anemisi gelişiminde H. pylori'nin rolü olduğu anlaşılmış ve bu organizmanın eradikasyonunun aneminin düzelmesinde faydası gösterilmiştir.

Vücut demir depolarının eksikliği premenopozal dönemde önemli bir sorunken, menopoz sonrası dönemde ferritin seviyeleri artmaktadır (1). Bu artış anemi riski açısından sevindirici olsa da postmenopozal dönemde artan ferritin seviyelerinin artmış diyabet ve insülin direnci ile ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (2, 3). Bu ilişkinin mekanizması tam bilinmemekle birlikte demirin oksidatif stres üzerinde olumsuz etkileri ve ferritin seviyelerinin devam eden diğer inflamatuvar süreçlerle ilişkisi aracılığı ile olumsuz bir risk göstergesi şeklinde davrandığı ileri sürülmektedir (3).

Ferritin seviyesi enflamasyonun olmadığı durumlarda vücut demir depolarının iyi bir göstergesidir. Demir eksikliğinin yaygınlığı dikkate alındığında Türk toplumunda ferritin düzeylerini etkileyen faktörler ve özellikle yaşam biçiminin etkilerine ilişkin bilgilerimiz sınırlıdır.

Çalışmanın amacı Isparta ve çevresinde yaşayan 44–61 yaş grubu Türk kadınlarında menopoz, yaş ve yaşam biçimi unsurlarının serum ferritin seviyesi ile ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DEMİR METABOLİZMASI

Demir vücutta pek çok önemli fonksiyonu bulunan temel elementlerden biridir. Kolayca elektron alıp verebilme özelliği ile ferrik (Fe^{+3}) ve ferröz (Fe^{+2}) formları arasında değişim gösterir. Bu özelliği onu sitokrom, oksijen bağlayan moleküller (hemoglobin ve myoglobin) ve birçok enzimin yararlı bir bileşeni haline getirir (4). Vücuttaki demirin %65'i hemoglobinde, %22'si hemosiderin ve ferritinde, %10'u myoglobinde ve % 3'ü sitokrom, katalaz gibi enzimlerde ve transferrinde bulunmaktadır (5).

Sağlıklı erişkinlerde yaklaşık 35–45 mg/kg demir bulunur. Bunun 2/3'ü eritrositlerdeki hemoglobinin yapısında, kalan 1/3'lük kısım KC (Karaciğer)'de, kaslarda ve RES(Retiküloendotelyal sistem)'de depolanır. Kadınlardaki demir miktarı; daha küçük KC, kas kitlesi varlığı ve menstruasyon boyunca demir kaybına bağlı olarak erkeklerden düşüktür (6).

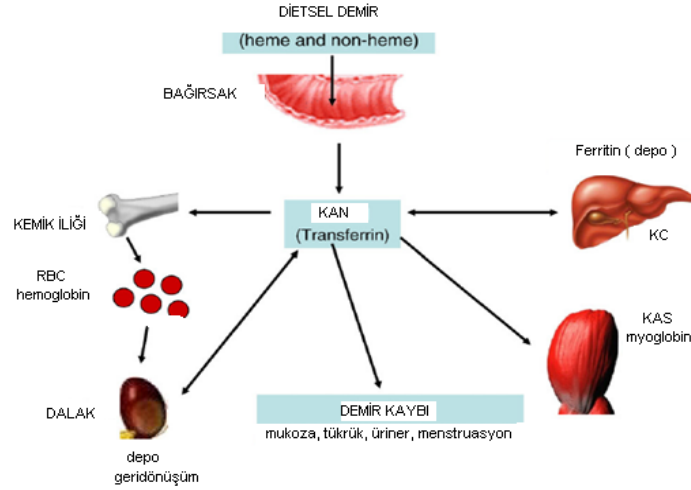
Normal diyetle günlük 12–18 mg kadar demir alınır ve bu demirin sadece % 10'u, 1–2 mg'ı ince barsaklardan emilir. Demir emilimi, demir eksikliğinde ve yetersiz eritropoezde artar (7). Doğurganlık çağındaki kadınlarda ve gebelikte demir ihtiyacı artar (8). Tablo 1'de günlük besinsel demir gereksinimi gösterilmektedir.

Tablo 1. Günlük Besinsel Demir Gereksinimi (9)

Erkek	1 mg
Adölesan	2–3 mg
Reproduktif yaştaki kadın	2-3 mg
Gebeler	3–4 mg

Demir atma kapasitesi, mukozal ve deri epitelyal hücrelerinin dökülmesiyle kaybedilen 1–2 mg/gün ile sınırlıdır ve bu nedenle demir dengesi büyük oranda besinsel demirin emiliminin düzenlenmesi ile idame ettirilir. Transfüzyon, hemokromatoz veya yetersiz eritropoez gibi nedenlerle fazla miktarda demir vücuda giriş yaptığında KC, kemik iliği, dalak ve kaslarda ve ikincil olarak da endokrin organlarda demir depolanır ve KC işlev bozukluğu, diyabet ve diğer endokrin anormallikler gelişir (10).

Serum ferritini büyük oranda demir depolama havuzundan türediği için bunun düzeyi vücut demir depolarının yeterliliği için iyi bir göstergedir. Demir plazmada transferrin denilen demir bağlayıcı bir protein ile taşınır. Normal kişilerde transferrin demirle yaklaşık % 33 satüredir ve serum total demir bağlama kapasitesi 300–350 mg'dır (11). Şekil 1'de demir metabolizması özetlenmektedir.



Şekil 1. Demir Metabolizması (12)

Demir eksikliği artmış fizyolojik demir gereksiniminin karşılanamadığı ya da demir dengesini olumsuz yönde etkileyen patolojik faktörlerin varlığında oluşur. Bu durumların sık karşılaşılan örnekleri etyolojiye göre aşağıda verilmektedir (13)

Demir eksikliği anemisinde etyolojik faktörler

1. Negatif demir dengesi

A. Azalmış demir alımı

a. Yetersiz diyet, pika

b. Bozulmuş emilim

- Aklorhidri
- Gastrik cerrahi
- Çölyak hastalığı
- Duodenal bypas
- İlaçlara bağlı artmış gastrik pH

- Tannat, fitat, fiber
- Çeşitli metaller

B. Artmış demir kaybı

a. Gastrointestinal Kanamalar

- Kancalı kurtlar
- Schistosomiasis
- Trichuriasis
- Hemoroid
- Peptik ülser
- Gastrit
- Hiatal herni
- Divertikülozis
- Neoplazm
- İnflamatuvar Barsak Hastalıkları
- Arteriovenöz malformasyonlar
- Varisler
- Meckel divertikülü
- Salisilat kullanımı

b. Aşırı menstruel kanama

c. Jinekolojik neoplazmlar

d. Mesane neoplazmı

e. Epistaksis

f. Kan bağışı

- g. Hemoglobinüri
- h. Pulmoner hemosiderozis
- i. Tüberküloz
- j. Herediter Hemorajik Telenjektazi
- k. Koagülopatiler
- l. Kronik Renal Yetmezlik ve Hemodiyaliz

C. Artmış gereksinim

- a. Çocukluk dönemi
- b. Hamilelik
- c. Laktasyon

2. Eritroid prekürsörlere yetersiz sunum

- a. Atransferrinemi
- b. Antitransferrin reseptör antikoru

3. Anormal demir dengesi

- a. Aseruloplazminemi
- b. Otozomal Dominant Hemokromatozisin neden olduğu ferroportin mutasyonu

2.1.1. Hem, Non-Hem Demir ve Emilimi Etkileyen Faktörler

Diyette bulunan demirin çoğu hayvani ürünlerde bulunan hem demir formundadır. İnorganik demirin kalanı bitkilerdedir. Hem demirin % 20'si, non-hem demirin ise % 1-2'si emilebilir. Non-hem demir emilimi, hem demir emilimine göre diyetel faktörlerden daha çok etkilenir. Non-hem demir emilimini C vitamini ve et artırırken; fitat, fiber, çeşitli polifenoller ve tartışmalı olmakla birlikte kalsiyum azaltır (14).

Gelişmekte olan ülkelerde tahıl, fasulye, baharat ve içeceklerden oluşan başlıca bitkisel tabanlı diyetler, düşük hem demir ve yüksek non-hem demir içeriği nedeniyle

düşük demir biyoyararlanımına sahiptir. Batı diyetleri ise yüksek biyoyararlanımlı hem demirini daha çok içermektedir (14).

Non-hem demir diyetsetel demirin majör kaynağı olmasına (diyetle alınan demirin ortalama %93'ü) rağmen; alımı ve serum ferritin arasında anlamlı olarak ilişki gösterilememiştir. Non-hem demirin biyoyararlanımı, demir durumuyla ve öğün içeriğiyle önemli derecede ilişkilidir. Öğünün içerdiği inhibitörlerle ya da arttırıcılarla emilimi % 2–45 arasında değişebilir.

Askorbik asitin hem suplemental hem de gıdasal non-hem demir emilimini arttırıcı etkisi yaygın olarak bilinmektedir. Demir emiliminde en belirgin artışı ilk 50–100 mg askorbik asitin sağladığı ve ek miktarların ise küçük etkileri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca meyvelerdeki diğer organik asitlerin (örneğin; sitrik, malik, tartarik asitler), non-hem demir emilimini arttırıcı etkisi de literatürde bildirilmiştir (14).

Alkolün diyetsetel demir emiliminde rolü tartışmalıdır. Bazı çalışmalar non-hem demir emişimini arttırdığını rapor etmişken, bazı çalışmalarda çok az etkisi olduğunu ya da hiç etkisi olmadığını göstermiştir. Alkolün diyetsetel demir alımını şarabın demir içeriği yoluyla arttırabileceği, ama şarapların değişken demir ve polifenol içerikleri nedeniyle demir biyoyararlanımında kompleks ve değişik etkilere sahip olabileceği düşünülmüştür (14).

Kahve ve çayın non-hem demir emilimine güçlü inhibitör etkisi iyi bilinmektedir. Her iki içecek de kafein içermesine rağmen, bu etkinin kafeinle değil de polifenollerle olduğunu öne süren kanıtlar mevcut. Deneysel literatürde, demir emiliminde çay kahveden daha güçlü bir inhibitördür ve çayda sayısal olarak daha fazla tanik asit içeriği kilit faktör olarak düşünülmüştür (14).

2.1.2. Demir Emilimi ve Taşınması

Diyetteki inorganik demirin çoğu ferrik (Fe^{+3}) durumdadır, enterosit tarafından emilebilmesi için ferröz (Fe^{+2}) duruma indirgenmelidir. Bu indirgenme için mide asiditesine gereksinim vardır.

Emilimde ilk basamak bu ferrik demirin membrana bağlı bir redüktaz olan ve askorbat bağımlı duodenal sitokrom b (DCytb) tarafından ferröz (Fe^{+2}) şekle redükte edilmesidir. Bu indirgenme ferrik redüktaz vasıtasıyla gerçekleştirilir (15, 16). Meydana

gelen ferröz demir enterosit içine Diavalent Metal Transporter 1 (DMT1) taşıyıcısı ile alınır. Demir eksikliğinde gerek DCytb, gerekse DMT1'in sentezi artar.

Hem demiri ise, taşıyıcı protein (HCP-1: hem carrier protein) ile enterosit içine alınarak Hemeoxygenase-1 (HO1) tarafından parçalanır (17).

Demir hücreye alındıktan sonra lüminal yüzeyden vasküler alana hücre boyunca transfer edilir ve ferröz (Fe^{+2}) demirin dolaşıma salınması metal taşıyıcı protein Ferroportin tarafından gerçekleştirilir. Bundan sonra, seruloplazmin analogu olan ve bakır içeren Hephastin tarafından ferröz demir (Fe^{+2}) ferrik demire (Fe^{+3}) çevirilerek serum transferrinine bağlanabilir hale gelir (18).

Transferrinin ferrik demire (Fe^{+3}) affinitesi yüksek olup, hızlıca demiri bağlar ve ihtiyacı olan yere taşır. Enterosit tarafından emilen demirin bir kısmı ise ferritin şeklinde depo edilerek enterositin yaşlanıp dökülmesiyle feçesle atılır veya ihtiyaç halinde plazmaya verilir (19, 20).

Plazmada demir, transport proteini transferrin ile taşınarak dolaşır. Demirle bağlanan transferrinin yarılanma süresi oldukça hızlı olup tipik olarak 60–90 dakikadır. Transferrin bağlı demirin klirens zamanı plazma demir düzeyi ve eritroid iliğin aktivitesi ile ilişkilidir. En çok transferrin reseptörüne sahip hücreler eritroblastlardır (21).

2.1.3. RES ve Eritrositlerde Demir Kullanımı

Dolaşımdaki eritrositlerin ömrü yaklaşık 120 gündür. Günlük bazal olarak 20 ml eritrositten yaklaşık 20 mg demir bileşikleri ortaya çıkar. Eritrosit lizisi ile açığa çıkan hemoglobinden hemoksijenaz ile demir oluşur (17).

Makrofajların membranlarından demir transportu yine DMT1 ile olmaktadır. Makrofajlarda açığa çıkan demir ya tekrar organizmada dolaşan demir olması için makrofaj ferroportini ile plazmaya verilmekte ya da makrofaj içinde ferritin şeklinde depolanmaktadır (16).

Talasemi gibi hastalıklar dolayısıyla transfüzyonlarla aşırı miktarda alınan eritrositler RES'de yıkıma uğrattılır ve dolaşıma salınır. Aşırı demir transferrinin bağlama kapasitesini aşar ve transferrin kapasitesini aşan demir NTBI (non-Tf-bound

iron: Non transferrin bağı demir) i oluşturur ve reaktif oksijen ürünleri (ROS) oluşumu ile organ disfonksiyonlarına neden olur (17).

2.1.4. Karaciğere Demir Alımı ve Kullanımı

Hepatositler portal dolaşımdan aldıkları demiri depolarlar ve gerektiğinde ferroportin yolu ile tekrar dolaşıma verirler. Demirin depolandığı major organ KC'dir. Aşırı demir ferritin ve hemosiderin şeklinde depolanır.

Dolaşımdaki demir KC'e 2 formda alınır: 1) Dolaşımda fizyolojik demir konsantrasyonunun olduğu durumlarda transferrin bağı demir (Fe^{+2} -Tf) ve 2) aşırı demir fazlalığı durumlarında NTBI formundaki demir (17). NTBI özellikle KC, kalp hücrelerine ve endokrin organlara kolaylıkla girebilir ve hücresel düzeyde hasar oluşturabilir.

2.1.5. Kemik İliğinde Demir Metabolizması ve Eritropoez

Kemik iliğindeki eritroblastlara hemoglobin sentezi için oldukça büyük miktarlarda demir gerekir. Transferrin-1 reseptörü (Tf-1) eritroblastlarda bolca sentezlenir ve ekstraselüler Fe-transferrin kompleksinin alım sistemi olarak fonksiyon görür. Eritroblastlar içinde mitokondiriye taşınan demir, hem halkasının merkezine yerleştirilir (17).

2.1.6. Transferrin, Transferrin Reseptörleri ve Hücre İçine Demir Alımı

Transferrin reseptörü disülfid bağları ile bağı 2 subunitten oluşur. İki ayrı genle kodlanan TfR1 ve TfR2 şeklinde, 2 farklı TfR vardır. TfR1 hemen hemen tüm hücrelerde bulunurken TfR2 en çok KC, kan ve duodenal kript hücrelerinde bulunur. Transferrin reseptörünün ekstraselüler parçası serumda bulunur ve serum transferrin reseptör (sTfR) düzeyi ölçümü direkt olarak organizmanın demire ihtiyacını gösterir (17).

Tüm hücreler demiri yüzeylerinde bulunan transferrin reseptörlerini kullanarak plazma transferrininden almaktadır. Plazmadaki diferrik transferrin (holotransferrin) hücrenin membranında, hücre içi demir ihtiyacına göre miktarı belirlenen düzeyde sentezlenmiş ve hücre yüzeyine yerleşmiş transferrin reseptörüne (TfR) bağlanır. Tf-TfR kompleksi içselleştirilir ve demir Fe^{+2} şekline redükte edilir. Endozomal

membrandan demirin sitoplazmaya geçişi DMT1 ile olur. Sitoplazmada demir ya mitokondride hem sentezine ya ferritin şeklinde depolanmaya ya da diğer metabolik işlerde kullanılmaya gider. Demirini bırakmış transferrin yani apotransferrin-Tf-reseptör kompleksi tekrar hücre yüzeyine gönderilir ve transferrin tekrar kullanılmak üzere plazmaya salınır (16).

2.1.7. Demir Metabolizmasının Sistemik Regülasyonu ve Hepsidin

Organizmada demir dengesi eritropoetik ve depo regülatörleri ile kontrol edilir. Eritropoetik regülatör, kemik iliğinden gelen sinyallerle çalışmaktadır. Kemik iliğinde eritropoezin demir ihtiyacını karşılamak için depolar dolu olsa da, eğer eritropoetik aktivite çok artmış ise intestinal demir emilimi olmaktadır. Depo regülatörü, KC, iskelet kası ve dolaşan kandaki demir miktarı azaldığında bunu algılayarak emilimi arttıran bir regülatördür. Eritropoetik regülatör depo regülatörüne göre 20 kat daha fazla aktif demir emilimi sağlamaktadır. Bu nedenle talasemi intermediada organizmada demir fazlalığı olduğu halde intestinal demir emilimi fazladır.

Enterosit tarafından absorbe edilen demir miktarları, depolar ve eritropoez hızı dışında, hipoksi, enflamasyon ve gebelik gibi çeşitli faktörlerden de etkilenmektedir. Bu faktörler enterositin majör transport molekülü olan DMT1, DCytb, ferroportin'i hem RNA, hem protein düzeyinde etkileyerek değişiklikleri oluşturmaktadır (16).

Farklı organlar arasında demir metabolizmasının düzenlenmesinde, antimikrobial etkinliği olan ve idrarla atılan hepsidin rol oynar (22). Yeni tanımlanmış bir peptid olan hepsidin 25 aminoasitten oluşmaktadır, ancak 22 ve 20 aminoasit yapısından oluşan daha kısa formları da tanımlanmıştır. Primer olarak KC'de sentezlenir; ancak az miktarda böbrekler, kalp, iskelet kasları ve beyinde de sentezlenir (23). Demir metabolizmasında negatif etkiye sahiptir. KC, makrofajlar ve enterositlerden demir salınımını, ferroportin üzerinden azaltır. İnce barsaktan demir emilimini azaltır (24). Eritropoetik aktivite artışı, hipoksi, organizma demir depolarının azalması durumlarında hepatik hepsidin sentezi azalır. Organizmaya demir yüklenmesi, enflamasyon ise hepsidin sentezini arttırır (16).

2.1.8. Doku ve Serumdaki Demir Formları

Serbest Demir: Serbest demir hücelere aşırı derecede toksik etkilidir. Vücut serbest demiri çeşitli kompartmanlar içinde bağlayarak tutan birtakım koruyucu mekanizmalara sahiptir. Serumda demir genellikle transferrine bağlıdır fakat bazen serum transferrinine bağlanan demir miktarı bağlama kapasitesini aştığında NTBI oluşur (17).

Normal fizyolojik durumlarda transferrin saturasyonu %35'dir ve bu durum dolaşıma serbest toksik demirin salınımını önleyecek yeterli bir kapasitedir. Ancak serum transferrininin bağlama kapasitesini aşan demir birikimi durumlarında, dolaşımda ek bir kompartman ortaya çıkar ve NTBI olarak adlandırılır. NTBI biyolojik olarak transferrin bağlı demirden çok daha fazla toksiktir. Transferrin bağlı demirden farklı olarak, NTBI'nin hücre alımı transferrin reseptörüne bağlı değildir ve bu nedenle transferrin reseptöründen bağımsız tüm organlara diffüz olarak dağılıbilir (17).

Diğer bir serbest demir formu olan LİP hücre içindeki demir atomuyla ilgili olan biyolojik etkileri açığa çıkarır. Ancak ferritinin koruyucu kapasitesini aşarsa sitotoksik ve karsinojenik olabilir. LİP'in büyük bir kısmı sitrat ya da adenzin difosfata bağlı serbest ferrik demir formunda bulunur. Küçük bir kısmı da ferröz demir formuna indirgenmiştir ve bu kısım oksidasyon-redüksiyon ve fenton reaksiyonlarından sorumludur (17).

Ferritin ve Hemosiderin: Hücreler içinde demir, hemosiderin ve ferritin şeklinde depolanır. Ferritin en çok KC, dalak ve kemik iliğinde depolanır ve az miktarda kan dolaşımında bulunur. Serum ferritini vücut demir depolarının iyi bir göstergesi olarak kabul edilse de serumdaki görevi iyi bilinmemektedir.

Sitoplazmik ve suda çözünebilen bir protein olan ferritin, 'apoferritin' adı verilen protein bir kılıf ve bunun içerisinde Fe^{+3} depolanan kristaloid bir kaviteden ibarettir. Her bir ferritin molekülü, içerisindeki kavitede ortalama 4000 demir molekülü bulundurabilir. Kavite, 6 adet kanal yoluyla dış ortam ile bağlantılıdır, bu sayede ferritin hücre içerisinde bir tampon gibi davranabilir. Sitozoldeki fazla demir okside olarak bu kanallardan içeri girer ve depolanır. Hücre içerisinde demire ihtiyaç olduğu zaman depolanan bu demir indirgenerek sitozole geçer (25).

Ferritinin H ve L subüniteleri vardır. H subünitesi ferooksidaz aktivitesi ile Fe^{+2} oksidasyonunda görevli olup başlıca demir metabolizması aktif dokularda (kalp, beyin, plasenta, eritrositler, lenfositler, monositler vs) bulunur. L subünitesi başlıca KC ve dalakta bulunur. H subünitesine göre daha stabil olup demirin uzun süreli depolanmasında görevlidir (26, 27).

Hemosiderin ise suda çözünmeyen, demir/protein oranı ferritinden çok daha yüksek olan kompleks yapıli bir ferritin agregatıdır. Hemosiderinin bünyesindeki demirin dönüşümü oldukça yavaştır. Normal şartlar altında depo demirin 2/3'ü ferritin, 1/3'ü ise hemosiderindir (25).

Hücredeki ferritin sentezi düz endoplazmik retikulumda, hücre içi demir düzeyine göre düzenlenir. Ferritin mRNA'sı içinde "Iron Responsive Elements" (IRE) adı verilen mRNA'nın beşinci kısmında yer alan yirmialtı nükleotidlik bir bölüm, ferritin molekülünün sentezinin düzenlenmesini demire bağımlı olarak kontrol eder. IRE'e bağlanarak ferritin translasyonunu inhibe eden "Iron Responsive Element Binding Protein (IRE-BP) adı verilen bir protein tanımlanmıştır. Hücredeki demir konsantrasyonu düşük olduğunda IRE –BP aktive olur ve ferritin sentezi azalır (28).

2.2. SERUM FERRİTİNİ

2.2.1. Sağlık Durumu ve Serum Ferritin Seviyesi

Serum ferritini, total vücut demirini tahmin etmede kullanılan bir biyolojik belirteç özelliğindedir. Dolaşımdaki ferritin, total vücut demirinin çok küçük bir kısmıdır (17). Ölçümünün çok kolay olması, invaziv bir yöntem olmaması, sık ölçüm yapılabilmesi nedeni ile demir yükünün tespitinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak ferritin bir akut faz proteini olduğundan, akut ve kronik enfeksiyon, enflamasyon, bağ dokusu hastalığı ve malignitelerde ferritin düzeyi yükselmektedir (17, 29).

Ferritin ölçümü vücut demir depolarının indirek bir göstergesidir. Vücut demir depolarını direk olarak gösteren başka yöntemler de vardır. Bu yöntemler içerisinde KC biyopsisi, MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ve SQUID (Superconducting Quantum Interference Cihazı ile Biomagnetik Karaciğer Demir Ölçümü) teknolojisi sayılabilir.

KC biyopsisi, vücut demir yükünün tayininde kullanılan ve vücut demir yükü ile korelasyonu en iyi çalışılıp saptanmış olan yöntemdir. Ancak, bu yaklaşım invaziv özellikte, ağrı verici, enfeksiyon ve kanamaya yol açıcı da olabileceğinden günümüzde çok sık kullanılmamaktadır (30). MRG, KC ve kalp demir yoğunluğunun ölçümünde kolay ulaşılabilir, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (30). SQUID teknolojisi, KC demir yükünün hesaplamasına olanak veren, invaziv olmayan bir yöntemdir (30). Ancak dünyada sayılı merkezde bulunmaktadır.

Kadın ve erkeklerde serum ferritin seviyesinin normal aralıkları farklıdır. Erişkin erkek serum ferritin düzeyleri 10–220 µg/L iken; erişkin kadınlarda ise 10–85 µg/L olarak bildirilmektedir. Demir eksikliği için eşik genellikle 12 µg/L'den daha düşük değerler kabul edilmektedir. Hemokromatozis, enflamasyon, kollajen doku hastalıkları, malignensi ve KC hastalıkları gibi çeşitli hastalıklarda serum ferritin değeri yükselebilir. Tablo 2'de serum ferritinin yükseldiği durumlar görülmektedir (17).

Tablo 2. Serum Ferritin Yüksekliği Durumları (17)

Serum Ferritin Konsantrasyonu; Normal Değerler Erkek: 10-220 µg/L , Kadın: 10-85 µg/L
<p>Serum ferritin konsantrasyonunu arttıran çeşitli klinik durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kronik enflamasyon (İnflamatuvar sitokinlerin etkisi) • Kronik KC hasarı (Hepatositlerin yıkımı) • Malignensiler (Tümör hücrelerinin yıkımı) <p>Serum ferritin değerlerine göre ayırıcı tanı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hafif yükseklik (250- 500 µg/L) <ul style="list-style-type: none"> ○ Malignensiler, Kronik KC hasarı, Kronik enflamasyon • İlmlı yükseklik (500-1000 µg/L) <ul style="list-style-type: none"> ○ Erken evre hemokromatozis, inefektif eritropoez (talasemi..) • Orta derecede yükseklik (1000-5000 µg/L) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemokromatozis, Erişkin Still Hastalığı, Hemofagositik Sendrom • Şiddetli yükseklik (≥ 5000 µg/L) <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemokromatozis

Bununla birlikte serum ferritin değerleri akut, kronik enflamasyon ve enfeksiyonlardan etkilenir. Bu yüzden vücut demir depolarının değerlendirilmesinde serum ferritin dikkatli bir biçimde yorumlanması önerilmektedir (17).

Vücut demir depolarının eksikliği premenopozal dönemde önemli bir sorunken, menopoz sonrası dönemde ferritin seviyeleri artmaktadır (1). Bu artış anemi riski açısından sevindirici olsa da postmenopozal dönemde artan ferritin seviyelerinin artmış diyabet ve insülin direnci gibi durumlarla ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (2, 3). Bu ilişkinin mekanizması tam bilinmemekle birlikte, demirin oksidatif stres üzerindeki olumsuz etkileri ve ferritin seviyelerinin devam eden diğer inflamatuvar süreçlerle ilişkisi aracılığı ile gerçekleştiği ileri sürülmektedir (3).

2.2.1.1. Anemi ve Serum Ferritin Seviyesi

Kemik iliği aspirasyon materyalinde Prusya mavisi ile yapılan demir boyasında hemosiderin ve sideroblastların görülmemesi DEA (Demir Eksikliği Anemisi) tanısı için altın standart olmakla beraber invaziv olan bu incelemeye nadiren başvurulur. Bu nedenle öncelikle serum ferritin düzeyi ile diğer invaziv olmayan testlerden yararlanır. Kemik iliği hemosiderin demiri ve tüm vücut demir depoları hakkında iyi fikir veren bir gösterge serum ferritin seviyesidir.

Serum ferritin düzeyinin tayini, DEA tanısı için invaziv olmayan en iyi testtir. Hemogram ve periferik yayma incelemesi ile hipokrom-mikrositer anemi saptanan hastada düşük serum ferritin düzeyinin saptanması DEA için tanı koydurucudur (31). Serum ferritin konsantrasyonunun 10 gr/dL ve altında olması demir eksikliği anemisi için karakteristiktir (29).

Ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanı da olduğu için, kronik inflamatuvar olaylar, enfeksiyonlar, KC parankim hastalıkları ve bazı malignitelerde de yükselmektedir. Enfeksiyonda hangi ferritin düzeyinin düşük kabul edileceği çok tartışmalıdır. Literatürde 220 gr/dL ferritin düzeyi olduğu halde demir eksikliği olan hasta bildirilmiştir (32).

Transferrin saturasyon yüzdesi; serum demiri/TDBK oranı, demir eksikliğinde azalmıştır. Sağlıklı bireylerde ferritin, transferin ve TDBK, demir durumunu ortaya koymak için yeterlidir. Ancak, inflamatuvar, enfeksiyöz ya da malign hastalığı bulunanlarda, kronik hastalık anemisini demir eksikliği anemisinden ayırmakta yetersiz kalır (26).

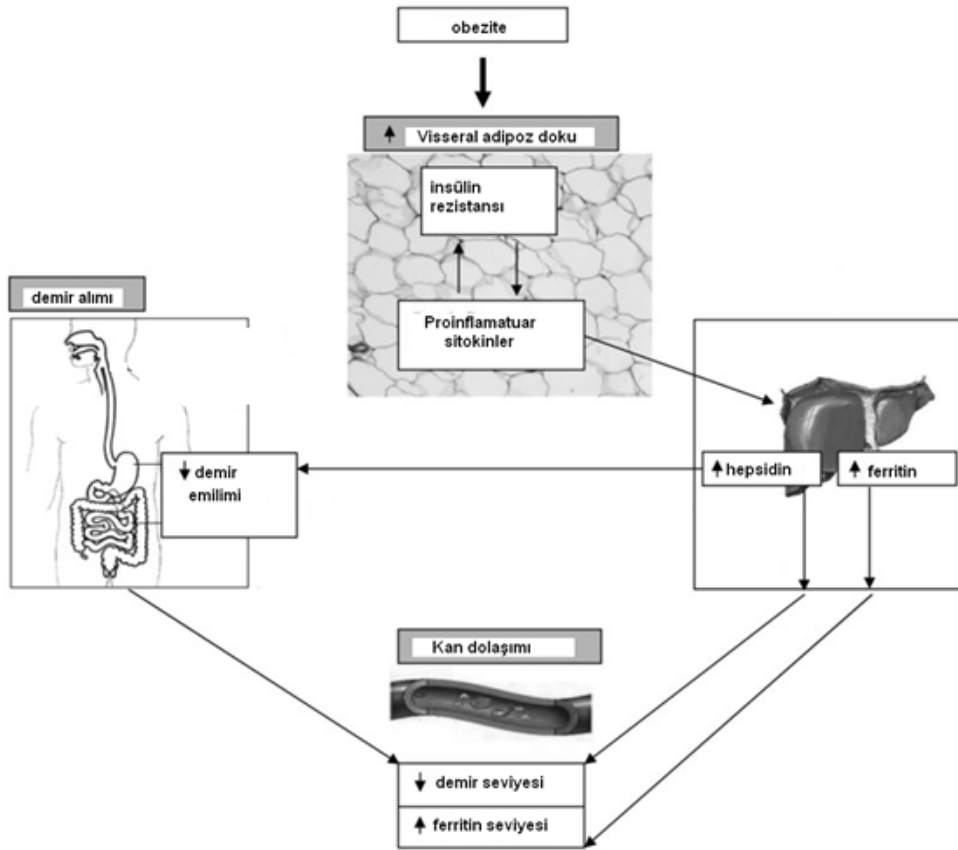
Son yıllarda demir eksikliği tanısını, kemik iliğinin demir boyası ile incelenmesi kadar duyarlı şekilde gösteren serum transferin reseptör düzeyleri, DEA ile kronik hastalık anemisi ayırımında kullanılmaktadır. Serum transferrin reseptör düzeyleri DEA'da artmış saptanırken, kronik hastalık anemisinde normalin altında saptanır (31).

2.2.1.2. Obezite ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

Obezite kronik inflamatuvar bir durumdur. Ferritin çeşitli inflamatuvar durumlarda yükselen bir akut faz reaktanıdır. Bu inflamatuvar durumlarda çeşitli sitokinlere (TNF-alfa ve IL-1 β gibi) bağlı olarak hepatosit, adiposit ve makrofajlarda ferritin sentezi uyarılır. Çeşitli çalışmalar ferritinin inflamatuvar durumlarda, hatta demir eksikliğinde bile yükselebileceğini göstermiştir (33).

Diğer yandan, hepsidin bir akut faz reaktanıdır, obeziteyi de kapsayan kronik inflamatuvar durumlarda salınımı artar. Enterositlerden demir emilimini ve makrofajlardan demir salınımını azaltır. Normalde sentezlenen hepatik hepsidinin miktarı adipoz dokudan sentezlenenden 100 kat daha fazladır ve adipoz doku kitlesi KC'in 20 katı kadardır. Obez erişkinlerki azalmış demir biyoyararlanımının daha fazla miktarlarda sentezlenen adipoz doku hepsidininin kaynaklanabileceği düşünülmüştür (33). Ayrıca hepsidinin adipoz dokudan salınan leptin ile up-regüle olduğu, obezlerde artmış leptin seviyelerinin de demir metabolizmasındaki bozukluğa katkısı olabileceği öne sürülmüştür (34).

Obezlerde, insülin rezistansının esas rol oynadığı tip 2 DM ve metabolik sendrom sık görülür. Tip 2 DM ve metabolik sendromun da artmış ferritin seviyelerine katkıları olabileceği düşünülmüştür. Obezlerdeki çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, metabolik sendromlularda daha yüksek ferritin seviyeleri gösterilmiştir (34). Şekil 2'de obezite ve ferritin ilişkisi özetlenmektedir.



Şekil 2. Obezite-Ferritin İlişkisi (34)

Liu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yayımlanan yaşları 44–69 arasında değişen 620 sağlıklı postmenopozal ABD’li kadınlarda yapılan bir çalışmada serum ferritin seviyeleri normal kilolu kadınlar (BKİ<25) fazla kilolu kadınlar (BKİ: 25–29.9) ve obez kadınlarda (BKİ> 30) değerlendirilmiş; BKİ serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (35). Çeşitli çalışmalarda da BKİ ile vücut demir depoları arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (36-38).

2.2.1.3. Tip 2 DM, İnsülin Rezistansı ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

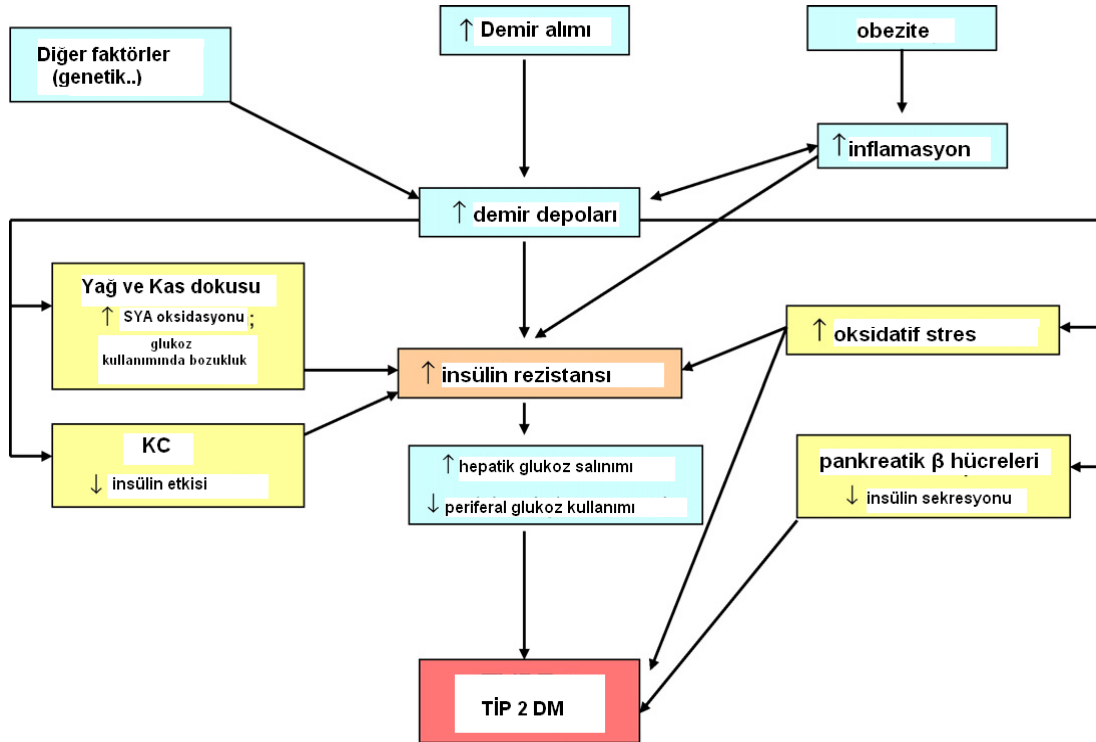
Artmış demir depolarının DM ile ilişkisini gösteren en çarpıcı örnek Herediter Hemokromatozis (HH)’dir. HH dolaşımında aşırı yüksek ferritin seviyeleri ile karakterize, Tip 2 DM’nin artmış sıklığı ile ilişkili genetik bir bozukluktur (39).

HH’li olmayanlarda yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda da hem insülin direnci hem de DM ferritin seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur.

ABD’de 9486 bireyde yapılan prospektif bir çalışmada artmış serum ferritin seviyelerinin Tip 2 DM riski ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (3). Benzer sonuçlar diğer epidemiyolojik çalışmalarda da bildirilmiştir (40-43). Tip 2 DM’li hastaların hepsinde olmamak kaydıyla bazılarında, kötü glisemik kontrolün nispeten artmış ferritin düzeyleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (44). Ayrıca bozulmuş glukoz toleransı ve bozulmuş açlık glukozlu bireylerde yapılan çalışmalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında yüksek ferritin seviyeleri bildirilmiştir (45, 46).

Epidemiyolojik çalışmalarda demir aşırı birikimi ile periferik insülin rezistansı arasında da bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Fransa’da 1277 erişkinde yapılan bir araştırmada, bazal serum ferritin seviyelerinin serum insülin seviyelerindeki artışın bağımsız bir göstergesi olduğu tespit edilmiş ve bu çalışmada serum ferritin seviyesindeki her 1 ng/ml artış, insülin seviyesindeki 0.05 (± 0.02) μ U/ml artış ile ilişkili bulunmuştur. Deneysel hayvan çalışmalarında demir eksikliğinin insülin duyarlılığında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (12).

Tip 2 DM etyopatogenezinde demirin potansiyel rolü olduğunu öne süren kanıtlar giderek artmaktadır. Demir, hücre içinde çeşitli reaksiyonları katalizleyerek, ROS üretimi ve nihayetinde artmış oksidatif stres oluşumuna neden olan, güçlü pro-oksidan bir metaldir. Oluşan oksidatif stres doku hasarına katkıda bulunup Tip 2 DM riskini potansiyel olarak arttırabilir. Spesifik dokularda artmış demir depoları, Tip 2 DM riskini çeşitli mekanizmalarla arttırabilir. Örnek olarak KC’ de insülinin glukoz yapımını inhibe edici etkisini azaltır. Böylece hepatik glukoz üretiminin bozulmuş supresyonu ile sonuçlanabilir. Benzer bir şekilde adipoz dokuda glukoz alımını bozabilir. Aynı zamanda kas dokusundaki artmış demir depoları, serbest yağ asitlerinin oksidasyonunu arttırarak glukoz kullanımını bozabilir. Artmış depo demirinin pankreas β hücrelerinde birikimi de bozulmuş insülin salınımına neden olabilir. Bu nedenle vücut demir seviyelerinin artışı ile artmış glukoz üretimi ve azalmış glukoz kullanımı ortaya çıkabilir (12). Şekil 3’de Tip 2 DM etyolojisinde demirin potansiyel rolü özetlenmiştir.



Şekil 3. Tip 2 DM Etiyolojisinde Demirin Potansiyel Rolü (12)

Demirin insülin üzerindeki potansiyel etkisine ek olarak, insülin de demir metabolizmasına etki edebilir. İn vitro çalışmalarda insülinin, TfR'nin hücre yüzeyinde dağılımını düzenleyerek, adipoz doku ve KC'de artmış hücresel demir alımına neden olduğu öne sürülmüştür (12). İnsülinin bu etkisi sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, insülin enjeksiyonundan sonra artmış serum transferrin reseptörü düzeylerinin gösterilmesi ile de desteklenmektedir. Böylece insülin rezistansı durumunda gözlenen hiperinsülineminin, dolaşımında yüksek sTfR düzeylerine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (47). Bu hipotez ortalama yaşı 54 olan 221 erkek arasında yapılan araştırma ile desteklenmiş olup, sTfR seviyesi ile insülin duyarlılığı arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (48).

2.2.1.4. Ateroskleroz, Kardiyovasküler Hastalıklar, İnme ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

Salonen ve arkadaşları, 1992 yılında 42–60 yaş arasında olan 1931 asemptomatik erkek kalp hastasında, kardiyak risk faktörleri ve serum ferritin seviyelerini 5 yıllık takip süresince değerlendirmiş ve ferritin yüksekliğinin KAH için bir risk faktörü oluşturduğunu saptamışlardır. (49).

Hem kesitsel, hem prospektif çalışmalarda, gönüllü kan vericilerinde depo demir miktarında azalmayla birlikte Mİ riskinde azalma gösterilmiştir (50, 51). Salonen ve arkadaşları randomize kontrollü bir çalışmada, kan vericilerinde kan vericisi olmayanlarla karşılaştırıldığında koroner hastalık riskinde % 88 azalma olduğunu bildirmiş ve flebotomi ile demir depolarındaki azalmanın VLDL ve LDL'yi metal iyonlarına bağlı oksidasyona daha dirençli hale getirdiğini saptamışlardır (51).

Kiechl ve arkadaşları da, serum ferritin konsantrasyonu ile karotid arter duvar kalınlaşması arasında belirgin bir korelasyon olduğunu göstermiştir (52).

Kadınlarda menstruasyonla kayıplara bağlı olarak premenopozal dönemde demir depoları erkeklere göre daha düşüktür. Menopozla birlikte demir depoları giderek artar ve bu artış KAH ile paralellik gösterir (53). Framingham çalışmasında da kadınlarda yaşla birlikte KVH'ın arttığı, bu artışın postmenopozal ilk 5 yılda kadınları erkeklerle eşit riske getirdiği ve sonrasında KVH'ın kadınlarda 2 kat daha sık olduğu tespit edilmiştir (54).

Bununla birlikte kardiyovasküler hastalık riski ile demir depoları arasında bir ilişki saptamayan çalışmalar da vardır (55, 56).

Serebral infarkt sonrası reperfüzyon dönemi süresince, demir iyonlarının serbestleşmesiyle birlikte oksijen radikallerinin üretiminde belirgin artış olduğu ve bu durumun progresif doku hasarı ve hücre ölümüne neden olduğu gösterilmiştir. Beynin belli bölümlerinin demirden zengin olduğu ve yine buralarda yüksek miktarda poliansatüre yağ asidi dizisi zincirlerinden oluşan membran lipidleri ve düşük konsantrasyonda antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi) bulunduğu gösterilmiş ve bu sebeple beyin özellikle oksidatif strese karşı dayanıksız olabileceği öne sürülmüştür (57).

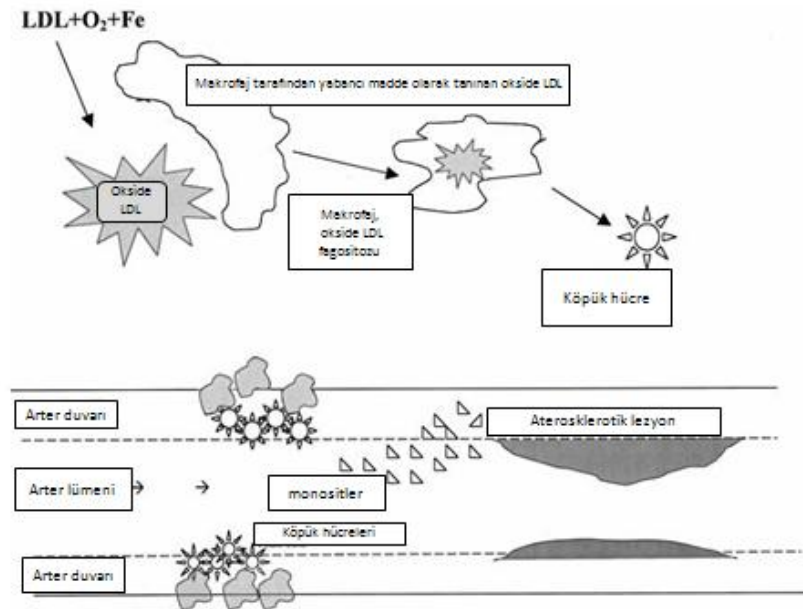
Ferritin ile inme arasında pozitif ilişki birkaç çalışmada bildirilmiştir. Van Der ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum ferritin konsantrasyonu ≥ 200 $\mu\text{g/L}$ olduğunda iskemik inme riskinin 2 kat arttığı gösterilmiştir. Ancak tüm bu çalışmalara rağmen ferritin ile inme arasındaki ilişkinin mekanizması belirsizdir (57).

Ferritin seviyelerinin aterosklerozla ilişkisini izah eden bir mekanizma olarak yüksek demir seviyelerinin neden olduğu serbest radikaller öne sürülmüştür. Bu teoriye göre ateroskleroz gelişiminde serbest radikallerin oluşumu ve bunu müteakip LDL nin

modifikasyonu önemli bir mekanizma olmakla birlikte, demir katalizlediği oksidasyon reaksiyonları ve serbest radikallerin üretimi yoluyla da bu olaya yardımcı olmaktadır (54).

Ayrıca demirin, protein kinaz C mekanizması yoluyla plateletlerin aktivasyonuna neden olabileceği ve bu durumun vasküler hastalıklarda rol oynayabileceği; iskemik kalp hastalığının başlangıç odağı olabileceği ve serebrovasküler hastalıklarda rol oynayabileceği bildirilmiştir (57).

Demirin KAH ve AS oluşumundaki rolü Şekil 4’de özetlenmektedir. Normal LDL damar duvarında hasara neden olmaksızın kan dolaşımında bulunur fakat LDL serbest radikallerle okside olduğunda makrofajlar tarafından yabancı madde olarak tanınır. Makrofajlar tarafından fagosite edilen okside LDL nin birikimi sonucu köpük hücreleri oluşur. Köpük hücreleri aterosklerozun oluşumunda önemli bir role sahiptir. Okside LDL aynı zamanda endotelial hücrelerde hasara, monositlerin damar duvarına göçüne neden olur. Ayrıca hücresel doku faktörlerinin salınımını artırarak aterosklerotik lezyonunun progresyonuna ve üzerine trombozun yerleşmesine neden olur (58).



Şekil 4. Koroner Arter Hastalığı, Ateroskleroz Oluşumu ve Demir (58)

2.2.1.5. Kanser ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

Kanser ve ferritin seviyeleri arasında ilişki literatürde tartışmalıdır. HH' lilerde yapılan 3 farklı çalışmada, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında primer hepatoselüler kanser riskinin 92–240 kat arasında değişen oranlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca İdiopatik hemokromatozisli hastalarda diğer organlardan (özefagus, melanom..) kaynaklanan kanserler de yüksek sıklıkta bildirilmiştir (59).

Hercberg ve arkadaşları tarafından 10197 kişide yapılan prospektif bir çalışmada, demir durumunun erkeklerde kanser riski ile ilişkili olmadığını, bununla birlikte kadınlarda serum ferritin konsantrasyonunun $> 160 \mu\text{g/L}$ olduğu durumların kanser riski artışı ile birlikte olabileceği bulunmuştur (60) Bazı çalışmalarda da benzer şekilde artmış vücut demir depolarının, akciğer ve KC kanseri riskindeki artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (61, 62). Bunun aksine, yüksek ferritin seviyelerinin mide kanseri (63) renal kanser (64) ve prostat kanseri (65) riskinde azalma ile birlikteliği de bildirilmiştir.

Ayrıca serum ferritin seviyesi kanserli hastalarda prognostik bir belirteç olarak da incelenmiştir. Milman ve arkadaşları tarafından 197 primer akciğer kanserli hastada yapılan bir çalışmada ise serum ferritin seviyesi $< 300 \mu\text{g/L}$ olanların, serum ferritin seviyesi $>300 \mu\text{g/L}$ olanlara göre daha fazla sağkalım oranlarına sahip olduğu gösterilmiş, serum ferritin seviyesinin önemli bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (66).

Vücut demir depoları ve kanser riski arasındaki ilişki, demirin prooksidan özelliği ile izah edilmeye çalışılmıştır. Deneysel çalışmalarda da aşırı miktardaki demir depoları varlığında demirin, fenton ve Haber-weis tipi reaksiyonları katalizleyerek hidrojen peroksit ve hidroksil üretimine ve sonuçta oksidatif strese neden olabileceği gösterilmiştir. Bu reaktif ürünlerin çok toksik olduğu, tüm biomoleküller ile reaksiyona girip, makromoleküllerde (lipidler, proteinler) yapısal hasar ve DNA'da kırılmalara neden olabileceği düşünülmüştür. Bu reaktif oksijen türleri oluşumunun, antioksidanlarda tükenmeye neden olabileceği ve prooksidanlar ile antioksidanlar arasındaki bu dengenin bozulmasının, kanser gibi çeşitli hastalıkların oluşumuna katkıda bulunabileceği düşünülmüştür (60).

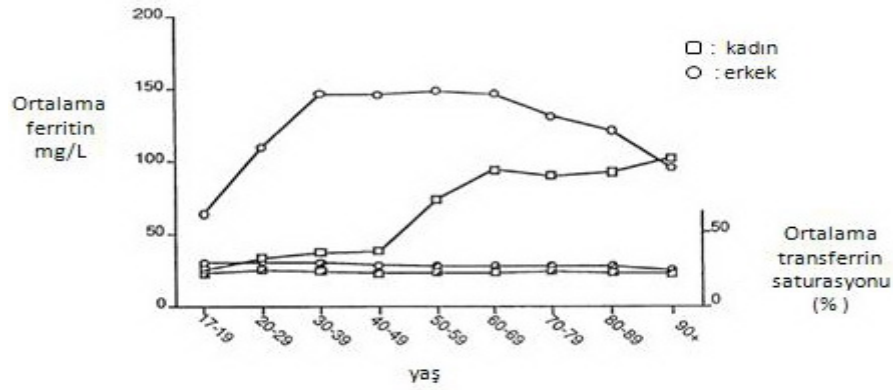
2.2.2. Sosyodemografik Faktörler ile Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

2.2.2.1. Yaş ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

Kadınlarda yaş ve serum ferritin seviyesi arasındaki ilişki reproduktif dönemden önemli derecede etkilenmektedir. Danimarkalı kadınlarda yapılan çeşitli çalışmalarda reproduktif dönem, yaş ve ferritin arasında şu ilişki bulunmuştur (67-69). Serum ferritin seviyesi kız çocuklarında geç çocukluktan adölesan döneme kadar oldukça sabittir. Adölesan döneminde artan büyüme ve menstruasyonun başlaması ile birlikte demir ihtiyacı artar ve bu dönemde ferritin seviyesi giderek azalır. Vücut büyümesi tamamlandığında, 18–19 yaşlarından 20–24 yaşlarına kadar serum ferritin seviyesi yavaş yavaş artar. Takip eden dönemde serum ferritin seviyesi sağlıklı kadınlarda menopoza kadara yaklaşık ortalama 40 µg/l seviyesinde tutarlı olarak devam eder. Menopozdan sonra serum ferritin seviyesi yavaş yavaş artar ve yaklaşık 10 yıl sonra daha yüksek seviyelerde stabilize hale gelir. Yaşları 40–70 arasında değişen Danimarkalı kadınlarda yapılan bir başka çalışmada da menopozun başlamasıyla birlikte 40–70 yaş arasında serum ferritin seviyesinde artış olduğu gösterilmiştir (36).

ABD’de yaşları 44–69 arasında değişen sağlıklı 620 postmenopozal kadında yapılan bir çalışmanın kesitsel bir analizinde serum ferritin seviyesinin menopozdan sonra 60 yaşına kadar arttığı daha sonra plato yaptığı gösterilmiştir (35).

Zacharski ve arkadaşları 20,040 NHANES III çalışması katılımcısında cinsiyete göre yapılan değerlendirmede; erkeklerde serum ferritin seviyelerinin adölesan dönemden 30–39 yaşlarına kadar artıp maksimum değerine ulaştığını ve daha sonra yaklaşık 70 yaş dönemine kadar sabit şekilde devam edip, bu yaştan sonra giderek azaldığını; kadınlarda ise yaşamın 4. dekadına kadar ferritin seviyelerinin düşük kaldığını ve bu yaştan sonra artış gösterip yaklaşık 60’lı yaşlarda maksimum seviyeye ulaştığını bildirmişlerdir. Daha yaşlı grupta erkek ve kadınlardaki serum ferritin seviyeleri benzer bulunmuştur (1). Şekil 5’de NHANES III çalışmasındaki serum ferritin seviyesinin yaşla ilişkisi cinsiyete göre görülmektedir.



Şekil 5. NHANES III çalışması serum ferritin cinsiyet ve yaş ilişkisi (1).

2.2.2.2. Sosyoekonomik Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

Sosyoekonomik faktörler ile serum ferritin seviyesi arasındaki ilişki literatürde tartışmalıdır. Tunus’da 15–49 yaş grubundaki kadınlarda yapılan bir çalışmada eğitim düzeyi, sosyoekonomik düzey ile demir eksikliği anemisi arasında bir ilişki saptanmamıştır (70). Benzer şekilde Danimarka’da yaşları 30–60 arasında değişen 1191 kadında yapılan bir çalışmada serum ferritin düzeyi ile eğitim seviyesi, gelir düzeyi, meslek gibi sosyoekonomik faktörler arasında bir ilişki saptanmamıştır (71). Öte yandan Bangladeş’te 2001 yılında yapılan 16–40 yaş arası 191 premenopozal kadının verilerine göre, serum ferritin seviyesi < 12 ng/ml olanların oranı, gelir seviyesi düşük olanlarda daha fazla bulunmuştur (72).

2.2.3. Reprodüktif Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

2.2.3.1. Normal Menstruel Siklus Fizyolojisi ve Menopoz

Normal ovulatuvar siklus, hipotalamik-pituiter ovarian aksdaki endokrin etkileşimlerin sonucu ortaya çıkar. Normal siklus aralığı 21 ile 45 gün arasında değişmektedir. Menstruasyondan ovulasyona kadar geçen süre folliküler faz olarak adlandırılır ve östrojenin etkisindedir. Folliküler faz ortalama 14 gün sürmesine rağmen 7 ile 22 gün arasında değişebilir (73). Bir önceki menstruasyonla azalmış olan östrojen ve progesteron seviyelerine bağlı olarak hipotalamustan pulsatil GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon) salınımı başlar. GnRH, FSH (follikül stimüle edici hormon) ağırlıklı olmak üzere gonadotropin sekresyonunu artırır. FSH, follikül gelişimine

etkiyen primer hormondur (74). Ortamda az miktarda bulunan LH (luteinize edici hormon) teka hücrelerinde kolesterolün androjenlere çevilmesini uyarır. FSH granuloza hücrelerinde bu andojenlerin östrojene çevrilmesini sağlayan aromataz enzimini indükler. Ortamda artan östrojen granuloza hücrelerindeki FSH reseptörlerini arttırarak FSH'nın etkisini amplifiye eder (74, 75). Foliküler fazda ortamdaki östrojenin etkisiyle endometrial epiteliyal ve stromal hücrelerde proliferasyon olur, tübüler-glandüler yapılar oluşur. Endometrium kalınlığı artar.

Ortamda artan östrojenin (>200pg/ml, en az 36 saat süreyle) pozitif geri-beleme etkisine bağlı olarak GnRH salınımı artar. Buna sekonder ani bir LH, daha az miktarda da FSH salınımı olur. Yaklaşık 36 saat sonra dominant follikül çatlar ve ovulasyon gerçekleşir (74, 75). Ovulasyonla beraber korpus luteum oluşur ve salgılanan progesteron endometriumda etkin hormon konumuna geçer. Bu devre luteal faz olarak adlandırılır. Luteal faz, foliküler faza kıyasla sabit sürelidir (14 ± 2 gün). Ovulasyondan 6-8 gün sonra serum progesteron değeri tepe noktasına ulaşır. Östrojen de buna paralel bir artış gösterir. Artan bu iki hormon LH ve FSH düzeylerinde düşmeye neden olur. Progesteronun etkisiyle endometrial bezler sekretuar özellik kazanır, stromal vaskularite artar, endometrium embriyonun implantasyonu açısından uygun hale gelir. Korpus luteum yaklaşık 10 gün kadar fonksiyoneldir (75). Ortamdaki progesteron ve östrojenin düşmesiyle beraber endometrial stroma ödematöz bir hal alır, kan damarlarında nekroz gelişir ve fonksiyonel tabaka, bazal tabakadan ayrılarak dökülür. Bu sırada ortama salınan prostaglandinler vazokonstrüksiyona ve hemostaza yardımcı olur (75, 76).

Menopoz durumu son adet tarihinin üzerinden ≥ 12 ay geçmesi olarak tanımlanmıştır (77) Yaşlanmaya bağlı olarak overlerden siklik hormon salgılanmasının azalması nedeniyle oluşan menopoz; ülkeden ülkeye, toplumdan topluma farklı olmakla birlikte genellikle 45–55 yaşlarında ortaya çıkar (78). Klimakteryum ile başlayan ovarial folliküllerdeki azalma ile beraber östrojen üretimi düşer. Ovarial folliküllerin tamamen tükenmesi ile östrojen salgılanması durur ve overlerde atrofi görülür. Sonuçta üreme siklusu ortadan kalkar ve menopoz ortaya çıkar (79).

2.2.3.2. Menstruasyon, Gebelik, Doğum, RİA ve Serum Ferritin Seviyesi

Reprodüktif yaştaki kadınlar, hamilelik ve menstruasyona bağlı fizyolojik kayıplardan dolayı demir dengesindeki değişikliklere oldukça hassastır. Bu nedenle bu

yaş grubundaki kadınlarda azalmış demir depoları ve demir eksikliği anemisi sıklığı artmıştır (13).

Menstruasyon: İtalyalı ve Danimarkalı kadınlarda yapılan çalışmalarda, menstruasyon kanamasının süresi ve serum ferritin seviyesi arasında ters ilişki saptanmıştır (13, 80)

Reproduktif yaştaki kadınlar erkeklerden demir eksikliği bakımından daha risklidir. Çünkü her menstruel siklуста ortalama 40–50 ml kan kaybı olur (81) Menstruasyonla kaybedilen kan miktarı siklus başına 80 ml’yi aştığı zaman klinik olarak demir eksikliği ortaya çıkmaktadır (82).

Gebelik ve Doğum: Milman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada premenopozal multipar kadınların, nullipar ve unipar kadınlara göre daha düşük serum ferritin seviyesine sahip olduğu bildirilmiştir (83). Salvaggio ve arkadaşları tarafından 20–60 yaş arasındaki 200 İtalyan kadında yapılan bir çalışmada da serum ferritin seviyesi ile doğum sayısı arasında ters ilişki saptanmıştır (84). Dicle Üniversitesi Aile hekimliği tarafından 65 kadında yapılan kesitsel bir çalışmada gravida ve paritenin artması ile demir eksikliği anemisinin arttığı gösterilmiştir (85).

RİA: Kontraseptif yöntemlerin serum ferritin ile ilişkisini araştıran, 7 ülkeden yaşları 18–40 arasında toplam 2507 kadınla yapılan bir çalışmada, RİA kullananların kontraseptif yöntem kullanmayanlardan daha düşük serum ferritin seviyelerine sahip oldukları bildirilmiştir (82). Benzer şekilde Galan ve arkadaşlarının 6648 kadın üzerinde yaptıkları bir çalışmada; premenopozal kadınlarda RİA kullananların, doğum kontrolü uygulamayan veya OKS kullananlardan daha düşük serum ferritin seviyelerine sahip oldukları bildirilmiştir (86).

RİA kullanımında karşılaşılan en önemli sorun, RİA’ya bağlı menstruel kanamada uzama ve miktarında artma ile intermenstruel kanamadır. RİA uygulanan vakaların %5–15’inde, bu yan etkiler yüzünden RİA’nın çıkartılma zorunluluğunda kalındığını belirten yayınlar vardır (87, 88).

RİA’ya bağlı kronik enflamasyon ve vasküler defektler (vaskülaritede artma, konjesyon ve permeabilitede artma, dejenerasyon) kanama nedenleri olarak düşünülmektedir (89).

2.2.4. Yaşam Tarzı ile İlgili Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

2.2.4.1. Besinler ve Serum Ferritin Seviyesi

Et ve İşlenmiş Et Ürünleri: Et ve işlenmiş et ürünleri serum ferritinle önemli derecede pozitif ilişkilidir. Liu ve arkadaşları 2003 yılında postmenopozal kadınlarda, hem demiri ve kırmızı et alımı ile plazma ferritin seviyesi arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (35). Benzer şekilde sağlıklı Avusturalyalı'larda yapılan bir çalışmada da et alımı ile serum ferritin seviyesi arasında pozitif ilişki bildirilmiştir (90). SU.VI.MAX çalışmasında da serum ferritininin et, balık ve total demir alımı ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (86). Hollanda'da yapılan bir çalışmada serum ferritin seviyesi ile hayvansal besin kaynakları (hem demiri, et ve hayvansal protein) arasında pozitif ilişki, sebze fraksiyonu arasında negatif ilişki bildirilmiştir (91).

Etteki demirin % 30–70'ini hem-demir oluşturur ve et ve bitkisel besinlerde bulunan non-hem demire göre daha kolay emilir. Etteki hem-demirinin yaklaşık % 20–25 olan emilimi, et tüketimini arttırmakla değişmez ve öğündeki diğer diyetel faktörlerden fazla etkilenmez (14). Değişik et gıdalarının hem-demir içeriği farklıdır ve kırmızı etteki hem-demir içeriği, balık ve kümes hayvanlarında bulunan hem-demir içeriğine göre daha fazladır (92). Yüksek ısıda pişirmek, kızartmak gibi işlemler hem zincirindeki porfirin halkalarında kırılmalara neden olarak hem-demirin yapısını bozmaktadır (93).

Sebze-Meyve: Sebze-meyve tüketiminin serum ferritin seviyesi ile ilişkisi tartışmalıdır. Framingham çalışmasında serum ferritin seviyesi meyve tüketimi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (14). Bununla birlikte Peneau, Cade ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda serum ferritini ile sebze ve meyve tüketimi arasında bir ilişki saptanmamıştır (94, 95). Hollanda'da yapılan bir çalışmada ise sebze tüketimi serum ferritin seviyesi ile negatif ilişkili bulunmuştur .

Sebze, meyve, tahıllar, bakliyat gibi ürünlerdeki temel demir fraksiyonu non-hem demirdir ki biyoyararlanımı (%1–5) düşüktür (93). Non-hem demir emilimi C vitamini ve et ile artarken, fitat, fiber, polifenoller ve kalsiyum ile azalır (94). Ayrıca non-hem demirin emilimi meyvelerdeki sitrik, malik ve tartarik asit ile artabilir (14).

2.2.4.2. Çay, Kahve ve Serum Ferritin Seviyesi

Milman (96) ve Pyneart (97) tarafından yapılan çalışmalarda çay tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir. Pate (98) ve Soustre (99) tarafından yapılan çalışmalarda da kahve tüketimi ile serum ferritin seviyesinin negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çayın; sebze ve meyvelerde de bulunan flavonoidler bakımından zengin bir içecek olması sebebi ile başta koroner kalp hastalıkları ve çeşitli kanser türleri olmak üzere birçok hastalığa karşı koruyucu etki gösterdiği düşünülmektedir (100). Flavonoidler polifenolik maddeler olup in vivo ve in vitro olarak güçlü antioksidan özellik gösterdikleri bilimsel olarak kanıtlanmıştır (101, 102)

Çay ve kahvenin ikisi de kafein içermesine rağmen, bu etkinin kafeinle değil de (103, 104) polifenollere bağlı olduğunu düşündüren kanıtlar mevcuttur. (103, 105, 106). Deneysel literatürde, demir emiliminde çay kahveden daha güçlü bir inhibitördür (107, 108), ve çayda sayısal olarak daha fazla tanik asit içeriği kilit faktör olarak düşünülmüştür (107, 109).

Non-hem demirin polifenoller, fitat, diyet lifi, bazı proteinler ve amino asitler gibi çeşitli diyet bileşenleri ile etkileşime girdiği ve emiliminin azaldığı bilinmektedir. Çayın polifenol içeriği yüzünden non-hem demirin emilimini olumsuz etkilediği uzun zamandır bilinmektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğu da bu bilgiyi desteklemektedir. Bu konuyla ilgili bir çalışmada bir gece açlık sonrası aynı kahvaltıyı 150 ml siyah çay, kahve ve portakal suyu ile tüketen bireylerde demir emilimi sırasıyla 0.07, 0.16 ve 0.40 mg olarak bulunmuştur (110).

2.2.4.3. Alkol ve Serum Ferritin Seviyesi

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda alkol kullanımı ile ferritin arasındaki pozitif ilişki gösterilmiştir. ABD’de yaşları 44–69 arasında değişen 620 postmenopozal kadında yapılan bir çalışmada > 30 gr/gün alkol alımı belirgin şekilde artmış ferritin konsantrasyonu ile ilişkili bulunmuştur (35). Yine alkol alımı ile serum ferritin seviyesi arasındaki pozitif ilişki, Danimarka’lı 358 sağlıklı bireyde yapılan bir başka çalışmada da saptanmıştır (96). Deneysel çalışmalarda alkole maruz kalan sıçanlarda serum demirinin artışı gösterilmiştir (111, 112).

Alkol alımının gastrik asit salınımını ve demirin çözünürlülüğünü arttırarak, non-hem demir emilimini arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca alkole bağlı kronik KC hasarı ve enflamasyonun da ferritin konsantrasyonunu arttırabileceği öne sürülmüştür (35). Ayrıca hepsidin salınımının alkol bağımlı down-regülasyonu ile duodenumda demir transport proteinlerinin (DMT1 ve ferroportin) salınımının arttığı gösterilmiştir (111).

2.2.5. Sağlıkla İlgili Diğer Faktörler ve Serum Ferritin Seviyesi İlişkisi

2.2.5.1. Aspirin ve Serum Ferritin Seviyesi

Çeşitli çalışmalarda aspirin kullanımının demir depolarında azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (113, 114). Fleming ve arkadaşları tarafından 67–96 yaşları arasındaki 913 bireyde yapılan bir çalışmada, aspirin kullananların daha düşük serum ferritin seviyesine sahip oldukları bildirilmiştir (113). Benzer bir şekilde Milman ve arkadaşlarının 1332 erkekte yaptığı bir çalışmada da aspirin kullananların daha düşük serum ferritin seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir (114).

Aspirinin iyi bilinen 2 major yan etkisi; gastrointestinal irritasyon ve kanama eğilimde artıştır. Bu nedenle aspirin kullananlarda artmış kan kaybı riski vardır (115, 116) Yapılan çalışmalarda kronik aspirin kullanımında gaita ile 0,5–2,5 ml/gün kan kaybı olduğu gösterilmiştir (117).

Aspirin kullanımı ile daha düşük ferritin seviyelerini izah eden diğer bir mekanizma da aspirinin antienflamatuvar etkisidir (113).

2.2.5.2. H. Pylori ve Serum Ferritin Seviyesi

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda H. pylori ile azalmış demir depoları arasında ilişki gösterilmiştir. Almanya’ da Berg ve arkadaşları H. pylori enfeksiyonu seropozitifliği olanlarda serum ferritin konsantrasyonunda % 17’lik azalma olduğunu göstermiştir. Yine Danimarka’da 2794 kişide yapılan bir çalışmada seropozitif kişilerde ferritin seviyelerinde azalma gösterilmiştir (118).

H. pylorinin demir eksikliğine yol açtığı uzun zamandır bilinmektedir. H. pylori demir eksikliğine çeşitli mekanizmalarla yol açar. Kronik gastrite bağlı olarak asit üretiminde azalmanın olması ve buna bağlı non-hem demir emiliminde azalma, kronik eroziv gastrite sekonder gizli kan kaybı, H. pylori tarafından artmış demir alımı

ve kullanılması, H. pylori gastritinin gastrik sıvıdaki askorbik asit seviyelerini geri dönüşümlü olarak azaltması, H. pylorinin demir emilimini engelleyen muhtemel mekanizmalar olarak bildirilmiştir (118, 119).

2.2.5.3. Pika ve Serum Ferritin Seviyesi

Pika demir eksikliği anemisi olan hastalarda besinsel olmayan tuhaf maddelerin yenmesidir (29). Bu hastalarda yenilen kil iyon değiştiren reğine gibi hareket edebilir ve demir emilimini bozabilir. Pikanın nedeni tam olarak bilinmemektedir, özellikle ınko ve demir eksikliği etyolojide suçlanmıştır. Demir eksikliği ile pikanın ilişkisi uzun yıllardır bilinmekte olup, demir eksikliğinin mi pikaya yoksa pikanın mı demir eksikliğine neden olduğu hala tartişmalıdır. Pikanın demir eksikliğinin bir semptomu olduğu belirtilirken, başka bir görüşe göre de bir davranış ya da yeme bozukluğu olarak ele alınmıştır (120). Hastalarda toprak, buz (pagofaji), ham kahve, kahve telvesi, mercimek, sabun gibi farklı maddeleri yemeye karşı istek olabilir. Pika, demir eksikliğinin etkin tedavisi ile kaybolur (29). Tunus’da 1416 reproduktif yaştaki kadında pika demir eksikliği ile ilişkili bulunmuştur (70). Fransız adölesanlarda yapılan bir çalışmada da demir eksikliği ile ilişkili bulunmuş ve demir tedavisi ile kaybolduğu gösterilmiştir (121).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma Tasarımı ve Katılımcı Özellikleri

“Menopoz Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması” Eylül 2006 – Şubat 2008 tarihleri arasında 1106 katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amaçları 2 ana grupta toplanabilir:

1. Menopoz öncesi maruziyetlerin menopoz yaşına etkisinin incelenmesi;
2. Erişkin yaşam boyunca ve son bir yılda gerçekleşen maruziyetlerin kesitsel olarak yapılan tarama sonuçları üzerine etkilerinin incelenmesi.

Çalışma boyunca tüm anket görüşmeleri gönüllülerin çalışmaya alındığı ilk gün, 2 anket hemşiresi (Emine Altun ve Gülay Yüksel) tarafından yapılmıştır. Bu 2 hemşire tarafından öğleden önce 2, öğleden sonra 2 olmak üzere günde toplam 4 gönüllünün anket değerlendirmeleri yapılmış, boy ve kilo ölçümleri alınmıştır. Ayrıca tüm anketler eksik ve hataları en aza indirmek amacıyla gönüllü görüşmeden ayrılmadan önce ve ilgili anket hemşiresinin varlığında Dr Z. Dilek Aydın tarafından gözden geçirilmiştir.

Tarama tetkiklerinin yapıldığı ikinci gün, boy-kilo dışındaki antropometrik ölçümler (bel çevresi, göbek çevresi ölçümleri), kan alma ve diğer testler üçüncü bir araştırma hemşiresi (Emel Baran ya da Meral Yüksel) tarafından yapılmıştır.

Serum ferritin alt çalışmasında aşağıda 5 ana başlık altında gruplanan faktörlerin serum ferritin seviyesi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

1. Demografik ve Antropometrik faktörler
 - a. Yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi
2. Sosyoekonomik Faktörler
 - a. Aylık gelir, ekonomik durum, eğitim seviyesi, sağlık sigortası durumu, ev sahibi olma,
3. Reprodüktif faktörler

- a. Menopoz durumu, ilk adet yaşı, gebelik sayısı, doğum sayısı, laktasyon, hormon kullanımı, RİA kullanımı, adet kanama süresi, kan tetkik tarihinin menstruel siklus içindeki zamanlaması
4. Yaşam tarzı ile ilgili faktörler
 - a. Beslenme, sigara, alkol tüketim öyküsü
5. Sağlıkla ilgili diğer faktörler
 - a. DM, HT, anemi öyküsü, H. pylori seropozitifliği, ilaç ve vitamin kullanımı öyküsü, serum CRP seviyesi

Çoğunluğu Isparta ve çevresinde yaşayan ve çalışmaya katılma kriterlerini sağlayan gönüllü bireyler öncelikle yarım gün süren bir anket ve antropometrik ölçümlerden geçirilip, anketi izleyen iş gününde tam gün süren çeşitli tarama testlerine tabi tutulmuşlardır.

Gönüllülerin çalışmaya davet edilmesi, hastane polikliniklerine, sağlık ocaklarına, ilan panolarına ve belediye otobüslerine asılan duyurular yoluyla sağlanmıştır. Daha önce çalışmaya alınan gönüllülerden duyarak haberdar olan uygun kriterde olan kadınlar da çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıda gösterilmiştir.

Dahil Olma Kriterleri:

- Isparta ve çevresinde yaşıyor olmak
- 44–61 yaş grubunda olmak (1962–1946 doğumlular)

Dışlama Kriterleri:

- Menopoz öncesi jinekolojik cerrahi (Histerektomi ± Ooferektomi)
- Menopoz yaşının değerlendirilmesini engelleyecek şekilde hormon tedavisi kullanmış/kullanıyor olmak
- Gebelik ve emzirme
- Hipotalamo-pitüiter hastalık, cerrahi, radyoterapi
- Tip 1 Diabetes Mellitus

- Aşikar tiroid bezi disfonksiyonu (hipo/hiper tiroidi)
- Adrenal bezin endokrin hastalıkları (Non-fonksiyone insidental adenom dışında)
- Otoimmün hastalıklar
- Sistemik malign hastalık
- Kemoterapi / radyoterapi almış olmak
- Klinik kalp yetmezliği tanısı / kalp yetmezliği için ilaç tedavisi alıyor olmak
- Bilinen Kronik Böbrek Hastalığı / Böbrek Fonksiyon Bozukluğu (kreatinin>1. 2)
- Kronik KC Hastalığı
- Nörolojik Hastalık ve majör nörolojik defisit
- Görme özürü
- Halen anoreksiye bağlı amenore mevcudiyeti

Bireylerin mümkün olduğunca son 15 gün içerisinde solunum yolu enfeksiyonu, diğer enfeksiyonlar ve operasyon geçirmemiş olmasına dikkat edilmiştir.

Serum ferritin çalışma gurubu: Ferritin ölçümleri tüm kadınlarda yapılmış olmakla birlikte aşağıdaki belirtilen durumları olan denekler araştırmadan çıkarıldı.

1. Yaşam boyu en az bir ay oral demir preparatı kullananlar
2. Yaşam boyu en az bir kez parenteral demir preparatı kullananlar
3. Son 2 yıl içinde GİS kanaması geçirenler
4. Yaşam boyu en az 1 kez kan alma öyküsü bulunanlar
5. Yaşam boyu en az 1 kez kan bağıışı öyküsü bulunanlar

Başlangıçta çalışmaya alınan 1106 kadının 661' i bu kriterleri karşılamadığı için çalışmaya alınmadı, böylece serum ferritin çalışma gurubu 445 kadına indi.

3.2. Çalışmanın Bağımlı Değişkeni: Ferritin

Serum ferritin düzeyi ‘IMMULITE 2000’ otomatik analizöründe ‘chemilluminiscent enzyme immunometric assay’ ile ölçülmüş, sonuçlar ng/mL şeklinde elde edilmiştir.

3.3. Çalışmada İncelenen Belirleyici Faktörler

Anket yoluyla elde edilen bilgilerden ‘yaşam boyu’ olarak belirtilen maruziyetlerde, maruziyet süresi ilk adet yaşından o anki yaşa kadar geçen süreyi, ‘Son bir yıl’ olarak belirtilen maruziyetlerde, maruziyet süresi yaşamın son bir yılını yansıtmaktadır. Çalışmanın özet formu ekte sunulmuştur. (Bkz Ek)

3.3.1. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörler

Demografik antropometrik faktörler içinde yaş ve beden kitle endeksi (BKİ) yer almaktadır.

Boy (m) ve kilo (kg) ölçülerek elde edilmiştir.

Vücut ağırlığı hafif giysilerle ve ayakkabılar çıkarıldıktan sonra, dijital bir skala ile tartılmıştır. Boy bir mezura ile ayakkabısız olarak ayakta dururken ve omuzlar normal pozisyonda iken ölçülmüştür.

Beden kitle indeksi (BKİ) vücut ağırlığının (kg) boyun (m) karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır (122).

Sosyoekonomik faktörler içinde aylık gelir [(1)<500 (2)500-1000 (3)1000-2000 (4)≥2000 YTL], algılanan ekonomik durum [(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi], eğitim seviyesi [(0) Okur-yazar değil, (1) Okur-yazar, (2) İlk okul mezunu, (3) Ortaokul mezunu, (4) Lise mezunu, (5) 2 yıllık yüksekokul mezunu, (6) Üniversite mezunu], sağlık sigortasına sahip (evet-hayır), ev sahibi olma (evet-hayır) yer almaktadır. (Bkz Ek)

3.3.2. Reprodüktif Faktörler

Menopoz durumu son adet tarihinin üzerinden ≥ 12 ay geçmesi olarak tanımlanmış (77) ve gönüllülerin menopoz durumu pre ya da post-menopozal olarak kodlanmıştır. İncelenen diğer reproduktif faktörler ilk adet yaşı, yaşam boyu en az 1 kez

gebe kalma (evet-hayır), gebelik sayısı, yaşam boyu en az 1 kez doğum yapma (evet-hayır), doğum sayısı, yaşam boyu en az 1 ay emzirme (evet-hayır), ay olarak laktasyon süresi, ay olarak toplam hormon kullanımı (doğum kontrol hapı, parantral hormon, flaster şeklinde hormon preparatları ve diğer hormon haplarının alımı), RİA kullanımı (evet-hayır), ay olarak yaşam boyu RİA kullanım süresi, halen RİA kullanımı (evet-hayır), gün olarak 20-30 yaşlarda adet kanama süresi, 20-30 yaşlarda menstruel siklus içinde adet kanamasının olmadığı gün sayısı, menstruel 1-6. günlerde tetkik yapılmış olması (evet-hayır), menstruel 7-20. günlerde tetkik yapılmış olması (evet-hayır) dır. (Bkz Ek)

3.3.3. Yaşam Tarzı ile İlgili Faktörler

Yaşam tarzı ile ilişkili faktörlerden alkol, sigara tüketimi ve beslenmeyle ilgili faktörlerin serum ferritin seviyeleri üzerine etkileri incelenmiştir.

Sigara ve alkol tüketimi; hem kategorik, hem de sürekli değişkenlerle değerlendirilmiştir. Sigara ile ilgili değişkenler içerisinde yaşam boyu 100 sigaradan fazla tüketmiş olmak (evet-hayır), son 1 ay içerisinde sigara tüketmiş olmak (evet-hayır) ve paket-yıl olarak sigara tüketimi bulunmaktadır. Yılda birden daha sık alkol tüketmiş olanlar alkol tüketicisi (evet-hayır) kabul edilmiş; haftalık tüketim sıklığı ve tüketilen yılların sayısının çarpımı ile kümülatif alkol tüketimi elde edilmiştir.

Beslenme ile ilişkili faktörler içerisinde; yaşam boyu pika alımı öyküsü (evet-hayır) ve toplam 12 adet besin değişkeninin (son 1 yıldaki haftalık kırmızı et tüketimi, işlenmiş et tüketimi, sakatat tüketimi, sakatat ve et toplam tüketimi, sakatat, et ve işlenmiş et toplam tüketimi, toplam sebze tüketimi, toplam meyve tüketimi, çiğ sebze tüketimi, toplam yeşil yapraklı sebze tüketimi, narenciye tüketimi, çay tüketimi ve kahve tüketim öyküsünün) serum ferritin seviyeleri üzerine etkileri incelenmiştir.

Tablo 3'te Serum ferritin analizi için değerlendirmeye alınan beslenme değişkenleri ve içerikleri görülmektedir.

Beslenme özellikleri çalışma için geliştirilen bir anket aracılığı ile değerlendirilmiştir (Bkz Ek). Anket sırasında katılımcıya porsiyon fotoğrafları gösterilmiştir. Günlük et tüketim miktarı; haftalık et tüketim sıklığının günlük sıklığa çevrilip, bulunan günlük sıklığın bir porsiyondaki etin gramı ile çarpılması ile elde edilmiştir.

Tablo 3. Serum Ferritin Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri.

Beslenme Değişkeni	İçerikler
Son 1 yıl içindeki haftalık kırmızı et tüketimi	Kırmızı et, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık işlenmiş et ürünleri tüketimi	Sucuk, salam, sosis porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık sakatat tüketimi	Sakatat (KC, böbrek, dalak) porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık sakatat ve et tüketimi	Porsiyon olarak; Sakatat + kırmızı et
Son bir yıl içinde haftalık sakatat, et ve işlenmiş et ürünleri tüketimi	Porsiyon olarak; sakatat + kırmızı et + işlenmiş et
Son bir yıl içinde haftalık sebze tüketimi	Salata ve söğüş tarzında çiğ sebzeler porsiyon olarak +Pişmiş sebzeler porsiyon olarak: patetes hariç tüm sebzeler, bamya, fasülye, börülce, kabak, karnıbahar, brokoli, lahanası, pırasa, Brüksel lahanası, yeşil yapraklı sebzeler
Son bir yıl içinde haftalık çiğ sebze alımı	Salata ve söğüş tarzında çiğ sebzeler, porsiyon olarak.
Son bir yıl içinde haftalık toplam yeşil yapraklı sebze tüketimi	Asma yaprağı porsiyon olarak + Asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebzeler porsiyon olarak (ıspanak, pazı, semizotu)
Son bir yıl içinde haftalık narenciye tüketimi	Portakal, greyfurt, mandalina adet olarak
Son bir yıl içinde haftalık meyve tüketimi	*Elma x 0.5 + narenciye x 0.5 + üzüm x 0.25 + kış meyvesi x 0.5 (Elma, portakal, greyfurt, mandalina adet olarak, muz, armut, nar, kivi, cennet elması porsiyon olarak) + yaz meyvesi x 0.5 (Kiraz, vişne, çilek, şeftali, kayısı, erik, yenedünya, karpuz, kavun, incir porsiyon olarak)
Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi	Çay (küçük çay bardağı ile)
Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi	Kahve (nescafe, türk kahvesi ve diğerleri dahil)
Yaşam boyu pika alımı	Pika öyküsü mevcut olmak (evet-hayır)

* Elma, narenciye, yaz ve kış meyvelerinin yılın yarısında tüketildiği varsayılarak 0,5 ile üzümün ise yılın 3 ayı tüketildiği varsayılarak 0.25 ile çarpıldı.

3.3.4. Sağlıkla İlgili Faktörler

Sağlıkla ilgili faktörler içerisinde; yaşam boyu haftalık aspirin kullanımı, yaşam boyu haftalık NSAİD kullanımı, yaşam boyu haftalık aspirin-NSAİD birlikte kullanımı, yaşam boyu haftalık H2RB-PPI (Histamin reseptör blokleri- Proton pompa inhibitörü) kullanımı, yaşam boyu toplam ay olarak peroral vitamin preparatı kullanımı, yaşam boyu toplam adet olarak parenteral vitamin preparatı kullanımı, bir doktor tarafından tanı konmuş diyabet (evet-hayır), bir doktor tarafından tanı konmuş hipertansiyon (evet-hayır), bir doktor tarafından tanı konmuş anemi (evet-hayır) ve H.pylori antikor pozitifliği bulunmaktadır. (Bkz- Ek)

Yaşam boyu aspirin ve NSAİD tüketimi bireylerin ilk adet yaşından şu yaşına kadar olan farklı yaşam dönemlerinde bu ilaçları hangi sıklıkla kullandıkları kaydedilerek değerlendirildi. Hastaların bildirdikleri tüketim sıklıkları ve tüketim süreleri dikkate alınarak yaşam boyu tüketimlerini yansıtmak amacıyla ağırlıklı ortalamaları hesaplandı.

H. pylori: H.pylori IgG antikor ELİSA yöntemiyle Trinity marka kitle çalışılmış, sonuçlar +, ++,+++ şeklinde elde edilmiştir. Analizlerde H. pylori (+) ve (-) olmak üzere 2 kategoriye indirgenerek incelenmiştir.

CRP: CRP spektrofotometrik yöntemle Abbott-Aeroset Otoanalizörü (Chicago, IL, USA) ile ölçülmüş, sonuçlar mg/L cinsinden elde edilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Analizler tüm grup (n=445), premenopozal grup (n=225) ve postmenopozal grup (n=220) için ayrı ayrı sunulmuştur.

Sürekli değişkenlerin ortalama \pm SS ve dağılım aralığı, kategorik değişkenlerin n (kategorilerdeki sayıları) ve % sunulmuştur.

Ferritin değerleri sola yatık bir dağılım göstermekte olup, normal dağılıma uygun hale getirmek için tüm grup ve premenopozal grupta logaritmik transformasyona, postmenopozal grupta karekök transformasyona tabi tutulmuştur.

Serum ferritin değerleri ile tanımlanan tüm faktörlerin ilişkileri öncelikle univariate regresyon analizlerinde diğer faktörler dikkate alınmadan birebir incelenmiş;

ardından multivariate analizler yapılmıştır. Multivariate analizlerde adımsal model seçim algoritması kullanılmış ve $p < 0.15$ olan değişkenler modelde yer almıştır.

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmesi için SAS 9.1 istatistik paket programı kullanılmış, p değerinin 0,05 in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Serum Ferritin Dağılımı

Serum Ferritin değerinin tüm grup, premenopozal ve postmenopozal gruplardaki dağılımı tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Gruplara Göre Serum Ferritin Dağılımı

		Tüm grup (n=445)	Premenopoz (n=220)	Postmenopoz (n=225)
Değişken (n:445)		Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)
Ortalama Ferritin (ng/ml)		49.02 ± 40.18 (1.5-248)	32.6 ± 27.6 (1.5 -142)	65.06 ± 43.9 (1.5 -248)
Ferritin < 10 ng/ml		57(%12.81)	49(%22.27)	8(%3.56)
Ferritin Kuartilleri	1.5 - 19.3 ng/ml (% 25)	111(%24.94)	86(%39.09)	25(%11.11)
	19.4 - 39.1 ng/ml (% 25- 50)	112(%24.95)	67(%30.46)	45(%20)
	39.2 – 69.5 ng/ml (% 50-75)	110(%24.94)	36(%16.36)	74(%32.89)
	69.7- 248 ng/ml (> %75)	112(%25.17)	31(%14.09)	81(%36)

4.2. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri

Sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin tüm grup, premenopozal ve postmenopozal gruplardaki dağılımı tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörlerin Dağılımı

		TÜM GRUP (n=445)	PREMENOPOZ (n=220)	POSTMENOPOZ (n=225)
Değişken		Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)
Yaş		51.3 ± 4.0 (44 – 61)	48.6± 2.5 (44–56)	54.00± 3.48 (45–61)
Beden kitle indeksi (kg/m ²)		30.4± 4.5 (19.14–45.04)	30.4± 4.7 (19.14–45.04)	30.4± 4.3 (21.35–43.14)
BKİ ≥ 30		227(% 51.01)	116(%52.73)	111(%47.27)
Aylık gelir	1. <500 YTL	77(% 17.30)	24(%10.9)	53(%23.56)
	2. 500-1000 YTL	185(% 41.57)	94(% 42.73)	91(% 40.44)
	3. 1000-2000 YTL	120(% 26.97)	59(%26.82)	61(%27.11)
	4. ≥2000 YTL	63(% 14.16)	43(%19.55)	20(%8.89)
Algılanan ekonomik durum	1. Kötü	8(% 1.8)	4(%1.82)	4(% 1.78)
	2. Orta	176(% 39.55)	75(%34.09)	101(%44.89)
	3. İyi	249 (% 55.96)	134(%60.91)	115(%51.11)
	4. Çok iyi	12(% 2.7)	7(%3.18)	5(%2.22)
Ev sahibi olma oranı		404(%90.79)	198(%90)	206(%91.56)
Sağlık sigortasına sahip olma		433(% 97.3)	215(%97.73)	218(%96.89)
Eğitim seviyesi	0. Okur-yazar değil	19(% 4.27)	5(%2.27)	14(%6.22)
	1. Okur-yazar	26(% 5.84)	7(%3.18)	19(%8.44)
	2. İlk okul mezunu	237(% 53.26)	115(%52.27)	122(%54.22)
	3. Ortaokul mezunu	29(% 6.52)	12(% 5.45)	17(%7.56)
	4. Lise mezunu	57(% 12.81)	42(%19.09)	15(%6.67)
	5. 2 yıllık yüksekokul	54(% 12.13)	25(%11.36)	29(%12.89)
	6. Üniversite mezunu	23(% 5.17)	14(%6.36)	9(%4)

4.3. Reprodüktif Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri

Reprodüktif faktörlerin tüm grup, premenopozal ve postmenopozal gruplardaki dağılımı tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Reprodüktif Faktörlerin Dağılımı

	TÜM GRUP n=445	PREMENOPOZ n=220	POSTMENOPOZ n=225
Değişken	Ortalama±SS ya da n(%)	Ortalama±SS ya da n(%)	Ortalama±SS ya da n(%)
İlk adet yaşı	13.5 ± 1.4 (10.00–18.00)	13.6± 1.3 (10.00–18.00)	13.4 ± 1.3 (11.00–17.00)
Yaşam boyu en az 1 defa gebe kalmış olmak	431(%96.85)	211(%95.91)	220(%97.78)
Gebelik sayısı	4.0 ± 1.96 (0–12.00)	3.8 ± 1.95 (0–12.00)	4.12 ± 1.96 (0–10.00)
Yaşam boyu en az 1 defa doğum yapmış olmak	426(% 95.73)	211(%95.91)	215(%95.56)
Doğum sayısı	2.61 ± 1.13 (0–7.00)	2.49 ± 1.03 (0–6.00)	2.74 ± 1.20 (0–7.00)
Yaşam boyu en az 1 ay emzirmiş olmak	420 (%94.38)	209 (%95)	211 (%93.78)
Yaşam boyu laktasyon süresi (ay)	32.1 ± 21.6 (0–120.00)	29.4 ± 20.1 (0–96.00)	34.8 ± 22.7 (0–120.00)
RİA kullanımı	234 (% 52.58)	119(%54.09)	115 (%51.11)
Yaşam boyu aylık RİA kullanımı süresi	61.55 ± 89.09 (0-360.00)	61.99 ± 90.2 (0-360.00)	61.12 ± 88.18 (0-360.00)
Halen RİA kullanımı	29 (% 6.52)	24 (%10.91)	5 (%2.22)
Yaşam boyu östrojen, progestin kullanımı (toplam ay)	11.2 ± 28.5 (0–300.00)	9.15 ± 32.02 (0–300.00)	13.36 ± 24.54 (0–192.00)
20–30 yaşlarda adet kanama süresi (gün)	5.34 ± 1.71 (1–15.00)	5.45 ± 1.72 (2–12.00)	5.24 ± 1.70 (1–15.00)
20–30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı	24.35 ± 9.05 (15.00–178.00)	24.54 ± 11.69 (15.00–178.00)	24.16 ± 5.36 (15.00–65.00)
Erken menstruel 1–6. günlerde tetkik yapılmış olanlar	29 (% 6.52)	29 (%13.18)	
Perimenstruel 7–20. günlerde tetkik yapılmış olanlar	76 (% 17.08)	76(%34.55)	

4.4. Yaşam Tarzı İle İlgili Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri

Yaşam tarzı ile ilgili faktörlerin tüm grup, premenopozal ve postmenopozal gruplardaki dağılımı tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Yaşam Tarzı İle İlgili Faktörlerin Dağılımı

	TÜM GRUP (n=445)	PREMENOPOZ (n=220)	POSTMENOPOZ (n=225)
Değişken	Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)
Son 1 ayda sigara kullanımı	50(% 11.24)	26(%11.82)	24(% 10.67)
Yaşam boyu > 100 adet sigara kullanımı	84(% 18.88)	44(%20)	40 (%17.78)
Yaşam boyu kümülatif sigara içimi (paket-yıl)	1.6 ± 4.9 (0-30.6)	1.6 ± 4.5 (0-26.2)	1.6 ± 5.2 (0-30.6)
Halen alkol kullanımı	10(% 2.25)	5(%2.27)	5(%2.22)
Yaşam boyu kümülatif alkol kullanımı (sayı/haftax yıl)	0.05 ± 0.51 (0-9.06)	0.06 ± 0.68 (0-9.06)	0.03 ± 0.26 (0-3.02)
Son bir yıl içinde haftalık kırmızı et tüketimi (porsiyon)	1.14 ± 0.94 (0-7.00)	1.19 ± 0.94 (0-5.00)	1.09 ± 0.95 (0-7.00)
Son bir yıl içinde haftalık kırmızı et tüketimi (gr/gün)**	19±16.1	20±16.1	18±16.2
Son bir yıl içinde haftalık işlenmiş et tüketimi (porsiyon)	0.32 ± 0.43 (0-3.00)	0.38 ± 0.49 (0-3.00)	0.26 ± 0.35 (0-2.50)
Son bir yıl içinde haftalık sakatat tüketimi (porsiyon)	0.05 ± 0.10 (0-1.00)	0.05 ± 0.076 (0-0.697)	0.05 ± 0.12 (0-1.0)
Son bir yıl içinde haftalık sakatat ve et tüketimi (porsiyon)	1.20 ± 0.97 (0.01-8.00)	1.25 ± 0.96 (0.-5.06)	1.15 ± 0.98 (0.01-8.00)
Son bir yıl içinde haftalık sakatat, et ve işlenmiş et tüketimi (porsiyon)	1.52 ± 1.21 (0.03-9.00)	1.63 ± 1.26 (0.03-8.01)	1.41 ± 1.15 (0.12-9.00)
Son bir yıl içinde haftalık sebze tüketimi	12.18 ± 3.26 (3.00-28.00)	12.20 ± 3.60 (3.00-28.00)	12.10 ± 2.89 (3.00-26.50)
Son bir yıl içinde haftalık çiğ sebze tüketimi (porsiyon)	7.07 ± 2.56 (0-21.00)	7.13 ± 2.70 (0-21.00)	7.02 ± 2.41 (0-21.00)
Son bir yıl içinde haftalık narenciye tüketimi (porsiyon)	10.41 ± 6.33 (1-70.00)	10.00 ± 5.94 (1-38.5)	10.81 ± 6.68 (1-70.00)
Son bir yıl içinde haftalık meyve tüketimi (porsiyon)	16.139 ± 5.93 (3-44.00)	15.76 ± 6.03 (3.0-40.25)	16.5 ± 5.82 (5.92-44.0)
Son bir yıl içinde haftalık toplam yeşil yapraklı sebze tüketimi (porsiyon)	1.46 ± 0.69 (0.10-5.00)	1.50 ± 0.67 (0.10-4.00)	1.43 ± 0.70 (0.10-5.00)
Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi (çay bardağı olarak)	39.67 ± 21.62 (0-140.00)	42.36 ± 22.21 (0-140.00)	37.05 ± 20.74 (0-122.00)
Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi	1.99 ± 3.49 (0-28.00)	2.03 ± 3.14 (0-21.00)	1.96 ± 3.82 (0-28.00)
Yaşam boyu pıka alımı öyküsü (var-yok)	16(% 3.59)	5(%2.27)	11(% 4.89)

**1 porsiyon et 120 gr olarak hesaplanmıştır

4.5. Sağlıkla İlgili Faktörlerin Tanımlayıcı Analizleri

Sağlıkla ilgili faktörlerin tüm grup, premenopozal ve postmenopozal gruplardaki dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Sağlıkla İlgili Faktörlerin Dağılımı

	TÜM GRUP (n=445)	PREMENOPOZ (n=220)	POSTMENOPOZ (n=225)
Değişken	Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)	Ortalama ± SS ya da n(%)
H. pylori pozitif olanlar	318(% 71.46)	152(%69.09)	166 (%73.78)
CRP (mg/L)	0.0311573 (0.0018 ± 0.217)	0.0314418 (0.0018 ± 0.142)	0.0308791 (0.0018± 0.217)
Diabetes mellitus (hekim tarafından tespit edilmiş)	51(%11.46)	16(%7.27)	35(%15.56)
Hipertansiyon (hekim tarafından tespit edilmiş)	112(% 25.17)	44 (%20)	68(%30.22)
Anemi öyküsü (hekim tarafından tespit edilmiş)	33(% 7.42)	19(%8.64)	14(%6.22)
Yaşam boyu paranteral vitamin preparatı kullanımı (adet)	0.57 ± 2.96 (0-30.00)	0.31 ± 1.78 (0-21.00)	0.83 ± 3.75 (0-30.00)
Yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı (toplam ay)	1.98 ± 6.32 (0-96.00)	1.82 ± 4.2 7 (0-48.00)	2.14 ± 7.83 (0-96.00)
Yaşam boyu PPI-H2RB kullanımı (toplam ay)	6.7 ± 24.60 (0-198)	7.4 ± 27.8 (0-315)	6.0 ± 21.02 (0-198)
Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanım sıklığı	0.15 ± 0.33 (0-3.5)	0.15 ± 0.37 (0-3.5)	0.14 ± 0.30 (0-1.92)
Yaşam boyu ortalama haftalık NSAİD kullanım sıklığı	0.33 ± 0.72 (0-9.64)	0.33 ± 0.75 (0-9.64)	0.34 ± 0.69 (0-5.35)
Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin-NSAİD kullanım sıklığı	0.48 ± 0.79 (0-9.6)	0.48 ± 0.83 (0-9.6)	0.49 ± 0.76 (0-5.3)

4.6. Ferritin İle İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

Ferritin seviyesinin TDA ve ÇDA'larda sosyodemografik ve antropometrik faktörlerle, reproduktif faktörlerle, yaşam tarzı faktörleri ve sağlıkla ilgili faktörlerle ilişkisi sırasıyla tablo 9–15’de gösterilmiştir.

Tablo 9. Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörler İle Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki

	TÜM GRUP						PREMENOPAZAL GRUP						POSTMENOPAZAL GRUP					
	TDA			ÇDA			TDA			ÇDA			TDA			ÇDA		
	R	P		R	P		R	P		R	P		R	P		R	P	
BKİ	0.03997	0.0001		0.03465	0.0002		0.04497	0.0013		0.04054	0.0030		0.12680	0.0019		0.13701	0.0006	
Yaş	0.07960	<0001		-	-		0.05542	0.0352		-	-		0.01045	0.8398		-	-	
Aylık ortalama gelir	-0.08274	0.1046		-	-		0.05995	0.4074		-	-		-0.27672	0.1632		-	-	
Ev sahibi olma	0.25867	0.1146		-	-		0.24696	0.2682		-	-		0.48882	0.4495		-	-	
Şu anki ekonomik durum	-0.02269	0.7835		-	-		0.11065	0.3452		-	-		-0.15026	0.6317		-	-	
Eğitim düzeyi	-0.05141	0.1106		-	-		0.02410	0.6046		-	-		-0.023699	0.0508		-	-	
Sağlık sigortası bulunması	-0.54617	0.0619		-	-		-0.51283	0.2534		-	-		-1.51092	0.1435		-	-	

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik ve antropometrik faktörler, reproduktif faktörler, yaşam tarzı ve sağlıkla ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

- BKİ ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grup, postmenopozal grup ve tüm grupta TDA ve ÇDA’da istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptandı.
- Yaş ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grup ve tüm grupta TDA’da pozitif ilişki saptandı.

Tablo 10. Reprodüktif Faktörler İle Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki

	TÜM GRUP						PREMENOPAZAL GRUP						POSTMENOPAZAL GRUP					
	TDA			ÇDA			TDA			ÇDA			TDA			ÇDA		
	R	P	P	R	P	P	R	P	P	R	P	P	R	P	P	R	P	P
İlk adet yaşı	-0.02677	0.2810	-	0.05187	0.0937	-	-0.05635	0.2541	-	-	-	-0.18580	0.1736	-	-	-	-	-
Postmenopozal olmak	0.83712	<0.001	0.63408	<0.001	-	-	-0.54761	0.1045	0.52375	0.0962	-	-0.93681	0.4420	-	-	-	-	-
Yaşam boyu en az 1 kez gebe kalmış olmak	-0.26730	0.3255	-	-	-	-	-0.54761	0.1045	0.52375	0.0962	-	-0.93681	0.4420	-	-	-	-	-
Gebelik sayısı	0.02470	0.3074	-	-	-	-	0.01430	0.6767	-	-	-	0.06321	0.4902	-	-	-	-	-
Yaşam boyu en az 1 kez doğum yapmış olmak	-0.31136	0.1845	-	-	-	-	-0.54761	0.1045	-	-	-	-0.31208	0.7205	-	-	-	-	-
Doğum sayısı	0.07418	0.0773	-	-	-	-	0.00015325	0.9981	-	-	-	0.25326	0.0893	-	-	-	-	-
Yaşam boyu en az 1 ay emzirmiş olmak	-0.23832	0.2475	-	-	-	-	-0.30651	0.3183	-	-	-	-0.47255	0.5252	-	-	-	-	-
Laktasyon süresi (ay)	0.00341	0.1207	-	-	-	-	-0.00246	0.4595	-	-	-	0.01401	0.0763	-	-	-	-	-
Yaşam boyu toplam östrojen, progesterin kullanımı (ay)	0.00068765	0.6798	-	-	-	-	0.00193	0.3582	-	-	-	-0.01028	0.1603	-	-	-	-	-
Yaşam boyu en az 1 kez RİA kullanımı	-0.09789	0.1480	-	-	-	-	-0.14906	0.2670	-	-	-	0.47024	0.1901	-	-	-	-	-
Yaşam boyu aylık RİA kullanımı süresi	0.00013124	0.8072	-	-	-	-	0.00047923	0.5196	-	-	-	0.00018032	0.9297	-	-	-	-	-
Halen RİA kullanımı	-0.39782	0.0382	-	-	-	-	-0.04887	0.8201	-	-	-	-0.10231	0.9331	-	-	-	-	-
20-30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı	-0.8155	0.0031	0.04851	0.0477	-	-	-0.05863	0.1316	-	-	-	-0.25849	0.0138	-	-	-	-	-
20-30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı	0.01234	0.0061	0.01251	0.0082	-	-	0.01421	0.0127	0.01378	0.0113	0.07740	0.0203	0.5028	0.1321	-	-	-	-
Menstruel 1-6- günlerde tetkik yapılması	-0.30925	0.1074	-	-	-	-	0.15454	0.4350	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Menstruel 7-20- günlerde tetkik yapılması	-0.89555	<0.0001	0.48875	<0.0001	-	-	-0.48788	0.0004	0.48817	0.0003	-	-	-	-	-	-	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik ve antropometrik faktörler, reprodüktif faktörler, yaşam tarzı ve sağlıkla ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

- **İlk adet yaşı** ile serum ferritin seviyesi arasında ÇDA'da negatif bir ilişki görülmesine rağmen P değeri anlamlı değildir.
- **Postmenopozal olmak** ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA ve ÇDA'da pozitif bir ilişki saptandı.
- **Yaşam boyu en az 1 kez gebe kalmış olmak** ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ÇDA'da negatif bir ilişki saptanmasına rağmen P değeri anlamlı değildir.
- **Halen RİA kullanımı** ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA'da negatif bir ilişki gözlemlendi.
- **20-30 yaş döneminde adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı** ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA ve ÇDA'da negatif ilişki, postmenopozal grupta TDA'da negatif ilişki gözlemlendi.
- **20-30 yaş döneminde adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı** ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ve tüm grupta TDA ve ÇDA'da istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptandı. Postmenopozal grupta da TDA ve ÇDA'da pozitif ilişki saptandı, ancak ÇDA'da P değeri anlamlı değildir.
- **Menstruel 7-20- günlerde tetkik yapılması** ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ve tüm grupta TDA ve ÇDA'da istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki saptandı.

Tablo 11. Yaşam Tarzı İle İlgili Faktörler İle Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki

	TÜM GRUP						PREMENOPOZAL GRUP						POSTMENOPOZAL GRUP					
	TDA			ÇDA			TDA			ÇDA			TDA			ÇDA		
	R	P	R	R	P	R	R	P	R	P	R	R	P	R	P	R	P	
Son 1 ayda sigara kullanımı	0.02196	0.8839	-	0.17087	0.4101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Yaşam boyu > 100 adet sigara kullanımı	0.01760	0.8847	-	0.21636	0.1957	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Yaşam boyu kümülatif sigara içimi (paket-yıl)	0.00698	0.4710	-	0.02212	0.1342	0.02510	0.0670	0.6482	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Halen alkol kullanımı	0.00888	0.9779	-	0.42642	0.3425	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Yaşam boyu kümülatif alkol kullanımı (sayu/hafta x yıl)	0.02470	0.7891	-	0.08766	0.3734	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık kırmızı et tüketimi (porsiyon)	0.04674	0.3505	0.06757	0.1251	0.05964	0.4010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.34564	
Son 1 yıldaki haftalık işlenmiş et tüketimi (porsiyon)	-0.12281	0.1012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık sakatat tüketimi (porsiyon)	0.28479	0.5448	-	0.23300	0.7918	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık sakatat-et tüketimi (porsiyon)	0.04728	0.3316	-	0.05894	0.3979	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık sakatat, et ve işlenmiş et tüketimi (porsiyon)	0.01375	0.6234	-	-0.00043672	0.9934	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık sebze tüketimi (porsiyon)	0.01772	0.0874	-	0.03492	0.0598	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi (porsiyon)	0.03052	0.0992	0.03279	0.0430	0.05494	0.0258	0.05673	0.0165	0.00822	0.9121	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık narenciye tüketimi (porsiyon)	0.00443	0.4251	-	0.00656	0.5613	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık meyve tüketimi (porsiyon)	0.000210	0.9580	-	0.00510	0.6462	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıldaki haftalık toplam yeşil yapraklı sebze tüketimi(porsiyon)	0.08424	0.1108	-	0.05899	0.5517	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıl içinde haftalık çay tüketimi (çay bardağı olarak)	-0.00575	0.0086	-0.00449	0.0213	-0.00159	0.5978	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Son 1 yıl içinde haftalık kahve tüketimi	0.00668	0.6229	-	-0.00140	0.9479	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Yaşam boyu pika alımı öyküsü (var-yok)	-0.18998	0.4562	-	-0.65130	0.1011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik ve antropometrik faktörler, reproduktif faktörler, yaşam tarzı ve sağlıkla ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

- Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki vardı ancak P değeri anlamlı değildi.
- Son 1 yılda haftalık et tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta ve postmenopozal grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki görülmesine rağmen P değeri anlamlı değildi.
- Son 1 yılda haftalık salata-çiğ sebze tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ve tüm grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki saptandı. Ayrıca premenopozal grupta TDA'da da pozitif bir ilişki saptandı.
- Son 1 yılda haftalık çay tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında postmenopozal grupta ve tüm grupta TDA ve ÇDA'da negatif bir ilişki saptandı.

Tablo 12. Sağlıkla İlgili Faktörler ile Serum Ferritin Seviyesi Arasındaki İlişki

	TÜM GRUP						PREMENOPOZAL GRUP						POSTMENOPOZAL GRUP					
	TDA			ÇDA			TDA			ÇDA			TDA			ÇDA		
	R	P		R	P		R	P		R	P		R	P		R	P	
DM (hekim tarafından tespit edilmiş)	0.40329	0.0255	-	-	-	-	0.41869	0.1036	-	-	-	-	0.09826	0.8429	-	-	-	-
HT (hekim tarafından tespit edilmiş)	0.10381	0.3425	-	-	-	-	-0.01115	0.9469	-	-	-	-	-0.03226	0.9343	-	-	-	-
Anemi öyküsü (hekim tarafından tespit edilmiş)	-0.34781	0.0545	-0.26480	0.0902	-	-	-0.46743	0.0491	-0.40683	0.0671	-	-	0.10025	0.8928	-	-	-	-
H pylori pozitif olanlar	0.01962	0.7884	-	-	-	-	0.02328	0.8725	-	-	-	-	-0.38871	0.3410	-	-	-	-
Yaşam boyu parenteral vitamin preparatı kullanımı (adet)	0.02709	0.0910	-	-	-	-	0.3425	0.6517	-	-	-	-	0.07694	0.1076	-	-	-	0.0463
Yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı (toplam ay)	0.00228	0.7622	-	-	-	-	0.01467	0.3503	-	-	-	-	-0.01689	0.4626	-	-	-	-
Yaşam boyu en az 1 ay süreyle PPI, H2RB kullanımı	-0.00247	0.2008	-	-	-	-	-0.00127	0.5979	-	-	-	-	-0.01305	0.1268	-	-	-	-
Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanım sıklığı	-0.10691	0.4462	-0.24257	0.0483	-	-	-0.13844	0.4407	-0.40070	0.0202	-	-	-0.12511	0.8344	-	-	-	-
Yaşam boyu ortalama haftalık NSAİD kullanım sıklığı	0.06404	0.3315	-	-	-	-	0.07981	0.3718	-	-	-	-	0.11743	0.6523	-	-	-	-
Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin-NSAİD kullanım sıklığı	0.03288	0.5805	-	-	-	-	0.03716	0.6457	-	-	-	-	0.07583	0.7464	-	-	-	-
CRP seviyesi	3.96513	0.0496	-	-	-	-	5.58424	0.0556	-	-	-	-	11.23132	0.1326	-	-	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik ve antropometrik faktörler, reproduktif faktörler, yaşam tarzı ve sağlıkla ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

- **DM tanısı olmak** ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA'da pozitif ilişki saptandı.
- **Anemi öyküsü** ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ve tüm grupta ÇDA'da negatif ilişki saptandı ancak P değeri anlamlı değildi. Ayrıca **Premenopozal grupta TDA'da da negatif ilişki saptandı.**
- **Yaşam boyu ortalama parenteral adet olarak vitamin preparatı kullanımı** ile serum ferritin seviyesi arasında postmenopozal grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki saptandı.
- **Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanımı** ile serum ferritin seviyesi arasında tüm ve premenopozal grupta ÇDA'da negatif bir ilişki saptandı.
- **CRP** ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA'da pozitif ilişki saptandı.

4.7. Özet Bulgular TDA ya da ÇDA'da ferritin seviyesi ile ilişkili faktörler; tüm, pre ve postmenopozal grup için tablo 13-15'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Tüm Grupta Serum Ferritin Seviyesi ile İlişkili Faktörler- Özet

	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
BKİ	0.03997	0.0001	0.03465	0.0002
Yaş	0.07960	<.0001	-	-
İlk adet yaşı	-0.02677	0.2810	-0.05187	0.0937
Postmenopozal olmak	0.83712	<.0001	0.63408	<.0001
Halen RİA kullanımı	-0.39782	0.0382	-	-
20-30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı	-0.8155	0.0031	-0.04851	0.0477
20-30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı	0.01234	0.0061	0.01251	0.0082
Menstruel 7-20. günlerde tetkik yapılması	-0.89555	<.0001	-0.48875	<.0001
Son 1 yıldaki haftalık kırmızı et tüketimi (porsiyon)	0.04674	0.3505	0.06757	0.1251
Son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi (porsiyon)	0.03052	0.0992	0.03279	0.0430
Son 1 yıl içinde haftalık çay tüketimi (çay bardağı olarak)	-0.00575	0.0086	-0.00449	0.0213
DM (hekim tarafından tespit edilmiş)	0.40329	0.0255	-	-
Anemi öyküsü (hekim tarafından tespit edilmiş)	-0.34781	0.0545	-0.26480	0.0902
Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanım sıklığı	-0.10691	0.4462	-0.24257	0.0483
CRP seviyesi	3.96513	0.0496	-	-

Tablo 14. Premenopozal Grupta Serum Ferritin Seviyesi ile İlişkili Faktörler- Özet

	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
BKİ	0.04497	0.0013	0.04054	0.0030
Yaş	0.05542	0.0352	-	-
Yaşam boyu en az 1 kez gebe kalmış olmak	-0.54761	0.1045	-0.52375	0.0962
20-30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı	0.01421	0.0127	0.01378	0.0113
Menstruel 7-20. günlerde tetkik yapılması	-0.48788	0.0004	-0.48817	0.0003
Yaşam boyu kümülatif sigara içimi (paket-yıl)	0.02212	0.1342	0.02510	0.0670
Son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi (porsiyon)	0.05494	0.0258	0.05673	0.0165
Anemi öyküsü (hekim tarafından tespit edilmiş)	-0.46743	0.0491	-0.40683	0.0671
Yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanım sıklığı	-0.13844	0.4407	-0.40070	0.0202

Tablo 15. Postmenopozal Grupta Serum Ferritin Seviyesi ile İlişkili Faktörler- Özet

	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
BKİ	0.12680	0.0019	0.13701	0.0006
20-30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı	-0.25849	0.0138	-	-
20-30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı	0.07740	0.0203	0.5028	0.1321
Son 1 yıldaki haftalık kırmızı et tüketimi (porsiyon)	0.25462	0.1772	0.34564	0.0741
Son 1 yılda haftalık çay tüketimi (çay bardağı olarak)	-0.01813	0.0359	-0.02517	0.0040
Yaşam boyu parenteral vitamin preparatı kullanımı (adet)	0.07694	0.1076	0.09295	0.0463

5. TARTIŞMA

5.1. Çalışmanın Temel Bulguları

Tüm grupta serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili faktörler; BKİ, yaş, postmenopozal olmak, 20–30 yaş döneminde adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı, son 1 yıldaki haftalık et tüketimi, son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi, DM öyküsü ve CRP seviyesi idi. **Tüm grupta serum ferritin seviyesi ile negatif ilişkili faktörler;** ilk adet yaşı, halen RİA kullanımı, 20–30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı, menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılması, son 1 yılda haftalık çay tüketimi, anemi öyküsü ve yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanımı idi.

Premenopozal grupta serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili faktörler; BKİ, yaş, 20–30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı, yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi, son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi idi. **Premenopozal grupta serum ferritin seviyesi ile negatif ilişkili faktörler;** yaşam boyu en az 1 kez gebe kalmış olmak, menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılması, anemi öyküsü ve yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanımı idi.

Postmenopozal grupta serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili faktörler; BKİ, 20–30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı, son 1 yıldaki haftalık et tüketimi, yaşam boyu adet olarak parenteral vitamin preparatı kullanımı idi. **Postmenopozal grupta serum ferritin seviyesi ile negatif ilişkili faktörler;** 20–30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı, son 1 yılda haftalık çay tüketimi idi.

5.2. Çalışmanın Kuvvetli ve Zayıf Yönleri

Çalışmanın kuvvetli yönleri; örneklem sayısının geniş olması, ferritini etkileyecek birçok faktörün dışlanması, ferritini etkileyen faktörlerin ayrıntılı değerlendirilmesi, kullanılan istatistiksel yöntemle hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerin yapılması ve çok değişkenli analizler ile değişkenlerin kendi arasındaki göreceli önemini değerlendirilmesidir.

Çalışmanın zayıf yönleri; kesitsel bir çalışma olması, anketteki sorulara verilen cevapların subjektif olması, örneklemin seçilmiş bireylerden oluşması ve hafızadan

etkilenmesidir. Ayrıca eksploratif bir çalışma olan bu çalışmada birçok faktör bir arada değerlendirilmiş. Bu nedenle tek tek ilişkilerin ayrıntılı analizlerine girilmemiştir.

5.3. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri

Çalışma örnekleminizde (n=445) sosyal sigortası olanların oranı % 97,3 olarak bulundu. Çalışmamızda sosyal güvencesi olanların oranı 2004 yılı Türkiye ortalamasının (%90,4) üzerindeydi (123). Çalışmamızda okuryazarlık oranı % 95.73 idi. Bu oran da 2003 yılı Türkiye ortalamasına göre (% 81) daha yüksekti (124).

Çalışmamızda yaşam boyu sigara kullanım yaygınlığı % 18.88, son bir ayda sigara kullanım yaygınlığı % 11.24 idi. TEKHARF çalışmasının 1990 yılı verilerine göre 40–49 ile 50–59 yaşları arasında kadınlarda sigara içme oranları sırasıyla % 17,1 ve % 8,4 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda sigara kullanım yaygınlığı TEKHARF çalışması ortalamalarına benzerdir (125). Bu oran; ABD NHANES III çalışmasında bildirilen orandan (%24) (126) daha düşük görünmektedir.

Çalışmamızda halen alkol kullananların oranı % 2.25, yaşam boyu alkol alım öyküsü olanların oranı % 2.98 olarak tespit edildi. Bu oran TEKHARF çalışmasında bildirilen %3 (127) oranına yakın olmakla birlikte, batı ülkeleri için bildirilen oranlardan oldukça düşüktür (örneğin ABD-NHANES III çalışması (126), yaş ortalaması 45 olan kadınlarda % 50).

Çalışmamızda ortalama gebelik sayısı 4.0, ortalama canlı doğum sayısı 2.6 olarak saptandı. Bu sayılar Türkiye’de bildirilen gebelik (4.5 ve 3.17)(128, 129) ve doğum (2.2) (130) ortalamalarına yakındır. Çalışmamızda ilk adet yaş ortalaması 13,5 idi. Bu yaş Türkiye (13.3)(131) ve Dünya (14.0)(132) ortalamalarına benzer görünmektedir.

Çalışmamızda ortalama menopoz yaşı 52 idi. Trabzon’da 1076 Türk kadınında yapılan bir çalışmada ortalama menopoz yaşı 46.24 (133), Ankara’da sırasıyla 1500 ve 363 Türk kadınında yapılan iki çalışmada sırasıyla 47,8 (134) ve 48 (135) saptanmıştır. Beş kıta ve 11 ülkede 18.997 kadında yapılan bir çalışmada doğal menopoz yaşı 50 olarak bildirilmiştir (132). Çalışmamızda menopoz yaşı Türkiye ve Dünya ortalamasının biraz üzerinde görünmektedir. Menopoz yaşının çalışmamızda yüksek

bulunmasının nedeni, cerrahi menopozu olanların çıkartılması ve klimakterik şikayet nedeniyle HRT alanların çalışmaya dahil edilmemesi olabilir.

Çalışmamızda bir hekim tarafından DM tanısı konan hasta oranını % 11.46 bulduk. Her ne kadar çalışma ve değerlendirme yöntemleri farklı da olsa bu oran Türkiye (% 8) (136) ve Dünya (Fransa % 15.7, İngiltere % 13.2) (137) oranlarına benzer görünmektedir. DM tanısı laboratuvar yöntemleri ile incelenecek olursa DM oranımız daha yüksek çıkacaktır.

Bir hekim tarafından HT tanısı konan hasta oranını % 25.17 tespit ettik. Bu oran Türkiye (%50) (138) ve Dünya (İngiltere % 36.5, ABD % 38.6) (139) ortalamalarının altında gözükmektedir. ‘Türk Hipertansiyon ve Prevelans’ çalışmasında, hipertansiyon prevelansı 35–64 yaş arası kadınlarda % 50 oranında bulunmuştur. TEKHARF çalışmasının 1998 kohortunda 40–49 yaş arası kadınlarda % 45, 50–59 yaş arası kadınlarda % 50’nin üstünde olduğu tespit edilmiştir (138). Altı Avrupa ülkesi ve ABD’de 35–64 yaş arası kadınlarda yapılan kesitsel bir çalışmada HT prevelansı %31–50 arasında bulunmuştur (139). Çalışmamızda HT prevelansının düşük bulunmasının nedeni sadece hekim tarafından HT tanısı almış olanların hipertansif kabul edilmesi olabilir.

Çalışmamızda BKİ ortalaması 30,4 kg/m², obezite prevelansı (BKİ ≥ 30) % 51.01 idi. ABD ve İngiltere ile mukayese edildiğinde çalışmamızdaki obezite prevelansı daha yüksek görünmektedir. NHANES çalışmasının 2003–2004 yılı verilerine göre ABD’de 20–74 yaş arası kadınlarda obezite prevelansı % 34 saptanmıştır (126). İngiltere’de 2006 yılında yapılan kesitsel çalışmaya göre kadınlarda 45–54 ile 55–64 yaş gruplarında obezite prevelansı sırasıyla % 27 ile % 30 tespit edilmiştir (140). Çalışmamızda obezite prevelansı Türkiye (%41–53) (125) ortalamasına benzer görünmektedir. TEKHARF çalışmasının 2002 yılı verileri incelendiğinde 40–49 ile 50–59 yaşları arasında obezite prevelansı sırasıyla % 41.6 ve % 53.1 olarak tespit edilmiştir (125).

Çalışma grubumuzdaki et tüketim sıklığı incelendiğinde haftada bir den daha az et tüketenler % 34.83 oranında, haftada 1 ya da 2 kez et tüketenler % 54.16 oranında, haftada 3 ya da daha sık et tüketenler % 11.01 oranında saptandı. Çalışmamızda günlük et tüketimi ise 19 gr/gün olarak bulundu. Dört farklı ulusta (40-59 yaş arası Çin, Japon,

İngiliz ve ABD'li, 4680 kadın ve erkek) et tüketiminin yüksek tansiyonla ilişkisinin değerlendirildiği 2009 tarihli bir çalışmada günlük et tüketimi Çin'de 24 gr/gün, Japonya'da 39 gr/gün, İngiltere'de 91 gr/gün ve ABD'de 76 gr/gün bulunmuştur. Bizdeki günlük et tüketimi bu 4 ülkenin gerisinde görünmektedir (141). Avustralyalı, yaşları 17-65 arasında değişen 1968 kadın ve erkekte, et tüketim sıklığı şu şekilde bildirilmiştir (90); her gün et tüketenler %32.6, çoğu günler et tüketenler %48.6, haftada 1 ya da 2 kez et tüketenler %14.5, arada bir et tüketenler % 3.5, hiç et tüketmeyenler % 0.5. Etiyopya'lı kadınlarda yapılan bir çalışmada haftada 1 den daha az et tüketenler % 80, haftada 1 ya da daha fazla tüketenler % 20 oranında bulunmuştur (142). Çalışma grubumuzdaki et tüketimi Avustralya çalışmasındakinden daha az, Etiyopya çalışmasındakinden ise daha fazla görünmektedir.

5.4. Serum Ferritin Seviyesi

Çalışmamızda tüm grupta, premenopozal grupta ve postmenopozal grupta ortalama serum ferritin seviyeleri sırasıyla 49.02, 32.6 ve 65.06 ng/ml olarak bulundu. Tüm gruptaki ortalama serum ferritin seviyesi (49.02 ng/ml) Dünya'daki çeşitli ülkelerle karşılaştırıldığında; Finlandiya (44 ng/ml) (143) ve Japonya'daki (49.3 ng/ml) (144) çalışma sonuçları ile benzerdir. Çalışmamızda premenopozal gruptaki ortalama serum ferritin seviyesi (32.6 ng/ml); Hindistan (30 ng/ml) (145), ABD (33.6 ng/ml) (2) ve Finlandiya'da (32 ng/ml) (143) yapılan çalışma sonuçları ile benzer bulunmuştur. Postmenopozal gruptaki ortalama serum ferritin seviyesi (65.06 ng/ml) Finlandiya (62 ng/ml) (143) ve ABD'de (73.8 ng/ml) (35) yapılan çalışmalarla benzerdir.

Tüm gruptaki ortalama serum ferritin seviyemiz Türkiye'de Van'da yaşayan yaş ortalaması 38 olan 226 kadının ortalama ferritin değerinden (85 ng/ml) (146) düşüktür. Bu durum Van bölgesindeki toplumun farklı özelliklerinden kaynaklanabilir (örn: beslenme, kronik hastalıklar..).

Çalışmamızda serum ferritin seviyesi <10 mikrogram/L olanların oranı premenopozal grupta % 22.27, postmenopozal grupta % 3.56, tüm grupta % 12.81 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre premenopozal grupta demir eksikliğinin postmenopozal gruba göre daha fazla olduğu söylenebilir ve bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur (83, 147).

5.5. Serum Ferritin Seviyesi ile Sosyodemografik ve Antropometrik Faktörler Arasındaki İlişki

Yaş: Çalışmamızda yaş ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal ve tüm grupta tek değişkenli analizlerde pozitif ilişki saptanmasına rağmen çok değişkenli analizlerde bu ilişki saptanmadı. NHANES III çalışmasında 17 yaşından büyük 20,040 bireyde yapılan analizlerde kadınlarda 4. dekada kadar ferritin seviyesinin erkeklere göre daha düşük seyrettiği, menopozun başlamasıyla birlikte 60–69 yaşlara kadar artıp sonrasında plato yaptığı bildirilmiştir (1). Yine yaşları 40–70 arasında değişen 1319 Danimarkalı kadında yapılan bir çalışmada 40–60 yaş arasında serum ferritin seviyesinin arttığı ve sonrasında 60–70 yaş arasında benzer seviyelerde seyrettiği bildirilmiştir (36). Diğer bir çalışmada da ortalama yaşı 57 olan 487 sağlıklı kadında ortalama serum ferritin seviyesinin yaşla birlikte arttığı, bu ilişkinin menopozdan sonra zayıfladığı bildirilmiştir (148). Bizim çalışmamızda da yaş tüm grupta ve premenopozal grupta TDA’ da önemli bulunmasına rağmen postmenopozal grupta önemli bulunmamıştır. Ayrıca yaşın TDA’ da önemli bulunmasına rağmen ÇDA’ da yer almaması menopoz başta olmak üzere diğer faktörlerin yaşın etkisinden daha önemli olduğunu düşündürmektedir.

BKİ: Çalışmamızda hem pre ve postmenopozal gruplarda hem de tüm grupta BKİ ile serum ferritin seviyesi pozitif ilişkili idi. Bu bulgular literatür bulguları ile uyumludur.

Liu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yayımlanan yaşları 44–69 arasında değişen 620 sağlıklı postmenopozal ABD’li kadında yapılan bir çalışmada serum ferritin seviyeleri normal kilolu kadınlar ($BKİ < 25$) fazla kilolu kadınlar ($BKİ: 25-29.9$) ve obez kadınlarda ($BKİ > 30$) değerlendirilmiş. Fazla kilolu kadınlar ve obez kadınlarda serum ferritin seviyesi, normal kilolu kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (35). Milman ve arkadaşları tarafından yaşları 40–70 arasında değişen 1319 Danimarkalı kadında 2000 yılında yapılan bir çalışmada, 60–70 yaş arası kadınlarda BKİ ile serum ferritin seviyesi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (36). Yine Ryu ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yayımlanan, Kore’de yapılan bir çalışmada yaşları 40–70 arasında olan 913 kadında (Ortalama $BKİ 24,4 \text{ kg/m}^2$) serum ferritin ile BKİ arasında pozitif ilişki bulunmuştur (149).

Bu pozitif ilişkinin sebebi enflamasyon olabilir. Obezlerde TNF-alfa, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artan üretimi ve salınımına bağlı kronik düşük dereceli bir enflamasyon mevcuttur. Obezitede artmış CRP seviyeleri gösterilmiştir (150). Plazma ferritini, CRP gibi bir inflamatuvar belirteçtir. BKİ ile plazma ferritini arasındaki pozitif ilişki bu sebepten ileri gelebilir (35).

Sosyoekonomik faktörler: Çalışmamızda sosyoekonomik faktörler (aylık gelir, ev sahibi olma oranı, ekonomik durum ve eğitim durumu) ile serum ferritin seviyesi arasında bir ilişki izlenmedi. Bu ilişki literatürdeki çalışmalarda da tartışmalıdır. Bunun nedeni sosyoekonomik faktörlerin tam olarak değerlendirilemeyen birçok maruziyetin indirekt göstergesi olmasından kaynaklanabilir.

Tunus'da 15–49 yaş grubundaki kadınlarda yapılan bir çalışmada eğitim düzeyi, sosyoekonomik düzey ile demir eksikliği anemisi arasında bir ilişki saptanmamıştır (70). Yaşları 30–60 arasında değişen 1191 Danimarkalı kadında yapılan bir çalışmada serum ferritin düzeyi ile eğitim seviyesi, gelir düzeyi, meslek gibi sosyoekonomik faktörler arasında bir ilişki saptanmamıştır (71). Öte yandan Bangladeş'te 2001 yılında yapılan 16–40 yaş arası 191 premenopozal kadının verilerine göre serum ferritin seviyesi < 12 ng/ml olanların oranı, gelir seviyesi düşük olanlarda daha fazla bulunmuştur (72).

5.6. Serum Ferritin Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki

Menopoz: Çalışmamızda postmenopozal olmak ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA ve ÇDA'da pozitif bir ilişki saptandı. Bu ilişki literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda postmenopozal kadınlardaki serum ferritin seviyesi premenopozal kadınlardan 2 kat yüksektir. Çeşitli çalışmalarda postmenopozal kadınlarda serum ferritin seviyesi premenopozal kadınlardan yüksek bulunmuştur (144) (83, 147, 151). Danimarka'da yaşları 30–60 arasında değişen 809 premenopozal, 550 postmenopozal kadında 1992 yılında yapılan bir çalışmada (83) ve ABD'de 1994 yılında 46 postmenopozal, 113 premenopozal kadında yapılan bir çalışmada (147) ortalama serum ferritin seviyesi postmenopozal kadınlarda, 2 kata yakın yüksek bulunmuştur. Postmenopozal kadınlarda kan kayıplarının azalması ferritin artışını izah eden bir faktör olabilir. Ayrıca aşağıda izah edildiği gibi menstruel siklus

zamanlamasının ferritin seviyeleri ilişkili olması, menopoz-ferritin ilişkisinin gözlenmesinde hormonal faktörlerinde önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Menstruel siklus özellikleri: Çalışmamızda 20–30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta TDA ve ÇDA'da negatif ilişki, postmenopozal grupta TDA'da negatif ilişki gözlemlendi. 20–30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı ile serum ferritin seviyesi arasında tüm ve premenopozal grupta TDA ve ÇDA'da istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptandı. Postmenopozal grupta da TDA ve ÇDA'da pozitif ilişki saptandı, ancak ÇDA'da p değeri anlamlı değildi. Bu sonuçlarda literatürdeki çalışmalarla uyumlu görünmektedir.

Vücut demir depoları menstruel kayıplardan etkilenir (152). Doğurganlık çağındaki kadınlar, hamilelik ve menstruasyon nedeniyle demir eksikliği açısından önemli risk altındadırlar. 1966 yılında Hallberg ve arkadaşları tarafından İsveçli kadınlarda yapılan geniş bir çalışmada her menstruel siklusta kaybedilen kan miktarı 44 ml ve ortalama günlük demir kaybı 0,7 mg bulunmuştur (153). Menstruasyonla kaybedilen kan miktarı siklus başına 80 ml'yi aştığı zaman klinik olarak demir eksikliği ortaya çıkmaktadır (82).

Menstruel kan kaybının bir göstergesi olan menstruel siklus süresinin demir eksikliği ile ilişkisi birçok çalışmada gözlenmiştir (80, 84, 154, 155).

Yeni Zelandalı yaşları 18–40 arasında değişen 384 premenopozal orta dereceli demir eksikliği olan kadında yapılan bir çalışmada serum ferritin seviyesinin menstruasyon süresi ve miktarı ile korele olduğu gösterilmiştir (154). Yine Danimarka'da 18–30 yaş arası toplam 268 kadında, demir eksikliği gösteren kadınların menstruasyon sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır (155). Yaşları 35–65 arasında değişen 676 premenopozal, 207 postmenopozal toplam 883 Danimarkalı kadında, menstruasyon kanamasının süresi ve serum ferritin seviyesi arasında ters bir ilişki saptanmıştır. (80). İtalya'da 20–60 yaş arası 200 kadında yapılan bir çalışmada menstruasyon süresi ile serum ferritin seviyesi arasında yine negatif bir ilişki bulunmuştur (84).

Menstruel siklus zamanlaması: Çalışmamızda menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılmış olması ile serum ferritin seviyesi arasında tüm ve premenopozal grupta TDA ve ÇDA'da istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki saptandı. Menstruel siklus

dönemlerinde kan almanın serum ferritin seviyesi ile ilişkisi tartışmalı olup bu konuda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Finlandiya’da sağlıklı 17 öğrencide yapılan bir değerlendirmede serum ferritin seviyesinin menstruel siklus dönemleri ile değişmediği bulunmuştur (156). Lillian ve arkadaşlarının 113 premenopozal, 46 postmenopozal kadında yaptığı bir çalışmada serum ferritin seviyesi kadın seks hormonları, menstruel siklus dönemleri ile ilişkili görülmemiştir (147). Öte yandan Kim ve arkadaşları tarafından 18–44 yaş arası 1712 kadında yapılan bir çalışmada ise serum ferritin seviyesi menstruel kanama döneminde, luteal ve geç luteal döneme göre daha düşük saptanmıştır (157). Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalardan farklılık göstermektedir.

Menstruel siklus sırasında serum ferritin seviyesinde gözlenen değişimleri, hormonal değişimler ve hormonal değişimlerin enflamasyon üzerine etkileri izah edebilir. Gerçekten de Blum ve arkadaşları tarafından 2005’de yapılan bir çalışmada, artan endojen östrojen seviyelerinin azalmış CRP seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada estrojen seviyesindeki 10 kat artışın, CRP seviyesinde % 29’luk azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Wander ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da artan endojen östrojen seviyeleri azalmış CRP seviyeleri ile, artan progesteron seviyeleri de artmış CRP seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur (158). Çalışmamızda östrojen seviyelerinin hakim olduğu menstruel 7–20. günler arası tetkik yapılanlarda, ferritin seviyelerinin düşük bulunması bu dönemde genel bir anti-enflamatuvar etkinin baskın olması ile izah edilebilir.

İlk adet yaşı: Çalışmamızda ilk adet yaşı ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta ÇDA’da negatif bir ilişki görülmesine rağmen p değeri anlamlı değildi. Menarşın erken olması kan kayıplarının erken başlaması anlamına geldiği için, geç menarş yaşının düşük ferritin seviyeleri ile ilişkili bulunması şaşırtıcı bir bulgudur. Geç menarş yaşının anti-enflamatuvar belirteçlerle ilişkisine değinen çalışmalara rastlanmamış olmasına rağmen geç menarş yaşının kardiyovasküler ve total mortalite üzerine koruyucu etkileri bildirilmiştir. Dolayısıyla geç menarş yaşının enflamasyon ve ferritin gibi kardiyovasküler risk göstergeleri ile ilişkili olma ihtimali vardır (159).

Menarş yaşının ferritin ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada, ilişki gösterilememiştir (83). Bu konuda literatürde çok az sayıda çalışma yapılmış olup, konunun aydınlatılması için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebelik: Yaşam boyu en az 1 kez gebe kalmış olmak ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ÇDA 'da negatif bir ilişki saptanmasına rağmen p değeri anlamlı değildi. Ayrıca gebelik ve doğum sayıları ferritin seviyesi ile ilişkili değildi. Yine de bu bulgular literatürdeki çalışmalarla kısmen uyumlu görünmektedir.

Artan gebelik sayısı kadınlarda demir eksikliğini arttıran bir risk faktörüdür (160). Milman ve arkadaşlarının 1992 yılında 809 premenopozal, 550 postmenopozal toplam 1359 kadında yaptığı bir çalışmada, premenopozal multiparlarda serum ferritin düzeyi, nullipar veya unipar kadınlara göre daha düşük bulunmuştur (83). Dicle Üniversitesi Aile hekimliği tarafından 2009 yılında 65 kadında yapılan kesitsel bir çalışmada gravida ve paritenin artması ile demir eksikliği anemisinin arttığı gösterilmiştir (85). Tunus'da 1416 reproduktif yaştaki kadında yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise sık aralıklarla gebeliğin demir eksikliği anemisi ile ilişkisi saptanmamıştır (70).

RİA: Halen RİA kullanımı ile serum ferritin seviyesi arasında sadece tüm grupta TDA'da negatif bir ilişki gözlemlendi. Ayrıca RİA kullanımının ferritin seviyesi ile ilişkisi ÇDA' da da izlenmedi. Yani, TDA' da RİA kullanımı premenopozal olmanın bir belirteci gibi etki ettiği için ferritin seviyesi ile ilişkili bulunmuş olup, bağımsız olarak ferritin seviyesi ile ilişkili bulunmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda da RİA'nın düşük ferritin seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (97, 161, 162). RİA kadınlarda menstruel kanamada uzama ve miktarında artma ile intermenstruel kanamaya neden olur (87, 88, 163). Bir çalışmada RİA kullanımının menstruel kan kaybını 2 kat arttırdığı gösterilmiştir (164). Diğer bir çalışmada 35–60 yaş arası 6648 Fransız kadında, RİA kullanımının daha düşük ferritin seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (86). RİA menstruel kan kaybını arttırarak bu duruma neden olur (161, 165).

Öte yandan literatürde bir çalışmada, İspanya' da 20–39 yaş arası 223 kadında uzun süre (3–5 yıl arası) RİA kullanımının serum ferritin düzeylerinde değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir (166).

5.7. Serum Ferritin Seviyesi ve Yaşam Tarzı ile İlgili Faktörler Arasındaki İlişki

Sigara tüketimi: Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki vardı ancak p değeri anlamlı değildi. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda sigara içimi daha yüksek serum ferritin seviyesi ile ilişkili bulunmuş (167, 168), bazı çalışmalarda ise ilişki gösterilememiştir (14, 38, 147).

Tamura ve arkadaşları 1995 yılında ABD'de plazma ferritin düzeyinin sigara içen 501 gebe kadında içmeyenlere göre önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmiştir (168). Yine 2000 yılında ortalama yaşı 57 olan 487 sağlıklı kadında ortalama serum ferritin seviyesi sigara tüketimi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (148). Gani ve arkadaşları 2000 yılında Sivas'ta 26–46 yaş arasında, 34 kadında yaptığı bir çalışmada sigara içen kadınlarda ferritin düzeyini içmeyenlere göre oldukça anlamlı yüksek bulmuşlardır (167).

Diğer bazı çalışmalarda ise sigara tüketimi ile ferritin arasında bir ilişki saptanmamıştır (14, 38, 147). Danimarka'da yaşları 30–60 arasında değişen 1191 kadında 1999 yılında yapılan bir çalışmada, serum ferritin seviyesi ve sigara içimi arasında ilişki bulunmamıştır (38). Yine 1994 yılında, Norveç'te 113 premenopozal, 46 postmenopozal sağlıklı kadında yapılan bir çalışmada serum ferritin seviyesi ile sigara içimi arasında ilişki saptanmamıştır (147).

Sigara içicilerinde akut faz cevabı geliştiği ve serum CRP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (169, 170). Ferritin de bir akut faz reaktanı olduğu için çalışmamızda sigara kullanımı ile serum ferritin düzeyi arasındaki pozitif ilişkinin bu mekanizmayla ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Alkol: Çalışmamızda alkol tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte literatür bilgileri alkol tüketimi ve ferritin seviyesi arasında pozitif bir ilişki olduğunu düşündürmektedir (35, 96, 171).

ABD'de yaşları 44–69 arasında değişen 620 postmenopozal kadında yapılan bir çalışmada > 30 gr/gün'den fazla alkol alımı belirgin şekilde artmış ferritin konsantrasyonları ile ilişkili bulunmuştur (35). Loannou ve arkadaşlarının 8839 kişide

yaptıkları bir çalışmada, günde 2'den fazla alkollü içecek tüketimi serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (171). Yine alkol alımı ile serum ferritin seviyesi arasındaki pozitif ilişki, Danimarka'lı 358 sağlıklı bireyde yapılan bir çalışmada da saptanmıştır (96). Örneklemimizde alkol tüketimi ile ferritin seviyesi arasında ilişki saptanmamasının nedeni Türk toplumunda özellikle kadınlarda, alkol kullanımının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Beslenme: Son 1 yılda haftalık et tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında tüm grupta ve postmenopozal grupta ÇDA'da yer alan fakat p değeri anlamlılığa ulaşmayan pozitif bir ilişki saptandı. Bu ilişki literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Literatürde et ve işlenmiş et ürünlerinin tüketimi serum ferritini ile önemli derecede pozitif ilişkilidir (99, 172, 173). Et % 30–70 oranında hem demir içerir (174). Etteki hem demirinin emilimi %20–25'tir ve öğündeki diğer diyetel faktörlerden fazla etkilenmez (35). Yaşları 44–69 arasında değişen 620 postmenopozal kadında yapılan bir çalışmada serum ferritin seviyesi et alımı ile pozitif ilişkili bulunmuştur (35). Fransa'da 35-60 yaş arasındaki 6648 kadın ve 3283 erkekte yapılan SU.Vİ.MAX. çalışmasında serum ferritin seviyesi et alımı ile yine pozitif ilişkili bulunmuştur (86).

Son 1 yılda haftalık salata-çiğ sebze tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ve tüm grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki saptandı. Ayrıca TDA'da sadece premenopozal grupta pozitif bir ilişki saptandı. Son 1 yılda haftalık toplam meyve tüketimi ve son 1 yılda haftalık toplam sebze tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında bir ilişki saptanmadı.

Sebze ve meyvelerin demir emilimi üzerinde nasıl etki göstereceği belirsizdir (175, 176). Çeşitli çalışmalarda sebze tüketiminin serum ferritin seviyesine etkisinin olmadığı (14, 95) ve negatif ilişkili (91, 177) olduğu saptanmıştır. Öte yandan meyve tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında hem pozitif ilişki olduğu (14) hem de ilişki olmadığı (95) bildirilmiştir.

Almanya'da 2007'de 19–39 yaş arası 57 kadında 20 hafta boyunca uygulanan et ve sebze tabanlı diyetin demir depoları üzerine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, et tabanlı diyet yapanlarda serum ferritin seviyesinin başlangıç düzeylerine göre değişmediği, sebze tabanlı diyet yapanlarda serum ferritin seviyesinin azaldığı

bulunmuştur (177). Hollanda’ da 20–79 yaş arası 444 erişkinde yapılan bir çalışmada da ferritin seviyeleri sebze tüketimi ile negatif ilişkili bulunmuştur (91).

Fleming ve arkadaşları tarafından, yaşları 67–93 arasında değişen 634 yaşlı bireyde yapılan Framingham çalışmasında, sebze alımı ile serum ferritin arasında ilişki saptanmamıştır (14). Cade ve arkadaşları tarafından 2005 yılında 35–69 yaş arası 6779 kadında yapılan bir çalışmada da sebze ve meyve alımı ile serum ferritin seviyesi arasında ilişki saptanmamıştır (95). Yine benzer şekilde Peneau ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada serum ferritin ile sebze ve meyve alımı arasında bir ilişki saptanmamıştır (94). Bununla birlikte Framingham çalışmasında serum ferritin seviyesi meyve tüketimi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (14).

Meyve ve sebze ağırlıklı beslenmede vejeteryanlarda görüldüğü gibi demir eksikliği ortaya çıkabilir. Vejeteryan diyetlerde özellikle et gibi hayvan ürünlerinin miktarları sınırlıdır. Bu kişiler non-hem demirin emilimini arttıran ve kolaylıkla kullanılabilen hem demire ulaşamazlar (178). Vejeteryanlarda diyetteki demirin major kaynağı sebzeler, meyveler, baklagillerdir ki bunlar aynı zamanda fitat (179, 180), polifenoller (181), soya fasulyesi proteini (178) içerir ve bunlar non-hem demir emilimini engeller. Bununla birlikte sebze ve meyvelerde bulunan askorbik asit ve diğer organik asitler (örneğin, sitrik, malik, tartarik asitler) non-hem demir emilimini artırır (35).

Çalışmamızda özellikle salata ve çiğ sebze tüketiminin daha yüksek serum ferritin seviyesi ile ilişkili çıkması, bu tür gıdaların özellikle öğünlerle beraber tüketilmesi ve diğer gıdaların içindeki demirin biyoyararlanımını daha etkin bir biçimde arttırmaları ile ilişkili olabilir. Çalışma popülasyonumuzda meyve tüketimi bol olsa da, meyveler çoğunlukla yemeklerden bağımsız tüketilmektedir. Literatürdeki çelişkili bulguların bir kısmı da meyve ve sebzelerin tüketim zamanlamasının yemek zamanlaması ile ilişkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Ayrıca salata ve çiğ sebzeler, pişmiş sebzelerin aksine demirin daha iyi emilimine yardımcı olan organik asitlerin daha aktif formlarını içerdikleri için de ferritin seviyesi ile ilişkili bulunmuş olabilirler.

Son 1 yılda haftalık çay tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında postmenopozal grupta ve tüm grupta TDA ve ÇDA'da negatif bir ilişki saptandı. Son 1 yılda haftalık kahve tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında bir ilişki saptanmadı.

Kahve ve çayın non-hem demir emilimine güçlü inhibitör etkisi iyi bilinmektedir. Her iki içecek de kafein içermesine rağmen, bu etkinin kafeinle değil de polifenollere bağlı olduğu öne sürülmüştür (35). Deneysel literatürde, demir emiliminde çay kahveden daha güçlü bir inhibitördür (107, 108). Çayda sayısal olarak daha fazla bulunan tanik asit içeriği kilit faktör olarak düşünülmüştür (35).

Pynaert ve arkadaşlarının 2008 yılında, Belçika'da 18–39 yaş arası 788 kadın üzerinde yaptıkları bir çalışmada çay tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında negatif ilişki saptanmıştır (97). Ayrıca Milman ve arkadaşlarının 2004'te 171 erkek ve 187 kadın olmak üzere toplam 358 sağlıklı yaşlıda yaptığı bir çalışmada da çay tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında negatif ilişki saptanmıştır (96). Bununla birlikte literatürde çeşitli çalışmalarda serum ferritin seviyesi ile çay tüketimi arasında ilişki saptanmamıştır (36, 182-184). Çalışmamız çay tüketiminin ferritin seviyesi ile negatif ilişkili bulunduğu çalışmaları desteklemektedir.

Çalışmamızda son 1 yılda haftalık kahve tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında bir ilişki saptanmadı.

Fleming ve arkadaşları tarafından 67–93 yaş arasında 634 yaşlıda yapılan bir çalışmada kahve tüketimi ile serum ferritin seviyesi arasında negatif ilişki bulunmuştur (14). Morck ve arkadaşları tarafından öğünden 1 saat önce tüketilen kahvenin demir emilimine etkisinin olmadığı, öğün sırasında ve 1 saat sonrasında tüketilen kahvenin demir emilimini azalttığı gösterilmiştir (108). Çalışmamızda kahve tüketimiyle serum ferritin seviyesi arasında ilişki görünmemesinin nedeni, örneklemimizde kahve tüketiminin çeşidinin, konsantrasyonunun, miktarının farklı olmasından ve bunu saptayamamış olabileceğimizden veya kahvenin öğün zamanı dışı tüketiminden kaynaklanıyor olabilir.

5.8. Serum Ferritin Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki

DM: Çalışmamızda DM tanısı ile serum ferritin seviyesi arasında, tüm grupta sadece TDA'da olan pozitif bir ilişki saptandı. DM- ferritin seviyesi ilişkisinin ÇDA'da sebat etmemesi bu ilişkinin başka faktörler ile izah edilebildiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte çalışmamız literatürde ferritinin DM ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur.

ABD'de 1999 yılında yayınlanan 20 yaş üstü 9486 bireyde yapılan bir çalışmada serum ferritin konsantrasyonu ile DM arasında pozitif ilişki saptanmıştır (3). Çin'de 2008 yılında, 18 yaşından büyük 2997 bireyde yapılan kesitsel bir başka çalışmada serum ferritin artmış diyabet riski ile ilişkili bulunmuştur (185). Literatürde çeşitli çalışmalarda diyabetik bireylerde, nondiyabetik bireylerden daha yüksek ferritin seviyeleri bildirilmiştir (186, 187). Türkiye'den Okutur ve arkadaşları tarafından yapılan, 50 yeni tanı DM ve 50 kontrol grubundan oluşan bir çalışmada diyabetik hastalarda sağlıklı bireylere göre ferritin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur (188).

Diyabetik hastalarda artmış ferritin konsantrasyonlarını açıklayan muhtemel 3 varsayım vardır. Artmış ferritin düzeyi artmış vücut demir depolarını yansıtabilir. Ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır ve artmış ferritin düzeyleri altta yatan enflamasyonu yansıtıyor olabilir. Bir diğer açıklama ise; diyabetli hastalarda glikolize ferritin dolaşımından geç temizlenmesine bağlı olarak ferritin düzeylerinin yükselmesidir (3).

Aspirin: Çalışmamızda yaşam boyu haftalık aspirin kullanımı ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta ve tüm grupta ÇDA'da negatif bir ilişki saptandı. Bu ilişki daha önce yapılan çalışmalarla tutarlıdır. Bu ilişki artan kanama riski ve aspirinin anti-enflamatuar etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Literatürde aspirin kullanımının serum ferritin seviyesi ile negatif ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (35, 36, 113, 114). Milman ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yayımlanan, 40–70 yaş arası 1319 Danimarkalı kadında yapılan bir çalışmada aspirin kullanımı ile ferritin seviyesi arasında negatif ilişki saptanmıştır (36). Liu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında, yaşları 44–69 arasında değişen 620 sağlıklı postmenopozal kadında yapılan bir çalışmada, aspirin

kullanımı ile serum ferritin seviyesi arasında yine negatif bir ilişki bulunmuştur (35). Aspirin kullanımının iyi bilinen bir yan etkisi olan kanama riskinin artışı, vücut depo demirinde azalmaya yol açabilir (189-191) Öte yandan aspirinin anti-enflamatuar etkisinin de ferritin seviyesinin düşük bulunmasında katkısı olabilir (113).

Multivitamin: Çalışmamızda yaşam boyu parenteral vitamin preparatı kullanımı ile serum ferritin seviyesi arasında postmenopozal grupta ÇDA'da pozitif bir ilişki saptandı. Literatürde paranteral multivitamin kullanımı ile serum ferritin seviyesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma yoktur.

Çalışmamızda paranteral vitaminlerin içerikleri ayrı ayrı değerlendirilmemekle birlikte, parenteral multivitamin preparatlarının içinde demir bulunmamaktadır. Parenteral alınan vitaminlerin demir emilimini arttırmaları da olası görünmemektedir. Bu nedenle parenteral multivitamin preparatlarının artmış ferritin seviyeleri ile ilişkisi, enflamasyon üzerine etkileri dolayısıyla olabilir. Örneğin birçok çalışmada antioksidan özelliği gösterilen C vitamininin, pro-oksidan özelliği de olduğu Podmore ve arkadaşları tarafından suplemental C vitamini kullanan 30 kişide yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (192). Bu durum ayrıca sıçanlarda yapılan bir çalışmada da gösterilmiştir (193) Hemodializ hastalarında İV C vitamininin oral demir tedavisi eşliğinde etkisini inceleyen bir çalışmada da, C vitamininin pro-oksidadif etkisi gösterilmiştir (194). Bunun aksine İV C vitamininin kronik hemodializ hastalarında ferritin seviyelerini düşürdüğünü saptayan çalışmalar da vardır (195, 196). Podmore ve arkadaşları tarafından saptanan ilişkiden yola çıkarak, parenteral multivitamin preparatlarının birçoğunda bulunan C vitamininin enflamasyona yol açıp ferritin seviyelerinde yüksekliğe neden olduğu iddia edilebilir.

Ancak bu bulgumuz rastlantısal da olabilir. Parenteral vitaminlerin ferritin ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkisini aydınlatmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anemi: Anemi öyküsü ile serum ferritin seviyesi arasında premenopozal grupta TDA'da negatif bir ilişki saptandı. Bu ilişki ayrıca premenopozal grupta ve tüm grupta anlamlı olmamakla beraber ÇDA'da da modelde yer aldı (p: 0.0671 ve p: 0.0902). Öykü ile alınan anemi hikayesinin zayıf da olsa ferritin seviyeleri ile ilişkili olduğu söylenebilir. Bu ilişki postmenopozal kadınlarda sebat etmemektedir.

H. pylori: Çalışmamızda H. pylori durumu ile ferritin seviyesi arasında ilişki saptanmamıştır. Bu konu literatürde tartışmalıdır.

Almanya'da 1806, Avusturalya'da 312 ve Danimarka'da 2794 kişide yapılan çalışmalarda, H.pylori seropozitif bireylerde serum ferritininin daha düşük bulunduğu saptanmıştır (197-199).

Öte yandan İran'da 184, Yeni Zelanda'da 1060 bireyde yapılan çalışmalarda H. pylori seropozitif ve seronegatif bireyler arasında serum ferritin değerlerinde fark bulunmamıştır (200, 201).

Çalışmamızda da H. pylori ile serum ferritin seviyesi arasında bir ilişki saptanmadı. Bu durum toplumumuza özgü faktörlerden, H.pylori IgG testinin duyarlılık ve seçiciliğinden kaynaklanıyor olabilir.

CRP: Beklendiği gibi CRP seviyesi TDA'da tüm grupta serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili bulunmuştur fakat bu ilişki ÇDA'da sebat etmemiştir. Literatürde ferritin'in inflamatuvar belirteçlerle ilişkisi iyi bilinmektedir. Çalışmamızda CRP-ferritin seviyesi ilişkisinin ÇDA'da sebat etmemesi, bu ilişkiyi izah eden diğer faktörlerin bulunduğunu düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamız; hem Türk hem de Dünya kadınlarında ferritin seviyesi ile ilişkisi şimdiye kadar yeterince incelenmemiş birçok faktörü değerlendirmektedir. Türk kadınlarında, ferritin seviyeleri ile ilişkili çeşitli faktörleri birarada inceleyen çalışmalar bulunmamaktadır. Dünya literatürüne bakıldığında bazı reproduktif ve yaşam tarzı ile ilgili faktörlerin ferritin seviyesi ile ilişkisi ilk defa çalışmamızda ortaya konmuştur. Bulgularımız Türk kadınlarındaki serum ferritin seviyelerinin dünya kadınlarındaki pre ve postmenopozal ferritin seviyeleri ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada serum ferritin seviyeleri ile tüm grupta ilişkili bulunan en önemli belirleyiciler reproduktif faktörler olup; bunların içerisinde menopoz durumu en önde gelenidir. Ayrıca serum ferritin ve yaş arasında pozitif bir ilişkinin TDA'da saptanıp ÇDA'da saptanmaması, menopoz başta olmak üzere diğer faktörlerin yaşın etkisinden daha önemli olduğunu düşündürmektedir. Literatürde de serum ferritin seviyesinin kadınlarda menopoz dönemi ve yaşla arttığı bildirilmektedir. Ferritin seviyesi ile ilişkili olan diğer önemli reproduktif faktörler 20–30 yaş döneminde adet kanamasının olduğu ve olmadığı siklus gün sayısıdır. Beklendiği gibi daha uzun adet kanama gün sayısı daha düşük ferritin seviyesi ile, daha uzun kanama olmayan gün sayısı daha yüksek ferritin seviyesi ile ilişkilidir.

Çalışmamızda reproduktif faktörlerin ardından en önemli belirleyici BKİ olarak bulunmuştur. Bu ilişki hem TDA'da hem de ÇDA'da önemini korumuştur. Aynı zamanda KVH risk faktörü olan ferritinin BKİ ile ilişkisi de iyi bilinmektedir. Serum CRP seviyesi ve DM tanısı, serum ferritin seviyesi ile, tüm grupta sadece TDA'da pozitif ilişkili bulunmuştur. Her 2 bulgu da ferritinin inflamatuvar süreçlerle ilişkisini desteklemekte olup, literatürle uyumludur.

Beslenme ile ilgili faktörlerden özellikle son 1 yıldaki haftalık et tüketiminin p değeri anlamlı olmasa da ÇDA'da ferritin seviyesi ile pozitif ilişkili olarak modele girmesi literatür bulgularını desteklemektedir. Sebze ve meyve tüketiminin serum ferritin seviyeleri ile ilişkisi literatürde tartışmalı olmakla birlikte çalışmamız sadece salata ve çiğ sebze tüketiminin serum ferritin seviyesi ile pozitif ilişkisini göstermiştir. Bu durum salata ve çiğ sebzelerdeki emilime yardımcı olan faktörlerin özellikle

öğünlerle birlikte ve çığ olarak alınmasından kaynaklanmış olabilir. Yine emilim üzerinden etkili bir faktör olduğu düşünülen çay tüketiminin ferritin seviyeleri ile negatif ilişkili olduğu çalışmamızda da teyit edilmiştir.

Sağlıkla ilgili faktörler içerisinde geçmişteki anemi öyküsünün daha düşük ferritin seviyeleri ile ilişkili olması beklediğimiz bir bulgudur. Ayrıca yaşam boyu haftalık aspirin kullanım sıklığının daha düşük serum ferritin seviyeleri ile ilişkili bulunması aspirinin hem kanama riskini artırıcı hem de anti-enflamatuvar etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Sadece premenopozal grupta anlamlı bulunan faktörlere göz atıldığında menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılmasının ferritin seviyeleri ile negatif ilişkili ve kümülatif sigara tüketiminin serum ferritin seviyeleri ile pozitif ilişkili olduğu göze çarpmaktadır. Menstruel 7–20. günlerde artmış östrojen seviyelerinin daha düşük enflamatuvar belirteç düzeyleri ile ilişkili olabileceği literatürde bildirilmektedir. Ayrıca ferritin seviyelerinin kümülatif sigara içimi ile pozitif ilişkili olması da sigaraya bağlı enflamasyonun bu ilişkiden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Postmenopozal grupta dikkati çeken bulgular içerisinde parenteral multivitamin kullanımının serum ferritin seviyeleri ile ilişkili bulunması beklenmedik bir sonuçtur. Bu bulgu rastlantısal olabileceği gibi parenteral uygulanan vitaminlerin proinflamatuvar etkilerinden de kaynaklanabilir.

7. ÖZET

Bu çalışmada Isparta ve çevresinde yaşayan 44–61 yaş grubu Türk kadınlarında menopoza, yaş ve yaşam biçimi unsurlarının serum ferritin seviyesi ile ilişkisi araştırıldı. Başlangıçta çalışmaya alınan 1106 kadının, kriterleri karşılayan 445'i serum ferritin çalışma grubuna alındı. Tek ve çok değişkenli lineer regresyon analizleri serum ferritin seviyesinin belirleyicilerini tespit etmek üzere tüm grup (n=445), premenopozal grup (n=225) ve postmenopozal grup (n=220) için ayrı ayrı yapıldı.

Tüm grupta ÇDA'da ferritin seviyesi ile anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; BKİ, postmenopozal olmak, 20–30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı ve son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi iken; anlamlı negatif ilişkili bulunan faktörler, menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılması, 20–30 yaşlarda adet kanamasının olduğu siklus gün sayısı ve son 1 yıl içinde haftalık çay tüketimi idi.

Premenopozal grupta ÇDA'da ferritin seviyesi ile anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; BKİ, 20–30 yaşlarda adet kanamasının olmadığı siklus gün sayısı, son 1 yıldaki haftalık salata-çiğ sebze tüketimi iken; anlamlı negatif ilişkili bulunan faktörler, menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılması ve yaşam boyu ortalama haftalık aspirin kullanım sıklığı idi.

Postmenopozal grupta ÇDA'da ferritin seviyesi ile anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; BKİ ve yaşam boyu parenteral vitamin preparatı kullanımı iken; anlamlı negatif ilişkili bulunan tek faktör son 1 yılda haftalık çay tüketimi idi.

Çalışmamızdaki kadınlarda ferritin pre ve postmenopozal seviyesi, yaş ve obezitenin ferritin seviyesi üzerine etkisi dünya literatüründeki bulgularla uyumlu görünmektedir. Ayrıca çay tüketiminin ferritin seviyesi ile negatif ilişkisi dünya literatürü ile uyumludur. Bu çalışmada bazı faktörlerin ferritin seviyesi ile ilişkisi ilk defa ortaya konmuştur. Menstruel 7–20. günlerde tetkik yapılmış olması ferritin seviyesinin en kuvvetli belirleyicilerinden biri olup, bu dönemde ferritin seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Salata ve çiğ sebze tüketiminin de ferritin seviyeleri ile pozitif ilişkisi ilk defa çalışmamızda ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Menopoz, ferritin, yaş, yaşam biçimi

8. SUMMARY

In this study, we explored the association between serum ferritin levels and variety of factors including menopause, age and lifestyle on n=1106 women aged 44-61. Out of n=1106 women, n=445 met the study criteria for ferritin substudy. Univariate and multivariate linear regression analyses to determine predictors of serum ferritin levels were carried out separately for the whole group (n=445), premenopausal group (n=225) and postmenopausal group (n=220)

Factors positively and independently associated with serum ferritin levels for the whole group are, BMI, postmenopausal status, number of menstrual cycle days without menstrual bleeding at the age of 20-30 and consumption of raw vegetables in the past year. On the other hand factors negatively associated with serum ferritin levels are blood draw at menstrual cycle days 7-20, number of menstrual cycle days with menstrual bleeding at the age of the 20-30 and weekly consumption of tea during the past year.

In premenopausal group, factors positively and independently associated with serum ferritin levels are BMI, number of cycle days without menstrual bleeding at the age of 20-30 and consumption of raw vegetables in the past year whereas factors negatively and independently associated with serum ferritin levels are blood draw on cycle days 7-20 and lifelong average weekly frequency of aspirin use.

In postmenopausal group, factors positively and independently associated with serum ferritin levels are BMI and lifelong use of parenteral multivitamin whereas the only factor, negatively and independently associated with serum ferritin level is weekly consumption of tea in the past year.

The pre and postmenopausal levels of serum ferritin levels and association of serum ferritin with obesity and consumption of tea are consistent with findings in the literature. This study is the first to reveal an association between consumption of raw vegetables, blood draw on cycle days 7-20 and serum ferritin levels. The negative association between blood draw on cycle days 7-20 and serum ferritin is particularly strong.

Key Words: Menopause, ferritin, age, lifestyle

9. KAYNAKLAR

1. Zacharski LR, Ornstein DL, Woloshin S, Schwartz LM. Association of age, sex, and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. *Am Heart J.* 2000 Jul;140(1):98-104.
2. Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care.* 2004 Oct;27(10):2422-8.
3. Ford ES, Cogswell ME. Diabetes and serum ferritin concentration among U.S. adults. *Diabetes Care.* 1999 Dec;22(12):1978-83.
4. McCord JM. Iron, free radicals, and oxidative injury. *Semin Hematol.* 1998 Jan;35(1):5-12.
5. Camitta BM. The anemias. In: Behrman, Kliegman, Avin (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics.* 15th edition. Philadelphia WB Saunders Company, 1996:1378-90.
6. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999 Dec 23;341(26):1986-95.
7. Crichton RR, Wilmet S, Legssyer R, Ward RJ. Molecular and cellular mechanisms of iron homeostasis and toxicity in mammalian cells. *J Inorg Biochem.* 2002 Jul 25;91(1):9-18.
8. Brittenham GM, Benz EJ, Shattil SJ et al. Disorders of iron metabolism. Iron deficiency and overload In: *hematology*, Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ (eds.) Churchill Livingstone New York 2000: 397-428.
9. Rebecca F. Iron deficiency anaemia. Clinical review. *BMJ.* ABC of Clinical haematology. 1997;314:60.
10. Berliner N. Eritrositlerin Bozuklukları. Andreoli TE, Carpenter G, Loscalzo J. (eds.) *Cecil Essentials of Medicine Türkçesi*, Beşinci basım W.B. Saunders Co. Philadelphia 2002: 419-430.
11. Diseases of Red Cells and Bleeding Disorders. Cotran RS, Kumar V, and Robbins S (eds). In *Robbins: Pathologic Basis of Disease.* Fifth Edition. W. B. Saunders Company: USA 1994:583-629.
12. Rajpathak SN, Crandall JP, Wylie-Rosett J, Kabat GC, Rohan TE, Hu FB. The role of iron in type 2 diabetes in humans. *Biochim Biophys Acta.* 2009 Jul;1790(7):671-81.
13. Nancy C.A. Iron Deficiency and Related Disorders. Greer J, Foerster J, Rodgers G, Paraskevas F, Glader B, Arber D, et al. (eds.) *Wintrobe's Clinical Hematology* 12 th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2009: 811-35
14. Fleming DJ, Jacques PF, Dallal GE, Tucker KL, Wilson PW, Wood RJ. Dietary determinants of iron stores in a free-living elderly population: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 1998 Apr;67(4):722-33.

15. Gunshin H, Starr CN, Direnzo C, Fleming MD, Jin J, Greer EL, et al. Cybrd1 (duodenal cytochrome b) is not necessary for dietary iron absorption in mice. *Blood*. 2005 Oct 15;106(8):2879-83.
16. Uysal Z. Hepsidin ve demir metabolizması. 6. Hematoloji İlk Basamak. Kursu Eğitim Kitabı;14-20; 33. Ulusal Hematoloji Kongresi; 16-19 Ekim. 2007, Ankara.
17. Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol*. 2008 Jul;88(1):7-15.
18. Sargent PJ, Farnaud S, Evans RW. Structure/function overview of proteins involved in iron storage and transport. *Curr Med Chem*. 2005;12(23):2683-93.
19. Andrews NC, Schmidt PJ. Iron homeostasis. *Annu Rev Physiol*. 2007;69:69-85.
20. Atanasiu V, Manolescu B, Stoian I. Hepsidin--central regulator of iron metabolism. *Eur J Haematol*. 2007 Jan;78(1):1-10.
21. John W.A. Demir Eksikliği ve Diğer Hipoproliferatif Anemiler. Braunwald E, Fauch AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds.). *Harrison İç Hastalıkları Türkçesi* 2004:660-1.
22. Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepsidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *J Biol Chem*. 2001 Mar 16;276(11):7806-10.
23. Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, Leroyer P, Turlin B, Brissot P, et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem*. 2001 Mar 16;276(11):7811-9.
24. Dunn LL, Rahmanto YS, Richardson DR. Iron uptake and metabolism in the new millennium. *Trends Cell Biol*. 2007 Feb;17(2):93-100.
25. Türköz S.G. Hipokrom Mikrositer Anemiler. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. (eds.) *İç Hastalıkları*, 2 baskı, 1 cilt, Güneş Kitabevi. 2003:1791-5.
26. Beşışık S. Demir Eksikliği Anemisi. Dinçol G, Pekçelen Y, Atamer T, Sargın D, Nalçacı M, Aktan M, Beşışık S. (eds.) *Klinik Hematoloji Nobel Tıp Kitabevleri*. 2003:47-62.
27. Orino K, Lehman L, Tsuji Y, Ayaki H, Torti SV, Torti FM. Ferritin and the response to oxidative stress. *Biochem J*. 2001 Jul 1;357(Pt 1):241-7.
28. Gümrük F, Altay Ç. Demir Metabolizması ve Demir Eksikliği Anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995;16(3): 265-287.
29. Beutler, E. Disorders of iron metabolism. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT. (eds.) *İN: Williams Hematology Seventh edition*. 2007: 511-53
30. Yazman D. Talasemide Demir Yüğü Ölçümü ve İzlemi. 5. Uluslararası Talasemi Yazokulu. 20-24 Nisan 2008. www.talasemi.org/pdf/5utyobilimsel/18demiryuku.pdf. 01.01.2010'da erişildi.

31. Çoban E, Timurağaoğlu A. Yaşlı Hastalarda Demir Eksikliği Anemisine Yaklaşım. *T Klin J Med Sci* 2004;24:267-270.
32. Uysal Z, Çulha V, Cin Ş. Demir eksikliği anemisinde serum transferrin reseptörü. *A.Ü.T.F. Mecmuası*, Cilt 51, Sayı 3, 1998.
33. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Sep;31(9):1412-9.
34. Zafon C, Lecube A, Simo R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obes Rev*. 2009 Jul 10.
35. Liu JM, Hankinson SE, Stampfer MJ, Rifai N, Willett WC, Ma J. Body iron stores and their determinants in healthy postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr*. 2003 Dec;78(6):1160-7.
36. Milman N, Byg KE, Ovesen L. Iron status in Danes 1994. II: Prevalence of iron deficiency and iron overload in 1319 Danish women aged 40-70 years. Influence of blood donation, alcohol intake and iron supplementation. *Ann Hematol*. 2000 Nov;79(11):612-21.
37. Kim NH, Oh JH, Choi KM, Kim YH, Baik SH, Choi DS, et al. Serum ferritin in healthy subjects and type 2 diabetic patients. *Yonsei Med J*. 2000 Jun;41(3):387-92.
38. Milman N, Kirchoff M. Relationship between serum ferritin and risk factors for ischaemic heart disease in 2235 Danes aged 30-60 years. *J Intern Med*. 1999 May;245(5):423-33.
39. Dymock IW, Cassar J, Pyke DA, Oakley WG, Williams R. Observations on the pathogenesis, complications and treatment of diabetes in 115 cases of haemochromatosis. *Am J Med*. 1972 Feb;52(2):203-10.
40. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Jerums G. Elevated iron indices in patients with diabetes. *Diabet Med*. 2004 Jul;21(7):798-802.
41. Jehn ML, Guallar E, Clark JM, Couper D, Duncan BB, Ballantyne CM, et al. A prospective study of plasma ferritin level and incident diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol*. 2007 May 1;165(9):1047-54.
42. Kaye TB, Guay AT, Simonson DC. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and elevated serum ferritin level. *J Diabetes Complications*. 1993 Oct-Dec;7(4):246-9.
43. Oba K, Yamashita N, Okazaki K, Sato S, Sasai K, Suzuki T, et al. [High levels of serum ferritin in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus]. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 1997 Apr;34(4):305-11.
44. Canturk Z, Cetinarslan B, Tarkun I, Canturk NZ. Serum ferritin levels in poorly- and well-controlled diabetes mellitus. *Endocr Res*. 2003 Aug;29(3):299-306.
45. Haap M, Fritsche A, Mensing HJ, Haring HU, Stumvoll M. Association of high serum ferritin concentration with glucose intolerance and insulin resistance in healthy people. *Ann Intern Med*. 2003 Nov 18;139(10):869-71.

46. Ren Y, Tian H, Li X, Liang J, Zhao G. Elevated serum ferritin concentrations in a glucose-impaired population and in normal glucose tolerant first-degree relatives in familial type 2 diabetic pedigrees. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):622-3.
47. Clairmont KB, Czech MP. Insulin injection increases the levels of serum receptors for transferrin and insulin-like growth factor-II/mannose-6-phosphate in intact rats. *Endocrinology*. 1990 Oct;127(4):1568-73.
48. Fernandez-Real JM, Moreno JM, Lopez-Bermejo A, Chico B, Vendrell J, Ricart W. Circulating soluble transferrin receptor according to glucose tolerance status and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2007 Mar;30(3):604-8.
49. Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation*. 1992 Sep;86(3):803-11.
50. Meyers DG, Strickland D, Maloley PA, Seburg JK, Wilson JE, McManus BF. Possible association of a reduction in cardiovascular events with blood donation. *Heart*. 1997 Aug;78(2):188-93.
51. Salonen JT, Korpela H, Nyyssonen K, Porkkala E, Tuomainen TP, Belcher JD, et al. Lowering of body iron stores by blood letting and oxidation resistance of serum lipoproteins: a randomized cross-over trial in male smokers. *J Intern Med*. 1995 Feb;237(2):161-8.
52. Kiechl S, Willeit J, Egger G, Poewe W, Oberhollenzer F. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck study. *Circulation*. 1997 Nov 18;96(10):3300-7.
53. Cook JD, Finch CA, Smith NJ. Evaluation of the iron status of a population. *Blood*. 1976 Sep;48(3):449-55.
54. Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet*. 1981 Jun 13;1(8233):1293-4.
55. Aronow WS. Serum ferritin is not a risk factor for coronary artery disease in men and women aged \geq 62 years. *Am J Cardiol*. 1993 Aug 1;72(3):347-8.
56. Moore M, Folsom AR, Barnes RW, Eckfeldt JH. No association between serum ferritin and asymptomatic carotid atherosclerosis. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol*. 1995 Apr 15;141(8):719-23.
57. van der AD, Grobbee DE, Roest M, Marx JJ, Voorbij HA, van der Schouw YT. Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women. *Stroke*. 2005 Aug;36(8):1637-41.
58. Howes PS, Zacharski LR, Sullivan J, Chow B. Role of stored iron in atherosclerosis. *J Vasc Nurs*. 2000 Dec;18(4):109-14; quiz 15-6.
59. Toyokuni S. Role of iron in carcinogenesis: cancer as a ferrotoxic disease. *Cancer Sci*. 2009 Jan;100(1):9-16.

60. Hercberg S, Estaquio C, Czernichow S, Mennen L, Noisette N, Bertrais S, et al. Iron status and risk of cancers in the SU.VI.MAX cohort. *J Nutr.* 2005 Nov;135(11):2664-8.
61. Hann HW, Kim CY, London WT, Blumberg BS. Increased serum ferritin in chronic liver disease: a risk factor for primary hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer.* 1989 Mar 15;43(3):376-9.
62. Powell LW, Halliday JW. Serum ferritin levels and hepatocellular carcinoma: the cart or the horse? *Hepatology.* 1990 Apr;11(4):706-7.
63. Akiba S, Neriishi K, Blot WJ, Kabuto M, Stevens RG, Kato H, et al. Serum ferritin and stomach cancer risk among a Japanese population. *Cancer.* 1991 Mar 15;67(6):1707-12.
64. Ali MA, Akhmedkhanov A, Zeleniuch-Jaquotte A, Toniolo P, Frenkel K, Huang X. Reliability of serum iron, ferritin, nitrite, and association with risk of renal cancer in women. *Cancer Detect Prev.* 2003;27(2):116-21.
65. Kuvibidila SR, Gauthier T, Rayford W. Serum ferritin levels and transferrin saturation in men with prostate cancer. *J Natl Med Assoc.* 2004 May;96(5):641-9.
66. Milman N, Pedersen LM. The serum ferritin concentration is a significant prognostic indicator of survival in primary lung cancer. *Oncol Rep.* 2002 Jan-Feb;9(1):193-8.
67. Milman N, Kaas Ibsen K. Serum ferritin in Danish children and adolescents. *Scand J Haematol.* 1984 Sep;33(3):260-6.
68. Milman N, Byg KE, Backer V, Ulrik C, Graudal N. A longitudinal study of serum ferritin in 319 adolescent Danish boys and girls examined in 1986 and 1992. *Eur J Haematol.* 1999 Oct;63(4):231-8.
69. Milman N. Serum ferritin in Danes: studies of iron status from infancy to old age, during blood donation and pregnancy. *Int J Hematol.* 1996 Feb;63(2):103-35.
70. El Ati J, Lefevre P, Beji C, Ben Rayana C, Gaigi S, Delpeuch F. Aetiological factors and perception of anaemia in Tunisian women of reproductive age. *Public Health Nutr.* 2008 Jul;11(7):729-36.
71. Milman N, Kirchhoff M. Relationship between serum ferritin, alcohol intake, and social status in 2235 Danish men and women. *Ann Hematol.* 1996 Mar;72(3):145-51.
72. Islam MZ, Lamberg-Allardt C, Bhuyan MA, Salamatullah Q. Iron status of premenopausal women in two regions of Bangladesh: prevalence of deficiency in high and low socio-economic groups. *Eur J Clin Nutr.* 2001 Jul;55(7):598-604.
73. Neinsteln LS. Menstrual problems in adolescents. *Med Clin North Am.* 1990;74:1181-204.
74. Hertweck SP. Dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1992 Mar;19(1):129-49.
75. Bayer SR, DeCherney AH. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *JAMA.* 1993 Apr 14;269(14):1823-8.

76. van Eijkeren MA, Christiaens GC, Geuze HJ, Haspels AA, Sixma JJ. Effects of mefenamic acid on menstrual hemostasis in essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 May;166(5):1419-28.
77. World Health Organization Scientific Group. Research on the Menopause in the 1990s. WHO Technical Services Department series no.866. Geneva, Switzerland: WHO, 1996.
78. Tekin B. HRT Uygulanacak Olgularda HRT Öncesi Değerlendirme. *Aktüel Tıp Dergisi, Menopoz Özel Sayısı.* 2000: 5(2)31-5.
79. Kadın Hayatının Dönemleri. Görgel BE, Çakıroğlu FP. (eds.) Menopoz Döneminde Kadın. Ankara Üniversitesi Basımevi. 2007:2-4.
80. Milman N, Rosdahl N, Lyhne N, Jorgensen T, Graudal N. Iron status in Danish women aged 35-65 years. Relation to menstruation and method of contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993 Nov;72(8):601-5.
81. Hallberg L, Rossander-Hulten L. Iron requirements in menstruating women. *Am J Clin Nutr.* 1991 Dec;54(6):1047-58.
82. Effects of contraceptives on hemoglobin and ferritin. Task Force for Epidemiological Research on Reproductive Health, United Nations Development Programme/United Nations Population Fund/World Health Organization/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva, Switzerland. *Contraception.* 1998 Nov;58(5):262-73.
83. Milman N, Kirchhoff M, Jorgensen T. Iron status markers, serum ferritin and hemoglobin in 1359 Danish women in relation to menstruation, hormonal contraception, parity, and postmenopausal hormone treatment. *Ann Hematol.* 1992 Aug;65(2):96-102.
84. Salvaggio A, Periti M, Quaglia G, Marzorati D. Iron and ferritin in Italian subjects. *Eur J Epidemiol.* 1991 Nov;7(6):621-7.
85. Erdem Ö, Erten Bucaktepe G, Kara IH. The relationship between iron deficiency anemia and gestational status in women. *Dicle Tıp Dergisi,* 2009 Cilt: 36, Sayı: 2, (123-126).
86. Galan P, Yoon HC, Preziosi P, Viteri F, Valeix P, Fieux B, et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *Supplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants.* *Eur J Clin Nutr.* 1998 Jun;52(6):383-8.
87. Tezcan S, Bulut A. İki Sağlık Ocağında Uygulanan Rahim İçi Araçların Bir Yıllık Kullanım Durumu, Aile Planlaması Ankara Jinekoloji Derneği Yayım. 1986 66-72. www.turkiyeklinikleri.com/download_pdf.php?id=52135. 01.01.2010'da erişildi.
88. Söylemez F, Erk A. Aile Planlamasında Intrauterin Araçlar. *Kadın Doğum Dergisi Özel Sayısı.* 1985:38-42. www.turkiyeklinikleri.com/download_pdf.php?id=52135 01.01.2010'da erişildi.
89. Gelişen O, Cüceloğlu D, Ulutürk SA, Taner MZ, Güner H, Edalı N, et al. Rahim içi Araca Bağlı Kanama Komplikasyonunda Endometrium Morfolojisi. *T Klin Jineköl Obst* 1997, 7:177-81.

90. Leggett BA, Brown NN, Bryant SJ, Duplock L, Powell LW, Halliday JW. Factors affecting the concentrations of ferritin in serum in a healthy Australian population. *Clin Chem*. 1990 Jul;36(7):1350-5.
91. Brussaard JH, Brants HA, Bouman M, Lowik MR. Iron intake and iron status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr*. 1997 Nov;51 Suppl 3:S51-8.
92. Harvey LJ, Armah CN, Dainty JR, Foxall RJ, John Lewis D, Langford NJ, et al. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *Br J Nutr*. 2005 Oct;94(4):557-64.
93. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr*. 2001 Apr;4(2B):537-45.
94. Peneau S, Dauchet L, Vergnaud AC, Estaquio C, Kesse-Guyot E, Bertrais S, et al. Relationship between iron status and dietary fruit and vegetables based on their vitamin C and fiber content. *Am J Clin Nutr*. 2008 May;87(5):1298-305.
95. Cade JE, Moreton JA, O'Hara B, Greenwood DC, Moor J, Burley VJ, et al. Diet and genetic factors associated with iron status in middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):813-20.
96. Milman N, Pedersen AN, Ovesen L, Schroll M. Iron status in 358 apparently healthy 80-year-old Danish men and women: relation to food composition and dietary and supplemental iron intake. *Ann Hematol*. 2004 Jul;83(7):423-9.
97. Pynaert I, De Bacquer D, Matthys C, Delanghe J, Temmerman M, De Backer G, et al. Determinants of ferritin and soluble transferrin receptors as iron status parameters in young adult women. *Public Health Nutr*. 2008 Dec 24:1-8.
98. Pate RR, Miller BJ, Davis JM, Slentz CA, Klingshirn LA. Iron status of female runners. *Int J Sport Nutr*. 1993 Jun;3(2):222-31.
99. Soustre Y, Dop MC, Galan P, Hercberg S. Dietary determinants of the iron status in menstruating women. *Int J Vitam Nutr Res*. 1986;56(3):281-6.
100. Langley-Evans SC. Consumption of black tea elicits an increase in plasma antioxidant potential in humans. *International Journal of Food Science and Nutrition*. 2000;51; 309-315,.
101. Luczaj W, Skrzydlewska E. Antioxidative properties of black tea. *Prev Med*. 2005 Jun;40(6):910-8.
102. Gardner EJ, Ruxton CH, Leeds AR. Black tea--helpful or harmful? A review of the evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Jan;61(1):3-18.
103. Disler PB, Lynch SR, Torrance JD, Sayers MH, Bothwell TH, Charlton RW. The mechanism of the inhibition of iron absorption by tea. *S Afr J Med Sci*. 1975;40(4):109-16.
104. Munoz LM, Lonnerdal B, Keen CL, Dewey KG. Coffee consumption as a factor in iron deficiency anemia among pregnant women and their infants in Costa Rica. *Am J Clin Nutr*. 1988 Sep;48(3):645-51.

105. Brune M, Rossander L, Hallberg L. Iron absorption and phenolic compounds: importance of different phenolic structures. *Eur J Clin Nutr.* 1989 Aug;43(8):547-57.
106. Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH, Macfarlane BJ, Lamparelli RD, Car NG, et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr.* 1991 Feb;53(2):537-41.
107. Hallberg L, Rossander L. Effect of different drinks on the absorption of non-heme iron from composite meals. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1982 Apr;36(2):116-23.
108. Morck TA, Lynch SR, Cook JD. Inhibition of food iron absorption by coffee. *Am J Clin Nutr.* 1983 Mar;37(3):416-20.
109. Disler PB, Lynch SR, Charlton RW, Torrance JD, Bothwell TH, Walker RB, et al. The effect of tea on iron absorption. *Gut.* 1975 Mar;16(3):193-200.
110. Nelson M, Poulter J. Impact of tea drinking on iron status in the UK: a review. *J Hum Nutr Diet.* 2004 Feb;17(1):43-54.
111. Harrison-Findik DD. Role of alcohol in the regulation of iron metabolism. *World J Gastroenterol.* 2007 Oct 7;13(37):4925-30.
112. Harrison-Findik DD, Schafer D, Klein E, Timchenko NA, Kulaksiz H, Clemens D, et al. Alcohol metabolism-mediated oxidative stress down-regulates hepcidin transcription and leads to increased duodenal iron transporter expression. *J Biol Chem.* 2006 Aug 11;281(32):22974-82.
113. Fleming DJ, Jacques PF, Massaro JM, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW, Wood RJ. Aspirin intake and the use of serum ferritin as a measure of iron status. *Am J Clin Nutr.* 2001 Aug;74(2):219-26.
114. Milman N, Ovesen L, Byg K, Graudal N. Iron status in Danes updated 1994. I: prevalence of iron deficiency and iron overload in 1332 men aged 40-70 years. Influence Of blood donation, alcohol intake, and iron supplementation. *Ann Hematol.* 1999 Sep;78(9):393-400.
115. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med.* 1999 Jun 17;340(24):1888-99.
116. Schoen RT, Vender RJ. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage. *Am J Med.* 1989 Apr;86(4):449-58.
117. Tunalioglu S. Aspirin ve Çocukluk çağı romatizmal hastalıklarında kullanımı. *Klinik Pediatri.* 2002;1(1):26-34.
118. DuBois S, Kearney DJ. Iron-deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection: a review of the evidence. *Am J Gastroenterol.* 2005 Feb;100(2):453-9.
119. Ruiz B, Rood JC, Fontham ET, Malcom GT, Hunter FM, Sobhan M, et al. Vitamin C concentration in gastric juice before and after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Am J Gastroenterol.* 1994 Apr;89(4):533-9.

120. Pica in Childhood and iron deficiency anemia.Şıklar Z,Tanyer G, Dallar Y, Göktaş Y, Demir M. T Klin J Pediatr 1996, 5:151-154.
121. Giudicelli J, Combes JC. [Pica and iron deficiency in adolescence]. Arch Fr Pediatr. 1992 Nov;49(9):779-83.
122. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res. 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S. Review. No abstract available. Erratum in: Obes Res 1998 Nov;6(6):464. .
123. Türkiye Sağlık İstatistikleri 2006. www.ttb.org.tr/kutuphane/istatistik2006.pdf01.01.2010'da erişildi.
124. T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu. Nüfus ve Kalkınma Göstergeleri. 2002-2007 www.nkg.die.gov.tr 01.01.2010'da erişildi.
125. Onat A, Adalet K. Türk Erişkinlerinde Sigara içimi: Eğilimler ve Zararlı Etkiler. Onat A. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Halkımıza İlişkin Temel Veri Üretiminden Evrensel Tıbbı Katkıya. Ed Onat A.Yelken Basım, İstanbul. 2005. Sayfa 73-78.
126. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis Ellison R. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2004 Dec;27(12):2954-9.
127. Hergenç G, Onat A, Türkmen S. Uric Acid Levels in Turkish Adults: A Determinant of Metabolic Syndrome and a Marker of Coronary Disease, Especially in Women. Türk Kardiyol Dern Arş. 2004;32:71-81.
128. Esin MN, Buldu S., Kadın sağlığını geliştirme uygulamaları: Halk sağlığı hemşireliği uygulaması, STED-2004, cilt 13 sayı 7.
129. Çoşkun A, Şahin N, Kızılkaya N. Kuştepe Mahallesi Kadınlarının Demografik Özellikleri İle Üreme Sağlığı Sorunlarını Belirleyen Epidemiyolojik BirÇalışma, Sağlık ve Toplum Dergisi, 2000 10(3): 22-30
130. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 <http://www.measuredhs.com/pubs/pdf/SR115/SR115.pdf> 01.01.2010'da erişildi.
131. Tekgül N, et al., The Menarche Age in Women of 15-49 Ages. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 2005 cilt 14 sayı 4: 76-9.
132. Morabia A, Costanza MC. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Am J Epidemiol. 1998 Dec 15;148(12):1195-205.
133. Beser E, Aydemir V, Bozkaya H. Body mass index and age at natural menopause. Gynecol Obstet Invest 1994;37:40-2.
134. Neslihan Carda S, Bilge SA, Ozturk TN, Oya G, Ece O, Hamiyet B. The menopausal age, related factors and climacteric symptoms in Turkish women. Maturitas. 1998 Sep 20;30(1):37-40.

135. Ozdemir O, Col M. The age at menopause and associated factors at the health center area in Ankara, Turkey. *Maturitas* 2004;49:211–9.
136. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002 Sep;25(9):1551-6.
137. Fleming DM, Schellevis FG, Van Casteren V. The prevalence of known diabetes in eight European countries. *Eur J Public Health*. 2004 Mar;14(1):10-4.
138. Sarıışık A, Oğuz. A. Kocaeli-Derince Bölgesinde Hipertansiyondan Haberdar Olma ve Hipertansiyon Prevelansı ve Hipertansif Hastaların Sosyo-Deografik Özellikler ile İlişkisi. *Uzmanlık Tezi*, 2007 www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/aile_hekimligi/dr_ahmet_sariisik.pdf 01.01.2010'da erişildi.
139. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003 May 14;289(18):2363-9.
140. Joint Health Surveys Unit (2008) Health Survey for England 2006. Cardiovascular disease and risk factors. The Information Centre: Leeds <http://www.ic.nhs.uk/pubs/hse06cvdandriskfactors>. 01.01.2010'da erişildi.
141. Tzoulaki I, Brown IJ, Chan Q, Van Horn L, Ueshima H, Zhao L, et al. Relation of iron and red meat intake to blood pressure: cross sectional epidemiological study. *BMJ*. 2008;337:a258.
142. Haidar JA, Pobocik RS. Iron deficiency anemia is not a rare problem among women of reproductive ages in Ethiopia: a community based cross sectional study. *BMC Blood Disord*. 2009;9:7.
143. Lahti-Koski M, Valsta LM, Alfthan G, Tapanainen H, Aro A. Iron status of adults in the capital area of Finland. *Eur J Nutr*. 2003 Oct;42(5):287-92.
144. Nakano M, Kawanishi Y, Kamohara S, Uchida Y, Shiota M, Inatomi Y, et al. Oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine) and body iron status: a study on 2507 healthy people. *Free Radic Biol Med*. 2003 Oct 1;35(7):826-32.
145. Hughes K. Serum ferritin and iron status in the general population of Singapore, 1993 to 1995. *Ann Acad Med Singapore*. 1998 Jul;27(4):507-11.
146. Dilek İ, Erkoç R, Sayarlıoğlu M, İlhan M, Alıcı S, Türkdöğän K, et al. Van İli Merkez ve Kırsal Kesimde Yaşayan Sağlıklı Erişkin Bireylerde Hemogram ve Ferritin Düzeyleri *Van Tıp Dergisi*, Cilt: 9, Sayı: 2, Nisan/2002
147. Berge LN, Bonaa KH, Nordoy A. Serum ferritin, sex hormones, and cardiovascular risk factors in healthy women. *Arterioscler Thromb*. 1994 Jun;14(6):857-61.
148. Kato I, Dnistrian AM, Schwartz M, Toniolo P, Koenig K, Shore RE, et al. Risk of iron overload among middle-aged women. *Int J Vitam Nutr Res*. 2000 May;70(3):119-25.

149. Ryu SY, Kim KS, Park J, Kang MG, Han MA. [Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in some Korean rural residents]. *J Prev Med Public Health*. 2008 Mar;41(2):115-20.
150. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006 Mar;17(1):4-12.
151. Milman N, Kirchhoff M, Jorgensen T. [Iron levels in 1359 Danish women in relation to menstruation, use of oral contraceptives and parity]. *Ugeskr Laeger*. 1993 Nov 8;155(45):3661-5.
152. Penckofer S, Schwertz D. Improved iron status parameters may be a benefit of hormone replacement therapy. *J Womens Health Gend Based Med*. 2000 Mar;9(2):141-51.
153. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss and iron deficiency. *Acta Med Scand*. 1966 Nov;180(5):639-50.
154. Heath AL, Skeaff CM, Williams S, Gibson RS. The role of blood loss and diet in the aetiology of mild iron deficiency in premenopausal adult New Zealand women. *Public Health Nutr*. 2001 Apr;4(2):197-206.
155. Milman N, Clausen J, Byg KE. Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years: influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. *Ann Hematol*. 1998 Jul-Aug;77(1-2):13-9.
156. Puolakka J. Serum ferritin in the evaluation of iron status in young healthy women. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1980;95:35-41.
157. Kim I, Yetley EA, Calvo MS. Variations in iron-status measures during the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr*. 1993 Nov;58(5):705-9.
158. Wander K, Brindle E, O'Connor KA. C-reactive protein across the menstrual cycle. *Am J Phys Anthropol*. 2008 Jun;136(2):138-46.
159. Jacobsen BK, Oda K, Knutsen SF, Fraser GE. Age at menarche, total mortality and mortality from ischaemic heart disease and stroke: the Adventist Health Study, 1976-88. *Int J Epidemiol*. 2009 Feb;38(1):245-52.
160. Boorse C. Health as a theoretical concept. *Phil Sci* 1977;44:542-73.
161. Guillebaud J, Barnett MD, Gordon YB. Plasma ferritin levels as an index of iron deficiency in women using intrauterine devices. *Br J Obstet Gynaecol*. 1979 Jan;86(1):51-5.
162. Andrade AT, Pizarro E, Shaw ST, Jr., Souza JP, Belsey EM, Rowe PJ. Consequences of uterine blood loss caused by various intrauterine contraceptive devices in South American women. World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception*. 1988 Jul;38(1):1-18.
163. Bölükbaşı S, Topaloğlu U, Pekcan H. Kayseri ve Yöresinde Rahim içi Araç Kullanan Kadınlarda Rahim İçi Araç Sonlanmaları. *Kayseri Üniversitesi Cevher Nesibe Tıp Fakültesi Mecmuası* , . 1979;Cil t 1: 169-173

164. Guillebaud J, Bonnar J, Morehead J, Matthews A. Menstrual blood-loss with intrauterine devices. *Lancet*. 1976 Feb 21;1(7956):387-90.
165. Parmer J. Long-term suppression of hypermenorrhea by progesterone intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol*. 1984 Jul 1;149(5):578-9.
166. Palomo I, Grebe G, Ferrada M, Carrasco JM, Maffioletti M, Felix E. [Effect of the prolonged use of intrauterine devices and oral contraceptive on iron nutrition]. *Rev Med Chil*. 1993 Jun;121(6):639-44.
167. Gani H, Seyfikli Z, Çelik VK, Akkurt İ, Abadoğlu Ö. Kırsal Alandaki Kadınlarda Biomass Maruziyetinin Lipid Peroksidasyon ve Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkisi. *Toraks Dergisi*. 2000;1:13-8.
168. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, DuBard MB. Effect of smoking on plasma ferritin concentrations in pregnant women. *Clin Chem*. 1995 Aug;41(8 Pt 1):1190-1.
169. Germino F. Using C-reactive protein in practice. *Patient Care*. 2000;6:50-5.
170. Das I. Raised C-reactive protein levels in serum from smokers. *Clin Chim Acta*. 1985 Nov 29;153(1):9-13.
171. Ioannou GN, Dornitz JA, Weiss NS, Heagerty PJ, Kowdley KV. The effect of alcohol consumption on the prevalence of iron overload, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Gastroenterology*. 2004 May;126(5):1293-301.
172. Reddy MB, Cook JD. Assessment of dietary determinants of nonheme-iron absorption in humans and rats. *Am J Clin Nutr*. 1991 Oct;54(4):723-8.
173. Preziosi P, Hercberg S, Galan P, Devanlay M, Cherouvrier F, Dupin H. Iron status of a healthy French population: factors determining biochemical markers. *Ann Nutr Metab*. 1994;38(4):192-202.
174. Zimmermann MB, Chaouki N, Hurrell RF. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jan;81(1):115-21.
175. West C. Iron deficiency: The problem and approaches to its solution. *Food Nutr Bull*. 1996;17:37-41.
176. de Pee S, West CE, Permaesih D, Martuti S, Muhilal, Hautvast JG. Orange fruit is more effective than are dark-green, leafy vegetables in increasing serum concentrations of retinol and beta-carotene in schoolchildren in Indonesia. *Am J Clin Nutr*. 1998 Nov;68(5):1058-67.
177. Tetens I, Bendtsen KM, Henriksen M, Ersboll AK, Milman N. The impact of a meat-versus a vegetable-based diet on iron status in women of childbearing age with small iron stores. *Eur J Nutr*. 2007 Dec;46(8):439-45.
178. Hallberg L. Bioavailability of dietary iron in man. *Annu Rev Nutr*. 1981;1:123-47.
179. Shaw NS, Chin CJ, Pan WH. A vegetarian diet rich in soybean products compromises iron status in young students. *J Nutr*. 1995 Feb;125(2):212-9.

180. Hallberg L, Brune M, Rossander L. Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *Am J Clin Nutr.* 1989 Jan;49(1):140-4.
181. Gillooly M, Bothwell TH, Torrance JD, MacPhail AP, Derman DP, Bezwoda WR, et al. The effects of organic acids, phytates and polyphenols on the absorption of iron from vegetables. *Br J Nutr.* 1983 May;49(3):331-42.
182. Hogenkamp PS, Jerling JC, Hoekstra T, Melse-Boonstra A, MacIntyre UE. Association between consumption of black tea and iron status in adult Africans in the North West Province: the THUSA study. *Br J Nutr.* 2008 Aug;100(2):430-7.
183. Root MM, Hu J, Stephenson LS, Parker RS, Campbell TC. Iron status of middle-aged women in five counties of rural China. *Eur J Clin Nutr.* 1999 Mar;53(3):199-206.
184. Mennen L, Hirvonen T, Arnault N, Bertrais S, Galan P, Hercberg S. Consumption of black, green and herbal tea and iron status in French adults. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Oct;61(10):1174-9.
185. 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 Feb;31(2):285-6.
186. Eshed I, Elis A, Lishner M. Plasma ferritin and type 2 diabetes mellitus: a critical review. *Endocr Res.* 2001 Feb-May;27(1-2):91-7.
187. 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 Nov;161(11):636-8.
188. Okutur SK, Bes C, Erkal AY, Gülçağrı E, Borlu F. Tip 2 Diabetes Mellituslu hastalarda vücut demir depolarının metabolik kontrol, insülin rezistansı ve mikroalbuminüri üzerine etkisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 9(1) : 23 - 30.
189. Schror K. Aspirin and platelets: the antiplatelet action of aspirin and its role in thrombosis treatment and prophylaxis. *Semin Thromb Hemost.* 1997;23(4):349-56.
190. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. *N Engl J Med.* 1994 May 5;330(18):1287-94.
191. Dickinson JP, Prentice CR. Aspirin: benefit and risk in thromboprophylaxis. *QJM.* 1998 Aug;91(8):523-38.
192. Podmore ID, Griffiths HR, Herbert KE, Mistry N, Mistry P, Lunec J. Vitamin C exhibits pro-oxidant properties. *Nature.* 1998 Apr 9;392(6676):559.
193. Paolini M, Pozzetti L, Pedulli GF, Marchesi E, Cantelli-Forti G. The nature of prooxidant activity of vitamin C. *Life Sci.* 1999;64(23):PL 273-8.
194. Eiselt J, Racek J, Opatrny K, Jr., Trefil L, Stehlik P. The effect of intravenous iron on oxidative stress in hemodialysis patients at various levels of vitamin C. *Blood Purif.* 2006;24(5-6):531-7.
195. Giancaspro V, Nuzziello M, Pallotta G, Sacchetti A, Petrarulo F. Intravenous ascorbic acid in hemodialysis patients with functional iron deficiency: a clinical trial. *J Nephrol.* 2000 Nov-Dec;13(6):444-9.

196. Shahrbanoo K, Taziki O. Effect of intravenous ascorbic acid in hemodialysis patients with anemia and hyperferritinemia. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008 Nov;19(6):933-6.
197. Berg G, Bode G, Blettner M, Boeing H, Brenner H. Helicobacter pylori infection and serum ferritin: A population-based study among 1806 adults in Germany. *Am J Gastroenterol.* 2001 Apr;96(4):1014-8.
198. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jorgensen T, Bonnevie O. Serum ferritin, hemoglobin, and Helicobacter pylori infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterology.* 1998 Aug;115(2):268-74.
199. Peach HG, Bath NE, Farish SJ. Helicobacter pylori infection is not a correlate of plasma fibrinogen in the Australian population. *Clin Lab Haematol.* 1999 Feb;21(1):41-3.
200. Keramati MR, Siadat Z, Mahmoudi M. Helikobakter Piloni Enfeksiyonu ile Serum Ferritin Konsantrasyonu ve Demir Eksikliği Anemisi Korelasyonu. *International Journal of Hematology and Oncology.* 2007;17(1):16-20.
201. Collett JA, Burt MJ, Frampton CM, Yeo KH, Chapman TM, Buttimore RC, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori in the adult population of Christchurch: risk factors and relationship to dyspeptic symptoms and iron studies. *N Z Med J.* 1999 Aug 13;112(1093):292-5.

10. EK - Menopoz ve Sağlık alışması Anket Kitapçığı

Anket kitapçığında sırasıyla koyu ve silik baskılı bölümler, ferritin seviyesi ile ilişkisi incelenen ve incelenmeyen anket parametrelerini göstermektedir.

MENOPOZ VE SAĞLIK ÇALIŞMASI

ANKET KİTAPCIĞI

GÖNÜLLÜ ADI SOYADI:			
TC KİMİK NO:		ÇALIŞMA NO:	
DOĞUM TARİHİ (GÜN / AY / YIL): (Doğum ay ve yılınız nüfus cüzdanı bilgilerinizden farklıysa, lütfen doğrusunu belirtiniz)		YAŞ (Hesaplayınız.):	
/ /			
EV ADRESİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

1. YAKININ ADI SOYADI:			
YAKINLIK NEDENİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

2. YAKININ ADI SOYADI:			
YAKINLIK NEDENİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

3. YAKININ ADI SOYADI:			
YAKINLIK NEDENİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

ANKETİ DOLDURAN:	TARİH:
-------------------------	---------------

KİTAPÇIĞI DOLDURMA TOPLAM SÜRESİ: (1) 4 SAATTEN KISA (2) YAKLAŞIK 4 SAAT (3) 4 SAATTEN UZUN	
---	--

ÖZEL AÇIKLAMA:	BOY:cm KİLO:kg
-----------------------	---

Sayın Gönüllü,

Bu araştırmada öncelikle erken ya da geç menopoza girme nedenlerini araştırmayı amaçlamaktayız. Bu amaçla size yaşamınızın hemen hemen her boyutunu ilgilendiren kapsamlı bir anket uygulayacağız ve bazı tarama testleri yapacağız.

Bu taramalar kapsamında yaşlanma ile sıklığı artan kalp hastalıkları, D vitamini eksikliği, bazı hormon seviyeleri, safra kesesi taşları, kemik erimesi, diş sorunları, zihinsel işlevler, denge sorunları, el kavrama kuvveti, solunum fonksiyonları ve cilt kırışıklıklarına yönelik değerlendirmeler yapılacaktır. Daha sonra taranan durum ya da risk göstergelerinin daha önce sorguladığımız unsurlardan hangileri ile ilişkili olduğunu inceleyerek özellikle yaşam alışkanlıklarının etkilerini tespit etmeyi amaçlamaktayız.

Taramaların bir kısmı kan testi, bir kısmı sağlık personeli muayenesi, bir kısmı ultrason muayenesi ve bir kısmı cihazlar yardımıyla yapılan değerlendirmelerdir. Bu testler şöyle özetlenebilir:

Kan testleri:

Kalp Hastalığı riski ile ilişkili göstergeler: Açlık kan şekeri, lipid profili, ürik asit, CRP, insulin
Vitamin D ile ilişkili göstergeler: 25-hidroksi vit D, parathormon, Ca, P, Albumin
Üreme hormonları: FSH, LH, estradiol, DHEAS
Tiroid fonksiyon testleri: serbest T3, serbest T4, TSH
Kansızlıkla ilgili belirteçler: tam kan sayımı, vitamin B12, folik asit, ferritin,
Helikobakter Piloni İmmunglobulin G

Sağlık personeli muayenesi:

Boy, kilo, bel-kalça çevresi ölçümü
Tansiyon ölçümü
Diş muayenesi (diş hekimliğinde)
Cilt muayenesi
Denge değerlendirmesi
Zihinsel işlev ve yaşam kalitesi değerlendirmesi

Ultrason muayenesi:

Safra kesesi taşı
Tiroid USG (Dr B. Köroğlu'nun izinde olduğu süre dışında başvuran tüm katılımcılara yapılacaktır.)

Damar cidarı sağlığının değerlendirilmesi

Cihaz yardımıyla yapılan diğer değerlendirmeler:

DEXA yöntemiyle kemik yoğunluğu ölçümü ve
DEXA yöntemiyle vücut yağ, kemik, kas ve yumuşak doku oranı hesaplanması
El kavrama kuvvetinin dinamometre ile değerlendirilmesi
Solunum fonksiyonlarının spirometri cihazına üfleyerek değerlendirilmesi
Nabız-oksometre ile parmak ucundan kan almadan oksijen seviyesine bakılması.

Anket ve tarama testlerinin tamamlanabilmesi için Tıp Fakültesi Hastahanesi'ne en az 2 gün üstüste gelmeniz gerekmektedir. Çalışmanın birinci günü anket bilgileri alınmakta ve bu görüşme yaklaşık 4 saat sürmektedir. Bunun için randevu verilen günde ve vakitte Tıp Fakültesi Hastahanesi "Menopoz Çalışması" odalarında hazır olunması gerekmektedir. Tarama testleri çalışmanın 2. gününde yapılacak olup faydalanabilmek için öncelikle anket bilgilerinin eksiksiz tamamlanması ve ertesi gün aç olarak hastahane hazır bulunulması gereklidir.

Bu çalışmanın sizin açınızdan faydası tüm test ve taramaların sonuçlarının size bildirilmesi ve bunların sağlığınızı koruma yönünde tedbirler almanıza vesile olmasıdır. Tüm tarama ve anket bilgileri alınan katılımcılara yol masrafı ve harcadıkları zamanı telafi amacıyla, bir serfere mahsus, 10 YTL ödeme yapılacaktır. Anket bilgileri eksik olan katılımcılara tarama testleri yapılmayacak; tarama testleri eksik olan katılımcılara 10 YTL ödeme yapılmayacaktır.

Sadece çalışma başlangıcında 60 kadar katılımcıya anketteki sorular 15-20 gün arayla iki defa sorulacak ve her iki sorgulamada alınan cevapların birbiri ile ne derece bağdaştığı değerlendirilecektir.

Yapılan tarama ve anket doldurma işlemleri sırasında önemli rahatsızlık yaşamınız beklenmemektedir. Kan alırken hafif acı duymanız ve ultrason sırasında olağan bası hissetmeniz normaldir.

Sadece özellikleri uyan katılımcılarda, ultasonografi yardımıyla damar iç yüzeyi sağlığı değerlendirilecektir. Bunun için koldaki bir damarın çapı ultrason cihazı ile ölçülmekte; tansiyon aletinin manşonu aynı el bileğine bağlanıp 5 dakika şişirilip indirildikten sonra, aynı damarın çapı tekrar ölçülmektedir. Damar çapının belli bir oranın üzerinde artması damar sağlığının iyi olduğunu göstermektedir. Bu işlem sırasında elde

karıncalanma ve kırmızı-mor renk değişikliği olmaktadır; fakat bu manşonun açılmasıyla düzelmekte ve iz kalmamaktadır.

Özellikleri uyan ve gönüllü olan 120 kadar katılımcıya, 24 saat süre ile kan basıncı ve nabız atımlarının izleneceği Holter monitör cihazı bağlanacak; bu cihaz kaydını tamamladıktan sonra çıkarılacaktır. Bu işlem için **Nefroloji bölümüne** cihazın takılması ve çıkarılması için üstüste 2 gün gidilmesi gerekmektedir. Holter cihazı takılan katılımcılardan holter takılan gün boyunca aktiviteleri, gıda alımları ve yaşam olayları ile ilgili bilgi istenecek ve bunun için ayrı form verilecektir. Holter cihazı gün boyu kan basıncı ve nabızınızda olan değişiklikleri kaydeden bir alettir. Cihazın ağırlığı 300-500 gram kadardır. Eğer size holter cihazı takılırsa, cihaz aralıklı olarak tansiyonunuzu ölçerken tansiyon ölçen manşonun şişmesini hissedeceksiniz. Bunların dışında önemli bir rahatsızlık hissetmeniz beklenmemektedir.

DEXA ile kemik yoğunluğu ve vücut kompozisyon ölçümü, X-ışınlarının vücudunuzdan geçirilerek gerekli ölçümlerin alınması prensibine dayanmaktadır. Bu işlem sırasında vücudunuza **radyasyon maruziyeti** söz konusudur. Bununla birlikte kalça ve omur üzerinden yapılan ölçümlerde maruz kalınan radyasyon miktarı iki yönlü bir akciğer grafisinde maruz kalınanın beşte birinden daha azdır*. Tüm vücut yağ, kemik, kas ve yumuşak doku oranlarının hesaplanmasında kullanılan radyasyon miktarı ise kalça ve omur kemik yoğunluklarının ölçümünde verilen dozların onda biri civarındadır. **Bu dozlar düşük olmakla birlikte, eğer gebelik şüphemiz varsa, gebe olmadığımızdan emin olana kadar bu testler yaptırılmamalıdır.**

Solunum fonksiyon testi spirometri denen bir cihaza üflenerek yapılmaktadır ve herhangi bir rahatsızlık vermemektedir. Kanda oksijen seviyesine nabız oksimetre denen bir cihazla parmak ucundan bakılmaktadır. Bu tetkik sırasında kan alınması gerekmemekte ve rahatsızlık yaşanmamaktadır.

Denge testi olarak tek ayak üzerinde 30 saniyeye süreyle gözler açık ve kapalı iken durabilmeniz değerlendirilecektir. Bu test sırasında düşmeye karşı önlem alınacaktır.

El kavrama kuvveti dinamometre denen bir cihazı elle sıkıştığınızda oluşturduğunuz kuvvetin ölçülmesi ile değerlendirilmekte ve önemli rahatsızlık vermemektedir.

Bu çalışmaya katılmayı arzu etmiyorsanız, katılmayı red edebilirsiniz ya da katıldıktan sonra devam etmek istemezseniz araştırmadan çıkabilirsiniz. **Eğer bu çalışmaya dahil olma kriterlerine uymadığınız düşünülürse sizin rızanıza bakılmaksızın araştırma harici bırakılabilirsiniz.**

Çalışmada elde edilen tüm bilgiler bilimsel amaçlarla veya eğitim amacıyla kullanılacaktır. Verdiğiniz bilgiler araştırma ekibi dışında kimse tarafından görülmeyecektir. Araştırma sırasında tıbbi bir sorunla karşılaşacak olursanız bana 0246 2112611 numaralı telefonda ya da Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesi İç Hastalıkları ABD'dan ulaşabilirsiniz.

İlginizden dolayı teşekkür eder, saygılar sunarım.

Yard Doç Dr Zeynep Dilek Aydın
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD
Geriatrı Bölümü
Isparta

Araştırma hakkında bana sözlü ve yazılı açıklama yapıldı. Bilmek istediğim her şeyi sordum. Bu araştırmaya, kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmadan katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı, imzası ve tarih

Açıklamayı yapan araştırmacının adı, imzası ve tarih

...../...../200.....

...../...../200.....

*Sanford Baim, Charles R. Wilson, E. Michael Lewiecki, Marjorie M. Luckey, Robert W. Downs Jr., Brian C. Lentle. **Precision Assessment and Radiation Safety for Dualenergy Xray Absorptiometry (DXA) White Paper of the International Society for Clinical Densitometry** JCD-in press-2005;8(4). www.ISCD.org

Bilinen bir neden (hamilelik, lohusalık, hastalık gibi) olmaksızın en az 3 aydır adetten kesilmiş durumda mısınız?		
(0) hayır	(1) evet, 3-11 aydır	(2) evet, ≥ 12 aydır
<p>Son adetinizin (ilk gününün) tarihi nedir (gün/ay/yıl): ____ / ____ / ____</p> <p>(Dikkat! Önceki soruya hayır yanıt verenler SAT için gün, ay ve yıl bildirmelidir. 3-11 aydır adet görmeyenler ay ve yıl; ≥ 12 aydır adet görmeyenler sadece yıl olarak SAT bildirebilir.)</p>		
Bilinen bir neden (hastalık, hamilelik, ilaç) olmaksızın bir adet başlangıcından diğerinin başlangıcına kadar geçen süre adet gününüzü tahmin edemeyeceğiniz kadar düzensizleşti mi?		Son adetinizi gördüğünüzde yaşıınız kaçtı? _____
(0) hayır	Halen bir adet başlangıcından diğerinin başlangıcına kadar geçen ortalama süre (temiz ve kirli kaldığımız günlerin toplamı) kaç gündür?	
(1) evet, düzensizleşti	Adet düzeninde değişiklikler başladığında kaç yaşındaydınız? _____	
(2) adetlerim gençliğimden beri düzensizdi		

İLK ADET GÖRDÜĞÜNÜZDE YAŞINIZ KAÇTI?: _____

İLK ADETTE ŞU YAŞA KADAR GEÇEN SÜRE: _____

İLK ADETTE MENOPOZA KADAR GEÇEN SÜRE: _____

MENOPOZDAN SONRA GEÇEN SÜRE: _____

7 YAŞ – İLK ADET YAŞI ARASI SÜRE: _____

Şu yaşıma kadar, aşağıdaki hastalık ve durumlar BİR DOKTOR TARAFINDAN sizde tespit edildi ya da başımıza geldi mi?	(0) hayır (1) evet	Başlangıç yaşı/ Operasyon yaşı
Şeker hastalığı	(0)H (1)E	
Yüksek tansiyon	(0)H (1)E	
Kalp damar hastalığı (kalp krizi, anjiyografik tedaviler, örn. balon, stent)	(0)H (1)E	
Koroner by-pass operasyonu	(0)H (1)E	
Kalp kapak hastalığı (kalp damar hastalığına bağlı olmayan)	(0)H (1)E	
Atrial fibrilasyon denen nabız düzensizliği	(0)H (1)E	
Depresyon	(0)H (1)E	
Kronik (müzmün) akciğer hastalığı	(0)H (1)E	
Astım	(0)H (1)E	
Kronik (müzmün) bronşit	(0)H (1)E	
Geçirilmiş tuberkuloz / verem	(0)H (1)E	
İdrar yolları taşı / kum	(0)H (1)E	
İdrar yolları taşı için operasyon	(0)H (1)E	
Safra kesesi taşı	(0)H (1)E	
Safra kesesi taşı için operasyon	(0)H (1)E	
Kemik erimesi	(0)H (1)E	
Eklemlerin kireçlenmesi/dejenerasyonu/Osteoartrit	(0)H (1)E	
Fibromyalji	(0)H (1)E	
Mide hastalığı (ülser ve diğer müzmün rahatsızlıklar)	(0)H (1)E	
Kronik (müzmün) barsak hastalığı	(0)H (1)E	
Tiroid nodülü	(0)H (1)E	
Guatr	(0)H (1)E	
Tiroid bezi iltihabı (Subakut Tiroidit)	(0)H (1)E	
Vitamin D eksikliği (raşitizm, osteomalazi)	(0)H (1)E	
Kansızlık (birden çok defa tespit edildiyse son olarak kaç yaşında tespit edildi?)	(0)H (1)E	
Akdeniz anemisi	(0)H (1)E	
Gut Hastalığı	(0)H (1)E	
Son 5 yıl içinde barsak parazitleri	(0)H (1)E	
Cilt hastalığı	(0)H (1)E	
Cilt hastalığı varsa tipi:(1) sedef, liken, pemfigus (2)allerjik (egzema) (3)akne rozasea (4) diğer		
Halen hareketle ortaya çıkan ve dinlenmekle ya da dilaltı ilaçla düzelen göğüste ağrı ya da sıkıntınız var mı?	(0)H (1)E	
Diğer (açıklayınız):		

Son 15 gündür ilaç/vitamin vb kullanıyor musunuz?	Başlama Yaşı	Kullanım Süresi (AY)
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

15 gün öncesine kadar ilaç kullanımı (multivitamin ve supleman olarak kullanılanlar dahil) (0)YOK (1)VAR	KARDİYOVASKÜLER ALT ÇALIŞMA İÇİN: (0) UYGUN DEĞİL (1) UYGUN (Tarama Formuna işaretleyiniz.)
Premenopozal ise: Gençlikten beri adetleriniz adet başlangıç günü tahmin edilemeyecek kadar düzensiz mi ? (0)H (1)E	

İLAC KULLANIMI:	İlk adetten menopoza kadar	Menopozdan sonra
• En az bir ay süreyle doğum kontrol hapi kullandınız mı? (Doğum kontrolü, adet kanama düzensizliği, aşırı tüylenme ya da başka bir nedenle olabilir)	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• En az bir ay süreyle kanama düzensizliği, ateş basması, terleme, menopoz etkilerinden korunma, kemik erimesi vs gibi şikayetlerle diğer hormonlu hapları kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• Hiç hormon etkili iğne kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• Hiç hormonlu rahim içi araç kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• Hiç hormonlu flaster kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• En az bir ay süreyle ağızdan demir hapi ya da şurubu kullandınız mı?:	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• Son 2 yıldır ağızdan demir hapi ya da şurubu kullandınız mı?:	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanım süresi (toplam ay):		
• Hiç demir iğnesi kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanılan adet (yapılan İĞNE SAYISI)		
• Son 2 yıldır demir iğnesi kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanılan adet (yapılan İĞNE SAYISI)		
• Hiç vitamin B12 iğnesi kullandınız mı? (kırmızı renkte)	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanılan adet (yapılan İĞNE SAYISI)		
• Son 5 yıldır vitamin B12 iğnesi kullandınız mı?	(0)Hayır (1)Evet	
Kullanılan adet (yapılan İĞNE SAYISI)		
• İlk adet yaşınızdan sonra toplam kaç kez antibiyotik tedavisi aldınız? (H.P. eradikasyon tedavisi dahil) (0) 0, (1) 1-2, (2) 3-5, (3) 6-10, (4) 11-20, (5) 21-30, (6) 31-40, (7) 41-50 (8) >50		

Ne sıklıkla aspirin kullanırsınız ?				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	İlk adet yaşınızdan beri bu alışkanlığınızda değişme var mı? (0)Hayır (1)Evet					
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Ne sıklıkla aspirin-dışı ağrı kesicileri kullanırsınız?				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	İlk adet yaşınızdan beri bu alışkanlığınızda değişme var mı? (0)Hayır (1)Evet					
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
• Hiç mide şikayeti ya da başka bir nedenle midede bulunan Helikobakter Piloni mikrobu için 3 ya da daha fazla ilacı en az 7 gün üstüste kullandınız mı?		(0)H (1)E	EN SON kaç YIL önce?			

Aşağıdaki ilaçlardan hangilerini şu yaşınıza kadar en az bir ay süreyle kullandınız?	İlk adetten menopoza kadar	Menopozdan sonra
• En az bir ay süre ile kalsiyum hapi kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süre ile D vitamini kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle vitamin hapları kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• Hiç vitamin iğneleri kullandınız mı? Kullanılan adet (yapılan İĞNE SAYISI)	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle kemik erimesi için raporla verilen ilaçlardan (Fosamax, Aktonel, Protelos, Miacalcic vs) kullandınız mı? (hormon ve D vit-dışında) Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle tiroid hormonu kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle zayıflama ilacı kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle depresyon için ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle uyku ilacı ya da sakinleştirici ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle kan yağlarını düşürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle mide asidini azaltıcı suyla yutulan tb kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle mide şikayetleri için çiğneme tableti ya da beyaz şurup kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle tansiyon düşürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle idrar söktürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle ağızdan şeker düşürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle insülin kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle kortizon türevi hap-iğne kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle nefesle ciğere çekilen ilaç (inhaler) kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle nefesle ciğere çekilen kortizonlu ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	

OPERASYONLAR: Hiç ameliyat oldunuz mu? (0) hayır (1) evet

Ne ameliyatı oldunuz?	Yaşı
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	

MENOPOZA GENEL YAKLAŞIM ve SEMPTOMLAR:

Sizin için aşağıdakilerden hangisi doğru?

- Menopozun etkilerini genel olarak (1) olumlu buluyorum
(2) olumsuz buluyorum
(3) Ne olumlu, ne olumsuz buluyorum
(4) menopoz yaşıma gelmediğim için fikrim yok

Son 1 aydır haftada en az 3 gün şu şikayetler oluyor mu?					
Sıcak basması:	(0) Hiç yok	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
Terleme nöbetleri:	(0) Hiç yok	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
Bu şikayetler daha önce oldu mu? (haftada en az 3 gün ve en az bir ay süreyle)					
Sıcak basması:	(0) Hiç yok	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
Terleme nöbetleri:	(0) Hiç yok	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli

EVLİLİK:

- Hiç evlendiniz mi? (0) hayır (1) evet

(Hiç evlenmediyseniz, diğer evlilik sorularını atlayınız)

- Halen evli misiniz (resmi evlilik durumunu dikkate alın)? (0) hayır (1) evet
- Kaç farklı kişiyle evlilik geçirdiniz? _____
- Evlenme yaşı (ilk evlilik için): _____
- Hiç geçimsizlik nedeniyle eşinizle ayrılık yaşadınız mı? (0) hayır (1) evet
 - Halen geçimsizlik nedeniyle eşinizden ayrı mısınız? (0) hayır (1) evet
 - Eşinizle ayrılık yaşadığınız sırada yaşınız kaçtı? (birden çoksa ilk ayrılığı dikkate alın) _____
- Eş ölümü: (0) yok (1) var
 - Eşinizin vefatında kaç yaşındaydınız? (birden çoksa ilk vefatı dikkate alın) _____
- Boşanma: (0) yok (1) var
 - Boşandıysanız, bu sırada kaç yaşındaydınız? (birden çoksa ilk boşanmayı dikkate alın) _____
- Toplam kaç yıl evli kaldınız (tüm evlilikler dahil)? _____

EVLİLİK: HİÇ EVLENMEMİŞ OLANLAR İÇİN ATLAYINIZ.

Birden çok evlilik durumunda en uzun evliliği dikkate alınız.	Son 1 yıldır	Genelde	Menopoza kadar
Eşinizle uyumlu musunuz? (0)hiç değil (1)pek değil (2)biraz (3)oldukça (4)çok (5)evli değil	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	(0) (1) (2) (3) (4) (5)
Evlilikde yaşadığınız uyumsuzluklar çoğunlukla ne şiddetteydi? (1) hafifti (2) orta şiddette (3) ağır (4) çok ağır (5)evli değil	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)
Eşiniz tarafından tekme, tokat ya da başka bir şekilde fiziksel olarak incitildiniz mi? (0)hiç bir zaman (1)nadiren (2)sık sık (3)çoğu zaman (4)evli değil	(0) (1) (2) (3) (4)	(0) (1) (2) (3) (4)	(0) (1) (2) (3) (4)
Eşiniz tarafından aşağılanma, hakaret, baskı gördünüz mü? (0)hiç bir zaman (1)nadiren (2)sık sık (3)çoğu zaman (4)evli değil	(0) (1) (2) (3) (4)	(0) (1) (2) (3) (4)	(0) (1) (2) (3) (4)

MESLEK ve EKONOMİK DURUM:

90

- Hangi meslek grubuna dahilsiniz? (1) Çiftçi (2) Evhanımı (3) Memur (4) Ticaret-Serbest meslek
- Aktif olarak herhangi bir işte çalıştınız mı? (0) hayır (1) evet
 - Kaç yıl aktif olarak çalıştınız? _____
 - Kaç yaşınıza kadar çalıştınız? _____
 - Mesleğiniz/göreviniz nedir? _____
- Halen ailenizin aylık ortalama geliri ne kadar? (lütfen tüm gelirleri dikkate alınız: kira, bağ-bahçe geliri, maaş vs...) (YTL olarak): (1)<500 (2)500-1000 (3)1000-2000 (4)≥2000

Halen kendinizin ya da ailenizin sahip olduğu en az bir ev var mı?	(0) yok (1) var
Halen sağlık sigortanız var mı?	(0) yok (1) var
Çocukluğunuzda ailenizin/size bakanların sahip olduğu en az bir ev var mıydı?	(0) yok (1) var

- Kaç çocuklu bir ailede büyüdünüz (kendiniz, özkardeşler ve varsa diğer çocuklar dahil)? _____

Çocukluğunuzda ailenizin/size bakanların ekonomik durumu nasıldı?	(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi
Sizce şu anki ekonomik durumunuz nasıl?	(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi
Menopoza girmiş olanlar için:	
Menopoz öncesinde ekonomik durumunuz nasıldı?	(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi

EĞİTİM DÜZEYİ : (Sadece tamamlanan en yüksek eğitim seviyesi işaretlenir. Anne ve baba öz olmasa da anne/baba olarak bildiği kişiler olabilir.)	(0) Okur-yazar değil (1) Okur-yazar (2) İlk okul mezunu (3) Ortaokul mezunu (4) Lise mezunu (5) 2 yıllık yüksekokul mezunu (6) Üniversite mezunu
KENDİNİZİN: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6)	
EŞİNİZİN: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6)	
BABANIZIN: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) bilinmiyor	
ANNENİZİN: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) bilinmiyor	

Toplam kaç defa ev değiştirdiniz? _____

Yaşadığınız yerleri, yıllarını ve ayrıldığınız sıradaki yaşınızı belirtiniz:

Tarih (Yıl)	Süre	Süre sonu yaş	Yer	Önemli yaşam olayları
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				
16.				
17.				
18.				
19.				
20.				

SİGARA:

- Son 1 aydır sigara içiyor musunuz? **(0)** hayır **(1)** evet
- Hayatınızda toplam 100 sigara içtiniz mi? **(0)** hayır **(1)** evet

100 sigaradan az içenler için aşağıdaki soruları atlayınız.

- Sigara başlama yaşı: _____
- Toplam kaç **YIL** sigara kullandınız? _____ **YIL**
- Ortalama kaç adet sigara içtiniz? _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl

Menopoza girmiş olanlar için

- Menopoz yaşınıza kadar toplam kaç **YIL** sigara kullandınız? _____ **YIL**
 - Menopoz yaşınıza kadar ne sıklıkta sigara içtiniz? _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl
- Çocukluğunuzda öz anneniz sigara içiyor muydu? **(0)**H **(1)**evet, hafif **(2)**evet, yoğun **(3)** bilinmiyor
- Çocukluğunuzda öz babanız sigara içiyor muydu? **(0)**H **(1)**evet, hafif **(2)**evet, yoğun **(3)** bilinmiyor

*Süre:**Süre:*

ÇEVREDE SİGARA DUMANI	Son 1 yıldır	Çocukluk (7yaş-ilk adet öncesi)	İlk adetten şu yaşınıza kadar	İlk adetten menopoza kadar
Yaşadığınız evde, ev halkından birinin sigara içmesi nedeniyle en az 6 ay hergün hisedilebilir ölçüde sigara dumanına maruz kaldınız mı?	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun
Yaşadığınız evde kaç yıl sigara içildi?				
Hiç çalıştığınız bir işyerinde en az 6 ay günlük olarak hisedilebilir ölçüde sigara dumanına maruz kaldınız mı?	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun
İşyerinde kaç yıl maruz kaldınız?				

ALKOL:

- Halen alkollü içecek içiyor musunuz? **(0)** hayır **(1)** evet
- Daha önce alkol kullandınız mı? **(0)** hayır **(1)** evet

Hiç alkol kullanmayanlar için aşağıdaki soruları atlayınız.

- Kaç yaşında alkol kullanmaya başladınız? _____
- Toplam kaç yıl kullandınız? _____
- Sıklığı nedir? _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl

Menopoza girmiş olanlar için:

- Menopoz yaşınıza kadar alkol kaç yıl kullandınız? _____
- Menopoz yaşınıza kadar alkol kullanma sıklığı: _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl

ÜREME SİSTEMİ:

- Bebeklik döneminde anne/süt-anneden hiç meme emmiş misiniz? (0)H (1)E (2)Bilmiyorum
 - Eğer meme emdiyseniz yaklaşık ne kadar süreyle emmişsiniz? _____ AY

20-30 yaş döneminde ortalama adet kanama süreniz (kirli kaldığınız süre) kaç gündü?	
20-30 yaş döneminde temiz kaldığınız ortalama süre kaç gündü?	
20-30 yaş döneminde bir adet başlangıcından diğerinin başlangıcına kadar geçen süre (kirli ve temiz kaldığınız günlerin toplamı) ortalama kaç gündü?	

20-30 yaş döneminde adet düzensizliğiniz var mıydı? (Yani adetleriniz başlangıç gününü kestiremeyeceğiniz kadar düzensiz miydi?)	(0)hayır (1) evet
20-30 yaş döneminde adet düzensizliği nedeniyle doktora gittiniz mi?	(0)hayır (1)evet
20-30 yaş döneminde adetlerinizin çoğunda sancı var mıydı?	(0)yok (1)hafif (2)şiddetli

- Hiç rahim-içi araç kullandınız mı? (0) hayır (1) evet
 - Halen rahim-içi araç kullanıyor musunuz? (0) hayır (1) evet
 - Rahim-içi araç kullandıysanız kaç ay süreyle kullandınız? _____ AY
- Doğum kontrol amacıyla tüplerinizi bağlattınız mı? (0) hayır (1) evet
- Hiç çocuk sahibi olmak için tedavi gördünüz mü? (0) hayır (1) evet
- Hiç doğum yaptınız mı? (0) hayır (1) evet
- (Hiç doğum yapmadıysanız doğum ve emzirme ile ilgili soruları atlayınız)**
- Toplam kaç defa gebe kaldınız? _____
- Toplam kaç doğum yaptınız? _____
- Toplam kaç defa küretaj oldunuz (gebeliği sonlandırmak amacıyla) ? _____
- Toplam kaç defa düşük yaptınız? _____
- Toplam kaç defa sezeryanla doğum yaptınız? _____
- İlk doğumda yaşınız kaçtı? _____
- Son doğumda yaşınız kaçtı? _____
- Toplam kaç ay emzirdiniz? (kendi çocuklarınız ve varsa süt çocuklarınız dahil **ay olarak** emzirme sürelerinin toplamı): _____ ay

Normal doğumda doğum gücünüzü nedeniyle iç ya da dış yırtık oldu mu?	(0)H, (1)E
Normal doğumda doktorunuz gerek gördüğü için epizyotomi kesisi yapıldı mı ya da dikiş atıldı mı?	(0)H, (1)E

(0) hiç.....	(0)
(1) haftada 30 dakikadan az.....günde 5 dakikadan az X 6	(1)
(2) 30-60 dak/hafta.....5-10 dak/gün X 6.....	(2)
(3) 1-3 saat/hafta.....10-30 dak/gün X 6.....	(3)
(4) 3-6 saat/hafta.....30-60 dak/gün X 6.....	(4)
(5) 6-12 saat/hafta.....1-2 saat/gün X 6.....	(5)
(6) 12-24 saat/hafta.....2-4 saat/gün X 6.....	(6)
(7) 24-48 saat/hafta.....4-8 saat/gün X 6.....	(7)
(8) haftada 48 saatten fazla.....günde 8 saatten fazla X 6.....	(8)

BESLENME:

- Şimdi size bazı gıdaları ne sıklıkla tükettiğinizi soracağım.
- **Fotoğrafını gördüğünüz kadar**'yı son 1 yıldır ne sıklıkla yiyorsunuz?
- **Bu gıdayı tüketme alışkanlığınız ilk adet yaşınızdan beri hiç değişti mi?**

Kırmızı et (kıyma ya da parça et) (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Sucuk, salam, sosis (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Sakatat (Karaciğer, böbrek, dalak) (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Beyaz et (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Balık (mevsiminde) (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Yumurta (adet olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Kurufasülye, nohut, mercimek gibi kuru bakliyat: (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl

Süt - A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Yoğurt (kase olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Beyaz peynir ve benzeri (kibrit kutusu olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kaşar peynir (kibrit kutusu olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Elma-kış aylarında					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Portakal, greyfurt, mandalina gibi narenciyeler, kış aylarında (adet olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Üzüm, sonbahar aylarında (porsiyon olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Diğer sonbahar-kış meyveleri (porsiyon olarak) (Muz, armut, nar, kivi, cennet elması)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

İlkbahar-yaz meyveleri (porsiyon olarak) (kiraz, vişne, çilek, şeftali, kayısı, erik, yenedünya, karpuz, kavun, incir)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kuru üzüm (avuç olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Diğer kurutulmuş meyveler (avuç olarak) (incir, hurma, kayısı, dut, vişne, erik, armut, elma)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Pekmez (tatlı kaşığı olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Tahin (tatlı kaşığı olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Haşhaş (tatlı kaşığı olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Zeytin (adet olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Salata ve söğüş tarzında çiğ sebzeler (porsiyon olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

Pişmiş sebzeler – SEBZE YEMEKLERİ - patetes hariç tüm sebzeler (porsiyon olarak): bamya, fasulye, börülce, kabak, karnabahar, brokoli, lahanası, pırasa, brüksel lahanası, kereviz, yeşil yapraklı sebzeler				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Asma yaprağı (porsiyon olarak)				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebzeler (ispanak, pazı, semizotu)				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Sarımsak (diş olarak) Çiğ ya da pişmiş				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Çiğ ya da pişmiş kuru soğan (orta boy-baş olarak)				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Turşu (porsiyon olarak)				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Pirinç (porsiyon olarak)				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
Bulgur (pilav, kısır vs) (porsiyon olarak)				YIL
NOT:	Son 1 yıldır	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz öncesi	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		
	Menopoz sonrası	_____ /gün, _____ /hft, _____ /ay, _____ /yıl		

Makarna ya da erişte (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Ekmek (dilim olarak) ya da yufka-bazlama 1 dilim=1 avuçiçi miktarı, 1 yufka=6 dilim, 1 ekmek=10 dilim					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Patates (porsiyon olarak)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Tatlı unlu gıdalar (bisküvi, kurabiye, baklava, revani, şekerpare, pişmaniye, helva, gofret)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Tuzlu unlu gıdalar (börek, gözleme, mantı, poğaç, çörek, simit)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Şeker (silme tatlı kaşığı olarak) (içeceğe kattığımız şeker, bonbon, draje, lokum, reçel gibi rafine şeker türleri)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Yağlı tohumlar (avuç olarak) (fındık, ceviz, badem, fıstık, çekirdekler, yarfıstığı)					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Şekerli ve gazlı meşrubatlar (kola, gazoz, fanta) A B C D E					YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl

Soda A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Meyve suları (hazır, sıkılmış ya da hoşaf-komposto olarak) A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Çay A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kahve (Türk kahvesi, neskafe ve benzerleri)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Normalde gıda olarak tüketilmeyecek şeyleri (toprak, kil, buz, kuru pirinç vs) hiç tükettiniz mi?					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menopoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

		Süre:	Süre:	
	Son 1 yıldır	İlk adetten şu yaşınıza kadar	İlk adetten Menopoza kadar	İki dönem arasında fark varsa değişimi not edin
Yediğiniz unlu gıdaların (ekmek, yufka, börek, tatlı ve tuzlu unlu gıdalar) çoğu beyaz undan mı kepekli undan mı yapılmıştır?	(1) beyaz (2) eşit (3) kepekli	(1) beyaz (2) eşit (3) kepekli	(1) beyaz (2) eşit (3) kepekli	
Yediğiniz yemeklerin tuz oranı başkalarına kıyasla nasıldır? (1)az (2) orta (3) çok	(1) Az (2) Orta (3) Çok	(1) Az (2) Orta (3) Çok	(1) Az (2) Orta (3) Çok	
Sıvı yağları mı, katı yağları mı daha çok tükettiniz? (1)sıvı (2) eşit oranda (3) katı yağları	(1) Sıvı (2) Eşit (3) Katı	(1) Sıvı (2) Eşit (3) Katı	(1) Sıvı (2) Eşit (3) Katı	
Sıvı yağlar içinde zeytinyağını mı, diğer sıvı yağları mı daha çok tükettiniz? (1) zeytinyağı (2) eşit oranda (3) diğer sıvı yağ	(1) Z. Y. (2) Eşit (3) D.S.Y.	(1) Z. Y. (2) Eşit (3) D.S.Y.	(1) Z. Y. (2) Eşit (3) D.S.Y.	
Katı yağlar içinde tereyağı ve süt kaymağını mı, margarini mi daha çok tükettiniz? (1) tereyağ ve süt kaymağını (2) eşit oranda (3) margarini	(1) TY-SK (2) Eşit (3) Marg	(1) TY-SK (2) Eşit (3) Marg	(1) TY-SK (2) Eşit (3) Marg	
*Yağlar: et ve sucuk gibi et ürünlerinde, krema, pastalarda, kahvaltılık yağ olarak, süt kaymağı, yağlı yoğurt, yağlı peynir, yağlı süt şeklinde ve yemeklere konan yağların hepsini dikkate alınız.				
Yediğiniz tüm yağ çeşitlerini* dikkate alırsanız nasıl besleniyorsunuz? (1) az yağlı (2) orta yağlı (3) çok yağlı	(1) Az Y (2) Orta Y (3) Çok Y	(1) Az Y (2) Orta Y (3) Çok Y	(1) Az Y (2) Orta Y (3) Çok Y	
Kullandığınız tuzların iyotlu olmasına dikkat ettiniz mi? (1) çoğu zaman ettim (2) dikkat ettiğim ve etmediğim süreler eşittir (3) çoğu zaman dikkat etmedim	(1) iyotlu (2) eşit (3) iyotsuz	(1) iyotlu (2) eşit (3) iyotsuz	(1) iyotlu (2) eşit (3) iyotsuz	

KAN DURUMU:

- Son 2 yıldır kansızlığa neden olabilecek derecede önemli kanamanız oldu mu? (hemoroid, mide-barsak, burun kanaması, yaralanma, operasyon, adet kanaması dahil) (0)H (1)E
 - Bu kanamanın nedeni neydi? (1) aşırı adet kanaması (2) ağız-burun, mide-barsaktan kanama (3) kaza, yaralanma ve operasyonlara bağlı kanama (4) Diğer
- Hiç kan bağışında bulundunuz mu? (0) Hayır (1) Evet
 - Bulunduysanız, kaç kere? _____ En son kaç yaşındayken? _____
- Size hiç kan verildi mi? (0) Hayır (1) Evet
 - Verildiyse, kaç kere? _____ En son kaç yaşındayken? _____
 - Kan verilme nedeni? (1) kanama (2) operasyon (3) kansızlık (4) diğer

TEŞEKKÜRLER