



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**PREMENAPOZAL KADINLARDA MYOMA UTERİ GELİŞİMİ
ÜZERİNDE VİSSERAL- TRUNKAL YAĞ ORANI VE İNSÜLİN
DİRENCİNİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRMESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Burcu KAYHAN TETİK

Ankara, 2012



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**PREMENAPOZAL KADINLARDA MYOMA UTERİ GELİŞİMİ
ÜZERİNDE VİSSERAL- TRUNKAL YAĞ ORANI VE İNSÜLİN
DİRENCİNİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRMESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Burcu KAYHAN TETİK

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bekir ÇAKIR**

Ankara, 2012

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği Uzmanlık eğitimimde deneyimi ve tecrübesiyle yol gösteren, iyi bir hekim olma sanatını öğreten, iş hayatımda ve özel hayatımda yaşadığım zorluklarda destek olan S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Hocam **Doç. Dr. Mehmet UĞURLU**'ya, Aile Hekimliği Kliniği Eğitim Görevlisi Sayın **Doç. Dr. Yusuf ÜSTÜ**'ye ve Başasistanımız Sayın **Uzm. Dr. Aylin B. ARTANTAŞ**'a,

Aile Hekimliği Kliniği kurulmadan önce, Aile Hekimliği Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu olarak Aile Hekimliği asistanlarına desteğini ve dostluğunu esirgemeyen, bilgi ve tecrübesini aktaran Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği İdari ve Eğitim sorumlusu, aynı zamanda tez hocam Sayın **Prof. Dr. Bekir ÇAKIR**'a,

Tezimin konusunun belirlenmesi, çalışmanın yürütülmesi ve yazılmasında katkılarıyla yanımda olan, mesleki gelişimimde önemli yeri olan, sevgisini ve şevkatini benden esirgemeyen, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği Eğitim Görevlisi Sayın **Doç. Dr. Reyhan ERSOY**'a,

Güler yüzüyle, sakin ve hoşgörüsü ile bizlere yol gösteren Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın **Prof. Dr. A. Filiz AVŞAR**'a, ve Genel Cerrahi servisi Eğitim Görevlisi Sayın **Op. Dr. Ahmet KUŞDEMİR**'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürem boyunca birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize yardım ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Sevgi ve özverileriyle bugünlere gelmemi sağlayan, hayatım boyunca karşılaştığım sıkıntılarında da yanımda olan annem **Sevim KAYHAN**, babam **Kazım KAYHAN** ve canım kardeşim **Duygu KAYHAN**'a, sonsuz sevgi ve desteği ile her zaman yanımda olan sevgili eşim **Bora TETİK** ile biricik kızım **Duru**'ya sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Burcu KAYHAN TETİK

Ankara, 2012

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. MYOMA UTERİ	3
2.1.2. Lokalizasyonu	3
2.1.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	3
2.1.4. Tanı Yöntemleri	5
2.2. OBEZİTE	5
2.2.1. Epidemiyoloji.....	5
2.2.3. Etyoloji.....	6
2.2.4. Yağ Dağılımı.....	8
2.2.5. Lipid Metabolizması	8
2.2.6. Lipid Metabolizmasını Düzenleyen Faktörler	9
2.2.7. Obezitenin Patogenezi.....	9
2.2.8. Obezitenin Komplikasyonları	13
2.2.9. Obezitede Kullanılan Ölçümler ve Yöntemler.....	14

2.2.10. Visseral Yağ Dokusu ve İnsülin Direnci.....	18
2.3. İNSÜLİN DİRENCİ	18
2.3.1. İnsülin Direncinin Ölçülmesi	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. ETİK KURUL ONAYI.....	20
3.2. ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER	20
3.3. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN SEÇİMİ VE DIŞLANMA KRİTERLERİ.....	20
3.4. ÇALIŞMANIN DÜZENLENMESİ	20
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	33
7. KAYNAKLAR	35

ÖZET

AMAÇ: Myoma uteri reproduktif çağıdaki kadınlarda en sık rastlanan tümördür ve myometriyumun düz kas hücrelerinden köken alır¹. Patogenezi net olarak anlaşılmasa da obezite, östrojen ve progesteron etkisi suçlanan faktörler arasındadır². Obezite günümüzün en önemli sağlık problemlerindendir. Tüm dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artmakta ve önemli halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Obezite vücutta sağlığı bozacak boyutta ve aşırı düzeyde yağ birikimidir³. Çoğu çalışmalar myoma uteri ile artan vücut kitle indeksi (VKİ) arasında ilişki olduğunu söylemektedir. Bunun muhtemel mekanizmalarından biri artan yağ dokusu kitlesine bağlı olarak artan aromataz aktivitesinin östrojen üretimini arttırmasıdır. Östrojenin 2/3' ü yağ hücrelerinde üretilir⁴. Yağ hücresi ne kadar fazlaysa o kadar çok östrojen üretilir. Abdominal obezite ile insülin direnci arasında ilişki olduğunu ve abdominal obezitesi olanların büyük çoğunluğunda insülin direnci olduğu da bilinmektedir. Bununla birlikte literatürde visseral veya trunkal yağ oranı ve insülin direncinin myoma uteri gelişimi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada premenapozal kadınlarda myoma uteri gelişimi üzerinde visseral- trunkal yağ oranı ve insülin direncinin etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma prospektif bir çalışma olarak planlandı. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ocak-Mayıs 2012 tarihleri arasında başvuran, myoma uteri tanısı almış 100 hasta ve kontrol grubu olarak hasta grubu ile benzer klinik özelliklere sahip myomu olmayan 50 kadın çalışmaya alındı. Olguların antropometrik ölçümleri (boy, kilo, VKİ, bel çevresi, biyoelektriksel impedans yöntemi ile visseral ve trunkal yağ oranları) , hormonal ve biyokimyasal değerlendirmeleri yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS, 16.0 programı kullanıldı.

BULGULAR: Myoma uteri tanısı almış 100 hasta ve benzer özelliklere sahip myomu olmayan 50 hasta incelendi. Kontrol grubunun ortalama yaşı 42.88±6.45 ve hasta grubunun yaş ortalaması 42.88±6.45 yıldı. Kontrol grubunun visseral yağ oranı %11±3.52 hasta grubunun visseral yağ oranı %12.03±3.85 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.116) . Kontrol grubunun trunkal yağ

oranı %40.29±8.8 hasta grubunun trunkal yağ oranı %44.04±6.87 olarak hesaplanıp istatistiksel olarak anlamlı derecede hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır (p=0.005). Kontrol grubun bel çevresi 103.4±12 cm hasta grubun bel çevresi 108±12 cm olarak hesaplanıp istatistiksel olarak anlamlı derecede hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır (p= 0.013) . HbA1c ortalaması kontrol grubunda 5.17±0.63 hasta grubunda ise 5.67±0.61 olup hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001) . HDL-K ortalaması kontrol grubunda 57.72±16.27mg/dl hasta grubunda 49.39±12.49mg/dl olup hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (p=0.001) . Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda myom oluşumu üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen risk faktörleri bir araya getirilerek myom oluşumunda en fazla belirleyiciliği olan risk faktörlerini tespit etmek amacıyla yapılan çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde myom oluşumu üzerine HbA1c'nin yüksekliğinin etkili olduğu görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda hasta grubunun bel çevresi, trunkal yağ oranı ve HbA1c düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. HDL-K düzeyleri ise hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Myom gelişimi üzerine etkili olan risk faktörleri araştırıldığında ise HbA1c yüksekliğinin myom gelişimi için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı, açlık plazma glukoza veya insülin direncinin myom gelişimi üzerinde etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Hasta grubumuzda trunkal yağ doku oranının yüksek bulunması bu dokuda artmış aromataz aktivitesi nedeni ile östrojen üretiminin daha fazla olduğunu, ve trunkal yağ oranı yüksekliğinin myom riskini artırdığı sonucunu desteklemektedir. Bu sonuç aynı zamanda aromataz aktivitesinin zayıf olduğu visseral yağın myom gelişimi üzerinde etkisinin olmamasını da açıklayabilir. Çalışmamız myomlu hastalarda visseral ve trunkal yağ oranının değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Literatürdeki çalışmaların sonuçları arasındaki tutarsızlıklar nedeni ile myom uteri gelişimi üzerinde etkili metabolik parametrelerin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: myoma uteri, visseral obezite, insülin direnci

ABSTRACT

PURPOSE: Myoma uteri, is the most commonly observed tumour type in women of reproductive age and origins from the smooth muscle cells of myometrium¹. Obesity, estrogen and progesteron effect are of the factors accused, while the pathogenesis is not clearly understood². Obesity is one of the most current health problems. Its frequency in the our caountry and in the world is increasing day by day, making the topic a public health problem. Obesity is the extreme deposition of fat in a rate to threaten health³. Most research declare the relation between myoma uteri and the increasing body mass index (BMI) . One of the possible mechanisms of that is the increase in estrogen production by the increasing aromatase activity due to the increasing fat tissue mass. 2/3 of the estrogen is produced in fat cells⁴. More are the fat cells, more estrogen is produced. It is also known that there is a relationship between abdominal obesity and insulin resistance, and that insulin resistance is mostly present in patients with abdominal obesity. No research about the effect of visceral or truncal fat rate and insulin resistance on myoma uteri progression has been found in the literature. In this study, we aimed to study the effect of visceral- truncal fat rate and insulin resistance on the myoma uteri progression in premenauposal women.

MATERIALS AND METHODS: This study was planned prospectively. 100 patients, who have been applied to the Gynaecology Department of Ankara Ataturk Training and Research Hospital with myoma uteri diagnosis between January-May 2012, and 50 control patients who had no myomas and who had the similar properties with the patient group were included in the the study. The antropometric measures of the cases (height, weight, BMI, waist circumference, visceral and truncal fat rates) , the hormonal and biochemical evaluations were made. SPSS 16.0 programme was used for statistical analysis.

RESULTS: 100 patients with myoma uteri diagnosis and 50 patients with similar properties, but without myomas were evaluated. The average age was 42.88 ± 6.45 for the control group and 42.88 ± 6.45 for the patient group. The visceral fat rate for the control group was $11 \pm 3.52\%$, while it was $12.03 \pm 3.85\%$ in the patient group, and this result was statistically insignificant ($p=0.116$) . The truncal fat rate for the control group was $40.29 \pm 8.8 \%$, while it was $44.04 \pm 6.87\%$ in the patient group and this

measurement was statistically significantly higher for the patient group ($p=0.005$) . The waist circumference was measured as 103.4 ± 12 cm for the control group, while it was 108 ± 12 cm for the patient group, and this measurement was statistically significantly higher for the patient group ($p= 0.013$) . The mean HbA1c in the control group was 5.17 ± 0.63 , while it was 5.67 ± 0.61 in the patient group and the difference was statistically significant in the patient group ($p<0.001$) . The mean HDL was 57.72 ± 16.27 mg/dl in the control group, while it was 49.39 ± 12.49 mg/dl in the patient group, the mean value was statistically significantly low for the patient group ($p=0.001$) . Using univariate statistical analysis, the risk factors that are effective, or thought to be effective on myoma progression were brought together and a multivariate logistic regression analysis was carried out, and it was found that the high level of HbA1c was effective on myoma formation.

CONCLUSION: In our study, the waist circumference, truncal fat rate and HbA1c levels of the patient group were found significantly higher than the control group. The HDL levels were significantly lower in the patient group. Higher HbA1c levels were found to be a risk factor for myoma progression, when risk factors affecting myoma progression were evaluated. It was concluded that; the visceral fat rate, truncal fat rate, prebrandial serum glucose or insulin resistance had no effect on myoma progression. The high trunkal fat tissue rate in the patient group supports the result that estrogen production is more in this tissue because of the high aromatase activity, and that increased truncal fat tissue rate increases the risk for myomas. This result can also explain the visceral fat, in which the aromatase activity is low, has no effect on myoma progression. Our study is important, because it is the first study that evaluates the visceral and truncal fat rates in patients with myomas. The metabolic parameters effective on myoma uteri progression should be supported by future research, because of the inconsistency in the literature.

Key Words: myoma uteri, visceral obesity, obesity, insulin resistance

SİMGELER KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AKŞ	: Açlık kan şekeri
BÇ	: Bel çevresi
BIA	: Biyoelektrik impedans analizi
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BKO	: Bel Kalça Oranı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
DEXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbssimetre
DM	: Diyabetes mellitus
E2	: Östrojen
FSH	: Folikül stimüle edici hormon
HBA1C	: Hemoglobin A1C
HDL-K	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	: Homeostasis model assessment-estimated insulin resistance
HSL	: Hormon sensitif lipaz
LDL-K	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LH	: Luteinize edici hormon
LPL	: Lipoprotein lipaz
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PATEN T	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TEKHARF	:Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TURDEP 2	: Türkiye diyabet hipertansiyon obezite endokrinolojik hastalıklar
prevelans	: çalışması- II
TVUSG	: Transvajinal Ultrasonografi
TYO	: Trunkal Yağ Oranı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

VYO	: Visseral Yağ Oranı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
Dl	: Desilitre
kg	: Kilogram
cm	: Santimetre
ml	: Mililitre
m ²	: Metrekare
n	: Çalışmaya Katılan Birey Sayısı

ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Obeziteye bağlı gelişen metabolik bozukluklar	10
Şekil 2. Obezite ve insülin direnci ilişkisi.....	11
Şekil 3. Obezite ve insülin direnci ilişkisinin şematik gösterimi	12
Resim 1. Çalışmamızda da kullanılan Viscan TANİTA Abdominal Fat Analyzer® cihazının uygulama sırasında görüntüsü	17

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Erişkinler ve çocuklar için beden kitle indeksine göre obezite sınıflaması	7
Tablo 2. Obeziteye eşlik eden hastalıklar ve obezitenin komplikasyonları.....	13
Tablo 3. Grupların sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırmalı verileri	23
Tablo 4. Olguların risk faktörlerinin varlığına göre karşılaştırmalı verileri.....	24
Tablo 5. Çalışma grubunun karşılaştırmalı laboratuvar verileri.....	25
Tablo 6. Çalışma grubunun OGTT sonuçları	26
Tablo 7. Korelasyon istatistik tablosu	27
Tablo 8. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde myom gelişimine etkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 9. Sonuç tablosu	34

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Myoma uteri reproduktif çağdaki kadınların en sık tümörüdür. Myometriyumun düz kas hücrelerinden köken alan monoklonal tümörlerdir.¹ En sık uterin kanama ve pelvik ağrıya neden olur. İntramural, subserozal, submukozal ve servikal olarak gruplara ayrılır. Patogenezi net olarak anlaşılamasa da yüksek vücut kitle indeksi, östrojen ve progesteron suçlanmaktadır.² Risk faktörleri yaş, etnik köken, nulliparite, obezite, hipertansiyon, oral kontraseptif kullanımı, kafein, alkol ve sigaradır.^{5,6,7,8} Postmenapozal dönemde östrojenin azalması ile endometriyum ve miyometriyum atrofiye uğrar sonuçta myom büyüklüğünde ve semptomlarında azalma olur.⁵

Obezite günümüzün en önemli sağlık problemlerindedir. Tüm dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artmakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Modern yaşam koşullarında ev ve işyerlerinde hayatı kolaylaştıran cihazların kullanılması, fizik aktiviteyi azaltmakta, bunun sonucunda günlük enerji tüketimi azalmakta ve obezite meydana gelmektedir.^{9,10} Obezite yağ dokusunda sağlığı bozacak boyutta ve aşırı düzeyde yağ birikimidir.³ Yağ dokusu hormonlar ve büyüme faktörleri içeren çok sayıda biyoaktif madde salgılayan bir endokrin organdır. Yağ dokusu vücudumuzda değişik bölgelere yerleşir ve yerleştiği lokalizasyona göre farklı fonksiyon gösterir. Abdominal obezite, visseral yağlanmanın bir göstergesi olup bel çevresi ile ölçülmektedir.^{11,12} Obezite ile ilgili komplikasyonlar; insülin direnci (direnci) (IR) , tip 2 diyabetes mellitus (Tip 2 DM) , hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, osteoartrit, erkeklerde kolon, rektum, prostat kanseri; bayanlarda ise endometriyum ve safra kesesi kanseridir.

Çoğu çalışmalar myom uteri ile artan vücut kitle indeksi (VKİ) arasında ilişki olduğunu söylemektedir. Bunun muhtemel mekanizmalarından biri artan yağ dokusu kitlesine bağlı olarak artan aromataz aktivitesinin östrojen üretimini arttırmasıdır. Östrojenin 2/3'ü yağ hücrelerinde üretilir.⁴ Yağ hücresi ne kadar fazlaysa o kadar çok östrojen üretilir. Abdominal obezite ile insülin direnci arasında ilişki olduğu bilinmektedir. İnsülin direnci büyük oranda visseral yağ doku ile ilişkilidir. Bununla birlikte literatürde visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı ve insülin direncinin myoma

uteri gelişimi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada premenapozal kadınlarda myoma uteri gelişimi üzerinde visseral- trunkal yağ oranı ve insülin direncinin etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MYOMA UTERİ

Myomlar kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir. Myometriyumun düz kas hücrelerinden köken alan monoklonal tümörlerdir¹³. Myomların patogenezi net anlaşılammakla birlikte genetik yatkınlık, steroid hormonlar ve büyüme faktörleri suçlanmaktadır. Yüksek doz östrojen ve progesteron içeren oral kontrasepsiyon ilaçlarının kullanımı ile myom büyüklüğü artmaktadır. Biyolojik olarak aromataz enzimi myomun östrojen yanıtının ana düzenleyicisi olarak görünmektedir¹⁴. Myomlardaki östrojenik yanıtta 17 beta hidroksi steroid dehidrogenaz enziminin izotiplerindeki artışın östrojenik yanıtı artırdığı söylenmektedir.¹⁵

2.1.2. Lokalizasyonu

İntramural Myom: Bu myomlar rahim duvarı içinden gelişirler. Serozal yüzeyi deforme ederek büyüeyebilirler.

Submukozal Myom: Endometriyumun hemen altında myometriyal hücrelerden köken alırlar. Çoğunlukla uterin kaviteye doğru büyürler.

Subserozal Myom: Bu myomlar rahmin serozal yüzeyinde myometriyumdan kaynaklanırlar. Saplı, sapsız ve intraligamenter olabilirler.

Servikal Myom: Bu myomlar uterus korpusundan ziyade serviksde bulunmaktadır.

2.1.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Myomlar kadınlarda en sık histerektomi nedenidir ve ABD’de bütün histerektomilerin %33’ünün nedeninin myomlar olduğu söylenmektedir¹⁶.

Etnik köken: Myomlar siyah kadınlarda beyaz kadınlara göre daha sık görülmektedir ve daha semptomatik seyretmektedir. Premenapozal dönemde beyaz kadınlarda %35, siyah kadınlarda %50 oranında transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile myom saptanabilmektedir. Bu farkın nedeni bilinmemektedir.^{13,17} Ayrıca beyaz kadınlarda semptomatik olma yaşı 30-40 iken, siyah kadınlarda 4-6 yıl daha erken semptom vermektedir.¹⁸

Menstrual hikaye ve parite: Erken menarş, geç menapoz myom sıklığını artırmaktadır. Bunun nedeninin uzun süre östrojen maruziyeti olduğu düşünülmektedir.^{19,20} Parite (20 haftanın üzeri tüm doğumlar) ise myom görülme olasılığını azaltmaktadır. Bunun nedeninin doğumla beraber rahmin kendisini yenilemesi sırasında küçük myomların atılması ve kandaki hormonal değişimler ve revaskularizasyonun etkili olduğu düşünülmektedir.²¹

Hormonal kontrasepsiyon: Düşük doz oral kontrasepsiyon ilaçlarının kullanımı myomları büyütmez, bu yüzden myomu olanlara düşük doz oral kontrasepsiyon ilaçları verilebilir.^{19,22,23} Ancak erken yaşta (13-16 yaş) oral kontrasepsiyon ilaçlarının kullanımı myom riskini artırabileceğinden önerilmemektedir.²⁴ Depo medroksi progesteron asetat kullanımı myoma karşı koruyucudur.^{19,25} Yüksek doz östrojen ve progesteron içeren oral kontrasepsiyon ilaçlarının kullanımı ile myom büyüklüğü artmaktadır

Steroid Hormonlar: Myomların patogeneğinde steroid hormonların karmaşık ve önemli bir yeri vardır. Myomun östrojen reseptör duyarlılığı normal myometriyumla aynı; progesteron reseptör duyarlılığı normal myometriyum hücresinden fazladır.²⁶ Gonadotropik Releasing Hormon Analogları (GNRH a) tedavisi büyük oranda östrojen düzeylerini düşürür ve myom boyutunu azaltır.²⁷ Androjeni östrojene çeviren aromataz enzimi myom oluşumunda önemli yere sahip gibi görünmektedir. Normal myometriyum hücresi ile karşılaştırıldığında myom hücresinde aromataz reseptör sayısının arttığı gözlenmiştir¹⁴. Bu durum aromatazın, myomun östrojene yanıtının ana düzenleyicisi olduğunu düşündürmektedir.¹⁴ Myomun östrojenik yanıtında 17 β hidroksi steroid dehidrogenaz izotiplerinde ki artış ile östrojenik yanıtın arttığı saptanmıştır¹⁵.

Obezite: Çoğu çalışmalar myom ile artan VKİ arasında ilişki olduğunu söylemektedir. Bunun muhtemel mekanizmalarından biri artan yağ dokusu kitlesine bağlı olarak artan aromataz aktivitesinin östrojen üretimini arttırmasıdır⁴. Östrojenin 2/3' ü yağ hücrelerinde üretilir ve yağ hücresi ne kadar fazlaysa o kadar çok östrojen üretilir. Myomlar östrojen bağımlı tümörler olduğundan yağ dokusunda ki östrojen üretimi ile myom sıklığının arttığı söylenmektedir.

Diyet: Kırmızı et tüketimi ile myom büyümesinin arttığı, sebze tüketimi ile azaldığı söylenmektedir².

Sigara: Sigaranın myom sıklığını arttırdığı bilinmekte olup mekanizması tam olarak bilinmemektedir.^{22,28}

Diğer faktörler: Hipertansiyon,²⁹ uterin enfeksiyonlar.^{30,31}

2.1.4.Semptomlar

Anormal uterin kanama: Myomların en sık görülen semptomu anormal uterin kanamadır. Kanamanın şiddeti myomun lokalizasyonuna göre değişir. Submukozal myomlar uterin kaviteye doğru büyüdükleri için sıklıkla menoraji gözlenirken, intramural myomlar daha çok polimenoreye neden olurlar.³²

Pelvik bası semptomları: Sık idrara çıkma, idrar yapmada zorluk, kabızlık ve nadiren hidronefroza neden olur³³. Myomlar dismenore ve dispareniye de neden olabilirler.³⁴ Ancak çok sayıda myomun, özellikle subserozal olanların hiç semptom vermeden büyük boyutlara ulaşabildikleri de bilinmektedir.

2.1.4. Tanı Yöntemleri

Pelvik muayene: Bimanuel pelvik muayene ile uterus normalden büyük ve mobil olarak tespit edilebilir. Nadiren spekulum ile prolobe olmuş submukozal myomlar servikal os'dan görülebilir (vajene doğmuş myom) .

Ultrasonografi: %95-100 sensitivite ile tanı koydurur.³⁵

Salin infüzyon sonografi (Sonohisterografi): Endometriyal kaviteye uzanan submukozal myomları diğer intrakaviter lezyonlardan ayırmaya yarar.⁵

Manyetik rezonans görüntüleme: Tüm myom lokalizasyonlarını ve büyüklüğünü göstermede en iyi yöntemdir, ancak maliyetinin yüksek olması nedeniyle leiomyom, leiomyosarkom ayırıcı tanısında ve uterin arter embolizasyonundan önce kullanılmaktadır.³⁶

Histerosalpingografi: Endometriyal kaviteyi görüntülemek için en iyi tekniktir. Bu yöntem infertilitesi olan kadınlarda myomu görmek için kullanılabilir.⁵

2.2. OBEZİTE

2.2.1. Epidemiyoloji

Obezitenin tüm dünyada ve ülkemizde sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Dünyada 1.6 milyar civarında obez insan olduğu ve bu oranın 2015 yılında 2.3 milyar

civarında olacağı tahmin edilmektedir.³⁷ 2008 yılında 200 milyon erkek, yaklaşık 300 milyon civarında kadının obez olduğu bildirilmiştir.³⁸

Obezitenin dünya çapında yaygınlığı 1980-2008 yıllarında iki kattan fazla artmıştır. 2008 yılında WHO dünyadaki erkek nüfusunun %10'unun, kadın nüfusunun %14' ünün obez ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) olduğunu bildirmiştir. Bu yüzden obezite önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Obezitenin en sık görüldüğü ülke ABD'dir. WHO'ü 2008 yılında ABD nüfusunun %62 sinin kilolu, %26 sının obez olduğunu bildirmiştir. İngiltere'de 1980 yılından 1991'e kadar hem erkeklerde hem kadınlarda fazla kiloluluk prevalansı %25, obezite prevalansı ise yaklaşık %100 artmıştır. Obezitenin en az görüldüğü yer ise Güney Doğu Asya bölgesidir (%14 kilolu %3 obez).³⁹

Ülkemizde Onat ve arkadaşları tarafından yapılan TEKHARF çalışmasının 2001/02 taramasında $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ üzerini obez olarak kabul edildiğinde erkeklerde %25.2; kadınlarda %44.2 oranında obezite tespit edilmiştir⁴⁰. Hatemi ve arkadaşları tarafından 25 bin kişinin tarandığı TOHTA çalışmasında obeziteyi kadınlarda %36; erkeklerde %21.5 olarak saptamışlardır.⁴¹ 2003 yılında yapılan Türk hipertansiyon prevalans çalışması İngilizce kısaltması ile PatenT çalışmasında Türk toplumunun obezite prevalansı ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) %26.8 bulunmuştur. En son yapılan (2010) Türkiye diyabet hipertansiyon obezite endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması- II (TURDEP-II)'de obezite sıklığı %31.2 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de kadınlardaki obezite prevalansının dünya ortalamalarına göre yüksekliğinin nedeninin ise yüksek doğum sayısı ve düşük eğitim düzeyi olduğu düşünülmektedir (Ertem M ve Bahceci M 2007).

2.2.3. Etyoloji

Obezite yağ dokusunun anormal artışı olarak tanımlanabilir. Obezitenin etyolojisinde biyolojik, psikolojik ve sosyal etkenlerin bulunması, bu hastalığın tedavi ve önlenmesini zorlaştırmaktadır. Bu yüzden obeziteyi derecelendirmede yıllardır pek çok kriter kullanılmıştır. 1990' lı yıllarda Vücut (veya Beden) Kitle İndeksi ($VKİ$ veya $BKİ$) obezitenin ölçümünde kabul gören ölçüt haline gelmiştir. Halk sağlığı sorunu olduğundan obezitenin derecelendirilmesinde kullanılan yöntemin ucuz, kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek olması gerekmektedir³.

VKİ ilk kez Quetelet tarafından tanımlanmıştır. Bu yüzden Quetelet indeksi olarak da bilinir⁴⁰. Dünya Sağlık Örgütü(WHO) sınıflamasına göre VKİ 19-24.9 kg/m² normal, 25-29.9 kg/m² kilolu, 30-34.9 kg/m² 1.derece obez, 35-39.9 kg/m² 2.derece obez, 40 kg/m² üzeri ise morbid obez olarak sınıflandırır. Erişkinlerde ve çocuklarda VKİ' ne göre obezitenin sınıflandırması Tablo 1'de izlenmektedir.⁴²

Tablo 1. Erişkinler ve çocuklar için vücut kitle indeksine göre obezite sınıflaması

Erişkinler için sınıflama	Vücut Kitle İndeksi*
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24.9
Kilolu	25.0-29.9
Sınıf I	30.0-34.9
Sınıf II	35.0-39.9
Sınıf III (aşırı)	>40.0

*VKİ= *Vücut Ağırlığı (kg) / Boy (m²)*

Bununla birlikte VKİ yağ dağılımı hakkında yeterli bilgi vermez. Vücuttaki total yağın indirek bir göstergesi olduğundan konjestif kalp yetmezliği, siroz, böbrek yetmezlikli hastalar ile yaşlı ve çocuklarda doğru bilgi vermez. Bu yüzden son yıllarda abdominal yağ oranının ölçülmesi gerektiği ileri sürülmüştür. Abdominal yağ dağılımı için de bel/kalça oranı ve bel çevresi kullanılması uygun görülmüştür.⁴³ Bel/kalça oranı kadınlarda 0.9'un erkeklerde 1'in üzerinde olması durumunda santral obeziteden bahsedilmektedir ancak jeneralize obezitesi olanlarda bu oran normal olacağından bel çevresi ölçümü daha yaygın kabul görmektedir.⁴⁴

Son zamanlarda bilgisayarlı tomografi ile abdominal yağ dağılımının değerlendirilmesinin bel çevresi ile yakın ilişkisinin bulunduğu ortaya konulmuştur, ancak yüksek maliyet ve radyasyon maruziyeti nedeniyle tomografinin yerine biyoelektrik impedans analizi (BIA) yönteminin kullanılması daha uygun bulunmuştur. Bu yöntemle düşük voltajlı elektrik akımı bir bacadan diğerine gönderilir. Yağ dokusu, elektrik akımını çok düşük oranda ilettiğinden akıma karşı direncin ölçülmesi ile yağ

kitlesi hesaplanır. Bu ölçüm çok pratik ve fazla bilgi gerektirmemesi nedeniyle daha sık kullanılan bir yöntemdir.

2.2.4. Yağ Dağılımı

Yağ dokusu; yağın depolandığı, glukoz ve yağ asidi metabolizmasında görev alan pek çok hormon ve sitokinlerin üretildiği, aktif bir endokrin organdır.⁴⁵ Yağ dokusu vücudumuzda değişik bölgelere yerleşmiştir. Yerleştikleri alanlara göre farklı fonksiyonları vardır. Cilt altı yağ dokusu, periferal yağ dokusu olarak da bilinir ve total yağ dokusunun %80'ini kapsar. Gövdesel (trunkal), gluteofemoral, meme, inguinal ve abdominal kaynaklıdır. Visseral yağ dokusu ise total yağın %20'si kapsar. İntraperitoneal, ekstraperitoneal ve pelvis içi yağ birimlerinden oluşur⁴⁶. Farklı yağ depoları, genetik olarak tayin edilmiş hücresel reseptörler, yağ metabolizmasındaki farklı enzimler sayesinde değişik fonksiyon görürler. Örneğin cilt altı yağ dokusu daha fazla yağ asidi depolarken, visseral yağ dokusu daha fazla glukoz alımına yani insülin salınımına neden olur.^{47,48}

2.2.5. Lipid Metabolizması

Yağ asitlerinin sentezi (lipogenez) sitozolde meydana gelmektedir. Bu yolak başlıca karaciğerde olmak üzere beyin, akciğer, meme ve yağ dokusunda da olmaktadır. Yağ dokusunun %80'ni lipidlerden oluşur. Bunun da %90'ı trigliseritlerdir. Depolanan trigliseritlerin lipazlarla hidrolizi (Hormon Sensitif Lipaz: HSL) sonucu serbest yağ asitleri ve gliserol oluşur. Serbest yağ asitleri yağ dokusunun ana ürünüdür. Yağ hücresi dışında trigliseritleri parçalayan enzim lipoprotein lipazdır (LPL). HSL aktivitesi adrenerjik stimülasyonla artıp, insülinle azalırken; LPL aktivitesi insülinle artıp, adrenerjik stimülasyonla azalmaktadır.^{49,50} Açlıkta insülin azalacağından HSL aktivitesi artıp, LPL aktivitesi azalır. Dolaşıma serbest yağ asitleri geçer ve başta kas dokusu olmak üzere, dokulara kullanılmak üzere dağılır. Beslenme sonrasında insülin artacağından HSL aktivitesi azalıp LPL aktivitesi artar, serbest yağ asitleri adipositlere alınır ve trigliserite dönüştürülerek depolanır. İnsülin direnci durumunda HSL ve LPL arası dengesizlik sonucu postprandiyal serbest yağ asidi ve trigliserit düzeyi yüksek seyredir⁵¹. Bu durumda yağ hücresi önce hipertrofiye sonra proliferasyona uğrar. Bu durum devam ederse metabolik kusurlar meydana gelir.^{52,53}

2.2.6. Lipid Metabolizmasını Düzenleyen Faktörler

Beslenme: Lipogenez hızını belirleyen ana etmen beslenmedir. Yüksek karbonhidrat içerikli diyetlerle beslenme lipogenezi hızlandırırken, kalorinin kısıtlandığı veya yüksek yağlı beslenme ile lipogenez yavaşlar.

Hormonal Denetim:

İnsülin; yağ doku hücresinde HSL'ı baskılayarak lipolizi inhibe eder. Glukoz metabolizması üzerine etkisi en çok karaciğer, yağ ve kas dokuda belirgindir. Karaciğerde glukoneogenez ve glikolizi inhibe eder ve sonuç olarak glukoz üretimini azaltır. Kas ve karaciğerde glikojen sentezini artırır. Kas ve yağ dokusuna glukoz alımını artırır.

Glukagon ve adrenalin; adipositlerdeki cAMP bağımlı protein kinazı defosforile ederek lipogenezi inhibe eder.⁵⁴

Diyetle alınan lipidlerin fazlası yağ dokusunda trigliserit olarak depolanır. Bu süreçte adipositler hipertrofiye uğrar ve daha çok yağ depolar. Bu dönemi etkileyen hormonlar, tiroid hormonu, insülin, östrojen, glukokortikoidlerdir.⁵²

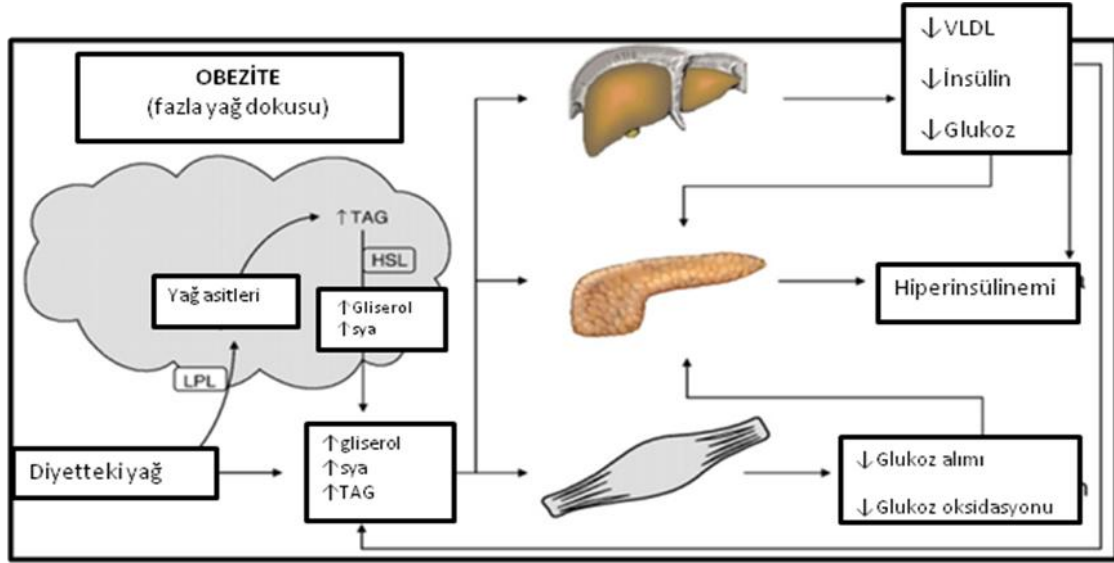
Tiroid hormonu; hipotroidi durumunda metabolik aktivite yavaşlar ve genel bir kilo artışı olur.^{55,56}

Büyüme Hormonu; büyüme hormonu eksikliğinde erişkinde abdominal ve visseral yağ artışı meydana gelmektedir.⁵⁷

2.2.7. Obezitenin Patogenezi

Obezite, enerji alımı ile enerjinin kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu meydana gelir. Fazla enerji yağ dokusunda depolanır. Fazla kalorili beslenme sonrası serbest yağ asitleri yağ dokusunda depolanır. Depolanan yağ, açlık durumunda ve enerjiye ihtiyaç halinde lipoliz işlemi ile serbest yağ asitlerine parçalanır. Bu fonksiyonu yerine getirebilmesi için yağ dokunun normal olması gerekmektedir. Postprandiyal dönemde oluşan serbest yağ asitlerini yağ hücreleri trigliserite çevirerek depolar. Bu durum devam ederse yağ hücresi hipertrofiye uğrar, hipertrofinin yeterli olmadığı durumda ise yeni yağ hücreleri oluşur, adipogenez denen bu dönem hormonların (insülin, östrojen, tiroid hormonları, glukokortikoidler), lipoproteinler ve çok sayıda mediyatörlerin etkisi altındadır.⁵² Adipogenez genetik olarak sınırlanmış veya başka faktörlerle bozulmuşsa adiposit hipertrofisi ilerleyerek adipoz doku

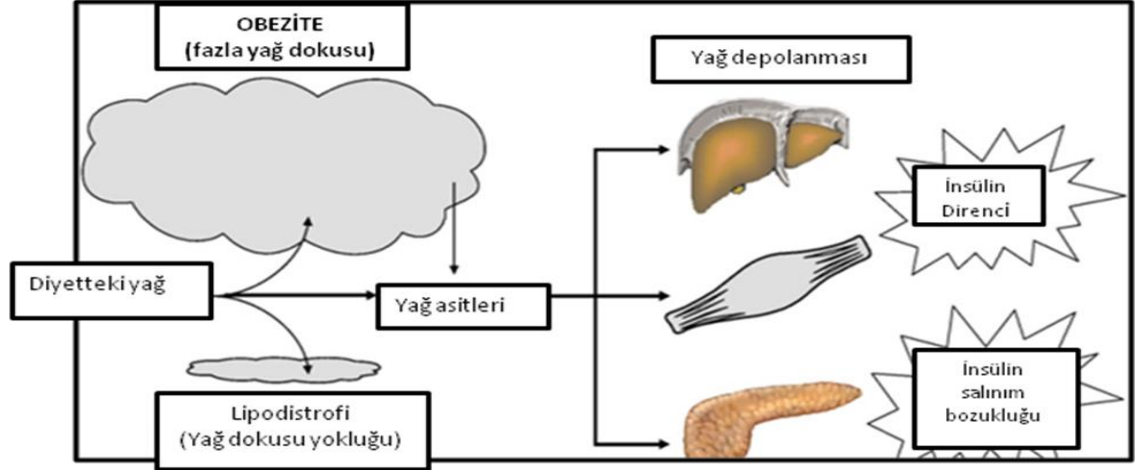
disfonksiyonuna neden olur. Buna karşılık visseral yağ dokusunda proliferasyon ve diferansiyasyon sonrasında da olsa metabolik kusurlar meydana gelir⁵³ (Şekil 1).



Şekil 1. Obeziteye bağlı gelişen metabolik bozukluklar

LPL ve HSL sırasıyla dolaşımdaki TAGdan zengin lipoprotein partikülleri üzerinde ve depolanmış TAG üzerine etki edip, yağ asidi salınımını sağlar. Salınan yağ asitleri dolaşıma girer veya tekrar esterlenir. Yağ dokusunda yağ depolanması için azalmış bir tamponlama kapasitesi, iskelet kası, karaciğer, pankreasda artan bir yağ asidi birikimiyle sonuçlanır. Bu dokularda yağ depolanmasına ek olarak, bu karaciğerde glukoz üretimine, karaciğerde VLDL-TAG birikimine ve karaciğer tarafından azalmış insülin klerensine yol açar. İskelet kası glukoz metabolizmasındaki duraklamalarla birlikte, insülin direncine bağlı, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi ve hiperlipidemi gibi durumlara yol açar. LPL: Lipoprotein Lipaz; HSL: Hormon Sensitive Lipaz, TAG: Triasilgliserol; SYA: Serbest Yağ Asidi, VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein⁵⁸

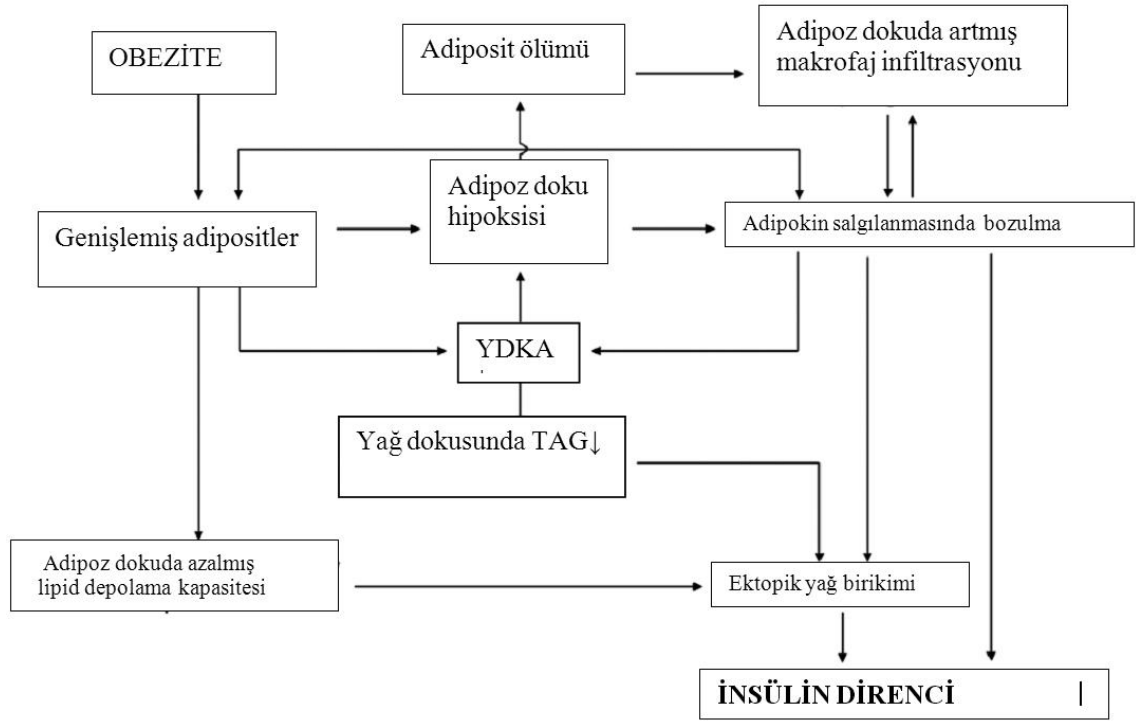
Bu durum yağ depolama yetenekleri kısıtlı olan bazı organlarda ektopik yağ birikimine ve lipotoksisiteye neden olur.⁵¹ Kas ve karaciğerde yağ birikimi insülin direncine, pankreasta yağ birikimi insülinopeni ve tip 2 DM gelişimine neden olur⁵⁹ (Şekil 2).



Şekil 2. Obezite ve insülin direnci ilişkisi

Yağ dokusunun normal fonksiyonu diyetle günlük alınan yağı tamponlamaktır. Yağ dokusunda lipid depolamak için mevcut tamponlama kapasitesi obezitedeki ve lipodistrofideki gibi azaldığında, diğer dokularda daha fazla yağ asidi ve TAG birikir, ki bu da insülin direnci (iskelet kası ve karaciğerde), insülin salınımı (pankreas) ile etkileşen TAG depolanmasına yol açar⁵⁸

Vücudumuzda yağ dokusu bulunduğu yere göre farklı fonksiyon gösterir. Örneğin cilt altı yağ dokusu en düşük düzeyde metabolik aktivite gösterirken, visseral yağ dokusu en yüksek düzeyde metabolik aktivite gösterir.⁶⁰ Visseral yağ doku hipertrofisi ortama inflamatuvar hücrelerin toplanmasına ve düşük seviyede kronik inflamasyona, VKİ artışına ve insülin direncine neden olur.^{61,62} Adipoz doku disfonksiyonunda yağ dokuda hipoksi olur ve adipositler ölmeye başlar, ortama makrofaj başta olmak üzere inflamatuvar hücreler toplanır ve adipokin salınır, bunun sonucunda ektopik dokular yağ depolamak zorunda kalır ve aynı zamanda insülin direnci meydana gelir⁶³ (Şekil 3).



Şekil 3. Obezite ve insülin direnci ilişkisinin şematik gösterimi

Yağ dokusu disfonksiyonunun obeziteye bağlı insülin direnci ve tip-2 DM'nin patogenezinde önemli rol oynadığını gösterir. Genişlemiş adipositler, bozulmuş YDKA, yağ dokusu hipoplazisi, lokal enflamasyon, ve yağ dokuda makrofaj infiltrasyonu ile ilişkili görünmektedir. Adipokin salınımı ve non-adipoz dokularda yağ depolanmasında bozukluklara yol açabilir ve bunlar da insülin direnci gelişimiyle sonuçlanabilir. YDKA: Yağ Doku Kan Akımı, TAG: Triaçilgliserol⁵⁸

2.2.8. Obezitenin Komplikasyonları

Tablo 2’de Obeziteye eşlik eden hastalıklar ve obezitenin komplikasyonları görülmektedir.

Tablo 2. Obeziteye eşlik eden hastalıklar ve obezitenin komplikasyonları

Kardiyovasküler Sistem	Koroner kalp hastalığı Hipertansiyon ve inme Derin ven trombozu
Solunum Sistemi	Primer alveoler hipoventilasyon Obstrüktif uyku apnesi Dispne
Metabolik-Endokrin	Tip 2 diabetes mellitus Dislipidemi İnsüline direnç Polikistik over sendromu
Gastrointestinal Sistem	Hiatus hernisi ve reflü hastalığı Nonalkolik yağlı karaciğer Safra taşları Kolonorektal kanser Hemoroid
Nörolojik	Sinir sıkışmaları Siyatalji
Artropatiler	Osteoartritis Düz tabanlık
Genitoüriner	Stress inkontinansı Fertilite azalması Cinsel ilişkide mekanik güçlük Gebelik komplikasyonları Üriner taşlar
Meme ile ilgili	Meme kanseri Jinekomasti
Psikososyal	Kendinden memnuniyetsizlik Depresyon Anksiyete İş bulma güçlüğü Yüksek hayat sigortası primleri
Diğer	Ameliyat riskinde artış Horlama Kronik iltihabi reaksiyon (CRP yüksekliği)

2.2.9. Obezitede Kullanılan Ölçümler ve Yöntemler

Vücut yağ miktarını ve dağılımını değerlendirmek için kullanılan, uygulanabilirliği, maliyeti ve doğruluk dereceleri farklı çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Klinikte doğrudan ölçüm yapılamadığından dolayı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler:

1- Antropometrik yöntemler

A- Doğrudan ölçüm

B-Dolaylı ölçüm

1-Antropometrik ölçümler

a- Boy ve ağırlık: 1) Aktüel kilo > %20*

2) VKİ**>25

Vücut Kitle İndeksi:

Obezitenin yaygın bir halk sağlığı sorunu göz önünde tutulursa ucuz, kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemin tanı ve takipte kullanılması gerekmektedir. VKİ en çok kullanılan ve vücut yağ oranı ile iyi korele olan bir parametredir. VKİ yağ miktarının genel bir göstergesi olup yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu nedenle büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, sporcularda, yaşlılarda, ödemle seyreden hastalığı olanlarda VKİ kullanılmamalıdır⁴². VKİ ilk olarak 1871'de Quetelet tarafından tanımlanan 1985 de Garrow ve Webster⁶⁴ tarafından vücut yağ dokusunun artışını ya da başka bir deyimle obeziteyi tanımlamak için klinik kullanıma sokulmuştur. VKİ vücut ağırlığının boyun metrekaresine oranıdır (kg/m²). Gallagher ve arkadaşları⁶⁵ tarafından yapılan çalışmada VKİ'nin VYO ile son derece iyi korelasyon gösterdiğini kanıtlanmıştır. Bununla birlikte VKİ mükemmel bir obezite parametresi değildir, sporcular özellikle atletler gibi kaslı vücut yapısı olan kişilerde VYO düşük olduğu halde VKİ'ni normalden yüksek çıkabilmesi ve 152 cm den kısa kişilerde VKİ'nin VYO göstermede daha az güvenilir olması bu parametrenin dezavantajlarıdır⁶⁶. Buna rağmen epidemiyolojik çalışmalarda VKİ'nin artışı ile morbidite ve mortalite artışı arasında sıkı korelasyon olduğunun gösterilmesi nedeni ile WHO tarafından 1997'de⁶⁷ Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından 1998'de değerli bir ölçüt kabul edilerek obezite tanımı için kullanımı önerilmiştir.

b- Çevre ve çap ölçümleri: Bel/Kalça oranı:

Vücut yağ dokusunun miktarı kadar dağılımı da önemlidir. Yağın abdominal bölgede ve iç organlarda toplanması Tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı ile de yakın ilişkili olan insülin direncine yol açmaktadır. Yağın ekstremitelerde, gluteofemoral bölgede toplandığı obezitede ise bu hastalıklar için risk daha düşüktür. Bu nedenle obeziteye bağlı riskin değerlendirmesinde Bel/Kalça Oranı önemlidir. Erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.8 üzerindeki değerler abdominal obezite lehinedir. Bel çevresinin tek başına ölçümü de riskin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.⁶⁸ WHO 1997'de NIH 1998'de erkeklerde 102cm kadınlarda 88cm üzerinde bel çevresi değerlerinin santral obezite olarak tanımlanmasını önermişlerdir.⁶⁷ IDF-2005 tanı kriterlerine göre ise Avrupalı erkeklerde bel çevresinin >94cm, kadınlarda >80cm olması risk faktörü olarak kabul edilmiştir.

c- Deri kıvrım kalınlığı (mm):

Deri kıvrım kalınlığının özel bir pergel ile ölçümüdür. Bu ölçüm triseps, biceps, subskapular ve suprailiyak bölgelerde cilt altı yağ dokusu hakkında bilgi verir, ancak aynı ölçümü yapan kişilerin verileri arasında farklılıklar bulunabilmektedir.⁶⁹ En çok kullanılan bölgeler olarak, triseps bölgesinden yapılan ölçümlerde erkeklerde 19 mm üzeri, kadınlarda 30 mm üzeri değerler, subskapular bölgede erkeklerde 22 mm üstü, kadınlarda 27 mm üstü değerler obezite lehinedir.⁷⁰

2- İzotop ve kimyasal dilüsyon yöntemi

a- Vücut suyu

b- Vücut potasyumu:

Vücut hücre kitlesini değerlendiren bir yöntemdir. Potasyumun %95' ten fazlası intrasellüler olduğundan potasyum izotopu ile alınan ölçümler vücut hücre kitlesi için bir indeks oluşturmaktadır. Pahalı ve güç uygulanabilir bir yöntem olmasının yanında yağ doku hakkında dolaylı bilgi verir.⁷⁰ Bu nedenle kullanımı yaygın değildir.

3- Vücut yoğunluğu ve volümü

a- Sualtı tartısı(Hidrodensitometre):

Vücut suyunun büyük çoğunluğu yağ dışı kitlede bulunmaktadır. Total vücut suyu bilirse yağ ve yağ dışı kitle hesaplanabilir. Bu amaçla Deuterium oksid, tritium oksid ve oksijenle işaretlenmiş su kullanılır.⁷⁰

b- Plethysmometric yöntem

c- Dual Energy X-Ray Absorbsiometry (DEXA)

Bu yöntem vücut yağı ve yağsız vücut kitlesinin ölçümü için kullanılır. Farklı dokuların ışınları farklı absorbsiyon veya soğurma güçlerine dayanılarak yapılan ölçümler kemik, kas, yağ kitlesini hesaplamak için kullanılır. Pahalı olması, standardizasyonun güçlüğü ve 150 kg üzeri olan kişilerde kullanılamaması yöntemin dezavantajlarıdır.

4- İletkenlik

a- Total body electrical conductivity (TEBC)

b- Biyoelektrik impedans:

Biyoelektiriksel impedans analizi (BİA) vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. Doku yatağına elektrotlar aracılığı ile değişik frekanslarda alternatif akımlar verilir ve akımın voltajındaki düşme "impedans" olarak tespit edilir. İmpedans dokunun elektrik akımına gösterdiği dirençtir ve iletkenlikle ters orantılıdır⁷¹. Dokudan geçirilen düşük voltajlı elektrik akımı ile dokulardaki sıvı kütlesi ile ters orantılı olan impedans ölçülür. Yağ dokusunun %10'u, kas dokusunun ise %73'ü sudan oluşur⁷⁰. Dokulardan geçirilen alternatif akımı dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü gösterir. Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve visseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Bu olay BİA kullanımının temelinde yatan prensiptir. Tüm vücut ve bölgesel impedansdaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir.⁷¹ Yağ dokusunun %10'u, kas dokusunun ise %73'ü sudan oluşur. Kişinin hidrasyon durumundan etkilenmekle birlikte tekniğin hata payı %2' dir. BİA bazen bacaklara, bazen de kollara yerleştirilen bipolar ya da tetrapolar elektrotlarla visseral yağ dokusunu ölçer⁷². Vücut yağ kitlesini ölçmekle birlikte, bölgesel yağ birikimi konusunda bilgi vermez.⁷⁰ BİA ile özellikle visseral yağ oranını ölçen cihazlar da geliştirilmiştir.

Çalışmamızda da kullanılan Viscan TANİTA Abdominal Fat Analyzer®, 50 kHz frekansında ölçüm yapan yakın- kızılötesi ışın yansıtma yöntemi ile çalışan, kullanımı kolay, portatif bir cihazdır. Kullanımı için hastanın yatar pozisyonunda olması yeterlidir. 'elektrod kemeri' adı verilen kablosuz kemeri ile cilt altı yağ oranı ve visseral yağ oranı ölçülür (Resim 1).



Resim 1. Çalışmamızda da kullanılan Viscan TANİTA Abdominal Fat Analyzer® cihazının uygulama sırasında görüntüsü

5- Görüntüleme yöntemleri

a- Ultrasonografi(USG)

b- Bilgisayarlı Tomografi

c- Manyetik rezonans görüntüleme(MR)

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme maliyetleri oldukça yüksek olan bu yöntemler pratikte kullanılmamaktadır. Üç boyutlu ölçüm yaparak vücut yağ kitlesini belirledikleri gibi yağ dağılımı hakkında da bilgi verirler⁷⁰.

6-Tüm vücut nötron aktivasyon analizi

*İdeal kilo=boy-100-(boy-150) /4

**VKİ:kg/m²

Visseral yağın ölçümü

Visseral yağ dolaylı olarak antropometrik ölçümlerle saptanabilir. En yaygın kullanılanlar bel çevresi (BÇ) ile bel- kalça oranıdır (BKO). Bu yöntemler visseral yağ ile cilt altı yağ dokusunu birbirinden ayıramazlar, ancak visseral yağ ile oldukça iyi bağlantı gösterdiklerinden belirleyici olarak kullanılırlar.⁷³ Bu yöntemlerde ölçüm yapan kişiler arasında, hatta aynı kişinin yaptığı ölçümler arasında değişiklikler olabildiğinden, bu popülasyonlarda görülen bağıntıdaki azalmanın antropometrik ölçümlerdeki sorunları yansıttığı düşünülür.⁷⁴ Karındaki yağın ölçülmesinde en doğru

ve tekrarlanabilir yöntemin BT olduğu düşünülmektedir.⁷⁵ Ancak BT incelemeleri pahalıdır, zaman alır ve hastayı iyonize radyasyona maruz bırakır. Bu sınırlılıklar nedeniyle yağ dağılımını ve karın içinde depolanan yağın miktarını kestirmek için alternatif yöntemler geliştirilmiştir.⁷⁴ MR görüntüleme ile radyasyona maruz bırakmadan BT ile karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmiştir, ancak MR inceleme BT'den de pahalıdır.⁷⁶ Visseral yağ dokusunun kestirilmesi için bir diğer seçenek ultrasonografi (USG) olabilir. BİA ile visseral yağ oranı ölçülebilir. Hastayı radyasyona maruz bırakmadan, kolay kullanımı ve kısa sürede sonuç vermesi ile iyi bir seçenek olabilir. Berker ve arkadaşlarının 104 katılımcı ile yaptığı çalışmada BİA ile ölçülen visseral yağ alanı, USG ile saptanan visseral kalınlık ve bel-kalça oranı değerlerini büyük ölçüde yansıttığını, buna karşılık visseral yağ dokusu ölçüm yöntemlerinin değişik BKİ değerlerinde farklı korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur.⁷⁷

2.2.10. Visseral Yağ Dokusu ve İnsülin Direnci

İnsülin duyarlılığının önemli belirleyicisi olan obezite olgularının 1/3 ünde insülin direnci saptanmış olmasına rağmen visseral obezite olgularının çoğunluğunda insülin direnci saptanmamıştır.⁷⁸ Bu durum obeziteden çok visseral obezitenin insülin direnci açısından daha riskli olduğunu göstermektedir. Visseral obezite bozulmuş glisemik kontrolle ilişkilidir. Visseral obezite glukoz yanıtının belirli aşamalarına etki eder.

İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması durumudur. İnsülin direnci Tip 2 DM ve obezitede sık görülmekle birlikte obez olmayan ve normal oral glukoz tolerans testi (OGTT) olan bireylerde de %25 oranında görülmektedir.⁷⁹

2.3. İNSÜLİN DİRENCİ

İnsülin, pankreas Langerhans adacıklarında bulunan β hücrelerinden salgılanır. Salgılanmasını besinler (karbonhidratlar, amino asitler, yağ asitleri) ve hormonlar (büyüme hormonu, somatomedinler, kortizol, östrojen, progesteron) etkiler.

İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az yanıt oluşturmasıdır. Bu durumda β hücreleri sürekli insülin salgılayarak çalışırlar. Sonuçta hiperinsülinemi ve ilerleyen dönemde diyabet ortaya çıkar.

2.3.1. İnsülin Direncinin Ölçülmesi

Bugün, insülin direncini ölçmek amacıyla, birçok araştırmacılar tarafından dolaysız ya da dolaylı olarak birçok yöntem geliştirilmiştir.

1- İNDİREKT METODLAR:

İnsülin direncinin kalitatif değerlendirilmesi:

- Açlık insülin düzeyi
- Açlık insülin/glisemi oranı
- Açlık insülin/c-peptid oranı
- OGTT de 1. saat insülin düzeyi
- OGTT de 1. saat insülin/glisemi oranı

2- DİREKT METODLAR:

İnsülin direncinin kantitatif değerlendirilmesi:

A- İnsülin direncini ve sekresyonunu birlikte ölçen metodlar:

- Homeostasis model assesment (HOMA)
- Continuous infusion of glucose with model assestment (CIGMA)
- Minimal model (sık aralıklı IVGTT)
- Hiperglisemik klemp

B- Sadece insülin direncini ölçen metodlar:

- Öglisemik hiperinsülinemik klemp
- İnsülin tolerans testi.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL ONAYI

S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Çalışmaları Değerlendirme ve Teşvik Komisyonunun 22/12/2011 tarih ve 137 sayı numarası ile alınan etik kurul onayı ile çalışmaya başlandı.

3.2. ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER

Çalışma S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği tarafından Ocak-Mayıs 2012 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.3. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN SEÇİMİ VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Çalışmaya S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine müracaat eden ve myoma uteri tanısı almış premenapozal 100 hasta ile kontrol grubu olarak myomu olmayan premenapozal 50 gönüllü alındı. Tüm hastalar çalışma öncesi bilgilendirildi ve çalışmaya dahil olduklarını sözlü ve yazılı olarak beyan ettiler.

Bilinen DM, bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı tanısı olan glukoz metabolizmasını etkileyen hastalık öyküsü (Cushing, akromegali, feokromasitoma, hipertroidi, vs) veya plazma glukoz düzeyini etkileyecek ilaç kullanımı olan (antipsikotik, antiviral, beta agonist, diazoksit, fenitoin, steroid, interferon, troid hormonu, vs) hastalar ve postmenapozal dönemdeki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. ÇALIŞMANIN DÜZENLENMESİ

Hastaların yaşı, cinsiyeti, bilinen hastalıkları, kullandıkları ilaçları, sigara-alkol kullanımı, aile öyküsü; KAH (koroner arter hastalığı), diyabet, obezite, hipertansiyon (HT), tiroid hastalığı öyküsü ayrıntılı olarak sorgulandı.

Olgular, transvajinal veya suprapubik ultrasonografi ile myomu olup olmadığına göre vaka veya kontrol grubu olarak ayrıldı.

Hastaların boy, kilo, VKİ (kg cinsinden vücut ağırlığını, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile bulunan değer) çalışma prensibi Bio Impadance Analiz olan Tanita TBF-410 cihazı ile ölçüldü. Hastalar kuru ayakla Tanita TBF-410 aleti üzerine alınarak ölçüm yapıldı. Hastaların boy uzunlukları ayaklar birleşik durumda, topuklar, baş ve kalça arka bölüme yaslandırılarak ölçüldü. Bel çevresi ölçümü ten üzerinden esnemeyen mezüra ile ölçüldü ve gerekli kayıtlar alındı. Bel çevresi, arkus kostarum ile prosesus spina iliaca anterior superior arasındaki çap ölçüldü.

Visseral ve trunkal yağ ölçümü ise Viscan TANİTA Abdominal Fat Analyzer® cihazı ile ölçüldü. Bu cihaz, iç organların çevresindeki yağlanmayı, elektrik dalgalarına gösterilen reaksiyon ile ölçmektedir. Bu cihazla olguların visseral yağ oranları, trunkal yağ oranları ve bel çevreleri ölçüldü. Hastalar sırtüstü şekilde sedyeye yatırılarak umblikus hizasına alkol dökülerek Viscan TANİTA Abdominal Fat Analyzer® cihazı ile visseral ve trunkal yağ ölçümü yapıldı. Visseral yağ oranının %10 ve üstü değerleri **artmış oran** olarak kabul edildi. Trunkal yağ için %40 ve üstü değerler üst sınır olarak kabul edildi.

Hastaların 10 saatlik açlık sonrasında antecubital venden venöz kan örnekleri alındı. Bu örneklerden Açlık kan glukozu, HbA1c, insülin, LDL-kolesterol, Trigliserit, HDL-kolesterol ve Total kolesterol düzeyleri çalışıldı. Ayrıca hasta ve kontrol grubundaki olguların adetlerinin 3. günü; FSH, LH, E2 düzeyleri için kan alındı. Açlık kan glukozu 100 mg/dL' nin üzerindeki hastalara 75 g glukoz ile standart OGTT yapıldı. İnsülin direncini hesaplamak için "homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) " formülü kullanıldı.

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık insülini (Uıu-ml)} \times \text{AKŞ(mg/dl)} / 405$$

Biyokimyasal ve hormonal analizler S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Hormon laboratuvarında Roche Cobas 6000 ve Roche Cobas 8000 modülatörlerle yapıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Temel istatistikler ile hastaların özellikleri özetlendi. Sayısal parametrelerin özetlenmesinde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler olarak sayı ve yüzde değerleri kullanıldı.

İstatistik anlamlılık sınırı (p) 0.05 olarak belirlendi.

İstatistiksel analizler SPSS ver 16.0 programı ile yapıldı.

Karşılaştırmalarda tüm değişken gruplarının dağılımını tespit etmek için Kolmogorov-Smirnow testi uygulanmış, normal dağılım gösteren değişkenlere parametrik; çarpık dağılım gösteren değişkenlere non-parametrik istatistik yöntemler uygulanmıştır. Korelasyon istatistikleri için Spearman Korelasyon testi uygulanmıştır.

Parametrik test olarak Student T Testi (Independent Sample T Testi) ve Non-parametrik test olarak Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Myoma etki eden faktörlerin değerlendirmesinde çoklu regresyon analizi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (Ki-kare ve Fisher).

4. BULGULAR

Kontrol grubunun ortalama yaşı 42.88 ± 6.45 yıl ve hasta grubunun yaş ortalaması 42.88 ± 6.45 yıl olarak hesaplandı. Kontrol grubunun boy ortalaması 160.8 ± 4.95 cm; kilo 74.71 ± 13.02 kg ve VKİ ortalaması 29.04 ± 4.99 kg/m² idi. Hasta grubun boy ortalaması 159.35 ± 5.26 cm; kilo 76.23 ± 13.68 kg ve VKİ ortalaması 30.31 ± 5.99 kg/m² idi. Yaş, boy, kilo, VKİ açısından hasta ve kontrol grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla; $p=0.215$, $p=0.106$, $p=0.515$, $p=0.200$). Kontrol grubunun visseral yağ oranı 11 ± 3.52 hasta grubunun visseral yağ oranı 12.03 ± 3.85 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.116$). Hasta grubunun trunkal yağ oranı 44.04 ± 6.87 kontrol grubunun trunkal yağ oranı 40.29 ± 8.8 olarak hesaplandı. Trunkal yağ oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede hasta grubunda daha yüksek bulundu ($p=0.005$). Kontrol grubunun bel çevresi 103.4 ± 12 cm hasta grubun bel çevresi 108 ± 12 cm olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.013$): Grupların sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırmalı verileri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Grupların sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırmalı verileri

	KONTROLGRUBU (n=50)	HASTAGRUBU (n=100)	P
YAŞ	42.88 ± 6.45	44.12 ± 5.25	0.215
BOY(cm)	160.8 ± 4.95	159.35 ± 5.26	0.106
KİLO(kg)	74.71 ± 13.02	76.23 ± 13.68	0.515
VKİ(kg/m²)	29.04 ± 4.99	30.31 ± 5.99	0.200
VYO (%)	11 ± 3.52	12.03 ± 3.85	0.116
TYO (%)	40.29 ± 8.8	44.04 ± 6.87	0.005
Bel çevresi (cm)	103.4 ± 12	108 ± 12	0.013

VKİ: Vücut Kitle indeksi, VYO: Vücut Yağ Oranı, TYO: Trunkal Yağ Oranı

Hasta ve kontrol grubunun aile öyküsü ve bireysel risk faktörlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak bilinen hastalık ve ilaç kullanımı sıklığı hasta grubunda kontrol grubundan daha fazla bulundu. Hem hasta hem kontrol grubunda sigara içimi mevcut olup hasta grubunda bu oran daha fazla bulundu.

Aile öyküsü sorgulandığında kontrol grubunda 23 kişide, hasta grubunda 55 kişide ailede hastalık öyküsü mevcut idi. Koroner arter hastalığı varlığı kontrol grubunda 9; hasta grubunda 11 kişide olup hasta grubunda daha fazla gözlendi. Ailede tip 2 DM öyküsü açısından kontrol ve hasta grubunda farklılık yoktu. Ailede obezite ve tiroid hastalığı öyküsü varlığı sırasıyla kontrol grubunda 1 ve 6 olguda, hasta grubunda ise 2 ve 8 hastada saptandı.

Her iki grupta da alkol kullanımı yoktu. Olguların bireysel risk faktörleri ve aile öyküsü ile ilgili verileri tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Olguların risk faktörlerinin varlığına göre karşılaştırmalı verileri

	KONTROL GRUBU (n=50)	HASTA GRUBU (n=100)	P
BİLİNEN HASTALIK	10 (20)	34 (34)	0.076
İLAÇ KULLANIMI	8 (16)	28 (28)	0.105
SİGARA	13 (26)	24 (24)	0.789
AİLEDE HASTALIK ÖYKÜSÜ	23 (46)	55 (55)	0.298
KAH	9 (18)	11 (11)	0.234
DM	10 (20)	22 (22)	0.778
HT	12 (24)	30 (30)	0.440
OBEZİTE	1 (2)	2 (2)	1.000
GUATR	6 (12)	8 (8)	0.427

KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Tip 2 diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon

Kontrol grubunun açlık kan şekeri ortalaması 89.22 ± 9.58 mg/dl hasta grubunda ise 92.17 ± 11.45 mg/dl olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.199$). HbA1c ortalaması kontrol grubunda 5.17 ± 0.63 hasta grubunda ise 5.67 ± 0.61 olup hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$).

Açlık insülini kontrol grubunda 8.25 ± 4.56 Uıu/MI hasta grubunda 9.24 ± 6.68 Uıu/MI olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.322$) HOMA-IR

ortalaması kontrol grubunda 1.69 ± 1.05 hasta grubunda 1.84 ± 1.7 olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.527$).

Trigliserit ortalaması kontrol grubunda 111.86 ± 74.65 mg/dL hasta grubunda 119.46 ± 56.88 mg/dL bulundu. Total kolesterol ortalaması kontrol grubunda 189.26 ± 41.21 mg/dL hasta grubunda 186.62 ± 38.63 mg/dL bulundu. LDL-K ortalaması kontrol grubunda 109.27 ± 34.16 mg/dL hasta grubunda 113.04 ± 33.64 mg/dL bulundu. Trigliserit, total kolesterol ve LDL-K açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunamadı (p değerleri sırasıyla; $p=0.489$, $p=0.700$, $p=0.521$) . HDL-K ortalaması kontrol grubunda 57.72 ± 16.27 mg/dL hasta grubunda 49.39 ± 12.49 mg/dL olup hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ($p=0.001$).

Kontrol grubunda FSH ortalaması 9.45 ± 6.71 mIU/ml hasta grubunda 9.62 ± 6.12 mIU/ml bulundu. Kontrol grubunda LH ortalaması 7.99 ± 8.6 mIU/ml hasta grubunda ise 6.69 ± 4.71 mIU/ml bulundu. Östrojen ortalaması kontrol grubunda 85.05 ± 69.83 pg/ml hasta grubunda 101.78 ± 107.2 pg/ml bulundu. FSH, LH, ve östrojen değerlerinin ortalaması açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla; $p=0.883$, $p=0.233$, $p=0.318$). Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırmalı laboratuvar verileri tablo 5’de izlenmektedir.

Tablo 5. Çalışma grubunun karşılaştırmalı laboratuvar verileri

	KONTROL GRUBU (n=50)	HASTA GRUBU (n=100)	P
AKŞ (mg/dL)	89.22 ± 9.58	92.17 ± 11.45	0.199
HBA1c (%)	5.17 ± 0.63	5.67 ± 0.61	<0.001
AÇLIK İNSÜLİN(U _{1u} /Ml)	8.25 ± 4.56	9.24 ± 6.68	0.322
HOMA-IR	1.69 ± 1.05	1.84 ± 1.7	0.527
TG(mg/dL)	111.86 ± 74.65	119.46 ± 56.88	0.489
HDL-K(mg/dL)	57.72 ± 16.27	49.39 ± 12.49	0.001
TK(mg/dL)	189.26 ± 41.21	186.62 ± 38.63	0.700
LDL-K(mg/dL)	109.27 ± 34.16	113.04 ± 33.64	0.521
FSH(mIU/ml)	9.45 ± 6.71	9.62 ± 6.12	0.883
LH(mIU/ml)	7.99 ± 8.6	6.69 ± 4.71	0.233
E2(pg/ml)	85.05 ± 69.83	101.78 ± 107.2	0.318

AKŞ: Açlık kan şekeri, HBA1c: Hemoglobin A1c HOMA-IR: Homeostasis model assesment-İnsülin resistansı, TG: Trigliserit, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein, TK: Total Kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli Lipoprotein, FSH: Folikül stimüle edici hormon, LH: Luteinize edici hormon, E2: Östrojen

Açlık kan şekeri 100-126 mg/dL' aralığında olan 25 kişiye 75 g glukoz ile OGTT yapıldı. Bu olguların 20'si hasta grubunda, 5'i kontrol grubunda idi. OGTT sonuçlarına göre hasta grubundaki 5 kişide bozulmuş açlık glukozu, 6 kişide bozulmuş glukoz toleransı, 2 kişide Tip 2 DM saptandı. Kontrol grubundaki hastalardan 2' sinde bozulmuş açlık glukozu, 3'ünde bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Hasta ve kontrol grubunun OGTT verileri tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Çalışma grubunun OGTT sonuçları

	KONTROL GRUBU	HASTA GRUBU	P
Hasta sayısı (AKŞ>100 mg/dL)	6	20	0.222
BAG (n)	2	5	1.000
BGT (n)	3	6	1.000
BAG+BGT (n)	2	2	1.000
TIP2 DM (n)	0	2	0.553

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu, BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı, Tip 2 DM: Tip 2 Diyabetes Mellitus

Yaş ile boy arasında, negatif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı, zayıf bir korelasyon; yaş ile VKİ, VYO ve AKŞ arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edildi. Kilo ile VKİ, VYO, TYO arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı çok güçlü bir korelasyon; kilo ile AKŞ ve LDL-K arasında pozitif yönlü zayıf bir korelasyon tespit edildi.

VKİ ile VYO ve TYO arasında pozitif yönlü güçlü bir korelasyon varken VKİ ile AKŞ ve LDL-K arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon tespit edildi. VYO ile TYO arasında çok güçlü bir korelasyon varken VYO ile AKŞ ve LDL-K arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon tespit edildi.

TYO ile AKŞ, HbA1c ve LDL-K arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon; HbA1c ile HDL-K arasında negatif yönlü istatistiksel

olarak anlamlı zayıf bir korelasyon; Trigliserit ile HDL-K arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon tespit edildi. Olguların korelasyon istatistiği tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Korelasyon istatistik tablosu

		YAŞ	BOY	KİLO	VKİ	visseral yağ oranı	trunkal yağ oranı	AKŞ	HBA1C	LDL-K	TG
BOY (cm)	r	-0.175*									
	p	0.032									
KİLO (kg)	r	0.141	0.154								
	p	0.085	0.060								
VKİ (kg/m ²)	r	0.212**	-0.167	0.902**							
	p	0.009	0.041	0.000							
VYO (%)	r	0.270**	0.036	0.778**	0.748**						
	p	0.001	0.660	0.000	0.000						
TYO (%)	r	0.302**	-0.056	0.727**	0.720**	0.826**					
	p	0.000	0.493	0.000	0.000	0.000					
AKŞ (mg/dl)	r	0.256**	-0.117	0.241*	0.279**	0.229*	0.236*				
	p	0.002	0.152	0.003	0.001	0.005	0.004				
HBA1c(mg/dl)	r	0.044	-0.101	0.073	0.085	0.163	0.227*	0.403**			
	p	0.593	0.220	0.372	0.302	0.046	0.005	0.000			
LDL-K (mg/dl)	r	0.156	-0.181*	0.202*	0.254*	0.175*	0.224*	0.209*	0.002		
	p	0.057	0.027	0.013	0.002	0.033	0.006	0.010	0.981		
TG (mg/dl)	r	0.108	-0.123	0.141	0.156	0.124	0.168*	0.103	0.043	0.019	
	p	0.189	0.132	0.084	0.057	0.131	0.040	0.210	0.605	0.817	
HDL-K (mg/dl)	r	0.167	0.130	-0.102	-0.159	-0.115	-0.156	0.039	-0.334**	0.149	-0.306**
	p	0.041	0.114	0.213	0.052	0.162	0.057	0.632	0.000	0.069	0.000

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VYO: Visseral yağ oranı, TYO: Trunkal yağ oranı, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HBA1c: Hemogloblin A1c, LDL-K: Düşük dansiteli Lipoprotein, TG: Trigliserit, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein,

Tek değişkenli istatistiksel analizler ile myom oluşumu üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünölen risk faktörleri araştırıldı. Sonrasında myom oluşumunda en fazla belirleyiciliği olan risk faktörlerini tespit etmek amacıyla çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi verileri Tablo8’ de verilmiştir.

Tablo 8. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde myom gelişimine etkili olabilecek faktörlerin değerlendirilmesi

	B	P	%95 GA	
			Alt limit	Üst limit
Kilo(kg)	0.947	0.182	0.874	1.026
VKİ(kg/m ²)	1.075	0.484	0.878	1.316
VYO(%)	0.975	0.806	0.794	1.197
TYO(%)	1.087	0.071	0.993	1.190
AKŞ(mg/dl)	1.001	0.958	0.954	1.051
HbA1c(%)	3.461	0.003	1.518	7.891
LDL-K(mg/dl)	0.934	0.495	0.766	1.137
TG(mg/dl)	0.984	0.434	0.945	1.024
HDL-K(mg/dl)	0.906	0.336	0.741	1.108
T.Kol. (mg/dl)	1.074	0.479	0.882	1.308

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VYO: Visseral Yağ Oranı, TYO: Trunkal Yağ Oranı, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük dansiteli Lipoprotein, TG: Trigliserit, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein, T.Kol: Total Kolesterol

5. TARTIŞMA

Myoma uteri reproduktif çağıdaki kadınlarda en sık rastlanan tümördür ve myometriyumun düz kas hücrelerinden köken alır¹. Patogenezi net olarak anlaşılamasa da obezite, östrojen ve progesteron etkisi suçlanan faktörler arasındadır.²

Obezite günümüzün en önemli sağlık problemlerindedir. Tüm dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artmakta ve önemli halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Obezite vücutta sağlığı bozacak boyutta ve aşırı düzeyde yağ birikimidir.³ Çoğu çalışmalar myom uteri ile artan vücut kitle indeksi arasında ilişki olduğunu söylemektedir. Bunun muhtemel mekanizmalarından biri artan yağ dokusu kitlesine bağlı olarak artan aromataz aktivitesinin östrojen üretimini arttırmasıdır. Östrojenin 2/3'ü yağ hücrelerinde üretilir.⁴ Yağ hücresi ne kadar fazlaysa o kadar çok östrojen üretilir. Abdominal obezite ile insülin direnci arasında ilişki olduğunu ve abdominal obezitesi olanların büyük çoğunluğunda insülin direnci olduğu da bilinmektedir. Bununla birlikte literatürde visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı ve insulin direncinin myoma uteri gelişimi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Biz bu çalışmada premenapozal kadınlarda myoma uteri gelişimi üzerinde visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı ve insülin direncinin etkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda hasta grubunun bel çevresi, trunkal yağ oranı ve HbA1c düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. HDL-K düzeyleri ise hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Myom gelişimi üzerine etkili olan risk faktörleri araştırıldığında ise HbA1c yüksekliğinin myom gelişimi için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı, açlık plazma glukozu ve insülin direncinin myom gelişimi üzerinde etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Literatürde myom gelişimi üzerinde etkili metabolik faktörler konusunda yapılmış çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda açlık kan şekeri düzeyi ile myom gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.^{1,80,81} Konu ile ilgili yapılan ve 2400 kişinin tarandığı myom ile hipertansiyon ve DM ilişkisinin araştırıldığı MILANES çalışmasında açlık plazma glukozu ile myom uteri gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir⁸². Bununla birlikte myomu olan grupta açlık plazma glukozu

düzeyleri daha yüksek saptandığı için, kan şekeri yüksekliğinin myoma yatkınlığı artırabileceği sonucuna varılmıştır.¹

Literatürde HbA1c'nin myom gelişimi üzerinde etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya da rastlanmamıştır. HbA1c'nin özellikle tokluk kan plazma glukozu ile ilişkili olduğu düşünülürse postprandiyal plazma glukoz düzeylerinin myom uteri gelişiminde etkili olabileceği sonucuna varılabilir. Çalışmamızda açlık plazma glukozu hasta ve kontrol grubunda benzer bulunmasına rağmen HbA1c değerlerinin yüksek bulunması da bu duruma bağlı olabilir. Bununla birlikte çalışmamızda tokluk kan glukozu düzeyleri değerlendirilmeye alınmamıştır. Konu ile ilgili ileri çalışmalara gereksinim vardır. Bir çalışmada Kilpatrick ve ark. ortalama glukoz değeri ile HbA1c arasındaki ilişkinin sabit olmadığını, bunun çalışmanın yapıldığı toplumun glisemik kontrolüne bağlı olduğunu bildirmiştir.⁸³ Bu nedenle ortalama glukoz değerlerinin yanı sıra glukoz yüklemesine alınan plazma glukoz cevaplarının myom gelişimi üzerindeki etkisinin incelenmesi uygun olacaktır.

İnsülin direnci ölçüm tekniklerinin duyarlılığı ve özgünlüğü konusunda ortak bir görüş bulunmamakla birlikte öglisemik insülin klemp tekniği insülin direncini belirlemede altın standart olarak kabul görmektedir. Ancak pratikte uygulanması kolay değildir. Pratikte en çok kullanılan yöntem HOMA-IR⁸⁴ yöntemi olup çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında HOMA formülü ile belirlenen insülin direnci varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu konuda Sadlonova ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da insülin direnci için kısa insülin tolerans testi kullanılmış ve sonuçların anlamlı olmadığını bildirilmiştir. Yazarlar bizim çalışmamızı destekler şekilde, insülin direncinin myom gelişimi için muhtemel bir risk faktörü olamayacağı kanaatine varmıştır.¹

Çalışmamızda VKİ açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte, literatürde abdominal obezite için bel çevresi ölçümünün bel- kalça oranı ve VKİ' den daha anlamlı olduğu bildirilmiştir⁸⁵. Çalışmamızda da bel çevresi ölçümünün hasta grupta anlamlı yüksek olması dikkat çekicidir. Literatür incelendiğinde, bu konuda yapılmış Takeda ve arkadaşlarının çalışmasında, çalışmamızın aksine, VKİ myomu olan grupta kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve obezitenin myom uteri gelişimi için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada bel çevresine bakılmamış, çünkü bel çevresinin

abdominal obezite için tanısal olmasına rağmen myomu olan hastalarda uterus büyüdüğü için visseral yağ oranının bel çevresi ile ölçülemeyeceği bildirilmiştir.⁸⁰ Bununla birlikte literatürde farklı sonucu savunan çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada VKİ yüksekliğinin myoma neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak bu çalışmada da abdominal obezitenin bir göstergesi ve visseral yağ oranının dolaylı bir göstergesi olarak bel çevresi değerlendirilmemiştir.¹

Çalışmamızda BİA yöntemi ile hastaların visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı ve bel çevreleri ölçüldü. Trunkal yağ oranı ve bel çevresi myomu olan grupta istatistiksel olarak da anlamlı yüksek bulundu. Trunkal yağ oranı ile myom gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlendi (p=0.005). Literatürde myomu olan hastalarda visseral ve trunkal yağ oranının değerlendirildiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Hasta grubumuzda trunkal yağ doku oranının yüksek bulunması bu dokuda artmış aromataz aktivitesi nedeni ile östrojen üretiminin daha fazla olduğunu ve trunkal yağ oranı yüksekliğinin myom riskini artırdığı sonucunu desteklemektedir. Bu sonuç aynı zamanda aromataz aktivitesinin zayıf olduğu visseral yağın myom gelişimi üzerinde etkisinin olmamasını da açıklayabilir. Bununla birlikte bu konuda daha geniş serilerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

Çalışmamızda lipid parametreleri değerlendirildiğinde LDL-K, trigliserit, total kolesterol düzeyleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunamamıştır. Ancak HDL-K hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Takeda ve arkadaşlarının çalışmasında myom ile tek değişkenli risk faktörlerinin kıyaslamasında trigliserit düzeyinin yüksek olduğu, ancak bu yüksekliğin myom için risk faktöründen ziyade katkıda bulunduğu sonucu çıkartılmıştır. Diğer lipid parametreleri ise çalışılmamıştır.⁸⁰ Bu çalışma bizim çalışmamızın sonuçlarını da desteklemektedir.

Sadlonova ve arkadaşları myomu olan grubun HDL-K düzeyini istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Fakat bu çalışmada da hasta grubu ve kontrol grubunun yaş farkı fazladır¹. Literatürde, obezitede yağ asidinin yüksek konsantrasyonunun LPL aktivitesini *invivo* olarak bozduğu, bozulan LPL aktivitesi nedeni ile VLDL ve LDL-K kalıntılarından HDL-K' ye serbest kolesterol ve apolipoprotein transferinde azalma olduğu ve sonuçta HDL-K düzeylerinde düşme olduğu bildirilmektedir.⁸⁶ Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında VKİ

benzer bulunmakla beraber HDL-K düzeyi myomu olan hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Myomu olan grupta yüksek östrojen seviyeleri nedeni ile HDL-K düzeylerinin de yükselmesi beklenmektedir. Bununla birlikte literatürde çalışmamızın sonuçlarını destekler şekilde, östrojen düzeyleri ile HDL-K düzeyi arasında negatif korelasyonun raporlandığı çalışmalar da bulunmaktadır.⁸⁷ Myomlar östrojen bağımlı tümörler olduğu için hiperlipidemi ve myom uteri varlığı arasında negatif korelasyon olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte Parazzini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada myom ile hiperlipidemi arasında ilişki bulunamamıştır⁷⁰. Benzer şekilde Greg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VKİ'nin 25 kg/m² üzeri değerlerinde HDL-K düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir.⁸⁸ QUEBEC çalışmasında abdominal obezitenin trigliserit düzeylerini yükselttiği, HDL-K düzeylerini düşürdüğünü bulmuştur⁸⁹. Ancak araştırmacılar cilt altı yağ doku ile trigliserit ve HDL-K arasında bir ilişki bulamamışlardır.⁹⁰ Literatürdeki bu çelişkili sonuçlar daha ileri çalışmalar yapılması gerekliliğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda myom gelişimi açısından risk faktörleri ve aile öyküsü incelendiğinde her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Literatürde sigara kullanımı ile ilgili farklı yorumlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda sigara kullanımının myom oluşumunu azalttığı söylenmektedir.^{91,92} Bazı çalışmalarda ise sigaranın myom sıklığını arttırdığı söylenmektedir.^{22,28} Bizim çalışmamızda sigara içiciliği ile myom arasında ilişki bulunamamıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda hasta grubunun bel çevresi, trunkal yağ oranı ve HbA1c düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. HDL-K düzeyleri ise hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Myom gelişimi üzerine etkili olan risk faktörleri araştırıldığında ise HbA1c yüksekliğinin myom gelişimi için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte visseral yağ oranı, trunkal yağ oranı, açlık plazma glukozu ve insülin direncinin myom gelişimi üzerinde etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Hasta grubumuzda trunkal yağ doku oranının yüksek bulunması bu dokuda artmış aromataz aktivitesi nedeni ile östrojen üretiminin daha fazla olduğunu ve trunkal yağ oranı yüksekliğinin myom riskini artırdığı sonucunu desteklemektedir. Bu sonuç aynı zamanda aromataz aktivitesinin zayıf olduğu visseral yağın myom gelişimi üzerinde etkisinin olmamasını da açıklayabilir. Çalışmamız myomlu hastalarda visseral ve trunkal yağ oranının değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Literatürdeki çalışmaların sonuçları arasındaki tutarsızlıklar nedeni ile myom uteri gelişimi üzerinde etkili metabolik parametrelerin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 9. Sonuç tablosu

	KONTROL GRUBU (n=50)	HASTA GRUBU (n=100)	P
VKİ (kg/m ²)	29.04±4.99	30.31±5.99	0.200
BÇ (cm)	103.4±12	108±12	0.013
VYO (%)	11±3.52	12.03±3.85	0.116
TYO (%)	40.29±8.8	44.04±6.87	0.005
AKŞ (mg/dL)	89.22±9.58	92.17±11.45	0.199
HBA1c (%)	5.17±0.63	5.67±0.61	<0.001
HOMA-IR	1.69±1.05	1.84±1.7	0.527
TG (mg/dL)	111.86±74.65	119.46±56.88	0.489
HDL-K (mg/dL)	57.72±16.27	49.39±12.49	<0.001
TK (mg/dL)	189.26±41.21	186.62±38.63	0.700
LDL-K (mg/dL)	109.27±34.16	113.04±33.64	0.521
FSH (mIu/ml)	9.45±6.71	9.62±6.12	0.883
LH (mIu/ml)	7.99±8.6	6.69±4.71	0.233
E2 (pg/ml)	85.05±69.83	101.78±107.2	0.318

VKİ: Vücut kitle indeksi BÇ: Bel Çevresi, VYO: Visseral Yağ Oranı, TYO: Trunkal Yağ Oranı, AKŞ:Açlık kan şekeri, HBA1c: Hemoglobin A1c HOMA-IR: Homeostasis model assesment-İnsülin resistansı, TG: Trigliserit, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein, TK: Total Kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli Lipoprotein, FSH: Folikül stimüle edici hormon, LH: Luteinize edici hormon, E2: Östrojen

7. KAYNAKLAR

- 1, J. Sadlonova.M. Kostal, A. Smahelova, Jan Hendl,J. Starkova, P. Nachtigal. Selected metabolic parameters and the risk for uterine fibroids.International Journal of Gynecology and Obstetrics (2008) 102, 50–54
2. Marrshall LM, Spiegelman D, Manson JE, Goldman MB, Barbieri RL et al. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. *Epidemiology* 1998; 9: 511-7.
3. Taşan E. Obezitenin Tanımı, Değerlendime Yöntemleri ve Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005, 1(37) .
4. Paul G. Cohen. Obesity in men: The hypogonadal-estrogen receptor relationship and its effect on glucose homeostasis. *Medical Hypotheses* 2008;2:358-360.
5. Elizabeth A Stewart, Robert L Barbieri,, Sandy J Falk. *Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and natural history of uterine leiomyomas (fibroids)* All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current through: Jul 2012. | This topic last updated: Haz 1, 2012.
6. Flake GP, Andersen J, Dixon D: Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1037–1054.
7. Boynton-Jarrett R, Rich-Edwards J, Malspeis S, Missmer SA, Wright R: A prospective study of hypertension and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 628–638.
8. Matszawa Y: Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3:35–42.
9. Chakravarthy MV, Booth FW. Eating exercise and thrifty genotypes: connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *J App Physiol* 2004;78(suppl) :850-7

10. Saris WHM, Castracane VD, Mantzoros CS. Energy homeostasis, obesity and eating disorders: recent advances in endocrinology. *J Nutr* 2004;134:295-8
11. Bener A, Zirie M, Musallam M et al. Prevalence of Metabolic Syndrome According to Adult Treatment Panel 3 and International Diabetes Federation Criteria: A Population- Based Study. *Meta Syndr Relat Disord*. 2009;7:221-229
12. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis model Mech*. 2009;2:231-237
13. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100
14. Bulun SE, Simpson ER, Word RA. Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78(3) :736.
15. Kasai T, Shozu M, Murakami K, Segawa T, Shinohara K, Nomura K, Inoue M. Increased expression of type I 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase enhances in situ production of estradiol in uterine leiomyoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11) :5661.
16. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, Koonin LM, Morrow B, Kieke BA, Wilcox LS: Hysterectomy surveillance – United States, 1980–1993. *MMWR CDC Surveill Summ* 1997; 46:1–15.
17. Templeman C, Marshall SF, Clarke CA, et al. Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril* 2009; 92:1436
18. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:168.e 1

19. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2004; 159:113
20. Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1135:29
21. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70:432
22. Baird DD, Newbold R. Prenatal diethylstilbestrol (DES) exposure is associated with uterine leiomyoma development. *Reprod Toxicol* 2005; 20:81
23. Laughlin SK, Herring AH, Savitz DA, et al. Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertil Steril* 2010; 94:2421
24. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, et al. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstet Gynecol* 1988; 72:853
25. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:857
26. Ishikawa H, Ishi K, Serna VA, Kakazu R, Bulun SE, Kurita T. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma. *Endocrinology*. 2010;151(6) :2433.
27. Chegini N, Verala J, Luo X, Xu J, Williams RS. Gene expression profile of leiomyoma and myometrium and the effect of gonadotropin releasing hormone analogue therapy. *J Soc Gynecol Investig*. 2003;10(3) :161.
28. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, et al. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:1620

29. Luoto R, Rutanen EM, Auvinen A. Fibroids and hypertension. A cross-sectional study of women undergoing hysterectomy. *J Reprod Med* 2001;46:359–64.
30. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, et al. A prospective study of dairy intake and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol* 2010; 171:221
31. Terry KL, Missmer SA, Hankinson SE, et al. Lycopene and other carotenoid intake in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:37.e1
32. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. *Hum Reprod* 2004; 19:1746
33. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol* 2001; 153:11
34. Weuve J, Hauser R, Calafat AM, et al. Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: findings from NHANES, 1999-2004. *Environ Health Perspect* 2010; 118:825
35. Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 2003; 80:1488
36. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine leiomyomas: individualizing the approach to a heterogeneous condition. *Obstet Gynecol* 2011; 117:396
37. Pischon T, Nötling U, Boeing H. Obesity and cancer proceeding of the nutrition society. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 128-145.
38. www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs311/en/ - 34k adresinden Eylül 2012 tarihinde ulaşılmıştır.
39. World global health organization Noncommunicable diseases Prevalence of obesity, ages 20+, age standardized: Both sexes, 2008(Date: 04/Apr/2011)

- 40 Onat A. Türkiye’ de obezitenin kardiyovasküler hastalıklara etkisi. Türk kardiyoloji derneği araştırması 2003; 31: 279-89
- 41 Hatemi H, Turan N, Arık N. Et al. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Prevelans Taraması Sonuçlarının Yorumu (2) Endokrinolojide yönelişler Ek., 2004;4:46-56
- 42 World Health Organisation Expert Committee: Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. WHO Technical Report Series no.854. Geneva, World Health Organisation, 1995
- 43 Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life in men and women with a large waist. Lancet 1998;351:853-6
- 44 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu Metabolik Sendrom Kılavuzu <http://www.temd.org.tr/newsfiles/425metabolik.pdf> (Eylül 2012 de ulaşılmıştır)
- 45 G. R. Hajer, T.W. van Haeften, F.L. Visseren, Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases,, Eur. Heart J. 2008;29:2959-2971
- 46 Arner P. Regional differences in protein production by human adipose tissue. Biochem Soc Trans 2001;29:72-75.
- 47 M. Lafontan, M. Berlan, Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights?, Trends pharmacol Sci. 2003;24:276-283
- 48 M. Lundren, J. Buren, T. Myrnas, T. Ruge, J. Eriksonn, Glucocorticoid-induced insulin resistance in visceral but not subcutaneous human adipocytes, diabetes 2003;52:84
- 49 Erol A. Adipobiology-based pharmacology. Biomed Rev 2006;17:73-87.
- 50 Moore HP, Silver RB, Mottillo EP, Bernlohr DA, Granneman JG. Perilipin targets a novel pool of lipid droplets for lipolytic attack by hormone sensitive lipase. J Biol Chem 2005;280:43109-43120.

- 51 Bays H, Mandarino L, DeFronzo RA. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:463-478.
- 52 Heilbronn L, Smith SR, Ravussin E. Failure of fat cell proliferation mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Disord* 2004;28(Suppl. 4) :S12-S21
- 53 Bays H, Blonde L, Rosenson R. Adiposopathy: how do diet, exercise and weight loss drug therapies improve metabolic disease in overweight patients? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006;4:871-895.
- 54 Kolođlu Endokrinoloji-Temel ve klinik. MN Medikal ve Nobel, Ed: Prof Dr. Gurbüz Erdođan 2005:67-74.
- 55 Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bulo I, Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7) :4019
- 56 Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, Vasan RS. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med.* 2008;168(6) :587
- 57 Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8) :3088.
- 58 G.H. Goossens / *Physiology & Behavior* 94 (2008) 206–218'dan Tirkcelestirilerek alınmıştır.
- 59 Lundgren M, Svensson M, Lindmark S, Renstrom F, Ruge T, Eriksson JW. Fat cell enlargement is an independent marker of insulin resistance and 'hyperleptinaemia'. *Diabetologia* 2007;50(3) : 625–33.

- 60 Lewis GF, Carpenter A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002;23:201-229.
- 61 Canello R, Henegar C, Viguerie N, Taleb S, Poitou C, Rouault C, et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes* 2005;54(8) :2277–86.
- 62 Di Gregorio GB, Yao-Borengasser A, Rasouli N, Varma V, Lu T, Miles LM, et al. Expression of CD68 and macrophage chemoattractant protein-1 genes in human adipose and muscle tissues: association with cytokine expression, insulin resistance, and reduction by pioglitazone. *Diabetes* 2005;54(8) :2305–13.
- 63 Gijs H. Goossens. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiology & Behavior* 94 (2008) 206–218
- 64 Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes.* 1985; 9(2) :147-53.
- 65 Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol.* 1996; 143(3) :228-39.
- 66 Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc.* 2000; 59 (4) : 505-9.
- 67 World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva 1997.
- 68 Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *British Med J* 1995;311:1401-1405

- 69 Jebb SA. Vücut Bileşiminin Ölçülmesi: Laboratuardan Kliniğe. Kopelman PG, Stock MJ, editörler. Klinik Obezite. 1. Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık; 2000.s.18-49
- 70 Chan T.F.,Su J.H., Cfung Y. F.,Chang H. L. Decreased serum leptin levels in women with uterine leiomyomas. Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82: 173-176.
- 71 Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance for body composition. Impedance for body composition. Exerc Sport Sci Rev 1990;18: 193-224.
- 72 Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. Cur Op Clin Nutr Metab Care 2005; 8:329-332.
- 73 Zamboni M, Turcato E, Armellini F, Kahn HS, Zivelonghi A, Santana H. Bergamo Andreis IA, Bosello O. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. Int J Obes Relat Metab Disord 1998; 22:655-660.
- 74 Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. Int J Obes Relat Metab Disord 1993; 17:187-196.
- 75 Rössner S, Bo WJ, Hiltbrandt E et al. Adipose tissue determinations in cadaversa comparison between cross-sectional planimetry and computed tomography. Int J Obes Relat metab Disord 1990; 14:893-902
- 76 Gomi T, Kawawa Y, Nagamoto M, Terada H, Kohda E. Measurement of visceral fat/subcutaneous fat ratio by 0.3 Tesla MRI. Radiation Med 2005; 23:584-587.
- 77 Berker D, Koparal S, Işık S, Paşaoğlu L, Aydın Y, Erol K ve ark, Farklı vücut kitle indeksi kademelerinde visseral yağın ölçülmesi için değişik yöntemlerin uyumluluğu, Diagn Interv radiol, 2010; 16: 99-105
- 78 Yki-Jarvinen H. Role of insulin resistance in the pathogenesis of NIDDM. Diabetologia 1995;38:1378-88.

- 79 Altuntaş Y. İnsülin Direnci ve Prediabet *Clinic Medicine*, Metabolik sendrom özel sayısı, Mart 2008.
- 80 Takashi Takeda, Masahiro Sakata, Aki Isobe, Asako Miyake, Fumihito Nishimoto, Yukinobu Ota, Shouji Kamiura, Tadashi Kimura, Relationship between Metabolic Syndrome and Uterine Leiomyomas: A Case-Control Study. *Gynecol Obstet Invest* 2008;66:14–17
- 81 Parazzini F, Chiaffarino F, Polverino G, Chiantera V, Surace M, La Vecchia C. Uterine fibroids risk and history of selected medical conditions linked with female hormones. *Eur J Epidemiol* 2004;19:249–53.
- 82 Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Variability in the Relationship between Mean Plasma Glucose and HbA1c: Implications for the Assessment of Glycemic Control. *Clin Chem* 2007;53: 897-901.
- 83 Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28: 412-419.
- 84 Seidell JC, Kahn HS, Williamson DF, Lissner L, Valdez R. Report from a Centers for Disease Control and Prevention Workshop on use of adult anthropometry for public health and primary health care. *Am J Clin Nutr* 2001;73:123-6.
- 85 Elliot, T. G., Viberti, G. C.: Insulin Resistance and coronary Heart Disease. *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism*, 1993;7:1079-1103
- 86 Bosetti C, Tavani A, Negri E, Trichopoulos D, La Vecchia C. Reliability of data on medical conditions, menstrual and reproductive history provided by hospital controls. *J Clin Epidemiol* 2001;54:902–6.

- 87 Greg Fairbrother Scott Brunero, Scott Lamont. Prevalence and Predictors of Metabolic Syndrome Among Patients Attending an Outpatient Clinic in Australia. *The American Journal of Cardiology*, Volume 88, Issue 2, Supplement 1, 19 July 2001, Pages 23-26
- 88 Lemieux I, Alméras N, Maurie`ge P, Blanchet C, Dewailly E, Bergeron J, Despre's JP. Prevalence of "hypertriglyceridemic waist" in men who participated in the Quebec Health Survey: association with atherogenic and diabetogenic metabolic risk factors. *Can J Cardiol*. 2002;18: 725–732.
- 89 Despre's JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med*. 2006;38:52–63
- 90 Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Rabaiotti M, Luchini L et al. Uterine myomas and smoking. Result from an Italian study. *J Repord Med* 1996; 41: 316-20.
- 91 Schwartz SM, Marshall J. M., Baird DD. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata, *Environ Health Perspect* 2000; 5: 821-7

8. ÖZGEÇMİŞ

Burcu Kayhan Tetik 1978 yılında İstanbul’ da doğdu. İlk, orta, lise öğrenimini Malatya’da tamamladı. 1995 yılında girdiği Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2002 yılında mezun oldu. Aralık 2002- Ekim 2004 tarihleri arasında Elazığ Palu Merkez Sağlık Ocağı Sorumlu hekimliği, Ekim 2004- Şubat 2008 tarihleri arasında Elazığ Palu Devlet Hastanesi Başhekimliği ve İlçe Sağlık Grup Başkanlığı, Şubat 2008- Nisan 2009 tarihleri arasında Elazığ Kovancılar Devlet Hastanesi Acil Servis hekimliği görevlerinde bulundu. Ağustos 2009 tarihinden itibaren Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Aile hekimliğinde asistan olarak görev yapmaktadır. Evli bir çocuk annesidir.