

Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Postmenopozal Dönemdeki Kadınlarda D Vitamini Seviyelerinin ve Tiroid Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Vitamin D Levels and Thyroid Function Tests in Postmenopausal Women With and Without Metabolic Syndrome

Meryem Kuru Pekcan¹, Gültekin Pekcan², Gülnur Özaksit¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Cite as: Kuru Pekcan M, Pekcan G, Özaksit G. Metabolik sendromu olan ve olmayan postmenopozal dönemdeki kadınlarda D vitamini seviyelerinin ve tiroid fonksiyon testlerinin karşılaştırılması. Kocaeli Med J 2021;10(2):1-5

Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmanın amacı metabolik sendrom (Met S) komponentlerinin postmenopozal hastalarda sıklığı, tiroid stimule edici hormon (TSH) ve D vitamini ilişkisini değerlendirmektir.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Retrospektif tek merkezli olarak tasarlanan bu çalışmaya hastanemiz menapoz polikliniğine başvuran 191 hasta dahil edildi. Hastalarla ilgili veriler hastane kayıtlarından ve hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Metabolik sendrom (Met S) tanısında revize Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) tanı kriterleri kullanıldı. TSH ve D vitamini düzeyi kaydedildi. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 191 postmenopozal hasta dahil edildi. Met S olan grupta, Met S olmayan grubun yaş ortalaması sırasıyla; 55,28±4,31 ve 56,8±3,64 idi. Çalışmamızda Met S sıklığı %51,8 olarak bulundu. Met S olanlarda bel çevresi, kalça çevresi, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık plazma glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR ve trigliserid değerinin Met S olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05). Bel çevresi, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık plazma glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR ve trigliserid değerleri Met S'li hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05). TSH düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken, D vitamini düzeyi Met S olan grupta anlamlı olarak düşük izlendi (p<0,05).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Met S sıklığı postmenopozal dönemde artmaktadır. Met S gelişiminde rol oynayan vitamin eksikliği, hormonal bozukluklar erken dönemde tespit edilerek bu riskler azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, menopoz, metabolik sendrom, tiroid stimule edici hormon

Abstract

INTRODUCTION: The aim of the study was to evaluate the relationship between metabolic syndrome (Met S) components, thyroid stimulating hormone (TSH) and vitamin D levels in postmenopausal patients.

METHODS: This retrospective single-centered study included 191 patients who were admitted to the menopause clinic of our hospital. Data were obtained from the hospital records and patients' files. Demographic, anthropometric and laboratory measures were recorded. Revised National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) were used for diagnosis of Met S. TSH and vitamin D levels were recorded.

RESULTS: A total of 191 postmenopausal women were included in the study. The menopausal age of patients in the metabolic syndrome group was 55,28±4,31 and that in the non-metabolic syndrome group was 56,8±3,64 years. The prevalence of metabolic syndrome was observed in 51.8% patients in this study. Waist circumference, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, insulin, HbA1c, HOMA-IR and triglyceride values were found significantly higher in patients with Met S (p<0.05). While no significant difference was found between the two groups in terms of TSH levels, the vitamin D level was significantly lower in the group with Met S (p<0.05).

DISCUSSION AND CONCLUSION: The incidence of Met S increases in the postmenopausal period. These risks can be reduced by detecting vitamin deficiency and hormonal disorders that play a role in the development of Met S.

Keywords: vitamin D, metabolic syndrome, menopause, thyroid stimulating hormone

Geliş tarihi / Received:

29.09.2020

Kabul tarihi / Accepted:

16.07.2021

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Meryem Kuru Pekcan

Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları

ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

meryemkuru@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4144-2900

G. Pekcan 0000-0003-3245-4667

G. Özaksit 0000-0001-9117-9728



GİRİŞ

Metabolik Sendrom (Met S) tüm dünyada sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Hipertansiyon (HT), abdominal obezite, hiperglisemi, hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düşüklüğü Met S kriterleri arasında olup; bu beş bileşenden üç ya da daha fazlasının olması ile tanı konmaktadır (1). Bu hastalar tip 2 diyabet (DM) ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimi açısından da risk altındadır (2,3).

Yapılan çalışmalar postmenopozal dönemdeki kadınlarda Met S prevalansının arttığını, farklı toplumlarda bu durumun %16 ile %69 arasında değiştiğini göstermiştir (4). Obezite de Met S ve insulin direnci ile ilişkilidir (5). Aynı zamanda obezitenin HT, hiperglisemi ve HDL kolesterol düşüklüğü gelişiminde de rolü olduğu bildirilmiştir (2,6).

D vitamini genel vücut sağlığı üzerine önemli etkileri olan bir vitamin olup; ilerleyen yaşla birlikte emiliminin azalmasına bağlı olarak eksikliğin görülme oranı artmaktadır. D vitamini eksikliğinde otoimmün hastalık (tip 1 DM, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis) sıklığının arttığı görülmüştür (7,9).

Aynı zamanda ilerleyen yaşla birlikte hipotiroidinin subklinik formlarının da arttığı görülmüştür (10). Tirotoksikozda metabolizmadaki hızlanma nedeniyle D vitamin plazma düzeyinin düştüğü tespit edilmiştir. Ayrıca bu bireylerde D vitamini hepatik hidrosilasyonunun sağlıklı bireylere göre 2,5 kat arttığı izlenmiştir (11).

Kadınlarda Met S ve risk faktörlerinin belirlenmesi, varsa vitamin eksikliklerinin yerine konması, hormonal bozuklukların tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri sağlayan girişimlerin önceden planlanması ve tedbir alınması önemlidir. Biz de bu çalışmada postmenopozal dönemdeki kadınlarda D vitamini, TSH (tiroid stimule edici hormon) ve metabolik sendrom komponentleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi menapoz polikliniğine Temmuz 2016- Kasım 2017 tarihleri arasında başvuran 191 postmenopozal dönemdeki kadın dahil edilmiştir. Çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak dizayn edilmiş olup, hastanenin eğitim planlama kurulundan gerekli onay alınmıştır. Hormon replasman tedavisi alan, kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı olan, tiroid cerrahisi geçirmiş olan, kemoterapi yada radyoterapi alan, cerrahi menapoz olan, D vitamini replasmanı almış olan hastalar çalışma dışlanmıştır.

Hastaların demografik özellikleri, menapoz durumu, fizik muayene bulguları, tıbbi geçmişi ve klinik laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Son adetinden en az 1 yılı geçmiş olan kadınlar postmenopozal olarak kaydedilmiştir.

Met S tanısında revize Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) kullanıldı (12).

NCEP-ATP III ölçütlerine uygun olarak sayılan kriterlerden en az 3'ü olan hastalar Met S kabul edildi: 1) Açlık kan şekerinin ≥ 100 mg/dL veya antidiyabetik tedavi almak, 2) Abdominal obezite: Bel çevresinin ≥ 88 cm, 3) Serum trigliserid (TG) seviyesinin ≥ 150 mg/dL veya TG düşürücü ilaç kullanmak, 4) Serum HDL kolesterol düşüklüğü veya düşük HDL nedeniyle ilaç kullanmak, 5) Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif tedavi almak.

Hastaların antropometrik ölçümleri kaydedildi. Bel çevresi, hasta ayaktayken alt kaburga ile spina iliaka anterior süperior arasından geçen düzlemin orta noktasına denk gelen yerden ölçüldü (13). Arteriyel kan basıncı ölçümleri, hastalar dinlendikten sonra otururken yapıldı. Hastaların 8-12 saat açlık sonrası glukoz, insulin, hemoglobin A1c (HbA1c), homeostatic model assesment insulin rezistansı (HOMA-IR), lipid paneli, TSH, prolaktin (PRL), 25 hidroksi (OH) vitamin D düzeyleri çalışıldı.

İstatiksel analiz

Bu çalışmada Statistical Package for the Social Sciences version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya ortanca ile, kategorik değişkenler ise olgu sayısı veya yüzde (%) ile gösterildi. Sürekli değişkenler Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler Ki-kare testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlılık olup olmadığı Spearman's Korelasyon testiyle değerlendirildi. P değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 191 postmenopozal dönemdeki kadın dahil edilmiş olup, Tablo 1 hastaların klinik ve biyokimyasal parametrelerini içermektedir. Met S olan grupta, Met S olmayan grubun yaş ortalaması sırasıyla, $55,28\pm 4,31$ ve $56,8\pm 3,64$ idi. Menopoz süreleri, Met S olmayan grupta $9,22\pm 6,71$ ve Met S olan grupta $8,65\pm 5,89$ yıl olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Çalışmamızda Met S sıklığı %51,8 olarak bulundu. TSH düzeyleri Met S olmayan grupta $1,87\pm 1,23$ ve Met S olan grupta $1,86\pm 1,17$ idi. D vitamin düzeyleri Met S olan grupta daha düşük olup $15,77\pm 9,86$ ve Met S olmayan grupta $20,42\pm 13,16$ olarak izlenmiş olup p değeri sınırdaki $0,006$ idi. Met S olanlarda bel çevresi, kalça çevresi, VKİ, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık plazma glukozu, insulin, HbA1c, HOMA-IR ve TG değeri anlamlı olarak daha yüksek izlendi ($p<0,05$) (Tablo 1).

TARTIŞMA

Met S mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış olan; DM, KVH için önemli bir risk faktörüdür (14). Met S bileşenlerinden kan basıncı yüksekliği, açlık kan şekeri yüksekliği, abdominal obezite, TG yüksekliği, HDL kolesterol

düşüklüğünün hastalarda erken dönem KVH'ya neden olduğu gösterilmiştir (2,3,16). Bu hastalığa sahip olanlarda DM gelişme riskinin yaklaşık 5 kat, inme ve miyokard infarktüsü riskinin ise 3 kat daha fazla olduğu görülmüştür (3).

Kilo artışı da Met S için önemli bir risk faktörü olup, yapılan bir çalışmada Met S'nin normal kiloluların %5'inde, obezlerin %60'ında olduğu izlenmiştir (17). Bel çevresi artmış bireylerde de 5 yıllık süreçte %46 oranında Met S meydana geldiği görülmüştür (18). Menopozal dönemde östrojen oranının azalmasına bağlı olarak abdominal obezite, dislipidemi, insülin direnci görülür (19). Çalışmamızda da Met S olanlarda açlık kan şekeri, insülin, HbA1c, HOMA-IR, TG, obezite ve bel çevresi oranının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda tiroid fonksiyon bozukluklarında Met S görülme sıklığının arttığı görülmüştür (20). Lee ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalarında TSH seviyesi yüksek-normal olan hastalarda Met S görülme sıklığının arttığını saptamışlardır (21). Bizim çalışmamızda ise Met S olan grupla, Met S olmayan grup arasında TSH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

İlerleyen yaşla birlikte tiroid fonksiyon bozuklukları da artmaktadır (22). Niafar ve arkadaşları postmenopozal dönemdeki kadınları; TSH seviyesine göre düşük, orta ve yüksek olmak üzere gruplandırmışlar ve bu grupların D vitamini düzeyi ile aralarındaki ilişkiye baktıklarında anlamlı fark bulmamışlardır. Yine yaş ilerledikçe bu hastalarda D vitamini düzeyinin azaldığını gözlemlemişlerdir (23). Bizim çalışmamızda Met

S olan grupta anlamlı olarak D vitamini düzeyinin daha düşük olduğunu saptadık. Ferreira ve arkadaşları da benzer şekilde menopoz sonrası hastaların D vitamin düzeylerinin düşük olduğunu, D vitamin takviyesi ile bu hastalarda Met S görülme sıklığının takiplerde azaldığını göstermişlerdir (24). D vitamin metabolizması tiroid hormonları ile karşılıklı olarak düzenlenmektedir. İleri hipotiroidizm ve yüksek TSH olan hastalarda; D vitamin sentezinin azaldığı, epidermal bariyer fonksiyonunun bozulduğuna dair kuvvetli görüşler mevcuttur (25).

Yapılan çalışmalarda, obez ve fazla kilolu olanlarda D vitamini seviyelerinin, daha az vücut yağı olan normal kilolu insanlara kıyasla daha düşük olduğu ve obezitenin, D vitamini eksikliği riskini artırabildiği görülmüştür (26). Her ne kadar düşük D vitamini seviyesinin obezite, hipertansiyon, diyabet, Met S ve kronik vasküler enflamasyon ile ilişkili olduğu bildirilse de, bu konuda çelişkili sonuçlar vardır (27,28). MetS üzerinde D vitamini rolününün incelendiği çalışmalarda; D vitamini eksikliğinin, nitrik oksit, interlökin (IL) -6, IL-1 ve benzeri çeşitli değişkenleri etkileyerek Met S bileşenlerini etkilediği düşünülmektedir (29-32).

Muscoyiuri G ve arkadaşları çalışmalarında; D vitamininin Graves hastalığında fagositik makrofajların aktivitesini artırarak ve T hücre çoğalmasını baskılayarak immun fonksiyonlar üzerinde rol oynadığını göstermişlerdir (33). Yine başka bir çalışmada da yeni tanı almış Graves hastalarında D vitamini düzeyinin önemli ölçüde düşük olduğunu saptamışlardır (34).

Tablo 1. Hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri.

Değişkenler	Met S olmayan hastalar(n=92)	Met S olan hastalar(n=99)	P
Yaş(yıl)	55,28±4,31	56,86±3,64	0,089
Kilo(kg)	69,93±11,59	77,84±13,01	<0,001
VKI(kg/m ²)	28,08±4,90	32,19±5,33	<0,001
Bel çevresi(cm)	88,98±10,91	99,21±9,20	<0,001
Kalça çevresi(cm)	109,77±12,10	116,24±10,01	<0,001
Menopoz süresi(yıl)	9,22±6,71	8,65±5,89	0,534
Sistolik kan basıncı(mmHg)	117,98±14,30	124,75±15,87	0,002
Diastolik kan basıncı(mmHg)	77,45±10,86	81,16±10,30	0,016
Açlık kan şekeri(mg/dl)	92,80±11,95	108,84±25,75	<0,001
İnsülin	8,72±3,86	15,01±6,83	<0,001
HbA1c	5,38±0,54	5,88±0,93	<0,001
HOMA-IR	2,02±0,96	4,21±0,34	<0,001
TSH	1,87±1,23	1,86±1,17	0,953
D vitamini(ng/ml)	20,42±13,16	15,77±9,86	0,006
HDL(mg/dl)	55,35±11,85	44,66±10,06	<0,001
LDL(mg/dl)	145,30±39,61	142,43±42,69	0,630
TG(mg/dl)	130,42±58,12	193,85±89,80	<0,001

Not : VKI: vücut kitle indeksi; HbA1c: Hemogloblin A1c HOMA-IR: homeostatic model assesment insülin rezistansı TSH: tiroid stimule edici hormon HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: düşük dansiteli lipoprotein; TG: trigliserid Met S: Metabolik Sendrom

P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç olarak postmenopozal dönemdeki kadınlarda D vitamini eksikliği, tiroid hormon düzeyi, obezite, hiperlipidemi ve kan basıncı yönünden dikkatli olunması ve buna yönelik önlemlerin alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda kısıtlayıcı olarak D vitamini düzeyini etkileyebilecek mevsimsel güneş maruziyeti ve hastaların giyinme özellikleri dikkate alınmamıştır. Bu durum D vitamini düzeylerini belirgin şekilde etkileyebilir, bu da sonuçların güvenilir olması ihtimalini düşürebilmektedir. Bu konuda kontrol grubu olarak premenopozal hastaların da yer aldığı prospektif daha geniş kapsamlı ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek kullanılmamıştır.

Kaynaklar

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421. <https://doi.org/10.1161/circ.106.25.3143>
2. Balkau B, Valensi P, Eschwege E, Slamad G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. 2007;33:405-13. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2007.08.001>
3. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle age men. *JAMA*. 2002;288:2709-16. <https://doi.org/10.1001/jama.288.21.2709>
4. 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. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.907261>
5. Steinbaum SR. The metabolic syndrome: an emerging health epidemic in women. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;46:321-36. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2003.08.005>
6. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity related health risk factors, 2001 *JAMA*. 2003;289:76-9. <https://doi.org/10.1001/jama.289.1.76>
7. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin d and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet*. 2001;358(9292):1500-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06580-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06580-1)
8. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, et al. Vitamin d intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: Results from the iowa women's health study. *Arthritis Rheum*. 2004;50(1):72-7. <https://doi.org/10.1002/art.11434>
9. Ben-Zvi I, Aranow C, Mackay M, et al. The impact of vitamin d on dendritic cell function in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One*. 2010;5(2):e9193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009193>
10. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379(9821):1142-54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60276-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60276-6)
11. Velentzas C. Vitamin d metabolism in thyrotoxicosis. Therapeutic aspects derived from an old observation. *Int J Clin Pract*. 2009;63(8):1265. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02033.x>
12. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>
13. Han TS, Lean MEJ. Obezite Antropetrik Gostergeleri ve Yağ Depolarının Bolgesel Dağılımı. Bjorntorp P (ed). *International Text Book of Obesity*. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti., İstanbul. 2002;60-5.
14. Lillevang-Johansen M, Abrahamsen B, Jørgensen HL, Brix TH, Hegedüs L. Excess Mortality in Treated and Untreated Hyperthyroidism Is Related to Cumulative Periods of Low Serum TSH. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(7):2301-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00166>
15. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation*. 2007;115:1481-501. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181546>
16. Piche 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. <https://doi.org/10.1089/met.2006.4.17>
17. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.4.683>
18. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-36. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.427>
19. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 2004;27:788-93. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.3.788>
20. Poehlman ET. Menopause, energy expenditure, and body

- composition. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81: 603-11.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810705.x>
21. Bamashmos MA, Atef ZA. The prevalence of metabolic syndrome in Yemeni patients with hypothyroidism. *WORLD Fam Med.* 2016;14(6):29-36.
<https://doi.org/10.5742/MEWFM.2016.92805>
 22. Lee YK, Kim JE, Oh HJ, et al. Serum TSH level in healthy koreans and the association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome. *Korean J Intern Med.* 2011;26(4):432-9.
<https://doi.org/10.3904/kjim.2011.26.4.432>
 23. Faggiano A, Del Prete M, Marciello F, Marotta V, Ramundo V, Colao A. Thyroid diseases in elderly. *Minerva Endocrinol.* 2011;36(3):211-31.
 24. Niafar M, Pourafkari L, Aminmozaffari S, D.Nader N. Association of Vitamin D Deficiency and Thyroid Function in Postmenopausal Women. *Adv Pharm Bull.* 2016;6(4): 639-44.
<https://doi.org/10.15171/apb.2016.078>
 25. Ferreira PP, Cangussu L, Bueloni-Dias FN, Schmitt EB, Nahas-Neto J, Nahas EAP .Vitamin D Supplementation Improves the Metabolic Syndrome Risk Profile in Postmenopausal Women. *Climacteric.* 2020;23(1):24-31.
<https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1611761>
 26. Hanley K, Jiang Y, Katagiri C, Feingold KR, Williams ML. Epidermal steroid sulfatase and cholesterol sulfotransferase are regulated during late gestation in the fetal rat. *J Invest Dermatol.* 1997;108(6):871-5.
<https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12292586>
 27. Muscogiuri G, Bhattoa HP. Vitamin D and endocrine disorders: routine laboratory diagnostic implications. *EJIFCC.* 2018;29(2):111-6.
 28. Mangaraj S, Choudhury AK, Swain BM, Sarangi PK, Mohanty BK, Baliarsinha AK. Evaluation of Vitamin D Status and its Impact on Thyroid Related Parameters in New Onset Graves' Disease-A Cross-sectional Observational Study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23(1):35-9.
https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_183_18