



T. C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OBEZ BİREYLERDE D VİTAMİNİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ,
LİPİD PROFİLİ VE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Naima MANLA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç.Dr. Mustafa ÖRKMEZ

Gaziantep

2025



T. C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OBEZ BİREYLERDE D VİTAMİNİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ,
LİPİD PROFİLİ VE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Naima MANLA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç.Dr. Mustafa ÖRKMEZ

Gaziantep

2025

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

OBEZ BİREYLERDE D VİTAMİNİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, LİPİD
PROFİLİ VE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Naima MANLA

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2025
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Davut SİNAN KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. İclal GEYİKLİ ÇİMENÇİ
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mustafa ÖRKMEZ
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Prof.Dr. Davut Sinan KAPLAN

Prof.Dr. Ataman GÖNEL

Doç.Dr. Mustafa ÖRKMEZ

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

10/12/2025

Naima MANLA

TEŞEKKÜR

Teşekkürlerimi, çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerini benimle cömertçe paylaşan ve bana her aşamada rehberlik eden değerli danışman hocam Doç.Dr. Mustafa Örkmez'e sunuyorum. Kendisi, hem bilimsel yaklaşımıyla hem de desteğiyle bu süreci daha anlamlı hale getirmiştir. Ayrıca Endokrinoloji Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Suzan Tabur'a, bilgilerini ve tecrübelerini paylaşarak çalışmamın yönlendirilmesine katkı sağladığı için şükranlarımı sunarım.



İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR VE SEMBOLLER	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Obezite ve D Vitamini Arasındaki İlişki	9
2.2. Obezite ve Lipid Profili	14
2.3. Vücut Kitle İndeksi ve Lipid Profili.....	16
2.4. Obezite ve İnsülin Direnci	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Retrospektif Tarama	22
3.2. Hariç Tutma Kriterleri.....	22
3.3. İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
KAYNAKLAR	38



KISALTMALAR VE SEMBOLLER

VKİ	Vücut Kitle İndeksi
BMI	Body Mass Index
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
TG	Trigliserit
KVH	KardiyoVasküler Hastalıklar
NAFLD	Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
PPAR γ	Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Aşırı obezitede yağ hücrelerinde hipertrofik (büyüklük artışı) ve hiperplastik (sayı artışı) değişikliklerin meydana geldiği düşünülmektedir	11
Şekil 2. D vitamini metabolizması ana adımları.....	13
Şekil 3. Kolesterol sentezi, dört aşamada asetil-CoA ile başlar, (HMG-CoA) redüktaz, kolesterol sentezinde hız sınırlayıcıdır	15
Şekil 4. D vitamin ve BMI arasındaki ilişki	24
Şekil 5. Trigliserit ve BMI Kruskal-Wallis Analizi.....	25
Şekil 6. HDL ve BMI Kruskal-Wallis Analizi.	27
Şekil 7. LDL ve BMI Kruskal-Wallis Analizi.....	28
Şekil 8. İnsülin ve BMI Kruskal-Wallis Analizi.....	29

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Spearman Korelasyon Analizi.	30
Tablo 2. BMI ile diğer parametreler arasındaki ilişki.	31
Tablo 3. D Vitamini ile diğer parametreler arasındaki ilişki.	31
Tablo 4. Trigliserit ile diğer parametreler arasındaki ilişki.	32
Tablo 5. HDL ile diğer parametreler arasındaki ilişki.	32
Tablo 6. LDL ile insülin arasındaki ilişki.	32

ÖZET

OBEZ BİREYLERDE D VİTAMİNİ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, LİPİD PROFİLİ VE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Naima Manla

Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Doç.Dr.Mustafa Örkmez

10/12/2025

Son yıllarda yapılan bilimsel araştırmalar obezite ve diyabet arasındaki karmaşık ilişkileri daha iyi anlamamıza katkı sağlamıştır. Obez bireylerde yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), artan düşük (LDL) kolesterol seviyeleri ve azalan (HDL) kolesterol seviyeleri ile güçlü bir ilişki göstermektedir. Bu bulgular, obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artıran temel etmenlerden biri olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda, obez bireylerde VKİ, lipid profili, insülin direnci ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Obezite ve metabolik sağlık üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için bu parametreler arasındaki etkileşimlerin incelenmesinin diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavi süreçlerine katkı sağlayacağını düşündük. Çalışmamızda, D vitamini seviyelerinin obezite ve insülin direnci ile olan ilişkisini değerlendirerek, obez bireylerde metabolik bozuklukların yönetimi için yeni stratejilerin geliştirilmesine ışık tutmayı hedefledik. Bu retrospektif çalışma, Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya VKİ değeri 25'in üzeri olan 18-65 yaş arası bireyler dahil edildi. Katılımcıların serum D vitamini düzeyleri, lipid profilleri (LDL, HDL, trigliserid) ve insülin direnci değerleri laboratuvar bilgi yönetimi sisteminden çekildi; metabolik parametrelerle olan ilişkileri analiz edildi. Çalışma sonucunda, D vitamini takviyesinin obez bireylerde metabolik sağlık yönetiminde destekleyici bir unsur olarak değerlendirilebileceği öngörüldü.

Anahtar Kelimeler: D vitamini eksikliği, obezite, insülin direnci, lipid profili.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D, BODY MASS INDEX, LIPID PROFILE, AND INSULIN RESISTANCE IN OBESE INDIVIDUALS

Naima MANLA

Department of Medical Biochemistry

Assoc. Prof. Dr. Mustafa ÖRKMEZ

10/12/2025

Recent scientific research has contributed to a better understanding of the complex relationship between obesity and diabetes. In obese individuals, a high body mass index (BMI) is strongly associated with increased low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels and decreased high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels. These findings support the role of obesity as a major factor that increases the risk of cardiovascular diseases. In our study, we aimed to evaluate the relationship between BMI, lipid profile, insulin resistance, and vitamin D levels in obese individuals. We believe that analyzing the interactions among these parameters can contribute to the prevention and treatment of diabetes and cardiovascular diseases by providing a better understanding of the effects of obesity on metabolic health. By assessing the relationship between vitamin D levels, obesity, and insulin resistance, our study aimed to shed light on the development of new strategies for managing metabolic disorders in obese individuals. This retrospective study was conducted at Gaziantep University Şahinbey Research and Training Hospital Obesity Center. Individuals aged 18–65 years with a BMI over 25 were included. Participants' serum vitamin D levels, lipid profiles (LDL, HDL, triglycerides), and insulin resistance values were obtained from the laboratory information management system, and their relationships with metabolic parameters were analyzed. As a result, vitamin D supplementation was suggested to be a potential supportive factor in the management of metabolic health in obese individuals.

Keywords: Vitamin D deficiency, obesity, insulin resistance, lipid profile.

1. GİRİŞ

Dünya nüfusunun büyük bir bölümünü etkileyen obezitenin bir “hastalık” olarak adlandırılıp adlandırılmaması sorusu, geçen yüzyıl boyunca ve 21. yüzyılda tartışmalara neden olmuştur (1). 2015 yılında Nagoya Deklarasyonu, 'obezite hastalığı'nı obezitenin neden olduğu ve klinik müdahale gerektiren patolojik bir durum olarak tanımladı (2). Obezite, günümüzde dünya genelinde önemli bir halk sağlığı krizidir (3). Vücut Kitle İndeksi (VKİ) obezitenin ölçülmesinde yaygın olarak kullanılan bir kriterdir; 25-30 aralığındaki VKİ değerleri fazla kilolu, 30'un üzerindeki VKİ değerleri obez olarak kabul edilir. Obezite, bireyin sağlığını olumsuz yönde etkileyen aşırı vücut yağı birikimi olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2022 itibarıyla dünya genelinde 2.5 milyar yetişkinin fazla kilolu olduğu 890 milyonunun ise obez olarak sınıflandırıldığı belirtilmiştir (4).

Fazla kilolu ve obez bireyler bölgeye değişiklik göstermektedir, Güneydoğu Asya ve Afrika Bölgesi'nde %31, Amerika Bölgesi'nde %67'ye. Ayrıca, 2019 yılında dünya genelinde 5 milyon ölümün yüksek Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Eğer bu oran böyle devam ederse, 2030 yılına kadar dünyadaki yetişkin nüfusun neredeyse yarısı aşırı kilolu veya obez olacaktır (3).

Türkiye'de obezitenin artışıdaki başlıca nedenler arasında hareketsiz yaşam tarzı, sağlıksız beslenme alışkanlıkları, genetik yatkınlık ve sosyoekonomik faktörler yer almaktadır. Türkiye'de obezite oranları son yıllarda ciddi bir artış göstermektedir. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019 verilerine göre, yetişkin nüfusun %34'ü fazla kilolu, %32'si ise obez olarak sınıflandırılmıştır. Çocukluk çağı obezitesi de büyük bir sorun haline gelmiştir. Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR) 2019 sonuçlarına göre, 7-8 yaş grubundaki çocukların %22,5'i fazla kilolu veya obez bulunmuştur. Obezite sadece bireylerin yaşam kalitesini düşürmekle kalmaz aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar tip 2 diyabet, hipertansiyon, bazı kanser türleri ve kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi birçok kronik rahatsızlık için temel risk faktörüdür (5).

Ayrıca obez bireylerde, vücut yağ dokusunun artması nedeniyle D vitamininin biyoyararlanımı azalmakta ve kanda daha düşük seviyelerde bulunabilmektedir. Obezitenin neden olduğu kronik inflamasyon ve metabolik bozukluklar, D vitamini metabolizmasını olumsuz etkileyebilir. D vitamini, sadece kemik sağlığı için değil, bağışıklık sistemi, kardiyovasküler sağlık, metabolik süreçler, kanser ve ruh sağlığı üzerinde de geniş kapsamlı etkileri olan hayati bir vitamindir. Eksikliği, birçok kronik hastalığın gelişiminde rol almaktadır. Obezite, insülin direnci ve lipid profili bozuklukları ile yakından ilişkili olup, metabolik hastalıkların gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Aynı zamanda obezite, lipid profili üzerinde de olumsuz etkilere sahiptir; yüksek trigliserit (TG) seviyeleri, düşük HDL kolesterol ve artmış LDL kolesterol seviyeleri ile karakterize edilen dislipidemiye neden olabilir. Bu metabolik bozukluklar, kardiyovasküler hastalık riskini artırarak obezitenin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini daha da derinleştirir. Dolayısıyla, obezitenin önlenmesi ve yönetimi, insülin direnci ve lipid profili bozukluklarının düzeltilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Diğer yandan, obezite nedeniyle sağlık sistemlerine yapılan maliyetler de önemli ölçüde artmaktadır. Eğer obezite oranlarının mevcut seyri değişmeden sürerse 2030 yılı itibarıyla yetişkin bireylerin yaklaşık yarısının fazla kilolu ya da obez kategorisinde yer alacağı tahmin edilmektedir. Bu artış, sağlık sistemlerine olan yükü daha da artıracaktır. Toplam ulusal sağlık harcamalarının kaynağına bağlı olarak, aşırı kilo ve obezitenin birlikte doğrudan tıbbi maliyeti ABD'nin yaklaşık %5,0 ila %10'udur (6).

Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde obezite oranlarındaki hızlı artış bu bölgelerdeki mevcut sağlık altyapısının yetersizliği nedeniyle daha ciddi bir sorun teşkil edebilir. Türkiye’de Sağlık Bakanlığına göre obeziteye bağlı sağlık harcamalarının toplam sağlık bütçesinin %15’ine ulaşabileceği öngörülmektedir. Obezite, küresel olarak artan kronik hastalıklardır ve obez bireylerde diyabetin yönetimi ve önlenmesi için yeni yaklaşımlar gerektirir (7).

Obezite, Orta Doğu’da büyüyen bir sorundur bu bilgilere dayanarak çalışmamızda obez bireylerde VKİ, lipid profili, insülin direnci ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek ve bu değişkenlerin birbirleri üzerindeki etkilerini anlamaktır (8).

Bu ilişkiyi ortaya koyarak, obeziteyle ilişkili metabolik bozuklukların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmak ve olası önleme ya da tedavi stratejileri için bilimsel bir temel sağlamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

Obezite, vücutta anormal veya aşırı yağ birikiminin olduğu bir durumdur ve genellikle sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açar. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) obeziteyi, VKİ 30 veya daha yüksek olan bir durumu tanımlar. VKİ, kişinin boyuna göre kilosunun bir oranı olarak hesaplanır ve genellikle vücut yağ miktarını ölçen en yaygın yöntemlerden biridir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, obezitenin sadece enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizlikten kaynaklanmadığını, genetik faktörler, çevresel etkiler, yaşam tarzı ve psikolojik faktörlerin birleşimiyle ortaya çıkar. Ayrıca, psikolojik etkiler de olabilir; depresyon, anksiyete ve beden imajı bozuklukları gibi sorunlar, obezite ile birlikte sıklıkla görülür. Vücuttaki farklı yağ türleri ve obeziteyle ilişkisi de önemlidir. Kadınlarda, vücudun alt bölgelerinde (kalça, uyluk gibi) bulunan subkutan (cilt altı) yağ hücreleri, üst vücuta göre daha büyük yapıdadır ve bu bölgeler yağ depolama açısından daha aktiftir. Bu yağ hücreleri, fazla enerjiyi yağ asidi şeklinde depolamakta oldukça etkilidir. Ancak, bu hücreler yağ asitlerini kana geri vermede, yani mobilizasyon sürecinde, daha yavaş çalışır. Bu durum, alt vücut yağlarının daha durağan ve metabolik olarak daha az aktif olduğunu, dolayısıyla enerji üretiminde üst vücut yağlarına kıyasla daha az katkı sağladığını göstermektedir.

Üst vücutta ve karın içindeki (visseral) yağ hücreleri ise daha aktif olup, yağları daha hızlı parçalar. Bu durum, obez bireylerde kandaki serbest yağ asitlerinin (9). artmasına neden olur. Ffa'ların fazla olması insülin direncine yol açabilir ve iltihaplanmayı artırabilir. Bu yüzden üst vücut obezitesi, daha yüksek sağlık riskleriyle ilişkilidir.

Yağ dokularının hormon salgılama özelliğine sahiptir, beyaz yağ dokusu sadece yağ depolamakla kalmaz, aynı zamanda hormonlar da salgılar.

Salgıladığı hormonlardan birisi leptin adı verilen hormondur, iştah ve enerji dengesini kontrol etmektedir.

Bir diğer hormon adiponektin, kaslarda yağ asitlerinin yakılmasını sağlar ve böylece kandaki yağ asidi seviyelerini düşürür. Ayrıca, insülin duyarlılığını artırır ve

iltihaplanmayı azaltır. İlginç olan, vücut ağırlığı arttıkça adiponektin seviyeleri azalırken leptin seviyeleri artar. Obez kişilerde, yağ dokusu daha fazla FFA ve iltihap artırıcı maddeler (sitokinler) salgılar. Karın bölgesindeki yağlardan gelen bu maddeler, portal damar yoluyla doğrudan karaciğere ulaşır. Bu durum, karaciğerde insülin direncine ve daha fazla yağ üretimine neden olabilir.

Buna karşılık, alt vücut yağlarından gelen FFA'lar genel dolaşıma girer ve kaslarda yakılır. Bu yüzden karaciğere daha az miktarda ulaşırlar.

Sonuç olarak, vücuttaki yağların bulunduğu bölge, sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Özellikle karın bölgesindeki yağlar, metabolik hastalık riskini artırabilir. Obezitenin nedenleri çok çeşitlidir ve genellikle birden fazla faktörün etkileşimiyle açıklanabilir.

Genetik faktörler: bazı bireyler genetik olarak obeziteye daha yatkındır. Genetik yapı, bireyin metabolizma hızını, yağ depolama kapasitesini etkileyebilir. Fto ve mc4r geni gibi obezite ile ilişkili genlerin varlığı, bireylerin kilo alımına yatkınlığını artırabilir. Mc4r rs17782313'ün üç tip genotipi vardır: CC, TC ve TT. Kesitsel bir çalışmanın bulguları, CC genotipi ile yüksek stres, yüksek iştah ve yüksek enerji ve yağ alımı arasındaki etkileşimlerin muhtemelen daha yüksek VKİ ile ilişkili olduğunu göstermiştir (9, 10). Sonuç olarak, mc4r rs17782313'ün C aleline sahip kişilerin aşırı kiloya veya obeziteye daha yatkın olduğu görülmektedir (9).

FTO genindeki genetik varyantların yalnızca insan obezitesi ve metabolik bozukluklarla değil, aynı zamanda obeziteyle yüksek oranda ilişkili bir hastalık olan kanserle de ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (11).

Dengesiz beslenme: aşırı kalorili, yağ ve şeker içeriği yüksek yiyeceklerin sürekli tüketilmesi, obezitenin başlıca nedenlerinden biridir. Özellikle fast food ve paketli gıdaların yaygınlaşması, enerji alımını artırırken besin değeri yetersizliğine neden olmaktadır.

Fiziksel aktivite eksikliği: modern yaşam tarzı, bireylerin hareketsiz bir hayat sürmelerine neden olmuştur. Masa başı işlerde çalışanlar, teknolojinin etkisiyle daha az hareket eder ve bu da enerji dengesizliğine yol açar.

Psikolojik faktörler: stres, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumlar, bazı bireylerde fazla yemek yeme davranışını tetikleyebilir. "duygusal yeme" olarak adlandırılan bu durum, kilo alımına katkı sağlar.

Hormonel dengesizlikler: obezite ve hipotiroidizm sıklıkla bağlantılı olan iki yaygın klinik durumdur (12).

Tiroid bezinin az çalışması (hipotiroidizm) obez bireylerde subklinik hipotiroidi prevalansı, obez olmayan bireylere kıyasla daha yüksek olup, bu eğilim özellikle sağlıklı obezite fenotiplerinde daha belirgindir (13).

Subklinik hipotiroidizm serbest tiroksin düzeylerinin normal referans aralığının alt sınırında olduğu ve bunun sonucunda serum tiroid uyarıcı hormonunda (TSH) zaten referans aralığının dışında olan artışın görüldüğü erken bir tiroid hormonu eksikliği durumudur (14).

İnsülin direnci, cushing sendromu gibi hormonal bozukluklar, kilo alımına neden olabilir. Kadınlarda polikistik over sendromu da obezite riskini artırır

İlaç kullanımı: bazı ilaçlar (antidepresanlar, kortikosteroidler, antipsikotikler gibi) kilo alımına katkıda bulunabilir.

Çevresel faktörler: obezite prevalansını artıran çevresel etkenler arasında, fast food restoranların yaygınlığı, güvenli yürüyüş alanlarının azlığı ve kentsel yaşam tarzı bulunur. Obezite, dünyada pandemi seviyesine ulaşmış bir sağlık krizidir. 1975'ten bu yana dünyada obezite oranları üç kat artmıştır. Özellikle gelişmiş ve gelişen ülkelerde bu durum ciddi bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır.

Ekonomik yük: obezite, sağlık sistemleri üzerinde büyük bir mali yük oluşturur. Diyabet, kalp hastalıkları, hipertansiyon ve kanser gibi obezite ile ilişkili hastalıkların tedavisi, ülkelerin sağlık harcamalarının artmasına neden olur.

Psikososyal etkiler: obezite, bireylerde özsaygı kaybı, depresyon ve sosyal dışlanma gibi sorunlara yol açabilir. Obez bireyler, iş bulma ve sosyal hayatta kabul görme konusunda zorluklar yaşayabilir. Türkiye’de obezitenin hızla arttığı ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye beslenme ve sağlık araştırması (TBSA) verilerine göre, 2010’lu yıllardan itibaren obezite prevalansı %30’ların üzerine çıkmıştır. Obezite oranları türkiye’de yetişkinlerin %32’si fazla kilolu ve %20’den fazlası obezdir. Kadınlar arasında obezite oranları erkeklere göre daha yüksektir.çocukluk çağı obezitesi türkiye’de çocukluk çağı obezitesi de artış göstermektedir. Bu durum, gelecekte yetişkinlerde obezite prevalansının daha da artacağını işaret etmektedir. Beslenme alışkanlıkları türkiye’de son yıllarda fast food tüketimi ve hareketsiz yaşam tarzının yaygınlaşması, obezite oranlarındaki artışta büyük rol oynamıştır. Geleneksel akdeniz tipi beslenmenin yerini daha az sağlıklı ve yüksek kalorili beslenme alışkanlıkları almaktadır.

2.1.Obezite ve D Vitamini Arasındaki İlişki

D vitamini, vücutta güneş ışığıyla ciltte sentezlenebildiği için, teknik olarak vitamin değil, hormon benzeri bir bileşiktir. Genellikle en önemli kaynağı güneş ışığıdır. Yalnızca güneş ışığına maruz kalma yetersiz olduğunda bir diyet kaynağı gerekir. Başlıca işlevi kalsiyum emilimi ve homeostazının düzenlenmesidir. Ayrıca hücre çoğalması ve farklılaşmasının düzenlenmesinde de rol oynar. Kalsiyum homeostazını korumak için gerekenden önemli ölçüde daha yüksek alımların insülin direnci, obezite ve metabolik sendrom ile çeşitli kanser riskini azalttığına dair kanıtlar vardır. D vitamini temel olarak kemik sağlığını destekleyen bir hormon olarak bilinse de son yıllarda metabolik sağlık üzerindeki rolleri geniş çapta araştırılmaktadır. Obez bireylerde genellikle düşük D vitamini seviyeleri tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda kas-iskelet sistemi bozuklukları, sistemik bağ dokusu hastalıkları, kortikosteroid kullanımı, endokrin ve metabolik rahatsızlıklar, malabsorpsiyon sendromları, obezite, kronik böbrek hastalığı, kanser ve merkezi sinir sistemi hastalıkları olan hastalarda d vitamini

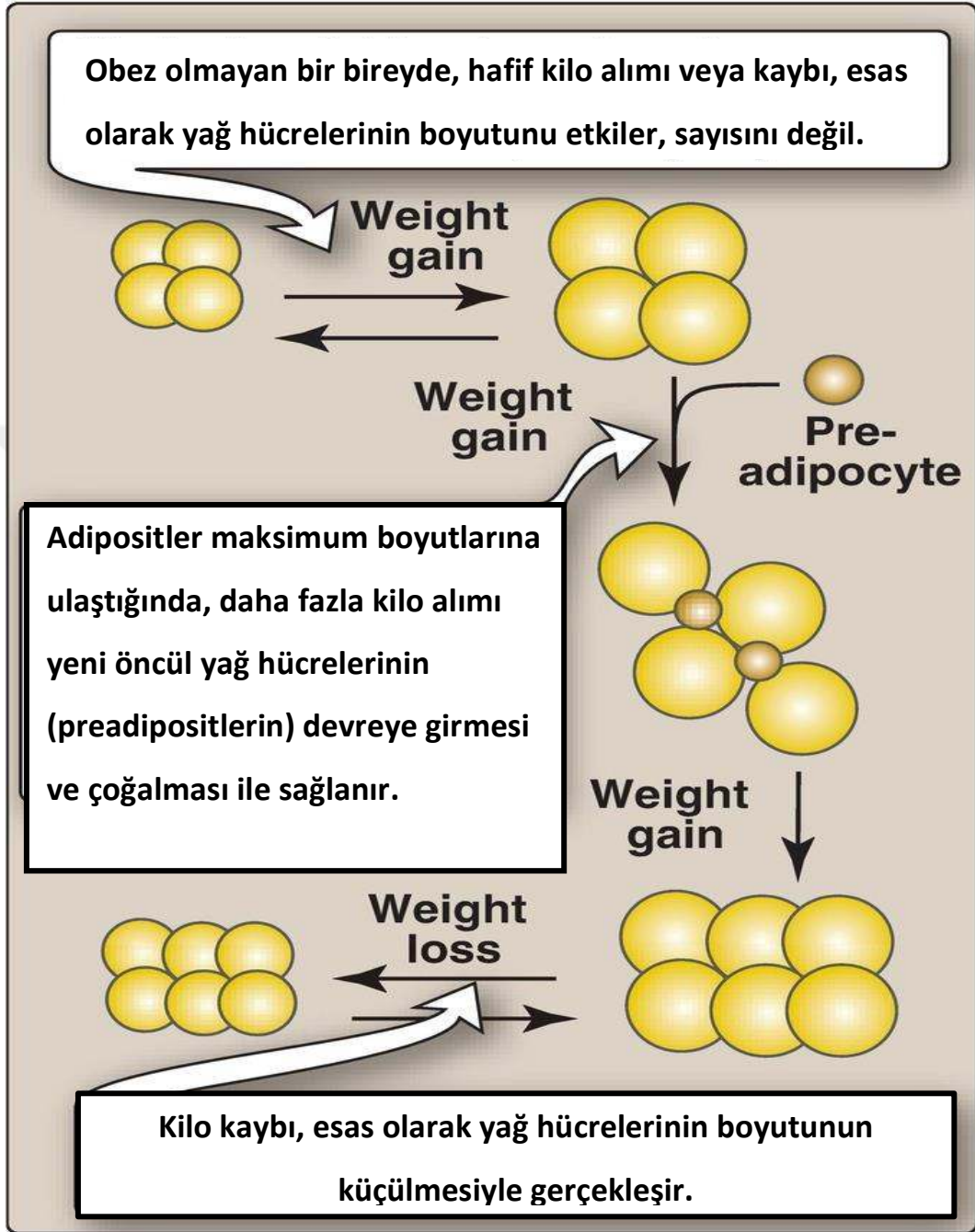
eksikliğinin yüksek oranda görüldüğü ortaya konmuştur (15). Bu eksiklik, yağ dokusunda d vitamininin tutulması, yetersiz güneş ışığı maruziyeti ve inflamasyon gibi faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Araştırmalar, düşük D vitamini seviyelerinin insülin direnci, metabolik sendrom ve glikoz metabolizması üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini göstermektedir (16).

Obez bireylerde, artan yağ dokusu d vitamininin kullanılabilirliğini düşürür.yapılan bir meta-analiz. Düşük d vitamini seviyelerinin daha yüksek VKİ ve kötüleşmiş lipid profili ile ilişkili olduğunu göstermiştir. D vitamini eksikliği TG seviyelerini artırırken, HDL kolesterol seviyelerini düşürür ve bu durum kardiyovasküler hastalık riskini artırır (18).

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve obez bireylerde vücut yağ oranı arttığı için d vitamini adipositlerde (yağ hücrelerinde) depolanır. Bu durum, vitaminin dolaşımdaki biyoyararlanımını azaltır. Düşük d vitamini seviyeleri muhtemelen bir hacimsel seyreleme etkisini yansıtır ve vücuttaki toplam d vitamini depoları yeterli olabilir (19).

Uzun süreli aşır beslenme durumunda adipositler, yağ dokusunun temel yapı taşlarını oluşturur ve bu doku, mevcut adipositlerin (yağ hücre) boyutlarının büyümesi (hipertrofi) ya da yeni adipositlerin oluşması (hiperplazi) yoluyla genişleyebilir. Obez bireylerde, normalden beş kat fazla adiposit bulunabilir. Yağ dokusu sürekli olarak yenilenir ve adipositlerin ömrü ortalama 10 yıl olarak tahmin edilir.yağ dokusu, ürettiği adipokinler aracılığıyla bağışıklık, endokrin ve metabolik süreçlerin düzenlenmesinde önemli rol oynar. D vitamini reseptörlerinin (vdr) yağ dokusunda bulunması, Dvitamininin bu süreçlerde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Enerji ihtiyaının arttığı durumlarda, adipositlerde depolanan trigliseritler (17), lipoliz yoluyla yağ asitleri ve gliserole ayırır. Bu süreçte, adipoz tg lipaz (ATGL) ve hormon duyarlı lipaz (HSL) enzimleri temel görevi üstlenir. Serbest kalan yağ asitleri, mitokondride asetil-coa'ya dönüştürülerek enerji üretiminde kullanılır. D vitamini, vücudun kalsiyum dengesini korumada ve paratiroid hormonu (PTH) gibi endokrin hormonların düzenlenmesinde kilit bir rol oynar. Aynı zamanda, adipositlerde hücre içi kalsiyum seviyelerini kontrol ederek apoptoz sürecini etkileyebilir. Özellikle meme kanseri hücrelerinde, aktif D vitamini formu olan 1,25(OH)₂d, hücre içi kalsiyum düzeylerini artırarak apoptozun

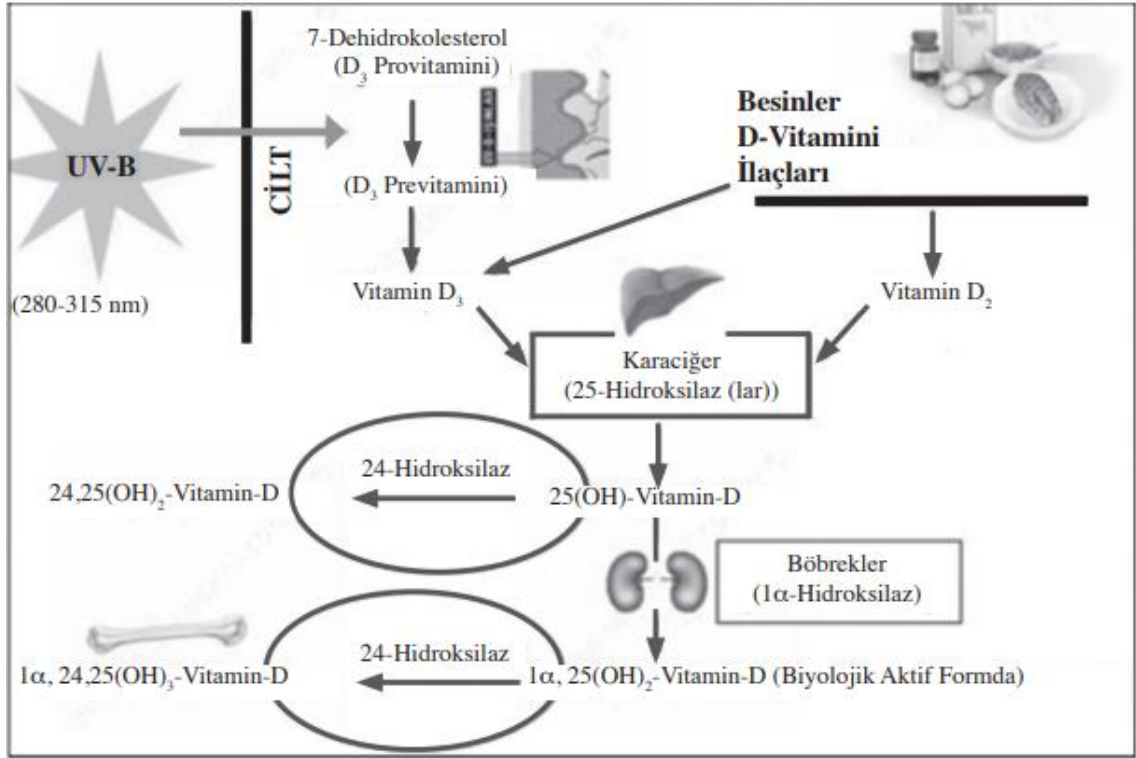
tetiklenmesine katkı sağlayabilir. Şekil 1’de aşırı obezitede yağ hücrelerinde görülen morfolojik değişiklikler göstermektedir.



Şekil 1. Aşırı obezitede yağ hücrelerinde hipertrofik (büyüklük artışı) ve hiperplastik (sayı artışı) değişikliklerin meydana geldiği düşünülmektedir (20).

Obez bireylerin bağırsak mikrobiyom yapıları farklılık gösterir. Bu durum, mikrobiyal faaliyetlerin yağ dokusu üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Bağırsak bakterileri, asetat, propiyonat, bütirat ve laktat gibi kısa zincirli yağ asitleri üretir. Bu asitler kana karışarak, yağ hücrelerinin yüzeyinde bulunan GPR41 ve GPR43 reseptörlerini aktive eder. Bu aktivasyon, yağ hücrelerinin öncül formdan olgun forma dönüşmesini teşvik eder ve mevcut yağ hücrelerinde yağ yıkımını (lipoliz) baskılar. Sonuç olarak, beyaz yağ dokusu (WAT) hacmi artar ve obezite gelişebilir. Ayrıca, bağırsaktaki mikroplar karaciğer kaynaklı primer safra asitlerini, deoksikolat ve litokolat gibi sekonder safra asitlerine dönüştürür. Bu asitler kan dolaşımına geçerek, yağ hücrelerinde yer alan reseptörler aracılığıyla kahverengi yağ hücrelerini aktive eder. Kahverengi yağ dokusu (BAT), termogenez ve enerji harcaması açısından metabolik sağlığın önemli bir parçasıdır. BAT'daki yağ asitleri enerji üretiminde kullanılırken, UCP1 (Uncoupling Protein) adı verilen proteinler, oksidatif fosforilasyonu ATP üretiminden ayırarak ısı üretimini destekler. BAT, obezite tedavisinde önemli bir hedef olarak öne çıkarken, beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesi (beiging) kilo kontrolünü destekleyen stratejilerden biri olarak değerlendirilmektedir (21).

Karaciğer yağlanması gibi obeziteye bağlı durumlar, D vitamininin karaciğerdeki aktivasyonunu etkileyebilir ve bu durum, aktif form olan kalsitriol seviyelerini azaltabilir. D vitamini, karaciğerde 25-hidroksilasyon adı verilen bir işlemle aktif olmayan bir ara ürüne dönüştürülür. Daha sonra böbrekte 1-alfa-hidroksilasyon ile aktif form olan kalsitriol (1,25(OH)₂D) haline gelir. Kalsitriol, hücre içindeki reseptörlere bağlanarak genlerin ifadesini düzenler. Özellikle yağ dokusundaki hücrelerde, enerji metabolizmasıyla ilgili olan genlerin aktivitelerinde değişiklikler meydana getirir. Bu mekanizma, metabolik süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar ve yağ hücrelerinin işlevlerini etkileyerek vücuttaki enerji denetimini yönlendirir. Bu etkileşim, D vitamininin enerji dengesindeki etkisini ve metabolik hastalıkların gelişimindeki rolünü anlamada önemli bir parametreyi oluşturur. Obeziteyle ilişkili karaciğer yağlanması gibi durumlar, bu süreçleri bozarak kalsitriol seviyelerinin düşmesine yol açabilir. Şekil 2'de D vitamininin ciltte sentezi, metabolizması ve biyolojik aktif forma dönüşüm sürecini göstermektedir.



Şekil 2. D vitamini metabolizması ana adımları (22).

Mendeliyen randomizasyon çalışmalarına göre, daha yüksek bir VKİ'nin D vitamini eksikliğine neden olduğu ancak düşük D vitamini seviyelerinin obeziteye yol açmadığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, BMI'daki %10'luk bir artışın 25(OH)D seviyelerinde %4,2'lik bir azalmaya neden olabileceğini belirlemiştir (23).

Sonuç olarak, D vitamini eksikliği, obezite ile ilişkili birçok metabolik sorunun bir göstergesi olabilir ve bu eksiklik, obezite tedavisi sırasında normalleştirildiğinde kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gibi sağlık risklerinin azalmasına yardımcı olabilir. Obezite tedavisinin yalnızca vücut ağırlığını düşürmekle kalmayıp, aynı zamanda D vitamini seviyelerini iyileştirerek genel metabolik sağlığı da iyileştirebileceği düşünülmektedir.

D vitamini eksikliği ile obezite arasındaki ilişkiyi ortaya koyan birçok çalışma bulunmasına rağmen, bu ilişki kesin olarak netleşmemiştir. Çalışmalardaki farklılıklar, yaş, ırk, güneş ışığına maruz kalma süresi ve D vitamini ölçüm teknikleri gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, D vitamini eksikliğinin tanımındaki farklılıklar

ve referans aralıklarının değişkenliği, araştırma sonuçlarında tutarsızlıkların ortaya çıkmasına neden olmuştur.

2.2.Obezite ve Lipid Profili

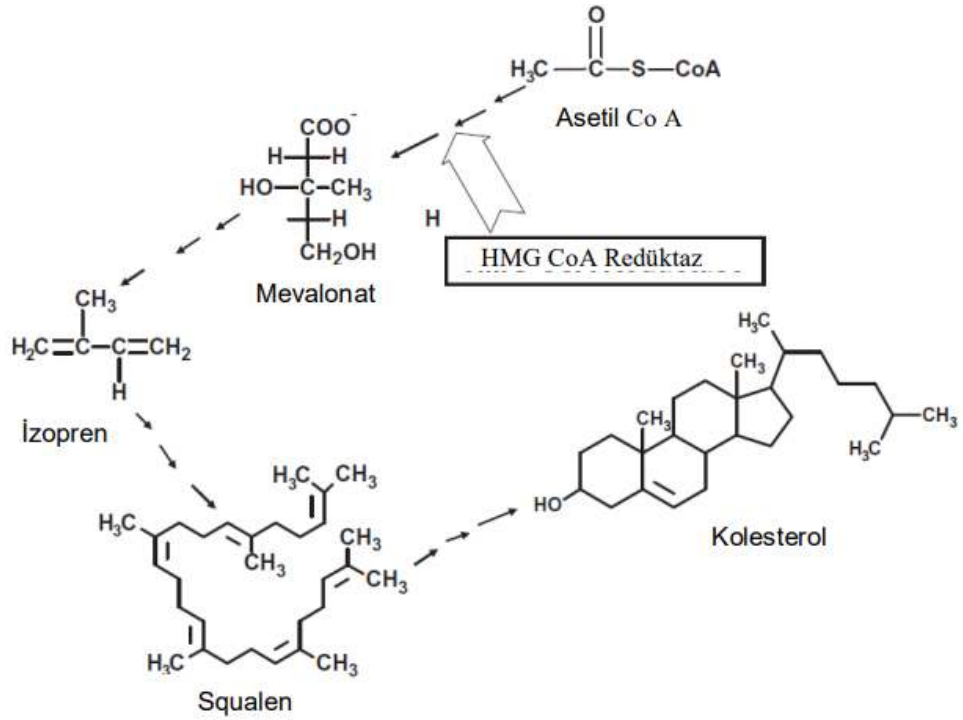
Obezite lipid metabolizması üzerinde derin etkiler yaratarak dislipidemiye neden olur ve genellikle yağ hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ve insülin direnci gibi çeşitli mekanizmalarla ilişkilidir. Bu durum kardiyovasküler hastalıklar (KVH) metabolik sendrom ve insülin direnci riskini artırır. İnsülin direnci gelişir ve vücut hücreleri insüline karşı daha az duyarlı hale gelir. Bu durum, pankreasın daha fazla insülin üretmesine yol açar. Yüksek insülin seviyeleri, karaciğerde daha fazla TG üretimine neden olur ve yağ dokusunun TG'leri yakalama kapasitesini bozar. Sonuç olarak, kandaki TG düzeyleri yükselir ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) artar, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ise azalır, dislipidemi oluşur. Obez bireylerde TG seviyeleri genellikle yüksektir. Visseral yağlanma ile TG düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (24).

Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (LDL) seviyeleri obez bireylerde artma eğilimindedir. Bu artış karaciğerde kolesterol sentezinin artması ve insülin direncine bağlı mekanizmalarla ilişkilendirilmiştir (25).

Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (HDL) seviyeleri obez bireylerde düşüktür ve bu durum kardiyovasküler riskin önemli bir belirteci olarak kabul edilir (24).

Obezite, kolesterol sentez hızını artırarak karaciğerde HMG-CoA Redüktaz (HMGCR), kolesterol 7 α -hidroksilaz (CYP7A1), ACAT2 ve LDL reseptör (LDLr) mRNA seviyelerinde artışa neden olmaktadır. Ancak, LDL'nin LDLr'ye bağlanma kapasitesi %50 oranında azalır, bu da kolesterol metabolizmasının dengesizleşmesine yol açar.

Ancak kolesterol emilimi mekanizmalarında karmaşık değişiklikler gözlenebilir; bazı çalışmalarda obezite ile kolesterol emiliminin azaldığı bazıları ise arttığı bulunmuştur.



Şekil 3. Kolesterol sentezi, dört aşamada asetil-CoA ile başlar, (HMG-CoA) redüktaz, kolesterol sentezinde hız sınırlayıcıdır (26).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) az veya hiç alkol almayan bireylerde karaciğerde iltihaplanma ile ilişkili bir hastalık varlığına yağ birikimine ek olarak inflamasyon ve hücresel hasar vardır, bu durum fibrozis ve siroza ilerleyebilir. Özellikle visseral obezite ile güçlü şekilde ilişkilidir. Obez bireylerde insülin direnci, serbest yağ asidi düzeylerinin artışı ve adipokinlerdeki değişiklikler karaciğerde yağ birikimini tetikler. Diyabet ve dislipidemi ile birlikte görülür. Obezite ile sıkça ilişkilidir ve lipid metabolizmasının bozulmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar (27).

Karaciğer yağlanması, özellikle abdominal (visseral) obezite ile doğrudan ilişkilidir. Obez bireylerin yaklaşık %70-90'ında NAFLD geliştiği tahmin edilmektedir. NAFLD, metabolik sendromun karaciğerdeki yansıması olarak görülür. Obez bireylerde yağ dokusu, artan insülin direncine rağmen lipolizi baskılayamaz.

Bu durum serbest yağ asitlerinin (9) plazmada artmasına ve karaciğere taşınmasına yol açar. FFA'lar, karaciğerde trigliserid sentezini artırır, bu da steatozun temelini oluşturur.

2.3.Vücut Kitle İndeksi ve Lipid Profili

Birkaç çalışma, obezite ortamında dislipidemi ile yüksek BMI arasındaki bağlantıyı doğrulamıştır. Artan VKİ, lipid metabolizmasında çeşitli bozukluklarla doğrudan ilişkilidir. Bu bağlamda, obez bireylerde görülen dislipidemi genellikle “aterojenik dislipidemi” olarak tanımlanır ve bu tablo, yüksek serum TG düzeyleri, düşük HDL-kolesterol (HDL-C) ve küçük, yoğun LDL partiküllerinin artışı ile karakterizedir. HDL kolesterol, anti-aterojenik etkileri nedeniyle “iyi kolesterol” olarak adlandırılırken, LDL kolesterol ise damar duvarına yerleşerek aterosklerotik plak oluşumuna neden olduğundan “kötü kolesterol” olarak bilinmektedir. Obezite, bu iki lipoprotein arasındaki dengenin bozulmasına neden olarak kardiyovasküler riskin artmasına yol açmaktadır.

Nitekim düşük HDL-C düzeylerinin, özellikle yüksek TG ve LDL-C düzeyleriyle birlikte olması durumunda, koroner arter hastalıkları başta olmak üzere birçok kardiyovasküler hastalığın gelişme olasılığını önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. Obez bireylerde insülin direnci de sıklıkla eşlik eden bir durumdur ve bu direnç, karaciğerin lipoprotein üretimini etkileyerek VLDL üretiminin artmasına ve HDL'nin katabolizmasının hızlanmasına neden olur.

Bu süreç, lipid dengesinin daha da bozulmasına yol açar. Ayrıca, insülin direncinin etkisiyle lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma meydana gelir ve bu durum, plazma trigliseritlerinin temizlenmesini zorlaştırır. Öte yandan, VKİ'deki artışın LDL partikül boyutu üzerinde de etkili olduğu bilinmektedir. Obez bireylerde, büyük ve daha az aterojenik LDL parçacıkları yerini küçük ve yoğun LDL partiküllerine bırakır. Bu küçük LDL partikülleri endotel geçirgenliğinden daha kolay geçerek damar duvarında birikir ve ateroskleroz gelişimini hızlandırır. Bu nedenle sadece LDL-C düzeyinin değil, aynı zamanda LDL partikül kompozisyonunun da değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Klinik uygulamada LDL-C, kardiyovasküler risk değerlendirmede halen altın standart olarak kullanılmaktadır. Ancak güncel kılavuzlar, non-HDL kolesterol (total kolesterol – HDL-C) ve Apolipoprotein B (ApoB) ölçümlerinin, özellikle hipertrigliseridemi varlığında, riski daha doğru yansıttığını belirtmektedir. ApoB,

aterojenik lipoproteinlerin tamamını temsil ettiğinden, özellikle obez bireylerde bu parametrelerin takibi önem taşımaktadır. Sonuç olarak, VKİ ile lipid profili arasındaki ilişki sadece sayısal lipid düzeylerini değil, aynı zamanda lipoproteinlerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini de kapsamaktadır. Bu nedenle obezite yönetiminde, sadece kilo kontrolüne değil, aynı zamanda lipid metabolizmasının düzeltilmesine yönelik müdahaleler de planlanmalı, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları benimsenmelidir.

2.4.Obezite ve İnsülin Direnci

İnsülin direnci, karaciğer, beyaz yağ dokusu ve iskelet kası gibi hedef dokuların normal (veya düşük) dolaşımdaki insülin konsantrasyonlarına uygun şekilde yanıt verme yeteneğinin azalmasıdır. Obezite, insülin direncinin en yaygın nedeni olmasına ve Tip 2 Diyabet riskini artırmasına rağmen, obezite ve insülin direnci olan çoğu kişi diyabet geliştirmez. β -hücre fonksiyonunda bir kusur olmadığında, obez bireyler insülin direncini yüksek insülin seviyeleriyle telafi edebilirler (28).

Tip 2 Diyabetin ayırt edici özelliği, dokuların insüline karşı duyarsız hale gelmesi durumudur. Bu biyolojik etkilerin sağlıklı bir durumda daha az insülinle sağlanırken, artık daha fazla insülin gerektirdiği bir durumu ifade eder. Hastalığın erken evrelerinde, pankreasın β hücreleri, kas ve karaciğerin azalan insülin duyarlılığını telafi etmek için yeterli insülin salgılar. Ancak zamanla, β hücreleri işlevini yitirir ve insülin eksikliği, kan şekeri düzenlemesindeki yetersizlikle belirgin hale gelir. Tip 2 diyabetin öncesindeki bu ara evre, bazen metabolik sendrom veya sendrom X olarak adlandırılır (29).

Bu sendromun belirtileri arasında özellikle karın bölgesinde obezite, hipertansiyon (yüksek tansiyon), anormal kan lipidleri (yüksek TG ve LDL, düşük HDL), hafif yüksek açlık kan şekeri ve glikoz tolerans testinde glikozu temizleme yeteneğinde azalma yer alır. Metabolik sendromu olan bireylerde genellikle kan proteinlerinde değişiklikler de gözlenir. Bu değişiklikler, anormal pıhtılaşmayla (yüksek fibrinojen konsantrasyonu) veya inflamasyonla (inflamatuvar yanıt sırasında artan C-reaktif protein konsantrasyonu) ilişkilidir. Metabolik sendromu olan bireylerde tip 2 diyabete yatkınlık, "lipid toksisitesi" hipotezine göre açıklanabilir. Bu hipotezde, PPAR γ adlı bir protein, adipositlerde (yağ hücreleri) TG'lerin sentezlenmesi ve depolanmasını destekler.

Ancak, obez bireylerde aşırı kalori alımı, adipositlerin TG ile dolmasına neden olur ve yağ dokusu daha fazla TG depolama kapasitesini kaybeder. Bu durum, adipositlerden protein faktörlerinin salınımına yol açar ve bu faktörler makrofajları (bağışıklık hücreleri) çeker. Makrofajlar yağ dokusunu infiltre eder ve inflamatuvar (iltihaplı) bir yanıt tetikleyerek, adipositlerde TG depolanmasını engeller ve serbest yağ asitlerinin kana salınmasını artırır. Bu serbest yağ asitleri karaciğer ve kas hücrelerine girerek TG'lere dönüşür ve lipid damlacıkları şeklinde birikir. Bu tür anormal lipid birikimi (ektopik lipid birikimi), karaciğer ve kas hücrelerinde insülin duyarlılığını bozarak tip 2 diyabetin temel özelliği olan insülin direncine yol açar.

Bu modele göre, aşırı depolanan yağ asitleri ve TG'ler karaciğer ve kaslar için toksiktir. Bazı bireyler genetik olarak bu ektopik lipidlere karşı daha az donanımlıdır ve bu durum, hücre hasarı artırarak tip 2 diyabet gelişimine yol açar. İnsülin direnci, insülinin metabolizma üzerindeki etkilerini düzenleyen mekanizmaların bozulmasını içerir. Örneğin, adipositlerde adiponektin sentezi ve kan adiponektin seviyeleri obezite ile azalır ve kilo kaybı ile artar. Bazı ilaçlar, tip 2 diyabette insülin duyarlılığını artırmak için spesifik proteinler üzerinde etkili olur ve bu etkiler lipotoksiste modeli ile uyumludur. Örneğin, tiazolidindionlar, PPAR γ 'ya bağlanarak adipositlere özgü genlerin ifadesini artırır ve küçük adipositlere dönüşümü destekleyerek yağ asitlerinin daha fazla depolanmasını sağlar.

Tip 2 diyabet için genetik faktörler de önemli bir rol oynar. Tip 2 diyabetli bireylerin %80'i obez olsa da çoğu obez birey tip 2 diyabet geliştirmmez. Bu durum, diyabetin genetiğinin karmaşıklığını ortaya koyar. Çevresel faktörler (diyet ve yaşam tarzı gibi) ile gen varyasyonları arasındaki etkileşimler, hastalık riskini etkiler. En az 10 genetik bölge tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmiştir, ancak bu genlerden herhangi birindeki varyasyon tek başına diyabet riskini yalnızca hafifçe artırır. Örneğin, PPAR γ geninde 12. pozisyonundaki Proline yerine Alanin değişikliği, tip 2 diyabet riskini hafifçe artırır. Obezite sırasında yağ dokusu. Yalnızca enerji depolayan bir organ olmaktan çıkar ve metabolik olarak aktif bir endokrin organ haline gelir. Bu durum insülin direncine yol açan çeşitli mekanizmaları tetikler. Makrofaj aktivasyonu: Artan visseral yağ dokusu bağışıklık hücrelerinin (özellikle M1 makrofajların) yağ dokusuna göçünü tetikler. Bu

hücreler proinflamatuvar sitokinler (ör. TNF- α , IL-6) salgılayarak insülin sinyal yolunu engeller (30).

Adipokin düzensizlikleri: Leptin direnci. Obezitede sık görülür ve enerji alımının kontrolünü zorlaştırır. Adiponektin seviyelerinin azalması ise insülin duyarlılığını düşürür. çünkü bu hormon normalde insülin etkilerini destekler ve inflamasyonu azaltır (29).

İnsülinin adipoz depolama üzerindeki pleiotropik etkileri. İnsülin adipoz dokuda depolamayı teşvik eden çok yönlü (pleiotropik) etkileriyle bilinir. Bu etkiler preadipositlerin farklılaşmasından yağ sentezine lipolizin baskılanmasından gen regülasyonuna kadar birçok metabolik süreci kapsar.

Preadipositlerden adipositlere farklılaşma, adipogenez: İnsülin preadipositlerin olgun adipositlere dönüşümünü (adipogenez) uyarır. Bu süreçte ADD-1/SREBP-1c gibi transkripsiyon faktörleri aktive olur. Bu faktörler yağ asidi sentezini ve lipogenezini destekleyen genlerin ekspresyonunu düzenler.

Lipogenez ve glikoz metabolizması, glikoz ve lipid alımı: İnsülin, adipositlerde glikozun alınmasını ve lipoprotein kaynaklı yağ asitlerinin hücre içine girişini artırır. Glikoz, yağ asidi sentezinde kullanılır ve bu süreç ADD-1/SREBP-1c transkripsiyon faktörü aracılığıyla düzenlenir.

Karaciğere etki: Aynı transkripsiyon faktörleri sadece adipositlerde değil karaciğer hücrelerinde (hepatositlerde) de lipogenezini düzenler, bu sayede karaciğerde TG üretimi artar.

Lipolizin baskılanması TG yıkımı: İnsülin lipoliz sürecini (trigliseritlerin yağ asitlerine parçalanması) inhibe ederek adipoz dokuda yağ depolanmasını korur. Bu yağ asitlerinin kana salınımını azaltır.

Genetik ve hücresel düzenlemeler

Forkhead transkripsiyon faktörleri: İnsülin Forkhead ailesine ait transkripsiyon faktörleri (örneğin FOXO1) aracılığıyla gen ekspresyonunu düzenleyebilir. Bu mekanizma insülin sinyallerinin genetik düzeyde etkilerini artırır.

PI3K Sinyal yolu: İnsülinin yukarıda belirtilen metabolik süreçlerin birçoğunu düzenlemesi. PI3K (fosfatidilinozitol 3-kinaz) sinyal yoluyla gerçekleşir. Bu yol hücrel enerji depolama ve metabolik süreçler için kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, insülinin adipoz dokudaki etkileri hem enerji depolanmasını artırarak hem de yağ mobilizasyonunu baskılayarak vücudun enerji dengesini korur. Bu mekanizmaların bozulması insülin direnci ve obezite gibi metabolik rahatsızlıklara yol açabilir.

Mitokondriyal fonksiyon bozuklukları: Mitokondriyal disfonksiyon, obezite ile ilişkili hücrel stresin bir sonucudur. Enerji metabolizmasında merkezi bir rol oynayan mitokondriler obezitede serbest radikal (reaktif oksijen türleri) üretimini artırarak oksidatif strese neden olur. Bu durum insülin reseptörlerinde bozulma yaratır ve glikoz metabolizmasını etkiler.

Sistemik enflamasyon ve metabolik sonuçlar: Obezitedeki kronik düşük dereceli inflamasyon insülin direncini artırır. Bunun mekanizmaları şunlardır:

NF-κB Aktivasyonu: İnflamatuar yanıtın önemli bir düzenleyicisi olan NF-κB yolu yağ dokusundan salınan sitokinler tarafından tetiklenir. Bu durum insülin sinyalizasyonunda yer alan IRS-1 ve Akt proteinlerini etkiler. Böylece glikoz alımını engeller. İnsülin direnci olan bireylerin, fazla yağı yeni farklılaşmış alt deri yağ hücrelerinde depolamakta daha az yetenekli olduklarını ve bu durumun organlarda ektopik yağ birikimine yol açarak insülin direncine neden olduğunu öne sürmüşlerdir (31).

Karaciğer ve kaslardaki etkileri

Hepatik insülin direnci: Obez bireylerde karaciğer, fazla serbest yağ asidi (9) yükü altında kalır. Bu durum TG birikimine yol açar ve şu sonuçları doğurur.

Glikoz üretiminin artışı: Karaciğer, insüline yanıt vermediği için glikoz üretimini baskılayamaz. Sonuç olarak, kan şekeri düzeyleri yükselir ve hiperinsülinemi oluşur.

NAFLD (Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı): Karaciğerde aşırı yağ birikimi insülin direncini artırarak glikoz metabolizmasını bozar.

Kaslardaki etkiler: İskelet kası, insüline en duyarlı dokulardan biridir. Obezite, kas hücrelerinde insülin sinyalini bozan lipotoksositeye yol açar. Bu durum glikoz taşıyıcılarının (ör. GLUT4) işlevini azaltır ve glikozun hücre içine alımını engeller.

Beyin ve nöroendokrin etkiler: Obezite, hipotalamustaki leptin ve insülin sinyal yollarını bozar. Bu durum enerji dengesini düzenlemeyi zorlaştırır ve insülin direncini daha da kötüleştirir. Ayrıca, sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış, periferik insülin direncine katkıda bulunur. Obezite ve insülin direnci arasındaki ilişki, inflamasyon, mitokondriyal stres lipotoksosite ve endokrin mekanizmalar üzerinden şekillenir. Bu süreçlerin karmaşıklığı tedavi ve önleme stratejilerinde multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Obeziteye bağlı insülin direncini azaltmak için diyet, fiziksel aktivite, farmakolojik tedaviler ve yaşam tarzı değişiklikleri bir arada uygulanmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışması, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 23/10/2024 tarihli ve 2024/387 nolu kararı ile onaylanmıştır. Çalışma süresince, Helsinki Bildirgesi'ne tam uyum sağlanmış ve araştırma etiği gerekliliklerine titizlikle riayet edilmiştir. Araştırma, Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, fazla kilolu ve obez tanısı konmuş, 18-65 yaş arasındaki 337 hasta ile yapılmıştır. Veri toplama süreci, hastaların klinik verilerinin hastane veri tabanından çekilmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışma, obezite ile ilişkili metabolik parametreler ve diğer klinik göstergeler arasında bağlantıların araştırılmasını amaçlamaktadır. Katılımcıların, obezite merkezi tarafından kaydedilen sağlık verileri, çalışmanın ana veritabanını oluşturmuş ve elde edilen bulgular, obezite ile ilgili farklı metabolik sağlık sorunları arasında önemli ilişkiler ortaya koymayı hedeflemiştir. Katılımcılardan alınan veriler, kişisel bilgilerin gizliliğine özen gösterilerek yapılmıştır.

3.1.Retrospektif Tarama

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde obezite merkezde 01.03.2022-31.05.2024 tarihleri arasında Obezite ve D vitamini eksikliği tanısı alan 18-60 yaş arası hastalar ve retrospektif olarak tarandı.

Obez bireylerde D vitamini, VKİ, lipid profili ve insülin direnci düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için bu parametrelerde tarandı.

3.2.Hariç Tutma Kriterleri

18 altı yaş grubu ve 65 yaş üzeri yaş grubu.

3.3.İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda toplam 337 birey yer almıştır. Katılımcıların 268'i kadın, 69'u erkek bireylerden oluşmaktadır. Katılımcılar, VKİ değerlerine göre dört gruba ayrılmıştır. Buna göre, VKİ değeri 25-30 kg/m² arasında olanlar “fazla kilolu” toplam 69 katılımcı

bunun 53'si kadın ve 16'sı erkek, 30-35 kg/m² arasında olanlar “1. sınıf obezite” toplam 82 katılımcı 64'ü kadın ve 18'si erkek, 35-40 kg/m² arasında olanlar “2. sınıf obezite” toplam 77 katılımcı 63'ü kadın ve 14'ü erkek ve 40 kg/m² üzerinde olanlar “3. sınıf obezite” toplam 105 katılımcı 88'i kadın ve 17'si erkek olarak sınıflandırılmıştır.

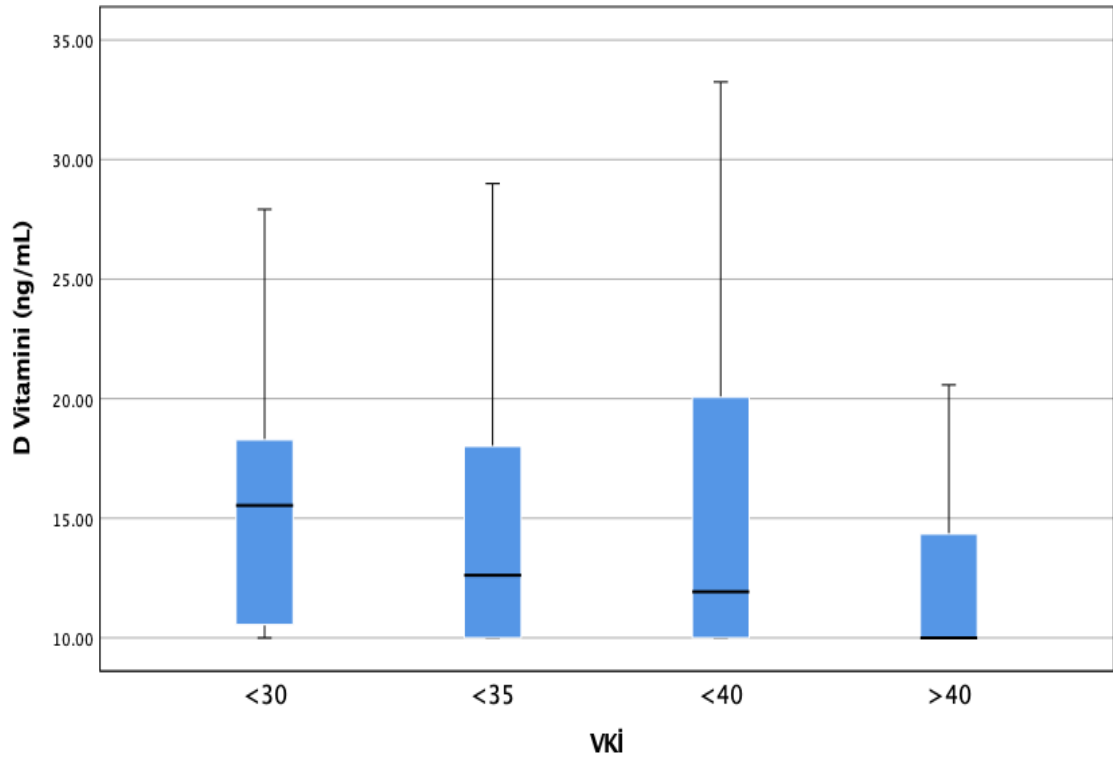
Bu sınıflandırma doğrultusunda, gruplar arasında D vitamini, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TG ve insülin düzeyleri açısından anlamlı fark olup olmadığı incelenmiştir. Verilere uygulanan normallik testi sonucunda; D vitamini, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve insülin değerlerinin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Bu nedenle, gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek amacıyla nonparametrik Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Analiz sonuçlarına göre, D vitamini, trigliserit, HDL kolesterol ve insülin değerleri ile VKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. LDL kolesterol değerleri ile VKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Daha sonra grupların kendi aralarında negatif veya pozitif yönlü ilişkilerini olup olmadığını anlamak için Spearman Korelasyon Analizi gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Kruskal-Wallis testi sonucunda elde edilen bulgular şu şekilde özetlenebilir:

Şekil 4. D vitamin ve VKİ arasındaki ilişkiyi göstermektedir.



Şekil 4. D vitamin ve VKİ Kruskal-Wallis Analizi.

VKİ değeri arttıkça D vitamini seviyelerinde düşüş gözlemlenmektedir. Bu durum, obezitenin D vitamini seviyeleri üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu düşündürmektedir.

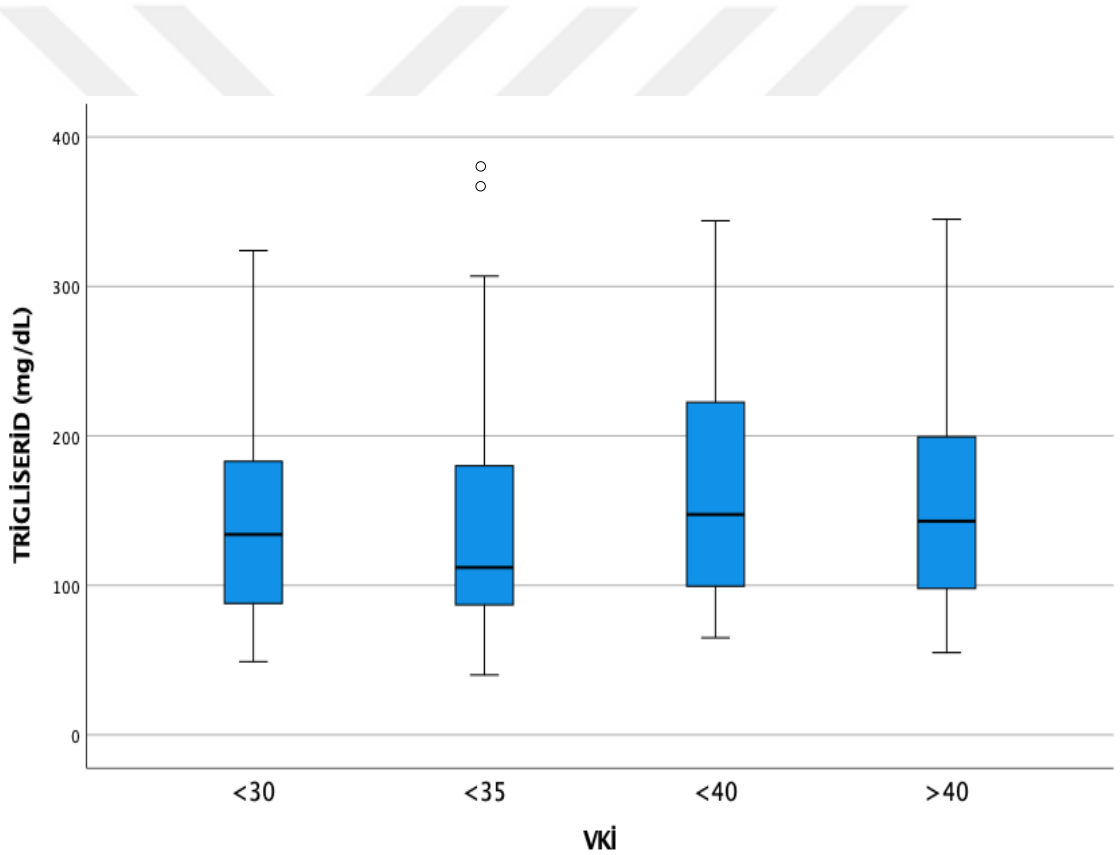
Grup Karşılaştırması yaptığımızda <30 (Fazla Kilolu), D vitamini seviyeleri diğer gruplara göre daha yüksektir. Medyan değeri yaklaşık 16 ng/ml.

<35 ve <40 (1. ve 2. Sınıf Obezite), Bu gruplarda D vitamini seviyeleri biraz daha düşüktür. Medyan değerleri yaklaşık 12-13 ng/ml arasında değişmektedir.

40< (3. Sınıf Obezite), En düşük D vitamini seviyeleri bu grupta gözlemlenmiştir. Medyan değer 11 ng/ml civarındadır.

Varyasyon: Gruplar arasında D vitamini seviyelerinde geniş bir dağılım mevcuttur. Ancak VKİ değeri arttıkça bu varyasyonun azaldığı görülmektedir.

Sonuç olarak, VKİ değeri arttıkça D vitamini seviyelerinde düşüş olduğunu desteklemektedir. Bu durum, obez bireylerde D vitamini eksikliği riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Şekil 5’de Trigliserit ve VKİ arasındaki ilişki görülmektedir.



Şekil 5. Trigliserit ve VKİ Kruskal-Wallis Analizi.

VKİ arttıkça trigliserid seviyelerinde de artış eğilimi gözlemlenmektedir. Özellikle <40 ve 40< VKİ gruplarında medyan değerlerin daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Grup Karşılaştırması yaptığımızda, <30 (Fazla Kilolu), Trigliserid seviyeleri düşük seviyelerdedir ve medyan değeri 130 mg/ dl'dir.

<35 (1. Sınıf Obezite), Bu grupta medyan değer en düşük 110 mg/dl'dir.

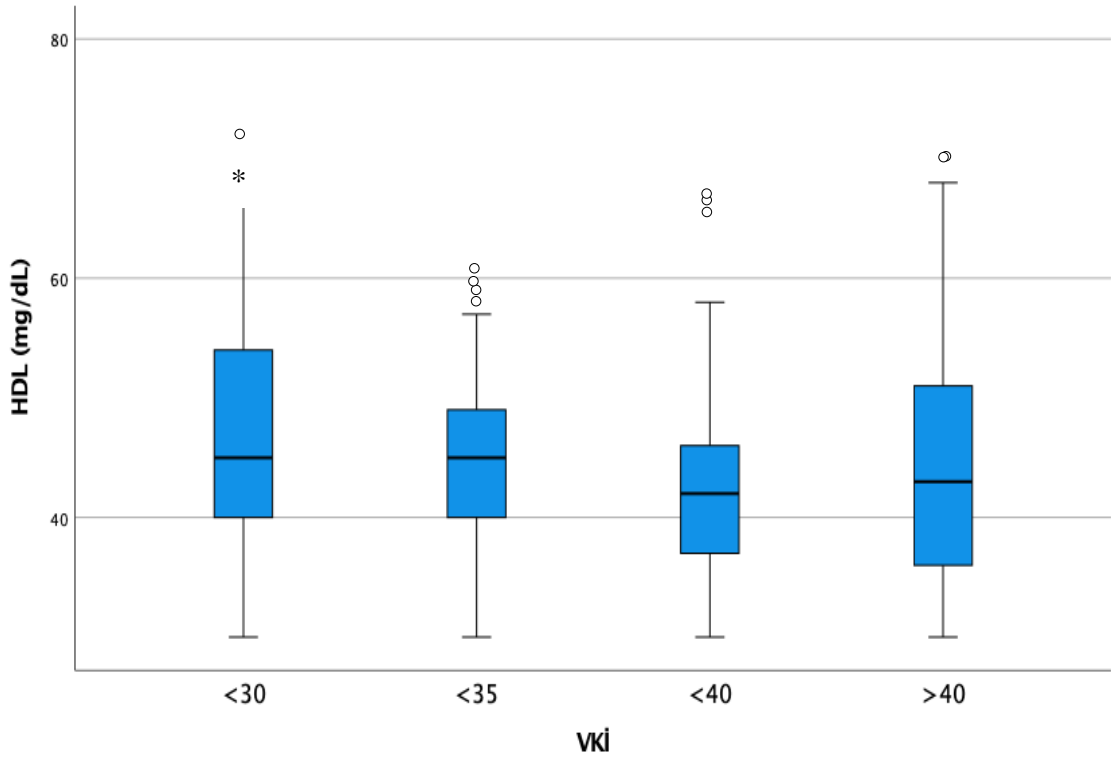
<40 (2. Sınıf Obezite), Medyan trigliserid değeri 150 mg/ dl'dir. Varyasyon daha geniştir, bu da bu gruptaki bireylerin trigliserid seviyelerinin daha değişken olduğunu gösterir.

40< (3. Sınıf Obezite), Medyan trigliserid değeri yine yüksek olup 140 mg/dl seviyelerindedir. Varyasyon yüksektir ve değerler geniş bir aralığa yayılmıştır.

Aykırı Değerler, Özellikle <35 VKİ grubunda birkaç yüksek aykırı değer görülmektedir. Bu durum, bireylerin yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları veya genetik farklılıklarından kaynaklanabilir.

Varyasyon, VKİ grupları arasında trigliserid seviyelerinin varyasyonu artmaktadır. Özellikle obezite düzeyi arttıkça trigliserid seviyelerindeki farklılıklar belirginleşmiştir.

Sonuç olarak, VKİ değeri arttıkça trigliserid seviyelerinde de artış olabileceğini göstermektedir. Özellikle 3. Sınıf Obezite gruplarında trigliserid seviyelerinin yüksek olması, kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir. Bu nedenle, yüksek VKİ'ye sahip bireylerde trigliserid seviyelerinin düzenli olarak takip edilmesi ve yaşam tarzı değişiklikleri ile kontrol altında tutulması önemlidir. Şekil 6'da HDL ve VKİ arasındaki ilişki.



* Fazla kilolu <30 ve 2. sınıf obezite <40 arasında HDL düzeylerinde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. P değeri < 0,05

Şekil 6. HDL ve VKİ Kruskal-Wallis Analizi.

VKİ değeri arttıkça HDL seviyelerinde hafif bir azalma eğilimi gözlemlenmektedir. Bu durum, obezitenin HDL seviyeleri üzerinde olumsuz etkisi olduğunu gösterebilir.

Grup Karşılaştırması yaptığımızda, <30 (Fazla Kilolu), HDL seviyeleri en yüksek olan gruptur. Medyan değer 48 mg/dl'dir.

<35 (1. Sınıf Obezite), Medyan HDL değeri 45 mg/dl'dir. Birçok aykırı yüksek değer bulunmaktadır.

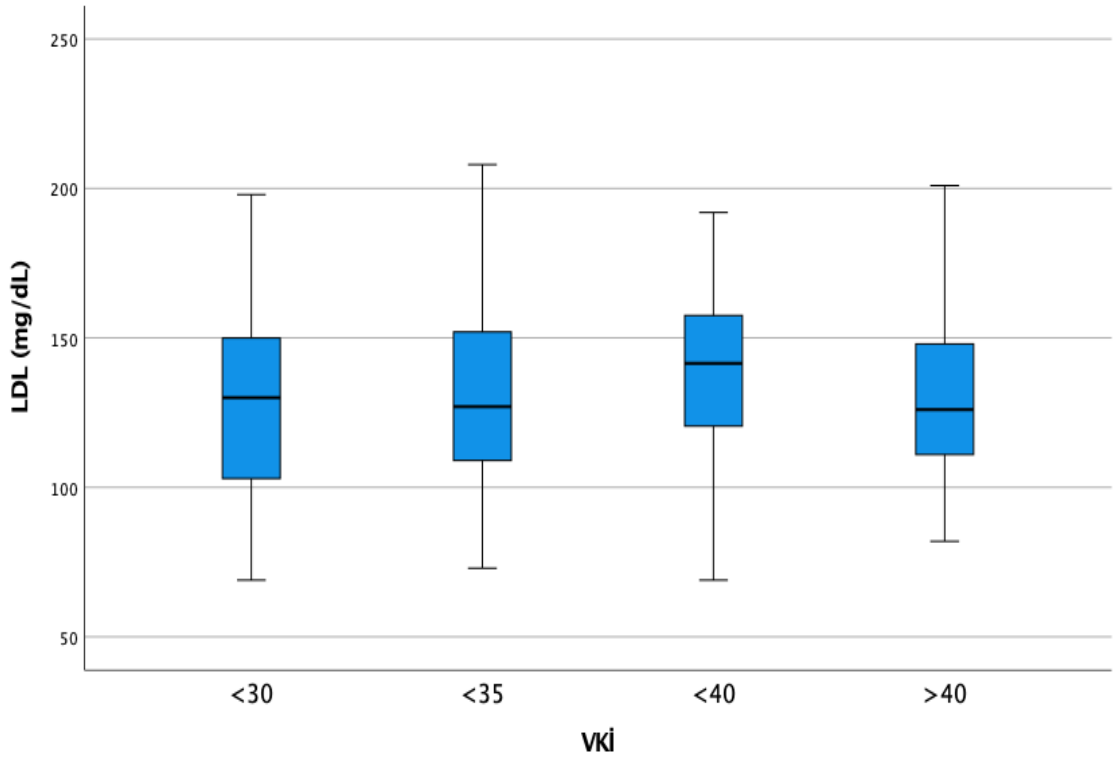
<40 (2. Sınıf Obezite), Medyan HDL değeri 40 mg/dl'dir. Değerlerin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

40< (3. Sınıf Obezite), Medyan HDL değeri 42 mg/dl'dir. Ancak değerler daha geniş bir aralığa yayılmıştır.

Aykırı Değerler: Tüm gruplarda, özellikle <35 ve 40< VKİ gruplarında birçok yüksek aykırı değer gözlemlenmektedir. Bu durum, bazı bireylerin genetik yapıları, yaşam tarzı veya diyet faktörlerine bağlı olabilir.

Varyasyon, HDL seviyelerinin varyasyonu, özellikle yüksek VKİ gruplarında daha fazladır. Bu, obez bireylerde HDL seviyelerinin daha değişken olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, Grafikte görülen eğilim, VKİ değeri arttıkça HDL seviyelerinin düştüğünü ve obezite ile HDL arasındaki negatif ilişkiyi desteklemektedir. Düşük HDL seviyeleri, kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceğinden, özellikle obez bireylerde HDL seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi önemlidir. Ayrıca, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve kilo kontrolü gibi yaşam tarzı değişiklikleri HDL seviyelerini artırmaya yardımcı olabilir. Şekil 7’de LDL ve VKİ arasındaki ilişki.

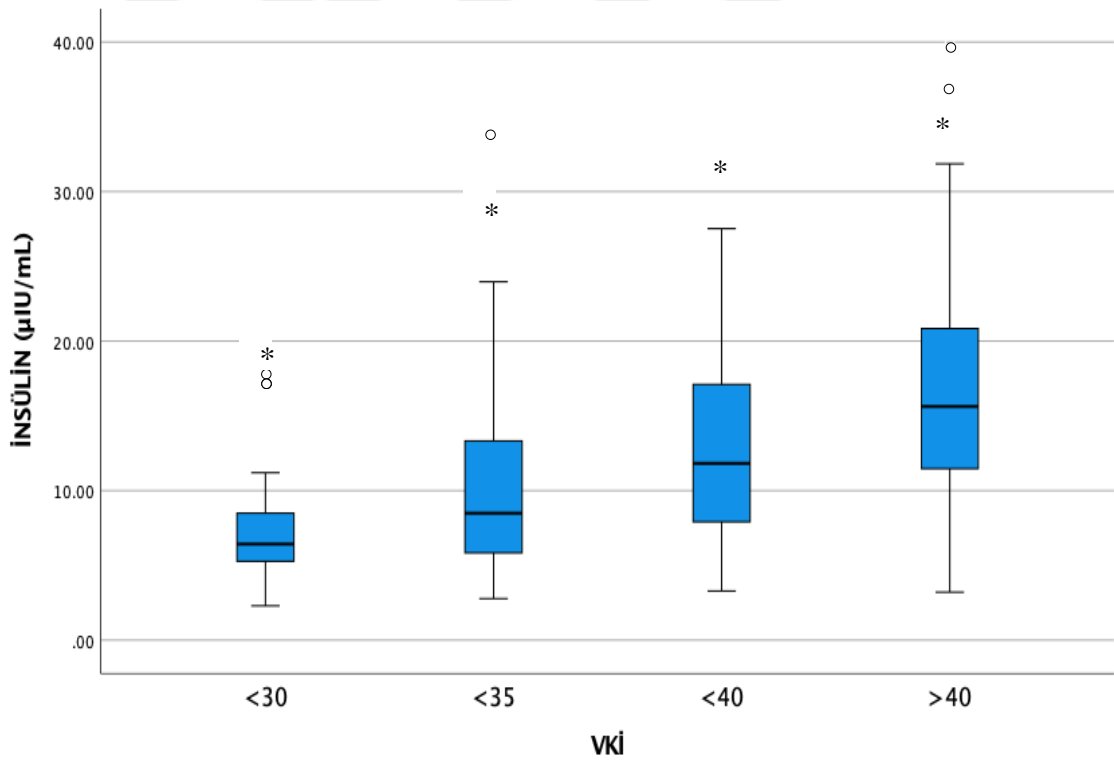


Şekil 7. LDL ve VKİ Kruskal-Wallis Analizi.

VKİ arttıkça LDL kolesterol seviyelerinde bir artış gözlenmemektedir. LDL kolesterol seviyeleri tüm BMI kategorilerinde benzer aralıkta seyretmektedir.

Ancak, ileri derecede obez grupta (VKİ 40<) daha geniş bir dağılım gözlemlenmektedir, bu da bireyler arasındaki farklılıkların daha belirgin olduğunu gösterebilir.

Ancak, bazı bireylerde yüksek LDL seviyeleri kardiyovasküler risk açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Obeziteye bağlı metabolik riskler değerlendirirken sadece LDL değil, tüm lipid profili ve insülin direnci gibi diğer faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.



* Fazla kilolu <30 ve 1.sınıf obezite <35, 2. sınıf obezite <40, 3.sınıf obezite >40 aralarında insülin düzeylerinde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca 1.sınıf obezite <35 ve 3.sınıf obezite >40 aralarında insülin düzeylerinde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır P: < 0,05

Şekil 8. İnsülin ve VKİ Kruskal-Wallis Analizi.

VKİ ile insülin seviyeleri arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. VKİ arttıkça insülin seviyeleri de artmakta, bu durum obez bireylerde insülin direnci gelişme riskinin arttığını göstermektedir.

Özellikle 3.Sınıf obezite grubunda, insülin seviyelerinde daha geniş bir dağılım ve daha fazla aykırı değer gözlemlenmektedir. Bu durum, obezitenin metabolik etkilerinin kişiden kişiye değişebileceğini göstermektedir.

Tablo 1. Spearman Korelasyon Analizi.

Parametre	Kontrol	D vitamin	Trigliserit	HDL	LDL	İNSÜLİN
BMI	R	-0,227	0,129	-0,125	0,040	0,442
	P	<0,001	0,018	0,022	0,468	<0,001
D vitamin	R		0,009	0,189	-0,009	-0,172
	P		0,875	<0,001	0,869	0,001
Trigliserit	R			-0,292	0,383	0,204
	P			<0,001	<0,001	<0,001
HDL	R				-0,084	-0,100
	P				0,126	0,066
LDL	R					-0,003
	P					0,956

Tablo 1’de gruplar arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve istatistiksel anlamlılık değerleri (p) yer almaktadır. Korelasyon katsayısı, iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü ve gücünü gösterir.

r değeri: +1 → Pozitif ve güçlü ilişki, -1 → Negatif ve güçlü ilişki ve 0 → İlişki yok.

p değeri: <0.05 → İstatistiksel olarak anlamlı ilişki, >0.05 → Anlamlı ilişki yok.

Tablo 2. BMI ile diğer parametreler arasındaki ilişki.

Parametre	R	P	Yorum
D vitamin	-0,227	<0,001	Negatif ve anlamlı ilişki. BMI arttıkça D vitamini seviyesi düşmektedir. Obez bireylerde D vitamini eksikliği daha sık görülmektedir.
Trigliserit	0,129	0,018	Pozitif ve anlamlı ilişki. BMI arttıkça trigliserit seviyelerinde hafif bir artış gözlemlenmiştir.
HDL	-0,125	0,022	Negatif ve anlamlı ilişki. BMI arttıkça HDL (iyi kolesterol) seviyeleri azalmaktadır. Bu durum kardiyovasküler risk açısından önemlidir.
LDL	0,040	0,468	Anlamsız ilişki. BMI ile LDL arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.
İnsülin	0,442	<0,001	Pozitif ve güçlü anlamlı ilişki. BMI arttıkça insülin seviyelerinde belirgin bir artış görülmektedir. Bu durum, obezite ile insülin direnci arasındaki güçlü ilişkiyi desteklemektedir.

Tablo 3. D Vitamini ile diğer parametreler arasındaki ilişki.

Parametre	R	P	Yorum
Trigliserit	0,009	0.875	Anlamsız ilişki. D vitamini ile trigliserit arasında bir ilişki gözlenmemiştir.
HDL	0,189	<0.001	Pozitif ve anlamlı ilişki. D vitamini seviyeleri arttıkça HDL seviyeleri de artmaktadır. D vitamini, lipid profili üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir.
LDL	-0,009	0.869	Anlamsız ilişki. D vitamini ile LDL arasında ilişki bulunmamaktadır.
İnsülin	-0,172	0.001	Negatif ve anlamlı ilişki. D vitamini seviyeleri arttıkça insülin seviyelerinde düşüş gözlenmektedir. D vitamini eksikliği, insülin direncini artırabilir.

Tablo 4. Trigliserit ile diğer parametreler arasındaki ilişki.

Parametre	R	P	Yorum
HDL	-0,292	<0.001	Negatif ve anlamlı ilişki. Trigliserit seviyeleri arttıkça HDL seviyeleri azalmaktadır. Bu durum kardiyovasküler risk faktörlerini artırabilir.
LDL	0,383	<0.001	Pozitif ve anlamlı ilişki. Trigliserit seviyeleri arttıkça LDL seviyeleri de artmaktadır.
İnsülin	0,204	<0.001	Pozitif ve anlamlı ilişki. Trigliserit seviyeleri arttıkça insülin seviyelerinde de artış gözlenmiştir. Bu durum, insülin direncinin lipid profili üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Tablo 5. HDL ile diğer parametreler arasındaki ilişki.

Parametre	R	P	Yorum
LDL	-0,084	0.126	Anlamsız ilişki. HDL ile LDL arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.
İnsülin	-0,100	0.066	Sınıra yakın ama anlamsız ilişki. İnsülin seviyeleri arttıkça HDL seviyeleri hafifçe azalma eğiliminde, ancak istatistiksel olarak anlamlı değil.

Tablo 6. LDL ile insülin arasındaki ilişki.

Parametre	R	P	Yorum
İnsülin	-0,003	0.956	Anlamsız ilişki. LDL ile insülin arasında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Obezite nedeniyle oluşan kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde insanların en büyük ölüm nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir.

2022 yılında Gül Anil Anakök ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye’de 2050 yılına kadar yetişkinlerin %18’inin Tip 2 Diyabet (T2DM) hastalığına sahip olacağı tahmin edilmektedir. Bu, 2020 yılındaki tahmine göre yaklaşık üçte bir oranında bir artışı göstermektedir. Ayrıca, Türkiye’nin yaşlanan nüfusu ile birlikte her yıl yeni T2DM vakalarının sayısının 2020 seviyelerinin neredeyse iki katına çıkması bekleniyor. 2050 yılında her yıl yarım milyon yeni vaka görülmesi öngörülmektedir (32).

Türkiye Obezite Prevalans Çalışması’na göre 20 yaş ve üzeri nüfusta obezite sıklığı %22,3 olarak tahmin edilmiştir. Aynı çalışmada, Gaziantep ili %28’lik oranla obezite sıklığı açısından Türkiye’de ikinci sırada yer almıştır (33).

Bu doğrultuda, obezitenin hangi parametreler temelinde geliştiği ve bu parametrelerin obezite ile olan ilişkileri incelenerek, sorunun altında yatan etkenlerin belirlenmesi ve olası çözüm yollarının ortaya konulması amaçlanmıştır. Birçok çalışmadan elde edilen temel bulgular daha yüksek VKİ’nin sürekli olarak daha düşük D vitamini seviyeleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu ilişki hem diyabetli hem de diyabetsiz bireylerde gözlemlenmiş olup, küçük ancak istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon göstermektedir (34, 35).

Bu durum, D vitamini eksikliği ile obezite arasındaki bağlantının yalnızca belirli hasta gruplarıyla sınırlı olmadığını, genel popülasyonda da geçerli olabileceğini ortaya koymaktadır. hem endojen (güneş ışığı aracılığıyla ciltte sentezlenen) hem de eksojen (gıdalar ve takviyeler yoluyla alınan) yollarla D vitamini üretimi ve emiliminin azalmasıyla ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Bu azalma, yağ dokusunun D vitamini depolayarak biyoyararlanımını azaltması sonucu meydana gelmektedir. Sonuç olarak, bu durum VKİ ile ters orantılı bir ilişki sergilemektedir. D vitamininin yağ dokusunda

depolanarak biyoyararlanımının azalmasıyla ilişkilendirilmekte olup, bu durum literatürdeki mevcut bulgularla da örtüşmektedir (35).

2009 yılında Ozcırpici B ve arkadaşları tarafından Gaziantep ilinde gerçekleştirilen bir çalışmada, kadınların ortalama VKİ değerinin, bölgesel, ulusal ve küresel ortalamaların üzerinde olduğu belirlenmiştir (33).

Bizim çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda, VKİ arttıkça serum D vitamini düzeylerinin anlamlı biçimde azaldığı saptanmıştır. VKİ ile D vitamini düzeyleri arasında tespit edilen negatif korelasyon ($r = -0,227$, $p < 0,001$), literatürde yer alan benzer bulgularla örtüşmektedir. Bu ilişki, D vitamininin lipofilik bir yapıya sahip olması nedeniyle yağ dokusunda depolanarak dolaşımdaki aktif formunun azalması ile açıklanabilir (35).

Ayrıca, VKİ ve gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda D vitamini düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farkların bulunması, obezite artışıyla birlikte D vitamini eksikliğinin sıklığının da arttığını desteklemektedir. Çalışmamızda D vitamini düzeyleri ile HDL kolesterol arasında pozitif yönde bir ilişki ($r = 0,189$, $p < 0,001$), insülin düzeyleri ile ise negatif yönde bir ilişki ($r = -0,172$, $p = 0,001$) saptanmıştır. Bu bulgular, D vitamininin yalnızca kemik sağlığı açısından değil, aynı zamanda kardiyometabolik parametreler üzerinde de belirleyici bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır (36).

Düşük D vitamini seviyelerinin, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklarla ilişkili olması; Son araştırmalara göre obezite ve TG düzeyleri arasında güçlü bir ilişki bulunuyor. Obezite, özellikle abdominal yağlanma, TG seviyelerinde artışa neden olabiliyor. Obezitenin sebep olduğu metabolik sendrom ve insülin direnci gibi durumlar, trigliseritlerin karaciğer ve kas dokularında birikmesine yol açarak dislipidemiye katkıda bulunuyor. Dislipidemi ve obezite birbirine sıkı şekilde bağlıdır; özellikle abdominal obezite, LDL seviyeleri normal olsa bile aterosklerotik dislipidemi nedeniyle kardiyovasküler riski artırır. Her iki durumun da kilo kaybı, diyet veya

bariyatrik cerrahi ile yönetilmesi, lipid seviyelerini iyileştirerek kardiyovasküler ve obeziteye bağlı riskleri azaltabilir (37).

Yapılan bir çalışmada, fazla kilolu veya obez olan ergenlerin önemli ölçüde kardiyometabolik risk faktörleri taşıdığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin yaklaşık %38'inde dislipidemi, %30'undan fazlasında hepatik steatoz ve %15'inden fazlasında hipertansiyon saptanmıştır. Bu bulgular, obezitenin çocukluk çağına dahi metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (38).

Ayrıca, obez veya fazla kilolu olan çocuk ve ergenlerde plazma seramid (Cer) ve trigliserid (17) düzeylerinin belirgin şekilde yükseldiği görülmüştür. Seramidler, hücrel stres, inflamatuvar sinyal iletimi ve apoptoz gibi temel biyolojik süreçlerde rol oynayan ve aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için potansiyel erken biyobelirteçler olarak değerlendirilen lipid molekülleridir. D vitamini ile lipid parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler, D vitamininin trigliserit, HDL ve LDL seviyelerindeki potansiyel düzenleyici rolüne işaret etmektedir. Çalışmamızda, düşük D vitamini seviyelerinin artmış TG seviyeleri ve azalmış HDL seviyeleri ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, D vitamini eksikliğinin lipid metabolizmasında bozukluklara ve kardiyovasküler hastalık riskinin artışına yol açabileceğini göstermektedir. Ayrıca, LDL seviyelerindeki değişikliklerin D vitamini ile olan ilişkisi, bu vitaminin potansiyel antiaterojenik etkilerini de düşündürmektedir. Ancak, bu ilişkilerin mekanizmalarını daha iyi anlamak için ileri düzeyde mekanik çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda VKİ arttıkça, lipid profilinde özellikle trigliserid düzeylerinde artış ve HDL kolesterol düzeylerinde azalma gözlemlenmiştir. Bu bulgular, yüksek hacimli lipidomik analizler sonucunda VKİ ile plazma lipid profili arasında cinsiyete özgü farklılıklar gösteren anlamlı ilişkiler saptandığını bildiren literatürle paralellik göstermektedir, özellikle triasilgliserol ve lizofosfolipid türlerinin VKİ artışıyla bağlantılı olduğu ortaya konmuştur (39).

Péter Pikó ve arkadaşları tarafından 2021 yılında yapılan çalışmada ise VKİ arttıkça plazmadaki belirli TG ve fosfolipid türlerinde anlamlı artışlar, bazı lizofosfatidilkolin ve heksosilseramid türlerinde ise azalmalar gözlemlenmiştir; bu bulgular, VKİ ile lipid profili arasında güçlü ve yönlü ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur (40).

2023'te Avusturya'da Lukas Schönbacher ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gebelik öncesi vücut kitle indeksinin yüksek olmasının, anne sütündeki bazı özel bileşenlerin insan sütü oligosakkaritlerinin (Human Milk Oligo-saccharides) (HMO'lar) düzeyini etkileyerek, bebeklerde yağlanma ve lipid metabolizması üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir (41).

Vücut kitle indeksi ve insülin direnci arasındaki ilişki incelediğimizde 2022 de yapılan bir çalışmada kanser hastalarında VKİ arttıkça insülin duyarlılığının daha belirgin bir şekilde azaldığı görülmüştür. Yani, obezite ile birlikte insülin direnci daha hızlı gelişmektedir. Kontrol grubundaki (kanseri olmayan kişilerde) VKİ ile insülin duyarlılığı arasındaki ilişki daha zayıfken, kanser geçirmiş bireylerde VKİ yükseldikçe insülin duyarlılığı daha keskin bir düşüş göstermiştir (42).

Çalışmamızda, artan vücut kitle indeksinin insülin direncinde anlamlı bir artışla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. VKİ yükseldikçe, bireylerin insüline olan duyarlılığı azalmakta ve glukoz metabolizmasında bozulmalar ortaya çıkmaktadır. Bu durum, kanserin veya tedavisinin, obezite kaynaklı insülin direncini artırıcı bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Yani kanser geçmişi olan bireylerde, obezitenin insülin direnci üzerindeki etkisi daha güçlüdür. Obezite ve D vitamini eksikliğinin bir arada bulunması, metabolik sendrom ve kardiyovasküler riskin artışına katkıda bulunabilir. Bulgularımız, kilo yönetimi ve yeterli D vitamini seviyelerinin sağlanmasının metabolik sağlığı desteklemede önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. D vitamini takviyesinin obez bireylerde lipid profillerini iyileştirme ve insülin duyarlılığını artırma gibi potansiyel terapötik etkilerinin araştırılması gereklidir. Bazı çalışmalar, D vitamini takviyesinin TG seviyelerini düşürme ve HDL seviyelerini artırma potansiyelini göstermiştir. Ancak, bu etkilerin tutarlı bir şekilde gözlemlenebilmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışma yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma, VKİ, D vitamini eksikliği ve lipid metabolizması arasındaki ilişkilerin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmuştur. Bulgular, kilo yönetimi ve D vitamini seviyelerinin düzenlenmesinin metabolik sağlık ve kardiyovasküler risk yönetiminde kritik öneme sahip olduğunu desteklemektedir. Bu bağlamda, halk sağlığı stratejileri, obeziteyi önlemeye ve yeterli D vitamini alımını teşvik etmeye odaklanmalıdır. Gelecekteki çalışmalar, obezite ve D vitamini eksikliğinin metabolik sonuçları üzerindeki etkilerini daha detaylı incelemeli ve bu iki faktörün karmaşık etkileşimlerini açıklığa kavuşturmalıdır. Ayrıca, D vitamini takviyesinin metabolik bozuklukları önleme ve tedavi etme potansiyeli daha kapsamlı bir şekilde araştırılmalıdır.



KAYNAKLAR

1. Bray GA, Kim K-K, Wilding JP, Federation WO. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity reviews*. 2017;18(7):715-723.
2. Goff AJ, Lee Y, Tham KW. Weight bias and stigma in healthcare professionals: a narrative review with a Singapore lens. *Singapore medical journal*. 2023;64(3):155-162.
3. Tremmel M, Gerdtham U-G, Nilsson PM, Saha S. Economic burden of obesity: a systematic literature review. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(4):435.
4. Veneziani I, Grimaldi A, Marra A, Morini E, Culicetto L, Marino S, Quartarone A, Maresca G. Towards a Deeper Understanding: Utilizing Machine Learning to Investigate the Association between Obesity and Cognitive Decline—A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(8):2307.
5. Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(20):15485.
6. Tsai AG, Williamson DF, Glick HA. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. *Obesity reviews*. 2011;12(1):50-61.
7. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—An overview. *International journal of molecular sciences*. 2024;25(3):1882.
8. Kilpi F, Webber L, Musaigner A, Aitsi-Selmi A, Marsh T, Rtveladze K, McPherson K, Brown M. Alarming predictions for obesity and non-communicable diseases in the Middle East. *Public health nutrition*. 2014;17(5):1078-1086.
9. Rasaei N, Fallah M, Nemati M, Gholami F, Ghaffarian-Ensaf R, Mirzaei K. Investigation the interaction of dietary fat quality indices and the MC4R gene in metabolically healthy and unhealthy overweight and obese women. *Sci Rep* 2023; 13: 12183. PUBMED.
10. Rahati S, Qorbani M, Naghavi A, Pishva H. Association and interaction of the MC4R rs17782313 polymorphism with plasma ghrelin, GLP-1, cortisol, food

- intake and eating behaviors in overweight/obese Iranian adults. *BMC Endocrine Disorders*. 2022;22(1):234.
11. Zhao X, Yang Y, Sun B-F, Zhao Y-L, Yang Y-G. FTO and obesity: mechanisms of association. *Current diabetes reports*. 2014;14:1-9.
 12. Malik S, Rehman S, Naz F, Rehman N, Syed Z. Exploring the link between obesity and hypothyroidism. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2023;35(4):608-611.
 13. Biondi B. Subclinical hypothyroidism in patients with obesity and metabolic syndrome: a narrative review. *Nutrients*. 2023;16(1):87.
 14. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review. *Jama*. 2019;322(2):153-160.
 15. Pludowski P. Supplementing vitamin D in different patient groups to reduce deficiency. *Nutrients*. 2023;15(17):3725.
 16. Imga NN, Karci AC, Oztas D, Berker D, Guler S. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and dyslipidemia in overweight and obese premenopausal women. *Archives of Medical Science*. 2019;15(3):598-606.
 17. Semanya S, Potgieter M, Erasmus L. Ethnobotanical survey of medicinal plants used by Bapedi healers to treat diabetes mellitus in the Limpopo Province, South Africa. *J Ethnopharmacol*. 2012;141(1):440-445.
 18. Huang X, Yang Y, Jiang Y, Zhou Z, Zhang J. Association between vitamin D deficiency and lipid profiles in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1653.
 19. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2017;24(6):389-394.
 20. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. *Lippincott's illustrated reviews:: biochemistry*. 2008.
 21. Park CY, Han SN. Vitamin D and obesity. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2024;109:221-247.
 22. Şenkal E, Ünüvar E, Seren L, Göl C, Durankuş F. D vitamini bakılmasının gerekliliği ve düzeylerinin yorumu. *Journal of Child*. 2018;18(3):97-102.
 23. Vimalleswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, Cooper JD, Dastani Z, Li R, Houston DK. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS medicine*. 2013;10(2):e1001383.

24. Gao B, Li X, Chen W, Wang Sa, He J, Liu Y, Ding C, Chen X. The associations between lipid profiles and visceral obesity among gastrointestinal cancer patients: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*. 2022;21(1):102.
25. Mc Auley MT. Effects of obesity on cholesterol metabolism and its implications for healthy ageing. *Nutrition research reviews*. 2020;33(1):121-133.
26. Almasi N, Fisunoglu M. Fonksiyonel Besinlerin Kolesterol Metabolizması Üzerinde Etkisi. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*. 2020;7(1):69-91.
27. Pei K, Gui T, Kan D, Feng H, Jin Y, Yang Y, Zhang Q, Du Z, Gai Z, Wu J. An overview of lipid metabolism and nonalcoholic fatty liver disease. *BioMed Research International*. 2020;2020(1):4020249.
28. Care D. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in. *Diabetes Care*. 2023;46:S19.
29. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2000;106(4):473-481.
30. Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of medicine*. 2013;7:14-24.
31. Kim SH, Reaven G. Obesity and insulin resistance: an ongoing saga. *Diabetes*. 2010;59(9):2105.
32. Rafiq S, Jeppesen PB. Body mass index, vitamin D, and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10(9):1182.
33. Nussbaumerova B, Rosolova H. Obesity and dyslipidemia. *Current atherosclerosis reports*. 2023;25(12):947-955.
34. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2003;112(12):1821-1830.
35. Tian X, Chen S, Wang P, Xu Q, Zhang Y, Luo Y, Wu S, Wang A. Insulin resistance mediates obesity-related risk of cardiovascular disease: a prospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*. 2022;21(1):289.
36. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, Lichtenstein AH, Lau J, Balk EM. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Annals of internal medicine*. 2010;152(5):307-314.

37. Feingold KR. Obesity and dyslipidemia. 2015.
38. Huang Y, Sulek K, Stinson SE, Holm LA, Kim M, Trost K, Hooshmand K, Lund MAV, Fonvig CE, Juel HB. Lipid profiling identifies modifiable signatures of cardiometabolic risk in children and adolescents with obesity. *Nature Medicine*. 2025;31(1):294-305.
39. Beyene HB, Olshansky G, T. Smith AA, Giles C, Huynh K, Cinel M, Mellett NA, Cadby G, Hung J, Hui J. High-coverage plasma lipidomics reveals novel sex-specific lipidomic fingerprints of age and BMI: Evidence from two large population cohort studies. *PLoS biology*. 2020;18(9):e3000870.
40. Gerl MJ, Klose C, Surma MA, Fernandez C, Melander O, Männistö S, Borodulin K, Havulinna AS, Salomaa V, Ikonen E. Machine learning of human plasma lipidomes for obesity estimation in a large population cohort. *PLoS biology*. 2019;17(10):e3000443.
41. Schönbacher L, Treichler C, Brandl W, Köfeler HC, Fluhr H, Jantscher-Krenn E, van Poppel MN. Prenatal Human Milk Oligosaccharides (HMOs) in the Context of BMI, Gestational Weight Gain, and Lipid Profile—An Association Study in Pregnant Women with Overweight or Obesity. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2024;68(2):2300533.
42. Sahinoz M, Luther JM, Mashayekhi M, Jung DK, Ikizler TA, Engelhardt BG. Hematologic malignancies magnify the effect of body mass index on insulin resistance in cancer survivors. *Blood Advances*. 2022;6(7):1981-1990.

ÖZGEÇMİŞ

2017 yılında Gaziantep Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldum. Lisans eğitiminin ardından Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitime başladım. Kariyerime sağlık bilimleri alanında akademik çalışmalarla devam etmeyi hedeflemekteyim.



	GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ MÜDAHALESİZ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU		
	Doküman Kodu: MEK- FRM-15	Yürürlük Tarihi: 07.02.2024	Revizyon Tarihi/No: Yeni Yayınlandı
		Sayfa No: 1 / 1	

BASVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa ÖRKMEZ			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Biyokimya			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLAR ARASI ☐
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2024/387	Tarih: 23.10.2024			
	Sorumlu Araştırmacısı Dr.Öğr.Üyesi Mustafa ÖRKMEZ olan “Obez bireylerde vücut kitle indeksi, lipid profili, insülin direnci ve D vitamini arasındaki ilişki” başlıklı proje öneri dosyası ile ilgili belgeler incelenmiş olup, etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının çoğunluğu ile karar verilmiştir.				
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Gaziantep Üniversitesi Müdahalesiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr.Yasemin ZER			

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu
Prof.Dr.Yasemin ZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr.Suzan TABUR	Endokrinoloji ve Metabolizma	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr.Hülya ÇİÇEK	Tıbbi Biyokimya	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr.Emel ŞAHİN	Tıbbi Biyokimya	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr.Elzem ŞEN	Anestezi ve Reaminasyon	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr. İlhan BAHŞİ	Anatomi	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr. Derya Aydın ŞAHİN	Çocuk Kardiyoloji	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr.İlkay DOĞAN	Biyoistatistik	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr.Mehmet KARADAĞ	Çocuk ve Ergen Psikiyatri	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr.Ahmet ULUŞAN	Göğüs Cerrahi	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç.Dr.Nurgül ÖZDEMİR	Psikiyatri Hemşireliği	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Doç.Dr.Fatih SARI	Protetik Diş Tedavisi	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Dr.Öğr.Üyesi Ahmet SARACALOĞLU	Tıbbi Farmakoloji	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr.Öğr.Üyesi Nadide Özkul DOĞRU	Fizyoloji	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr.Öğr.Üyesi Ayşe Almila TANRIVERDİ	İdare Hukuku	Gaziantep Üniversitesi Hukuk Fakültesi

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı Soyadı: Prof.Dr.Y.
İmzası