

The Relationship of Vitamin D Deficiency and Obesity

Esra IRMAK^{1,a}, Rukiye BOZBULUT^{2,b}

¹Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Ankara Medipol University, Ankara, TURKEY

² Department of Pediatric Endocrinology, Faculty of Medicine Hospital, Gazi University, Ankara, TURKEY

ORCID: ^a 0000-0001-5602-9468; ^b000-0003-4317-9226

ABSTRACT

Obesity is one of the most common health problems of our day which affects the whole world. Obesity has also been associated with many diseases such as cardiovascular diseases, cancer types and diabetes. Vitamin D is an endogenously synthesized vitamin in the body and plays a role in many bodily tasks such as protecting the bone tissue and maintaining the process of calcium-phosphorus homeostasis. Vitamin D deficiency is a common problem due to many factors such as insufficient exposure to sunlight and malnutrition. Vitamin D deficiency has been associated with numerous disorders such as cardiovascular diseases, arterial hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes, cancer, multiple sclerosis, depression, dementia, psychiatric diseases, and others. Various hypotheses have developed suggesting the role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of obesity. In general, studies have reported an inverse relationship between obesity and serum vitamin D levels.

Key words: Obesity, Vitamin D, Vitamin D deficiency.

D Vitamini Eksikliği ve Obezite İlişkisi

ÖZ

Obezite, günümüzün en yaygın sağlık sorunlarından olup tüm dünyayı etkilemektedir. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kanser türleri, diyabet gibi birçok hastalık ile de ilişkili bulunmuştur. D vitamini, vücutta endojen olarak sentezlenen bir vitamin olup kemik dokusunun korunması, kalsiyum-fosfor homeostazının sağlanması gibi birçok görevde rol oynamaktadır. D vitamini eksikliği, güneş ışığına yeterince maruz kalmama, yetersiz beslenme gibi birçok faktöre bağlı olarak yaygın görülmektedir. D vitamini eksikliği kardiyovasküler hastalıklar, arteriyel hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabet, kanser, multipl skleroz, depresyon, demans, psikiyatrik hastalıklar ve diğerleri gibi çok sayıda bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Obezitenin patogeneğinde D vitamini eksikliğini düşündüren çeşitli hipotezler gelişmiştir. Genel olarak çalışmalarda obezite ve serum D vitamini düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler:Obezite, D vitamini, D vitamini eksikliği.

GİRİŞ

1980 yılından bu yana dünya genelinde aşırı kilolu ve obezite prevalansı iki kat artmış olup dünya nüfusunun üçte biri aşırı kilolu/obez olarak sınıflandırılmaktadır (Chooi ve ark. 2019). Obezite vücudun hemen hemen tüm fizyolojik fonksiyonlarını olumsuz etkilemekte ve diyabet, kardiyovasküler hastalık, çeşitli kanser türleri ve kas iskelet sistemi hastalıkları gibi birçok hastalığın gelişmesinde etkili olduğundan önemli bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır (Chooi ve ark. 2019). Obezite, Çin, Rusya gibi ülkelerde hipertansiyon, diyabet, anjina ve artrit ile ilişkili bulunurken Hindistan'da hipertansiyon ile ilişkilendirilmektedir (Mayoral ve ark. 2020). Obezite, yaşam kalitesini, iş verimliliğini ve sağlık hizmetleri maliyetlerini olumsuz etkileyerek ülke ekonomilerine yük oluşturmaktadır (Chooi ve ark. 2019).

Obezite, kısaca vücut yağının dengesiz dağılımı ve aşırı şekilde birikimi olarak tanımlanmaktadır (Mayoral ve ark. 2020). Obezite, öncelikle sınırlı bir kriter olan beden kütle indeksine (BKİ, kg/m²) göre sınıflandırılmaktadır (Mayoral ve ark. 2020). Daha önce Quetelet indeksi olarak adlandırılan BKİ, beslenme ve obezite durumunu gösteren bir ölçüdür. BKİ, bireyin kg cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü), BKİ değerlerine göre bireyler <18.5 kg/m² zayıf; 18.5-24.9 kg/m² normal; 25.0-29.9 kg/m² hafif şişman; 30.0-34.9 kg/m² 1. derece obez; 35.0-39.9 kg/m² 2. derece obez ve >40 kg/m² 3. derece obez olarak sınıflandırılmaktadır (DSÖ, 2010).

1. D Vitamini

D vitamini, kemik dokusunun korunması ve ayrıca kalsiyum ve fosfor minerallerinin homeostazı için gereklidir. Reseptörleri, insan vücudunun her yerinde bulunmaktadır. Vücut D vitamini esas olarak endojen sentez sonucu olduğundan, günümüzde genellikle vitaminden çok bir hormon olarak kabul edilmektedir. D vitamininin aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)₂D), kalsiyum emilimini, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu ve osteoblast fonksiyonunu uyarırken kollajen tip 1 üretimini azaltır, PTH (paratiroid hormonu) sekresyonunu azaltır, kas fonksiyonunu artırır ve hücre farklılaşmasını, insülin salgısını ve bağışıklık sistemini uyarır (Vranić ve ark. 2019).

İleri derecede D vitamini eksikliği osteomalazi ve raşitizme neden olmaktadır. Daha az şiddetli D vitamini eksikliği ise kemik döngüsünün artmasına ve dolayısıyla kemik kırılma riskinin artmasına neden olmaktadır. 25-hidroksivitamin D (25(OH)D)'nin 50 nmol⁻¹ veya 20 ng/mL' in altında bir serum konsantrasyonu olarak tanımlanan D vitamini eksikliği, (Pereira–Santos ve ark. 2015; Vranić ve ark. 2019), kardiyovasküler hastalıklar, arteriyel hipertansiyon, multipl skleroz, tip 2 diyabet, dislipidemi, kanser, demans, depresyon, psikiyatrik hastalıklar gibi çok sayıda bozuklukla ilişkilendirilmiştir (Milic ve ark. 2015; Vranić ve ark. 2019).

2. D Vitamini ve Obezite İlişkisi

Obezite, vücutta aşırı miktarda yağ olarak tanımlanır ve dünya çapında önemli bir sağlık sorununu temsil eder. Artmış adipozite, özellikle abdominal obezite ve düşük plazma D vitamini konsantrasyonları arasındaki ters ilişki hakkında birçok olası açıklama vardır, ancak şu ana kadar bu hipotezlerin hiçbiri bu ilişkiyi tam olarak açıklayamamaktadır. Bu nedenle, çeşitli mekanizmaların D vitamini, obezite ve obezite ile ilgili hastalıklar arasındaki etkileşim üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (Vranić ve ark. 2019).

Düşük plazma D vitamini seviyesi, genellikle bağırsakta kalsiyum emiliminin bozulmasına ve plazma kalsiyum seviyelerinin düşmesine neden olmaktadır. Sonuç olarak artmış kemik yapım-yıkım döngüsüne ve bozulmuş kemik mineral yoğunluğuna yol açmaktadır. Bununla birlikte, obez bireyler, zayıf bireylerden daha yüksek bir kemik mineral yoğunluğuna ve ayrıca daha fazla kortikal kalınlığa ve kortikal doku mineral yoğunluğuna sahiptir (Evans ve ark. 2015). D vitamini rezervuarının obez bireylerde daha yüksek olması kemik döngüsünün korunabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda östrojen, leptin ve adiponektin gibi hormonlar da D vitamini eksikliğini telafi edip kemik mineral dansitesinin artmasına yol açabilmektedir (Walsh ve ark. 2017).

Düşük D vitamini olumsuz sağlık davranışlarıyla ilişkili olabilmektedir. Son zamanlarda D vitamini eksikliği metabolik sendrom, kanser ve otoimmün, psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çok sayıda bozuklukla ilişkilendirilmiştir (Autier ve ark. 2014). D vitamini eksikliği viseral yağlanma ile ilişkili olduğundan viseral yağlanma ile ilişkili dismetabolik

durumun bir biyobelirteci olarak kullanılabilir. Bununla birlikte D vitamini reseptörleri ile düzenlenen genlerin ekspresyonundaki değişiklikler nedeniyle, bu hastalıkların gelişimi ve ilerlemesindeki bağımsız rolü de göz ardı edilmemelidir. Ayrıca, D vitamini eksikliği olan bireylerde, kronik düşük dereceli inflamasyon üzerinde olası anti-inflamatuar etkilerin olmaması, obezite ile ilişkili metabolik bozukluk riskinde artışa yol açabilmektedir (Vranić ve ark. 2019).

Yapılan bir meta-analiz çalışmaya göre, D vitamini düzeyleri ile beden kütle indeksi (BKİ) arasında zayıf ama anlamlı bir negatif ilişki bulunmuştur. Bu ilişki gelişmiş ülkelerde her iki cinsiyette, gelişmekte olan ülkelerde ise sadece erkeklerde gözlenmiştir (Saneei ve ark. 2013). Karampela ve arkadaşları (2021) BKİ'deki (1 kg/m²) her birim artış, yaş, cinsiyet ve diğer karıştırıcı faktörlere göre ayarlandıktan sonra 25(OH)D'de %1,15'lik bir düşüşle ilişkilendirmiştir (Karampela ve ark. 2021). Yapılan bir başka meta-analizde D vitamininin BKİ ile ters ilişkili olduğu ve bu ilişkinin tip 2 diabetes mellituslu (DM2) hastalarda daha güçlü olduğu bildirilmiştir. Ayrıca Tip 2 diyabetli hastalardan BKİ'si >30 kg/m² olanlarda artışın daha yüksek olduğu görülmüştür (Rafiq ve ark. 2018). Golzarand ve ark. yağ kütlesi ve yağ kütlesi yüzdesi ile D vitamini seviyesi arasında negatif ilişki saptamışlardır (Golzarand ve ark. 2018).

Genel olarak yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, obezite ölçümleri ile D vitamini seviyeleri arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermektedir. Düşük D vitamini düzeyleri üzerinde obezitenin rolünün olduğunu gösteren bazı kanıtlar mevcuttur (Karampela ve ark. 2021). Yapılan bir meta-analizde fazla kilolu ve obez bireylerde, enerji kısıtlaması ve/veya egzersiz sonrası vücut ağırlığı ve yağ kütlesi yüzdesinin 25(OH)D'de anlamlı artışlar sağladığı saptanmıştır (Pannu ve ark. 2016). Ancak bu konuda incelenen çalışmaların sayı bakımından yetersiz ve heterojen olması sebebiyle bu konuyu aydınlatmak için daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bariatrik cerrahi, obezite tedavisinde çeşitli cerrahi prosedürleri içermektedir ve vücut ağırlığı kaybı konusunda diğer yaklaşımlardan daha fazla etkinlik göstermektedir (Arterburn ve Courcoulas, 2014). Bariatrik cerrahi (Roux-

en-Y gastrik bypass) geçirmiş, morbid obez 344 hastayı içeren 10 prospektif gözlemsel çalışmanın meta-analizi, 25(OH)D seviyelerinin cerrahi operasyondan sonra önemli derecede değişmediğini, kalsiyum ve paratiroid hormon düzeyinin azaldığını göstermiştir. Bununla birlikte, D vitamini ve kalsiyum takviyesine rağmen, operasyon sonrası kemik kaybını gösteren kemik mineral yoğunluğunun önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (Liu ve ark. 2016). Başka bir meta-analizde obez olup cerrahi operasyon geçirmeyen kontrollere kıyasla bariatrik cerrahi operasyonu geçiren bireylerdeki D vitamini durumundaki değişiklikler incelenmiştir (Kalani ve ark. 2017). Kontrol grubunda D vitamininde daha yüksek bir artış eğilimi bulunmaktadır. Ancak, çalışmaya dâhil edildikten 12 ve 24 ay sonra kontrol ve bariatrik cerrahi grubu arasında başlangıca kıyasla 25(OH)D'nin yüzde değişiminde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yakın tarihli bir meta-analizde, kemik metabolizması ve ilgili komplikasyonlarla ilgili olarak gastrik bypass ile sleeve gastrektomi karşılaştırılmıştır. Bu meta-analiz, tüp mide ameliyatına kıyasla gastrik bypasstan sonra dolaşımdaki 25(OH)D ve kalsiyumun önemli ölçüde daha düşük olduğunu, bu prosedürlerden sonra BKİ ve kemik mineral yoğunluğunun benzer olduğunu bildirmektedir. Dâhil edilen çalışmaların çoğunda ek D vitamini ve kalsiyum dozları bildirilmemiş ve postoperatif takip süresi 12 aydır (Tian ve ark. 2020). Tüp mide ameliyatı kısıtlayıcı bir operasyonken gastrik bypass ise hem kısıtlayıcı hem de emilim engelleyici bir operasyondur. Bu bulgular, malabsorptif bariatrik cerrahi sonrası mevcut D vitamini destek stratejilerinin yetersiz olduğunu ve yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir (Karampela ve ark. 2021).

3. Obez Hastalarda Düşük 25-Hidroksivitamin D Nedenleri

D vitamininin hacimsel dilüsyonu günümüzde kabul edilen D vitamini serum seviyeleri ile BKİ arasındaki ters ilişkinin en olası mekanizmasıdır. Obez ve zayıf bireylerde benzer miktarlarda D vitamini olmasına rağmen, aşırı kilolu bireylerde D vitamini daha büyük bir hacme dağılır ve bu durum serum konsantrasyonlarının düşmesine neden olmaktadır. Yani 25(OH)D, obezitede artan serum, kas, yağ ve karaciğer kompartmanlarına baskın olarak dağılmaktadır (Walsh ve ark. 2017). Drincic ve arkadaşları, obez ve zayıf bireyler arasındaki serum artış farkını ortadan kaldırmak

için D vitamini takviyesinin vücut boyutuna göre ayarlanması gerektiğini öne sürmektedir. Ayrıca çalışmalarında, obez grupta D vitamini takviyesi sonrası 25(OH)D yanıtının yaklaşık %30 daha düşük olduğunu saptamışlardır (Drincic ve ark. 2013). Carelli ve arkadaşları hem obez bireylerde hem de kontrol grubunda plazma, omental ve subkutan dokudaki D vitamini konsantrasyonunu ölçmüşler ve plazma D vitamini ile subkutan ve omental yağ kompartmanlarındaki D vitamini konsantrasyonları arasındaki ilişkinin her iki grup arasında benzer olduğunu saptamışlardır. D vitamininin bu iki yağ dokusu arasındaki dağılım modelinin benzer olması, yağ dokusunun D vitamini için bir rezervuar görevi gördüğünü göstermektedir (Carelli ve ark. 2017).

Düşük 25(OH)D için başka olası mekanizma, bozulmuş hepatik 25-hidroksilasyondur. Targher ve arkadaşları, obezitede çok sık görülen bir durum olan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) olan hastalarda 25-hidroksilasyonun bozulduğunu bildirmiştir. Ayrıca azalmış 25(OH)D serum konsantrasyonlarının, histolojik olarak kanıtlanmış karaciğer yağlanması, iltihaplanma ve nekrozun ciddiyeti ile yakından ilişkili olduğunu bulmuşlardır (Targher ve ark. 2007). Bununla birlikte, son zamanlarda NAYKH, kronik karaciğer hastalığının en yaygın şekli ve karaciğer sirozunun önemli bir nedenidir. Obezite ve metabolik sendrom ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğundan, bu durum ile düşük 25(OH)D arasındaki ilişkiyi doğrulamak ve D vitamini takviyesinin olası olumlu etkisini değerlendirmek için geniş randomize, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Milic ve ark. 2015).

Ayrıca, obez bireylerde düşük serum D vitamini düzeylerinin adipoz dokuda değişen D vitamini metabolizmasından kaynaklanıp kaynaklanmadığını aydınlatmak için yapılan bir çalışmada, normal kilolu ve obez bireyler arasında D vitaminini metabolize eden enzimlerin gen ekspresyonunda bir fark olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada adipoz dokunun D vitamini metabolizmasına dâhil olabileceği ve sadece yağda çözünen besinleri pasif olarak depolamadığı öne sürülmüştür. Ek olarak 25-hidroksilaz enzimini kodlayan sitokrom P450 2J2 geninin ekspresyonunda %71 ve zayıf bireylere kıyasla obez grubun subkutan adipoz dokudaki 1a-hidroksilaz enzimini kodlayan sitokrom P450 27B1 ekspresyonunda %49 oranında anlamlı bir azalma bulunmuştur (Wamberg ve ark. 2013; Gangloff ve

ark. 2016). Bu enzimler, belirli hidroksilasyon adımlarında veya prohormonların biyoaktif forma dönüştürülmesinde rol oynadığından, onları kodlayan gende bir azalmanın gözlemlenmesi, D vitamini biyoaktif formunun bir eksikliğini ve vücutta azaltılmış bir etkiyi göstermektedir. Ayrıca, 1,25(OH)₂D'nin (biyoaktif bir form) inaktivasyonundan sorumlu enzimi kodlayan sitokrom P450 24A1'in ekspresyonundaki fark, obez ve normal ağırlık grupları arasında gözlenmemiş, bununla birlikte, vücut ağırlığı kaybindan sonra bu genin ifadesi %79 oranında artmıştır. Vücut ağırlığı kaybindan sonra, D vitamini inaktive edici genlerin artması ve obezitede biyoaktif edici genlerin azalması, adipoz dokunun D vitamini metabolizmasına dâhil olduğunu düşündürebilir. Gen ekspresyonu farklılıklarının değiştirilmiş D vitamini metabolizmasına neden olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Ek olarak, D vitamini yerel adipoz doku metabolizmasının dolaşımdaki 25(OH) seviyelerini ne kadar etkilediği konusunda daha fazla araştırma gerekmektedir. Ayrıca, adipoz dokuda biyoaktif edici enzimlerin olmaması, obez bireylerin hedef konsantrasyonlara ulaşmak için daha yüksek dozlarda D vitamini ihtiyacı duymasının tek nedeninin hacimsel seyreltmenin olmadığını göstermektedir (Gangloff ve ark. 2016).

İnsan vücudundaki D vitamininin tahminen %80-90'ı güneş ışığı aktivasyonu ile deri sentezinden kaynaklanır. Düşük konsantrasyonda 25(OH)D genellikle dolaşımdaki D vitamini formudur (Pereira-Santos ve ark. 2015) ve bu düşüklük normal kilolu bireylere göre obez bireylerin daha düşük fiziksel aktivite ve açık hava etkinliklerine katılım ve farklı giyim alışkanlıkları nedeniyle daha az güneş ışığına maruz kalmaları ile açıklanabilir (Gangloff ve ark. 2016; Walsh ve ark. 2017). Bununla birlikte, coğrafi ve kültürel farklılıklar nedeniyle güneşe maruz kalma, bazı gruplarda D vitamini sentezini ve dolayısıyla serum düzeylerini etkileyebilir. Olumsuz beslenme alışkanlıkları obezitede yaygındır ve bu da daha düşük D vitamini alımına yol açabilir. Diyet kaynakları insanlarda toplam D vitamini alımına küçük katkıda bulunmaktadır (Wamberg ve ark. 2015). Ayrıca, Walsh ve arkadaşları, diyetle D vitamini alımının obez ve normal kilolu kişiler arasında farklılık göstermediğini bildirmiştir. Bu nedenle, düşük D vitamini seviyelerine küçük katkısı tamamen göz ardı edilemese de diyet büyük olasılıkla ilişkisiz bir faktördür (Walsh ve ark. 2016).

Son zamanlarda, D vitamininin sadece bir sonuç olmaktan ziyade obezitenin patogenezinde rol oynayabileceği hipotezini destekleyen bazı çalışmalar ve deneysel veriler olmuştur. Bazı deneysel veriler, D vitamini eksikliğine bağlı olarak artan paratiroid hormonu seviyesinin, adipositlerde daha fazla kalsiyum girişi ile lipogenezi desteklediğini göstermektedir (Pereira-Santos ve ark. 2015). Daha olası bir başka hipotez, D vitamininin aktif formu olan $1,25(OH)_2D$ 'nin, D vitamini reseptörleri tarafından modüle edilen eylemler yoluyla adipogenezi inhibe ettiğidir (Pereira-Santos ve ark. 2015). Blumberg ve ark. (Blumberg ve ark. 2006), 3T3-L1 preadipositlerinde, $1,25(OH)_2D$ varlığında D vitamini reseptörlerinin adiposit uyarıcı transkripsiyon faktörü C/EBP β 'yi azaltarak farklılaşmayı inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca, çalışmaya göre $1,25(OH)_2D_3$, WNT10B ekspresyon seviyelerini ve adipogenezi baskılayan β -katenin nükleer seviyelerini korumaktadır. Anti-adipojenik ve anti-obezite etkileri olan D vitamini için WNT/ β -katenin yolu bir aracı olarak rol oynamaktadır (Lee ve ark. 2012).

D vitamini eksikliğinin obezite patogenezindeki rolü, yağ dokusunun D vitamini eylemleri için doğrudan bir hedef oluşturduğu gerçeğine dayanarak araştırılmaktadır. Adipositlerin biyolojik olarak aktif $1,25(OH)_2D$ 'nin lokal sentezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Ding ve ark. 2012). D vitamini, gen ekspresyonunu düzenleyen ve adipositler üzerinde çok sayıda karmaşık etki uygulayan çoklu sinyal yollarında hareket eden çok yönlü bir hormondur. Kanıtlar, D vitamininin adipoz doku farklılaşmasını ve büyümesini birden fazla mekanizma ile düzenlediğini göstermektedir: (a) adipojenik transkripsiyon faktörü genlerinin ekspresyonunu baskılayarak preadiposit farklılaşmasının inhibisyonu; (b) insülin ile indüklenen gen-2'nin ekspresyonunu artırarak yağ asidi sentezinin inhibisyonu; (c) yağ asidi sentezinin gen ekspresyonunu baskılayarak vakuollerde lipid birikiminin azaltılması ve (d) olgunlaşan preadipositlerin apoptozunun indüklenmesi (Earthman ve ark. 2012). Anti-adipojenik D vitamini eksikliği, obeziteye yol açan yağ dokusunun genişlemesiyle ilişkilendirilmektedir (Karampela ve ark. 2021).

Ek olarak D vitamini, yağ dokusunu da etkileyen hücre içi süreçler için önemli olan kalsiyum metabolizmasının kilit düzenleyicisidir. Ayrıca kalsiyum, artan yağ oksidasyonu

ve ayrıca azalan lipid emilimiyle fekal yağ atılımında artış ile ilişkilidir, her ikisi de negatif enerji dengesine katkıda bulunmaktadır (Gonzales ve ark. 2012). Bu nedenle D vitamini eksikliği, PTH ve kalsiyum üzerindeki etkileri ile vücut ağırlığı artışı ve aşırı yağ birikimi ile ilişkilendirilebilmektedir.

4. D Vitamini Takviyesi

D vitamini takviyesi ile adipozite ile ilişkili hastalıkların yönetimi ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Bazı çalışmalar, D vitamini takviyesinin, vücut ağırlığının azaltılması ve vücut kompozisyonu üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir (Wamberg ve ark. 2013; Kapmann ve ark. 2014). Bu bulgular, düşük D vitamini konsantrasyonunun obezite ile ilişkili olmasına rağmen, ilişkinin çift yönlü olmadığını göstermektedir. D vitamini tedavisi, daha yüksek trigliseritler, toplam ve LDL kolesterol konsantrasyonları ve daha düşük HDL konsantrasyonu gibi olumsuz lipid profilinin yönetiminde tutarsız bulgular göstermiştir. Çift kör, plasebo kontrollü randomize bir klinik çalışma, obez hastalarda artmış $25(OH)_2D$ 'nin lipid profili üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir (Wamberg ve ark. 2013).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Meta-analizlerden elde edilen kanıtlar, tüm yaş gruplarında artan vücut ağırlığı (fazla kilolu veya obezite) ile azalmış D vitamini durumu (yetersizlik/eksiklik) arasında sürekli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Düşük D vitamini konsantrasyonu, adipoz dokuda bulunan D vitamini reseptörlerinin tam olarak keşfedilmemiş etkileri nedeniyle obezitenin bir nedeni olabilir. Ek olarak yapılan çalışmaların çoğunda D vitamini takviyesinin, özellikle vücut ağırlığı ve BKİ olmak üzere çoğu yağlanma ölçümü üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını bildirirken bazı çalışmalarda vücut yağ dağılımı üzerinde potansiyel faydalı bir etkiye işaret edilmiştir. Vücut ağırlığı kaybı, D vitamini eksikliği de dâhil olmak üzere bir dizi bozuklukta iyileşmeye yol açar. Hem obeziteye bağlı dismetabolik durumu hem de D vitamini eksikliğini etkileyeceğinden, sağlıklı beslenme ve egzersiz teşvik ederek yaşam tarzı iyileştirmelerini hedeflemek ilk tedavi seçeneği olmalıdır. Son olarak, deneysel çalışmalar obezitenin D vitamini düzeylerini olumsuz etkileyebileceğini, aynı zamanda yağ dokusu büyümesi ve vücut yağ birikiminden

D vitamini eksikliğinin sorumlu olabileceğini göstermiştir. Altta yatan patofizyolojik mekanizmalar karmaşıktır ve D vitamini ile yağ dokusu arasındaki etkileşime ışık tutmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

YAZARLIK KATKISI

Fikir/Kavram: El, RB; Tasarım: El, RB; Danışmanlık: RB;

Veri Toplama: El; Analiz ve/veya Yorum: El, RB; Kaynak

Tarama: El; Makalenin Yazımı: El; Eleřtirel İnceleme:

RB.

ÇIKAR ÇATIřMASI

Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

FİNANSAL DESTEK

Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

Arterburn, D. E., & Courcoulas, A. P. (2014). Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *Bmj*, 349.

Autier, P., Boniol, M., Pizot, C., & Mullie, P. (2014). Vitamin D status and ill health: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(1), 76-89.

Blumberg, J. M., Tzameli, I., Astapova, I., Lam, F. S., Flier, J. S., & Hollenberg, A. N. (2006). Complex role of the vitamin D receptor and its ligand in adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Journal of Biological Chemistry*, 281(16), 11205-11213.

Carrelli, A., Bucovsky, M., Horst, R., Cremers, S., Zhang, C., Bessler, M., & Stein, E. M. (2017). Vitamin D storage in adipose tissue of obese and normal weight women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(2), 237-242.

Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 92, 6-10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>

Ding, C., Gao, D., Wilding, J., Trayhurn, P., & Bing, C. (2012). Vitamin D signalling in adipose tissue. *British Journal of Nutrition*, 108(11), 1915-1923.

Drincic, A., Fuller, E., Heaney, R. P., & Armas, L. A. (2013). 25-Hydroxyvitamin D response to graded vitamin D3 supplementation among obese adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4845-4851.

DSÖ, 2010. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/>

disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi Eriřim: 25.05.2022

Earthman, C. P., Beckman, L. M., Masodkar, K., & Sibley, S. D. (2012). The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *International Journal of Obesity*, 36(3), 387-396.

Evans, A. L., Paggiosi, M. A., Eastell, R., & Walsh, J. S. (2015). Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(5), 920-928.

Gangloff, A., Bergeron, J., Lemieux, I., & Després, J. P. (2016). Changes in circulating vitamin D levels with loss of adipose tissue. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 19(6), 464-470.

Golzarand, M., Hollis, B. W., Mirmiran, P., & Wagner, C. L. (2018). Shab-Bidar SJEjocn. Vitamin D supplementation and body fat mass: a systematic review and meta-analysis, 1.

Gonzalez, J. T., Rumbold, P. L. S., & Stevenson, E. J. (2012). Effect of calcium intake on fat oxidation in adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Obesity Reviews*, 13(10), 848-857.

Kalani, A., Bami, H., Tiboni, M., Jaeschke, R., Adachi, J. D., & Lau, A. N. (2017). The effect of bariatric surgery on serum 25-OH vitamin D levels: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Science & Practice*, 3(3), 319-332.

Kampmann, U., Mosekilde, L., Juhl, C., Moller, N., Christensen, B., Rejnmark, L., & Orskov, L. (2014). Effects of 12 weeks high dose vitamin D3 treatment on insulin sensitivity, beta cell function, and metabolic markers in patients with type 2 diabetes and vitamin D insufficiency—a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Metabolism*, 63(9), 1115-1124.

Karampela, I., Sakelliou, A., Vallianou, N., Christodoulatos, G. S., Magkos, F., & Dalamaga, M. (2021). Vitamin D and obesity: current evidence and controversies. *Current Obesity Reports*, 10(2), 162-180.

Lee, H., Bae, S., & Yoon, Y. (2012). Anti-adipogenic effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 are mediated by the maintenance of the wingless-type MMTV integration site/ β -catenin pathway. *International Journal of Molecular Medicine*, 30(5), 1219-1224.

Liu, C., Wu, D., Zhang, J. F., Xu, D., Xu, W. F., Chen, Y., & Li, L. (2016). Changes in bone metabolism in morbidly obese patients after bariatric surgery: a meta-analysis. *Obesity Surgery*, 26(1), 91-97.

- Mayoral, L. P. C., Andrade, G. M., Mayoral, E. P. C., Huerta, T. H., Canseco, S. P., Canales, F. J. R., & Perez-Campos, E. (2020). Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *The Indian Journal of Medical Research*, 151(1), 11.
- Milic, S., Mikolasevic, I., Krznaric-Zrnica, I., Stanic, M., Poropat, G., Stimac, D., & Orlic, L. (2015). Nonalcoholic steatohepatitis: emerging targeted therapies to optimize treatment options. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, 4835.
- Pannu, P. K., Zhao, Y., & Soares, M. J. (2016). Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and metaregression analysis. *Nutrition Research*, 36(3), 201-213.
- Pereira-Santos, M., Costa, P. D. F., Assis, A. D., Santos, C. D. S., & Santos, D. D. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(4), 341-349.
- Rafiq, S., & Jeppesen, P. B. (2018). Body mass index, vitamin D, and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 10(9), 1182.
- Targher, G., Bertolini, L., Scala, L., Cigolini, M., Zenari, L., Falezza, G., & Arcaro, G. (2007). Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(7), 517-524.
- Tian, Z., Fan, X. T., Li, S. Z., Zhai, T., & Dong, J. (2020). Changes in bone metabolism after sleeve gastrectomy versus gastric bypass: a meta-analysis. *Obesity Surgery*, 30(1), 77-86.
- Vranić, L., Mikolašević, I., & Milić, S. (2019). Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity?. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(9), 541.
- Walsh, J. S., Bowles, S., & Evans, A. L. (2017). Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 24(6), 389-394.
- Walsh, J. S., Evans, A. L., Bowles, S., Naylor, K. E., Jones, K. S., Schoenmakers, I., ... & Eastell, R. (2016). Free 25-hydroxyvitamin D is low in obesity, but there are no adverse associations with bone health. *The American journal of clinical nutrition*, 103(6), 1465-1471.
- Wamberg, L., Kampmann, U., Stødkilde-Jørgensen, H., Rejnmark, L., Pedersen, S. B., & Richelsen, B. (2013). 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. *European journal of internal medicine*, 24(7), 644-649.
- Wamberg, L., Pedersen, S. B., Rejnmark, L., & Richelsen, B. (2015). Causes of vitamin D deficiency and effect of vitamin D supplementation on metabolic complications in obesity: a review. *Current Obesity Reports*, 4(4), 429-440.