T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

OBEZ HASTALARDA 25-OH D VİTAMİN DÜZEYİNİN UYKU KALİTESİ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayşenur Akın

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/ 2020

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
KONYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

OBEZ HASTALARDA 25-OH D VİTAMİN DÜZEYİNİN UYKU KALİTESİ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayşenur Akın

İkinci Tez Danışmanı
Uzm. Dr. Duygu İlke Yıldırım

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet Ali Eryılmaz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/ 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecinde bilgi ve deneyimini bizlerden esirgemeyen tez danışmanım, hastanemiz başhekimi ve Aile Hekimliği Kliniği Eğitim Sorumlusu Genel Cerrahi Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Mehmet Ali ERYILMAZ'a

Uzmanlık eğitim sürecimde ve tez yazımı aşamasında bıkmadan usanmadan her türlü desteği veren, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, çok değerli ikinci tez danışmanım Sayın Uzm. Dr. Duygu İlke YILDIRIM'a

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Sayın Uzm. Dr. İbrahim SOLAK ve Sayın Uzm. Dr. Selma PEKGÖR'e,

Uzmanlık sürecimde bilgi, birikim ve deneyimlerini paylaşan, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Ruhuşen KUTLU'ya, Sayın Prof. Dr. Nazan KARAOĞLU'na, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU'na, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Fatma Gökşin CİHAN'a,

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum değerli aile hekimliği asistan arkadaşlarıma, bölüm sekreterimiz canım dostum Zübeyde ÇOBAN'a, Rotasyonlarım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli bölüm hocaları ve asistan arkadaşlarıma,

Tez yazım sürecinde hep yanımda olan, varlığı ile hayatımı güzelleştiren çok değerli Ahmet Salih POÇANOĞLU'na

Beni bugünlere getiren, her sıkıntımda, her mutluluğumda varlıklarını hissettiğim, her zaman sevgiyle, sabırla, anlayışla yanımda olan canım aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayşenur AKIN

Konya, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLO DİZİNİ vii
ŞEKİL DİZİNİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 4
2.1.OBEZİTE 4
2.1.1. Obezitenin Tanımı 4
2.1.2. Obezitenin Epidemiyolojisi: 4
2.1.3. Obezite Patofizyolojisi 6
2.1.4. Obezite etyolojisi 11
2.1.5. Obezite Sınıflandırılması ve Değerlendirilmesi: 13
2.1.6 Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar 15
2.1.7 Obezite Tedavisi 17
2.2. D VİTAMİNİ 18
2.2.1 D Vitamini Tanım ve Metabolizması 18
2.2.2 D Vitamininin Vücut Üzerindeki Etkisi 20
2.2.3. D Vitaminin Düzeyinin Belirlenmesi: 27
2.2.4. D Vitamini Eksikliği: 28
2.3. UYKU 31

2.3.1. Uykunun Tanımı: 31
2.3.2. Uyku Fizyolojisi 31
2.3.3. Uyku-Uyanıklık Döngüsü 32
2.3.4. Uyku Kalitesi 33
2.3.5. Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği 34
2.3.5. Obezite ve Uyku Kalitesi 34
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER 36
3.1. Araştırmanın Amacı ve Türü 36
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni 36
3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri 36
3.3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri 36
3.3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri 36
3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması 37
3.4.1. Sosyodemografik Veri Toplama Formu 38
3.4.2. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) 39
3.5. İstatiksel Analiz 40
4.BULGULAR 41
5.TARTIŞMA 60
6. SONUÇLAR 72
7. KAYNAKLAR 75
8. ÖZGEÇMİŞ 83
9. EKLER 85
Ek-1: Sosyodemografik Veri Formu: 85
Ek-2: Bilgilendirilmiş Onam Formu 86
Ek-3: Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) 88

KISALTMALAR

ABD: Amerikan Birleşik Devletleri

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat aminotransferaz

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HbA1c: Hemoglobin A1c

HDL: High-density lipoprotein

Hgb: Hemoglobin

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LDL: Low-density lipoprotein;

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi;

MetS: Metabolik Sendrom

NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NIH: National Institutes of Health

TG: Trigliserid

TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

VDR: Vitamin D Reseptörü

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VLDL: Very Low-density lipoprotein

WHO: World Health Organization

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Obeziteye neden olan risk faktörleri 11
Tablo 2: VKİ' ye göre obezite sınıflaması 14
Tablo 3: Hastaların Sosyo-demografik ve Klinik Özellikleri (n=317) 43
Tablo 4.1: Hastaların D vitamini düzeylerine göre bazı parametrelerin karşılaştırılması (n=317)……..…...45
Tablo 4: Hastaların D vitamini Düzeylerinin Sosyodemografik Özelliklere ve Bazı Parametrelere Göre Karşılaştırılması 48
Tablo 5: Hastaların Kan Parametreleri (n=317) 49
Tablo 6: Hastaların PUKİ Düzeylerinin Sosyo-demografik Özelliklere ve Bazı Parametrelere Göre Karşılaştırılması 53
Tablo 7: Hastaların Cinsiyete Göre Sosyo-demografik ve Diğer Bazı Özelliklerinin Değerlendirilmesi (n=317) 56
Tablo 8: Hastaların biyokimyasal parametrelerinin korelasyon analizi 57
Tablo 9: Obez hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi 58
Tablo 10: Obez hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden bağımsız belirleyicilerini gösteren çok değişkenli analiz 59

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Adipositlerden salınan adipokinler. 8
Şekil 2: Vücuttaki D vitamini sentezi 20

ÖZET

OBEZ HASTALARDA 25-OH D VİTAMİN DÜZEYİNİN UYKU KALİTESİ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Obez hastalarda D vitamini eksikliği ve kalitesiz uyku sık görülen bir durumdur. Bu üç durum birbiri ile ilişkili olmasına rağmen bu üç değişken arasındaki ilişki tam çözülememiştir. Bu çalışmanın amacı obezite tanısı alan hastalarda çok sık karşılaşılan 25-OH D vitamini eksikliğinin; uyku kalitesi üzerine olan etkisini göstermek ve metabolik kan parametreleri ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 01.04.2019-31.10.2019 tarihleri arasında SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile hekimliği polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri, VKİ >30 kg/m² olan, herhangi bir ek hastalığı olmayan ve medikal tedavi almayan 317 hastanın verilerinin ele alındığı tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara sosyodemografik veri formu ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ölçeği doldurtuldu. Hastaların kan parametreleri; 25-OH D vitamini, açlık insülini, HbA1c ve lipid paneli ile bu veri toplama formu ve uygulanan ölçek birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %82,6'sı (n=262) kadın, %17,4'ü (n=55) erkekti. Hastaların yaş ortalamaları 44.53±11.90 yıl idi. Hastalar D vitamini düzeylerine göre gruplara ayrıldığında; vitamin D seviyesi 20 ng/mL'nin altında 208 hasta (%65,7), ≥30 ng/mL'nin üzerinde 29 hasta (%9,1) saptandı. Hastalar PUKİ (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi) düzeylerine göre değerlendirildiğinde %35,6 hastanın 4 ve altında, %64,4 hastanın 5 ve üzerinde puan aldığı saptandı. Hastaların D vitamini değerleri ile PUKİ değerleri arasında negatif korelasyon olduğu (-r=0,119 p=0,035) tespit edildi. Eğitim durumu, HDL, egzersiz durumu ve psikiyatrik tedavi alıp/almama durumu tek değişkenli analizlerimizde PUKİ düzeylerinin artışına etki eden önemli belirleyicilerdi. Egzersiz durumu (odds ratio [OR]: 0.537; 95% Cl:

0.316-0.912; p=0.022) ve psikiyatrik tedavi alıp/almama durumu (OR:3.333; 95% Cl: (1.344-8.264); p=0.009) ise PUKİ düzeylerinin artışına etki eden çok değişkenli prediktörler olarak tanımlandı.

Sonuç: Bu sonuçlar; obez hastalarda D vitamini eksikliğinin uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediğini desteklemektedir. Ayrıca obez hastaların eğitim durumunun kötü olması, HDL değerinin yüksekliği, egzersiz düzeyinin az olması ve hastaların psikiyatrik tedavi görmeleri uyku kalitesinin bozulmasına etki eden belirleyicilerdir. Tedavisi oldukça basit ve ucuz olan D vitamini takviyesini sağlamak, hastaların egzersiz durumunu artırmak ve mevcut ruhsal durumlarını düzeltmek uyku kalitesini de olumlu yönde etkileyecektir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, Obezite, Uyku kalitesi

ABSTRACT

THE EVALUATİON OF THE RELATİONSHİP BETWEEN 25OH-D VİTAMİN D LEVEL AND SLEEP QUALİTY AND METABOLİC PARAMETERS İN OBESE PATİENTS

Objective: Vitamin D deficiency and poor quality sleep are common in obese patients. Although these three states are associated with each other, the relationship between these three variables has not been fully resolved. The aim of this study is to show the effect of 25-OH vitamin D deficiency, which is frequently encountered in patients diagnosed with obesity, on sleep quality and to evaluate the relationship of this vitamin with metabolic blood parameters.

Material - Methods: This study is complement and cross sectional that it was addressed data of 317 patients who 18 years of age and older, who had a BMI> 30 kg / m², without any additional disease and without medical treatment, who applied to the the department of Family Medicine in SBU Konya Training and Research Hospital in between 04.01.2019 and 10.31.2019. Socio-demographic data form and Pittsburgh Sleep Quality Index scale had been filled out to all patients who participating to the study. Blood parameters; 25-OH vitamin D, fasting insulin, HbA1c and lipid panel were evaluated together.

Results: 82.6% (n = 262) of the patients were female and 17.4% (n = 55) were male, who included to the study.The mean age of the patients was 44.53 ± 11.90 years. When patients were divided into groups according to their vitamin D levels, it were detected that 208 patients (65.7%) are below 20 ng / mL of vitamin D level and 29 patients (9.1%) are above ≥30 ng / mL. When patients was evaluated according to their PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) levels, it was determined that 35.6% of patients scored 4 and below, 64.4% of patients scored 5 and above. It was determined that there was a negative correlation (-r = 0,119 p = 0,035) between vitamin D values and PUQI values of the patients. Educational status, HDL, exercise status, and previously received psychiatric treatment is important determinant that affects the

increase to PUKI levels in our univariate analysis. Exercise status (odds ratio [OR]: 0.537; 95% Cl: 0.316-0.912; p = 0.022) and receiving psychiatric treatment (OR: 3.333; 95% Cl: (1.344-8.264); p = 0.009) also has been identified as multivariable predictors affecting on the increase in PSQI levels.

Conclusion: These results support that Vitamin D deficiency adversely affects sleep quality in obese patients. In addition low educational status of obese patients, high HDL valu, low level of exercise, and receiving psychiatric treatment of patients are decisives that effective on the deterioration of sleep quality. Supplementing vitamin D, which is quite simple and cheap to treat, increasing the level of exercise in obese and to correct their current mood will also positively affect sleep quality.

Keywords: Vitamin D, Obesity, Sleep quality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; enerji dengesizliği ile sağlığa zarar verebilecek anormal ve aşırı yağ birikimi sonucu oluşan kompleks bir hastalıktır. Dünya genelinde diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, kalp hastalığı, felç, uyku apnesi ve kanser dahil birçok hastalığın morbiditede ve mortalitesinde önemli bir artışla ilişkili olduğu görülmüştür (1).

Son yıllarda dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşam tarzının ve beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi ile birlikte obezite halk sağlığını önemli derecede etkileyen sağlık sorunu haline gelmiştir. Yapılan çalışmalar ülkemizde obezite prevalansının gelişmiş batı ülkelerinden farklı olmadığını göstermiştir (2).

Obezite etyopatogenezine genetik, fizyolojik, çevresel, biyokimyasal, sosyo-kültürel, psikolojik birçok etmenin birbiriyle karmaşık etkileşimi görülmüştür. Obezite genetik polimorfizm altında, yağ doku, beyin, gastrointestinal sistemin kombine etkileşimi sonucu proinflamatuar sitokinlerin yükseldiği düşük dereceli kronik inflamasyon olarak tanımlanabilir (3). Bu sebeple obezite tüm vücudu etkileyerek birçok hastalığın patogenezinde de rol almaktadır.

Yağda çözünen bir vitamin olan 25-OH D vitamini diyetten alınabilir ya da alınan güneş ışını aracılığı ile deriden sentezlenir. Vitamin D eksikliğinin dünyada yaklaşık 1 milyar insanda olduğu tahmin edilmektedir ve bu durumun artık küresel bir salgın kabul edilmesi bu konudaki endişeleri artırmaktadır (4).

Aktif D vitamini olan 1,25-OH D vitamini steroid yapıda bir hormon olmasından dolayı yüksek affiniteli nükleer reseptöre bağlanarak etkisini gösterir. Bu reseptör ince bağırsak, böbrek, kemik doku başta olmak üzere kolon, osteoblastlar, aktif T ve B lenfositleri, mononükleer hücreler, beta adacık hücreleri ve beyin, kalp, cilt, gonadlar, prostat ve akciğerler olmak üzere birçok dokuda bulunan vitamin D reseptörleri (VDR)' dir. Aynı zamanda D vitamini aktifleşmesinde ana rol oynayan 1-alfa-hidroksilaz enziminin de vücutta birçok dokuda bulunduğu gösterilmiştir (5).

D vitamini esas etkisini kalsiyum ve fosfor metabolizması üzerine gösterir ancak iskelet dışı etkilerini VDR ve 1-alfa-hidroksilaz hücre ve dokuları etkileyerek gösterdiği düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında 25-OH D seviyeleri düşük olduğunda kanser ve bulaşıcı, otoimmün ve kardiyovasküler hastalık risklerinin daha yüksek olduğunu gösteren çok sayıda epidemiyolojik çalışma olduğu görülmüştür (6).

Obezitenin D vitamini eksikliğine neden olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Obezlerin hareket kısıtlılığı yaşamaları ve daha az sosyal uyuma sahip olmaları nedeni ile açık hava etkinliklerine daha az katılımı, güneş ışınları ile yeterince faydalanamamaları, zayıf bireylere göre daha kapalı kıyafetlerı tercih etmeleri, diyet alışkanlıklarının vitamin D den zayıf olması ve hazır işlenmiş gıdalarla beslenmeleri; obez hastalardaki D vitamini eksikliği nedenleri arasındadır. Etyopatogenez kesin açıklanamamakla birlikte çeşitli mekanizmalar öngörülmüştür. VDR ve 1-alfa-hidroksilazın yağ dokuda çok sayıda bulunması, obezitenin temelinde inflamatuar bir sürecin yatıyor olması ve D vitaminin bağışıklık sitemi üzerine etkileri, obezitede gelişen hepatik steatozda D vitamini eksikliği durumunda yüksek PTH'a bağlı artmış 1,25 (OH) D düzeylerinin karaciğerde 25-OH D sentezini baskıladığı ve hepatik steatoza bağlı karaciğerde 25-OH D sentezini azaltması, D vitaminin yağda eriyen bir vitamin olmasından dolayı obezlerde yağ dokuda tutularak biyoyararlanımının azalması öngörülen mekanizmalardandır (7). Düşük 25-OH D düzeyi insülin direnci ve obezite ile ilişkili olmasına rağmen, bu üç değişken arasındaki ilişkiler tam olarak çözülememiştir.

Vücuttaki sirkadiyen ritm hipotalamik suprakiyasmatik çekirdek (SCN) aracılığı ile sağlanmıştır. Günlük merkezi ve periferik ritimler kronik olarak bozulduğunda veya yanlış hizalandığında, bu sirkadiyen bozulmaların sonucu metabolik hastalıklar gelişebilir. Hem VDR hem de 1-alfa hidroksilazın insan beyninde yaygın olduğu bulunmuştur. Bu sebeple sirkadiyen ritm üzerinde D Vitaminin etkisi olduğu öne sürülmüştür (8). İnsanlardaki, uyku uzunluğunda kısa süreli azalma sirkadiyen ritmi etkiler; hormonal ortamda iştah ve kilo artışına yatkın hale gelebilecek değişikliklere neden olur. Ghrelin ve leptin düzeylerindeki

değişikliklerin obezite gelişimine sebep olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (9). Ancak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu araştırmada toplumda özellikle obezite tanısı alan hastalarda çok sık karşılaşılan 25-OH D vitamini eksikliğinin uyku kalitesi üzerine olan etkisini göstermek ve metabolik kan parametreleri ile olan ilişkilerini değerlendirip literatüre yeni bir bakış açısı kazandırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.OBEZİTE

2.1.1. Obezitenin Tanımı

Obezite; Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) "sağlığa zarar verebilecek anormal ve aşırı yağ birikimi'' olarak tanımladığı, 21. Yüzyılın epidemisi olarak kabul ettiği kompleks multifaktöriyel bir hastalıktır (1). Dünya genelinde diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, kalp hastalığı, felç, uyku apnesi ve kanser dahil birçok hastalığın morbiditede ve mortalitesinde önemli bir artışla ilişkilidir. Kilo kaybıyla birlikte obezite ile ilişkilendirilen bu hastalıkların morbiditesinde önemli bir azalma olur.

Gelir düzeylerinin daha iyi olması ile batılı yaşam tarzının benimsenmesi, gelişen teknoloji ile sedanter yaşama geçilmesi ile enerji alımını artırırken enerji harcanmasını kısıtlamıştır. Bu sebeple obezite sadece gelişmiş ülkelerin sorunu olmaktan çıkmış; gelişmekte olan ülkelerde de sorun teşkil etmeye başlamıştır (10).

Obezite yüksek enerji alımı ile enerji harcanması arasındaki dengesizliğe sekonder vücutta yağ birikimi ile gelişir. Vücut yağ yüzdesininin belirlenmesi kolay olmayacağı için aşırı kilo olarak tanımlanır. Bu yüzden obezitenin tanım ve derecelendirilmesinde kolay olması nedeniyle genellikle Vücut Kitle İndeksi (VKİ) kullanılır. VKİ= Ağırlık(kg)/boy (m^2) formülü ile hesaplanır. Bu formüle göre VKİ ≥30 olması obez olarak tanımlanmıştır.

2.1.2. Obezitenin Epidemiyolojisi:

Dünyada yaygınlığı giderek artan obezite birçok hastalığın etyolojisine katkıda bulunmaktadır. DSÖ verilerine göre 2016 yılında, 18 yaş ve üzeri 1,9 milyardan fazla yetişkin fazla kilolu; 650 milyondan fazla yetişkin ise obezdir. 2016'da dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin %39'u (erkeklerin % 39'u ve kadınların % 40'ı) fazla kilolu iken; yaklaşık % 13'ü (erkeklerin % 11'i ve kadınların % 15'i) obezdir. Dünya çapında obezite prevalansının 1975-2016 arasında neredeyse üç kat artmış olduğu belirtilmiştir (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1988'den 1994'e, 1999'dan 2000'e ve 2015'ten 2016'ya kadar Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES) için toplanan verilere dayanarak, yaşa göre ayarlanmış genel obezite prevalansı giderek 22.9'dan 30.5'e ve 39.6'ya yükseldiği görülmüştür (11). Tahminler 2030'a kadar tüm Amerika Birleşik Devletleri yetişkinlerinin neredeyse yarısının obez olacağını ve neredeyse dörtte birinin ciddi derecede obez olacağını göstermektedir (12). Avrupa ülkelerinde de benzer tablolar söz konusudur. Avrupa'daki obezite prevalansı 2010-2016 arasında geçen 6 yıllık süreçte %20,8'den %23,3'e çıkarak %3,7'lik bir artış sergilemiştir (13).

Çocukluk ve adolesan çağındaki obezite sıklığı yetişkin obezite oranlarına benzer şekilde artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çocukların ve ergenlerin yaklaşık üçte biri aşırı kilolu veya obezdir (14). DSÖ verilerine göre 5-19 yaş arası çocuklar ve ergenler arasında aşırı kilo ve obezite prevalansı 1975'te sadece % 4'ten 2016'da % 18'in üzerine dramatik bir şekilde yükselmiştir. 2016'da 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve ergen aşırı kilolu veya obezdir. 2018'de, 5 yaşın altındaki tahmini 40 milyon çocuk aşırı kilolu veya obezdir (1).

Son yıllarda dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşam tarzının ve beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi ile birlikte obezite halk sağlığını önemli derecede etkileyen sağlık sorunu haline gelmiştir. Yapılan çalışmalar ülkemizde obezite prevelansının gelişmiş batı ülkelerinden farklı olmadığını göstermiştir (2).

Ülkemizde yetişkin toplumda obezite prevelansı %30 u aşmıştır ve bu durum kritik yüksek olarak kabul edilmektedir (2). 1997-1998 yılları arasında yapılan, Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması olan TURDEP-1'de 540 merkezde 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin incelenmiş; obezite prevelansı %22,3 saptanmıştır. Bu oranın %30'unu kadınlar, %13' ünü ise erkekler oluşturmaktadır. 2010 yılında 81 ilde 600 merkezde 19 yaş ve üzeri 4853 kişinin katıldığı Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmasında obezite prevelansı %30.3 (Kadın: %41, Erkek:%20,5) bulunmuştur (15). TURDEP-1 çalışmasından 12 yıl sonra aynı merkezlerde 26499 kişinin katılımıyla yapılan TURDEP-2 çalışmasında ise obezite prevelansının %22.3' den %31.2' ye yükseldiği görülmüştür. Obezite prevelansı 12 yıl sonunda kadınlarda %34, erkeklerde %107 oranında artmıştır (16).

2.1.3. Obezite Patofizyolojisi

Obezite enerji denge bozukluğundan kaynaklanır. Obezitenin etyolojisine bakıldığında genetik, fizyolojik, çevresel, biyokimyasal, sosyo-kültürel, psikolojik birçok etmenin birbiriyle karmaşık etkileşimi görülmüştür. Patagonezi bu sebeple multifaktöriyeldir. Obezitenin oluşması için birçok mekanizma vardır. Bu nedenle bir hastalığın sebebi olabileceği gibi klinik bir sonucu da olabilir.

Genetik faktörlerin çevresel etmenlerle etkileşime girmesi obezite gelişiminde rol oynar. Genom geneli taramalarla tanımlanmış olan obezite ile ilgili polimorfizmleri olan birçok gen vardır. Yaklaşık 340.000 kişide genom çapında ilişki çalışmalarının (GWAS; n = 82) ve Metabochip çalışmalarının (n = 43) birleşik meta-analizi VKİ ile ilişkili 97 lokus tanımlamıştır (17). GWAS tarafından tanımlanan genler arasında, kromozom 16 üzerindeki FTO geni (yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili) obezite ile en güçlü genetik ilişkiye sahiptir. Bu gendeki bir varyant ayı zamanda BMI üzerinde bir etki ile tip 2 diyabete yatkındır (18).

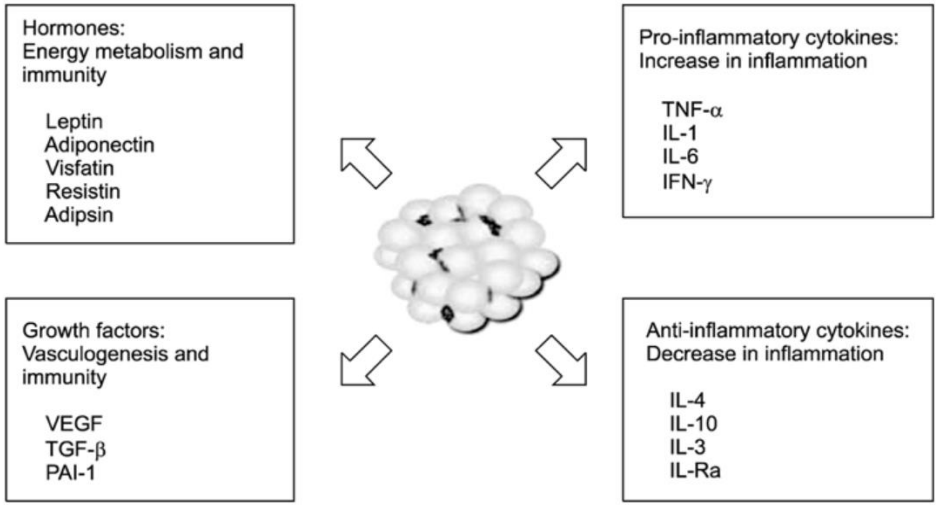
Leptin, yağ hücrelerinde, plasentada ve daha az derecede bağırsakta üretilen bir hormondur. Beynin depolanan yağ miktarı hakkında sinyal verir. Leptin/ Leptin reseptörü (LEP/LEPR) genleri bu hormonun salgılanmasında rol alır. Leptin, gıda alımını çeşitli şekillerde azaltır. Hipotalamusta, gıda alımının en güçlü uyarıcılarından biri olan nöropeptit Y'nin (NPY) ekspresyonunu azaltır. Ek olarak, proopiomelanokortin (POMC) mRNA gibi anoreksijenik nöropeptitlerin içeriği artırır (19). Dolayısı ile leptin metabolizması bozukluğu da obezite gelişimine zemin hazırlar.

Obezite gelişmesini belirleyen genler arasında, MC4R (melanokortin 4 reseptörü), ADRB3 (β3-adrenerjik reseptör), PCSK1 (proprotein konvertaz subtilisin kexin 1), BDNF (beyin kaynaklı nörotrofik faktör), LCT (laktaz), MTNR1B (melatonin reseptör 1 B), TLR4 (toll like reseptör 4), ENPP1 (ekonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1), FGFR1 (fibroblast büyüme faktörü reseptör 1), BDNF (beyin türevi nörotrofik faktör), TrkB (tirosin kinaz reseptörü tropomiyosin ile ilişkili kinaz B) vb. olduğu Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS) ile gösterilmiştir. Çevresel faktörler obezite ile ilişkili bu genlerde değişikliklere neden olması ile besin alımını ve vücuttaki yağ dokusunu artırır (2).

Obezitede yağ dokusundaki artıştır; enerji alımının enerji harcanmasından fazla olmasını gerektirir. Patogenezde yağ hücreleri önemli bir rol oynar. Yağ dokusu hücrelerinin içerdiği lipid damlacıklarına göre uniloküler (beyaz), multiloküler (kahverengi) yağ dokusu olarak sınıflandırılır. Yaşla birlikte kahverengi yağ dokusu azalır ve beyaz yağ dokusu oranı artar. Son zamanlarda bej ve pembe yağ dokusu da bu gruba eklenmiştir. Beyaz yağ dokusu enerji depolanmasından, kahverengi yağ dokusu enerji harcanmasından, bej yağ dokusu ise kahverengi kadar olmasada termojenik etkiden sorumludur. Pembe yağ dokusu gebeliğin 17-18. Günlerinde dişi subkutan beyaz yağ dokuda ortaya çıktığı ve süt salgılayan alveolleri oluşturmak üzere farklılaştığı görülmüştür (20).

Yetişkinlik döneminde, yağ dokusu (adipogenez) aşırı enerjiye uyum sağlamak için genişler. Bu adipositlerin büyümesi şeklinde olursa 'hipertrofi' veya yeni yağ hücrelerinin oluşumu şeklinde olursa 'hiperplazi' adını alır. Vücuda alınan enerji kronik olarak enerji çıkışını aşmasıyla yağ dokusundaki trigliserid depolanması artar; adipositlerde önce hipertrofi olur ardından hiperplazi gelişimine neden olur. İnsülin duyarlı olan beyaz yağ dokusunda artış görülür. Yağ dokusundaki bu değişiklik ile birlikte çeşitli sitokinler salgılanır ve bir çeşit inflamatuar süreç başlamış olur (21).

Yağ dokusu yapılan çalışmalar ışığında inaktif doku tanımı geride kalmış endokrin doku olarak varsayılmaktadır. Adipoz dokudan salgılanan birçok peptit ve aktif moleküller vücutta; besin alımı, enerji dengesi, insülin aktivitesi, lipid ve glukoz metabolizması, anjiogenez ve damarsal yapılanma, kan basıncı ve koagülasyon üzerinde etkilidir (3). Bu biyolojik moleküleler yani adipokinler adipoz dokudan salgılanan maddeler; enerji metabolizması ve immün sistem üzerinde etkin olanlar, pro- enflamatuar sitokinler, büyüme faktörleri ve anti- enflamatuar sitokinler olarak gruplandırılabilir.



Şekil 1: Adipositlerden salınan adipokinler.

TNF-α: tümör nekroz faktörü-α, IL: interlökin, IFN-γ: interferon-γ, VEGF: vaskuler endotelyal büyüme faktörü, TGF-β: transforming büyüme faktörü-β, PAI-1: plasminojen aktivatör inhibitörü-1(3).

Adipositlerde oluşan hipertrofi, hiperplazi ve inflamasyon adipoz dokunun yapısında ve adipokinlerin sekresyonunda birçok değişikliğe yol açarak obezite patogenezinde rol almaktadır.

Leptin; beyaz yağ hücrelerinden salgılanan, iştah ve enerji dengesi düzenlenmesinde başlıca hipotalamus ve birçok periferal doku üzerine etki eder. Serum konsantrasyonları, vücut yağ oranı ile orantılıdır. Yapılan klinik ve deneysel araştırmalarda obez bireylerde leptin seviyesinin yüksekliği yanısıra dolaşımda bulunan çözünmüş leptin reseptörlerinin düşük olmasının leptin direncine sebep olduğu ve bu durumun hipotalamik kontrol mekanizmalarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (22).

Adiponektin; yağ dokusundan salgılanan adiponektini kodlayan gen 3. kromozom üzerindedir. Bulunduğu lokus, tip 2 diyabet ve vücut yağlanmasından sorumlu tutulan lokusa yakındır. Periferik etkisini karaciğer ve iskelet kası üzerindeki reseptörler aracılı gösterir. Kandaki serbest yağ asit düzeylerini düşürür. Diyabetik hastalarda daha iyi lipid profilleri, daha iyi glisemik kontrol ve azalmış

inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. Obezite, Tip II diyabet ve koroner arter hastalığında düşük olduğu tespit edilmiştir (23).

Resistin; adiposit kaynaklı son keşfedilen bu hormon insülin direncini sağlar. Çalışmalarda fare obezitesinde olduğu gibi insan obezitesinde de resistin seviyeleri yüksek bulunmuştur (24).

TNF-α, ağırlıklı olarak yağ dokusunda makrofajlar tarafından sentezlenen pro-enflamatuar bir sitokindir. İnsülinin kas ve yağ doku üzerindeki etkisini baskılayarak insülin direncine sebep olur. Obez kişilerde adipositlerde ve vasküler bağ dokusu hücrelerinde TNF-α reseptörlerinin sentezinin arttığı çalışmalarla gösterilmiştir (25).

Adipsin, Plazminojen Aktivitör İnhibitör-1(PAI-1), obestatin gibi daha birçok molekül yağ dokusundan salgılanır, insülin ve yağ metabolizması üzerine etki ederek obezite gelişiminde rol oynar.

Bu bilgiler eşliğinde obezite içinde proinfamatuar sitokinlerin yükseldiği düşük dereceli kronik inflamasyon olarak tanımlanabilir. Ancak obezitenin inflamasyonu nasıl tetiklediği henüz netleşmemiştir. Bununla ilgili çeşitli hipotezler üretilmiştir. Hipotezlerden biri adipositlerin besinlerle aşırı yüklenmesi ile hücre içi stresin artması ve inflamatuar kaskadların başlamasıdır. İkinci hipotez adipositlerin aşırı yağ ile yüklenmesi ile makrofaj infiltrasyonunun artması ve sitotoksik T hücrelerinin farklılaşması ile inflamatuar kaskadların başlamasıdır. Bir diğer hipotez, yağ dokuları genişledikçe, dokuların nispeten hipoksik hale gelmesi ile enflamatuar yolları aktive etmesidir (3).

Obezitede mekanizmayı başlatan temel faktör vücuttaki enerjinin fazla olmasıdır. Vücut ağırlığı alınan kalorilerden ziyade emilen kalorilerden etkilenir. Genetik polimorfizmin ve yağdokudan salgılanan sinyallerin yanısıra hipotalamus kontrolündeki iştah düzenleyici hormonlar ve gut mikrobiyatası da patofizyolojide önemli rol almaktadır. Bağırsak- beyin aksı denilen sistem ile gastrointesinal sistem beyin ortaklaşa çalışarak iştah üzerine etki eder. Gastrointestinal sistem ve orofarenksten gelen sinyaller, gastrik distansiyon ve gastrik kasılmalar nöral olarak

arka beyine iletilir ve tractus solitarius'un çekirdeğinde işlenir ve iştah regülasyonu sağlanır (26).

Gıda alınmasıyla hipotalamus kontrolünde çok sayıda bağırsak hormonu salgılanır. Ghrelin, glukagon benzeri peptit (GLP) -1, kolesistokinin, enterostatin ve YY 3-36 peptidi de dahil olmak üzere gıda alımının düzenlenmesinde yer alan birkaç bağırsak hormonudur. Ghrelin hariç diğerleri gıda alımını engeller (26).

Ghrelin; Mide ve duedonumdan üretilen aynı zamanda büyüme hormonu (GH) salgılamasını uyaran gıda alımını artırıcı bir hormondur. Serum konsantrasyonları bir yemeğin beklentisiyle artar ve yiyeceklerin yutulmasıyla bastırılır (26).

Glukagon benzeri peptid (GLP)-1; hem çevresel hem de merkezi olarak gıda alımını azaltır ayrıca mide boşalmasını yavaşlatır (26).

Kolesistokinin; postprandiyal olarak duedonumdan salgılanır, anoreksik etki oluşturur (26).

Pankreatik polipeptit, oksintomodulin ve **YY 3-36 peptidi**, hem zayıf hem de obez kişilerde gıda alımını baskılayan hormonlardır (26).

Pankreastan salgılanan hormonlarda iştah düzenlenmesinde görev alır. İnsülin; pankreas beta hücreleri tarafından salgılanır periferde oluşturduğu hipoglisemik etki ile iştahı kapatır. Amilin de insülinle birlikte salgılanarak mide boşaltımını yavaşlatır. Glukagon hipoglisemik etkiye karşı hiperglisemik etki oluşturur. Nöropeptid Y; gıda alımının en güçlü uyarıcılarındandır (26).

Bağırsak mikrobiyomu da besin emilimi ve enerji dengesini etkiler. Bağırsaklardaki birçok mikroorganizma konak metabolizmasını etkiler ve enerji dengesinde rol oynar. Yapılan bir çalışmada Prevotella / Bakteroid oranı yüksek olan bireyler, kalori kısıtlı, yüksek lifli bir diyette önemli ölçüde daha fazla kilo verdikleri gözlenmiştir (27).

2.1.4. Obezite etyolojisi

Obezite; genetik alt yapının yanısıra, kişisel, davranışsal ve çevresel birçok faktörün kompleks etkileşimiyle ortaya çıkmaktadır. Obezitenin gelişiminde değiştirebilir ve değiştirilemez risk faktörleri vardır. Yaş, cinsiyet, menopoz durumu ve genetik faktörler değiştirilemeyen faktörlerken; fiziksel aktivite, beslenme alışkanlıkları, doğum sayısı, sosyoekonomik faktörler, eğitim düzeyi, ilaçlar gibi önlenebilir risk faktörleridir (28) (Tablo 1).

Tablo 1: Obeziteye neden olan risk faktörleri

Obezite risk faktörleri
Değiştirilemeyen Faktörler:
-Yaş
-Cinsiyet(kadın)
-Menopoz durumu
-Genetik faktörler
Değiştirebilen Faktörler:
-Fiziksel aktivite azlığı
-Yanlış beslenme alışkanlıkları
-Evlilik
-Doğum sayısı
-Eğitim düzeyi
-Alkol kullanımı
-Sigara bırakma
-Sosyoekonomik faktörler
-İlaçlar
-Psikolojik Faktörler

Obezite her yaşta bireyi etkilemektedir. Değişik zaman aralıklarında her iki cinsiyetin kilo alımının gerçekleştiği dönemler vardır. Daha gelişim aşamasında iken anne karnında kritik dönemlerde çevresel ve beslenme etkilerinin, bireyin obezite ve metabolik hastalığa yatkınlığı üzerinde kalıcı etkileri olabileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Gebelikteki maternal beslenme alışkanlığı ve endokrin profil bebeğinin vücut boyutunu, şeklini ve daha sonra vücut kompozisyonunu etkileyebilir. Gebelik öncesi annenin yüksek VKİ' ye sahip olması ya da aşırı gestasyonel kilo artışı çocukluk çağı obezitesi için risk faktörüdür (29).

Çocukluk çağında kazanılan obezitenin yetişkinlik döneminde de devam ettiğini gösteren uzun süreli yapılan takip çalışmaları vardır. Özellikle ergenlikteki obezite yetişkinlikte ciddi obezite ile ilişkilidir (30).

Yetişkinlik dönemi cinsiyet farklılığı obeziteyi etkiler. Kadınlardaki gebelik durumu ve menopoz dönemlerinde kilo alımı tetiklenebilir. Gebelik döneminde ve doğumdan son alınan kilo ile vücuttaki merkezi yağ oranında artış olur bu değişiklikler kalıcı olmakla birlikte ırk ve etnik kökene göre değişiklik gösterir. Menopoz sonrası vücuttaki fizyolojik değişim ve hormonal denge değişimi ile kilo artışı ve yağ dağılımındaki değişiklikler erken dönemde ortaya çıkar. Östrojen tedavisi postmenopozal kadınlarda kilo alımını önlemez, ancak yağın yeniden dağılımını en aza indirebilir (31). Erkeklerde ise gençler ve yirmili yaşlarda aktif bir yaşam tarzından daha yerleşik bir yaşam tarzına geçiş, birçok erkekte kilo alımı ile ilişkili olabilmektedir.

Fiziksel aktivitenin azalması, hareketsiz bir yaşam tarzı enerji tüketimini azaltır ve yağsız kütle kaybını azaltır. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden (NHANES) elde edilen verilerin analizinde, obezite, televizyon zamanı veya toplam hareketsiz zaman ile pozitif olarak ilişkili olarak bulunmuş; kuvvetli fiziksel hareket ile de kuvvetli derecede ters ilişkili bulunmuştur (32). Gelişen teknoloji ile modern yaşama geçilmesi ve her şeye daha kolay hareket olmaksızın ulaşılabiliyor olması nedeni ile obezite görülme sıklığı artmaktadır.

Küresel gıda sektörünün zeminindeki değişikliklerden kaynaklı daha ucuz, daha lezzetli, enerjisi yüksek gıdalara ulaşım kolaylığı toplumun her kesiminde git gide bu gıdaların kullanımını artırmış modern çağın bir parçası haline gelmiştir. Gıdaların glisemik indeksindeki artış eğilimleri, şeker içeren içecekler, hazır gıdalar için porsiyon boyutları, fast food servisi, yemeklerde aile varlığının azalması ve okul yemeği beslenme içeriği, fiziksel aktivitede sürekli bir düşüşle birlikte artmıştır.

Gıda sektörünün değişimi ile birlikte diyet tercihlerinin etkisi de obezite gelişimi açısından önemlidir. Epidemiyolojik veriler, yağ ve şekeri yüksek bir diyetin obezite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Üç grubun (120.877 erkek ve kadın) ileriye dönük değerlendirmesinde, patates cipsi, patates, şekerle tatlandırılmış

içecekler, işlenmemiş kırmızı et ve işlenmiş etlerin artan tüketimi doğrudan kilo alımı ile ilişkili bulunurken, buna karşılık, sebze, kepekli tahıllar, meyveler, fındık ve yoğurt alımı, kilo alımı ile ters orantılı bulunmuş (33).

Yeme bozuklukları olarak tarif edilen aşırı yemek yeme, yeme sıklığının çok olması, gece yeme sendromu, kahvaltıyı atlama atıştırma, sitrese bağlı yemek ve bulimia obezite etyolojisinde önemli olan diğer faktörlerdir. Obezite risk faktörlerinden bir diğeri uyku bozukluğudur. Yapılan çalışmalarda uyku kısıtlaması ile serum leptininde azalma, serum ghrelin düzeyinde artma açlık ve iştah artışı arasında ilişki görülmüştür (34).

Çeşitli hastalık durumları ve bazı ilaçlar da kilo alımına sebep olabilmektedir. Travma, tümör, enflamatuar hastalık, posterior fossa cerrahisi veya artmış kafa içi basıncı nedeniyle hipotalamus ve amigdalanın venteromedial ya da paraventriküler bölgesinin zarar görmesi sonucu hiperfaji ile birlikte hipotalamik obezite gelişir. Cushing sendromu, hipotroidi, polikistik over, büyüme hormonu eksikliği, insülinoma, diyabetes mellitus obeziteye neden olan endokrin bozuklukların başında gelmektedir (28).

Bazı ilaçların kullanımının obeziteye sebebiyet vermesinden ötürü kullanımlarında dikkatli olunmalıdır. Antipsikotik ilaçlar (triozadin, klozapin, olanzapin), lityum, trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, klomipramin, doksepin ve imipramin), selektif seratonin gerialım inhibitörleri (paroksetin), antiepileptikler (valproik asit, karbamazepin), antihiperglisemikler (insülin, sülfanilüre, tiyazolidindionlar), antihistaminkler (siproheptatin), beta blokör ve glukokortikoidler kilo alımıyla ilişkili ilaçlar arasındadır (28).

2.1.5. Obezite Sınıflandırılması ve Değerlendirilmesi:

Obezite vücuttaki yağ oranının fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Yağların anatomik birikim yerlerine göre obezite iki sınıfa ayrılır.

1. Android tip: Elma tip, santral obezite ve erkek tipi obezite olarak da tanımlanır. Yağ dokusu karın bölgesinde ve üst kısmında daha çok toplanmıştır. Kadınlarda bel çevresinin 88 cm ve üzerinden, erkeklerde ise 102 cm ve üzerinden büyük olması durumudur (35).

2. Gyneoid tip: Armut tip, periferal tip ve kadın tipi obezite olarak tanımlanır. Yağ dokusu daha çok kalça ve alt ekstremitede toplanmıştır (35).

Vücuttaki yağ oranının göstermek için hem de hastaları değerlendirmek için vücut komposizyonlarının gösteren çeşitli yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla geliştirilmiş olan densitometri, hidrostatik tartım yöntemi, deplasman pletismografisi, biyoelektriksel impedans analizi, çift enerjili x-ray absorpsiyometrisi (DEXA), bigisayarlı tomografi (CT), manyeti rezonans görüntüleme (MRI), ultrason (USG), nötron aktivasyon yöntemi ve antropometrik ölçümü bu yöntemlerden bir kaçıdır. Bu tekniklerin kullanım pratikliği, etkinliği, maliyeti, gerçeği yansıtma yüzdeleri birbirinden farklıdır (36).

Kullanım kolaylığı ve ucuz olmasından dolayı en çok kullanılan yöntem antropometrik ölçümlerdir. Bu yöntemler arasında vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, kalça çevresi, bel-boy oranı, bel-kalça oranı, deri kıvrım ölçümleri ve yeni ölçüm metodu olan visseral adipozite indeksidir. VKİ aşırı kiloyu tespit etmede pratikte en çok kullanılan ilk adımdır. VKİ, vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanır, kg/m² cinsinde bulunur (2). Yetişkin yaş grubunda, Kafkas, İspanyol ve siyah bireyler için Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul edilen VKİ için önerilen sınıflandırma şu şekildedir (37).

Tablo 2: VKİ' ye göre obezite sınıflaması

Gruplar	**VKİ (kg/m²)**
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24,99
Fazla Kilolu	25,00-29,99
Obez	≥30,00
Hafif Obez (Evre I)	30,00-34,99
Orta Derecede Obez (Evre II)	35,00-39,99
Morbid Obez (Evre III)	40,00-49,99
Süper Obez	≥50,00

VKİ vücut yağ yüzdesi hakkında bilgi verirken yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu sebeple çocuklarda, yaşlılarda ve sporcularda VKİ yanıltıcı olabilir.

Abdominal obeziteyi değerlendirmek için kullanılan bir yöntem bel çevresi ölçümüdür. Fazla kilolu ve obez bireyler için kullanılması önerilmektedir. Bel çevresi abdominal obezitenin bir ölçüsüdür ve VKİ tarafından açıklanmayan bağımsız risk bilgileri sağlar. Abdominal obezitesi olan hastalar kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için daha yüksek risk altındadır ve genel mortalite oranları daha yüksektir. Obez hastalarda kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm olması ve fazla kilolu hastalarda; kadınlarda >80, erkeklerde >94 cm olması bel çevresi kesme değerleridir (35).

Günümüzde kullanımı artmış, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut suyu tahminleri hakkında bilgi veren bir diğer ölçüm metodu Biyoelektriksel İmpedans (Tanita) yöntemidir. Biyoelektriksel impedans yöntemi, insan vücudunun elektriksel iletkenlik özelliklerine dayanmaktadır. Yağ, kas ve iskelet dokularının elektriksel dirençleri farkli olması ile bize bu bölgelerin dağılımı hakkında non-ınvaziv, ucuz, basit ve radyosyon almaksızın bilgi veren etkin yöntemlerdendir ve artık sık kullanılan bir obezite ölçüm yöntemidir (36).

2.1.6 Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar

Obezite gelişiminde yağ doku, beyin ve gastrointestinal sistemin kombine etkisi ile karbonhidrat ve yağ metabolizması başta olmak üzere birçok sistem inflamatuar süreç nedeniyle etkilenir. Obezite ile birlikte birçok hastalığın görülme sıklığı arttığı gibi bu hastalıkların komplikasyon riski de artmaktadır.

Obezite; önlenebilir hastalıklar içinde ilk sırada olan sigarayı bile aşmış obezite ile ilişkili 230'dan fazla komorbidite ve obezite komplikasyonları tanımlanmıştır. Kilo kaybı ile bu durumların çoğunun düzelebileceği unutulmamalıdır. Obezite; diabetes mellitus (DM), dislipidemi, metabolik sendrom (MetS), gibi metabolik hastalıklar başta olmak üzere, hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklar ile yakından ilişkilidir. Onun dışında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, polikistik over sendromu, kadın infertilitesi, erkek hipogonadizmi, obstriktif uyku apne sendromu, osteoartrit, gastroözefegeal reflü hastalığı, pankreatit, kolelitiyasiz gibi gastrointestinal hastalıklar, depresyon gibi psikolojik problemler ve kanserle ilişkisi yadsınamaz bir gerçektir (2).

2.1.6.1 Obezite ve Diabetes Mellitus:

Tüm etnik gruplarda Tip-2 DM ile yakından ilişkilidir. Obezite diyabetin en güçlü destekleyicisidir. Ektopik düzensiz yağ birikiminin kronik inflamasyonu tetiklemesi, insülin direnci gelişmesi ile hiperinsülinemi gelişir. Bu durumun devam etmesi karbonhidrat metabolizması üzerinde patolojik bir süreç başlatarak yıllar sonra prediyabet ve diabetes mellitus gelişimine neden olur. DSÖ verilerine göre Avrupa'daki diyabet tanılı hastaların yaklaşık %80 inin obez olduğu belirtilmiştir (1).

Obez ve diyabet tanılı hastalardaki yaşam tarzı değişiklikleri hem kilo kaybı açısından hem de diyabet açısından çok faydalı olacaktır. Aynı zamanda kullanılacak olan antidiyabetik tedavi çift yönlü olmalıdır. Vücut ağırlığının artmasına neden olabilecek ilaçlardan çok kilo kaybını kolaylaştıran metformin, DDP-4 inhibitörleri ve alfa-glukozidazlar gibi ajanların kullanımı hem diyabet hem obezite açısından olumlu sonuçlar sağlayacaktır (2).

2.1.6.2. Obezite ve Dislipidemi:

Dislipidemi kandaki lipid düzeylerindeki anormallikler sonucu oluşur ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Total kollesterolün yüksek, LDL Kollestreol (LDL-K)' ün yüksek, trigliserit (TG) düzeyinin yüksek, HDL-Kollesterol (HDL-K)'ün düşüklüğü söz konusudur. Dislipidemi metabolik sendrom kriterlerinden biridir ve abdominal obezite ile yakından ilişkilidir. Obezitedeki insülin direncine bağlı yağ dokudan gelen serbest yağ asitlerinin artmasıyla karaciğer dokudan VLDL kollesterol (VLDL-K) artışı olur ve bunu takiben LDL-K ve TG düzeyinde artış, HDL-K düzeyinde azalma olur ve aterosklerotik süreç başlar. Kilo kaybı ile bu süreç tamamen tersine döner. VKİ arttıkça dislipideminde doğru orantılı şekilde artar. Kilo kaybı ile birlikte TG düzeylerinin %20-30 azaldığı; her bir kilo kaybın ise HDL-K düzeylerinde yaklaşık 0,4 mg/dl artışa sebep olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür (38).

2.1.6.3. Obezite ve Metabolik Sendrom İlişkisi:

Obezite, özellikle abdominal obezite, insülinin periferik glikoz ve yağ asidi kullanımı üzerindeki etkilerine karşı dirençle ilişkilidir ve sıklıkla tip 2 diyabetes mellitusa yol açar. İnsülin direnci, ilişkili hiperinsülinemi ve hiperglisemi ve adiposit sitokinleri (adipokinler) ayrıca vasküler endotelyal disfonksiyona, anormal bir lipit profili, hipertansiyon ve vasküler inflamasyona yol açabilir, bunların hepsi aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimini destekler. Hem tip 2 diyabet hem de KVH için metabolik risk faktörlerinin birlikte görülmesi (abdominal obezite, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon) bir "metabolik sendrom" varlığını ortaya koymuştur. En güncel tanı kriteri 2006 yılında Uluslararası Diyabet Fedarasyonu (İDF)' nun belirlediği kriterlerdir. Bu güncellemeye göre farklı ırk ve etnik gruplara göre belirlenmiş bel çevresi ölçümlerine (Avrupalılar için: Erkeklerde ≥94 cm; kadınlarda ≥80 cm) ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az iki tanesinin olması kabul edilmiştir (39).

- TG≥150 mg/dl üzerinde olması veya TG yüksekliği için tedavi alıyor olmak.

-HDL-K düzeyinin erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl olması veya düşük HDL düzeyi için tedavi alıyor olmak

-Sistolik kan basıncının ≥130 mmHg, diyastolik kan basıncının ≥85 mmHg olması veya hipertansiyon tedavisi alıyor olmak

-Açlık plazma glukozunun ≥100 mg/dl olması veya Tip-2 DM tanısı olmak

Artan vücut ağırlığı metabolik sendrom için önemli bir risk faktörüdür. NHANES III'te, normal ağırlıkta olanların yüzde 5'inde, aşırı kilolu olanların yüzde 22'sinde ve obez olanların yüzde 60'ında metabolik sendrom tespit edilmiştir (11). Obezite görülme sıklığının artmasıyla metabolik sendrom gelişimi daha da kaçınılmaz hal alıcaktır.

2.1.7 Obezite Tedavisi

Obezite tedavisinde amaç tedavi etmek dışında komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmayı da hedeflemelidir. İlk basamak diyet, egzersiz ve

davranışsal değişikliklerin kombinasyonu ile kapsamlı bir yaşam tarzı müdahalesidir. Sadece kapsamlı bir yaşam tarzı müdahalesi ile kilo verme hedeflerine ulaşamayan hastalar için seçenekler arasında farmakolojik tedavi, tıbbi cihazların kullanımı veya bariatrik cerrahi seçenekleri ikinci sıradadır. Yakın zamanda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri obezite tedavisinde kullanılmaya başlanmış; ülkemizde de Sağlık Bakanlığı öncülüğünde Obezite Merkezleri ve Geleneksel Alternatif Tedavi Merkezleri kurulmuştur.

2.2. D VİTAMİNİ

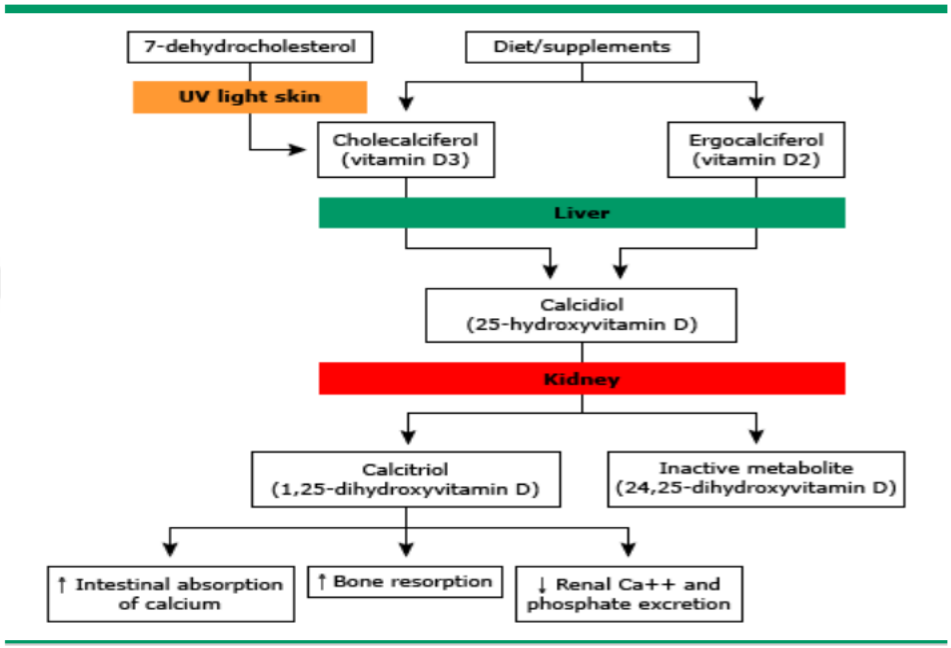
2.2.1 D Vitamini Tanım ve Metabolizması

D vitamini yağda çözünen steroid yapıda bir vitamindir. Çok az sayıdaki gıda doğal D vitamini içerir. Bu nedenle D vitamini diğer yağda çözünen vitaminlerden farklı olarak güneş ışını etkisiyle dermal sentezi de olan ve hormon özelliği gösteren bir vitamindir. D vitamini sentezi için güneşin deri ile tam teması gerekir. Ancak güneş ışınının geliş açısı, cilt tipi, bulunulan enlem, mevsim ve günün saati D vitamin sentezi açısından önemlidir. Tropikal bölge ülkeleri bulundukları enlem ve boylam nedeniyle tüm mevsim boyunca ultraviyole (UV) ışınını D vitamini sentezi açısından yeteri kadar alırken; kutup bölgeleri güneş ışını geliş açısından kaynaklı yeterli D vitamini sentezletecek UV ışınından neredeyse hiç faydalanamazlar. Bizim ülkemizin de içinde bulunduğu zon 2 bölgesi (dönencelerle kutup daireleri arasında kalan dünya bölgesi) ise yeterli miktarda UV ışını alamaz. Ülkemizin bulunduğu bulunduğu konum itibariyle vitamin D en çok mayıs-kasım ayları arasında sentezlenir. Saat 10.00-15.00 arasında D vitamini sentezi için uygun açıda ışın gelmesi nedeniyle ülkemiz insanının bu saatlerde güneşten faydalanmaları önerilmektedir. Yaz mevsiminde ise uygun saatlerde ciltte hafıf pembelik oluşturacak düzeyde (MED, minimal eritem dozu) tüm vücudun güneş ışığı ile teması sonucunda besin yoluyla alınan 20.000 İU vitamin D dozuna denk düzeyde vitamin D sentezi olduğu bildirilmiştir. Sadece el, kol ve bacakların güneşe maruziyeti sonucunda da yaklaşık 3000 İU dozuna denk düzeyde üretim olduğu bildirilmiştir. Daha açık renk tonuna sahip insanlarda 15 dk gibi kısa sürede dermal üretim olurken daha koyu renk tonu ciltlerde bu 4-5 kat uzun sürede

gerçekleşmektedir. Güneş ışını ile direkt temas önemlidir. Perde arkası veya cam arkasından alınan güneş ışığı ile D vitamini sentezi sağlanamayabilir. Yüksek faktör güneş koruyucu kremlerin de dermal üretimi engelleyebileceği unutulmamalıdır (4).

Diyet yolu ile alınan bitkisel kaynaklı ergokalsiferol (D2 Vitamini) ve hayvansal gıda kaynaklı kolekalsiferol (D3 vitamini) yağlarla birlikte bağırsaklardan emildikten sonra şilomikronlar aracılığıyla önce lenfatik ardından venöz dolaşıma katılır. Diyet veya dermal sentezlenen D vitamini biyolojik olarak inaktiftir ve aktif metabolitlere enzimatik dönüşüm gereklidir. Deride bulunan, UV ışını etkisiyle kolekalsiferole dönüşmüş olan 7-dehidrokolesterol ve diyetle alınan D vitaminleri yağ dokuda depolanır ve ihtiyaç durumunda dolaşıma tekrar aktarılır. Dolaşıma katılan vitamin D, vitamin D bağlayıcı protein olan VDBP'e bağlanarak taşınır bir kısmı da albümine bağlanır ve karaciğere taşınırlar. Enzimatik olarak karaciğerde, D vitamininin ana dolaşan formu olan 25-hidroksivitamin D (25-OH D)'ye dönüştürlür. Vücutta üretilen tek D vitamin formu D3 vitaminidir. Daha sonra kolekalsiferol ve ergokalsiferol böbrekte 1-alfa-hidroksilaz enzimi (CYP27B1) ile aktif D vitamini formu olan 1,25-dihidroksivitamin D (1,25-OH D) ve 24-alfa-hidroksilaz (CYP24) enzimi ile inaktif metabolit olan 24,25 dihidroksivitamin D (24,25-OH D) dönüştürülür. 1-alfa-hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde kilit enzimdir. Bu enzim ayrıca gastrointestinal sistem, deri, damar sistemi, meme epitel hücreleri, osteoblastlar ve osteoklastlar dahil olmak üzere ekstrarenal bölgelerde de eksprese edilir. Bu enzimin düzenlenmesinde parathormon (PTH), kandaki kalsiyum (Ca), fosfor (P) düzeyleri ve fibroblast growth faktör 23 (FGF 23) görev alır. Artan PTH sekresyonu (çoğunlukla plazma kalsiyum konsantrasyonunda bir düşüşe bağlı olarak), hipokalsemi ve hipofosfatemi enzimi uyarır ve 1,25 (OH) D üretimini arttırır. 1,25-OH D, PTH sentezini ve salgılanmasını inhibe ederek 1,25-OH D üretiminin negatif feed back olarak regülasyonunu sağlar. 1,25-OH D sentezi, hücre yüzeyinde de D vitamini reseptörleri (VDR'ler) tarafından da modüle edilebilir; bu reseptörlerin düşük regülasyonu, D vitamini aktivasyonun artırır. FGF23, renal proksimal tübüldeki 1-alfa-hidroksilaz aktivitesini sınırlandırarak ve aynı anda 24-alfa-hidroksilaz ekspresyonunu ve inaktif metabolit 24,25-OH D üretimini artırarak 1,25-OH D' nin böbrek üretimini inhibe eder (5).

25-OH D, ana D vitaminidir, dolaşımının en büyük şeklidir. 25-OH D, iki-üç haftalık bir yarı ömre sahiptir. Yarı ömrü uzun olması sebebiyle labaratuvar ölçümünde kullanılan formudur. D vitamininin en aktif formu olan 1,25-OH D' nin yarı ömrü ise yaklaşık 4-6 saattir. Kandaki miktarı da 25-OH D' nin 1/1000 'i kadardır (40) (Şekil 2).



Şekil 2: Vücuttaki D vitamini sentezi

2.2.2 D Vitamininin Vücut Üzerindeki Etkisi

Aktif D vitamini formu olan 1,25-OH D vitamini steroid yapıda bir hormon olmasından dolayı yüksek affiniteli nükleer reseptöre bağlanarak etkisinini gösterir. Bu reseptör ince bağırsak, böbrek, kemik doku başta olmak üzere kolon, osteoblastlar, aktif T ve B lenfositleri, mononükleer hücreler, beta adacık hücreleri ve beyin, kalp, cilt, gonadlar, prostat ve akciğerler olmak üzere birçok dokuda bulunan vitamin D reseptörleri (VDR)' dir. VDR' ye bağlanan aktif D vitamini ardından intranükleer Retinoik-X Reseptörüne bağlanıp heterodimer oluşturarak genetik düzenlenmeye yardımcı olur. Böylelikle kalsiyum-fosfor homeostazı dışındaki çeşitli biyolojik aktivitelere neden olan sinyalleri iletirler (5).

2.2.2.1. D Vitaminin İskelet Sistemi Üzerine Etkisi:

D vitaminin esas etkisi kan kalsiyum ve fosfor seviyesini fizyolojik aralıkta tutmaktır. Bu dengeyi başlıca barsak, böbrek ve kemik üzerinden sağlar. Duedonumdan kalsiyum absorbsıyonunun, ileumdan fosfor absorbsıyonunu artırır. Parathormon ile birlikte böbrek distal renal tübüllerinden kalsiyum atılımını azaltır. Kanda düzeyi yükselen kalsiyum ve fosforun kemik matriksine geçişiyle kemik rezorpsiyonunu sağlar. D vitaminin kemik üzerine etkisi aslında kandaki kalsiyum düzeyine bağlıdır. Hipoklasemi durumunda PTH ile birlikte kemikten kalsiyum ve fosforun rezorpsiyonunu sağlar. Diğer yandan D vitamini RANKL (Reseptör Aktivatör Nukleer Faktör Kb Ligand) üretimini etkilyerek, monositlerden osteoklast oluşumuna yardım eder kemik rezorpsiyonunu sağlar. Bununla birlikte D vitamini kalsiyum bağlayıcı protein olan osteokalsinin sentezi için osteoblastları uyarır osteid matrikste kalsiyumun depolanmasına böylece kemik mineralizasyonuna yardım eder. Yani D vitaminin temel fizyolojik etkisi iskelet sistemi üzerinedir (41).

2.2.2.2. D Vitaminin İskelet Sistem Dışı Etkileri:

D vitamininin, kalsiyum ve fosfor metabolizması dışında iskelet dışı etkilerini VDR ve 1-alfa-hidroksilaz bulunan hücre ve dokuları etkilereyek gösterdiği düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında 25-OH D seviyeleri düşük olduğunda kanser ve bulaşıcı, otoimmün ve kardiyovasküler hastalık risklerinin daha yüksek olduğunu gösteren çok sayıda epidemiyolojik çalışma olduğu görülmüştür. D vitamini seviyesinin vücutta yükseltimesi ile bu risklerin azaldığı aynı çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak D vitamini takviyesi ile kanser riskini veya prognozunu azaltabileceği, enfeksiyonların veya otoimmün hastalıkların riskini veya şiddetini azaltabileceği veya kardiyovasküler riskleri veya metabolik hastalıkları azaltabileceği konusunda ikna edici randomize çalışma verileri yoktur (6).

1. D Vitamini ve Kas Gücü:

Gözlemsel çalışmalar D vitamini düşüklüğü ile kas zayıflığı arasında ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak nedensel bir ilişki açıkça gösterilememiştir. Yapılan hayvansal çalışmalarda VDR reseptörü içermeyen kas liflerinin daha küçük ve güçsüz olduğu gösterilmiştir (42).

2. D Vitamini ve Kanser:

D vitamini ve kanser ile ilgili mevcut kanıtların çoğu, laboratuvar çalışmalarından, ekolojik korelasyonlardan ve kanser sonuçları ile ilişkili olarak serum 25-OH D seviyelerinin gözlemsel incelemelerinden elde edilmiştir. Her ne kadar D vitamini eksikliği ile kanser gelişimi arasında ilişki olduğunu düşündüren veriler olsa da yüksek D vitamini takviyesinini kanseri iyileştireceği, gelişimini yavaşlatacağı ya da önleyeceğini gösteren yeterli kanıt yoktur. Kanserin önlenmesinde D vitamininin rolü için güçlü VDR' nin çoğu dokuda eksprese edilmesi öne sürülmüştür. İn vitro çalışmalar, aktif D vitamininin veya analoglarının VDR üzerinde hücre proliferasyonunu azaltabildiğini ve çok sayıda genin bu etkiyi üretmek için tutarlı bir şekilde aktive edildiğini veya inaktive edildiğini göstermiştir. Her ne kadar mekanik çalışmalar umut verici olsa da, D vitamininin insanlarda kanser gelişimini önlediğine veya invaziv ve metastatik formlara ilerlemesini yavaşlattığına dair kesin kanıt yoktur (42).

3. D Vitamini ve Bağışıklık:

D vitamininin bağışıklık sisteminin neredeyse tüm hücreleri üzerinde büyük etkileri vardır. Dendritik hücreler, makrofajlar ve T ve B hücreleri gibi antijen sunan hücreler, D vitamini reseptörünü (VDR) eksprese eder. Bu nedenle, D vitamini aşırı eksikliği veya yüksekliği ile doğal ve edinilmiş bağışıklık sisteminin birçok yönde modüle edebilir. Bununla birlikte, D vitamini takviyesi, normal veya normale yakın serum 25-OH D seviyelerine sahip sağlıklı yetişkinlerde üst solunum yolu enfeksiyonu insidansını azaltmamaktadır. Aktif D vitamin dentritik hücre olgunlaşmasını inhibe eder böylece edinilmiş bağışıklık sistemininin aktivasyonunu inhibe ederek immün modülatör olarak işlev görür. Bu nedenle D vitamini eksikliğinin otoimmun hastalık riskini artırabileceği teorik olarak hayvan modellerinde bildirilmiştir. İnsanlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda, D vitamini eksikliği ile tip 1 diyabet, multipl skleroz ve inflamatuar bağırsak hastalığı arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. D vitamini, edinilmiş bağışıklık sisteminin aktivasyonunu azaltmasına rağmen, doğuştan gelen bağışıklık sistemini, özellikle monositleri ve makrofajları aktive eder. Monositlerin veya makrofajların bakteriyel enfeksiyonlara maruz kalması ile VDR ve 1-alfa-hidroksilaz ekspresyonunu

düzenlenir ve 48 saat sonra, bu tür mikobakterilerin hücre içi sağkalımını azaltabilen birkaç doğal defensin üretimini arttırır (42).

4. D Vitamin ve Kardiyovasküler Sistem

D vitamininin, kalpte damar düz kas hücrelerinde veya kalpte kalp kasında VDR ile doğrudan veya kalsiyum emilimini teşvik ederek dolaylı yoldan miyokart infarktüsü veya hipertansiyon gibi kardiyovasküler olaylarını etkileyebileceği öne sürülmüştür. D vitamini eksikliği sonucu endotel disfonksiyonu, düz kas değişikliklerine bağlı vasküler ubozukluklar, artmış inflamatuvar durum ve yüksek PTH düzeylerine bağlı etkiler veya renin-anjiyotensin sistemi gibi çeşitli temel mekanizmalarla kardiyovasküler sistem etkilenebileceği öngörülmüştür. D vitaminini kan kalsiyum düzeyi üzerine ve parathormon üzerine etkileri göz önüne alındığında vasküler kalsifikasyon ile aterosklerotik süreci hızlandırabileceği düşünülmüştür. Gözlemsel çalışmalar düşük D vitamini durumu ile hipertansiyon ve kardiyovasküler olay riski arasında bir ilişki gösterse de, randomize çalışmaların çoğunda D vitamini desteğinin kardiyovasküler faydası görülmemiştir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III çalışmasında, 25-OH D düzeyi <20 ng / mL olan yetişkinlerde koroner kalp hastalığı (angina, miyokard enfarktüsü) yaygınlığı ≥30 ng / mL ile karşılaştırıldığında daha yaygın olduğu görülmüştür (42).

5. D Vitamini ve Diabetes Mellitus:

25-OH D düşük serum seviyeleri gözlemsel çalışmalarla obezite, diabetes mellitus ve metabolik sendromun patofizyolojisi ile ilişkilendirilmiştir. Tip 1 diyabet için, bağlantıya büyük ölçüde D vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri aracılık eder. Tip 1 diyabetli 720 çocuğun diyabetsiz 2610 yaş eşleşmeli çocukla karşılaştırıldığı bir vaka kontrol çalışmasında, tip 1 diyabet ile D vitamini eksikliğine bağlı anahtar genetik polimorfizmler arasında bir ilişki gösterilmiştir (42). Tip 2 diyabetin D vitamini ile ilişkisi β hücreleri üzerinde var olan VDR' nin gösterilmesiyle, D vitaminin insülin sekresyon ve sensitivitesini arttırabileceği yönünde olmuştur. İnsülin sekresyonu ve doku insülin duyarlılığı kalsiyuma bağlı mekanizmalarla düzenlenir, D vitamini de kalsiyumun hücre içi konsantrasyonlarını ve zarlardan geçişini düzenler. İnsülin duyarlılık genlerinin ekspresyonunu uyararak,

hücre çekirdeğinde bulunan VDR ile etkileşime girer. Sonuç olarak insülin reseptörü geninin transkripsiyon aktivitesinde, afinitelerini değiştirmezken toplam insülin reseptörü sayısını artırır. D vitamini, periferik hücrelerdeki insülin reseptörlerinin ekspresyonunu olumlu yönde etkiler ve sitokinlerin ekspresyonunu ve aktivitesini modüle eder. D vitamini eksikliği durumunda artmış parathormon seviyeleri ile kalsiyum geri emilimi artar. Bu durumda hücre içi kalsiyum seviyesi de artar. Yüksek kalsiyum seviyeleri, insülin hedef hücrelerinin, insülin etkisi için gerekli hücre içi kalsiyum akışlarını algılamasını engeller bu sebeple insülin duyarlılığı azalır. Aynı zamanda gen transkripsiyon aktivitesini de etkileyerek insülin reseptör sayısını azaltır ve insülin direnci gelişmesine neden olur. Bu gözlemler, pankreas insülin sekresyonunun D vitamini eksikliği ile inhibe edildiğini gösteren hayvan modellerinde doğrulanmıştır. Çeşitli kesitsel ve prospektif kohort çalışmalarında, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom düşük D vitamini düzeyi ile ilişkili bulunmuştur (43).

6. D Vitamini ve Obezite:

Vücut ağırlığı büyüdükçe ve enerji dengesi pozitif olduğunda, yağ dokusu miktarı kaçınılmaz olarak artar ve dağılımı, hücre kompozisyonu ve fonksiyonları değişir. Vücudun yağ dokusu hacmindeki artış, fizyolojik değişikliklere, adiposit hipertrofisine (hiperplazi değil), ektopik yağ birikimine, hipoksiye ve nihayetinde adipokin sekresyonunun bozulmasına yol açan sonuçlar doğurur. Hücre insülin duyarlılığının kaybında anahtar rol oynayan adiposit hipertrofisidir. İnsüline duyarlı adipokinlerin (adiponektin ve IL-10) üretimi azaldıkça hipertrofik adipositler pro-enflamatuar faktörler (leptin, IL-6, IL-8) salgılar. Karbonhidrat ve yağ metabolizmasını etkilenir. Invitro çalışmalarda kalsiyum ve aktif D vitamini, çok sayıda VDR bulunduran visseral yağ dokusunda adipokinlerin ekspresyonunu düzenler, böylece D vitamininin leptin ve adiponektinin salgılanmasından sorumlu genlerin ekspresyonu üzerinde modülatör bir etkiye sahip olduğu varsayımına yol açtığı gösterilmiştir (44).

Vitamin D yağda eriyen bir vitamin olması nedeni ile obezlerde yağ dokuda sekestre olarak biyoyararlanımı azalır. Bu nedenle vücutta yeterli miktarda olup gerçekte eksiklik olmasa bile serum düzeyi düşük ölçülebilir (45).

Obezitenin düşük derecede inflamatuar bir durum olması ve D vitaminin de bağışıklıktaki rolü göz önüne alındığında ikisi arasındaki ilişki öngörülebilmektedir. Ancak aşırı vücut ağırlığı ve D vitamini arasında bağlantı sağlayan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan hayvansal çalışmalarını da içeren son 5 yıla ait meta-analiz raporları incelendiğinde çeşitli olası mekanizmalar ön plana çıkmıştır. Bazı D vitamini reseptörü (VDR) polimorfizmlerinin obezite ile ilişkili olduğu, VDR gen ekspresyonunun, preadiposit hücrelerde adipozite farklılaşmasını ve artmış adipoz kitlesini engellediğini gösterilmiştir. Alternatif olarak, bazı deneysel veriler, D vitamini eksikliği ile artmış paratiroid hormon düzeyleri ile kalsiyumun adipositlere taşmasını destekleyerek daha fazla yağlanmaya neden olabileceğini ve böylece lipogenezi artırabileceğini göstermiştir. Öte yandan, İmmüno-düzenleyici bir etki uygulayan D vitamini, adipokinlerin konsantrasyonlarını ve salgı profillerini değiştirerek adipositlerde bağışıklık yanıtını modüle etmeye yardımcı olur, adiponektin sentezini inhibe eder ve leptin sentezini arttırır. Bu nedenle, D vitamininin azalması iştahı artırabilir ve obeziteye yol açabilir. Ayrıca, açık hava etkinliği, yiyecek alımı ve egzersiz seviyeleri 25-OH D düzeylerini etkileyebilir (7).

Viseral obezitenin düşük D vitamini düzeyleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Viseral obezite, Nonalkolik Yağlı Karaciğer hastalığı (NAFLD) ile de yüksek oranda ilişkilidir. D vitamini eksikliğinde bakıldığında yüksek PTH'a bağlı artış gösteren 1,25-OH D düzeylerinin karaciğerde 25-OH D sentezini baskıladığı ve hepatik steatoza bağlı karaciğerde 25-OH D sentezini azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle D vitamininin NAFLD ile de ilişkili olması beklenir. Ek olarak, azaltılmış 25-OH D serum konsantrasyonlarının histolojik olarak kanıtlanmış karaciğer steatozu, inflamasyon ve nekrozun ciddiyeti ile yakından ilişkili olduğunu bulmuşlardır (7).

Güneş ışığının D vitamini sentezinde ana kaynak olduğu göz önüne alındığında obez hastaların daha az hareket etmeleri, daha az açık hava etkinliklerine katılmaları, daha kapalı giyinme alışkanlıkları nedeniyle daha az güneş ışığına maruz kalırlar ve vitamin sentezi tam anlamıyla yapılamaz. Aynı zamanda temel diyet alışkanlıklarının hazır gıdalar üzerinden ve D vitamininden yoksun olması nedeniyle de besinsel D vitamini ihtiyaçlarını diğer insanlara göre daha az karşılarlar. Bu durumlar da obez hastalardaki vitamin D eksikliğini açıklar (7).

D vitamini eksikliğinin obezite patogenezinde rol mü aldığı yoksa sonuç mu olduğu hala tartışmalıdır. Obez hastalardaki vitamin D takviyesinin uzun vadede visseral yağlanma ve ilgili hastalıklara yararı tartışmalıdır. Bu konuda yapılan çok sayıda çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Ancak sağlıklı bir diyet ve egzersizin teşvik edilmesi yoluyla yaşam tarzı iyileştirmelerinin hedeflenmesi, hem obezite ile ilişkili dismetabolik durumu hem de D vitamini eksikliğini etkileyeceği ilk ve kesin tedavi yöntemi olduğu unutulmamalıdır (7).

7. D Vitamini ve Nöropsikiyatrik Fonksiyon:

D vitamini aktif formuna dönüştüren D vitamini reseptörü (VDR) ve 1-alfa-hidroksilaz enzimi insan beyninde ifade edilir. Nöronal proliferasyon, farklılaşma, göç ve apoptoz üzerindeki etkileri sayesinde D vitamini beyin gelişiminde önemli bir rol oynayabilir. Ayrıca prenatal D vitamini eksikliğinin şizofreni gibi nöropsikiyatrik bozukluk riskini artırabileceği öne sürülmüştür. Depresyon veya Alzheimer hastalığı olan hastalarda 25-OH D sıklıkla düşük seviyelerde bulunmuştur. Gözlemsel çalışmaların bir meta-analizi, daha düşük serum D vitamini konsantrasyonu olan hastalarda daha düşük Mini-Mental Durum Muayene Skor'ları göstermiştir. D vitamini takviyesinin nöropsikiyatrik semptomlar üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar yeterli sayıda değildir (42).

8. D Vitamini ve Uyku:

Yaşamın üçte birini oluşturan uyku, günlük rutinimizde büyük bir öneme sahiptir. Günlük uyku-uyanıklık döngüsü, sirkadiyen saat, farklı nöronlar ve hipotalamus ve çevresel sinyaller (karanlık / aydınlık) tarafından üretilen hormonlar tarafından kontrol edilir. Son yıllarda, uyku bozuklukları dünya çapında bir salgın haline gelmiştir. Hipotalamus gibi uyku-uyanıklık döngüsünü düzenleyen beyin bölgelerinde VDR ve 1-alfa-hidroksilaz bulunması D vitamini düzeyinin uyku bozukluklarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Yapılan gözlemsel ve kesitsel çalışmalarda D vitamini eksikliğinin daha düşük uyku kalitesi ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Birkaç büyük örnek epidemiyoloji çalışmasında, D vitamini alımının uyku orta noktası, uyku süresi ve uykunun sürdürülmesi ile ilişkili olduğu bulunmuş ancak sonuçların tutarsız olduğu da gerçektir. Yapılan birkaç meta-analizde ise

serum 25-OH D seviyelerinin artmış uyku bozuklukları riski ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu konuda daha aydınlık sonuçlar almak için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır (46).

2.2.3. D Vitaminin Düzeyinin Belirlenmesi:

25-OH D, ana D vitaminidir, dolaşımının en büyük şeklidir. 25-OH D, iki-üç haftalık bir yarı ömre sahiptir. Yarı ömrü uzun olması sebebiyle labaratuvar ölçümünde kullanılan formudur. D vitamininin en aktif formu olan 1,25-OH D'dir ancak yarı ömrü ise yaklaşık 4-6 saat olması ve kandaki miktarı da 25-OH D' nin 1/1000 'i kadar olmasından dolayı ölçümde kullanılmamaktadır (40).

25-OH D seviyeleri için normalin alt sınırı, referans popülasyonun coğrafi konumuna ve güneş ışığına maruz kalmasına (8 ila 15 ng / mL) bağlı olarak değişir. Bununla birlikte, iskelet veya iskelet dışı sağlık için optimal 25-OH D konsantrasyonu üzerinde bir fikir birliği yoktur. 2007-2010 yılları için National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerine göre Amerikalıların % 6' sından azında D vitamini seviyesinin 12.5 ng / mL' dan az olduğunu bulunmuş bu eksiklik eşiği kabul edilmesi tartışılmış; D vitamini eksikliği pandemisi ortadan kaldırılması hedeflenmiştir. Ancak yine de yeterlilik için eşik değer belirtilememiştir (47). Amerika Tıp Enstitüsü (IOM) , çoğu birey için 20 ng / mL (50 nmol / L) serum 25-OH D konsantrasyonunun yeterli olduğu sonucuna varmıştır; ancak diğer uzmanlar (Endokrin Derneği, Ulusal Osteoporoz Vakfı, Uluslararası Osteoporoz Vakfı, Amerikan Geriatri Derneği), yaşlılarda minimum 30 ng / mL (75 nmol / L) seviyesinin gerekli olduğunu yetişkinler düşme ve kırık riskini aza indirmesi açısından önermektedir (48).

Optimal serum 25-OH D konsantrasyonlarını çevreleyen tartışmalar göz önüne alındığında, D vitamini yeterliliği, yetersizliği ve eksikliğinin tanımları sadece yaklaşık değerler olduğu görülmüştür. 2017 yılında İtalya' da 'D vitamini Tartışmaları' konulu uluslararası konferans düzenlenmiş ve D vitamini düzeyleri konusu tartışılmıştır. Orada alınan kararlar ışığında D vitamini yeterliliği >20 ng / mL, D vitamini eksikliği 12 - 20 ng/mL, D vitamini eksikliği <12 ng/mL, D vitamini toksisitesi riski", önemli miktarlarda kalsiyum alan yetişkinlerde 25-OH D seviyesi >100 ng/mL olarak tanımlanmıştır (49).

Ülkemizde de, TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu, düşme riskinin azalması ve metabolik hastalıklar ile ilişkili yararları sebebiyle 25-OH D düzeyinin 30 ng /ml'nin üzerinde olmasını yeterli vitamin D düzeyi, 20-30 ng/ml arası vitamin D yetersizliği, <20 ng/ml olmasını vitamin D eksikliği ve <10 ng/ml olması ciddi eksiklik, D düzeyi >150 ng/ml olduğu durumlarda ise vitamin D intoksikasyonu olarak kabul etmektedir (4).

Günümüzde 25-OH D vitamini ölçümü için Vitamin D ölçümünde esas olarak iki ana metadoloji kullanılmaktadır. Bunlar; kompetitif immunoassayler (RIA, enzyme immunoassay, chemiluminescent immunoassay (CLIA), electrochemiluminescence immunoassay (ECLİA) ve competitive protein binding immunoassay) ve kimyasal tespit yöntemleridir. Kimyasal tespit yöntemlerinin temelini kromatografik ayırma sonrasında immunolojik olmayan direkt tespit oluşturmaktadır (HPLC ve LC-MS/ MS). Her iki yöntemin de avantajları ve dezavantajları olmasının yanısıra bu yöntemler arasında temel fark HPLC ve LC-MS/MS' in 25-OH D_2 ile 25-OH D_3 ü ayırabilmeleridir. LC-MS/MS son zamanlarda altın standart olarak kabul edilse de dünya genelinde çoğu labaratuvar daha basit ve hızlı sonuç veren kemiluminesans yöntemleri kullanmaya yönelmiştir (50).

2.2.4. D Vitamini Eksikliği:

D vitamini eksikliği artık bir küresel bir salgın olarak kabul edilmektedir. D vitaminin vücuttaki etkileri göz önüne alındığında birçok yaygın hastalıkla da ilişkili olduğu düşünülmesi endişe vericidir.

2.2.4.1. Etyoloji:

Eksiklik nedenleri aşağıda belirtilmiştir (51).

1-Yetersiz alım veya emilim

-Diyet

-Kötü emilim (kuzey enlemler, hava kirliliği, koyu cilt, güneş koruyucukullanımı, kapalı giyim tarzı…)

-Gastrik bypass (bariatrik cerrahi, gastrektomi)

-İnce bağırsak hastalığı (Çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları)

-Pankreas yetmezliği

2- Cilt sentezinde azalma

-Güneş ışığına yetersiz maruz kalma

-Tam güneş koruyucu kullanımı

-Koyu pigmentli cilt

3- Arızalı 25-hidroksilasyon

-Siroz

4- D vitamininin inaktif metabolitlere artmış katabolizması

-Antikonvülsanlar

5- D vitamini bağlayıcı protein kaybı

-Nefrotik sendrom

6-Arızalı 1-alfa 25-hidroksilasyon

-hipoparatiroidizm

7-Böbrek yetmezliği

-1-alfa hidroksilaz eksikliği (D vitamini bağımlı raşitizm, tip 1)

-Kalsitriol'e hedef organ cevabı

8-Kalıtsal D vitamini dirençli raşitizm (D vitamini bağımlı raşitizm, tip 2)

2.2.4.2. D Vitamini Eksikliği Prevalansı:

D vitamini eksikiliği prevelansı D vitamini eksikliği tanımına bağlı olmakla birlikte; düşük D vitamini seviyelerinin yaygınlığı dünya genelinde artmaktadır. Vitamin D eksikliğinin dünyada yaklaşık 1 milyar insanda olduğu tahmin

edilmektedir. D vitamini prevelansı yapılan araştırmalara göre dünya genelinde %40-%100 arasında değerdedir, yüksek prevalanslara ise daha çok Kuzey Asya ve Ortadoğu bölgelerinde rastlanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki NHANES verilerine bakıldığında 1988 ile 2004 tarihli verilerinde serum D vitamini düzeyi ortalaması 24 ng/dl iken 2004 ile 2006 arasındaki verilere göre 24 ng/dl'den 19,9 ng/dl'ye gerilemiştir. 2005-2006 yılları arasında yapılan çalışmaya göre ise 20 yaş üzeri yetişkinlerin %41,6'sında serum D vitamini düzeyleri 20 ng/dl'den az tespit edilmiştir (52). Ülkemizde de diğer dünya ülkeriyle benzer şekilde D vitaminin eksikliğinin görülmesi yaygındır. Bu konuda yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olmakla birlikte kesitsel niteliktedir.

Yaşlılar, koyu cilt rengine sahip olanlar, obez hastalar, fenitoin gibi vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı, güneşe yetersiz maruziyet, osteoporoz tanısı olanlar, nontravmatik (spontan) kırık oluşumu, osteomalazi, malabsorbsiyon sendromları, Kronik böbrek ve karaciğer hastalığı olanlar ve hiperparatiroidi öyküsü olan bireyle D vitamini eksikliği açısından risk altındadır. Tüm toplumun ölçülmesi yerine risskli bireylerde D vitamin eksikliği taranmalıdır (4).

2.2.4.3. Klinik Bulgular:

D vitamini eksikliğinin klinik belirtileri, eksikliğin ciddiyetine ve süresine bağlıdır. Orta ila hafif D vitamini eksikliği olan hastaların çoğunluğu (serum 25-OH D 15-20 ng / mL arasında) asemptomatiktir. Serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz tipik olarak normaldir. Uzun süreli, ciddi D vitamini eksikliği ile kalsiyum ve fosforun bağırsakta emilimi azalır ve hipokalsemi oluşur, hipokalsemiye sekonder PTH düzeyi artar bu da sekonder hiperparatiroidizm gelişir. Bunun sonucunda ise fosfaturi, kemiklerin demineralizasyonu ile osteomalazi gelişir. D vitamini düzeyi ne kadar düşük olursa o kadar osteomalazi gelişme riski artar. Osteomalazi asemptomatik olabilir ve radyolojik olarak osteopeni olarak mevcut olabilir. Ayrıca yaygın kemik ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü ve yürüme güçlüğü de dahil olmak üzere altta yatan nedenden bağımsız olarak karakteristik semptomlar görülebilir. Osteomalazi ağır seyrediyorsa ilk semptom kırık da olabilir (53).

2.2.4.4. Tedavi Yaklaşımı:

D vitamini eksikliğinde D vitamini preperatları kullanılır. Ergokalsiferol yerine kolekalsiferol preperatı kullanılması önerilir.

TEMD önerilerine göre 19-70 yaş arası bireylerde kemikleri korumak için minimum günlük D vitamini (kolekalsiferol) önerisi 600 IU, 71 yaş ve üstü için 800 IU'dur. D vitamini ile yeterli kalsiyumun vücuda alınması da önemlidir. 19-70 yaş arası hasta gurubu 1000 mg/gün, >70 yaş grubu ise 1200mg/gün kalsiyum ihtiyacını karşılamalıdır.

Vitamin D eksikliği ve yetersizliğinde TEMD önerilerine göre yükleme tedavisine geçilir. 6-8 hafta boyunca haftada bir kez 50.000 IU D vitamini almalıdır. Hedeflenen serum D vitamini düzeyi > 30ng /ml seviyesidir. Hedef doza ulaştıktan sonra günlük idame doza geçilmelidir. Eğer hedef düzeye ulaşılamamışsa 3-6 hafta daha yükleme dozuna devam edilir. D vitamini metabolizmasının hızlandığı durumlarda D vitamini yükleme ve idame dozu normale göre 2-3 kat daha fazla olmalıdır. GFR< 30 ml/dk olduğu durumlarda ise kalsitriol kullnamlıdır (4).

2.3. UYKU

2.3.1. Uykunun Tanımı:

Uyku, motor aktıvitenin ve metabolizmanın azaldığı, kişinin duyusal ya da diğer uyarılarla uyanabileceği bir bilinçsizlik durumudur. İnsanlar hayatlarının yaklaşık üçte birini ya da gece başına yaklaşık sekiz saati uyuyarak geçirirler. Uyku amacı tam olarak anlaşılamamakla birlikte, restorasyon, enerji tasarrufu ve bellek konsolidasyonunu sağlamaktır (54).

Polisomnogram, hem klinik hem de araştırma amaçlı olarak laboratuvarda uykuyu değerlendirmek için birincil araçtır. Bir polisomnogram sırasında, elektroensefalografi (EEG) ve diğer sensörler uykuyu ayrık aşamalarda sınıflandırmak için kullanılır (54).

2.3.2. Uyku Fizyolojisi

Uyku fizyolojik olarak yavaş dalga uykusu olarak adlandırılan non-REM (n-REM) ve paradoksal uyku olarak adlandırılan REM uykusundan oluşmaktadır.

N-REM uykusu son derece sakindir, birçok vejetatif vücut işlevi azalmıştır. Kan basıncı ve solunum hızı da dahil olmak üzere bazal metabolizma hızında %10-30 azalma olur. Aktif rüya görülmediği için düşsüz uyku olarakda tanımlanır. Düş görülür hatta bazen kâbus da görülür ancak REM uykusundakine göre hatırlanmaz. N-REM dört evreden oluşmaktadır. Evre-1 kişinin kolayca uyanabildiği başlangıç evresidir. Evre-2 hafif uyku evresidir. Evre-3 orta dereceli uykudur. Evre-4 en derin uyku evresidir. Dinlenmenin olduğu evre bu olduğu gibi uyku korkuları, yatak ıslatma, uykuda konuşma olayları da bu evrede olur (55).

REM uykusu fizyolojik olarak uyanıklık kadar aktif bir uyku dönemidir. Beyinsel bu aktif durum karşısında kişinin uyuması nedeniyle paradoksal uyku terimini alır. Beyin metabolizmasında %20'ye kadar artış olur. Normal bir gece uykusunda 5-30 dakika süren REM uykusu dilimleri vardır. Ortalama 90 dakikada bir ortaya çıkar. Gece boyunca ilerleyen vakitte kişi daha da dinlenmiş olduğu için REM uykusu dilimleri giderek uzar. Bu evrede vücuttaki kas tonusu çok azalmıştır. Kalp ve solunum hızı düzensizleşir. Hızlı göz hareketleri görülür. Aktif düş görme hadisesi bu evrededir ve görülen düş hatırlanır (55).

Doğal uykuya neden olan beyin bölgesi ponsun alt yarısı ve medullada yer alan rafe çekirdekleridir. Bu çekirdeklerden çıkan sinir lifleri retiküler formasyon daha yukarda bulunan talamus, neokorteks, hipotalamus ve limbik sistemin birçok alanına dağılır. Medulla spinalisden aşağı doğru uzanarak arka boynuzlarda sonlanıp ağrı sinyallerini de inhibe ederler. Ayrıca medulla ve ponsun nükleus traktus solitarius içindeki bazı alanların ve diensefelondaki bazı duyusal bölgelerin uyarılması da uyku oluşumuna neden olmaktadır. Rafe nöron sonlanmalarında en cok seratonin salgılanmasından dolayı uyku oluşumundaki ana transmitter olarak kabul edilmiştir. REM uykusunun kaynağı da lokus sereleus kaynaklı noradrenalin olduğu bildirilmiştir (55).

2.3.3. Uyku-Uyanıklık Döngüsü

Sirkadiyen yaklaşık bir günü-24 saati ifade eden bir terimdir. İnsandaki uyku-uyanıklık döngüsü en temel sirkadiyen ritimdir. İnsandan insana değişkenlik gösterir. Sirkadiyen ritmi düzenleyen ana merkez anterior hipotalamusta bulunan suprakiyazmatik nükleusdur. Sirkadiyen döngü büyüme hormonu, kortizol ve

maltonin gibi bazı hormonlar görev alır ve bu hormonal düzenleme suprakiyazmatik nükleus tarafından yapılır. Epifiz bezi tarafından gündüz saatlerinde melatonin salgısı azalırken gece artar. Dış uyaranlarda bu ritmin düzenlenmesinde görev alır. Işık başta olmak üzere sosyal ve fiziksel aktiviteler de bu ritmi düzenler. Böylece vücudun dış çevre ile uyum halinde çalışmasını ve farklı koşullarda ritmik fonksiyonların sürdürülmesi sağlanır (55).

2.3.4. Uyku Kalitesi

Uyku kalitesi, gece boyunca dinlendirici uykunun korunma derecesi ve kişinin uyanma sırasında ve gün boyunca kendisini tazelenmiş gibi zinde hissetmesidir. Uyku kalitesini etkileyen faktörler arasında cinsiyet, yaş, medeni durum ve çocuk sahibi olma durumu, egzersiz, sigara-alkol kullanımı, kafeinli içeceklerin kullanımı, beslenme alışkanlıkları, çevresel faktörler, sirkadiyan ritm, uyku hijyeni, sitres, hastalıklar, psikososyal durum, kullanılan ilaçlar sayılabilir.

Uyku kalitesini değerlendirmek için hem öznel hem de objektif yöntemler kullanılmaktadır. Altın standart olarak kabul edilen polisomnografi, elektroensefalogram, elektrookülogram ve elektromiyelogram kullanarak uyku kalitesinin fizyolojik indeksleri hakkında doğru bilgi verir ancak pahalıdır, teknik eğitime ihtiyaç duyar ve ayrıca verilerin yorumlanması için çok zaman gerektirir.. Aktigrafi, bir kişinin uyku aktivitesini 24 saat ölçen nesnel uyku izleme için başka bir yöntemdir. Bir diğer yandan, uyuyan kişi tarafından deneyimlenen uyku kalitesinin değerlendirilmesini sağlayan kendi kendini bildirme yöntemleri de vardır. Bunlar arasında uyku günlüğü, uyku günlüğü ve uyku anketi bulunmaktadır. Bu yöntemler uyku yapısı hakkında bilgi sağlamasa da, uykunun hem niceliksel hem de niteliksel yönlerini ölçmeye çalışırlar. Onunda kullanımı zordur. Bu sebeple uyku kalitesini değerlendirmede kolay olması, ucuz olması, her ne kadar tanı koymasada tanıyı destekleyici nitelikte olması açısından uyku kalitesi ölçekleri kullanımı öncelikli olmuştur. Stanfort uykululuk ölçeği, Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) Uykusuzluk Şiddet Endeksi(ISI), Richard's-Campbell Uyku Ölçeği (RCUÖ) Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği gibi ölçekler bunlardan birkaçıdır (56).

2.3.5. Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği

Buysse ve ark. tarafından 1989'da geliştirilmiş iyi ve kötü uykunun tanımlanması amacı ile uyku kalitesinin ölçümünü gösteren bir ölçektir. Türkiye'de de Ağargün ve ark. tarafından geçerlik ve güvenirliği 1996 yılında yapılmış bugüne kadar da uyku kalitesini belirlemede kullanılmıştır. Ölçekte toplamda 24 soru vardır. Bu soruların on dokuzu kendini değerlendirme sorusudur, beşi bireyin eşi ya da oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. İndeksin puanı hesaplanırken bireyin eşi ya da oda arkadaşı tarafından yanıtlanan sorular hesaplamaya katılmaz. Kendini değerlendirme soruları uyku kalitesi ile ilgili değişik soruları içerir. Bu maddeler uykunun süresini, uyku latansını (gecikmesini) ve de uyku ile ilgili özel problemlerin şiddetini ve sıklığını saptamak içindir. Her madde 0-3 puan arasında değerlendirilmektedir. İndex toplam puanı 0-21 arasında değişmektedir. Puanın beş altında olması iyi uyku kalitesini gösterirken, beş ve üzeri olması kötü uyku kalitesini gösterir (57-59).

2.3.5. Obezite ve Uyku Kalitesi

Epidemiyolojik çalışmalar, kısa uyku ve obezite riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Normal kilolu yetişkinlerle yapılan deneysel çalışmalar, yeme davranışları ve kalori alımı ile ilişkili hormonlardaki değişikliklerin uyku ve obezite riski arasındaki ilişkide rol oynayabileceğini öne sürülmüştür.

İnsanlarda, uyku uzunluğunda kısa süreli azalma, hormonal ortamda iştah ve kilo artışına yatkın hale gelebilecek değişikliklere neden olur. Ghrelin, açlığı uyaran gastrointestinal sistem tarafından salgılanan bir hormondur; leptin, yağ hücreleri tarafından salgılanan ve açlığı hafifleten bir hormondur. Spiegel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, genç erkeklerde uyku iki gece için 4 saat ile sınırlandığında, ghrelin plazma seviyeleri arttığı ve leptin azaldığı gösterilmiş. Epidemiyolojik çalışmalar da, kısa uyuyanlar gece sekiz saat uyku bildiren bireylere kıyaslandığında daha yüksek serum grelin seviyeleri ve daha düşük leptin seviyeleri göstermiştir. Ancak bu konuyu doğrulamak için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır (9).

Gece uykusuzluğu ya da uyku kalitesinin bozuk olması durumunda gündüz aktivitenin azalması bunun daimi olması obeziteye neden olabilmektedir. Obezitenin en önemli risk faktörü kabul edildiği uyku sırasında hipoksi ile sonuçlanan tam üst solunum yolu obstrüksiyonu ile karakterize olan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

(OSAS) kalitesiz uyku ile obezitenin iç içe olduğu görüşünü desteklemektedir. OSAS'da leptinin azalması, ghrelin düzeyinin artması, açlık hissi ile kilo artışının gelişmesi ile obezite ve uyku kalitesizliği arasında kısır döngü oluşur (2).

Başka bir klinik çalışma, zayıf uykunun, genç yetişkinler için, uyku süresini değiştirmeden yavaş uyku dalgasının seçici olarak bastırılmasının, insülin salınımında yeterli bir telafi edici artış olmadan insülin duyarlılığının azalmasına neden olduğu göstermiştir (60). Obezite ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi oluşturan potansiyel mekanizmalar gelecekte yapılan çalışmalar ile açıklığa kavuşacaktır.

Sirkadiyan ritm üzerinde birçok faktör etkili olduğu gibi D vitamini düzeyinin de etkisi olduğu düşünülmektedir. Obezite, uyku ve D vitamini düzeyinin birbiri üzerinde etkisi olduğu düşünülsede bu üç faktör arasındaki ilişki tam çözülememiştir. Obezite-uyku, uyku-D vitamini ya da obezite-D vitamini arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar literatürde yer almaktadır ancak üçü arasındaki ilişkiyi birlikte değerlendiren çalışmalara literatürde henüz rastlanmamıştır. Bu sebeple obezite, D vitamini, uyku ve metabolik parametrelerin hepsinin birden değerlendirildiği ilk çalışma olması çalışmamızın değerini artırmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Amacı ve Türü

Bu çalışmada obez hastalardaki D vitamini düzeyinin uyku kalitesi ve metabolik parametreler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni

Bu çalışma 01.04.2019-31.10.2019 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği birimi tarafından yürütüldü. Çalışma için KTÖ Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı (Etik Kurul Karar Sayısı:2019/0047 Onay Tarihi:18.06.2019)

Araştırmamızın örneklem büyüklüğü OpenEpiversion 3.01 programı ile hesaplanmış olup %5 anlam seviyesinde, %95 güven aralığında, %80 güçle 173 olarak bulunmuştur. Çalışmaya Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine başvuran VKİ≥30 kg/m² olan obezite tanısı almış 317 hasta dahil edildi.

3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri

3.3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde VKİ≥30 kg/m² olan, obezite tanısı almış ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalar alındı.

3.3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri

1.18 yaşından küçük olan hastalar

2. Malignite öyküsü olan hastalar

3. Kronik böbrek hastalığı öyküsü olan ve diyaliz hastası olan hastalar

4. Kronik karaciğer hastalık öyküsü olan ve son 3 ay içerisinde akut karaciğer hasarı geçirmiş olan hastalar

5. Son 3 ay içinde herhangi bir sebeple medikal tedavi alan

6. Son 3 ay içerisinde majör cerrahi operasyon geçirmiş olan,

7. Sigara ve/ veya alkol kullanan hastalar

8. Son 3 ay içinde D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi almış olanlar

9. Obstriktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tanısı olanlar

3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması

Çalışma öncesinde her katılımcıdan Dünya Tıp Birliğinin Helsinki Deklarasyonu'na uyumlu onam formu (EK-2) alındı. Anamnez, fizik muayeneleri yapıldıktan sonra katılımcıladan sosyodemografik veri formunu (EK-1) ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksini (PUKİ) (EK-3) doldurmaları istendi.

Hastaların her birinden kanda 25-OH D vitamini, açlık insülini, HbA1C ve obezite tanısı almış hastalardan Sağlık Bakanlığının bakılmasını istediği ve onayladığı parametrelere [Karaciğer fonksiyon testleri (AST-ALT), Böbrek fonksiyon testleri (üre-kreatinin) ve kan yağ asitleri (Total kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid) ve hemogram] bakılmak üzere Biyokimya, Hormon ve Hemogram tüplerine 12 saat açlık sonrasındaki sabah kanları alındı. Kan tahlilleri Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında aynı gün çalışılmıştır.

Glukoz, Beckman Coulter AU 5800 (Beckman Coulter, Inc. CA 92821, USA) cihazında firmanın orijinal kitleri ile enzimatik olarak çalışıldı.

Total kolesterol, HDL kolesterol ve TG, Beckman Coulter AU 5800 (Beckman Coulter, Inc., CA 92821, USA) cihazında firmanın orijinal kitleriyle enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı.

Üre, kreatin, Beckman 5800 2013 (Beckman Coulter, Inc. 2013091178 seri numaralı, USA) cihazında firmanın orijinal kitleriyle fotometrik yöntemle çalışıldı.

İnsülin, Siemens İmmulite 2000 (ABD) cihazında direkt kemilüminesans yöntemiyle çalışıldı.

D Vitamini, Siemens Advia Centaur XP 2015 (Siemens Advia Centaur XP, IRL98400939, Germany) cihazı ile; Immunoassay Sistemi ile, Direct Chemiluminescense metodu kullanılarak aynı marka kit ile serumda çalışıldı.

HbA1c, Premier Hb9210 Boronat Affinite 2016 (Premier Hb9210 Boronat Affinite HPLC,201640, USA) cihazında yüksek performanslı likit kromotografi (HPLC) metodu ile aynı marka kit ile serumda çalışıldı.

Hemogram, Sysmex/ XN-1000i 2015 (16148 seri nolu, Japan) cihazında atomik absorbsiyon yöntemi kullanılarak aynı marka kit ile çalışıldı.

3.4.1. Sosyodemografık Veri Toplama Formu

Hastaların kişisel verilerini elde etmek amacıyla Katılımcıların sosyodemografik özelliklerini içeren 14 sorudan oluşan anket form yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı (EK-1).

3.4.1.1. Ankette Yer Alan Sosyodemografik Değişkenler Ve Antropometrik Parametreleri:

Çalışmaya katılanların ağırlıkları standart baskül ile ölçüldü. Boyları ayakkabıları çıkartılarak boy ölçer ile ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) = ağırlık(kg)/boy²(m²) formülü ile hesaplandı. VKİ Dünya Sağlık Örgütünün öngördüğü şekilde kategorize edildi. VKİ=30.0-34,9 kg/ m² arası evre I obez, VKİ=35.0-39.9 kg/ m² evre II obez, VKİ≥40 kg/ m² evre III obez şeklinde kategorize edildi (37).

-Bireylerin Yaşı; doğum tarihleri resmi kimlik belgelerinden kaydedilerek hesaplandı.

-Cinsiyetleri; kadın ya da erkek olarak kategorize edildi.

-Medeni Durumu; evli, bekâr, dul, boşanmış diye kategorize edildi.

-Meslekleri; ev hanımı, memur, özel sektör, esnaf ve serbest meslek (SM), emekli, şeklinde kategorize edildi.

-Eğitim Durumu; okuryazar değil, okuryazar, ilköğretim, lise, üniversite şeklinde kategorize edildi.

-Aylık Gelir; 2020 TL ve altı (kötü), 2020-3.000 TL (orta), 3.000-5.000 TL (iyi), 5000 TL ve üzeri (çok iyi) şeklinde kategorize edildi.

-Egzersiz yapma durumu; hiç, nadiren, haftada 1 kez, haftada 1-3 kez, haftada 3'ten fazla şeklinde kategorize edildi.

-Hasta ile görüşülen ve kan alınan ay; nisan, mayıs, haziran, temmuz, ağustos, eylül, ekim şeklinde kategorize edildi.

-Psikiyatrik tedavi alma durumu; Son 3 aydır aktif medikal tedavi alıyor olanlar dahil edilmeyerek, 3 ay öncesine kadar tedavi almış ve bitmiş olanlar dahil edildi. Evet veya hayır şeklinde kategorize edildi.

3.4.2. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Buysse ve arkadaşları tarafından 1989'da geliştirilmiş Ağargün ve arkadaşları tarafından indeksin geçerlilik güvenirliliği 1996'da yapılmış; iyi ve kötü uykunun tanımlanması amacı ile uyku kalitesinin ölçümünü veren; geçmiş bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 24 maddelik bir ölçektir. Bu soruların on dokuzu kendini değerlendirme sorusudur, beşi bireyin eşi ya da oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. PUKİ; subjektif uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi, uyku verimliliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlerinde bozulmanın değerlendirildiği yedi alt gruptan oluşmaktadır. Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0-3 arasında puanlanmaktadır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılmaktadır. Ankette sorulan uyku kalitesi değerlendirmesi ise; çok iyi 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanmaktadır.

Birinci grup (uyku kalitesi): 6. Sorunun 0-3 arasında puanlanması ile elde edilir. Kişi, uyku kalitesini çok iyi olarak değerlendiriyorsa 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanır.

İkinci grup (uyku latensi-uykuya geçme süresi): 2 ve 5a' nın puanlarının toplanması ile elde edilir. 0-3 arasında puanlandırılır. İki sorunun puanlarının toplamı 0 ise 0, 1-2 ise 1, 3-4 ise 2, 5-6 ise 3 olarak puanlanır.

Üçüncü grup (uyku süresi): 4. sorunun puanlamasıyla elde edilir ve 0–3 arasında puanlandırılır. Uyku süresi >7 saat ise 0, 6–7 saat 1, 5–6 saat 2, %85'se 0, %75-84'se 1, %65-74'se 2, %65>'se 3 olarak puanlandırılır.

Beşinci grup (uyku bozukluğu-uykuyu etkileyen durumlar): soru 5bj'nin toplamlarının puanlaması ile elde edilir. 0–3 arasında puanlandırılır. Toplamı 0 ise 0, 1–9 ise 1, 10–18 ise 2, 19–21 ise 3 olarak puanlandırılır.

Altıncı grup (uyku ilacı kullanımı) : 7. sorunun puanlaması ile elde edilir. 0–3 arasında puanlandırılır. Hasta hiç uyku ilacı kullanmamışsa 0, haftada birden az 1, haftada bir veya iki kez 2, haftada üç veya daha fazla 3 olarak puanlanır.

Yedinci grup (gündüz işlev bozukluğu) : 8 ve 9. soruların puanlarının toplanmasıyla elde edilir. 0-3 arasında puanlandırılır. Toplam puan 0 ise 0, 1–2 ise 1, 3–4 ise 2, 5–6 ise 3 olarak puanlandırılır. Her bileşen 0–3 arasında puanlandırılarak bu bileşen puanlarının toplamı ölçek puanını verir.

Global PUKİ: tüm bileşenlerin 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 puanlarının toplanmasıyla elde edilir. Toplam puan 0–21 arasında olup ≥5 ise kötü uyku kalitesini, <5 ise iyi uyku kalitesini göstermektedir. Tanısal duyarlılığı %89,6 ve özgüllüğü %86,5'dir. Puanlamada kullanılmayan ek sorularla, hasta hakkındaki veriler hastayla aynı odada yatan eşinden alınır. Bu sorularla hastada uykusu esnasında horlama, tanıklı apne, uyurken bacaklarda seğirme, uyku esnasında şaşkınlık ve huzursuzluk olup olmadığı sorgulanır (57-59).

3.5. İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Studies (SPSS) 22.0 versiyonu kullanıldı. Bu çalışmada elde edilen demografik özellikler, PUKİ ve Vitamin D düzeyleri ile ilgili özellikler için tanımlayıcı istatiksel yöntemlerden frekans(n), yüzde (%) , Ortalama ±Standart Sapma (minimum-maximum) değerleri olarak verildi. Kategorik yapıdaki verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (Chi square) testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılıklar için; verilerin sürekli değişkenlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında t testi ve lojistik regresyon analizi kullanıldı. Korelasyon için pearson korelasyon analizi kullanıldı. Verilerin normalliği Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile kontrol

edildi. Tüm analizler % 95 güven aralığında yapıldı. Çalışmanın istatiksel anlamlılığı için $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde VKİ ≥30 kg/m² olan, obezite tanısı almış ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan 317 hasta alındı.

Hastaların Sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 3' te gösterilmiştir. Çalışmamıza alınan hastaların %82.6'sı kadın (n=262), %17,4'ü erkekti (n=55). Çalışmamıza alınan 317 hastanın yaş ortalaması 44.53±11.90 (min:18, max: 73) yıl olarak bulundu. Çalışmamız alınan hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında %63.1'i (n=200) 18-49 yaş aralığında, %34,4'ü (n=109) 40-64 yaş aralığında, %2,5'i (n=8) 65 yaş ve üzeri idi. Çalışmamıza alınan hastaların VKİ ortalaması 37,62±6,07 (min:30,00- max:59,60) kg/m² olarak bulundu. Çalışmamıza alınan hastaların VKİ' leri Dünya Sağlık Örgütünün öngördüğü şekilde kategorize edildi. Hastaların %41,0'ı evre I obez (VKİ=30.0-34.9 kg/m²)(n=130), %31.9'ü evre II obez (VKİ=35.0-39.9 kg/ m²), %27,1'i evre III obez (VKİ≥40 kg/ m²) olarak bulundu. Çalışmamıza alınan hastaların %56,1'i (n=178) ilköğretim mezunu, %20,2'si (n=64) lise mezunu, %23,7'si (n=75) üniversite ve üzeri mezunuydu. Çalışmamıza alınan hastaların medeni durumları değerlendirildiğinde %83,0'ü (n=263) evli, %12,9'u (n=41) bekar, %4.1'i (n=13) dul veya boşanmış idi. Çalışmamıza alınan hastaların %64,0'ü (n=203) ev hanımı, %14.2'si (n=45) memur, %8,9'u (n=28) esnaf-serbest meslek (SM), %6,6'sı (n=21) emekli, %6,3'ü (n=20) özel sektörde (ÖS) çalışmakta idi. Çalışmamıza alınan hastaların %26,2'sinin (n=83) gelir düzeyi kötü, %41,3'ünün (n=131) gelir düzeyi orta, %24,6'sının (n=78) gelir düzeyi iyi, %7,9'unun (n=25) gelir düzeyi çok iyi idi. Çalışmamıza alınan hastaların egzersiz yapma durumları değerlendirildiğinde %33,8'inin (n=107) hiç egzersiz yapmadığı, %25,9'unun (n=82) nadiren yaptığı, %6,0'sının (n=19) haftada 1 kez yaptığı,%15,8'inin (n=50) haftada 1-3 kez yaptığı,%18,6'sının (n=59) haftada 3 den fazla yaptığı bulundu. D vitamini düzeyleri TEMD klavuzunda belirtildiği gibi kategorize edildi. Hastaların D vitamin düzeyleri incelendiğinde %65,7'sinin (n=208) D vitamini eksikliği (<20,00 ng/mL),

%25,2'sinin (n=80) D vitamini yetersizliği (20,00-29.99 ng/mL), %9,1'inin (n=29) normal D vitamini düzeyi (≥30 ng/mL) olduğu bulundu. Çalışmaya katılan hastaların D vitamin düzeyleri ortalaması 17,87±8,10 ng/mL (min:4,40, max: 53,75) bulundu. Çalışmaya alınan hastaların PUKİ düzeylerine bakıldığında %35,6'sının (n=113) PUKİ puanlaması 4 ve altı yani iyi uyku kalitesine sahip olduğu, %64.4 ünün (n=204) PUKİ puanlaması 5 ve üzeri yani kötü uyku kalitesine sahip olduğu bulunmuştur. PUKİ puan ortalaması 5,69±2.94 (min:0.00, max:15.00) olarak hesaplanmıştır **(Tablo 3).**

Tablo 3: Hastaların Sosyo-demografik ve Klinik Özellikleri (n=317)

Sosyo-demografik Özellikleri	Kategori	n	%
Cinsiyet	Kadın	262	82,6
	Erkek	55	17,4
Yaş Ort±SS (min-max)	44.53±11.90 (18-73)		
Yaş Kategorik	18-49	200	63,1
	50-64	109	34,4
	65 ve ↑	8	2,5
VKİ Ort±SS (min-max)	37,62±6,07 (30,00-59,60)		
VKİ kategorik	Evre-1 Obez	130	41,0
	Evre-2 Obez	101	31,9
	Evre-3 Obez	86	27,1
Eğitim	İlköğretim	178	56,1
	Lise	64	20,2
	Üniversite ve ↑	75	23,7
Medeni Durum	Evli	263	83,0
	Bekar	41	12,9
	Dul/Boşanmış	13	4,1
Mesleği	Ev Hanımı	203	64,0
	Memur	45	14,2
	Esnaf ve SM	28	8,9
	Emekli	21	6,6
	Özel Sektör	20	6,3
Gelir Durumu	Kötü	83	26,2
	Orta	131	41,3
	İyi	78	24,6
	Çok iyi	25	7,9
Egzersiz Durumu	Hiç yapmam	107	33,8
	Nadiren yaparım	82	25,8
	Haftada 1 kez	19	6,0
	Haftada 1-3 kez	50	15,8
	Haftada >3 kez	59	18,6
D Vitamini Ort±SS (min-max)	17,87±8,10 (4,40-53,75)		
D Vitamini Düzeyleri	<20,00 ng/mL	208	65,7
	20,00-29,99ng/mL	80	25,2
	≥30,00 ng/mL	29	9,1
PUKİ Ort±SS (min-max)	5,69±2.94 (0.00-15.00)		
PUKİ Düzeyleri	4 ve altı	113	35,6
	5 ve üzeri	204	64,4
Toplam		317	100,0

Ort±SS: Ortalama ± standart sapma; SM: Serbest meslek; PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi.

Hastaların D vitamini düzeylerine göre bazı parametrelerin karşılaştırılması Tablo 4.1' de verilmiştir. D vitamin düzeyleri 3 kategoride incelenmiştir. D vitamini düzeyi <20 ng/mL olanlar eksiklik, 20-29,9 ng/mL olanlar yetersizlik, ≥30 ng/mL olanlar ise normal D vitamini düzeyi kabul edilmiştir. D vitamin düzeylerine göre grupların VKİ, alınan aylar ve PUKİ düzeyleri karşılaştırılmıştır. Hastaların D vitamini düzeylerine göre VKİ'leri evre 1 obez, evre 2 obez, evre 3 obez şeklinde kategorize edilmiştir. Buna göre D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %38,5'i (n=80) evre 1 obez, %31,7'si (n=66) evre 2 obez, %29,8'i (n=62) evre 3 obez idi. D vitamini düzeyi 20-29,9 ng/mL olanların %48,8'i (n=39) evre 1 obez, %28,7'si (n=23) evre 2 obez, %22,5'i (n=18) evre 3 obez idi. D vitamini düzeyi ≥30 ng/mL olan hastaların ise %37,9'u (n=11) evre 1 obez, %41,4'ü (n=12) Evre 2 obez, %20,7'si (n=6) evre 3 obez olarak bulundu. D vitamin düzeylerine göre VKİ arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (p>0,05). D vitamin düzeylerine göre PUKİ puanları 4ve altı yani iyi uyku kalitesi; 5 ve üzeri kötü uyku kalitesi şeklinde kategorize edilmiştir. D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %32,2'si (n=67) PUKİ düzeyi 4 ve altında, %67,8'i (n=141) PUKİ düzeyi 5 ve üzeridir. D vitamini düzeyi 20-29,9 ng/mL olanların%37,5'i (n=30) PUKİ puanı 4 ve altı iken %62,5'i (n=50) 5 ve üzeridir. D vitamini düzeyi ≥30 ng/mL olanların %55,2'si (n=16) 4 ve altı PUKİ puanına sahip iken %44,8'i (n=13) 5 ve üzeri PUKİ puanına sahip idi. D vitamini düzeylerine göre PUKİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (p=0,05). Hastaların D vitamin düzeylerine göre alınan aylar nisan, mayıs, temmuz, ağustos, eylül, ekim şeklinde kategorize edildi. D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %11,5'i (n=24) nisan ayında, %6,7'si (n=14) mayıs ayında, %23,1'i (n=48) haziran ayında %33,2'si (n=69) temmuz ayında % 4,3'ü (n=9) ağustos ayında, %6,3'ü (n=13) eylül ayında, %14,9'u (n=31) ekim ayında D vitamini ölçülmüştür. D vitamini düzeyi 20-29,9 ng/mL olan hastaların %6,3'ü (n=5) nisan ayında, %8,8'i (n=7) mayıs ayında, %43,8'i (n=33) haziran ayında, %26,3'ü (n=21) temmuz ayında, %6,3'ü (n=5) eylül ayında, %8,8'i (n=7) ekim ayında D vitamin düzeyleri ölçülmüştür. D vitamini düzeyi ≥30 ng/mL olan hastaların %10,3'ü (n=3) nisan ayında, %17,2'si (n=5) mayıs ayında, %34,5'i (n=10) haziran ayında, %27,6'sı (n=8) temmuz ayında, %10,4'ü (n=3) ekim ayında D vitamin

düzeyleri ölçülmüştür. D vitamini düzeyinin ≥30 ng/mL olma durumunun haziran ayında görülme sıklığı ve D vitaminin <20 ng/mL olma durumunun ekimde görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,026, p<0.05) **(Tablo 4.1).**

Tablo 4.1: Hastaların D vitamini düzeylerine göre bazı parametrelerin karşılaştırılması(n=317)

Değişken	Kategori	D vitamini düzeyi							
		<20,0 ng/mL		20,0-29,9 ng/mL		≥30 ng/mL			
		n	%	n	%	n	%	X^2	p
VKI değerleri	Evre 1	80	38,5	39	48,8	11	37,9		
	Evre 2	66	31,7	23	28,7	12	41,4	4,259	0,372
	Evre 3	62	29,8	18	225	6	20,7		
PUKİ değerleri	4 ve altı	67	32,2	30	37,5	16	55,2	6,009	0,05
	5 ve üzeri	141	67,8	50	62,5	13	44,8		
Alınan aylar	Nisan	24	11,5	5	6,3	3	10,3		
	Mayıs	14	6,7	7	8,8	5	17,2		
	Haziran	48	23,1	33	43,8	10	34,5		
	Temmuz	69	33,2	21	26,3	8	27,6	23,171	**0,026**
	Ağustos	9	4,3	0	0	0	0		
	Eylül	13	6,3	5	6,3	0	0		
	Ekim	31	14,9	7	8,8	3	10,3		

VKİ: Vücut kitle indeksi; PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi**.**

Hastaların D vitamini düzeylerinin sosyo-demografik özelliklere ve bazı parametrelere göre karşılaştırılması Tablo 4'de gösterilmiştir. D vitamini düzeyleri <20 ng/mL ve ≥20 ng/mL şeklinde kategorize edilmiştir.<20 ng/mL olması eksiklik, ≥20 ng/mL olması yeterlilik olarak kabul edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %86,1'i (n=179) kadın cinsiyette iken %13,9'u (n=29) erkek cinsiyette bulunmuştur. D vitamini düzeyi ≥ 20ng/mL olan hastaların %76,1'i (n=83) kadın cinsiyette iken %23,9'u (n=26) erkek cinsiyette idi. Buna göre D vitamini düzeyi düşüklüğünün sıklığı kadın cinsiyette daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0027, p<0.05). Yaş gruplarına göre hastalar kıyaslandığında ise D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %67,3' ü (n=140) 18-49 yaş aralığında iken, %29,8'i (n=62) 50-64 yaş aralığında

iken %2,9'u (n=6) 64 yaş üzeri olarak bulunmuştur. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan hastaların %55,0'i (n=60) 18-49 yaş aralığında iken, %43,1'i (n= 47) 50-64 yaş aralığında, %31,2'si (n=34) 65 yaş üzeri olarak bulunmuştur. D vitamini düzeylerin göre hasta yaş gruplarının karşılaştırılması istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamıştır (p>0,05). Gelir düzeylerine göre hastalar kıyaslandığında, D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %34,1'i (n=71) iyi gelir düzeyine sahip iken, %42,3' ü (n=88) orta gelir düzeyine, %23,6'sı (n=49) kötü gelir düzeyine sahip idi. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan hastaların %29,4'ü (n=32) iyi gelir düzeyine sahip iken, %39,4'ü (n=43) orta gelir düzeyine, %31,2' si (n=34) kötü gelir seviyesine sahip idi. D vitaminin gelir düzeyleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmamıştır (p>0,05). Grupların eğitim düzeyleri incelendiğinde, D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %0,5'i (n=1) ilköğretimini bitirmemişken, %55,3'ü (n=115) ilköğretim mezunu, %22,6'sı (n=47) lise mezunu, %21,6'sı (n=45) üniversite mezunudur. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan grupta ilkögretimini tamamlamayan hasta yok idi (n=0), grubun %56,9'u (n=62) ilköğretim mezunu iken, %15,6'sı(n=17) lise mezunu, %27,5'i (n=30) üniversite mezunu idi. Grupların eğitim durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (p>0,05). Grupların egzersiz yapma durumları incelendiğinde, D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %36,1'i (n=75) hiç egzersiz yapmazken, %26'sı (n=54) nadiren, %7,2'si (n=15) haftada 1 kez, %13,9'u (n=29) haftada 1-3 kez, %16,8'i (n=35) haftada 3 den fazla egzersiz yapmaktaydı. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan grupta ise %29,4'ü (n=32) hiç egzersiz yapmazken, %25,7'si (n=28) nadiren, %3,7'sinin (n=4) haftada 1 kez, %19,3'ünün (n=21) haftada 1-3 kez, %22,0'sinin (n=24) haftada 3 den fazla egzersiz yaptığı bulundu. D vitamini düzeylerine göre egzersiz yapma durumları arasında anlamlı farklılık saptanmadı **(Tablo 4).**

Hastaların D vitamini düzeylerine göre VKİ'leri evre 1 obez, evre 2 obez, evre 3 obez şeklinde kategorize edilmiştir. Buna göre D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %38,5'i (n=80) evre 1 obez, %31,7'si (n=66) evre 2 obez, %29,8'i (n=62) evre 3 obez idi. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan hastaların ise %45,9'u (n=50) evre 1 obez, %32,1'i (n=35) evre 2 obez, %22'si (n=24) evre 3 obez olarak bulundu. D vitamin düzeylerine göre VKİ arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (p>0,05). Hastaların D vitamin düzeylerine göre alınan aylar nisan,

mayıs, temmuz, ağustos, eylül, ekim şeklinde kategorize edildi. D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %11,5'i (n=24) nisan ayında, %6,7'si (n=14) mayıs ayında, %23,1'i (n=48) haziran ayında, %33,2'si (n=69) temmuz ayında, %4,3'ü (n=9) ağustos ayında, %6,3'ü (n=13) eylül ayında, %14,9'u (n=31) ekim ayında D vitamin düzeyi ölçülmüştür. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan hastaların D vitamin düzeyleri %7,3'ü (n=8) nisan ayında, %11'i (n=12) mayıs ayında, %41,3'ü (n=45) haziran ayında, %26,6'si (n=29) temmuz ayında, %4,6'sı (n=5) eylül ayında, %9,2'si (n=10) ekim ayında ölçülmüştür. D vitamini ≥20 ng/mL olma durumunun haziran ayında görülme sıklığı ve D vitaminin <20 ng/mL olma durumunun eylül ve ekimde görülme sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,005, p<0.05). D vitamin düzeylerine göre PUKİ puanları 4ve altı yani iyi uyku kalitesi; 5 ve üzeri kötü uyku kalitesi şeklinde kategorize edilmiştir. D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %32,2'sinin (n=67) PUKİ puanının 4 ve altında oluğu, %67,8'inin (n=141) PUKİ puanının 5 ve üzerinde olduğu bulunmuştur. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan hastaların %42,2'sinin (n=46) PUKİ puanının 4 ve altında oluğu, %57,8'inin (n=63) PUKİ puanının 5 ve üzerinde olduğu bulunmuştur. D vitamini düzeyleri ile PUKİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p>0,05). Hastaların D vitamini düzeylerine göre psikiyatrik tedavi alma durumları karşılaştırıldığında, D vitamini düzeyi <20 ng/mL olan hastaların %12,5'i (n=26) psikiyatrik tedavi alma öyküsü bulunurken, %87,5'i (n=182) daha önce hiç psikiyatrik tedavi almamıştır. D vitamini düzeyi ≥20 ng/mL olan hastaların ise %15,6'sı (n=17) psikiyatrik tedavi alma öyküsü bulunurken, %84,4'ü (n=92) daha önce hiç psikiyatrik tedavi almamıştır. D vitamini düzeyleri ile psikiyatrik tedavi alma durumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p>0,05) **(Tablo 4).**

Tablo 4: Hastaların D vitamini Düzeylerinin Sosyodemografik Özelliklere ve Bazı Parametrelere Göre Karşılaştırılması

		D Vitamini Düzeyi					
Değişken	**Kategori**	**<20ng/mL**		**≥20ng/mL**			
		n	**%**	**n**	**%**	**X²**	**p**
Cinsiyet	Kadın	179	86,1	83	76,1	4,899	**0,027**
	Erkek	29	13.9	26	23,9		
Yaş Grupları	18-49 Yaş	140	67,3	60	55,0		
	50-64 Yaş	62	29,8	47	43,1	5,702	0,058
	64+ Yaş	6	2,9	2	1,8		
Gelir	İyi	71	34,1	32	29,4		
	Orta	88	42,3	43	39,4	3,403	0,334
	Kötü	49	23,6	34	31,2		
Eğitim Durumu	İlk.Bitirmemiş	1	0,5	-	-		
	İlköğretim	115	55,3	62	56,9	3,340	0,342
	Lise	47	22,6	17	15,6		
	Üniversite	45	21,6	30	27,5		
Egzersiz Durumu	Hiç yapmam	75	36,1	32	29,4		
	Nadiren yaparım	54	26,0	28	25,7		
	Haftada 1 kez	15	7,2	4	3,7	4,771	0,312
	Haftada 1-3 kez	29	13,9	21	19,3		
	Haftada > 3 kez	35	16,8	24	22,0		
VKİ Kategorik	Evre-1 Obez	80	38,5	50	45,9		
	Evre-2 Obez	66	31,7	35	32,1	2,560	0,278
	Evre-3 Obez	62	29,8	24	22,0		
Alınan Ay	Nisan	24	11,5	8	7,3		
	Mayıs	14	6,7	12	11,0		
	Haziran	48	23,1	45	41,3		
	Temmuz	69	33,2	29	26,6	18,805	**0,005**
	Ağustos	9	4,3	-	-		
	Eylül	13	6,3	5	4,6		
	Ekim	31	14,9	10	9,2		
PUKİ Düzeyleri	4 ve altı	67	32.2	46	42,2	3,112	0,078
	5 ve üzeri	141	67,8	63	57,8		
Psikiyatrik tedavi	Alanlar	26	12,5	17	15,6	0,585	0,444
	Almayanlar	182	87,5	92	84,4		

PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

Çalışmaya dahil edilen hastaların kan parametrelerinin incelemesi Tablo 5 'te verilmiştir. Çalışmamıza alınan hastalara yapılan kan tetkiklerinde; açlık kan şekeri (AKŞ) ortalaması 95,92±16,13 mg/dl idi (min-max: 7-200). Açlık insülin ortalaması 12,99±7,70 mIU/L (min-max: 2-55) HbA1c ortalaması 5,72±0,73 idi (min-max: 4,50-14,60). D vitamini ortalaması 17,87±8,10 ng/mL idi (min-max: 4,40-53,75). Hemoglobin (Hb) ortalaması 13,47±1,45 g/dl idi (min-max: 8,80-17,30). AST ortalaması 22,57±7,68 U/L idi (min-max: 12-82). ALT ortalaması 23,09±13,68 U/L idi (min-max: 12-82).Kan üre ortalaması 26,59±7,74 mg/dl idi (min-max: 11,50-68,90) Kreatinin ortalaması 0,80±0,12 mg/dl idi (min-max: 0,39-1,29). LDL ortalaması 134,37±37,24 mg/dl idi (min-max: 14-330). HDL ortalaması 49,63±11.05 mg/dl idi (min-max: 10,0-100). Total Kolesterol ortalaması 212,37±42,39 mg/dl idi (min-max:93,0-413). TG ortalaması 141,70±67,53 mg/dl idi (min-max: 27-419) **(Tablo 5).**

Tablo 5: Hastaların Kan Parametreleri (n=317)

Kan Parametresi	Ortalama±Standart Sapma	Min-Max
AKŞ	95,92±16,13	7-200
İnsülin	12,99±7,70	2-55
HbA1c	5,72±0,73	4,50-14,60
D vitamini	17,87±8,10	4,40-53,75
Hb	13,47±1,45	8,80-17,30
AST	22,57±7,68	12-82
ALT	23,09±13,68	80-132
Üre	26,50±7,74	11,50-68,90
Kreatinin	0,80±0,12	0,39-1,29
LDL	134,37±37,24	14-330
HDL	49,63±11.05	10.0-100
Total Kolesterol	212,37±42,39	93-413
TG	141,70±67,53	27-419

Hastaların PUKİ düzeylerinin sosyo-demografik özelliklere ve bazı parametrelere göre karşılaştırılması Tablo 6' da verilmiştir. Hastaların PUKİ düzeylerinin 4 ve altında olması iyi uyku kalitesi, 5 ve üzerinde olması kötü uyku

kalitesi olarak kabul edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %77'si (n=87) kadın cinsiyette iken %23'ü (n=26) erkek cinsiyette bulunmuştur. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan hastaların %85,8'i (n=175) kadın cinsiyette iken %14,2'si (n=29) erkek cinsiyette idi. Buna göre PUKİ düzeyinin kadın cinsiyette daha yüksek saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0048, p<0.05). Yaş gruplarına göre hastalar kıyaslandığında ise PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %18,6'sı (n=21) 18-49 yaş aralığında iken, %13,3'ü (n=15) 50-64 yaş aralığında iken %68,1'i (n=77) 64 yaş üzeri olarak bulunmuştur. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan hastaların %22,1'i (n=45) 18-49 yaş aralığında iken, %9,8'i (n=20) 50-64 yaş aralığında, %68,1'i (n=139) 65 yaş üzeri olarak bulunmuştur. PUKİ düzeylerin göre hasta yaş gruplarının karşılaştırılması istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamıştır (p>0,05). Gelir düzeylerine göre hastalar kıyaslandığında, PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %33,6'sı (n=38) iyi gelir düzeyine sahip iken, %49,6' sı (n=56) orta gelir düzeyine, %16,8'i (n=19) kötü gelir düzeyine sahip idi. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan hastaların %31,8'i (n=65) iyi gelir düzeyine sahip iken, %36,8'i (n=75) orta gelir düzeyine, %31,4' ü (n=64) kötü gelir seviyesine sahip idi. Gelir düzeyi kötü olanlarda PUKİ düzeyinin yüksek olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,019, p<0,05)**(Tablo 6).**

Grupların meslek durumları incelendiğinde PUKİ düzeyi 4 ve altında olan grubun %55,8'i (n=63) ev hanımı, %15,0'ı (n=17) memur, %12,4'ü (n=14) emekli, %9,7'si (n=11) özel sektör, %7,1'i (n=8) esnaf veya serbest meslek grubundaydı. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan grubun %68,6'sı (n=140) ev hanımı, %13,7'si (n=28) memur, %3,4'ü (n=7) emekli, %4,4'ü (n=9) özel sektör, %9,8'i (n=20) esnaf veya serbest meslek grubundaydı. Ev hanımlarda uyku kalitesi istatistiksel açıdan anlamlı derecede kötü olarak saptanmıştır aynı şekilde esnaf ve serbest meslek grubunda da uyku kalitesi anlamlı derecede kötü olarak saptanmıştır (p=0,011, p<0,05). Grupların eğitim düzeyleri incelendiğinde, PUKİ düzeyi 4 ve altında olan olan hastaların %0,9'u (n=1) ilköğretimini bitirmemişken, %45,1'i (n=51) ilköğretim mezunu, %22,1'i (n=25) lise mezunu, %31,9'u (n=36) üniversite mezunudur. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan grupta ilkögretimini tamamlamayan hasta yok idi (n=0), grubun %61,8'i (n=126) ilköğretim mezunu iken, %19,1'i (n=39) lise mezunu,

%19,1'i (n=39) üniversite mezunu idi. Buna göre eğitim seviyesi düşük hastalarda daha yüksek PUKİ puan düzeyine sahip olma sıklığı anlamlı bulunmuştur (p=0,013, p<0,05) **(Tablo 6).**

Grupların egzersiz yapma durumları incelendiğinde, PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %23,9'u (n=27) hiç egzersiz yapmazken, %23'ü (n=26) nadiren, %6,2'si (n=7) haftada 1 kez, %20,4'ü (n=23) haftada 1-3 kez, %26,5'i (n=30) haftada 3'ten fazla egzersiz yapmaktaydı. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan grupta ise %39,2'si (n=80) hiç egzersiz yapmazken, %27,5'inin (n=56) nadiren, %5,9'unun (n=12) haftada 1 kez, %13,2'sinin (n=27) haftada 1-3 kez, %14,2'sinin (n=29) haftada 3'ten fazla egzersiz yaptığı bulundu. Hiç egzersiz yapmayanlarda ve nadiren egzersiz yapanlarda PUKİ düzeylerinin 5 ve üzeri olma sıklığı yani uyku kalitesinin kötü olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu. (p=0,08, p<0,05) **(Tablo 6).**

Hastaların PUKİ düzeylerine göre VKİ'leri evre 1 obez, evre 2 obez, evre 3 obez şeklinde kategorize edilmiştir. Buna göre PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %44,2'si (n=50) evre 1 obez, %30,1'i (n=34) evre 2 obez, %25,7'si (n=29) evre 3 obez idi. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan hastaların ise %39,2'si (n=80) evre 1 obez, %32,8'i (n=67) evre 2 obez, %27,9'u (n=57) evre 3 obez olarak bulundu. PUKİ düzeylerine göre VKİ arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (p>0,05) **(Tablo 6).**

Hastaların PUKİ düzeylerine göre alınan aylar nisan, mayıs, temmuz, ağustos, eylül, ekim şeklinde kategorize edildi. PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %10,6'sı (n=12) nisan ayında, %12,4'ü (n=14) mayıs ayında, %28,3'ü (n=32) haziran ayında, %37,2'si (n=42) temmuz ayında, %1,8'i (n=2) ağustos ayında, %2,7'si (n=3) eylül ayında, %7,1'i (n=8) ekim ayında PUKİ düzeyi ölçülmüştür. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan hastaların %9,8'i (n=20) nisan ayında, %5,9'u (n=12) mayıs ayında, %29,9'u (n=61) haziran ayında, %27,5'i (n=56) temmuz ayında, %3,4'ü (n=7) ağustos ayında, %7,4'ü (n=15) eylül ayında, %16,2'si (n=33) ekim ayında ölçülmüştür. Haziran ayında PUKİ düzeyinin 5 ve üzeri olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,027, p<0.05) **(Tablo 6).**

PUKİ düzeylerine göre hastaların D vitamini düzeyleri <20 ng/mL (eksiklik), 20-29,9 ng/mL (yetersizlik) ve ≥30 ng/mL (normal) şeklinde kategorize edilmiştir. PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %59,3'ünde (n=67) D vitamini düzeyinin <20 ng/mL, %26,5'inde (n=30) D vitamin düzeyi 20-29,9 ng/mL, %14,2'sinde (n=16) D vitamini düzeyi ≥30 ng/mL olarak bulunmuştur. PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde olan hastaların %69,1'inde (n=141) D vitamini düzeyinin <20 ng/mL, %24,5'inde (n=50) D vitamin düzeyi 20-29,9 ng/mL, %6,4'ünde (n=13) D vitamini düzeyi ≥30 ng/mL olarak bulunmuştur. Buna göre PUKİ düzeyi ile D vitamin düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlılık bulunamadı (p>0.05). Hastaların PUKİ düzeylerine göre psikiyatrik tedavi alma durumları karşılaştırıldığında, PUKİ düzeyi 4 ve altında olan hastaların %5,3'ü (n=6) psikiyatrik tedavi alma öyküsü bulunurken, %94,7'si (n=107 daha önce hiç psikiyatrik tedavi almamıştır. PUKİ düzeyi 5 ve üzeri olan hastaların ise %18,1'inde (n=37) psikiyatrik tedavi alma öyküsü bulunurken, %81,9'unda (n=167) daha önce hiç psikiyatrik tedavi almamıştır. Buna göre PUKİ düzeyi yüksek olanlarda psikiyatrik tedavi almış olma sıklığının yüksek bulunması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,001, p<0.05) **(Tablo 6).**

Tablo 6: Hastaların PUKİ Düzeylerinin Sosyo-demografik Özelliklere ve Bazı Parametrelere Göre Karşılaştırılması

		PUKİ Düzeyleri					
Değişken	**Kategori**	**4 ve altı**		**5 ve üzeri**			
		n	**%**	**n**	**%**	**X²**	**p**
Cinsiyet	Kadın	87	77,0	175	85,8	3,921	**0,048**
	Erkek	26	23,0	29	14,2		
Yaş Grupları	18-49 Yaş	21	18,6	45	22,1		
	50-64 Yaş	15	13,3	20	9,8	1,215	0,545
	64+ Yaş	77	68,1	139	68,1		
Gelir	İyi	38	33,6	65	31,8		
	Orta	56	49,6	75	36,8	14,852	**0,019**
	Kötü	19	16,8	64	31,4		
Meslek	Ev hanımı	63	55,8	140	68,6		
	Memur	17	15,0	28	13,7		
	Emekli	14	12,4	7	3,4	14,852	**0,011**
	Özel Sektör	11	9,7	9	4,4		
	Esnaf/SM	8	7,1	20	9,8		
Eğitim Durumu	İlk.Bitirmemiş	1	0,9	-	-		
	İlköğretim	51	45,1	126	61,8	10,723	**0,013**
	Lise	25	22,1	39	19,1		
	Üniversite	36	31,9	39	19,1		
Egzersiz Durumu	Hiç yapmam	27	23,9	80	39,2		
	Nadiren yaparım	26	23,0	56	27,5		
	Haftada 1 kez	7	6,2	12	5,9	13,903	**0,008**
	Haftada 1-3 kez	23	20,4	27	13,2		
	Haftada > 3 kez	30	26,5	29	14,2		
VKİ Kategorik	Evre-1 Obez	50	44,2	80	39,2		
	Evre-2 Obez	34	30,1	67	32,8	0,761	0,683
	Evre-3 Obez	29	25,7	57	27,9		
Alınan Ay	Nisan	12	10,6	20	9,8		
	Mayıs	14	12,4	12	5,9		
	Haziran	32	28,3	61	29,9		
	Temmuz	42	37,2	56	27,5	14,272	**0,027**
	Ağustos	2	1,8	7	3,4		
	Eylül	3	2,7	15	7,4		
	Ekim	8	7,1	33	16,2		
D Vitamin düzeyleri	<20 ng/mL	67	59,3	141	69,1		
	20-29,9 ng/mL	30	26,5	50	24,5	6,009	0,05
	≥30 ng/mL	16	14,2	13	6,4		
Psikiyatrik tedavi	Alanlar	6	5,3	37	18,1	10,205	**0,001**
	Almayanlar	107	94,7	167	81,9		

SM: Serbest meslek; PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi.

Hastaların cinsiyete göre sosyodemografik ve diğer bazı özelliklerinin değerlendirilmesi Tablo 7'de verilmiştir. Kadın cinsiyetin %61,1 (n=160) 18-49 yaş aralığında iken,%35,9' u (n=94) 50-64 yaş aralığında, %3,1'i (n=8) idi. Erkek cinsiyetin %72,7'si (n=40) 18-49 yaş aralığında, %27,3'ü (n=15) 50-64 yaş aralığında idi. 64 yaş ve üzeri erkek hasta ise çalışmamıza katılanlar arasında yok idi. Cinsiyetlere göre yaş gruplarının arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunamadı (p>0,05) Çalışmamıza alınan kadın hastaların %30,1'inin (n=79) gelir durumu iyi, %42,7'sinin (n=112) gelir durumu orta, %27,1'inin (n=71) kötü iken, erkek hastaların %43,6'sının (n=24) gelir durumu iyi, %34,5'inin (n=19) gelir durumu orta, %21,8'inin (n=12) gelir durumu ise kötü olarak bulundu. Hastaların gelir durumları cinsiyetlerine göre karşılaştırıldığında kadınlarda erkeklere göre gelir durumları orta düzeyde olma sıklığı ve erkeklerin kadınlara göre iyi gelir düzeyinde olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak saptandı (p=0,003, p<0,05) **(Tablo 7).**

Çalışmamıza alınan kadın hastaların %63,4'ü (n=166) ilköğretim mezunu, %16.8'i (n=44) lise mezunu, %19,8'i (n=52) üniversite mezunu iken, erkek hastaların %21,8'i (n=12) ilköğretim mezunu, %36,4'ü (n=20) lise mezunu, %41,8'si (n=23) üniversite mezunu idi. Hastaların eğitim durumlarına göre cinsiyetleri karşılaştırıldığında kadınlarda erkeklere göre ilköğretim mezunu olma durumunun sıklığı; erkeklerin de kadınlara göre eğitim seviyesinin yüksek olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu (p< 0,001, p<0.05) **(Tablo 7).**

Çalışmamıza alınan kadın hastaların %83,6'sı (n=219) evli iken, %12,6'sı (n=33) bekar, %3,9'u (n=10) dul veya boşanmış iken, erkek hastaların %80'i (n=44) evli iken, %14,5'i (n=8) bekar, %5,4'ü (n=3) dul veya boşanmış olarak saptandı. Cinsiyetlere göre medeni durumları arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır (p>0,05). Çalışmaya alınan kadın hastaların %36,6'sı (n=96) evre 1 obez, %33,2'si (n=87) evre 2 obez, %30,2'si (n=79) evre 3 obez iken; erkek hastaların %61,8'i (n=34) evre 1 obez, %25,5'i (n=14) evre 2 obez, %12,7'si (n=7) Evre 3 obez idi. Buna göre erkek hastaların kadın hastalara göre evre 1 obez olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunurken; kadın cinsiyette ise

erkeklere göre evre 3 obez olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002, p<0,05) **(Tablo 7).**

Cinsiyetlere göre D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında kadınların %68,3'ünün (n=179) D vitamini düzeyi <20 ng/mL, %31,7'si (n=83) D vitamin düzeyi ≥20 ng/mL iken, erkeklerin %52,7'si (n=29) D vitamini düzeyi <20 ng/mL, %47,3'ü (n=26) D vitamin düzeyi ≥20 ng/mL idi. Kadınlarda erkeklere göre D vitamini düzeyinin <20 ng/mL olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,027, p<0,05). Cinsiyetlere göre PUKİ düzeylerine bakıldığında kadınların %33,2'si (n=87) PUKİ düzeyi 4 ve altı, %66,8'i (n=175) 5 ve üzeri iken, erkeklerin %47,3'ü (n=26) PUKİ düzeyi 4 ve altı,%52,7'si (n=29) 5 ve üzerinde idi. Kadınların erkeklere göre PUKİ düzeyinin 5 ve üzeri olma sıklığı yani kötü uyku kalitesine sahip olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,048, p<0.05) **(Tablo 7).**

Tablo 7: Hastaların Cinsiyete Göre Sosyo-demografik ve Diğer Bazı Özelliklerinin Değerlendirilmesi (n=317)

Değişken	Kategori	Cinsiyet (n=317)					
		Kadın		Erkek			
		n	%	n	%	X^2	p
Yaş Grupları	18-49 Yaş	160	61,1	40	72,7		
	50-64 Yaş	94	35,9	15	27,3	3,638	0,162
	64 Yaş ve ↑	8	3,1	-	-		
Gelir	İyi	79	30,1	24	43,6		
	Orta	112	42,7	19	34,5	13,632	**0.003**
	Kötü	71	27,1	12	21,8		
Eğitim Durumu	İlköğretim	166	63,4	12	21,8		
	Lise	44	16,8	20	36,4	37,967	**<0,001**
	Üniversite	52	19,8	23	41,8		
Medeni Durum	Evli	219	83,6	44	80,0		
	Bekar	33	12,6	8	14,5	0,788	0.852
	Dul/boşanmış	10	3,9	3	5,4		
VKİ	Evre 1 Obez	96	36,6	34	61,8		
Kategorik	Evre 2 Obez	87	33,2	14	25,5	12,971	**0,002**
	Evre 3 Obez	79	30,2	7	12,7		
D Vitamini	<20 ng/mL	179	68,3	29	52,7	4,899	**0,027**
Düzeyi	≥20 ng/mL	83	31,7	26	47,3		
PUKİ	4 ve altı	87	33,2	26	47,3	3,921	**0,048**
Düzeyi	5 ve üzeri	175	66,8	29	52,7		

VKİ: Vücut kitle indeksi; PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi.

Hastaların biyokimyasal parametrelerinin korelasyon analizi Tablo 8'de gösterilmiştir. Elde edilen bulgulara göre D vitamini düzeyleri ile hastaların PUKİ puanlamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük güçte korelasyon (-r=0,119, p=0,035) bulundu. Yani D vitamini düzeyi azaldıkça PUKİ puanlarının arttığı ve uyku kalitesinin azaldığı tespit edilmiştir. D vitamini düzeyleri ile hastaların VKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük güçte korelasyon (-r=0,123, p=0,029) bulundu. D vitamin düzeyi azaldıkça VKİ' nin

arttığı sonucuna varıldı. D Vitaminin kreatin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon bulundu. D vitaminin diğer kan parametreleri ile arasında korelasyon bulunamadı. PUKİ puanlamasının kreatin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük güçte korelasyon bulundu. Diğer kan parametreleri ve PUKİ arasında korelasyon bulunamadı **(Tablo 8).**

Tablo 8: Hastaların biyokimyasal parametrelerinin korelasyon analizi

	D vitamini		**PUKİ**	
Parametreler	**r**	**p**	**r**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/dl)	0.005	0.930	-0.014	0.800
İnsülin	-0.103	0.068	0.013	0.823
HbA1c (%)	-0.048	0.394	0.103	0.066
PUKİ	-0.119	**0.035**	-	-
Total Kolesterol	0.080	0.156	0.083	0.139
HDL	0.018	0.743	0.072	0.204
LDL	0.063	0.264	0.058	0.300
Trigliserid	-0.058	0.306	0.023	0.687
Hgb	0.091	0.104	-0.075	0.180
Kreatinin	0.178	**0.001**	-0.112	**0.046**
Üre	0.064	0.256	-0.107	0.058
ALT	-0.001	0.991	-0.002	0.971
AST	0.059	0.292	0.023	0.689
VKİ	-0.123	**0.029**	0.075	0.185

HbA1c: Hemoglobin A1c; PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi; VKİ:Vücut kitle indeksi; Hgb: Hemoglobin; HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; ALT: Alanin Aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz.

Obezite tanısı alan hastaların PUKİ puan düzeylerinin artışına etki eden faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi Tablo 9'da gösterilmiştir. Obez hastalarda PUKİ ile ilişkili olan parametrelerden cinsiyet, meslek, gelir düzeyi, eğitim düzeyi, egzersiz durumu, D vitamini düzeyi, psikiyatrik tedavi alma durumu modele dahil edilmiştir. Ayrıca Kan parametrelerinde de HDL modele dahil edilmiştir. Modelde bağımlı değişken PUKİ düzeyinin yüksek olması ve yüksek olmaması olarak tanımlandı. Bu değerlendirme sonucunda eğitim durumu düşük olanlarda olmayanlara göre 0,506 kat, egzersiz durumu az olanlar olmayanlara göre 0,487 kat, daha önce psikiyatrik tedavi alma durumu, almama durumuna göre 3,951 kat, HDL düzey yüksekliği düşük olanlara göre 1,023 kat daha yüksek PUKİ

düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir. Buna göre PUKİ artışına etki eden durumların HDL yüksekliği, eğitim seviyesinin düşük olması, egzersiz yapma durumunun az olması ve daha önce psikiyatrik tedavi alma durumu olarak bulunmuştur. HDL düzeyi arttıkça PUKİ puan düzeyinin arttığı görülmüş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0.042$, $p<0.05$). Eğitim seviyesi azaldıkça PUKİ puan düzeyinin arttığı görülmüş ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.011$, $p<0.05$). Egzersiz yapma durumu azaldıkça PUKİ puan düzeyinin arttığı görülmüş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0.06$, $p<0.05$). Psikiyatrik tedavi alma durumunun PUKİ puan düzeyine artışa sebep olduğu görülmüş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.03$, $p<0.05$) **(Tablo 9).**

Tablo 9: Obez hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	p	OR (95% GA)
HDL	0,042	1,023 (1,001-1,045)
Eğitim durumu	0,011	0,506 (0,298-0,857)
Egzersiz durumu	0,006	0,487 (0,291-0,815)
Psikiyatrik tedavi	0,003	3,951 (1,613-9,680)

HDL: High-density lipoprotein; OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı.

Obezite tanısı alan hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden bağımsız belirleyicilerini gösteren çok değişkenli analizi Tablo 10 da gösterilmiştir. Egzersiz yapma durumunun az olması ve psikiyatrik tedavi alma durumu PUKİ düzeyine etki eden bağımsız faktörler olarak bulunmuştur ($p< 0.05$). Egzersiz düzeyi az olanlarda PUKİ düzeyi artışına etkisi egzersiz düzeyi çok olanlara göre 0,537 kat daha fazla iken, Psikiyatrik tedavi almış olma durumunun PUKİ düzeyi artışına etkisi psikiyatrik tedavi almayanlara göre 3,33 kat daha fazla bulunmuştur. **(Tablo 10).**

Tablo 10: Obez hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden bağımsız belirleyicilerini gösteren çok değişkenli analiz

Değişken	p	OR (95% GA)
Egzersiz durumu	0.022	0.537 (0.316-0.912)
Psikiyatrik tedavi	0.009	3.333 (1.344-8.264)

OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı.

5.TARTIŞMA

D vitamini eksikliği sadece iskelet sistemi üzerine değil neredeyse tüm sistemlerde belirti gösterdiği düşünülen yeniçağın epidemisi olarak kabul edilmektedir. D vitaminin bağışıklık sistemi, kanser, obezite, diyabet, psikomotor aktivite, emosyonel durumlar ve uyku ile ilişkili olduğu son yıllarda birçok çalışma için araştırma konusu olmuştur. Her ne kadar elde edilen sonuçlar hipotezleri çoğu çalışmada desteklese de ikna edici geniş çaplı çalışmalar ve bu araştırmaların da incelendiği meta-analiz çalışmalarına ihtiyaç olduğu aşikardır. Bizde obez hastalar üzerinde yaptığımız kesitsel çalışmada D vitaminin uyku ve metabolik parametreler ile ilişkisini araştırdık. Obez hastalarda düşünüldüğü gibi D vitamin düzeylerini eksik, PUKİ puan düzeylerini yüksek bulduk aynı zamanda D vitamin eksikliğinin uyku kalitesini kötü yönde etkilediğini saptadık.

Obezite yaygınlığı giderek artan kronik bir hastalıktır. 2015 yılında dünya genelinde yaklaşık 108 milyon çocuk ve 604 milyon yetişkin obezdi; bu 1980'den beri neredeyse tüm dünya ülkelerde obezite prevalansında bir artış vardır ve 70 ülkede prevalans iki katına çıkmaktadır (61). Ülkelere göre obezite sıklığı cinsiyetler arasında farkılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde 2013 yılında obezite oranları erkek ve kadınlarda sırasıyla yaklaşık yüzde 18 ve yüzde 20 olduğu bildirilmiştir. 2013 itibariyle, Kanada'nın tamamında erkeklerin yüzde 22'sinden fazlası ve kadınların yüzde 20'si obezdi. Belçika'da erkeklerin yüzde 21'i ve kadınların yüzde 23'ü, Birleşik Krallık'ta kadınların yüzde 25'i, erkeklerin yüzde 20,6'sı ve Meksika'daki kadınların yüzde 33'ü, erkeklerin yüzde 12,3'ü obez idi (62). NHANES verilerine göre 2015-2016 yılları arasında erkeklerde obezite prevalansı yüzde 37.9 ve kadınlarda obezite prevalansı yüzde 41.1 idi. Ülkeler arasındaki geniş yelpazeye rağmen, veriler son 30 yılda çoğu popülasyonda obezite yüzdesinin arttığını göstermektedir. Ülkemizde yapılan prevelans çalışmalarında da dünya ülkelerine benzer şekilde kadın cinsiyette obezite sıklığı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Sanisoğlu ve arkadaşlarının 2000-2002 ülke genelinde yaptıkları 15.468 kişiyi taradıkları "Sağlıklı Kalp için Sağlıklı Beslenme Çalışması" sonuçlarına göre obezite prevalansı erkeklerde % 21.16 ve kadınlarda %41.32

bulunmuş (63). Ülkemizde yapılan geniş çaplı çalışmalardan olan 540 merkezde Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması olan TURDEP-1 VE TURDEP-2 çalışmaları 12 yıl arayla yapılmıştır. Obezite prevalanslarına bakıldığında TURDEP 1'de kadınlarda %29,9, erkeklerde %12,9 olan oranlar TURDEP-2 çalışmasında kadınlarda %44,0, erkeklerde %27 olarak bulunmuştur (16). Türkiye'de son 15 yıldaki epidemiyolojik verilerin tarandığı meta-analiz raporuna göre ise kadınlarda %30, erkeklerde %17 olarak hesaplanmıştır. Ancak bu metaanaliz obezite evreleri konusunda bir veri sunamamıştır (64). 2012 Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ve 2014 ve 2016 yıllarına ait Türkiye Sağlık Araştırması (TSA) verileri kullanılarak türkiyedeki obezitenin sosyoekonomik belirleyicilerinin araştırıldığı çalışmada Kadınların evre 1, evre 2 ve evre 3 obez sıklığı sırasıyla %37, %57 ve %66 olarak tahmin edilmiştir (65). Literatüre bakıldığında geniş kapsamlı sadece obez hastaların tarandığı çalışmalar kısıtlı sayıdadır. O sebeple obezite evrelerinin prevelansının gösteren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamıza sadece obez bireyler dahil edilmiştir. Kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre evre 2 ve evre 3 görülme sıklığı anlamlı derece de yüksek bulunmuştur.

Obezite enerji metabolizması bozukluğudur ve etkisi multisistemiktir. Vücutta birçok metabolik olayı etkilediği gözardı edilemez. D vitamini de sadece yağda eriyen bir vitamin olmayıp, steroid yapısından kaynaklı hücresel etkileri de olan kalsyum fosfor metabolizması dışında kardiyovasküler sistem, bağışıklık sistemi, karbonhidrat metabolizması, yağ metabolizması beyinsel fonksiyonlarda dahil olmak üzere birçok sistemde rolü olduğu düşünülen bir prohormondur. Bu sebeple vitamin D bozuklukları ve yukarda sayılan sistem bozukluklarının birlikteliğindeki belirsiz patogenez çeşitli bilimsel çalışmalara konu olmaya başlamıştır.

Birçok çalışma ile obezite ile D vitamini eksikliğinin ilişkili olduğu doğrulansa da aralarındaki nedensel ilişki hala belirsizdir. Obezlerdeki fazla yağ dokusu içinde hapsedilmiş D vitamini nedeniyle serum D vitamini düzeyi düşük ölçülmesi, obezlerin sedanter yaşamları nedeniyle daha az dışarı çıkıp daha az güneşe maruz kalmaları, kapalı kıyafetler giyerek yine güneş ışınından az yararlanmaları, D vitamininden fakir hazır gıda tüketmeleri, hepatik yağlanmaya

bağlı aktif D vitamini üretiminin azalması obezlerde D vitamini eksikliği nedenleri gibi görülse de D vitaminin VDR ve 1 alfa hidroksilaz enzim etkinliği üzerinden, hem hücresel hem de adipoz doku üzerindeki etkileri D vitamini eksikliğinde obezitenin tetiklenebileceğini düşündürmektedir. Yani obezitenin neden mi sonuç mu olduğu belirsizdir.

Obezite ile D vitamini eksikliğinin incelendiği 2014'e kadarki gözlemsel araştırmaların tarandığı 23 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde D vitamini eksikliği prevalansı obez bireylerde normal kilolu gruba göre %35 daha daha fazla saptanmıştır (66). Bischof ve ark. D vitamini düzeyinin yaş ve VKİ ile ilişkisini inceledikleri 483 yetişkin hasta ile yaptıkları kesitsel çalışmada obez olmayan hastalarda D vitamini eksikliği (<8ng/mL) prevalansını %8.8 bulunurken, obez olan bireylerde %15 bulunmuş ve obez bireylerde daha fazla D vitamin eksikliği göründüğü için agresif D vitamini takviyesi düşünülmesi sonucuna varılmıştır (67). González ve ark. D vitamini düzeylerinin obezite ile ilişkisini araştırdıkları 2005-2013 yılları arasında 797 kişiyi taradıkları retrospektif çalışmada aşırı kilolu veya obez bireylerin çoğunun D vitamini yetersiz veya eksik olduğunu ve serum D vitamini seviyelerinin yağlanma indeksleri (VKİ, bel çevresi) ile ters orantılı olduğunu bulmuştur (68). Young ve ark. İspanyol ve Afrikalı Amerikalılarda plazma D Vitamini Düzeylerinin Yağlanma ile İlişkisini inceledikleri 1081 kişinin katıldığı çalışmada VKİ, abdominal yağ dokusu, visseral yağ dokusu ile D vitamini arasında ters ilişki bulmuşlardır (69). Norveç'te en büyük ve geniş kapsamlı nüfus sağlığı anketleriyle yapılan katılımcıların 11 yıl izlendiği kohort çalışmada daha düşük serum 25-OH D seviyesi, daha yüksek bir obezite prevalansı ile ilişkili bulunmuştur (70).

Ülkemizde de dünyadaki çalışmalara benzer şekilde obez hastalarda D vitamini düzeyinin düşük saptandığı kesitsel çalışmalar yapılmıştır. Günhan ve ark. bariyatrik cerrahi öncesinde değerlendirdikleri obez bireylerde D vitamin düzeyine bakmışlardır. Yapılan retrospektif çalışmada katılımcıların D vitamini düzeyini 15 ± 18 ng/mL idi ve hastalardaki D vitamini düzeyinin anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (71). Aypak ve ark. aşırı kilolu, obez ve morbid obezleri dahil ettikleri 270 hastayı dahil ettikleri çalışmada obezitenin D vitaminin VKİ üzerine etkisine

bakmışlardır. Çalışma grubunun ortalama serum 25-OH D düzeyi 12,85±7,32 n /mL olarak bulmuşlardır (72) Sadece obez hastaları dahil ettiğimiz kesitsel çalışmada D vitamini düzeyi ortalamasını literatüre benzer şekilde eksiklik düzeyinde bulduk 17,87±8,10 ng/mL (min:4,40-max: 53,75).

D vitamini düzeyi güneş ışınlarının geliş açısına göre, mevsimlere göre değişkenlik gösterir. Kış aylarında daha az güneşe maruziyet olması nedeniyle daha az olması beklenir. 2009-2015 yılları arasında Serdar ve ark. tarafından yürütülen 25-OH D değerlerindeki mevsimsel değişiklikler üzerine yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinde haziran ayında başlayan, eylül ayında yüksek bir yoğunluğa ulaşan ve daha sonra Aralık ayına kadar azalan bir artışa işaret etmektedir (73). Buçak ve ark. tarafından çocuklar üzerinde yapılan D vitamini ölçümlerinde mevsimler arasında anlamlı bir fark bulunamış (74). Öksüz ve ark. Konya ilinde yaptıkları 716 kişiyi taradıkları çalışmada D vitamini düzeylerini aylara göre farklılığını anlamlı bulmuş Temmuz ayında normal aralıkta iken en çok eksikliğin görüldüğü ayı aralık olarak anlamlı bulmuşlardır (75). Öğüş ve ark. ocak ve aralık ayları arasında yaptıkları çalışmada D vitamin düzeyini aylara yaşlara ve cinsiyetlere göre değerlendirmişlerdir. D vitamin cut-off değerini 20 ng/mL aldıkları çalışmada mevsimsel değişiklere göre D vitamini düzeylerine bakıldığında yaz aylarında yüksek bulunması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (76). Telo ve ark. Elazığ ilinde D vitamini düzeylerinin yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre değişimine baktıkları çalışmada yaz aylarında D vitamini yüksek olma sıklığının istatistiktel olarak anlamlı bulmuşlardır (77). Çubukcu ve ark. Samsun ilinde kış ve yaz aylarında D vitamini düzeyine baktıkları çalışmada D vitamini düzeyinin yaz aylarında yüksek bulunması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (78). Sırbistan'da post menopozal kadın hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların % 88.4 ünde vitamin D düzeyi <30 ng/mL bulunmuş kış aylarındaki yetersizlik % 94,5 iken yaz aylarındaki yetersizlik %80 bulunmuş ve bu durum anlamlı kabul edilmiştir (79). Bizim çalışmamızda ise D vitamini düzeylerine nisan-ekim ayları arasında bakıldı D vitamininin 3'lü kategorisinde (<20 ng/mL, 20-29,9 ng/mL, ≥30 ng/mL) mayıs ve haziran ayında D vitamin düzeyinin ≥30 ng/mL olması ve eylül ve ekim ayında D vitamin düzeyinin <20 ng/mL olması anlamlı bulunurken; D vitaminin 2 li kategorisinde (<20 ng/mL ve ≥20 ng/mL) mayıs ve haziran ayında ≥20 ng/mL olması ve nisan, temmuz eylül

ve ekim ayında <20 ng/mL olması anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda temmuz ayında diğer çalışmalara göre D vitamininin yüksek seviyede olmaması hastaların sıcak günlerde güneş ışığından kaçmaları, daha kapalı giyinmelerine bağlı olabileceği düşünüldü.

Literatüre bakıldığında obezite derecesi ile D vitamin düzeyleri arasındaki ilşikiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Güneş ve ark. yapmış oldukları çalışmada 1-18 yaş arasındaki toplam 363 aşırı kilolu / obez ergen dahil etmiş ve kardiyometabolik riskler ve D vitamini düzeyi ile obezite dereceleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Obez ergenlerde 25-OH D vitamini düzeyleri aşırı kilolu olanlara göre anlamlı düşük bulmuşlardır (80). Miñambres ve ark. 343 yetişkin aşırı kilolu ve obez hastada vitamin D düzeyinin metabolik sendrom ile ilişkisine baktıkları kesitsel çalışmada D vitamin cut-off değerini 20 ng/mL olarak kabul etmişler ve hastaları aşırı kilolu, evre1 obez, evre 2 obez, evre 3 obez şeklinde kategorize etmişlerdir. Obezite derecesi arttıkça D vitamini ekikliği sıklığının artmasını anlamlı bulmuşlardır (81). Biz de obeziteyi VKİ' ne göre 3 evreye ayırdığımız çalışmamızda her ne kadar hastalarda D vitamin düzeyi ortalamasını düşük bulmuş olsak da D vitamini düzeyleri ile obezite evreleri arasında anlamlı ilişki bulamadık.

Obezite prevalansı yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kadınlarda daha yüksek bulunurken D vitamininin eksikliği konusunda net verilere ulaşılamamıştır. Cografi konum, güneşin geliş açısı bölgelerde D vitamini düzeyinde dalgalanmalara neden olmaktadır. Ülkemizde yapılan kesitsel çalışmalara göre D vitamin prevelansı hakkında ancak bölgesel yorum yapılabilmektedir. Morbid obez hastalarda cinsiyetin D vitamini üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmada obez erkeklerde D vitamini eksikliği olasılığı obez kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (82). Pilone ve ark. bariyatrik cerrahi planı öncesinde 206 obez hasta üzerinde vitamin D eksikliğini araştırdıkları çalışmada ise D vitamini eksikliğinin kadın cinsiyet ile ilişkini yüksek derecede anlamlı bulmuştur (83). Mathieu ve ark. Yaşlı kadın ve erkeklerde D vitamini düzeyinin vücut üzerine olan etkisini inceledikleri çalışmada ise ortalama D vitamin düzeylerinde kadın ve erkekler arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (84). Ankarada 270 obez hasta üzerinde yapılan çalışmada Kadın

hastaların serum 25 -OH D düzeyi, erkek hastalardan daha düşük saptanmış D vitamini eksikliği kadınlarda (%51) erkeklere göre (%18.8) daha sık görülmesi anlamlı bulunmuştur (72). Bizde 317 obez hasta üzerinde yaptığımız çalışmamızda D vitamini eksikliğini kadın obez hastalarda erkek hastalara göre daha sık görüldüğünü saptadık.

D vitamini düzeyinin gelir düzeyi ve eğitim seviyesi ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Kayseri ilinde D vitamini durumu belirlemek için yapılan toplum tabanlı kesitsel çalışmada D vitamini eksikliği cut-off değeri 20 ng/mL alınmış; D vitamini eksikliğinin yaş ve cinsiyet ile ilişkisi anlamlı bulunmazken, gelir düzeyi kötü olanlarda ve eğitim seviyesi düşük olanlarda D vitamini eksikliğinin fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (85). Kuzey İran'da yapılan bir çalışmada çalışmada serum D vitamini düzeylerinin yaş ilerledikçe arttığını bildirirken (86), Suudi Arabistan'da yapılan başka bir çalışmada D vitamini eksikliği oranının artan yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir bunu da artan yaş ile kutanöz D vitami azalması ile açıklamışlardır (87). Sezgin ve ark. İstanbul'da yaptıkları, tüm yaş grubunu dahil ettikleri çalışmada ise artan yaş ile birlikte D vitamini eksikliği artışını anlamlı bulmuşlardır (88). Balbaloğlu ve ark. İç Anadolu Bölgesi'nde, D vitaminin sosyoekonomik ve eğitim düzeyi ile ilişkisini inceledikleri çalışmada eğitim seviyesi düşüklüğü ile D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi anlamlı bulmuşlardır (89). Biz de obezler üzerinde yaptığımız çalışmada D vitamini düzeyi ile yaş, gelir ve eğitim durumu arasındaki ilişkiyi anlamlı bulmadık.

Obezite metabolik sendromun başta gelen risk faktörü iken D vitamini eksikliğinin periferik dokulardaki hücre içi kalsiyumun azalması, pankreas β hücreleri tarafından insülin sekresyonunun azalmasına ve insülin sinyalinin bozulmasına neden olması obez hastalarda insülin direncini ağırlaştırabileceğini düşündürmektedir. D vitamini eksikliğinin glisemik parametreleri etkilediği çeşitli çalışmalarla da gösterilmiştir. Karau ve ark. 141 diyabetli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyinin HbA1c ve VKİ arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğunu göstermişlerdir (90). Hetta ve ark. 101 obez katılımcı ile yaptığı çalışmada D vitamininin glisemik parametreler üzerindeki etkisine bakmış, D vitamin düzeyleri ile, açlık glikozu, HbA1c, insülin direnci ve VKİ arasında negatif

yönde anlamlı korelasyon bulmuştur (91). Timim ve ark. diyabet tanısı olan ve olmayanlar üzerinde yaptığı çalışmada zayıf glisemik kontrole sahip olan Tip 2 diyabet hastalarında ve uzun süreli diyabet tanısı olanlarda D vitamini düzeyini daha düşük bulmuş ve D vitamini düzeyi ile HbA1c arasında anlamlı ters ilişki bulurken VKİ arasında anlamlı korelasyon bulamamıştır (92). Yıldırım ve ark. diyabetik hastalarda D vitamini düzeyi ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada 330 diyabetik hastayı dahil etmişler D vitamin düzeylerine göre hastaları <20 ng/mL (eksiklik), 20-29,9 ng/mL (yetersizlik), >30 ng/mL (normal) olarak kategorize etmişlerdir. Buna göre yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyi ile açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri ve HbA1c arasında anlamlı negatif korelasyon bulmuşlar, lipit paneli ile anlamlılık bulamamışlardır (93). Taşkıran ve ark. Güneydoğu Anadolu bölgesinde D vitamini düzeyini inceledikleri kesitsel çalışmada 264 hastayı dahil etmişler hastaların biyokimyasal parametrelerinin korelasyonunda D vitamini ile açlık glukozu, LDL, total kollesterol ve TG arasında anlamlı korelasyon bulmazken, HDL ile D vitamini arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulmuşlardır. Aynı çalışmada D vitamini ile VKİ arasında anlamamlılık bulamamışlardır (94). Eskişehirde yapılmış başka bir çalışmada ise sadece obez bireylerin dahil edilmiş D vitamin düzeyinin glisemik parametrelerle ilişkisi retrospektrif olarak incelenmiş ve buna göre glukoz değerleri ile yaş, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptarken, D vitamini değerleri ile HOMA-IR, glukoz ve insülin arasında istatistiksel bir anlamlılık saptamamışlardır (95). Metabolik sendromu olan ve olmayan obez ve aşırı kilolu hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada Serum D vitamini düzeyleri ile VKİ ve serum TG düzeyleri arasında negatif bir ilişki bulunurken D vitamini seviyeleri bel çevresi, açlık kan şekeri, HOMA-IR ve kan basıncı ile ters (istatistiksel olarak anlamlı olmayan), ancak HDL kolesterol düzeyleri ile pozitif (istatistiksel olarak anlamlı olmayan) korelasyon bulunmuştur (96). Arthur ve ark. gastrik by-pass cerrahisi öncesinde değerlendirdikleri obez hastalarda D vitamini düzeyi ile VKİ arasında anlamlı negatif yönde korelasyon bulmuşlardır (97). Sadece obez hastaları dahil ettiğimiz, bunlar içinden de diyabet, hipertansiyon ve ek diğer hastalıkları olanları dışladığımız çalışmamızda D vitamini ile VKİ arasında analmalı negatif yönde korelasyon bulduk. Ancak D vitamini ile lipid paneli, açlık kan şekeri, açlık

insülini, HbA1c arasında anlamlı korelasyon bulamadık. Bunun sebebini ise çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların komorbid durumlarının bulunmamasına bağladık.

Uyku nörohormonal dengeyi düzenleyen aktivitelerin başında gelmektedir. Uyku problemleri metabolizma üzerine de etki eder nörohormonal dengeyi bozarak obeziteye neden olabilmektedir. Uyku süresinin azalması ile ghrelin ve leptin hormon dengesi bozulur. Ghrelin artarken leptinin azalması ile enerji harcaması azalır, iştah artar ve obezite gelişmesine katkıda bulunabilmektedir. Obezitenin gelişimiyle nörohormonal dengenin bozulması yeniden tetiklenir ve bu durum kısır döngü halini alır (9).

Obezlerde uyku kalitesinin bozuk olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Göktaş ve ark. obez bireylerde uyku kalitesini inceledikleri çalışmaya VKİ>30 kg/m² olan 134 hastayı dahil etmişlerdir. Hastaların %81,3 'ünde PUKİ düzeyinin 5 ve üzeri olduğu saptanmıştır. (98). Çin'de yapılan bir çalışmada 2803 denek incelenmiş normal kilolu olan gruba göre aşırı kilo ve obez olan grupta PUKİ düzeyi daha yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (99). 9404 kişi ile yapılan başka bir çalışmada abdominal obezitenin uyku kalitesine etkilemesine bakılmış abdominal obezitesi olanlarda PUKİ düzeyi daha yüksek ölçülmüş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunurken aksine VKİ ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır (100). Toor ve ark. bariyatrik cerrahi öncesinde hastaların uyku kaitesini obez olmayan kontrol grubu ile kıyaslmışlar preoperatif süreçte uyku süreleri arasındaki 6-7.02 saat farkı bulmuşlar ve PUKİ düzeyleri karşılaştırıldığında bariyatrik cerrahi hastalarının % 78'inde kontrol grubunun % 36'sına kıyasla uyku kalitesinin düşük olmasını anlamlı bulmuşlar (101). Sadece obez hastaları dahil ettiğimiz çalışmamızda ise literatüre benzer şekilde hastaların %64 ünde PUKİ düzeyi 5 ve üzeri bulunmuştur.

Cinsiyet hormonlarının uyku mekanizmaları üzerindeki etkilerinin yanı sıra sirkadiyen saat genleri, solunum fonksiyonu ve stres yanıtlarında cinsiyet farklılıklarının geniş bir kanıtı olduğu düşünüldüğünde, erkek ve kadınlarda kavramsal uyku kalitesinin farklı olması muhtemeldir. Bu durum daha önce yapılan hayvan çalışmalarında kadın cinsiyet hormonlarının östrojen ve progesteronun uyku

bölünmesinde artış ve uyanık kalma süresi ile ilişkili olmasına bağlanmış ve kadın cinsiyette uyku kalitesinin daha kötü olduğu gösterilmiştir. Beş tutarlı gün yetersiz uykunun enerji ihtiyacını ve enerji alımını artırdığını ve bağırsak dolgunluğu ve tokluk hormonlarına karşı tepkinin azaldığını göstermiştir. Fizyolojik açıdan, uyku kaybı sırasında enerji ihtiyaçları daha yüksektir, bu da potansiyel olarak azalmış leptin seviyesine ve artan ghrelin seviyesine ve dolayısıyla aşırı kilo alımına yol açar (102).

Literatüre bakıldığında cinsiyet ve uyku kalitesininin ilişkisini inceleyen çalışmalar arasında tutarlılık olmadığı görülmüştür. Uykusuzluk prevalansında cinsiyet farklılıklarının meta-analizinde, Zhang ve Wing, kadınların 1,41 kat daha fazla uykusuzluktan muzdarip olduğunu bulmuşlardır (103). Valero ve ark. Yetişkinler popülasyonun kötü uyku kalitesini inceledikleri çalışmada kadınlarda PUKİ düzey ortalamasını 6,59 erkeklerde 5,95 bulmuş ve kadınlarda daha kötü uyku kalitesine sahip olmasını istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (104). Lopez ve ark. Tip 2 diyabet hastalarında uyku kaitesini inceledikleri çalışmada erkek ve kadın cinsiyet arasında fark bulamamışlardır (105). Türkiye'de obezler üzerinde yapılan başka bir kesitesel çalışmada kadınların kötü uyku kalitesine sahip olmaları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kadınlarda daha kötü uyku kalitesine sahip olmaları uyku ritmindeki ve ruhsal durumdaki değişikliklere kadınların erkeklere göre daha duyarlı olmasına bağlanmıştır (98). Bizim çalışmamız da yapılan çalışmalarla uyumlu olup obez kadınlarda kötü uyku kalitesi sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Uyku kalitesini etkileyen birçok faktör olmakla birlikte bu faktörler çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Obez hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada sosyodemografik verilerle PUKİ düzeyleri karşılaştırıldığında yaş, meslek eğitim durumu ile PUKİ arasında anlamlı ilişki kurulmaz iken kronik hastalık durumu ve VKİ arasında anlamlı ilişki kurulmuştur. VKİ yüksek olanlarda ve kronik hastalık öyküsü olanlarda PUKİ düzeylerinin yüksek olması anlamlı bulunmuş. Obezite evrelerine göre PUKİ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş (98). Başoğlu ve ark. obez hastalar üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada Epworth Uykululuk Skalasına bakılmış ve morbid obezlerde morbid

olmayan obezlere göre anlamlı şekilde gündüz uykululuk oranını daha yüksek bulmuş (106). Bektaş ve ark. yetişkin kadınlar üzerinde yaptığı çalışmada obez ve obez olmayan bireyleri kıyaslamış obez bireylerde PUKİ düzeyinin yüksek olmasını istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur (107). Şenol ve ark. 300 adelosan üzerinde yaptıkları çalışmada uyku kailtesini etkileyen faktörleri incelemişler, geçmiş psikiyatrik tedavi öyküsü bulunanlarda PUKİ puanının 5 ve üzeri olma sıklığını anlamlı bulmuşlardır. Ancak cinsiyetler arasında anlamlılık bulamamışlardır (108). Bektaş ve ark. kadın hastalarda VKİ ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada Kadınların VKİ sınıfları ile uyku kaliteleri arasında istatiksel açıdan bir fark bulunmazken, kötü uyku kalitesine sahip bireylerin, istatiksel olarak anlamlı daha yüksek VKİ ortalamasına sahip oldukları bulunmuştur (109). Biz de sadece obez hastaları dahil ettiğimiz çalışmamızda gelir düzeyi kötü olanlarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda, egzersiz düzeyi düşük olanlarda, psikiyatrik tedavi alma öyküsü bulunanlarda PUKİ düzeyinin yüksek olmasını anlamlı bulduk. Yapılan çalışmalara benzer şekilde PUKİ düzeyi ile VKİ ve obezite derecesi arasında anlamlı ilişki bulamadık. Bu sonucu almamızı ise obezite derecesine göre hasta dağılımlarının denk olmamasına bağladık. Diğer çalışmalardan farklı olarak ev hanımlarında ve haziran ayında PUKİ düzeylerinin yüksek olmasını anlamlı bulduk.

PUKİ düzeyine etki eden bağımsız faktörlerin tespiti regresyon analizleriyle belirtilmeye çalışılmıştır. Hyeryeon ve ark. 19 ila 64 yaşlarındaki 986 yetişkin hasta üzerinde uyku kalitesini etkileyen faktörleri incelemişler PUKİ düzeyi cut-off değerini >5 aldıkları çalışmada yaptıkları lojistik regresyon analizlerinde genç ve orta yaşlı bireylerde depresyon durumunun kötü uyku kalitesini etkileyen bağımsız faktör olarak bulmuşlardır (110). Adelosanlarda uyku kalitesinin incelendiği bir diğer çalışmada yapılan lojistik regresyon analiz sonucuna göre sosyal ve ailevi problem varlığının uyku kalitesindeki azalmanın temel belirleyicilerinden olduğu saptanmıştır (108). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan başka bir çalışmada PUKİ kullanılarak uyku kalitesine bakılmış Lojistik regresyon analizlerinde ilaç kullanımı (OR = 2.54), uyku problemleri (OR = 12.75), uykuya dalma problemleri (OR = 8.83) ve geçen ay kötü deneyimler (OR = 2.66) uyku kalitesi üzerinde etkili bulunmuş ve bunların önlenebilir faktörler olmasına dikkat çekilmiştir (111). Aktaş ve ark. yetişkinlerde fiziksel aktivite düzeyi ve uyku kalitesi ile ilişkili faktörleri araştırdıkları çalışmada

yaptıkları kikare analizlerde uyku kalitesi ile eğitim, kronik hastalık ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmişler, anlamlı ilişki tespit edilen değişkenler regresyon modeline dahil edilmiş; bu değerlendirme sonucunda VKİ artışı kötü uyku kalitesini 1.07 kat artırırken, kronik bir hastalık varlığının kötü uyku kalitesini 1.71 kat artırdığını tespit etmişlerdir (112). Biz de obezler üzerinde yapmış olduğumuz çalışmada obez hastalarda PUKİ ile ilişkili olan parametrelerden cinsiyet, meslek, gelir düzeyi, eğitim düzeyi, egzersiz durumu, D vitamini düzeyi, psikiyatrik tedavi alma durumu ve ayrıca HDL yüksekliğini modele dahil ettik. Bu değerlendirme sonucunda eğitim durumu düşük olanlarda olmayanlara göre 0,506 kat, egzersiz durumu az olanlar olmayanlara göre 0,487 kat, daha önce psikiyatrik tedavi alma durumu, almama durumuna göre 3,951 kat, HDL düzey yüksekliği düşük olanlara göre 1,023 kat daha yüksek PUKİ düzeyine sahip olduğu tespit ettik ve bunu istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Diğer çalışmalardan farklı olarak egzersiz yapma durumunu ve psikiyatrik tedavi alma durumunu PUKİ düzeyine etki eden bağımsız prediktörler olarak belirledik.

Uyku kalitesini etkileyen bir diğer faktörün D vitamini olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. D vitamini eksikliği ve uyku bozuklukları arasındaki ilişkiyi açıklayan temel mekanizmalar henüz bilinmemekle birlikte, birkaç olası mekanizma önerilmiştir. Son deneysel çalışmalarda, D vitamini reseptörlerinin (VDR) merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere vücudun hemen hemen tüm dokularında yaygın olduğunu belirlemiştir. VDR, hipotalamus, prefrontal korteks, orta beyin merkezi grisi, substantia nigra ve raphe çekirdekleri gibi insan beyninde yaygın olarak dağılır ve bunların hepsinin uyku düzenlemesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. D vitamininin bu sebeple sirkadiyan ritm üzerinde etkili olduğu düşünülmüş eksikliği durumunda ise uyku kalitesini etkileyebileceği sonucuna varılmıştır (47).

Atalar ve ark. huzursuz bacak sendromlu hastalarda D vitamini düzeyini 20 ng/mL sınır kabul ederek hastaları iki gruba ayırmış her iki grupta PUKİ düzeylerini incelediğinde D vitamini eksikliği olan grupta D vitamini normal olan gruba göre daha kötü uyku kalitesine sahip olduğu bulunmuş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Massa et al. 2966 yaslı erkek hastada D vitamini düzeyi ile

aktigrafi yöntemi kullanarak uyku kalitesini değerlendirdikleri çalışmada düşük D vitamini düzeylerinin kısa uyku süresi ve düşük uyku etkinliği ile ilişkili olduğunu bulmuştur (113). Gominac ve ark. nörolojik şikayetleri ve uyku bozukluğu olan hastalarda D vitamini tedavisiyle vitamin D düzeyinin 60-80 ng/ml olarak tutulduğunda çoğu hastada bu şikayetlerde gerileme saptandığını belirtmiştir (114). Vitamin D eksikliği olan ve olmayan gruplarda uyku kalitesine bakılan bir diğer çalışmada Epworth Uykululuk Ölçeği kullanılmıştır. Uyku halini vitamin D seviyeleri ≥20 ng / mL olanlarda D vitamini konsantrasyonu ile ters orantılı bulmuşlardır (115). Hemodiyaliz hastalarında uyku bozukluğunun D vitamini ile ilişkisini inceledikleri çalışmada PUKİ kullanılmış, hastaların %64'ünde PUKİ düzeyi 5 ve üzerinde bulunmuştur. Hastalarında düşük hemoglobin, düşük albümin ve yüksek fosfor düzeylerinin uyku kalitesini etkileyen risk faktörleri olduğu gösterilirken yaptıkları regresyon analizi ile D vitamini düzeylerinin hemodiyaliz hastalarında uyku kalitesi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (116). Biz de obezler üzerinde yaptığımız çalışmada PUKİ düzeyi yüksek olan grupta D vitamini eksikliğinin görülme sıklığını anlamlı bulmazken, D vitamini ile PUKİ arasında yaptığımız korelasyon analizinde D vitamini düzeyi ile PUKİ puanlamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük güçte korelasyon (-r=0,119 p=0,035) bulduk. Yani D vitamini düzeyi azaldıkça kotü uyku kalitesine sahip olma sıklığının arttığını saptadık. PUKİ düzeyi ile ilişkili olduğunu düşündüğümüz parametleri dahil ettiğimiz lojistik regresyon analizinde D vitamin eksikliği durumunu anlamlı bulamadık. Buna göre PUKİ düzeyini belirleyen birçok faktör vardır. PUKİ düzeyi yüksekliği ile D vitamini eksikliği birbiri ile korelasyonu anlamlı iken, D vitamini eksikliği direkt olarak PUKİ puanını etkilemez sonucuna varmaktayız.

Çalışmamız obez hastalarda D vitamini düzeyi ile PUKİ düzeyinin ve metabolik parametrelerin birlikte incelendiği ilk çalışmadır. Dışlama kriterlerinin geniş tutulması çalışmamızın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza ek herhangi bir hastalığı olmayan herhangi bir sebeple medikal tedavi almayan, VKİ >30 kg/m² olan 317 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %82,6'sı (n=262) kadın, %17,4'ü (n=53) erkekti.

Çalışmaya katılan hastaların D vitamin düzeyleri ortalaması 17,87±8,10 ng/mL (min:4,40, max: 53,75) ve PUKİ puan ortalaması 5,69±2.94 (min:0.00, max:15.00) olarak bulundu.

D vitamini düzeyi sosyodemografik özelliklere ve bazı parametrelerle karşılaştırıldığında kadın cinsiyetin %86,'sının (n=179) erkek cinsiyetin %13,9'unun (n=29) D vitamini düzeyleri <20 ng/mL' nin idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunurken **(p=0,027, p<0,05)**, D vitamini düzeyinde yaş gruplarına göre, gelir kategorilerine göre, eğitim durumuna göre, egzersiz durumuna göre, VKİ kategorisine göre, PUKİ puan düzeyine göre ve psikiyatrik tedavi alma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir **(p>0,05).** D vitamini düzeyi aylara göre karşılaştırıldığında haziran ayında D >20 ng/mL olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur **(p=0,005, p<0,05).**

Hastaların PUKİ düzeylerinin sosyo-demografik özelliklere ve bazı parametrelere göre karşılaştırılmasında PUKİ düzeyinin kadın cinsiyette daha yüksek saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulundu **(p=0048, p<0.05)**. Gelir düzeyi kötü olanlarda PUKİ düzeyinin yüksek olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olarak saptandı **(p=0,019, p<0,05).** Ev hanımlarında, esnaf ve serbest meslek grubunda uyku kalitesi istatistiksel açıdan anlamlı derecede kötü olarak saptandı **(p=0,011, p<0,05).** Eğitim seviyesi düşük hastalarda daha yüksek PUKİ puan düzeyine sahip olma sıklığı anlamlı olarak bulundu **(p=0,013, p<0,05)**. Hiç egzersiz yapmayanlarda ve nadiren egzersiz yapanlarda PUKİ düzeylerinin 5 ve üzerinde olma sıklığı yani uyku kalitesinin kötü olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu **(p=0,08, p<0,05).** Haziran ayında PUKİ düzeyinin 5 ve üzeri olma sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu **(p=0,027, p<0.05)**. PUKİ düzeyi yüksek olanlarda psikiyatrik tedavi almış olma sıklığının

yüksek bulunması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur **(p=0,001, p<0.05)**. PUKİ düzeyi ile D vitamin düzeyi, VKİ kategorisi, ve yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlılık bir farklılık saptanmadı **(p>0.05)**.

Cinsiyetlere göre D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında kadınlarda erkeklere göre D vitamini düzeyinin <20 ng/mL olma sıklığını istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu **(p=0,027, p<0,05).** Kadınların erkeklere göre PUKİ düzeyinin 5 ve üzeri olma sıklığı yani kötü uyku kalitesine sahip olma sıklığını istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu **(p=0,048, p<0.05).**

Hastaların biyokimyasal parametrelerinin korelasyon analizinde, D vitamini düzeyleri ile hastaların PUKİ puanlamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük güçte korelasyon **(-r=0,119, p=0,035)** bulundu. D vitamini düzeyleri ile hastaların VKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük güçte korelasyon **(-r=0,123, p=0,029)** bulundu. Hastaların D vitamini düzeyleri ve PUKİ düzeyleri ile HBa1c, Açlık kan şekeri, insülin ve lipid paneli arasında anlamlı korelasyon bulunamadı **(p>0,05)**.

Obez hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden faktörlerin tek değişkenli lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre HDL yüksekliği, eğitim seviyesinin düşük olması, egzersiz yapma durumunun az olması ve daha önce psikiyatrik tedavi alma durumu puki düzeylerinin artışına etki eden önemli belirleyiciler olarak saptandı **(p<0,05).**

Obez hastaların PUKİ düzeylerinin artışına etki eden bağımsız belirleyicilerini gösteren çok değişkenli analiz sonuçlarına göre; egzersiz yapma durumunun az olması ve psikiyatrik tedavi alma durumu PUKİ düzeyine etki eden bağımsız faktörler olarak bulundu **(p< 0.05).**

Sonuç olarak obez hastalarda D vitamini eksikliği ve kalitesiz uyku sık görülen bir durumdur. Bu üç durum birbiri ile ilişkili olmasına rağmen bu üç değişken arasındaki ilişki tam olarak çözülememiştir. Obezlerde egzersiz düzeyini artırmak hem kilo kontrolünü sağlamaya yardımcı olabilir hem de PUKİ düzeyinin azalmasına yani uyku kalitesinin artmasına katkıda bulunabilir. Tedavisi oldukça basit ve ucuz olan D vitamini takviyesinin önemi gün geçtikçe artmaktadır.

Çalışmamız bu konuda örnek teşkil edip D vitamini takviyesinin obezite ve uyku kalitesi üzerinde olumlu yönde etki edeceği farkındalığı oluşturmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Obesity and overweight 2020 [Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.

2. Obezite tanı ve Tedavi Klavuzu: Türkiye Endokrinoloji ve Metabozlima Derneği 2019 [Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf.

3. Lee H, Lee IS, Choue RJPg, hepatology, nutrition. Obesity, inflammation and diet. Arthritis Research & Therapy. 2013;16(3):143-52.

4. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji veMetabolizma Derneği 2018 30.06.2020.

5. Christakos, S., Ajibade, D. V., Dhawan, P., Fechner, A. J., & Mady, L. J. (2012). Vitamin D: metabolism. Rheumatic Disease Clinics, 38(1), 1-11.

6. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. Endocrine reviews. 2012;33(3):456-92.

7. Vranić, L., Mikolašević, I., & Milić, S. (2019). Vitamin D Deficiency: consequence or cause of obesity?. Medicina, 55(9), 541.

8. Gao, Q., Kou, T., Zhuang, B., Ren, Y., Dong, X., & Wang, Q. (2018). The association between vitamin D deficiency and sleep disorders: a systematic review and meta-analysis. Nutrients, 10(10), 1395.

9. Ayas, N. T. (2010). If you weigh too much, maybe you should try sleeping more. Sleep, 33(2), 143-144..

10. DÖNDER, E., & ÖNALAN, E. Obezitenin Tanımı, Epidemiyolojisi ve Klinik Değerlendirmesi. Fırat Tıp Dergisi/Firat Med J 2018; 23: (Özel Sayı/Supp) 1-4

11. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. Jama. 2018;319(16):1723-5.

12. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett JL, Giles CM, Flax C, et al. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. The New England journal of medicine. 2019;381(25):2440-50.

13. World Health Organization Regional Office for Europe,. European Health Report 2018.

14. Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. Pediatrics. 2018;141(3).

15. Bakanlığı, T. S. (2014). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu. Ankara, Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 27.

16. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28(2):169-80.

17. Locke, A. E., Kahali, B., Berndt, S. I., Justice, A. E., Pers, T. H., Day, F. R., ... & Croteau-Chonka, D. C. (2015). Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. Nature, 518(7538), 197-206.

18. Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., Zeggini, E., Freathy, R. M., Lindgren, C. M., ... & Shields, B. (2007). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. Science, 316(5826), 889-894.

19. Morton GJ. Hypothalamic leptin regulation of energy homeostasis and glucose metabolism. The Journal of physiology. 2007;583(Pt 2):437-43.

20. Giordano A, Smorlesi A, Frontini A, Barbatelli G, Cinti S. White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. European journal of endocrinology. 2014;170(5):R159-71.

21. Tchoukalova, Y. D., Votruba, S. B., Tchkonia, T., Giorgadze, N., Kirkland, J. L., & Jensen, M. D. (2010). Regional differences in cellular mechanisms of adipose tissue gain with overfeeding. Proceedings of the National Academy of Sciences, 107(42), 18226-18231.

22. Huang, X. D., Fan, Y., Zhang, H., Wang, P., Yuan, J. P., Li, M. J., & Zhan, X. Y. (2008). Serum leptin and soluble leptin receptor in non-alcoholic fatty liver disease. World journal of gastroenterology: WJG, 14(18), 2888.

23. Mantzoros CS, Li T, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2005;90(8):4542-8.

24. Richard, A. J., White, U., Elks, C. M., & Stephens, J. M. (2020). Adipose Tissue: Physiology to Metabolic Dysfunction. In Endotext [Internet]. MDText. com, Inc..

25. Das, U. N. (1999). GLUT-4, tumour necrosis factor, essential fatty acids and daf-genes and their role in glucose homeostasis, insulin resistance, non-insulin dependent diabetes mellitus, and longevity. The Journal of the Association of Physicians of India, 47(4), 431.

26. Gibson WT, Campbell A, Frohnert BI, Chanoine J-P, Supérieur AdlE. Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism. Second Edition ed: McGraw-Hill Companies; 2017. 343-86 p.

27. Hjorth MF, Blædel T, Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Holm JB, Kiilerich P, et al. Prevotella-to-Bacteroides ratio predicts body weight and fat loss success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. International journal of obesity (2005). 2019;43(1):149-57.

28. Serter RJA, Karakter Color Basımevi. Obezite Atlası. 2004.

29. Baptiste-Roberts K, Nicholson WK, Wang NY, Brancati FL. Gestational diabetes and subsequent growth patterns of offspring: the National Collaborative Perinatal Project. Maternal and child health journal. 2012;16(1):125-32.

30. The NS, Suchindran C, North KE, Popkin BM, Gordon-Larsen P. Association of adolescent obesity with risk of severe obesity in adulthood. Jama. 2010;304(18):2042-7.

31. Chen Z, Bassford T, Green SB, Cauley JA, Jackson RD, LaCroix AZ, et al. Postmenopausal hormone therapy and body composition--a substudy of the estrogen plus progestin trial of the Women's Health Initiative. The American journal of clinical nutrition. 2005;82(3):651-6.

32. Maher CA, Mire E, Harrington DM, Staiano AE, Katzmarzyk PT. The independent and combined associations of physical activity and sedentary behavior with obesity in adults: NHANES 2003-06. Obesity (Silver Spring, Md). 2013;21(12):E730-7.

33. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. The New England journal of medicine. 2011;364(25):2392-404.

34. Greer SM, Goldstein AN, Walker MP. The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain. Nature communications. 2013;4:2259.

35. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.

36. Fosbøl, M. Ø., & Zerahn, B. (2015). Contemporary methods of body composition measurement. Clinical physiology and functional imaging, 35(2), 81-97.

37. World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic (No. 894). World Health Organization.

38. Santos, H. O., & Macedo, R. C. (2018). Impact of intermittent fasting on the lipid profile: assessment associated with diet and weight loss. Clinical nutrition ESPEN, 24, 14-21.

39. Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2007). International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabetic Medicine, 24(5), 451-463.

40. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D 2020 [updated Oct 14, 2019. Available from:https://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin d?search=vitamin%20d&source=search_result&selectedTitle=4~145&usage_type=default&display_rank=4.

41. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Basic Pathology: Elsevier; 2008.8, 309-312.

42. Bouillon R. Vitamin D and extraskeletal health 2020 [updated May 27, 2020. Available from: https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-and-extraskeletal-health?search=vitamin%20d%20ve%20iskelet&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10.

43. Stivelman E, Retnakaran R. Role of vitamin D in the pathophysiology and treatment of type 2 diabetes. Current diabetes reviews. 2012;8(1):42-7.

44. Zakharova, I., Klimov, L., Kuryaninova, V., Nikitina, I., Malyavskaya, S., Dolbnya, S., ... & Kostrova, G. (2019). Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. Frontiers in Endocrinology, 10, 103.

45. Çimen, M. B. Y., & Çimen, Ö. B. (2016). Obezite ve D vitamini. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(2), 102-112.

46. Gao Q, Kou T, Zhuang B, Ren Y, Dong X, Wang Q. The Association between Vitamin D Deficiency and Sleep Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2018;10(10).

47. Manson, J. E., Brannon, P. M., Rosen, C. J., & Taylor, C. L. (2016). Vitamin D deficiency-is there really a pandemic. N Engl J Med, 375(19), 1817-1820.

48. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., ... & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96(7), 1911-1930.

49. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, et al. Controversies in Vitamin D: Summary Statement From an International Conference. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2019;104(2):234-40.

50. Wallace A, Gibson S, De La Hunty A, Lamberg-Allardt C, Ashwell MJS. Measurement of 25-hydroxyvitamin D in the clini Wallace, A. M., Gibson, S. I. H. A., De La Hunty, A., Lamberg-Allardt, C., & Ashwell, M. (2010). Measurement of 25-hydroxyvitamin D in the clinical laboratory: current procedures, performance characteristics and limitations. Steroids, 75(7), 477-488.cal laboratory: current procedures, performance characteristics and limitations. 2010;75(7):477-88.

51. Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 18(2), 153-165.

52. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. The American journal of clinical nutrition. 2008;88(2):558s-64s.

53. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2010;39(2):321-31, table of contents.

54. Siegel JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. Nature reviews Neuroscience. 2009;10(10):747-53.

55. Guyton AC, Hall JE. Texbook of Medical Physiology. 10th ed: Elsevier; 2001.689-691

56. Yi H, Shin K, Shin C. Development of the sleep quality scale. Journal of sleep research. 2006;15(3):309-16.

57. Ağargün, M. Y., Kara, H., & Anlar, Ö. (1996). The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. Turk Psikiyatri Derg, 7(2), 107-15.

58. Almojali, A. I., Almalki, S. A., Alothman, A. S., Masuadi, E. M., & Alaqeel, M. K. (2017). The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. Journal of epidemiology and global health, 7(3), 169-174.

59. Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Hoch, C. C., Yeager, A. L., & Kupfer, D. J. (1991). Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Sleep, 14(4), 331-338.

60. Fatima, Y., Doi, S. A. R., & Mamun, A. A. (2016). Sleep quality and obesity in young subjects: a meta- analysis. Obesity reviews, 17(11), 1154-1166.

61. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. The New England journal of medicine. 2017;377(1):13-27.

62. Johnson F, Cooke L, Croker H, Wardle J. Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys. BMJ (Clinical research ed). 2008;337:a494.

63. Sanisoglu, S. Y., Oktenli, C., Hasimi, A., Yokusoglu, M., & Ugurlu, M. (2006). Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. BMC public health, 6(1), 1-6.

64. Ural, D., Kılıçkap, M., Göksülük, H., Karaaslan, D., Kayıkçıoğlu, M., Özer, N., ... & Arınsoy, T. (2018). Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors.

65. İPEK, E. (2019). TÜRKİYE'DE OBEZİTENİN SOSYOEKONOMİK BELİRLEYİCİLERİ. International Journal of Economic & Administrative Studies, (25).

66. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity. 2015;16(4):341-9.

67. Bischof, M. G., Heinze, G., & Vierhapper, H. (2006). Vitamin D status and its relation to age and body mass index. Hormone Research in Paediatrics, 66(5), 211-215.

68. González, L., Ramos-Trautmann, G., Díaz-Luquis, G. M., Pérez, C. M., & Palacios, C. (2015). Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. Nutrition research, 35(4), 287-293.

69. Young, K. A., Engelman, C. D., Langefeld, C. D., Hairston, K. G., Haffner, S. M., Bryer-Ash, M., & Norris, J. M. (2009). Association of plasma vitamin D levels with adiposity in Hispanic and African Americans. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94(9), 3306-3313.

70. Mai, X. M., Chen, Y., Camargo Jr, C. A., & Langhammer, A. (2012). Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. American journal of epidemiology, 175(10), 1029-1036.

71. GÜNHAN, H. G., UYGUR, M. M., İMRE, E., ELBASAN, O., & YAVUZ, D. G. (2020). Serum 25 (OH) Vitamin D Levels in Severely Obese Patients Evaluated Before Bariatric Surgery. Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism, 24(2).

72. Aypak, C., Yıkılkan, H., Dicle, M., Önder, Ö., & Görpelioğlu, S. (2013). Erişkin obez hastalarda D vitamini düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi. Haseki Tıp Bülteni, 954, 9598.

73. Serdar, M. A., Can, B. B., Kilercik, M., Durer, Z. A., Aksungar, F. B., Serteser, M., ... & Unsal, I. (2017). Analysis of changes in parathyroid hormone and 25 (OH) vitamin D levels with respect to age, gender and season: a data mining study. Journal of Medical Biochemistry, 36(1), 73-83.

74. Bucak, İ. H., & Almış, H. The Retrospective Analysis of Vitamin D Levels of Pediatric Patients in a Small City Center in TurkeyTürkiye'de Küçük Bir Şehir Merkezinde Pediatrik Hastaların Vitamin D Seviyesinin Retrospektif Analizi. Sakarya Tıp Dergisi, 6(3).

75. Öksüz, A., & Kutlu, R. (2018). Meram tıp fakültesi hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların d vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi, 10(2), 160-164.

76. Öğüş, E., Sürer, H., Kılınç, A., Fidancı, V., Yılmaz, G., Dindar, N., & Karakaş, A. (2015). D Vitamini düzeylerinin aylara, cinsiyete ve yaşa göre değerlendirilmesi. Ankara Medical Journal, 15(1).

77. Telo, S., Kaman, D., & Akgöl, G. (2017). Elazığ ilinde D vitamini düzeylerinin yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre değişimi. Fırat Med J, 22(1), 29-33.

78. Çubukçu, M., Recai, A. C. I., & Müderrisoğlu, S. (2019). Samsun İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklere Göre Değerlendirilmesi. Ankara Medical Journal, 19(4), 769-775.

79. Vučeljić, M., Ilić-Stojanović, O., Lazović, M., & Grajić, M. (2012). Vitamin D and parathyroid hormone in relation to bone mineral density in postmenopausal women. Vojnosanitetski pregled, 69(3), 243-248.

80. Güneş, A. O., Alikaşifoğlu, M., Erginoz, E., Köse, S., Çelik, E., Vehid, S., & Ercan, O. (2019). The relationship between cardiometabolic risks and vitamin D levels with the degree of obesity. Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi, 54(4), 256.

81. Miñambres, I., Sánchez-Hernández, J., Sánchez-Quesada, J. L., Rodríguez, J., de Leiva, A., & Pérez, A. (2012). The association of hypovitaminosis d with the metabolic syndrome is independent of the degree of obesity. International Scholarly Research Notices, 2012.

82. Johnson, L. K., Hofsø, D., Aasheim, E. T., Tanbo, T., Holven, K. B., Andersen, L. F., ... & Hjelmesaeth, J. (2012). Impact of gender on vitamin D deficiency in morbidly obese patients: a cross-sectional study. European journal of clinical nutrition, 66(1), 83-90.

83. Pilone, V., Tramontano, S., Cutolo, C., Marchese, F., Pagano, A. M., Di Spirito, F., & Schiavo, L. (2020). Clinical factors correlated with vitamin D deficiency in patients with obesity scheduled for bariatric surgery: A single center experience. International Journal for Vitamin and Nutrition Research.

84. Mathieu, S. V., Fischer, K., Dawson-Hughes, B., Freystaetter, G., Beuschlein, F., Schietzel, S., ... & Bischoff-Ferrari, H. A. (2018). Association between 25-hydroxyvitamin D status and components of body composition and glucose metabolism in older men and women. Nutrients, 10(12), 1826.

85. Durmuş, H., & Çetinkaya, F. (2017). Vitamin D status of adults in Kayseri, Turkey: Summer time population based cross-sectional study Türkiye Kayseri ili yaz aylarında yetişkinlerin vitamin D durumu: toplum tabanlı kesitsel çalışma. Journal of Clinical and Analytical Medicine, 1, 325.

86. Heidari, B., & Mirghassemi, M. B. H. (2012). Seasonal variations in serum vitamin D according to age and sex. Caspian journal of internal medicine, 3(4), 535.

87. Alfawaz, H., Tamim, H., Alharbi, S., Aljaser, S., & Tamimi, W. (2014). Vitamin D status among patients visiting a tertiary care center in Riyadh, Saudi Arabia: a retrospective review of 3475 cases. BMC public health, 14(1), 1-6.

88. Sezgin, G., Ozturk, G., Turkal, R., & Caykara, B. (2019). Vitamin D levels of outpatients admitted to a University Hospital in the Marmara Region of Turkey over 3 years. Journal of Medical Biochemistry, 38(2), 181-187.

89. BALBALOĞLU, Ö., & İNANDIKLIOĞLU, N. TÜRKİYE'DE İÇ ANADOLU BÖLGESİ'NDE D VİTAMİNİ DÜZEYİ İLE SOSYO-EKONOMİK VE EĞİTİM FAKTÖRLERİ ARASINDA BİR İLİŞKİ VAR MIDIR? Is there a relationship between Vitamin D level and socio-economic and education factors in Central Anatolia in Turkey?. Bozok Tıp Dergisi, 8(4), 144-148.

90. Karau PB, Kirna B, Amayo E, Joshi M, Ngare S, Muriira G. The prevalence of vitamin D deficiency among patients with type 2 diabetes seen at a referral hospital in Kenya. The Pan African medical journal. 2019;34:38.

91. Hetta, H. F., Fahmy, E. M., Mohamed, G. A., Gaber, M. A., Elkady, A., Elbadr, M. M., & Al-Kadmy, I. M. (2019). Does vitamin D status correlate with insulin resistance in obese prediabetic patients? An Egyptian multicenter study. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 13(5), 2813-2817.

92. Al-Timimi, D. J., & Ali, A. F. (2013). Serum 25 (OH) D in diabetes mellitus type 2: relation to glycaemic control. Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR, 7(12), 2686.

93. Yıldırım, D. İ. (2019). Diyabet Hastalarında D Vitamini İle Hba1c İlişkisinin Değerlendirilmesi. Selçuk Tıp Dergisi, 35(1), 37-42.

94. Taşkıran, B., & Cansu, G. B. (2016). Güneydoğu Bölgesinde Erişkinlerde D Vitamini Eksikliği/Vitamin D Deficiency In Adult Residents of Southern Turkey. Osmangazi Tıp Dergisi, 39(1), 13-20.

95. Fatih, K. A. R., ERTALŞ, M., Hüseyin, T. U. N. A., ŞİMŞEK, K., GÜLÜMSEK, N. E., & Sema, U. S. L. U. Obez Bireylerde İnsülin Direncine Bağlı D Vitamini Düzeyleri. Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi, 2(1), 17-21.

96. Karatas, S., Hekimsoy, Z., Dinc, G., Onur, E., & Ozmen, B. (2013). Vitamin D levels in overweight/obese adults with and without metabolic syndrome. Journal of Endocrinology and Metabolism, 3(3), 47-56.

97. Carlin, A. M., Rao, D. S., Meslemani, A. M., Genaw, J. A., Parikh, N. J., Levy, S., ... & Talpos, G. B. (2006). Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases, 2(2), 98-103.

98. Göktaş, E., Çelik, F., Hakan, Ö. Z. E. R., & Gündüzoğlu, N. Ç. (2015). Obez bireylerin uyku kalitesinin belirlenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 8(3), 156-161.

99. Hung, H. C., Yang, Y. C., Ou, H. Y., Wu, J. S., Lu, F. H., & Chang, C. J. (2013). The association between self- reported sleep quality and overweight in a Chinese population. Obesity, 21(3), 486-492.

100. Liu, R. Q., Qian, Z., Wang, S. Q., Vaughn, M. G., Geiger, S. D., Xian, H., ... & Hu, L. W. (2017). Sex-specific difference in the association between poor sleep quality and abdominal obesity in rural Chinese: a large population-based study. Journal of clinical sleep medicine, 13(4), 565-574.

101. Toor, P., Kim, K., & Buffington, C. K. (2012). Sleep quality and duration before and after bariatric surgery. Obesity surgery, 22(6), 890-895.

102. Krističević, T., Štefan, L., & Sporiš, G. (2018). The associations between sleep duration and sleep quality with body-mass index in a large sample of young adults. International journal of environmental research and public health, 15(4), 758.

103. Zhang, B., & Wing, Y. K. (2006). Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep, 29(1), 85-93.

104. Madrid-Valero, J. J., Martínez-Selva, J. M., Couto, B. R. D., Sánchez-Romera, J. F., & Ordoñana, J. R. (2017). Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. Gaceta sanitaria, 31, 18-22.

105. Lopes, L. A., de MM Lins, C., Adeodato, V. G., Quental, D. P., De Bruin, P. F., Montenegro, R. M., & de Bruin, V. M. (2005). Restless legs syndrome and quality of sleep in type 2 diabetes. Diabetes care, 28(11), 2633-2636.

106. Başoğlu, Ö. K., Yürekli, B. S., Taşkıranlar, P., Tunçel, Ş., & Yılmaz, C. (2011). Ege Obez Hasta Okulu anket çalışması: obezite ile obstrüktif uyku apne sendromu semptomları ve gündüz uykululuk ilişkisi. Ege Tıp Dergisi, 50(2), 111-117.

107. Bektaş, B. D., & Garipağaoğlu, M. (2016). Yetişkin Kadınlarda Beden Kitle İndeksi ile Gece Yeme Sendromu ve Uyku Düzeni Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi, 44(3), 212-219.

108. Şenol, V., Soyuer, F., AKÇA, R. P., & Argün, M. (2012). Adolesanlarda uyku kalitesi ve etkileyen faktörler. Kocatepe Tıp Dergisi, 13(2), 93-104.

109. Bektaş, B. D., & Garipağaoğlu, M. (2016). Yetişkin Kadınlarda Beden Kitle İndeksi ile Gece Yeme Sendromu ve Uyku Düzeni Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi, 44(3), 212-219.

110. Yi, H. (2013). Sleep quality and its associated factors in adults. Journal of Korean Public Health Nursing, 27(1), 76-88.

111. Sarı, Ö. Y., Üner, S., Büyükakkuş, B., Bostancı, E. Ö., Çeliksöz, A. H., & Budak, M. (2015). Bir üniversitenin yurtta kalan öğrencilerinde uyku kalitesi ve etkileyen bazı faktörler. TAF Preventive Medicine Bulletin, 14(2).

112. Aktaş, H., Şaşmaz, C. T., Kılınçer, A., Mert, E., Gülbol, S., Külekçioğlu, D., ... & Demirtaş, A. (2015). Yetişkinlerde fiziksel aktivite düzeyi ve uyku kalitesi ile ilişkili faktörlerin araştırılması. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(2), 60-70.

113. Massa, J., Stone, K. L., Wei, E. K., Harrison, S. L., Barrett-Connor, E., Lane, N. E., ... & Schernhammer, E. (2015). Vitamin D and actigraphic sleep outcomes in older community-dwelling men: the MrOS sleep study. Sleep, 38(2), 251-257.

114. Gominak, S. C., & Stumpf, W. E. (2012). The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. Medical hypotheses, 79(2), 132-135.

115. McCarty, D. E., Reddy, A., Keigley, Q., Kim, P. Y., & Marino, A. A. (2012). Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. Journal of Clinical Sleep Medicine, 8(6), 693-697.

116. Han, B., Zhu, F. X., Shi, C., Wu, H. L., & Gu, X. H. (2017). Association between serum vitamin D levels and sleep disturbance in hemodialysis patients. Nutrients, 9(2), 139.

8. ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Ayşenur AKIN

Doğum yeri ve tarihi: Krefelld/ALMANYA 12.08.1991

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi: aknaysnr@hotmail.com

Yabancı dil: İngilizce

II-Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2017-2020 Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği

2009-2015: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005-2009: Konya Karatay Süleyman Demirel Milli Piyango Anadolu Lisesi

2004-2005: Kütahya Tavşanlı Özel Yıldız İlkoğretim Okulu

2001-2004: Konya Mehmet Beğen İlköğretim Okulu

1998-2001:Konya Hazım Uluşahin İlköğretim Okulu

III- Unvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2017-2020 Aile Hekimliği Asistanı

IV- Mesleki Deneyimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği (TAHUD)

VI- Bilimsel İlgi Alanlar

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Troponin Yüksekliğine Neden Olan Demir İntoksikasyonu: Ülkemizden Bildirilen İlk Vaka. Olgu Sunumu Selcuk Med J 2020;36(2): 143-146

Obez hastalarda D vitamini düzeyinin vücut kitle indeksi ve glisemik parametrelerle ilişkisinin incelenmesi Olgu sunumu (Sözlü Bildiri: 13. Aile Hekimliği Güz Okulu 2019)

Troponin Yüksekliğine Neden Olan Demir İntoksikasyonu: Ülkemizden Bildirilen İlk Vaka. (Poster Bildiri: 13. Aile Hekimliği Güz Okulu 2019)

VIII- Diğer Bilgiler

9. EKLER

Ek-1: Sosyodemografik Veri Formu:

1)Hasta no:

2) Cinsiyet: ( )Erkek ( ) Kadın

3)Kadınsanız menopoza girdiniz mi: ( ) Evet ( ) Hayır

4)Yaşınız: Boy: Kilo: BMI:

5)Medeni Durumunuz: ( )Evli ( )Bekar ( )Dul ( )Boşanmış

6)Mesleğiniz: ( ) Ev Hanımı ( ) Kamu personeli ( ) Özel sektör ( ) İşçi
( ) Emekli ( ) Çalışmıyor

7)Eğitim Durumunuz: ( )Üniversite ve üzeri ( )Lise ( ) İlköğretim
( ) Okuryazar ( ) Okuryazar değil

8)Aylık Geliriniz: ( )2020 TL ve altı ( )2020-3.000 TL ( )3.000-5.000 TL
( )5000 TL ve üzeri

9)Egzersiz yapma durumu:( ) Hiç yapmam
( ) Nadiren yaparım
( )Haftada 1 kez yaparım
( ) Haftada 1-3 kez yaparım
( ) Haftada 3'ten fazla yaparım

10)Herhangi bir hastalık öykünüz var mı? ( ) Yok
( ) Var……..

11) Sigara kullanımı: ( ) Hayır ( ) Evet……..……..paket/yıl
( ) Bıraktım……..ay/yıl önce

12) Alkol kullanımı:( ) Hayır ( ) Evet
( ) Bıraktım ……ay/yıl önce

13) Daha Önce Psikiyatrik bir tedavi aldınız mı ? ( ) Hayır
( )Evet……

14) Devamlı kullandığınız ilaç var mı ?.....

Ek-2: Bilgilendirilmiş Onam Formu

SAGLIK BILIMLERI UNIVERSITESI KONYA EGITIM VE ARAŞTIRMA HASTANESI
BILGILENDIRILMIŞ GONULLU ONAM FORMU

CALIŞMANIN ADI :
Obez hastalarda 25-OH D vitamin düzeyinin uyku kalitesi, insülin direnci ve diğer kan parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Sayın,
Sizi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğinde yürütülen ''Obez hastalarda 25-OH D vitamin düzeyinin uyku kalitesi, insülin direnci ve diğer kan parametreleri ile ilişkisinin değerlendirimesi'' adlı çalışmaya katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağının çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorumuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorumuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

CALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Bu araştırmanın amacı toplumda özellikle obezite tanısı alan hastalarda çok sık karşılaşılan 25-OH D vitamini eksikliğinin insülin direnci ve uyku kalitesi üzerine olan etkisini göstermek ve kan parametreleri ile olan ilişiklerini değerlendirmektir.

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde size sosyodemografik özellikleriniz hakkında bilgi sahibi olmak açısından birer sayfalık 13 kısa sorulardan oluşan *'Sosyodemografik Veri Toplama Formu'* ve uyku kalitesini gösteren 24 kısa sorudan oluşan '*Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi Ölçeği*''ni doldurmanız istenecek ve genel kan parametrelerinize bakılarak yaklaşık 15 cc kanınız alınacaktır. Size başka bir işlem yapılmayacak olup, çalışma için hekim tarafından görülmüş ve muayene olmuş olacaksınız. Yapılan kan tahlilleri Konya Eğitim ve Araştırma hastanesi eğitim fonu tarafından karşılanacağı için sosyal güvenlik kurumuna ve size herhangi bir masraf çıkartılmayacaktır.

CALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Bu çalışma sonucunda obez hastalardaki D vitamini düzeyinin uyku kalitesi insülin direnci ve çeşitli kan parametreleri üzerindeki etkisi araştırılacaktır. Çalışmaya katılmanız size ilk aşamada katkı sağlamayacak; ancak bu ve benzer veriler neticesinde bilimsel literatüre katkı sağlanacak, D vitaminin önemine dikkat çekilecek ve obez hastalara insülin direnci ve uyku kalitesi açısından yeni bir yaklaşım elde edilecektir.

CALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI RİSKLERİ NELERDİR?

Yapılan çalışmaya katılımın ve kullanılan formların doldurulmasının sonrasında alınan sonuçların getireceği herhangi bir risk bulunmamaktadır.

KIŞISEL BILGILERIM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak araştırmaya katılım için onay vermiş olacaksınız. Bununla birlikte kimlik bilgileriniz çalışmanın herhangi bir aşamasında açıkça kullanılmayacaktır. Doldurduğunuz anketlere verdiğiniz cevaplar ve araştırma süresince görsel/işitsel cihaz kullanılarak edinilen her türlü bilgi yalnızca bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Bilgileriniz hiçbir kimse ile ya da ticari bir amaç için paylaşılmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İCİN BASVURULACAK KİŞİLER :

Araştırma sonuçları ulusal ve/veya uluslararası bilimsel kongrelerde ve dergilerde yayımlanacak olup, araştırma ile ilgili; mesai saatleri içinde 0332 221 00 00 nolu telefondan Asistan Dr. Ayşenur AKIN, Uzm. Dr. Duygu İlke YILDIRIM, ve Doç. Dr. Mehmet Ali ERYILMAZ ile irtibata geçilerek bilgi alınabilecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkânı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum. **Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları içerecek şekilde bana teslim etmiştir.**

Gönüllü Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

Tanık Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

Araştırmacı Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

Ek-3: Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____

2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika

3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____

4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat

5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Tuvalete gittiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Aşırı derecede üşüdünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
g	Kötü rüyalar gördünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
h	Ağrı duydunuz	❑0	❑1	❑2	❑3
i	Diğer nedenler	❑0	❑1	❑2	❑3
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	❑0	❑1	❑2	❑3

6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

❑0 Çok iyi ❑1 Oldukça iyi ❑2 Oldukça kötü ❑3 Çok kötü

7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

❑0 Hiç ❑1 1'den az ❑2 1 - 2 kez ❑3 3'den Çok

8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

❑0 Hiç ❑1 1'den az ❑2 1 - 2 kez ❑3 3'den Çok

9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

❑0 Hiç problem oluşturmadı ❑2 Bir dereceye kadar problem oluşturdu
❑1 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu ❑3 Çok büyük bir problem oluşturdu

10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

❑0 Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ❑2 Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
❑1 Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var ❑3 Partner aynı yatakta

11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığınızı sorun.

		Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	Gürültülü horlama	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Diğer huzursuzluklarınız:	❑0	❑1	❑2	❑3

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213