



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZ VE AŞIRI KİLOLU HASTALARDA VİTAMİN D SEVİYESİNİN
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, BESLENME, FİZİKSEL AKTİVİTE VE
GÜNEŞLENME İLE İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
MEHMET HARUN DELER

DÜZCE-2014



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZ VE AŞIRI KİLOLU HASTALARDA VİTAMİN D
SEVİYESİNİN VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, BESLENME,
FİZİKSEL AKTİVİTE VE GÜNEŞLENME İLE İLİŞKİSİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

DR.MEHMET HARUN DELER
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DOÇ.DR. DAVUT BALTACI
TEZ DANIŞMANI

DÜZCE-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimleriyle büyük emekleri bulunan, her türlü sorunumla yakından ilgilenerek yol gösteren, yetişmemde çok büyük katkısı olan değerli büyüğüm ve çok kıymetli hocam Prof.Dr.İsmail Hamdi KARA'ya,

Asistanlık hayatım boyunca her türlü desteğini ve değerli katkılarını esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında ve her türlü akademik çalışmada, bilgi ve tecrübelerinden her an faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. Davut BALTAÇI'ya,

Öğrencilik hayatımda ve ihtisas sürem boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında birlikte çalışma fırsatını bulduğum, Doç. Dr. Yusuf AYDIN, Prof.Dr. Ender GÜÇLÜ, Prof.Dr. Kenan KOCABAY, Doç. Dr. Yasin TÜRKER, Doç. Dr. Leyla YILMAZ AYDIN, Doç. Dr.Hayati KANDİŞ, Yrd. Doç. Dr.İsmet ÖZAYDIN, Doç. Dr. Bora BÜKEN, Yrd. Doç. Ali YAVUZCAN ve tüm hocalarıma,

Asistanlığım süresince büyük destek ve samimi dostluklarıyla benim yanımda olan, bu tezin yazımında emeği geçen, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Dr.Yunus Cem SARIGÜZEL, Dr.Feyza SARIGÜZEL, Dr.Ahmet ÇELER, Dr.Aylin YILMAZ, Dr.Usame VELİOĞLU, Dr.Mehmet Serkan KARAÇAM, Dr.Leziz HAKAN ve tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Sevgilerini benden esirgemeyen, varlıkları ile bana güç veren sevgili aileme,

Hayatımda olmasından büyük mutluluk duyduğum, sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim biricik eşim Ebru DELER'e,

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZET

Vitamin D eksikliğinin kemik sağlığı üzerine etkisine ilaveten birçok iskelet dışı; immün sistem bozukları, kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, bazı kanserlerin oluşumunu hızlandırdığı bilinmektedir. Son araştırmalarda ise obez kişilerde vitamin D seviyesinin obez olmayan bireylere göre anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir. Bu düşüklük obez hastalarda vitamin D'nin adipoz doku içinde hapsolması ve insülin direnci ile ilişkilendirilmektedir.

Çalışmamızda ağustos 2013-temmuz 2014 tarihleri arasında aile hekimliği ve check-up polikliniğine ilk kez başvuran toplam 2150 hasta kayıtları retrospektif olarak taranmıştır. Araştırma kriterlerine uygun olarak vitamin D istenilen 682 bayan hasta aşırı kilolu, obez, morbid obez olarak 3 gruba ayrılmıştır. serum vitamin D seviyesi'nin gruplar arasında, antropometrik ölçümler, metabolik parametreler, kan basıncı, fiziksel aktivite, beslenme ve güneşlenme ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre olguların yaş ortalaması $39,55 \pm 12,1$ olup; vücut kitle indeksi $35,6 \pm 6$ olarak bulunmuştur. Serum vitamin D seviyesi tüm olgularda ortalama $9,1 \pm 5,62$ ng /mL olarak saptanmıştır. Olguların sadece %1,1'inde vitamin D seviyesi yeterli düzeyde olduğu bununla birlikte %68,5'inde ciddi vitamin D eksikliği saptanmıştır.

Vücut vitamin D seviyesi ve depolarını etkileyen güneşlenme, besinsel faktörlerin (yumurta, balık, kırmızı et karaciğer ve mantar) tüketimi ile fiziksel aktivite durumları analiz edilmiştir. Olguların %58'inde yeterli güneşlenme mevcut iken geriye %42'sinde yeterli güneşlenme olmadığı; sadece %5,9'unda haftalık olarak yeterli balık tüketildiği; %65,5'inde yeterli miktarda yumurta tüketildiği ve sadece %18,9'unda yeterli kırmızı et tüketimi saptanmıştır. Olguların %82,7'sinde karaciğer tüketimi olmadığı ve yalnız %3,3'ünde yeterli mantar tüketimi izlenmiştir. Olguların %26,9'unda regüler egzersiz saptanmıştır. Beslenme, güneşlenme, fiziksel aktivite arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Olgularda VKI ve insülin direnci ile vitamin D arasında negatif anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p < 0,001$). Obez olmayan grup 1 olgularında en yüksek vitamin D seviyesi sonbahar mevsiminde ($12,2 \pm 8,3$ ng/mL) iken en düşük vitamin D seviyesi ilkbahar döneminde ($9,2 \pm 5,7$

ng/mL) izlenmiştir. Grup 2 (VKI=30-40)'deki olgularda en yüksek vitamin D seviyesi yaz döneminde (10,9±7,2 ng/mL) olup en düşük seviyesi ilkbahar mevsiminde (8,4±5,6 ng/mL) izlenmiştir. Grup 3 (VKI>40)'teki en yüksek vitamin D seviyesi yaz döneminde (9,2±5,6 ng/mL) iken en düşük seviyeler ilkbahar mevsiminde (6,9±3,2 ng/mL) gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda da üzerinde durduğumuz nedenlerle D vitamininden zengin gıdalarla yeterli düzeyde beslenilemediği ve güneş ışınlarından yeterince faydalanılmadığı bilinmektedir. Bu durumda D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Obezite, Pre-obez, Vücut Kitle İndeksi, Beslenme, Güneşlenme, Fiziksel Aktivite

ABSTRACT

In addition to the effect on bone health, vitamin D deficiency is well-known to accelerate many extraskeletal immune disorders, cardiovascular diseases, diabetes mellitus and the formation of certain cancers. In recent studies in obese people vitamin D levels have reported significantly lower than those of non-obese individuals. This impairment is associated with being trapped of vitamin D in the adipose tissue in obese patients and insulin resistance. In our study, a total of 2150 patient records whose admitted for the first time to family medicine and check-up clinic between August 2013-July 2014 were browsed retrospectively. According to research criteria, vitamin D requested 682 female patients were divided into 3 groups as overweight, obese and morbidly obese. The relationship between anthropometric measurements, metabolic parameters, blood pressure, physical activity, nutrition and sunbathing and serum vitamin D level is aimed to investigate among groups. According to the results of our study, the mean age of the patients 39.55 ± 12.1 years-old and body mass index was found to be 35.6 ± 6 kg/m². Serum vitamin D level is determined as an average of 9.1 ± 5.62 ng/mL in all cases. Only 1.1% of cases level of vitamin D was found adequate, however 68.5% with severe vitamin D deficiency.

Vitamin D levels and sun, consumption of dietary factors(egg, fish, meat and mushroom), physical activity status-that all affects vitamin D storage- were analyzed. In 58% of cases have enough sunbath while the rest 42% do not have enough sunbath. In only 5.9% weekly fish consumption is enough. 65.5% consume egg in sufficient quantities and only 18.9% red meat consumption is found enough. In 82.7% of cases there were no liver consumption and in only 3.3% adequate mushroom consumption was seen. Regular exercise was found in 26.9% of cases. There was no significant difference between nutrition, sunbathing and physical activity. In cases negative correlation was observed between vitamin D with BMI and insulin resistance ($p < 0.001$). In nonobese group 1 patients, the highest vitamin D level was observed in autumn

(12.2 ± 8.3 ng/mL) while lowest vitamin D level was in spring semester(9.2 ± 5.7 ng/mL). Cases in group 2 (BMI=30-40) were observed with highest vitamin D level in summer(10.9 ± 7.2 ng/mL) and the lowest level in spring(8.4 ± 5.6 ng/mL).With the reasons we stand on in our study inadequate feeding with vitamin D-rich food and being benefitted unsufficiently from sun is known. In this situation importance of vitamin D enriched food or vitamin D supplementation is emerged.

Key words: Vitamin D, Obese, Over-weight, Body Mass Index, Nutrition, Sunbathing, Physical Activity



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TABLOLAR VE ŞEKİLLER	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.D Vitamini.....	2
2.1.1. Vitamin D'nin üretimi, metabolizması ve etki mekanizması	2
2.1.2. Vitamin D Fonksiyonları	3
2.1.4.Vitamin D ve kemik sağlığı.....	4
2.1.4.Vitamin D, kas gücü ve düşmeler	4
2.1.5.Vitamin D ve enfeksiyon hastalıkları.....	5
2.1.6.Vitamin D eksikliği ve kardiyovasküler hastalıklar.....	5
2.1.7.Vitamin D ve renin anjiyotensin sistemi (RAS)	5
2.1.7.Vitamin D ve diabetes mellitus.....	6
2.1.8. Vitamin D eksikliği ve kanser	6
2.1.9. Vitamin D ve obezite, metabolik sendrom, insülin direnci	7
2.1.10.Vitamin D eksikliği	8
2.1.11.D Vitamini Kaynakları	10
2.2.Obezite	11
2.2.1.Obezitenin Tanımı.....	11
2.2.2.Sıklığı ve Dağılımı	12
2.2.3. Obezitenin Tanısı ve değerlendirmesi.....	13

2.2.4.Etyoloji	22
2.2.5. Obezite ile ilişkili sağlık riskleri ve tıbbi komplikasyonlar ().	22
2.3.Metabolik Sendrom Bileşenleri	23
2.3.1.İnsülin direnci:	23
2.3.2.Hipertansiyon:.....	24
2.3.3.Dislipidemi:	24
2.3.4.Obezite:	24
2.3.5.Koroner arter hastalığı:.....	25
2.3.6.Non-alkolik yağlı karaciğer:	25
2.3.7.Polikistik over sendromu:.....	25
2.3.8.Subklinik inflamasyon:.....	25
2.3.9.Endotel disfonksiyonu:.....	25
2.3.10.Hiperkoagülabilité:.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
3.1.Çalışma düzeni ve olguların alınması	27
3.1.1.Dahil olma kriterleri	27
3.1.2.Dışında tutulma kriterleri	27
3.2. Data veri toplanması	28
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	28
3.4.Antropometrik Ölçümler	28
3.4.1.Vücut Kitle İndeksi	29
3.4.2.Vücut Yağ Analizi	29
3.5.Biyokimyasal ölçümler	29
3.5.1.Lipit Profili	30
3.5.2.İnsülin Ölçümü	30
3.5.3. İnsülin Direnci	30

3.5.4.Vitamin D	30
3.6.Kan Basıncı Ölçümü	30
Anket formu	33
4.BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	47
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	51
ETİK KURUL ONAYI.....	53
7.KAYNAKLAR	54



SİMGELER VE KISALTMALAR

BÇ: Bel Çevresi

BİA: Biyoelektrik İmpedans Analiz

BKO: Bel/Kalça Oranı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-reaktif Protein

CRP-HS: High Sensitif C-reaktif Protein

DEXA: Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometresi

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DKK: Deri Kıvrım Kalınlığı

DM: Diyabetes Mellitus

DPA: Dual Foton Absorpsiyometre

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

E: Erkek, K: Kadın

FFM: Yağsız Kitle (Free Fat Mass)

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of İnsulin Resistance

KAH: Koroner Arter Hastalığı

BÇ:Bel çevresi

KÇ: Kalça Çevresi

BKO:Bel kalça oranı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NHANES II: National Health and Nutrition Examination Survey Çalışması

SKB: Sistolik Kan Basıncı

TBW: Total Vücut Suyu (Total Body Water)

TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Çalışması

TEXA: Tek Enerji X-ışını Absorpsiyometresi

TFA: Tek Foton Absorpsiyometre Yöntemi

TOBEC: Total Vücut Elektriksel Geçirgenlik

TURDEP II: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi
VuAI: Vücut Yağ İndeksi
25(OH)D:25-Hidroksi vitamin D
VDR: Vitamin D reseptörü
DVBP: D vitamini bağlayıcı protein
RXR: Retinoik asit X reseptörü
VDRE: Vitamin D cevap elemanı
PTH : Paratiroit hormon
Ca : Kalsiyum
Cl : Klor
TLR :Toll like reseptör
PAMP :Patojenle ilişkili membran örnekleri
FGF-23:Fibroblast growth faktör-23
KMD: Kemik mineral dansitometresi
MetS:Metabolik sendrom
OSAS:Obstruktif uyku apne sendromu
VLDL:Çok düşük dansiteli lipoprotein
LDL: Düşük dansiteli lipoprotein
HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein
cAMP: Siklik adenozin monofosfat
MAP: Mitojen aktivated protein
CYP27: Sitokrom P450 27
SPF: Güneş koruma faktörü
UVR: Ultraviyole radyasyon
UVB: Ultraviyole B ışını
RAS: Renin anjiyotensin sistemi
AII: Anjiyotensin 2
NIH: Ulusal sağlık enstitüleri
UCP-2: Uncoupling protein-2

TABLolar VE ŞEKİLLER

Tablo 1 Serum 25(OH)D düzeylerine göre vitamin D durumu:	9
Tablo 2 Bazı Besinlerin İçerdiği Vitamin Düzeyleri	11
Tablo 3 VKİ değerlerine göre DSÖ'nün sınıflandırması	14
Tablo 4 Obezite oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler.....	22
Tablo 5 Vücut yağ dağılımına göre obezite sınıflaması.....	29
Tablo 6 Serum 25(OH)D düzeylerine göre vitamin D durumu	30
Tablo 7 Olguların ortalama yaş, antropometrik ölçümleri ve güneşlenme süresi	34
Tablo 8 Olguların ortalama metabolik ve kan basıncı ölçüm değerleri	35
Tablo 9 Vücut kitle indeksine göre olguların ortalama yaş, antropometrik ölçümleri ve güneşlenme süresi	35
Tablo 10 Vücut kitle indeksine göre olguların ortalama metabolik ve kan basıncı ölçüm değerleri	36
Tablo 11 Tüm olgularda vitamin D durumu	36
Tablo 12 Vücut kitle indeksine göre olguların beslenme durumunun değerlendirilmesi	38
Tablo 13 Olguların vitamin D seviyelerinin ve güneşlenme sürelerinin mevsimlere göre karşılaştırılması.....	39
Tablo 14 Her bir gruptaki Olguların vitamin D seviyelerinin mevsimlere göre karşılaştırılması.....	39
Tablo 15 Vücut kitle indeksine göre grupların vitamin D seviyelerinin mevsimlere göre karşılaştırılması.....	40
Şekil 1 Serum vitamin D seviyesinin fiziksel aktivite durumuna göre değerlendirilmesi	41
Şekil 2 Serum vitamin D seviyesinin mantar tüketim durumuna göre değerlendirilmesi	41
Şekil 3 Serum vitamin D seviyesinin karaciğer tüketim durumuna göre değerlendirilmesi	42
Şekil 4 Serum vitamin D seviyesinin yumurta tüketim durumuna göre değerlendirilmesi	42

Şekil 5 Serum vitamin D seviyesinin balık tüketim durumuna göre değerlendirilmesi	43
Şekil 6 Serum vitamin D seviyesinin güneşlenme durumuna göre değerlendirilmesi	43
Şekil 7 Serum vitamin D seviyesinin kırmızı et tüketim durumuna göre değerlendirilmesi	44
Şekil 8 Vücut kitle indeksi ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki.....	44
Şekil 9 İnsülin direnci (HOMAIR) ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki ...	45
Şekil 10 Yaş ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki	45
Şekil 11 Ortalama aylık güneşlenme süresi ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki.....	46
Şekil 12 Solar zenith açısının (SZA) gösterilmesi (83).....	48

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yeterli Vitamin D'nin kemik sağlığı üzerine önemli rolüne ilaveten birçok iskelet dışı yararlı etkileri olduğu bilinmektedir. Birçok çalışmada vitamin D eksikliğinin artmış kardiyovasküler, diyabet ve hipertansiyon riski ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Son çalışmalarda da obez kişilerde vitamin D seviyesinin obez olmayan bireylere göre anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir. Bu düşüklük obez hastalarda vitamin D'nin adipoz doku içinde hapsolması ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir. Vitamin D vücutta deri altında güneş ışığı etkisi ile vitamin D öncülleri ile dışarıdan sınırlı besinlerde bulunan vitamin D kaynaklarından sağlanmaktadır. Özellikle, dışarıdan balık, kırmızı et ve mantar gibi besinlerde bulunur. Obez hastaların beslenme kaynaklarının genellikle karbonhidrat kaynaklı olması, sedanter yaşam şekli ve düşük güneşlenme durumları bilinmektedir.

Ayrıca obez hastalarda artan VKI ve düşük vitamin D seviyesine bağlı olarak insülin duyarlılığı, kan basıncı, lipit profili, subklinik inflamasyon ve ürik asit gibi metabolik profilde bozulma daha da belirginleşebilir. Ayrıca glikoz intoleransında metabolik sendrom gelişim riskini artırmaktadır. Bu etkileşim altında hastalarda kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişim riski daha da artmaktadır. Bunlara bağlı olarak, özellikle vitamin D seviyesinin obez ve aşırı kilolu hastalarda kan seviyesi, antropometrik ölçümler, metabolik parametreler, kan basıncı, fiziksel aktivite, beslenme ve güneşlenme ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.D Vitamini

Vitaminler, besinler ile veya ek olarak dışarıdan alınması zorunlu olan besin öğeleri olarak tanımlanmasına rağmen; D vitamini bir dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, diğer dokular üzerinde etki göstermesi ve bu etkisinin “feedback” mekanizmalarla düzenlenmesi nedeniyle vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak değerlendirilir (1). Vitamin D kemik, barsak, böbrek ve paratiroid bezler üzerine gösterdiği fizyolojik etkilerle hücre içi ve hücre dışı kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen en etkili hormondur (2).

2.1.1. Vitamin D'nin üretimi, metabolizması ve etki mekanizması

D vitamini yapısal olarak steroid hormonlara benzer. Steroidlerde B halkası kapalıyken, D vitamininde bu halka açıktır (3).D vitamini esas olarak deride 7-dehidrokolesterol'den ultraviyole ışığın etkisiyle üretilen steroid yapılı bir prohormondur. D vitamini ihtiyacının % 95 kadarı güneş ışınlarının etkisiyle deride sentezlenmektedir. D vitamininin deride sentezlenen formu kolekalsiferol (vitamin D3), besinlerle alınan formu ergokalsiferol (vitamin D2)'dür (4).

Diyet ve deriden elde edilen vitamin D dolaşıma geçer. Dolaşımda D vitamini bağlayıcı proteine (DVBP) bağlanarak taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D)'ye dönüşür. 25(OH)D böbrekte 1-alfa hidroksilaz enzimi ile aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)2D)'ye dönüşür. Böbrekteki 1-alfa hidroksilaz enzimi PTH tarafından kontrol edilir. Böbrekte üretilen 1,25(OH)2D, plazma paratiroid hormon (PTH) düzeylerini, serum kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeylerini regüle eder. Renal ve intestinal Ca ve P absorpsiyonu 1,25(OH)2D tarafından artırılır. 25(OH)D ve 1,25(OH)2D, 24-hidroksilaz enzimi ile inaktif metabolitlerine dönüştürülür. Osteoblast ve osteositlerden salgılanan fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23), kalsiyum mobilizasyonu için artmış olan PTH ve 1-alfa hidroksilaz gen ekspresyonunu azaltarak 1,25(OH)2D sentezini baskılar. Ayrıca FGF-23, 24-hidroksilaz enzim aktivitesini artırır (5).

2.1.2. Vitamin D Fonksiyonları

D vitamini reseptörü temel olarak bağırsakta bulunur. Sitoplazmik bir reseptördür. D vitamini ve reseptörü kompleks oluşturarak nükleusta ilgili bölgeye giderler. D vitamini bağırsakta kalsiyum bağlayıcı protein olan “calbindin” aracılığı ile kalsiyum absorpsiyonunu sağlar. Vitamin D yokluğunda kalsiyum emilimi %10-15 düzeyindeyken, D vitamini etkisi ile bu oran %30-80’e çıkar (6). Ayrıca bu etkiden bağımsız bağırsaktan fosfor absorpsiyonunu artırır. Böbrekte ise normal kalsiyum emiliminin devamını sağlar. Direkt etki ile fosfor geri emilimini artırır. Kemikte osteoklast sayı ve aktivitesini artırır. D vitamini hücrelerin proliferasyonunu inhibe ederken, hücre farklılaşmasını stimüle eder. İmmün sistem modülatörüdür. T hücrelerinde, antijen sunan hücrelerde, makrofajlarda D vitamini reseptörü bulunur. D vitamini makrositlerin maturasyonunu sağlar. Aktive T lenfosit proliferasyonunu ise inhibe eder (7).

Böbrek dışı dokularda da 1-alfa hidroksilaz enzimi aracılığıyla 25(OH)D’den aktif D vitamini sentezi gerçekleşmektedir. D vitamininin reseptör düzeyindeki etkisi aktif D vitamini sayesinde olur. Bu etki diğer steroid hormonlardaki gibi ya direkt olarak (saatler veya günler içinde) nükleer vitamin D reseptörü (VDR) üzerinden gen transkripsiyonunu regüle ederek (genomik etki) veya daha kısa sürede gerçekleşen hücre membranı üzerindeki VDR üzerinden iyonların Ca, klor (Cl) transmembran geçişini değiştirerek veya hücre içi sinyal yolak aktivitelerini aktive ederek (non genomik etki) gerçekleşmektedir. Dolaşımdaki aktif D vitamini hücre membranlarını ve sitoplazmayı geçerek nükleusa ulaşır. Orada VDR’ye bağlanır. Daha sonra bu kompleks retinoik asit X reseptörü (RXR)’ne ve ondan sonra DNA üzerinde bulunan vitamin D cevap elemanı (VDRE) olarak bilinen bölgeye bağlanır. Sonuç olarak 1,25(OH)₂D-VDR-RXR-VDRE etkileşimi sonucu hedef gende DNA transkripsiyonu gerçekleşir. Bu aktivite koaktivatör ve koreseptörlerle kontrol edilir. Diğer yandan aktif D vitamini plazma membran reseptörüne bağlanarak cAMP veya MAP gibi ikinci habercileri aktive ederek ve voltaj bağımlı Ca ve Cl kanallarını açarak vasküler düz kaslar, bağırsaklar, pankreas beta hücreleri ve monositler üzerinde de etkili olmaktadır (8).

2.1.2.1. Vitamin D reseptörü (VDR)

VDR; steroidler, tiroid hormonları ve retinoik asit reseptörlerini içeren nükleer hormon reseptör süper ailesinin bir üyesidir. VDR'nin yapısında aktif D vitamininin bağlandığı ligand bağlayıcı bölge, reseptörün DNA'ya bağlanmasını sağlayan iki parmaklı çıkıntı yapan bölge ve bunları stabil halde tutan birer çinko atomu bulunmaktadır (8). VDR renal hücreler dışında 30'dan fazla dokuda (endotel, miyokard, deri, düz kas, akciğer, beyin, prostat, kolon, meme, monosit ve makrofajlar vb.) gösterilmiştir (9,10).

2.1.4. Vitamin D ve kemik sağlığı

Vitamin D'nin en önemli fizyolojik etkisi intestinal Ca transportunu ve emilimini sağlamaktır. Vitamin D reseptörünün, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ile buluşması sonrasında, kalsiyum emilimini %30-40 ve fosfor emilimini %80 artırır. Çeşitli ırklardaki (beyaz, Meksikalı Amerikalı, siyah ırk) kadın ve erkekte, serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ düzeyleri, 40 ng/mL civarında iken, kemik mineral dansite (KMD) düzeyleri ile, direkt ilişkili olduğu gösterilmiştir. Serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ düzeyi 30 ng/mL altına düştüğünde, intestinal kalsiyum emiliminde önemli derecede azalma olarak PTH salınımı artar. PTH $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ yapımını uyararak böbrekten kalsiyum emilimini artırdığı gibi, osteoblastları aktive ederek preosteoklastların, olgun osteoklastlara dönüşümünü sağlar. Osteoklastlar kemikte resorpsiyonu artırır böylece kan Ca seviyesinin idamesini sağlamaya çalışır, fakat bu olayın uzaması osteopeni ve osteoporozu neden olarak kırık riskini artırır. Yaşlı erkeklerde yapılan bir araştırmada 11 yıllık takipte $25(\text{OH})\text{D}$ düzeyi 16 ng/mL'den yüksek ve düşük olanlarda kalça kırık riski araştırılmış ve $25(\text{OH})\text{D}$ düzeyi 16 ng/ml'den düşük olanlardan daha yüksek bulunmuştur (5).

2.1.4. Vitamin D, kas gücü ve düşmeler

Kas dokusu Vitamin D'nin bir hedef organıdır. Çok eski tarihlerdeki literatürlerde osteomalazide kas zaafiyeti olduğu bildirilmiştir. Osteomalazi veya raşitizmdeki kas güçsüzlüğü, kullanamamaktan kaynaklanan atrofiye bağlı değildir ve plazma Ca konsantrasyonları değişiklikleri ile nörojenik tahribattan bağımsız olarak oluşur. Kas metabolizmasının bozulmasındandır, vitamin D tedavisine yanıt verir. Vitamin D, kasın hücre Ca düzeylerinin regülasyonunda rol oynar.

Osteomalazideki miyopati, daha ziyade proksimal kas zayıflığı şeklindedir (11).Merdiven çıkmakta, oturulan yerden veya yatar pozisyonundan kalkma sırasında zorluk, kol ve elle objeleri kaldıramama, ördek vari yürüyüşle karakterizedir (12).

2.1.5.Vitamin D ve enfeksiyon hastalıkları

1,25(OH)₂D₃ güçlü bir immünmodülatördür. Yakın zamanlı insan araştırmaları vitamin D sitokin sisteminin, antimikrobiyal peptidlerin monosit-makrofaj sisteminden jenerasyonunda gerekli olan bir ara madde olduğu olasılığını gündeme getirmiştir (13). İnsan monosit-makrofajlarındaki deneylerle bugün, insan monosit-makrofaj Toll like reseptör (TLR) yolağının, patojenle ilişkili membran örneklerinin (PAMP) aktivasyonu, *Mycobacterium tuberculosis*'teki gibi mikrobik ajanlarla dökülmesi, bu hücrelerde CYP27 B1 hidroksilaz ve VDR genlerinin ekspresyonunu başlatır (14).

2.1.6.Vitamin D eksikliği ve kardiyovasküler hastalıklar

Epidemiyolojik veriler koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet gibi hastalıkların, Vitamin D eksikliği gibi, ekvator bölgesinden uzaklaştıkça arttığını bize göstermektedir. Miyokard infarktüsü, inme, kalp yetmezliği, diyabetik kardiyovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı olanlarda, düşük vitamin D düzeyleri saptanmıştır. NHANES III çalışmasında 25(OH)D₃ düzeylerinin hipertrigliseridemi, diabetes mellitus, hipertansiyon ve obezite ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu artmış kardiyovasküler risk, hipertansiyon mevcudiyetinde daha abartılı olmaktadır. NHANES III çalışmasında, ortalama sistolik kan basıncı, serum 25(OH)D₃ düzeyleri en yüksek beşlikte olanlarda, en düşük olanlara göre 3 mm daha düşük olarak bulunmuştur (15).

“Framingham Offspring Study”de kardiyovasküler hastalıkları olmayan bireylerde, 5.4 yıl izlemde, 25(OH)D₃ düzeyleri düşük olanlarda, ana kardiyovasküler olayların %53-80 daha yüksek olduğu saptanmıştır (16).

2.1.7.Vitamin D ve renin anjiyotensin sistemi (RAS)

Son 20 yıldır yapılan epidemiyolojik ve klinik araştırmalar, vitamin D ile plazma renin aktivitesi ve/veya kan basıncı arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir. Vitamin D eksikliği, renin anjiyotensin (AII)-Aldosteron sisteminin (RAS) upregülasyonuna ve sol ventrikül ve vasküler düz kas hücrelerinin

hipertrofilerine neden olur. İnsan çalışmaları 1,25(OH)₂D₃'ün renin sentezini inhibe ettiğini ve kan basıncını düşürdüğünü göstermiştir. Deri rengi koyulaştırma amacıyla, UV ışınlarına maruz kalmış (üç ay süreyle haftanın üç günü) bireylerde 25(OH)D₃ %180 artmış ve hem sistolik hem de diyastolik kan basınçlarında 6 mmHg azalma meydana gelmiştir (17).

2.1.8. Vitamin D ve diabetes mellitus

Otoimmün olarak pankreasın beta hücreleri tahribatı sonucu gelişen Tip 1 diabetes mellitus (DM)'ta her ne kadar genetik faktörler etkili ise de, identik ikizlerde konkordansın düşük oluşu ve genetik yatkınlığı olan birçok çocukta hastalığın görülmemesi, çevresel faktörlerin de etkin olabileceğini düşündürmüştür. Bu çevresel faktörlerden vitamin D'nin önemli olabileceğini düşündüren bazı araştırmalar vardır. Tip 1 DM önlenmesinde vitamin D'nin etkin olduğu, Finlandiya'da yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Hayatlarının ilk yılında 2000 IU vitamin D verilen çocuklarda Tip 1 DM oluşma riskinin %78 azaldığı, 31 yıllık takip sonucu anlaşılmıştır (18).

Pittas ve arkadaşlarının sunduğu 'Nurses Health Study' adlı prospektif bir kohort çalışmasında kadınlarda 25(OH)D düzeyleri ve glukoz intoleransı 20 yıl boyunca takip edilmiş, vitamin D ve kalsiyum alımının tip 2 diyabet gelişme riski ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca günde 3 veya daha fazla porsiyon süt tüketenlerde günde sadece 1 porsiyon tüketenlere göre diyabet riskinin düşük olduğu saptanmıştır (19). Devaraj ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı çalışmada vitamin D düzeyleri ile prediyabet arasında ilişki saptanmıştır (20).

Vitamin D eksikliği olan vakalarda artmış Tip 2 DM prevalansı vardır. Hayvan deneylerinde vitamin D eksikliği olan hayvanlarda beta hücre sekresyonunda bozulma olmakla birlikte Vitamin D düzeyleri normale döndüğünde glukoz toleransında normalleşme görülmüştür (21,22).

2.1.9. Vitamin D eksikliği ve kanser

Kanser araştırmalarında güneş ışığının, deri kaynaklı olmayan kanserlerin oluşunu inhibe etme olasılığı ilk defa, 1936 yılında "sıcak gündem" olarak ortaya çıkması, Amerika denizcilerde, derinin güneşe fazla maruziyetiyle deri kanserlerinin fazla, fakat diğer tip kanserlerin az görüldüğünün fark edilmesiyle olmuştur. Bu

gözlem nedeniyle deri kanserlerinin, diğer tip kanserlere karşı göreceli bir bağışıklık yarattığı ileri sürülmüş, dolayısıyla, kolaylıkla saptanabilecek deri kanserlerinin oluşturularak, kolaylıkla tespit ve tedavi edilemeyecek diğer kanserlere karşı, adeta bir aşılama olayı yaratılması önerilmiştir. Daha sonraları 1941 yılında UVR ışınlarına maruziyet ile deri dışı kanserlerin oluşumu ve mortalite arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Birçok gözlemsel epidemiyolojik çalışmalar, prostat kanseri ile UVR'ye maruziyet (solar radyasyon ve vitamin D durumu) arasındaki ilişkiyi gözden geçirmiştir, 1990'lı yıllarda vitamin D'nin, diferansiye prostat fenotipi hücrelerinin kalıcılığını sağladığı ve vitamin D yoksunluğunun, subklinik prostat kanserinin, klinik hastalığa ilerlemesine katkıda bulunduğu hipotezi ileri sürülmüştür. Bu fikir, prostat kanserinin, vitamin D eksikliğinin de sık görüldüğü ileri yaş, siyah ırk ve kuzey enlemlerinde yaşayanlarda sıklıkla görülmesi nedeniyle oluşmuştur. Buna karşılık, Japonlar dünyada en yüksek kan Vitamin D düzeyine sahip millet olmakla birlikte Japonya'da prostat kanseri sık görülmemektedir. Yüksek rakımda yaşayanlarda Hodgkin lenfoması, kolon, pankreas, prostat, over, meme ve diğer kanserlere artmış bir risk olduğu ve buralarda yaşayanlarda kanserden ölme olasılıklarının yüksek olduğu saptanmıştır. Prospektif ve retrospektif epidemiyolojik çalışmalar, 25(OH)D düzeylerinin 20 ng/mL'nin altına indiğinde kolon, pankreas, prostat, meme kanseri insidansının %30-50 ve bu kanserlere bağlı mortalitenin de arttığını göstermiştir. "Nurses Health Study" kolorektal kanserlerin serum 25(OH)D₃ düzeyleri ile ters yönde ilişkili olduğunu göstermiştir (23).

2.1.10. Vitamin D ve obezite, metabolik sendrom, insülin direnci

Gözlemsel çalışmalarda düşük serum 25(OH)D düzeyleri ile obezite, diyabetes mellitus ve metabolik sendrom ilişkisi gösterilmiştir. Bunlar;

- 1- Yağ dokusunda VDR ekspresyonunun gösterilmesi,
- 2- Vitamin D'nin yağda solubl olması ve yağ dokusunda depolanması,
- 3- Büyük kohort çalışmalarında artan vücut yağı oranı ve vücut kitle indeksi ile vitamin D düzeyi arasında ters ilişki olduğunun gösterilmesi,
- 4- Hayvan çalışmalarında vitamin D'nin insülin sentezi ve sekresyonunu modüle ettiğinin gösterilmesidir.

Aktif D vitamininin invitro olarak β hücrelerinde ve fare modellerinde kalsiyum alışverişini düzenlediği gösterilmiştir. Ayrıca, aktif D vitamininin

adipozitlerde hücre içi iyonize kalsiyum sinyalizasyonunu modüle ettiğine dair, uncoupling protein-2 (UCP-2) proteinini inhibe ederek lipolizi azalttığı ve lipogenezi artırdığına dair güçlü kanıtlar vardır (24).

Diğer bir araştırmada serum 25(OH)D₃, antropometrik ölçümler, vücut yağı ve doruk kemik kütlesi ölçümleri yapılmış; visseral, subkutan yağ ve total vücut yağının DEXA ile ölçümleri arasında çok kuvvetli negatif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca, normal serum 25(OH)D₃ düzeyleri olan kadınlarda, düşük olanlara göre vücut ağırlığı, vücut kütlesi; bütün bölgelerdeki ölçülmüş yağ miktarları daha düşük bulunmuştur (25).

Vitamin D yetmezliği veya eksikliği ile epidemiyolojik veriler gözden geçirildiğinde, insandaki metabolik sendromun bütün elementleri ile 25(OH)D₃ düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğu anlaşılmıştır. NHANNES popülasyonu datası gözden geçirildiğinde yıllar içerisinde hipertansiyon, obezite, insülin direnci ve glukoz intoleransındaki artma ile birlikte, 25(OH)D₃ düzeylerinde meydana gelen düşme ve aynı zaman dilimi içinde gözlenen BKİ artışı çok ilginçtir (26). Araştırmalar intestinal By-Pass geçiren morbid obezlerde 25(OH)D₃ düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir, bu da yağ dokusunun normal 25(OH)D₃ düzeylerinde süratle kaybedildiğini göstermektedir (27).

2.1.11. Vitamin D eksikliği

D vitamini eksikliğinin değerlendirmesinde klinik bulgular yanında biyokimyasal parametreler de kullanılmaktadır. Bugün D vitamininin serum değerini belirlemek için biyokimyasal olarak iki test bulunmaktadır: 1,25(OH)₂D₃ vitamin ve 25(OH)D₃ vitamini. Serum 25(OH)D₃ vitamini değerleri en uygun laboratuvar testi olarak kabul edilmekte olup, aylar öncesinden eksiklik durumunu göstermektedir (28). 25(OH)D düzeyi <20 ng/mL olduğunda vitamin D eksikliği, 25(OH)D düzeyi >30 ng/mL ise vitamin D yeterliliği olarak kabul edilir. 25(OH)D düzeyi >150 ng/mL olduğu durumda ise vitamin D intoksikasyonu söz konusudur.(29)

Tablo 1 Serum 25(OH)D düzeylerine göre vitamin D durumu (30)

Serum 25(OH)D düzeylerine göre vitamin D durumu:	
≥ 30 ng/ml	yeterli
20-30 ng/ml	Vitamin D Yetersizliği
< 20 ng/ml	Vitamin D Eksikliği
< 10 ng/ml	ciddi eksiklik

2.1.10.1. Vitamin D eksikliği ile güneşlenme güneş kremi ve yaş ilişkisi

Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-%95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir. Özellikle içine katılmadıkça besinlerle alınan vitamin D'nin büyük bir önemi yoktur (31). Bununla birlikte, güneş ışınlarıyla ciltte D vitamini sentezinde mevsimsel ve coğrafik farklılıklar olduğunu da unutmamak gerekir. Yaklaşık 33° enlemin kuzeyinde ve güneyinde yaşayanlarda kış aylarında D vitamini sentezi hemen hemen hiç olmamaktadır (32). Bunun yanı sıra, artmış deri pigmentasyonu, ileri yaş ve topikal güneş kremleri kullanılması gibi birçok faktör derideki bu üretimi azaltmaktadır (33). Otuz faktörlü güneş koruma (sun protection factor, SPF) kremlerin ciltte D vitamini üretimini %95-%98 oranında azalttığı bilinmektedir. Sekiz SPF güneş kremlerinin bile kandaki D vitamini düzeyini dramatik olarak azalttığı bildirilmiştir (35). Yaşlılarda UV sonrası D vitamini yapma kabiliyetinin 30 yaş altı erişkinlere göre dörtte bir ile beşte bir azalmış olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. D vitamini kaynağı olarak güneşin kullanılmasını, güneş ışınmasını etkileyen bulutlu hava, ozon yoğunluğu, hava kirliliği, rakım, mevsim, günün saati, deri rengindeki farklılıklar ve benzeri diğer faktörler oldukça zorlaştırmaktadır (34).

2.1.10.1. Vitamin D eksikliği tedavisi

Vitamin D eksikliği veya yetersizliği (yoksunluk) olduğunda bunun tedavisi önemli olduğu kadar bu tabloların oluşmaması için ne yapılması gerektiği de önemlidir. "National Institute of Health (NIH)"e göre vitamin D eksikliği, insanlar yeterli UVR'ye maruz kalmadıkları veya yeterli şekilde gıda ile vitamin D almadıklarında oluşur. Yüz, kollar eller, bacaklar veya sırtın haftada en aşağı iki kez 10-15 dakika güneş ışığına maruziyeti optimal serum vitamin D düzeylerini sağlar.

Güneş koruyucuların kullanımı (SPF-8 %9.5 ve SPF-15 %99) vitamin D sentezini azaltır. Cilt rengi koyu olanlarda UVR melanin tarafından absorbe edildiği için vitamin D sentezi %99 azalır. Yaşlanma ile vitamin D reseptör sayıları ve vitamin D'nin VDR'ye afinitesinde azalma meydana geldiğinden 70'li yaştakilerde vitamin D sentezi %25 kadar azalır. Bu nedenle esmerlerin veya yaşlıların diyetlerinde daha fazla vitamin D almaları gereklidir. Güneş kış aylarında yeteri kadar yükselemediği için yüksek enlemlerde yaşayanların diyetlerinde daha fazla vitamin D almaları gerekir. Bazı ilaçlar Vitamin D'nin emilimini önler (antiasitler) veya metabolizmasını hızlandırır. Antikonvülsanlar, tiazid diüretikler, kortikosteroidler, nikotin, simetidin kolesterol düşürücü ilaçlar, heparin, zayıflatıcı ajanlar (Xenical) bunlar arasında sayılabilir (39).

Klinik uygulamalarda yağlı balıklar (somon, sardunya) yumurta sarısı dışında doğal yiyeceklerden vitamin D'den zengin olanlar azdır. Bazı ülkelerde vitamin D ile güçlendirilmiş süt ürünleri ve gevrekler bulunmaktadır. Yağlı balıklardan çiftlik somonları, açık deniz balıklarına göre daha az vitamin D içerir. Gıda hazırlama sırasında vitamin D kaybına neden olan en önemli pişirme şekli, bitkisel yağlarla kızartmadır. Birçok insan için günlük önerilen vitamin D miktarı 1000 IU/gündür. Günlük vitamin preparatlarının diyetle ilavesi ile günlük ihtiyaç sağlanabilir. Ortalama günlük multi vitaminler 400 IU vitamin D içerir. Çocuk vitaminlerinde 200-400 IU/tablet veya tatlı kaşığı olarak verilir. Hastalarda ileri bir vitamin D eksikliği varsa (serum düzeyleri 10 ng/mL'den az) o zaman hastalar haftada bir 50,000 IU/gün, 6-8 haftalık bir tedaviye alınır ve serum 25(OH)D düzeylerinin 32 ng/mL'ye ulaştırılması hedeflenir. Son araştırmaların ışığında her yaşta ortalama günlük 1000 IU vitamin herkes için önerilmelidir (35).Günlük klinik uygulamalarda vitamin D kullanımının bütün hastalar için kullanılması önerilmelidir (36).

Vitamin D toksisitesi olması için serum 25(OH)D düzeylerinin 150 ng/mL veya üstündeki değerlere ulaşması ve bunun da 10,000 IU'dan daha yüksek değerlerin günlük verilmesi ile oluşabildiği anlaşılmıştır (37).

2.1.12.D Vitamini Kaynakları

D vitamini diyetle alınabilmekte veya endojen olarak yapılabilmektedir. Diyetle, bitkilerde bulunan ergokalsiferol (D2 vitamini), hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (vitamin D3) şeklinde alınabilmektedir. Diyetle D vitamini en

fazla balık, karaciğer ve yumurta sarısında bulunmaktadır. Endojen olarak kolesterol sentezinde ara metabolit olan 7 dehidrokolesterolden sentezlenmektedir. 7-dehidrokolesterolden güneş ışığına maruziyeti ile dermis ve epidermiste kolekalsiferol (vitamin D3) oluşmaktadır (38).Güneş ışığına fazla maruz kalınmasıyla vitamin D3 inaktif ürünlerine çevrilmektedir (39).

Tablo 2 Bazı Besinlerin İçerdiği Vitamin Düzeyleri (40)

Kaynak	Yaklaşık Vitamin D içeriği
Zenginleştirilmiş kaynaklar	
Mısır gevreği	100 IU/her porsiyon
Süt	100 IU/240 ml
Portakal suyu	100 IU/240 ml
Zenginleştirilmemiş besin kaynakları	
Anne sütü	20 IU/L
Balık Yağı	400 IU/bir çay kaşığı
Yumurta sarısı	20 IU
Uskumru (konserve)	250 IU/100 gr
Somon (konserve)	300-600 IU/100 gr
Somon (taze, çiftlik)	100-250 IU/100 gr
Somon (taze, doğal)	600-1000 IU/100 gr
Sardalya (konserve)	300 IU/100 gr
Ton (konserve)	230 IU/100 gr

2.2.Obezite

2.2.1.Obezitenin Tanımı

Obezite, DSÖ tarafından sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır.(41) Aşırı kilo ve obezite terimleri bilimsel literatürde ve günlük yazışmalarda genellikle birbirlerinin yerine kullanılsa da, bu iki kavram farklıdır. Aşırı kilo, boyuna ve yaşına göre standarttan daha kilolu olanları belirtir, obezite ise aşırı vücut yağını belirtir. Aşırı kilolu bireylerde vücut yağı depoları fazla olabilir, ama kas kitlesi fazla olan çok aktif insanlar vücut yağlarının düşük olmasına rağmen boylarına göre standarttan biraz daha ağır olabilirler. Bu durumda insan aşırı kilolu olabilir ama aşırı yağlı olmayabilir. Obezite geleneksel

olarak vücut yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır. Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır (42).

2.2.2.Sıklığı ve Dağılımı

Obezite, hemen hemen tüm toplumlarda çok yaygın görülen bir sağlık sorunudur ve giderek küresel bir epidemi halini almaktadır. DSÖ belirlemelerine göre; dünya genelinde obezite, 1980 yılından günümüze iki kat artmıştır. Tahminler, 2008 yılında 1,4 milyar erişkinin fazla kilolu, 200 milyon erkek ve 300 milyon kadının ise obez olduğunu ortaya koymuştur. Bu rakamlar prevalans olarak ifade edildiğinde; 2008 yılı itibarı ile dünyada fazla kiloluluk prevalansı %35 ve obezite prevalansı ise %11 civarındadır. Gelişmiş toplumların %25'i obez, %25'i fazla kilolu, %25'i de normal kilolu ancak genetik olarak obeziteye eğilimli olduğu kabul edilmektedir. Bu son grup, sürekli diyet ve egzersiz cabaları ile kilosunu koruyabilen, bunlara dikkat etmediği takdirde kolaylıkla kilo alarak fazla kilolu veya obez sınıfına geçiş gösterebilen bireyleri kapsamaktadır. Bu kişilerde genetik altyapıya bağlı olarak metabolik mekanizmalar obezlerdeki benzer biçimde çalışmakta ve bu grup için son yıllarda “metabolik obez” tanımı kullanılmaktadır. Öte yandan araştırmacılar kilolu, hatta hafif obez sınıfına giren fakat metabolik açıdan tamamen normal olan bir grup olduğunu, bunlar için de “sağlıklı obez” tanımının kullanılması gerektiğini bildirmektedirler (43).

ABD de, etnik gruplarda ve yaş gruplarında farklı olmak üzere 1991 yılından 1999 yılına kadar obezite prevalansı %50-70 oranında artmıştır. Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemesi (NHANES III), ABD’de 20 yaşın üzerindeki genel nüfusun %54,9’unun aşırı kilolu ve %22,5’inin obez olduğunu göstermiştir. ABD’ de yeni yapılan tahminler, nüfusun %30’unun obez olduğunu ve 2030 yılında pek çok eyalette obezite sıklığının %50’ye varacağını göstermektedir. Diğer gelişmiş ülkeler de obezite rakamlarında ABD’ yi yakından izlemektedir. İngiltere’ de 1980 yılından 1991’e hem erkeklerde, hem de kadınlarda fazla kiloluluk prevalansı yaklaşık %25, obezite prevalansı ise yaklaşık %100 artmıştır, Hollanda’da ise 1976 ile 1997 yılları arasında obezite prevalansı 37-43 yaş arası erkeklerde %4,9’dan

%8,5'e, kadınlarda ise %6,2'den %9,3'e çıkmıştır. Avrupa'nın karşılaştırmalı verileri prevalans oranlarının, en düşük değerler gösteren İsveç'te sırasıyla erkeklerde ve kadınlarda %7 ve %9, en yüksek değerler gösteren Litvanya'da erkeklerde ve kadınlardaki %22 ve %45 aralığında olduğunu göstermektedir. Avrupa'daki ortalamalar erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla yaklaşık %15 ve %20'dir (44).

Türkiye'de obezite prevalansı gelişmiş batı ülkelerinden aşağı kalmamakta, hatta son yapılan çalışmalarda Ortadoğu rakamlarına yaklaştığı anlaşılmaktadır. Türk erişkin toplumunda obezite prevalansı, özellikle kadınlarda %30 gibi kritik yüksek oranlara ulaşmıştır. 1997-98 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin incelendiği TURDEP-I çalışması, kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22,3 düzeylerinde obezite prevalansı olduğunu bildirilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde obezite sıklığının 30'lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı görülmüştür. Obezite prevalansı kentsel alanda %23,8 iken kırsal alanda %19,6 olarak tespit edilmiştir. Ülke geneli, değerlendirildiğinde Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde daha az obeziteye rastlanmıştır. TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde 26500 erişkinin katılımı ile yapılan TURDEP-II çalışmasında, kadınlarımızda ham obezite sıklığı %44, erkeklerde %27 ve genel toplumda ise %35 bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, TURDEP-I popülasyonunun yaş grubu ve cinsiyet dağılımlarına göre düzenlendiğinde, Türk erişkin toplumunda standardize obezite prevalansının 1998'de %22,3'ten %40 artarak 2010'da %31,2'ye ulaştığı bulunmuştur. Buna göre son 12 yılda kadınlarda obezitenin %34, erkeklerde ise %107 oranında artmış olduğu anlaşılmaktadır (45).

2.2.3. Obezitenin Tanısı ve değerlendirilmesi

Obezite geleneksel olarak vücut yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır. Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır. Boy standartlarına göre çok daha ağır olan bireylerin fazla miktarda vücut yağı depoladıkları kabul edilir. Yanlışlıkla obez olarak sınıflandırılacak kadar aşırı kas kitlesi olan atletlerin dışında, bu sınıflandırma yaklaşımı oldukça iyi işlemektedir. Klinik olarak zaten atletik insanların vücut yağının fazla olmayacağı açıktır ama bu sınıflandırma hatası klinik olmayan ortamlarda sorun olabilir. Son yıllarda yağsız doku kitlesi ve yağ dokusunun elektriksel geçirgenliğinin farklı olmasına dayanılarak geliştirilen biyoelektriksel

impedans analiz (BİA) yöntemi taşınabilir bir cihazla ve kullanıcı deneyimi gerektirmeksizin çabuk sonuç verdiği için giderek yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır. (46) Yağlanmayı direkt olarak ölçmese de obezitenin ölçümünde yaygın olarak Vücut Kitle İndeksi (VKİ) kullanılmaktadır. VKİ bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesi ile elde edilen bir değerdir (47). VKİ değerlerine göre DSÖ obezite sınıflandırması Tablo:3'te gösterilmiştir.

VKİ (Kg/m²)	DSÖ Sınıflandırması	Genel Tanımı
<18,5	Düşük kilo	Zayıf
18,5-24,9	Normal	Sağlıklı normal
25,0-29,9	Pre-obez	Fazla kilolu
30,0-39,9	Obez	Şişman
>40	Morbid obez	Aşırı obez

Tablo 3 VKİ değerlerine göre DSÖ'nün sınıflandırması

Vücut bileşiminin ölçülmesi, sağlık personeli, beslenme ve diyet uzmanları ve spor bilimciler için oldukça önemlidir. Vücut bileşimi; büyüme ve gelişme, yaşlılık, ırk, cinsiyet, beslenme durumu, özel diyetler, egzersiz, hastalık ve genetik etmenlere göre değişkenlik göstermektedir. Günümüzde vücut bileşimi 5 düzeyde değerlendirilmektedir:

I. Atomik düzeyde: Nöron aktivasyon tekniği, total vücut potasyumu, izotop dilüsyon tekniği

II. Moleküler düzeyde: Vücut dansitesi, total vücut suyu, biyoelektrik impedans analizi (BİA), dual enerji x-ışını absorpsiyometresi (DEXA)

III. Hücresel düzeyde

IV. Doku-sistem düzeyinde

V. Tüm vücut düzeyinde

İnsanlar üzerinde doğrudan ölçümler yapılamadığından vücut bileşimi dolaylı yöntemlerle saptanmaktadır. Şişmanlığın saptanmasında doğrudan ve dolaylı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kullanılması araştırmacının olanaklarına ve koşullarına göre değişkenlik göstermektedir. Bu yöntemler doğrudan ve dolaylı ölçüm olmak üzere ikiye ayrılır:

Dolaylı Yöntemler:

A. Görünüş: Vücut yapısına bir ölçüm parametresi yerine bir kavram olarak bakmak gerekir. Vücut yapısı kemik, eklem ve iskelet genişliğini içerir. Vücut yapısı ince, orta, iri şeklinde kişisel yorumlara dayalı olarak tanımlandığından, şişmanlığın ölçümünde objektif ölçüm yöntemleri kullanılmalıdır.

B. Antropometrik ölçümler:

1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu
2. VKİ (Beden kitle indeksi) (kg/m^2)
3. Bel/Kalça oranı
4. Bel çevresi
5. Deri kıvrım kalınlığı

Doğrudan yöntemler

Laboratuvar yöntemler ile yapılan ölçümler

1. İzotop ve kimyasal dilüsyon yöntemi (vücut suyu, vücut potasyumu)
2. Vücut yoğunluğu ve hacmi (su altı ölçümü, pletismografik yöntem)
3. İletkenlik (total vücut elektriksel geçirgenlik (TOBEC), biyoelektrik impedans analizi (BİA))
4. Görüntüleme yöntemleri (Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRI), dual enerji x-ışını absorpsiyometresi (DEXA))
5. Tüm vücut nötron aktivasyon analizi.(48)

2.2.3.1.Dolaylı Yöntemler:

2.2.3.1.1.Nötron aktivasyon tekniği:

Kadavra analizlerine en yakın sonuç veren yöntemdir. Ölçüm yapılacak kişiye hidrojen ölçümü için trityum enjekte edilmekte, sonra kişi gama radyasyonuna maruz bırakılmaktadır. Yansıyan karmaşık radyasyon spektrumu ölçülüp analiz edilerek azot (vücut proteininin ölçümü için), hidrojen (vücut suyunun ölçümü için), karbon (yağ ölçümü için) ve kalsiyum (kemik mineralinin ölçümü için) belirlenmektedir. Klor, fosfor, magnezyum ve sodyum gibi diğer elementler de vücudun diğer özgün kompartmanlarının tahmini için ölçülebilmektedir (49).

2.2.3.1.2.Total vücut potasyum tekniği:

Potasyum başlıca hücre içi yerleşim gösteren bir katyondur ve depo halindeki trigliseritlerde bulunmaz. Vücuttaki doğal bir izotop olan total K^{40} miktarı ölçülür. Sonra ağırlıktan yağsız vücut kitlesi çıkarılarak yağ dokusu miktarı bulunur (50).

2.2.3.1.3.Su altı ağırlık ölçümü (dansitometri):

Vücut kompozisyonunun en hassas ölçümlerinden birisidir. İlk olarak 1942'de Benke, Feen ve Wenhamm tarafından kullanılmıştır. "Su içindeki ağırlık kaybı, kütle hacmine eşittir" ilkesine dayanarak su altı ağırlık ölçümü yoluyla vücut yoğunluğu ölçülmektedir. Bu nedenle pratik saha yöntemleri geliştirmek için yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntemdir. Vücut yağının hesabında altın standart olarak kabul edilir. Burada yağ dokusunun farklı yoğunluğu olduğu düşüncesi hareket noktasını oluşturur (51). Bununla birlikte başta çocuklar olmak üzere tam bir suya daldırma hastaların önemli bir kısmı için olanaksız olabilir (52).

2.2.3.1.4.Radyografi tekniği:

Ölçümü yapılacak kişinin üst kolunun tomografik röntgeni çekilerek 6 bölgesinin yağ miktarının milimetrik olarak toplanması sonucu elde edilmektedir. Yağ miktarının yüzey alanı ile bir katsayı da hesaplamaya katılmaktadır. Bu ölçümle deri altı yağı, cilt, kas, kemik ayrımı yapmak mümkündür. X-ışını verilerinin çözümlenmesinden kaslardaki toplam yağ miktarının tahmini ile ilgili teorik sonuçlar henüz matematiksel kesinliğe ulaşmamıştır (53).

2.2.3.1.5.Ultrasonografi tekniği:

Hem normal ağırlıklı hem de obez kişilerin değerlendirilmesinde parlak sonuçlar vermektedir. Yüksek frekanslı problar ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Yüksek frekanslı ses dalgalarının (ultrasound) vücuda gönderilerek, farklı doku yüzeylerinden yansımalarının saptanarak değerlendirilmesine dayanan bir yöntemdir. Maddeyi geçerken absorbsiyon (emme) ve yansıma nedeniyle ultrasonik dalganın şiddeti azalmaktadır. Sesin absorbsiyon frekansı, dokunun absorbsiyon katsayısı ve doku kalınlığı ile doğru orantılıdır. Prob kullanılırken uygulanan basınç sonuçların tekrarlanabilirliğini etkileyebilir. Elde edilen sonuçlar deri kıvrım kalınlığı ile ilgili denklemlere konarak total vücut yağı da hesaplanabilir. USG, ayrıca batın içindeki yağın da değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (53). Cihazla çalışma maliyetinin düşük olması, kişinin sağlığı üzerinde yan etkisinin olmaması avantaj sağlamaktadır.

2.2.3.1.6.Bilgisayarlı tomografi tekniği (BT):

X-ışınına dayanan bir tekniktir. Tüm vücut bileşimi, taranan kesitlerin ara değerinin bulunması ile ölçülmektedir. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir (54). BT nispeten pahalı bir yöntemdir ve hastaların bir miktar radyasyon almalarına neden olur (55). Bu nedenle çocukluk çağında yağ dokusu miktarı tayini için kullanılması uygun görülmemektedir (56).

2.2.3.1.7.Manyetik rezonans tekniği (MRI):

Birey güçlü bir manyetik alana yerleştirilir ve radyo frekanslarına maruz bırakılır. Sinyal şiddeti, incelenen dokulardaki su ve yağın derişim ve gevşeme özellikleri tarafından belirlenir. Yağ dokusu, diğer dokulara göre, çok daha kısa relaksasyon zamanına sahiptir ve bu şekilde kesin olarak belirlenmektedir. Görüntünün parlaklığı incelenen bölgedeki yağ ve su protonlarının konsantrasyon ve relaksasyon özelliklerine bağlıdır. MRG incelemesinde yağ dokusu diğer daha yüksek su içeren yumuşak dokulara göre nispeten kısa relaksasyon zamanı (T1) göstermesi ile ayrılır (47). MRG batın yağ miktarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Tek bir görüntü bile batın yağ miktarının hesaplanmasında yeterli olabilmektedir. BT'den avantajlı olarak radyasyon tehlikesi olmamasına rağmen daha pahalı ve daha uzun süren bir yöntemdir (48).

2.2.3.1.8.Dual foton absorpsiyometre (dpa) ve dual enerjili x-ışını absorpsiyometresi (DEXA):

DPA ve DEXA gibi yöntemler kemik mineral içeriğinin saptanması için tasarlanmış girişimlerdir. Bununla beraber, vücudun yumuşak doku içeriği hakkında fikir verebilir (42). Üç kompartmanlı bir modele dayanmaktadır: Yağ dokusu, yağsız doku ve kemik mineralleri.

2.2.3.1.9.Tek foton absorpsiyometre yöntemi (TFA):

Kemik dışı deri, kas ve organlar gibi yumuşak dokuların az bulunduğu ön kol gibi yerlerde kullanılmaktadır. Enerji kaynağı olarak I125 kullanılmaktadır. Yumuşak dokuların görüntüye fazlaca karıştığı vertebra ve femur gibi yerlerde ise DPA yöntemi tercih edilmektedir. DPA yönteminde hastanın yattığı tabla kayarken yukarıdaki enerji kaynağı sabit durur. Tüm vücudun taranması 50-90 dakika kadar sürebilir. Enerji kaynağı olarak Gd135 (gadolinium) kullanılır. Tek enerjili X-ışını absorpsiyometresinde (TEXA), enerji kaynağı röntgen ışınları yer alır. TFA gibi,

yumuşak doku miktarının çok az olduğu ön kol gibi bölgelerde kullanılmaktadır. DEXA yönteminde de röntgen ışınları yer almaktadır. Yumuşak dokuların görüntüye fazla karıştığı bölgelerde kullanılmaktadır (57).

DPA ve DEXA yöntemleri yumuşak doku kompozisyonunu belirlemede yani dokulardaki yağ miktarının hesaplanmasında da kullanılabilir (58). Total ve lokal yağ miktarının hesaplanmasında doğru ve kesin bir yöntemdir. Yayıdığı radyasyon BT incelemesi ve göğüs radyografisine göre daha düşüktür (0.005-0.01 mSv).

2.2.3.1.10. Biyoelektrik impedans analizi (BİA):

Vücut kompozisyonunun belirlenmesinde biyoelektrik impedans hesaplanması, sahada kullanılan yağsız doku kitlesi ile yağ dokusunun elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir. Vücuda elektriksel zayıf akım (800 μ A; 50 KHz) verilerek oluşan direnç (impedans) ölçülmektedir. Ölçüm öncesinde birey çay, kahve ve alkol kullanmamalı; 24-48 saat öncesinden ağır egzersiz yapmamalıdır. Ölçümler yemekten ortalama 2 saat sonra yapılmalıdır. Birey için en düşük direnç (R) değeri kullanılır, geçirgenlik hesaplanır ve yağsız vücut kitlesi bulunur. Mahor, Jackson ve Pollock vücut yağ yüzdesi hesaplamalarında deri kıvrım kalınlığı (DKK) ölçümleri ile %3,4, BİA ile %4,6 standart hata bulmuşlardır. Çapraz geçerlilik çalışmaları sonucunda BİA ölçümü sporcularda kullanıldığında, vücut yağ oranının olduğundan fazla, şişman bireylerde kullanıldığında ise olduğundan daha az saptandığı görülmüştür. Alet taşınabilir özelliktedir ve yöntem ucuz sayılabilir.

Dokulardan geçirilen alternatif akımı dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü gösterir (59). Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve viseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Bu fenomen BİA kullanımının temelinde yatan prensiptir. Tüm vücut ve bölgesel impedanstaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir. Bu nedenle doku suyu, sıvı ve ilişkili yağsız yumuşak dokuya göre ölçülen impedansı birbiriyle ilişkilendiren formüller geliştirilmiştir (60). İmpedans genellikle 50 kHz'te ölçülür ve elektriksel yol uzunluğunu temsil eden boya göre düzeltilir. Reaktans ve direnç birlikte impedansı belirler ve bazı sistemler bu elektriksel doku özelliklerinin ayrı ayrı ölçülmesi için tasarlanmıştır (61).

Toplam vücut yağı analizi için sistemlerin genellikle 50 kHz'te kullanım için tasarlanmış olmasına rağmen çoklu frekans ölçümleri de yapılabilir. Çoklu frekans BİA sistemleri tipik olarak vücut yağına ek olarak sıvı dağılımının analizi için de tasarlanmıştır. Elektriksel deri temasları paslanmaz çelik temas elektrotlarına uygulanan jel elektrotları arasında da farklılık göstermektedir (62). Elektrotların farklı pozisyon ve sayıda kullanılması yarı vücut (koldan bacağı), tüm vücut (her iki koldan her iki bacağı) ve bölgesel (ekstremiteler veya ekstremitelerin bir bölümü gibi) impedans, direnç ve reaktans analizlerine imkan vermektedir (63). Tüm vücut için yalnızca yağ analizi yapılabilmesine rağmen çeşitli ölçüm bölgelerine denk gelen yağsız doku formülleri de geliştirilebilmektedir.

Formüller önce BİA sistemi yağ dokusu bulunmayan kitle (Free Fat Mass, FFM) veya toplam vücut suyuna (Total Body Water, TBW) göre MRG veya DEXA gibi bir referans yöntem kullanılarak kalibre edilir. Kişiler daha sonra referans yöntem ve BİA kullanılarak önceden belirlenmiş koşullar altında değerlendirilir (64). Daha sonra geliştirilen eşitlikler ticari sistemler ve araştırma ortamlarına uygulanmadan önce çapraz yöntemlerle doğrulanır. Yağ kitlesi genellikle vücut ağırlığı ile FFM arasındaki fark olarak hesaplanır fakat bazı BİA sistemleri doğrudan vücut yağı veya yağ yüzdesi ile kalibre edilir.

Doğaları itibariyle formüller popülasyona özgüdür ve değerlendirilen kişilerin sistem formülünün geliştirildiği kişilere benzer olmasına dikkat edilmelidir. Ayrıca kişiler oda sıcaklığında, gündüz, elbiseli fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkartmış, boş mesane ile (miksiyondan 30 dakika sonra) ayakta veya sırtüstü yatarken incelenmelidir.

Çok iyi geliştirilmiş ve kalibre edilmiş sistemler uygun şekilde kullanıldıklarında obezite ve kilo kaybı için artık geniş kapsamlı çalışmalarda kullanılmaktadır. BİA'nin avantajları görece olarak ucuz; kullanımı basit, güvenli ve pratik olmasıdır. Ölçüm koşulları dikkatle kontrol edilirse tekrarlanabilirlik düzeyi mükemmeldir. BİA'nin ek bir avantajı da TBW, hücre içi ve hücre dışı sıvı, FFM ve iskelet kası kitlesi gibi yağ dışındaki bileşenlerin hesaplanmasında kullanılabilmesidir.

2.2.3.1.11.Total vücut geçirgenliği (total body electrical conductivity, TOBEC):

Elektromanyetik alanlarda yağ ve su komponentlerinin cevabı birbirinden farklılık gösterir. Bu önceleri kasaplık et ve canlı hayvan yağsız et miktarının ölçümünde kullanılmış ve daha sonra insanlara uygulanmış bir yöntemdir (52).Çabuk (birkaç saniye) ve kullanılması kolay bir yöntem olmasına rağmen cihazın pahalı oluşu ve taşınamaması yaygınlaşmasını engellemektedir. Tekrarlına bilirligi oldukça yüksek, yaklaşık olarak % 2 civarındadır (65).

2.2.3.2.Dolaylı yöntemler:

Ağırlık, boy ve vücut çapları ile ilgili parametreler antropometri bilimini, deri kıvrım kalınlıkları ile ilgili ölçümler ise plikometri bilimini oluşturmaktadır (66). Gövde ve ekstremitelerin çeşitli yerlerindeki çevre ölçümleri daha çok yağ toplama biçimi hakkında bilgi vermekle beraber toplam vücut yağının kestirilmesinde de kullanılmaktadır.

2.2.3.2.1.Deri kıvrımı ölçümleri:

İdeal ölçüm dört deri kıvrımından (biceps, triceps, supskapular ve suprailiak) elde edilen verilerle sağlanır. Ancak kabul edilebilir değerler için iki ölçüm yeterlidir. Denklemler ve nomogramlar, deri kıvrım kalınlığının vücut yağına çevrimi için kullanışlıdır. Bununla beraber bazı teknik zorluklar vardır. Bunlar kaliperler (çap pergesi) üzerinde oluşturulan basıncın miktarı ve toplam yağ dokusu eşit olmasına rağmen bireyler arasında yağ dağılımının gösterdiği farklılıklardır. Bazı obezlerde yağ dağılımının genel, bazılarında abdominal olması bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca yaşla birlikte vücut yağı artmakla beraber, deri kıvrım kalınlığı değişmez. Tüm bu potansiyel zorluklara karşın deri kıvrım kalınlığı ölçümü geniş çaplı çalışmalarda vücut bileşimi hakkında kullanışlı ve diğer yöntemleri destekleyici bilgiler verir (67,68).

2.2.3.2.2.Beden kitle indeksi (VKİ):

İlk kez 1835 yılında Quetelet tarafından tarif edildiği söylenen bu indeks bir asırdan fazla süredir kullanılmaktadır (69). Günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Direkt dansitometreyle ölçülmüş vücut yağı miktarıyla korelasyonu iyidir (70). Boy ve ağırlık ölçümlerinden yararlanılarak hesaplanan bir parametredir. $VKİ = \text{Ağırlık (kg)}/\text{boy (m)}^2$ formülü ile hesaplanır. Genel olarak VKİ'nin 30 kg/m²'in üzerinde

olması obezite kriteri olarak kabul edilmektedir (71). Obezlerin VKİ'ne göre sınıflandırılması Tablo-3'de gösterilmiştir.

Hazır VKİ cetvellerinin bulunması hesaplama işlerini ortadan kaldırmaktadır. Obezite dışında aşırı adale kitlesi bulunanlarda (örneğin sporcularda) yüksek VKİ değerlerine rastlanabilir.

VKİ'den vücut yağını çıkararak formüller vardır. Bunlar:

$$\text{Vücut yağı \% (erkekler)} = [1,33 \times \text{VKİ (kg/m}^2\text{)}] + [0,236 \times \text{Yaş(yıl)}] - 20,2$$

$$\text{Vücut yağı \% (kadınlar)} = [1,21 \times \text{VKİ (kg/m}^2\text{)}] + [0,262 \times \text{Yaş(yıl)}] - 6,7$$

2.2.3.2.3. Bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı:

Obezitenin komplikasyonları en iyi abdominal obezite ile ilişkilidir. Santral obezite “android”, sıklıkla kadınlarda görülen alt beden tipi obezite ise “jinoid” obezite olarak adlandırılır. Bel-kalça oranı bu iki tip obeziteyi ayırmak için kullanılır. Bel çevresi kostalar ve iliak krest arasındaki ayakta durumda en uzun horizontal çevredir (72). Ölçüm yapılan kişilere karın kaslarını serbest bırakmaları, kasmamaları istenir ve ölçüm sırasında sabit gerilimli destekli bir mezura kullanılması hata oranlarını azaltır. Bel çevresi ölçümü vücut yağını yansıtır ve kemik yapıların çoğunu (omurga hariç), büyük kas kitlelerini kapsamaz. Bu nedenle kişiler arasındaki değişkenlikler hata oranlarını çok etkilemez. Bel çevresi erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm risk artışı; bel çevresi erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm koroner kalp hastalığı ve metabolik komplikasyonlar için önemli risk artışı gösterir (73).

Bel ve kalça çevrelerinin oranı metabolik hastalıklarla ilişkili yağ dağılımının bir göstergesi olarak epidemiyolojik araştırmalardan geliştirilen ilk antropometrik yöntemdir. Bel-kalça oranı VKİ'den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet nedenli mortalite ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (74). 0,72'nin üstündeki değerler anormaldir. Komplikasyon oranının artışı ise erkeklerde 1'in, kadınlardaysa 0,9'un üzerine çıkınca görülür. Yağ dağılımının etkisi ihmal edilemez. Örneğin diyabet için risk obez beyaz kadınlarda 3,7 kat artmışken, santral obez kadınlarda 10,3 kat artmıştır (75). Bu alt beden obezitesinin sadece daha az riskli olduğunu gösterir. Bazı çalışmalar derin abdominal yağlanmanın cilt altı yağlanmadan daha anlamlı olduğunu göstermişse de her iki (derin ve cilt altı) abdominal yağlanmanın insülin direnciyle ilişkisini gösteren çalışmalar da vardır. Derin ve yüzeysel yağlanma

BT ile ayırt edilebilir, fakat klinik olarak gereksizdir. Abdominal yağlanma ne kadar fazlaysa derin yağlanma da o kadar fazladır (76).

2.2.4.Etyoloji

Obezite multifaktöriyel ve kompleks bir etiyojiye sahiptir (77,78). Temelde alınan ve harcanan enerji arasındaki dengenin alınan lehinde değişmesi sonucu olarak vücutta yağ birikimi olmaktadır. Aşırı ve yanlış beslenme, fiziksel aktivite yetersizliği en önemli nedenler olarak kabul edilmektedir. Ayrıca çevresel, biyokimyasal, genetik, sosyo-kültürel, psikolojik pek çok faktör birbiri ile ilişkili olarak obezite oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Obezitenin oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler Tablo 4 te sunulmuştur (79).

Tablo 4 Obezite oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler:

Obezite oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler	
Yaş	Hormona ve metabolik etmenler
Cinsiyet	Genetik etmenler
Eğitim düzeyi	Psikolojik problemler
Sosyo-kültürel etmenler	Sigara alkol kullanma durumu
Gelir durum	İlaçlar
Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları	Doğum sayısı
Yetersiz fiziksel aktivite	

2.2.5. Obezite ile ilişkili sağlık riskleri ve tıbbi komplikasyonlar (80).

2.2.5.1.Kardiyovasküler komplikasyonlar ve ilişkili riskler

Koroner arter hastalığı,miyokard infarktüsü,konjestif kalp yetersizliği ve kor pulmonale,ani ölüm,serebrovasküler olaylar (inme vb.),hipertansiyon,sol ventrikül hipertrofisi,varisler, derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli.

2.2.5.2.Metabolik komplikasyonlar ve ilişkili riskler

İnsülin direnci,tip 2 diabetes mellitus,dislipidemi,metabolik sendrom,kolesterol safra taşları,hiperürisemi, gut,düşük dereceli inflamasyon

2.2.5.3. İlişkili Kanserler

Özefagus, ince barsak, kolon, rektum, karaciğer, safra kesesi, pankreas, böbrek, lösemi, multipl miyelom ve lenfoma

Erkek: prostat

Kadın: Meme, over, endometriyum ve serviks

2.2.5.4. Hormonal komplikasyonlar ve ilişkili riskler

PKOS, mens bozuklukları, hiperandrojenizm, akantozis, nigrikans, infertilite, seks hormon bağlayıcı globülin düzeyinde azalma, östrojenlerde azalma, erkeklerde testosteron düzeyinde azalma, büyüme hormonunda azalma, prolaktin cevabında azalma, kortizol yapımında artma

2.2.5.5. Romatolojik komplikasyonlar ve ilişkili riskler

Osteoartrit (özellikle diz ve kalçalarda), tuzak nöropatileri (karpal tünel sendromu), immobilité

2.2.5.6. Pulmoner komplikasyonlar ve ilişkili riskler

Fonksiyonel rezidüel kapasite, ekspiratuvar rezerv volüm ve total akciğer kapasitesinde azalma, residüel volüm ve diffüzyon kapasitesinde artma, erkeklerde maksimum ekspiratuvar akış hızında azalma, OSAS, obezite-hipoventilasyon sendromu (Pickwickian sendromu) ve astım

2.2.5.7. Gastrointestinal komplikasyonlar ve ilişkili riskler

Safra kesesi hastalığı (kolelitiyaz), gastroözefagiyal reflü hastalığı, herni

2.2.5.8. Üriner komplikasyonlar ve ilişkili riskler

Üriner stres inkontinensi, obezite ile ilişkili glomerülopati

2.2.5.9. Psikolojik ve sosyal sonuçlar

Özgüvende azalma, Anksiyete ve depresyon, sosyal damgalanma, sosyal yaşamdan uzaklaşma ve işsizlik, beden imaj bozukluğu

2.2.5.10. Diğer komplikasyonlar

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, demans, proteinüri, nefrotik sendrom, cilt infeksiyonları, selülit, intertrigo, karbünkül, lenfödem, bacaklarda staz hiperpigmentasyonu, akantozis nigrikans/papillomatöz cilt lezyonları (skin tags), anestezi komplikasyonları, periodontal hastalık

2.3. Metabolik Sendrom Bileşenleri

2.3.1. İnsülin direnci:

Endojen veya ekzojen insüline karşı biyolojik yanıtıdır. Genetik faktörler, fetal malnütrisyon, fiziksel inaktivite, obezite ve yaşın ilerlemesi insülin direncine

neden olur. Sağlıklı popülasyonda %25, bozulmuş glukoz toleransında %60 ve tip 2 DM'si olanlarda %60-75 oranında insülin direnci görülür. Bu direnç, öglisemiye sağlayabilmek için hiperinsülinemiyle karşılanmaya çalışılır. İnsülin direnci genelde hiperinsülinemiyle birlikte, fakat her zaman hiperglisemiyle birlikte seyretmez. Hiperglisemi, insülin direncinin ileri evresidir. Altın standart tanı yöntemi, öglisemik insülin klemp testidir. Pahalı ve zahmetli bir test olup, klinik pratikte kullanılmaz. Klinik pratikte en sık kullanılan yöntem HOMA formülüdür. Normal bireylerde HOMA değeri 2,7'den düşük olarak bildirilmektedir, 2,7'nin üzeri ise değişik derecelerde insülin direncini yansıtır.

HOMA: açlık insülini (u/ml) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405 (81).

2.3.2.Hipertansiyon:

Esansiyel hipertansiyonun altında genellikle insülin direnci bulunmaktadır. İnsülinin santral sempatik aktiviteyi arttırıp, böbrekten su ve tuz tutulumunu uyarmasıyla beklenen hipertansif etkisi, normal fizyolojik koşullar altında oluşturduğu periferik vazodilatasyona bağlı hipotansif etkisiyle dengelenmiştir. İnsülin direnci varlığında, periferik vazodilatör etkisine de direnç geliştiği için dengelenememiş vazopressör etkisiyle hipertansiyon oluşturduğu düşünülmektedir (83).

2.3.3.Dislipidemi:

Metabolik sendromda trigliserid ve VLDL yüksek, HDL-kolesterol düşük iken, LDL-kolesterol genellikle artmamıştır. İnsülin direnci ilerledikçe, trigliserid düzeyleri yükselmekte, HDL düşmektedir. Hipertrigliseridemi ve HDL düşüklüğü kardiyovasküler hastalık riskini arttırır (83).

2.3.4.Obezite:

TURDEP çalışması sonuçlarına göre ülkemizde 20 yaş ve üzerindeki kişilerin %34'ünde abdominal obezite görülmektedir. Abdominal obezite insülin direncinin en önemli göstergesidir. Ancak insülin dirençli metabolik sendrom olgularının bir kısmında obezite bulunmayabilir. Adipoz doku leptin, rezistin, adiponektin gibi birçok hormon ve sitokin salgılayan (TNF, IL-6, IL-8) aktif bir endokrin organdır. Her obez hasta metabolik sendrom açısından taranmalı ve visceral adipozite göstergesi olarak vücut kitle indeksi yerine bel çevresi ölçümü kullanılmalıdır. Bel

çevresi, arkus kostaryum ve spina iliaka anterior superior arası mesafenin orta noktasından ölçülmelidir (83).

2.3.5.Koroner arter hastalığı:

Metabolik sendrom erken oluşan arteroskleroz için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Metabolik sendromlu hastalarda KAH riski 3 kat artmıştır. Kardiyovasküler mortalite metabolik sendromlu hastalarda %12 iken, metabolik sendromu olmayanlarda bu oran %2,2 dir (83).

2.3.6.Non-alkolik yağlı karaciğer:

İnsülin direnci karaciğerde basit yağ birikiminden (hepatosteatoz), transaminaz yüksekliği (steatohepatit), hatta siroza kadar uzanabilen bir seyir izler. Obezlerin %75'inde hepatosteatoz, %20'sinde steatohepatit, %2'sinde siroz gözlenir (83).

2.3.7.Polikistik over sendromu:

İnsülin direnci ile ortaya çıkan kronik anovülasyon ve hiperandrojenizmle karakterizedir. %40 olguda bozulmuş glukoz toleransı veya aşikar DM görülür. Erken yaşlarda kardiyovasküler hastalık görülme riski artmıştır (83).

2.3.8.Subklinik inflamasyon:

C-reaktif protein düzeyleri, abdominal obezite, trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü ve kan glukozu gibi metabolik sendrom bileşenleriyle korelasyon gösterir. Metabolik sendromlu vakalarda, CRP düzeyleri arttıkça kardiyovasküler risk artar. Bu akut faz cevabının, zeminde var olan bir subklinik inflamasyonu yansıttığı ve bu sürecin progresif olarak DM ve ateroskleroz gelişiminden, hatta plak rüptüründen sorumlu olduğu düşünülmektedir (83).

2.3.9.Endotel disfonksiyonu:

Vasküler endotel, normal koşullar altında birbirini dengeleyen vazodilatör (nitrik oksit) ve vazokonstriktör (anjiyotensin II) faktörler salan aktif endokrin bir organdır. Vasküler endotelin bu iki fonksiyonu arasındaki dengenin kaybı endotel disfonksiyonu olarak tanımlanır. Metabolik sendromun klinik belirtileri ortaya çıkmadan önceki dönemlerde endotel disfonksiyon geliştiği gösterilmiştir. Endotel

disfonksiyonunun tayini için en sık başvuru olan invazif olmayan yöntem, brakiyal arterde akıma bağılı dilatasyonun doppler US ile ölçümüdür (83).

2.3.10.Hiperkoagülabilite:

İnsülin direnci; plazminojen aktivatör inhibitör-1, koagulan sistem bileşenleri (faktör-VII, faktör-VIII ve von-Willebrand faktör) ve fibrinojen düzeylerini yükselterek makrovasküler hastalık riskini artırır (83).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Çalışma düzeni ve olguların alınması

Bu çalışmada, Düzce Üniversitesinde Tıp Fakültesi Obezite ve Check-up polikliniğine Ağustos 2013 -Temmuz 2014 tarihleri arasında başvurmuş Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği vücut kitle indeksi kesim değerlerine göre pre-obez ve obezite aralığında olan bayan hastaların kan seviyesi, antropometrik ölçümler, metabolik parametreler, kan basıncı, fiziksel aktivite, beslenme ve güneşlenme ile ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İlgili polikliniğe kilo vermek için başvuran ve vitamin D tetkiki istenen hastalar arasından çalışma kriterlerine uygun hastalar alınmıştır. Bu hastalara ait özgeçmiş, antropometrik ve kan basıncı ölçümleri hasta dosyası kayıtlarından alınmıştır. Hastalara ait beslenme ve fiziksel aktivite durumları hasta dosyalarına ait dosyalarda kaydedilen telefonlardan telefon görüşme yöntemi ile yapılandırılmış tez çalışma anketlerine kaydedilmiştir.

3.1.1.Dahil olma kriterleri

Ağustos 2013 ile Temmuz 2014 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Obezite ve Checkup polikliniğine başvurmuş ve VKI ≥ 27 kg/m² olması, onam alınmış olması, obez ve sağlıklı olması, 18-69 yaş arası bayan olması

3.1.2.Dışında tutulma kriterleri

Vitamin d seviyesinin etkilediği düşünülen tıbbi durum ve ilaçlardan herhangi birine haiz olgular çalışma dışı tutulmuştur. Bu durumlar aşağıda belirtilmiştir.

- Diyabetes mellitus
- Kanser
- Önceden tanı konulmuş periferik ve koroner arter hastalığı
- OKS kullanımı
- Steroid kullanımı
- Anti-diyabetik kullanımı
- Vitamin D replasmanı
- Paratiroidizm
- Kronik hastalık durumu (karaciğer, kalp, böbrek, romatolojik, akciğer)

- Gebelik

3.2. Data veri toplanması

Vitamin D bu çalışmada primer önem taşıyan değişken olduğu için vitamin D ye göre örneklem genişliği hesaplanmıştır. Vitamin D eksikliği ülkemizde normal popülasyonda %60 olduğu birkaç çalışmada rapor edilmiş. Obez toplumda yapılmış çok az sayıda olup; obezite ile birlikte arttığı düşünüldüğünde bu oranın % 80 olduğu çalışma raporları mevcuttur.

Örneklem hesaplaması obez ve aşırı kilolu toplum sıklığı ile bu grupta vitamin D yetmezliği ve eksikliği durumu esas alınarak hesaplanmıştır. Ayrıca vitamin D'nin güneşlenme ile doğrudan ilişkisi nedeniyle mevsimsel güneşlenmedeki değişiklik esas alınarak 1 yıllık periyot çalışmada baz alınmıştır.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS sürüm 20 paketinde girilecek ve analiz edilecektir. Nicel veriler ortalama \pm standart sapma, nitel veriler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılımı Kolmogrov-Simirnov testi ile belirlenmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında Student-T testi, üçlü grupların karşılaştırılmasında ANOVA testi; kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık için $p < 0,05$ alınmıştır.

3.4. Antropometrik Ölçümler

Boy ve kilo duyarlı ölçüm aletleri ile ölçüm yapılarak 0,1 cm ve 0,1 kg değerleri hassasiyetinde veriler kayıt edilmiştir. Katılımcıların üzerindeki ağır giysiler ve ayakkabılar çıkartılarak vücut ağırlıkları düz ve sert bir zemin üzerine yerleştirilen kalibrasyonu yapılan hassas tartı ile ölçülmüştür. Boy ise yine sert bir zemin üzerinde hassas stadiometer kullanılarak hastalar ayakkabısız ve şapka gibi giysileri çıkartılmış olarak, dik, düzgün, karşıya bakar pozisyonda ve ayakta, duvara tam dayanmış olarak ölçülmüştür. Bel çevresi 12. kosta alt sınırı ile iliyak kemiği tepe noktası arasından geçen orta hat horizontal düzlemde bir mezüre yardımı ile vücut derisini sıkıştırmadan ve tüm karın çevresi etrafında dolaşarak ölçüm yapılmıştır.

3.4.1.Vücut Kitle İndeksi

Çalışmaya alınanların vücut kitle indeksi Quetelet formülü ile ağırlığın kg cinsinden boyun m² cinsinden karesine bölünerek (kg/m²) ile hesaplanmıştır.

VKİ (Kg/M ²)	DSÖ Sınıflandırması	Genel Tanımı
<18,5	Düşük kilo	Zayıf
18,5-24,9	Normal	Sağlıklı normal
25,0-29,9	Pre-obez	Fazla kilolu
30,0-39,9	Obez	Şişman
≥ 40	Morbid obez	Aşırı obez

Tablo 3 VKİ değerlerine göre DSÖ'nün sınıflandırması

3.4.2.Vücut Yağ Analizi

Vücut yağ analizi biyoelektrik empedans ile belirlenmiştir. Biyoelektrik empedans ile hem viseral hem de toplam yağ miktarı % olarak ölçülmüştür. Vücut yağ analizi ölçümünde biyoelektrik empedans ile ölçüm için ayak-el akım özelliği olan TANİTA kullanılmıştır.

Vücut yağ dağılımına göre obezite sınıflaması DSÖ önerisine göre aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 5 Vücut yağ dağılımına göre obezite sınıflaması:

		Yaş Grupları		
		20-40	40-60	60-80
Kadın	Normal	% 21-33	%23-34	%24-36
	Obezite	> %39	> %40	> %42
Erkek	Normal	%8-20	%11-22	%13-25
	Obezite	> %25	> %28	> %30

3.5.Biyokimyasal ölçümler

Venöz kandan standartlara uygun olarak sabah saat 8:00 – 10:00 arası bir gece öncesi en az 8 saat açlık sonrası bir adet EDTA'lı tüp içerisinde 2 ml, 2 adet biyokimya tüpü içerisinde 6 ml kan örneği alınmıştır. Kan alma işlemi turnikesiz ya

da az komprese edilmiş turnike ile yapılmıştır. Vitamin D, insülin ve diğer biyokimya kan örnekleri (KCFT, RFT, TSH, glikoz, ürik asit ve lipit profili hemogram) aynı gün içerisinde rutin biyokimya laboratuvarımda çalışılmıştır.

3.5.1.Lipit Profili

Low-density lipoprotein (LDL) (mg/dL) kolesterol düzeyi ise Friedewald formülü $[TC-(HDL-C+TG/5)]$ ile hesaplanmıştır.

3.5.2.İnsülin Ölçümü

Alınan kan örnekleri yukarıda belirtilen metotla, aynı gün içerisinde 10 dakika 3000 rpm de santrifüj edilerek serum ayrışımı sonrası IMMULITE 2000 immunoassay System (Siemens) cihazında immunoabsorbent assay ELİSA metodu ile çalışılmıştır.

3.5.3. İnsülin Direnci

Hemeostasis model assessment (HOMA-IR) ise açlık insülin ($\mu IU/mL$) x açlık serum glikoz (mg/dL)/405 formülü ile hesaplanacaktır.

3.5.4.Vitamin D

Vitamin D seviyesine göre olgular 3 gruba ayrılmıştır. Tablo 6 de verilmiştir. Grup 1 serum vitamin D seviyesinin >30 ng/mL olan; grup 2 serum vitamin D seviyesi 20-30 ng/mL olan ve grup 3 <20 ng/mL olan şeklinde ayrılmıştır.

Tablo 6 Serum 25(OH)D düzeylerine göre vitamin D durumu

Serum 25(OH)D düzeylerine göre vitamin D durumu:	
>30 ng/mL	Yeterli
20-30 ng/mL	Vitamin D Yetersiliği
<20 ng/mL	Vitamin D Eksikliği

3.6.Kan Basıncı Ölçümü

Ofis kan basıncı ölçümü: Öncesinde sigara, kahve ve alkol kullanımı olmaksızın en az 30 dakikalık bir dinlenme sonrasında muayene odası şartlarında oturur pozisyonda sırt yaslanmış, ayaklar zemine basmış şekilde; dominant koldan, kolun üst 2/3 ünü

kapatan, manşonlu kan basıncı ölçeri ile ölçülmüştür. Ölçümlerde kan basıncı > 135/85 mm-Hg saptanan hastalarda 5'er dakika aralıklı olarak aneroid tansiyon aleti ile 2 kez ölçüm yapılmıştır. Son iki ölçümün ortalaması kaydedilmiştir.

Beslenme Durumu:

Çalışmaya alınan olgularda vitamin d seviyesine katkısı olduğu bilinen kırmızı et tüketimi, balık tüketimi, yumurta tüketimi, karaciğer tüketimi ve mantar tüketimi sorgulanmıştır.

- **Kırmızı et tüketimi:** olgulara kırmızı et tüketimi günlük, haftalık ve aylık olarak kaç kez aldıkları ve kaç porsiyon aldıkları sorgulanmıştır. Olgularda işlenmiş ya da işlenmemiş kırmızı et tüketimi ayrımı yapılmamıştır. Kırmızı et tüketimi kendi içinde *tüketmeyen, yetersiz, yeterli tüketim* şeklinde 3'e ayrılmıştır. Günlük 25 g altı *yetersiz tüketim*, 25g üstü *yeterli tüketim* olarak kabul edilmiştir.
- **Balık tüketimi:** olgulardan somon, alabalık, istavrit, çupra, levrek, sardalye, hamsi ve orkinos gibi kırmızı etli balıkların tüketimi sorgulanmıştır. Haftalık, aylık olarak kaç kez ve kaç porsiyon aldıkları sorulmuştur. Haftada 2 kez 1 porsiyon balık tüketimi *yeterli tüketim*; haftada 1 kez 1 porsiyon ve balık tüketmeyenler *yetersiz tüketim* olarak kabul edilmiştir.
- **Yumurta tüketimi:** Çalışmaya alınan olgulara günlük ve haftalık kaç kez ve kaç adet yumurta tükettikleri sorgulanmıştır. Yumurta tüketim şeklide yağda ve haşlanmış farkı aranmamıştır. Haftada 3 kez ve üzeri 1 adet yumurta tüketimi *yeterli tüketim*; bunun dışındakiler *yetersiz tüketim* görülmüştür.
- **Karaciğer tüketimi:** olgulara karaciğer tüketimi günlük, haftalık, aylık kaç kez ve kaç porsiyon aldıkları sorgulanmıştır. . Haftada 2 kez 1 porsiyon karaciğer tüketimi *yeterli*; haftada 1 kez 1 porsiyon ve karaciğer tüketmeyenler *yetersiz* olarak kabul edilmiştir.
- **Mantar tüketimi:** olgulara mantar tüketimi haftalık, aylık kaç kez ve kaç porsiyon aldıkları sorgulanmıştır. Kültür mantarı ya da doğa mantarı ayrımı yapılmamıştır. Haftada 2 ve üzeri *yeterli tüketim*; bunun altı *yetersiz tüketim* olarak alınmıştır.

Fiziksel Aktivite Durumu:

Çalışmaya alınan olgulara günlük, haftalık, aylık kaç kez ve kaç dakika egzersiz yaptıkları sorgulanmıştır. Aktivite durumu kendi içinde sedanter, irregüler, regüler şeklinde kategorize edilmiştir. *Sedanter durum* günlük aktivite dışında egzersiz durumu; *irregüler aktivite* düzensiz olarak haftada 3'ün altında 30 dakikayı geçmeyen egzersizler ve *regüler aktivite* haftada 3 ve üzeri 30 dakika üzeri egzersiz olarak alınmıştır.

Güneşlenme Durumu:

Olgulara güneşlenme durumu 10-15 dakika direk güneşlenme, güneş karşısında oturma, yürüme, koşma sorgulanarak oluşturuldu. Buna göre olgulara günlük 10-15 dakika güneşlenip güneşlenmediği sorgulanmıştır.10-15 dakika üzeri olanlar *yeterli*, 10-15 dakika altı olanlar *yetersiz güneşlenme* olarak belirlenmiştir. Düzce ili günlük ve aylık güneşlenme süreleri Düzce Meteoroloji Genel Müdürlüğü'nün izni ile alınmıştır.

Beslenme, güneşlenme ve fiziksel aktivite durumunu gösteren anket formu aşağıdadır.

Anket formu

Beslenme, güneşlenme ve fiziksel aktivite durumunu gösteren anket formu

İsim-Soy isim: _____ **Dosya No:** _____ **Tarih:** _____

1. Güneşlenme (direk güneşlenme 10-15 dakika, güneş karşısında oturma, yürüme, koşma gibi)
 - a. Her gün
 - i. <10 dak.
 - ii. >10-15 dak.
 - b. Hafta:
 - i. <10 dak.
 - ii. >10-15 dak.
 - c. Güneşlenme yok
 - d. Güneş kremi ya da güneş koruyucu kullanıyor musun?
 - i. Evet
 - ii. Hayır
2. Beslenme
 - a. Yağlı balık türü (somon, alabalık, istavrit, tuzlanmış ringa gibi balıklar, çupra, levrek, sardalye, hamsi ve orkinos gibi kırmızı etli balıklar)
 - i. Hafta:
 - ii. Ayda:
 - iii. Almıyor
 - b. Balık yağı: (Hap şeklinde ya da sıvı şeklinde hazır balık yağı)
 - i. Almıyor
 - ii. Alıyor (miktarı belirtiniz): ...
 - c. Yumurta
 - i. Günlük kaç adet
 - ii. Haftada kaç kez ve kaç adet:
 - d. Kırmızı et
 - i. Günlük (miktarı belirtiniz)
 - ii. Haftalık (miktarı belirtiniz)
 - iii. Aylık (miktarı belirtiniz)
 - e. Karaciğer
 - i. Günlük (miktarı belirtiniz)
 - ii. Haftalık (miktarı belirtiniz)
 - iii. Aylık (miktar belirtiniz)
 - f. Vitamin D ile zenginleştirilmiş ekmeğe, gevrek ya da benzeri bir besin, vitamin ve ya ilaç alıyor musunuz?
 - i. Günlük miktar
 - ii. Haftalık miktar
 - iii. Aylık miktar
 - g. Mantar
 - i. Günlük (miktarı belirtiniz)
 - ii. Haftalık (miktarı belirtiniz)
 - iii. Aylık (miktar belirtiniz)
 - iv. Yıllık Günlük (miktarı belirtiniz)
3. Fiziksel Aktivite
 - a. Günlük kaç dak:
 - b. Haftalık kaç kez ve kaç dak. :
 - c. Ayda kaç kez ve kaç dak. :
 - d. Yapmıyor
4. Kullandığı İlaç (Vitamin D seviyesi ölçülmeden önceki tedavisi belirtilecek)
 - a. ...
 - b. ...
 - c. ...

4.BULGULAR

Hastane kayıtlarından ağustos 2013-temmuz 2014 tarihleri arasında aile hekimliği ve check-up polikliniğine ilk kez başvuran toplam 2150 hasta kayıtları retrospektif olarak taranmış, bu hastalar içerisinde tez araştırma kriterlerine uygun olarak vitamin D istenilen 682 bayan hasta verisine ulaşılmıştır. Olguların arasında aktif sigara içiciliği %18 olarak gözlenmiştir.

Tüm olguların temel sosyodemografik, antropometrik, metabolik ve kan basıncı ölçüm değerleri tablo 7 ve 8'de verilmiştir. Buna göre, olguların yaş ortalaması $39,55 \pm 12,1$ (18-73) olup sırasıyla vücut kitle indeksi, bel çevresi. Kalça çevresi, bel-kalça oranı, aylık ortalama güneşlenme süresi sırasıyla ortalama olarak $35,6 \pm 6,82$ (18,6-66,4), $103 \pm 13,2$ cm (65-149), $120,7 \pm 13,8$ cm (35-168), $0,85 \pm 0,11$ (0,64-3,14), $5,14 \pm 2,16$ h (1,4-10,5)'dir.

Olguların metabolik parametreleri incelendiğinde sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, açlık kan şekeri ve insülin değeri, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerleri ile insülin direnci ortalama olarak sırasıyla $127,7 \pm 18,1$ mm-Hg (90-220); $83,3 \pm 12,1$ mm-Hg (50-140); $97,1 \pm 11,1$ mg/dL (68-125); $13,2 \pm 9,2$ Uu/mL (0,72-92); $53,2 \pm 12,6$ mg/dL (20-109); $115,6 \pm 35,4$ mg/dL (19-259); $130,2 \pm 66,7$ mg/dL (14-540); $3,2 \pm 2,4$ (0,72-23,6)'tür.

Tablo 7 Olguların ortalama yaş, antropometrik ölçümleri ve güneşlenme süresi

Değişkenler	Ortalama \pm Standart Sapma
Yaş	$39,55 \pm 12,1$
VKI	$35,6 \pm 6,82$
Bel çevresi	$103 \pm 13,2$
Kalça çevresi	$120,7 \pm 13,8$
Bel-kalça oranı	$0,85 \pm 0,11$
Aylık ortalama güneşlenme süresi	$5,14 \pm 2,16$

Tablo 8 Olguların ortalama metabolik ve kan basıncı ölçüm değerleri

Değişkenler	Ortalama ± Standart Sapma
Sistolik kan basıncı	127,7±18,1
Diyastolik kan basıncı	83,3±12,1
Açlık kan şekeri	97,1±11,1
İnsülin değeri	13,2±9
HDL kolesterol	53,2±12,6
LDL kolesterol	115,6±35,4
Trigliserit	130,2±66,7
İnsülin direnci	3,2±2,4

Olgular vücut kitle indeksine göre sınıflandırıldığında normal/aşırı kilolu, obez ve morbid obez olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Sırasıyla grup 1 normal kilolu ve aşırı kilolu olgulardan (n=118, %25,1), grup 2 obez olgularda (n=371, %54,4) ve son olarak grup 3 morbid obez olgulardan (n=140, %20,5) oluşturulmuştur. İnsülin direnci olguların %51,8'inde görülmüştür. Olguların %40,6'sinde metabolik sendrom saptanmıştır. Olguların %15,3'ünde Prediyabet gözlemlenmiştir (açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dL).

Tablo 9 Vücut kitle indeksine göre olguların ortalama yaş, antropometrik ölçümleri ve güneşlenme süresi

	Tüm Olgular (Ort. ± SS)	Gruplar (Ort. ± SS)			P
		Grup 1	Grup 2	Grup 3	
Yaş	39,55±12,1	35,3±12,5	39,3±11,6	44±11,5	< 0,001
VKI	35,6±6,82	27,05±2,13	34,6±2,7	45,3±5,1	< 0,001
Bel çevresi	103±13,2	87,6±9,4	102,3±8,4	117,7±10,6	< 0,001
Kalça çevresi	120,7±13,8	106,2±7,9	119,2±7,9	136,9±13,7	< 0,001
Bel-kalça oranı	0,85±0,11	0,83±0,084	0,86±0,065	0,87±0,2	0,004
Güneşlenme süresi (aylık)	5,14±2,16	5,2±2,0	5,1±2,2	5,11±2,2	0,956

Tablo 10 Vücut kitle indeksine göre olguların ortalama metabolik ve kan basıncı ölçüm değerleri

	Tüm Olgular Ort. ± SS	Gruplar (Ort. ± SS)			P
		Grup 1	Grup 2	Grup 3	
Sistolik kan basıncı	127,7±18,1	118,2±13,4	124,8±15,6	136,5±19,2	< 0,001
Diastolik kan basıncı	83,3±12,1	78,1±10,5	81,2±11,1	88,2±11,8	< 0,001
Açlık kan şekeri	97,1±11,1	92,8±9,3	96,6±10,1	98,6±11,2	< 0,001
İnsülin değeri	13,2±9	9,6±5,2	13,3±7,9	16,3±12,9	< 0,001
HDL kolesterol	53,2±12,6	56,2±13,3	52,6±12,4	51,4±11	0,012
LDL kolesterol	115,6±35,4	108,3±38,2	116,9±33,5	115,7±33,5	0,171
Trigliserit	130,2±66,7	103,9±58,6	135,8±70,4	132,4±51	0,002
İnsülin direnci	3,2±2,4	2,2±0,1	3,2±2,1	4,1±3,4	< 0,001

Serum vitamin D seviyesi tüm olgularda ortalama 9,1±5,62 ng /mL (2-52,7) olarak saptanmıştır. Olguların sadece %1,1’inde vitamin D seviyesi yeterli düzeyde olduğu bununla birlikte %68,5’inde ciddi vitamin D eksikliği saptanmıştır. Olguların %26,6’sında vitamin D seviyesi 10-20 ng/dL ve son olarak da %3,8’ inde vitamin D yetersizliği saptanmıştır.

Tablo 11 Tüm olgularda vitamin D durumu

Vitamin D Durumu	N (%)
Yeterli vitamin D seviyesi	7 (1,1)
Vitamin D yetersizliği	26 (3,8)
Vitamin D eksikliği	181 (26,6)
Ciddi vitamin D eksikliği	468 (68,5)

Vücut vitamin D seviyesi ve depolarını etkileyen güneşlenme, besinsel faktörlerin (yumurta, balık, kırmızı et ve mantar) tüketimi ile fiziksel aktivite durumları analiz edilmiştir. Olguların %58’inde yeterli güneşlenme mevcut iken geriye %42’sinde yeterli güneşlenme olmadığı; sadece %5,9’unda haftalık olarak yeterli balık tüketildiği; %65,5’inde yeterli miktarda yumurta tüketildiği ve sadece %18,9’unda yeterli kırmızı et tüketimi saptanmıştır. Olguların %82,7’sinde karaciğer

tüketimi olmadığı ve yalnız %3,3'ünde yeterli mantar tüketimi izlenmiştir. Olguların %26,9'unda regüler egzersiz saptanmıştır.

Üç grup arasında önerilen güneşlenme durumu karşılaştırıldığında sırasıyla obez ve morbid obez gruptaki olguların oranı %60,4 ve % 58,6 iken grup 1 deki olguların oranı %50 olarak izlenmiştir. Obes ve morbid obez gruptaki olguların oranı grup 1'de yer alan olgulara göre daha fazla da olsa da; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,137$).

Olguların balık tüketimi her 3 grupta da oldukça düşük olarak belirlenmiştir. Grup 1'de yer alan olguların %3,4'ü haftalık 2-3 kez 1 porsiyon miktarı balık tüketirken grup 2 (%6,2) ve 3'teki olguların oranı (%7,1) grup 1 e göre 2 kat olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,408$).

Her grupta olguların üçte ikisinden fazlasında önerilen miktarda yumurta tüketimi saptanmıştır. Grup 1 (%62,7), 2 (%65,8) ve 3 (%67,1)'ünde yer alan olgular arasında yumurta tüketimi açısından istatistiksel olarak bir fark izlenmemiştir ($p=0,746$).

Araştırmaya alınan her bir gruptaki olguların %10-15'inde hiç kırmızı et tüketmediği belirlenmiştir. Sırasıyla, grup 1, 2 ve 3'te yer alan olguların ancak %15,3, %15,6 ve %12,1'i günlük 25-75 gram arası kırmızı et tükettiğini belirtmiştir. Ek olarak yaklaşık 75 gram ve üstünde kırmızı et tüketimi grup 1'deki olguların oranı (%6,8) grup 2 (%4,0) ve 3 (%2,1)'e göre daha fazla saptanmıştır. Kırmızı et tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,514$).

Haftalık 2 ve üzeri 1 porsiyon temel alındığında; her üç gruptaki olguların (grup 1: %3,4; grup 2: %3,0 ve grup 3: %4,3) düşük bir oranında mantar tüketimi saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,759$).

Gruplar arasındaki olgularda fiziksel aktivite durumu karşılaştırıldığında obez olmayan gruptaki olguların %30,5'inde regüler fiziksel aktivite görülürken, sırasıyla obez ve morbid obez gruptaki olguların %24,6'sı ve %19,3'ünde düzenli olarak haftada 3 kez ve 30 dakika üzerinde fiziksel aktivite belirlenmiştir. Ek olarak grup 2 ve 3'teki olguların yaklaşık yarısında (%51,1 ve %50) sedanter yaşam gözlemlenmiştir. Fiziksel aktivite durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark izlenmiştir ($p=0,042$).

Araştırmaya alınan olgularda tabloda da belirtildiği gibi olguların çok düşük bir oranında karaciğer tüketimi izlenmiştir (sırasıyla, grup 1: %80,5; grup 2: %82,5 ve grup 3: %85). Gruplar arasında da aynı benzerlik görülmüştür. Bununla birlikte morbid obez olgular (%2,1) arasında grup 1 (%5,4) ve 2 (%4,2)'ye göre yarı oranında olgularda karaciğer tüketimi izlense de istatistiksel olarak farklılık izlenmemiştir (p=0,515).

Tablo 12 Vücut kitle indeksine göre olguların güneşlenme, beslenme, fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesi

Değişkenler		Gruplar %			Tüm olgular %	P
		Grup 1	Grup 2	Grup 3		
Güneşlenme durumu	Yeterli	50,0	60,4	58,6	58,0	0,137
	Yetersiz	50,0	39,6	41,4	42,0	
Balık tüketimi	Yeterli	3,4	6,2	7,1	5,9	0,408
	Yetersiz	96,6	93,8	92,9	94,1	
Yumurta tüketimi	Yeterli	62,7	65,8	67,1	65,5	0,746
	Yetersiz	37,3	34,2	32,9	34,5	
Kırmızı et tüketimi	Yeterli	21,1	19,6	13,2	18,9	0,514
	Yetersiz	66,1	69,5	72,1	69,5	
	Tüketmiyor	11,9	10,8	13,6	11,6	
Karaciğer tüketimi	Yeterli	5,4	4,2	2,1	4,5	0,515
	Yetersiz	15,3	12,1	12,9	12,9	
	Tüketmiyor	80,5	82,5	85,0	82,7	
Mantar tüketimi	Yeterli	3,4	3,0	4,3	3,3	0,759
	Yetersiz	96,6	97,0	95,7	96,7	
Fiziksel aktivite durumu	Sedanter	38,1	51,1	50,0	46,1	0,042
	İrregüler	31,4	24,3	30,7	27,0	
	Regüler	30,5	24,6	19,3	26,9	

Tablo 13 Olguların vitamin D seviyelerinin ve güneşlenme sürelerinin mevsimlere göre karşılaştırılması

	Mevsimler (Ort. ± SS)				P
	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	
Vitamin D	8,2±5,2	10,3±6,7	8,8±5,5	8,9±5	0,008
Güneşlenme Süresi (aylık)	5,8±1,1	7,6±1,3	4,8±1,4	3±1,3	<0,001

Genel olarak ortalama vitamin D seviyesi mevsimlere göre alındığında yaz dönemi (haziran-temmuz-ağustos)'nde ölçülen vitamin D seviyesi (10,3±6,7 ng/mL) diğer dönemlere göre yüksek görülmüştür. En düşük vitamin D seviyesi ilkbahar dönemi (mart-nisan-mayıs)'nde (8,2±5,2 ng/mL) ölçülmüştür.

Tablo 14 Her bir gruptaki Olguların vitamin D seviyelerinin mevsimlere göre karşılaştırılması

Gruplar	Mevsimler				P
	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	
Grup 1 Vitamin D	9,2±5,7	9,9±6,1	12,2±8,3	10,6±6,4	0,482
Grup 2 Vitamin D	8,4±5,6	10,9±7,2	8,6±5,3	8,5±4,6	0,66
Grup 3 Vitamin D	6,9±3,2	9,2±5,6	7,3±2,9	8,8±4,8	0,91

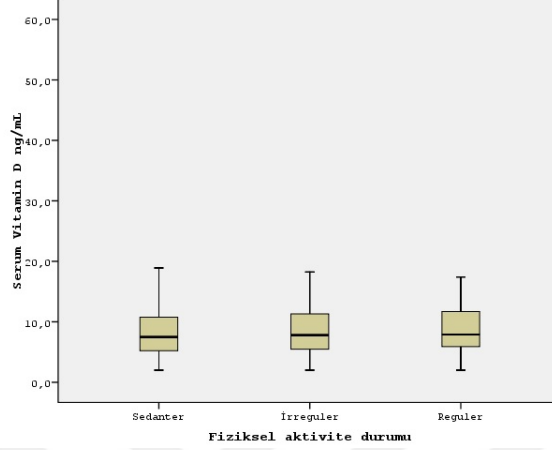
Obez olmayan grup 1 olgularında en yüksek vitamin D seviyesi sonbahar mevsiminde (12,2±8,3 ng/mL) iken en düşük vitamin D seviyesi ilkbahar döneminde (9,2±5,7 ng/mL) izlenmiştir. Grup 2 (VKI=30-40)'deki olgularda en yüksek vitamin D seviyesi yaz döneminde (10,9±7,2 ng/mL) olup en düşük seviyesi ilkbahar mevsiminde (8,4±5,6 ng/mL) görülmüştür. Grup 3 (VKI>40)'teki en yüksek vitamin D seviyesi yaz döneminde (9,2±5,6 ng/mL) iken en düşük seviyeler ilkbahar mevsiminde (6,9±3,2 ng/mL) gözlemlenmiştir.

Tablo 15 Vücut kitle indeksine göre grupların vitamin D seviyelerinin mevsimlere göre karşılaştırılması

	Vitamin D	Mevsimler				P
		Kış (%)	İlkbahar (%)	Yaz (%)	Sonbahar (%)	
Grup 3	Yeterli vit D seviyesi	0	0	0	0	0,161
	Vit D yetersizliği	2,3	0	5,7	0	
	Vit D eksikliği	97,7	100	94,3	100	
Grup 2	Yeterli vit D seviyesi	0,8	1	4,7	0	<0,001
	Vit D yetersizliği	0,8	0	9,3	5,7	
	Vit D eksikliği	98,4	99	86	94,3	
Grup 1	Yeterli vit D seviyesi	0	0	0	7,7	0,325
	Vit D yetersizliği	11,1	2,6	9,7	15,4	
	Vit D eksikliği	88,9	97,4	90,3	76,9	

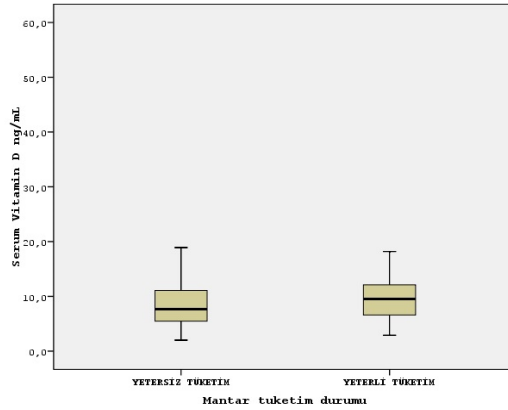
Gruplar arasında vitamin D seviyesi baz alınarak mevsimlere göre dağılım yapıldığında obez ve morbid obez grubunda yer alan bireylerde sonbaharda ölçülen serum vitamin D seviyesi 20 ng/mL nin altında olan bireylerin oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Araştırmada vücut vitamin D seviyesini etkilediği düşünülen güneşlenme, beslenme ve fiziksel aktivite durumları için alt gruplar oluşturulup vitamin D seviyesi bu alt gruplarda karşılaştırılmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.



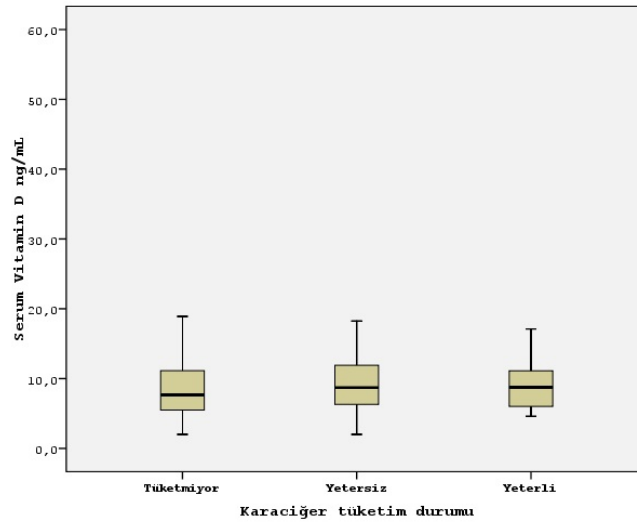
Şekil 1 Serum vitamin D seviyesinin fiziksel aktivite durumuna göre değerlendirilmesi

Vitamin D seviyesi ile fiziksel aktivite arasında istatistiksel bir fark bulunmamasıyla ($p=0,342$) birlikte sedanter yaşayan, irregüler ve regüler fiziksel aktivite yapanların serum vitamin D seviyesi ortalamaları sırasıyla $8,86\pm 5,5$ ng/mL; $9,1\pm 5,5$ ng/mL ve $9,4\pm 6,0$ ng/mL olarak izlenmiştir. Regüler fiziksel aktivite yapanlarda sedanter yaşayanlara göre vitamin D seviyesi yüksek bulunmuştur.



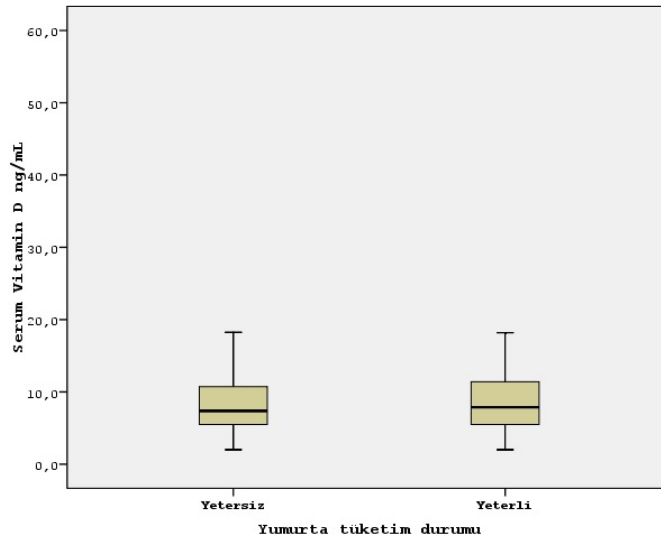
Şekil 2 Serum vitamin D seviyesinin mantar tüketim durumuna göre değerlendirilmesi

Olgular arasında vitamin D seviyesi ile mantar tüketim arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0,535$). Haftada 1 porsiyon ve altında tüketenlerin serum vitamin D seviyesi ortalaması $9,02\pm 5,7$ ng/mL ve haftada 2 ve üzeri 1 porsiyon tüketenlerin ise $9,8\pm 5,0$ ng/mL olarak görülmüştür.



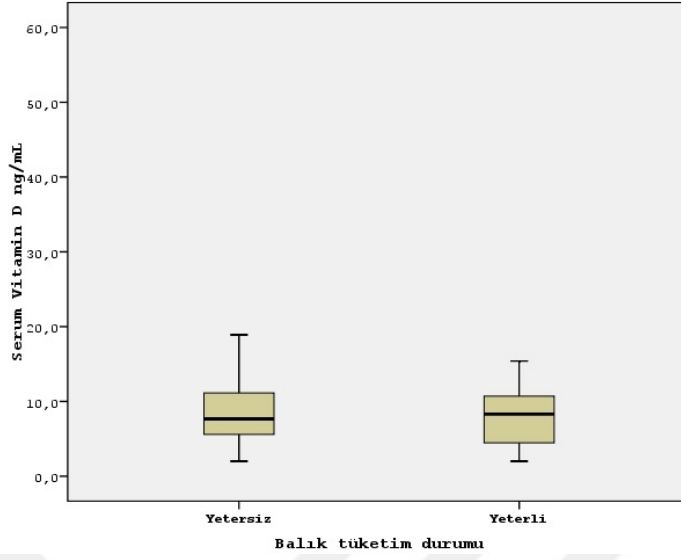
Şekil 3 Serum vitamin D seviyesinin karaciğer tüketim durumuna göre değerlendirilmesi

Serum vitamin D seviyesi ve karaciğer tüketimi arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir (P=0.199). Karaciğer tüketmeyen, yetersiz ve yeterli tüketenlerin ortalama vitamin D seviyeleri sırasıyla 9,1±5,7 ng/mL; 9,5±5,1 ng/mL ve 7,8±4,8 ng/mL olarak bulunmuştur.



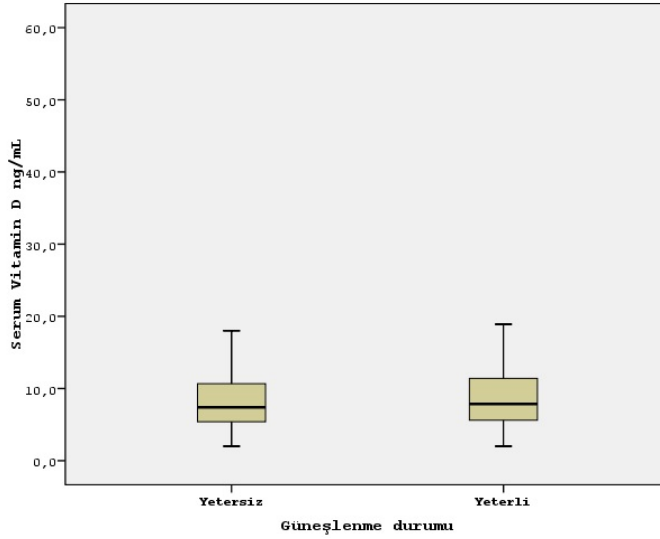
Şekil 4 Serum vitamin D seviyesinin yumurta tüketim durumuna göre değerlendirilmesi

Haftada 3 ve üzeri yumurta tüketenlerde vitamin D seviyesi ortalaması (9,17±5,9 ng/mL) haftada 3 ve daha az yumurta tüketenlerin ortalamasına göre (8,82±5 ng/mL) yüksek bulunmasına rağmen anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,470).



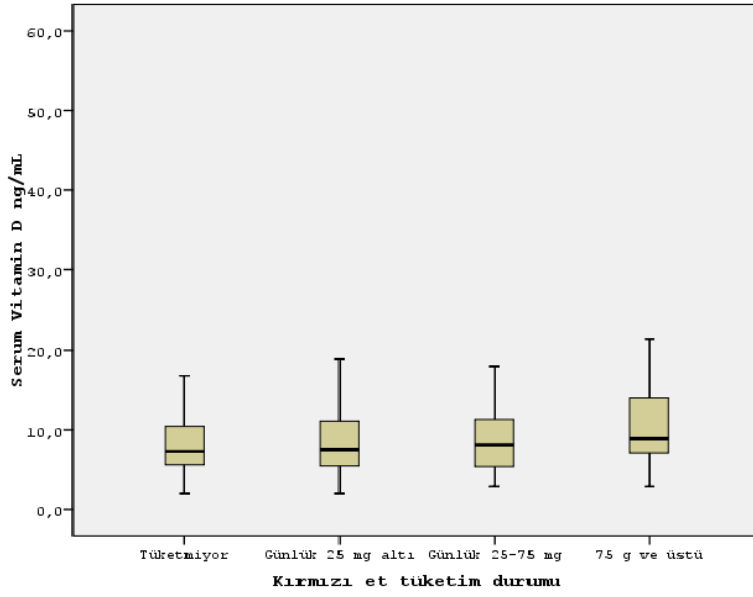
Şekil 5 Serum vitamin D seviyesinin balık tüketim durumuna göre değerlendirilmesi

Yetersiz balık tüketenlerde serum vitamin D seviyesi ortalaması $9,07 \pm 5,6$ ng/mL iken yeterli balık tüketenlerde bu ortalama $8,63 \pm 5,36$ ng/mL olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,646$).



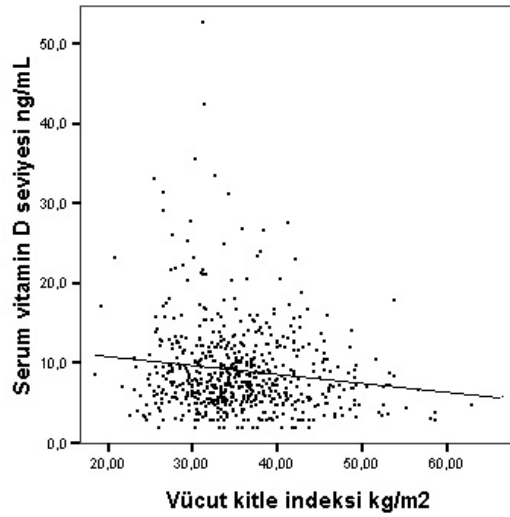
Şekil 6 Serum vitamin D seviyesinin güneşlenme durumuna göre değerlendirilmesi

Yeterli güneşlenme mevcut hastalardaki ortalama serum vitamin D seviyesi ($9,24 \pm 5,9$ ng/mL) yetersiz güneşlenen hastaların ortalamasından ($8,76 \pm 5,2$ ng/mL) yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir ($p=0,292$).



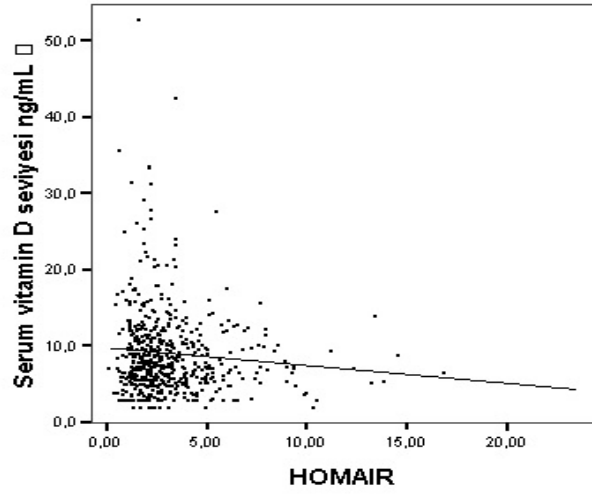
Şekil 7 Serum vitamin D seviyesinin kırmızı et tüketim durumuna göre değerlendirilmesi

Kırmızı et tüketimi ile serum vitamin D seviyesi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0.437$) tüketmeyen, günlük 25 g altı tüketen, günlük 25-75 g tüketen ve günlük 75 g üzeri tüketenler sırasıyla $8,59 \pm 4,99$ ng/mL; $9,01 \pm 5,77$ ng/mL; $9,06 \pm 5,21$ ng/mL ve $10,79 \pm 6,2$ ng/mL'dir. Fakat kırmızı et tüketimi arttıkça vitamin D seviyesinin de artma eğiliminde olduğu görülmüştür.



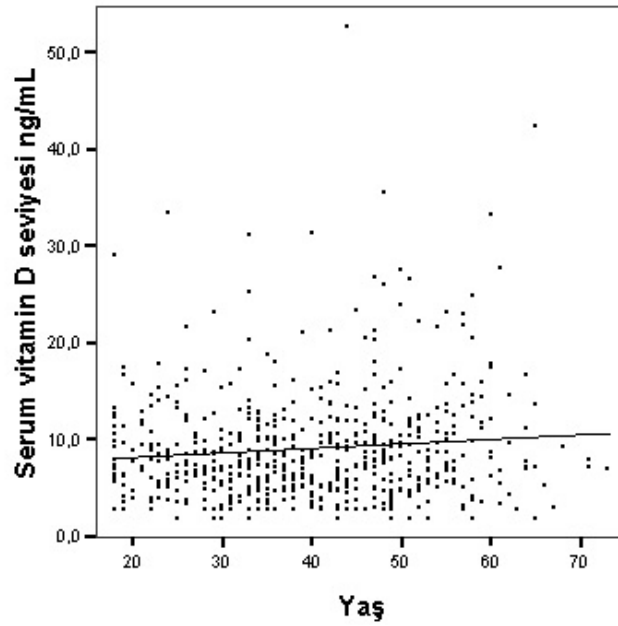
Şekil 8 Vücut kitle indeksi ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki

Serum vitamin D seviyesi vücut kitle indeksi ile negatif anlamlı ölçüde korelasyon göstermiştir ($r=-0,123$, $p=0,002$)



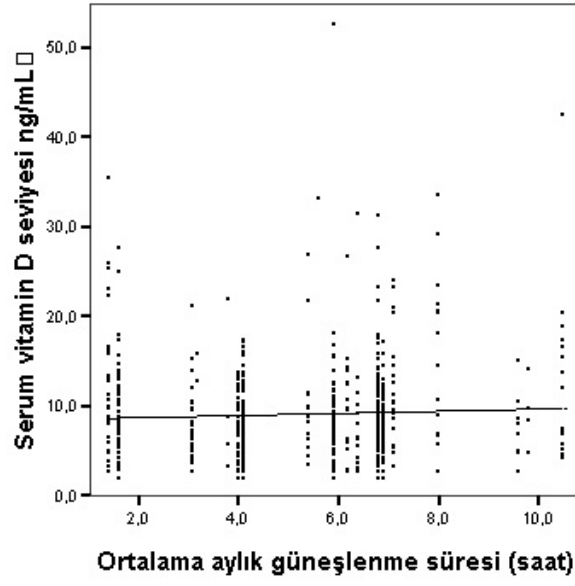
Şekil 9 İnsülin direnci (HOMA1R) ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki

Serum vitamin D seviyesi insülin direnci arasında negatif korelasyon görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($r=-0,062$ $p=0,114$).



Şekil 10 Yaş ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki

Serum vitamin D seviyesi yaş arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. ($r=-0,047$ $p=0,244$).

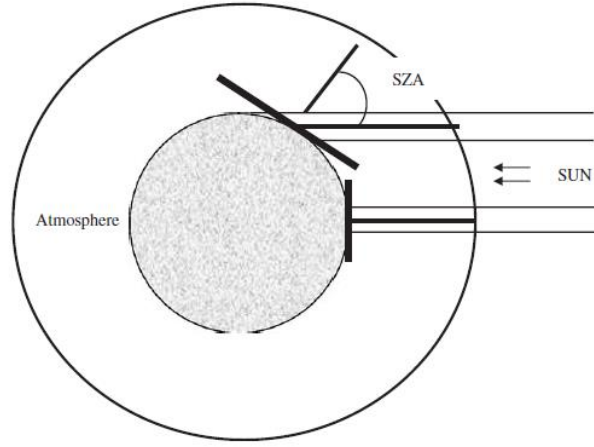


Şekil 11 Ortalama aylık güneşlenme süresi ile serum vitamin D seviyesi arasındaki ilişki

Serum vitamin D seviyesi ile ortalama aylık güneşlenme süresi arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. ($r=0,025$ $p=0,538$).

5. TARTIŞMA

Vitamin D'nin başlıca kaynağı güneş ışınları olup, 25(OH)D eksikliğinin veya yetersizliğinin en önemli nedeni güneş ışığından yeterince faydalanılamamasıdır (28). Zenith açısı (yerel düşey ve direkt güneş ışını arasındaki açıdır)'nın 30 derece üzerine çıktığında UVB radyasyon ışınında yaygın kırılmalar olmaktadır (82). Ancak buna ek olarak besinlerle yetersiz alım ve vücut kitle indeksinin artışından da olumsuz etkilendiği son araştırmalarda görülmüştür. Bu nedenle vitamin D eksikliği, yoğun güneş alan bölgeler de dahil olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir (83). Türkiye'de erişkin toplumda serum 25(OH)D düzeyini araştıran çalışma sayısı yetersizdir. Hekimsoy ve arkadaşları Ege bölgesi gibi genellikle yıl boyunca güneş alan bir bölgede yaşayanlarda yaptıkları çalışmada, 25(OH)D yetersizliğini %74,9 ve 25(OH)D eksikliğini %13,8 olarak tespit etmişlerdir (84). Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-%95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir. Özellikle içine katılmadıkça besinlerle alınan vitamin D'nin büyük bir önemi yoktur. Güneş ışığı temel kaynaktır ve yeterince faydalanılırsa ilave D vitamini almaya gerek yoktur (85,86). Temel kaynak olmakla birlikte, güneş ışınlarıyla ciltte D vitamini sentezinde mevsimsel ve coğrafik farklılıklar olduğunu da unutmamak gerekir. Yaklaşık 33° enlemin kuzeyinde ve güneyinde yaşayanlarda özellikle kış aylarında D vitamini sentezi hemen hemen hiç olmamaktadır (87). 42 Derece kuzey enleminde yer alan Türkiye'nin Düzce ilinde yaptığımız çalışmada genel olarak ortalama vitamin D seviyesi mevsimlere göre alındığında yaz dönemi (haziran-temmuz-ağustos)'nde ölçülen vitamin D seviyesi (10,3±6,7 ng/mL) diğer dönemlere göre yüksek görülmeyle birlikte kışın ölçülen vitamin D seviyesi (8,9±5 ng/mL) olarak bulunmuştur.



Şekil 12 Solar zenith açısının (SZA) gösterilmesi (83).

Akpınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada günde en az 15 dk güneşe çıkan olgularda 25(OH)D vitamini düzeylerinin 20-30 ng/ml arası ve 30 ng/ml'den fazla olma oranları, 20 ng/ml'den az olma oranından istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p < 0,01$) saptanmıştır (31). Sadece preobez ve obez olguları kapsayan bizim çalışmamızda ise yeterli güneşlenme mevcut hastalardaki ortalama serum vitamin D seviyesi ($9,24 \pm 5,9$ ng/mL) yetersiz güneşlenen hastaların ortalamasından ($8,76 \pm 5,2$ ng/mL) yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,292$).

Obezitenin sağlık açısından önemi dünyadaki mortalite nedenlerinin en başında yer alan kardiyovasküler hastalıklarla olan ilişkisinden kaynaklanmaktadır. Obezite hem hipertansiyon, dislipidemi ve insülin rezistansı gibi metabolik anormalliklere neden olarak hem de bağımsız bir faktör olarak koroner arter hastalığı riskinin artmasına neden olmaktadır. Obezitenin major komplikasyonları olan kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi genel olarak abdominal yağ birikiminde görülmektedir (88). Obezitenin belirlenmesinde VKİ günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Direkt dansitometreyle ölçülmüş vücut yağı miktarıyla korelasyonu iyidir (89). Obez hastalarda plazma lipid düzeylerinde anormalliklere sık rastlanmaktadır. Vücuttaki yağ dağılımının gösterilmesinde VKİ parametresinin yerinin olmamasına karşın VKİ ile koroner arter hastalığı arasında ilişki olduğu da tespit edilmiştir (90).

Prospektif çalışmalarda ve metabolik çalışmalarda genel olarak BKO'nun visceral obezitenin belirlenmesinde en iyi indeks olduğu, obez hastalarda BKO'nun

hesaplanmasının bu hastalardaki metabolik profil değişikliğinin önemli bir göstergesi olup, serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus gibi metabolik hastalıkların gelişebileceğinin göstergesi olduğu hususunda fikir birliği bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda BKO VKİ'ne göre oluşturulan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,004$).

Yapılan çalışmalarda abdominal yağ birikiminin insulin direnci, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı, dislipoproteinemiler, hipertansiyon gibi aterojenik ve diyabetojenik bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (91). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre VKİ'deki artış ile bel çevresi kalça çevresi, gibi antropometrik ölçümler ve SKB, DKB, AKŞ, HOMA-IR, Açlık İnsülin metabolik parametrelerin ve kan basıncı ölçüm değerleri anlamlı farklılık saptanmış olup bu bilgileri doğrular niteliktedir ($p<0,001$).

Obez bireylerde 25(OH)D'nin adipoz dokuda sekestre olması ve kilo nedeniyle azalan hareket sebebiyle direkt güneş ışığından daha az yararlanma gibi birden fazla faktöre bağlı olarak düşük 25(OH)D seviyelerinin görüldüğü düşünülmektedir (92,93). Artan VKİ ile 25(OH)D düzeylerinde azalmaya yol açtığını gösteren bir çok çalışma mevcuttur (94,95). Aypak ve ark. yaptığı çalışmada VKİ arttıkça serum 25(OH)D düzeyleri azalmakta olduğu gösterilmiştir ($r=-0.573$; $p<0.001$) (96). Bizim yaptığımız çalışmada da benzer şekilde serum vitamin D seviyesi vücut kitle indeksi ile negatif anlamlı ölçüde korelasyon göstermiştir ($r=-0,123$, $p=0,002$).

Akpınar ve ark. yaptığı çalışmaya göre Sadece günlük aktiviteleri yerine getiren olguların 25(OH)D vitamini düzeyinin 20 ng/ml'den az olma oranı ve egzersiz yapan olguların 25(OH)D vitamini düzeyinin 30 ng/ml'den fazla olma oranı diğer 25(OH)D vitamini düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,01$) (31). Bizim olgularda ise vitamin D seviyesi ile fiziksel aktivite arasında istatistiksel bir fark bulunmama ($p=0,342$) birlikte regüler fiziksel aktivite yapanlarda sedanter yaşayanlara göre vitamin D seviyesi yüksek bulunmuştur.

Diyabet olmayan olgularda başlangıçtaki 25(OH)D düzeylerinin risk faktörlerinden ve potansiyel karıştırıcı durumlardan bağımsız olarak glikoz seviyesi, insülin direnci ve 10 yıllık MetS riski ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (97).

İnsülin duyarlılığının vitamin D ile ilişkisi insanlarda da gözlemlenmiştir. NHANES III çalışmasında düşük vitamin D değerleri bulunan erkek ve kadınlarda muhtemel insülin direnci kaynaklı gelişen MetS insidansının arttığı ve bunun da abdominal obeziteden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (98).

Naharcı ve ark. Yaptığı çalışmada tüm olgularda plazma 25(OH)D düzeyleri ile HOMA-IR ve insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $r=-0.287$ ve $r=-0.302$) (99). Bizim yaptığımız çalışmada ise Serum vitamin D seviyesi insülin direnci arasında negatif korelasyon görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($r=-0,062$ $p=0,114$).

Diyet faktörleri arasında 25 (OH) D serum konsantrasyonları ile ilişkili ana besin grupları yağlı balıklardır. Ann ve ark. Yaptığı çalışmada haftada 2-3 kez 1 porsiyon yağlı balık tüketen kadınlarda tüketmeyenlere göre %45 oranında daha fazla vitamin D seviyesi izlemiştir (100). Bizim çalışmamızda ise yeterli balık tüketenlerle tüketmeyenlerin serum vitamin D seviyesi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,646$).

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Düzce Üniversitesinde Tıp Fakültesi Obezite ve Check-up polikliniğine Ağustos 2013 -Temmuz 2014 tarihleri arasında başvurmuş 2150 hasta taranmış Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği vücut kitle indeksi kesim değerlerine göre pre-obez ve obezite aralığında olan 682 bayan hastanın serum vitamin D seviyesi, antropometrik ölçümler, metabolik parametreler, kan basıncı, fiziksel aktivite, beslenme ve güneşlenme ile ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmamızda olguların %95'inde vitamin D eksikliği olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hastalar Pre-obez, Obez ve morbid obez olmak üzere üç gruba ayrıldı. VKİ, Bel Çevresi, Kalça Çevresi ve BKO'dan oluşan antropometrik ölçümler; Sistolik kan basıncı, Diyastolik kan basıncı, Plazma Açlık Glikozu, Açlık İnsülin, İnsülin direnci (HOMA-IR), lipit profili (HDL-k, TG)'nden oluşan metabolik ve kan basıncı parametreleri ile belirlenmiş gruplarda ayrı ayrı karşılaştırıldı. Çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. Obezite derecesi arttıkça arteriyel sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri korele artış göstermektedir .Arteriyel kan basıncı değerlerinde kilo kontrolü sağlandığında olumlu sonuçlar alınabileceği göstermiştir.

2. Açlık insülin ve HOMA-IR değerleri obezite derecesi ile anlamlı şekilde arttığı görülmüştür.

3. Olgularda belirlenen gruplar karşılaştırıldığında AKŞ, bel çevresi, kalça çevresi, BKO aralarında anlamlı şekilde farklılık bulunmuştur ($p<0,001$).

4. Vitamin d seviyesini etkileyen besinsel faktörlerin (yumurta, balık, kırmızı et, karaciğer ve mantar) tüketiminin serum vitamin D seviyelerini anlamlı düzeyde etkilemediği anlaşılmıştır.

5. Vücut kitle indeksi artışının vitamin D seviyesinde ciddi azalmalara neden olması morbid obez grubundaki hastaların en düşük vitamin D seviyelerini açıklamaktadır.

6. Fiziksel aktivite ile güneşlenmenin vitamin D seviyesini etkilediği görülse de farklılık anlamlı kabul edilmemiştir.

7. Ortalama güneşlenme sürelerine bakıldığında en fazla güneşlenmenin yaz mevsiminde olduğu gözlemlenmiştir.

8. Çalışmamızda vitamin D seviyesi ile mevsimler karşılaştırıldığında preobez hastalarda en yüksek vitamin D seviyelerinin sonbaharda; obez ve morbid obez hastalarda yaz mevsiminde görülmüştür.

9. VKI arttıkça vitamin D'nin adipoz dokuda sekestre olması ve kilo nedeniyle azalan hareket sebebiyle direkt güneş ışığından daha az yararlanma oluşu sonucu obez ve morbid obez hastalarda vitamin D seviyeleri preobez hastalara göre negatif yönde daha fazla etkilendiği gözlemlenmiştir.

10. Olgularda yaş ile vitamin D arasında negatif anlamlı korelasyon gözlenmiştir yani yaş ile birlikte vitamin D seviyesinde düşme izlenmektedir.

11. İnsülin direnci ile vitamin D seviyesi arasında negatif korelasyon oluşu çalışmamızın sonuçları arasında yer almaktadır.

12. Besinlerle yeterli vitamin D alınmaması sebebi ile yeterli vücut vitamin D seviyesinin sağlanabilmesi için bazı besinlerin vitamin D ile fortifiye edilmesi gerekmektedir.

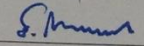
Ülkemizde ve dünyada D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir. Günümüzde de çeşitli nedenlerle D vitamininden zengin gıdalarla yeterli düzeyde beslenilemediği ve güneş ışınlarından yeterli düzeyde faydalanılmadığı bilinmektedir. Bu durumda D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisinin önemi ortaya çıkmaktadır.

ETİK KURUL ONAYI

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI DÜZCE UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Obez Ve Aşırı Kilolu Hastalarda Vitamin D Seviyesinin vücut kitle indeksi, Beslenme, Fiziksel Aktivite Ve Güneşlenme İle İlişkisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi Association Of Serum Vitamin D Level With BMI ,Phsical Activity,Nutrition And Sun Exposure In Patiants With Obese And Overweigh ;Retrospectly Study
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATER)	Doç.Dr. Davut BALTACI
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATERS)	Dr. Mehmet Harun DELER
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2014/51	Tarih (Date):05/08/2014
	Sorumlu araştırmacının adı Doç.Dr. Davut BALTACI'nın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliğı ile karar verilmiştir. After reviewing the research file and related documents designed to be performed under the responsibility of Sorumlu araştırmacının adı yazılacak, Doç.Dr. Davut BALTACI'nın Balbay'ın this project was approved by ethics committee (with unanimit).	

Üyeler (Members)	Uzmanlık alanı (Profession)	Kurumu (Institution)	İmza (Signature)
Prof.Dr.Ahmet ATAÖÇLU <i>Başkan (Director)</i>	Psikiyatri	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Doç.Dr.Hüseyin YÜCE <i>Bşk. Yrd. (Ass. Director)</i>	Tıbbi Genetik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.İlhan MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Handan ANKARALI	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Erol AYAZ	Tıbbi Parazitoloji	ALBÜ Tıp Fakültesi	
Doç.Dr.Mehmet YAŞAR (Bildirimlerden sorumlu üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Doç.Dr.Seyit ANKARALI	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Yrd.Doç.Dr.Mete ÇAÇLAR	Kadın Doğum	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Uzm.Dr.Nuran PARLAK	Farmakoloji	Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi	
Mustafa Salih EROL	Elektronik Mühendisi Biyomedikal Teknikeri	Düzce Üniversitesi Araş.ve Uyg.Hastanesi	
Şerife SÜLEK	Avukat	Hukuk Müşavirliğı	
Sultan Ahmet DURDU	Sivil Üye	Hyundai Özenler Bayi	

7. KAYNAKLAR

1. -latency deficiency disease: insights from calcium and vitamin D." *The American journal of clinical nutrition* 78.5 (2003): 912-919.
2. Holick, Michael F. " Heaney, Robert P. "Long Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis." *The American journal of clinical nutrition* 79.3 (2004): 362-371.
3. Holick, Michael F. "Resurrection of vitamin D deficiency and rickets." *The Journal of clinical investigation* 116.8 (2006): 2062-2072.
4. Muszkat, Patricia, et al. "Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D." *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 54.2 (2010): 110-117.
5. Sözen, Tümay. "D hormonu: Güncel gelişmeler."
6. Vieth, Reinhold. "Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety." *The American journal of clinical nutrition* 69.5 (1999): 842-856.
7. Nagpal, Sunil, Songqing Na, and Radhakrishnan Rathnachalam. "Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands." *Endocrine reviews* 26.5 (2005): 662-687.
8. Özkan, Behzat, and H. D. Döneray. "vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri." *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 54 (2011): 99-119.
9. Nemere, Ilka, and Mary C. Farach-Carson. "Membrane receptors for steroid hormones: a case for specific cell surface binding sites for vitamin D metabolites and estrogens." *Biochemical and biophysical research communications* 248.3 (1998): 443-449.
10. Norman, Anthony W. "Receptors for 1α , 25 (OH) 2D₃: past, present, and future." *Journal of Bone and Mineral Research* 13.9 (1998): 1360-1369.
11. Reginato, Antonio J., et al. "Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review." *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol. 28. No. 5. WB Saunders, 1999.
12. Menkes, C. J. "Clinical manifestations and etiology of osteomalacia." (2011).
13. Liu, P. T., et al. "Activation of human TLR2/1 triggers a vitamin D receptor-dependent antimicrobial response." *Science* 311 (2006): 1770-1773.

-
14. Broe, Kerry E., et al. "A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study." *Journal of the American Geriatrics Society* 55.2 (2007): 234-239.
 15. National Center for Health Statistics (US). Plan and operation of the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. No. 32. Natl Ctr for Health Statistics, 1994.
 16. Wang, Thomas J., et al. "Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease." *Circulation* 117.4 (2008): 503-511.
 17. Li, Yan Chun. "Vitamin D regulation of the renin–angiotensin system." *Journal of cellular biochemistry* 88.2 (2003): 327-331.
 18. Hyppönen, Elina, et al. "Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study." *The Lancet* 358.9292 (2001): 1500-1503.
 19. Pittas, Anastassios G., et al. "Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes." *Annals of internal medicine* 152.5 (2010): 307-314.
 20. Devaraj, S., et al. "Low vitamin D levels in Northern American adults with the metabolic syndrome." *Hormone and metabolic research* 43.01 (2011): 72-74.
 - 21 Boucher, B. J., et al. "Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians." *Diabetologia* 38.10 (1995): 1239-1245.
 22. Chiu, Ken C., et al. "Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction." *The American journal of clinical nutrition* 79.5 (2004): 820-825.
 23. Feskanich, Diane, et al. "Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women." *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 13.9 (2004): 1502-1508.
 24. Rosen, Clifford J., et al. "The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement." *Endocrine reviews* 33.3 (2012): 456-492.
 25. Kremer, Richard, et al. "Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 94.1 (2009): 67-73.
 26. Yetley, Elizabeth A. "Assessing the vitamin D status of the US population." *The American journal of clinical nutrition* 88.2 (2008): 558S-564S.

-
27. De Luis, D. A., et al. "Clinical results and nutritional consequences of biliopancreatic diversion: three years of follow-up." *Annals of Nutrition and Metabolism* 53.3-4 (2008): 234-239.
 28. Holick, Michael F. "Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease." *The American journal of clinical nutrition* 80.6 (2004): 1678S-1688S.
 29. Kıdır, Veysel. "D Vitamininin kardiyovasküler ve metabolik etkileri." *Journal of Clinical & Experimental Investigations/Klinik ve Deneysel Arastirmalar Dergisi* 4.3 (2013).
 30. SÖZEN, Tümay. "Metabolik Kemik Hastalıkları."
 31. Akpınar, Pınar, and A. D. İçağasıoğlu. "vitamininin yaşam kalitesi ile ilişkisi." *Türk Osteoporoz Dergisi* 18 (2012): 13-8.
 32. Wacker, Matthias, and Michael F. Holick. "Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health." *Dermato-endocrinology* 5.1 (2013): 51.
 33. Holick, Michael F., et al. "Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96.7 (2011): 1911-1930.
 34. Tsiaras, William G., and Martin A. Weinstock. "Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D." *Journal of the American Academy of Dermatology* 62.6 (2010): 935-936.
 35. Bischoff-Ferrari, Heike A., et al. "Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes." *The American journal of clinical nutrition* 84.1 (2006): 18-28.
 36. Malone, Rebecca Wike, and Cathy Kessenich. "Vitamin D deficiency: implications across the lifespan." *The Journal for Nurse Practitioners* 4.6 (2008): 448-454.
 37. Zittermann, Armin. "Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence?." *British Journal of Nutrition* 89.05 (2003): 552-572.
 38. Öngen, Belkız, Ceyda Kabaroğlu, and Zuhâl Parıldar. "Biochemical and Laboratory Evaluation of Vitamin D."
 39. Holick, Michael F. "Vitamin D deficiency." *New England Journal of Medicine* 357.3 (2007): 266-281.

-
40. Bordelon, Paula, Maria V. Ghetu, and Robert Langan. "Recognition and management of vitamin D deficiency." *American family physician* 80.8 (2009): 841-6.
41. World Health Organization. "Fact sheet: obesity and overweight." Internet: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>(accessed 3 January 2005) (2006).
42. Dursun AN, Kahramanoğlu M, Saçıkara A, Yılmaz AM. Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi, . 1.Baskı ed. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık; 2003
43. Kılavuzu, Metabolik Sendrom. "Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği." *Metabolik Sendrom Çalışma Grubu* (2009).
44. Hollowell, Joseph G., et al. "Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87.2 (2002): 489-499.
- 45 Satman, İ., et al. "Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II." *TURDEP II*. [Internet] http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021_turdep2.
46. Dursun AN, Kahramanoğlu M, Saçıkara A, Yılmaz AM. Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi, . 1.Baskı ed. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık; 2003.
47. Alberti, G. "A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998-1999 International Diabetes Federation European Region." *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 107.7 (1998): 390-420.
48. Heymsfield, S. B., et al. "Chemical determination of human body density in vivo: relevance to hydrodensitometry." *The American journal of clinical nutrition* 50.6 (1989): 1282-1289.
49. Heymsfield, S. B., et al. "Chemical determination of human body density in vivo: relevance to hydrodensitometry." *The American journal of clinical nutrition* 50.6 (1989): 1282-1289.

-
50. Lukaski, Henry C. "Methods for the assessment of human body composition: traditional and new." *The American journal of clinical nutrition* 46.4 (1987): 537-556.
51. Lukaski, Henry C. "Methods for the assessment of human body composition: traditional and new." *The American journal of clinical nutrition* 46.4 (1987): 537-556.
52. Harsha, David W., and George A. Bray. "Body composition and childhood obesity." *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 25.4 (1996): 871-885.
53. Armellini, F., et al. "Sonography detection of small intra-abdominal fat variations." *International journal of obesity* 15.12 (1991): 847-852.
54. Van der Kooy, K., and Jacob C. Seidell. "Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide." *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 17.4 (1993): 187-196.
55. Seidell, Jacob C., C. J. Bakker, and Karin van der Kooy. "Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution--a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance." *The American journal of clinical nutrition* 51.6 (1990): 953-957.
56. Fox, K., et al. "Abdominal fat deposition in 11-year-old children." *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 17.1 (1993): 11-16.
57. Schlemmer, A., et al. "Direct measurement of abdominal fat by dual photon absorptiometry." *International journal of obesity* 14.7 (1990): 603-611.
58. Pepler, Walter W., and Richard B. Mazess. "Total body bone mineral and lean body mass by dual-photon absorptiometry." *Calcified tissue international* 33.1 (1981): 353-359.
59. BAUMGARTNER, RICHARD N., CAMERON CHUMLEA, and ALEX F. ROCHE. "Bioelectric impedance for body composition." *Exercise and sport sciences reviews* 18.1 (1990): 193-224.

-
60. Houtkooper, Linda B., et al. "Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity." *The American journal of clinical nutrition* 64.3 (1996): 436S-448S.
61. Chumlea, W. M., and Shumei S. Guo. "Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions." *Nutrition Reviews* 52.4 (1994): 123-131.
62. Nuñez, Christopher, et al. "Bioimpedance analysis: evaluation of leg-to-leg system based on pressure contact footpad electrodes." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29.4 (1997): 524-531.
63. Tan, Y. X., et al. "New electrode system for rapid whole-body and segmental bioimpedance assessment." *Medicine and science in sports and exercise* 29.9 (1997): 1269-1273.
64. Kushner, Robert F., Rani Gudivaka, and Dale A. Schoeller. "Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements." *The American journal of clinical nutrition* 64.3 (1996): 423S-427S.
65. Sloan, A. W., and J. B. Weir. "Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements." *J Appl Physiol* 28.2 (1970): 221-222.
66. Wang, Zi-Mian, R. N. Pierson, and Steven B. Heymsfield. "The five-level model: a new approach to organizing body-composition research." *The American journal of clinical nutrition* 56.1 (1992): 19-28.
67. Lohman, Timothy G. "Skinfolds and body density and their relation to body fatness: a review." *Human Biology* (1981): 181-225.
68. Sloan, A. W., and J. B. Weir. "Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements." *J Appl Physiol* 28.2 (1970): 221-222.
69. Després, Jean-Pierre. "7 Dyslipidaemia and obesity." *Baillière's clinical endocrinology and metabolism* 8.3 (1994): 629-660.
70. Black D, James WPI, Besser GM. Obesity 1983;17:5-65. J R Coll Physicians Lond. 1983;17:5-65.
71. Damasio, Patrícia Capuzzo, et al. "Influence of clinical therapy and nutritional counseling on the recurrence of urolithiasis." *Acta Cirurgica Brasileira* 29.6 (2014): 400-404.

-
72. Tagliaferri, Mariantonella, et al. "Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile." *Obesity research* 9.3 (2001): 196-201.
73. Dunitz, M., and P. G. Kopelman. "Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi (1. bs.)." *NA Dursun, Çev.). İstanbul: Format Yayınevi* (2003).
74. Lapidus, Leif, et al. "Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden." *British medical journal (Clinical Research ed.)* 289.6454 (1984): 1257.
75. Kissebah, Ahmed H., and Alan N. Peiris. "Biology of regional body fat distribution: Relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus." *Diabetes/metabolism reviews* 5.2 (1989): 83-109.
76. Abate, Nicola, et al. "Relationship of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men with NIDDM." *Diabetes* 45.12 (1996): 1684-1693.
77. Berthoud, Hans-Rudolf, and Christopher Morrison. "The brain, appetite, and obesity." *Annu. Rev. Psychol.* 59 (2008): 55-92.
78. Bornstein, S. R., et al. "Approaching the shared biology of obesity and depression: the stress axis as the locus of gene–environment interactions." *Molecular Psychiatry* 11.10 (2006): 892-902.
79. Trasande, Leonardo, et al. "Environment and obesity in the National Children's Study." (2008).
80. Kaya, Ahmet, et al. "HİPERTANSİYON, OBEZİTE ve LİPİD METABOLİZMASI HEKİM İÇİN TANI ve TEDAVİ REHBERİ." (2009).
81. Arslan, Metin, et al. "METABOLİK SENDROM KILAVUZU." (2009).
82. Webb, Ann R. "Who, what, where and when—influences on cutaneous vitamin D synthesis." *Progress in biophysics and molecular biology* 92.1 (2006): 17-25.
83. Ortega, Rosa M., et al. "Preliminary data about the influence of vitamin D status on the loss of body fat in young overweight/obese women following two types of hypocaloric diet." *British journal of nutrition* 100.02 (2008): 269-272.
84. Hekimsoy, Zeliha, et al. "Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey." *BMC public health* 10.1 (2010): 782.

-
85. Yildirim, Tulay, and Oguzhan Yildirim. "The Relationship between Vitamin D and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia Syndrome." *Medicine Science/ International Medical Journal*.
86. Holick, Michael F. "Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis." *The American journal of clinical nutrition* 79.3 (2004): 362-371.
87. Holick, Michael F. "Sunlight and vitamin D." *Journal of general internal medicine* 17.9 (2002): 733-735.
88. Pi-Sunyer, F. Xavier. "Medical hazards of obesity." *Annals of internal medicine* 119.7_Part_2 (1993): 655-660.
89. Seidell, J. C., et al. "Obesity and fat distribution in relation to health: current insights and recommendations." *Overweight and fat distribution-Associations with aspects of morbidity* (1987).
90. Gaziano, J. Michael, et al. "Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction." *Circulation* 96.8 (1997): 2520-2525.
91. Dunitz, M., and P. G. Kopelman. "Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi (1. bs.)." *NA Dursun, Çev.). İstanbul: Format Yayınevi* (2003).
92. Blum, Miriam, et al. "Vitamin D3 in fat tissue." *Endocrine* 33.1 (2008): 90-94.
93. Wortsman, Jacobo, et al. "Decreased bioavailability of vitamin D in obesity." *The American journal of clinical nutrition* 72.3 (2000): 690-693.
94. Rodríguez-Rodríguez, Elena, et al. "Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables." *Obesity* 17.4 (2009): 778-782.
95. Konradsen, Steinar, et al. "Serum 1, 25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index." *European journal of nutrition* 47.2 (2008): 87-91.
96. Aypak, Cenk, et al. "Erişkin Obez Hastalarda D vitamini Düzeyinin Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi." *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni* 51.3 (2013).
97. Forouhi, Nita G., et al. "Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance the medical research council ely prospective study 1990–2000." *Diabetes* 57.10 (2008): 2619-2625.
98. Ford, Earl S., et al. "Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among US adults." *Diabetes care* 28.5 (2005): 1228-1230.

-
99. Naharcı, Mehmet İlkin, et al. "Prediyabetli yaşlılarda vitamin D düzeylerine göre insülin duyarlılığının incelenmesi." *Gulhane Medical Journal* 53.4 (2011).
100. Burgaz, Ann, et al. "Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter." *The American journal of clinical nutrition* 86.5 (2007): 1399-1404.

