



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

D VİTAMİNİ REPLASMAN TEDAVİSİ İLE
METABOLİK SENDROM BULGULARI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gizem YERLİKAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA, 2019



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

D VİTAMİNİ REPLASMAN TEDAVİSİ İLE
METABOLİK SENDROM BULGULARI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gizem YERLİKAYA

Tez Danışmanı

Uzm. Dr. Zeynep AŞIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA, 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. MATERYAL VE METOD	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	55
7. KAYNAKLAR	56
8. EKLER	66
9. ÖZGEÇMİŞ	70

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgisi ve deneyimleriyle bana ve tüm asistan arkadaşlarıma destek olan, her konuda sabır ve titizlikle yol gösteren Aile Hekimliği Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Uzm. Dr. Mehmet ÖZEN'e,

Eğitimimde ve tezimin her aşamasında büyük emeği olan, doktor bir anne olarak halimden en iyi anlayan ve en umutsuz anlarda yumuşacık ses tonuyla “Halledersin, ben de yardımcı olurum” diyerek beni rahatlatan, her konuda desteklerini esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Zeynep AŞIK'a,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana katkıda bulunan uzmanlarımız; Uzm. Dr. Ramazan VURAL'A, Uzm. Dr. Remziye NUR EKE'ye, Uzm. Dr. Mustafa Özcan ÖZ'e ve benimle aynı yolda yürüyen asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin demirbaşları olan çok sevdiğimiz sevgili sekreterlerimiz Fatma BORAN ve Rabia AKIN KARACA'ya,

Sadece bu süreçte değil hayatımın her döneminde yanımda olan dünyalar güzeli canım anneme, her zor anımda çözüm yolu bulan ve yanımda olup yol gösteren sevgili babama, çok sevdiğim dert ortağım biricik kardeşime,

Hayatıma girdiği andan itibaren her anımı anlamlı kılan, eksik yarımı tamamlayan yol arkadaşım eşime ve bana dünyadaki en güzel duyguyu tattıran, canıma can katan bal oğlum, minik prensim Yankı'ma teşekkür ederim.

Dr. Gizem YERLİKAYA

Antalya, 2019

KISALTMALAR

- [25(OH)D]:** 25 hidroksi vitamin D
1,25 (OH)2 Vitamin D: 1,25 dihidroksi vitamin D
CRP: C reaktif protein
DEXA: Dual energy X ray absorpsiyometri
DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat
DM: Diabetes mellitus
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
GLP-1: Glucagon like peptide 1
GÖRH: Gastroözefagial reflü hastalığı
HDL: High density lipoprotein
HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance
HT: Hipertansiyon
IDF: International Diabetes Federation
IL: Interlökin
LDL: Low density lipoprotein
LH: Lüteinleştirici hormon
LPL: Lipoprotein lipaz
MED: Minimal eritem dozu
NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu
PAİ-1: Plazminojen aktivatör inhibitörü
PKOS: Polikistik over sendromu
SHBG: Seks hormon bağlayıcı globülin
SYA: Serbest yağ asitleri
TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG: Trigliserit
TNF: Tümör nekroz faktör
TURDEP: Türkiye Diyabet Eğitim Programı
VDR: Vitamin D reseptör
VKİ: Vücut kitle indeksi
WHO: World Health Organization

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Beden Kitle İndeksine Göre Ağrlık Sınıflandırması
- Tablo 2.** NCEP-ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri
- Tablo 3.** Obezitede Tedavi Stratejileri
- Tablo 4.** Obezite Tedavisinde Diyet İçeriği
- Tablo 5.** Farklı Amaçlar İçin Fiziksel Aktivite Önerileri
- Tablo 6.** Vitamin D Eksikliği Sebepleri
- Tablo 7.** Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi İçin Önerilen Günlük Vitamin D Dozları
- Tablo 8.** WHO Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-1999
- Tablo 9.** NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-2003
- Tablo 10.** IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-2005
- Tablo 11.** Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun Önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)
- Tablo 12.** Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri
- Tablo 13.** Kan Basıncı Düzeylerine İlişkin Tanımlar ve Sınıflandırma
- Tablo 14.** Metabolik Sendrom Tedavisi
- Tablo 15.** Hastaların Demografik Özellikleri
- Tablo 16.** Hastaların Beslenme Özellikleri
- Tablo 17.** Hastaların Birinci Ve İkinci Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 18.** Hastaların Birinci Ve İkinci Ölçüm Metabolik Sendrom Varlıklarının Karşılaştırılması
- Tablo 19.** Hastaların Birinci Ve İkinci Ölçüm 25(OH)D3 Değerleri ile Birinci Ve İkinci Laboratuvar Ölçüm Değerleri Arasındaki Korelasyon

- Tablo 20.** Hastaların 25(OH)D₃ Değerlerindeki Değişim İle Birinci ve İkinci Laboratuvar Ölçüm Değerleri Ve Farkları Arasındaki Korelasyon
- Tablo 21.** Hastaların Demografik Ve Beslenme Özelliklerine Göre 25(OH)D₃ Düzeylerindeki Değişimin Karşılaştırılması
- Tablo 22.** Metabolik Sendrom Varlığına Ve Bileşenlerine Göre Hastaların Birinci Ölçüm 25(OH)D₃ Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 23.** Metabolik Sendrom Varlığına Ve Bileşenlerine Göre Hastaların İkinci Ölçüm 25(OH)D₃ Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 24.** Metabolik Sendrom Varlığına Göre Hastaların Demografik Ve Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 25.** Metabolik Sendrom Varlığına Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 26.** Eğitime Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 27.** Cinsiyete Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 28.** Medeni Duruma Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 29.** Hastaların Beslenme Özelliklerine Göre Yaşlarının Karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Vitamin D₂ ve D₃'ün Moleküler Yapısı

Şekil 2. Deride Kolesterolde Vitamin D₃ Sentezi Ve Metabolik Aktif Şekle Dönüşü

Şekil 3. Vitamin D Metabolizması

Şekil 4. Normal ve Obez Yağ Doku Üzerine 1,25 (OH)₂ D₃'ün Etkisi

Şekil 5. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri

Şekil 6. Hastaların Cinsiyetine Göre Yaş Ortalamaları

Şekil 7. Hastaların Yaşları İle 25(OH)D₃ Değişimleri Arasındaki Korelasyon

ÖZET

Dünyada sıklığı gittikçe artan D vitamini eksikliği neden olduğu raşitizm ve osteomalazi dışında önemli birçok sistemik hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Vitamin D eksikliği, metabolik sendrom ve onun bir komponenti olan obezite için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Aynı zamanda obezitenin varlığı da D vitamini eksikliği için bir risk faktörüdür. Son yıllarda D vitamini eksikliği ve metabolik sendrom birlikteliği ile ilgili araştırmalar oldukça artmıştır. Yapılan çalışmalarla birlikte son epidemiyolojik bulgular göstermiştir ki; vitamin D eksikliği ya da yetersizliği metabolik sendrom riskini artırmaktadır. Çalışmamızda D vitamini eksikliği bulunan, metabolik sendromu olan ya da olmaya aday kişilerde D vitamini replasman tedavisinin metabolik sendrom ve kriterlerindeki iyileşmeye olan katkısını gözlemlemeyi amaçladık.

Bu amaçla 62 (%77,5) kadın, 18 (%22,5) erkek hasta olmak üzere toplam 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların poliklinikte boy, kilo, arteryel kan basıncı, bel çevreleri ölçüldü ve kaydedildi. Hastaların aydınlatılmış onamları alındı. Hastalara ilk görüşmelerinden bir ay sonra poliklinik randevusu verildi. İkinci kontrolde hastaların tekrar arteryel kan basıncı, ağırlık ve bel çevreleri ölçümü yapıldı; açlık kan şekeri, D vitamini ve kolesterol paneli sistemdeki tetkiklerinden tekrar tarandı ve değerlendirildi. Metabolik sendrom kriterleri NCEP ATP III 2001 kılavuzu kullanılarak belirlendi. Vitamin D düzeyleri 30 ng/ml'nin üzerindeki düzey yeterli, 21 ile 29 ng/ml arasındaki düzey yetersizlik, 20 ng/ml'nin altındaki düzey eksiklik olarak kabul edildi.

Sonuç olarak; verilen D vitamini replasman tedavisinin metabolik sendromda iyileşmeye neden olduğu ve metabolik sendrom kriterlerinde ayrı ayrı düzelmeler meydana getirdiği sonucuna ulaştık. Ayrıca metabolik sendromu, abdominal obezitesi ve AKŞ > 110 mg/dl olan hastalarda ilk ölçüm 25(OH)D₃ değerlerinin daha düşük olduğu ve tedavi sonrası bu hastalardaki D vitamini düzeylerinin daha fazla oranda arttığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Vitamin D eksikliği, Metabolik sendrom

ABSTRACT

Evaluation of the Relationship between Vitamin D Replacement Therapy and Metabolic Syndrome Findings

Increasing incidence of vitamin D deficiency in the world has been associated with a number of important systemic diseases other than osteomalasia and rachistism which is caused by vitamin D deficiency.

Vitamin D deficiency is considered as a risk factor for metabolic syndrome and of its component obesity. The presence of obesity is also a risk factor for vitamin D deficiency. In recent years, studies on the association of vitamin D deficiency and metabolic syndrome have increased considerably. Recent epidemiological findings have shown that; vitamin D deficiency or insufficiency increases the risk of metabolic syndrome. In this study, we aimed to observe the contribution of vitamin D replacement therapy to the improvement of metabolic syndrome and its criteria in patients with or candidate patients for metabolic syndrome.

For this purpose, a total of 80 patients [62 (77.5%) female and 18 (22.5%) male] were included in the study. Height, weight, arterial blood pressure, waist circumference were measured and recorded at the outpatient clinic. Informed consent was obtained from the patients. The patients were given an outpatient appointment One month after the first consultation. In the second appointment, arterial blood pressure, weight and waist circumference of the patients were measured again; fasting blood sugar, vitamin D and cholesterol panel were re-screened and evaluated. Metabolic syndrome criteria were determined using the NCEP ATP III 2001 guidelines. Vitamin D levels above 30 ng/ml were accepted as sufficient, 21 to 29 ng/ml insufficiency, and below 20 ng/ml as deficiency.

As a result; we concluded that vitamin D replacement therapy resulted in improvement in metabolic syndrome and caused improvements in metabolic syndrome criteria separately. In addition, 25 (OH) D3 values were lower in patients with metabolic syndrome, abdominal obesity and FBS> 110, and vitamin D levels in these patients increased significantly after treatment.

Keywords: Obesity, Vitamin D deficiency, Metabolic syndrom

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumlardaki sosyoekonomik düzeyin artması, insanların daha bilinçli hale gelmesi ve sağlık kontrollerine daha kolay ulaşabilmesi nedeni ile önceden bilinmeyen ya da bilindiği halde önemsenmeyen bazı parametrelerin bilinirliği ve önemi artmıştır. Bu parametrelerin başında D vitamini (25(OH)D₃) gelmektedir. Plazma D vitamini düzeyleri ölçülmeye başlandıkça görülmüştür ki vitamin D yetersizliği oldukça sık karşılaşılan ve sıklığı da giderek artan bir durumdur. Dünyada yaklaşık bir milyar insanda D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir (1). Prevalans %40 -100 arasında değişmektedir (2). Kuzey Asya ve Ortadoğu bölgeleri en yüksek prevalanslara sahiptir (2). Ülkemizde de yaygın olarak D vitamini eksikliği görülmektedir (3). Bu nedenle D vitamini eksikliği ile ilgili yapılan araştırma sayıları her geçen gün artmaktadır. Sadece vitamin D eksikliği durumu değil aynı zamanda molekülün kendisi hakkında da yeni çalışmalar yapılmakta ve bilgiler güncellenmektedir.

25(OH)D₃ steroid yapıda bir vitamin olup güneş ışınlarındaki ultraviyole B etkisi ile 7-dehidrokolesterolden derimizde sentezlenir ve önemli biyolojik etkileri vardır (4). Geçmiş yıllarda yalnızca fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu ile ilgili olduğu bilinen vitamin D'nin son zamanlarda tüm vücut sistemlerini ilgilendiren; birçok hastalığın da patogeneğinde rol oynadığı, kanserler, enfeksiyöz hastalıklar, kardiyovasküler patolojiler, metabolik sendrom ve otoimmün hastalıkların da içinde bulunduğu kronik hastalıklar ile ilişkili olduğu konusunda yayınlar çıkmış ve çıkmaktadır. D vitamini'nin ilişkili olduğu düşünülen durumlardan en önemlisi şüphesiz ki obezite ve metabolik sendromdur.

Metabolik sendrom ilk kez 1988 yılında Reaven tarafından sendrom X olarak tanımlanmıştır (5). Metabolik sendrom bir kümedir; bu kümeyi diyabet ve yüksek açlık plazma glukozu, abdominal obezite, yüksek kolesterol ve yüksek kan basıncı oluşturur (6). Metabolik sendromu oluşturan ana komponentler dışında temelinde insülin direncinin rol oynadığı çok sayıda klinik tablo da sendromun klinik yansımaları olarak kabul edilmektedir. Bunlar; diyabet, insülin direnci esansiyel

hipertansiyon, dislipidemi, abdominal obezite, kardiyovasküler patolojiler, kadınlarda osteoporoz ve polikistik over sendromu, hiperkoagulabilite, kan üre düzeyinde artış, karaciğerde yağlanma ve obstüriktif uyku apnesidir (5). Bu nedenle polimetabolik sendrom, uygarlık sendromu, insülin direnci sendromu ve ölümcül dörtlü gibi ifadeler de metabolik sendrom için kullanılmaktadır (7).

Plazma vitamin D seviyesi eksikliği ile obezite ve metabolik sendrom beraberliğinin neden sonuç ilişkisi kesinlik kazanmamıştır. Ancak vitamin D eksikliği olan ve buna yönelik tedavi almış kişilerde obezitenin gerilediği ve metabolik sendrom komponentlerinin normal standartlara yaklaştığı düşünülmektedir (5).

Biz de çalışmamızda; metabolik sendrom nedeniyle tedavi edilen ya da metabolik sendroma aday D vitamini düzeyi eksik ya da yetersiz olan hastalarda; mevcut tedaviyi değiştirmeden, sadece eksik olan 25(OH)D₃'ün artışının, metabolik sendromun iyileşmesine katkısı olup olmadığını araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Obezite sağlığı olumsuz etkileyen kompleks ve multifaktöriyel bir hastalıktır ve sigaradan sonra gelen önlenebilir ölümlerin ikinci en önemli nedenidir (8). Obezite salgını 1980'den itibaren başlamış ve tüm dünyada hızlı bir şekilde artmaktadır (9). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 21. yüzyıldaki en mühim sağlık sorununun obezite olduğunu belirtmiştir (8). DSÖ'ye göre 2016 yılında dünyada, erişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obezdir (8). Ülkemizde de obezite prevalansı %30'luk kritik değeri aşmıştır (8). Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte erkeklerde de sıklığı giderek artmaktadır.

Obezite, besinler ile vücuda alınan enerjinin, vücudun harcadığı enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücudun yağ kitlesinin, yağsız kitleye oranının artması ile karakterize kronik bir hastalıktır (10).

Obeziteye neden olan çeşitli faktörler arasında beslenme düzensizliği, psikojenik şişmanlık, nörojenik bozukluklar ve genetik faktörler sayılabilir (11).

Obeziteyi tanımlamak için üç farklı antropometrik ölçüm kullanılmaktadır. Bunlar; vücut kitle indeksi (VKI), bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel /boy oranlarıdır. VKI; kişinin kilogram olarak kilosunun, metre olarak boyunun karesine bölümü (kg/m^2)'dür (8). VKI $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ üstünde olanlar obez olarak tanımlanmaktadır (12). Beden kitle indeksine göre ağırlık sınıflaması Tablo 1'de verilmiştir (13). Abdominal obezitenin belirlenmesinde bel çevresi önem taşımaktadır. Kardiyovasküler patoloji riski artışındaki en önemli etmen santral obezitedir. Bel çevresi ölçümünde erkekte $> 94\text{-}102 \text{ cm}$, kadınlarda $> 80\text{-}88 \text{ cm}$ olan değerler abdominal obezite lehine değerlendirilmektedir (12). Abdominal obezite ile gluteal obeziteyi ayırmada bel/kalça oranı kullanılır. Kadınlarda $> 0,85$, erkeklerde $> 0,95$ ise abdominal obezite, kadınlarda $< 0,85$, erkeklerde $< 0,95$ ise gluteal obezite olarak tanımlanır. $\text{bel}(\text{cm})/\text{boy}(\text{cm})$ oranı $< 0,5$ olmalıdır. Kadın ve erkelerde değişmez (14).

Tablo 1. Beden Kitle İndeksine Göre Ağrlık Sınıflandırması (13)

NHLBI isimlendirmesi	BMI (kg/m²) sınırı	WHO sınıflandırması
Normalden Daha Zayıf	< 18,5	Normalden Daha Zayıf
Normal	18,5-24,9	Normal
Normalin üzerinde	25,0-29,9	Preobezite
Obezite Sınıf1	30,0-34,9	Obezite Sınıf 1
Obezite Sınıf 2	35,0-39,9	Obezite Sınıf 2
Obezite Sınıf 3	≥40,0	Obezite Sınıf 3

Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. 1998

Obeziteyi tanımlamakta antropometrik ölçümler dışında çok pratik olmasada bazı laboratuvar değerleri de kullanılmaktadır. Bunlar; bilgisayarlı tomografi, su altı kilo ölçümü, Dual Enerji X-Ray Absorpsiyometri (DEXA), K 40 izotop ölçümü, manyetik rezonans görüntüleme, çoklu kompartmanlı modeller ve hava yer değişimi olarak bilinmektedir. Bu ölçümlere göre kadınlarda %33, erkeklerde %25 üzerindeki yağ oranı obez olarak kabul edilmektedir (15). Obeziteye, kardiyometabolik hastalıklar ve diğer sistemik problemler eşlik edebilir. Bu durum hem komplikasyon gelişme riskini artırır, hem de tedavinin düzenlenmesini zorlaştırır. Obeziteye eşlik etme ihtimali yüksek olan ve aynı zamanda obezitenin komplikasyonları olarak da değerlendirilen bu hastalıklar şu şekilde özetlenebilir.

- **Metabolik sendrom ve prediyabet:** D vitamini dokularda insülin direncini azaltır, azalan insülin direnci kan şekerinde artış meydana getirir buna yanıt olarak aşırı insülin salınımı azalır ve insülin duyarlılığı artar. Bu nedenle D vitamini yetersizliği prediyabet tablosuna neden olur ayrıca metabolik sendrom ve Tip 2 DM için risk faktörü kabul edilir (5). Metabolik sendrom tanısında en sık NCEP-ATP III kriterleri kullanılır (5). Bu kriterler Tablo 2’de verilmiştir (5).

Tablo 2. NCEP-ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (5)

Kriterler	Değerler
Abdominal obezite (bel çevresi)	Erkeklerde > 102 cm, Kadınlarda > 88 cm
Açlık Kan Glukozu	≥ 110 mg/dl
Düşük HDL	Erkeklerde < 40 mg/dl, Kadınlarda < 50 mg/dl
Hipertrigliseridemi	≥150 mg/dl
Kan Basıncı	≥ 130/85 mmHg
Bu kriterlerden en az üçü olmalıdır.	

D vitamini metabolik sendrom bileşenlerini etkiler mi? Turk Hij Den Biyol Derg: 2015

- **Tip 2 diabetes mellitus:** Obezite ve Tip 2 DM yakından ilişkili olmakla birlikte Tip 2 DM etyolojisinin %80'ini obezitenin oluşturduğu düşünülmektedir. Obez olguların eşlik ettiği Tip 2 DM tedavisinde tedavi seçenekleri özellikli olmalıdır ve dikkat edilmelidir. Diyabeti olan obez olgularda %5-15 ağırlık kaybı ile glisemik parametrelerde belirgin iyileşme görülür.
- **Dislipidemi:** Obezite ile birlikteliği oldukça sık görülmektedir bu nedenle onaltı yaşından büyük fazla kilolu ve obez kişilerin dislipidemi açısından taranması gerekmektedir. Trigliserid (TG), HDL kolesterol (High density lipoprotein), LDL kolesterol (Low density lipoprotein), total kolesterol ve nonHDL kolesterol tarama panelini oluşturur (16).
- **Hipertansiyon:** On kg'lık ağırlık artışının sistolik kan basıncında üç mmHg, diyastolik kan basıncında ise 2,3 mmHg artışa yol açtığı bildirilmiştir (17).
- **Kardiyovasküler hastalık ve mortalite:** Koroner arter hastalığı (KAH) riskini %12, inme riskini ise %24 arttırdığı bildirilmiştir (17).
- **Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı:** Obezitede inflamasyonun ve insülin direncinin artışı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) için risk faktörü oluşturur (18).
- **Polikistik over sendromu:** Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı için oligoanovulasyon, hiperandrojenizm, polikistik over görünümünden en az ikisinin olması yeterlidir. PKOS'ta artmış VKI ve insülin direnci ile hiperandrojenizm, azalmış seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), daha yüksek

hirsutizm skorları, menstruel bozukluklar, yüksek serbest testosteron, yüksek dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), glukoz intoleransı, yüksek total kolesterol, LDL kolesterol, TG, azalmış HDL kolesterol görülmüştür (19).

- **Kadın infertilitesi:** On iki ay boyunca korunulmamasına rağmen gebeliğin olmamasına infertilite denir. Obezitede leptin artışı, hipotalamo-hipofizer-gonadal aks üzerinde etki ederek ovaryan gelişimi inhibe eder, LH uyarısıyla estradiol üretimini, insülinle ilişkili olarak teka ve granüloza hücrelerindeki steroid yapıdaki hormon yapımını artırır. Hiperinsülinemide ise adiponektin azalır ayrıca SHBG düzeyi de azalarak hiperandrojenemiye neden olur. Bu tablo ise granüloza hücrelerinde apoptozise buna bağlı olarakta anovulasyona neden olur (20).
- **Erkek hipogonadizmi:** Hipogonadizm semptomların varlığında en az iki ölçümde testosteron düzeyinin düşük çıkması olarak tanımlanır. Obezite testosteron miktarını azaltır (20).
- **Astım / uyku apne /reaktif hava yolu hastalıkları:** Fazla kilolu ve obez hastalarla karşılaşıldığında obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) düşünülmeli ve bu bağlamda hastalar değerlendirilmeli, semptomların varlığı sorgulamalı, gerekli görülürse uyku laboratuvarlarına hastalar yönlendirilmelidir. Obezite patofizyolojiyi inflamatuvar ve noninflamatuvar yollarla (mekanik, protein kinaz C-alfa, beta 2-adrenerjik reseptör, leptin, hormonal, D vitamini ve atopik olmayan mekanizmalarla) etkileyerek hava yolu patolojilerine sebep olabilir (21).
- **Osteoartrit:** Obezite, vücudumuzda ağırlığımızı taşıyan omurga, kalça diz, gibi eklemlerin yükünün artmasına, kıkırdak yapısının bozulmasına ve eklemlerin zarar görmesine neden olmaktadır. Ayrıca obezite, ağırlık taşımayan el eklemleri gibi küçük eklemlerde de osteoartrit sıklığını artırabilmektedir.
- **Gastrointestinal sorunlar:** Obez hastalarda gastroözefagial reflü hastalığının (GÖRH) olası mekanizması tam olarak anlaşılamasa da artmış intragastrik basınç, özofagus sfinkter fonksiyonunun bozulması, artmış hiatal herni riski olduğu düşünülmektedir. Obezite kolestrol sentez ve sekresyonunu artırarak safra kesesi taşlarına da sebep olur. Ayrıca hızlı kilo vermek de safra kesesi taşı için

risk faktörüdür. Safra kesesi taşı oluşumunun artması ve hipertrigliseridemi de pankreatit riskini artırmaktadır (22).

- **Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar:** Depresyon ve diğer zihinsel bozuklukların obeziteye yol açıp açmadığı veya obezitenin depresyonun gelişimine neden olup olmadığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak obezite ve depresyon arasında önemli ve çift yönlü bir ilişki olduğu görüşü hakimdir (23).
- **Kanser:** Obezitenin birçok kanser türünü artırdığı bilirse de özellikle kolon, postmenapozal meme, endometriyal, böbrek ve özefagus kanserleriyle yakından ilişkilidir.

Tüm bu durumlar göz önüne alındığında obezitenin hem sağlık açısından hem de mali yük açısından tüm dünya için korkutucu bir sorun olduğu görülmektedir. Bu nedenle obezitenin önlenilebilir bir durum olduğu kesinlikle unutulmamalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Eğer obeziteyle karşı karşıya kalınmışsa da tedavisi multidisipliner olarak dikkatlice ele alınmalıdır.

Obezite tedavisinde; tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz, bilişsel davranışçı terapi, medikal tedavi eğer başarılı olunamazsa ve şartlar sağlanırsa bariyatrik cerrahi tedavisi uygulanır. Obezite tedavi stratejileri Tablo 3'te verilmiştir (24).

Tablo 3. Obezitede Tedavi Stratejileri (24)

Vücut Kitle İndeksi(kg/m ²)	Diyet Tedavisi	Egzersiz	Davranış Tedavisi	İlaç Tedavisi	Cerrahi Tedavi
25-26,9	Komorbidite varsa	Komorbidite varsa	Komorbidite varsa	Yok	Yok
27-29,9	Komorbidite Varsa	Komorbidite varsa	Komorbidite varsa	Komorbidite varsa	Yok
30-34,9	Evet	Evet	Evet	Evet	Komorbidite varsa
35-39	Evet	Evet	Evet	Evet	Komorbidite varsa
>40	Evet	Evet	Evet	Evet	Komorbidite varsa

Managing Obesity: General Approach and Lifestyle Intervention. In Williams. 2009

Obezite tedavisinin ana amaçları hastalarda yaşam tarzı değişikliği yaparak fiziksel hareketliliği artırmak, uygun ve sağlıklı diyetlerle beslenme alışkanlıkları sağlamak, ideal kiloya hastaları ulaştırmak ve ideal kilolarını koruyabilmelerini sağlamaktır. Eğer hastalar çocuk ise normal büyüme ve gelişimini sürdürmektir. Obezite tedavisinde diyet içeriği Tablo 4’te, farklı amaçlar için fiziksel aktivite önerileri Tablo 5’te verilmiştir (25, 26).

Tablo 4. Obezite Tedavisinde Diyet İçeriği (25)

Besin	Önerilen Alım
Toplam Enerji	Günlük alımdan 500-1000kcal azaltılmalı
Toplam Yağ	≤Toplam kalorinin%30’ u
Doymuş Yağ Asitleri	Toplam kalorinin %8-10’u Hiperkolestrolimisi olanlarda %7’ nin altına düşürülmeli
Monoansatüre Yağ Asitleri	Toplam kalorinin %15’ine kadar
Poliansatüre Yağ Asitleri	Toplam kalorinin %10’una kadar
Kolesterol	<300 mg/gün
Protein	Toplam kalorinin %15’i
Karbonhidrat	Toplam kalorinin %55’inden fazlası
Lif	1000 kcal için 15 gr
Sodyum Klorür	Günde 100 mmol altında(<6 g/gün)
Kalsiyum	Günde 1000-1500 mg

Obesity Science To Practice, 1st edition. Wiley- Blackwell, 2009

Tablo 5. Farklı Amaçlar İçin Fiziksel Aktivite Önerileri (26)

Sağlık Hedefi	Önerilen Haftalık Fizik Aktivite Süresi*
Sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürme ve iyileştirme	150 dakika
Sağlıklı bireylerin kilo almasını önleme	150-250 dakika
Klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'den fazla)	225-420 dakika
Zayıfladıktan sonra kilo koruma	200-300 dakika
*Orta yoğunlukta fizik aktivite için önerilen zaman verilmiştir.	

The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. Prog Cardiovasc Dis 2014

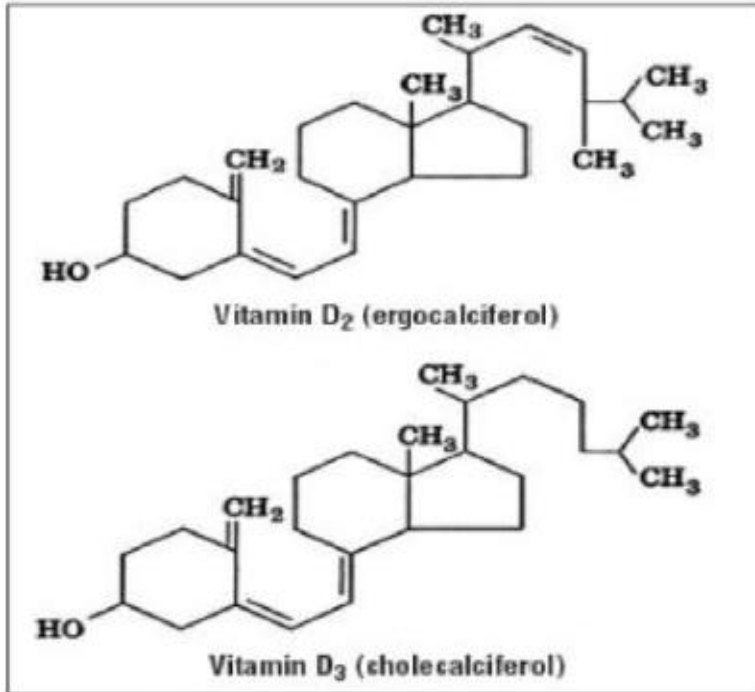
Obezitede medikal tedavi olarak (27);

- **Orlistat:** Orlistat, güçlü ve selektif bir pankreatik lipaz inhibitörüdür. 120 mg'lık dozu ile günde üç defa bir tablet şeklinde ülkemizde kullanılmaktadır.
 - **Liraglutid:** Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) reseptör agonistidir. Üç mg olarak günde tek doz şeklinde obezite tedavisinde kullanılır.
 - **Lorkaserin:** Selektif serotonin tip 2C reseptör agonistidir. İştah azalmasına neden olur. Günde iki doz şeklinde kullanılması önerilir.
 - **Fentermin:** Amfetamin analogudur. günde üç defa 8mg şeklinde yemeklerden 30 dakika önce veya günde tek doz 15-37,5 mg şeklinde kullanılmaktadır.
 - **Dietilpropion:** Sempatomimetik amindir. İştahı baskılar. günde üç defa 25 mg veya uzatılmış formu günde bir kez 75 mg oral olarak kullanılmaktadır.
 - **Naltrekson/ bupropion:** Depresyon ve sigarayı bırakma tedavisinde kullanılan bir norepinefrin/dopamin yeniden alım inhibitörüdür. Obezite tedavisinde Naltrekson 8-32 mg ve bupropion kombinasyon halinde 90-360 mg şeklinde kullanılır.
- Cerrahi tedavi; VKI'sı 40 kg/m^2 üzerinde ve medikal tedavide başarılı olunamamış hastalara cerrahi önerilmektedir. Bunun yanı sıra vücut kitle indeksi $35\text{-}40 \text{ kg/m}^2$ arasında olup, ek olarak akciğer yetmezliği, tromboembolizm, hipertansiyon ve diyabetes mellitus gibi hastalıklar varsa bu kişilere de cerrahi tedavi uygulanabilir.

2.2. D VİTAMİNİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

D Vitamininin Genel Özellikleri

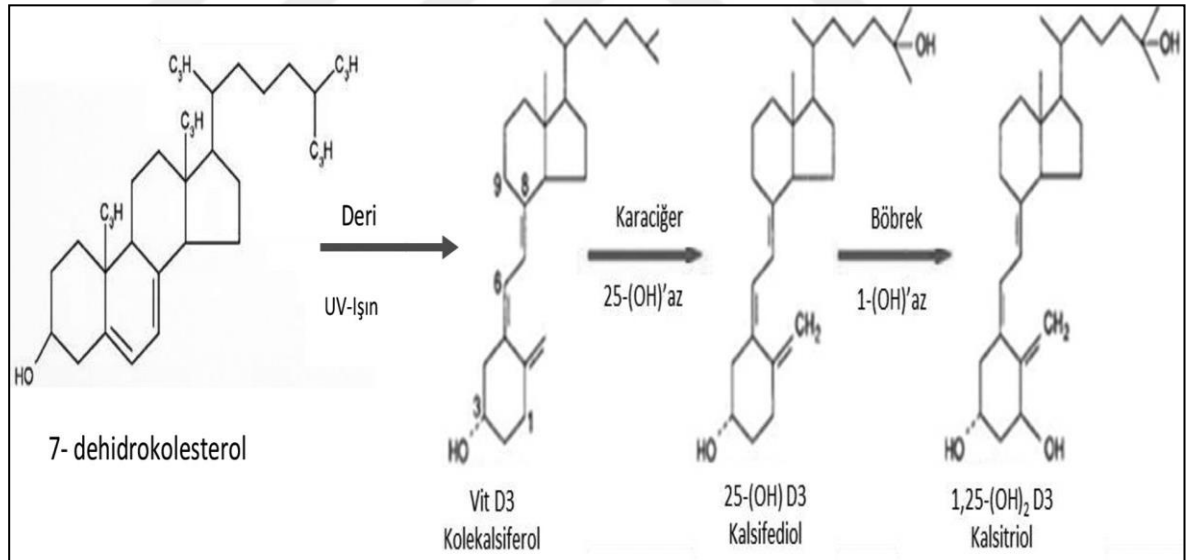
D vitamini, vücutta üretilmesiyle diğer vitaminlerden farklı olup kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlenmesinde görevli, hormon öncüsü olan ve dört halkadan oluşan bir grup steroldür (28). Yağda eriyen vitamin grubu olan A.D.E.K içerisinde yer alır. D vitamini, ilk defa Mc Callum tarafından 1922 senesinde, balık karaciğeri yağından edile edilen madde için kullanılmıştır (29). D vitamini; bitkisel ve hayvansal kaynaklı olan iki ana formdan oluşur. Bitkisel kaynaklı olan ergokalsiferol (vitamin D₂) ve hayvansal kaynaklı olan kolekalsiferol (vitamin D₃)'dür. Vitamin D₂ ve D₃'ün moleküler yapısı Şekil 1'de verilmiştir (30). Aynı zamanda kolekalsiferol (vitamin D₃) insan derisindeki 7-dehidrokolesterolün güneş ışınlarına (ultraviyole B) maruziyeti sonucu da oluşur (30, 31). Yüksek oranda D vitamini içeren besinler; maydanoz yeşil soğan, tereyağı, somon balığı, uskumru, ton balığı gibi yağlı balık türleri, süt, brokoli, karaciğer, su teresi, yumurta sarısı ve mantar şeklinde belirtilebilir (32).



Şekil 1. Vitamin D₂ ve D₃'ün Moleküler Yapısı (30)

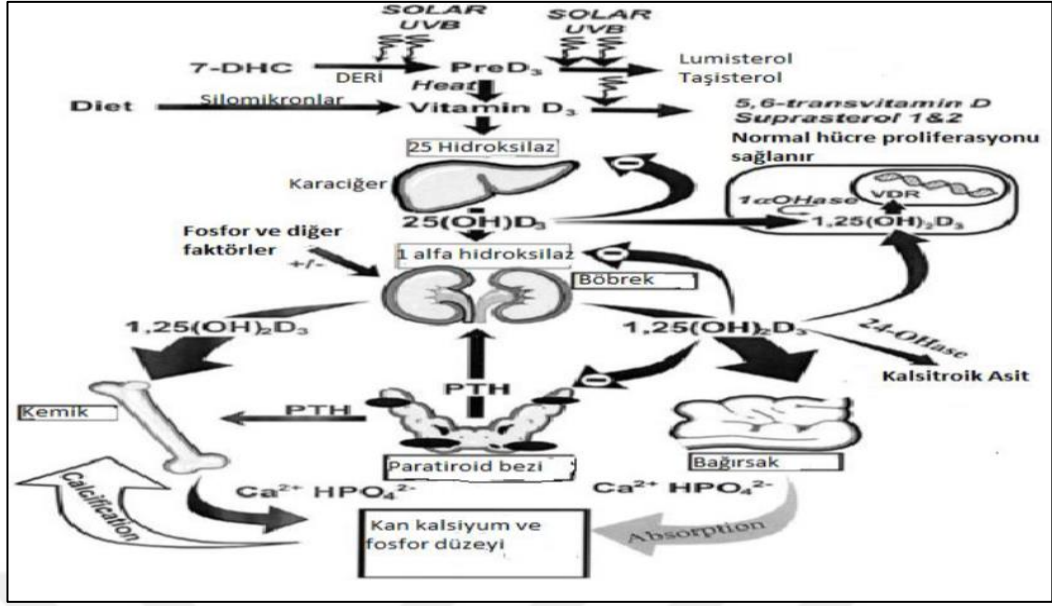
Vitamin D Metabolizması

Diyetle vitamin D takviyesi yapıldığı zaman veya güneş ışığına maruz kalınmasıyla deriden 7-dehidrokolesterol salındığında, bu maddeler öncelikle karaciğerde bulunan 25 hidroksilaz enzimiyle 25 hidroksivitamin D'ye sonrasında da böbreklerde varolan 1 alfa hidroksilaz enzimi ile 1,25 (OH)₂'ye dönüşmektedir. Deride kolesterolden vitamin D₃ sentezi ve metabolik aktif şekle dönüşü Şekil 2'de gösterilmiştir (33). Bu hidroksilasyon basamaklarının bütünü P450 bağımlı steroid hidroksilazla katalizlenmektedir. 1,25 dihidroksivitamin D incebarsaklarda kalsiyum ve fosfor emilimini artırır. Kemiğin yeniden yapılandırılmasında osteoklast olgunlaşmasını artırır. Kemiklerde depo kalsiyumu artırır ve parathormon salgılanmasını baskılar (34). 1,25(OH)₂D, D vitaminin en aktif formudur ancak yarı ömrü dört-altı saat arasındadır (35). Bu nedenle vücut vitamin D düzeyini ölçmek için vitamin D₂₅(OH) miktarı marker olarak kullanılır; çünkü klirensi 1,25 (OH)₂ vitamin D'ye göre daha yavaştır ve yarı ömrü 12 -15 gündür (36).



Şekil 2. Deride Kolesterolden Vitamin D₃ Sentezi Ve Metabolik Aktif Şekle Dönüşü (33)

Vitamin D, ince bağırsak tarafından absorbe edilir, bu safranın yardımıyla olur. Emildikten sonra lenf sistemiyle dolaşıma katılarak karaciğerde depolanır. Vitamin D metabolizması Şekil 3'te gösterilmiştir (37). Yapılan çalışmalar vitamin D'nin en çok yağ dokusunda daha sonra kas dokusunda depolandığını göstermiştir (38).



Şekil 3. Vitamin D Metabolizması (37)

Vitamin D'nin Fonksiyonları

Daha öncelerde sadece kemik, böbrek ve bağırsak üzerinde etkili olduğu düşünülen vitamin D kalsiyum ve fosfor emilimini barsaklardan artırır, aynı zamanda kemiklerden de kalsiyum emilimini uyarır ve osteoklast farklılaşmasına neden olur (35, 39, 40). Vitamin D Reseptör (VDR) hücreleri, immünette görevli hücrelerde, vasküler yapıdaki hücrelerde, miyokart hücrelerinde, pankreas beta hücrelerinde, nöronlarda ve osteoblastlarda yani neredeyse tüm vücutta bulunmaktadır (41). Bu nedenle beyin, kolon, meme, miyokard, pankreas, immün hücreler, prostat kaslar, endotel gibi çoğu organı da etkilediği bildirilmektedir (35, 39). Periferik dokularda üretilen aktif vitamin D'nin parakrin/otokrin etkileri ön plandadır (42).

Vitamin D Eksikliği

Dünyada yaklaşık bir milyar insanda D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Vitamin D eksikliği ya da yeterliliği farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde farklıdır. Amerika ve Avrupa'da huzur evlerinde yaşayanlar hariç yaşlı erkek ve kadınların %40 ila %100'ünde D vitamini eksikliği olduğu

bildirilmiştir (43). Bazı çalışmalar, Türkiye’de de vitamin D eksikliğinin yaygın olduğunu göstermektedir.

D vitamini sentezi için güneş ışınının direkt olarak cilde temas etmesi gerekmektedir. D vitamini sentezinde güneş ışınlarının dünyaya ulaştığı açı (Zenith açısı) etkilidir. Ülkemizin bulunduğu konumda D vitamininin en iyi sentezlendiği aylar mayıs-kasım ayları arasındır. Sentez için ideal olan güneş ışını açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğu için, bu zamanlarda güneşe maruziyet önerilir. Yazın uygun olan zamanlarda tüm vücudun güneş ışığı ile minimal eritem dozu (MED) oluşturacak (ciltte hafif pembelik) şekilde (~1MED) maruziyet durumunda, tedaviyle ya da diyetle alınan yaklaşık 20000 IU vitamin D dozajına eşdeğer seviyede vitamin D sentezi deride gerçekleşir (4, 35). Sadece el, kol ve bacakların güneşe maruziyeti (~0.5 MED) sonucunda ise yaklaşık olarak 3000 IU düzeyinde vitamin D sentezi sağlanır. Cilt rengi açık olan bir insanda minimal eritem dozuna 15 dakikada ulaşılrken, koyu cilt rengi olan kişide ise bu süre üç-dört katına çıkmaktadır.

Koruyuculuğu 15 faktör veya üzerindeki güneş kremlerin kullanılması güneş ışınlarının deriye ulaşmasına engel olmaktadır. Pencere ve perde arkasından güneşlenmek de D vitamininin sentezlenmesini engeller (4, 44). Yatağa bağımlı kişilerde, yaşlılarda bebeklerde güneşe maruziyeti az olduğu için, cildin güneş ışığı almasını engelleyecek şekilde giyinenlerde, hava kirliliğinin olduğu yerlerde yaşayanlarda, obez kişilerde, sık doğum yapan kadınlarda, beslenme yetersizliği olanlarda ve kış mevsiminin uzun sürdüğü bölgelerde yaşayanlarda D vitamini sentezi yetersiz olabilir (44). Barsakların etkilendiği özellikle terminal ileumu etkileyen hastalıklarda malabsorbsiyondan dolayı D vitamini yetersizliği görülebilir. Bazı ilaçlar (barbitüratlar, fentoin, rifampisin) Sitokrom P 450 mikst fonksiyonlu oksidazları indükleyerek vitamin D metabolitlerinin inaktivasyonunu hızlandırabilir. Ağır renal disfonksiyonu olan kişilerde bozulmuş 1- α hidroksilasyondan dolayı eksiklik görülebilir. Yalancı vitamin D eksikliği ile ilişkili olan ve kalıtım şekli otozomal resesif olan ricketste ise böbrek 1- α hidroksilaz enziminde mutasyon olur. Normal sınırlarda 25(OH)D₃ seviyesine ve PTH düzeyindeki yüksekliğe rağmen 1,25-dihidroksivitamin D seviyesi yetersizdir (34). Vitamin D eksikliği sebepleri Tablo 6’da listelenmiştir.(34)

Tablo 6. Vitamin D Eksikliği Sebepleri (34)

Vitamin D eksikliği	
1	Diyetteki eksiklik
2	Derideki üretimin bozulması
3	Malabsorbsiyon
4	Hedef organ direnci – Vitamin D reseptör mutasyonu – Fenitoin
5	Bozulmuş 25-OH – Karaciğer hastalığı – İzonyazid
6	Bozulmuş 1- α OH – Hipoparatiroidi – Renal Yetersizlik – Ketokonazol – Onkojenik osteomalazi – X'e bağlı hipofosfatemik rikets
7	D Vitamini kaybının artması – Artmış metabolizma(barbituratlar, fenitoin, rifampisin)

*Böbrek ve İdrar Yolları Bozuklukları-Kronik Böbrek Hastalıkları Nobel Tıp Kitabevi 2013

D vitmin düzeyleri (31, 45);

- 30 ng/ml'nin (75 nmol/L) (tercih edilen Aralık 40-60 ng/mL) üzerindeki düzeyi yeterli,
- 21-29 ng/ml (50-75 nmol/L) arasındaki değerler yetersizlik,
- 20 ng/ml'nin (50 nmol/L) altındaki değerler eksiklik olarak kabul edilmektedir.
- 25(OH)D₃ seviyesi >150 ng/ml olduğunda ise D vitamini zehirlenmesi olarak ifade edilmektedir.

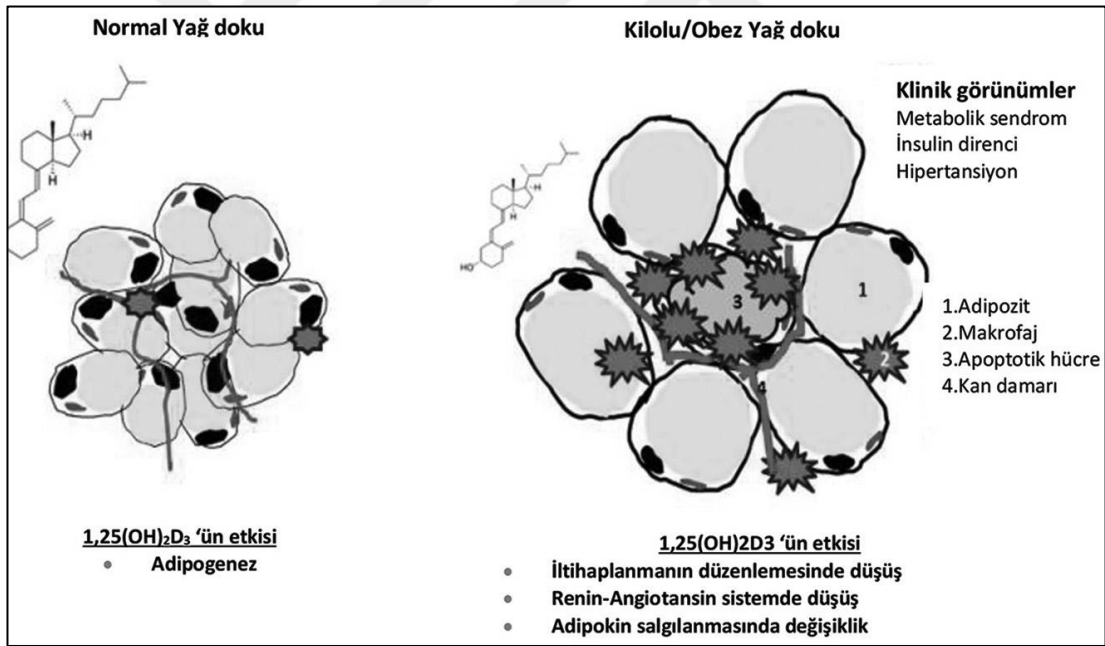
Vitamin D Eksikliğinin Klinik Sonuçları

D vitamini eksikliği erişkinlerde osteomalaziye, çocuklarda riketse neden olmaktadır (46). 1,25(OH)₂D₃, kazanılmış immün sistemin aktivasyonunu azalttığı için vitamin

D eksikliğinin otoimmün hastalık riskini arttırdığı düşünölmektedir. Çeşitli çalışmalar düşük vitamin D değeri ile Sjögren sendromu, romatoid artrit ve tiroiditin ilişkili olduğunu göstermiştir (46, 47). Vitamin D düzeylerindeki eksikliğin kardiovasküler patoloji, insulin rezistansı ve metabolik sendrom riskini arttırdığı bilinmekte olup, obezite, hipertansiyon, kanser, tip 1 ve tip 2 DM gibi çoğu hastalık için de risk faktörleri arasında olduğu belirtilmiştir (48, 49).

Vitamin D Eksikliğinin Obezite İle İlişkisi

Aslında obezite, yağ dokunun iltihaplanmasıdır (50). Obezite; 25-hidroksilasyon ve 1- α hidroksilasyon mekanizmalarının bozulmasına neden olur. Bazı çalışmalarda 1.25(OH)₂D vitamininin yağ doku sentezini inhibe ettiğini ve adipozitlerdeki apoptozu indüklediğini göstermiştir (51). VDR'nin adipozitlerde var olduğunu gösterilmesi yağ dokusunun D vitaminine cevap verdiğini göstermektedir (50).



Şekil 4. Normal ve Obez Yağ Doku Üzerine 1,25 (OH)₂ D₃'ün Etkisi (50)

Vitamin D-obezite ilişkisi D vitamini'nin yağ dokusunda adipogenez düzenleyici faktörler salgılatığı ve adipozitlerde inflamasyon ve enerji homeostazı üzerine etkisi ile açıklanabilir (50). D vitamini yetersizliğinin yağ dokusundan leptin salgılanmasını güçlü bir şekilde engellediği gözlenmiştir. Anormal vücut ağırlığı ve pekçok hastalık arasındaki bağlantı için adipokin salgılanmasındaki bozukluklar

önemli bir mekanizmadır (52). 1,25 (OH)₂ D₃'ün normal ve obez yağ doku üzerine etkisi şekil 4'te gösterilmiştir (50). Obez kişilerde yağ dokusunda artış meydana gelir ve D vitamini yağ dokusunda daha fazla depolanır, dolayısıyla deride D vitaminin yapımı azalır ve sonuçta kan vitamin D düzeyi düşer. Vitamin D düzeyi düşünce adipozitlerde lipogenez uyarılır ve kalsiyum akışı sağlanır yağlanma artar (50).

Yağ dokusunun oluşum mekanizması, obezitenin meydana gelmesindeki mekanizmaların izlenmesi obezite ve obezite ile ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi için gereklidir (50).

Vitamin D Eksikliğinin Tedavisi

- Sıfır-bir yaş arasında; altı hafta süreyle, 2000 IU/gün veya 50.000 IU/hafta vitamin D₂ ya da D₃ tedavisi, ardından idame tedavi olarak plazma 25(OH)D seviyesini 30 ng/ml'nin üzerinde tutabilmek amacıyla 400-1000 IU/gün D₂ ya da D₃ tedavisi uygulanmalıdır (45).
- Bir-18 yaş arasındaki kişilerde; altı hafta süreyle 2000 IU/gün veya 50.000 IU/hafta vitamin D₂ ya da D₃, ardından plazma 25(OH)D seviyesini 30 ng/ml'nin üzerinde tutabilmek amacıyla 600-1000 IU/gün D₂ ya da D₃ idame tedavisi yapılmaktadır (45).
- D vitamini eksikliği olan erişkinlerin hepsinde; sekiz hafta süreyle 6000 IU/gün veya 50.000 IU/hafta vitamin D₂ ya da D₃, ardından plazma 25(OH)D seviyesini 30 ng/ml'nin üzerinde tutabilmek amacıyla 1500-2000 IU/gün idame tedavisi uygulanmalıdır (45). Ayrıca kırk riskini azaltmak için altmışbeş yaş ve üzerindeki kişilerde 800-1000 IU/gün şeklinde yüksek D vitamini dozları önerilmektedir (53).
- Obez kişilerde, emilim bozukluğu olan hastalarda ve vitamin D'nin metabolizmasını etkileyecek ilaçları kullanan hastalarda, en az 6000-10.000 IU/gün olmak şartıyla yüksek doz D vitamini ile tedavi ve 3000-6000 IU/gün dozlarda idame tedavisi önerilmektedir (45).
- 25(OH) vitamin D düzeyi >88 ng/ml çıkarsa idrarla kalsiyum atılımı artar ve hiperkalsiüri izlenir. Günlük güvenli D vitamini sınırı 4000 IU'dir (54).

Vitamin D eksikliğinin önlenmesi için önerilen günlük vitamin D dozları Tablo 7’de verilmiştir (54).

Tablo 7. Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi İçin Önerilen Günlük Vitamin D Dozları (54)

Yaş Grupları	EAR (tahmini ortalama gereksinim) IU (µg)	RDA (önerilen diyetle alın) IU (µg)	UL (tolerabl üst sınır) IU (µg)
19-30 yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
31-50 Yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
51-70 Yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
>70 Yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
Gebelik*			
– 19-30 Yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
– 31-50 Yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
Laktasyon*			
– 19-30 Yaş	400 (10)	600 (15)	(100)
– 31-50 Yaş	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
*Anne gereksinimi: 4000-6000 IU (eğer yeni doğan 400 IU/gün almıyor ise)			

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu:119-127

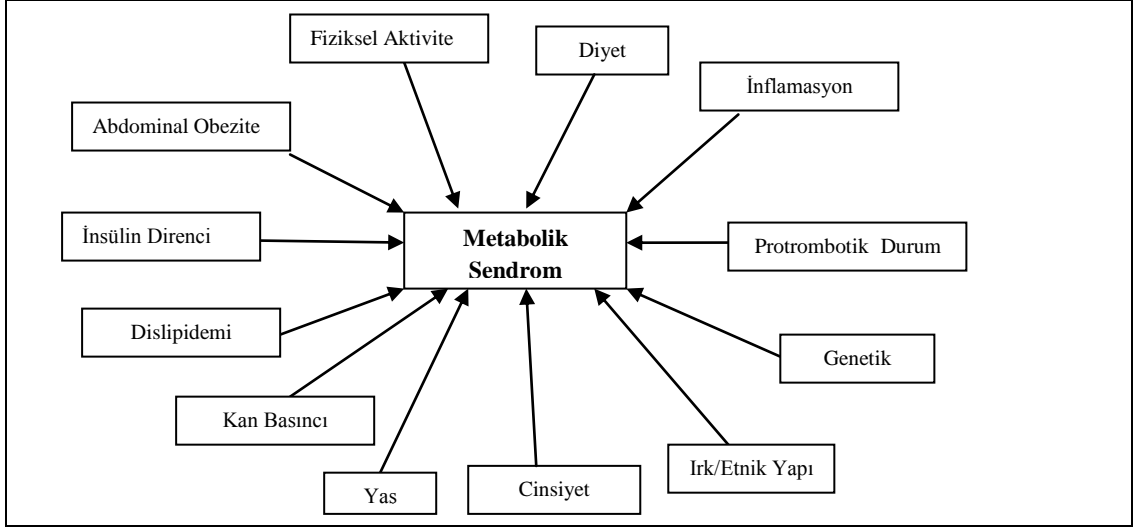
Vitamin D eksikliğinin tedavisindeki hedef, serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır. Tedavide vitamin D₂ ve D₃ tipleri kullanabilmekle birlikte; vitamin D₃ kullanımı daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmesi açısından tercih edilmelidir (55).

Vitamin D Tedavisi Alan Hastaların Takibi

Serum 25(OH) D düzeyi D vitamini tedavisinin başlangıcından yaklaşık sekiz hafta sonra ölçülmelidir. D vitaminin düzeyine göre tedaviye devam edip edilmeyeceğine veya idame dozlarda tedaviye devam edileceğine karar verilmelidir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiuri yönünden, serum kalsiyum ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi takip edilmelidir (54).

2.3. METABOLİK SENDROM İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

İlk defa Amerika Diyabet Derneği ulusal toplantısında Gerald Reaven tarafından 1988 yılında Sendrom X olarak tanımlanan metabolik sendrom daha sonraları polimetabolik sendrom, uygarlık sendromu, dismetabolik sendrom, insülin direnci sendromu, ölümcül dördü, obezite sendromu, ölümcül beşli hastalığı ve yeni dünya sendromu gibi ifadelerle de tanımlanmıştır (7, 56). Metabolik Sendromun bileşenlerini tam olarak açıklayabilecek genetik, çevresel, infeksiyöz faktör tanımlanmamıştır ancak insülin direncinin metabolik sendromun altında yatan sebep olabileceği düşünülmüş ve risk faktörleri şu şekilde sıralanmıştır; insülin direnci (hiperinsülinemi veya bozulmuş glukoz toleransı), düşük HDL-k, hipertrigliseridemi, abdominal obezite ve hipertansiyon (57). Risk faktörlerinin bir tanesi tek başına olabileceği gibi çoğunlukla birlikte ortaya çıkmaktadırlar (56). Bu risk faktörlerinin çoğu sendromun ana belirleyicisi olan insülin direnciyle abdominal obezitenin birlikte oluşturduğu batındaki fazla yağ dokusundan kaynaklanmaktadır (58, 59, 60). Bunlar dışında metabolik olmayan, genetik yatkınlık, yüksek kalorili beslenme, kadın cinsiyet, sedanter yaşam tarzı olarak sıralanan risk faktörleri de bulunmaktadır (58, 60). Tüm bunların dışında ileriki yaşlarda metabolik sendrom olma olasılığını etkileyen doğum sonrası beslenme, intrauterin beslenme ve büyüme sırasındaki beslenme gibi faktörlerin de olduğu son günlerde gündeme gelmiştir (61). Metabolik sendrom risk faktörleri Şekil 5’de şemalanmıştır (56).



Şekil 5. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri (56)

Metabolik sendromun yaklaşık bir milyardan fazla kişide görüldüğü tahmin edilmektedir. Sıklığı, artan vücut ağırlığı ve yaşla artmakla birlikte toplumdan topluma da değişkenlik gösterir (61). ABD’de 20 yaş ve üzeri kişilerde metabolik sendrom sıklığı %27 olarak tespit edilmiş, sıklığın kadınlarda daha fazla olmakla birlikte giderek arttığı görülmüştür (62). Türkiye’de ise metabolik sendrom sıklığının %23-%52 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (63). Yirmi- yirmi dokuz yaş gurubunda %6,7, 60-69 yaş gurubunda ise % 43,5 olduğu düşünülmektedir (64).

Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Metabolik sendrom ilk olarak DSÖ Diyabet Grubu tarafınca 1998 yılında tanımlanmış, insülin direncini majör risk faktörü olarak ele almıştır (65). DSÖ Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-1999 Tablo 8’de verilmiştir (66). NCEP ATP III ise insülin direnci içermeyen ancak daha sıkı değerleri hedefleyen tanı kriterlerini kullanmış ve kardiyovasküler hastalık riskini ön planda tutmuştur (60). NCEP ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri-2003 Tablo 9’da verilmiştir (60). IDF metabolik sendrom 2005 kongresinde de metabolik sendrom için tanı kriterleri önerilmiştir (68). IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri – 2005, Tablo 10’da verilmiştir (59).

Tablo 8. WHO Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-1999 (66)

Asağıdakilerden en az biri:

- İnsülin direnci
- Bozulmuş glukoz toleransı
- Aşikar DM ve

Asağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (>140/90 mmHg veya ilaç kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (TG >150 mg/dl veya HDL E <35 mg/dl, K <39mg/dl)
- Abdominal obezite (VKI >30 kg/m² veya bel/kalça oranı erkekte 0.90, kadında 0.85)
- Mikroalbuminüri (İdrar albumin atılımı >2 mcg/dk veya albumin/kreatinin oranı >30 mg).

* Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).Diabet Med 1999

Tablo 9. NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-2003 (68)

Aşağıdakilerden en az üçü:

- Abdominal obezite (Bel çevresi: E >102 cm, K >88 cm)
- Hipertrigliseridemi (TG >150 mg/dl)
- Düşük HDL (E <40 mg/dL, K <50 mg/dl)
- Hipertansiyon (KB >130/85mmHg)
- Hiperglisemi (Açlık kan glukozu >110 mg/dl)

*Metabolik sendrom: tanımı, patogenezi, tanı kriterleri ve bileşenleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006

Tablo 10. IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri-2005 (59)

Santral obezite (Bel çevresi: E >94 cm, K >88 cm)

İlaveten aşağıdakilerden ikisi

- Hipertrigliseridemi (TG >150 mg/dl veya TG düşürücü tedavi alıyor olmak)
- Düşük HDL (E <40 mg/dl, K <50 mg/dl veya HDL yükseltici tedavi alıyor olmak)
- Hipertansiyon (KB >130/85 mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak)
- Hiperglisemi (Açlık kan glukozu >100 mg/dl veya önceden Tip2 DM tanısı almış olmak).

* International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF Communications. 2006

Ülkemizde de TEMD'in Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, metabolik sendrom kriterleri içerisinde insülin direncinin mutlaka olması gerektiğini savunmaktadır (67). TEMD'in metabolik sendrom kriterleri Tablo 11'de verilmiştir (67).

Tablo 11. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun Önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005) (67)

Aşağıdakilerden en az biri:

- Diabetes mellitus veya
- Bozulmuş glukoz toleransı veya
- İnsülin direnci ve

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)

Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm)

* Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009

Metabolik Sendrom Bileşenleri ve İlişkili Hastalıklar

a) İnsülin Direnci:

Endojen veya dışardan verilen insüline karşı vücutta beklenen yanıtın oluşmaması veya beklenenden daha zayıf yanıt oluşması durumuna insülin direnci denmektedir. İnsülin direnci; sağlıklı kişilerin %25'inde, bozulmuş glukoz toleransı olan kişilerin %60'ında ve Tip 2 DM'si olan populasyonun ise %60-75'inde görülür (67). İnsülin direnci bazı hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Bunların başında Tip 2 DM gelmekle birlikte Tip 1 DM, metabolik sendrom ve hipertansiyon bu hastalıklar arasında sayılmaktadır (69).

Fizyolojik şartlarda insülin, karaciğerde glukoneogenezi ve glukojenolizi inhibe eder, böylece karaciğerden glukoz üretimini baskılar. Bunun dışında glukozun periferik dokularda glikojen şeklinde depolanmasını ve enerji üretimi için tüketilmesini sağlar (70). İnsülin direnci olduğu zaman bu mekanizmalar çalışmaz. Hastalar bu direnç

nedeniyle plazma glukozunu normal değerler arasında tutabilmek ve kan şekeri dengesini sağlayabilmek için daha fazla insülin salgırlarlar. Bu durum hiperinsülinemiye neden olur (61). Hiperinsülinemi, aterogeneizde rol aldığı bilinen protrombotik tabloyu meydana getirir. Bunu fibrinojen ve plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1 (PAİ-1) sentezini karaciğerde uyararak ortaya çıkarır. Protrombotik durum metabolik sendroma eşlik eder (71). B hücre fonksiyonu bozulan, tip 2 DM gelişen bireylerde, insülin seviyeleri düşmekte ve bunun sonucu olarak plazma glukozu yükselmektedir. Hiperglisemi, insulin direncinin ileri evresidir. Ne yazık ki sadece açlık kan şekeri bozulduğu zaman prediabet tespit edilebilmektedir. DM' nin olmadığı sadece hiperinsülineminin bulunduğu metabolik sendromlu hastalarda klinik pratikte kan insülin seviyelerinin ölçümü önerilememektedir. Bu nedenle insülin direnci metabolik sendromda temel patoloji olmasına rağmen en son teşhis edilen parametredir. İnsülin direncini tanımlamada Homeostasis Model Assessment of İnsülin Resistance (HOMA) formülü kullanılır. Normal bireylerde HOMA değerinin 2,7'den küçük olması beklenmektedir. Bu değer 2,7'nin üzerinde ise değişik derecelerde insülin direncini yansıtır. Homa indeksi: açlık insülini ($\mu\text{U/ml}$) x açlık plazma glukozu (mg/dl)/405 şeklinde hesaplanır.

İnsülin direncinde; plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalır, karaciğerde LPL aktivitesi artar. Bu nedenle plazma trigliserid seviyesi artar ve HDL'nin yıkımı hızlanır (71).

İnsülin direncinde meydana gelen bir diğer olay ise plazma serbest yağ asitleri (SYA) miktarında artış meydana gelmesidir. Artan SYA karaciğerde trigliserid birikmesini uyarır (71).

b) Obezite:

DSÖ tarafından "sağlığı bozacak şekilde yağ dokularında anormal ya da aşırı oranda yağ birikmesidir" şeklinde tanımlanan obezitede yağ doku artışı glukoz metabolizması ve yağ asitleri üzerinden insülin direncine neden olmakta ve metabolik sendrom gelişimini tetiklemektedir. Abdominal yağlanma vücut kitle indeksine göre obeziteyi belirlemede daha etkindir. Yani metabolik sendrom taraması yapılırken vücut kitle indeksi yerine bel çevresi ölçümü kullanılmalıdır. Abdominal obezite; adiponektin miktarını azaltır. Adiponektinin anti-diyabetik, anti-

aterosklerotik ve anti-inflamatuar özelliği bulunmaktadır bu nedenle abdominal yağlanma artışı çeşitli metabolik hastalıkları da beraberinde getirmektedir (72).

c) Diabetes Mellitus:

DM; kan glukoz seviyesinde yükseklik ile ortaya çıkan, insülinin salınımında ve/veya etkinliğinde bozulma ile karakterize yağ, protein ve karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklar ile ilerleyen kronik bir hastalıktır (73). Gelişmiş ülkelerde % 5-10 oranında görülmektedir (74). Türkiye Diyabet Eğitim Programı (TURDEP) çalışması sonuçlarına göre, ülkemizde Tip 2 DM yaygınlığı %7,2 olarak belirlenmiştir (74). Diabetes mellitus tanı kriterleri Tablo 12’de verilmiştir (74).

Tablo 12. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri (74)

<p>A. Açlık plazma glukoz değerlerine göre;</p> <ul style="list-style-type: none">– Açlık plazma glukozu <100 mg/dl = Normal– Açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl = Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG)– Açlık plazma glukozu \geq126 mg/dl =Diabetes Mellitus
<p>B. OGTT değerlerine göre;</p> <ul style="list-style-type: none">– 2. saat plazma glukozu <140 mg/dl = Normal– 2. saat plazma glukozu 140-199 mg/dl = Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT)– 2. saat plazma glukozu \geq 200 mg/dl = Diabetes Mellitus

* TURDEP çalışması: Türkiye’de Diyabet Prevelansı ve Diyabet Gelişiminde Etkili Faktörler. In: Hatemi HH, ed. Türkiyede Diyabet ve Metabolik Sendrom Epidmiyolojisi: 2005

d) Hipertansiyon:

Sağlıklı erişkinlerde arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. En ideal kan basıncı değeri 120/80 mmHg ve altındaki değerlerdir (75). Kan basınçları sınıflaması Tablo 13’te gösterilmiştir (75).

Tablo 13. Kan Basıncı Düzeylerine İlişkin Tanımlar ve Sınıflandırma (75)

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
En İdeal	< 120	ve	< 80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik HT	≥140	ve	< 90

*ESC/ESH- 2013 HT Kılavuzu

Metabolik sendromun bileşenleri içerisinde yer alan obezite ve insülin direncine bağlı olarak gelişen hiperinsülinemide artan sempatik aktivite nedeniyle böbreklerden tuz ve su absorpsiyonu artmıştır. Ayrıca insülin direnci ve hiperinsülinizme bağlı olarak nitrik oksit yapımındaki azalma da hipertansiyonun bir diğer nedeni olabilir. Obez kişilerde, özellikle elma tipi yani santral obezitenin hakim olduğu kişilerde artan inflamasyon, aterogeneze neden olan dislipidemi, protrombotik olaylar hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunurlar. Metabolik sendromda yağ dokusundan salgılanan sitokinlerin, leptinin, renin-angiotensin sistem ile ilgili maddelerin ve adiponektinin salınımı ve aktivite değişimleri de hipertansiyonun nedenleri arasındadır. Limbik-hipotalamo-hipofizer adrenal aks aşırı duyarlılığının yanısıra sempatoadrenal aktivitedeki artış da metabolik sendromda hipertansiyona neden olan temel mekanizmalardandır (76).

e) Dislipidemi:

Metabolik sendromlu kişilerde genellikle yüksek trigliserid düzeyi, azalmış HDL-k ve artmış sdLDL-k ile karakterize dislipidemi tablosu mevcuttur (58). Bu durum aterojenik dislipidemi olarak tanımlanır. Buradaki temel bozukluk; metabolik sendromlu kişilerde meydana gelen serbest yağ asitlerinin yüksek oranda karaciğere gelmesi nedeniyle apoB içeren lipoproteinlerin daha fazla oranda dolaşıma verilip dolaşımdaki miktarlarında artış olmasıdır (77).

f) Kardiyovasküler Hastalıklar:

Metabolik Sendromla ilişkili kardiyovasküler hastalıklarda temel nedenin insülin direnci olduğu düşünülmektedir. İnsülin direncinin yol açtığı hiperinsülinemi, endotel hücreleri üzerine etki ederek aterosklerotik plakların oluşmasına neden olmaktadır (58). Ayrıca insülin direnci düşük adiponektin düzeyi, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), interlökin-6 (IL-6) gibi hormonal faktörler de kardiyak patolojilere neden olabilir (78).

Metabolik sendromda C reaktif protein (CRP) artışı ile karakterize düşük seviyeli sistemik bir inflamasyon görülür. Artan CRP miktarına karşılık kardiyovasküler olaylarda da artış görülmüştür (79).

Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde metabolik sendrom, mortalite belirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir (78). Metabolik sendromu olmayanlarda kardiyovasküler mortalite %2,2 iken metabolik sendromlu kişilerde %12'dir (67).

g) Non-alkolik Yağlı Karaciğer:

Metabolik sendromun hepatik görünümü olarak kabul edilmektedir. Birinci derece yağlanmadan son dönem karaciğer hastalığına kadar ilerleyen çok geniş yelpazede ortaya çıkabilir. Non-alkolik karaciğer hastalığı, birikmiş trigliseridlerin (TG) neden olduğu hepatik hasarlanma, inflamasyon ve sonrasında onarım ile kendini gösteren bir tablodur (80). Bazı araştırmalar vücut kitle indeksi, cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak metabolik sendromlu olmanın non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı riskini 3,2 kat artırdığını belirtmiştir (81).

h) Polikistik Over Sendromu:

İnsülin direncinin neden olduğu kronik anovulasyon ve hiperandrojenizmle karakterize bir durumdur (67). Polikistik over sendromlu kadınlar metabolik sendrom açısından değerlendirilmelidir çünkü bu kişilerde metabolik sendromun ana bileşenleri olan insülin direnci, obezite ve dislipidemi görülmektedir (56, 82).

i) Subklinik İnflamasyon:

Artmış C reaktif protein ile karakterizedir. TNF–alfa, interlökin-6 adipoz dokuda bol miktarda bulunmaktadır. Bu nedenle adipoz dokudaki artış düşük inflamatuvar yanıt oluşturabilir. Ayrıca TNF–alfa, interlökin-6 insülin direncine neden olur (79).

j) Hiperkoagülabilite:

Hiperkoagülabilite; metabolik sendromun bileşenlerinden insülin direncinin fibrinojen düzeylerini, koagulan sistem bileşenlerinin (faktor-VII, faktor-VIII ve von-Willebrand faktör) ve plazminojen aktivator inhibitör-1'in düzeylerini artırmasıyla ortaya çıkar ve makrovasküler hastalık riskini artırır (67).

Metabolik Sendromda Tedavi

Metabolik sendromda tek ve en etkili tedavi şekli yaşam tarzı değişikliği olmakla beraber metabolik sendroma eşlik eden hastalıklara yönelik tedaviyle de metabolik sendrom tedavisi düzenlenebilir. Metabolik sendrom tedavisi Tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14. Metabolik Sendrom Tedavisi (67)

Kilo Kaybı	<ul style="list-style-type: none">– %5-10'luk kilo kaybı bile metabolik sendromun tüm bileşenlerini kontrol altına alabilir.– %7'lik kilo kaybı ile birlikte düzenli fizik aktivite dört yıl içinde Tip 2 DM gelişme riski %50 azaltmaktadır.– Total kalorisinin % 10'undan azı poliansatüre, % 20'sinden azı ise monoansatüre yağlardan oluşmalıdır. Karbohidratlar total kalorisinin %50-60'ını, proteinler ise %15' ini oluşturmalıdır. Diyet 20-30 gram kadar lif içermelidir.– Diyet önerilerine uyum için davranış tedavisi ve uzun süreli takip gerekir.
Fizik Aktivite	<ul style="list-style-type: none">– Düzenli fizik aktivite insülin direncini düzelterek glukoz, lipid ve kan basıncı kontrolünü sağlar ve kardiyovasküler fonksiyonları düzeltir.– Kilo alımının engellenmesi için düzenli olarak hergün 45-60 dakika fizik aktivite yapılmalıdır. Kardiyovasküler risk azalması için ise günde 10000 adım atılması önerilmektedir.
İnsülin Direnci	<ul style="list-style-type: none">– Metformin insülin direncini düzeltir. Anti-hiperglisemik etkilerine ek olarak iştahı azalttığı için kilo kaybı sağlar. Serum lipidleri üzerinde olumlu etkileri vardır. Değişik dokularda kanser gelişimini azaltmaktadır.– Glitazonlar ise PPAR-g reseptörlerinin aktivasyonunu sağlayarak insülin direncini düzeltirler. Lipidler üzerinde olumlu etkileri vardır. Subkutan yağ dokusunda artış oluşturmamasına karşın visseral yağ dokusunda artış yapmazlar. Ödem ve kilo alma gibi yan etkileri vardır. Kalp yetmezliğinde kullanılmamalıdır. Koroner arter hastalığı ve osteoporozu olanlar dikkatle izlenmelidir.– DM olmayan metabolik sendromlu hastalarda metformin ve glitazonların kullanımı için ülkemizde henüz onay yoktur.
Tip 2 Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none">– Metabolik sendromlu hastalarda diabetes mellitusun tedavisinde ilk seçilecek ilaçlar insülin direncini azaltanlar olmalıdır. Hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamaması durumunda diğer ilaçlarla kombinasyon tedavilerine geçilebilir.– Metformin ve akarboz hariç tip 2 DM tedavisinde kullanılan ilaçların kilo alımına neden olabileceği unutulmamalıdır.
Dislipidemi	<ul style="list-style-type: none">– Fibratlar serum trigliseridlerini azaltıp, HDL'yi yükselterek kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol ederler.– Aşikar DM ve KAH varlığında statinler hedef LDL düzeyine ulaşmada etkilidirler.– HDL düşüklüğünü kontrol etmede sigara kesilmesi ve düzenli egzersiz en etkili yöntemdir
Obezite	<ul style="list-style-type: none">– Yaşam tarzı değişikliği ile ilk 3-6 ayda %5-10 kilo kaybı sağlanamazsa sibutramin ve/ veya orlistat kullanılabilir.– Morbid obez olgularda cerrahi tedavi uygulanabilir
Hipertansiyon	<ul style="list-style-type: none">– Diyette tuz kısıtlanmalıdır.– ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri insülin sensitivitesini artırdıkları ve Tip 2 DM gelişimini önlediklerinin yanısıra kardiyoprotektif ve renoprotektif etkileri nedeniyle metabolik sendromda kullanılırlar.– Kalsiyum kanal blokerleri ve alfa-blokerler metabolik sendromun diğer bileşenleri üzerinde olumsuz etki göstermeden hipertansiyonu kontrol ederler.– Tiazid diüretiklerin dislipidemik ve hiperglisemik yan etkileri, beta-blokerlerin ise kilo alımına neden olmaları ve HDL düşüklüğüne yol açmaları tedavide göz önünde bulundurulmalıdır.
Antiinflamatuvar Tedavi	<ul style="list-style-type: none">– Aşikar tip 2 DM veya koroner arter hastalığı gelişmiş tüm bireylerin asetilsalisilat (75-150 mg/gün) kullanması önerilmektedir.

* Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesinde Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28.02.2019 tarih ve 7/1 karar no ile onay alındı (Ek 1). Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine 01.07.2018-31.08.2018 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle başvuran; HDL, trigliserit, açlık kan şekeri, D vitamini bakılmış olup HDL düşük, trigliserit yüksek açlık kan şekeri yüksek, D vitamin düzeyi düşük tespit edilen 80 hasta alındı. Eski sağlık kayıtları, metabolik sendrom ve D vitamin eksikliği sıklıkları göz önünde bulundurularak evrenin 440 kişiden oluşacağı öngörüldü. Bu nedenle evren büyüklüğü 440 kabul edildi. Örneklem büyüklüğü evreni bilinen örneklem büyüklüğü hesaplama formülü ile $(n=Nt2pq/d2(N-1) +t2pq)$ hesaplandığında %95 güven aralığı, %10 örneklem hatası, %90 güç ile 79 olarak hesaplandı ve 80 hasta ile araştırma tamamlandı.

Veriler retrospektif olarak tarandı. Uygun hastalar polikliniklere davet edildi, çalışma konusu anlatılarak araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan sözlü ve yazılı onam alındı (Ek 2). Poliklinikte hastaların boy, kilo, arteryel kan basıncı, bel çevreleri ölçüldü ve veri toplama formuna (Ek 3) kaydedildi. Hastalara ilk görüşmelerinden bir ay sonra poliklinik randevusu verildi. İkinci kontrolde hastaların tekrar arteryel kan basıncı, ağırlık ve bel çevreleri ölçümü yapıldı; açlık kan şekeri, D vitamini ve kolesterol paneli sistemdeki tetkiklerinden tekrar tarandı ve değerlendirildi. Katılımcılara araştırma için özel tetkikler yapılmadı sadece tıbbi gerekliliği için yapılmış bulunan tetkiklerin sonuçları değerlendirildi.

Kan basınçları istirahat sonrası, oturur pozisyonda, kalp hizasında tutulan sağ koldan 5 dakika arayla iki kez ölçüldü, iki ölçümün ortalaması alınarak mmHg cinsinden kaydedildi. Ölçüm kalibrasyonu yapılan aneroid manometre ile yapıldı. Hastaların boyları ayakkabıları çıkarttırılarak, bel çevresi ise göğüs kafesi ile iliak kanadın arasındaki en dar noktadan cm cinsinden ölçüldü. Kilo mümkün olan en ince kıyafetler ile tartıldı ve kg cinsinden kaydedildi. VKI'leri hesaplandı. Bu ölçümler ve hesaplamalar her iki muayenede de aynı şekilde aynı cihazlarla ve aynı kişi tarafından yapıldı.

Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilme kriterleri:

- Araştırmaya katılmayı kabul etme ve yazılı onay verme
- On sekiz yaş ve üzerinde olma
- Bilinci açık, oryante ve koopere olma
- Antalya EAH Aile Hekimliği polikliniklerine 01.07.2018-31.08.2018 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle başvurma
- Metabolik sendromu olma veya metabolik sendrom adayı olma
- Polikliniklere başvurduğu sürede D vitamini replasman tedavisi verilmiş olması

Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri:

- 18 yaş altında olmak
- Araştırmaya katılmayı kabul etmemek
- Bilinç bulanıklığı yapabilecek patolojinin olması
- Bilinen metabolik sendromu olmama ve metabolik sendrom tedavisi almama
- Polikliniklere başvurduğu sürede D vitamini replasman tedavisi verilmemiş olması

Metabolik sendrom kriterleri NCEP ATP III 2001 kılavuzu kullanılarak belirlendi. Vitamin D düzeyleri 30 ng/ml'nin üzerindeki düzey yeterli, 21 ile 29 ng/ml arasındaki düzey yetersizlik, 20 ng/ml'nin altındaki düzey eksiklik olarak kabul edildi.

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 18.0 programı kullanılarak analiz edildi. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Araştırmada tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama \pm standart sapma (SS) ve medyan (min-maks) değerleri ile sunuldu. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Normallik varsayımının analizinde Shapiro Wilks testi kullanıldı. İki grubun değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda Student t testi kullanıldı. İkidenden fazla grubun ölçümlerinin parametrik olmayan karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi, anlamlı çıkan durumlar için post-hoc test olarak Bonferroni-Dunn testi kullanıldı.

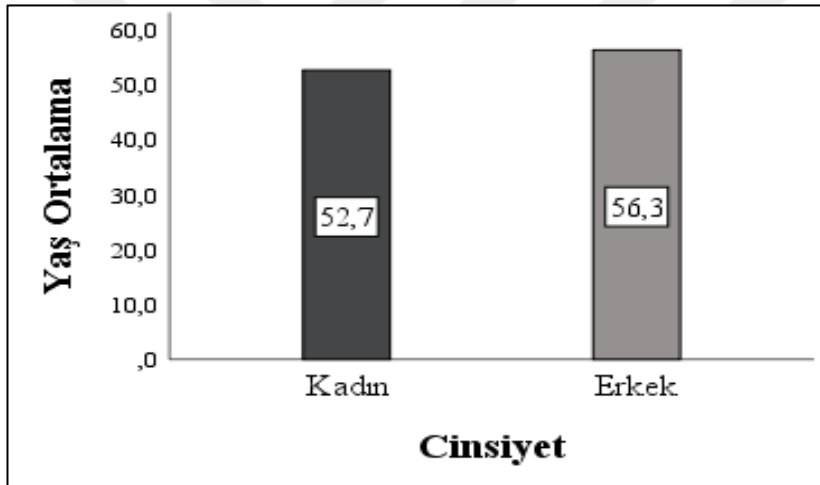
Ölçümlerin zamana göre değişimlerinin analizinde, normal dağılıma uymadığı durumda Wilcoxon Signed Rank test, normal dağılıma uyduğu durumda Paired Sample T test, kategorik değişkenler için ise Mc-Nemar's test yapıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonu araştırmak için Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı.



4. BULGULAR

Bu bölümde, araştırmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, beslenme özellikleri ve birinci ve ikinci ölçüm laboratuvar sonuçlarına ait tanımlayıcı istatistikler, hastaların 25(OH)D₃ değerleri ile diğer parametreler arasındaki ilişkisi ve metabolik sendrom varlığını etkileyen demografik ve klinik özelliklerin belirlenmesine ait analiz sonuçları verildi.

Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın 62'si (%77,5) kadın ve 18'i (%22,5) erkektir. Hastaların yaş ortalaması 53,5±9,7, en küçük yaş değeri 27 ve en büyük değer 76 olarak bulundu. Kadın hastaların yaş ortalaması 52,7±8,9 ve erkek hastaların yaş ortalaması 56,3±11,7'dir (Şekil 6).



Şekil 6. Hastaların Cinsiyetine Göre Yaş Ortalamaları

Hastaların boy ortalamaları 161,2±7,5 cm, en küçük değer 143 cm ve en büyük değer 180 cm olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında, iki kişinin (%2,5) okuryazar olmadığı görülürken, 30'unun (%37,5) ilkokul, sekiz'inin (%10) ortaokul, 16'sının (%20) lise ve 24'ünün (%30) yüksekokul mezunu olduğu belirlendi. Yetmiş hasta (%87,5) evli ve 10 hasta ise (%12,5) bekar. Elli iki hasta (%65) herhangi bir işte çalışmadığını ve 28 hasta (%35) çalıştığını belirtti (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Demografik Özellikleri

Özellik	Kişi sayısı (n:80)
Yaş, $\bar{X}\pm SS$ (min-maks)	53,5 \pm 9,7(27-76)
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	62(77,5)
Erkek	18(22,5)
Boy, $\bar{X}\pm SS$ (min-maks)	161,2 \pm 7,5(143-180)
Eğitim, n(%)	
Okuryazar değil	2(2,5)
İlkokul	30(37,5)
Ortaokul	8(10)
Lise	16(20)
Yüksekokul	24(30)
Medeni hal, n(%)	
Evli	70(87,5)
Bekar	10(12,5)
Çalışma durumu, n(%)	
Çalışıyor	28(35)
Çalışmıyor	52(65)

Tablo 16’da hastaların beslenme şekillerine ait tanımlayıcı istatistikler verildi. Hastaların %43,8’i üç öğün düzenli beslendiğini bildirdi. Altı kişi (%7,5) et tüketmediğini belirtirken, 68 kişi (%85) ile çoğunluk orta düzeyde ve altı kişi (%7,5) çok tükettiğini belirtti. Süt grubu besin tüketmeyen yedi (%8,8) hasta olduğu görülürken, 70 hastanın (%87,5) orta düzeyde ve üç hastanın (%3,8) çok fazla süt ürünü tükettiği görüldü. Benzer şekilde, hastaların çoğunluğunun orta düzeyde sebze-meyve (%87,5), karbonhidrat (%86,2) ve yağ grubu (%100) besinle beslendiği tespit edildi. ondört hasta (%17,5) besin gruplarından en az bir tanesini tüketmediğini bildirdi.

Tablo 16. Hastaların Beslenme Özellikleri

	n	%
Düzenli beslenme		
Hayır	45	56,2
Evet	35	43,8
Et grubu		
Tüketmiyor	6	7,5
Orta	68	85
Çok	6	7,5
Süt grubu		
Tüketmiyor	7	8,7
Orta	70	87,5
Çok	3	3,8
Sebze-Meyve grubu		
Tüketmiyor	2	2,5
Orta	70	87,5
Çok	8	10
Karbonhidrat grubu		
Orta	69	86,2
Çok	11	13,8
Yağ Grubu		
Orta	80	100
Tüketilmeyen besin grubu		
Yok	66	82,5
Var	14	17,5

Tablo 17’de hastaların birinci ve ikinci ölçüm laboratuvar değerlerinin karşılaştırılmasına ait analiz sonuçları sunuldu. Elde edilen bulgulara göre, hastaların 25(OH)D₃ ve HDL değerlerinin ikinci ölçümde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlenirken, kilo, VKI, bel çevresi, trigliserit, sistolik ve siyastolik kan basıncının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı belirlendi. (p<0,05).

Hastaların açlık kan şekeri (AKŞ) değerlerinde de bir azalma görülürken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,118$).

Tablo 17. Hastaların Birinci Ve İkinci Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	1.ölçüm		2.ölçüm		P
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (min-maks)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (min-maks)	
25(OH)D3	16,6 \pm 6,2	16,5(4-29,3)	28,3 \pm 11,5	26(11,4-66,4)	<0,001
Kilo (gr)	92,7 \pm 22,1	90,6(59-206,2)	85,6 \pm 19,9	81,6(58-193)	<0,001
VKI	35,7 \pm 8,09	34,4(24,5-73,1)	32,9 \pm 7,27	31,6(21,6-68,4)	<0,001
Bel çevresi	109 \pm 22,65	103,5(80-242)	101,5 \pm 14,96	99(74-168)	<0,001
AKS	116,9 \pm 36,5	105,5(72-247)	113,3 \pm 40,6	101(76-331)	0,118
HDL	50,7 \pm 12,2	50(28-89)	52,01 \pm 12,02	51(33-95)	0,040
Trigliserit	183,4 \pm 97,9	167,5(43-554)	154 \pm 77,2	129,5(54-470)	0,001
Sistolik TA	133,1 \pm 20,6	132,5(90-200)	122,3 \pm 17,6	120(80-180)	<0,001
Diyastolik TA	82,3 \pm 12,2	80(60-120)	74,1 \pm 10,1	70(60-100)	<0,001

*Paired Samples t-test, Wilcoxon Signed Ranks test.

Tablo 18’de hastaların birinci ve ikinci ölçüm metabolik sendrom varlıklarındaki değişim incelendi. Buna göre, ilk ölçümde 63 hastada (%78,8) metabolik sendrom varlığı tespit edilirken, ikinci ölçümde bu sayının 27’ye (%33,8) düştüğü gözlemlendi. Metabolik sendrom varlığındaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,001$).

Tablo 18. Hastaların Birinci Ve İkinci Ölçüm Metabolik Sendrom Varlıklarının Karşılaştırılması

Metabolik sendrom, n (%)		2. Ölçüm		Toplam	p
		Yok	Var		
1. Ölçüm	Yok	17 (100)	0	17 (21,2)	<0,001
	Var	36 (57,1)	27 (42,9)	63 (78,8)	
Toplam		53 (66,2)	27 (33,8)	80	

*McNemar’s test.

Tablo 19’da hastaların birinci ve ikinci ölçüm 25(OH)D₃ değerleri ile birinci ve ikinci laboratuvar ölçüm değerleri arasındaki korelasyon bulguları sunuldu. Yapılan analiz sonucunda, hastaların birinci ölçüm 25(OH)D₃ değerleri ile birinci ölçüm VKI, bel çevresi, AKŞ, HDL, trigliserit, sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı (p>0,05). Benzer olarak, hastaların ikinci ölçüm 25(OH)D₃ değerleri ile ikinci ölçüm VKI, bel çevresi, AKŞ, HDL, trigliserit, sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü (p>0,05).

Tablo 19. Hastaların Birinci ve İkinci Ölçüm 25(OH)D₃ Değerleri ile Birinci ve İkinci Laboratuvar Ölçüm Değerleri Arasındaki Korelasyon

Klinik özellikler	1.ölçüm		2.ölçüm	
	R	p	r	p
VKI	-0,139	0,218	-0,110	0,330
Bel çevresi	0,002	0,987	0,109	0,334
AKŞ	-0,167	0,138	-0,152	0,178
HDL	0,068	0,548	0,033	0,768
Trigliserit	0,077	0,497	-0,036	0,755
Sistolik TA	0,037	0,744	0,081	0,476
Diyastolik TA	0,064	0,571	0,115	0,308

*Spearman korelasyon testi.

Tablo 20’de hastaların ikinci ölçüm ve birinci ölçüm 25(OH)D₃ değerleri arasındaki farklar ile birinci ve ikinci laboratuvar ölçüm değerleri ve farkları arasındaki korelasyon bulguları sunuldu. Buna göre, hastaların 25(OH)D₃ farkları ile birinci ölçüm VKI, AKŞ, HDL, sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı (p>0,05). Hastaların 25(OH)D₃ farkları ile bel çevresi (r=0,268; p=0,016) ve trigliserit düzeyleri (r=0,275; p=0,014) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon olduğu görüldü. Hastaların 25(OH)D₃ farkları ile ikinci ölçüm VKI, bel çevresi, AKŞ, HDL, trigliserit ve sistolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmezken (p>0,05) diyastolik kan basıncı ile pozitif bir korelasyon olduğu belirlendi (r=0,235;

p=0,036). Hastaların 25(OH)D₃ farkları ile AKŞ, HDL, sistolik ve diyastolik kan basıncı farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı (p>0,05). Hastaların 25(OH)D₃ farkları ile VKİ (r=-0,305; p=0,006), bel çevresi (r=0,-244; p=0,029) ve trigliserit farkları (r=-0,346; p=0,002) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon olduğu tespit edildi.

Tablo 20. Hastaların 25(OH)D₃ Değerlerindeki Değişim İle Birinci ve İkinci Laboratuvar Ölçüm Değerleri Ve Farkları Arasındaki Korelasyon

Klinik özellikler	1. ölçüm		2. ölçüm		Fark	
	r	p	r	p	r	p
VKİ	0,177	0,116	0,059	0,603	-0,305	0,006
Bel çevresi	0,268	0,016	0,176	0,119	-0,244	0,029
AKS	-0,109	0,337	-0,072	0,526	-0,028	0,805
HDL	-0,018	0,871	-0,019	0,864	0,054	0,634
Trigliserit	0,275	0,014	-0,020	0,859	-0,346	0,002
Sistolik TA	0,095	0,403	0,153	0,176	-0,055	0,631
Diyastolik TA	0,130	0,251	0,235	0,036	0,039	0,732

*Spearman korelasyon testi.

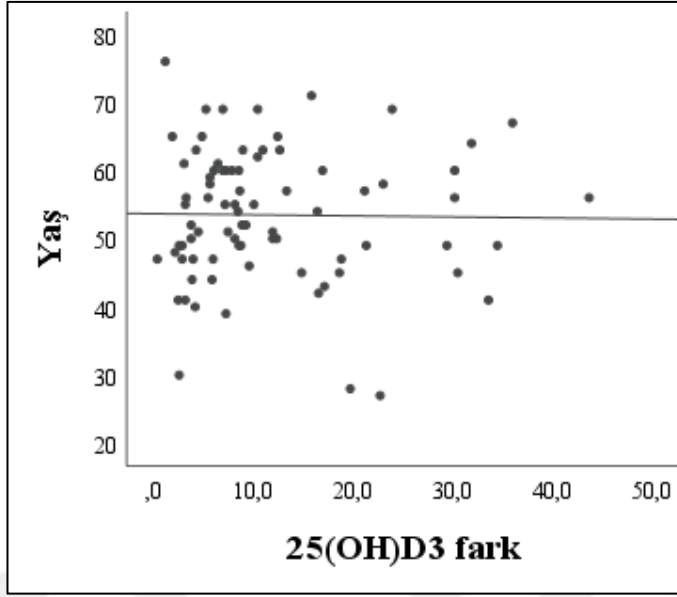
Tablo 21’de hastaların demografik ve beslenme özelliklerine göre 25(OH)D₃ farklarının karşılaştırılmasına ait sonuçlar verildi. Elde edilen bulgulara göre, hastaların cinsiyet, eğitim düzeyleri, düzenli beslenme, et grubu, sebze-meyve grubu, karbonhidrat grubu besin tüketme düzeyleri ve en az bir besin grubu tüketmeme durumuna göre 25(OH)D₃ farklarının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (p>0,05). Bekâr olan ve çalışmayan hastaların 25(OH)D₃ düzeylerindeki artışın daha fazla olduğu görülse de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Tablo 21. Hastaların Demografik ve Beslenme Özelliklerine Göre 25(OH)D₃ Düzeylerindeki Değişimin Karşılaştırılması

Demografik ve beslenme özellikleri		$\bar{X}\pm SS$	Medyan (min-maks)	P
Cinsiyet	Kadın (n:62)	11,79±10,16	8,25(0,3-43,7)	0,756
	Erkek (n:18)	11,49±8,03	9,65(1,1-29,4)	
Eğitim	Lise ve öncesi (n:56)	10,79±8,06	8,55(1,1-36)	0,694
	Yüksekokul (n:24)	13,89±12,6	7,95(0,3-43,7)	
Medeni hal	Evli (n:70)	11,16±8,84	8,45(1,1-36)	0,458
	Bekar (n:10)	15,67±14,25	12,9(0,3-43,7)	
Çalışma durumu	Çalışıyor (n:28)	10,56±10,41	6,5(0,3-34,5)	0,091
	Çalışmıyor (n:52)	12,35±9,3	9,22(1,1-43,7)	
Düzenli beslenme	Hayır (n:45)	11,65±8,12	8,7(2,5-31,9)	0,354
	Evet (n:35)	11,81±11,5	8,1(0,3-43,7)	
Et grubu	Tüketmiyor (n:6)	16,02±17	7,85(2,5-43,7)	0,625
	Orta (n:68)	11,58±9,03	8,65(0,3-36)	
	Çok (n:6)	9,02±8,1	5,35(2,1-19,7)	
Süt grubu	Tüketmiyor (n:7)	9,08±8,08	6(1,8-21,13)	0,164
	Orta (n:70)	11,65±9,77	8,45(0,3-43,7)	
	Çok (n:3)	19,57±9,62	15,8(12,4-30,5)	
Sebze-Meyve grubu	Tüketmiyor (n:2)	5,1±4,24	5,1(2,1-8,1)	0,204
	Orta (n:70)	12,16±9,78	8,65(0,3-43,7)	
	Çok (n:8)	9,52±9,52	4,05(1,1-22,7)	
Karbonhidrat grubu	Orta (n:69)	11,95±9,31	8,7(1,8-36)	0,318
	Çok (n:11)	10,26±12,13	8,1(0,3-43,7)	
Yağ Grubu	Orta	11,72±9,67	8,5(0,3-43,7)	-
Tüketilmeyen besin grubu	Yok (n:66)	11,67±9,09	8,75(0,3-36)	0,498
	Var (n:14)	11,95±12,45	7,65(1,8-43,7)	

*Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test.

Şekil 7’de hastaların yaşları ile 25(OH)D₃ değişimleri arasındaki korelasyon analizi sonucu sunuldu. Hastaların yaşları ile 25(OH)D₃ değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü (r=0,045, p=0,691).



Şekil 7. Hastaların Yaşları İle 25(OH)D₃ Değişimleri Arasındaki Korelasyon

Hastaların birinci ölçüm metabolik sendrom varlığına ve bileşenlerine göre 25(OH)D₃ değerlerinin karşılaştırılmasına ait sonuçlar Tablo 22’ de verildi. Metabolik sendromu, abdominal obezitesi ve AKŞ > 110 mg/dl olan hastalarda birinci ölçüm 25(OH)D₃ değerlerinin daha düşük olduğu görüldü, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Hastaların hipertansiyon, artmış trigliserit düzeyi ve azalmış HDL düzeyi varlığına göre de birinci ölçüm 25(OH)D₃ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 22. Metabolik Sendrom Varlığına ve Bileşenlerine Göre Hastaların Birinci Ölçüm 25(OH)D₃ Değerlerinin Karşılaştırılması

	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (min-maks)	p
Metabolik sendrom			
Yok (n:17)	17,62±6,02	19,2(8,4-28,2)	0,452
Var (n:63)	16,34±6,25	16,2(4-29,3)	
AKŞ			
≤110 (n:51)	17,52±6,3	18,3(4-28,6)	0,081
>110 (n:29)	15,01±5,73	14,4(6,37-29,3)	
Abdominal obezite			
Yok (n:7)	16,77±3,64	17,2(11,1-21,6)	0,939
Var (n:73)	16,59±6,39	15,5(4-29,3)	
Hipertansiyon			
Yok (n:47)	16,72±5,86	16,2(7,7-29,3)	0,844
Var (n:33)	16,44±6,71	17(4-27,9)	
Artmış TG düzeyi			
Yok (n:32)	15,91±5,37	14,75(7,8-28,2)	0,411
Var (n:48)	17,08±6,69	17,65(4-29,3)	
Azalmış HDL düzeyi			
Yok (n:46)	16,62±6,87	15(4-28,6)	0,986
Var (n:34)	16,59±5,22	16,85(7,7-29,3)	

*Student's t-test, Mann-Whitney U test.

Tablo 23'te hastaların ikinci ölçüm metabolik sendrom varlığına ve bileşenlerine göre ikinci ölçüm 25(OH)D₃ değerlerinin karşılaştırılmasına ait analiz sonuçları sunuldu. Metabolik sendromu, abdominal obezitesi, hipertansiyonu, artmış trigliserit düzeyi, azalmış HDL düzeyi ve AKŞ > 110 mg/dl olan hastalarda ikinci ölçüm 25(OH)D₃ değerlerinin daha düşük olduğu görüldü, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Tablo 23. Metabolik Sendrom Varlığına Ve Bileşenlerine Göre Hastaların İkinci Ölçüm 25(OH)D₃ Değerlerinin Karşılaştırılması

	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (min-maks)	P
Metabolik sendrom			
Yok (n:53)	29,82±12,56	26,1(11,4-66,4)	0,213
Var (n:27)	25,41±8,6	25,1(13,8-45,1)	
AKŞ			
≤110 (n:56)	29,26±12,31	26,2(11,4-66,4)	0,319
>110 (n:24)	26,16±9,29	22,85(13,8-45,1)	
Abdominal obezite			
Yok (n:18)	33,28±14,83	27,6(18,8-66,4)	0,165
Var (n:62)	26,89±10,06	25,6(11,4-57,6)	
Hipertansiyon			
Yok (n:74)	28,56±11,6	26(11,4-66,4)	0,476
Var (n:6)	25,47±10,97	23,2(15,9-45,1)	
Artmış TG düzeyi			
Yok (n:48)	29,98±12,73	26,2(11,4-66,4)	0,202
Var (n:32)	25,85±9,04	25,45(13,8-54,2)	
Azalmış HDL düzeyi			
Yok (n:50)	29,66±12,34	26,7(11,6-66,4)	0,261
Var (n:30)	26,12±9,79	24,2(11,4-52,4)	

*Mann-Whitney U test.

Tablo 24' te birinci ölçümde metabolik sendrom varlığına göre hastaların demografik ve beslenme özellikleri karşılaştırıldı. Buna göre, metabolik sendrom varlığı ile hastaların yaşı, eğitim düzeyi, medeni hali, çalışma durumu, düzenli beslenme durumu, karbonhidrat grubu beslenme düzeyi ve en az bir tüketilmeyen besin grubu olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Metabolik sendrom varlığına göre et grubu besin tüketme yüzdelerinin de birbirine yakın olduğu gözlenirken, veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Metabolik sendrom tespit edilmeyen hastalarda süt grubu

beslenme düzeyi orta olan hasta yüzdesinin daha yüksek olduğu görülürken, metabolik sendromu olan hastalarda süt grubunu hiç tüketmeyen hasta yüzdesinin daha yüksek olduğu görüldü, ancak veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Sebze-meyve grubu besinleri çok tüketen sekiz hastada ve tüketmeyen iki hastada metabolik sendrom gözlenirken veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi.

Tablo 24. Metabolik Sendrom Varlığına Göre Hastaların Demografik Ve Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

Demografik ve beslenme özellikler		Metabolik Sendrom		P
		Yok (n:17)	Var (n:63)	
Yaş, $\bar{X} \pm SS$ (min-maks)		52,3 \pm 8,6(39-69)	53,8 \pm 10(27-76)	0,569
Cinsiyet, n(%)	Kadın	16(94,1)	46(73)	0,100
	Erkek	1(5,9)	17(27)	
Eğitim, n(%)	Lise ve öncesi	11(64,7)	45(71,4)	0,591
	Yüksekokul	6(35,3)	18(28,6)	
Medeni hal, n(%)	Evli	15(88,2)	55(87,3)	0,999
	Bekar	2(11,8)	8(12,7)	
Çalışma durumu, n(%)	Çalışıyor	6(35,3)	22(34,9)	0,977
	Çalışmıyor	11(64,7)	41(65,1)	
Düzenli beslenme, n(%)	Hayır	11(64,7)	34(54)	0,428
	Evet	6(35,3)	29(46)	
Et grubu, n(%)	Tüketmiyor	2(11,8)	4(6,3)	NA
	Orta	14(82,4)	54(85,7)	
	Çok	1(5,9)	5(7,9)	
Süt grubu, n(%)	Tüketmiyor	0(0)	7(11,1)	NA
	Orta	17(100)	53(84,1)	
	Çok	0(0)	3(4,8)	
Sebze-Meyve grubu, n(%)	Tüketmiyor	0(0)	2(3,2)	NA
	Orta	17(100)	53(84,1)	
	Çok	0(0)	8(12,7)	
Karbonhidrat grubu, n(%)	Orta	15(88,2)	54(85,7)	0,999
	Çok	2(11,8)	9(14,3)	
Yağ Grubu, n(%)	Orta	17(100)	63(100)	-
Tüketilmeyen besin grubu, n(%)	Yok	15(88,2)	51(81)	0,722
	Var	2(11,8)	12(19)	

*Student's t-test, Pearson ki-kare test, Fisher's Exact test. NA: yetersiz sayı.

Tablo 25’te ikinci ölçümde metabolik sendrom varlığına göre hastaların beslenme özellikleri karşılaştırıldı. Buna göre, metabolik sendromu varlığı ile düzenli beslenme, karbonhidrat grubu tüketme ve en az bir besin grubu tüketmeme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Metabolik sendrom varlığına göre et grubu, süt grubu, sebze-meyve grubu besin tüketme yüzdelerinin de birbirine yakın olduğu gözlenirken, veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi.

Tablo 25. Metabolik Sendrom Varlığına Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom		P
	Yok (n:53)	Var (n:27)	
Düzenli beslenme, n(%)			
Hayır	32(60,4)	13(48,1)	0,297
Evet	21(39,6)	14(51,9)	
Et grubu, n(%)			
Tüketmiyor	5(9,4)	1(3,7)	NA
Orta	43(81,1)	25(92,6)	
Çok	5(9,4)	1(3,7)	
Süt grubu, n(%)			
Tüketmiyor	6(11,3)	1(3,7)	NA
Orta	45(84,9)	25(92,6)	
Çok	2(3,8)	1(3,7)	
Sebze-Meyve grubu, n(%)			
Tüketmiyor	1(1,9)	1(3,7)	NA
Orta	46(86,8)	24(88,9)	
Çok	6(11,3)	2(7,4)	
Karbonhidrat grubu, n(%)			
Orta	48(90,6)	21(77,8)	0,169
Çok	5(9,4)	6(22,2)	
Yağ Grubu, n(%)			
Orta	53(100)	27(100)	-
Tüketilmeyen besin grubu, n(%)			
Yok	42(79,2)	24(88,9)	0,362
Var	11(20,8)	3(11,1)	

*Pearson ki-kare test, Fisher’s Exact test. NA: yetersiz sayı.

Tablo 26’da eğitim düzeyine göre hastaların beslenme özellikleri karşılaştırıldı. Buna göre, eğitim ile düzenli beslenme, karbonhidrat grubu tüketme ve en az bir besin grubu tüketmeme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Eğitim düzeyi lise ve öncesi olan hastalarda orta düzey et tüketme yüzdesinin daha yüksek olduğu görülürken, yüksekokul olan hastalarda orta düzey sebze-meyve tüketme yüzdesinin daha yüksek olduğu tespit edildi, veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Her iki eğitim düzeyinde de süt grubu beslenme düzeylerine ait yüzdelerin benzer olduğu görülürken veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi.

Tablo 26. Eğitime Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Eğitim		P
	Lise ve öncesi (n:56)	Yüksekokul (n:24)	
Düzenli beslenme, n(%)			
Hayır	31(55,4)	14(58,3)	0,806
Evet	25(44,6)	10(41,7)	
Et grubu, n(%)			
Tüketmiyor	2(3,6)	4(16,7)	NA
Orta	51(91,1)	17(70,8)	
Çok	3(5,4)	3(12,5)	
Süt grubu, n(%)			
Tüketmiyor	5(8,9)	2(8,3)	NA
Orta	49(87,5)	21(87,5)	
Çok	2(3,6)	1(4,2)	
Sebze-Meyve grubu, n(%)			
Tüketmiyor	2(3,6)	0(0)	NA
Orta	48(85,7)	22(91,7)	
Çok	6(10,7)	2(8,3)	
Karbonhidrat grubu, n(%)			
Orta	47(83,9)	22(91,7)	0,490
Çok	9(16,1)	2(8,3)	
Yağ Grubu, n(%)			
Orta	56(100)	24(100)	-
Tüketilmeyen besin grubu, n(%)			
Yok	47(83,9)	19(79,2)	0,749
Var	9(16,1)	5(20,8)	

*Pearson ki-kare test, Fisher’s Exact test. NA: yetersiz sayı.

Tablo 27’de cinsiyete göre hastaların beslenme özellikleri karşılaştırıldı. Buna göre, cinsiyet ile düzenli beslenme, karbonhidrat grubu tüketme ve en az bir besin grubu tüketmeme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Kadın hastalarda et tüketmeme yüzdesinin daha yüksek olduğu görülürken, erkek hastalarda çok et tüketme yüzdesinin daha yüksek olduğu tespit edildi; veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Her iki cinsiyette de süt ve sebze-meyve grubu beslenme düzeylerine ait yüzdelerin benzer olduğu görülürken veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi.

Tablo 27. Cinsiyete Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Cinsiyet		P
	Kadın (n:62)	Erkek (n:18)	
Düzenli beslenme, n(%)			
Hayır	36(58,1)	9(50)	0,544
Evet	26(41,9)	9(50)	
Et grubu, n(%)			
Tüketmiyor	6(9,7)	0(0)	NA
Orta	54(87,1)	14(77,8)	
Çok	2(3,2)	4(22,2)	
Süt grubu, n(%)			
Tüketmiyor	5(8,1)	2(11,1)	NA
Orta	55(88,7)	15(83,3)	
Çok	2(3,2)	1(5,6)	
Sebze-Meyve grubu, n(%)			
Tüketmiyor	1(1,6)	1(5,6)	NA
Orta	55(88,7)	15(83,3)	
Çok	6(9,7)	2(11,1)	
Karbonhidrat grubu, n(%)			
Orta	53(85,5)	16(88,9)	0,999
Çok	9(14,5)	2(11,1)	
Yağ Grubu, n(%)			
Orta	62(100)	18(100)	-
Tüketilmeyen besin grubu, n(%)			
Yok	51(82,3)	15(83,3)	0,999
Var	11(17,7)	3(16,7)	

*Pearson ki-kare test, Fisher’s Exact test. NA: yetersiz sayı.

Tablo 28’de medeni duruma göre hastaların beslenme özellikleri karşılaştırıldı. Buna göre, medeni durum ile düzenli beslenme ve karbonhidrat grubu tüketme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Tüketilmeyen en az bir besin grubu olma yüzdesinin bekâr hastalarda daha yüksek olduğu görülürken bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,368$). Evli hastalarda orta düzey et tüketme yüzdesinin yüksek olduğu görülürken, bekâr hastalarda tüketmeme veya çok et tüketme yüzdesinin daha yüksek olduğu tespit edildi, veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Her iki grupta da süt ve sebze-meyve grubu beslenme düzeylerine ait yüzdelerin birbirine yakın olduğu görülürken veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi.

Tablo 28. Medeni Duruma Göre Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Medeni durum		p
	Evli (n:70)	Bekâr (n:10)	
Düzenli beslenme, n(%)			
Hayır	41(58,6)	4(40)	0,320
Evet	29(41,4)	6(60)	
Et grubu, n(%)			
Tüketmiyor	4(5,7)	2(20)	NA
Orta	62(88,6)	6(60)	
Çok	4(5,7)	2(20)	
Süt grubu, n(%)			
Tüketmiyor	5(7,1)	2(20)	NA
Orta	62(88,6)	8(80)	
Çok	3(4,3)	0(0)	
Sebze-Meyve grubu, n(%)			
Tüketmiyor	2(2,9)	0(0)	NA
Orta	62(88,6)	8(80)	
Çok	6(8,6)	2(20)	
Karbonhidrat grubu, n(%)			
Orta	61(87,1)	8(80)	0,621
Çok	9(12,9)	2(20)	
Yağ Grubu, n(%)			
Orta	70(100)	10(100)	-
Tüketilmeyen besin grubu, n(%)			
Yok	59(84,3)	7(70)	0,368
Var	11(15,7)	3(30)	

*Fisher's Exact test. NA: yetersiz sayı.

Tablo 29’da hastaların beslenme özelliklerine göre yaşlarının karşılaştırılmasına ait sonuçlar sunuldu. Analiz sonucunda, düzenli beslenme durumu, süt, sebze-meyve ve karbonhidrat grubu tüketme düzeylerine göre hastaların yaşlarının istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği görüldü ($p>0,05$). Orta düzey et grubu besin tüketen hastaların yaşlarının tüketmeyen veya çok tüketen hastalara göre istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,009$).



Tablo 29. Hastaların Beslenme Özelliklerine Göre Yaşlarının Karşılaştırılması

	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (min-maks)	p
Düzenli beslenme			
Hayır (n:45)	52,7±7,9	51(39-71)	0,432
Evet (n:35)	54,5±11,6	56(27-76)	
Et grubu			
Tüketmiyor (n:6)	44,8±9,2	47(30-56)	0,009
Orta (n:68)	54,9±9	55(27-76)	
Çok (n:6)	45,7±10,3	47(28-60)	
Süt grubu			
Tüketmiyor (n:7)	48,7±14,9	57(28-65)	0,477
Orta (n:70)	53,7±8,8	53(27-76)	
Çok (n:3)	60,3±13,6	65(45-71)	
Sebze-Meyve grubu			
Tüketmiyor (n:2)	51,5±4,9	51,5(48-55)	0,774
Orta (n:70)	53,9±8,8	54,5(28-71)	
Çok (n:8)	50,4±16,4	50,5(27-76)	
Karbonhidrat grubu			
Orta (n:69)	53,1±9,8	52(27-71)	0,322
Çok (n:11)	56,2±8,6	56(42-76)	
Yağ Grubu			
Orta	53,5±9,7	54(27-76)	-
Tüketilmeyen besin grubu			
Yok (n:66)	54,5±9,2	54,5(27-76)	0,044
Var (n:14)	48,8±10,9	49,5(28-65)	

*Student's t-test, Kruskal-Wallis test.

5. TARTIŞMA

Hayvansal kökenli kolekalsiferol (vitamin D₃) ve bitkisel kökenli ergosterol (vitamin D₂) olarak incelenen, D vitamini steroid yapıda bir hormon olarak kabul edilir (30). Kolekalsiferol aynı zamanda deride 7-dehidrokolesterolden de türer (30). Vitamin D'nin fosfor ve kalsiyum metabolizmasında görevli olması, kemik mineralizasyonunu sağlaması, parathormon salınımını önlemesi gibi hayati fonksiyonlarının yanında, pek çok hastalık ve kanser türüne karşı da koruyucu etkilerinin bilinmesi nedeniyle insanlar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenledir ki vitamin D üzerinde yapılan çalışmalar her geçen gün artmaktadır.

Bununla birlikte yeniçağın hastalığı olarak görülen ve Dünya Sağlık Örgütü'nün en riskli on hastalıktan biri olarak kabul ettiği obezitenin en sık ve en mortal komplikasyonu olan metabolik sendromun ve ayrı ayrı bileşenlerinin de vitamin D ile ilişkili olduğunun birçok çalışmada gösterilmesi ve hatta DM ile ilişkilerin ortaya konması vitamin D'nin daha çok araştırılması gereken bir hormon olduğunu göstermektedir.

Metabolik sendrom, genetik ve çevresel etkenlerle ortaya çıkan ve yüzyılın epidemisi olarak kabul edilen, abdominal obezite, yüksek kan basıncı, plazma lipid parametrelerinde bozukluk, açlık kan şekeri yüksekliği ile karakterize kardiyometabolik risk faktörleri topluluğudur. Tüm Dünya'da ve ülkemizde mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli sorunların arasında yer almaktadır. Bu nedenledir ki metabolik sendrom konusu ve onun parametrelerini etkileyen faktörler, üzerine yeni araştırmalar yapılmayı hakeden sağlık sorunlarının başında gelmektedir.

Bu bağlamda biz de metabolik sendrom gibi inatçı bir sorunun, D vitamini replasman tedavisinde etkin başarı sağlanması durumunda ortadan kalkmasına yardımcı olup olmayacağını araştırdık.

Serum 25(OH) vitamin D ile obezite arasında ilişki olduğu bilinmekle birlikte, mekanizma tam açıklık kazanmamıştır (83).

Çalışmamıza metabolik sendromu olan ya da olmaya aday kişilerden D vitamini eksikliği olanları seçtik. Çalışmayı oluşturan 80 kişilik grupta vitamin D ortalama değeri 16,5ng/ml idi (4, 5, 30). Barchetta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

metabolik sendromu olan obez hastalarda serum 25(OH)D₃ seviyesi 13,5 (3,3–32) ng/mL, metabolik sendromu olmayan obez hastalara 17,4 (5,1–37,4) ng/mL göre daha düşük olduğu belirlenmişti (84). Her iki araştırmada D vitamini düzeyinin istenilen D vitamini seviyesinin altında olması metabolik sendrom ile D vitamini eksikliği arasında ilişki olduğunu düşündürmektedir. Ancak aksi sonuçların bulunduğu araştırmalarda mevcuttur. Örneğin; Cheng S. ve arkadaşlarının obez olmayan kişilerde, metabolik sendromun varlığı ile ilişkili olan visseral kompartman hacminin, subkutan yağ ile karşılaştırıldığında D vitamini eksikliği ile daha yakından ilişkili olduğu gözlenmiştir (85).

Barchetta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VKI ve yağ kütlesinin, 25(OH) vitamin D ile aralarında ters orantı olduğu gösterilmiştir (84). Giovanni De Pergola ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, obez kişilerin düşük D vitamini düzeylerine sahip olduklarını ve vitamin D düzeyleri ile VKI ve bel çevresi arasında negatif korelasyon olduğunu göstermiştir (86). Yine Taheri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D vitamini VKI ve bel çevresi arasında negatif korelasyon bulunmuştur (87). Pathak K ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D vitamini takviyesinin VKI azalmasında etkili olduğu ama yağ kütlesinde değişiklik yapmadığı bildirilmiştir (88).

Bununla birlikte Grooborg ve arkadaşlarının çalışmasında vitamin D seviyesi ile vücut yağ oranı arasında temelde bir ilişki olmadığı ve vücut yağ oranının vitamin D takviyesine hiçbir yanıt vermediği bulunmuştur (89). Buna benzer olarak yapılan bir çalışmada kilolu Afrikalı ve Amerikalılar'da kısa dönemde yüksek doz vitamin D takviyesinin VKI'yi değiştirmedeği görülmüştür (90). Bizim çalışmamızda ise yaptığımız iki ölçümde de 25(OH)D₃ değerleri ile yine aynı ölçümlerde VKI ve bel çevresi arasında anlamlı bir korelasyon bulamamıza rağmen tedavi ile artan 25(OH)D₃ ile beraber VKI ve bel çevresinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığını belirledik. Yani tedavi öncesi D vitamini miktarı ile tedavi sonrası D vitamini miktarı arasındaki artış ile ilk ve ikinci ölçümdeki VKI ve bel çevresi farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon olduğunu tespit etmiş olduk. Çalışmamız D vitamini eksikliğinin obezite ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir.

Metabolik sendromun parametrelerinden bir diğeri ise açlık kan şekerinin yüksekliğidir. Bu bağlamda metabolik sendroma yol açan nedenlerden biri olarak görülen D vitamini eksikliğinin insülin direnci dolayısıyla yüksek açlık kan şekeri ile ilişkili olduğu, hatta DM' ye neden olabileceği düşünülmektedir. Bununla ilgili birçok çalışma yürütülmekle beraber, bir tanesi; Badawi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada; hem kadın hem erkeklerde plazma vitamin D seviyesi ile insülin direnci arasında anlamlı negatif ilişki bulunmuştur (91). Candido ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D vitamininin insülin sentezini artırdığı ve pankreasın langerhans adacıklarını koruduğu, insülin direncini azalttığı ve Tip 2 diyabeti kontrol altına aldığı saptanmıştır (92). Naharci ve arkadaşlarının vitamin D eksikliği olan prediyabetik yaşlılar üzerinde yaptığı çalışmada ise bireylerde insülin duyarlılığının azaldığı görülmüştür. Vitamin D eksikliğinin insülin direnci, yüksek kan glukozu ve diabetes mellitus ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen, aralarında ilişkili olmadığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Veronese ve arkadaşlarının çalışmasında serumdaki 25-hidroksivitamin D konsantrasyonu ile diabetes mellitus insidansı arasında ilişki bulunamamıştır (93). Al-Sofiani ve arkadaşlarının çalışmasında da vitamin D eksikliği olan Tip 2 DM' li bireylerde 12 haftalık vitamin D takviyesinin serumdaki vitamin D konsantrasyonunu ve pankreasta bulunan beta hücreleri aktivasyonunu artırmasına rağmen insülin duyarlılığı ve HbA1c' de herhangi bir değişiklik yapmadığı görülmüştür (94). Başka bir randomize kontrollü çalışmada ise hastalar yedi yıl takip edilmiş ve yapılan D vitamini takviyesinin DM gelişme riskini azaltmadığı belirlenmiştir (95) Bizim yaptığımız çalışmada ise hastaların aynı ölçümde D vitamini düzeyi ile açlık kan şekeri arasında ve hastaların 25(OH)D₃ farkları ile AKŞ farkları arasında korelasyon bulunamamasına rağmen çalışmamız 25(OH)D₃'deki artışın AKŞ değerlerinde bir azalmaya neden olduğunu gösterdi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen klinik açıdan anlamlı bir düşüş olarak kabul edilebilir.

Çalışmamızdaki dikkat çeken bir diğer sonuç ise her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da; metabolik sendromu, abdominal obezitesi ve AKŞ > 110 mg/dl olan hastalarda birinci ölçüm 25(OH)D₃ değerlerinin diğer hastalara göre daha düşük olmasıdır. Bununla birlikte yine istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da ikinci ölçümlere göre metabolik sendrom varlığı düzelen hastaların 25(OH)D₃

değerlerindeki artışın düzelmeyenlere göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu sonuçların anlamlı çıkmamasının nedenini hasta sayısının yeterli olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hasta sayısı artırılarak daha kapsamlı bir çalışma yapılması planlanabilir.

Son yıllardaki hipotezlerden bir tanesi ise “metabolik sendrom kriterleri arasında yer alan aynı zamanda belli başlı kronik bir hastalık olan hipertansiyonla Vitamin D eksikliğinin ilişkisi” şeklindedir. Vitamin D'nin direkt olarak renin anjiotensin sistemini etkilediği ve bu şekilde hipertansiyon riskini artırdığı düşünülmektedir. Bu görüşle ilgili normal kan basıncına sahip 184 bireyde yapılan çalışmada renin-anjiotensin sistemi ile 25(OH)D'nin ilişkili olduğu saptanmıştır (96). Başka bir çalışma olan Vimalleswaran ve arkadaşlarının çalışmasında da 25(OH)D'nin artmış plazma konsantrasyonunun hipertansiyon riskini azalttığı belirtilmiştir (97). Vitamin D eksikliği ile hipertansiyon arasında ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmesine rağmen ikisi arasında ilişki bulunmamaktadır diyen birçok çalışma mevcuttur.

Yaşları 18 ila 50 arasında vitamin D seviyeleri $25(OH)D \leq 25$ ng/ml olan bireylerde randomize kontrollü bir çalışma yapılmış olup bu bireylerin sistolik kan basınçları 120-159 arasında ölçülmüştür. Bu kişilere yüksek doz vitamin D (400 ünite) verilerek altı ay boyunca izlenmiş ve 24 saatlik sistolik basınç ile D vitamini arasında belirgin bir ilişki bulunmamıştır. Vitamin D eksikliği ile birlikte prehipertansiyon ve evre bir hipertansiyonu olan kişilerde de vitamin D tedavisinin arteriyel kan basıncını azaltmadığı tespit edilmiştir (98).

Bizim çalışmamızdaki bulgular ise tedavi sonrası D vitamini düzeyindeki artışla birlikte sistolik ve diyastolik kan basıncının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı şeklindedir. Yani D vitamini desteklenmesinin kan basıncında düzelmeye sağladığı hipoteziyle aynı görüşe sahiptir.

Aml Mohamed Nada ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vitamin D düzeyi ile trigliserit, total kolesterol, LDL-K veya HDL-k arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış olup yine aynı şekilde Diana ve arkadaşlarının 88 sağlıklı 18-50 yaşları arasındaki Suudi kadınlarda yaptığı çalışmada da D vitamini eksikliği ve lipid profili arasında ilişki bulunmamıştır (99, 100). Bizim çalışmamız ise bu iki çalışmanın aksine D vitamini artışı ile HDL artışını ve trigliserit azalmasını

istatistiksel olarak anlamlı buldu. Bununla birlikte yaptığımız iki ölçüm arasındaki D vitamini konsantrasyon farkı ile trigliserit farkı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon olduğunu tespit ettik. Ayrıca trigliserit değerleri azalan hastalarda 25(OH)D₃ değerlerindeki artışın daha yüksek olduğunu da belirledik. Bu veri istatistiksel açıdan anlamlı olmamasına rağmen hasta sayısı artırılarak yapılacak bir çalışmada anlamlı çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda metabolik sendrom kriterlerinin ayrı ayrı incelenmesi ile elde ettiğimiz bu veriler dışında bir de incelemeyi metabolik sendrom olarak ele aldığımızda şu sonuçlarla karşılaştık; D vitamini eksikliği olan 80 hastanın ilk ölçümlerinde 63 hastada (%78,8) metabolik sendrom varlığı tespit ettik, D vitamini tedavisi verildikten sonra yaptığımız ikinci ölçümde ise bu sayının 27'ye (%33,8) düştüğünü gözlemledik. Metabolik sendrom varlığındaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yani D vitamini tedavisi ile var olan metabolik sendrom sıklığı belirli ölçüde azaldı. Bu da bize mevcut metabolik sendrom tedavisine eklenen D vitamini desteğinin hastalardaki iyileşmeye katkı sağladığını gösterdi. Ayrıca birinci ölçümlerde metabolik sendrom tespit edilen hastaların D vitamini düzeylerinin, metabolik sendromlu olmayan hastalara göre daha düşük olduğunu ve ikinci ölçümlerde metabolik sendromu düzelmiş olarak tespit edilen hastaların vitamin D değerlerindeki artışın daha yüksek olduğunu gördük. Bu iki bulgunun ışığında D vitamini düzeylerinin metabolik sendromu, metabolik sendromunda D vitamini düzeylerini doğru orantılı bir şekilde etkilediği sonucun vardık.

Çalışmamızda ayrıca hangi besin grubuyla beslenmenin metabolik sendromu etkileyip etkilemediğini de inceledik; metabolik sendromu olmayan hastalarda süt grubu beslenme düzeyi orta olan hasta yüzdesinin daha yüksek olduğunu, metabolik sendromu olan hastalarda ise süt grubunu hiç tüketmeyen hasta yüzdesinin daha yüksek olduğunu gördük, ancak veri sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel açıdan değerlendiremedik ama veri sayısı artırılarak daha kapsamlı bir çalışma yapılırsa süt grubuyla beslenmenin metabolik sendrom üzerinde etkili olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Metabolik sendrom nedeniyle tedavi edilen ya da metabolik sendroma aday D vitamini düzeyi eksik ya da yetersiz olan hastalarda; mevcut tedaviyi değiştirmeden, sadece eksik olan 25(OH)D'nin artışıının, metabolik sendromun iyileşmesine katkısı olup olmayacağıının gözlemlenmesini amaçladığımız bu çalışmada Vitamin D düzeyleri ile kişilerin ağırlıkları, bel çevreleri, vücut kitle indeksleri, plazma lipidleri, açlık kan şekerleri, arteryel tansiyonları ve metabolik sendromları arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Çalışmamızı 62'si (%77,5) kadın, 18'i (%22,5) erkek olmak üzere toplam 80 kişiyle yürüttük. Hastaların yaş ortalaması 53,5±9,7 olup en küçük yaş değerini 27 ve en büyük değeri 76 olarak saptadık. Çalışmaya alınan bireylerin 25(OH) Vitamin D ortalama değeri 16,5 (4-29,3) ng/ml idi. Elde ettiğimiz bulgular; hastaların 25(OH)D ve HDL değerlerinin ikinci ölçümde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı; kilo, VKI, bel çevresi, trigliserit, sistolik ve diyastolik kan basıncının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı şeklinde olmakla birlikte AKŞ değerlerinde de bir azalma görülürken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ancak klinik olarak anlamlı kabul edilebilir. Yalnız, ölçümlerdeki veriler kendi aralarında kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmasa da vitamin D düzeyindeki artışın metabolik sendrom varlığını ve ayrı ayrı parametrelerindeki değişimi olumlu yönde etkilediği sonucuna ulaştık.

Bu sonuçlar da bize gösteriyor ki son yılların en önemli morbidite ve mortalite nedeni olan ve önemli sağlık sorunlarının başında gelen obeziteyle ve onun yol açtığı başta kardiyometabolik riskler taşıyan metabolik sendrom gibi önemli komplikasyonlarla karşılaştığımızda, mutlaka bu hastaların D vitamini düzeylerine bakılmalı eğer eksik veya yetersizse uygun D vitamini tedavisi seçilip mevcut tedavilerine eklenmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010 Jul;121(1-2):297-300. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.02.021. Epub 2010 Mar 1.
2. Nazire Öncül Börekçi. D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler. *The Journal of Turkish Family Physician* 2019;10(1):35-42.
3. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000;23(3):173-177.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
5. Sevil Karahan Yılmaz, Aylin Ayaz. D vitamini metabolik sendrom bileşenlerini etkiler mi? *Türk Hij Den Biyol Derg:* 2015; 72(2): 143 – 154.
6. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *IDF Communications.* 2006:1-23.
7. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes,* 1988; 37(12): 1595-607.
8. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated October 2017. Erişim: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Erişim tarihi: 5 Kasım 2019.
9. James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med.* 2008; 263 (4): 336-52. doi: 10.1111 / j.1365-2796.2008.01922.x.
10. BZ Altunkaynak, E Özbek. Obezite: Nedenleri Ve Tedavi Seçenekleri. *Van Tıp Dergisi:* 13 (4):138-142, 2006.
11. Guyton AC, Hall JE, Çağlayan Yeğen B (e.d). *Digestive Physiology in Textbook of Medical Physiology.* İstanbul, Nobel Kitapevi, 2001: 797-800.
12. WHO: Obesity, preventing and managing the global epidemic: Report of WHO, Geneva, 3-5 2000: 7-11.
13. NHLBI. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998; 6 (2): 51-209.

14. Zhang Y. Positional cloning of the Mouse obese gene and its human homologue, *Nature* 1994;372(6505):425-432.
15. Han TS, Lean MEJ. Anthropometric Indices of Obesity and Regional Distribution of Fat Depots. In: P. Björntop eds. *International Textbook Of Obesity*, 1st ed. Sweden: JohnWiley & Sons Ltd, 2001:52.
16. Bays HE, Chapman RH, Grandy S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract.* 2007;61(10): 737–747.
17. Artham SM, Lavie CJ, Milani RV, and Ventura HO: Obesity and Hypertension, Heart Failure, and Coronary Heart Disease—Risk Factor, Paradox, and Recommendations for Weight Loss. *Ochsner J.* 2009; 9(3): 124–132.
18. Bae JC, Rhee EJ, Lee WY, Park SE, Park CY, Oh KW, et al. Combined effect of nonalcoholic fatty liver disease and impaired fasting glucose on the development of type 2 diabetes: a 4-year retrospective longitudinal study. *Diabetes Care.* 2011;34(3):727–9.
19. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, Sancho J, San Millán JL. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(12):6364–6369.
20. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS. et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(6): 2536–59.
21. Demir A, Ursavaş A, Aslan AT, Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Uzlaşısı Raporu. *Turkthoracj.* 2012;13(1) :1-73.
22. De Vries DR, Van Herwaarden MA, Smout AJ, Samsom M. Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(6):1349-54.
23. Atlantis E, Ball K. Association between weight perception and psychological distress. *Int J Obes.* 2008;32(4):715-721.

24. Wiesner S, Jordon J. Managing Obesity: General Approach and Lifestyle Intervention. In Williams G, Frühbeck G, eds. Obesity Science To Practice, 1st edition. Wiley- Blackwell, 2009:394.
25. Wiesner S, Jordon J. Managing Obesity: General Approach and Lifestyle Intervention. In Williams G, Frühbeck G, eds. Obesity Science To Practice, 1st edition. Wiley- Blackwell, 2009:399.
26. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):441-447.
27. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Jean-Michel Oppert, Jason C.G. Halford, and Gema Frühbeck: 2014 EASO position statement on the use of anti-obesity drugs. *Obes Facts*. 2015;8(3):166–174.
28. Sert H, Çetinkaya S, Aygin D. D Vitaminin Obezite, Diabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Kanser İle İlişkisi. *Journal of Human Rhythm*.1(4):143-9.
29. Humes, H.D, J.M, Weinberg, and T.C. Knauss, Clinical and Path ophysiologic Aspects of Aminoglycoside Nephrotoxicity. *American Journal of Kidney Diseases*, 1982. 2(1): p. 5-29.
30. Fidan F, Alkan B M, Tosun A. Çağın Pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2014;20(2):71-4.
31. Querfeld U, Hoffmann MM, Klaus G, Eifinger F, Ackerschott M, Michalk D,et al. Antagonistic effects of vitamin D and parathyroid hormone on lipoprotein lipase in cultured adipocytes. *J Am Society of Nephrology* 1999;10:2158-64.
32. Dimitri P. and N. Bishop, Rickets: new insights into a re-emerging problem. *Current Opinion in Orthopaedics*, 2007. 18(5): p. 486-493.
33. Norman AW. History of Vitamin D: Historical Review. University of California, Riverside. November 2011. Erişim: <https://vitamind.ucr.edu/about/> Erişim tarihi: 24.05.2019.
34. Kasper F, Braunwald, Hauser, Jameson, Longo, Loscalzo, Harrison's Principles of Internal Medicine. Böbrek ve İdrar Yolları Bozuklukları-Kronik Böbrek Hastalıkları, ed. P.D.K. Biberoğlu. Vol. 2. Nobel Kitapevi, 2013: 1765.
35. Wacker M, Holick M. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013; 5(1):111-148.

36. Bouillon, R. Vitamin D: From Photosynthesis, Metabolism, And Action To Clinicala. In: Degroot, Lj. Jameson, JL. eds. Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001: 1009-28.
37. Holick MF, Krane SM. Kemik ve mineral metabolizmasına giris. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, LongoDL, Jameson JL, Eds.Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (Çeviri editörü: Sağlıker Y). 15. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 2192-2205.
38. Rucker, R.B, J.W. Suttie, and D.B. McCormick, Handbook of vitamins. 2001: CRC Press: 64.
39. Forman JP, Williams JS, Fisher NL. Plasma 25-Hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. Hypertension 2010;55(5): 1283-1288.
40. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. Nutrients, 2013. 5(7):2502-21.
41. Chung JY, Hong SH. Vitamin D status and its association with cardiometabolic risk factors in Korean adults based on a 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Nutrition research and practice. 2013;7(6):495-502.
42. Lips, P. Vitamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol, 2006. 92(1): 4-8.
43. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. J Steroid Biochem Mol Biol 2007;103(3-5):620-625.
44. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment. Erişim: <http://www.uptodate.com/2015>. Erişim tarihi: 10.11.2019.
45. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon MC, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(7):1911-30.
46. Merlino, L.A., Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. Arthritis Rheum, 2004. 50(1): p. 72-7.

47. Ponsonby AL, McMichael A, Van der Mei I. Ultraviolet Radiation and Autoimmune Disease: Insights from Epidemiological Research. *Toxicology* 2002; 181-182:71-78.
48. Bilge U, Ünalacak M, Ünlüoğlu I, Ipek M, Çeler Ö, Akalin A. Relationship between 1,25-dihydroxy Vitamin D levels and homeostatic model assessment insulin resistance values in obese subjects. *Niger J Clin Pract* 2015;18(3):377-380.
49. Ghanei L, Ziaee A, Rostami P, Oveisi S, Esmailzadehha N, Kazemifar AM, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin d levels and vitamin d dietary intake with metabolic syndrome: a case control study. *J Res Health Sci* 2015; 15(1):32-6.
50. Ding C, Gao D, Wilding J, Trayhurn P and Bing C. Horizons in Nutritional Science. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br J Nutr.* 2012. 108 (11):1915-23.
51. Sergeev I. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ induces Ca²⁺- mediated apoptosis in adipocytes via activation of calpain and caspase-12. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009. 384(1):18–21.
52. Koszowska A, Nowak J, Dittfeld A, Brończyk-Puzoń A, Kulpok A, Zubelewicz-Szkodzińska B. Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D. *Cent Eur J Immunol.* 2014(2):260-264.
53. 2013 Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis Erşim: <http://nof.org/files/nof/public/content/resource/913/files/580.pdf>. Erişim Tarihi: 10.11.2019.
54. Gogas Yavuz D, Akalın A, Alış M, Altun B, Atmaca A, Aydın H et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (TEMD) 2019: 119-127. Erişim:http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506164125-2019tbl_kilavuz0f7419cd64.pdf. Erişim Tarihi:12/11/2019
55. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D₂ and vitamin D₃ supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95(6):1357-64.

56. National Heart, Lung and Blood Institute. Metabolic syndrome. Erişim: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/metabolic-syndrome> Erişim tarihi: 10.11.2019.
57. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
58. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of The International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
59. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *IDF Communications*. 2006:1-23.
60. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005(17); 112:2735.
61. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*. 2018;20(2):12.
62. Earl S, Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. *Diabetes Care* 2004;27(10):2444-49.
63. Onat A, Can G, Yüksek H, Ademoğlu E, Erginel N, Kaya A, et al. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Ed. Onat A. 2017. Logos Yayıncılık İstanbul. 2017.x
64. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61(4): 548-53.
65. Alberti KGMM, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15(7):539-53.

66. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).Diabet Med 1999;16(5): 442-443
67. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği (TEMED) Metabolik Sendrom Çalışma Grubu Metabolik Sendrom Kılavuzu, 2009; 7-14. Erişim: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_yayinlar/metabolik_sendrom.pdf Erişim Tarihi: 12.11.2019
68. Arslan M. Metabolik sendrom: tanımı, patogenezi, tanı kriterleri ve bileşenleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2(3): 1-7.
69. Bolu SE, Taslıpınar A. İnsülin direncinin moleküler mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2(3): 8-17.
70. Hollenbeck, C. and G.M. Reaven, Variations in insulin-stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1987. 64(6): p. 1169-73.
71. Isıldak M, Güven GS, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insülin direnci. Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35(2): 96-99
72. Özata M, Cameron A. Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet, İstanbul Tıp Kitabevi. The Metabolic Syndrome Validity and Utility of Clinical Definitions for Cardiovascular Disease and Diabetes Risk Prediction, Maturitas (2011) 65(2);117-121.
73. Üçkaya G, Çorakçı A. Metabolik sendrom ve tip 2 diyabetes mellitus. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2: 30-34.
74. Satman Yılmaz MT, Sengül AM. TURDEP çalışması: Türkiye’de Diyabet Prevelansı ve Diyabet Gelisiminde Etkili Faktörler. In: Hatemi HH (Ed.) Türkiyede Diyabet ve Metabolik Sendrom Epidmiyolojisi. 1st ed. İstanbul: Bayer Health Care: 2005.p.29-47.
75. Mancia G, Fegard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) arteriyel hipertansiyon görev grubu. ESC/ESH- 2013 HT Kılavuzu. Erişim: https://www.journalagent.com/tkd/pdfs/TKDA_42_80_1_72.pdf Erişim Tarihi: 05.12.2019.

76. Kaya A. The Metabolic Syndrome And Hypertension. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2006;2(3):35-42.
77. Boren J, White A, Wettsten M, Scott J. The molecular mechanism for the assembly and secretion of ApoB-100-containing lipoproteins. *Prog Lipid Res* 1991; 30(2-3): 205-18.
78. Stefan N, Fritsche A, Haring HU. Insulin resistance and congestive heart failure. *JAMA* 2005; 294(20): 2578.
79. Ridker PM, Buring JE, Cook NR. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107(3): 391–7.
80. Rosselli M, Lotersztajn S, Vizzutti F, Arena U, Pinzani M, Marra F. The metabolic syndrome and chronic liver disease. *Current pharmaceutical design.* 2014;20(31):5010-24.
81. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology.* 2003;37(4):917-23.
82. Galluzzo A, Amato MC, Giordano C. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2008;18(7):511-8.
83. Soskić S, Stokić E, Isenović ER. The relationship between vitamin D and obesity. *Curr Med Res Opin,* 2014; 30(6): 1197-9.
84. Barchetta I, De Bernardinis M, Capoccia D, Baroni MG, Fontana M, Fraioli A, et al. Hypovitaminosis D is independently associated with metabolic syndrome in obese patients. *PLoS One,* 2013; 8(7): e68689
85. Cheng S, Massaro JM, Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes;* (2010) 59(1): 242-248.
86. De Pergola G, Nitti A, Bartolomeo N, Gesuita A, Giagulli VA, Triggiani V, et al. Possible role of hyperinsulinemia and insulin resistance in lower vitamin D levels in overweight and obese patients. *Biomed Res Int* 2013; 2013:921348.
87. Taheri E, Saedisomeolia A, Djalali M, Mostafa Qorbani, Manouchehr Madani Civi. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D concentration and


- obesity in type 2 diabetic patients and healthy subjects. *J Diabetes Metab Disord* 2012; 11:16.
88. Pathak K, Soares MJ, Calton EK, Zhao Y, Hallett J. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*, 2014; 15(6): 528-37.
 89. Grønberg IM, Lundby IM, Mølgaard C, Jakobsen J, Ovesen L, Andersen R. Association of body fat and vitamin D status and the effect of body fat on the response to vitamin D supplementation in Pakistani immigrants in Denmark. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(3):405-407.
 90. Chandler PD, Scott JB, Drake BF, Ng K, Chan AT, Hollis BW, et al. Impact of vitamin D supplementation on adiposity in African-Americans. *Nutr Diabetes* 2015;5(6):164-165.
 91. Badawi A, Sayegh S, Sadoun E, Al-Thani M, Arora P, Haddad PS. Relationship between insulin resistance and plasma vitamin D in adults. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014;7: 297-303.
 92. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: Link between Osteoporosis, Obesity, and Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2014; 15(4): 6569-91.
 93. Veronese N, Sergi G, De Rui M, Bolzetta F, Toffanello ED, Zambon S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and incidence of diabetes in elderly people: the PRO.V.A. study. *Clin Endocrinol Metab* 2014;99(7):2351 -8.
 94. Al-Sofiani ME, Jammah A, Racz M, Khawaja RA, Hasanato R, El-Fawal HN, et al. Effect of vitamin D supplementation on glucose control and inflammatory response in type II diabetes: A double blind, randomized clinical trial. *Int J Endocrinol Metab* 2015;13(1): e22604.
 95. De Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 2008;31(4):701- 707.
 96. Forman JP, Williams JS, Fisher NL. Plasma 25-Hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension* 2010; 55(5): 1283-8.
 97. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, Jorde R, Dieffenbach AK, Lu C, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension

risk: a mendelian randomisation study. *The Lancet Diabetes & Endocrinol* 2014;2(9):719-729.

98. Arora P, Song Y, Dusek J, Plotnikoff G, Sabatine MS, Cheng S, et al. Vitamin D therapy in individuals with prehypertension or hypertension: the DAYLIGHT trial. *Circulation* 2015 Jan 20;131(3):254-62.
99. Nada AM. Correlation between vitamin D3 and fasting plasma glucose, A1C and serum lipids in non-diabetic subjects. *Zagazig University Medical Journal*, 2015; 19(4):1-5.
100. Dolinsky DH, Armstrong S, Mangarelli C, Kemper AR. The association between vitamin D and cardiometabolic risk factors in children: A systematic review. *Clinical Pediatrics* 2013; 52:210-23.

8. EKLER


Ek 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu (1.sayfa)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		" D vitamini replasman tedavisi ile metabolik sendrom bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi " 2018- 063			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ö. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ:	Vartık Mah. Kazım Karabekir Cad. Maniçpaőı /ANTALYA			
	TELEFON	0242 2494400 - 4217			
	FAKS				
	E-POSTA	etik.kurul.07@gmail.com			
BAŐVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Zeynep AŞIK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARE SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	SBÖ ANTALYA SUAM			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZE VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Citizensel İlaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi cihazlar ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Dıőer ise belirtiniz Prospektif, İntersel araştırma.					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARAM <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Yersiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLAR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
İ M Z A	Belge Adı			Açıklama	
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Aysel UYSAL İmza: 					
Not: Etik kurul başkanı, İmzasının her sayfaya imza atmalıdır.					

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu(2.sayfa)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU								
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		" D vitamini replasman tedavisi ile metabolik sendrom bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi " 2019- 053						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
ÇALIŞMALAR BULGULARI	SİGORTA	<input type="checkbox"/>						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>						
	BÜYÜK MİKTARLI TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>						
	PLAN	<input type="checkbox"/>						
	YILLIK BİLDİRİMİ	<input type="checkbox"/>						
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>						
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>						
DİĞER:	<input type="checkbox"/>							
	Karar No: 7/1	Tarih: 28/02/2019						
Çalışmanın etik ve bilimsel açıdan uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaların Kuralları							
BAŐKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Aysel UYSAL							
Unvanı/Adı/Soyadı	Unvanlık Alanı	Kararın	Cinsiyet		Araştırma ile İlişli	Katılım *	İmza	
Doç. Dr. Aysel UYSAL	Klinik Hastalıklar ve Değerim	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yasin ÇEKİN	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Uz. Dr. Buket GÜNGÖR	Tıbbi Farmakoloji	Anadolı İI Sağlık Merkezi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa Deniz YILMAZ	KBB	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Uzm. Dr. İbrahim Abdurrahman İŐİK	Çocuk Gastroenteroloji	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Öyesi Fuat SELVİ	Acil Tıp	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Öyesi Ömer Faruk KILIÇASLAN	Ortopedi	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Ştu. Rüşem Ali ÖZER	Sosyal Hizmetler	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mrb. Yusuf YETGİN	Diyomedikal Müb.	S.B.Ü. Anadolı Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Uz. Dr. Mustafa EMEK	Halk Sağlığı	Anadolı İI Sağlık Merkezi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. İzzet Özdemir BATU	Fizyoterapi	Serbest Erişim	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Mehmet ÖZARCI	Hukuk	Anadolı İI Sağlık Merkezi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
* Toplantıda Bulunmadı								
Etik Kurul Başkanı'nın Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Aysel UYSAL.								
İmza:								
Not: Etik Kurul Başkanı, imzasının yan ılmadığı her sayfaya imza etmelidir.								

Ek 2. Gönüllü Olur Formu

 TC Sağlık Bakanlığı Tuzluca İnci ve TMM Çözüm Merkezi	D vitamini replasman tedavisi ile metabolik sendrom bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Araştırması BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/1
		Onaylayan: Daire Başkanı

Sayın Katılımcı,

“D vitamini replasman tedavisi ile metabolik sendrom bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi” başlıklı çalışma gözlemsel bir bilimsel araştırmadır. Araştırmanın amacı; Metabolik sendrom nedeniyle tedavi edilen D vitamini [25(OH)D] düzeyi eksik ya da yetersiz olan hastalarda; mevcut tedaviyi değiştirmeden, sadece eksik olan 25(OH)D’nin normal seviyelere getirilmesinin, metabolik sendromun iyileşmesine katkısı olup olmayacağını gözlemlenmesi amaçlanmıştır. D vitamini replasman tedavisi yönetiminde etkin başarı sağlanması metabolik sendrom gibi inatçı bir sorunun ortadan kalkmasına yardımcı olabilir mi? sorularına yanıt aramaktır.

Bu çalışmada sizin için araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir risk söz konusu değildir; size fazladan ve gereksiz hiçbir tetkik yapılmayacaktır. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gizli kalacaktır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 79 olarak belirlenmiştir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri katılımcının orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimde bulunabilirler, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun sözel ve yazılı olarak onay verilmesiyle gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. Araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişi ile günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası aşağıda belirtilmiştir.

Katılımcı Onamı:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili sözlü açıklama yukarıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı Soyadı: _____ **İmzası:** _____ **Tarih:** ____ / ____ / 201...

Yasal temsilcisinin Adı Soyadı: _____ **İmzası:** _____ **Tarih:** ____ / ____ / 201...

Doktorun Adı Soyadı: Dr. Gizem Yerlikaya **İmzası:** _____ **Tarih:** ____ / ____ / 201...

Adresi: Antalya Eğitim ve Araştırma Hast. Aile Hekimliği Kliniği, Varlık Mah. Kazım Karabekir Cad. 07100 Antalya Telefon: 05332502808

Varsa Tanığın Adı Soyadı: _____ **İmza:** _____ **Tarih:** ____ / ____ / 201...

Versiyon 01

Ek 3. Veri Toplama Formu

SSBU Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Dr. Gizem YERLİKAYA

Uzmanlık Tezi Araştırma Soruları

1. Cinsiyet.....
2. Yaş.....
3. Eğitim durumu
 - a. Okur yazar değil
 - b. Okur yazar
 - c. İlkokul
 - d. Ortaokul
 - e. Lise
 - f. Yüksek okul
4. Medeni hali
 - a. Evli
 - b. Bekar
5. Çalışma durumu
 - a. Çalışan
 - b. Çalışmayan
6. Üç öğün düzenli beslenir misiniz?
 - a. Hayır
 - b. Evet
7. Ağırlıklı olarak hangi besin grubunu tüketirsiniz? (Birden çok seçenek işaretlenebilir.)
 - a. Et grubu
 - b. Süt grubu
 - c. Sebze - meyve
 - d. Karbonhidratlar
 - e. Yağ
 - f. Ağırlıklı olarak tükettiğim besin grubu yoktur
8. Tüketmediğiniz besin grupları hangileridir? (Birden çok seçenek işaretlenebilir.)
 - a. Et grubu
 - b. Süt grubu
 - c. Sebze - meyve
 - d. Karbonhidratlar
 - e. Yağ
 - f. Ağırlıklı olarak tüketmediğim besin grubu yoktur
9. Ölçülen 25(OH)D₃ seviyesimg/dl
10. Hastanın boyucm
11. Hastanın ağırlığıkg
12. Bel çevresicm
13. Açlık kan şekerimg/dl
14. HDL seviyesi.....mg/dl
15. Trigliserit seviyesi.....mg/dl
16. Arteriel kan basıncımmHg

☺ TEŞEKKÜRLER ☺

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Gizem YERLİKAYA
Doğum tarihi : 01.01.1989
Uyruğu : T.C.
İletişim adresi ve telefonu : krkzgizem@hotmail.com
5332502808
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi 2007-2013
- SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği
2016-2019 (halen)

III- Mesleki Deneyimi

- 2019-2016 Halen: Aile Hekimliği Asistanı
- 2016-2015 Antalya Korkuteli İlçe Devlet Hastanesi, Acil Servis, Pratisyen Hekim
- 2014-2013 Van Bahçesaray İlçe Devlet Hastanesi, Acil Servis, Pratisyen Hekim

IV- Bilimsel Çalışmalar

- Bulca Acar A, Nur Eke R, Yerlikaya G. Hba1cDüşüklüğü Orak Hücre Hastalığı İle İlişkili Olabilir mi? 13. Aile Hekimliği Güz Okulu. Ekim 2019, Antalya (sözel bildiri).

V- Diğer İlgili Alanları

- MedicRes Eğitim Programı Sertifikası, 2018