

## Bölüm 4

# POSTMENOPOZUN METABOLİK SENDROM VE OBEZİTE İLE İLİŞKİSİ

**Tolga MERCANTEPE<sup>1</sup>**

Menopoz, bir kadının üreme hayatının sonunu temsil eder, tıbbi veya cerrahi bir neden olmadan overin foliküler aktivitesinin ve menstrual döngüsünün kesilmesi olarak tanımlanır (1-4). Üreme sistemindeki değişiklikler menopoz sırasında overin hormon üretiminin azalmasına neden olur. Dolaşımdaki 17- $\beta$ -estradiol (E2) ve estron (E1) düzeylerinde kalıcı düşüş menopoz semptomlarının başlaması ile ilişkilidir (3). Östrojen kadınlarda fizyolojik süreçlerin önemli bir düzenleyicisidir (4-6). Bu fizyolojik süreç, seks hormonları ile ilgili değişiklikler ve östrojen sekresyonunun kademeli olarak azalması ile karakterizedir. Bu nedenle, östradiol seviyeleri, artan gonadotropin titreleri ile 5 ila 25 pg / mL arasında değişmektedir. Folikül uyarıcı hormon seviyeleri 40 ve 250 mU / mL arasında değişmekte ve lüteinizan hormon 30 ila 150 mU / mL arasında değişmektedir (2). Östrojen, oksidatif stres için önemli bir düzenleyici hormondur (5). Östrojen eksikliği metabolik durumlar, osteoporoz, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı (KBH), kolon kanseri ve demans gibi postmenopozal bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (1-2). E2 ve E1 düzeyleri menopoz ile ilişkili semptomların başlangıcı ile en büyük ilişkiye sahiptir (1-4).

Ek olarak, çalışmalar menopoz sonrası östrojendeki düşüşün obeziteye neden olduğunu göstermiştir (4). Genel olarak, yetiş-

<sup>1</sup> Doç. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, tolgamercantepe@yahoo.com

rin birincil ve ikincil korunmasına yardımcı olacak bu metabolik olarak savunmasız dönemde kilo alımını önlemede uzun bir yol kat edecektir. (1-4).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda östrojen eksikliğinin tip II diyabete yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle, menopoz sonrası östrojen eksikliği hem insülin reseptörü substratları 1 ve 2'den (Irs1 ve Irs2) bağımsız olabilen östrojen reseptörü (ER) a-fosfoinositid 3-kinaz - Akt-Foxo1 sinyalleşmesinin aktivasyonu yoluyla doğrudan, hepatik glukoneogenezi baskılayarak ve/veya Glikoz regülasyonunu düzenliyerek de dolaylı olarak obezite yoluyla tip II diyabete neden olur. Bu nedenle, menopoz sonrası durumların tedavisi için, hasar mekanizmalarının doğrudan ve dolaylı etkilerinin tanımlanması için bir gereklilik vardır. Bu nedenle, deneysel çalışmalar menopoz ve yeni çalışmalrda menopozdaki moleküler mekanizmaları göz önünde bulundurularak postmenopozal modellerde hormon replasman tedavisi de dâhil terapötik modalitelerin patolojik mekanizmalar üzerindeki etkileri araştırılıya ihtiyaç duyulmaktadır. Daha önce çalışmalarda obezite ve postmenopozu ayrı ayrı ele alarak değerlendirmişlerdir. Bununla birlikte, menopoz sonrası östrojen eksikliği obezite ile ilişkilidir. Şu anda, bu iki durum klinik veya deneysel olarak açıkça ayrılamaz. Bu nedenle, farklılaşma kriterleri oluşturmak önemlidir.

## **KAYNAKLAR**

1. Mercantepe T, Unal D, Selli J, Mercantepe F, Unal B. Protective effects of estrogen and bortezomib in kidney tissue of post-menopausal rats : an ultrastructural study. Ren Fail. 2016;38(7):1129–35.
2. TEMD. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2019. 81–87 p..
3. Selli J, Unal D, Mercantepe F, Akaras N, Kabayel R, Unal B, et al. Protective effects of beta glucan in brain tissues of post-menopausal rats : a histochemical and ultra- structural study rats : a histochemical and ultra-structural study. 2015;3590(December). Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2015.1110139>

4. Sharma S, Bakshi R, Tandon VR, Mahajan A. Postmenopausal Obesity. 2010;10(3):105–6.
5. Ulas M, Cay M.  $17\beta$ -Estradiol and Vitamin E Modulates Oxidative Stress-Induced Kidney Toxicity in Diabetic Ovariectomized Rat. 2011;821–31.
6. Sex Differences in the Regulation of Body Weight. 2015;97(2):199–204.
7. Abrass CK. Overview : Obesity : What Does It Have to Do with Kidney Disease ? 2004;(15):2768–72.
8. Amaral LSB, Silva JA, Trindade TM, Ribas WBD, Macedo CL. Renal Changes in the Early Stages of Diet-Induced Obesity in Ovariectomized Rats. 2014;8408:723–32.
9. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of Obesity-Associated Cardiovascular and Renal Disease. :127–37.
10. Díaz MN, Rodríguez AR, Martín JLF, Arias MS, Rodríguez PM, Andía JBC. Effects of estradiol, calcitriol and both treatments combined on bone histomorphometry in rats with chronic kidney disease and ovariectomy. 2007;41:614–9.
11. Zahedi A, Nematbakhsh M, Moeini M, Talebi A. Journal of Nephropathology induced nephrotoxicity in ovariectomized estradiol treated rats. 2015;4(April):134–40.
12. Bosse R, Paolo T Di. Dopamine and GABAA Receptor Imbalance after Ovariectomy in Rats : Model of Menopause. 1995;
13. Enli Y, Öztekin Ö, Pinarbasili RD. The nitroxide tempol has similar antioxidant effects as physiological levels of  $17\beta$ -oestradiol in reversing ovariectomy - induced oxidative stress in mice liver and kidney levels of  $17\beta$ -oestradiol in reversing ovariectomy-induced oxidative. 2009;5513(October 2015).
14. Unal D, Halici Z, Altunkaynak Z, Keles ON, Oral E, Unal B. A new hypothesis about neuronal degeneration appeared after a rat model of menopause. Neurodegener Dis. 2011;9(1):25–30.
15. Felicio LS, Nelson JE, Gosden RG FC. Sex Differences in the Regulation of Body Weight. 2015;97(2):199–204.