

## Obezite ile D vitamini, C-reaktif protein, hemogram parametreleri ve kan grupları arasındaki ilişki

### *Association of obesity with vitamin D, C-reactive protein, blood group and hemogram parameters*

Ahmet Nalbant<sup>1</sup>, Suat Konuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adapazarı, Sakarya

<sup>2</sup>Düzce Özel Dal Merkezi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Düzce

Geliş Tarihi : 26.12.2016

Kabul Tarihi : 04.01.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.283272

### Öz

**Amaç:** Obezite günümüzde giderek artan en önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu çalışmada, obez hastaların vitamin D düzeyleri, C-reaktif protein (CRP), hemogram parametreleri ve kan grupları ile beden kitle indeksi arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya iç hastalıkları polikliniğine kilo vermek için başvuran ve diyet yapmak isteyen 161 kişi alındı. Hastalar beden kitle indeksine göre iki gruba ayrıldı. Demografik ve laboratuvar verileri hasta kayıtlarından elde edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 161 olgunun yaş ortalaması 31±8, kadın olgu sayısı 150 (%93) ve erkek olgu sayısı 11 (%7) idi. Obez olan bireyler obez olmayanlarla karşılaştırıldığında yaş, bel çevresi, yağ, yağ kitlesi, yağsız vücut kitlesi, total vücut suyu, bazal metabolizma hızı artmış iken yüksek dansiteli lipoprotein düzeyleri anlamlı derecede düşüktü. Obez bireylerde obez olmayanlara göre açlık kan şekeri, HbA1c, insülin direnci ve C-reaktif protein, sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri arasında anlamlı fark vardı. Obezite ile cinsiyet arasında ilişki yoktu (Pearson Ki-kare test 0.455, p=0.500). Obez olan ve olmayan gruplar arasında D vitamini düzeyleri bakımından anlamlı fark yoktu (Mann-Whitney U test 2881, p=0.653). Ancak gruplar D vitamini yeterli ve yetersiz diye kategorize edildiğinde D vitamini ile obezite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (Pearson Ki-kare test 5.575, p=0.0189). Obezite ile hemoglobin, nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı bakımından anlamlı fark yoktu. Obezite ile kan grupları ve Rh bakımından anlamlı ilişki yoktu.

**Sonuç:** D vitamini yetersizliği ile obezite arasında anlamlı ilişki vardı. D vitamini yetersizliği artmış insülin direnci ile birlikte idi. Bu durum D vitamini yetersizliğinin kendisi veya obezite gelişim sürecinde D vitamini metabolizmasındaki farklılıklarla açıklanabilir. Ayrıca CRP'nin artması obez bireylerde enflamasyonu göstermede yararlı bir marker olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, D vitamini, C-reaktif protein, hemogram, kan grubu

## Abstract

**Aim:** Obesity is one of the most important and growing health problems of today. We aimed to search for possible association between obesity and vitamin D as well as inflammatory and hemogram parameters.

**Material and Method:** In this study 161 patients presented to internal medicine outpatient clinic with an intention to enter a weight loss program for obesity has been included. Patients were divided into obese and non obese groups. Demographic and laboratory data were recorded.

**Results:** Mean age was  $31\pm 8$  and 93% of patients were women. Age, waist circumference, fat%, fat mass, free fat mass, total body water and basal metabolic rate were significantly higher while high density lipoprotein was significantly lower in obese patients. Similarly, fasting blood sugar, insulin resistance, C-reactive protein (CRP) and blood pressure were significantly higher in the obese group. Obesity and gender were not associated (Pearson Chi square test 0.455,  $p=0.500$ ). Vitamin D levels did not differ significantly between groups (Mann-Whitney U test 2881,  $p=0.653$ ). But there was significant association between vitamin D and obesity when vitamin D status was categorized (Pearson Chi square test 5.575,  $p=0.0189$ ). There was no significant difference in hemoglobin, neutrophil, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio between obese and non obese groups. Obesity was not associated with blood groups and Rh status.

**Conclusion:** Obesity and vitamin deficiency were associated. This might be explained by vitamin D deficiency per se, or changes in vitamin D metabolism in obese persons. Also increased CRP in obese it might show a general inflammatory status in this group of patients.

**Keywords:** Obesity, vitamin D, C-reactive protein, hemogram, blood group

## Giriş

Obezite, günümüzde tüm dünyada giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "Sağlığı riske edecek şekilde aşırı yağ birikimi" olarak tanımlanmaktadır [1].

Beden kitle indeksi (BKİ) değerinin  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olması aşırı kiloluk  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması ise obezite olarak tanımlanmaktadır. Obezite; diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi birçok kronik hastalık için major risk faktörüdür [2]. Yağ dokusu birçok metabolik olayda yer alan adipokinleri sentezleyen ve 250'den fazla peptid-protein salgılayan endokrin bir organdır [3].

Vitamin D, ekstrasellüler kalsiyum (Ca) konsantrasyonunun düzenlenmesi ve pankreas  $\beta$  hücrelerine Ca girişinin sağlanmasında fonksiyon görmektedir. Bu mekanizmayla pankreastan insülin salgılayan  $\beta$ -hücrelerinde vitamin D reseptörlerini (VDR) ve 1-alfa-hidroksilaz enzimlerinin sentezi uyarılır. Öte yandan insülin üretim ve sekresyonu

da uyarılır. Ayrıca vitamin D iskelet kaslarında glukoz transporter 4 (GLUT-4) ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar. Yağ dokusunda GLUT-4 translokasyonunu uyarır [4-5]. D vitamini eksikliğinde bu mekanizma bozulur. Obezlerde açlık plazma insülin düzeyi artar, hepatik ve periferik insülin duyarlılığında büyük düşüşlerle birlikte periferik glukoz kullanımının uyarımında belirgin azalma oluşur. Aktif D vitamininin adipositlerde intrasellüler iyonize kalsiyum sinyalizasyonunu modüle ettiğine dair, uncoupling protein-2 (UCP-2) proteinini inhibe ederek lipolizi azalttığı ve lipogenezi artırdığına dair güçlü kanıtlar vardır [6].

D vitamini küresel bir sağlık sorunu olup araştırmalarda, Amerika, Avustralya, Afrika ve Asya'dan gelen raporlarda tüm dünyada yaygın vitamin D yetersizliği bildirilmiştir [7-9]. Ülkemizde %51.8 oranında vitamin D eksikliği ve %20.7 oranında vitamin D yetersizliği tespit edilmiştir [10-11]. Bu durum iklim ve coğrafi koşullar, yaşam tarzı, koruyucu kremlerin kullanımı, beslenme ile açıklanabilir.

Vitamin D yağda eriyen bir molekül olduğundan, obezlerde yağ dokuda birikir ve biyoyararlanımı azalır. Bu nedenle vücutta yeterli miktarda olmasına rağmen serum düzeyi düşük ölçülebilir. Hepatik steatoza bağlı KC'de 25(OH) D3 sentezinin azalması da D vitamin düzeylerinde düşüşe neden olabilir [12]. Obezite klinik belirti göstermeden enflamasyon oluşturur. Klinik uygulamalarda lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP), nötrofil/lenfosit oranı (N/L) enflamasyon belirteçleri arasında görülür. Ayrıca enflamatuvar belirteçler obez ve metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler risk göstergesi olarak değerlendirilmektedir.

### Gereç ve Yöntem

01.01.2016-01.12.2016 tarihleri arasında iç hastalıkları polikliniklerine kilo vermek ve diyetisyene muayene olmak için gelen hastaların demografik, klinik, laboratuvar (hemogram, CRP, biyokimya (açlık kan şekeri (AKŞ), tiroid stimulan hormon (TSH), D vitamini, insülin, HbA1c verileri hasta kayıt dosyalarından elde edildi. Olgular BKİ'ne göre obez ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Obez olanlarla olmayanların D vitamini, insülin direnci (HOMA-IR), hemogram parametreleri ve diğer laboratuvar değerleri ve kan grupları arasında fark olup olmadığı değerlendirildi. Obezite sıklığının belirlenmesinde BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olanlar WHO ölçütlerine göre obez olarak tanımlandı [13]. Bel çevresi, hasta ayakta iken alt kosta ile spina iliaka anterior süperior arasından geçen düzlemde belin en dar yerinden ve hafif ekspiryum yaptırılarak ölçüldü [14]. Arteriyel kan basıncı ölçümleri, hastalar en az 10 dakika dinlendikten sonra oturur pozisyonda iki koldan uygun manşonlu bir tansiyon aleti kullanılarak Korotkoff faz 1 ve faz 4 sesleri temel alınarak yapıldı. En az 3 dakika ara ile iki ölçüm yapılarak ortalama kan basıncı kaydedildi. Tıp Fakültemizden etik kurul onayı alındı.

Ölçümler: Vücut bileşenleri Tanita SC 330S cihazıyla değerlendirildi. Euglobulin Clot Lysis Assay (ECLA) kit

(Roche, Germany) kullanarak 25(OH)D3 düzeyleri çalışıldı ve Endokrin Derneği kriterlerine göre ( $\geq 30$  ng/mL) yeterli olarak tanımlandı. Hemogram parametreleri (nötrofil, lenfosit, trombosit) Celldyn 3700 cihazı ile çalışıldı.

İstatistik: Verilerin analizi SPSS, version 10.0 [SPSS Inc, Chicago, IL] kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analiz için ortalama±standart sapma (SD) veya ortanca (interquartil range) kullanıldı. Grupların karşılaştırılması one-way ANOVA ve Mann Whitney-U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler Pearson Ki-kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel veriler  $p < 0.05$  ise anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 161 olgunun yaş ortalaması  $30.6 \pm 8$ , kadın olgu sayısı 150 (%93) ve erkek olgu sayısı 11 (%7) idi. Obez olan bireyler obez olmayanlarla karşılaştırıldığında yaş, bel çevresi, yağ (FAT%), yağ kitlesi (FAT MASS), yağsız vücut kitlesi (FFM), total vücut suyu (TBW), bazal metabolizma hızı (BMR) ile anlamlı fark vardı ( $p < 0.05$ ). Obez bireylerde olmayanlara göre sistolik ve diyastolik tansiyonlar arasında, AKŞ, HbA1c, HOMA-IR ve CRP düzeyleri arasında da Mann-Whitney U testi ile anlamlı fark vardı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1). Obezite ile cinsiyet arasında ilişki yoktu (Pearson Ki-kare testi 0.455,  $p = 0.500$ ). Obez olan ve olmayan gruplar arasında vitamin D düzeyleri bakımından anlamlı fark yoktu (Mann-Whitney U testi 2881,  $p = 0.653$ ). Ancak gruplar D vitamini yeterli ve yetersiz diye ayrıldığında D vitamini ile obezite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (Pearson Ki-kare testi 5.575,  $p = 0.0189$ ). D vitamini yetersizliği obezlerde fazlaydı. Obezite ile hemoglobin, lenfosit, trombosit ve ürik asit değerleri bakımından Anova ile anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Obezite ile TSH, nötrofil, NLR ve PLR arasında Mann-Whitney U ile anlamlı fark yoktu. Obezite ile kan grupları ve Rh bakımından anlamlı korelasyon bulunmadı (sırasıyla Pearson Ki-kare testi 0.910,  $p = 0.823$  ve 0.830,  $p = 0.380$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1.** Olguların BKİ'ne göre genel özellikleri ve P değerleri.

	BKİ <30 kg/m <sup>2</sup> n=66	BKİ ≥30 kg/m <sup>2</sup> n=95	P
Yaş (yıl) (SD)	28.68±8	31.92±8.9	0.019
BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) (SD)	26.33±3.49	35.5±4.10	0.001
Belçevresi (cm) (SD)	84.89±8.27	104.66±10.16	0.001
Sistolik tansiyon (mmhg) (IQR)	110 (16)	120 (20)	0.001
Diastolik tansiyon(mmhg) (IQR)	70 (5)	80 (8)	0.017
FAT % (SD)	46.2±9	50.27±11	0.001
FATMAS (kg) (SD)	22.9±5.4	40.15±8.5	0.001
FFM (kg) (SD)	48.29±3.63	55.06±6.20	0.001
TBW(kg) (SD)	35.34±2.66	40.47±4.63	0.001
BMR (SD)	1536.26±143	1742±168	0.001
HDL mg/dl (SD)	50.27±10.97	46.2±8.67	0.016
TG mg/dl (IQR)	117 (63)	171 (95)	0.067
AKŞ mg/dl (IQR)	98 (11)	101.5 (12)	0,001
HbA1c (IQR)	5.4 (0.6)	5.5 (0.7)	0.001
HOMA-IR (IQR)	2.0 (1.7)	3.8 (3.1)	0,001
Anti TPO (IU/mL) (IQR)	0.4 (0.6)	0.2 (0.2)	0.741
Anti TG (IU/mL) (IQR)	0.9 (8.4)	0.9 (0.9)	0.474
TSH (IU/mL) (IQR)	0.94 (3.0)	2,45 (1.7)	0.547
D vit (ng/mL) (IQR)	20.3 (65)	9.0 (6.8)	0.699
Ürikasit mg/dl (IQR)	4.3±1	4.6±1	0.197
Hemoglobin (gr/dl)	13±1.3	13±1.2	0.715
Nötrofil (K/mm <sup>3</sup> )	4.3 (1.7)	5.9 (3.9)	0.241
Lenfosit (K/mm <sup>3</sup> ) (SD)	2.5±0.7	2.5±0.6	0.595
Trombosit (K/mm <sup>3</sup> ) (SD)	306±59	297±58	0.353
NLR (IQR)	1.7 (0.8)	2.1 (1.1)	0.466
PLR (IQR)	117.1 (24)	109.2 (62.1)	0.268
CRP(mg/dl) (IQR)	3.4 (3)	3.4 (14.6))	0.049
RF (IQR)	11.5 (1.8)	9,6 (1.3)	0.005
Prokalsitonin (IQR)	0.05 (0.01)	0.05 (0.02)	0.367

FAT%: yağ miktarı %, FAT MASS: yağ kitlesi, FFM: yağsız vücut kitlesi, TBW: total vücut suyu miktarı, BMR: bazal metabolizma hızı. SD: standart apma, IQR: interkuartil range.

**Tablo 2.** BKİ'ne göre hastaların kan grubu ve Rh dağılımları.

	0 grubu	A grubu	B grubu	AB grubu	Rh pozitif	Rh negatif
BKİ < 30 kg/m <sup>2</sup> n=6 (%41)	26 (%16)	25 (%15)	11 (%7)	4 (%3)	58 (%36)	9 (%6)
BKİ ≥30 kg/m <sup>2</sup> n=95 (%59)	40 (%25)	37 (%23)	15 (%9)	3 (%2)	85 (%52)	9 (%6)

## Tartışma

Literatürde D vitamini ve obezite ilişkisini araştıran çalışmalar kesitseldir ve sonuçlar tartışmalıdır. D vitamin düzeyi düşük erişkinlerde obezitenin daha sık olduğu gösterilmiştir [15]. BKİ’de her bir birim artışın 25(OH) D3’de %1,15 azalmaya yol açtığı gösterilmiştir [16]. Öte yandan BKİ’de 1 kg/m<sup>2</sup> düşüşün 25(OH)D3 düzeylerinde azalmaya eşlik ettiğini bildiren yayınlar da mevcuttur [17]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 25(OH)D3 düzeylerinin morbid obezlerde, aşırı kilolu bireylere kıyasla anlamlı düzeyde (p<0.001) düşük olduğu gösterilmiştir [18]. Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetli kadınlarda, 1332 IU/gün düzenli vitamin D replasmanı ile insülin sensitivitesinde anlamlı düzeyde iyileşme kaydedildiği belirlenmiştir [19]. D vitamini immünmodülatör özelliği ile bunu yapmaktadır. Sağlıklı bireylerde postprandiyal glukoz ve insülin sensitivitesi, yüksek D vitamin düzeyleri ile birlikleyken, düşük vitamin düzeyleri, insülin direnci ve β hücre disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur [20].

Artan BKİ’nin 25(OH)D3 düzeylerinde azalmaya yol açtığını gösteren araştırmalar mevcuttur [21-23]. NHANES III çalışmasında 25(OH)D3 düzeylerinin hipertansiyon, obezite, diyabet, hipertrigliseridemi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir [24]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği ve yetersizliği özellikle kadınlarda olmak üzere aşırı kilolu ve obez hastalarda oldukça yaygın ve serum 25(OH)D3 düzeyleri, BKİ ile ters orantılı bulunmuştur (18). D vitamini ile yapılan çalışmaları birbirleriyle karşılaştırmak, seçilen örneklerin gruplarının demografik özelliklerindeki farklılıklar, coğrafi bölge farklılıkları, 25(OH)D3 düzeyi ölçüm metotlarındaki farklılıklar ve esas alınan eşik değerlerinin farklı olması nedeniyle zordur. Biz çalışmamızda obez bireylerde obez olmayanlara göre D vitamin düzeylerini daha düşük bulduk ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak D vitamini yeterli veya yetersiz diye kategorize edildiğinde obezlerde D vitamini yetersizliği ile anlamlı ilişki mevcuttu. Obez bireylerde sistolik ve diyastolik tansiyon obez olmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti. Hasta grubu genç erişkinlerden olduğu için hipertansiyon yoktu. Trigliserit düzeyleri obezlerde yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, fakat HDL düzeyleri obezlerde anlamlı derecede düşüktü (p=0.016).

Obez bireylerde enflamasyon belirteçleri değerlendirilen bir çalışmada lökosit ve hs-CRP’nin obez ve metabolik sendromlu diyabeti olmayan bireylerde enflamasyonu göstermede yararlı bir marker iken NLR aynı özelliğe sahip

bulunmamıştır [25]. Diğer bir çalışmada nötrofil sayısının arttığı ve N/L oranının obezite oranıyla arttığı gösterilmiştir [26]. Bizim çalışmamızda nötrofil sayısı obezlerde obez olmayanlara göre yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, N/L oranına bakıldığında anlamlı fark yoktu. CRP ise obez bireylerde anlamlı derecede yüksekti (p=0.049). Kan şekeri yükseldikçe lökosit düzeyinin arttığı gösterilmiştir [27]. Nötrofil sayısındaki bu artış obez bireylerde kan şekeri yüksekliği ve D vitamini yetersizliği ile ilişkili olabilir. Çünkü D vitaminin inflamatuvar ve immünmodülatör bir özelliğe sahiptir.

Visseral obeziteli hastalarda CRP ve interlökin-6 gibi akut faz proteinlerinde artış olur. Bir çok metabolik yanıtta yer alan pleitropik sitokin olan tümör nekrozis faktör-alfanın (TNF-alfa) obezitede enerji sarfiyatını, yağ birikimini ve insülin direncini modüle eden merkezi bir rolü olabileceği gösterilmiştir [28]. Obezitede açlık plazma insülin düzeyi artar, hepatik ve periferik insülin duyarlılığında büyük düşüşlerle birlikte periferik glukoz kullanımının uyarımında belirgin azalma vardır. Paralel olarak bel-kalça oranı yükseldikçe insüline duyarlılık azalmaktadır [29]. Bizim çalışmamızda da obez bireylerde insülin düzeyleri, HOMA-IR, AKŞ, HbA1c ve santral obeziteyi destekleyen bel çevresi artışı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Literatürde kan grupları ile obezite arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar azdır. Bir çalışmada B kan grubuna sahip bireylerin obezite ve hipertansiyona daha yatkın oldukları gösterilmiştir [30]. Bizim çalışmamızda ise obez hastalar en çok 0 kan grubuna sahipti (%25). Kan grupları ve Rh pozitifliği ile obezite arasında ilişki yoktu.

## Sonuç

D vitamini obez bireylerde daha düşük, D vitamini yetersizliği ile obezite arasında anlamlı ilişki vardı ve obez bireylerde insülin direnci ile CRP artmıştı. Vitamin D ile obezite arasında, D vitamini yetersizliğinin mi obeziteye neden olduğu, yoksa obezite gelişim süreciyle beraber D vitamin metabolizmasındaki farklılıkların mı eksikliğe yol açtığını araştıran ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## Çıkar Çatışması

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Rajakumar K, Greenspan SL, Thomas SB, Holick MF. SOLAR ultraviolet radiation and vitamin D: a historical perspective. Am J Public Health 2007;97:1746-54.

2. <http://www.who.int/topics/obesity/en/>Erişim Tarihi: 12.12.2016.
3. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004;89 (6):2548–2556.
4. Wright ORL, Hickman IJ. The effect of 25hydroxyvitamin D on insulin sensitivity in obesity: is it mediated via adiponectin? *Can J Physiol Pharmacol* 2013;91:496-501.
5. Alvarez JA, Ashraf A. Role of Vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *Int J Endocrinol* 2010;351-385.
6. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, et al. The Nonskeletal effects of Vitamin D: an Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 2012;33:456-492.
7. Shoenfeld N, Amital H, Shoenfeld Y. The effect of melanin and vitamin D synthesis on the incidence of autoimmune disease. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5 (2):99-105.
8. Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010;340:5664.
9. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çağın Pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2014;20:71-74.
10. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara etik ihtisas eğitim ve araştırma hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci* 2012;2 (1):12-15. 33.
11. Çimen MBY, Çimen ÖB. Obezite ve D vitamini. *Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg* 2016;9 (2) 102-112.
12. Deepu D, Hardigan P, Bray N, Penzell D, Savu C. The incidence of vitamin D deficiency in the obese: a retrospective chart review. *J Comm Hosp Int Med Pers* 2015;5:26069.
13. World Health Organization. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1998 (Technical Report Series, No. 894).
14. Han TS, Lean MEJ. Obezite Antropometrik Göstergeleri ve Yağ Depolarının Bölgesel Dağılımı. Björntorp P (ed). *International Text Book of Obesity*. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti., İstanbul, 2002; 60–65.
15. Mai XM, Chen Y, Camargo CA Jr, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. *Am J Epidemiol* 2012;175 (10):1029-1036.
16. Vimalaswaran KS, Berry DJ. Causal relationship between obesity and vitamin D Status: Bi-directional mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *Plos Med* 2013, 10 (2), 1-11.
17. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 2008;7:4.
18. Aypak C, Yıkılkan H, Dicle M, Önder Ö, Görpelioglu S. Erişkin obez hastalarda D vitamini düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi. *Haseki Tıp Bülteni* 2013; 954: 9598. DOI: 10.4274/Haseki.954
19. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. the effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 2003;57 (4):258-261.
20. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and cell dysfunction 56. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-825.
21. Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BE. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:738-41.
22. McKinney K, Breitkopf CR, Berenson AB. Association of race, body fat and season with vitamin D status among young women: a cross-sectional study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69:535-41.
23. Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008;47:87-91.
24. Martins D, Wolf M, Pan D. Prevalence of cardiovascular factors and the serum levels of 25 hydroxyvitamin D in the United States: data from the third National Health and Nutrition Examination Surveys. *Arch Intern Med* 2007;167:1159-1165.
25. Bahadır A, Baltacı D, Y Türker, ve ark. Is the neutrophil to lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol J Cardiol* 2015;15 (10):816-822. Doi:10.5152/akd.2014.5787
26. Atmaca H.U, Akbaş F, Ökten İ.Ö, ve ark. Nötrofil lenfosit oranı obezlerde inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılabilir mi? *İstanbul Med J*:2014 15 (4) 35-42.
27. Kazuyo MİTO. MD.PHD, Masamichi OKUBO. MD.PHD, Miki HANAFUJA. Elevated White Blood Cell Count in Subjects With Impaired Glucose Tolerance Diabetes Care 27:491496, 2004
28. Björntorp P. *International Textbook of Obesity Türkçe*, 1. Baskı, And Yayıncılık, İstanbul, 2002.
29. Kopelman PG. Hormones and obesity. *Bailliere's Clinical Endocrinology and metabolism* 1994;8 (3):549-60.
30. Tulika Chandra, Ashish Gupta M. Association and Distribution of Hypertension, Obesity and ABO Blood groups in Blood Donors. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2012. Vol:2. No:4. 140-45.

Sorumlu Yazar: Ahmet Nalbant, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Kampüsü İç Hastalıkları Kliniği, Adapazarı, Sakarya, E-mail: drnalbant@hotmail.com