



# Postmenopozal Hastalarda Metabolik Sendrom Prevalansı ve Hormon Profili Üzerine Etkisi

Prevalence of Metabolic Syndrome and Effect of Hormone Profile in Postmenopausal Patients

Gözde Toprakçı Şahin<sup>1</sup>, Süleyman Salman<sup>2</sup>, Yavuz Tahsin Ayanoglu<sup>2</sup>, Didem Gül Sarıtaş<sup>2</sup>, Güray Tuna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bilecik Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bilecik, Türkiye

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; metabolik sendrom ve komponentlerinin postmenopozal hastalarda yaygınlığı ve hormonal değişikliklerle bağlantısını literatür eşliğinde değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Ocak 2013-Mart 2014 tarihleri arasında 138 postmenopozal hastanın medikal dosyaları retrospektif olarak incelendi. Cerrahi menopoz, hormon replasman tedavisi, kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Metabolik sendrom tanısında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) tanı kriterleri kullanıldı. Hastaların demografik bilgileri, menopoz durumu, tıbbi geçmişi, fizik muayene ve klinik laboratuvar verileri sorgulandı. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 128 hasta dahil edildi. Menopoz yaşı, metabolik sendromlu hastalarda 50,06±2,93 ve metabolik sendrom olmayan hastalarda 45,16±4,4 idi. Çalışmamızda metabolik sendrom sıklığı %43,4 saptandı. Bel çevresi ve metabolik komponent sayısı ile FSH-LH düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı yüksek kolerasyon saptandı (p<0,05).

**Sonuç:** Postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansı yüksektir, abdominal obezite ve düşük HDL seviyeleri güçlü prediktör faktörlerdir. Bu faktörler kardiyovasküler hastalıklarda artışa yol açabilir. Yaşam tarzı değişikliği yapmaya teşvik ederek metabolik sendrom sıklığı azaltılabilir. (JAREM 2016; 6: 35-9)

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik sendrom, postmenopoz, bel çevresi, FSH

## ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this study was to evaluate the prevalence and connection with hormonal changes of metabolic syndrome and its components in postmenopausal women based on a literature survey.

**Methods:** The medical records of 138 postmenopausal patients were retrospectively reviewed between January 2013 and March 2014. Patients with surgical menopause and those who underwent hormone replacement therapy, chemotherapy, and radiotherapy were excluded. Metabolic syndrome was defined according to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria. Patients' demographic data, menopausal status, medical history, and physical examination and clinical laboratory data were analyzed. Data were evaluated statistically.

**Results:** In total, 128 patients were included in this study. The menopausal age of patients in the metabolic syndrome group was 50.06±2.93 and that in the non-metabolic syndrome group was 45.16±4.4 years. The prevalence of metabolic syndrome was observed in 43.4% patients in this study. A statistically significant negative high correlation (p<0.05) was observed between waist circumference and the number of metabolic components with FSH-LH levels.

**Conclusion:** The prevalence of metabolic syndrome among postmenopausal women is high, and abdominal obesity and low HDL levels are strong predictors. These components can lead to an increase in cardiovascular diseases. Thus, it is encouraging to adopt lifestyle changes that reduce the prevalence of metabolic syndrome. (JAREM 2016; 6: 35-9)

**Keywords:** Metabolic syndrome, postmenopause, waist circumference, FSH

## GİRİŞ

Metabolik sendrom, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ve görülme sıklığı artmaktadır (1). Metabolik sendrom; bozulmuş glukoz toleransı/diyabet, obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, düşük yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ve hipertansiyonla karakterize yüksek mortalite ve kardiyovasküler hastalık ile ilişkili kronik bir multifaktöryel hastalıktır (2). Metabolik sendrom 50 yaş üstü popülasyonun %30'undan fazlasını etkilemektedir ve kadınlar kardiyovasküler hastalık nedeniyle üç kat daha fazla mortalite ve morbidite riskine sahiptir-

ler (3). Önceki çalışmalar postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansının arttığını göstermiş ve prevalansın farklı toplumlarda %16 ile %69 arasında olduğunu bildirmişlerdir (4). Abdominal obezite ve düşük HDL kolesterol seviyesi postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansını arttıran başlıca faktörler olarak kabul edilmektedir (5, 6). Obezite postmenopozal kadınlarda çok yaygındır ve çalışmalar postmenopozal kadınların yaklaşık %50'sinin obez olduğunu göstermiştir (7). Menopoz sonrası progressif ve kalıcı östrojen eksikliğinin baş göstermesiyle, kadınlarda vücut yağ dağılımında yeniden modellenme görülmektedir. Gluteofemoral yağ birikimi azalmakta

ve metabolik aktif abdominal yağ birikimi artmaktadır (8). Abdominal obezitenin insülin direncine katkıda bulunup dislipidemi, glukoz intoleransı ve hipertansiyona neden olduğu öne sürülmüştür (9). Bu çalışma; metabolik sendrom ve komponentlerinin postmenopozal kadınlarda yaygınlığını ve hormonal statü ile arasındaki ilişkiyi ölçmeyi amaçlamaktadır.

## YÖNTEMLER

Ocak 2013-Mart 2014 tarihleri arasında 138 postmenopozal hastanın medikal dosyaları retrospektif olarak incelendi. Son menstrasyonun üzerinden 12 ay geçmiş olanlar postmenopozal hasta olarak değerlendirildi. Cerrahi menopoz, hormon replasman tedavisi, kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Her hasta için form düzenlenip demografik bilgileri, menopoz durumu, tıbbi geçmişi, fizik muayene ve klinik laboratuvar verileri sorgulandı. Metabolik sendrom tanısında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) tanı kriterleri kullanıldı. Buna göre; aşağıdaki tanı kriterlerinden 3 veya daha fazlasını taşıyan hastaların metabolik sendrom olduğu kabul edildi.

1. Açlık kan şekerinin  $\geq 110$  mg/dL olması veya antidiyabetik tedavi alıyor olmak.
2. Santral obezite: Bel çevresinin  $>88$  cm'den fazla olması.
3. Trigliserid  $\geq 150$  mg/dL olması.
4. HDL düşüklüğü (Kadınlarda  $<50$  mg/dL).
5. Hipertansiyon (Kan basıncı  $\geq 130/85$  mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak).

Hastaların boy (cm), kilo (kg), bel çevresi (cm), beden kitle indeksi (BMI) [vücut ağırlığı (kg)/boy (m)<sup>2</sup>] kaydedildi. Hastalardan ortalama 8-12 saat açlık sonrası kan alınarak glukoz, lipid paneli [düşük dansiteli lipoprotein (LDL), HDL, trigliserid], östradiol, folikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH) ve prolaktin düzeyleri çalışıldı. Glukoz ve lipid paneli enzimatik kolormetrik yöntemle çalışıldı. FSH, LH, östradiol ve prolaktin ELISA immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 16 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise olgu sayısı veya (%) olarak gösterildi. Sürekli değişkenler Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi ile kategorik değişkenler Ki-kare testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman's Korelasyon testiyle incelendi.  $P < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 128 hasta dahil edildi. Klinik ve biyokimyasal parametreler Tablo 1'de verilmiştir. Metabolik sendrom olmayan ve olan hastaların yaş ortalaması sırasıyla  $50,83 \pm 6,53$ ;  $59,66 \pm 9,46$  olarak hesaplandı. Menopoz yaşı, metabolik sendromlu hastalarda  $50,06 \pm 2,93$  ve metabolik sendrom olmayan hastalarda  $45,16 \pm 4,4$  idi. Çalışmamızda metabolik sendrom sıklığı %43,4 saptandı. Bel çevresi, BMI, HDL, glukoz, trigliserit ve menopoz yaşı metabolik

sendromlu postmenopozal hastalarda istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ). Metabolik sendromlu hastalarda hipertansiyon sıklığı daha yüksek; FSH, LH, östradiol ve prolaktin düzeyleri metabolik sendromlu postmenopozal hastalarda daha düşük saptandı ama istatistiksel farklılık gözlenmedi. Tablo 2'de metabolik sendrom komponentlerinin görülme sıklığı verilmiştir. Çalışmamızda bel çevresi  $\geq 88$  cm, HDL  $< 50$  mL/dL, hipertansiyon, açlık kan glukozu  $> 110$  mg/dL ve trigliserit  $\geq 150$  mg/dL görülme sıklığı sırasıyla %68,2, %45,6, %43,7, %29,6, %39,6 idi. Tablo 3'de metabolik sendrom komponentleri ile hormonal statü arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Bel çevresi ve metabolik komponent sayısı ile FSH-LH düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı yüksek korelasyon saptandı ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 1. Metabolik sendrom olmayan ve olan hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri**

Parametre	Metabolik sendrom olmayan hastalar	Metabolik sendrom olan hastalar	p
Yaş	50,83 $\pm$ 6,53	59,66 $\pm$ 9,46	0,01
Boy	164,5 $\pm$ 4,46	160,06 $\pm$ 6,51	0,04
Kilo	70,83 $\pm$ 9,16	80,2 $\pm$ 12,31	0,05
Bel çevresi	92,08 $\pm$ 7,25	108,03 $\pm$ 10,35	<0,001
VKİ	26,24 $\pm$ 3,33	31,39 $\pm$ 4,39	0,004
Hipertansiyon	26 (%35)	30 (%54)	0,23
Menopoz yaşı	45,16 $\pm$ 4,4	50,06 $\pm$ 2,93	0,004
Açlık kan glukozu	87,16 $\pm$ 10,52	117,4 $\pm$ 22,81	< 0,001
Trigliserit	121 $\pm$ 30,83	208 $\pm$ 62,34	< 0,001
HDL	60,16 $\pm$ 11,77	49,53 $\pm$ 10,48	0,03
LDL	118,4 $\pm$ 30,17	120,46 $\pm$ 20,28	0,54
FSH	45,59 $\pm$ 15,89	38,18 $\pm$ 19,01	0,36
LH	31,19 $\pm$ 11,72	25,38 $\pm$ 8,6	0,26
Prolaktin	11,34 $\pm$ 7,41	10,33 $\pm$ 5,25	0,92
Östradiol	13,09 $\pm$ 6,4	18,4 $\pm$ 7,65	0,08

VKİ: vücut kitle indeksi; FSH: folikül stimulan hormon; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: düşük dansiteli lipoprotein; LH: lüteinizan hormon

**Tablo 2. Metabolik sendrom ve komponentlerinin prevalansı**

Metabolik sendrom	%43,4
Bel çevresi $\geq 88$ cm	%68,2
Trigliserit $\geq 150$ mg/dL	%39,6
HDL-kolesterol $< 50$ mg/dL	%45,6
Sistolik kan basıncı $\geq 130$ mmhg	
Diastolik kan basıncı $\geq 85$ mmhg	%43,7
Açlık kan glukozu $> 110$ mg/dL	%29,6

HDL: yüksek dansiteli lipoprotein

**Tablo 3. Metabolik sendrom ve komponentleri ile hormonal statüs arasındaki kolerasyon**

Parametre	FSH	p	LH	p	Östradiol	p
Bel çevresi	-0,38	0,03	-0,36	0,04	0,21	0,28
Hipertansiyon	-0,02	0,90	-0,26	0,17	-0,13	0,48
HDL	0,08	0,68	0,23	0,24	-0,10	0,61
Trigliserit	-0,05	0,79	-0,26	0,18	0,14	0,48
Açlık kan glukozu	-0,05	0,77	-0,18	0,36	0,17	0,38
VKİ	-0,32	0,11	-0,07	0,73	0,12	0,54
Metabolik sendrom komponent sayısı	-0,48	0,01	-0,46	0,01	0,25	0,20

VKİ: vücut kitle indeksi; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; FSH: folikül stimulan hormon; LH: lüteinizan hormon

### TARTIŞMA

Metabolik sendrom; diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktör kümesi olarak tanımlanmış olup, postmenopozal kadınlarda ölüm nedenleri içinde ilk sırayı almaktadır (10). Postmenopozal dönemde östrojen seviyesindeki düşüşün baş göstermesiyle kardiyovasküler hastalık riski önemli ölçüde artar. Konukoglu ve ark. (11) menopoz sonrası kardiyovasküler hastalık insidansı ve mortalitesinin belirgin derecede yükseldiğini, postmenopozal kadınlarda dört kat fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Postmenopozal dönemde östrojenin kademeli olarak azalması santral obeziteye neden olan metabolik aktif abdominal yağ birikimine, dislipidemi ve insülin direnci gibi birçok metabolik değişikliğe neden olur (12). Postmenopozal dönemde metabolik sendrom; abdominal yağ artışı, yüksek tansiyon, lipoprotein metabolizmasında değişiklik ve insülin rezistansı gibi risk faktörleri ile ortaya çıkmaktadır (5).

Metabolik sendrom prevalansı dünya çapında büyük ölçüde değişmektedir. Metabolik sendrom prevalansındaki bu farklılığın nedeni; yapılan çalışmaların farklı tanı kriterleri kullanması, sosyo-ekonomik ve çevresel farklılıklar, genetik faktörler ve yaşam tarzı nedeniyle olabileceği yönündedir. Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda prevalans %43,4 bulunmuştur. Diğer çalışmalarda metabolik sendrom prevalansı bizim çalışmamızdaki sonuçlara yakın olarak bildirilmiştir. İran (13), Hindistan (14) ve Ekvator' da (15) yapılan çalışmalarda prevalans sırasıyla %69, %55 ve %41,5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmayla farklı sonuçlar gösteren çalışmalarda mevcuttur. Avusturya (16), Almanya (17) ve Kanada'da (18) yapılan çalışmalarda prevalans sırasıyla %32,6, %36,1 ve %29,6 olarak bildirilmiştir.

Vücut ağırlığı ve kompozisyonu; enerji alımı ve harcaması arasındaki karmaşık dengenin bir sonucudur. Kilo alımı, hamilelik ve menopoz gibi hormon bağımlı yaşam olaylarının yanı sıra yaşam tarzı, beslenme ve davranışsal faktörlerle ilgili olabilmektedir. Östrojen, reseptörleri aracılığıyla üreme fonksiyonunu ve vücut ağırlığını regüle etmektedir. Dişi farelerde yapılan çalışmalarda; beyindeki östrojen reseptör delesyonunun hiperfaji ve abdominal obeziteye yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca östrojenin insan beyininde vücut ağırlığı kazancında anahtar bir role sahip olduğu iyi bilinmektedir (19, 20). Menopozla geçişle birlikte metabolik statü

ve farklı dokularda yağ birikim paterni değişmektedir. Östrojenin azalmasıyla yağ dokusu akümüasyonu alt ekstremitelerden abdominal bölgeye kaydığı ve lipid metabolizmasında değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir. Abdominal obezitenin ve düşük HDL kolesterol seviyesinin postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom prevalansını arttıran başlıca faktörler olduğu kabul edilmektedir (5, 6, 21). Bu çalışmada en sık görülen metabolik sendrom komponenti %68,2 sıklıkla abdominal obezite bulunmuştur; İran (22) ve Arjantin'de (23) yapılan çalışmalarda da postmenopozal metabolik sendromlu hastalarda en sık görülen komponent olarak bildirilmiştir. Sonuçları benzer olmayan çalışmalarda bildirilmiştir. Ekvator'da (15) yüksek trigliserit seviyesi, Brezilya (23) ve Kore'de (24) düşük HDL seviyesi en sık görülen metabolik sendrom komponenti olarak bildirilmiştir. Değişik ülkelerdeki genetik, etnik ve yaşam tarzı değişiklikleri; bu farklılığın nedeni olabilir.

Menopozal dönemde folikül rezervinin tükenmesiyle östradiolde düşüş, FSH ve LH'da normal sınırlar üzerinde yükselme gözlenmektedir. Metabolik sendromla hormonal statü arasındaki ilişkiyi inceleyen fazla çalışma bulunmamaktadır. Bazı yazarlar FSH konsantrasyonu ile BMI arasında negatif kolerasyon olduğunu gözlemlemişlerdir (25-27). Bjørnerem ve ark. (26) diyabetik postmenopozal hastalarda ortalama FSH konsantrasyonunu sağlıklı postmenopozal hastalara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Velasco ve ark. (28) obez postmenopozal kadınların FSH konsantrasyonunu 30 mIU/mL altında bulmuşlardır. Obez postmenopozal kadınlarda FSH değerinin düşmesi; yağ dokusunda artmış adrenal steroidin östrojene dönüşüyle açıklanmıştır. Malacara ve ark. (27) yaptıkları çalışmada FSH düşüşü insülin direnciyle ilişkili olmayan bir mekanizmayla olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada; FSH düzeyi metabolik sendromlu postmenopozal hastalarda daha düşük, östradiol düzeyi daha yüksek saptanmıştır ama istatistiksel olarak anlamlı değildir. FSH düzeyi ile BMI arasında istatistiksel olarak anlamsız ( $p>0,05$ ); santral obezite ve metabolik komponent sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde ( $p<0,05$ ) kolerasyon saptanmıştır. Malacara ve ark. (27) ile Stefanska ve ark. (29) yaptıkları çalışmalarda; bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bildirmişlerdir.

Menopoz artmış metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık prevalansı ile ilişkilidir. Metabolik sendrom yönetimindeki amaç; hipertansiyon ve dislipidemi gibi risk faktörlerini tedavi etmek, obezite ve fiziksel inaktivite gibi alta yatan nedenleri azaltmaktır. Diyet ve yaşam tarzı değişikliği ana unsurlar olup, kardiyovasküler riski düşürmektedir (30). Tedavi; kilo verme programları, düzenli fiziksel egzersiz ve diet değişikliklerini içermelidir. Düzenli egzersizle %5 kilo kaybederek metabolik sendrom ve diyabet insidansında %58 oranında azalma gösteren çalışmalar mevcuttur (31-33). Terapötik yaşam tarzı değişikliği metabolik sendrom için ilk basamak tedavi olmasına rağmen, bireysel kardiyak risk faktör yönetimi amacıyla antihipertansif ve antilipidemik ajanlar eklemek gerekebilir (34).

### SONUÇ

Postmenopozal kadınlarda metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık prevalansı artmaktadır. Abdominal obezite, düşük HDL seviyeleri ve hipertansiyon metabolik sendrom için güçlü prediktör faktörlerdir. Yaşam tarzı değişikliği ve kardiyak risk faktör yönetimi yapmaya teşvik ederek metabolik sendrom sıklığı azaltılabilir.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta komite onayı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - G.T.Ş., S.S.; Tasarım - Y.T.A., S.S.; Denetleme - Y.T.A.; Kaynaklar - G.T.Ş., D.G.S., G.T.; Malzemeler - G.T.Ş., D.G.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.T.Ş., D.G.S.; Analiz ve/veya Yorum - G.T.Ş., D.G.S.; Literatür Taraması - G.T.Ş., G.T.; Yazıyı Yazan - G.T.Ş., S.S.; Eleştirel İnceleme - Y.T.A.; Diğer - G.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was not obtained due to the retrospective nature of this study.

**Informed Consent:** Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - G.T.Ş., S.S.; Design - Y.T.A., S.S.; Supervision - Y.T.A.; Resources - G.T.Ş., D.G.S., G.T.; Materials - G.T.Ş., D.G.S.; Data Collection and/or Processing - G.T.Ş., D.G.S.; Analysis and/or Interpretation - G.T.Ş., D.G.S.; Literature Search - G.T.Ş., G.T.; Writing Manuscript - G.T.Ş., S.S.; Critical Review - Y.T.A.; Other - G.T.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

- Gorbachinsky I, Akpınar H, Assimos DG. Metabolic syndrome and urologic diseases. *Rev Urol* 2010; 12: e157-80.
- Eckel RH. Treating dyslipidemia of the metabolic syndrome: where's the evidence? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 437. [CrossRef]
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9. [CrossRef]
- Jeenduang N, Trongsakul R, Inhongsa P, Chaidach P. The prevalence of metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women in Southern Thailand. *Gynecol Endocrinol* 2014; 30: 573-6. [CrossRef]
- Mesch VR, Boero LE, Siseles NO, Royer M, Prada M, Sayegh F, et al. Metabolic syndrome throughout the menopausal transition: influence of age and menopausal status. *Climacteric* 2006; 9: 40-8. [CrossRef]
- Zhang C, Rexrode KM, Van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality. Sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008; 117: 1658-67. [CrossRef]
- Da Silva HG, Mendonca LM, Conceicao FL, Zahar SE, Farias ML. Influence of obesity on bone density in postmenopausal women. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51: 943-9. [CrossRef]
- Sowers MF, Zheng H, Tomey K, Karvonen-Gutierrez C, Jannausch M, Li X, et al. Changes in body composition in women over six years at midlife: ovarian and chronological aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 895-901. [CrossRef]
- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. *Circulation* 2005; 111: 1448-54. [CrossRef]
- Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation* 2007; 115: 1481-501. [CrossRef]
- Konukoglu D, Serin O, Ercan M. The relationship between plasma viscosity and cholesterol in postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2000; 22: 223-8.
- Poehlman ET. Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 603-11. [CrossRef]
- Ainy E, Mirmiran P, Zahedi Asl S, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome during menopausal transition Tehranian women: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Maturitas* 2007; 58: 150-5. [CrossRef]
- Pandey S, Srinivas M, Agashe S, Joshi J, Galvankar P, Prakasam C, et al. Menopause and metabolic syndrome: a study of 498 urban women from western India. *J Midlife Health* 2010; 1: 63. [CrossRef]
- Hidalgo LA, Chedraui PA, Morocho N, Alvarado M, Chavez D, Huc A. The metabolic syndrome among postmenopausal women in Ecuador. *Gynecological Endocrinol* 2006; 22: 447-54. [CrossRef]
- Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *Int J Impotence Res* 2007; 20: 100-4. [CrossRef]
- Deibert P, König D, Vitolins MZ, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre-versus postmenopausal women. *Nutr J* 2007; 6: 31. [CrossRef]
- Piché ME, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J, Lemieux S. The WHO and NCEP/ATPIII definitions of the metabolic syndrome in postmenopausal women: are they so different? *Metabolic Syndrome Related Disord* 2006; 4: 17-27. [CrossRef]
- Kim KW, Zhao L, Donato J Jr, Kohno D, Xu Y, Elias CF, et al. Steroidogenic factor 1 directs programs regulating diet-induced thermogenesis and leptin action in the ventral medial hypothalamic nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 10673-8. [CrossRef]
- Xu Y, Nedungadi TP, Zhu L, Sobhani N, Irani BG, Davis KE, et al. Distinct hypothalamic neurons mediate estrogenic effects on energy homeostasis and reproduction. *Cell Metab* 2011; 14: 453-65. [CrossRef]
- Poehlman ET. Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 603-11. [CrossRef]
- Marjani A, Hezarkhani S, Shahini N. Prevalence of Metabolic Syndrome among Fars Ethnic Women in North East of Iran. *World J Med Sci* 2012; 7: 17-22.
- Figueiredo Neto JA, Figueiredo ED, Barbosa JB, Barbosa FF, Costa GRC, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: Cross-sectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95: 339-45. [CrossRef]
- Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J. The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women. *Diabetes Care* 2007; 30: 701-6. [CrossRef]
- Turcato E, Zamboni M, De Pergola G, Armellini F, Zivelonghi A, Bergamo-Andreis IA, et al. Interrelationships between weight loss, body fat distribution and sex hormones in pre- and postmenopausal obese women. *J Intern Med* 1997; 241: 363-72. [CrossRef]
- Bjørnerem A, Straume B, Midtby M, Fønnebø V, Sundsfjord J, Svartberg J, et al. Endogenous sex hormones in relation to age, sex, lifestyle factors, and chronic diseases in a general population: the Tromsø Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 6039-47. [CrossRef]
- Malacara JM, Fajardo ME, Nava LE. Gonadotropins at menopause: the influence of obesity, insulin resistance, and estrogens. *Steroids* 2001; 66: 559-67. [CrossRef]
- Velasco E, Malacara JM, Cervantes F, De León JD, Dávalos G, Castillo J. Gonadotropins and prolactin serum levels during the perimenopausal period: correlation with diverse factors. *Fertil Steril* 1990; 53: 56-60.
- Stefanska A, Sypniewska G, Ponikowska I, Cwiklinska-Jurkowska M. Association of follicle-stimulating hormone and sex hormone bin-

- ding globulin with the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Clin Biochem* 2012; 45: 703-6. [\[CrossRef\]](#)
30. NCEP Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood pressure in adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Adult Treatment Panel III (ATP III). *JAMA* 2001; 285: 2444-9.
  31. Millen BE, Pencina MJ, Kimokoti RW, Meigs JB, Ordovas JM, D'Agostino RB. Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 434-41.
  32. Deibert P, König D, Vitolins MZ, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre versus postmenopausal women. *Nutr J* 2007; 6: 31-8. [\[CrossRef\]](#)
  33. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403. [\[CrossRef\]](#)
  34. Schneider JG, Tompkins C, Blumenthal RS, Mora S. The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev* 2006; 14: 286-91. [\[CrossRef\]](#)