



Araştırma Makalesi | Research Article

OBEZ ÇOCUKLARDA KİLO KAYBININ SERUM D VİTAMİNİ DÜZEYİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF WEIGHT LOSS ON SERUM VITAMIN D LEVEL IN OBESE CHILDREN

 Gökmen Akgün^{1*},  Hasan Öney²

¹Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye. ²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.



Öz

Amaç: Çalışmanın amacı obezlerde 25(OH)D₃'ün yağ dokusunda akümüle olup olmadığını incelemek ve böylece obez bireylerde genel popülasyona göre daha sık olan D vitamini eksikliğinin sebebine ışık tutmaya çalışmaktır
Yöntem: Çalışmaya çocuk endokrinoloji polikliniğine obezite nedeni ile aralık ayında başvuran 67 çocuk dahil edildi. Üç aylık diyet-egzersiz sonrası hastalarda ağırlık, VKİ ve serum 25(OH)D₃ düzeylerindeki değişim incelendi. Hastalar anlamlı kilo kaybı olanlar (Grup 1) ve olmayanlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Kilo kaybı olan (Grup 1) hastalarda başlangıçtaki serum 25(OH)D₃ değeri (12,59 ± 5,69 ng/ml) ile 3 ay sonrasındaki 25(OH)D₃ değeri (16,87 ± 10,08 ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (P=0,004). Kilo kaybı olmayan (Grup 2) hastalarda diyet-egzersiz öncesi ortalama 25(OH)D₃ değeri (14,58 ± 6,6 ng/ml) ile sonrasındaki 25(OH)D₃ değeri (13,99 ± 6,69 ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her iki grupta insülin ve HOMA-IR değişimleri arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Obez hastalarda serum D vitamini düzeyinde eksiklik ve yetersizlik siktir ve bu hastalar gelişebilecek metabolik komplikasyonlar açısından risk altındadır. Çalışmamızda obez hastalarda kilo kaybı sonrasında serum D vitamini düzeyinde artış görülmüştür. Sonuçlarımız obezlerde D vitamini yağda toplandığı ve dolaşımdaki efektif miktarın düşük olduğu görüşünü desteklemektedir. Bu hastalara diyet ve egzersiz ile birlikte vitamin D takviyesi sağlamanın yerinde olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Obezite, 25(OH)D₃ vitamini, kilo kaybı

ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to evaluate in obese children whether 25(OH)D₃ is accumulated in adipose tissue, and to try to shed light on the cause of vitamin D deficiency in obese individuals

Methods: 67 children who applied to the pediatric endocrinology outpatient clinic in december due to obesity were included in the study. Changes in weight, BMI and serum 25(OH)D₃ levels were examined after 3 months of diet and exercise. The patients were divided into two groups: those with significant weight loss (Group1) and those without (Group2).

Results: In patients with weight loss (Group 1), there was a statistically significant difference between the initial serum 25(OH)D₃ value (12.59 ± 5.69 ng/ml) and the 25(OH)D₃ value after 3 months of diet and exercise (16.87 ± 10.08 ng/ml). Whereas, in Group 2, there was no significant difference between the initial 25(OH)D₃ value (14.58 ± 6.6 ng/ml) and the value after 3 months of diet and exercise (13.99 ± 6.69 ng/ml). There was no significant difference in both groups in terms of insulin and HOMA-IR changes.

Conclusion: Low serum vitamin D level is common in obese children. In our study, an increase in serum vitamin D levels was observed in obese patients after weight loss. Our results support the thesis that vitamin D accumulates in fat tissue and the effective amount in circulation is low in obese individuals. We think that providing these patients with vitamin D supplements along with diet and exercise may be an appropriate approach.

Keywords: Obesity, 25(OH)D₃ vitamin, weight loss

Giriş

D vitamini eksikliği tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de önemli bir sağlık problemdir.^{1,2} Günümüzde fiziksel aktivitenin azalmış olması ve beslenme alışkanlıklarının değişimi nedeniyle, obezite çocukluk çağında sıklığı giderek artan diğer önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir.^{3,4} Klinik çalışmalar obezlerde D vitamini eksikliğini normal popülasyondan daha fazla olduğunu göstermektedir.⁵⁻⁷ Obezite vücudumuzdaki her sistemi olumsuz etkilemektedir. Psikolojik bozukluklar, hiperlipidemi, hipertansiyon, insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 diabetes mellitus (DM), puberte prekoks, hirsutizm, oligomenore veya amenore, infertilite, kolelitiazis, hepatik steatoz, psödötümör serebri, ortopedik sorunlar obezite ile ilişkili olduğu bilinen durumlardır.⁸⁻¹⁰

D vitamini temel olarak güneş ışığı aracılığıyla sentezlenen ve kolesterol türevi olmasından ötürü yağda eriyebilen bir moleküldür.¹¹ Bu bilgiler temel alınarak obezlerdeki D vitamini eksikliği için bazı teoriler ileri sürülebilir. D vitamininin yağ dokusunda toplanarak dolaşımdan çekildiği ve aslında vücuttaki total düzeyi yeterli olmasına rağmen dolaşımda yetersiz olduğu düşünülebilir.¹² Obez bireylerin sedanter yaşamları, güneş ışığıyla daha az etkileşime girmeleri ve D vitamini yönünden fakir gıdalarla daha fazla beslenmeleri bu bireylerdeki D vitamini eksikliğini diğer sebepleri olarak öne sürülebilir.

D vitamini eksikliğini obezite gelişimini kolaylaştırdığı şeklinde bir görüş de mevcuttur. 5-12 yaş çocukların vücut kitle indeksi (VKİ), cilt altı kalınlığı ve bel çevresi ölçümleri temel alınarak yapılan 3 yıllık izlemde, başlangıçta D vitamini düzeyi düşük olanların ilerleyen yıllarda yağ dokusunda artış olduğu gösterilmiştir.¹³

D vitamini ihtiyacının büyük çoğunluğu deriden güneş ışığı aracılığıyla karşılanır.¹⁴ Dolaşımdaki D vitamininin büyük kısmı 25(OH)D şeklindedir ve vücuttaki D vitamin düzeyini de en iyi yansıtan bu formdur. Yarılanma ömrü 2-3 hafta kadardır.¹⁵

Bu çalışmamızda obezlerde serum D vitamin düzeyinin tespitini ve eğer düşüklük var ise yağ dokusunda akümüle olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla obez hastalarda kliniğe ilk başvuru anında ve 3 aylık süre sonunda kilo kaybının ardından ölçülen serum 25(OH)D3 düzeyindeki değişimi inceleyerek mevcut hipotezimizi test etmeye çalıştık.

Yöntem

25(OH)D3 sentezindeki major faktörün -yani güneş ışığının- etkisiz kılınması için çalışma 2011 Aralık ve 2012 Mart arası dönemde yapılmıştır. Bu dönemde güneş ışığının azalan etkisi sonucunda D vitamin sentezi en düşük seviyelerine inmektedir. Çalışmaya aralık ayının ilk 12 iş gününde (1 Aralık-16 Aralık) Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği’ne aşırı kilo şikayeti ile başvuran, VKİ \geq 95p. olan ve aşağıda bahsedilmiş şartları sağlayan toplam 137 obez çocuk dahil edildi. Tüm hastalardan başvuru gününde veya

sonraki günde açlık serum 25(OH)D3, insülin, glukoz ve lipid düzeylerinin tespiti için kan örnekleri alındı. Hastalara diyet, egzersiz ve yaşam şeklinde yapılması gereken değişiklikler ile ilgili uyulması gerekli kurallar yazılı olarak verildi. Mart ayının ilk 12 iş günü (1 Mart-16 Mart) VKİ, serum 25(OH)D3, insülin, glukoz ve lipid düzeyleri tekrar ölçülerek iki ayrı döneme ait veriler karşılaştırıldı. Kilo kaybı ve VKİ azalması olan hastalar Grup 1, olmayan hastalar Grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Son 3 ayda D vitamini kullanma öyküsü olanlar, tesettürlü olanlar, cilt hastalığı olanlar, sendrom veya endokrin bozukluk düşündürülen klinik muayene bulgusu olanlar, D vitamini ve kalsiyum metabolizmasını etkilediği bilinen antikonvülzan ilaç, steroid ve oral vitamin preparatları kullananlar, akne tedavisi için isotretionin kullananlar, lipit ve insülin düzeyini etkileyebilecek ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Başlangıçta çalışmaya dahil edilmiş fakat sonradan istenilen zamanda kontrole gelemeyenler ve çalışma dönemi içinde Marmara Bölgesi dışına seyahat edenlerden oluşan toplam 70 obez hasta daha sonra çalışma kapsamından çıkartıldı. 25(OH) D3 düzeyi için $< 12\text{ng/ml}$ (30 nmol/L) eksiklik, $12\text{-}20\text{ng/ml}$ (30-50 nmol/L) arası yetersizlik ve $>20\text{ng/ml}$ (50 mmol/L) normal kabul edildi.¹⁴

İnsülin direncini ölçmek amacıyla HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance) yöntemi kullanıldı. HOMA-IR; Açlık Plazma İnsulini ($\mu\text{U/ml}$) X Açlık Plazma Glukozu(mg/dl) / 405 formülü ile hesaplanmaktadır. Bu yöntem hem basit ve uygulanabilir hem de güvenilirdir.

İstatiksel Yöntemler

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 19 ve Medcalc 9 (Mariakerke, Belçika) programları kullanıldı. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Simirnov testi, Shapiro-Wilk testi ve değişkenlik katsayıları dikkate alınarak incelenmiş olup; normal dağılıma sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde nonparametrik yöntemler kullanıldı. Kantitatif veriler tablolarda ortalama \pm SS (standart sapma) değerleri şeklinde ifade edildi. Kategorik veriler ise sayı (n) ve yüzdelere (%) ifade edildi. Bağımsız 2 grubun karşılaştırılmasında Independent T testi kullanıldı. Bağımlı 2 grubun karşılaştırılmasında Paired T testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-square ve Fisher exact testleri kullanıldı. Kantitatif verilerin, ana faktör kontrol altına alındıktan sonra değişkenlerin birbiriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise Partial Correlation testi kullanıldı. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup, p değeri 0,05’ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 137 obez çocuk ile başlandı ve belirtilen şartları sağlayan kalan 67 obez çocuk ile çalışma tamamlandı. 67 olgunun tamamı ilk başvuru

değerlendirmesinde obez tanımlamasına uymaktaydı. Hastalar 5 ile 17 yaş arasındaydı. VKİ azalması olan Grup 1'de 49 (%73,1), VKİ azalması olmayan Grup 2'de 18 (%26,9) hasta vardı. Grup 1'deki olguların yaş ortalaması $11,24 \pm 3,05$ yıl, Grup 2'deki olguların ise $10,61 \pm 3,13$ yıl şeklindeydi. Diyet-egzersiz öncesi tüm olguların D vitamini düzeyi dağılımları; 35 (% 52)'inde eksiklik, 22 (%33)'sinde yetersizlik, 10 (%15)'unda normal şeklindeydi. Diyet-egzersiz sonrası dağılımları ise; 27 (%40)'sinde eksiklik, 21 (%31)'inde yetersizlik, 19 (% 28)'unda normal şeklindeydi (Tablo 1). Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi ortalama tartı değeri ($69,69 \pm 22,71$ kg) ile sonrasındaki değeri ($64,05 \pm 21,29$ kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Grup 2'nin diyet-egzersiz öncesi ortalama tartı

değeri ($69,23 \pm 27,83$ kg) ile sonrasındaki değeri ($69,56 \pm 28,08$ kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,163$) (Tablo 1).

Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi ve sonrası ortalama VKİ farkı (kg/m^2) ($2,83 \pm 1,22$) Grup 2'nin ortalama VKİ farkından ($0,18 \pm 0,43$) büyüktü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Tablo 1). Grup 1'de diyet-egzersiz öncesi ortalama VKİ değeri ($29,5 \pm 4,12$) ile 3 aylık diyet-egzersiz sonrası ortalama VKİ değeri ($26,68 \pm 3,95$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Grup 2'nin diyet-egzersiz öncesi ortalama VKİ değeri ($29,06 \pm 5,8$) ile sonrasındaki VKİ değeri ($28,88 \pm 5,86$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,112$) (Tablo 1).

Tablo 1. Diyet öncesi (DÖ) ve sonrası (DS) tartı, vücut kitle indeksi (VKİ), HOMA-IR ve D vitamini düzeyi dağılımları

	Grup 1 (n=49)			Grup 2 (n=18)		
	DÖ	DS	p değeri	DÖ	DS	p değeri
Yaş, ortalama \pm SS	11,24 \pm 3,05			10,61 \pm 3,13		
Cinsiyet, Kız/Erkek	31/18			17/1		
Tartı (kg), ortalama \pm SS	69,69 \pm 22,71	64,05 \pm 21,29	<0,001	69,23 \pm 27,83	69,56 \pm 28,08	0,163
VKİ (kg/m^2), ortalama \pm SS	29,5 \pm 4,12	26,68 \pm 3,95	<0,001	29,06 \pm 5,8	28,88 \pm 5,86	0,112
HOMA-IR, ortalama \pm SS	2,7 \pm 3,5	2,2 \pm 2,5	0,106	2,4 \pm 2,4	2,95 \pm 2	0,138
25(OH)D3 düzeyi, (ng/mL), ortalama \pm SS	12,59 \pm 5,69	16,87 \pm 10,08	0,004	14,58 \pm 6,6	13,99 \pm 6,69	0,570

VKİ: Vücut kitle indeksi; SS: Standart sapma

Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi ortalama serum 25(OH)D3 değeri ($12,59 \pm 5,69$ ng/ml) ile 3 ay sonrasındaki ortalama 25(OH)D3 değeri ($16,87 \pm 10,08$ ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($P=0,004$). Grup 2'nin diyet-egzersiz öncesi ortalama 25(OH)D3 değeri ($14,58 \pm 6,6$ ng/ml) ile sonrasındaki 25(OH)D3 değeri ($13,99 \pm 6,69$ ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ($p=0,570$). Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi ve sonrası ortalama 25(OH)D3 değişimi ($4,28 \pm 10,04$ ng/ml) ile Grup 2'deki 25(OH)D3 değişimi ($0,59 \pm 4,31$ ng/ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,007$).

Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi insülin ortalama değeri ($12 \pm 15,1$ mIU/ml) ile 3 ay sonrasındaki insülin ortalama değeri ($11 \pm 10,1$ mIU/ml) istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,234$). Grup 2'nin diyet-egzersiz öncesi insülin ortalama değeri ($10,65 \pm 9,6$ mIU/ml) ile sonrasındaki insülin ortalama değeri ($14,9 \pm 8,7$ mIU/ml) istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,122$). Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi ve sonrası HOMA-IR ortalama değerleri arasındaki fark ($0,30 \pm 1,9$) Grup 2'nin HOMA-IR ortalama değerleri arasındaki ($-0,45 \pm 1,85$) farktan daha büyüktü ($p=0,036$). Grup 1'in diyet-egzersiz öncesi HOMA-IR ortalama değeri ($2,7 \pm 3,5$), sonrasındaki HOMA-IR ortalama değeri ($2,2 \pm 2,5$) ile istatistiksel olarak benzerdi

($p=0,106$). Grup 2'nin diyet-egzersiz öncesi HOMA-IR ortalama değeri ($2,4 \pm 2,4$) ile 3 ay sonrası HOMA-IR ortalama değeri ($2,95 \pm 2$) istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,138$) (Tablo 1).

Yaş ve cinsiyet değişkenleri kontrol altına alınarak diğer değişkenler arasındaki ilişki değerlendirildi (Tablo 2). Olguların VKİ'sindeki değişim; serum 25(OH)D3 düzeyinin değişimi ile negatif yönlü orta düzeyde ilişki ($r = -0,381$), ve HOMA-IR değişimi ile pozitif yönlü orta düzeyde ilişki ($r=0,346$) gösterdi.

Tartışma

D vitamini yetersizliği Türkiye'de Ölmez ve ark.'nın sağlıklı çocuklarda yaptığı çalışmaya göre, yaz ve kış döneminde sırasıyla %20 ve %59 olarak saptanmıştır.¹⁶ Gordon ve ark.'nın çalışmasında, sağlıklı adolesanlarda 25(OH)D3 vitamini yetersizliği %14-54 arasında sonuçlanmıştır.¹⁷ Buna karşın obezlerde D vitamini yetersizliği normal popülasyondan daha sık görülmektedir.⁵⁻⁷ Bizim kış döneminde ve obez çocuklarda yaptığımız çalışmamızda D vitamini eksikliği ve yetersizliği %85 olarak sonuçlanmıştır.

Tablo 2. Yaş ve cinsiyet değişkenleri kontrol altına alınarak diğer değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	Vücut kitle indeksindeki değişim	
	r	p
25(OH)D3 düzeyindeki değişim	-0,381	0,002
İnsülin düzeyindeki değişim	0,377	0,002
HOMA-IR düzeyindeki değişim	0,346	0,005

Wortsmann ve ark.'nın yaptığı çalışmada obezlerde D vitamini yetersizliği sağlıklı popülasyondan anlamlı derecede fazla (%57) bulunmuş ve obezler ile obez olmayanlar arasında ciltte sentezlenen D vitamini farklı olmadığı belirtilmiştir. Obezlerde D vitamini cilt altı yağ dokusunda toplandığını ileri sürmüşlerdir.¹⁸ Bizim çalışmamızda obezlerde başlangıçta %85 olan D vitamini eksiliği ve yetersizliği oranı 3 ay sonrasında anlamlı tartı kaybı ve VKİ azalması ile birlikte %71'e gerilemiştir. Diyet ve egzersiz sonucu kilo kaybı ve VKİ azalması olan Grup 1'de serum 25(OH)D3 seviyelerinde anlamlı artış görülürken, kilo kaybı ve VKİ düşüşü olmayan Grup 2'de ise artış olmamış hatta azalma devam etmiştir. Vitamin D düzeyinin ana belirleyicisi olan güneş ışığının kış mevsiminde etkisinin oldukça zayıf olduğu düşünülürse, buradaki artıştan yağ dokusu kaybını ve yağ dokuda akümüle olmuş 25(OH)D3'ün kana salınımını sorumlu tutmak yerinde olacaktır.

Obezler insülin direnci ve bununla ilişkili metabolik sendrom riskiyle karşı karşıyadır.⁹ Tartı kaybı ve VKİ azalması olan Grup 1'de HOMA-IR ortalama değeri düşüş göstermişken, tartı kaybı ve VKİ azalması olmayan Grup 2'de HOMA-IR ortalama değerinde artış devam etmiştir. Diyet-egzersiz sonucu gerçekleşen kilo kaybının insülin direnci üzerindeki olumlu etkilerini gösteren bu sonuçlar, diğer taraftan artmış olan serum 25(OH)D3 düzeyinin de insülin direncinin kırılmasında olumlu etkisi olduğu fikrini doğrular. Obeziteyle sıkı ilişkisi olan tip 2 diyabet ile D vitamini düzeyi arasındaki bağlantıyı inceleyen çalışmalar yüksek serum D vitamini düzeyinin insülin direncine karşı olumlu etkisi olduğunu göstermektedir.¹⁸⁻²⁰ Vitamin D takviyesinin pankreas beta hücre fonksiyonlarını iyileştirdiği insan ve hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.^{19,22}

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkez olması ve sınırlı sayıda hasta içermesidir. Ancak vitamin D düzeyinin ana belirleyicisi olan güneş ışığı etkisinin en az olduğu kış mevsiminde çalışmanın yapılmış olması çalışmanın güçlü yanlarından. Yetersizlik veya eksiklik olarak tanımlanan serum D vitamini düzeyi ırklar, bireyler ve farklı yaş grupları arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Bunun için D vitamini düzeyi ile serum parathormon düzeyinin birlikte değerlendirilmesi bireysel farklılıkları ayırtmak için gereklidir. Parathormon düzeyinin incelenmemesi çalışmamızın zayıf yönüdür.

Sonuç olarak; Obez hastalarda serum D vitamini düzeyinde yetersizlik siktir ve bu hastalar gelişebilecek metabolik komplikasyonlar açısından risk altındadır. Tek başına vitamin D takviyesi elbette obeziteye, insülin direncine veya bozulmuş glukoz homeostazisine karşı yeterli

değildir. Ancak obez çocuklarda D vitamini yağda toplandığı ve dolaşımdaki efektif miktarının yetersiz olduğu düşünüldüğünde, bu hastalara diyet ve egzersiz ile birlikte D vitamini takviyesi sağlamanın metabolik komplikasyonların önlenmesi açısından yerinde bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

Açıklamalar

Özgün araştırma Gökmen Akgün'ün tezinden üretilmiş olup, 4-7 Mart 2020 tarihleri arasında düzenlenen 2. Uluslar Arası Behçet Uz Kongresinde sözlü sunum olmuştur.

Etik Standartlara Uygunluk

Çalışma için Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 05.01.2012 tarih ve 317 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada herhangi bir kişi/kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

GA: Fikir, Tasarım, Veri Toplama, İstatistiksel Analiz, Yazım, HÖ: Fikir, Tasarım, Yazım

Finansal Destek

Bu çalışmada herhangi bir fon veya destekten yararlanılmamıştır.

Kaynaklar

- Hatun S, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Paediatr.* 2011;100(9):1195-1199.
- El-Radhi AS, Majeed M, Mansor N, Ibranim M. High incidence of rickets in children with wheezy bronchitis in a developing country. *J Royal Soc Med.* 1982;75:884-887.
- Gürel FS, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri prevalansı ve etyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2001;2(3):39-46.
- Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz. Obesity in children. In: Lifshitz F(ed): *Obesity, diabetes mellitus insülin resistance and hipoglisemia.* Informa healthcare USA, inc., New York:2007; 1-37.
- Mai XM, Chen Y, Camargo CA Jr, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. *Am J Epidemiol.* 2012;175(10):1029-1036. doi:10.1093/aje/kwr456
- Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, Kersting M, Andler W. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese

- children before and after weight loss. *Eur J Endocrinol*. 2007;157(2):225-232. doi:10.1530/EJE-07-0188
7. Jorde R, Sneve M, Emaus N, Figenschau Y, Grimnes G. Cross-sectional and longitudinal relation between serum 25-hydroxyvitamin D and body mass index: the Tromsø study. *Eur J Nutr*. 2010;49(7):401-407. doi:10.1007/s00394-010-0098-7
 8. Altuncu ME, Kör Y; Insulin resistant and metabolic syndrome frequency in childhood obesity. *Gaziantep Tıp Derg*. 2011;17(1):15-19.
 9. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2362-2374. doi:10.1056/NEJMoa031049
 10. Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, et al. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4287-4294. doi:10.1210/jc.2006-1010
 11. Lucock M, Jones P, Martin C, et al. Vitamin D: Beyond Metabolism. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2015;20(4):310-22. doi: 10.1177/2156587215580491
 12. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and obesity: Current evidence and controversies. *Curr Obes Rep*. 2021;10(2):162-180. doi:10.1007/s13679-021-00433-1
 13. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(6):1446-1451. doi:10.3945/ajcn.2010.29746
 14. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394-415. doi:10.1210/jc.2015-2175
 15. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009;19(2):73-78. doi:10.1016/j.annepidem.2007.12.001
 16. Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatr*. 2006;95(10):1266-1269. doi:10.1080/08035250600580495.
 17. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):531-537. doi:10.1001/archpedi.158.6.531
 18. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690-693. doi:10.1093/ajcn/72.3.690
 19. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):820-825. doi:10.1093/ajcn/79.5.820
 20. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2813-2818. doi:10.2337/diacare.27.12.2813
 21. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. *Epidemiology*. 2008;19(5):666-671. doi:10.1097/EDE.0b013e318176b8ad
 22. Kadowaki S, Norman AW. Dietary vitamin D is essential for normal insulin secretion from the perfused rat pancreas. *J Clin Invest*. 1984;73(3):759-766. doi:10.1172/JCI111269