



T.C.

AMASYA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER TIP ANABİLİM DALI

HİPERTANSİYONU OLAN OBEZ BİREYLERİN VİTAMİN D VE
TSH DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ESMA KARA

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ MEHMET ALİ GÜL

AMASYA

2025

**T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER TIP ANABİLİM DALI**

**HİPERTANSİYONU OLAN OBEZ BİREYLERİN VİTAMİN D
VE TSH DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

Esmâ KARA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali GÜL**

**AMASYA
HAZİRAN 2025**

ESMA KARA tarafından hazırlanan ‘**HİPERTANSİYONU OLAN OBEZ BİREYLERİN VİTAMİN D VE TSH DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**’ adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Moleküler Tıp** Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali GÜL

Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Dr. Öğr. Üyesi Duygu TOZCU YILMAZ

Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Tuğba AĞBEKTAŞ

Yıldızeli Meslek Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 12/06/2025

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Gonca ÜSTÜN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



Sevgili Aileme.

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasının kendi tez çalışmam olduğunu, tezde kullandığım bilgileri etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi ve tezimde, proje aşamasından sonuçlanmasına kadarki süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet ettiğimi, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi ve doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu beyan ederim.

.....

Esma KARA

.../.../...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin tüm aşamalarında yanımda olan, tüm bilgi birikimini sabırla bize sunan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali GÜL'e,

Veri toplama ve istatistik aşamasında katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Duygu TOZCU YILMAZ, Doç. Dr. Nezahat KURT, Doç. Dr. Mustafa ÇAPRAZ'a teşekkür ediyorum.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezite.....	3
2.1.1. Obezite tanısı ve epidemiyolojisi.....	3
2.1.2. Obezite etiyolojisi.....	3
2.1.3. Obezite ilişkili hastalıklar.....	3
2.2. Hipertansiyon.....	4
2.2.1. Hipertansiyonun tanımı ve epidemiyolojisi.....	4
2.2.2. Hipertansiyonun patofizyolojisi.....	5
2.2.2.1. Kardiyak debi ve periferik direnç.....	5
2.2.2.2. Renin-anjiyotensin sistemi.....	6
2.2.2.3. Otonom sinir sistemi.....	6
2.2.2.4. Endotelyal disfonksiyon.....	7
2.2.2.5. Vazoaktif maddeler.....	7
2.2.2.6. Hiperkoagülabilité.....	8
2.2.2.7. İnsülin hassasiyeti.....	8
2.2.2.8. Genetik faktörler.....	8
2.2.2.9. İntrauterin etkiler.....	8
2.2.2.10. Diyastolik işlev bozukluğu.....	8
2.3. D Vitamini.....	9
2.3.1. D Vitamininin tanımı ve genel özellikleri.....	9
2.3.2. D Vitamininin metabolizması.....	9
2.3.3. D Vitamininin fonksiyonları.....	10
2.3.4. D Vitamininin obezite ile ilişkisi.....	10
2.3.5. D Vitamininin hipertansiyon ile ilişkisi.....	10

2.4. Tiroit Bezi.....	11
2.4.1. Tiroit bezi embriyolojisi.....	11
2.4.2. Tiroit bezi anatomisi.....	11
2.4.3. Tiroit bezi histolojisi.....	11
2.5. Tiroit Hormonları ve Etkileri.....	12
2.5.1. Tiroit hormonlarının sentezi ve salgılanması.....	12
2.5.2. Tiroit hormonlarının etki mekanizması ve etkileri.....	12
2.5.2.1. Metabolik etkiler.....	13
2.5.2.2. Kardiyovasküler etkiler.....	13
2.5.2.3. Diğer etkiler.....	13
2.5.2.4. Tiroit hormonlarının hücre içindeki etkileri.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
4. BULGULAR.....	15
5. TARTIŞMA.....	18
6. SONUÇ.....	21
7. KAYNAKLAR.....	22
8. EKLER.....	32
EK-1. Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul	
Onayı.....	33
EK-2. Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
Kurum İzni.....	34
ÖZGEÇMİŞ.....	35

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışma grupları arasındaki tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalar.....	17
Tablo 4.2. Korelasyon analiz sonuçları.....	18
Tablo 4.3. Regresyon analiz sonuçları.....	19

KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklama
ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AF	Atriyal Fibrilasyon
ANP	Atriyal Natriüretik Peptit
DALY	Dünya Geneline Engelli Ayarlanmış Yaşam Yılları
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
HFpEF	EF Korunmuş Kalp Yetmezliği
HT	Hipertansiyon
IL-6	İnterlökin-6
KB	Kan Basıncı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KV	Kardiyovasküler
MHO	Metabolik Olarak Sağlıklı Obez
OSAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
RAAS	Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
T2DM	Tip 2 Diyabetes Mellitus
TBG	Tiroksin Bağlayan Globulin
TNF-ALFA	Tümör Nekrozitan Faktör Alfa
TR	Tiroid Hormonu Reseptörü
TSH	Tiroit Stimüle Edici Hormon
VDR	Vitamin D Reseptörü
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
WOF	Dünya Obezite Federasyonu
WHF	Dünya Kalp Federasyonu

ÖZET

HİPERTANSİYONU OLAN OBEZ BİREYLERİN VİTAMİN D VE TSH DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Esma KARA

Amasya Üniversitesi
Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans, Haziran/2025
Danışman: Dr. Mehmet Ali GÜL

Obezite, HT ve D vitamini eksikliği dünya çapında her yıl artmakta olan sağlık sorunlarıdır. Obezite, sağlık için risk teşkil eden anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. VKİ 30 ve üzeri bireyler obez kabul edilmektedir. HT erişkinlerde sistolik kan basıncının 140 mmHg; diyastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzeri olmasıdır. Hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, inme, anevrizmalar ve böbrek yetmezliği gibi ölümcül hastalıklarda önemli risk faktörlerindendir. D vitamini, endokrin, otokrin ve parakrin işlevlere sahip, bir prohormondur ve kemik metabolizması için temel öneme sahiptir. D vitamininin, kemik metabolizması dışında da rolleri vardır. D vitamini eksikliği diyabet, metabolik sendrom, otoimmün hastalıklar, HT, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi bazı patolojik durumlar ile ilişkilidir. Son yıllarda, D vitamininin farklı alanlardaki rolüne dikkat artmaktadır. Tiroid bezi suprasternal çentik düzeyinde trakea ön komşuluğunda yerleşim gösteren, fonksiyonu TSH tarafından düzenlenen ve tiroid hormonlarının sentezinden sorumlu endokrin bir organdır. Bu yüksek lisans tezinde dünya genelinde büyümekte olan obezite ve HT sorununun ilişkili olduğu bazı çalışmalarla gösterilen D vitamini ve TSH düzeyleri hipertansiyon tanılı obez hastalarda retrospektif olarak değerlendirilmiştir ve diğer çalışmalara katkı sağlaması amaçlanmıştır. Çalışmamıza 2020-2023 tarihleri arasında Sabuncuoğlu Şerefeddin EAH'ye başvuran hipertansiyon tanısı almış 18 yaş üzeri VKİ 30 üzeri, 102 birey dahil edilmiştir. Dahil edilen hastaların biyokimya analizlerinde D vitamini, T3, T4 ve TSH düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir. Dahil edilen bireyler üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup HT tanılı obez bireyler, ikinci grup HT olmayan obez bireyler ve üçüncü grup VKİ 25 altında olan HT tanısı almamış bireylerden oluşmaktadır.

Gruplar arasında vitamin D, T3, T4 ve TSH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak, kontrol grubu ile HT (+) grubu arasında yaş değişkeni açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Korelasyon analizinde, vitamin D ile T3 arasında zayıf ancak anlamlı pozitif bir ilişki ($p<0,05$) ve T3 ile T4 arasında orta düzeyde pozitif korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$). Regresyon analizi sonuçlarına göre, cinsiyetin T3 düzeyi üzerinde anlamlı negatif etkisi olduğu ($\beta=-0,278$; $p=0,007$), ayrıca T4 düzeyinin TSH üzerinde negatif etki gösterdiği belirlenmiştir ($\beta=-0,248$; $p=0,015$). Diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Bireylerin obezite, HT, D vitamini ve tiroit fonksiyonlarının birbirleri ile olan ilişkilerini değerlendirildi. Ayrıca bu sorunların yaş ve cinsiyet ile olan ilişkileri de incelendi. Çalışmamızda yaşla birlikte HT sıklığının arttığını, kadınlarda T3 düzeylerinde düşme olduğunu görüldü. Ancak D vitamin düzeylerinin, tiroit hormonlarının yaş ve cinsiyet ile anlamlı bir ilişki göstermediğini; tiroit hormonları ile D vitamini düzeyleri arasında bir korelasyon olmadığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, Hipertansiyon, Obezite

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D AND TSH LEVELS IN OBESE PATIENTS WITH HYPERTENSION

Esma KARA

Amasya University, Institute of Health Sciences
Department of Molecular Medicine, MSc, June/2025
Supervisor: Dr. Mehmet Ali GÜL, Asst. Prof

Obesity, hypertension (HT), and vitamin D deficiency are increasingly prevalent global health issues with significant clinical implications. Obesity, defined as a body mass index (BMI) of 30 or above, represents an excessive accumulation of adipose tissue that poses a serious health risk. Hypertension, characterized by a systolic blood pressure of ≥ 140 mmHg and/or a diastolic pressure of ≥ 90 mmHg, is a major risk factor for several life-threatening conditions including coronary artery disease, stroke, aneurysms, and renal failure. Vitamin D, a prohormone with endocrine, autocrine, and paracrine effects, plays a vital role not only in bone metabolism but also in various systemic processes. Its deficiency has been associated with a range of pathological conditions such as diabetes, metabolic syndrome, autoimmune disorders, cardiovascular diseases, HT, and cancer. In recent years, increasing attention has been directed toward the broader physiological roles of vitamin D. The thyroid gland, an endocrine organ regulated by thyroid-stimulating hormone (TSH), is responsible for synthesizing thyroid hormones that are critical for metabolic regulation. This retrospective study aimed to evaluate the levels of vitamin D and thyroid hormones, including T3, T4, and TSH, in obese individuals diagnosed with hypertension, with the goal of contributing to the understanding of the interactions among these variables.

The study included 102 participants aged over 18 years with a BMI above 30 who were diagnosed with HT and presented to Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital between 2020 and 2023. Subjects were divided into three groups: obese individuals with HT, obese individuals without HT, and non-obese individuals without HT. No statistically significant differences were observed among the groups in terms of vitamin D, T3, T4, or TSH levels ($p > 0,05$). However, a significant age difference was identified between the hypertensive and control groups ($p < 0,05$).

Correlation analysis revealed a weak but statistically significant positive relationship between vitamin D and T3 levels ($p < 0,05$), as well as a moderate positive correlation between T3 and T4 ($p < 0,05$). Regression analysis showed that gender had a significant negative effect on T3 levels ($\beta = -0,278$; $p = 0,007$), while T4 levels were negatively associated with TSH ($\beta = -0,248$; $p = 0,015$). No other significant associations were detected. The findings indicate that while HT prevalence increases with age and T3 levels tend to be lower in females, vitamin D and thyroid hormone levels do not exhibit significant associations with age or gender, nor is there a direct correlation between vitamin D status and thyroid function.

Keywords: Hypertension, Obesity, Vitamin D

1. GİRİŞ

Obezite, yaşadığımız yüzyılın en önemli toplumsal sorunu olup, sıklığı her geçen yıl artma eğilimi göstermektedir[1]. Obezite, aşırı yağ birikimlerinin oluşturduğu bir durumdur ve sağlığı bozabilecek aşırı yağ birikimi ile tanımlanan kronik ve karmaşık bir hastalıktır. Dünya çapında yetişkin obezitesi 1990'dan bu yana iki kattan fazla artmıştır ve ergen obezitesi dört katına çıkmıştır. 2022'de dünyadaki 8 kişiden 1'inin obezite sorunu yaşadığı belirlenmiştir[2]. Kardiyovasküler sistemin yanı sıra bütün sağlık sorunları ile ilişkili olan obezite, Avrupa ve Kuzey Amerika'da ölümlerin sigaradan sonraki ikinci temel risk faktörü olarak değerlendirilmektedir[3]. Kilo fazlalığı ve obezitede görülen artış yalnızca refah düzeyi yüksek ülkelerde değil, düşük ve orta gelirli ülkelerde de kendini göstermektedir.

Arteriyel hipertansiyon, en sık görülen kardiyovasküler hastalıklardan biridir ve daha çok yaşlı nüfus arasında yaygındır[4]. Küresel Hastalık Yüğü çalışması, hipertansiyonu dünya genelinde engelli ayarlanmış yaşam yıllarının (DALY) ana faktörü olarak tanımlamıştır; ayrıca dünya genelinde 1,13 milyar insanı etkilemekte (~%20 kadın ve ~%24 erkek) [5,6] ve dünya çapında ölüm ve sağlık problemlerinin en önemli nedenlerinden biri olarak bilinmektedir; Her yıl 9,4 milyon ölüme yol açmaktadır[7,8,9]. Hipertansiyonun yaş, ırk, aile öyküsü, obezite, hareketsiz yaşam tarzı, tütün kullanımı, diyetle yüksek tuz alımı, stres ve daha fazla miktarda alkol tüketimi gibi birçok etiyolojik faktörü vardır[10].

D vitamini eksikliği dünya çapında çok yaygın bir sağlık sorunudur ve çalışmalar D vitamini eksikliğinin Türk nüfusunda yaygın olduğunu göstermiştir[11,12,13]. Kalsiyum ve kemik metabolizmasının iyi bilinen işlevine ek olarak, D vitamini eksikliği metabolik sendrom, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği gibi birçok kronik hastalıkla ilişkilidir[14]. Kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra enflamatuvar, otoimmün, nörodinamik hastalıklarda ve kanser etiyolojisinde de rolü vardır.D vitamini düzeyi kan basıncı (KB) ve ortaya çıkan hipertansiyon ile ters ilişkilidir. Ancak çoğu çalışmada D vitamini replasmanının kan basıncını düşürücü etkisi gözlenmedi; birkaç çalışmada etkili olduğu bulunmuştur[15]. D vitamini ile hipertansiyon arasındaki mekanizmayı ortaya koyan çeşitli çalışmalar sunulmuş olup, bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Tiroit hormonları çeşitli mekanizmalarla kalbe etki etmektedir. Hücresel düzeyde, tiroit hormonu, kardiyomiyositler üzerindeki etkileri ve kardiyomiyosit hücre zarındaki iyon

kanallarının (sodyum, kalsiyum, potasyum) aktivitesi yoluyla kardiyak gen ekspresyonunu düzenler; tiroit hormonları ayrıca periferik dolaşım üzerindeki etkileri yoluyla kardiyovasküler sistemi de etkilemektedir. [16,17]. Tiroit hormon reseptörleri, endotelial nitrik oksit üretimi ve vasküler ton da dahil olmak üzere bu doku süreçlerinin düzenlenmesine izin veren miyokarda ve vasküler endotelde bulunabilir [17].

Bu yüksek lisans tezinde Dünya genelinde büyümekte olan obezite ve hipertansiyon sorununun ilişkili olduğu bazı çalışmalarla gösterilen D vitamini ve TSH düzeylerini hipertansiyon tanılı obez hastalarda retrospektif olarak değerlendirerek diğer çalışmalara katkı sağlamasını amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezite tanımı ve epidemiyolojisi

Obezite, her yaştan insanı etkileyen aşırı yağ dokusu birikimi ile karakterize kronik çok faktörlü bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Dünya Obezite Federasyonu (WOF) ve Dünya Kalp Federasyonu (WHF), obeziteyi vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² olan kronik tekrarlayan bir hastalık olarak tanımlamaktadır[18]. Son kırk yılda, dünya genelinde aşırı kilo (VKİ ≥ 25 kg/m²) ve obezite insidansı neredeyse üç katına çıkmıştır[19]. DSÖ, 2025'te erkeklerin %18'inin ve kadınların %21'inin obeziteden etkileneceğini, dünya nüfusunun %40'ının ise fazla kilolu olacağını öngörmüştür[20].

2.1.2 Obezite etiyolojisi

Genetik, çevresel, psikolojik, sosyo-ekonomik ve kültürel faktörler, farklı yaşlarda ortaya çıkabilecek obeziteye yol açmaktadır[21,22]. Aşırı kilo ve obezite gelişiminin temeli, enerji harcamasına kıyasla aşırı ve orantısız bir kalori alımında yatmaktadır ve bu da patolojik hipertrofi ve muhtemelen hiperplazi geçiren adipositlerde depolanan trigliseritler şeklinde fazla kalori birikmesine yol açmaktadır [23].

2.1.3. Obezite ilişkili hastalıklar

Aşırı yağ dokusunun dağılımı obeziteye bağlı kardiyovasküler ve metabolik riski belirlemek için gereklidir. Mediasten, epikart, boyun ve karın içi lokalize olan aşırı miktarda viseral yağ dokusuna sahip bireyler, yağ dokusunun femoral-gluteal bölgede yoğunlaştığı bireylere göre daha yüksek kardiyovasküler ve metabolik hastalık riski altındadırlar[24]. Yağ dokusu ayrıca diğer birçok hormonun dolaşım seviyelerini etkileyen bir endokrin organ görevi görür: Sadece adipokinleri değil, aynı zamanda anjiyotensinojen gibi proteinleri ve anjiyotensin II gibi peptidleri de salgılayabilir dolayısıyla renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aşırı aktivasyonuna ve obeziteye bağlı hipertansiyona sebep olmaktadır[25]. Ayrıca beyaz adipoz dokuda görülen artış düşük dereceli kronik inflamasyona ve kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonlara katkıda bulunan tümör-nekroz faktörü alfa (TNF α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi tümör-nekroz faktörü alfa (TNF α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi pro-enflamatuar sitokinlerin salınmasıyla artan inflamasyon ile artan

insülin direnci, ardından makrofaj alımı ve artan inflamasyon ile bağlantılı olduğu bilinen adiposit hipertrofisi ile ilişkilidir [24].

Visseral obezite, kardiyovasküler (KV) hastalık ve mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür ve tüm KV ölümlerinin neredeyse %60'ı obez bireylerde gerçekleşmektedir[26,27,28]. Gerçekten de visseral obezite sıklıkla arteriyel hipertansiyon, metabolik sendrom, insülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizması, tip 2 diyabet (T2DM), dislipidemi ve steatoz/steatohepatit gibi birçok kardiyovasküler ve metabolik risk faktörü ile ilişkilidir [26]. Bu durum, akut miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon (AF) ve ventriküler aritmiler, inme gibi büyük KV olaylarının yanı sıra kronik böbrek hastalığı (KBH), obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) gibi solunum hastalıkları ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından da önemli komplikasyonlar doğurmaktadır [29].

Yağ birikimi ve dağılımı cinsiyet ve yaşla ilişkilidir[30]. Tipik olarak kadınlarda kalça ve uyluk bölgelerinde görülen yağ depoları, genellikle daha küçük yağ hücrelerine ve daha az metabolik anormalliklere sahip olup, “metabolik olarak sağlıklı obez” (MHO) olarak tanımlanan belirli bir obezite fenotipini ortaya koyar ancak günümüzde bu durum bir oksimoron olarak görünmektedir[31,32]. Gerçekten de MHO hastaları, EF korunmuş kalp yetmezliğine (HFpEF) yatkınlık oluşturan, kronik kalp hasarı gibi durumlara sahip olabilir; Bu, obez popülasyonda en yaygın kalp yetmezliği fenotipidir[33].

Obezite ile ilişkili en önemli komplikasyonlardan biri T2DM' dir. Obez hastaların, normal kilolu hastalara kıyasla glukoz intoleransı geliştirme riskinin 6,7 kat ve T2DM geliştirme riskinin 4,9 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir[34].

2.2. Hipertansiyon

2.2.1. Hipertansiyonun tanımı ve epidemiyolojisi

Hipertansiyon (HT) erişkinlerde sistolik kan basıncının 140 mmHg ve üzeri; diyastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzeri olması olarak tanımlanmıştır[35]. HT, koroner kalp hastalığı, inme, anevrizmalar, böbrek yetmezliği ve arter hastalıkları gibi önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmiştir ve birincil veya ikincil olarak sınıflandırılır[36]. Birincil HT, esansiyel veya idiyopatik HT olarak da adlandırılan, tanımlanabilir bir nedeni olmayan kan basıncı yüksekliğidir. Araştırmalar, teşhis edilen tüm HT vakalarının %95'inin bu tip olarak tanı konduğunu göstermektedir[37]. Bu durumun altında yatan mekanizmaların şu anda genetik ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir. İkincil HT, genellikle böbrek veya endokrin hastalıkları ve tümörlerle ilgili tanımlanabilir bir altta

yatan neden sonucu ortaya çıkar. Ayrıca bazı ilaçların yan etkisi olarak da görülebilir. HT vakalarının yalnızca %5'i ikincil olarak teşhis edilmektedir[38].

Türkiye'deki erişkinlerde HT prevalansının %30 [39], 4 yıllık insidansının ise %21,4 olduğu belirtilmiştir[40].

2.2.2. Hipertansiyon patofizyolojisi

HT patofizyolojisi hakkında hala çok fazla belirsizlik vardır. Az sayıda hasta (%2 ile %5 arasında) yüksek kan basıncının nedeni olarak altta yatan bir böbrek veya adrenal hastalığa sahiptir. Bununla birlikte, geri kalanında net bir şekilde tanımlanabilir tek bir neden bulunmaz ve durumları esansiyel HT olarak etiketlenir. Normal kan basıncının korunmasında bir dizi fizyolojik mekanizma rol oynar ve bunların bozulması esansiyel HT gelişiminde rol oynayabilir[41].

Birbiriyle ilişkili çok sayıda faktörün hipertansif hastalarda artan kan basıncına sebep oldukları öngörülmektedir ve rolleri bireyler arasında farklılık gösterebilir. Yoğun bir şekilde incelenen faktörler arasında tuz alımı, obezite ve insülin direnci, renin-anjiyotensin sistemi ve sempatik sinir sistemi bulunmaktadır[41].

2.2.2.1. Kardiyak debi ve periferik direnç

Kalp debisi ve periferik damar direncinin normal olması kan basıncının normal seyretmesini sağlar. Primer HT hastalarda genellikle kalp debisi normaldir ancak periferik vasküler direnç artmıştır. Periferik direnci belirleyen şey büyük arterler veya kapiller damarlardan ziyade küçük arteriyoller tarafından belirlenir. Bu küçük arteriyollerin duvarında düz kas hücreleri bulunur. Kalsiyum kanal blokörü grubundaki antihipertansif ilaçlar hücre içi kalsiyum miktarını azaltarak düz kas hücrelerinin kasılmasını inhibe ederek vazodilatör etki gösterir. Düz kasların uzun süre kasılarak damarları daraltması, muhtemelen anjiyotensin aracılı olarak arteriyoller damar duvarlarının kalınlaşmasıyla yapısal değişikliklere neden olduğu ve periferik dirençte geri dönüşü olmayan bir artışa yol açtığı düşünülmektedir[41].

Çok erken evre HT'de, periferik direnç yükselmemiştir ve kan basıncındaki artış, sempatik aşırı aktiviteyle ilişkilendirilen artmış kalp debisi nedeniyle meydana gelir diye öne sürülmüştür. Takip eden periferik arteriyoller direnç artışı, bu durumda, hücre homeostazını önemli ölçüde etkileyebileceği kapiller damar yatağına iletilmesini engellemek amacıyla kompensatuar bir şekilde gelişebilir[41].

2.2.2.2. Renin-anjiyotensin sistemi

Renin-anjiyotensin sistemi, kan basıncının kontrolünü etkileyen endokrin sistemler arasında en önemlisi olabilir. Renin, böbreklerin jukstaglomerüler aparatından, glomerüler hipoperfüzyon veya azalmış sodyum alımına yanıt olarak salgılanır. Aynı zamanda sempatik sinir sistemi uyarısıyla da salınır[41].

Renin, renin substratı olan anjiyotensinojeni anjiyotensin I'e dönüştürmekle görevlidir. Anjiyotensin I, fizyolojik olarak inaktif bir maddedir ve hızla anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından akciğerlerde anjiyotensin II'ye dönüşü gerçekleştirilir. Anjiyotensin II, etkili bir vazokonstriktördür ve bundan dolayı kan basıncının yükselmesine yol açar. Ayrıca, adrenal bezin zona glomerulosa kısmından aldosteron salgılanmasını uyarak, sodyum ve su tutulumuna bağlı olarak kan basıncında daha fazla bir artışa yol açar[41].

Dolaşımdaki renin-anjiyotensin sistemi, esansiyel hipertansiyonda kan basıncındaki artıştan doğrudan sorumlu olarak düşünülmemektedir. Özellikle birçok hipertansiyonlu hasta, düşük seviyelerde renin ve anjiyotensin II'ye sahiptir (özellikle yaşlılar ve siyah ırk bireylerinde), ve renin-anjiyotensin sistemini engelleyen ilaçların etkinliği düşüktür. Bununla birlikte, kan basıncını kontrol eden önemli dolaşım sistemi dışında lokal renin-anjiyotensin apokrin veya parakrin sistemlerinin varlığına dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Lokal renin sistemleri, böbreklerde, kalpte ve arteriyel ağlarda bulunmaktadır. Bu sistemler, bölgesel kan akışını düzenlemede önemli rol oynayabilir[41].

2.2.2.3. Otonom sinir sistemi

Sempatik sinir sistemi uyarımı hem arteriollerde hem konstrüksiyon hem de dilatasyon meydana getirebilir. Bu nedenle otonom sinir sistemi, normal kan basıncının korunmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca stres ve egzersiz gibi durumlara yanıt olarak kan basıncındaki kısa süreli farklılıkların meydana gelmesine yol açar. Bununla birlikte, epinefrin (adrenalin) ve norepinefrin (noradrenalin) hakkında HT etiyolojisinde belirgin bir rol oynadığını gösteren çok az kanıt bulunmaktadır. Yine de bu maddelerin etkileri önemlidir, çünkü sempatik sinir sistemini bloke eden ilaçlar kan basıncını düşürür. HT, otonom sinir sistemi ve renin-anjiyotensin sistemi arasındaki etkileşimle birlikte, sodyum, dolaşan hacim ve bazı daha yeni tanımlanan hormonlar gibi diğer faktörlerle ilişkili olması muhtemeldir[41].

2.2.2.4. Endotelyal disfonksiyon

Vasküler endotel hücreleri, vazodilatör molekül olan nitrik oksit ve vazokonstriktör peptit endotelin gibi bir grup güçlü lokal vazoaaktif ajan salgılayarak kardiyovasküler düzenlemede etkin görev alır. Endotel disfonksiyonunun, esansiyel hipertansiyonda rol oynadığı öne sürülmüştür.

Endotel fonksiyonunun modülasyonu, hipertansiyonun bazı önemli komplikasyonlarını en aza indirmeye yönelik tercih edilen bir tedavi seçeneğidir. Klinik olarak etkili antihipertansif tedavi, yetersiz nitrik oksit üretimini geri kazandırmış gibi görünmektedir, ancak bozulmuş endotel bağımlı vasküler gevşemeyi veya endotel agonistlerine karşı vasküler yanıtı geri kazandırmıyor gibi görünmektedir. Bu, böyle bir endotel disfonksiyonunun birincil olduğunu ve hipertansiyon süreci yerleştiğinde geri dönüşsüz hale geldiğini göstermektedir[41].

2.2.2.5. Vazoaaktif maddeler

Sodyum taşınmasını ve vasküler tonusu etkileyen birçok diğer vazoaaktif mekanizma, normal kan basıncının korunmasında görev alır. Ancak, bu sistemlerin esansiyel hipertansiyonun gelişimindeki rolü net değildir. Bradikinin, ACE tarafından inaktive edilen güçlü bir vazodilatördür. Sonuç olarak, ACE inhibitörleri, bradikinin inaktivasyonunu engelleyerek bazı etkilerini gösterebilir[41].

Endotelin, yeni keşfedilen güçlü bir vasküler endotel vazokonstriktördür ve sodyum bağımlı kan basıncı artışına neden olabilir. Ayrıca lokal renin-anjiyotensin sistemlerini aktive eder. Endotelden üretilen relaksatör faktör, şu anda nitrik oksit olarak bilinen, arteriyel ve venöz endotel tarafından üretilir ve damar duvarından difüze olarak düz kaslara geçer, bu da vazodilatasyona neden olur[41].

Atriyal natriüretik peptid (ANP), kalbin atriyumlarından artmış kan hacmine bağlı olarak üretilen bir hormondur. Etkisi, böbrekten sodyum ve su atılımını artırarak doğal bir diüretik gibi çalışmaktır. ANP üretimindeki bir defekt, sıvı tutulumuna ve hipertansiyona neden olabilir[41].

Sodyum taşınmasının, vasküler düz kas hücre duvarlarından geçişinin, kalsiyum taşınımı ile ilişkisi aracılığıyla kan basıncını etkileyebileceği düşünülmektedir. Ouabain, hücre içindeki sodyum ve kalsiyum taşınımını engelleyerek vazokonstriksiyona yol açabileceği düşünülen, doğal olarak oluşan steroid benzeri bir madde olabilir[41].

2.2.2.6. Hiperkoagülabilité

HT tanılı hastalar, damar duvarında, kan bileşenlerinde ve kan akışında anormallikler gösterir, bu da HT'nin pro-trombojenik veya hiperkoagülabl bir durumu beraberinde getirdiğini düşündürmektedir. Bu bileşenler, hedef organ hasarı ve uzun vadeli prognoz ile ilişkili gibi görünmektedir ve bazılarının antihipertansif tedaviyle değiştirilebileceği düşünülmektedir[41].

2.2.2.7. İnsülin hassasiyeti

Epidemiyolojik olarak, obezite, HT, glukoz intoleransı, DM ve hiperlipidemi gibi çeşitli risk faktörlerinin kümелendiği gözlemlenmektedir. Bu faktörlerin Metabolik sendrom X veya Reaven sendromu diye adlandırılan, sonuçta HT ve vasküler hasara yol açan ortak bir patogeneze sahip oldukları düşünülmüştür. Nitekim, obez olmayan bazı hipertansif hastalarda da insülin direnci gözlenmektedir [41].

2.2.2.8. Genetik faktörler

Genetik faktörlerin bireylerdeki HT oluşumuna yaklaşık %30-60'ına katkıda bulunduğunu düşünülmektedir[42,43]. Bununla birlikte, bilinen genetik faktörler toplumda görülen HT'nin yalnızca %3'ünü açıklar[44]. Ancak birçok genetik varyant henüz keşfedilmemiştir[45].

2.2.2.9. İntrauterin etkiler

Prematüre ve düşük doğum ağırlıyla doğan bebeklerin, yetişkinlik dönemlerinde HT ve böbrek hastalıkları görülme olasılıkları daha yüksektir[46]. Hamilelik sürecinde HT olan kadınlardan doğan çocukların ilerleyen yaşlarında hipertansiyon geliştirme ihtimalinde artış olduğu gözlemlenmiştir[47,48].

2.2.2.10. Diyastolik işlev bozukluğu

Hipertansif sol ventrikül hipertrofisinde, ventrikül diastolde normal şekilde gevşeyemez. Bu nedenle, özellikle egzersiz sırasında ventrikül girişinde gerekli artışı sağlamak için, normalde ventrikül basıncının azalmasından kaynaklanan emiş etkisi yerine, sol atriyal basınçta bir artış meydana gelir. Bu durum, pulmoner konjesyonu tetiklemek için yeterli olan pulmoner kapiller basınçta bir artışa yol açabilir. Atriyal basınçtaki artış ayrıca atriyal fibrilasyona neden olabilir ve atriyal sistolde bağımlı olan hipertrofik ventriküllerde,

atriyal taşımanın kaybı, stroke volümünde önemli bir azalmaya ve pulmoner ödem oluşumuna yol açabilir. Egzersiz kaynaklı subendokardiyal iskemide, hipertrofik miyokardın diastolik gevşeme yeteneğinde bozulmaya sebep olabilir[41].

2.3. D Vitamini

2.3.1. D Vitamininin tanımı ve genel özellikleri

Son yıllarda, D vitamininin farklı alanlardaki rolüne ilgi artmaktadır. D vitamini, endokrin, otokrin ve parakrin görevleri olan yağda çözünen bir prohormondur ve kemik metabolizması için öneme sahiptir[49]. D vitamininin, kemik metabolizması dışında da rolü vardır; dolayısıyla D vitamini eksikliği ile DM, metabolik sendrom, alkolik olmayan karaciğer hastalığı, otoimmün hastalıklar, HT, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi bazı patolojik durumlar arasında bir ilişki bulunmaktadır[50,51,52,53,54,55,56,57]. Ayrıca COVID-19 pandemisi, D vitamininin enfeksiyonlarla bazı durumlarda olası terapötik rolünü ve ilişkilerini vurgulamıştır[58,59,60].

D vitamini, temel olarak D3 vitamini (Kolekalsiferol) ve D2 vitamini (Ergokalsiferol) olarak iki formda bulunur. Kolekalsiferolün çoğu, güneşe maruz kaldıktan sonra ciltteki endojen üretimden gelir; küçük bir kısmı ise dışsal kaynaklardan, yani besinlerden elde edilir. Ergokalsiferol, süt ürünlerinde ve besin takviyelerinde bulunur ve hayvansal olmayan bir D vitamini formudur[61].

2.3.2. D Vitamininin metabolizması

Kolekalsiferol ve Ergokalsiferol, dolaşıma girdikten sonra karaciğer dokusunda, vitamin D-25-hidroksilaz (CYP2R1) enzimi tarafından 25-hidroksivitamin D veya kalsifediol [25 (OH) D] formuna dönüştürülür; ardından 25(OH)D, 25-hidroksivitamin D-1 α -hidroksilaz (CYP27B1) enzimi tarafından aktif ve biyolojik olarak yararlanılabilen D vitamini (1,25-dihidroksivitamin D veya kalsitriol-CT) [1,25 (OH)₂ D] formuna dönüşür[62,63,64].

Bu reaksiyon, böbreklerde meydana gelmektedir. Burada 1,25 (OH)₂ D, hücrelerin sitoplazmasında bulunan vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak VDR-RXR hormon kompleksi (vitamin D reseptör-retinoid X reseptörü) oluşturur ve VDR'nin retinoid X reseptörü ile heterodimerleşmesini uyarır[65].

D vitamini, birçok genin transkripsiyonda up-regulation ve down-regulation sağlar[66]. 1,25 (OH)₂ D, 25(OH) D'ye göre yaklaşık 1000 kat daha yüksek bir afiniteyle

VDR ye bağlanır. CYP27B1 ayrıca aktif makrofajlar, mikroglia, paratiroid bezleri, meme, kolon ve keratinositler gibi diğer dokularda da bulunur bu da 1,25 (OH)₂ D'nin otokrin ve parakrin etkilerini göstermesini sağlar[67].

2.3.3. D Vitamininin fonksiyonları

D vitamininin kemik sağlığı ile ilişkili olduğu ve bağışıklık sistemi de dahil olmak üzere diğer sistemlerde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu iskelet dışı etkiler, pankreas, böbrek, kaslar, karaciğer gibi farklı dokularda VDR ve hidroksilasyon enzimlerinin bulunması sayesinde mümkündür. D vitamini takviyesi, hormonal, anti-inflamatuar, anti-apoptotik, anti-fibrotik aktiviteler, antioksidan ve immün modülatör etkiler gösterir[68,69].

2.3.4. D Vitamininin obezite ile ilişkisi

D vitamini metabolizmasının, depolanmasının ve etkisinin hem adipoziteyi etkilediğine hem de adipoziteden etkilendiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Gözlemsel çalışmalar, D vitamini eksikliğinin obez bireylerde daha sık görüldüğünü bildirmektedir; ancak bu ilişkiye dair nedensellik yönü ve altta yatan açıklamalar henüz net değildir[70]. Aktif D vitamini (1,25-dihidroksivitamin D), adipoz dokudan serbest yağ asitlerinin mobilizasyonunu etkileyebilir[71]. Sıçanlar üzerinde yapılan in vitro deneyler, yüksek dozda D2 vitamininin adipoz dokularda oksidatif fosforilasyonun ayrışması nedeniyle enerji harcamasını artırdığını göstermiştir[72]. Ayrıca, obez veya aşırı kilolu bireylerde D vitamini takviyesinin kilo kaybı üzerindeki etkisini test eden randomize kontrollü çalışmalar (RCT'ler) tutarsız sonuçlar vermiştir[73,74,75]. Bununla birlikte, D vitamini adipoz dokuda depolanır ve bu nedenle en olası açıklama, obez bireylerde D vitamini için daha büyük bir depolama kapasitesinin, beslenme durumunun bir göstergesi olan dolaşımdaki 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeylerinin daha az olmasına yol açmasıdır[76].

2.3.5. D Vitamininin hipertansiyon ile ilişkisi

Vitamin D seviyesi, kan basıncı ile ters orantılıdır yani vitamin D düzeyi düştükçe kan basıncında artış olduğu bazı çalışmalarda gözlemlenmiştir[77]. Hayvan ve insan çalışmalarında, 1,25(OH)₂D₃ eksikliği olan bireylerin, vücutta ve böbrekte RAAS aktivitesinin arttığı ve hipertansiyon geliştirdiği gösterilmiştir[78]. Artmış plazma renin konsantrasyonu ve düşük 1,25(OH)₂D₃ seviyeleri, sempatik aktiviteyi artırabilir ve

intraglomerüler basıncı yükselterek artmış kan basıncına, GFR düşüşüne ve sonrasında kardiyovasküler ve diğer doku hasarlarına neden olabilir[79].

Farelerle yapılan bir çalışmada VDR ya da 1α -hidrolaz geninin yok edilmesiyle, RAAS aktivitesinin arttığı ve HT'nin tetiklendiği gözlemlenmiştir[80,81], diğer bir çalışmada ise farelerin $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ile tedavisi, RAAS aktivitesini baskılamıştır[81]. Ayrıca VDR, kalp kası, renin üreten jukstaglomerüler hücreler ve damar düz kası dahil olmak üzere vasküler dokularda da bulunmaktadır ve doğrudan hücre içine kalsiyum girişini, kas gevşemesini ve diyastolik fonksiyonu etkiler[82,83].

2.4. Tiroit Bezi

2.4.1. Tiroit bezi embriyolojisi

Tiroit bezi, farinksin median ventral duvarında bulunan endoderm tabakasından gelişen bir divertikülden köken alır. Gelişimin yaklaşık dördüncü haftasında, endodermal bir kalınlaşma, birinci ve ikinci farinks keseleri arasında, aort kesesinin dorsalinde, ilkel farinksin orta hattında görünür. İlkel tiroit, bu divertikülden köken alır. Divertikül başta küre şeklindeyken zamanla lobülasyon gösterir. Sonraki 3 hafta boyunca, ilkel tiroit dokusu, alttaki mezodermal dokuya nüfuz eder ve hyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden geçerek alt boyna iner. Divertikül daha sonra normal durumlarda kapanması gereken tiroglossal kanalın oluşumunu sağlamak üzere geri çekilir. Tiroglossal kanal, tiroit dokusunun farinksle olan bağlantısını ve dilin oluşumuna katkı sağlayarak, farinksin ventral tabanına yapar. Tiroit dokusu, tiroglossal kanal boyunca ilerler. Tiroit bezi başlangıçta küreseldir ancak, büyüdükçe daha bilobüler bir yapı alır. Yedinci gebelik haftasının sonunda, trakeanın önündeki konumda alır. Gebeliğin beşinci haftasının başlarında, daha önce bahsedildiği üzere, Tiroglossal kanalın proksimal kısmı geriler ve çoğu erişkinde, dilin sırtındaki terminal sulkusun apeksinde, foramen cecum olarak bilinen yapıyı oluşturur. Ayrıca distalde, tiroit bezinin piramidal lobunu oluşturur. Tiroit bezinde bulunan nöral kökenli hücreler ve kalsitonin üreten parafoliküler C hücreleri, dördüncü ve beşinci farinks keselerinden köken alır. Tiroit bezi, gebeliğin üçüncü ayında fonksiyon göstermeye başlar[84].

2.4.2. Tiroit bezi anatomisi

Tiroit bezi alt boynun orta hattında, önde yaklaşık 2-3. Trakea halkaları seviyesinde konumlanırlır. Sağ ve sol loblardan ve bu lobları bağlayan isthmustan oluşur. Tiroit bezi,

visceral boşlukta bulunur, trakeayı çevreleyerek ve sternohyoid ve sternothyroid kaslarının arkasında yer alır. Tiroit bezi larinks ve trakeaya bağlı olup bu iki yapı ile birlikte hareket eder. Tiroit bezi büyüdüğünde, genellikle retrosternal tiroit olarak tanımlanan şekilde inferiora doğru superior mediastinaya doğru genişleyebilir.[84,85]

Superior ve inferior tiroit arterler tiroit bezini besleyen arterler olup, tiroit bezi içerisinde anastomozlar oluşturur. Inferior tiroit arter, subklaviyan arterden çıkan tiroservikal gövdenin bir dalıdır. Superior tiroit arter, eksternal karotis arterinin ilk dalıdır ve hyoid kemiğin hemen altında çıkar. Venöz drenaj, plexus şeklindedir ve internal juguler ile brakiosefalik venlere drene olur. Tiroit bezinin sempatik uyarımı sempatik zincirin orta ve alt servikal gangliyonları tarafından, parasempatik inervasyon ise vagal sinir tarafından gerçekleştirilir. Tiroid beziyle ilişkili önemli bir diğer anatomik yapı ise rekürren larinks siniridir. Rekürren laringeal sinir vagus kökenli bir sinir olup boynun her iki yanında farklı bir yol izler. Rekürren laringeal sinire zarar verilmesi, tiroidektominin en yaygın komplikasyonlarından biridir[84,86].

2.4.3. Tiroid bezi histolojisi

Tiroit bezi çok sayıda, kapsüllü ve tek sıra foliküler epitelin oluşturduğu yuvarlak foliküllerden meydana gelir. Bu foliküllerin içerisinde tiroit hormonların bağlı bulunduğu tiroglobulin proteini ve kolloid sıvı içerik bulunur. Folikül hücreleri ihtiyaç halinde tiroglobulini pinositozla hücre içine alır daha sonra hücre lizozomlarında tiroglobulin T3 (triiodotironin) ve T4 (tiroksin) hormonlarının serbest bırakır. Bu foliküller arasında kalsitonin hormonu salgılayan parafoliküler C hücreleri bulunur[87].

2.5. Tiroit Hormonları ve Etkileri

2.5.1. Tiroit hormonlarının sentezi ve salgılanması

Tiroit bezi tarafından üretilen ana hormon tiroksin veya T4'tür ve temel metabolik aktiviteyi yönetir. Bu hormon, kan dolaşımında yer alır ve tiroksin bağlayan globulin (TBG) adlı bir proteine bağlıdır. Serbest tiroksin (FT4), hücrelere girip metabolik aktiviteyi başlatabilen tek formdur [88]. Tiroit hormonlarının sentezinde iyot ve tirozin kullanılır. Her molekülünde üç iyot atomu içeren T3 hormonu adını alırken, T4 hormonu dört iyot atomu içerir[89].

2.5.2. Tiroit hormonlarının etki mekanizması ve etkileri

2.5.2.1. Metabolik etkiler

Tiroit hormonları vücudun tüm dokularını etkiler ve bazal metabolizma hızını artırır. Neredeyse tüm tiroit hormonları, iştahı, madde emilimini, bağırsak hareketlerini etkiler ve emilimi artırır. Gastrointestinal sistemde, hücreler tarafından glukozun emilimi ve yıkımını artırır ayrıca tiroit hormonları, yağların yıkımını uyarır, serbest yağ asitlerinin sayısını artırır. Serbest yağ asitlerindeki artışa rağmen, tiroit hormonları kolesterol seviyelerini düşürür[90].

2.5.2.2. Kardiyovasküler etkiler

Tiroid hormonları, kalp atış hızını ve gücünü artırır. Mitokondriyal aktiviteyi artırır. Solunum hızını, oksijen alımını ve tüketimini artırır. Dolayısıyla kan akımında ve vücut sıcaklığında artış meydana gelir[91].

Hipertiroidizm periferik direncin azaldığı, sol ventrikül gücünün arttığı yüksek debili kalp yetmezliğine neden olur. Ayrıca atriyal fibrilasyon gibi kalp hızının arttığı aritmilerin sıklığı da hipertiroidizm ile birlikte artış göstermektedir. Hatta T3 ve T4 düzeyinin normal kaldığı ancak TSH düzeyinin azaldığı subklinik hipertiroidizm de bile aritmi riskinde ve sol ventrikül kas kütlesinde artış izlenmektedir. Bu durumun tam tersi olarak bilinen subklinik hipotiroidizm durumunda da hafif sistolik disfonksiyon, sol ventrikülün diyastolde yetersiz gevşemesine, ateroskleroz ve miyokart infarktüsüne neden olabilir[92].

2.5.2.3. Diğer etkiler

Tiroit hormonları, vücudun normal gelişiminde önemli bir rol oynar. Gençlerde büyüme hızını artırır ve gelişen beyin hücreleri tiroit hormonlarının önemli hedeflerindendir. Tiroit hormonları, fetal gelişim sırasında ve doğumdan sonraki ilk birkaç yıl boyunca beyin olgunlaşmasında özellikle önemli bir rol oynar[93].

Tiroit hormonları uyku ve düşünme süreçlerinde de rol oynar. Ayrıca tiroit hormonları cinsel istek ve menstürel siklusun düzenlenmesinde görev alır [91].

2.5.2.4. Tiroit hormonlarının hücre içindeki etkileri

Tiroit hormonları, hücre zarını geçtikten sonra, interselüler nükleer tiroit hormonu reseptörü (TR) ile bağlanarak etki gösterir. TR-1 ve TR-B2, DNA transkripsiyonunu modüle etmek için hormon yanıt elemanlarına ve transkripsiyon faktörlerine bağlanır. Bu DNA üzerindeki etkilerin yanı sıra, tiroit hormonları, hücre zarında veya sitoplazmada, enzimlerle etkileşimler yoluyla da etki gösterir[94].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Aralık 2020 ve Ocak 2023 tarihleri arasında Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hipertansiyon tanısı almış 18 yaş üzeri VKİ 30 üzeri, 102 birey dahil edilmiştir. Dahil edilen hastaların biyokimya analizlerinde D vitamini, T3, T4 ve TSH düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir. Dahil edilen bireyler üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup HT tanılı obez bireyler, ikinci grup HT olmayan obez bireyler ve üçüncü grup VKİ 25 altında olan HT tanısı almamış bireyden oluşturulmuştur.

Çalışmaya 18 yaş altı, VKİ 30 un üzerinde olan ve HT tanısı almış ancak tetkiklerine ulaşılamayan, tetkiklerine ulaşıldığı halde VKİ ve TA durumları bilinmeyen hastalar dahil edilmemiştir.

İstatistiksel analizler SPSS sürüm 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile analitik olarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerde gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için tek yönlü ANOVA (One-way ANOVA) testi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğunda ($p < 0,05$), gruplar arası ikili karşılaştırmalar için Tukey post-hoc testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin sonuçları ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak raporlandı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde grup karşılaştırmaları için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandığında ($p < 0,05$), gruplar arasındaki farkı belirlemek için Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin sonuçları medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak ifade edildi. Cinsiyet gibi kategorik değişkenler Ki-Kare (χ^2) testi ile karşılaştırıldı ve sonuçlar n (%) olarak ifade edildi. Ek olarak, yaş ile biyokimyasal parametreler (Vitamin D, T3, T4, TSH) arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi (normal dağılım gösteren değişkenler için) ve Spearman korelasyon analizi (normal dağılım göstermeyen değişkenler için) ile değerlendirildi. Bağımlı değişkenler (Vitamin D, T3, T4, TSH) üzerindeki etkileri belirlemek için çok değişkenli doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Bu analizde bağımsız değişkenler olarak yaş, cinsiyet, diyabet öyküsü ve hipertansiyon öyküsü kullanılmıştır. Regresyon modeli ile bağımsız değişkenlerin biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Gruplar arasında Vitamin D, T3, T4 ve TSH seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaş değişkeni açısından ise kontrol grubu ile HT (+) grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma grupları arasındaki tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalar

Değişken	Kontrol (n=17)	HT (-) (n=18)	HT(+) (n=67)	p-değeri
Yaş (yıl)	52,2 ± 7,5	55,8 ± 6,9	56,5 ± 8,1	0,043*
Cinsiyet (E/K)	49% / 51%	46% / 54%	50% / 50%	0,678†
VitaminD(ng/mL)	14,92±8,27	15,92± 9,03	17,34 ± 8,74	0,451#
T3 (pg/mL)	3,30 ± 0,50	3,32 ± 0,32	3,34 ± 0,43	0,756#
T4 (ng/dL)	1,13 ± 0,15	1,14 ± 0,19	1,21 ± 0,24	0,227#
TSH (µIU/mL)	1,72 ± 1,05	1,65 ± 0,8	2,17 ± 1,71	0,528#

Tablo 4.1. Çalışma grupları arasındaki tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalar. Veriler, normal dağılım değişkenler için ortalama ± standart sapma (SD), normal dağılmayan değişkenler için medyan (IQR) olarak sunulmuştur. Grup karşılaştırmaları, uygun olduğunda tek yönlü ANOVA (*), Kruskal-Wallis testi (#) ve Ki-kare testi (†) kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Korelasyon analizi sonuçlarına göre, yaş ile Vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde, yaş ile T3 ve TSH düzeyleri arasındaki korelasyonlar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Öte yandan, Vitamin D ve T3 düzeyleri arasında zayıf ancak anlamlı bir pozitif korelasyon gözlemlendi. Bunun yanı sıra, Vitamin D ile TSH düzeyleri arasında negatif bir ilişki olmasına rağmen, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. T3 ve T4 düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde, orta düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edildi. Buna karşılık, T3 ve TSH düzeyleri arasındaki negatif korelasyon anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Bu sonuçlar, özellikle T3 ve T4 arasındaki güçlü

ilişkinin yanı sıra, Vitamin D ile T3 arasındaki pozitif korelasyonun dikkate değer olduğunu göstermektedir. Ancak diğer değişkenler arasındaki korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmamıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Korelasyon analiz sonuçları

Değişkenler	Korelasyon (r)	p-değeri
Age vs. Vitamin D	0,011	0,91
Age vs. T3	-0,081	0,42*
Age vs. TSH	0,013	0,9 [#]
Vitamin D vs. T3	0,231	0,02 [#]
Vitamin D vs. TSH	-0,11	0,27 [#]
T3 vs. T4	0,288	0,03*
T3 vs. TSH	-0,107	0,29 [#]

Tablo 4.2. Demografik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi. Normal dağılan değişkenler için Pearson korelasyonu (*), normal dağılmayan değişkenler için Spearman korelasyonu (#) kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar ($p < 0,05$) kalın olarak belirtilmiştir.

Çalışmamızda yapılan regresyon analizi sonuçlarına göre, cinsiyetin T3 seviyesi üzerinde anlamlı bir negatif etkisi olduğu tespit edilmiştir ($\beta = -0,278$, $p = 0,007$). Bunun yanı sıra, T4 seviyesinin TSH üzerinde anlamlı bir negatif etkisi olduğu bulunmuştur ($\beta = -0,248$, $p = 0,015$). Bu bulgu, T4 seviyesindeki artışın, negatif geri besleme mekanizması yoluyla TSH seviyesini baskıladığını düşündürmektedir. Diğer bağımsız değişkenler için anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir. Bu sonuçlar, özellikle cinsiyetin T3 düzeyleri üzerindeki etkisi ve T4'ün TSH seviyeleriyle olan ilişkisi açısından klinik olarak dikkate değer olabilir. Bunun dışında incelenen diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Regresyon analiz sonuçları

Bağımlı Değişkenler	Bağımsız Değişkenler	Beta Katsayısı (β)	p-değeri
T3	Kadın Cinsiyet	-0,278	0,007
TSH	T4	-0,248	0,015

5. TARTIŞMA

Obezite, vücut kitle indeksinin (VKİ) ≥ 30 kg/m² olarak tanımlandığı ve 1980 yılından bu yana prevalansının neredeyse iki katına çıktığı küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir[95]. Genetik ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanan multifaktöriyel, kronik bir hastalıktır[96]. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, bazı kanser türleri ve osteoartrit gibi birçok sağlık riski ile ilişkilidir [96,97].

D vitamini eksikliği obez bireylerde yaygındır ve çalışmalar genellikle obezite ile serum D vitamini seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmektedir [98,99]. D vitamini, D vitamini reseptörleri ve toll benzeri reseptörler (TLR) gibi proteinleri içeren genetik mekanizmaların yanı sıra matris metaloproteinazları ve mitojen aktive protein kinazları dahil olmak üzere hücre sinyal yollarını içeren genetik mekanizmalar aracılığıyla obezitede rol oynar [100]. Bununla birlikte, D vitamini ve obezite arasında nedensel bir ilişki kurmak için standartlaştırılmış ölçüm yöntemlerine ve prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır[99].

Yaygın olarak yüksek tansiyon olarak bilinen HT, kan damarları içinde sürekli olarak yüksek basınç ile karakterize kronik bir durumdur. Kan basıncının sürekli olarak 140/90 mmHg'yi aşması olarak tanımlanan hipertansiyon, dünya çapında yüz milyonlarca insanı etkileyen önemli bir küresel sağlık tehdidi oluşturur[101].

Tiroit hormonları vücudun tüm dokularını etkiler ve bazal metabolizma hızını artırır. Kalp atış hızını ve gücünü artırır, mitokondriyal aktiviteyi, solunum hızını, oksijen alımını ve tüketimini artırır. Dolayısıyla kan akımında ve vücut sıcaklığında artış meydana gelir. Ayrıca tiroit hormonları, vücudun normal gelişiminde önemli bir rol oynar[90,91,93].

Araştırmalar, özellikle sistolik kan basıncı olmak üzere, yaş ile kan basıncı arasında pozitif bir ilişki olduğunu sürekli olarak göstermektedir. Çin'de 2021 yılında yapılan büyük ölçekli bir çalışma, sistolik kan basıncının her yıl sürekli arttığını ve bu artışın sosyodemografik alt gruplar arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur [102]. Frisca ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yaşa bağlı kan basıncı artışı, yaş ile sistolik kan basıncı arasında zayıf ancak anlamlı pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Bu korelasyonun nedeni yaş ile birlikte azalan damar elastikiyeti olduğu düşünülmüştür[103]. Anderson ve ark.'ları özellikle sistolik hipertansiyonun, 60 yaş sonrasında önemli ölçüde arttığını göstermiştir[104]. Kim ve ark.'ları 2024 yılında yaptıkları çalışmada yaşlanan popülasyonlarda hipertansiyon prevalansının arttığını göstermiştir, bu artışın nedeninin yaşa

bağlı hipertansiyona katkıda bulunan sodyum duyarlılığı, arteriyel sertlik ve endotel disfonksiyonu gibi mekanizmalarla arttığını düşünmüştür[105]. Yaptığımız çalışmada yaş ile birlikte HT sıklığında hafif bir artış olduğu görüldü.

Bu çalışmada D vitamininin yaş ve cinsiyetle birlikte değişiklik göstermediği görüldü. Ancak son araştırmalar, Vitamin D seviyeleri, yaş ve cinsiyet arasında önemli ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Lauretani ve ark.'ları 2010 yılında yaptıkları çalışmada 50 yaş üstü bireylerin yaklaşık yarısında D vitamini seviyelerinin düşük izlendiğini göstermiştir[106]. Caristia ve ark.'ları ise 2019 yılında yaptıkları çalışmada geriatrik yaş grubunda düşük D vitamini seviyelerinin solunum ve kalp yetmezlikleri, kırıklar ve dolayısıyla artmış mortalite ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir[107]. Abiri ve ark.'ları 2023 yılında yayınladıkları derlemede D vitamini düzeylerini birçok popülasyon grubunda incelemiş olup özellikle obez kadın bireylerde D vitamini seviyelerinin düşük olduğunu görmüştür[108]. Li ve ark.'larının 2024 yılında 47,778 kişi üzerinde yaptığı çalışmada bu ilişkinin özellikle 50 yaş üzerindeki bireyler ve postmenopozal kadınlar arasında daha belirgin olduğunu göstermiştir[109].

Çalışmada gruplar arasında TSH, T3 ve T4 açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak yaptığımız regresyon analizinde kadın cinsiyette T3 düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Chen ve ark.'ları çalışmamıza benzer şekilde T4 hormonu ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı korelasyon bulmamıştır[110]. Ancak hem Chen ve ark.'ları hem de Kumari ve ark.'ları TSH seviyesinin yaş ile birlikte artarken T3 seviyesinin azaldığını göstermiştir. Ayrıca kadınların tüm yaş gruplarında erkeklere kıyasla sürekli olarak daha yüksek TSH seviyelerine sahip olduğunu ortaya koymuşlardır[110]. Ayrıca Hadlow ve ark.'larının 2013 yılında yayınladığı, yaklaşık 152000 kişi üzerinde yaptığı 12 yıllık çalışmada 80 yaş üstü bireylerde daha belirgin olmak üzere TSH düzeylerinin yaş ile birlikte azalma eğilimi gösterdiğini ve erkek bireylerde serum T4 düzeylerinin kadın bireylere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir[111].

Son araştırmalar, Vitamin D seviyeleri ile tiroit fonksiyonu arasındaki ilişkiyi karmaşık olarak nitelendirmiştir. Yaptığımız çalışmada Vitamin D ve T3 düzeyleri arasında zayıf ancak anlamlı bir pozitif korelasyon gözlemlendi. Bunun yanı sıra, Vitamin D ile TSH düzeyleri arasında negatif bir ilişki olmasına rağmen, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde Babić Leko ve ark.'ları da yaptıkları bir derleme çalışmasında farklı araştırmalar arasındaki sonuç tutarsızlıklarını vurgulamış ve Vitamin D'nin tiroit fonksiyonu üzerindeki etkisine dair kesin sonuçlar çıkarmanın güç olduğunu belirtmiştir [112]. Chen ve

ark.'larının 2023 yılında yaptığı çalışmada Vitamin D ve tiroit feedback mekanizması arasında önce artan sonra azalan daha sonra tekrar artan U şekilli bir ilişki tarif etmiştir[113]. Modi ve ark.'ları ise D vitamini düzeyleri ile TSH arasında belirgin bir negatif korelasyon olduğunu göstermiştir[114]. Mustafa ve ark.'larının yaptığı başka bir çalışmada ise D vitamini düşüklüğünün tiroit fonksiyon testlerinde belirgin negatifliklere neden olduğunu belirtmiştir[115].

Çalışmadaki regresyon analizinde literatüre benzer şekilde T4 ve TSH düzeyleri arasında anlamlı şekilde negatif bir ilişki ortaya konmuştur.



6. SONUÇ

Obezite, HT, D vitamini düşüklüğü ve tiroit hormon bozuklukları toplumda sık görülen ve giderek artan sağlık sorunlarıdır. Bu sorunlar komplikasyonlara ve dolayısıyla mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bu sebeple bu sorunların birbiri ile olan ilişkisini tanımlamak risk altında olan grupları belirlemek, erken tedavi olanağı sağlanması önemlidir. Yaptığımız çalışmada bireylerin obezite, HT, D vitamini ve tiroit fonksiyonlarının birbirleri ile olan ilişkilerini değerlendirildi. Ayrıca bu sorunların yaş ve cinsiyet ile olan ilişkileri de incelendi. Çalışmamızda yaş ile birlikte HT sıklığının arttığını, kadın cinsiyette T3 düzeylerinde düşme olduğu görüldü. Ancak Vitamin D düzeylerinin, tiroit hormonlarının yaş ve cinsiyet ile anlamlı bir ilişki göstermediğini; Tiroit hormonları ile D vitamini düzeyleri arasında bir korelasyon olmadığı gözlemlendi.

Çalışmamızda hasta sayısının azlığı bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulamamamıza neden olmuş olabilir. İlerleyen zamanlarda daha çok hasta grubunun dahil edildiği çalışmalarda bu parametrelerin birbiri ile ilişkisi daha net sonuçlar almamızı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Abarca-Gómez, L., Abdeen, Z. A., Hamid, Z. A., Abu-Rmeileh, N. M., Acosta-Cazares, B., Acuin, C., ... & Cho, Y. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. *The lancet*, 390(10113), 2627-2642
2. World Health Organization. (2011). *Obesity and overweight* (Fact sheet No. 311).
3. Kang, S. (2016). BMI and all-cause mortality.
4. Maleki, B., Alani, B., Zadeh, S. S. T., Saadat, S., Rajabi, A., Ayoubzadeh, S. M. J., ... & Nejati, M. (2022). MicroRNAs and exosomes: Cardiac stem cells in heart diseases. *Pathology-Research and Practice*, 229, 153701.
5. WHO, Hypertension (2023) URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
6. Memirie, S. T., Dagnaw, W. W., Habtemariam, M. K., Bekele, A., Yadeta, D., Bekele, A., ... & Norheim, O. F. (2022). Addressing the impact of noncommunicable diseases and injuries (NCDIs) in Ethiopia: findings and recommendations from the Ethiopia NCDI Commission. *Ethiopian journal of health sciences*, 32(1).
7. Mills, K. T., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*, 16(4), 223-237.
8. Baker, J., & Kimpinski, K. (2018). Role of melatonin in blood pressure regulation: An adjunct anti-hypertensive agent. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 45(8), 755-766.
9. Olczak, K. J., Taylor-Bateman, V., Nicholls, H. L., Traylor, M., Cabrera, C. P., & Munroe, P. B. (2021). Hypertension genetics past, present and future applications. *Journal of internal medicine*, 290(6), 1130-1152.
10. Gu, J. W., Bailey, A. P., Tan, W., Shparago, M., & Young, E. (2008). Long-term high-salt diet causes hypertension and decreases renal expression of vascular endothelial growth factor in Sprague-Dawley rats. *Journal of the American Society of Hypertension*, 2(4), 275-285.
11. Mithal, A., Wahl, D. A., Bonjour, J. P., Burckhardt, P., Dawson-Hughes, B., Eisman, J. A., ... & IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group. (2009). Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis international*, 20, 1807-1820.
12. Hekimsoy, Z., Dinç, G., Kafesçiler, S., Onur, E., Güvenç, Y., Pala, T., ... & Özmen, B. (2010). Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC public health*, 10, 1-7.

13. Cigerli, O., Parildar, H., Unal, A. D., Tarcin, O., Erdal, R., & Demirag, N. G. (2013). Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public health nutrition*, 16(7), 1306-1313.
14. Norman, P. E., & Powell, J. T. (2014). Vitamin D and cardiovascular disease. *Circulation research*, 114(2), 379-393.
15. Barbarawi, M., Kheiri, B., Zayed, Y., Barbarawi, O., Dhillon, H., Swaid, B., ... & Manson, J. E. (2019). Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: a meta-analysis. *JAMA cardiology*, 4(8), 765-776.
16. Jabbar, A., Pingitore, A., Pearce, S. H., Zaman, A., Iervasi, G., & Razvi, S. (2017). Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 14(1), 39-55.
17. Razvi, S., Jabbar, A., Pingitore, A., Danzi, S., Biondi, B., Klein, I., ... & Iervasi, G. (2018). Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(16), 1781-1796.
18. Lopez-Jimenez, F., Almahmeed, W., Bays, H., Cuevas, A., Di Angelantonio, E., le Roux, C. W., ... & Wilding, J. P. (2022). Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. *European journal of preventive cardiology*, 29(17), 2218-2237.
19. O'Reilly, D., & NCD Risk Factor Collaboration. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627.
20. Volpe, M., & Gallo, G. (2023). Obesity and cardiovascular disease: An executive document on pathophysiological and clinical links promoted by the Italian Society of Cardiovascular Prevention (SIPREC). *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1136340.
21. Skelton, J. A., Irby, M. B., Grzywacz, J., & Miller, G. (2011). Etiologies of obesity in children: nature and nurture. *Pediatric Clinics of North America*, 58(6), 1333.
22. Zamboni, M., Mazzali, G., Zoico, E., Harris, T. B., Meigs, J. B., Di Francesco, V., ... & Bosello, O. (2005). Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *International journal of obesity*, 29(9), 1011-1029.
23. Neeland, I. J., Poirier, P., & Després, J. P. (2018). Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation*, 137(13), 1391-1406.

24. Piché, M. E., Tchernof, A., & Després, J. P. (2020). Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation research*, 126(11), 1477-1500.
25. Bordicchia, M., Ceresiani, M., Pavani, M., Minardi, D., Polito, M., Wabitsch, M., ... & Sarzani, R. (2016). Insulin/glucose induces natriuretic peptide clearance receptor in human adipocytes: a metabolic link with the cardiac natriuretic pathway. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 311(1), R104-R114.
26. He GBD 2015 Obesity Collaborators. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years.
27. Yeghiazarians, Y., Jneid, H., Tietjens, J. R., Redline, S., Brown, D. L., El-Sherif, N., ... & Somers, V. K. (2021). Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 144(3), e56-e67.
28. Cypess, A. M. (2022). Reassessing human adipose tissue. *New England Journal of Medicine*, 386(8), 768-779.
29. Zhou, Z., Macpherson, J., Gray, S. R., Gill, J. M., Welsh, P., Celis-Morales, C., ... & Ho, F. K. (2021). Are people with metabolically healthy obesity really healthy? A prospective cohort study of 381,363 UK Biobank participants. *Diabetologia*, 64(9), 1963-1972.
30. Hiuge-Shimizu, A., Kishida, K., Funahashi, T., Ishizaka, Y., Oka, R., Okada, M., ... & Shimomura, I. (2012). Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Annals of medicine*, 44(1), 82-92.
31. Sun, K., Kusminski, C. M., & Scherer, P. E. (2011). Adipose tissue remodeling and obesity. *The Journal of clinical investigation*, 121(6), 2094-2101.
32. Kouvari, M., Chrysoshoou, C., Skoumas, J., Pitsavos, C., Panagiotakos, D. B., Mantzoros, C. S., & ATTICA Study Investigators. (2022). The presence of NAFLD influences the transition of metabolically healthy to metabolically unhealthy obesity and the ten-year cardiovascular disease risk: A population-based cohort study. *Metabolism*, 128, 154893.
33. Zhao, H., Huang, R., Jiang, M., Wang, W., Chai, Y., Liu, Q., ... & Pu, J. (2023). Myocardial tissue-level characteristics of adults with metabolically healthy obesity. *Cardiovascular Imaging*, 16(7), 889-901.
34. Hu, G., Lindström, J., Valle, T. T., Eriksson, J. G., Jousilahti, P., Silventoinen, K., ... & Tuomilehto, J. (2004). Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Archives of internal medicine*, 164(8), 892-896.
35. Aydoğdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abacı, A., ... & Tokgözoğlu, L. (2019). 2019 Turkish hypertension consensus report. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*, 47(6), 535-546.

36. Prospective Studies Collaboration. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*, 360(9349), 1903-1913.
37. Carretero, O. A., & Oparil, S. (2000). Essential hypertension: part I: definition and etiology. *Circulation*, 101(3), 329-335.
38. Nwankwo, T., Yoon, S. S., & Burt, V. L. (2013). *Hypertension among adults in the United States: national health and nutrition examination survey, 2011-2012* (No. 2014). US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.
39. Sengul, S., Akpolat, T., Erdem, Y., Derici, U., Arici, M., Sindel, S., ... & Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. (2016). Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *Journal of hypertension*, 34(6), 1208-1217.
40. Arici, M., Turgan, C., Altun, B., Sindel, S., Erbay, B., Derici, U., ... & Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. (2010). Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *Journal of hypertension*, 28(2), 240-244.
41. Beevers, G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. (2001). The pathophysiology of hypertension. *Bmj*, 322(7291), 912-916.
42. Morgado, J., Sanches, B., Anjos, R., & Coelho, C. (2015). Programming of essential hypertension: what pediatric cardiologists need to know. *Pediatric cardiology*, 36, 1327-1337.
43. Timberlake, D. S., O'Connor, D. T., & Parmer, R. J. (2001). Molecular genetics of essential hypertension: recent results and emerging strategies. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 10(1), 71-79.
44. Munroe, P. B., Barnes, M. R., & Caulfield, M. J. (2013). Advances in blood pressure genomics. *Circulation research*, 112(10), 1365-1379.
45. Ahn, S. Y., & Gupta, C. (2018). Genetic programming of hypertension. *Frontiers in pediatrics*, 5, 285.
46. Grillo, M. A., Mariani, G., & Ferraris, J. R. (2022). Prematurity and low birth weight in neonates as a risk factor for obesity, hypertension, and chronic kidney disease in pediatric and adult age. *Frontiers in medicine*, 8, 769734.
47. Svensson, A., Sigström, L., Andersch, B., & Hansson, L. (1983). Maternal Hypertension During Pregnancy and High Blood Pressure in Children Preliminary communication. *Clinical and Experimental Hypertension. Part B: Hypertension in Pregnancy*, 2(2), 203-209.

48. Himmelmann, A., Svensson, A., & Hansson, L. (1994). Five-year follow-up of blood pressure and left ventricular mass in children with different maternal histories of hypertension: the Hypertension in Pregnancy Offspring Study. *Journal of hypertension*, 12(1), 89-96.
49. Dattola, A., Silvestri, M., Bennardo, L., Passante, M., Scali, E., Patruno, C., & Nisticò, S. P. (2020). Role of vitamins in skin health: A systematic review. *Current nutrition reports*, 9, 226-235.
50. Umar, M., Sastry, K. S., & Chouchane, A. I. (2018). Role of vitamin D beyond the skeletal function: a review of the molecular and clinical studies. *International journal of molecular sciences*, 19(6), 1618.
51. Maddaloni, E., Cavallari, I., Napoli, N., & Conte, C. (2018). Vitamin D and diabetes mellitus. *Frontiers of hormone research*, 50, 161-176.
52. Mitri, J., Muraru, M. D., & Pittas, A. G. (2011). Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 65(9), 1005-1015.
53. Targher, G., Bertolini, L., Scala, L., Cigolini, M., Zenari, L., Falezza, G., & Arcaro, G. (2007). Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(7), 517-524.
54. Chen, X., Zhou, M., Yan, H., Chen, J., Wang, Y., & Mo, X. (2022). Association of serum total 25-hydroxy-vitamin D concentration and risk of all-cause, cardiovascular and malignancies-specific mortality in patients with hyperlipidemia in the United States. *Frontiers in Nutrition*, 9, 971720.
55. Wimalawansa, S. J. (2018). Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 175, 60-81.
56. Teleni, L., Baker, J., Koczwara, B., Kimlin, M. G., Walpole, E., Tsai, K., & Isenring, E. A. (2013). Clinical outcomes of vitamin D deficiency and supplementation in cancer patients. *Nutrition reviews*, 71(9), 611-621.
57. Khademi, Z., Hamed-Shahraki, S., & Amirkhizi, F. (2022). Vitamin D insufficiency is associated with inflammation and deregulation of adipokines in patients with metabolic syndrome. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 223.
58. Argano, C., Mallaci Bocchio, R., Natoli, G., Scibetta, S., Lo Monaco, M., & Corrao, S. (2023). Protective effect of vitamin D supplementation on COVID-19-related intensive care hospitalization and mortality: definitive evidence from meta-analysis and trial sequential analysis. *Pharmaceuticals*, 16(1), 130.
59. Corrao, S., Bocchio, R. M., Monaco, M. L., Natoli, G., Cavezzi, A., Troiani, E., & Argano, C. (2021). Does evidence exist to blunt inflammatory response by nutraceutical supplementation during COVID-19 pandemic? An overview of systematic reviews of vitamin D, vitamin C, melatonin, and zinc. *Nutrients*, 13(4), 1261.

60. Argano, C., Mallaci Bocchio, R., Lo Monaco, M., Scibetta, S., Natoli, G., Cavezzi, A., ... & Corrao, S. (2022). An overview of systematic reviews of the role of vitamin D on inflammation in patients with diabetes and the potentiality of its application on diabetic patients with COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2873.
61. Ross, A. C., Taylor, C. L., Yaktine, A. L., & Del Valle, H. B. (2011). Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium. Food and Nutrition Board, 22, 35-111.
62. Haussler, M. R., Haussler, C. A., Jurutka, P. W., Thompson, P. D., Hsieh, J. C., Remus, L. S., ... & Whitfield, G. K. (1997). The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *Journal of Endocrinology*, 154(3_Suppl), S57-S73.
63. Adams, J. S., Rafison, B., Witzel, S., Reyes, R. E., Shieh, A., Chun, R., ... & Liu, P. T. (2014). Regulation of the extrarenal CYP27B1-hydroxylase. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 144, 22-27.
64. Klotz, A., Hance, K. W., Peleg, S., Barsony, J., & Fleet, J. C. (2007). Nucleocytoplasmic cycling of the vitamin D receptor in the enterocyte-like cell line, Caco-2. *Journal of cellular biochemistry*, 100(3), 617-628.
65. Argano, C., Natoli, G., Mularo, S., Nobili, A., Monaco, M. L., Mannucci, P. M., ... & Corrao, S. (2022, January). Impact of diabetes mellitus and its comorbidities on elderly patients hospitalized in internal medicine wards: data from the RePoSi registry. In *Healthcare* (Vol. 10, No. 1, p. 86). MDPI.
66. Abe, E., Miyaura, C., Sakagami, H., Takeda, M., Konno, K., Yamazaki, T., ... & Suda, T. (1981). Differentiation of mouse myeloid leukemia cells induced by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D₃. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(8), 4990-4994.
67. Battault, S., Whiting, S. J., Peltier, S. L., Sadrin, S., Gerber, G., & Maixent, J. M. (2013). Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. *European journal of nutrition*, 52, 429-441.
68. Chagas, C. E. A., Borges, M. C., Martini, L. A., & Rogero, M. M. (2012). Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients*, 4(1), 52-67.
69. Hewison, M. (2012). An update on vitamin D and human immunity. *Clinical endocrinology*, 76(3), 315-325.
70. Earthman, C. P., Beckman, L. M., Masodkar, K., & Sibley, S. D. (2012). The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *International journal of obesity*, 36(3), 387-396.
71. Shi, H., Norman, A. W., Okamura, W. H., Sen, A., & Zemel, M. B. (2001). 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D₃ modulates human adipocyte metabolism via nongenomic action. *The FASEB journal*, 15(14), 1-15.

72. Fassina, G., Maragno, I., Dorigo, P., & Contessa, A. R. (1969). Effect of vitamin D₂ on hormone-stimulated lipolysis in vitro. *European Journal of Pharmacology*, 5(3), 286-290.
73. Sneve, M., Figenschau, Y., & Jorde, R. (2008). Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. *European journal of endocrinology*, 159(6), 675-684.
74. Zittermann, A., Frisch, S., Berthold, H. K., Götting, C., Kuhn, J., Kleesiek, K., ... & Koerfer, R. (2009). Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *The American journal of clinical nutrition*, 89(5), 1321-1327.
75. Salehpour, A., Shidfar, F., Hosseinpanah, F., Vafa, M., Razaghi, M., Hoshiarrad, A., & Gohari, M. (2012). Vitamin D₃ and the risk of CVD in overweight and obese women: a randomised controlled trial. *British journal of nutrition*, 108(10), 1866-1873.
76. Wortsman, J., Matsuoka, L. Y., Chen, T. C., Lu, Z., & Holick, M. F. (2000). Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 72(3), 690-693.
77. Karadeniz, Y., Özpamuk-Karadeniz, F., Ahbab, S., Ataoğlu, E., & Can, G. (2021). Vitamin D deficiency is a potential risk for blood pressure elevation and the development of hypertension. *Medicina*, 57(12), 1297.
78. McMullan, C. J., Borgi, L., Curhan, G. C., Fisher, N., & Forman, J. P. (2017). The effect of vitamin D on renin–angiotensin system activation and blood pressure: a randomized control trial. *Journal of hypertension*, 35(4), 822-829.
79. Tomaschitz, A., Pilz, S., Ritz, E., Grammer, T., Drechsler, C., Boehm, B. O., & März, W. (2010). Independent association between 1, 25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin–angiotensin system: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clinica chimica acta*, 411(17-18), 1354-1360.
80. Li, Y. C., Kong, J., Wei, M., Chen, Z. F., Liu, S. Q., & Cao, L. P. (2002). 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *The Journal of clinical investigation*, 110(2), 229-238.
81. Zhou, C., Lu, F., Cao, K., Xu, D. I., Goltzman, D., & Miao, D. (2008). Calcium-independent and 1, 25 (OH) 2D₃-dependent regulation of the renin-angiotensin system in 1 α -hydroxylase knockout mice. *Kidney international*, 74(2), 170-179.
82. Barbarawi, M., Kheiri, B., Zayed, Y., Barbarawi, O., Dhillon, H., Swaid, B., ... & Manson, J. E. (2019). Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: a meta-analysis. *JAMA cardiology*, 4(8), 765-776.

83. Jorde, R., Figenschau, Y., Emaus, N., Hutchinson, M., & Grimnes, G. (2010). Serum 25-hydroxyvitamin D levels are strongly related to systolic blood pressure but do not predict future hypertension. *Hypertension*, 55(3), 792-798.
84. Policeni, B. A., Smoker, W. R., & Reede, D. L. (2012, April). Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 33, No. 2, pp. 104-114). WB Saunders.
85. Ozgur, Z., Celik, S., Govsa, F., & Ozgur, T. (2011). Anatomical and surgical aspects of the lobes of the thyroid glands. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 268, 1357-1363.
86. Chiang, F. Y., Lu, I. C., Chen, H. C., Chen, H. Y., Tsai, C. J., Hsiao, P. J., ... & Wu, C. W. (2010). Anatomical variations of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: how to identify and handle the variations with intraoperative neuromonitoring. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 26(11), 575-583.
87. Ledbetter, D. J., & Johnson, P. R. (Eds.). (2018). *Endocrine surgery in children*. Springer Berlin Heidelberg.
88. Wilkinson, M., & Brown, R. E. (2015). *An introduction to neuroendocrinology*. Cambridge University Press.
89. Suzuki, S., Nishio, S. I., Takeda, T., & Komatsu, M. (2012). Gender-specific regulation of response to thyroid hormone in aging. *Thyroid research*, 5, 1-8.
90. Salman, A. G., Mahdi, I. A. J., Mukhle, A. K., abd alsattar Mohammad, R., Zaghir, M. S. H., & muatez Wadaa'a, N. (2024). Physiological aspects of thyroid disorders: Anatomy, hormones, diagnosis and management. *Current Clinical and Medical Education*, 2(5), 17-32.
91. Liu, Y. C., Yeh, C. T., & Lin, K. H. (2019). Molecular functions of thyroid hormone signaling in regulation of cancer progression and anti-apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), 4986.
92. Fazio, S., Palmieri, E. A., Lombardi, G., & Biondi, B. (2004). Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent progress in hormone research*, 59(1), 31-50.
93. Visser, T. J. (1988). Metabolism of thyroid hormone. *New Comprehensive Biochemistry*, 18, 81-103.
94. Gionfra, F., De Vito, P., Pallottini, V., Lin, H. Y., Davis, P. J., Pedersen, J. Z., & Incerpi, S. (2019). The role of thyroid hormones in hepatocyte proliferation and liver cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 532.
95. Salam, M. M., Yousuf, R., Salam, M. W., & Haque, M. (2023). Obesity and overweight: A global public health issue. *Advances in Human Biology*, 13(1), 154-156.

96. Raina, G. S. (2011). Obesity being the major health burden needed to be chased: A systemic review (2000-2010). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, (Issue), 238-245.
97. Smith, K. B., & Smith, M. S. (2016). Obesity statistics. *Primary care: clinics in office practice*, 43(1), 121-135.
98. Irmak, E., & Bozbulut, R. (2022). D Vitamini Eksikliği ve Obezite İlişkisi. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(1), 50-56.
99. Vanlint, S. (2013). Vitamin D and obesity. *Nutrients*, 5(3), 949-956.
100. Vinh Quốc Lương, K., & Nguyễn, L. T. H. (2013). The beneficial role of vitamin D in obesity: possible genetic and cell signaling mechanisms. *Nutrition journal*, 12(1), 89.
101. M. Mirza, S. Hamed Nishath, ve F. Umaira Saeed, "The Silent Storm: Understanding Hypertension", Ağu. 2024, *International Journal of Innovative Science and Research Technology (IJISRT)*, ss. 3405-3415
102. China PEACE Collaborative Group. (2021). Association of age and blood pressure among 3.3 million adults: insights from China PEACE million persons project. *Journal of Hypertension*, 39(6), 1143-1154.
103. Frisca, F., Santoso, A. H., Satyanagara, W. G., Yogie, G. S., Lumintang, V. G., & Ranonto, S. V. (2023). Gambaran Tekanan Darah serta Korelasinya Terhadap Usia di Rukun Warga 008 Kelurahan Cipondoh Makmur. *Jurnal Fisioterapi Dan Ilmu Kesehatan Sishana*, 5(2), 53-63.
104. Anderson, G. H. (1999). Effect of age on hypertension: analysis of over 4,800 referred hypertensive patients. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 10(3), 286-297.
105. Kim, J. H., & Thiruvengadam, R. (2024). Hypertension in an Ageing Population: Diagnosis, Mechanisms, Collateral Health Risks, Treatments, and Clinical Challenges. *Ageing Research Reviews*, 102344.
106. Lauretani, F., Maggio, M., Valenti, G., Dall'Aglio, E., & Ceda, G. P. (2010). Vitamin D in older population: new roles for this 'classic actor'?. *The Aging Male*, 13(4), 215-232.
107. Caristia, S., Filigheddu, N., Barone-Adesi, F., Sarro, A., Testa, T., Magnani, C., ... & Marzullo, P. (2019). Vitamin D as a biomarker of ill-health among the over-50s: a systematic review of cohort studies. *Nutrients*, 11(10), 2384.
108. Abiri, B., Valizadeh, M., Ahmadi, A. R., Amini, S., Nikoohemmat, M., Abbaspour, F., & Hosseinpanah, F. (2024). Association of vitamin D levels with anthropometric and adiposity indicators across all age groups: a systematic review of epidemiologic studies. *Endocrine Connections*, 13(2).

109. Li, X., Liu, Y., Wang, J., Chen, X., Reichetzeder, C., Elitok, S., ... & Hocher, B. (2024). Vitamin D Is Associated with Lipid Metabolism: A Sex-and Age-Dependent Analysis of a Large Outpatient Cohort. *Nutrients*, 16(22), 3936.
110. Chen, X., Zheng, X., Ding, Z., Su, Y., Wang, S., Cui, B., & Xie, Z. (2019). Relationship of gender and age on thyroid hormone parameters in a large Chinese population. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 64, 52-58.
111. Hadlow, N. C., Rothacker, K. M., Wardrop, R., Brown, S. J., Lim, E. M., & Walsh, J. P. (2013). The relationship between TSH and free T4 in a large population is complex and nonlinear and differs by age and sex. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(7), 2936-2943.
112. Babić Leko, M., Jureško, I., Rozić, I., Pleić, N., Gunjača, I., & Zemunik, T. (2023). Vitamin D and the thyroid: A critical review of the current evidence. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3586.
113. Chen, S., Yang, W., Guo, Z., Lv, X., & Zou, Y. (2023). Association between serum vitamin D levels and sensitivity to thyroid hormone indices: a cross-sectional observational study in NHANES 2007–2012. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1243999.
114. Modi, M., & Garg, P. (2024). Relationship between thyroid-stimulating hormone levels and the severity of vitamin D deficiency by age group. *Korean Journal of Fertility and Sterility*, pISSN 2233-8233 · eISSN 2233-8241 52(1):71-78.
115. Mustafa, D., Mohammed, R., Asaad, A., & Hawezy, D. (2022). The relationship between vitamin d3 levels and hypothyroidism. *JOURNAL OF SULAIMANI MEDICAL COLLEGE*, 12(2), 151-156.



EKLER

EK-1.Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : E-76988455-050.04-175185
Konu : Etik Kurul Onayı

23.01.2024

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali GÜL
Öğretim Üyesi

İlgi : a) 27.12.2023 tarihli ve 2023000172 numaralı online başvurunuz.
b) 11.01.2024 tarihli ve 2023000172-1 numaralı online düzeltme başvurunuz.

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Öğretim Üyeleri Dr. Öğr. Üyesi Duygu TOZCU, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇAPRAZ, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nezahat KURT ile Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans öğrencisi Esma KARA ile işbirliğinizde yapılması planlanan "Hipertansiyonu Olan Obez Bireylerin Vitamin D ve TSH Düzeylerinin İncelenmesi" konulu çalışma Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuz tarafından incelenmiştir.

Söz konusu çalışmanın yürütülmesinin ve uygulanmasının etik olarak uygun olduğu kanaatine varılmış olup, Kurul Kararının bir örneği ilişikte gönderilmiştir.
Bilgilerini rica ederim.

Doç. Dr. Güzide ŞENEL
Etik Kurul Başkanı

Ek:Kurul Kararı (1 Sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSL5EM62HB Pin Kodu :98252

Belge Takip Adresi :
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5544&eD=BSL5EM62HB&eS=175185>

Adres:Akbilek Mah. Hakimiyet Cad. No:4/3 P.K. :05100 Merkez/Amasya
Telefon:0 (358) 211 5005 Faks:0 (358) 218 01 04
e-Posta:genelsekreterlik@amasya.edu.tr Web:http://www.amasya.edu.tr/
Kep Adresi:amasyauniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Dilek
BÜYÜKBAYRAKTAR
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni
Tel No: (358)2115011



EK-2.Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kurum İzni



T.C.
AMASYA VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-62949364-929-239986123
Konu : Bilimsel Çalışma (Esmâ KARA)

25.03.2024

Sayın Esmâ KARA

İlgi : 22.03.2024 tarih ve 239983113 sayılı dilekçeniz.

İlgi tarih ve sayılı dilekçeniz Başhekimliğimizce incelenmiş olup; **"Hipertansiyonu Olan Obez Bireylerin Vitamin D ve TSH Düzeylerinin İncelenmesi"** konulu bilimsel çalışmanın hastanemizde yapılmasında Başhekimliğimizce herhangi bir sakınca görülmemektedir.
Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Volkan TAŞOVA
Başhekim

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 80FC006D-05B2-4063-A037-6979EB50A8D5

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Kirazlıdere Mahallesi, Turgut Özal Caddesi No:24/1 AMASYA 05000
Telefon No: 03582184000 Faks No : 03582184001
e-Posta: amasyadhs2@saglik.gov.tr İnternet Adresi: <http://amasyaeah.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi: amasyasaglikmudurlugu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Burcu Amine TÖMSEK
Veri Giriş Personeli
Telefon No: 03582184000 - 2573



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Esmâ Kara

Öğrenim Durumu: Lisans

Görev Yeri: Kayseri Şehir Hastanesi

Yabancı Dil: İngilizce

EĞİTİM BİLGİLERİ

Lisans Öğrenimi: Amasya Üniversitesi: 2015-2019

Yükseklisans Öğrenimi: Amasya Üniversitesi 2022-2025

BİLİMSEL FAALİYETLER

Bildiriler:

Kara E., Gül M.A. (2024). Adipokinler ve Nörodejeneratif Hastalıklar, 4. Uluslararası Ege Sağlık Alanları Sempozyumu, 7-8 Mart 2024, Türkiye.

Kara E., Gül M.A. (2024). Kolon Kanserinde D Vitamininin Önemi, Nuh Naci Yazgan Ulusal Sağlık Bilimleri Kongresi, 3-4 Mayıs 2024, Türkiye.

İŞ DENEYİMİ

Görev Unvanı: Hemşire

Çalıştığı Kurumlar: Kayseri Şehir Hastanesi

İLETİŞİM