



T.C

BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

VÜCUT AĞIRLIĞI KONTROLÜ SORUNU OLAN BİREYLERDE İNSÜLİN
DİRENCİNİN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNE ETKİSİ

DYT. MELİS BENGİSU DEMİRCİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Barış Öztürk

İSTANBUL

2019

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik

Program Adı: Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı

Öğrencinin Adı Soyadı: Melis Bengisu DEMİRCİ

Danışman: Doç. Dr. Barış ÖZTÜRK

Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında Melis Bengisu DEMİRCİ tarafından hazırlanan "Vücut Ağırlığı Kontrolü Sorunu Olan Bireylerde İnsülin Direncinin D vitamini Düzeylerine Etkisi" adlı tez çalışması jüri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

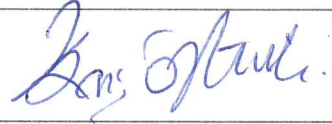
Tez Savunma Tarihi: 19.06.2019

(Jüri Üyesinin Ünvanı, Adı, Soyadı ve Kurumu)

İmza

Doç. Dr. Barış ÖZTÜRK

Biruni Üniversitesi



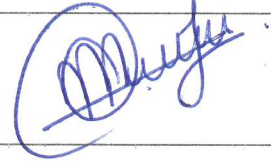
Dr. Öğr. Üyesi Nihal Zekiye ERDEM

Medipol Üniversitesi



Dr. Öğr. Üyesi Meryem SOYLU

Biruni Üniversitesi



Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca bu tez jüri tarafından onaylanmış ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Leman ŞENTURAN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

I. BEYAN

Bu tezin bana ait olduğunu, tüm aşamalarında etik dışı davranışımın olmadığını, içinde yer alan bütün bilgileri akademik ve etik kurullar içinde elde ettiğimi, kullanmış olduğum bütün bilgileri kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklarında kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin yürütülmesi ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı ve Soyadı

İmza



II. TEŞEKKÜR

Tüm eğitim hayatım boyunca, yanında çalışmaktan gurur duyduğum, bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yetişmemde çok büyük emeği olan, Dr. Dyt. Banu SALMAN'a, tezimin her aşamasında hoşgörü, anlayış ve desteğiyle bana yol gösteren değerli tez danışman hocam Doç.Dr. Barış ÖZTÜRK'e, tezimin yürütülmesi sürecince yol gösterici tavrı ile tezimde büyük emeği olan Dr.Öğr.Üyesi Nihal Zekiye ERDEM'e,

Bilgi birikimleri ve görüşleriyle hem çalışma hayatım hem de yüksek lisans eğitimim süresince bana yol göstererek tezimin her aşamasında ki emeği ve yardımları için başhekimim Doç. Dr.Eren ERSOY'a,

Eğitimim boyunca sabır ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Dyt. Gülçin GAZİOĞLU'na, her zaman yanımda olan Zeynep GÜL'e ve hayatta ki en kıymetlim olan annem, babam ve kızkardeşime sonsuz teşekkürler...

III. İÇİNDEKİLER

I. BEYAN	III
II. TEŞEKKÜR	IV
III. İÇİNDEKİLER.....	5
IV. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	6
V. TABLO LİSTESİ	7
1. ÖZET VE ANAHTAR KELİMELER	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4 GENEL BİLGİLER.....	4
4.1 Obezite	4
4.1.1 Obezitenin Tanımı.....	5
4.1.2 Obezitenin Önemi ve Patogenezi	6
4.1.3 Obezitenin Tanısı	7
4.1.4 Obezitenin Epidemiyolojisi.....	7
4.1.5 Beslenme ve Obezite İlişkisi	8
4.2 İnsülin	9
4.2.1 İnsülinin Tanımı	10
4.2.2 İnsülinin Salgı Mekanizması ve Üretimi.....	11
4.2.3 Bozulmuş Kan Glikoz Düzeyi	12
4.3 İnsülin Direnci.....	13
4.3.1 İnsülin Direncinin Direnç Mekanizması	15
4.3.2 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom	16
4.3.4 İnsülin Direncinin Tetiklenmesi ve Glisemik İndeks.....	16
4.4. D Vitamini.....	17
4.4.1 D Vitamini Tanımı	17
4.4.2 D Vitamini Kaynakları	18
4.4.3 D Vitamini Metabolizması	18
4.4.4 D Vitamini Fizyolojisi	19
4.4.5 D Vitamini Düzeyleri	22
4.4.6 Gereksinmesi ve Kaynakları	24
5. GEREÇ VE YÖNTEM	25
5.1 Olgular	25
5.2 Antropometrik Ölçümler	26
5.3 Biyokimyasal Ölçümler	26
5.4 Besin Tüketim Sıklığı Kaydı.....	27
5.5 İstatistiksel Değerlendirme.....	27
6. BULGULAR	28
7. TARTIŞMA	38
8.SONUÇ VE ÖNERİLER	41
9.KAYNAKÇA	43
10. EKLER.....	53
Ek 1 : Besin Tüketim Kaydı.....	53
Ek 2 : Kurum Onay Sayfası	54
Ek 3 :Etik Kurul Onay Sayfası.....	55
11. ÖZGEÇMİŞ.....	56

IV. SİMGE VE KISALTMALAR

DBP	:	D Vitamini Bağlayıcı Protein
DNA	:	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
FGF-23	:	Fibroblast Growth Factor
HL	:	Hiperlipidemi
HT	:	Hipertansiyon
KAH	:	Koroner Arter Hastalığı
PCOS	:	Polikistik Over Sendrom
PTH	:	Parathormon
TİP 1 DM	:	Tip 1 Diabetes Mellitus
TİP 2 DM	:	Tip 2 Diabetes Mellitus
VDR	:	Vitamin D Reseptör
VDYE	:	D Vitamini Yanıt Elementi
VKİ	:	Vücut Kitle Endeksi
VLDL	:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

V. TABLO

Tablo1.2: Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	24
Tablo 2.1 : Glisemik İndeksi Yüksek Düzeyli Besinler	25
Tablo 2.2 : Glisemik İndeksi Orta Düzeyli Besinler	26
Tablo 2.3 : Glisemik İndeksi Düşük Düzeyli Besinler.....	26
Tablo 2.4 : D Vitamini Düzeylerinin Yorumlanması.....	33
Tablo 2.5 : Günlük Olarak Alınması Gereken D Vitamini Düzeylerinin Yorumlanması.....	34
Tablo 6.1 : İnsülin Direnci Gruplarını Yaşa Göre Dağılım.....	38
Tablo 6.2 : İnsülin Direnci Grupları Vki Düzeylerine Göre Dağılımı	39
Tablo 6.3 : İnsülin Direnci Grupları D Vitamini Göre Dağılımı.....	39
Tablo 6.4 : İnsülin Direnci Gruplarının Sayıları Ortalamaları Ve P Dağılım	40
Tablo 6.5: Vücut Kitle İndeksi Gruplarının D Vitamini Düzeylerine Göre Dağılımı	41
Tablo 6.6 : Vücut Kitle İndeksi Gruplarının D Vitamini Ve Homa-Ir Düzeylerine Göre Dağılım	42
Tablo 6.7 : Vücut Kitle İndeksi Gruplarının D Vitamini Ve Homa-Ir Düzeylerine Göre Farklılık Analizi	42
Tablo 6.8 : Vücut Kitle İndeksi Gruplarının Açlık Kan Şekeri, İnsülin Değerleri ve Yaş Düzeylerine Göre Farklılık Analizi.....	43
Tablo 6.9 : Vücut Kitle İndeksi Grupları İle İnsülin Direnci Gruplarının D Vitamini Düzeyleri.....	43
Tablo 6.10: Katılımcılardan Elde Edilen Olguların Ortalama ve Standart Sapma Değerleri.....	44
Tablo6.11: Homa-Ir Düzeyleri İle D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişki	45

Tablo 6.12: Homa-1r Düzeyleri İle D Vitamini Düzeyleri Etki Analizi.....45

Tablo 6.13 : İnsülin Direnci Olan Bireylerin Enerji Ve Makro Besin Öğeleri Alımı46

Tablo 6.14 :İnsülin Direnci Olan Bireylerde Vitamin Alımları47



1. ÖZET VE ANAHTAR KELİMELER

Bu çalışmanın amacı, insülin direnci ile D vitamini yetersizliği arasındaki olası ilişkinin değerlendirilmesidir. Ekolojik veriler, D vitamini yetersizliği çok belirgin olan ve aynı zamanda diğer bölgelere göre daha az güneş alan bölgelerde, diyabet, kanser, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik birçok hastalığın sıklığının arttığını göstermiştir.

D vitamini bir prohormon gibi davranarak, insülin salınımı ve faaliyeti üzerindeki etkisi nedeniyle glikoz metabolizmasını düzenlemektedir. Çok yakın zamanda yapılan daha yeni çalışmalara göre, değişen insülin direnci düzeylerinin de D vitamini düşüklüğünde etkili olduğu düşünülmektedir.

Ocak 2017 tarihinden itibaren Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde anormal kilo alma (ICD : R63.5) ön tanılı ya da tanılı hastaların geçmişe dönük dosyalarının tamamı taranıp yeterli sayıya varıldığında örneklem tespiti sonlandırılmıştır. Yapılan ön çalışma ile yaklaşık 250 kişi tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilememe kriterleri göz önünde bulundurulduğunda bu sayının %20'si çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar, beden kitle endeksleri düzeylerine göre morbid obez, obez ve aşırı kilolu olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Serum 25(OH)D düzeyinin <10 ng/ml olması, vitamin D eksikliği; 10-20 ng/ml arasında olması, vitamin D yetersizliği; >20 ng/ml ise normal vitamin D aralığı olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışma, vücut ağırlığını kontrol altında tutamayan insülin direnci olan bireylerde muhtemel D vitamini yetersizliği ile insülin direnci arasındaki olası ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler; D vitamini eksikliği, İnsülin Direnci, Obezite

2. ABSTRACT

The relationship between vitamin D status and insulin resistance among weight control problem adults.

The purpose of this study is to evaluate the possible relationship between insulin resistance and vitamin D deficiency. Ecological data have shown that the incidence rate of many metabolic diseases such as diabetes, cancer, hyperlipidemia and hypertension is increased in areas where vitamin D deficiency is very pronounced and also have got less sunshine than other regions.

Vitamin D regulates glucose metabolism due to its effect on insulin secretion and activity by acting as a prohormone. According to more recent studies, changing insulin resistance levels are also considered to be effective in low vitamin D.

As of January 2017, all retrospective files of patients with pre-diagnosed or diagnosed abnormal weight gain (ICD: R63.5) in the Endocrine and Metabolic Diseases Polyclinic were screened, and when the sufficient number was reached, the sample determination was terminated. Approximately 250 people were identified with the preliminary study. Considering the inclusion criteria, only 20% of this number was included in the study. Patients were divided into three groups as morbidly obese, obese and overweight according to their body mass index levels. Serum 25 (OH) D levels <10 ng / ml were defined as vitamin D deficiency; between 10-20 ng/ml were defined as vitamin D insufficiency; >20 ng/ml were defined as the normal range of vitamin D.

This study was planned to evaluate the possible relationship between insulin resistance and possible vitamin D deficiency in individuals who has insulin resistance and who cannot control body weight

Keywords: Vitamin D deficiency, Insulin Resistance, Obesity

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, çağımızın giderek önem kazanan ve dünya çapında hızla artış gösteren bir sağlık sorunu olarak iade edilmektedir (Need et al., 2005). Son yıllarda yapılan birçok çalışmada ise (Baz-Hecht and Goldfine, 2010). Obezitenin de dahil olabileceği pek çok kronik hastalığın geçmişinde D vitaminin [25(OH)D] büyük bir rol oynadığına işaret etmekte ve eksikliğinin de Tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskiy ile ilişkili olabileceği belirtmektedir (Grandi and Breitling, 2010). Ayrıca bireylerin vücut ağırlığı kontrolü sorunu yaşayanlarda ya da direk aşırı kilolu olanlarda oranın daha düşük olduğu da söylenmektedir (Rajakumar et al., 2007). Türkiye ise coğrafi konumundan dolayı yeterince güneş alan bir iklime sahip olmasına rağmen, Türkiye'deki sağlıklı popülasyonun 25(OH)D düzeyinin incelemesini yapan çalışmaların sayısı ve bu hususta elde edilen veriler oldukça azdır (Moy and Bulgiba, 2011). Bu çalışmaların büyük bir bölümünde postmenapozal kadınlardaki 25(OH)D düzeylerinin araştırması yapılmıştır. Ancak erişkin hastaların 25(OH) D ile Vücut Kütle İndeksi (VKİ) arasındaki ilişkinin incelemesi yapılmamıştır. Bu çalışmada, Ankara Güven Çayyolu Sağlık Kampüsünde Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine vücut ağırlığı kontrolü sorunu ile gelen bireylerin İnsülin Direnci ve 25(OH)D düzeyleri arasında ki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Obezite

4.1.1 Obezitenin Tanımı

Obezite bütün dünyada -özellikle gelişmiş ülkelerde- hızla artış gösteren önemli bir sağlık sorunu olarak nitelendirilmektedir. Obezite, çağımızda insanların en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmeye başlamıştır. Bununla birlikte obezite dünyadaki hızlı artışına paralel olarak ortaya çıkan hastalık risklerinden dolayı önemini koruyan olan bir sağlık sorunudur (Hekimsoy ve ark., 2010.) Dünya çapında obezite sorunu toplumlar ve bireyler üzerinde büyük ölçüde negatif yönlü tıbbi ve ekonomik etkilere yol açmaktadır (WHO, 200). Obezite, çevresel, kalıtsal ve sosyokültürel pek çok nedenden dolayı ortaya çıkabilen ciddi bir sağlık sorunudur. Özellikle yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olan toplumlarda teknolojinin hızlı gelişimi sonucu ortaya çıkan fiziksel aktivite yetersizliği ve dengeli olmayan ve aşırı beslenme gibi kötü beslenme alışkanlıklarında ortaya çıkan değişimler, obezitenin en önemli nedenleri arasında her zaman büyük önem taşır. (Aslibekyan et all.,2015). Bununla birlikte düşük sosyoekonomik düzeye sahip olan toplumlarda ise, özellikle faydalı besin temin etme imkanlarının kısıtlı olması, tek yönlü beslenme alışkanlığına sebep olmaktadır. Bu durum da obezitenin hızla artmasına yol açmaktadır.

4.1.2 Obezitenin Önemi ve Patagonezi

Obezite insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen kompleks ve birçok multifaktöriyel nedenleri bir arada bulandıran bir hastalıktır. Çağımızda önlenebilir ölümlerin nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada obezite yer almaktadır (Hekimsoy ve ark., 2010). Obezite, başta tip 2 diyabet ve prediyabet olmak üzere kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), obstrüktif uyku-apne sendromu, kanser, non-alkolik karaciğer yağlanması, serebrovasküler hastalık, infertilite ve depresyon gibi pek çok sağlık sorununun ortaya çıkmasına yol açmaktadır (Frühbeck et all., 2013). 1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından 21. yüzyılın en büyük sağlık sorununun obezite olabileceği bildirilmiştir. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri İşbirliği (Non Communicable Diseases Risk Factor Collaboration: NCD-RisC) Grubu tarafından yapılan tahminler çerçevesinde, 1975 yılından 2014 yılına kadar dünya çapında yetişkin nüfus kapsamında, yaşa göre standardize edilen obezite prevalansının kadınlarda iki kat artarken, erkeklerde üç kat

arttığı belirtilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre, 2016 yılında dünya çapında fazla kilolu olan yetişkin sayısı 1,9 milyar ve obez yetişkinlerin sayısı da 650 milyondur (Dahlman et al., 2015) Obezite görülme sıklığı Türkiye'de de yetişkinlerin yanı sıra gelişme çağında ki çocuklarda hızla artış göstermektedir. Obezite, vücutta yüksek enerji alımına ikincil olarak aşırı düzeyde yağ birikimiyle devam eden bir sağlık sorunudur. Obezite, vücudun yağ yüzdesinin tespit edilmesinin zor olması sebebiyle, aşırı yağdan ziyade aşırı kilo kazanımı olarak ifade edilmektedir (Romero et al., 2008).

4.1.3 Obezitenin Tanısı

Obezite, vücudun normal miktardan daha fazla miktarda yağ dokusu biriktirmesi veya vücut ağırlığının artmasıyla oluşan ve hızla artış gösteren bir hastalık olarak nitelendirilmektedir. Yağ miktarının toplamda vücut ağırlığının kadınlarda %30'dan ve erkeklerde %25'den fazla olması obezite olarak kabul edilir (Adams et al., 2006). Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezitenin diğer bir tanımı ise; yağ oranının vücut kompozisyonunda sağlığa olumsuz etki edecek düzeyde artmasıdır. Vücut yağ miktarını belirlemek ve vücutta ki dağılımını tanılamak için kullanılan birçok yöntem mevcuttur. Obezite gerçekte fazla kilolu olma durumunun aksine vücut yağının normale göre daha fazla olma oranıdır (Azadbakht et al., 2005). Bu durumun tayini içinde uygulanabilirliği yüksek, maliyeti düşük farklı yöntemler ve alternatifler bulunmaktadır. Obezitenin tanısı için çeşitli ölçümler geliştirilmiştir. Güncel olarak bireyin obez olup olmadığını tanılamak için en pratik objektif ölçüm, kişinin boy ve vücut ağırlığının kullanılmasıyla yapılan ölçümdür (Satman ve Şengül, 2002). Vücut Kütle İndeksi (VKİ) ise ağırlığın, boyun karesine bölünmesi sonucunda elde edilen ve en fazla kullanılan obezite tanı yöntemi olarak ifade edilmektedir (Hatemi ve ark, 2002).

Vücut Kütle İndeksi yağ miktarının genel bir göstergesi olsa da, gerçek yağ dağılımı ile ilgili bilgi vermemesi nedeniyle hamilelerde, sporcularda, yaşlılarda, büyüme çağında ki çocuklarda ve ödem ile eşlik eden hastalıklarda bireyin toplam kilosu değişeceği için VKİ doğru bir parametre olmaz (Wadden and Stunkard, 2003).

Vücut ağırlığının (kilogram cinsinden), boy uzunluğunun (metre cinsinden) karesine bölünmesiyle hesaplanan ve en sık kullanılan obezite tanı yöntemidir. Vücut kütle indeksi 30 kg/m² üzerinde olan 18 yaş üstü erişkinler ise obez olarak tanımlanır

(Brady et all., 2017). VKİ 25 ile 29,9 kg/m² olanlar ise fazla kilolu (overweight), bir diğer tanımla olarak aşırı kilolu tanımlanmaktadır. VKİ klinik pratikte sıklıkla kullanılmasına karşın, VKİ'nin obeziteyi tanımlaması hususunda birtakım kısıtlamalar bulunmaktadır (Wadden and Stunkard, 2003). Bahsi geçen kısıtlamalara rağmen özellikle son yıllarda VKİ obezite tanımlamasında en çok kullanılan yöntem olarak bilinmeye devam etmektedir (Greenspan et all.,2004).

Obezitenin tanımı ve derecelendirmesi ise “VKİ= Ağırlık (kg)/Boy (m²)” formülüyle yapılmaktadır. Tablo 1’de çocuk, erişkin ve adolesanlarda Vücut Kütle İndeksine göre zayıf, normal ve fazla kiloluluk ile obezite ve dereceleri gösterilmiştir.

Tablo 1.1 ; Vücut Kütle İndeksi Sınıflandırılması (WHO, 2000)

Erişkinler için sınıflama	Vücut Kütle İndeksi*
Zayıf	<18.5
Normal	18.5 – 24.9
Kilolu	25.0 – 29.9
1.Derecede Obezite	30.0 – 34.9
2.Derecede Obezite	35.0 – 39.9
3.Derecede Obezite (morbid)	>40.0

***VKİ : Vücut Kütle İndeksi**

4.1.4 Obezitenin Epidemiyolojisi

Özellikle gelişmiş ülkelerde üzere bütün dünyada obezitenin prevalansı zamanla artış göstermektedir (Romero et all., 2008). DSÖ tarafından 1995-2000 yıllarını kapsayan dönemde dünyada obezite prevalansında %50 oranında artış gerçekleşerek 300 milyona kadar yükseldiği bildirilmiştir (Henquin, 2005). Dünya üzerindeki obezitenin prevalansı %8,2 oranında hesaplanmaktadır. Bu prevalans Çin’de ve Japonya’da %5 olurken, büyük okyanusta bir ülke olan Samoa’da %75’e yükselmektedir (Sesti, 2006).

1989'da yayınlanan WHO MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases) çalışması ise, Avrupa genelinde obezite ilerlemesi konusunda bugüne kadar yapılmış en kapsamlı ve büyük çalışma olarak bilinmektedir. Araştırma verilerine göre Avrupa genelinde kadınlarda obezite prevalansı %22, erkeklerde ise %15 olarak sonuçlandırılmıştır. Bahsi geçen oranlar ileriki yaşlarda kadınlarda %44 oranına yükselirken, erkeklerde ise %18 oranına kadar yükselmektedir (V. Wietlisbach et al., 2013).

Türkiye'de durum ise Avrupa ülkelerinden iyi değildir ve obezite prevalansı kadınlarda %30 olarak belirgin yüksek oranlara çıkmaktadır (Foster,1998).

Türkiye'de ise 1999 yılında Sağlık Bakanlığı, DETAM, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından birlikte yürütülen çalışma kapsamına 24.788 kişi dahil edilmiştir. Bu çalışma sonucunda obezite prevalansının kadınlarda %30, erkeklerde ise %13 düzeyinde olurken, bu oranın genelde %22,3 düzeylerinde olduğu saptanmıştır (Joslin and Khan, 2005).

Türkiye'de yapılan bir başka çalışma olan "Türkiye Obezite (Şişmanlık) İle Mücadele Ve Kontrol Programı" (TOHTA) obezite oranı çok daha yüksek bulunmuştur. Vücut Kütle İndeksi>30 üstü olan kadınlar (kilolu) %36 oranında, erkekler ise %21.5 düzeylerinde, genel obezite oranı ise %25 düzeylerinde saptanmıştır (Baban,2014).

Türk toplumunun kalp sağlığını inceleyen TEKHARF çalışmasında ise, Türkiye'de 1990- 2000 yıllarını kapsayan dönemde obezite oranının kadınlarda %36 oranında artarken, erkeklerde %75 oranında arttığı ortaya çıkmıştır. 2000 yılına gelindiğinde ise obezite prevalansının kadınlarda %43 oranında, erkeklerde de %21.1 oranında olduğu saptanmıştır. Bu bağlamda ülkemizde kadınlardaki obezite prevalansının dünya ortalamalarına kıyasla yüksek olması şaşırtıcı bir sonuçtur (Hawkins et al., 2005).

4.1.5 Beslenme ve Obezite İlişkisi

Vücut ağırlığının olması gereken değerlerinin üstüne çıkması olarak tanımlanabilen obezite, önlem alınmadığı takdirde birçok hastalığı da beraberinde getirebiliyor. Obezitenin nedenleri arasında çok çeşitli faktörler olsa da genetik

yatkınlıklar, kalıtsal hastalıklar bir tarafa doğru yönetilemeyen beslenme davranışı en önemli nedenler arasında görülmektedir (Munns et al., 2016).

Bireyin doğru beslenme alışkanlıkları kazanması ya da yeni öğrenilmiş davranışı sürdürme yetisi kazanma süreci aslında bireyin doğumu ile başlar. Bireyin doğum şekli, yaşam kalitesi, anne sütü alıp almadığı gibi birbirini doğrudan olmasa bile dolaylı olarak etkileyen baş faktörlerdendir (Nicholas et al.,2016; Brady et al.,2017).

Eğer kişi artık fazla kilolu ya da obezite sınırına ulaştı ise, durumu kontrol altında tutmak için ilk önce altta yatan fiziksel, mental ya da kalıtsal sorunlar belirlenmeli ve soruna yönelik çözüm yöntemleri geliştirilmelidir. Sorunun çözümü esnasında da eğer mümkün ise diyetisyen, psikolog, dahiliye uzmanı gibi sorunun çözümüne ve sürece ışık tutabilecek multidisiplinlerin yer alması büyük önem taşır. Her ne kadar tek bir disiplin ile çözülebilecek sorunlar gibi görünse de ekibin büyüklüğü görüş açısının genişlemesine neden olacak, buda çözümü daha ulaşılabilir hale getirecektir (Prickett et al.,2015).

Sorunun çözümü aşamasında beslenme bölümü aslında tam bir eğitimidir. Kişiyi anı kurtaracak, günlük yaşantısından ya da sosyokültürel değerleri dışında dayatılan her beslenme listesi onu bir adım daha geriye götürecektir. Zaman kavramı gözetmeksizin kişinin anlık değişimleri, o anlık çözüm yöntemi gibi görünse de süreç bittiğinde ya da yanında ki destek modeller ortadan kalkınca her şey hızlıca geriye akmaya devam edecektir (Murakami et al., 2011) .Bu süreçte kişinin sağlığını kazanması ve en önemlisi sağlığını sürdürülebilir olmasını sağlamak gerekmektedir. Buda en kalıcı yöntemi ile, beslenme eğitimi olur. kişiyi hangi besini ne kadar ve neden tüketmesi gerektiğini, hangi besinin daha faydalı hangi besinin porsiyonunun ne olduğunu anlatarak sürecin geçirilmesi oldukça önemlidir. Sonuç olarak bireyler tedavi süreci sonlandığında yine yalnız kalacakları için bu süreçte öğrendiklerini de tek başına sorunsuz uygulayabilmeleri gerekmektedir (Wadden et al.,2003)

Bu süreç içerisinde ki kazandıkları beslenme davranış modelleri, uzun vadeli ve kalıcı olmalıdır. Fakat bu süreçte, eğitimin psikolojik yönden de desteklenmesi gerekir. Bireyler sağlıklı bir yaşamı ilke haline getirirken birtakım besinlere karşı hassasiyet geliştirebilir bu durumda kişiyi sağlıklı yemek yeme takıntısı gibi problemlere sebebiyet verebilir (WHO, 2000). Bireylere sağlıklı yaşam davranışı kazandırırken

hiçbir besine karşı aşırı hassasiyet gütmemelerini her besinin tüketilebilirliğini ama bunun yanında da fayda zarar ilişkisinin iyi benimsenmesi gerekir (RomeroCorral et all.,2008).

Sağlıklı yaşam modelini kazanmış ve sürdürebilen her bireyin, başta kendisine olmak üzere ailesine ve çevresine de bu modeli uygulatabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle önemli olan bireylere doğru alışkanlıklar kazandırma sürecinde destek olmak ve bunu yaşam boyu sürdürülebilir olmalarını sağlamaktır (Bellan et all.,2014).

4.2 İnsülin

4.2.1 İnsülinin Tanımı

İnsülin, doku gelişimine uygun olarak büyümesi ve glikoz dengesinin korunması için gerekli etkiyi gösteren önemli anabolik bir hormondur. İnsülin ise yemek sonrası kan glikoz oranı ve amino asitlerin dolaşımdaki artan düzeylere cevap olarak pankreatik β hücreleri tarafından salgılanır. Böylece, başlıca iskelet kası ve yağ dokusu içine glikoz alım oranını artırarak glikoz dengesinin düzenlenmesine yardımcı olur. (Nada,2013).

İnsülin hormonunun ağırlığı 5,808 Da ve işlevsel formda 51 aminoasit kalıntısından oluşan ve önem taşıyan bir polipeptit hormon olarak ifade edilmektedir (Andreas,2009). İnsülin hormonu, merkezi bir metabolik regülatör olarak işlevi görmektedir. Buna ek olarak insulin hormonu genel metabolizmada ve hücresel düzeyde çeşitli metabolik süreçlerde yer alır (Güldal,2013).

İnsülin hormonunun keşfedilmesi 1869 yılında Paul Langerhans (1847-1888) 22 yaşında bir tıp fakültesi öğrencisi iken pankreas üzerinde mikroskop ile çalışmaları dönemine dayanmaktadır. Şuan Langerhans adacıkları ismi ile bildiğimiz hücre topluluklarını keşfetmesiyle başladı. Oscar Mincowski (1858-1831) ve Joseph von Mering (1849- 1908), Langerhans adacıklarının sindirimdeki etkisini gözlemek için 1800'lü yılların sonunda sağlıklı bir köpeğin pankreasını çıkararak çalışmaya başladılar. Birkaç gün sonra ise köpeğin idrar yaptığı bölge de idararın üzerinde sineklerin uçtuğu fark ettiler. İşte bu süreçte ilk kez şeker hastalığı ile pankreas ilişkisi fark edilmeden ortaya konuldu. Eugene Opie (1873-1972) 1900'lü yıllarda şeker hastalığı ile Langerhans adacıkları arasındaki ilişkiyi çok net bir şekilde ifade etmişlerdi. O dönemlerde ortaya konulan tez ise şeker hastalığı pankreastaki

Langerhans adacıklarının bir kısmının veya tamamının yıkımı sonucu meydana gelmekte olduğunu düşündürmekteydi. 1900lü yıllara gelindiğinde ise aradan geçen 30 yılda, Langerhans adacıkları artık tamamen keşfedilmiş ve bu adacıkların yıkımıyla şeker hastalığının ortaya çıktığı yapılan birçok çalışma ve araştırma ile ortaya konmuştur (Nada,2013).

Son yıllarda yapılan çalışmalar bakıldığında ise insanda 11.kromozomun kısa kolunda insulin geni bulunur. İnsülinin öncü molekülü ise preproinsülin dir. Preproinsülin ise mikrozomal enzimlerle proinsüline kadar parçalanabilir (Maratou et all., 2010). Enerji metabolizmasında yer alan golgi cisimciğinde insülinin öncü molekülü olan proinsülin, insülin ve c-peptidlere kadar ayrılır. Proinsülinin yarı ömrü, insüline göre 3-4 kat daha uzundur (Woods,2000).

İnsülin hormonu aynı zamanda yağ hücrelerinde ve başta karaciğer gibi organların yağ sentezini artırmaya başlayarak ve adipoz dokudan yağ asidi salınımını azaltarak yağ metabolizmasını da etkiler (Pettitt et all., 2007).

4.2.2 İnsülinin Salgı Mekanizması ve Üretimi

İnsülin hormonun genel etkisi hedef hücrelerin membranında yer alan reseptörlere bağlanması ile ilerlemektedirler (Aktürk ve ark., 2005). İnsülin hormonu pankreatik β -hücreleri tarafından üretilmektedir. Bu hormon pankreas tarafında verilen yüksek glukoz düzeyleri çerçevesinde kan dolaşımına aktarılmaktadır (Blum et all., 2008). İnsülin reseptörleri iki alfa ve iki beta alt bölümünü içeren, tirozin kinaz reseptörünün bir bölümünü ailesine ait olan bir tetramerik yapıda olan bir proteindir (Nada,2013). β hücrelerinin damar sistemine yakınlığı, insülin salgılanmasının ve hızlı hedeflenmenin yanıtlanma zamanını ve verimliliğini büyük ölçüde artırmaktadır. İnsülin periferal hücrelerin duvarındaki insülin reseptörüne bağlanmaktadır. İnsülinin hücre membranlarında yer alan reseptörün alfa subünitesine bağlanması ile beta subünitesinde bulunan üç adet tirozin molekülünü fosforilize ederek tirozin kinaz aktivitesi artırır (Beatriz et all., 2015).

İnsülinlerin reseptöre bağlanmasından hemen sonra, en son glukoz taşıyıcılarının hücre zarına translokasyonu sağlanmaktadır. Glukoz transportlarının transkripsiyonu indükleyerek artmış biyosenteze neden olan pek çok fosforilasyon esaslı sinyallerin harekete geçmesini sağlamaktadır (Ardenghi et all., 2015).

4.2.3 Bozulmuş Kan Glikoz Düzeyleri

İnsülin hormonunun hedef hücre düzeylerinde reseptörüne bağlanması biyolojik yanıtını başlatan en önemli noktadır (Beatriz et all., 2015).

Ortalama düzeylerde iyi beslenme ve açlık durumuna rağmen sağlıklı bireylerde plazma glukoz seviyesi 70-120 mg/dl arasında olması gerekmektedir (Huguenin et all.,2014). Bu mekanizmanın kontrolünün ayarlanmasında başlıca iki mekanizma yer alır. Bunlardan ilki dolaşıma glukoz girişi sağlayan ve beraberinde periferik dokular tarafından glukozun dolaşımdan alındıktan sonra harcanmasıdır. İlk mekanizmada barsaktan glukoz emilimi, periferik dolaşıma hepatik glukoz üretiminin verilmesi olurken, ikinci aşamada ise periferik yağ ve iskelet kas dokusu önemli rol oynamaktadır (Ronti et all., 2006). Yağ, karaciğer ve kas gibi dokularda glukoz girişi ve depolanma süreci insülin tarafından düzene getirilir fakat böbrek, beyin ve eritrositlerde insülinin glukoz metabolizması üzerine herhangi bir etkisi yoktur (Ziyadeh and Wolf, 2008). İnsülin, glukoz kullanılmasının yanı sıra hem bazal hem de glukagonun stimüle ettiği hepatik glukoz alınımını inhibe eder, böylece bireyin açlık durumunda kan glukoz düzeyinin birincil regülatörü olarak görev yapar. İnsülin ayrıca karaciğer, yağ ve kas dokuda lipogenezi, glikojen ve protein sentezini stimüle ederek, hücrelerin büyümesini ve farklılaşmasını uyararak anabolik yani bir yapım hormonu olarak rol alır. Hücrelerin hepsinin metabolizmasında glukoz mutlak gereklidir.

4.3 İnsülin Direnci

4.3.1 İnsülin Direncinin Tanımı

İnsülin direnci, dolaşımda devam eden normal insülin seviyelerinin durumuna rağmen, hedeflenen dokuların insüline olan biyolojik cevabın giderek azaldığı ve insülinin beklenen etkisinin bozulması durum olarak tanımlanabilir (Beatriz et all., 2015). İnsülin sağlıklı durumlarda hepatik glukoz yapımını giderek azaltır, perifer dokulara ve özellikle de iskelet kasına glukoz alınmasını artırır buda karaciğer ve yağ dokusunda lipid yapımını arttırmasına neden olur ve sonuç olarak lipolizi ve serbest yağ asidi salınımını azaltır (Holick, 2008).

İnsülin direncinin kendini gösterdiği bir diğer durum ise hiperinsülinemi durumudur. Hiperinsülinemi plazma insülinin serum glukoz düzeyine göre bulunması gereken düzeylerin çok üzerinde olmasıdır (Pearce, 2010). İnsülin direnci

metabolik açıdan, hücre düzeyindeki metabolik olaylarda insülinin etkisinin giderek azalması ya da insüline karşı duyarlılığın yitilmesi olarak da tanımlanmaktadır (Wacker et all., 2013)

İnsülin direnci, iki yerde meydana gelebilir bunlardan biri periferde bir diğeri ise karaciğerdir (Dusso and Brown, 2005). Periferal tip insülin direncinde, iskelet kasları ve adipoz dokuda gelişir, anormal durumda ki glukoz yüksekliği ile karakterize olurlar. Adipoz dokuda ise, lipoliz artışı geliştirmektedir. Diğer tip olan epatik insülin direnci tipinde ise, glikojenoliz ve glukoneogenez artışı olur aynı zamanda hepotositlerde VLDL fraksiyonunda ve trigliserit üretiminde yükseliş gözlenir. İnsülin direncinde olan glukoz intoleransı durumunda birçok hastalık beraberinde gelir, bunlardan bazıları ise hipertansiyon, Tip 2 Diyabetes Mellitus, ateroskleroz, dislipidemi ve bir çok kanser türü ile ilişkili olduğuna dair önemli epidemiyolojik kanıtlar vardır (Henderson, 2005).

Yapılan prospektif çalışmalarda ise, insülin direnci varlığında ortalama 1020 yılda diyabet geliştiğini ve insülin direncinin diyabetin gelişiminde çok önemli rolü olduğu gösterilmiştir (Özkan ve ark., 2008). Ancak tanıli diyabetli hastalarda insülin salınımında da bozukluk olması şart gibi görünmektedir; çünkü insülin direnci olan birçok kişinin ilerleyen dönemlerde diyabet geliştirmedeği gözlemlenmiştir (Wharton et all., 2003).

Son yapılan araştırmalarda ise, artmış insülin duyarlılığı olan ve diyabet tanısı alan hastalarda, plazma seviyesinde ki adiponektinlerde artış olduğu belirtilmiştir. Düşük seviyedeki adiponektinler, Tip 2 DM ve insülin direnci oluşumuna zemin hazırlamaktadır (Hypponen and Laara, 2001).

4.3.2 İnsülin Direncinin Direnç Mekanizması

İnsülin direncinde esas mekanizma pankreasın Langerhands adacıklarının β hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun olmadığı durumlarda hiperglisemi durumunun oluşması Tip 1 DM, insülinin yetersiz kaldığı durumlarda Tip 2 DM ve periferdeki insülin reseptörlerin duyarlılığını kaybetmesinde insülin direnci meydana gelmektedir. Yapılan bir çok çalışmada, glukozun alımına bağlı olarak, glukolizde ki β oksidasyonu ve yağ depolanması meydana gelir (Ostapchuk,2004). İnsülin direncinin esas olarak fizyolojisinin tam olarak anlaşılmasında daha çok hayvan modellerinde ve insanlarda hiperinsülinemik ve hipoglisemik klemp tekniği

kullanılarak yapılan in vivo çalışmalardan yararlanılmıştır (Beatriz et al., 2015). İnsülin direnci gelişiminde, yağ ve glukoz metabolizmasında rol oynayan moleküler mekanizmalardaki yaşananlar, sinyal iletim ve insülin reseptörü yolağındaki bozukluklar ve çeşitli hormonlar rol almaktadırlar.

İnsülin direncinin, yağ dokusunda ve iskelet kasında normal insülin ile uyarılan glukoz taşınmasını ve çalışma hızında azalma olması ve hepatik glukoz üretiminin insülinle baskılanması sonucu oluşan metabolik bir bozukluktur (Bae et al., 2011; Ward et al., 2005). İnsülin direnci, periferde veya karaciğerde meydana gelir. Periferel olan tip insülin direnci adipoz doku ve iskelet kasında gelişip, anormal glukoz yüksekliği ile karakterizedir. Adipoz dokuda, lipoliz artışını geliştirir (Hodge, 2002).

4.3.3 İnsülin Direnci Ve Metabolik Sendrom

Dünya'da İlk kez 1988'de Reaven isimli bilim adamı tarafından Sendrom X olarak tanımlanmıştır (İliçin ve ark., 2009).

Sendrom X oluşumunda ise birçok metabolik yol bu sürece eşlik eder. İnsülin direnci sendromu ve sendrom X gibi terimlerle anılan metabolik sendrom temelinde insülin direnciyle başlamaktadır. Bu sendrom glukoz intoleransı, diabetes mellitus, obezite dislipidemi ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirini takip ettiği ölümcül bir hastalık dizisidir (Amihaesei et al., 2014; Kayaalp, 2002).

Metabolik Sendrom gelişimine bakıldığında genellikle gelişmiş ülkeler olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde de önem arz eden bir halk sağlığı sorunu olarak nitelendirilmektedir (Gardne et al., 2007; Jameson et al., 2004). Metabolik Sendrom sıklığı her ülkede kişisel farklılıklara hastalıklara ya da etnik kökenlere göre sıklığı değişmektedir. Bununla birlikte hızla artmakta ve pek çok ülkenin yetişkin nüfusunun %20 ile %30'luk bir kısmına etki eden bir pandemi olarak açığa çıkmaktadır. Yetişkin nüfusta yer alan her hastalık başlangıcı metabolik sendrom kriterleri ile uyuşmakta ve gideek artış göstermektedir (MorenoNavarette et al., 2017; Barnett and Klein, 2006).

Tablo 1.2 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

(Obezite Tanı Tedavi Klavuzu,2014)

IDF	NCEP	DSÖ	AACE
Glisemi bozukluğu ve 2 kriterin olması	5 Kriterden 3'ünün olması	Glisemi bozukluğu ve 2kriterin olması	Risk etkenleri
Açlık kan şekeri 110-125 mg/dl veya Tip 2DM	Açlık kan şekeri 110-125mg/d	Glukoz intoleransı, Tip 2 DM, insülin direnci	Açlık kan şekeri 110-125mg/ dl veya OGTT 2.saat >140 mg/dl
Bel çevresi E \geq 94cm Bel çevresi K \geq 80 cm	Bel çevresi \geq 102 cm E Bel çevresi \geq 88 cm K	BKİ>30 ve Bel/kalça çevresi >0,9 E Bel/kalça çevresi > 0,85 K	BKİ>30 ve Bel çevresi \geq 102 cm E Bel çevresi \geq 88 cm K
TG \geq 150 mg/dl veya	TG \geq 150 mg/dl veya	TG \geq 150 mg/dl veya	TG \geq 150 mg/dl veya
HDL < 40 E, <50 K	HDL < 40 E, <50 K	HDL <35 E, <39 K	HDL < 40 E, <50 K
Kan basıncı \geq 130x85 mmHg	Kan basıncı \geq 130x85 mmHg	Kan basıncı \geq 160x90 mmHg	Kan basıncı \geq 130x85 mmHg

4.3.4 İnsülin Direncinin Tetiklenmesi ve Glisemik İndeks

Beslenmede karbonhidrat türevlerini içeren yiyeceklerin tüketilmesi durumunda kan şekerinin yükseltilirliğini gösteren bir değerdir. Kan şekerinin hızlı ya da yavaş yükselmesi besinlerin glisemik indeks değerlerine bağlı olarak değişmektedir. Glisemik indeksinin birçok hesaplama yöntemi vardır. Bu yöntemlerden en sık kullanılanı;

Bir miktar (yaklaşık olarak 50 g) sindirilebilen karbonhidrat gruplarından içeren bir yiyeceğin tüketilmesinden 2 saat sonra kan şekerinde ki artış bölgesinin aynı oranda karbonhidrat içeren bir yiyecek tüketiminde ki kan şekeri artış alanlarını birbirleri ile kıyaslamaktır (Benedict et al., 2012; Palta et al., 2014).

Bu hesaplamalarda standart olarak alınan besin glukoz ya da beyaz ekmektir. Ölçümlerde glikoz içeren solisyonlar yaygın olarak kullanılır. Ölçümlerde glikozun kullanılması aslında glisemik indeksinin 100 olmasındandır. Herhangi bir yiyeceğin tüketiminden sonra ki glisemik indeksi hesaplama yönteminde ise ekmeğin tüketiminde ortaya çıkan glisemik indeksi oranlamakla hesaplanır (Baz-Hecht and Goldfine., 2010; Cediel G, et al; 2016)

Glisemik indeks değerini değiştiren birçok yöntem vardır. Bunlardan en yaygın olanı ve en çok glisemik indeks değerini değiştirenler arasında karbonhidrat çeşidi gelmektedir. Çünkü karbonhidrat türevlerinin içerdiği nişastanın yapısı ve varlığı glisemik indeks değerlerinin oranlanmasında büyük rol oynar. Aynı zamanda besinlerin pişirilme yöntemleri (kızartma,haşlama gibi) besinin yağ içeriğini ve türünü değiştirdiği için otomatik olarak besinlerin glisemik indeks değerinde değiştirir. Bir diğer önemli nokta ise besinin ne kadar posa içerdiğidir (Bellan et all.,2014; Ludving et all., 2000; Buyken et all., 2008). Özellikle de posa içeriğinde çözünür posanın önemi büyüktür. znr posa değerinin tokluk kan şekeri ve insüline olan olumlu etkisi çözünmez posadan fazladır. Ayrıca znr posanın beslenmede ki en önemli etkinliklerinden birisi barsak hareketliliğine destek olması olduğu gibi, sinirim kolaylığı nedeniyle uzun süre tok kalmaya neden olur. Bu durumda bir sonraki besinin tktim süresini uzattığı gibi, kan şekerinin ayarlanmasına da yardımcı olur (Murakami et all., 2011).Beslenmede glisemik indeksi yüksek ya da düşük olan besinlerin tktimin değerlendirilmesi, bireyin beslenmesinin ya da diyetinin verdiği olumlu ya da olumsuz sonucu hakkında glisemik bir yanıt oluşturur. Bazı besinler içerik, pişirme yöntemi, fizyolojik yanıt gibi nedenlerle glisemik değerlerden etiklenerek verdikleri glisemik yanıt farklılaşabilir.

Tablo 4.2.Glisemik İndeksi Yüksek Düzeyde Olan Bazı Besinler

(iek B,2008

Besin (100g)	Glisemik İndeks Değeri
Glikoz	100
Patates (kızartılarak pişirilmiş)	85
Mısır cipsi	84
Pirinç	55-82
Patates (kızartılmadan)	82
Bal	73
Sade Dondurma	36

Tablo 4.3. Glisemik İndeksi Orta Düzeyde Olan Bazı Besinler

(Çiçek B,2008)

Besin(100g)	Glisemik İndeks Değeri
Elma suyu (taze)	41
Patates (suda haşlama yöntemi)	56
Taze yeşil bezelye	48
Muz	45

Tablo 2.1. Glisemik İndeksi Düşük Düzeyde Olan Bazı Besinler

(Çiçek B,2008)

Besin(100g)	Glisemik İndeks Değeri
Süt (Yağsız)	34
Yoğurt (Az Yağlı)	33
Elma	36

Glisemik indeks (yüksek-orta-düşük) olan tablolardan anlaşılacağı üzere, bazı besinler kan glikoz seviyelerini önemli oranda yükseltebilmektedir. Doğru bir beslenme alışkanlığında tüm besinlerden yeterli ve dengeli oranda tüketmek glisemik indeks değerlerilmesinde de önem taşır. Kronik hastalıklardan en önemlilerden birisi olan Tip 2DM ya da başlangıcı olarak varsayılan İnsülin Direnci gibi hastalıklarda bu tip beslenme tarzı önem taşır. Bireyin kan glikoz seviyelerini ani yükseltmeyen besinlerin tercih edilmesi, mide boşalmasının gecikmesi ve tüm değerlerinin dengeli seyretmesine neden olur.

4.4 D Vitamini

4.4.1 D Vitamininin Tanımı

Yağda eriyen vitaminler grubunda yer alan D vitamini endojen olarak elverişli biyolojik ortamlarda sentezlenebilmesi sebebiyle hormon ve hormon öncüleri olan bir grup vitamin olarak tanımlanmaktadır. Bu vitaminin en önemli etkisi kalsiyum ve fosfor metabolizmasına ek kemik mineralizasyonu üzerinde olur (Engelsen et al., 2005). Bu alanda yürütülen çalışmalarda D vitamini eksikliğinin ya da yetersizliğinin otoimmün hastalıklar, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkların da dahil olduğu birçok kronik hastalık ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (McKinney et al., 2008). Bahsi geçen kronik hastalıkların önemli hastalıkların spektrumu endişe uyandırmaktadır. Zira bu hususta yürütülen gözlemsel çalışmada sanayileşmiş ülkeleri kapsayan dünyanın kuzey bölgelerinin büyük bir bölümünde D vitamini eksikliğinin oldukça sık görüldüğü saptanmıştır (Lucas et al., 2006). Bu nedenle artık D vitamini eksikliği küresel bir salgın olarak nitelendirilmektedir.

4.4.2 D Vitamini Kaynakları

D vitamini diyetle ya da endojen olarak yapılabilmektedir. Eğer D vitamini diyetle alınırsa, bitkilerde bulunan formu ergokalsiferol (D2 vitamini) ve hayvan dokularında bulunan formu kolekalsiferol (vitamin D 3) biçiminde alınabilir. D vitamini endojen olarak kolesterol sentezinde ara metabolit olan 7 dehidrokolesterolden sentezlenir. 7 dehidrokolesterolden güneş ışığına maruz kalmasıyla dermis ve epidermiste vitamin D3 oluşur. Bununla birlikte vitamin D3, güneş ışığına yüksek düzeyde maruz kalındığı zaman inaktif haline gelmektedir (Öngen ve ark., 2008). Bu kapsamda D2 ya da vitamin D3 yağ dokularında depo edilir, gerekli olduğunda da dolaşıma aktarılır (Uğurlu, 2000). D vitamini açısından zengin besinler arasında sardalya, somon balığı ve uskumru gibi yağlı balık çeşitleri, yumurta sarısı, süt, brokoli, su teresi ve maydanoz gibi besinler yer almaktadır (Bischoff et al., 2016). Anne sütü ise D vitamini açısından zengin değildir ve yaklaşık olarak 10-60 U/L D vitamini içerir (Bringhurst et al., 2005; Eyles et al., 2003). Vücutta bulunan D vitamininin %90-%95 oranlık bir kısmı güneş ışınlarının etkisiyle sentezlenmektedir. Söz konusu sentez işlevini etkileyen pek çok faktör vardır. D3 sentezi için en fazla önem taşıyan faktör ise güneş ışınının deriye ulaştığı "zenith" açısı denilen açıdır. Zırh açısındaki artış ne kadar fazla olursa, derideki D

vitamini sentezi de o ölçüde azalacaktır. Örneğin Kasım Ayından Mart Ayına kadar deriden hiç previtamin D3 sentezi olmamaktadır. Bu durum özellikle nutrisyonel riketsin neden daha çok güneş ışığının az olduğu dönemlerde yani kış aylarında ortaya çıktığını açıklamaktadır. Bir süre güneşe maruz kalınmasının ardından provitamin D3 uzun bir süre termal izomerizasyona uğramakta ve vitamin D3 sentezlenmesine yardımcı olmaktadır (Champe et all.,2007). Belli bir süre daha fotolize uğramayan provitamin D3' ten biyolojik etkisi bulunmayan lumisterol ve takisterol gibi birtakım fotoliz inaktif yan ürünleri meydana gelmektedir. Sonuçta, provitamin D3 termal olan enerjiye ve UVB ışınlarına karşı hassas bir yapıdadır. Bununla birlikte güneşlenmeye bağlı deriden optimal vitamin D sentezinin gerçekleşebilmesi için güneş ışınlarının atmosfere ulaşma açısıyla birlikte güneşe maruz kalma süresi ve güneşe maruz kalan deri yüzeyinin boyutu da büyük ölçüde önem taşımaktadır (Cantorna et all.,2004). Deriden D vitamini sentezinin yapılabilmesi için cm² başına 18-20 mJ UVB ışını gerekir. Bütün vücudun 1 Minimal Eritemal Doza maruz kalması, ağızdan alınan 10.000-20.000 IU Vitamin D2 dozu ile aynı düzeyde serum kolekalsiferol oranının artmasına sebebiyet vermektedir. Bu hususta yürütlen bir çalışmaya göre, vücut yüzeyinin %6'lık bir kısmının haftada 5 dakikalık sürelerle 2 ya da 3 defa minimal dozda güneşe maruz bırakılmasıyla 1000 U vitamin D sentezlenebilmektedir. Specker ve arkadaşları tarafından 6 aydan daha küçük olan 61 bebeğin 11 ng/ml' nin üzerinde 25(OH)D sağlanması için güneş görmeleri gereken sürenin ne kadar olduğu konusunda bir çalışma yürütülmüştür. Çalışma kapsamında, annelerin D vitamini düzeyleri de dikkate alınmıştır. Bu çalışmaya göre normal düzeyde vitamin D sentezinin yapılması için D vitamini 35ng/ml düzeyinin altında olan annelerin bebeklerinin üzerlerinde bez varken haftada 10-30 dakika güneşlemeleri yeterli olurken, sadece başları açık durumdayken haftada 30dk-2saat güneşlenmelerinin yeterli olduğu saptanmıştır. Çalışma kapsamında D vitamini düzeyleri normal olan annelerin bebeklerinin, üzerlerinde sadece bez varken haftada 10 dakika, sadece başları açıkken haftada 30 dakika süre ile güneşlenmelerinin normal vitamin D sentezi için yeterli olduğu sonucuna varılmıştır. Öte yandan, Amerikan Pediatri Akademisi tarafından cilt kanseri şüphesi ile 6 aydan daha küçük olan bebeklerin doğrudan güneş ışığına maruz bırakılmamaları gerektiği ifade edilmektedir (Cantorna et all.,2004). Melanin pigmenti ise deriden vitamin D3 sentezine etki eden faktörler arasındadır. Melanin, doğal bir filtredir. Bununla birlikte vitamin D3 sentezlettiren

290-310 nm dalga boyundaki UV ışınları melanin tarafından emilir. Deri pigmenti olan melanin, pro vitamin D3 ile güneş ışığı arayışına girmektedir.

Dolayısıyla aynı miktarda vitamin D sentezi için koyu renkli derililerin 10 kat daha uzun süre güneşe maruz kalmaları gerekir. Öte yandan mevsimler, coğrafi konum, kullanılan koruyucu kremler, güneşe cam arkasından maruz kalınması ve diğer faktörler güneş ışınlarının deriden vitamin D sentezi üzerindeki etkisinin azalmasını sağlamaktadır (Tsiaris et al., 2010). D vitamini deriden güneş ışınlarındaki ultraviyole B (UVB) etkisiyle sentez edilmektedir. 7-dehidrokolesterol ultraviyole B ışınları etkisiyle deride ilk önce provitamin D'ye dönüşmekte ve daha sonra vücut ısıyla hızlı bir şekilde D vitaminiye dönüşmektedir. D vitamini dalga boyundaki güneş ışınları tarafından parçalanarak inaktif ürünlere dönüşmektedir. Bahsi geçen mekanizma güneşlenmenin D vitamini toksisitesine yol açmama sebebini açıklamaktadır. Güneşlenme ile deriden uygun bir düzeyde vitamin D sentezlenmesi için güneş ışınlarının atmosfere ulaşma açısıyla birlikte güneşe maruz kalan deri yüzeyinin boyutu ve güneşe maruz kalma süresi de büyük ölçüde önem taşımaktadır (Lavin and Manual, 2002).

4.4.3 D Vitamini Metabolizması

D vitamini aslında cildimiz tarafından güneş ışınlarından gelen ultraviyole radyosunun etkisi ile üretilmektedir. D vitamini etkisini başlatmanın ilk ve en etkili yolu cildin güneş ile doğrudan temasının sağlanmasıdır. Sağlıklı bir bireyin günlük D vit ihtiyacı 400 IU'dır. D vitamini kalsiyum fosfor metabolizmasını barsak, böbrek, kemik ve paratiroid bezler üzerindeki fizyolojik etkisi düzenlemektedir (Vimalaswaran et al., 2013). Yapılan çalışmalarda D vitamininin sağlıklı kemik gelişiminin yanı sıra otoimmün, enfeksiyon hastalıkların, kardiyovasküler ve birçok kanser tipinin önlenmesinde gerekli olduğu saptanmıştır (Cantorna et al., 2004).

Öte yandan vitamin D2 ve vitamin D3 biyolojik olarak aktif yapıda değildir. Dolaşımda bulunan D vitamini, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır. Daha sonra karaciğerdeki 25-alfa-hidroksilaz enzimiyle de 25 hidroksivitamin D'ye dönüşür. 25-alfahidroksilaz enzimi fonksiyonel bir enzimdir ve duodenum, akciğer dokusu ve makrofajlarda da eksprese olmaktadır. 25-hidroksilasyonun %90'lık kısmı karaciğerde gerçekleşirken, %10' luk kısmı da diğer dokularda gerçekleşmektedir (Konradsen et al., 2008; Liu E et al., 2009). Dolaşımda bulunan D vitamininin en

büyük bölümü 25 (OH) D vitamini'dir. 25 (OH) D vitamini kas ve yağ dokusu üzerinde depolanmış vitamin D ile bir denge durumundadır. 25 (OH) D vitamininin yarı ömrü yaklaşık olarak 20 gündür. Bu nedendir ki vücuttaki D vitamini durumu hakkında bilgi veren en iyi parametredir. Fakat D vitaminin aktif formuna dönebilmesi için böbreklerde 1 alfa hidroksilaz ile 1,25 dihidroksivitamin D'ye çevrilmesi gerekmektedir. 1,25 (OH)₂ D vitamini ise aktif olan D vitamini'dir. Böbrekte 1- alfa hidroksilaz enzimi açısından zengin olan hücreler proksimal tübülüs hücreleridir. D vitamini sentezinde anahtar enzim ise 1-alfa hidroksilaz enzimidir. 1- alfa hidroksilaz enzim aktivitesinin düzenlenme aşamasında kalsiyum, parathormon (PTH), fosfor ve fibroblast growth factor- 23 (FGF-23) önemli rollere sahiptir (Uçar ve ark., 2012). Serum kalsiyum ve fosfor düzeyi düştüğünde D vitamini sentezi artmaktadır. FGF-23 kemikten salgılanmasının yanı sıra ince barsak ve böbrek hücrelerinde sodyum–fosfat (Na-PO₄) kotransportuna yol açmaktadır. FGF-23 1,25 (OH)₂ D yapımını baskılar ve 24 hidroksilaz enzimini aktive ederek 1,25(OH)₂ D' yi inaktif formuna dönüştürür. D vitamini karaciğer ve böbrekte bulunan 24 hidroksilasyonu ile katabolize olur. 24, 25 (OH)₂ D vitamin daha polardır ve hızlıca böbrekten atılmaktadır (Bischoff et all., 2016). 1,25 (OH)₂ D 24-hidroksilasyon ile kalsitroik aside dönüşmekte ve safra yoluyla atılmaktadır. Buna ek olarak 1,25(OH)₂ D vitamini 24 hidroksilaz enziminin salınımını da arttırmaktadır. Böylelikle 1,25 (OH)₂ D vitamini inaktif formuna dönüştürmekte ve safraya atılması sağlanmaktadır (Cantorna et all.,2004).

4.4.4 D Vitamini Fizyolojisi

1,25(OH)₂D, böbrek ve plasenta tarafından üretilmektedir. D vitamininin tek önem taşıyan metabolit maddesi 1,25(OH)₂D'dir ve diğer metabolitlerinin potansiyel rolleri gibi belirlenememiştir (Erkal ve ark.,2006). 1,25(OH)₂D vitamini, DBP (D vitamini bağlayıcı Protein)'ye bağlanmakta ve hedef dokuların üzerine doğru taşınmaktadır. DBP (D vitamini bağlayıcı Protein) ortalama olarak 53 kDa ağırlığına sahip bir globülin'dir. D vitamini bağlayıcı protein geni 4q11-13 kromozomunun üzerinde yer almaktadır. Plazma D vitamini bağlayıcı protein miktarı, transportta yer alan D vitamini ve metabolitlerinin 20 katıdır. Genel olarak DBP' nin %5'lik kısmı D vitamini ve metabolitleriyle birlikte doymuş bir biçimde bulunur. 1,25(OH)₂D veya 25(OH)D vitamininin yalnızca %1'lik bir kısmının serbest bir şekilde

dolaşımında olması, D vitaminin intoksikasyonuna yönelik önemli bir koruyucu mekanizmadır (Chiu et all.,2004; Zipitis et all., 2008).

D vitamini aktif metabolitleri etkilerini, hedef hücrelerdeki nükleus ve sitoplazma içinde bulunmakta olan Vitamin D Reseptörleri (VDR) vasıtasıyla gösterir. Vitamin D Reseptörleri (VDR) steroidretinoid-vitamin D transkripsiyon düzenleyici faktörler süper ailesindedir. Vitamin D Reseptörlerin DNA bağlayıcı bölgesi, N-terminal bölgesi ve hormon bağlayıcı bölmümü vardır. 12q13- 14 kromozomunda lokalize insan VDR geni, 427 aminoasitten oluşan 50 kD'luk bir proteindir. Vitamin D Reseptörleri kemik, barsak, böbrek dışında cilt, meme, hipofiz, pankreas beta hücreleri, paratiroid bezi, gonadlar, iskelet kası, beyin, dolaşımdaki monositler ve aktive T ve B lenfositlerde de bulunur. Bu dokular VDR içerir ve aynı zamanda 1,25(OH)2D3 üreten yerdir (Cantorna et all.,2004). D vitamini reseptöre bağlanmasının ardından sterol-reseptör kompleksi, retinoik asit X reseptörüyle ilişkiye girmesiyle oluşan heterodimerik kompleks, özgül dizilemi olan DNA dizilerine bağlanmaktadır. Bahsi geçen özgül dizilimleri D vitamini cevap elementleri (VDYE) olarak adlandırılmaktadır. Bu ilişki D vitamini cevap elementleriyle kurulur ve gen transkripsiyonunun değişmesine yol açar. Bu çerçevede barsakta kalsiyum bağlayıcı proteinin sentezlenmesinin yanı sıra kemikte de osteokalsin, osteopontin ve alkalin fosfataz üretilmektedir (Tsur et all.,2013).

4.4.5 D Vitamini Düzeyleri

İnsanın D vitamini düzeylerini değerlendirmek için vitamin D alımını ve endojen yapımı gösteren 25(OH)D düzeyinin incelenmesi gerekmektedir. Bu noktada biyolojik aktif form 1,25(OH)2D ideal ölçüm için uygun değildir. Çünkü yarı ömrü 4-6 saat kadar kısa ve dolaşımdaki düzeyleri 25(OH)D'den 1000 kat daha düşük olur. Bu kapsamda D vitamini eksikliğinin ve yetersizliğinin tanımlanması ve 25(OH)D düzeyinin normal aralığının tespit edilmesi amacıyla pek çok çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmalara göre; 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL oranından düşük olursa D vitamini eksikliği, 21 ile 29 ng/mL oranları arasında olursa D vitamini yetersizliği, 30 ng/mL'den fazlaysa yeterli düzey ve 150 ng/mL'den fazlaysa D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilmektedir (Dhara et all., 2015; Tsur et all.,2013).

D vitamini doğal gıdalarda çok az düzeyde bulunurken, vücudun ihtiyaç duyduğu miktarın önemli bir kısmı ciltte mor ve ötesi ışınlarının etkisiyle 7-

DHC'den sentezlenerek giderilmektedir (Eysel et all.,2003; Dieguez et all., 2011). Dolayısıyla D vitamini eksikliğinden korunmanın en etkili yolu, yıl içerisinde D vitamini üretiminin en elverişli olduğu zamanlarda bilinçli ve düzenli olarak güneş ışıklarına maruz kalmaktır (Rodriguez et all., 2009).

Fakat farklı sebeplerden ötürü güneş ışınlarından fayda sağlanamadığında bireylerin mutlaka beslenmeyle destek yapması gerekmektedir (Ezzat et all., 2008; Guzel ve ark.,2001). Amerika Birleşik Devletleri'nde yenidoğanlar, çocuklar ve 50 yaş sınırına kadar olan yetişkin bireylerde 200 İÜ/gün, 51- 70 yaş arasına 400 İÜ/gün ve 70 yaş üzerindeki yetişkin bireylere 600 İÜ/gün D vitamini önerilir (Earthman et all., 2012). Kanada Osteoporoz Cemiyeti tarafından da 50 yaşın üzerinde olan yetişkin kadın ve erkeklere önerilen vitamin ise 800 İÜ/gün D düzeyindedir. 49 (Tsur et all.,2013). Bu dozlar genellikle bireylerin kemik sağlığının korunmasının yanı sıra çocukların da raşitizmden korunması için de her zaman önerilmektedir. D vitamininin kemik sağlığı dışında da pek çok etkisini bulunması ve kronik hastalıklardan korumak için ihtiyaç duyulan D vitamini dozunun ne olduğu hususları sıklıkla tartışılmaktadır (Ascosa,2008). Günlük ihtiyaç duyulan D vitamini miktarı 200 İÜ ile 4000 İÜ gibi çok geniş bir yelpazede önerilir, ancak laktasyonda ve gebelikte optimal D vitamin ihtiyacı bilinmemektedir. Ancak bugün önerilmekte olan 200-400 IU/gün olan referans değerlerinden oldukça yüksektir (Nagpal et all., 2009). Bu çerçevede gebeliğin son 3 ayında 1000 İÜ/gün D vitamini desteği almakta olan ve destek almayan gebeler arasında, almayanlardan doğan bebeklerde intrauterin büyüme geriliğinin, alanlara göre daha fazla olduğu gözlenmektedir. Bununla birlikte 1000 İÜ/gün D vitamini desteği alanlardan doğan bebekler bir yaşına geldiklerinde, kilo alımlarının ve büyüme hızlarının daha düşük olduğu bildirilmektedir. Hollis BW ve Wagner CL.'ye göre, emziren annelere 2000 ve 4000 İÜ/gün D vitamini desteği verilmesi sonucunda bebeklerin ihtiyaç duydukları D vitamini karşılanmakta ve anne sütü alan bebeklerin D vitamin değerleri pozitif yönde etkilenmektedir (Tsur et all.,2013). D vitamin eksikliğinin değerlendirilmesi hususunda klinik bulgularla birlikte bazı biyokimyasal parametreler de kullanılır. Günümüzde D vitamini serum değerinin belirlenmesi amacıyla kullanılmakta olan iki biyokimyasal test vardır. Bunlar; 1,25(OH)2D vitamin ve 25(OH)D vitamindir. Vitamin değerleri en uygun laboratuvar test olarak Serum 25(OH)D kabul edilmektedir. Serum 25(OH)D aylar öncesinden eksiklik durumunu gösterir. Bu

ölçüm aracılığıyla güneş ışınlarının etkisiyle oluşan veya ile diyetle alınan D vitamin kısımları ayırt edilemez. Mor ötesi ışınlarla Serum 25(OH)D vitamin düzeyi artar, ancak endokrin sistemin sıklıkla kontrol ettiği 1,25(OH)2D vitamin değerleri etkilenmez. Serum 25-(OH) D vitamininin 30ng/ml düzeyi normal olarak kabul etmektedir.

Tablo 4.4 D Vitamini Düzeyleri ve Yorumlaması(Öngen ve ark., 2008)

25(OH)D Vitamini (ng/ml)	25(OH)D Vitamini (nmol/L)	Yorumlanması
<20	<50	Eksiklik
20-32	50-80	Yetersizlik
32-100	80-250	Yeterlilik
54-90	135-225	Güneşli ortamda bulunanlar
>100	>250	Fazlalık
>150	>325	Toksik

4.4.6 D Vitamini Gereksinmesi ve Kaynakları

Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre D vitamini gereksinimleri birbirlerinden farklıdır. Fakat bu farklılıklara rağmen yaşam boyu süregelen bir ihtiyaç olmakla beraber, besin yoluyla tam anlamıyla gerekli miktar sağlanamadığında eksiklikliğine bağlı hastalıklara neden olabilir (Wacker et all., 2013; Dusso et all.,2005).

Tablo 4.5Günlük Olarak Alınması Gereken D Vitamini Miktarları (WHO,2000)

Yaş Grupları	Önerilen Alım Miktarları (IU/gün)
0-1 yaş bebek	400
1-15 yaş adölesan	600
15-50 yaş	600
51-70 yaş kadın/erkek	600
>70 yaş	800
Gebe veya emzikli	600

Önerilen bu miktarlara dışarıdan alınan bir destek haricinde beslenme yoluyla ulaşmak çokta mümkün değildir. Birçok kaynakta D vitaminin tek kaynağı güneş gibi gösterilsede azami miktarlarda besinler yoluyla katkı sağlanabilir (S.M Kimball et all.,2017; Azadbakth et all.,2005).

D vitaminini içeren en önemli besinler yumurta sarısı, karaciğer, tereyağı, balık ve balık yağıdır. Bu besinlerin yanı sıra D vitamini ile zenginleştirilmiş margarin gibi besinlerde kıymetli kaynaklar arasında yer alır (Del Pino et all.,2004; Adams et all., 2006).

Günlük yaşamda D vitamini içeren besinlerin çok sık tüketilmemesi ya da tüketilse bile ihtiyaç duyulan doza ulaşacak kadar besinlerden faydalanmamak D vitamininin besin yoluyla eksik kalmasına neden olur (Stancill et all.,2017; DeLuca et all.,2004).

Yine sıklıkla olmasa bile günlük beslenmede düzenli ve yeterli miktarda yer aldığı takdirde kıymetli oranda D vitamini içeren besinlerde vardır.

Tablo 4.6 D vitamini içeren bazı besinler (100 g Besin)(Öngen ve ark., 2008)

Besinler	İçerdikleri D Vitamini Miktarları (IU/100g)
Konserve Ton Balığı	144
Pişmiş Somon Balığı	360
Morina Karaciğer Yağı	24000
Tereyağı	35
Yumurta Sarısı	80
Yılan Balığı	200

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Ankara Çayyolu Güven Sağlık Kampüsü Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine Ocak 2017- Kasım 2018 tarihleri arasında anormal kilo alma (ICD : R63.5) ön tanılı ya da tanılı olan hastalar incelemeye alınmıştır.

Yapılan çalışmada bu kriterlere uygun 241 hasta olduğu saptanmıştır. Bu vaka grubunda, VKİ 25 kg/m² ve üzeri olanlar çalışmaya dahil etmeye aday olarak belirlenmiştir. Bu vakaların detaylı Endokrin anamnezleri ve yapılan tetkikler incelenerek, dışlama kriterlerine uymayalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan vakaların insülin, glukoz ve 25OHD vitamini düzeyleri değerlendirilmiştir. İnsülin direnci formülüne göre; HOMA-IR \geq 2,5 düzeyinde olan kişiler insülin direnci olan hasta grubu, HOMA-IR $<$ 2,5 düzeyinde olan kişiler ise insülin direnci olmayan grup olarak kabul edilmiştir. Her iki grubun 25OHD vitamini düzeyleri uygun istatistik yöntemlerle değerlendirilip, karşılaştırılmıştır.

5.1 Olgular

Çalışmaya toplam 50 kadın olgu dahil edildi.

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

1. 20-65 yaş arasında olmak
2. Oral antidiyabetik veya insülin tedavisi almamak,
3. Ca²⁺ metabolizmasını etkileyebilecek ilaç (Ca ve D vitamini, bisfosfonatlar, kalsitonin, selektif östrojen reseptör modulatorleri, antiepileptikler, tiroid hormon ilaçları, steroidler) kullanmamak,
4. İnsülin direnci ve Ca²⁺ metabolizmasını etkileyebilecek ek hastalığı (karaciğer ve böbrek hastalığı, Cushing sendromu, kemik hastalıkları, malnütrisyon ve malabsorpsiyon durumları) olmamak,

5. Sağlıklı bireyler için ailesinde diyabet öyküsü olması,

Çalışmaya dahil olmama kriterleri:

1. 30 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olmak,
2. Oral antidiyabetik veya insülin tedavisi alıyor olmak,

3. Ca²⁺ metabolizmasını etkileyebilecek ilaç (Ca ve D vitamini, bisfosfonatlar, kalsitonin, selektif östrojen reseptör modulatorleri, antiepileptikler, tiroid hormon ilaçları, steroidler) kullanmak

4. İnsülin direnci ve Ca²⁺ metabolizmasını etkileyebilecek ek hastalığı (karaciğer ve böbrek hastalığı, Cushing sendromu, kemik hastalıkları, malnütrisyon ve malabsorpsiyon durumları) olmak

5. Sağlıklı bireyler için ailede diyabet öyküsü olmaması,

5.2 Antropometrik Ölçümler

Tüm olguların aynı mezur ile boy ve bel çevresi, aynı baskül ile vücut ağırlığı ölçümleri gerçekleştirildi. Vücut ağırlığı ölçümü aç karnına, giysilerle ve ayakta olarak yapıldı. Boy ölçümleri ise çıplak ayak ile ayakta dururken ve derin inspirasyon esnasında gerçekleştirildi. VKİ ise vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesiyle elde edildi. Bel çevresi, en alt kosta ile processus spina ilaca anterior superior arasındaki en küçük bel çevresi, göbek üzerinden yere paralel transfers mezru yardımıyla ölçüldü ve kaydedildi.

5.3 Biyokimyasal Ölçümler

Kan Şekeri ve Açlık İnsülin Düzeyinin Ölçümü:

Glisemi tayini heksokinaz yöntemi kullanılarak, Beckman – Coulter DXC 800otoanalizörü ile (Brea, CA, USA) yapılmaktadır. Açlık insülin düzeyinin ölçümünde “radio-immunoassay” (RIA) yöntemi kullanılacak ve Berthold LB 2111 γ sayacı (Berthold Technologies GmbH & CO. KG. Bad Wildbad, Germany) ile çalışılmaktadır. Glisemi düzeyi mg/dL, açlık insülin düzeyi ise μ IU/mL cinsinden ifade edilmektedir.

HOMA-IR (“Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance”) Ölçümü:

İnsülin direnci HOMA formülüyle hesaplanmış: HOMA-IR Açlık Glikoz(mmol/l) \square Açlık İnsülin(mU/l) /22,5. HOMA skoru $\geq 2,5$ düzeyinde olan hastaların insülin direnci pozitif (HOMA-IR $\square + \square$) kabul edilmektedir.

Serum D vitamini Ölçümü :

25OHD düzeyi Ankara Güven Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda, GAMMA SAYIER cihazında, 25OH-VİT.D3-RIA-CT kitleri (BioSource Europe SA, Nivelles, Belçika) kullanılarak radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile yapılmaktadır.

5.4 Besin Tüketim Sıklığı Kaydı

Endokrin ve Metabolizma Hastalıklarında görüşmesini tamamlamış 27 bireye n 2 toplam 3 günlük fakat 1 günü hafta sonu beslenme rutinlerini anlatan, diğer 2 gün içinde her zamna ki hafta içi rutin beslenmelerini kapsayan form teslim edilmiştir (Ek 3). Alınan bu formlar değerlendirildikten ve uygun formata getirildikten sonra günlük beslenmeleri ile enerji ve besin öğeleri alımı Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)” programı yardımı ile uygun bir şekilde analiz edilmiştir. Sonuçlanan enerji ve besin öğeleri değerleri yaşa ve cinsiyete göre önerilen “Diyetle Referans Alım Düzeyi (Dietary Reference Intake=DRI)” ne göre değerlendirilmiştir.

5.5 İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular değerlendirilirken, yapılmış olan istatistiksel analizler için SPSS 22.0 İstatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışma sonuçları değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerden olan Frekans, Yüzde, Ortalama ve Standart sapmadan faydalanılmıştır.

Sayısal verilerin birbirleri ile karşılaştırılmasında iki grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız örnekler (Independent samples) t testi, sayısal verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup olması durumunda, normal dağılım gösteren değerlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey testi kullanılmıştır. Ölçekler arasındaki bağlantının tespit edilmesinde korelasyon analizi etki düzeyleri ise regresyon analizi için uygulanmıştır. Sonuçlar % 95 güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışma, Ankara Çayyolu Güven Sağlık Kampüsü Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine Ocak 2017- Kasım 2018 tarihleri arasında anormal kilo alma (ICD : R63.5) ön tanılı ya da tanılı olan hastalar incelemeye alınmıştır.

Yapılan çalışmada bu kriterlere uygun 241 hasta olduğu saptanmıştır. Bu vaka grubunda, VKİ 25 kg/m² ve üzeri olanlar çalışmaya dahil etmeye aday olarak belirlenmiştir. Bu vakaların detaylı Endokrin anamnezleri ve yapılan tetkikler incelenerek, dışlama kriterlerine uymayalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan vakaların insülin, glukoz ve 25OHD vitamini düzeyleri değerlendirilmiştir. İnsülin direnci formülüne göre; HOMA-IR \geq 2,5 olan hastalar insülin direnci olan hasta grubu, HOMA-IR $<$ 2,5 olan hastalar insülin direnci olmayan grup olarak kabul edilmiştir.

Bütün kriterler değerlendirildiğinde ise 70 kadın hastadan 50 kişinin belirtilen tüm kriterlere uyduğu, diğer 20 kişinin yalnızca insülin direnci olmayan grup olarak kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 6. 1. İnsülin Direnci Grupları Yaşa Göre Dağılım

			Yaş			Toplam	p
			30-40 Yaş Arası	41-50 Yaş Arası	51 Yaş ve Üstü		
İnsülin Direnci Grubu	İnsülin direnci olmayan	Sayı	11	7	2	20	0,412
		%	55,0%	35,0%	10,0%	100,0%	
	İnsülin direnci olan	Sayı	24	14	12	50	
		%	48,0%	28,0%	24,0%	100,0%	
Toplam		Sayı	35	21	14	70	
		%	50,0%	30,0%	20,0%	100,0%	

Tablo 3.1’de insülin direnci formülüne göre; HOMA-IR \geq 2,5 olan hastalar insülin direnci olan hasta grubu, HOMA-IR $<$ 2,5 olan hastalar insülin direnci olmayan grup olarak kabul edilmiştir. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaşa göre dağılımına bakıldığında insülin direnci olmayan hastaların %55’i (11 Kişi) 30-40 Yaş arası, %35’i (7 Kişi) 41-50 Yaş arası ve %10’u (2 Kişi) 51 yaş ve üstü olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olan hastaların yaş dağılımına bakıldığında ise %48’i (24 Kişi) 30-40 Yaş arası, %28’i (14 Kişi) 41-50 Yaş arası ve %24’ü (12 Kişi) 1 yaş ve üstü şeklinde dağılmıştır. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş

kategorilerine göre farklılık analizi Ki-Kare analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş kategorilerine göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p > 0,05$).

Tablo 6. 2. İnsülin Direnci Grupları VKİ Düzeylerine Göre Dağılım

			VKİ Düzeyleri			Toplam	p
			1. Derece kilolu	2. derece kilolu	3. Derece kilolu		
İnsülin Direnci Grubu	İnsülin direnci olmayan	Sayı	9	11	0	20	0,126
		%	45,0%	55,0%	0,0%	100,0%	
	İnsülin direnci olan	Sayı	18	23	9	50	
		%	36,0%	46,0%	18,0%	100,0%	
Toplam		Sayı	27	34	9	70	
		%	38,6%	48,6%	12,9%	100,0%	

İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların VKİ düzeylerine göre dağılıma bakıldığında insülin direnci olmayanların %45'inin (9 Kişi) 1. Derece Kilolu, %55 (11 Kişi) 2. Derece kilolu olduğu, insülin direnci olanların ise %36'sının (18 Kişi) 1. Derece kilolu, %46'sının (23 Kişi) 2. Derece kilolu ve %18'inin (9 Kişi) 3. Derece Kilolu olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların Vücut Kütle İndeksi gruplarına göre farklılık analizi Ki-Kare analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş kategorilerine göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p > 0,05$).

Tablo 6. 3.İnsülin Direnci Grupları D Vitaminine Göre Dağılım

		D Vit	
		Ortalama	Standart Sapma
İnsülin Direnci Grubu	İnsülin Direnci Olmayan	22,53	6,96
	İnsülin Direnci Olan	19,91	8,65

İnsülin direncine sahip olan ve olmayan hastaların D Vitaminini düzeylerine bakıldığında İnsülin direncine sahip olan grubun D vitamini ortalaması 19,9 (+-8,65) iken, insülin direncine sahip olmayan grubun D vitamini ortalaması 22,53 ve (+-6,69)'dur.

Tablo 6. 4. İnsülin Direnci Gruplarının Sayıları Ortalamaları ve P Sayısı

	İnsülin Direnci Grubu	N	Ortalama	Standart Sapma	t	p
Yaş	İnsülin Direnci Olmayan	20	38,7500	9,53042	-0,950	0,346
	İnsülin Direnci Olan	50	41,3600	10,69953		
Açlık Kan Şekeri	İnsülin Direnci Olmayan	20	89,30	8,144	-3,245	0,002
	İnsülin Direnci Olan	50	105,32	21,386		
İnsülin	İnsülin Direnci Olmayan	20	7,835	2,4536	-6,524	0,000
	İnsülin direnci Olan	50	15,118	4,7297		
Dvit	İnsülin Direnci Olmayan	20	22,530	6,9572	1,206	0,000
	İnsülin direnci Olan	50	19,910	8,6490		
VKİ	İnsülin Direnci Olmayan	20	30,615	2,1355	-0,846	0,400
	İnsülin direnci Olmayan	50	31,306	3,3838		

Tablo 3.4.'te insülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş, açlık kan şekeri, insülin, D vitamini düzeyleri ile Beden Kitle İndeksi düzeyleri ortalamaları ile farklılık analizine yönelik olasılık değerleri yer almaktadır. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş, açlık kan şekeri, insülin, D vitamini düzeyleri ile Beden Kitle İndeksi düzeylerine bakıldığında, insülin direnci olan hastaların yaş ortalamalarının 41,36 (+10,69), açlık kan şekeri ortalamalarının 105,32 (+21,386), insülin değeri ortalamalarının 15,118 (+4,7297), D Vitamini ortalamalarının 19,910 (+8,6490) ve beden kitle indeksi ortalamalarının 31,306 (+3,3838) olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olan hastaların ise yaş ortalamalarının 38,75 (+9,53), açlık kan şekeri ortalamalarının 89,30 (+8,144), insülin değeri ortalamalarının 7,835 (+2,4536), D Vitamini ortalamalarının 22,53(+5,9572) ve beden kitle indeksi ortalamalarının 30,615 (+2,1355) olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş, açlık kan şekeri, insülin, D vitamini düzeyleri ile Beden Kitle İndeksi düzeylerinin farklılık analizi Bağımsız T – Testi ile

incelenmiştir. Analiz neticesinde insülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş, D vitamini düzeyleri ile Beden Kitle İndeksi düzeylerinin farklılık göstermediği (Sig.p. > 0,05), açlık kan şekeri, D Vitamini ve insülin değeri düzeylerine göre farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Buna göre insülin direnci olan hastaların açlık kan şekeri düzeyleri ile insülin değeri düzeylerinin insülin direnci olmayan hastalara göre daha yüksek düzeyde olduğu, bununla birlikte insülin direnci olan hastaların D vitamini düzeylerinin anlamlı olarak düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 6. 5.Beden Kitle İndeksi Gruplarının İnsülin Direnci Olma Durumuna Göre Dağılımı

			İnsülin Direnci Grup		Toplam	P
			İnsülin Direnci Olmayan	İnsülin Direnci Olan		
VKİ Gruplandırması	1. Derece Kilolu	Sayı	9	18	27	0,126
		%	33,3%	66,7%	100,0%	
	2. Derece Kilolu	Sayı	11	23	34	
		%	32,4%	67,6%	100,0%	
	3. Derece Kilolu	Sayı	0	9	9	
		%	0,0%	100,0%	100,0%	
Toplam		Sayı	20	50	70	
		%	28,6%	71,4%	100,0%	

Beden kitle indeksi gruplarının insülin direnci olup olmama durumlarına göre dağılıma bakıldığında 1. Derece kilolu olanların %66,7'sinin (18 Kişi) insülin direnci olduğu %33,3'ünün (9 Kişi) insülin direncinin olmadığı görülmektedir. 2. Derece kilolu olanların ise %67,6'sının (23 Kişi) insülin direncinin olduğu, %32,4'ünün ise (11 Kişi) İnsülin direncinin olmadığı görülmektedir. 3. Derece kilolu olanlarının tamamının ise (9 Kişi) insülin direncinin olduğu tespit edilmiştir. Beden kitle indeksi gruplarının insülin direnci olup olmama durumlarına göre farklılık analizi Ki-Kare analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde beden kitle indeksi gruplarının insülin direnci olup olmama durumlarına göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p > 0,05).

Tablo 6. 6.Beden Kitle İndeksi Gruplarının D Vitamini Düzeylerine Göre Dağılımı

	N	Ortalama	Standart Sapma
1. Derece kilolu	27	19,959	8,0935
2. Derece kilolu	34	21,597	8,4234
3. Derece kilolu	9	19,211	8,4899
Toplam	70	20,659	8,2385

Beden kitle indeksi gruplarının D vitamini değerleri ortalamalarına göre dağılımına bakıldığında 1. Derece kilolu olanların 19,959 (+8,0935), 2. Derece Kilolu olanların 21,597 (+8,4234) ve 3. Derece kilolu olanların 19,211 (+8,4899) olduğu görülmektedir.

Tablo 6. 7.Beden Kitle İndeksi Gruplarının D Vitamini ve HOMA-IR Düzeylerine Göre Farklılık Analizi

		N	Ortalama	Std. Sapma	F	P
Dvit	1. Derece Kilolu	27	19,959	8,0935	0,449	0,640
	2. Derece Kilolu	34	21,597	8,4234		
	3. Derece Kilolu	9	19,211	8,4899		
	Total	70	20,659	8,2385		
İnsülin Direnci	1. Derece Kilolu	27	2,896	1,2170	0,892	0,415
	2. Derece Kilolu	34	3,218	1,8909		
	3. Derece Kilolu	9	3,678	1,0438		
	Toplam	70	3,153	1,5679		

Beden kitle indeksi gruplarının D vitamini değerleri ile HOMA-IR değerlerinin farklılık analizi Tek Yönlü ANOVA testi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde beden kitle indeksi gruplarının D vitamini değerleri ile HOMA-IR değerlerinin istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı tespit edilmiştir (Sig.p. > 0,05).

Tablo 6. 8.Beden Kitle İndeksi Gruplarının Açlık Kan Şekeri, İnsülin Değerleri ve Yaş Düzeylerine Göre Farklılık Analizi

		N	Ortalama	Standart Sapma	F	P
AçlıkKanŞekeri	1. Derece Kilolu	27	96,04	12,838	1,800	0,173
	2. Derece Kilolu	34	102,09	20,528		
	3. Derece Kilolu	9	109,78	31,128		
	Total	70	100,74	19,905		
İnsülin	1. Derece Kilolu	27	12,441	4,7219	0,744	0,479
	2. Derece Kilolu	34	13,003	6,0503		
	3. Derece Kilolu	9	14,956	4,1506		
	Total	70	13,037	5,3410		
Yaş	1. Derece Kilolu	27	38,4815	9,82293	0,974	0,383
	2. Derece Kilolu	34	41,7059	10,59311		
	3. Derece Kilolu	9	42,8889	11,24105		
	Toplam	70	40,6143	10,37876		

Beden kitle indeksi gruplarının açlık kan şekeri, insülin değerleri ve yaş düzeylerine göre farklılık analizi Tek Yönlü ANOVA testi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde beden kitle indeksi gruplarının açlık kan şekeri, insülin değerleri ve yaş düzeylerine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı tespit edilmiştir (Sig.p. > 0,05).

Tablo 6. 9. Beden Kitle İndeksi Grupları İle İnsülin Direnci Gruplarının D Vitamini Düzeyleri

Değişken	Gruplar	N	Ort.	Std.Sapma
D Vitamini	1. Derece kilolu	27	19,959	8,0935
	2. derece kilolu	34	21,597	8,4234
	3. Derece kilolu	9	19,211	8,4899
	Total	70	20,659	8,2385
D Vitamini	İnsülin Direnci Olmayan	20	22,530	6,9572
	İnsülin Direnci Olan	50	19,910	8,6490
	Toplam	70	20,659	8,2385

Beden kitle indeksi ile insülin direnci gruplarının D Vitamini ortalamalarına bakıldığında beden kitle indeksi gruplarına göre . Derece kilolu olanların 19,959 (+-8,0935), 2. Derece Kilolu olanların 21,597 (+-8,4234) ve 3. Derece kilolu olanların 19,211 (+-8,4899) olduğu görülmektedir. İnsülin direnci gruplarına göre ise insülin direnci olmayanların 22,530 (+-6,9572), insülin direnci olanların ise 19,910 (+-8,6490) olduğu görülmektedir.

Tablo 6. 10.Katılımcılardan Elde Edilen Olguların Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

Değişken	Ort.	Std. Sapma
Yaş	40,61	10,37
Açlık Kan Şekeri	100,74	19,905
İnsülin Düzeyleri	13,037	1,5679
HOMA-IR	3,153	1,5679
D Vitamini	20,659	8,2385
Kilo	83,853	11,2690
Boy	164,10	9,1527
Vücut Kütle İndeksi	31,109	3,0799

Hastalardan elde edilen tüm olguların ortalama ve standart sapma değerlerine bakıldığında hastaların yaş ortalamasının 40,61 (+-10,37), açlık kan şekeri ortalamasının 100,74 (+-19,905), insülin düzeyleri ortalamasının 13,037 (+-1,5679), HOMA-IR değerleri ortalamasının 3,153 (+-1,5679), D vitamini değerleri

ortalamasının 20,659 (+8,2385), Kilolarının ortalamasının 83,853 (+11,269), %Boy ortalamasının 164,10 (+9,1527) ve Vücut Kütle İndeksi ortalamasının 31,109 (+3,0799) olduğu görülmektedir.

Tablo 6. 11.HOMA-IR Düzeyleri İle D Vitamini Düzeyleri İlişki Analizi

		homaır	dvit
İnsülin Direnci	Kolerasyon Katsayısı	1	
	2 Değişken		
	N	70	
D Vit	Kolerasyon Katsayısı	-,370	1
	2 Değişken	,000	
	N	70	70

Kolerasyon Analizi

Hastaların HOMA-IR değerleri ile D Vitamini Düzeyleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde HOMA-IR değerleri ile D Vitamini Düzeyleri arasındaki negatif yönlü ve orta düzeyli ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu çerçevede hastaların D vitamini düzeylerindeki artışın HOMA-IR düzeylerinde azalışa sebebiyet verdiği değerlendirilmesini yapmak mümkündür.

Tablo 6. 12. HOMA-IR Düzeyleri İle D Vitamini Düzeyleri Etki Analizi

		Standartlaştırılmamış Katsayı		Standartlaştırmış Katsayı	t	Sig	R ²
		B	Std. Sapma	Beta			
	Sabit	3,822	,505		7,563	,000	0,091
	Dvit	-,082	,023	-,370	-1,424	,000	
Bağımlı Değişken: İnsülin Direnci							

Regresyon Analizi

Yukarıda aralarında ilişki olan HOMA-IR ile D Vitamini düzeylerinin etki analizi regresyon analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde hastaların HOMA-IR değerleri üzerinde D Vitamini düzeylerinin etkisi olduğu ve bu etkinin hastaların HOMA-IR değerlerinin %9,1'ini açıkladığı görülmektedir.

Tablo 6. 13. İnsülin Direnci Olan bireylerin Enerji ve Makro Besin Öğeleri alımı

Besin ögesi	N	Minumum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Enerji (kkal)	27	645	4403	1540	915,102
Protein (g)	27	10,88	339	84	72,76235
Protein(%)	27	6	33	21,8	6,03220
Yağ (g)	27	18,1	275	86,1	57,27817
Yağ (%)	27	25	59	48,6	7,59630
Karbonhidart (g)	27	12,5	296	97,9	58,31485
Karbonhidrat(%)	27	6	52	27,9	12,43731

Sağlıklı bireylerde günlük enerji alımlarının insülin direnci olan bireylerde minumum 645 kkal iken, maksimum enerji alımı 4403 kkal. olduğu tespit edilmiştir. Ortalamaları ise 1540 (+915,102) olarak saptanmıştır.

Protein (g) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 10,88 g , maksimum 339 g protein tüketimi ise 84 (+72,76235) olarak saptanmıştır.

Protein (%) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum %6, maksimum %33 protein tüketimi ise %21, 8(+6,03220) olarak saptanmıştır.

Yağ (g) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 18,1 g , maksimum 275 g yağ tüketimi ise 86,1 (+57,27817) olarak saptanmıştır.

Yağ (%) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum %25, maksimum %59 yağ tüketimi ise %48,6(+7,5960) olarak saptanmıştır.

Karbonhidrat (g) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 12,5 g , maksimum 296 g Karbonhidrat tüketimi ise 97,9 (+58,31485) olarak saptanmıştır.

Karbonhidrat (%) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum %6, maksimum %52 Karbonhidrat tüketimi ise %27,9(+12,43731) olarak saptanmıştır.

Tablo 6.14 İnsülin Direnci Olan Bireylerde Vitamin Değerleri

Besin ögesi	N	Minumum	Maksimum	Ortalama	S.D
A vitamini (µg)	27	40	2522	1147	630,97091
E vitamini (mg)	27	2	41	15,7	10,67468
C vitamini (mg)	27	22	1097	144,1	200,97507
D vitamini(µg)	27	0	43,7	6,76	9,34537
Glisemik İndeks	27	0	752	142,51	153,55214

A vitamini (µg) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 40 (µg) , maksimum 2522 (µg) hesaplanırken ortalama 1147 (+-630,97091)olarak saptanmıştır.

E vitamini (mg) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 2 mg, maksimum 41 mg hesaplanırken ortalama 15,7(+10,67468)olarak saptanmıştır.

C vitamini (mg) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 22 mg, maksimum 1097 mg hesaplanırken ortalama 144,1(+200,97507)olarak saptanmıştır.

D vitamini (µg) tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 0 (µg) , maksimum 43,7 (µg) hesaplanırken ortalama 6,76(+9,34537)olarak saptanmıştır.

Glisemik indeks tüketimleri sorgulanan bireylerde minumum 0, maksimum 752 hesaplanırken ortalama 142,51(+153,55214)olarak saptanmıştır.

7. TARTIŞMA

Yapılan birçok epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre özellikle kuzey enlemlerinde yaşayanlarda diyabet ya da prediyabetin sıklıkla ortaya çıkması ve birtakım mevsimsel özellikler sergilemesi bu hastalıkların patofizyolojisinde Dvitaminin olası rolünü düşündürmektedir (Tsur et all., 2013).

Özellikle son zamanlarda yapılan birçok çalışmada özellikle de diyabetli bireylerde vitaminlerin rolü önem kazanmıştır. Yapılan çalışmalara bakıldığında genel olarak Tip 1 ve Tip2 DM'nin tedavisi ve önlenmesinde D vitaminin kıymetli rolü olduğu söyleneceği sonuçların bazılarında ki çelişkiler sonucu bulandırmaktadır (Kahwati et all.,2018; L.Chou et all., 2016; Mirhosseini et all.,2018). Çalışmalar kıyaslandığında hem aynı özelliğe sahip çalışma sayısının kıyaslanabilirlik açısından az olması, hemde sonucunda ki etki mekanizmasını tam anlamıyla açıklayamamasından dolayı sonuçlar tam netlik kazanmamaktadır. Açıklanamayan her sorunun cevabı olarakta D vitaminin dışarıdan supleman takviyesi olarak verilmesi sonucunu beraberinde getirmektedir. Yalnız bu takviyeler bireylere önerilirken D vitaminin yağda eriyen bir vitamin olduğu ve yüksek dozda toksik etki yaratabileceği unutulmamalıdır (Need AG et all.,2005; Rodriguez et all., 2009; Hultin et all., 2018).

Türkiye'de erişkinlerin toplumda ki D vitamini düzeyini; serum 25(OH)D ölçümüyle araştıran çalışmaların sayısı net bir sonuca varabilmek açısından yeterli olmamaktadır. Yapılan kıymetli bir çalışmada ise Hekimsoy ve arkadaşları tarafından Türkiye'nin yıl içinde en çok güneş alan bölgesi olan Ege bölgesinde yaşayanlar üzerinde yapılan çalışma sonucunda, 25(OH) D yetersizliği %74,9 oranında saptanırken, 25(OH)D eksikliği de %13,8 oranında saptanmıştır. Bu oranın beklenenin üstünde yüksek olması Türkiye'de 25(OH)D yetersizliğinin yaygın olarak görülebileceği anlamına gelmektedir (Hekimsoy ve ark.,2010). Öte yandan, Ege bölgesi dışında yapılan başka bir çalışmada ise orta Anadolu bölgesindeki yaşlı bakım evlerinde yaşayan yaşlılar üzerinde yürütülen bir çalışma sonucunda, 25(OH)D eksikliğinin %54,1 oranında olduğu ortaya çıkmıştır (Atlı ve ark., 2005). Türkiye'de ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda, kadınlardaki 25(OH)D düzeyinin, erkeklere kıyasla çok daha düşük olduğu saptanmıştır (Guzel ve ark.,2001). Ayrıca kadınlarda 25(OH)D eksikliğinin daha sık ortaya çıktığı da tespit edilmiştir. Bu çerçevede 25(OH)D düzeylerinin cinsiyetler arası farklılıkların

nedeninin, kadınların bazı kültürel özellikler veya giyim tarzları sebebiyle güneş ışığından daha az fayda sağlamaları olduğu düşünülmüştür. (Atlı ve ark., 2005; Guzel ve ark.,2001).

Tip 2 diyabetin gelişmesinde en önemli ve altta yatan sebebin temelde insülin direnci olduğu bilinse de tüm insülin dirençli vakaların zaman içinde diyabet geliştirmedeği yalnızca zeminde pankreas ve beta hücre rezerv bozukluklarına sahip olan vakalarda diyabete progresyon görüldüğü çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur (Konradsen et all.,2008; Liu E et all., 2009; Bischoff et all., 2016).

Çalışmalar her zaman aynı yönde devam etmemiş, olumsuz sonuçlanan çalışmalarda yapılmıştır. Yürütülen bir prospektif çalışma kapsamında Vitamin D replasmanı ile Tip 1 DM gelişim riskinde düşüş görülemediği (Tsur et all., 2013, Cianferotti L et all., 2017; L Chou et all., 2016; Hultin H et all., 2018). Bizim çalışmamızın sonuçları da bu önermeyi destekler niteliktedir. Çalışmamız da insülin direncine sahip olmayan (HOMA skoru < 2,5 olan) 20 kişinin D vitamini ortlaması 22,5 ng/mliken, insülin direncine sahip olan (HOMA skoru \geq 2,5)50 kişinin D vitamini ortalaması 19,9 ng/mlolarak sonuçlanmıştır. Yani yapılan çalışmalarla uyumlu olarak D vitamini seviyelerinin düşük olmasının nedenlerinden birisi de kişilerin Tip 1DM, Tip 2 DM ya da insülin direnci seviyelerinde ki artış ile açıklanabilmektedir.

Genel olarak D vitamini ve diyabetin birlikteliğinde ki olumlu ya da olumsuz birçok çalışma genel olarak birbirleri arasında ki bağlantıyı açıklamaktadır. Her ne kadar yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemler, demografik veriler, olgu seçimi, biyokimyasal parametrelerde kullanılan kitler gibi birçok özellik farklı olsa da yine de bu farklılıklara rağmen çalışmamızın sonuçları bu sonuçları destekler niteliktedir.

Birbirini destekleyen çalışmalarda bireyin bütünsel sağlığı gündeme geldiğinde aslında ilk araştırılan konu bireyin beslenme alışkanlıklarıdır. Yapılan tüm araştırmalarda beslenme ve obezite ilişkisi beraberinde gelen sağlık problemlerini de otomatik olarak atırmaktadır (Ulrike et all.,2019). Öyle ki, birey aslında sağlıklı beslenme davranışını yerine getirdiğinde yaşam boyu egzersiz kuralını hayatına adapte ettiğinde ve ruh sağlığıda bu durumlara destek olduğunda obezite ya da obezite gibi beraberinde başka sağlık problemlerinde getiren sorunlara engel olur. Bireyin beslenme kalitesinde ki artış VKI düzeyindeki düşüşe, buda insülin direncinin kaybolmasına ya da hiç oluşmamasına en son D vitamini düzeyinin ise sağlıklı aralıkta korunmasına destek olur (Courtney et all.,2018).

Bununla birlikte diyabet ve D vitamini arasında ki olumlu ya da olumsuz bağı destekleyen parametlerde mevcuttur (A. Lotito et all., 2017; Vimalleswaran KS et all.,2013; Duggan C et all., 2015).

Bunlardan en önemlisi bireyin beslenme alışkanlıkları ve vücut ağırlığıdır. Bazı kıymetli çalışmalar eğer bireyin VKİ>30 kg/m²sınırının üzerinde ise bireyin obezite durumu D vitamini seviyelerinde ki düşüklükle açıklabileceğini işaret eder.

Diğer bir yandan bu çalışmayı ters yönden destekleyen çalışmalarda mevcuttur. 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise eğer bireylerin 25(OH)D₃ seviyeleri normal sınırlar altında ise, bu durum bireylerde kas hipotonisiteye yol açacağı, bu durumda beraberinde kişiyi aktif olmayan bir yaşama sürükleyeceği neden olarak gösterilir. Aktif yaşama devam edemeyen kişininde obezite sınıflamasına birer aday olacağı düşünülerek birbirlerini destekleyen parametler olduğu düşünülür (Cidem M ve ark, 2015; Sergeev et all., 2016; Cediell et all., 2016). Bizim çalışmamızda düşük D vitamini seviyesinden de öte, eğer kişiler Obezite sınırına ulaştı ise, D vitamini seviyeleri düşük ve aynı zamanda insülin direncininde sahip bireyler olduğu yönünde sonuçları desteklemektedir. Bizim çalışmamızda aslında bu örüntüyü aynı yönde desteklemektedir. Birinci derece de kilolu olarak sınıflandırdığımız VKİ 30.0-34.9 (kg/m²) 27 kişinin D Vitamini ortalaması 19,9 ng/mliken, ikinci derecede kilolu sınıflamasına aldığımız VKİ(kg/m²) olguların en kalabalık olduğu 34 kişilik grupta ise ortalama 21,5ng/ml ve en son üçüncü derecede kilolu olarak sınıflandırdığımız olgu seçiminin en az olduğu 9 kişilik grubun D vitamini ortalaması 19,2ng/ml ile en düşük ortalamalı sınıf olarak sonucu desteklemektedir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ocak 2017- Kasım 2018 tarihleri arasında endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların anormal kilo alma (ICD : R63.5) öntanılı ya da tanılı olan hastaların incelendiği çalışmada insülin direncinin D vitamini düzeylerine etkisi incelenmiştir.

Araştırmada $HOMA-IR \geq 2,5$ olan hastalar insülin direnci olan hasta grubu, $HOMA-IR < 2,5$ olan hastalar insülin direnci olmayan grup olarak kabul edilmiştir. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaşa göre dağılımına bakıldığında insülin direnci olmayan hastaların %55'i (11 Kişi) 30-40 Yaş arası, %35'i (7 Kişi) 41-50 Yaş arası ve %10'u (2 Kişi) 51 yaş ve üstü olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olan hastaların yaş dağılımına bakıldığında ise %48'i (24 Kişi) 30-40 Yaş arası, %28'i (14 Kişi) 41-50 Yaş arası ve %24'ü (12 Kişi) 1 yaş ve üstü şeklinde dağılmıştır. İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların VKİ düzeylerine göre dağılıma bakıldığında ise insülin direnci olmayanların %45'inin (9 Kişi) 1. Derece Kilolu, %55 (11 Kişi) 2. Derece kilolu olduğu, insülin direnci olanların ise %36'sının (18 Kişi) 1. Derece kilolu, %46'sının (23 Kişi) 2. Derece kilolu ve %18'inin (9 Kişi) 3. Derece Kilolu olduğu görülmektedir. Ayrıca insülin direncine sahip olan ve olmayan hastaların D Vitamini düzeylerine bakıldığında İnsülin direncine sahip olan grubun D vitamini ortalaması 19,9 ng/ml (+8,6490) iken, insülin direncine sahip olmayan grubun D vitamini ortalaması 22,53ng/ml (+6,9572)'dir.

İnsülin direnci olan ve olmayan hastaların yaş, açlık kan şekeri, insülin, D vitamini düzeyleri ile Beden Kitle İndeksi düzeylerine bakıldığında, insülin direnci olan hastaların yaş ortalamalarının 41,36 (+10,69), açlık kan şekeri ortalamalarının 105,32 (+21,386), insülin değeri ortalamalarının 15,118 (+4,7297), D Vitamini ortalamalarının 19,910 (+8,6490) ve beden kitle indeksi ortalamalarının 31,306 (+3,3838) olduğu görülmektedir. İnsülin direnci olan hastaların ise yaş ortalamalarının 38,75 (+9,53), açlık kan şekeri ortalamalarının 89,30 (+8,144), insülin değeri ortalamalarının 7,835 (+2,4536), D Vitamini ortalamalarının 22,53(+5,9572) ve beden kitle indeksi ortalamalarının 30,615 (+2,1355) olduğu görülmektedir. Yapılan farklılık analizinde ise insülin direnci olan ve olmayan hastaların açlık kan şekeri ve insülin değeri düzeylerine göre farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Buna göre insülin direnci olan hastaların açlık kan şekeri düzeyleri ile insülin değeri düzeylerinin insülin direnci olmayan hastalara göre daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların HOMA-IR değerleri ile D Vitamini Düzeyleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde HOMA-IR değerleri ile D Vitamini Düzeyleri arasındaki negatif yönlü ve orta düzeyli ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu çerçevede hastaların D vitamini düzeylerindeki artışın HOMA-IR düzeylerinde azalışa sebebiyet verdiği değerlendirmesini yapmak mümkündür. Ayrıca HOMA-IR ile D Vitamini düzeylerinin etki analizi regresyon analizi ile incelenmiştir. Analiz neticesinde hastaların HOMA-IR değerleri üzerinde D Vitamini düzeylerinin etkisi olduğu ve bu etkinin hastaların HOMA-IR değerlerinin %9,1'ini açıkladığı görülmektedir.

Çalışma sonucu elde edilen tüm veriler, bireylerin hızla artış gösteren Vücut Kütle İndeksi değerlerinin 25(OH)D seviyelerinin azalmasına sebep olduğunu ortaya koyan araştırmalar ile uyumludur. Bu veriler tarafından 25(OH)D eksikliği açısından obez kişilerin risk grubunda yer alabileceği hipotezi de desteklenmektedir. Obezlerde 25(OH)D düzeylerinin düşük olmasının, kilo artışların ve hareketlerinin azalması nedeniyle doğrudan güneş ışığından daha az yarar sağlama ve 25(OH)D'nin adipoz dokuda sekestre olması gibi pek çok etkenle ilintili olduğu düşünülmektedir.

Vücut Kütle İndeksi ile 25(OH)D seviyeleri arasında negatif bir ilişki vardır. 25(OH)D eksikliği obez kişilerde diğer kişilere oranla daha sık ortaya çıkmaktadır. Düşük serum 25(OH)D düzeylerinin ilintili olabileceği diyabet ve KVH gibi önem taşıyan sağlık sorunlarıyla D vitamini tedavisinin maliyeti ve bu tedavinin yan etkilerinin düşüklüğü birlikte dikkate alındığında, obez hastalarda rutin serum 25(OH)D düzeylerini saptamak ve düşük düzeyli olanlar için gereken tedavinin uygulanmasının büyük ölçüde yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

9. KAYNAKÇA

- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med.* 2006;355:763- 778.
- Aktürk M, Altınova A, Törüner FB, Ayvaz G. Diabetes Mellitusda IGF sistemi. *Endokrinolojide Diyalog.* 2005; 2 (3):10-15
- Amihăesei IC, Chelaru L. Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2014;118(4):896-900.
- Andreas M. Association of thyroid-stimulating hormone with insulin resistance and androgen parameters in woman with PCOS. *RBM online* 19: 319-325, 2009.
- Ardenghi G.B, Costa L.J.V, Marcadenti A.O. Relationship between adiponectin. *Obesity And Insulin Resistance Assoc Med Bras* 6/1: 72-80, 2015.
- Aslibekyan, S., Demerath, E.W., Mendelson, M., Zhi, D., Guan, W., Liang, L., Sha, J., Pankow, J.S., Liu, C., Irvin, M.R., et al. (2015). Epigenome-wide study identifies novel methylation loci associated with body mass index and waist circumference. *Obesity (Silver Spring)* 23, 1493–1501.
- Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40:53-60.
- Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, et al. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:2823
- Baban B, Thorell A, Nygren J ve ark. Determination of 91nsülin resistance in surgerythe choice of method is crucial. *Clinical Nutrition:* 1/6, 2014.
- 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;34:727–9.

Barnett ED, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker C.J. eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6th edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006: p.297- 316.

Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:113-9.

Beatriz M, Paloma M.A, Mónica L. Pancreatic alpha cells from female mice undergo morphofunctional changes during compensatory adaptations of the endocrine pancreas to diet induced obesity. *Scientific Reports* 5/11622: 2015.

Bellan M, Guzalloni G, Rinaldi M et al. Altered glucose metabolism rather than naive type 2 diabetes mellitus (T2D) is related to vitamin D status in severe obesity. *Card Diabetol* 2014;13(57):1-10.

Benedict, C., Brooks, S.J., Kullberg, J., Burgos, J., Kempton, M.J., Nordenskjöld, R., Nylander, R., Kilander, L., Craft, S., Larsson, E.M., Johansson, L., Ahlström, H., Lind, L., Schiöth, H.B., 2012. Impaired insulin sensitivity as indexed by the HOMA score is associated with deficits in verbal fluency and temporal lobe gray matter volume in the elderly. *Diabetes Care* 35, 488–494

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, John Orav E, Staehelin HB, Meyer OW, Theiler R, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline a randomized clinical trial. *JAMA Int Med* 2016;176(2):175–83

Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord* 2012;13:71-7.

Brady VJ. Insulin therapy: the old, the new and the novel-an overview. *Nurs Clin North Am* 2017;52(4):539-52.

Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. p. 2238-86.

Buyken AE, Cheng G, Günther AL, Liese AD, Remer T, KaraolisDanckert N. Relation of dietary glycemic index, glycemic load, added sugar intake, or fiber intake to the development of body composition between ages 2 and 7 y. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:755---62

Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1,25 dihydroxyvitamin D₃, and the immune system. *Am J Clin Nutri* 2004; 80: 1717- 20

Cediel G, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D associated with indicators of body fat and insulin resistance in prepubertal Chilean children. *Int J Obes* Jan 2016;40(1). ISSN: 1476-5497:147e52.

Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. *Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.*

Chiu KC, Chu A, Go AWL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79(5): 820–825.

Cianferotti L, Bertoldo F, Bischoff-Ferrari HA, Bruyere O, Cooper C, Cutolo M, et al. Vitamin D supplementation in the prevention and management of major chronic diseases not related to mineral homeostasis in adults: research for evidence and a scientific statement from the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO). *Endocrine* 2017;56(2):245–61.

Cidem M, Karacan I, Arat NB, Zengi O, Ozkaya M, Guzel SP, et al. Serum sclerostin is decreased following vitamin D treatment in young vitamin D-deficient female adults. *Rheumatol Int* 2015;35(10):1739–42.

Çiçek B. Vücut Ağırlığının Denetiminde Glisemik İndeksin Rolü. *Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi*, (Editörler: Baysal A, Baş M). Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Ekspres Baskı A.Ş., Birinci Baskı, ss 171-184, İstanbul, 2008.

Dahlman, I., Sinha, I., Gao, H., Brodin, D., Thorell, A., Ryde' n,M., Andersson, D.P., Henriksson, J., Perfiljev, A., Ling, C., et al. (2015). The fat cell epigenetic signature in post-obese women is characterized by global hypomethylation and differential DNA methylation of adipogenesis genes. *Int. J. Obes. (Lond)* 39, 910–919.

Del Pino-Montes J, Benito GE, Fernández-Salazar MP , et al. Calcitriol improves streptozotocin-induced diabetes and recovers bone mineral density in diabetic rats. *Calcif Tissue Int* 2004;75:526-32.

DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *J Clin Nutr* 2004; 80: 1689- 96.

Dhara S, Dasgupta A, Rout JK, Banerjee U, Dasgupta S, Ghosh A. Clinicobiochemical correlation between psoriasis and insulin resistance. *Indian J Clin Biochem* 2015;30:99e103

Diéguez C, Vazquez M.J, Romero A ve ark.Hypothalamic control of lipid metabolism-focus on leptin ghrelin and Melanocortins. *Neuroendocrinology* 94: 1–11, 2011

Duggan C, De Dieu Tapsoba J, Mason C, Imayama I, Korde L, Wang CY, et al. Effect of vitamin D3 supplementation in combination with weight loss on inflammatory biomarkers in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Prev Res* 2015;8(7):628–35

Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005;289:8-28.

Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, Sibley SD. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:387-96.7.

Eating Behaviors, Volume 30, August 2018, Pages 16-21, C. Blair Burnette, Courtney C. Simpson, Suzanne E. Mazzeo

Eating Behaviors, Volume 33, April 2019, Pages 23-29, Ulrike Alexandra Ruzanska, Petra Warschburger

Ekblad, L.L., Rinne JO, J.O., Puukka, P.J., Laine, H.K., Ahtiluoto, S.E., Sulkava, R.O., Viitanen, M.H., Jula, A.M., 2015. Insulin resistance is associated with poorer verbal fluency performance in women. *Diabetologia* 58, 2545–2553.

Engelsen O, Brustad M, Aksnes L. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol* 2005; 81: 1287– 9.

Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int* 2006;17:1133-40.

Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience* 2003; 118: 641- 53.

Ezzat VA, Duncan ER, Wheatcroft SB, Kearney MT. The role of IGF-I and its binding proteins in the development of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obesity and Metabolism*.2008;10:198-211.

Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, et al. Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6:117–120.

- Gardner DG, Shoback DM, Greenspan FS. Greenspan's basic & clinical endocrinology. 8th ed. ed. New York ; London: McGraw-Hill Medical; 2007: 661-747.
- Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev Med* 2010;51:228-33.
- Greenspan FS, Gardner DG. Basic and Clinical Endocrinology. 7th ed, New York, Mc Graw Hill, 2004: 660-666.
- Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:765-70.
- Güldal Altunoğlu E. İnsülin direnci. *İstanbul Tıp Dergisi* 13/3: 137-140, 2012.
- Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinde Yönelişler Dergisi* 2002;11:1-15.
- Hawkins M, Rossetti L. İnsulin Resistance and Its Role in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, eds. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 2005:426-440.
- Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010;10:782.
- Henderson A. Vitamin D and the breastfed infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2005;34:367-72.
- Henquin JC. Cell Biology of Insulin Secretion. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. *Diabetes Mellitus*. 14 th ed, Boston: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 83-102.
- Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: management of the acute episode. *Paed Respir Rev* 2002;1:215-20.
- Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008;66:182-94.
- Huguenin G.V.B, Uehara S.K, Netto J.F.N ve ark. Short term low-calorie diet improves insulin sensitivity and metabolic parameters in obese women. *Nutr Hosp* 30/1: 53-59, 2014.
- Hultin H, Stevens K, Sundbom M. Cholecalciferol injections are effective in hypovitaminosis D after duodenal switch: a randomized controlled study. *Obes Surg* 2018:1–5.

Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birthcohort study. *Lancet* 2001;358:1500-3

İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G, İç Hastalıkları cilt 2 2. Baskı Ankara: Güne Kitapevi ISBN 975- 8531- 78- 6. S:2217- 2219

Jameson JL, Weetman AP. Tiroid bezi hastalıkları. In: Braunwald E, Fauci S, Kasper DL, Hauser SL, LongoDL, Jameson JL, editors. Çeviri editörü: Sağlıkler Y. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (15. Edisyon). İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2004. S.2060-2075.

Joslin EP, Kahn CR. Joslin's diabetes mellitus. 14th ed. / edited by C. Ronald Kahn [et al.]. ed. Philadelphia, Pa. ; London: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 146-164.

Kahwati LC, Weber RP, Pan H, Gourlay M, LeBlanc E, CokerSchwimmer M, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 319:1600e12.

Kayaalp O, Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Feryal matbaacılık 2002.

Khan H, Kunutsor S, Franco OH, Chowdhury R. Vitamin D, Type 2 Diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proceed Nutr Soc* 2013; 72(1):8997.

Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008;47:87-91.

L. Chou, S.R. Brady, D.M. Urquhart, et al., The association between obesity and low back pain and disability is affected by mood disorders: a population-based, cross-sectional study of men, *Medicine* 95 (15) (2016) e3367.

Liu E, Meigs JB, Pittas AG, McKeown NM, Economos CD, Booth SL, Jacques PF Plasma hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. *J Nutr* 2009;139:329–334.

López M, Varela L, Vázquez M.J ve ark. Hypothalamic AMPK and fatty acid metabolism mediate thyroid regulation of energy balance. *Nat Med* 16/9: 1001–1008, 2010.

Lotito, M. Teramoto, M. Cheung, K. Becker, D. Sukumar, Serum parathyroid hormone responses to vitamin D supplementation in overweight/obese adults: a

systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, *Nutrients* 9 (2017) 241.

Lucas RM, Repacholi MH, McMichael AJ. Is the current public health message on UV exposure correct? *Bull World Health Organ* 2006; 84: 485- 91.

Ludwing DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr.* 2000;130 Suppl. 2:S280-3.

Malnick S, Melzer E. Human microbiome: from the bathroom to the bedside. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(3):79-85.

Maratou E, Hadjidakis J.D, Peppas M ve ark. Studies of 91nsülin resistance in patients with clinical and subclinical hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology* 163: 625–630, 2010.

Mc Kinney K, Breitkopf CR, Berenson AB. Association of race, body fat, and season with vitamin D status among young women: A cross- sectional study. *Clin Endocrinol(Oxf)* 2008 Mar 10.

Metabolizma Derneği Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Obezite tedavisi. *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu.* 1. Baskı. Ankara, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti, 2014; 33-42.

Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi MandKimball SM. Vitamin D Supplementation glycemic control, and insulin resistance in prediabetics: a metaanalysis. *J Endocr Soc* 2018;2(7):687–709.

Moreno-Navarrete JM, Fernández-Real JM. The complement system is dysfunctional in metabolic disease: evidences in plasma and adipose tissue from obese and insulin resistant subjects. *Semin Cell Dev Biol* 2017 Oct 26. Doi: 10.1016/j.semcdb.2017.10.025.

Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health* 2011;11:735.

Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394e415.

Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. Dietary glycemic index and glycemic load in relation to risk of overweight in Japanese children and adolescents: the Ryukyus Child Health Study. *Int J Obes (Lond).* 2011;35:925---36.

- Nada M.A. Effect of treatment of over hypothyroidism on insulin resistance. *World J Diabetes* 4/4: 157-161, 2013.
- Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BE. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:738-41.
- Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BE. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:738-41.
- Nicholas LM, Morrison JL, Rattanatray L, Zhang S, Ozanne SE, McMillen IC. The early origins of obesity and insulin resistance: timing, programming and mechanisms. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40:229-38.
- Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2004;70:899-908.
- Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2008;6:23-31.
- Özkan B, Yıldırım ZK. Rikets. *Güncel Çocuk Sağlığı* 2008;1:158-170.
- Palta, P., Schneider, A.L.C., Biessels, G.J., Touradji, P., Hill-Briggs, F., 2014. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the Most frequently reported neuropsychological tests within domains. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 20, 278–291.
- Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010;340:b5664.
- Pettitt DJ, Jovanovic L. Low birth weight as a risk factor for gestational diabetes, diabetes, and impaired glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:147-9.
- Prickett, C., Brennan, L., Stolwyk, R., 2015. Examining the relationship between obesity and cognitive function: a systematic literature review. *Obes. Res. Clin. Pract.* 9, 93–113.
- Rajakumar K, Greenspan SL, Thomas SB, Holick MF. SOLAR ultraviolet radiation and vitamin D: a historical perspective. *Am J Public Health* 2007;97:1746-54.

Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:778-82. 23

Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:778-82.

Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(6):959-66.

Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue:an update,clinical endocrinology. *Clinical Endocrinology.* 2006;64(4):355-65.

S.M. Kimball, N. Mirhosseini, M.F. Holick, Evaluation of vitamin D3 intakes up to 15,000 international units/day and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations up to 300 nmol/L on calcium metabolism in a community setting, *Dermatoendocrinol.* 9 (2017) e1300213.

Satman İ, Şengül AM, Uygur S, et al. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.

Sergeev IN. Vitamin D-cellular Ca(2p) link to obesity and diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol* Nov 2016;164. ISSN: 1879- 1220:326e30.

Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2006;20:665-679.

Stancill JS, Cartiailler JP, Clayton HW, O'Connor JT, Dickerson MT, Dadi PK, et al. Chronic β -cell depolarization impairs β -cell identity by disrupting a network of Ca²⁺-regulated genes. *Diabetes* 2017;66(8):2175-87.

Tsiaras WG, Weinstock MA. Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:935-6.

Tsur A, Feldman BS, Feldhammer I, Hoshen MB, Leibowitz G, Balicer RD. Decreased serum concentrations of 25-hydroxycholecalciferol are associated with increased risk of progression to impaired fasting glucose and diabetes.*Diabetes Care.* 2013; 36(5):1361-7.

Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci* 2012;2:12-5.

Uğurlu H. Osteomalazi, Paget Hastalığı. In: Beyazova M, GökçeKutsal Y, editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi Ankara*; 2000. p.1894-902.

V Wietlisbach, P. Marques-Vidal, K. Kuulasmaa, J. Karvanen, F. Paccaud The relation of body mass index and abdominal adiposity with dyslipidemia in 27 general populations of the WHO MONICA Project

Vimaleswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013; 10(2), e1001383.

Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* 2013;5:111-48.

Wadden AT, Stunkard AJ, editörler. *Obezite Tedavisi El Kitabı. Vücut ağırlığının regülasyonu: Nöral, Endokrin ve Otokrin mekanizmalar.* 1. Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık; 2003. s.19-41.

Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. *CMAJ* 2005; 172:769- 70.

Wharton B. Bishop N. Rickets. *Lancet.* 2003 Oct 25; 362 (9393):1389–400.

WHO: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, WHO Technical Report Series 894, 2000.

Woods KA, Camacho-Hubner C, Bergman RN, Barter D, Clark AJ, Savage MO. Effects of insulin-like growth factor-1 therapy on body composition and insulin resistance in IGF-1 gene deletion. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2000;85:1407-1411.

World Health Organization: Obesity: Preventing And Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:1-253.

Zipitis CS, Akobeng AK. V Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008;93:512-7.

Ziyadeh FN, Wolf G. Pathogenesis of the podocytopathy and proteinuria in diabetic glomerulopathy. *Current Diabetes Reviews.* 2008 ;4(1):39-45.

11.EKLER

Ek 1 : Besin Tüketim Kaydı

2 Günlü Hafta İçi ... 1.Günü Hafta Sonu

Adı Soyadı/Anket No.:

ÖGÜNLER	YEMEK/ BESİN ADI	MIKTAR/ PORSİYON	İÇİNDEKİLER	ÖLÇÜ	Brüt Miktar (g)	Net Miktar (g)
SABAH						
KUŞLUK						
ÖĞLE						
İKİNDİ						
AKŞAM						
GECE						

Ek2 : Kurum Onay Yazısı



14.12.2018

Sayın Melis Bengisu Demirci,

Ankara Güven Hastanesi Bilim Kuruluna yapmış olduğunuz "Vücut Ağırlığı Kontrolü Sorunu Olan Bireylerde İnsülin Direnci ile D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişki " isimli araştırma önerinizle ilişkili Bilim Kurulu 14 Aralık 2018 tarihinde toplanmış ve değerlendirme sonucunda Bilim Kurulumuzca uygun bulunmuştur.

Çalışmalarınızda başarılar dileriz,

Saygılarımızla

Ankara Güven Hastanesi Bilim Kurulu adına,

Prof Dr F.Deniz Evcik

Ankara Güven Hastanesi Bilim Kurulu Başkanı

Ek3 : Etik Kurul Onay Sayfası

Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

25.02.2019

Sayın Doç.Dr.Bariş ÖZTÜRK

Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu yapılan inceleme sonucunda planladığı “**Vücut Ağırlığı Kontrolü Sorunu Olan Bireylerde İnsülin Direncinin D Vitamini Düzeylerine Etkisi**” isimli araştırmanızın kurulumuzun 25.02.2019 tarihli toplantısında etik yönden uygun olduğuna karar verilmiştir.



Etik Kurul Başkanı
Prof.Dr.Can Polat EYİĞÜN

ÖZGEÇMİŞ

MELİS BENGİSU DEMİRCİ

Doğum Tarihi ve Yeri :13.10.1993 Ankara

Mail Adresi: dyt.bengisu@gmail.com

Unvanı:Diyetisyen

Öğrenim Durumu:

Derece	Okul Adı ve Bölümü	Mezuniyet Yılı
2,7	KKTC DOĞU AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ	2016
	İSTANBUL BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTÜTİSİ BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ TEZLİ YÜKSEK LİSANS	TEZ AŞAMASI

Ödülleri (Varsa)

KIBRIS TÜRK DİYETİSYENLER BİRLİĞİ SLOGAN YARIŞMASI
BİRİNCİLİĞİ

“Sağlıklı nesiller için ilgi sizden, bilgi bizden”

Çalıştığı Kurum :

Ankara Çayyolu Güven Sağlık Kampüsü

Poliklinik ve Mutfak Sorumlu Diyetisyeni (2017 –Halen)