

Obes Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin İnsülin Direnci ve Hepatosteatoz ile İlişkisi

The Relation of Vitamin D Levels to Insulin Resistance and Hepatosteatoz in Obese Children

Eda MENGEN, Pınar KOCAAY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Son zamanlarda yaygınlaşan obezite sorunu ile birlikte çocuklarda, D vitamini eksikliğinin de daha sık olduğu saptanmıştır. Çalışmada obes çocuklarda, insülin direnci ve hepatosteatoz ile D vitamini arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran yaşları 3-18 arası hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi (VKİ) 95 persentil üzerinde olan çocuk ve adolesan olgular çalışmaya dahil edildi. Serum 25(OH) vitamin D düzeylerine göre; 25 (OH) vitamin D konsantrasyonu < 12 ng/ml (< 30 nmol/L) altında olması eksiklik, 12-20 ng/ml (30-50 nmol/L) arasında olması yetersizlik ve > 20 ng/ml (>50 nmol/L) olması yeterlilik olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmada 212'si (%59.6) kız olmak üzere toplam 356 hastanın dosya kaydı verilerine ulaşıldı. Hastaların yaş ortalamaları 12.3±3.26 yıl (3.11-18.0), VKİ SDS ortalaması 2.47±0.69 (1.66-8.32)'di. Hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması 12.54±5.23 ng/ml, HOMA-IR ortalaması 3.45±2.31 (0.44-18.9)'du. D vitamini eksikliği kızlarda (%55.2), erkeklere göre (%38.9) daha sık görülmekteydi (p=0.003). D vitamini eksikliği insülin direnci olanlarda (%58.4), insülin direnci olmayan gruba göre (%43.3) daha sık görülmekteydi (p=0.007).

Sonuç: Çalışma özellikle, insülin direnci ve/veya hepatosteatozu olan obes hastalarda anlamlı derecede düşük D vitamini seviyeleri olduğunu göstermiştir. Elde ettiğimiz sonuçların doğrulanması için ileriye yönelik, geniş serili ve uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: D vitamini, Hepatosteatoz, İnsülin direnci, Obezite

ABSTRACT

Objective: It has recently been revealed that vitamin D deficiency is becoming more common in children together with the widespread problem of obesity. The aim of this study was to evaluate the relationship between insulin resistance and hepatosteatoz and vitamin D in obese children.

Material and Methods: The medical records of patients aged 3-18 years who presented to the Pediatric Endocrinology Clinic of the Department of Health Sciences University, Ankara Children's Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital were evaluated retrospectively. Children and adolescents with a body mass index (BMI) greater than the 95th percentile by age and sex were included in the study. Vitamin D deficiency was defined as a serum 25-hydroxy-vitamin D (25-(OH)D) level below <12 ng/ml (<30 nmol/L), vitamin D insufficiency as a 25-(OH)D level of 12-20 ng/ml (30-50 nmol/L) and the normal vitamin D level as >20 ng/ml (>50 nmol/L).

Results: A total of 356 patients, including 212 (59.6%) girls, were reached in the study. The mean age of the patients was 12.3 ± 3.26 years (3.11-18.0) and the mean BMI SDS was 2.47 ± 0.69 (1.66-8.32). The mean 25 (OH) vitamin D level was 12.54 ± 5.23 ng/ml and the mean HOMA-IR was 3.45 ± 2.31 (0.44-18.9). Vitamin D deficiency was more frequent in females (55.2%) than in males (38.9%) (p = 0.003). Vitamin D deficiency was more frequent in patients with insulin resistance (58.4%) than in patients without insulin resistance (43.3%) (p = 0.007).

Conclusion: This study has shown in particular that significantly low vitamin D levels are present in obese patients with insulin resistance and/or hepatosteatoz. There is a need for forward-looking, large-scale and long-term studies to verify our results.

Key Words: Vitamin D, Hepatosteatoz, Insulin resistance, Obesity

GİRİŞ

D vitamini yetersizliği, dünya çapında yaygın bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmıştır ve tüm yaş gruplarında en sık teşhis edilmemiş besin yetersizliklerinden biridir. Kanda en fazla bulunan fraksiyon 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] metabolitidir, organizmadaki D vitamini durumunu (sentez, alım ve harcanma) en iyi yansıtan parametre olarak kabul edilmektedir.

Uzun yıllar D vitamini eksikliği "rikets" ile birlikte anılsa da uzun süreli yetersiz D vitamini seviyeleri, iskelet dışı sağlık sonuçlarıyla da ilişkilidir. Günümüzde diyabet, kanser ve bazı otoimmün hastalıklarla D vitamini eksikliği arasında bir ilişkinin olabileceğini bildiren epidemiyolojik çalışmalar mevcuttur. Deneysel çalışmalarda D vitamini anti-proliferatif, pro-diferansiyatif, pro-apoptotik ve immüno-modülasyon gibi kemik dokusu dışında da etkilerinin olduğu tanımlanmıştır (1-3).

Son yıllarda yapılan çalışmalar; D vitamini [25(OH)D], obezitenin de dahil olduğu pek çok kronik hastalığın etiolojisinde rolü olduğuna işaret etmekte ve 25(OH) vitamin D eksikliğini, Tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişme riskiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (4-9). Ayrıca aşırı kilolu ve obez bireylerdeki 25(OH) vitamin D seviyelerinin normal kilolulara nazaran daha düşük olduğu da belirtilmektedir (10-12).

Her ne kadar coğrafi konumu itibarıyla yeterli güneş alan bir iklim kuşağında yer alıyor olsa da, ülkemizdeki çocuk popülasyonun 25(OH) vitamin D düzeyini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmanın amacı, obez çocuklarda D vitamini düzeyleri ile insülin direnci, vücut kitle indeksi ve hepatosteatoz ile D vitamini arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran yaşları 3-18 arası hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Serum 25(OH)D düzeyleri bakılmış olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi (VKİ) 95 persentil üzerinde olan çocuk ve adölesan olgular çalışmaya dahil edildi. Eksik verileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Obeziteye neden olacak ilaç alanlar, anti-epileptik ajan kullananlar, vitamin D replasman tedavisi kullananlar, karaciğer yağlanmasına yol açan primer karaciğer hastalığı olanlar, sendromik ya da endokrinolojik bir hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ağırlık ölçümü ince giysilerle ve ayakbabsız olarak, elektronik tartı (SECA dijital tartı, 0.1 kg ölçüme duyarlı) ile yapıldı. Boy ölçümleri için, ayakta dik pozisyonda, çıplak ayak ile ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge duvara temas edecek şekilde Harpenden stadiometresi (0.1 cm ölçüme duyarlı) ile yapıldı. Boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak olguların vücut

kitle indeksleri (VKİ) [Ağırlık (kg)/ Boy² (m²)] hesaplandı. VKİ'leri 95. Persentil ve üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi. VKİ persentil değerleri olarak Türk çocukları için belirlenmiş olan persentil eğrileri kullanıldı (13).

Tüm olguların rutin fizik muayeneleri yapıldı. Olguların Taner evreleme sistemi kullanılarak puberte evrelemeleri yapıldı. Kızlarda meme gelişiminin evre 2, erkeklerde testis volümünün 4 ml olarak saptanması puberte başlangıcı olarak kabul edildi (14,15).

Kan örnekleri en az 12 saatlik açlığı takiben venöz yolla alındı. Alınan bu kanlardan Açlık Kan Şekeri (AKŞ), açlık insülin, Lipit profili (Total Kolesterol, LDL Kolesterol, VLDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Trigliserit), TSH, serbest T4 çalışıldı. Serum glukoz ve lipid profili ölçümü Roche modüler sistem/integra 800 cihazı ve kiti ile yapıldı. İnsülin direnci, The Homeostasis Model Assessment of fasting insulin resistance (HOMA-IR); açlık plazma glukozu (APG) (mmol/L) X Açlık İnsülin (mIU/mL) / 22.5 formülü kullanılarak hesaplandı. HOMA-IR cut-off değerleri prepubertal hastalarda 2.5 ve pubertal hastalarda dört olarak alındı (16).

Hepatosteatoz, radyoloji kliniğimizdeki Toshiba Xario I Style ultrason cihazı kullanılarak üst abdomen ultrason ile değerlendirildi. Karaciğer yağlanmasının ultrasonografik özelliklerine göre Grade 1, 2 ve 3 olarak derecelendirilmesi yapıldı (17,18).

Çalışma, Helsinki Bildirgesine dayanan ilkeler baz alınarak etik kurallara uygun olarak yürütülmüştür. Bu çalışmanın resmi rızası gerekmemektedir çünkü rutin bir değerlendirmenin bir parçası olarak toplanan verilerle sınırlıdır.

Serum 25(OH) vitamin D düzeylerine göre; 25 (OH) vitamin D konsantrasyonu < 12 ng/ml (< 30 nmol/L) altında olması eksiklik, 12–20 ng/ml (30–50 nmol/L) arasında olması yetersizlik ve > 20 ng/ml (>50 nmol/L) olması yeterlilik olarak sınıflandırıldı (19).

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare test istatistiği kullanıldı. İki grup içinde sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmada 144 (%40.4) erkek, 212 (%59.6) kız olmak üzere toplam 356 hastanın dosya kaydı verilerine ulaşıldı. Hastaların yaş ortalamaları 12.3±3.3 yıl (3.11-18.0), VKİ ortalaması 28.73±4.64 kg/m² (19.9-46.2), 2.47±0.69 SDS (1.66-8.32)'di. Hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması

12.54±5.23 ng/ml, HOMA-IR ortalaması 3.45±2.31 (0.44-18.9)'du. Tablo I'de toplam örnekleme ve cinsiyete göre yaş, VKİ, glukoz, insülin ve D vitamini durumu gösterilmiştir.

Serum 25(OH) vitamin D düzeylerine göre baktığımızda; 173 (%48.6) hastada eksiklik, 152 (%42.7) hastada yetersizlik ve sadece 31 (%8.7) hastada normal D vitamin düzeyleri saptandı. Kız hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, erkek hastalardan daha düşük saptandı (11.83±4.97 ng/ml; 13.57±5.45 ng/ml; p=0.002). D vitamini eksikliği kızlarda (%55.2), erkeklere göre (%38.9) daha sık görülmekteydi (p=0.003). Cinsiyete göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırması Tablo II'de sunulmuştur.

Hastaların 125'inde (%35.1) insülin direnci vardı, 231 (%64.9) hastada ise insülin direnci yoktu. İnsülin direncine göre hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında; insülin direnci olan hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, insülin direnci olmayan hastalardan daha düşük saptandı (10.86±4.53 ng/ml; 13.44±5.37 ng/ml; p=<0.001).

D vitamini eksikliği insülin direnci olanlarda (%58.4), insülin direnci olmayan gruba göre (%43.3) daha sık görülmekteydi (p=0.007). İnsülin direncine göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırması Tablo III'de gösterilmiştir.

Hastaların 127'sinin (%35.7) ultrasonografik incelemesinde hepatosteatoz yoktu, 229 (%64.3) hastada hepatosteatoz varlığı saptandı. Hepatosteatoz saptanan 229 hastanın, 138'inde (%38.8) grade 1.77'sinde (%21.6) grade 2 ve 14'ünde (%3.9) grade 3 hepatosteatoz vardı. Hepatosteatoz varlığına göre hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında; hepatosteatoz olan hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, hepatosteatoz olmayan hastalardan daha düşük saptandı (11.02±4.45 ng/ml; 15.32±5.44 ng/ml; p=<0.001). D vitamini eksikliği hepatosteatoz saptanan olgularda (%59.4), saptanmayan gruba göre (%29.1) daha sık görülmekteydi (p=<0.001). Hepatosteatoz varlığına ve derecesine göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırması Tablo IV'te gösterilmiştir.

Tablo I: Toplam örnekleme ve cinsiyete göre yaş, VKİ, glukoz, insülin ve D vitamini durumu.

	Kız n= 212 Ortalama (SD)	Erkek n= 144 Ortalama (SD)	Toplam n= 356 Ortalama (SD)	p
Yaş	12.71 (3.25)	11.92 (3.24)	12.3 (3.26)	0.02
VKİ (kg/m²) SDS	2.50 (0.73)	2.44 (0.63)	2.47 (0.69)	0.38
VKİ (kg/m²)	28.68 (4.8)	28.80 (4.4)	28,73 (4,64)	0.33
Glukoz	95.48 (7.05)	98.13 (7.72)	96.55 (7.44)	0.01
İnsülin	14.52 (9.92)	14.08 (8.41)	14.35 (9.32)	0.66
HOMA-IR	3.39 (2.16)	3.54 (2.51)	3.45 (2.31)	0.54
Serum 25 (OH) Vitamin D	11.83 (4.97)	13.57 (5.45)	12.54 (5.23)	0.002

Tablo II: Cinsiyete göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırması.

	Kız n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)	p
Serum 25 (OH) Vitamin D Düzeyleri				
Vitamin D eksikliği olanlar (<12 ng/ml)	117 (55.2)	56 (38.9)	173 (48.6)	0.03
Vitamin D yetersizliği olanlar (12-20 ng/ml)	79 (37.3)	73 (50.7)	152 (42.7)	0.01
Normal (>20 ng/ml)	16 (7.5)	15 (10.4)	31 (8.7)	0.34
Toplam	212 (59.6)	144 (40.4)	356 (100)	

Tablo III: İnsülin direncine göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırması.

	İnsülin direnci yok n (%)	İnsülin direnci var n (%)	Toplam n (%)	p
Serum 25 (OH) Vitamin D Düzeyleri				
Vitamin D eksikliği olanlar (<12 ng/ml)	100 (43.3)	73 (58.4)	173 (48.6)	0.007
Vitamin D yetersizliği olanlar (12-20 ng/ml)	103 (44.6)	49 (39.2)	152 (42.7)	0.32
Normal (>20 ng/ml)	28 (12.1)	3 (2.4)	31 (8.7)	0.002
Toplam n (%)	231 (64.9)	125 (35.1)	356 (100)	

Tablo IV: Hepatosteatoz derecesine göre serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırması

	Hepatosteatoz					p
	Normal n (%)	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Toplam n (%)	
Serum 25 (OH) Vitamin D Düzeyleri						
Vitamin D eksikliği olanlar (<12 ng/ml)	37 (29.1)	66 (47.8)	60 (77.9)	10 (71.4)	173 (48.6)	<0,001
Vitamin D yetersizliği olanlar (12-20 ng/ml)	65 (51.2)	67 (48.6)	16 (20.8)	4 (28.6)	152 (42.7)	0,016
Normal (>20 ng/ml)	25 (19.7)	5 (3.6)	1 (1.3)	0 (0)	31 (8.7)	<0,001
Toplam n (%)	127 (35.7)	138 (38.8)	77 (21.6)	14 (3.9)	356 (100)	

Olguların Taner evreleme sistemi kullanılarak yapılan puberte evrelemelerinde; 89 (%25) hasta prepubertal, 267 (%75) hasta ise pubertal olarak kabul edildi. Puberte varlığına göre hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında; prepubertal hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, pubertal hastalardan daha yüksek saptandı (14.42 ± 4.99 ng/ml; 11.91 ± 5.17 ng/ml; $p < 0.001$).

TARTIŞMA

Son zamanlarda yaygınlaşan obezite sorunu ile birlikte çocuklarda, D vitamini eksikliğinin de daha sık olduğu saptanmıştır. Bunun nedenleri obezite nedeniyle fiziksel aktivitenin kısıtlanması, aşırı ve yanlış beslenme, güneş ışınları ile yeterince karşılaşmama, zayıf bireylere göre daha kapalı kıyafetler giyilmesi gibi nedenler olabileceği düşünülmektedir. Obezlerde serum 25(OH)D₃ düzeyinin normal ağırlıklı olanlara göre daha düşük olduğu ve geniş yağ dokusunun vitamin D sekestrasyonu için daha geniş bir havuz oluşturduğu ve böylece obezlerde serum 25(OH)D₃ düzeyinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Yine obezitede, yağ dokusunun ve karaciğer yağlanması karaciğerde D vitamini üretimi yapan reseptörler üzerinde neden olduğu olumsuz etkiler de gösterilmiştir (20).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, cinsiyet, yaş grupları ve mevsimlere göre değişmekle birlikte çocuk ve adolesanlarda D vitamini eksikliği prevalansı %8 ile %65 arasında bildirilmiştir (21). Hatun ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, kış sonunda Türk ergen kızlarda D vitamini yetersizliğinin %43.8 ve eksikliğinin ise %21 olduğu bildirilmiştir (22). 23 çalışmanın incelendiği meta analiz çalışmasında obez bireylerde normal kiloda olanlara göre %35, aşırı kilolu olanlara göre de %24 oranında vitamin D yetersizliği bulunduğu, beden kitle indeksi (BKİ) ile vitamin D eksikliği arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmektedir (23). Bir başka çalışmada da, D vitamini yetersizliği prevalansı obez çocuklarda, normal ve fazla kilolu olanlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur (24).

Bizim çalışmamızda %48.6 hastada D vitamini eksikliği, %42.7 hastada ise yetersizlik saptandı. Kız hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, erkek hastalardan daha düşük saptandı. D vitamini eksikliği kızlarda (%55.2), erkeklerde

göre (%38.9) daha sık görülmekteydi. Prevalansların farklı bulunmasına, D vitamini eksikliği ve yetersizliği tanımlamaları için serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri için farklı alt limitler kullanılmasının yanı sıra mevsimsel ve coğrafi farklılıklar, yaş grupları ve çalışılan toplumların farklı özelliklerde olması da katkıda bulunmaktadır. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ülkemizde sağlıklı görünen tüm çocuk ve adolesanlarda, kızlarda daha belirgin olmak üzere, önemli bir sorundur. Bizim çalışmamızda da hastaların obez olması nedeni ile D vitamini eksikliği ve yetersizliği daha yüksek oranlarda saptanmıştır. Kız hastaların daha düşük D vitamini düzeyleri kültürel nedenlerle güneş ışığından daha az yararlanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Glukoz intoleransı ve tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) gelişme sürecinde, pankreatik beta hücre fonksiyonunda bozulma, insülin duyarlılığında azalma dolayısı ile insülin direnci ve sistemik inflamasyon sıklıkla bulunur. D vitamininin ve kalsiyumun bu süreçlerin gelişiminde değişen oranlarda etkili olduğu bildirilmiştir. Vitamin D'nin beta hücre fonksiyonunun iyileşmesi üzerine olan etkisi doğrudan veya dolaylı olarak gerçekleşebilmektedir. Beta hücrelerinde VDR geni ve 1 alfa hidroksilaz geninin ekspresyonu doğrudan etkiye en önemli kanıttır. D vitamini glukoz uyarısına cevap olarak insülin salgısını artırdığı ancak bazal insülin değerlerini etkilemediği gösterilmiştir (25).

Moschonis ve ark.nın yaptıkları çalışmada serum 25 (OH) vitamin D konsantrasyonları ile HOMA-IR düzeyleri arasında negatif bir ilişki olduğunu, aynı zamanda insülin dirençli çocukların sağlıklı yaş gruplarına göre D vitamini eksikliği ve yetersizliği prevalansının daha yüksek olduğunu göstermiştir (24). Bizim çalışmamızda da elde edilen veriler, insülin direnci saptanan hastaların daha düşük serum 25 (OH) vitamin D düzeylerine sahip olduğunu göstermektedir. D vitamini eksikliği insülin direnci olanlarda (%58.4), insülin direnci olmayan gruba göre (%43.3) daha sık görülmekteydi. Çocuk ve ergenlerden elde ettiğimiz veriler, 25 (OH) vitamin D'nin serum düzeylerinin, obezite ve/veya insülin direnci ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Obez 101 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada 58 (%57.4) çocukta hepatosteatoz tespit edilmiş. 41 (%40.6) hasta da 1. derece ve 17 (%16.8) hasta da 2.derece hepatosteatoz saptanmış. Hepatosteatozu olmayan çocuklarda medyan serum 25- (OH) D vitamini seviyeleri 16.4 ng / mL iken, 1. derece ve 2.

derece hepatosteatozlu çocuklar 25- (OH) D vitamini seviyeleri sırasıyla 14,2 ng / mL ve 11,5 ng / mL olarak bulunmuş (p= 0,005). İnsülin direnci ile hepatosteatoz derecesi arasında pozitif korelasyon saptanmış (p= 0,03). Sonuç olarak hepatosteatozlu obez çocuklarda serum D vitamini düzeyleri, hepatosteatozu olmayan obez çocuklara göre anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur (26). Bizim çalışmamızda da %64,3 hastada hepatosteatoz varlığı saptandı. Hepatosteatoz varlığına göre hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında; hepatosteatoz olan hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, hepatosteatoz olmayan hastalardan daha düşük saptandı. D vitamini eksikliği hepatosteatoz saptanan olgularda (%59,4), saptanmayan gruba göre (%29,1) daha sık görülmekteydi. Bu bulgular literatür ile uyumluuydu.

Vitamin D gereksiniminin özellikle ergenlik döneminde artması, kemik döngüsünde ve büyümede dramatik artış ile ilişkilendirilmiştir (27,28). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak prepubertal hastaların serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri ortalaması, pubertal hastalardan daha yüksek saptandı.

Sonuç olarak sınırlı sayıda olgunun yer aldığı bu çalışmada elde edilen sonuçlar, özellikle insülin direnci ve/veya hepatosteatozu olan obez hastalarda, anlamlı derecede düşük D vitamini seviyeleri olduğunu göstermiştir. Bu olgularda, D vitamini düzeylerindeki düşüklüğün, D vitamininin yetersiz alımından veya yağ dokusunda depolanma artışından kaynaklandığını düşündürmektedir. Dolayısıyla bu veriler doğrultusunda D vitamini eksikliğini şışmanlığa zemin hazırladığını söylemek pek mümkün değildir. Obez bireylerde düşük D vitamini seviyeleri, insülin direncini daha da artırarak metabolik sendrom, tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gelişimini hızlandırabilir. İnsülin direnci ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki pek çok çalışmada gösterilse de bu konuda çocuklarda az sayıda çalışma bulunmaktadır. Elde ettiğimiz sonuçların doğrulanması için ileriye yönelik, geniş serili ve uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, Lieben L, Mathieu C, Demay M. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008;29:726-76.
2. Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:381-400.
3. Gilchrist BA. Sun exposure and vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2008;88:570S-7S.
4. Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to Vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:90-5.
5. Martini LA, Wood RJ. Vitamin D and blood pressure connection: Update on epidemiologic, clinical, and mechanistic evidence. *Nutr Rev* 2008;66:291-7.
6. Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:113-9.
7. Swales HH, Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular disease risk: Emerging evidence. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:513-7.
8. Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev Med* 2010;51:228-33.
9. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010;152:315-23.
10. 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.
11. Ortega RM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, Bermejo LM, Perea JM, López-Sobaler AM, et al. Preliminary data about the influence of vitamin D status on the loss of body fat in young overweight/obese women following two types of hypocaloric diet. *Br J Nutr* 2008;100:269-72.
12. 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.
13. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G, Gunoz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7:280-93.
14. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44:291-303.
15. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970;45:13-23.
16. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, et al. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:279-84.
17. Mert A, Kılıç İ. Karaciğer Ultrasonografisi, Yağlı Karaciğer. *Ultrasonografiye Giriş Cilt 1*. İstanbul: Eksen Matbaacılık, 1997:202-4.
18. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:745-50.
19. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394-415.
20. Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, Colangelo L, Cilli M, Minisola S. Vitamin D and its relationship with obesity and muscle. *Int J Endocrinol* 2014; 841248:1-11.
21. Özkan B, Karagüzel G. Çocuklarda D vitamini eksikliği, tanı, tedavi ve korunma. Saka N, Akçay T (ed). *Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaş, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Yayınları-V*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2014:183-9.
22. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, et al. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr* 2005;135:218-22.
23. Pereira-Santos, Costa P, Santos C, Santos D. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16:341-9.

24. Moschonis G, Androutsos O, Hulshof T, Dracopoulou M, Chrousos GP, Manios Y. Vitamin D insufficiency is associated with insulin resistance independently of obesity in primary school children. The healthy growth study. *Pediatr Diabetes* 2018;19:866-73.
25. Özkan B. Vitamin D'nin Kemik Dışı Etkileri. Cinaz P, Darendeliler F (ed). *Çocuk Endokrinolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013:583-93.
26. Yıldız I, Erol OB, Toprak S, Cantez MS, Omer B, Kilic A, et al. Role of vitamin D in children with hepatosteatoz. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:106-11.
27. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology*, 4th ed. New York: Marcel Dekker, 2003:823-58.
28. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia, PA: W B Saunders, 2004:173-7.