



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Hafif dereceli obstrüktif uyku apne sendromlu olgularda D vitamini suplemantasyonunun antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine etkisi

Effect of vitamin D supplementation on anthropometric measurements and body composition in patients with mild obstructive sleep apnea syndrome

Feride Ayyıldız<sup>1</sup>, Hilal Yıldırım<sup>1</sup>, Oğuz Köktürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Turkey  
<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2021;46(1):371-380*

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the effect of vitamin D on anthropometric measurements and body composition in patients with mild obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

**Materials and Methods:** Twenty males (19-64 years) with mild OSAS after polysomnography and had low vitamin D levels were included. Patients were received weekly 50,000 IU vitamin D<sub>3</sub> supplementation for eight weeks. Some anthropometric measurements of the patients (body weight, height, waist, hip and neck circumferences) and body composition measurements were taken. Three-day food records were taken from the patients. All measurements and records were taken both initial and end of the study.

**Results:** While serum vitamin D level was  $19.1 \pm 5.16$  ng/mL at the beginning, it increased to  $41.6 \pm 10.25$  ng/mL after supplementation. Also vitamin D level has reached normal limits in 90% of the patients. There was no significant difference in anthropometric measurement and body composition after vitamin D supplementation. After vitamin D supplementation, a significant decrease was found in dietary energy, protein, fat intake and apnea hypopnea index.

**Conclusion:** Vitamin D supplementation may affect energy and nutrient intake in individuals diagnosed with mild obstructive sleep apnea syndrome. Also, vitamin D supplementation may have a positive effect on the disease prognosis. However, due to the effect of vitamin D on body composition and anthropometric measurements, longitudinal studies with larger sample are needed.

**Keywords:** Vitamin D, obstructive sleep apnea, anthropometric measurements, body composition

### Öz

**Amaç:** Bu çalışma hafif dereceli obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tanısı alan olgularda D vitamini suplemantasyonunun antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Polisomnografi ile hafif dereceli OSAS tanısı alan ve D vitamini düzeyi yetersiz olan 20 yetişkin erkek (19-64 yıl) çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara sekiz hafta süresince 50.000 IU/hafta D<sub>3</sub> vitamini suplemantasyonu verilmiştir. Çalışma başında ve sonunda tüm olguların bazı antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça ve boyun çevresi) alınmış ve vücut bileşimi analizleri yapılmıştır. Enerji ve besin ögesi alımları çalışma başında ve sonunda alınan 3 günlük bireysel besin tüketim kayıtları ile hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Serum D vitamini düzeyi başlangıçta  $19,1 \pm 5,16$  ng/mL iken suplemantasyon sonrası  $41,6 \pm 10,25$  ng/mL'ye yükselmiş ve olguların %90'nın D vitamini düzeyi normal sınırlara ulaşmıştır. D vitamini suplemantasyonu sonunda olguların antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinde anlamlı fark olmamıştır. D vitamini suplemantasyonu sonunda diyet enerjisi, protein, yağ alımlarında ve apne hipopne indeksinde anlamlı azalma saptanmıştır.

**Sonuç:** Hafif dereceli obstrüktif uyku apne sendromu tanısı alan olgularda D vitamini suplemantasyonunun enerji ve besin ögesi alımını etkileyebileceği görülmüştür. Ayrıca yetişkin olgularda D vitamini suplemantasyonunun hastalık prognozuna olumlu etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Ancak D vitamininin vücut bileşimi ve antropometrik ölçümler üzerine etkisini incelemek amacıyla daha büyük örneklem ile uzunlamasına yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, obstrüktif uyku apne sendromu, antropometrik ölçüm, vücut bileşimi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Feride Ayyıldız, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Turkey E-mail:feridecelebi\_dyt@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 19.08.2020 Kabul tarihi/Accepted: 18.09.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 15.01.2021

## GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) birçok sistemi etkileyen bir hastalık olup obezite, insülin direnci ve sistemik inflamasyon ile arasındaki ilişki çalışmalarda açıkça rapor edilmiştir<sup>1</sup>. Obezite OSAS ile yakından ilişkilidir ve OSAS tanısı alan hastaların %60-90'ının obez olduğu bildirilirken<sup>2</sup>; obez ve metabolik sendromu olan olguların ise %50-60'ında OSAS olduğu tahmin edilmektedir<sup>3,4</sup>. Ayrıca vücut ağırlığındaki artış OSAS düzeyinin şiddetlenmesine neden olurken, vücut ağırlığı kaybının ise OSAS'ı iyileştirdiği ileri sürülmektedir<sup>5</sup>.

Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan beden kütle indeksi (BKİ), boyun çevresi ve bel çevresi gibi farklı antropometrik ölçümler<sup>6</sup>, OSAS riskinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Çalışmalarda OSAS için en iyi antropometrik ölçüm belirteci net bir veri olmasa da<sup>6-10</sup>, boyun çevresindeki artış özellikle erkeklerde risk faktörü olarak gösterilmektedir<sup>7</sup>. Boyun çevresinin erkeklerde 43, kadınlarda ise 40 cm'nin üzerinde olması, BKİ değerinin  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması OSAS için risk faktörü olarak tanımlanmaktadır<sup>10</sup>. Kim ve arkadaşları<sup>6</sup>, 2017 yılında BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olanlarda BKİ ve apne hipopne indeksi (AHI) arasında anlamlı korelasyon bulurken, BKİ  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> olanlarda bel/kalça oranı ile AHI arasında anlamlı korelasyon olduğunu, BKİ ile korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Davidson ve arkadaşları<sup>8</sup>, OSAS'ın değerlendirilmesinde bel çevresinin, BKİ ve boyun çevresine göre daha iyi bir gösterge olduğunu gösterirken, başka bir çalışmada BKİ'nin daha iyi bir gösterge olduğu rapor edilmiştir<sup>9</sup>. Yıldırım ve arkadaşları<sup>11</sup> ise; boyun çevresi ve bel çevresinin, OSAS değerlendirmesinde iyi belirteçler olduğunu bildirmişlerdir. Vücut ağırlığındaki azalmanın OSAS prognozunu olumlu etkilediği bildirilmektedir<sup>12,13</sup>. Peppard ve arkadaşları<sup>7</sup>, 4 yıllık takipli çalışma sonunda vücut ağırlığındaki %10 azalmayı AHI değerinde %26 azalmayla ilişkilendirmiştir.

Son dönemde ise antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi üzerine D vitamini etkileri araştırılmaktadır. D vitamini (25(OH)D) düzeyiyle BKİ, yağ dokusu arasında ters ilişki olup, yüksek 25(OH)D düzeyi daha düşük visceral ve subkutan yağ dokusuyla ilişkilendirilmektedir<sup>14,15</sup>. Çalışmalarda D vitamini suplementasyonunun BKİ, vücut bileşimi, inflamasyon parametreleri, insülin direncinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilse de<sup>15-17</sup>, düşük düzeyde plazma 25(OH)D'ye sahip obez olgularda 26 hafta boyunca günlük 7000 IU D vitamini

suplementasyonunun obezite göstergelerine (BKİ, vücut yağı, visceral adipoz doku gibi) etkisi olmadığı da yapılan bir çalışmada bildirilmiştir<sup>18</sup>.

D vitamini eksikliğinin özellikle erkek olgularda OSAS için bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. Bu durum hipoksiden kaynaklı 25(OH)D düzeyinin azalabileceğini düşündürmektedir<sup>19</sup>. Buna ek olarak D vitamini eksikliğinin adenotonsiller hipertrofi, havayolu kas miyopatisi ve/veya kronik rinitin artışına neden olarak OSAS için risk oluşturabileceği de bildirilmektedir<sup>20</sup>. Kronik düşük D vitamini düzeyi nazal hava akışında kısıtlılık riskini artırmaktadır<sup>20</sup>. Bir sistematik derleme ve meta analizde, OSAS'da (n:506) 25(OH)D düzeyinin, sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (p:0.008)<sup>21</sup>. Goswami ve arkadaşları<sup>22</sup>, OSAS ve D vitamini yetersizliği arasındaki ilişkinin özellikle artan BKİ ve boyun çevresiyle ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Ancak morbid obezlerde 25(OH)D yetersizliği prevalansının OSAS'dan bağımsız olarak daha yüksek olduğu da görülmektedir<sup>23</sup>. Obezlerde bu yetersizliğin daha fazla olma sebebi, 25(OH)D'nin adipoz dokuya geçişindeki ve depolanmasındaki artıştan kaynaklanabileceği düşünülmektedir<sup>23</sup>. Bir diğer neden ise; obezlerde sık görülen karaciğer yağlanması kaynaklı olma ihtimalidir. Çünkü 25(OH)D sentezinin ilk basamağında etkin olan karaciğer, sentezi kısıtlayabilir<sup>23</sup>. Yine obezlerin açık alanda az zaman geçirmesi ve vücutlarını örtme eğiliminde olmalarından kaynaklı güneş ışığına az maruz kalmaları D vitamini düzeylerinde azalmayla sonuçlanabilmektedir<sup>24</sup>. Bu nedenlerle D vitamini düzeyinin özellikle obez olmayan OSAS'lılarda patogenezin değerlendirilmesinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir<sup>25</sup>.

Literatürde D vitamini suplementasyonunun antropometrik ölçümler üzerine etkisini inceleyen çalışmalar yer almaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromunda D vitamini suplementasyonunun etkilerini inceleyen çalışma sayısı ise sınırlıdır. Bu nedenle bu çalışma ile hafif dereceli OSAS'da D vitamini suplementasyonunun antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mayıs 2016-Temmuz 2018 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne uykuda solunum bozukluğu öyküsü ile başvuran, Uyku Bozuklukları Merkezi'nde bir gece yatırılarak uygulanan

polisomnografi (uyku testi) sonucunda uzman doktor tarafından hafif dereceli OSAS tanısı konan, yaşları 19-64 yıl arasında değişen, D vitamini yetersizliği olan (<30 ng/dL) 20 erkek gönüllü olgu dahil edilmiştir. Çalışmaya başlangıçta 40 olgu dahil edilmesine rağmen, supleman kullanımını red eden (n:2), ilk görüşmeye gelmeyen (n:14) ve ikinci görüşmeye gelmeyen (n:4) olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Katılımcılara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır. Bu çalışmada sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi de dahil hiçbir tedavi almayan/kabul etmeyen hasta grubuyla çalışılmıştır. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi OSAS'da altın standarttır<sup>26</sup>. Hafif OSAS'ın tedavisinde CPAP kullanımı kabul oranının orta ve ağır dereceli OSAS'a göre düşük olduğu gösterilmiştir<sup>27</sup>. D vitamini suplemantasyonunun etkinliğinin belirlenebilmesi için hiç bir tedavi almayan/ tedaviyi red eden hafif OSAS'lı bireylerle bu çalışma yürütülmüştür. Örneklem gücü Minitab 16.0 programıyla hesaplanmıştır. Bu programa göre 20 olgu için güç %87,49'dur. Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde dizayn edilmiştir.

Son 6 ay içerisinde vitamin- mineral veya balık yağı suplemeni alanlar, karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olanlar, serum D vitamini düzeyi normal olanlar, D vitamini düzeyini etkileyen ilaç (antikonvulsan, steroidler gibi) kullananlar, kanser tanısı alanlar, diyet uygulayanlar ve çalışmaya katılmak istemeyenler, D vitamini suplemantasyonu, D vitamini hipervitaminozu, hiperkalsemi, hiperkalsiüri durumlarında kalsiyum içeren böbrek taşı ve kalsiyum hipersensitivitesi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma protokolü, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 23.05.2016 tarih ve 319 nolu karar ile onaylanmıştır. D vitamini suplemantasyonu yapılan çalışma Faz-IV çalışması kapsamında yer aldığından, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 28.11.2017 tarih ve 93189304-514.04.01-E.235801 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

## Uygulama

Olguların bazı antropometrik ölçümleri ve Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile vücut bileşimi ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan 3 günlük bireysel besin tüketim kaydı alınmıştır. Bütün formlar "yüz yüze görüşme yöntemi" ile araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

Tüm olgulara 8 hafta boyunca 50.000 IU/hafta D vitamini suplemantasyonu (D<sub>3</sub> oral damla) yapılmıştır. Başlangıç ve 8 hafta sonrasında değerlendirilen parametreler; polisomnografi (PSG) bulguları, antropometrik ölçümler (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevreleri), vücut bileşimi ve besin tüketim kayıtlarıdır.

## Polisomnografi (uyku testi)

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Uyku Bozuklukları Merkezi'nde bir gece yatırılan olgular polisomnografi (uyku testi) sonucunda tanı almaktadır. Apne Hipopne İndeksi -AHİ değeri 5-15 arasında olanlar hafif dereceli OSAS tanısı olarak çalışmamıza dahil edilmiştir<sup>28</sup>.

## Antropometrik ölçümler ve biyoelektrik impedans analizi

Araştırmaya katılan olguların vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve boyun çevresi (cm) ölçümleri tekniğine uygun olarak alınmıştır<sup>29</sup>. Ayrıca Quadsan 4000 Multi-frequency cihazı ile vücut yağ, yağsız doku ve vücut suyu analiz edilmiştir. Beden Kütle İndeksi (BKİ, kg/m<sup>2</sup>): Vücut ağırlığı/(boy uzunluğu)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) denklemi ile hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan sınıflamaya göre; BKİ'nin <18,5 kg/m<sup>2</sup> olması zayıf, 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> olması ideal ağırlık, 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> olması fazla kilolu, >30 kg/m<sup>2</sup> olması ise obez olarak tanımlanmıştır<sup>30</sup>.

## D vitamini suplemantasyonu

Başlangıç kan 25(OH)D düzeyi <30 ng/mL olan (yetersiz) olgulara haftada bir olmak üzere 8 hafta boyunca D<sub>3</sub> (50.000 IU) verilmesi hekim tarafından önerilmiştir<sup>31</sup>.

## Olguların besin tüketim durumu

Hastaların beslenme durumunu saptamak amacıyla çalışma başında D vitamini suplemantasyonu başlamadan, biri hafta sonu olmak üzere birbirini izleyen günlerde üç günlük (ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün haftasonu) "bireysel besin tüketim kaydı yöntemi" kullanılarak hem çalışma başlangıcında hem de sonunda besin tüketim kaydı alınmıştır. Tüketilen besin miktarlarından sağlanan günlük enerji ve besin öğeleri için Beslenme Bilgi Sistemleri (BeBiS) programı kullanılmıştır. D vitamini desteğinin araştırmaya katılan hastaların vücut bileşimleri ve antropometrik ölçümlerine etkisinin net olarak görülebilmesi için hastalara herhangi bir

diyet/beslenme önerisinde bulunulmamış ve fiziksel aktivite düzeylerini değiştirmemeleri söylenmiştir.

### İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler SPSS 22.0 istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Olguların kategorik değişkenlere ilişkin bilgileri sıklık ve yüzde olarak verilmiş farklılıkları ki-kare analizi ile incelenmiştir. Sürekli nicel veriler için tanımlayıcı istatistiklerden ortalama ve ortanca konum ölçülerini, standart sapma (SS) ile alt ve üst değerleri ise yayılım ölçülerini inceleme amacıyla tablolaştırılmıştır. Kolmogorov-Smirnov testi ile dağılımların normallikleri incelenmiştir. Normal dağılımı olan değişkenler için eşli farklılıklarda bağımlı t testi (paired-sample t test), normal dağılım varsayımını sağlamayanların farkları ise Wilcoxon işaret testi ile incelenmiştir. Değişkenlerin arasındaki korelasyonlar normal dağılıma sahip olmaları durumunda Pearson korelasyon ile, normal dağılım olmadığı durumda ise Spearman korelasyon ile incelenerek test edilmiştir. Tüm incelemeler %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak yapılmış ve yorumlanmıştır.

### BULGULAR

Bu çalışmaya hafif dereceli OSAS tanısı alan yaş ortalaması  $44,6 \pm 10,35$  yıl (23-63 yıl) olan gönüllü 20 erkek dahil edilmiştir. Olguların %40,0'ında OSAS harici ek hastalık bulunmaktadır. Ek hastalık tanısı alanların %44,4'ünde (n:4) kardiyovasküler hastalıklar bulunurken %33,0'ünde (n:3) sinir sistemi hastalıkları bulunmaktadır. Olguların serum D vitamini düzeyi, D vitamini takviyesi yapılmadan önce ortalama  $19,1 \pm 5,16$  ng/mL iken, D vitamini takviyesinden sonra  $41,6 \pm 10,25$  ng/mL'ye yükselmiştir ( $p < 0,001$ ). Başlangıç serum D vitamini düzeylerine göre olguların %55,0'inin D vitamini düzeyi eksik, %45,0'inin ise yetersiz düzeydedir. Çalışma sonunda D vitamini eksik olan olgu bulunmazken, %90,0'nin yeterli D vitamini düzeyine sahip olduğu görülmektedir. Olguların günlük güneş ışığından yararlanma süreleri sorgulandığında başlangıçta  $49,2 \pm 48,04$  dk (10,0-180,0 dk) iken, çalışma sonunda  $56,0 \pm 62,10$  dk (15,0-240,0 dk) ( $p > 0,05$ ) olarak belirtilmiştir.

Apne Hipopne İndeksi -AHİ değeri 5-15 arasında olanlar hafif dereceli OSAS grubuna dahil edilmiştir<sup>26</sup>. Olguların D vitamini almadan önceki AHİ düzeyleri

ortalama  $8,9 \pm 2,05$  (min:5,9 ve max:12,3) iken; suplementasyon sonrası bu değer istatistiksel açıdan anlamlı şekilde  $5,5 \pm 2,43$ 'e (min:1,4 ve max:10,8) düşmüştür ( $p < 0,001$ ).

Olguların bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerine ilişkin veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların ortalama vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde D vitamini suplementasyonu sonrasında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (sırasıyla  $p = 0,467$  ve  $p = 0,277$ ). Olguların bel çevresinde çalışma bitimindeki ölçüm ile ( $101,2 \pm 5,79$  cm), başlangıç ölçümü ( $100,3 \pm 6,08$  cm) arasında anlamlı fark yoktur ( $p = 0,372$ ). Olguların ortalama bel-kalça oranının ( $0,9 \pm 0,05$ ) başlangıç ve bitişte aynı olduğu saptanmıştır ( $p = 0,809$ ). Olguların boyun çevresi ortalamalarında çalışma başlangıç ( $40,7 \pm 2,66$  cm) ve bitiş değerleri ( $40,7 \pm 2,52$  cm) arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir ( $p = 0,943$ ). Bunlara ek olarak olguların vücut bileşimi (vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut suyu) ölçümlerinde çalışma sonunda anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir ( $p > 0,05$ ).

Olguların BKİ sınıflamasına göre D vitamini düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir. Beden kütle indeksine göre başlangıçta olguların %10,0'unun normal, %60,0'inin fazla kilolu, %30,0'unun da obez olduğu görülmektedir. Çalışma sonunda ise BKİ'ye göre olguların %20,0'si normal, %50,0'si fazla kilolu, %30,0'u da obezdir. Çalışma bitiminde çalışma başlangıcına göre tüm BKİ gruplarında serum 25(OH)D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

Olguların bazı antropometrik ölçümler ve vücut bileşiminin serum D vitamini düzeyleriyle korelasyonu Tablo 3'de görülmektedir. Hem başlangıçtaki hem de çalışma sonundaki D vitamini düzeyiyle antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Olguların enerji ve besin öğelerinin günlük alım miktarları Tablo 4'de gösterilmiştir. Olguların besin tüketim kayıtları değerlendirildiğinde başlangıçtaki ortalama enerji alımları ( $2064,2 \pm 526,88$  kkal/gün) D vitamini desteği alımından sonraki enerji alımına ( $1792,4 \pm 520,49$  kkal/gün) göre yüksektir ve bu farklılık istatistiksel açıdan önemlidir ( $p = 0,026$ ). Çalışma başlangıcındaki vücut ağırlığı başına (kg) düşen enerji  $24,7 \pm 7,59$  kkal iken çalışma sonunda  $21,2 \pm 6,46$  kkal'dir ( $p = 0,018$ ).

**Tablo 1. Olguların bazı antropometrik ölçümleri ve vücut bileşim değerleri**

D Vitamini Düzeyi	Başlangıç (n:20) 19,1±5,16 ng/mL			Bitiş (n:20) 41,6±10,25 ng/mL			Z/t	p
	$\bar{x}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{x}\pm SS$	Alt	Üst		
Vücut ağırlığı (kg)	85,5±11,37	64,4	106,3	85,8±10,92	67,50	106,4	0,742	0,467*
Boy uzunluğu (cm)	174,3±8,16	157,0	188,0	174,3±8,16	157,0	188,0	0,000	1,000*
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,1±3,47	23,5	36,7	28,2±3,45	24,0	36,8	1,087	0,277**
Bel çevresi (cm)	100,3±6,08	91,0	110,0	101,2±5,79	90,0	111,0	0,914	0,372*
Kalça çevresi (cm)	104,9±5,28	96,0	114,0	105,5±4,91	98,0	115,0	0,986	0,337*
Bel-kalça oranı	0,9±0,05	0,8	1,0	0,9±0,05	0,8	1,0	0,241	0,809*
Boyun çevresi (cm)	40,7±2,66	38,0	46,0	40,7±2,52	38,0	46,0	0,071	0,943**
Bel-boy oranı	0,5±0,04	0,5	0,6	0,5±0,04	0,5	0,6	0,893	0,372*
Vücut yağ kütlesi (%)	26,8±3,98	20,5	34,5	26,9±4,24	18,9	36,2	0,684	0,494*
Vücut yağ kütlesi (kg)	23,0±5,46	15,3	36,7	23,5±5,73	17,2	38,5	0,299	0,765*
Yağsız vücut kütlesi (kg)	64,2±12,47	47,1	106,3	63,36±7,60	49,2	77,9	-1,556	0,120*
Toplam vücut suyu (%)	51,4±2,90	47,4	57,8	51,2±3,31	45,6	56,9	-0,161	0,872**

\* t test \*\*Wilcoxon işaret testi, p&lt;0,05. BKİ: Beden Kütle İndeksi

**Tablo 2. Olguların BKİ sınıflamasına göre D vitamini düzeyleri**

BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	n	Başlangıç (n:20)		n	Bitiş (n:20)		p
		$\bar{x}\pm SS$	Alt-Üst		$\bar{x}\pm SS$	Alt-Üst	
18.5-24.9 (normal)	2 (%10)	26,1±2,26	24,5-27,7	4 (%20)	43,3±10,21	30,9-52,4	0.005*
25.0-29.9 (fazla kilolu)	12 (%60)	17,5±4,72	12,0-25,7	10 (%50)	41,9,1±12,07	22,9-67,0	0.001*
≥30 (obez)	6 (%30)	20,1±4,92	11,0-25,3	6 (%30)	40,1±8,34	28,0-53,5	0.001*

\* t test, p&lt;0,05. BKİ: Beden Kütle İndeksi

**Tablo 3. Olguların bazı antropometrik ölçümler ve vücut bileşiminin serum D vitamini düzeyleriyle korelasyonu**

Değişken	Başlangıç D vitamini düzeyi		Bitiş D vitamini düzeyi	
	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	-0,079	0,740	-0,256	0,277
Boy uzunluğu (cm)	-0,279	0,233	-0,273	0,245
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0,089	0,709	-0,061	0,799
Bel çevresi (cm)	0,045	0,849	-0,226	0,339
Kalça çevresi (cm)	0,117	0,625	-0,111	0,642
Bel-kalça oranı	0,000	1,000	-0,190	0,423
Boyun çevresi (cm)	0,119	0,617	0,209	0,377
Bel-boy oranı	0,149	0,531	-0,043	0,858
Vücut yağ yüzdesi	0,039	0,869	-0,176	0,458
Vücut yağ kütlesi (kg)	0,002	0,995	-0,269	0,251
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,129	0,587	-0,192	0,418
Toplam vücut suyu (%)	0,299	0,200	0,335	0,149

BKİ: Beden Kütle İndeksi

Enerjinin karbonhidrattan, proteinden ve yağdan gelen oranları arasında anlamlı fark görülmemektedir. Ancak protein alım miktarı (g) (70,1±19,78 g - 58,9±17,13 g) ve vücut ağırlığı başına düşen (g/kg) (0,8±0,27 g/kg - 0,7±0,22 g/kg) miktarının başlangıca göre çalışma sonunda anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir (sırasıyla p=0,004 ve p=0,003). Yağ alımının (g) başlangıca göre (96,8±34,70 g

çalışma sonunda (83,1±29,12 g) anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (p=0,038). Olguların doymuş yağ asidi (%) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) (%) alımlarında başlangıç ve bitiş arasında anlamlı fark olmadığı (p>0,05), ancak tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) (%) alımlarında anlamlı bir azalma olduğu gözlenmiştir (p=0,043). Olguların günlük kolesterol alımlarının başlangıçta ortalama

262,9±148,21 mg iken, bitişte 233,6±146,21 mg (p=0,419), ortalama posa alımlarının ise başlangıçta 21,1±6,99 g/gün iken çalışma sonunda 18,5±7,25 g/gün olduğu görülmektedir. Toplam posa, çözünür

ve çözünmez posa alımları değerlendirildiğinde başlangıç ve bitiş arasında fark olmadığı görülmektedir (p>0,05).

**Tablo 4. Olguların günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarları**

	Başlangıç				Bitiş				Z/t	p
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt	Üst	$\bar{x}\pm SS$	Ort.	Alt	Üst		
Enerji ve besin öğeleri	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	Alt	Üst	$\bar{x}\pm SS$	Ort.	Alt	Üst	Z/t	p
Enerji (kcal)	2064,2±526,88	2180,0	1051,7	2872,1	1792,4±520,49	1708,5	909,3	2940,4	-2,410	<b>0,026*</b>
Enerji (kcal/kg)	24,7±7,59	26,4	11,6	36,4	21,2±6,46	21,0	8,5	31,6	-2,577	<b>0,018*</b>
Karbonhidrat (%)	44,2±11,21	44,5	25,0	65,0	45,4±9,08	46,5	30,0	64,0	0,441	0,664*
Karbonhidrat (g)	222,5±80,40	208,7	68,3	364,8	196,6±65,84	194,0	96,1	372,7	-1,136	0,270*
Protein (%)	14,1±2,54	14,0	9,0	20,0	13,5±2,23	13,0	11,0	19,0	-1,023	0,319*
Protein (g)	70,1±19,78	72,7	38,3	109,8	58,9±17,13	61,3	24,3	84,3	-3,258	<b>0,004*</b>
Protein (g/kg)	0,8±0,27	0,8	0,3	1,2	0,7±0,22	0,7	0,2	1,0	-3,364	<b>0,003*</b>
Toplam yağ (%)	41,8±11,00	40,5	26,0	61,0	40,9±7,92	41,5	25,0	55,0	-0,347	0,732*
Toplam yağ (g)	96,8±34,70	98,2	37,8	150,4	83,1±29,12	86,3	25,2	133,7	-2,228	<b>0,038*</b>
Doymuş yağ (%)	31,6±5,90	31,8	23,3	42,1	33,9±7,12	34,0	20,3	46,3	1,353	0,192*
MUFA (%)	34,3±5,47	35,1	21,9	43,6	32,7±4,48	33,4	24,1	39,8	-2,169	<b>0,043*</b>
PUFA (%)	26,8±8,26	26,1	15,2	42,1	26,5±9,17	26,0	13,0	41,7	-0,118	0,908**
Omega 3 (g)	2,0±1,61	1,4	0,5	7,2	1,7±1,42	1,1	0,4	5,4	0,878	0,380**
Omega 6 (g)	24,1±12,24	24,2	5,1	44,9	20,2±11,12	16,5	2,8	47,2	-1,157	0,247*
Omega 6/omega 3	0,1±0,10	0,0	0,0	0,3	0,1±0,09	0,0	0,0	0,4	0,037	0,970**
Kolesterol (mg)	262,9±148,21	243,0	61,1	614,2	233,6±146,21	224,5	48,0	546,2	-0,826	0,419*
Posa (g)	21,1±6,99	20,8	10,4	33,7	18,5±7,25	16,6	7,4	32,4	-1,133	0,271*
Çözünür posa (g)	7,1±2,97	6,6	2,6	13,5	5,9±2,70	5,3	2,3	12,1	-1,248	0,227*
Çözünmez posa (g)	13,5±4,59	13,3	6,4	21,9	12,0±4,38	11,3	5,1	20,9	-1,007	0,327*
D vitamini (mcg)	0,7±0,64	0,7	0,0	2,3	0,5±0,55	0,3	0,0	1,8	-1,302	0,193**

\* t test \*\*Wilcoxon işaret testi, p<0,05. MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

## TARTIŞMA

Obezite ve OSAS gelişimi arasında farklı mekanizmaların olduğu öne sürülmektedir<sup>10,32</sup>. Üst solunum yolunda ve toraksta biriken yağ kütlesi, lümen boyutunu etkileyebilmekte ve göğüs kompliyansının azalmasına neden olarak obezite OSAS oluşumuna katkı sağlayabilmektedir<sup>32</sup>. Obezitenin özellikle üst hava yollarını daraltmasının

da OSAS gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir<sup>10</sup>. Obstrüktif uyku apne sendromunda %10'dan fazla vücut ağırlık kaybının tedavi edici olmasa da hastalık prognozunu olumlu etkilediği bildirilmiştir<sup>33</sup>. Son dönemde D vitamini, vücut ağırlığı<sup>15</sup> ve OSAS ile ilişkilendirilmektedir<sup>34</sup>. Obezlerde D vitamini düzeyinin düşük olduğu bildirilmiştir<sup>15</sup>. Bu çalışmada da başlangıç serum D vitamini düzeylerine göre olguların %55,0'inin D

vitamini düzeyi eksik, %45,0'inin ise yetersizdir. Obstrüktif uyku apne sendromu obeziteyle birlikte D vitamini eksikliğini artırabilmektedir<sup>34</sup>. Obeziteyle ilişkisinde D vitaminin aktif formu olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'ün temel transkripsiyon faktörlerini baskılayarak adipogenezini inhibe ettiği bildirilen mekanizmalardan biridir<sup>35</sup>.

Obstrüktif uyku apne sendromlu olgularda 25(OH)D düzeyinin OSAS'lı sağlıklı olgulara göre daha düşük olduğu ve OSAS ağırlığı arttıkça D vitamini düzeyinin azaldığı belirtilmiştir<sup>21,36</sup>. Liguori ve arkadaşları<sup>34</sup>, OSAS için 25(OH)D eksikliğini erkeklerde risk faktörü olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada başlangıçta olguların serum D vitamini ortalaması 19,1±5,16 ng/mL iken suplementasyon sonrası 41,6±10,25 ng/mL'ye yükselmiştir (p<0,001) (Tablo 1). Olguların D vitamini suplementasyonundan önce, serum D vitamini düzeyi eksik sınıfta yer alırken, suplementasyon sonrası %90,0'ının (n:18) D vitamini yeterli düzeye ulaşmıştır. Başka bir çalışmada altı ay süreyle 200 olguya verilen D vitamini desteği sonucunda %30'nun D vitamini düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı arttığı (normal düzeye geldiği) görülmüştür<sup>37</sup>. D vitamini desteğine rağmen yeterli düzeye ulaşamayanlarda ise vitamin D reseptör (VDR) gen polimorfizm farklılıkları, genetik, yaş ve BKİ gibi bireysel farklılıkların olabileceği düşünülmektedir.

Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan BKİ, boyun çevresi ve bel çevresi gibi farklı antropometrik ölçümler<sup>6</sup>, OSAS riskinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Obezite, OSAS ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişki birbirini etkileyen kompleks durumlar olup bu araştırmada sorgulanmıştır. Olgularda D vitamini suplementasyonunun etkisinin görülmesi için bireylere beslenme ve fiziksel aktivitelerinde değişiklik önerisi yapılmamıştır. D vitamini suplementasyonundan sonra olguların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, boyun çevresi, bel/kalça oranı, bel boy oranı, vücut yağ yüzdesi, vücut kas kütlesi ve vücut suyunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 1). Beden kütle indeksi sınıflamasına göre incelendiğinde ise çalışma sonunda başlangıcına göre tüm BKİ gruplarında serum 25(OH)D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görülmüştür (p<0,05) (Tablo 2). Benzer olarak Karefylakis ve arkadaşları<sup>38</sup>, BKİ>25 kg/m<sup>2</sup> ve 25(OH)D ≤ 55 nmol/L olan erkek olgulara 6 ay süresince, 2000 IU D vitamini desteği vermişlerdir. D vitamini düzeyindeki artışa rağmen vücut yağ yüzdesinde ve

BKİ'de anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Wamberg ve arkadaşları<sup>18</sup>, sağlıklı obez olgularda (18-50 yaş) 26 hafta boyunca günlük 7000 IU D vitamini suplementasyonunun düşük düzeyde plazma 25(OH)D'ye (<50 nmol/l) sahip olgularda obezite göstergelerine (BKİ, vücut yağı, visceral adipoz doku gibi) etkisi olmadığını göstermiştir. Ancak Salehpour ve arkadaşları<sup>39</sup>, 12 hafta boyunca 77 sağlıklı obez/hafif kilolu kadına 1000 IU/gün D vitamini desteği vermişler ve vücut ağırlığında bir değişiklik olmamasına rağmen vücut yağ dokusunda anlamlı azalma olduğunu saptamışlardır. Roosta ve arkadaşları<sup>40</sup>, serum D vitamini düzeyi ≥30 ng/mL (normal) olan, obez/hafif kilolu kadınlara, 25 günde 1 50,000 IU D vitamini desteği (n:34) verdikten sonra başlangıç ve 3 ayın sonunda bireylerin besin tüketimi ve antropometrik ölçümlerini değerlendirmiştir. Çalışma sonunda üç ay boyunca her gün 50 µg D vitamini suplementasyonunun, obez/hafif kilolu kadınlarda antropometrik ölçümlerde (vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı) anlamlı azalma sağlayabileceğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ise hem suplementasyon öncesi hem de suplementasyon sonrasında yapılan antropometrik ölçümler ve vücut bileşimleriyle D vitamini düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir (Tablo 3).

D vitamini suplementasyonunun antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi üzerindeki olası olumlu etkisinin D vitamininin iştah regülasyonundaki etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. D vitamini eksikliğinde leptin ve ghrelin düzeyinde azalma olabileceğini bildiren çalışmalar vardır<sup>41,42</sup>. Obstrüktif uyku apne sendromunun iştah kontrolünde etkili leptin ve ghrelin düzeylerindeki değişikliklerle de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ghrelin iştahı artırıp besin alımını artırırken; leptin tam tersi etki göstermektedir<sup>41</sup>. Aynı zamanda OSAS'da görülen uyku bölünmeleri leptin düzeyinde azalma, ghrelinde artma ve karbonhidratlı besinlere istekte artışa neden olabilmektedir<sup>43</sup>. Bu çalışmada olguların D vitamini suplementasyonundan sonra enerji, protein, yağ, MUFA (%) alımlarının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (p<0,05) (Tablo 4). Olguların D vitamini almadan önceki AHİ düzeyleri ortalama 8,9±2,05 (min:5,9, max:12,3) iken; suplementasyon sonrası bu değer istatistiksel anlamlı olarak 5,5±2,43'e (min:1,4, max:10,8) düşmüştür (p<0,001). D vitamini suplementasyonundan sonra uyku bölünmelerinin düzelmesiyle leptin düzeyinde artış ve ghrelinde azalmadan kaynaklı olguların enerji alımları etkilenmiş olabilir<sup>43</sup>. Bu azalmanın etkisinin D vitamininin iştah hormonları üzerine etkisinden

kaynaklı olabileceği düşünülse de sonuçlar çelişkilidir. Ancak OSAS'lı olgularda daha yüksek leptin, ghrelin ve düşük oreksin düzeyleri görülebildiği gibi, leptin ve ghrelin ile OSAS arasında ilişki görülmediği de rapor edilmiştir<sup>44</sup>.

Literatürde OSAS'da D vitamini suplementasyonu ile ilgili çalışmalar sınırlıdır ve genel olarak D vitamini ve vücut bileşimi, antropometrik ölçüm ilişkisini inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar olduğu görülmektedir<sup>22,45,46</sup>. Bu çalışmada D vitamini suplementasyonu sonrasında antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi ile anlamlı farklılık olmamasının sebebinin suplementasyon uygulanan sürenin 8 haftayla sınırlı olmasından kaynaklı olabileceği söylenebilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Hafif dereceli OSAS olgularının semptomlarının orta/ağır dereceli OSAS'a göre az olması, hastaneye başvuru sayısındaki azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. Bundan kaynaklı örneklem sayısında kısıtlılık söz konusudur. Aynı zamanda D vitamini suplementasyonu kullanmak istemeyen bireylerin bulunması, olguların çalışmaya katılmayı kabul etmelerine rağmen başlangıç ve bitiş görüşmelerine katılmamaları çalışmanın örneklem sayısını olumsuz etkilemiştir.

Sonuç olarak hafif dereceli obstrüktif uyku apne sendromu tanısı alan olgularda D vitamini suplementasyonunun enerji ve besin ögesi alımını etkileyebileceği görülmüştür. Ayrıca yetişkin olgularda D vitamini suplementasyonunun hastalık prognozuna olumlu etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Ancak hafif dereceli OSAS'da D vitamini suplementasyonunun antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi üzerine 8 haftalık süre sonunda etkisinin görülmediği, bu etkinin görülebilmesi için örneklem sayısının yüksek olduğu daha uzun süren çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. İleride yapılacak çalışmalarda vücut ağırlığı kaybı için uygulanacak sağlıklı beslenme programına ilave D vitamini desteği antropometrik ölçümlere daha fazla katkı sağlayabilir. Bu çalışmanın ileride yapılacak olan çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasarımı: FA, HY, OK; Veri toplama: FA, HY, OK; Veri analizi ve yorumlama: FA, HY, OK; Yazı taslağı: FA, HY, OK; İçeriğin eleştirel incelenmesi: FA, HY, OK; Son onay ve sorumluluk: FA, HY, OK; Teknik ve malzeme desteği: FA, OK; Süpervizyon: FA, HY, OK; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

**Etik Onay:** Çalışma protokolü, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 23.05.2016 tarih ve 319 nolu karar ile onaylanmıştır. D vitamini suplementasyonu yapılan çalışma Faz-IV çalışması kapsamında yer aldığından, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 28.11.2017 tarih ve 93189304-514.04.01-E.235801 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** Concept/Design : FA, HY, OK; Data acquisition: FA, HY, OK; Data analysis and interpretation: FA, HY, OK; Drafting manuscript: FA, HY, OK; Critical revision of manuscript: FA, HY, OK; Final approval and accountability: FA, HY, OK; Technical or material support: FA, OK; Supervision: FA, HY, OK; Securing funding (if available): n/a.

**Ethical Approval:** The study protocol was approved by Gazi University Clinical Research Ethics Committee with the decision number 319, dated 23.05.2016. Because vitamin D supplementation studies within the scope of the Phase IV study, Turkey Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Clinical Research Ethics Committee of the date 11.28.2017 and numbered 93189304-514.04.01-E.235801 has been received ethics committee approval.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

## KAYNAKLAR

1. Salord N, Gasa M, Mayos M, Fortuna-Gutierrez AM, Montserrat JM, Sánchez-de-la-Torre M et al. Impact of OSA on biological markers in morbid obesity and metabolic syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:263-70.
2. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1217-39.
3. Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Toschi-Dias E, Alves MJNN et al. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *PloS One.* 2010;5:e12065.
4. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:569-76.
5. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? *Diabetes Care.* 2008;31:303-9.
6. Kim JH, Koo YC, Cho HJ, Kang JW. Relationship between various anthropometric measures and apnea-hypopnea index in Korean men. *Auris Nasus Larynx.* 2017;45:295-300.
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284:3015-21.
8. Davidson TM, Patel MR. Waist circumference and sleep disordered breathing. *Laryngoscope.* 2008;118:339-47.
9. Leong WB, Arora T, Jenkinson D, Thomas A, Punamiya V, Banerjee D, et al. The prevalence and severity of obstructive sleep apnea in severe obesity: the impact of ethnicity. *J Clin Sleep Med.* 2013;9:853-58.
10. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76.



11. Yildirim Y, Yilmaz S, Güven M, Faruk K, Kara AV, Yilmaz Z et al. Evaluation of anthropometric and metabolic parameters in obstructive sleep apnea. *Pulm Med.* 2015;2015:189761.
12. Araghi MH, Chen YF, Jagielski A, Choudhury S, Banerjee D, Hussain S et al. Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2013;36:1553-62.
13. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhiraavan T, Lakshmy R et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2011;365:2277-86.
14. Cheng S, Massaro JM, Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes.* 2009;59:242-48.
15. Caron-Jobin M, Morisset AS, Tremblay A, Huot C, Légaré D, Tchernof A. Elevated serum 25 (OH) D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. *Obesity.* 2011;19:1335-41.
16. Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:754-9.
17. Von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient—a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr.* 2010;103:549-55.
18. Wamberg L, Kampmann U, Stødkilde-Jørgensen H, Rejnmark L, Pedersen S, Richelsen B. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels—results from a randomized trial. *Eur J Intern Med.* 2013;24:644-49.
19. Persson LJP, Aanerud M, Hiemstra PS, Hardie JA, Bakke PS, Eagan TML. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with low levels of vitamin D. *PloS One.* 2012;7:e38934.
20. McCarty DE, Chesson AL, Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Med Rev.* 2014;18:311-19.
21. Upala S, Sanguankeo A. Association between 25-Hydroxyvitamin D and Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:1347.
22. Goswami U, Ensrud KE, Paudel ML, Redline S, Schernhammer ES, Shikany JM et al. Vitamin D concentrations and obstructive sleep apnea in a multicenter cohort of older males. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:712-18.
23. Grace C, Vincent R, Aylwin SJ. High prevalence of vitamin D insufficiency in a United Kingdom urban morbidly obese population: implications for testing and treatment. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10:355-60.
24. Kull M, Kallikorm R, Lember M. Body mass index determines sunbathing habits: implications on vitamin D levels. *Intern Med J.* 2009;39:256-58.
25. Neighbors CL, Noller MW, Song SA, Zaghi S, Neighbors J, Feldman D et al. Vitamin D and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2017;43:100-8.
26. Çiftçi TU. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi.* 2012;13(Suppl 1):1-67.
27. Huang YC, Lin CY, Lan CC, Wu YK, Lim CS, Huang CY et al. Comparison of cardiovascular comorbidities and CPAP use in patients with positional and non-positional mild obstructive sleep apnea. *BMC Pulm Med.* 2014;14:140-53.
28. Ruehland WR, Rochford PD, O'donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep.* 2009;32:150-7.
29. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Measurement descriptions and techniques. In *Anthropometric Standardization Reference Manual* (Eds Lohman TG, Roche AF, Martorell R=3-12. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.
30. World Health Organization (WHO). Body mass index - BMI. Available from: URL:[https://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/bmi\\_text/en/](https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bmi_text/en/). Accessed: May 31,2020.
31. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30.
32. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest.* 2010;137:711-9.
33. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29:3-14.
34. Liguori C, Romigi A, Izzi F, Mercuri NB, Cordella A, Tarquini E et al. Continuous positive airway pressure treatment increases serum vitamin D levels in male patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:603-7.
35. Mutt SJ, Hyppönen E, Saarnio J, Järvelin MR, Herzig KH. Vitamin D and adipose tissue—more than storage. *Front Physiol.* 2014;24:228-37.
36. Kerley CP, Hutchinson K, Bolger K, McGowan A, Faul J, Cormican L. Serum vitamin D is significantly inversely associated with disease severity in Caucasian adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2016;39:293-300.
37. Verrusio W, Androzzio P, Renzi A, Musumeci M, Gueli N, Cacciafesta M. Association between serum vitamin D and metabolic syndrome in middle-aged and older adults and role of supplementation therapy with vitamin D. *Ann Ist Super Sanita.* 2017;53:54-9.

38. Karefylakis C, Särnblad S, Ariander A, Ehlersson G, Rask E, Rask P. Effect of Vitamin D supplementation on body composition and cardiorespiratory fitness in overweight men-a randomized controlled trial. *Endocrine*. 2018;61:388-97.
39. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S et al. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D 3 supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr J*. 2012;11:78-86.
40. Roosta S, Kharadmand M, Teymoori F, Birjandi M, Adine A, Falahi E. Effect of vitamin D supplementation on anthropometric indices among overweight and obese women: A double blind randomized controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12:537-41.
41. Hajimohammadi M, Shab-Bidar S, Neyestani TR. Consumption of vitamin D-fortified yogurt drink increased leptin and ghrelin levels but reduced leptin to ghrelin ratio in type 2 diabetes patients: a single blind randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2017;56:2029-36.
42. Ulutas O, Taskapan H, Taskapan MC, Temel I. Vitamin D deficiency, insulin resistance, serum adipokine, and leptin levels in peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:879-84.
43. Vasquez MM, Goodwin JL, Drescher AA, Smith TW, Quan SF. Associations of dietary intake and physical activity with sleep disordered breathing in the Apnea Positive Pressure Long-Term Efficacy Study (APPLES). *J Clin Sleep Med*. 2008;4:411-8.
44. Shechter A. Obstructive sleep apnea and energy balance regulation: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:59-69.
45. Sneve M, Figenschau Y, Jorde R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. *Eur J Endocrinol*. 2008;159:675-84.
46. Abiaka C, Delghandi M, Kaur M, Al-Saleh M. Vitamin D status and anthropometric indices of an Omani study population. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013;13:224-31.