



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OFİS ÇALIŞANLARINDA MEVSİMSEL DEĞİŞEN D VİTAMİNİ  
DÜZEYLERİNİN AĞIRLIK, DEPRESYON VE BİYOKİMYASAL  
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

ERİNÇ ATAY  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr.Öğr. Üyesi Güzde Arıncı Çolak

İSTANBUL 2019





T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OFİS ÇALIŞANLARINDA MEVSİMSEL DEĞİŞEN D VİTAMİNİ  
DÜZEYLERİNİN AĞIRLIK, DEPRESYON VE BİYOKİMYASAL  
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

ERİNÇ ATAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI


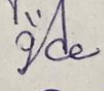
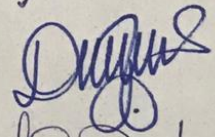
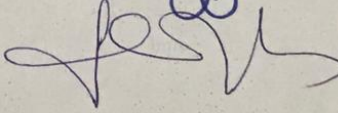
DANIŞMAN

Dr.Öğr. Üyesi Gözde Arıtcı Çolak

İSTANBUL 2019

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik  
Program: Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı  
Tez Başlığı: Ofis Çalışanlarında Mevsimsel Değişen D Vitamini Düzeylerinin  
Ağırlık Yönetimi, Depresyon ve Biyokimyasal Parametreler  
Üzerine Etkisi  
Öğrencinin Adı-Soyadı: Eriş Atay  
Savunma Sınavı Tarihi: 24.07.19

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı	Dr.Öğr.Üyesi Şule Aktaç	
Tez Danışmanı/Üye	Dr.Öğr.Üyesi Gözde Arıtcı Çolak	
Üye	Dr.Öğr.Üyesi Duygu Sağlam	
Üye	Dr.Öğr.Üyesi Şule Aktaç	

**BEYAN**

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

23.08.2019

Erinç ATAY





## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, iki yıl boyunca bilgilerini bizlerle paylaşan, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemi asla unutamayacağım saygıdeğer Yrd. Doç.Dr. Aylin HASBAY BÜYÜKKARAGÖZ'e,

Benden bir an olsun desteğini esirgemeyen Dr.Öğr.Üyesi Gözde ARITICI ÇOLAK'a,

Çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Serkan ALKAN, Uzm.Dr. Birgül ÖZEN, Uzm. Dr. Tunga TÜRKER ve özellikle Dr. Tarık Hakkı TAYLAN'a,

Çalışmam süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve destek veren çok değerli arkadaşlarım Büşra BİLEN, Serdar BAYKARA, Devrim LAÇIN, Ceyda AKÖZ, Cem GÜZEY ve Ülkü Gizem BİLGİLİ'ye,

Bu çalışmada ve hayatımın her evresinde benim yanımda olan canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Erinç Atay

İstanbul, 2019



# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMA VE SİMGELER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
ÖZET.....	x
SUMMARY.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. D Vitamini.....	3
2.1.1. D vitamini metabolizması .....	4
2.1.2. D vitamini ihtiyacı .....	8
2.1.3. D vitamini eksikliğinin tanımı.....	9
2.1.4. D vitamini eksikliği nedenleri .....	10
2.1.5. D vitamininin eksikliğinin belirtileri .....	11
2.1.6. D vitamini eksikliğinin neden olduğu hastalıklar.....	13
2.1.7. D vitamininin besinsel kaynakları.....	14
2.2. Obezite	
2.2.1. Tanımı ve sınıflaması.....	15
2.2.2. Obezite epidemiyolojisi.....	21
2.2.3. Obezite etiyolojisi.....	22
2.2.4. Obezitenin tanı ve değerlendirme yöntemleri .....	23
2.2.5. Obezitenin komplikasyonları.....	24
2.2.6. Obezitenin tedavisi.....	25
2.2.7. D vitamini eksikliğinin obezite ile ilişkisi .....	27
2.3. Depresyon	
2.3.1. Depresyon tanımı .....	29

2.3.2. Depresyonun epidemiyolojisi .....	30
2.3.3. Depresyonun etiyolojisi .....	32
2.3.4. Depresyon alt sınıfları .....	34
2.3.5. Depresyonun belirtileri .....	35
2.3.6. D vitamini eksikliğinin depresyon ile ilişkisi .....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	40
4. BULGULAR .....	44
5. TARTIşMA.....	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	59
6.1 Sonuç .....	59
6.2 Öneriler .....	62
7. KAYNAKLAR.....	64
8. EKLER .....	77

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

**ADA-** Amerikan Diyabet Derneği

**AKŞ-** Açlık Kan Şekeri

**ALT-** Alanin Aminotransferaz

**ALP-** Alkalen Fosfataz

**AMPK-** Adenozin Monofosfat Protein Kinaz

**AST-** Aspartat Aminotransferaz

**BDİ –** Beck Depresyon Ölçeği

**B/K –** Bel Kalça Oranı

**BİA-** Biyoelektrik İmpedans Analizi

**BKI-** Beden Kütle İndeksi

**BOS -** Beyin Omurilik Sıvısı

**Ca-** Kalsiyum

**CAMP-** Siklik Adenozin Monofosfat

**CIDI-**Bileşik Uluslararası Tanısal Görüşme Programı

**CRP-** C-Reaktif Protein

**DEXA-** Çift Enerji x-ışını Absorpsiyometrisi

**DM-** Diyabet

**DNA-** Deoksiribo Nükleik Asit

**DIS-** Tanısal Görüşme Programı

**ESPHGAN-** Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji

Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu

**GH-** Büyüme Hormonu

**GLP-1-** Glukagon Benzeri Peptid 1

**GI-** Glisemik İndeks

**HbA1c-** Hemoglobin A1c

**HDL -** Yüksek Dansiteli Lipoprotein

**HLA -** İnsan Lökosit Antijeni

**LDH** - Laktat Dehidrogenaz

**LDL** - Düşük Dansiteli Lipoprotein

**NADPH** - Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat

**NASPGHAN** – Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji,  
Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu

**P**- Fosfor

**PTH**- Paratiroid Hormon

**PPY**-Peptid YY

**SS**- Standart Sapma

**T3** - Triiodotironin

**T4** – Tiroksin

**TBSA** – Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

**TURDEP** – Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi

**TSH**- Tiroid Uyarıcı Hormon

**UVR**- Ultraviyole Radyasyon

**WHO**-Dünya Sağlık Örgütü

## TABLolar LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
Tablo 2.1. Serum 25 (OH) D3 Düzeyinin Değerlendirilmesi .....	8
Tablo 2.2. D Vitamini Eksikliği Nedenleri .....	11
Tablo 2.3. D Vitamini Fazlalığı Sonucu Oluşabilecek Sorunların Sistemlerine Göre Sınıflandırılması.....	12
Tablo 2.4. BKİ Ve Z Skoruna Obezite Derecelendirmesi .....	15
Tablo 2.5. Yetişkinlerde BKİ'ye Göre Antropometrik Değerlendirme .....	15
Tablo 2.6. Bel Çevresi Uzunluğuna Göre Yapılan Sınıflandırma.....	16
Tablo 4.1. Katılımcıların Genel Özellikleri, Eğitim Durumları, İşyerindeki Pozisyonları Ve Departmanlarının Sayı Ve Yüzde Dağılımları .....	41
Tablo 4.2. Katılımcıların Yaş, Güneş Tatili Süreleri, Çalışma Başı Ve Çalışma Sonu Serum D Vitamini Düzeylerinin Ortalamaları .....	42
Tablo 4.3. Katılımcıların, Ortalama Dışarda Güneşlenme Süreleri, Giyinme durumları, Açık Havada Düzenli Fiziksel Aktivite Yapma Durumları, Çalışma Saatleri İçerisinde ve Çalışma Saatleri Dışında Güneşte Kalma Durumlarının İncelemesi .....	42
Tablo 4.4. Katılımcıların Giyim Tarzı Sıklığı.....	43
Tablo 4.5. Biyokimyasal Kan Parametrelerinin Ortalamasının ve Depresyona Yatkınlık Durumlarının Çalışma Başı ve Çalışma Sonundaki Farkı.....	44
Tablo 4.6. Çalışmanın Başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve Çalışmanın Sonundaki (Mart, Nisan, Mayıs) Beck Depresyon Puanları Değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4.7. Çalışma Başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve Çalışmanın Sonundaki (Mart, Nisan, Mayıs) Dönemsel Beck Depresyon Puanlarının Değerlendirilmesi .....	45
Tablo 4.8. Çalışmanın Başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve Çalışmanın Sonundaki (Mart, Nisan, Mayıs) Biyokimyasal Kan Parametreleri ve Depresyona Yatkınlık Durumu Arasındaki İlişki .....	46
Tablo 4.9. Çalışmanın Başında ve Sonundaki BKİ grupları, Diyet İle Aldıkları D Vitamini Miktarları ve Serum D Vitamini Düzeyleri.....	47

Tablo 4.10. Çalışmanın Başı ve Sonundaki BKİ Grupları ile Cinsiyetleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi .....	48
Tablo 4.11. Çalışmanın Başı ve Sonundaki 25-Hidroksivitamin D Düzeyleri.....	48
Tablo 4.12. BKİ ve Bel/Kalça Oranı Gruplarına Göre Çalışma Başındaki Serum D vitamini Düzeyleri.....	49
Tablo 4.13. Katılımcıların BKİ ve Bel/Kalça Oranı Gruplarına Göre Çalışma Sonundaki Serum D vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....	49
Tablo 4.14. Katılımcıların Beslenmelerinde Yer verdiği D vitamini Alımı ile Ca, P Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	50



## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
Şekil 2.1. D Vitaminin Deride Sentezlenmesi .....	6
Şekil 2.2. D Vitamini Metabolizması.....	7



## ÖZET

D vitamini eksikliğinin iskelet sistemi dışında başka etkileri olduğunu gösteren son kanıtlar, D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu bilinciyle birlikte bu vitamene olan ilgiyi arttırmıştır. D vitamini ultraviyole B (UVB) radyasyonuna maruz kalan cilt tarafından üretilir veya besin takviyeleri de dahil olmak üzere beslenme ile sağlanır. D vitamini eksikliği için yaygın olarak risk altında bulunan kişiler arasında yeteri kadar güneşe maruz kalamayan, sınırlı oral yolla beslenen veya bağırsak emiliminde bozulma olan kişiler yer almaktadır. D vitamini düzeyi kanda 25-hidroksivitamin D konsatrasyonunun llmesiyle belirlenir. Genel olarak nüfusun günlük ortalama D vitamini mevcut beslenme referansı alım değerlerine göre çoğu zaman optimal D vitamini seviyelerini korumak için yetersiz kalmaktadır. Mevsimsel olarak güneşe maruz kalma süresinin değişmesiyle birlikte kişilerin de D vitamini düzeyleri değişiklik göstermektedir. Özellikle kapalı alanda çalışan kişilerde güneşe maruz kalma süresi kısa olduğundan D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir. Buna ek olarak kişilerin beslenmelerinde D vitamininden zengin besin grubunu alıp almadıkları da göz önüne alınmıştır. Çalışmamızın amacı, nüfusun büyük çoğunluğunu oluşturan ofis alışanlarında D vitamin düzeylerinin mevsime göre değişimi, eksikliğinde katılımcıların depresyona yatkınlıkları, biyokimyasal parametrelere olan etkisi ve buna bağlı olarak metabolik hastalıklara yatkınlıkları ve ağırlık değişimlerine olan etkisinin incelenmesidir. Ofis alışanlarında yapılan bu çalışmada 20-55 yaş arası D vitamini takviyesi almayan 150 katılımcının 25-hidroksivitamin D düzeylerinin çalışmanın başında (Eylül, Ekim, Kasım) % 8,7'sinde düşük olduğu görülürken, çalışmanın sonunda (Mart, Nisan, Mayıs) bu oran %31,3'e çıkmıştır. Çalışma sonucunda ofis alışanlarının D vitamini düzeylerinin beslenme, güneş işığına maruz kalma süresi, ağırlık değişimleri ve depresyon durumlarına etkileri görülmüş ancak üzerinde daha fazla çalışmanın yapılması önerilmektedir. Yeterli güneş işığına maruz kalınmadığında, D vitamin eksikliğini gidermek için ofis alışanlarında D vitamin takviyesi uygulanabilir ve beslenmelerine D vitamininden zengin besinlerin eklenmesi sağlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini eksikliği, Ofis alışanları, D vitamini, Gneşe maruz kalma, 25-Hidroksivitamin D, Depresyon, Ağırlık yönetimi, Biyokimyasal bulgular

## **SUMMARY**

### **The Effect of Seasonally Changing Vitamin D Levels on Weight, Depression and Biochemical Parameters in Office Workers.**

Recent evidence that vitamin D deficiency has other effects than the skeletal system has increased interest in this vitamin, with the awareness that vitamin D deficiency is common. Vitamin D is produced by the skin exposed to ultraviolet B (UVB) rays or supplied by nutrition, including dietary supplements. People who are commonly at risk for vitamin D deficiency include those who are not adequately exposed to the sun, limited oral feeding, or impaired bowel absorption. Vitamin D level is determined by measuring 25-hydroxyvitamin D concentration in the blood. In general, the average daily vitamin D of the population is often insufficient to maintain optimal vitamin D levels based on available nutritional reference intake values. Vitamin D levels also vary with seasonal sun exposure. Vitamin D deficiency is common in people who work indoors, as the duration of sun exposure is short. In addition, it was taken into consideration whether or not the individuals received the food group rich in vitamin D in their nutrition. In this study conducted in office workers, it was observed that 25-hydroxyvitamin D levels were lower in 8.7% of the summer (September, October, November) of 150 participants between the ages of 20-55 and not taking vitamin D supplementation, while this rate was 31% at the end of the winter (March, April, May). At the end of the study, the effects of vitamin D levels of office workers on nutrition, exposure to sunlight, weight changes and depression were observed, but further studies are recommended. When not exposed to sufficient sunlight, vitamin D supplementation can be applied to office workers to eliminate vitamin D deficiency and nutrients rich in vitamin D can be added to their diet.

**Key words:** Vitamin D deficiency, Office workers, vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, Depression, Weight management, Biochemical parameters



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasının düzenlenmesinde ve kemik sağlığının geliştirilmesinde önemli, hormon benzeri bir vitamindir (1). D vitamini için 25 (OH)D dolaşımdaki başlıca formdur ve D vitamini durumunu en iyi yansıtan metabolittir (2). D vitamini, temel olarak 7-dehidokolesterolün prekolekalsiferol (previtamin D3) fotoliziyle ultraviyole radyasyon ile endojen olarak üretilebilir veya yağlı balık, yumurta sarısı, bazı mantar veya et gibi D vitamini kaynaklarından az miktarda alınır. Bununla birlikte, kuzey enlemlerinde ultraviyole ışınım şiddeti kış aylarında D vitamininin fotolizine için çok düşüktür ve buradaki popülasyonlar, besin ya da takviye yoluyla D vitamini'ne olmaktadır (3,5).

D vitamini eksikliği toplumun büyük bir bölümünü etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle plazalarda çalışan, güneş ışığından faydalanamayan ofis çalışanlarında, D vitamini eksikliği çok sık görülmektedir. Ofis çalışanı beyaz yakalı olarak da tabir edilen, masa veya bilgisayar başında, kapalı alanda, plaza ortamında çalışan kişiler olarak açıklanabilir. Ergonomik olarak çeşitli sağlık sorunlarıyla günümüzde bilimsel araştırmacıların odaklandığı ofis çalışanlarının sayısı giderek artmaktadır (4). Ofis çalışanlarında depresyon ve bazı kronik hastalıkların (hipertansiyon, diyabet vb.) sık görülmesi, bu sorunların D vitamini düzeyi ile ilişkisini düşündürmektedir (1).

Optimum D vitamini seviyesi konusunda fikir birliği yoktur ancak osteomalazi 25 (OH) D'nin genellikle 25 nmol / L'nin altında olması durumunda görülmektedir. Kemik sağlığı sonuçlarına dayanarak 50 nmol / L'nin altındaki serum 25 (OH) D düzeyleri yetersiz kabul edilir (1-7). Yeterli D vitamini statüsü (D vitamini yeterliliği) serum paratiroid hormonunun (PTH) stabil olduğu ve vitamin D takviyesi ile daha da azalmadığı düzeyleri sağlayan (25 (OH)) D serum seviyesine karşılık gelir ve 75 nmol / L civarındadır (6,7).

Birçok hastalıkla ilişkisi bulunan D vitamininin depresyonla da ilişkisi olduğunu gösteren çalışma yapılmıştır. D vitamini eksikliğinin depresyon için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı veya daha önce bir depresyon veya diğer kronik hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkan zayıf sağlık durumunun göstergesi olup olmadığı

belirsizdir. Bu nedenle kesinlik kazanmayan bu çalışmaların sonucundan da yola çıkılarak D vitamini depresyon ilişkisi çalışmaları arttırılmalıdır (8).

Plazalarda çalışan, güneş ışığından faydalanamayan ofis çalışanlarında 25 (OH) D seviyelerinin düşük olduğu görülmekte ve D vitamini eksikliğine çok sık rastlanmaktadır. Ofiste çalışan sağlıklı bireylerde sıkça görülen D vitamini eksikliği sıkça görülmektedir. Güneş ışınlarına çok maruz kalamayan, plazalarda kapalı alanlarda kalan ofis çalışanlarında depresyon, ağırlık artışı ve bazı kronik hastalıkların (diyabet, hipertansiyon vb.) görülmesinin D vitamini eksikliği ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (9).

D vitamini eksikliği genellikle yetersiz güneş ışığına maruz kalma, aşırı güneş koruyucu kullanma, beslenme ile yetersiz D vitamini alma ve kentsel alanlarda yaygın bir kirletici olan troposferik ozonun deride D vitamini sentezini azaltması gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır. D vitaminin beslenme ile yetersi alımı bilinmekte olup, en çok güneş ışınları ile deriden sentezlenmesi nedeniyle araştırmamızda en çok güneşten faydalanılan yaz aylarından sonra ve bunun yanı sıra güneş ışınlarına en az maruz kaldığımız kış aylarından sonra katılımcıların serum D vitamini düzeylerine bakılmıştır (10).

Bu çalışma, ofis ortamlarında çalışan sağlıklı yetişkin bireylerde, yaz ve kış mevsimi sonrası 25 (OH) D serum konsantrasyonlarını analiz etmek, serum 25 (OH) D ile ilişkili beslenmelerini ve depresyon düzeylerini belirlemek, ağırlık ve biyokimyasal parametrelerinin yılın farklı mevsimlerinde değişen 25 (OH) D vitaminiyle ilişkisi incelenmiştir. Nüfusun ciddi bir kısmını oluşturan ofis çalışanlarının, D vitamini eksikliğine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi, çalışma sonuçlarının ofis çalışanlarına verilen eğitim ve stratejilerinin geliştirilmesinde yararlı olacağı ve D vitamini eksikliği tedavisine katkı göstereceği düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, ofis çalışanlarının mevsimsel D vitamini düzeylerinin depresyon, ağırlık ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisini araştırılmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. D Vitamini

D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasında temel rol oynayan, kemiğin büyümesi ve dayanıklılığının artması için gerekli olan, steroid yapıda bir hormondur. D vitamini dört halka yapısında olmadığından dolayı gerçekte tam bir steroid değildir. Vitamin D'nin kolekalsiferol (D3 vitamini) ve ergokalsiferol (D2 vitamini) olmak üzere iki temel kaynağı vardır. Diyetle alınan D2 (bitkisel) ve D3 (hayvansal) vitamini, proksimal ince barsaklardan emilip kandaki D vitamini bağlayıcı protein (DBP) tarafından karaciğere taşınır (11,12). Vitamin D2 ve vitamin D3'ün hepsi benzer kanallarla metabolize olarak aynı derecede biyolojik etkiye sahiptir. İnsan vücudunda ise sadece vitamin D3 sentezlenir. Böbrek dokusu dışında D vitaminine ait reseptörler; T lenfosit, beyin, prostat, pankreas, gonadlar, meme dokusu, kas ve kolon gibi birçok organ ve dokuda yer almaktadır (12,13).

Normal koşullarda D vitamininin %90-95 kadarı güneş ışınlarının etkisi ile sentezlenir. Karaciğerde kolesterolden sentezlenen 7-dehidrokolesterol (provitamin D3) kan dolaşımıyla deriye gelip burada güneş ışığında bulunan ultraviyole B (290-310 nm dalga boyunda) ile kolekalsiferole dönüştürülür (14, 15). Ayrıca bu dalga boyundaki güneş ışınları, lumisterol ve takisterol adı verilen D vitamininin inaktif formlarına dönüşmesini sağlar ve güneşe bağlı D vitamini toksisitesini önler (16,17). D vitamininin deriden sentezlenebilmesi için 18-20 mJ/cm<sup>2</sup> ultraviyole B (UVB) olması esastır. D vitamini sentezi için saat 11:00 ile 15:00 arasında güneşte kalmak en ideal zaman dilimidir (19, 20). Dalga boyu 320 nm'den daha düşük olan ışınlar pencere camı arkasına geçememektedir ve bu nedenle D vitamini sentezlenememektedir (20, 21).

D vitamininin etki mekanizması ise; D vitamininin reseptör düzeyinde olan etkisi bu vitaminin aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) sayesinde, direkt olarak nükleer DVR üzerinden gen transkripsiyonunu sağlayarak genomik etki yaratmakta ya da hücre membranı üzerindeki DVR üzerinden gerçekleşerek genomik olmayan etki oluşturmaktadır. Genomik olmayan etki hücre içi

sinyal yolu aktivitelerini (CAMP, PKA, PLC, PI-3 kinaz ve MAP kinaz) etkinleştirerek ya da daha sıklıkla geçici iyonların kalsiyum-klorür transmembran geçişini değiştirmesi ile oluşur (14, 23). Vasküler düz kaslar, bağırsaklar, monositler ve pankreastaki beta hücrelerinde de bu mekanizma ile etki oluşturmaktadır (24). Dolaşımda aktif olan vitamin D; hücre membranlarını ve sitoplazmayı geçip nükleusa ulaşır ve DVR'ye bağlanır. Oluşan bu bileşik ilk olarak retinoik asit X reseptörü (RXR)'ne, sonrasında DNA'daki vitamin D cevap elemanı (VDRE) olarak tanımlanan bölgeye bağlanarak 1,25(OH)2D-VDR-RXR-VDRE etkileşimi oluşturur ve hedef gende DNA transkripsiyonuna sebep olur (24, 25).

D vitamini etkisi, kalsiyum homeostazisini düzenleyerek kemik sağlığını devam ettirmenin yanı sıra, aynı zamanda pro-apoptotik, antiinflamatuvar ve immün-modülatuar özelliklere de sahiptir. D vitamini eksikliğinde çocuklarda ve erişkinlerde rikets, hipokalsemik tetani ve hipofosfatemi gibi sorunlara karşılaşılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamininin kemik metabolizmasında oynadığı rollere ek olarak; otoimmünite, Tip 1 ve Tip 2 diyabet gelişimi, glukoz intoleransı, malignite gelişimi ve kardiyovasküler hastalıklarla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (22).

### **2.1.1. D vitamini metabolizması**

Deride sentezlenen veya diyetle alınan vitamin D2 ve vitamin D3 biyolojik olarak aktif olmadığı için, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır ve karaciğerdeki 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D'ye (25(OH)D) çevrilir (25,26). D3 Vitamini (kolekalsiferol) diyetle alınır veya deride 7-dehidrokolesterolden ultraviyole ışınlarla sentezlenir. 7-dehidrokolesterol tarafından üretilen D vitamini, mevsim ve enlem ile değişen UV ışınlarının yoğunluğuna bağlıdır (27,28). D vitamini kanda D vitamini bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır. Karaciğerde D vitamini C-25'te bir veya daha fazla sitokrom P450 vitamin D 25 hidroksilaz (CYP2R1, CYP2D11 ve CYP2D25 dahil) ile hidroksile edilir, bu da 25-hidroksivitamin D3 (25 (OH) D3) oluşumuna neden olur. CYP2R1 geninin homozigot bir mutasyonunun, düşük dolaşım düzeyine sahip 25 (OH) D3 ve klasik D vitamini eksikliği semptomları olan bir hastada bulunması nedeniyle, CYP2R1'in D vitamininin hidroksilasyonu için gerekli anahtar

enzim olduğu öne sürülmüştür. Vitamin D'nin ana dolaşım şekli olan 25 (OH) D<sub>3</sub>, DBP tarafından böbreğe taşınır. Böbrekte, LDL reseptör süper ailesinin bir üyesi olan magalin, 25 (OH) D<sub>3</sub> (7) 'nin endositik içselleştirilmesinde önemli bir rol oynar. Bu enzim plasenta, monositler ve makrofajlar dahil ekstrarenal bölgelerde de bulunur. Tüm mitokondrial P450 içeren enzimlerde olduğu gibi, 1a (OH) sırasında reaksiyon elektronları, NADPH'den NADPH-ferrodoxin redüktaza ferrodoksin yoluyla aktarılır (29,30).

D vitamininin kemik metabolizması üzerine üç esas etkisi bulunur:

1- D vitamini, barsaktan kalsiyum Emilimini artırır. Barsak epitelyum hücrelerinde VDR'ye bağlanan D vitamini, kalsiyum bağlayıcı proteinin sentezini artırarak kalsiyumun aktif taşınmasına aracılık eder. Kalsiyum aktif taşınma haricinde barsaklardan ve hücre duvarlarından difüzyon yoluyla da emilir. Aktif transportun belirli bir eşik değeri varken difüzyon yoluyla taşınmanın eşik değeri yoktur ve esas olarak diyetle alınan kalsiyum miktarına bağlıdır. Ayrıca barsaklardan fosfor Emilimini de artırır (27,31).

2- D vitamini, parathormon ile birlikte kemik dokusuna etkisini gösterir (31,32). Aktif D vitamini kemik dokusunda osteoblastlardaki VDR'ye bağlanarak osteoklastlarda NF-κβ (RANKL) proteininin sentezini uyarır (32).

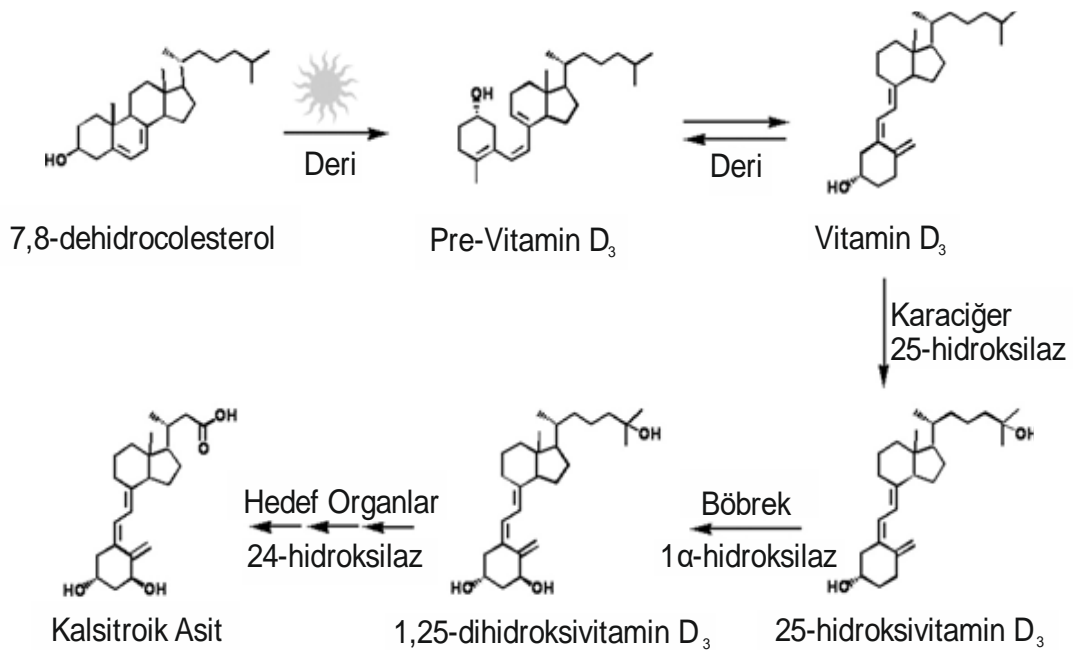
3- D vitamini, böbreklerden de Ca Emilimini artırır. Renal distal tübül hücrelerinden filtre edilen kalsiyumun ancak %1'i absorbe edilir. Kan kalsiyum düzeyi düşütüğünde ilk olarak D vitamini ile barsaklardan kalsiyum ve fosfor Emilimini artırılır. Bu mekanizmanın yetersiz olması durumunda parathormon, kemik kalsiyumunu mobilize etmek üzere D vitamini sentezini artırır. Fosfor düşüklüğü ve parathormon, böbreklerde 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sentezini arttıran en önemli parametrelerdir (33,34). Hipofosfatemi ise parathormondan bağımsız bir şekilde böbreklerde 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sentezini artırır (24,27).

Vitamin D yağda eriyen bir vitamin olup; ya diyet ile (VD<sub>2</sub>-ergosterol) ya da epidermiste mevcut olan provitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol), 7 DHCC den fotosentez yoluyla meydana gelmektedir. Epidermiste mevcut olan ProVD<sub>3</sub> biyolojik olarak

inaktiftir. ProVD3 ultraviyole ışınlarına maruziyeti sonrası yine inaktif olan PreVD3 formuna fotolize edilir. Bu reaksiyon; epidermisin stratum spinosum ve stratum bazalis tabakalarında non enzimatik bir şekilde, 290-315 nm dalga boyundaki UV ışınlarına maruziyet ile yaklaşık olarak 30 dakika içinde meydana gelir (35).

Deride PreVD3 formu oluşunca; nonenzimatik olarak termal izomerizasyona uğrayarak VD3 formuna dönüşür. Bu dönüşümün gerçekleşmesi ortalama 2-3 gün sürer ve VD3 dolaşıma katılır. Bu reaksiyon derinin dermoepitelyal birleşme bölgesinde meydana gelir. Bu bölge çevre ısısından pek etkilenmez ve ısısı oldukça stabildir. Bu yüzden çevre sıcaklığı ile deri yüzeyindeki ısı birkaç derece değişse bile PreVD3 formunun VD3 formuna dönüşümü etkilenmez (23).

PreVD3 ün hem termal enerjiye hem de UVR ye duyarlılığı vardır. PreVD3 deride oluştuğunda; güneş ışığıyla VD3'e izomerize olur, gün ışığına maruziyet yok ise bir foton UVR absorbe ederek biyolojik olarak inaktif olan lumisterol ve takisterol adı verilen 2 farklı izomere dönüşmektedir. Bu alternatif foto-izomerizasyon uzun süre güneş ışığına maruz kalınması durumlarında aşırı D vitamini yapımını önlemektedir (36).



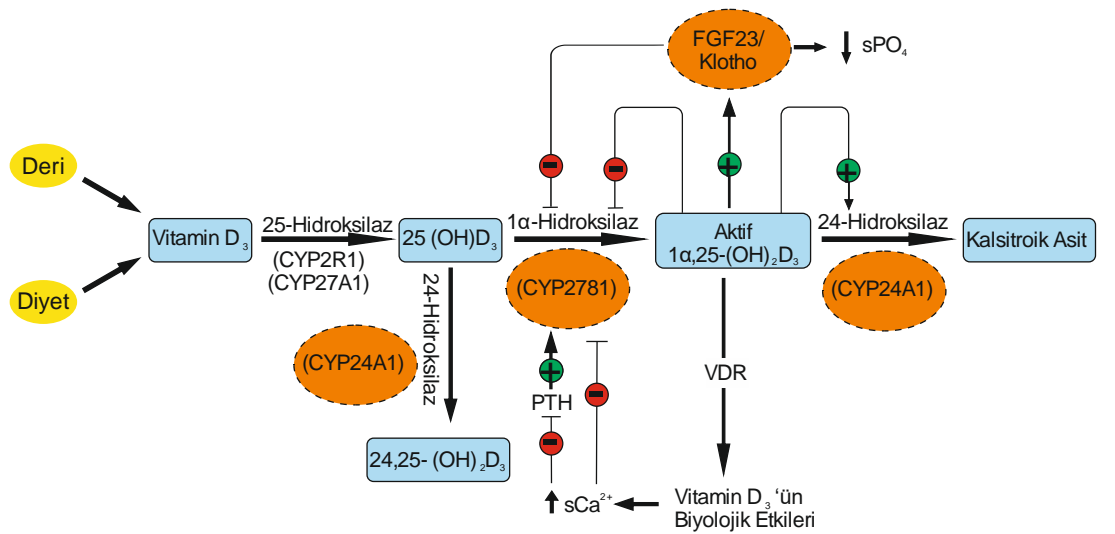
**Şekil 2.1. D Vitamininin Deride Sentezi**

Kochupillai N. The physiology of vitamin D: current concepts. Indian J Med Res. 2008 Mar; 127: 256-62

Deride sentezlenen VD3 ve diyet ile alınan VD2 inaktiftir. Dolaşım sistemine geçtikten sonra karaciğer parankiminde sitokrom P450'lerden, 25 hidroksilaz enzimi aracılığıyla inaktif olan 25 hidroksivitamin D3 (25OHD3)'e dönüşürler. Karaciğerde 25OHD3 depolanması olmadığından hemen dolaşıma verilir. 25OHD3'ün serumdaki biyolojik yarı ömrü 12-19 gün olup D vitamininin serumdaki en iyi belirteçidir. 25OHD3 daha sonra dolaşım yoluyla böbreklere giderek mitokondriyal CYP27B1 hidroksilaz (1 alfa hidroksilaz enzimi) ile aktif form olan 1,25(OH)2D3'e dönüşür (36).

Dolaşımdaki 1,25(OH)2D3 serum konsantrasyonu ortalama olarak 25OHD3'ün %0,1'i kadardır. Dolaşımdaki 24,25(OH)2D3 düzeyi, dolaşımdaki 25OHD3 düzeyi ile koreledir. Serum 25OHD3 düzeyi, dolaşımdaki 24,25(OH)2D3 düzeyinin 10 katı kadardır ve ortalama serum kalsitriol düzeyinden 500-1000 kat daha yüksektir. Ağız yolula alınan VD3 aynı miktarda VD2'ye göre %70 daha yüksek oranda 25OHD3 serum düzeyleri oluşturmaktadır (37).

25OHD3 ve 1,25(OH)2D3, 25 ve 24 hidroksilaz (CYP24) enzimleriyle, biyolojik olarak inaktif olan 24,25(OH)2D3'e dönüştürülerek suda eriyen kalsitroik asite katabolize edilmektedir (37).



Şekil 2.2. D Vitamini Metabolizması

(Boyle IT, Gray RW, DeLuca HF. Regulation by calcium of in vivo synthesis of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 24,25 dihydroxycholecalciferol. Proc Natl Acad Sci USA 1971;68: 2131-2314).

Molar bazda en güçlü D vitamini metaboliti Kalsitriol'dür. Kalsitriol, ağız yoluyla alınan Ca'un barsaklardan absorpsiyonunda aktif rol alır. Bu durum serum Ca düzeylerinin normal fizyolojik idamesini devam ettirir (24).

### **2.1.2. D vitamini gereksinimi**

D vitamini gereksinimini karşılamak için doğumdan itibaren ilk bir yıl günde 400 IU, sonrasında 50 yaş altı 200-400 IU ve 50 yaş ve üzerinde ise 400-600 IU D vitamini alınması ve günde 5-15 dakika güneş ışınlarından faydalanma önerilmektedir (38). Ayrıca, daha önce yapılan araştırmalarda sağlıklı bir yaşam için 25(OH)D<sub>3</sub> vitamini düzeyinin 30 ng/ml olması gerektiği vurgulanmaktadır. Bundan dolayı serum 25(OH)D<sub>3</sub> vitamin düzeyini 30 ng/ml'de dengede tutmak için çocuk ve erişkinlere günde 800-1000 IU D vitamini alımı önerilmektedir (19,56).

Amerikan Pediatri Akademisi de yaşamın ilk birkaç günü içinde başlayarak tüm bebeklere, çocuklara ve adölesanlara günde 400 IU D vitamini takviyesi önermektedir (39).

Hastanede yatarak izlenen veya prematüre doğan bebeklerde hastanede kalış süresinin uzaması, güneş ışınlarından faydalanmanın azalması ve ciltte D vitamini sentezinin yetersizliği D vitamini düzeyini negatif yönde etkiler (40). Fototerapi, UVB ışını içermediği için ciltte D vitamini sentezine katkısı olmaz. Total parenteral beslenme, güçlendirilmemiş formül mama ve anne sütü de bu bebeklerde kalsiyum, fosfor ve D vitamini yetersizliğine neden olur. Bu nedenlerle, prematüre bebekler metabolik kemik hastalığı gelişmesi açısından daha yüksek riske sahiptir. Annedeki 25(OH)D<sub>3</sub> vitamini plasenta aracılığıyla fetüse geçer. Gebeliğin 24. haftasında fetal böbrekler endokrin, diğer dokular da parakrin etki ile 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> vitaminini sentezleyebilme kapasitesi kazanır. Term ve preterm bebekler için yenidoğanın serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi, annenin serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyinin %50-%70'i kadardır (41).

Son yıllarda adölesan ve erişkinlerde yapılan çalışmalarda, D vitamini eksikliği serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi  $\leq 15$  ng/ml ve D vitamini yetersizliği 15-20 ng/ml olarak tanımlanmaktadır. Parathormonu aktive etmeyecek en düşük 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi 30 ng/ml'dir (75 nmol/L). Erişkinlerde D vitamini için yeterli düzey  $>30$  ng/ml (75 nmol/L) olarak kabul edilmektedir (18, 50,51). İnfant ve yenidoğanlarda yeterli ve yetersiz D vitamini arasındaki sınır çizgisi net olarak tanımlanmamıştır. Bebeklerdeki en uygun serum D vitamini düzeyleri üzerinde hala fikir birliği yoktur. İnfantlarda D vitamini eksikliği için alt sınır değeri 12 ng/ml alınmıştır (52). Türkiye'den bildirilen bir çalışmada ise yenidoğan kordon D vitamin düzeyinin 12ng/ml altında olması D vitamini eksikliği olarak tanımlanmıştır (53) (Tablo 2.1) erişkin ve adölesanlardaki serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeylerine göre D vitamin serum düzeyleri gösterilmektedir (54).

**Tablo 2.1. Serum 25(OH)D<sub>3</sub> Düzeyinin Değerlendirilmesi (7)**

Vitamin D durumu	Serum 25(OH)D <sub>3</sub> Düzeyi (ng/ml)
D vitamini eksikliği	< 15
D vitamini yetersizliği	15-20
Normal D vitamini	20-100
D vitamini fazlalığı	>100
İntoksikasyon	>150

(Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos. Int. 1997;7(5):439–443.)

### 2.1.3. D Vitamini Eksikliğinin Tanımı

D vitamini eksikliği, bağırsaklardan ve böbrekten kalsiyumun yeterli miktarda emilimini sağlayarak serum PTH ve serum kemiğe spesifik ALP düzeyini normal aralıkta tutabilen, rikets veya osteomalazi gelişimini önleyen serum D vitamini düzeyi “normal” olarak tanımlanır (37, 42).

Serum 25(OH)D düzeyi, dolaşımdaki D vitamini düzeyinin değerlendirilmesindeki en iyi göstergedir. Yarılanma süresi sağlıklı bireylerde 2-3 haftadır. (D vitamininin 1-2 gün ve 1,25 (OH)D'nin 12-24 saat). Bu nedenle serum 25(OH)D düzeyi, D vitamini düzeyini değerlendirmede kullanılan temel parametredir. Plazma 1,25(OH)D düzeyi, vitamin eksikliğinde normal, bazen yüksek (nadiren

düşük) bile saptanabilir, bu nedenle D vitamini durumunun değerlendirilmesinde kullanılmaz (43,44).

Rikets, osteomalazi ve hipokalsemi ile gelen bebek ve çocuklarda 25(OH)D düzeyleri genellikle 10 ng/ml'nin altındadır. ESPGHAN (Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu) ile NASPGHAN (Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu) Beslenme Komitesi 2013 yılı raporunda, serum 25(OH)D düzeyinin >20 ng/ml ise “D vitamini yeterli”, 25(OH)D düzeyi <10 ng/ml ise “ağır D vitamini eksikliği” olarak tanımlamıştır (45).

D vitamini yetersizliğinden en çok iskelet dokusu etkilenmektedir. Özellikle erken yaşlarda görülen raşitizme ve ileri yaşlarda karşılaşılan osteomalaziye yol açan kemik demineralizasyonu bilinen en önemli olumsuz etkileridir (46). Bağırsaklardan yeterince Ca emilimi olmazsa parathormon düzeyi artar, bu hormon 1 alfa hidroksilaz enzimini uyararak 1,25 hidroksivitamin D<sub>3</sub> düzeyini yükseltir. Serum Ca düzeyini normal seviyede tutmak için D vitamininin kemiklerden Ca mobilize edici etkisi ön plana çıkar. Bu nedenle kemiklerdeki mineralizasyon bozulur ve raşitizm ortaya çıkar (46).

#### **2.1.4. D vitamini eksikliği nedenleri**

Serum 25 (OH) D<sub>3</sub> vitamini düzeyi, dolaşımdaki D vitamini durumunun değerlendirilmesinde en iyi göstergedir (47). Yarılanma süresi sağlıklı bireylerde 2-3 haftadır (1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'ün 12-24 saat). Bundan dolayı serum 25(OH)D<sub>3</sub> vitamini düzeyi, D vitamini eksikliklerini değerlendirmede kullanılan temel parametredir. Plazma 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> vitamin düzeyi, vitamin eksikliği durumlarında normal, yüksek ya da düşük saptanabilir (42, 48). 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi ölçümü ayrıca D vitamini depolarını değerlendirmede en güvenli ve sabit göstergedir (49).

Her ne kadar kalıtsal veya ikincil D vitamini metabolizma bozukluklarına bağlı D vitamin eksikliği görülse de ülkemizde en sık neden D vitamininin ciltten yetersiz sentezi ve besinlerle yetersiz alımıdır. D vitamini eksikliğin nedenleri;

diyetle yetersiz alım, yağ malabsorbsiyonuna neden olan hastalıklar, karaciğerde 25OHD oluşumunu sağlayan hidroksilasyonun bozulması, böbreklerde 1,25OHD oluşumunu sağlayan hidroksilasyonun bozulması, D vitamini metabolitlerine hedef organ duyarsızlığı (kalıtsal D vitaminine dirençli raşitizm) şeklinde sayılabilir. Eksiklik, Ca ve P gastro intestinal sitemdeki emiliminde düşüğe sebep olmaktadır (47). D vitamini eksikliğinin uzaması halinde hipokalsemi gelişir ve sekonder hiperparatiroidiyi tetikler; sekonder hiperparatiroidi de fosfatüriye neden olur (35).

### 2.1.5. D vitamini eksikliğinin klinik belirtileri

**a) Raşitizm:** Büyüme çağındaki çocuklara ve ergenlere özgü, büyüyen bir kemik hastalığıdır. Osteoidin büyümekte olan bir insanda kalsifiye olmamasından kaynaklanır. Hastalığı eradike etmeye yönelik çalışmalara rağmen, son 20 yılda en az 60 ülkeden yapılan yayınlarda hastalığın hala görüldüğü bildirilmektedir. Bu hastalık çocuğun kemiklerinin yumuşak ve zayıf olmasına neden olarak kemik deformasyonlarına neden olabilir. El, ayak bilekleri ve kıkırdak eklem birleşim bölgelerinde genişleme, bacaklar ve kostalarda deformite gelişimi ile kendini gösterir. Bacaklarda ağrı, ayağa kalkma ve yürümede gecikme, yürüyüş bozuklukları ve büyüme geriliği diğer belirtilerindendir. Yetişkinler kemik ağrısı, kas zayıflığı ve kırılmaya daha yatkın kırılğan kemikler gibi benzer semptomlar yaşayabilir. Yetişkinlerde, bu belirtiler osteomalazi olarak bilinir. Doğal olarak koyu tenli veya güneş ışığına yetersiz maruz kalan çocuklar en çok etkilenenler arasındadır. D vitamini eksikliği olan bir anneye sahip olmak aynı zamanda çocuğun riskini de arttırır. Diğer nedenler beslenme yetersizlikleri ve karaciğer, böbrek veya ince barsak rahatsızlıkları olabilir. Raşitizmlili çocuklarda serum 25 OHD düzeyi genellikle 5 ng/ml'nin altındadır (34,48).

**b) Osteomalazi:** Osteomalazi, sıklıkla ciddi D vitamini eksikliğinden kaynaklanan kemiklerinizdeki belirgin bir yumuşama anlamına gelen kemik mineralizasyon bozukluğu olarak tanımlamaktadır. Osteomalazi, kemik olgunlaşma sürecindeki bir kusurdan kaynaklanmaktadır. Vücudun güçlü kemikler oluşturabilmesi için minerallerden kalsiyum ve fosfat kullanır. Diyetteki bu mineraller yeterince alınamazsa veya vücut onları uygun şekilde absorbe etmezse osteomalazi gelişebilir.

Artrit ve fibromiyalji ile karışabilmektedir. Biyokimyasal değişikliklerden ise genellikle serum alkalen fosfataz ve PTH düzeylerinde artış, düşük kalsiyum, fosfor ve 25 OHD düzeyleri sorumludur (49).

**Tablo 2.2’de D Vitamini Eksikliği Nedenleri**

D vitamini yetersiz sentezlenmesi ya da yetersiz alımı
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yetersiz güneş ışını maruziyeti</li><li>• Koyu cilt rengi</li><li>• Gebelikte kötü beslenme</li><li>• Tüketlenen besinlerin D vitamini içeriklerinin düşük olması</li></ul>
Yağda eriyen vitaminlerin emiliminde yetersizlik
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kolestatik karaciğer hastalıkları</li><li>• Pankreatik yetmezlik</li><li>• Biliyer obstrüksiyon</li><li>• Çölyak hastalığı</li><li>• Kısa barsak sendromu</li></ul>
D vitamini metabolizması bozuklukları
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sitokrom P 450 enzim sisteminin indüksiyonu (fenitoin, fenobarbital, rifampisin)</li><li>• 25(OH)D<sub>3</sub> vitamin sentezindeki bozukluk</li><li>• Ağır karaciğer yetmezlikleri</li><li>• 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> vitamin sentezinde düşüklük</li><li>• İlerlemiş böbrek hastalıkları</li><li>• Kalıtsal 1-alfahidroksilaz eksikliği (D vitamini bağımlı raşitizm tip 1)</li><li>• 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>’e hedef doku direnci (D vitamini bağımlı raşitizm tip 2)</li></ul>

(Holick MF. Vitamin D: extrasketal health. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39(2): 381-400).

D vitamini yetersizliğinde olduğu gibi fazlalığında da farklı sistemlerde farklı patolojiler oluşmaktadır. Deriye alınan fazla güneş ışığı ile oluşan previtamin D<sub>3</sub>’ün büyük bir kısmı lumisterol ve takisterol olarak vücuttan uzaklaştırılsa da tolere edilemeyecek kadar olan kısmında, gıdalarla fazla alımda veya bilinçsiz D vitamini kullanımı sonucunda D vitamini zehirlenmeleri oluşmaktadır (51).

**Tablo 2.3. D Vitamini Fazlalığı Sonucunda Oluşabilecek Sorunların Sistemlere Göre Sınıflandırılması**

<b>Gastrointestinal</b>	-Anoreksiya, abdominal ağrı
	-Azalmış barsak hareketleri, kabızlık
	-Büyüme geriliği, pankreatit, peptik ülser
<b>Renal</b>	-Polidipsi, poliüri, dehidratasyon ve ateş
	-Hematüri, hipernatremi, hipomagnezemi, hipokalemi
	-Nefrolitiazis, nefrokalsinozis, distal renal tubuler asidoz
	-Nefrojenik diabetes insipidus, kronik intestinal nefrit
	-Akut ve kronik renal yetmezlik
<b>Merkezi sinir sistemi</b>	-Hipotoni, parestezi
	-Derin tendon refleksinde azalma, baş ağrısı
	-Konvülziyon, serebral vazospazm
	-Mezilyal temporal skleroz, apati, letarji, uyuşukluk, koma
	-Psikolojik rahatsızlıklar (anksiyete, psikozis, halüsinasyon, depresyon)
<b>Kardiovasküler</b>	-Aritmi, bradikardi (QT aralığında kısalma, QRS kompleksi-PR ve ST aralığı-T aralığında uzama)
	-Kalp kapakçıkları, koroner arter ve myokardiyal liflerde Ca birikimi
	-Hipertansiyon
	-Kardiyomiyopati
	-Kardiyak arrest
<b>İskelet-Kas sistemi</b>	-Kas zayıflığı
	-Kemik ağrısı
	-Osteopeni/osteoporoz
	-Uzun kemiklerde kalsifikasyon
	-Osteopetrozis
	-Band keratopati
<b>Gözler</b>	-Konjunktival kalsifikasyon
	-Metastatik kalsifikasyon
	-Kaşıntı

(Basile LA, Taylor SN, Wagner CL, Quinones L, HollisBW. Neonatal vitamin D status at birth at latitude 32° 72': evidence of deficiency. J Perinatol 2007;27: 568-571).

### 2.1.6. D Vitamininin Eksikliğinin Neden Olduğu Hastalıklar

Vücutta çoğu doku ve hücrelerde VDR bulunmasının anlaşılması üzerine D vitamininin pek çok biyolojik fonksiyonu araştırılmaya başlanmıştır. Barsaklar,

böbrekler ve kemik dokusu, D vitamini metabolizmasının gerçekleştiği başlıca organlardır. Son yıllarda ise beyin, kalp, mide, pankreas, akciğer, deri, meme, üreme organları, T ve B lenfositler, monositler gibi pek çok yapıda da VDR gözlemlenmiştir (53). D vitamini, hem kalsiyum metabolizması hem de diğer etkilerini, hücre içi ve hücre dışı VDR'leri aracılığıyla gösterir. Ayrıca, 25(OH)D<sub>3</sub> vitamininin böbrek dışı dokularda CYP27B1 enzimi ile 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'e dönüşebildiği tespit edilmiştir (24,53). Tüm bu veriler D vitamininin parakrin ve otokrin düzenleyici özellikleri olduğunu göstermektedir (56). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, düşük serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeylerinin, çeşitli kanser tipleri (meme, prostat, kolon), otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve multipl skleroz), kas-iskelet sistemi hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve diyabet ve obezite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (24,53,57). Ayrıca, D vitamini eksikliği preeklampsi, osteoporoz, diş çürükleri, kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, kalp yetmezliği) ve şizofreni gibi psikolojik rahatsızlıklar ile de ilişkilendirilmiştir (58,59).

D vitamini eksikliği obezite ile de ilişkilendirilmektedir. Obezite, beden kitle indeksinin (BKİ) 30 veya daha fazla olması olarak tanımlanır. Obezite Tıp Derneği'nin obezite tanımı ise, "kronik, tekrarlayan, çok faktörlü, nöro-davranışsal bir hastalıktır; burada vücut yağındaki bir artış, advers doku fonksiyon bozukluğunu ve anormal yağ kütlesi fiziksel güçlerini teşvik eder, bu da ters metabolik, biyomekanik ve psikososyal sağlık sonuçları ile sonuçlanır (75).

#### **2.1.7. D Vitamininin besinsel kaynakları**

D vitamininin doğal yollarla alınması oldukça zordur ve bu vitamini içeren çok az sayıda besin vardır. Morina balığı yağı, somon, sardalya gibi yağlı balıklar en iyi kaynaklardır. Haftada 3-4 kez yağlı balık yemek yetişkinlerin D vitamini gereksinimlerini karşılayabilir. Süt, yumurta, karaciğer, peynir, yoğurt gibi besinlerin normal tüketimiyle D vitamini gereksiniminin karşılanması çok da mümkün görünmemektedir (139).

Birçok ülkede süt D vitaminiyle zenginleştirilmiştir. Ülkemizde de market raflarında D vitamininden zenginleştirilmiş sütler bulunmaktadır. D vitamini alımının en iyi yolu düzenli güneşlenmektir. Deri yoluyla yeteri kadar güneşlenmek ağızdan

alınan 20000 IU D vitaminine eşit miktarda D vitamini oluşturabilir. Yaşlılarda güneşlenmeyle D vitamini oluşumu çok daha azdır (139).

## **2.2.OBEZİTE**

### **2.2.1. Tanımı ve sınıflandırılması**

Aşırı kilo ve obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser dahil olmak üzere bir dizi kronik hastalık için ana risk faktörleridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezitenin, yine aynı örgüt tarafından yürütülen son araştırmalarda kanserle yakın ilgisi olduğu da belirlenmiştir (61). Sadece yüksek gelirli ülkelerde değil, bunun yanısıra aşırı kilo ve obezite artık düşük ve orta gelirli ülkelerde, özellikle kentlerde görülme oranı hızla artmaktadır (62).

Aşırı kiloya ve obeziteye neden olan istenmeyen ağırlık kazanımı bulaşıcı olmayan hastalıklarda küresel yükselişin ana itici gücü haline gelmiştir ve artık bulaşıcı olmayan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Aşırı kilolu ve obez olmakla birlikte gelen psikolojik ve sosyal etkenler nedeniyle, bu koşullardan etkilenenler kişisel ve iş yaşamlarında, düşük özgüvenli ve depresyonda ayrımcılığa açıktır. Obezitenin bu tıbbi ve psikolojik sekeli, mevcut sağlık bakım harcamalarının büyük bir kısmına katkıda bulunur ve işçi verimliliği kaybı, artan sakatlık ve erken yaşam kaybı ile ek ekonomik maliyetler oluşturur. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, obezite, bireyin genetik yatkınlığı ile ağırlık kazanımı arasındaki çevresel etkileşimin bir sonucu oluşmaktadır (61).

İdeal vücut ağırlığını hesaplamak ve obezite şiddetini sınıflandırmak için en sık beden kitle indeksi yöntemi kullanılır.

$$\text{Beden Kütlesi İndeksi} = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$$

şeklinde hesaplanır (61). Çocuklarda yaş ve cinse göre hazırlanmış persentil tablosuna göre beden kitle indeksi (BKI) persantili 5 persantilin altında olması zayıf, BKİ 5 – 85 persantil arasında olması normal kilolu, BKİ'nin +1SD (Standart

Deviasyon)üzerinde ya da 85 – 95 persantil arasında olması fazla kilolu, BKİ'nin +2SD üzerinde olması ve ya 95 persantil ve üzerinde olanlar obez, BKİ 99 persantil ve üzerinde olanlar morbid olarak tanımlanır (62)(Tablo 2.4).

Toplumların antropometrik boyutlarının tespitinde pratik olması nedeniyle en çok kullanılan antropometrik Türkiye'de de en çok kullanılan tekniktir. Bu ölçümlerde vücudun gelişimini değerlendirmek için boy, ağırlık, deri kalınlığı, göğüs çevresi, kol çevresi ölçümleri gibi değerlendirmeler antropometrik ölçümlerdir. Bu ölçümlere göre toplumun morbidite ve mortalitesini belirlenmesi, toplum ihtiyaçlarının değerlendirilmesi ve karşılanması açısından önemlidir (140).

Obezite tanım ve derecelendirmesinin beden kitle indeksi (BKİ)'ne dayanarak "BKİ=Ağırlık (kg)/Boy(m<sup>2</sup>)" formulu ile değerlendirilir. Yetişkin ve adölesanlarda BKİ'ye göre zayıf, normal ve fazla kiloluluk ile genel olarak obezite ve dereceleri BKİ değerleri, vücut ağırlığının vücut yüzeyine bölünmesi ile elde edilmiştir. BKİ değerlerine göre tüm katılımcılar bu sınıflandırmaya göre değerlendirilmiştir. BKİ değerleri, vücut ağırlığının vücut yüzeyine bölünmesi ile elde edilmiştir (6). BKİ değerlerine göre tüm öğrenciler 30 şişman olarak sınıflanmıştır. Bu değerler Tablo 2.5'de gösterilmiştir (113).

**Tablo 2.4 BKİ ve Z Skoruna Göre Obezite Derecelendirmesi**

VÜCUT AĞIRLIĞI	BKİ Persantili	Z Skoru
Zayıf	<5	-2SD
Normal	5-85	-1SD - +1SD
Fazla kilolu	85-95	+1SD
Obez	≥ 95	+2SD
Morbid obezite	≥ 99	+3SD

(Wagner CL, Greer FR. Prevention of rocket and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. Pediatrics 2008;122:1142-52).

**Tablo 2.5 Yetişkinlerde BKİ'ye Göre Antropometrik Değerlendirme**

Gruplar	Yetişkinler (BKİ, kg/m <sup>2</sup> )
Zayıf	<18,50
Normal	18,50 – 24,99
Fazla Kilolu	25,00 – 29,99
Obez	≥30,00
Hafif Obez	30,00 – 34,99
Orta Derecede Obez	35,00 - 39,99
Morbid Obez	40,00 – 49,99
Süper Obez	≥50

(Wagner CL, Greer FR. Prevention of rocket and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. Pediatrics 2008;122:1142-52).

**Tablo 2.6. Bel çevresi uzunluğuna göre yapılan sınıflandırma**

	Normal Bel Çevresi (cm)	Artmış Risk Bel Çevresi (cm)	Yüksek Risk Bel Çevresi (cm)
Erkek	<94	94-101	>102
Kadın	<80	80-87	>88

(Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos. Int. 1997;7(5):439–443).

**a. Eksojen Obezite**

Bu tip obezite dengesiz beslenmeye bağlı olarak gelişir. Eksojen obezite genel olarak fazla yağ içeren yüksek enerjili yiyeceklerin artmış tüketimi ve azalmış fiziksel aktivite sonucu meydana gelmektedir. Obez çocuk ve adölesanların büyük bir kısmında, eksojen obezite vardır (63,64).

Günümüz çocukları giderek artan sıklıkta kilo almanın kolay olduğu fakat zayıf kalmanın özel bir çaba gerektirdiği obezitenin bir çevrede yaşamaktadırlar. Sağlıksız ve obezitenin bireysel davranışlar aile, okul ve mahalleyi içeren yakın çevre ve yiyecek endüstrisi ve yaşanan ülke içeren geniş çevre ile ilişkilidir (65).

Eksojen obezite, alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesizlikten dolayı oluşmuş ise de bunun meydana gelmesinde bazı etiyolojik nedenlerin etkili olmasından kaynaklanır (65).

Bunlar şu şekilde sıralanabilir;

**1. Genetik Faktörler:** Son 20–25 yıl içinde obez bireyler genetik faktörlerin yanı sıra genetik olmayan faktörlerin (katkı maddesi olan besinler vs.) obezite gelişimi için daha yüksek bir risk olduğu anlamına gelebilmektedir. Kişilerin çocuklarında bunun bir sonucu olarak, zengin toplumlarda obezite oranlarına olan katkısı gözlemlenmiştir. Ayrıca, bu sonucun genel popülasyonda gözlenen yağlanma derecesi üzerinde de bir etkisi olacaktır. Bu nedenle, iki obez ebeveynin çocuğunun kantitatif genetik kaygılarına dayanarak, obez olmayan ebeveynlerin çocuklarına göre veya yalnızca bir obez ebeveynin çocuğuna göre obezite görülme ihtimali için daha yüksek bir risk olduğu algılanabilir (104). Obezite oluşumunda genetik etmenlerin %25-%80 oranında rol oynadığı düşünülmektedir (66). Obez olma riskini konu alan birçok araştırmada obez çocukların sıklıkla obez ebeveynlere sahip oldukları gösterilmektedir (115). Özetle, ailesinde obezite hikayesi olan insanlarda obezite riski ortalama iki-üç kat artar (114,116). Sonuç olarak, ağırlık artışının otozomal olarak kalıtımla geçebildiği düşünülmüştür (117) .

**2. Yaş:** Obezite her yaşta görülmektedir (65). Ülkemizde yetişkin toplumunda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir (104).

**3. Cinsiyet:** İlkokul çağında ve puberte dönemlerinde kızlar arasında erkeklere oranla daha yüksek oranda şişmanlık vakasına rastlanmaktadır (64). Türkiye Beslenme

ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 yılında bitmiş ve TURDEP-II çalışmasına yakın sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada 18 yaş üstü yetişkinlerde obezite prevalansı %30,3 (kadın %41, erkek %20,5), morbid obezite sıklığı %2,9 (kadın %5,3,erkek %0,7) olduğu saptanmıştır (104).

**4. Diyet ve Beslenme Alışkanlıkları:** Obezitede en önemli faktör kısa sürede ve gereken miktardan fazla yeme davranışdır. .Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme) obezite sıklığının artışında bir risk faktörüdür (67,68).

**5. Uyku ve Fiziksel Aktivite:** Hareketsiz yaşam tarzı günümüzde önemli sağlık problemlerini de beraberinde getirir (119). Sağlık problemlerinin giderilmesi ve önlenmesi için kişilere fiziksel aktivite alışkanlığının kazandırılması gerekmektedir. Kişilere fiziksel aktivite alışkanlığını kazandırmak alınan fazla enerjinin doğal bir şekilde harcanmasını sağlayarak obezite riskini düşürecektir (118). Ağırlık kazanımı ve kaybetmede uyku düzenini etkilemektedir. Kilo verme uyku süresinin kısalmasına, kilo alımı ise uyku süresinin uzamasına neden olabilmektedir (120,121).

**6. İntrauterin Etkiler:** Fetüste genetik, biyokimyasal ve hormonal değişikliklerin oluşmasına neden olan maternal obezite fetal büyüme ve organ gelişimini etkileyebilmektedir. BKİ düzeyi obez sınıfında olan annelerin bebeklerinde ölüm riskini arttıran anomalilerin riskinin arttığı gözlemlenmiştir. Maternal obezitenin etkileri neonatal yaşamı ve intauterini etkilemektedir (122).

**7. Sosyo-ekonomik ve Kültürel Düzey:** Yapılan araştırmalarda obezitenin gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik durumu düşük olanlarda, gelişmekte olan ülkelerde ise sosyoekonomik durumu yüksek olan kesimlerde daha sık olduğu gösterilmiştir (69,104).

**8. Psikolojik Faktörler:** Günümüzde obezitenin depresyonun nedeni mi yoksa sonucu mu olduğuna dair birçok teori bulunmaktadır (80). Davranışsal mekanizmalar (işlevsel bozukluk ve tekrarlanan diyetler gibi) ile bilişsel mekanizmaların (beden imgesi memnuniyetsizliği gibi) ve sosyal mekanizmaların

(damgalanma gibi) obeziteden depresyona geçişte rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Depresyona neden olan obezite ile ilgili olarak hem doğrudan fizyolojik, hem de dolaylı psikososyal mekanizmalar olabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca tıknırcasına yeme, olumsuz düşünceler, azalmış sosyal destek gibi mekanizmaların depresif bireylerin kendileri için etkin bir bakım almasını daha zor hale getirip dolaylı olarak bireylerin vücut ağırlığı kazanmasına yol açabileceği belirtilmiştir. İşlevsel bozukluk ve yeti kaybının hem obezite, hem de depresyonla ilişkili olduğu üzerinde durulmaktadır (112).

**9. İntestinal mikrobiyota ve Enfeksiyon:** Mikrobiyal enfeksiyonların (örn. Adenovirus Ad-36 enfeksiyonu) ve bağırsak florasının (örneğin, Firmicutes'in Bacteroidetes türlerine oranı) potansiyel rolünün obezite gelişimi ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Epidemiyolojik kanıt şu anda eksiktir (69).

### **b. Endojen Obezite**

Hormonal veya genetik bir bozukluğa bağlı olarak gelişen obeziteye sekonder veya endojen obezite denir (64).

### **1. Obezitenin Endokrin Nedenleri:**

-Hipotalamik obezite: Hipotalamusun hasarı, tümörü, travması, radyoterapi sonucu oluşabilir. Direkt olarak iştah ve doyma merkezi etkilenir ve genelde morbid obezite ile sonuçlanır (70,71).

- Hipotiroidi: Obeziteye etkisi erken dönemde ortaya çıkmaz. Erişkin dönemde kilo alımı ortaya çıkar.

- Büyüme hormonu eksikliği: Büyüme hormonunun yağ yıkımını artırıcı, enerji tüketimini tetikleyici etkisi vardır. (71).

-Cushing sendromu: Glukokortikoidler insülin etkisini azaltır ve hepatik glukojenoliz ile glukoneojenezisi hızlandırır. Lipid ve karbonhidrat metabolizmasını düzenleyen kortizol-bağımlı adenosin monofosfat protein kinazın (AMPK) down-regülasyonu sonucu abdominal obezitenin oluştuğu düşünülmektedir.

**2. İlaçlar:** Glikokortikoidler, trisiklik antidepresanlar, antitroid ilaçlar, östrojen, progesteron, lityum, fenotiyazin, siproheptadin.

**3. Genetik Sendromlar:** Monogenik nedenler Melanokortin 4 reseptör (MC4R), leptin (LEP), leptin reseptör (LEPR), pro-opiomelanocortin (POMC), proprotein konvertaz 1 (PCSK1) vb. gen defektleri, Turner Sendromu, Prader-Willi Sendromu, Bardet-Biedl Sendromu, Cohen Sendromu, Carpenter Sendromu, Down Sendromu.

Obezite kardiyometabolik komplikasyonların gelişiminden sorumlu iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Çocuklarda artan obezite sıklığı erken gelişen komplikasyonlar ve azalmış yaşam süresi ile ilişkilidir. Gözlemsel çalışmalar obez çocuk ve adolesanlarda insülin direnci, dislipidemi ve subklinik inflamasyon gibi kardiyometabolik risk belirteçlerinin ortaya çıktığı ve bunların erişkin yaşa sebat edebildiğini göstermiştir (104).

### **2.2.2. Obezite Epidemiyolojisi**

Obezite, bugün dünya nüfusunun üçte birinden fazlasını etkileyen karmaşık, çok faktörlü ve büyük ölçüde önlenabilir bir hastalıktır. Aşırı kilo ve obezite salgını, gerçekten major bir halk sağlığı problemidir ve obeziteden yakınan hasta sayısı her geçen gün artmaktadır. Ekonomik büyüme, sanayileşme, kentleşme, giderek artan bir hareketsiz yaşam tarzı ve son 30 yılda işlenmiş gıdaları ve yüksek kalorili diyetleri içeren besinlerle beslenen birçok ülke, vatandaşlarının obezite prevalansının artışına tanık oldu. Eğer seküler trendler devam ederse, 2030 yılına kadar dünyadaki yetişkin nüfusun tahmini %38'i fazla kilolu olacak ve %20'si obez olacaktır. Özellikle çocuklukta obezite sıklığının artması, önümüzdeki yıllarda bireylerde ve sağlık sistemlerinde şaşırtıcı bir hastalık yükünü öngörmektedir. Genetik, davranışsal, sosyoekonomik ve çevresel kökene sahip, karmaşık, çok faktörlü bir hastalık, obezite, morbidite ve mortaliteyi zayıflatma riski doğurur (70).

Dünyada 1975 yılında erkeklerde %3,2 ve kadınlarda %6,4 iken; 2014 yılında sırasıyla %10,8 ve %14,8'e yükselmiştir. Küresel Hastalık Yükü (Global Burden of Disease: GBD) Obezite İşbirliği Grubu'nun raporuna göre, dünyada obezite popülasyonu 2015 yılında 711,4 milyona ulaşmıştır (104).

Türkiye’de obezite prevalansının, 1997-98 yıllarında gerçekleştirilen, 20 yaş ve üstü 24788 kişinin incelendiği Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) çalışması’nda, %22,3 olduğu saptanmıştır (104).

Türkiye’de 1998 ile 2010 yılı karşılaştırıldığında obezite prevalansının %22,3’ten %31,2’ye yükseldiği gözlemlenmiştir (104).

Dünya Sağlık Örgütü, günümüzde obeziteden bir pandemi olarak bahsetmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde obezite oranları 1962’de % 12.8 iken, 2000 yılında % 30.5’e çıkmıştır (72).

### **2.2.3. Obezite Etiyolojisi**

Obezite, multifaktöriyel bir hastalık olup genetik, psikolojik, fiziksel, çevresel, sosyoekonomik faktörlerin etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Yağ kütlesi birikiminden sorumlu moleküller ve mekanizmalar üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Obeziteye çok sayıda farklı gen ve farklı moleküler mekanizmalar neden olmaktadır. Farklı biyolojik duyarlılıkları olan bireyler üzerinde çevresel, sosyoekonomik faktörlerin etkileri çeşitlilik göstermektedir. Araştırmalar genetik faktörlerin vücut ağırlığına olan etkisinin %30-%80 oranında olabileceğini göstermiştir (68).

Obezite oluşumunda; şehir yaşamı, ekonomik farklılıklar ve beslenme alışkanlıklarında olumsuz değişiklikler yaratmaktadır. Bu değişiklikler porsiyon fazlalığı, sağlıksız besin çeşitliliği, fast food ve yüksek yağ ve enerji değerine sahip atıştırmalıklar etkendir (73).

Obezitenin ailesel olduğu artık bilinen bir gerçektir. Genetikten bağımsız olarak enerji alımının artması ve hareket azlığı obezite gelişimini artırmaktadır (74).

## 2.2.4. Obezitenin tanı ve değerlendirme yöntemleri

### a. Direk laboratuvar yöntemler ile yapılan ölçümler

Vücut yoğunluğu ve hacmi (su altı ölçümü), izotop ve kimyasal dilüsyon yöntemi(vücut suyu, vücut potasyumu), biyoelektrik impedans analizi (BİA), iletkenlik (total vücut elektriksel geçirgenlik) ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (75).

### b. İndirekt (antropometrik) ölçümler

#### 1. Rölatif ağırlık-ra (boya göre ağırlık)

Obezite yönünden çocuklar ve adölesanlar değerlendirilirken, özellikle boyları göz önüne alınıp çocuğun ağırlığı ideal ağırlık ile karşılaştırılmaktadır. Boyunun 50 parsentilde olduğu yaştan 50 parsentildeki ağırlığı o çocuğun ideal ağırlığıdır (65).

(Rölatif ağırlık= hastanın ölçülen ağırlığı/aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı x 100)

Rölatif ağırlığı % 120 üzerinde olması obezite kabul edilir (65).

#### 2. Beden kütle indeksi (BKİ)

Vücut Kitle İndeksi veya BKİ, fazla kilolu veya obezite için bir tarama aracı olarak kullanılır. Bu yöntem kolay ve doğrudan uygulanması, vücut yağ yüzdesinin iyi bir belirleyici, olması nedeniyle kullanılmaktadır. BKİ ağırlık(kg)/boyun karesi (m<sup>2</sup> cinsinden) ile hesaplanır (64,65). BKİ doğrudan vücut yağını ölçmez, ancak araştırmalar BKİ'nin deri kalınlığı ölçümleri, biyoelektrik empedans, su altı tartımı, çift enerji x-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ve diğer yöntemlerden elde edilen daha doğrudan vücut yağ ölçümleri ile korele olduğunu göstermiştir. BKİ vücut yağları ile kas kütlesi arasında ayırım yapmaz (69).

### 3. Çevre Ölçümleri

Çevre ölçümlerinde en sık olarak üst orta kol, bel, kalça, uyluk ve baldır çevreleri kullanılır (64).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Obezite verilerine göre erkeklerde  $\geq 100$  cm, kadınlarda  $\geq 90$  cm olması abdominal obezite kriteri olarak önerilmiştir (123).

### 4. Deri Kıvrım Kalınlıkları

Obezitede yağın bir kısmı deri altında toplanır. Deri kıvrım kalınlığının ölçümü kaliper ile yapılır. Deri kıvrımları aletin uçları arasında tutturulur ve kalınlık göstergeden okunur. Ölçüm bölgeleri triseps, biseps, subskapular ve suprailiak ve baldırdır (medial) (71).

### 2.2.5. Obezitenin komplikasyonları

Genel olarak aşırı vücut yağını ifade eden obezite, önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Prevalansı dünya çapında artmaya devam etmektedir. Obezite prevalansı arttıkça, eşlik eden komorbiditelerinin yükü de artmaktadır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar ve şişmanlık dahil risk faktörleri, artık yalnızca gelişmiş olan ülkelerde değil, gelişmekte olan ülkelerde de önemli bir sorun haline gelmektedir. Bununla birlikte, sadece toplam vücut yağları değil, aynı zamanda dağılım paterni de önemlidir. Fazla visseral yağlanma, kalp ve damar hastalıkları ile, özellikle kalçaların ve kalçaların çevresinde biriken subkutan yağdan daha güçlü bir ilişkiye sahiptir (64).

Obezite oranları arttıkça, ilişkili komplikasyonlara da ilgi artmaktadır ve birçok hastalıkta rol oynadığı görülmektedir. Bu, diyabet, kalp hastalığı, demans ve kanser gibi obezite ile ilgili komplikasyonların, son birkaç on yılda görülen yaşam beklentisindeki gelişmeleri yavaşlatması veya hatta tersine çevirme tehdidinde bulunmasına neden olmuştur (64).

Obezite, aşırı besin maddelerine cevap olarak metabolik hücreler tarafından düzenlenen kronik düşük seviye inflamasyon durumuyla ilişkilidir. Bu inflamasyon, karaciğer, beyin, pankreas ve yağ dokusu gibi organlarda gelişir ve immüno-metabolik hastalıklara neden olabilmektedir (29,30).

### 2.2.6. Obezitenin tedavisi

Obezite (Beden Kütle İndeksi [BKİ]  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>) kronik bir hastalık olarak kabul edilir. Obez kişiler için, ağırlık kaybı ve daha düşük bir ağırlığın stabilizasyonu için 500 kcal / gün enerji açığına sahip bir diyet ve düşük enerji yoğunluğuna sahip bir diyet yapılması önerilmektedir. Günlük yaşamda ve boş zamanlarında daha fazla fiziksel aktivite yapmak ağırlık kaybını artırır ve risk faktörlerini ve obezite ile ilişkili hastalıkları iyileştirir. Davranış değişikliği ve davranış terapisi, günlük yaşamdaki beslenme ve egzersiz değişikliklerini destekler. Yaşam tarzındaki değişikliklerle ilgili olarak, alınacak önlemlerin belirli bir düzenini destekleyen bilimsel bir kanıt yoktur. Etkinliği bilimsel olarak değerlendirilmiş olan ağırlık kaybı programları önerilmektedir. Cerrahi müdahale, vücut yağının azaltılması, obeziteye bağlı hastalıkların iyileştirilmesi ve mortalitenin azaltılması bakımından konservatif tedaviden daha etkilidir. Her geçen gün insidansı hızla artan obezite; günümüzde artık kronik epidemik bir hastalık olarak adlandırılmakta ve tedavi edilmesi gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir (76,78).

Tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz, davranış değişikliği tedavileri, medikal ve cerrahi obezitenin ana tedavi stratejileridir (78).

**1. Tıbbi beslenme tedavisinin planlanması:** Obezite gelişmesinde önemli rol oynayan faktörlerden bir tanesi hatalı beslenmedir. Bu bağlamda yüksek enerjili gıdaların alınması, hazır yemek, hızlı yemek, sık veya seyrek yemek, gece yatmadan önce yemek ağırlık kazanımlarını artırıcı unsurlardır. Beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarını ve yaşam tarzını değiştirmek zordur, ancak bir plan, çaba, düzenli destek kilo verme ile sağlığın iyileştirilmesi mümkün olabilir (76,77).

**2. Fiziksel aktivite:** Enerji tüketimini arttırmak için uygulanan fiziksel aktivitenin, ağırlık kaybına ek olarak metabolik fonksiyonlar, solunum, kalp ve damar fonksiyonları üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır (78,79).

**3. Psikososyal tedavi ve davranış tedavisi:** Obezitenin davranışsal tedavisi üç basamak halinde ele alınabilir (81).

a) Hastaların tükettikleri tüm besinler ve besinlerin yağ içerikleri, enerjileri ve hastaların gerçekleştirdikleri fiziksel aktiviteler kaydedilerek obeziteye yol açan davranışlar saptanmaya çalışılır (81).

b) Davranışları kontrol eden uyaranlar değiştirilir. Gıdaların görülmesi ve kokuları açlık duygusunu tetikleyerek gıda seçimini etkileyebilir (80,81).

c) Hastaların davranışlarını pozitif yönde değiştirdiklerinde sözlü veya küçük hediyelerle ödüllendirilir ve yeni davranışların pekiştirilmesi sağlanır (80,81).

**4. Medikal tedavi:** Beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisinin yetersiz olduğu durumlarda ilaç tedavisi düşünülür (81). Enerji alımını azaltan ilaçlar ise sinir sistemi üzerinde etkili ve periferik etkili olarak iki gruba ayrılabilir:

**a.** Sinir sistemi üzerinde etkili ilaçlar: sibutramin, rimonobant, taranabant

**b.** Periferik etkili ilaçlar: orlistat

**5. Cerrahi tedavi:** Cerrahi tedavi, tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılmasının, davranış ve yaşam tarzı değişikliklerinin, medikal tedavinin yetersiz olması durumunda düşünülür. Bariatrik cerrahi hem ağırlık kaybı hem de ağır obezite sonucu ortaya çıkan komplikasyonlar için kabul görmüş ve kabul edilmiş bir yaklaşımdır ve bu durumda herkes bariatrik cerrahi için uygun olmayacaktır. Bariatrik cerrahiye aday olabilmek için bir kişinin yerine getirmesi gereken belirli kriterler vardır. Günümüzde, intragastrik balonlar gibi şişmanlık tedavisinde kullanılan FDA onaylı bariatrik cihazlar da bulunmaktadır. Bu cihazlar şiddetli obezite tedavisi için onaylanmamıştır (80).

Metabolik ve metabolik olmayan cerrahi tedaviler; bu gruptaki işlemler hastaların gastrointestinal yollarını değiştirerek ağırlık kaybetmelerine yardımcı olur. Örnekler düşey manşon gastrektomi (VSG), Roux-en-Y gastrik bypass (RNYGB) ve duodenal switch (BPD / DS) ile biliopankreatik diversiyondur. Bunu yaparak, hastanın fizyolojik yanıtını yağ kaybına değiştirir. Metabolik ameliyattan sonra, bağırsak

hormonlarının salgılanması şeklinde bir değişiklik olur. Sonuç, ameliyattan sonra, yağ kaybı karşısında, hastaların ağırlık kaybını sağlamaya çalışırken yardımcı olacak açlıklarıyla savaşmak zorunda olmadıklarıdır. Çok sayıda çalışma bariatrik cerrahi sonrası ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bağırsak hormonu seviyelerini incelemiştir. Her bir bariatrik prosedürden sonra hormonal değişikliklerin kısa bir özeti sonraki bölümlerde verilmektedir (71,80). Bu hormonların bazıları:

- Ghrelin: Öncelikle iştahı arttırıcı işlev görür.
- Glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) : etki mekanizması artan tokluk ve azalmış mide boşalmasını içerir.
- Peptid YY (PYY) : iştahı azaltır, sindirim ve besin emilimini arttırır.

“Metabolik Olmayan İşlemler”; Bu gruptaki seçenekler, enerji (yağ) depolaması fizyolojisini değiştirmeden önemli derecede kilo kaybı sağlar. Örnekler arasında laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant ve Neuromodulation bulunur. Bantlamalarda ve diyetle, oreksijenik hormonlar artar ve anoreksijenik hormonlar azalır (71,80).

### **2.2.7. D vitamini eksikliğinin obezite ile ilişkisi**

D vitaminin birincil rolü osteoblast aktivitesini düzenleyerek ve aktif metabolit 1,25-dihidroksivitamin D vasıtasıyla kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan ve böbreklerden kalsiyum emilimini kolaylaştırarak kemiğin mineralizasyonu sağlamaktır (83). Son yıllarda, obezite prevalansı dünya çapında hızla artmakta ve bu da büyük bir küresel sağlık problemi haline gelmiştir. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diabetes mellitus ve çeşitli kanserlerin gelişmesi ile ilişkilidir, bu da yüksek morbidite ve mortalite oranlarına neden olarak, yaşam kalitesini azaltır ve sosyal ayrımcılığa neden olur. Obezite, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizlikten kaynaklanan aşırı vücut yağ birikimi ile tanımlanan karmaşık bir kronik metabolik hastalıktır. Ayrıca, genetik, çevresel faktörler ve yeme davranışı obezitenin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Serum 25-hidroksi D vitamini seviyesinin obezite ile ilişkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar vardır (113).

D Vitamini, güneş ışığına maruz kalması ve bu besin maddesini doğal olarak içeren yiyeceklerin alınması yoluyla elde edilen dudakta çözünür bir moleküldür. D

vitamini, karaciğerde 25-hidroksivitamin D [25 (OH) D] ve daha sonra da böbrekte 1, 25-dihidroksivitamin D [1, 25 (OH) 2D] oluşturan karbon 25 üzerinde hidroksile edilmektedir. Obezite birçok faktörün birleşik etkisinden kaynaklanır. Her ne kadar diyet, gen veya diğer yaşam tarzlarının obezite gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülse de, vitamin rolü göz ardı edilemez. D vitamini eksikliğinin obeziteye yatkınlığın bir sonucu mu yoksa bir faktör mü olduğu tartışma konusudur (114).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda obezitenin D vitamini ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, aşırı vücut ağırlığını ve D vitamini bağlayan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. D vitamini reseptörü (VDR) polimorfizmlerinin obezite ile ilişkili, olgun fareler adipozitelerinde insan VDR'sinin ekspresyonu, presiposit hücre hatlarında VDR'nin ekspresyonuna yol açar, böylece adipozite farklılaşmasını ve artmış adipoz kütlelerini inhibe eder. Alternatif olarak, bazı deneysel veriler, D vitamini eksikliğinin paratiroid hormon düzeylerini teşvik ederek ve kalsiyumun adipositlere taşınmasını sağlayarak daha fazla adipoziteye neden olabileceğini ve böylece lipogenezi arttırdığını göstermiştir. Öte yandan, leptin, obezitenin ortaya çıkmasında ve gelişmesinde çok önemli bir rol oynar ve D vitamini, leptin sentezinin önündeki engellere neden olan bu leptinin üretilmesinde önemli bir faktördür. Bu nedenle, D vitamini tükenmesi iştahı artırabilir ve obeziteye neden olabilir (80,82).

D vitamini beslenmede bitkisel olarak ergokalsiferol (Vitamin D2) ve hayvansal gıdalardan da alınan 7 dehidrokolesterol –deride de bulunur- güneş ışınları (ultraviole B) ile kolekalsiferol (Vitamin D3) olarak iki formdan meydana gelir (124,125).

D vitamini gereksiniminin büyük bir kısmını insanlar ultraviole ışınlar sayesinde endojen yol ile karşılamaktadır. Karaciğer, balık, yumurta sarısı somon, uskumru, süt, brokoli, yeşil soğan D vitamini bakımından zengin besin grubunu oluşturmaktadır (124).

## 2.3. DEPRESYON

### 2.3.1. Depresyon tanımı

Depresyon, Latince kökü “depressus” kelimesinden gelmektedir. Genel tanımıyla aşağı doğru bastırmak, çekmek, bitkin gamlı ve kederli olmak anlamını taşımaktadır. Tıbbi terminolojide “çökkünlük” olarak ifade edilmektedir. “Depression” teriminin başlıca batı dillerinde halkın günlük dilinde aşağı yukarı eşanlamlı olarak kullanılan bir sözcükten türetilmiştir. Depresyon, dünya genelinde yaygın bir hastalıktır ve 300 milyondan fazla insan etkilenmiştir. Depresyon olağan ruhsal dalgalanmalardan ve günlük yaşamdaki zorluklara karşı kısa süreli duygusal tepkilerden farklıdır. Özellikle uzun ömürlü ve orta veya şiddetli şiddetli olduğunda, depresyon ciddi bir sağlık durumu olabilir. Uyumak, yemek yemek veya çalışmak gibi günlük aktiviteleri nasıl hissettiği, düşündüğü ve idare etmeyi etkileyen ciddi semptomlara neden olur. Depresyon tanısı alabilmek için semptomların en az iki hafta boyunca bulunması gerekir. (84).

Depresyon, engelliliğin önde gelen nedenidir ve dünya genelinde hastalık yüküne önemli bir katkıda bulunur. Küresel depresyon ve depresif belirtilerin prevalansı son yıllarda artmaktadır. Bir yaşam boyu depresyon prevalansı kadınlarda %20 ile %25 ve erkeklerde %7 ile %12 arasında değişmektedir. Depresyon, psikiyatri konsültasyonlarının yaklaşık % 50'sini ve tüm hastane girişlerinin % 12'sini oluşturan yaşam kalitesi ve sağ kalımın önemli bir belirleyicisidir. Depresyon, kronik tıbbi hastalıkların önemli bir komorbiditesidir (85).

Bir kişide depresyon tanısı koymak için, kişi depresif ruh hali veya ilgi eksikliği belirtilerinden birine sahip olmalıdır. Ayrıca, bazı umutsuzluk belirtileri, karamsar düşünceler, değersizlik duyguları, kendine güvende azalma, tekrarlayan ölüm düşünceleri, tekrarlayan ölüm düşünceleri, karar vermede zorluk ve karar vermede zorluk, uykusuzluk veya hipersomya, iştah azalması ve ağırlık kaybı veya fazla iştah ve ağırlık kazanımı da gereklidir (86).

Semptomların sayısına ve ciddiyetine bağlı olarak, depresif bir atak hafif, orta veya ağır olarak sınıflandırılabilir. Depresif atak öyküsü olan veya olmayan insanlarda

depresyon arasında da önemli bir ayrım vardır. Her iki depresyon tipi, özellikle tedavi edilmezse, tekrarlayan kronik (yani uzun bir süre boyunca) olabilir (86).

Tekrarlayan depresif bozukluk; bu hastalık tekrarlayan depresif dönemleri içerir. Depresyonu olan birçok kişi de anksiyete belirtileri, rahatsız uyku ve iştahsızlıktan muzdariptir ve duyma hissi, zayıf konsantrasyon ve hatta tıbbi olarak açıklanamayan belirtiler gösterebilir (86).

Bipolar afektif bozukluk; bu tip depresyon tipik olarak normal ruh hali ile ayrılan hem manik hem de depresif dönemlerden oluşur (86).

### **2.3.2. Depresyonun epidemiyolojisi**

Depresyon, depresyon, azalan rol işlevi ve yaşam kalitesi, tıbbi morbidite ve mortalite ile ilişkili sık görülen, ciddi, tekrarlayan bir hastalıktır. WHO, dünya genelinde 4. önde gelen sakatlık sebebi olarak depresyona gösterilmektedir. Özellikle 25–44 yaş aralığında psikiyatrik hastalıklar arasında en sık görülenlerden biridir. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha çok rastlanmaktadır. Yaşam boyu gelişme olasılığı kadınlarda %10 - %25, erkeklerde %5 - %12 arasında değişmektedir (87).

Psikiyatrik bozuklukların sınıflandırma ve tedavisinde 20'inci yüzyılın ilk yarısından itibaren büyük ilerlemeler meydana gelen gelmiştir. Psikiyatrik sendromların ve bozuklukların değerlendirilmesi ve tanı gruplarının kriterlerinin iyi tanımlanması için DSM-III (1980), ICD-10 (1993) ve DSM-IV-TR (2000) ölçekleri geliştirilmiş ve tüm dünyada kullanılmaya başlanmıştır. Bunların yanı sıra ; DSM-IV-TR ve ICD-10'dan geliştirilen ve en yaygın kullanılan Tanısal Görüşme Programı (DIS), Bileşik Uluslararası Tanısal Görüşme Programı (CIDI), Mini Uluslararası Tanı Görüşmesi (MINI) ve Nöro psikiyatride Klinik Değerlendirme için Program (SCAN) kullanılmaktadır (87).

Bir psikomotor inhibisyon hali olan depresyonun DSM-IV duygu durum (depressif) bozukluklarını aşağıdaki şekilde sınıflamaktadır:

- Major depresif epizod (MDE)
- Distimik bozukluk

- Başka türlü adlandırılmayan depressif bozukluk (BTA)
- Bipolar I bozukluğu
- Bipolar II bozukluğu
- Siklotimik bozukluk
- Genel tıbbi duruma bağlı duygu durum bozukluğu
- Madde kullanımının yol açtığı duygu durum bozukluğu

Depresyon kronik bir hastalıktır ve bu nedenle teşhis ve ona yönelik tedavi şeklinin klinisyen tarafından iyi değerlendirilip uygun tedavi şeklinin belirlenmesi önemlidir (88).

Bu çalışmada depresyona yatkınlığı ölçmek amacıyla Beck Depresyon Ölçeği kullanılmıştır. depresyon ve bağlı olarak intihar davranışını açıklayan kuramsal yaklaşımlardan biri de Beck'in bilişsel modelidir. Bu modelde depresyona yatkın bireylerin, kendisine, dış dünyaya ve geleceğe karşı olumsuz beklentileri oluşmaktadır. Beck ve arkadaşları "Karamsarlığın Ölçümü" adlı çalışmaları ile ciddi piskopatolojik bir belirti olan umutsuzluğu belirleyen "Umutsuzluk Ölçeği"ni geliştirmişlerdir. Ölçekte toplam 20 önerme bulunmakta ve bunun 9'u Heimber'in gelecek ile ilgili durumu ölçmek için yapılmış bir ölçekten alınmıştır. Şimdiki dönem için çevirilmiş olan bu ölçekte 11 önerme klinisyenler tarafından depresyona yatkınlığı ve psikiyatrik bozukluğu olan hastaların ifadelerinden karamsarlık önermelerinin oluşturduğu bir havuzdan seçilmiştir. Oluşturulan bu test, testin amacını, içeriğini bilen ve fikir verebilecek depresif ve depresif olmayan deneklere uygulanmıştır. Sonucunda önermeler klinisyenler tarafından anlaşılabilirliği ve geçerliliği açısından incelenmiştir ve kaynaklardan elde edinilen bilgilere göre düzenlenerek son haline getirilmiştir. Bu ölçekte Beck ve arkadaşları 1975 yılında depresyon ve intihar eğilimi ile umutsuzluğun ilişkisini belirleyici olarak kabul etmiştir (141) .

Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen ve ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Teğin (1980), Hisli (1988) tarafından yapılan Beck Depresyon Ölçeği karamsarlık, başarısızlık duygusu, doyum almama, suçluluk duyguları, huzursuzluk,

yorgunluk, iştah azalması, kararsızlık, uyku bozukluğu, sosyal çekilme gibi depresif belirtilere ilişkin 21 maddeden oluşmaktadır (142).

Her madde depresyona özęü bir davranışı belirleyen dört dereceli kendini değerlendirme ifadesini içermektedir. 0 = depresyonla ilgili olumlu ifadeler- 3 depresyonla ilgili olumsuz ifadeler olarak sıralanmakta ve 0- 63 puan aralığında değerlendirilmektedir. 0-9 puan aralığı normal düzey, 10-18 puan aralığı hafif düzeyde depresyon belirtisi, 19-29 puan orta düzeyde depresyon belirtisi, 30-63 puan aralığı ise şiddetli depresyon belirtisi olarak değerlendirilmiştir (143).

### 2.3.3. Depresyonun etiyolojisi

Depresyonun ortaya çıkmasına, birbirleriyle ilişkili olan çok çeşitli etmenler neden olmaktadır. Depresyonun ortaya çıkmasına yol ačan etkenler, psikososyal, genetik ve biyolojik olarak üç ana başlık altında sınıflandırılmaktadır. Bunlar;

#### 1. Biyokimyasal Etkenler

**a. Biyojenik aminler:** Biyojenik aminlerin (öncelikle noradrenalin (NA) ve serotonin (5-HT)) depresif bozukluklara dahil edilmesi, yirmi yıldan uzun bir süre önce, imipraminin antidepresan özelliklere sahip olduğunu ve beraberinde NA'nın varlığını değiştirdiğini ortaya koymuştur. Genel olarak, bu "trisikliklerin", beyindeki önemli reseptör bölgelerindeki nörotransmitterleri (NA, 5-HT) etkileyerek depresyonu hafiflettiği varsayılmıştır. Bu nedenle, "depresyonun biyojenik amin hipotezi", depresyonun bir veya daha fazla beyin aminininin azalmış bir fonksiyonel aktivitesinden kaynaklandığını gösterir. Trisiklikler, beyindeki NA'nın nöronal yeniden alımını inhibe etmeleri nedeniyle antidepresanlar gibi görünmektedir. Elde edilen bu veriler duygu durum bozukluklarında biyojenik aminlerde meydana gelen heterojen bozukluklarının disregülasyonunun olduğu ve ayrıca uyumlarında noreprotonin olduğunu düşündürmektedir (85).

**Norepinefrin (NE):** Duygu durum bozukluklarının patofizyolojisinde üzerinde en çok durulan nörotransmitterlerden biriside Norepinefrin'dir.  $\beta$ -adrenerjik reseptörlerin down-regülasyonu ile klinik olarak antidepresanlara verilen cevaplar

arasındaki paralellik norepinefrinin depresyon etyolojisindeki rolüne dair en önemli kanıtlardan biri olmaktadır. (89).

**Serotonin:** Özgül serotonin geri alım inhibitörleri depresyon tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Serotoninle ilgili ilk bulgular, major metaboliti olan 5-HIAA düzeyinin BOS'ta düşük düzeyde olduğunun tespit edilmesi ile başlamıştır. Bazı bilim adamları depresyonu 5-HT yetersizlik sendromu olarak ifade etmektedirler. Lityum özellikle serotonerjik nöronal iletimi artırarak böylelikle antidepresif tedaviye bu yolla yardım eder. 5-HT işlevini artıran ajanlar 5-HT denetiminde olan prolaktin salgılanmasını artırmakta, growth hormon (GH) salgılanmasını azaltmaktadır (88).

**b. Nöroendokrin Düzenleme:** Duygudurum bozukluklarında yeri olan en önemli nöroendokrin etkenler adrenal, tiroid ve growth hormon (büyüme hormonu) olarak sayabiliriz (90).

**c. Nöroanatomik Bulgular:** Biyolojik araştırma bulguları, duygudurum bozukluklarının limbik sistem patolojileri, bazal ganglionlar ve hipotalamustan kaynaklandığını göstermektedir (90).

**2. Psiko-sosyal Etkenler:** Yaşananlar ve çevre, aile ve hastalık öncesi kişilik özellikleri gibi etkenler psiko-sosyal etkenleri oluşturmaktadır (90).

Birçok çalışmaya göre yaşanan olayların depresyonda primer rol oynadığına savunmakta, bazı çalışmalara göre de yaşananların yalnızca depresyonun başlangıcında ve ortaya çıkış zamanında sınırlı bir etkisi olduğunu savunmaktadır. Yapılan çalışmalarda kişilik bozukluklarının özellikle major depresif bozukluğun başlangıcı ve seyri aile içinde yaşanan olaylar ile ilişkili bulunmuştur (90,92). Sosyal destek ağı kalabalık olan kişilerde psikiyatrik rahatsızlıkların görülme ihtimali azalmaktadır. Depresyon, sosyoekonomik durumu düşük olanlarda daha sık olarak görülmektedir. Daha önce sosyoekonomik durumu iyi iken giderek kötüleşenlerde depresyon daha fazla oranda gelişebilmektedir (91). Depresyon üzerine yapılan başka araştırmalarda yaşın, eğitim düzeyinin, medeni durumun, yaşayan akraba varlığının depresyon oluşumu üzerine etkili olmadığı saptanırken (90); Çifçili ve arkadaşlarının (2006) yaptığı çalışmada düşük öğrenim durumu ile depresyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (92).

Hastalık öncesi kişilik özelliklerinde; depresif hastalar için bir takım kişilik özellikleri açıklanmıştır. Bu özellikler aşırı mesuliyet duygusu, bağımlılık, narsistlik, titizlik, güvensizlik ve kolayca suçlanma eğilimi olarak sıralanmaktadır (93)

### 3. Genetik Etkenler

Psikiyatrik hastaların etiopatogenezinde genetik etkenler önemli rol oynamaktadır. Duygu durum bozukluğu olanların birinci dereceden akrabalarında hastalanma riski belirgin ölçüde daha yüksek orandadır. Unipolar depresyonluların birinci dereceden akrabalarında hastalanma riski genel popülasyona göre iki üç kat daha yüksek orandadır. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı %40-50 arasında bulunmuştur (94).

Monozigot ikizlerde depresyona daha sık rastlanılmaktadır. Bunda aile prevalansının, popülasyon prevalansından daha yüksek değerler göstermesinden kaynaklanmaktadır. Affektif bozukluklar da genetik monozigot ikizlerde %50-100 arasındaki oranlarda değişmekte iken, dizigot ikizlerde %25 civarı oranlarda görülmektedir. Fakat yapılan bazı çalışmalarda X kromozomuna bağlı otozomal dominant bir geçişin olabileceği saptanmıştır (95).

#### 2.3.4. Depresyon alt sınıfları

**1. Delüzyonel Depresyon:** Günümüzde yapılan çalışmalara göre Delüzyonel depresiflerde yalnızca Trisiklik antidepresanlar (TSA)'ya yanıt %20-%40, yalnızca antipsikotiklere yanıt %20-%30 olarak saptanırken, antipsikotikle kombine TSA tedavisine yanıt %70-%80 olarak saptanmıştır. Delüzyonel depresyonun EKT'ye yanıt oranı %69 ve retard delüzyonel depresyondaki yanıt oranı ise %89 olarak saptanmıştır (96).

**2. A Tipik Depresyon:** Atipik depresyon, psikiyatride poliklinikte en sık görülen depresyon şeklidir. Genellikle 15-40 yaşları arasında görülen ve endojen olmayan, gün içinde değişim gösterebilen, anksiyete fobik, histerik ya da obsessif belirtilerle görülmektedir. DSM IV'te bilindiği gibi atipik depresyon, psikiyatrik sendromların tipik semptomlarının çoğunu paylaşan depresyon, majör depresyon veya distimiye işaret eder ancak olumlu olaylara cevap olarak geliştirilmiş ruh hali ile

karakterize edilir. Çalışmaların çoğu, atipik depresyon prevalansının kadın hastalarda yaklaşık dört kat daha yaygın olduğunu göstermiştir. Demografik ve klinik korelasyonların, atipik depresyon semptomlarının her biri ile farklı olduğu bulunmuştur. Bunun, atipik depresyonun, bipolar bozukluk, unipolar depresyon veya distimi gibi farklı duygudurum bozukluklarının bir parçası olabileceği düşünülmekte olup, eşlik eden durumlar, belirli semptomların varlığını daha da etkilemektedir (97).

**3. Mevsimsel Depresyon:** Hafif ya da orta şiddette ve genellikle atipik semptom profiline yakın bir depresyonun yılın aynı mevsiminde, genellikle kışın ortaya çıkmasıdır (88).

**4. Depresyon-Anksiyete Bozukluğu Birlikteliği:** Anksiyete bozuklukları ve özellikle panik eşliğinin, depresyonun tedavisini güçleştiren bir etken olduğu gösterilmiştir. Bu açıdan MAOI'nın TSA 'ya üstünlüğü gösterilmiştir. SSRI'lara ya da anksiyolitik özellikli antidepresanların daha etkin olduğu bulunmuştur (96).

**5. Depresyon-Kişilik Bozuklukları:** Kişilik bozukluğunun eşlik etmesi, depresyon tedavisine kötü yanıtla bağıntılı bulunmuştur. Depresyon-kişilik bozukluğu birlikteliğindeki gerçek tedaviye dirençli depresyon oranının önemli olduğudur (98).

**6. Bipolar Depresyon:** Bipolar depresiflerin yalnızca antidepresana yanıt olasılığının düşük, buna karşılık duygudurum düzenleyicileri (özellikle) lityum ile birlikte antidepresan kombinasyonlarına iyi yanıt verdikleri tespit edilmiştir. (99).

### 2.3.5. Depresyonun belirtileri

#### Genel belirtiler:

- Depresif duygu durum varlığı: En temel özelliktir. Hemen hemen her hastada görülür ve olmaması durumunda depresyon tanısından uzaklaşılır.
- Hiçbir şeyden zevk alamama (anhedoni) (99).
- Konuşmada, düşüncelerde, davranışta yavaşlama: Sözel anlatımda zorlanma, yavaşlama ve hiç konuşmamaya (mutizm) kadar gidebilir.

- Enerji kaybı, yorgunluk, bitkinlik, letarji, anerji: Yorgunluk, bitkinlik sık görülür
- Uyku bozukluğu (genellikle insomnia olur): Uyku düzensizlikleri hastaların % 90'ında görülmektedir. Çoğunlukla uykuya dalma bozulmuştur. Gece uykusunun sürekliliği de bozulur. Yaş ilerledikçe uyku düzensizliği sıklığı artar. Hastaların %20'sinde aşırı uyuma görülür (99).
- Günlük aktivitelere ilgi kaybı. Artık eski hobiler, eğlenceler, sosyal aktiviteler veya seks ile ilgilenmeme. Sevinç ve zevk hissetme yeteneğinizi kaybetme.
- İştah veya kilo değişiklikleri: Önemli kilo kaybı veya kilo artışı - ayda vücut ağırlığının% 5'inden daha fazla bir değişim.
- Uyku düzeninde değişiklik: Uykusuzluk ya da özellikle sabahın erken saatlerinde uyanma ya da uyuyakalma.
- Öfke veya sinirlilik: Tedirgin, huzursuz veya hatta şiddetli hissetmek. Tolerans seviyesi düşük, öfke kısa ve her şey ve herkese kolay sinirlenme.
- Enerji kaybı: Yorgun hissetme, halsiz ve fiziksel olarak yetersizlik. Kişinin kendisini ağır hissetmesi ve hatta küçük işlerin yorucu gelmesi veya tamamlanmaması.
- Kendinden nefret etme, değersizlik veya suçluluk duygusuyla ilgili güçlü hislerin oluşması. Algılanan hata ve hatalardan dolayı kişinin kendisini sert eleştirileri.
- Düşüncesiz davranma. Madde bağımlılığı, kumar oynama bağımlılığı, dikkatsiz araç sürüş veya tehlikeli sporlar gibi kaçış davranışlarına katılma.
- Konsantrasyon problemleri. Odaklanma, karar verme veya bir şeyleri hatırlamada sorun.

- Açıklanamayan ağrılar. Baş ağrısı, sırt ağrısı, ağrıyan kaslar ve mide ağrısı gibi fiziksel şikayetlerde artış. İştahta değişme (genellikle kilo kaybı olur) (97)
- Cinsel ilgi ve etkinlikte azalma: Depresyonun başlangıç aşamasında ortaya çıkar ve tedaviyle en geç düzelmelerden biridir. Cinsel ilgide azalma, ereksiyon zorluğu, ejakülasyonun gerçekleşmemesi veya empotans olabilir.

### **2.3.6. D vitamini eksikliğinin depresyon ile ilişkisi**

Depresyon en az iki hafta süren bir dönem süresince, hemen hemen tüm aktivitelerde depresif bir ruh hali veya ilgi-zevk kaybı ile karakterize bir durumdur. İştah, uyku ve psikomotor fonksiyon değişiklikleri, sinirlilik, değersizlik duyguları, suçluluk, umutsuzluk ve intihar düşüncesi veya girişimi ayrıca tüm bu belirtilere ek olarak halsizlik görülmektedir. Majör depresif bozukluk, normal yaşam aktivitesi ve sosyal ilişkilerde önemli bozulmalara neden olmakta ve kadınlarda (%10- %25) erkeklere göre (%5- %12) daha sık görülmektedir. Ortalama başlangıç yaşı, yirmili yaşların ortalarıdır ve tek bir depresif atak yaşayanların %50-60'ında depresyon tekrarlamakta ve çoğu zaman anksiyete ile birlikte görülmektedir (102).

D vitaminin psikiyatrik bozukluklarda rol yapma olasılığı, singulat korteks, talamus, serebellum, essentialia nigra, amigdala ve hipokampusta bölgelere özgü D vitamini reseptörlerinin (VDR) ekspresyonu ile önerilmektedir. Bu bölgelerin birçoğu, aynı zamanda 25 (OH) D ila 1,25 (OH) 2D3'ü metabolize edebilen 1a-hidroksilaz enzimlerini de eksprese eder, bu da D vitaminin beyinde bir otokrin veya parakrin etki gösterme olasılığını öne sürer. Gerçekten de, D vitamini depresyonun patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabilir ve bir dizi çalışma beynin birkaç bölgesinde D vitamininin, reseptörlerinin (VDR) ve ilişkili enzimlerin (CYP 24A1, CYP 27B1) varlığını göstermiştir. D vitamini, nöroproteksiyon, nöroimmünomodülasyon, beyin gelişimi ve düzenli beyin fonksiyonu gibi anahtar fonksiyonlarda rol oynayan bir nöroaktif/ nöroteroid hormon olarak rol oynar. Ayrıca, D vitamininin inflamasyon üzerindeki etkileri ile oynayabileceği olası nöroprotektif rollerin ortaya çıktığına dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır. Kuşkusuz, artan veri kütleli

beyindeki proinflamatuvar sitokinlerin yükselişinin depresyonla ilişkili olabileceğini ve D vitamininin, bağışıklık sistemi üzerindeki etkisiyle depresyon ve enflamatuvar yanıt arasındaki ilişkide modülatörlerden biri olabileceğini düşündürmektedir (102).

D vitamininin; nöronal farklılaşma, akson bağlantısı, dopaminogenezini, beyin yapısı ve işlevi ile ilişkisini gösteren klinik veriler mevcuttur. Fetal yaşam ve çocukluk dönemindeki D vitamini eksikliği ile erken yaşamda gözlenen otistik spektrum bozukluğu ve şizofreni gibi gelişimsel esaslı bozukluklar, bu ilişkinin varlığını güçlendirilmektedir. Ancak mekanizmalar ve geçerliliklerini netleştirebilmek için kapsamlı çalışmalara gerek duyulmaktadır (103, 104).

Sağlıksız beslenen ve sağlıklı koşulları sürdürmeyen gençlerde de, D vitamini eksikliği görülmekte ve bu gençlerde depresyon görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu yaş grubunda depresyon nedenlerini net bir şekilde saptayabilmek için yeni biyolojik belirteçlerin saptanması öngörülmekte, D vitamini düzeyinin değerlendirmeye alınması gerektiği ileri sürülmektedir (105).

Her ne kadar biyolojik, psikolojik ve çevresel teoriler ileri sürülse de, depresyonun altta yatan patofizyolojisi bilinmemektedir. D Vitamini, depresyon gelişiminde önemli rol oynayabilecek bir nörosteroid hormondur (144).

D vitamini için reseptörler, depresyonun patofizyolojisinde yer alan singulat korteks ve hipokampus da dahil olmak üzere beyin birçok bölgesinde nöronlarda ve glialarda bulunur. D vitamini, nöroimmünomodülasyon, nörotrofik faktörlerin düzenlenmesi dahil olmak üzere çok sayıda beyin işlemine katılmaktadır. Bu da D vitamininin depresyon ile ilişkili olabileceğini ve takviyesinin depresyon tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğini biyolojik olarak makul kılıyor (145).

D vitamini ve depresyona bağlı hastalıklar arasındaki ilişkinin biyolojik olarak kabul edilebilirliği; D vitamini reseptörlerinin depresyondaki beyin alanlarındaki D vitamini reseptörlerinin belirlenmesi, D vitamini yanıt elementlerinin serotonin genlerinin promotör bölgelerinde saptanması ve vitamin arasındaki etkileşimin

gösterilmesi ile güçlendirilmiştir. Hem D vitamini eksikliği hem de depresyonun yüksek prevalansı göz önüne alındığında, bu iki durum arasında bir ilişki olması, özellikle D vitamini takviyesinin önemini ve halk sağlığında etkin olduğu sonucuna ulaşılmasını sağlamıştır (144,145).

Biyokimyasal parametreler bireylerin boy, kilo, bel ve kalça ölçümleri gibi antropometrik ölçümlerin yanı sıra klinik parametreleri de kişilerden alınan kan ile analizinden oluşan biyokimyasal parametrelerine bakılabilir. Bu parametreler bireylerin hastalıkları, hastalıklara olan yatkınları ve vitamin, mineral eksikliklerinin saptanmasında önemli rol oynamaktadır (133,145).

Bu değerlendirmeler, bireylerin D vitamini düzeylerinin ve eksikliğinde ne tür hastalıklarla ilişkisi olabileceği konusunda bize bilgiler verebilmektedir. Kişilerden alınan kan örneklerinden bakılan serum D vitamini düzeyi ve buna bağlı olarak etkilenebilecek bazı biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Bunların arasında karaciğer fonksiyonlarını gösteren ALT ve AST düzeyleri, direkt bağlantılı olan fosfor, kalsiyum ve paratiroid hormon (PTH), özellikle metabolizmasında bulunan total kolesterol, HDL ve LDL kolesteroller, direkt ilişkisi olduğu düşünülen tiroid hormonları T3, T4 ve TSH düzeyleri, obeziteyle ve metabolik hastalıklarla arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlı değerlendirilen açlık insülin düzeyi, açlık kan şekeri, insülin direnci düzeyleri ve son olarak bireylerin enfeksiyon düzeyini belirlemek için CRP düzeyleri bu araştırmada önemli rol oynamaktadır (133).

PTH ile T3 T4 tiroid hormonu arasındaki ilişki incelendiğinde; PTH salgılanmasında azalma ya da artışa bağlı olarak tiroid hormonlarında fonksiyon bozuklukları görülebilmektedir. PTH salgısının azalması veya PTH'a duyarlılığın azalması Hipoparatiroidizm ile karakterizedir. Bu durum otoimmün olarak ya da sekonder olarak da meydana gelebilmektedir. PTH salgısının artışına veya PTH'a olan duyarlılığın artmasına bağlı olarak da Hipertiroidizm meydana gelebilmektedir (133,145).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Turkcell İletişim Hizmetleri Anonim Şirketi'nde, şirketten yazılı izin alınarak (Ek 6), 20-55 yaş arası D vitamin takviyesi kullanmayan ofis çalışanları üzerinde 1 Eylül 2017 ile 1 Haziran 2018 tarihleri arasında yürütülmüştür. Acıbadem Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 03.08.2017 tarihinde 2017/13-19 karar numarası ile onaylanmıştır (Ek 1). Çalışmaya katılan katılımcılara “ Onam Formu” okunmuş ve çalışmaya katılmayı isteyip istemedikleri sorulmuştur (Ek 2). Çalışmaya, gönüllü olarak katılmayı isteyen bireyler dahil edilmiştir.

Çalışma 09.2017 – 06.2018 tarihlerinde planlanmış ve bu süreçte kurumda belirlenen kriterlere uyan tüm çalışanlara ulaşmak amaçlanmıştır. Araştırmanın evrenini, çalışmanın gerçekleştiği dönemdeki çalışanlar (N=3000) oluşturacaktır.

Araştırmanın örnekleme dahil edilecek ofis çalışanı sayısı (n), evren sayısı bilinen basit rastgele örneklem formülünden yararlanılarak 150 olarak bulunmuştur. Bu sayı örnekleme alınacak minimum çalışan sayısını belirtmektedir.

Kullanılan formül;

$$n = \frac{Nt^2pq}{d^2(N - 1) + t^2pq}$$

N: Evrendeki çalışan sayısı

n: Örneklem alınacak çalışan sayısı

p: İncelenecek olayın görülüş sıklığı

q: İncelenecek olayın görülmemiş sıklığı

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablo değeri (1,96)

d: Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen sapma (0,078)

$\alpha$ : Saptanan yanılma düzeyi (0,05)

$$n = \frac{3000 \times (1,96)^2 \times (0,5) \times (0,5)}{(0,078)^2 \times (3000 - 1) + (1,96)^2 \times (0,5) \times (0,5)} = 150$$

### 3.2.Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

#### 3.2.1. Çalışma planı

Çalışmaya plazada çalışan, çalışma öncesi ve çalışma boyunca D vitamin takviyesi kullanmayan katılımcıların yaş aralığı Turkcell Şirketi'nin çalışma kriterlerine göre belirlenmiş ve 20-55 yaş aralığında olan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Kronik veya akut hastalıkları olan, insülin direnci olan, gebelik, anti-diyabetik, anti-obezite ilaçlar, insülin kullanan, neoplastik, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar ile eş zamanlı medikal diğer hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, böbrek, karaciğer, tiroid, otoimmün, serebrovasküler ve iskemik kalp hastalıkları gibi) olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bunun yanı sıra çalışma öncesi ve çalışma esnasında D vitamini takviyesi kullanan katılımcılar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırmadaki tüm katılımcıların yaz sonrası (Eylül-Ekim-Kasım ayları) ve kış mevsimi sonrası (Mart-Nisan-Mayıs ayları) yılda iki defa olmak kaydıyla antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi, bel/kalça oranı ve başlangıçta boy uzunluğu) alınmıştır. Bel çevresi ayaktayken yan iliya çıkıntılar ile en alt kaburganın orta noktasından ölçülmüştür. Kalça çevresi ölçümü kalçanın en geniş kısmının etrafından alınmıştır. Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile saptanan Bel/Kalça oranı için kesim noktası erkeklerde  $\geq 0.90$  cm kadınlarda  $\geq 0.85$  cm olarak belirlenmiştir (127). Ayrıca Jawon Bodypass X-contact 357 vücut kompozisyonu ölçüm aracı ile vücut yağ, yağsız kütle, segmental olarak abdominal yağ miktarları ölçülmüştür.

Beslenme durumlarının saptanmasında 3 günlük besin tüketim formu kullanılmış ve kişilerin beslenme durumları tespit edilmiştir (Ek 3). Bu formlar yine aynı şekilde yaz sonrası Eylül- Kasım 2017 ile kış sonrası Mart-Mayıs 2018 aylarında

uygulanmıştır. Günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri, Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS)” kullanılarak analiz edilmiştir. Hastaların beslenmeyle vitamin ve mineral tüketimleri, Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI) önerisine göre değerlendirilmiştir. Bu yüzden D vitamini eksikliğini önlemek için, Endokrin Topluluğu kendi uygulama rehberlerinde; infantlarda ilk bir yıl için günlük 400-1000 IU (2000 IU’ye kadar güvenli), 1-18 yaş arasındaki çocuk ve adölesanlar için günlük 600-1000 IU (4000 IU’ye kadar güvenli), 18 yaş üzeri erişkinler için ise günlük 1500-2000 IU (10,000 IU’ye kadar güvenli) D vitamini desteği önermektedir.

Yaz sonrası (Eylül-Ekim-Kasım) ve kış mevsimi sonrası (Mart-Nisan-Mayıs) iki defa bel çevresi; birey ayakta hazır ol duruşta ve üzerlerinde en ince kıyafetleri varken, en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasında bulunan bölge mezurayla ölçülmüştür. Kalça çevresi ise, birey ayakta, dik pozisyonda ve üzerinde en ince kıyafetleri varken, horizontal düzlemde en dışta kalan bölge mezura ile ölçülmüştür.

Araştırmaya katılan katılımcılara, yüz yüze olacak şekilde anket uygulanmış, kişilerin demografik bilgileri, çalıştıkları bölüm ve pozisyonları, güneşe maruz kalma saatleri ve süresi, güneş koruyucu kullanma durumları, açık havada fiziksel aktivite yapıp yapmadıkları, kapalı ve açık alan çalışmanı olup olmadığı, 3 günlük besin tüketim formuyla D vitamini içeriği olan besinleri genel olarak ne kadar sıklıkla ve hangi besinleri tükettikleri sorulmuştur.

Kişilerin depresyon durumunun belirlenmesi için Beck Depresyon Ölçeği (BDI) kış ve yaz mevsimi sonrası 2 defa uygulanmıştır. Beck Depresyon testi, Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında geliştirilmiş, 1988 yılında Türkiye’de geçerliliği kabul edilmiş, depresyona yatkınlığın oranını ölçmek için kullanılan bir testtir. Üzüntü, kötümserlik, kendini suçlama, ilgisizlik ve intihara yatkınlık başlıkları altında kişilerin depresyon oranları ölçülmektedir. Beck depresyon testinde puan değerlendirmesi 0-63 puan arasında değerlendirilmekte ve 21 sorudan oluşmaktadır. Sonuçlar 0-9 puan normal düzey, 10-18 puan hafif düzey, 19-29 puan orta düzey, 30-63 puan şiddetli depresyon belirtisi olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows Version 23.0 paket programında yapılmıştır. Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma (SS), medyan, alt ve üst değerler ile kategorik değişkenler ise, sayı (S) ve yüzde (%) ile gösterilmiştir.

### **3.2.2 Biyokimyasal parametreler**

Biyokimyasal testler, Centro Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Bunun için çalışmaya alınan katılımcılardan çalışmanın başında ve sonunda olmak üzere toplam iki kez kan örneği alınmış; serum D vitamini (25 OH D), açlık kan şekeri, açlık insülini, tiroid stimüle edici hormon (TSH), triiodotironin (T3), tiroksin (T4), glikolize hemoglobin (HbA1c), total kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), fosfor (P), C-Reaktif protein (CRP), aspartat aminotransferat (AST), alanin aminotransferaz (ALT) değerlerine, kan basıncına bakılacak, insülin direnci (HOMA IR) ise  $HOMA-IR = [\text{açlık insülin } (\mu/ml) \times \text{açlık glikoz } (mmol / lt) / 405]$  formülü ile hesaplanmıştır.

### **3.2.2. İstatistiksel analizler**

Araştırma sonucunda elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics 23 programına aktarılarak tamamlanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken sayısal değişkenler, Büyük Sayılar Yasası'na göre  $n \rightarrow \infty$  için, örneklem ortalamasının dağılımı normal dağılıma yaklaşması nedeniyle parametrik testlerden yararlanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki farklı zamandaki sayısal değişkenin zamana göre farklılıklarının incelenmesinde bağımlı örneklem testinden, iki kategorik değişkenin zamana göre farklılıklarının incelenmesinde McNemar testinden yararlanılmıştır. Ayrıca iki sayısal değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde pearson korelasyon kat sayısından yararlanılmış ve sonuçlar tablolar halinde verilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmada plazada çalışan, çalışma öncesi ve çalışma boyunca D vitamini takviyesi kullanmayan katılımcıların yaş aralığı Turkcell Şirketi'nin çalışma kriterlerine göre belirlenmiş ve 20-55 yaş aralığında olan kişilerin demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri, iş ve sosyal yaşantıları gibi birçok faktör incelenerek bulgular elde edilmiştir.

**Tablo 4.1. Katılımcıların genel özellikleri, eğitim durumları, işyerindeki pozisyonları ve departmanlarının sayı ve yüzde dağılımları**

		N	%
Cinsiyet	Kadın	86	57,3
	Erkek	64	42,7
Eğitim Durumu	Üniversite	124	82,7
	Yüksek lisans	25	16,7
	Doktora	1	0,6
Pozisyonu	Uzman	76	50,7
	Takım üyesi	31	20,7
	Yönetici	30	20,0
	Teknisyen	5	3,3
	Üst düzey yönetici	3	2,0
	Danışman	3	2,0
	Satış elemanı	2	1,3
Departman/bölüm	Ar-Ge (Teknoloji)	48	32,7
	Finans/Muhasebe	31	20,7
	Satış	21	14,0
	İnsan kaynakları yönetimi	19	12,6
	Pazarlama	15	10,0
	Hukuk	9	6,0
	İdari işler	6	4,0

Tablo 4.1'de araştırmaya katılan ofis çalışanlarının cinsiyet, eğitim durumları, sayı ve yüzde dağılımları gösterilmiştir. Katılımcıların %57'si kadın, %43'ü erkektir, yaş ortalaması ise  $34,07 \pm 5,529$ 'dur. Katılımcıların %82,7'si üniversite, %16,7'si yüksek lisans, %0,6'sı doktora mezunudur. Katılımcıların şirketteki pozisyonları ve departman/bölgelerine ilişkin bilgiler gösterilmiştir. Katılımcıların %20'si yönetici, %2'si üst düzey yönetici, %50,7'si uzman, %3,3'ü teknisyen, %20,7'si takım üyesi, %1,3'ü satış elemanı, %2'si danışman olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %14'ü satış, %10'u pazarlama, %4'ü idari işler, %20,7'si finans/muhasebe, %12,6'sı insan

kaynakları yönetimi, %6'sı hukuk, %32,7'si Ar-Ge (teknoloji) departmanında/bölümünde çalıştığı görülmüştür.

**Tablo 4.2. Katılımcıların, güneş tatili süreleri, çalışma başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışma sonu (Mart, Nisan, Mayıs) serum D vitamini düzeylerinin ortalamaları**

	ort ± S.S.
Yılda ortalama güneş tatili süresi	13,58±4,931 (gün/yıl)
Serum D Vitamini Düzeyi Çalışma Başı	35,64±15,991 (ng/mL)
Serum D Vitamini Düzeyi Çalışma Sonu	23,72±7,153 (ng/mL)

Tablo 4.2'de katılımcıların, güneş tatili süreleri, çalışma başı ve çalışma sonu kan D vitamini düzeylerinin ortalamaları verilmiştir. Katılımcıların yılda ortalama 15 dakika ve üzerinde güneşlendikleri günler ortalama 13,58 gün olarak görülmüştür. Çalışma başında katılımcıların serum D vitamini düzeyleri ortalama 35,64 ng/mL olarak görülürken, çalışma sonunda serum D vitamini düzeyleri 23,72 ng/mL düzeyine düştüğü görülmektedir.

**Tablo 4.3. Katılımcıların, ortalama dışarda güneşlenme süreleri, giyinme durumları, açık havada düzenli fiziksel aktivite yapma durumları, çalışma saatleri içerisinde ve çalışma saatleri dışında güneşte kalma durumları incelemesi**

	N	%	
Güneş gözlüğü	143	95,3	
Şemsiye	52	34,7	
Şapka	81	54,0	
Sadece mayo/bikini	106	71,1	
Hiçbiri	2	1,3	
Düzenli fiziksel aktivite yapma durumu			
Evet	27	18,0	
Hayır	123	82,0	
	Hiç	2	1,3
Çalışma saatlerinde ortalama güneşlenme süresi			
15 dk dan az	46	30,7	
15-30 dk	55	36,7	
30-45 dk	46	30,7	
45-60 dk	1	0,7	
Çalışma saatleri dışında ortalama güneşlenme süresi			
15 dk dan az	13	8,7	
15-30 dk	23	15,3	
30-45 dk	43	28,7	
45-60 dk	71	47,3	

Tablo 4.3’de Katılımcıların, ortalama güneşlenme süreleri, giyinme durumları, açık havada düzenli fiziksel aktivite yapma durumları, çalışma saatleri içerisinde ve çalışma saatleri dışında güneşte kalma durumları incelenmiştir. Katılımcılar güneşe maruz kaldığında % 95,3’ü güneş gözlüğü, %34,7’si şemsiye, %54’ü şapka, %71,1’i, sadece mayo/bikini kullanmakta, %1,3’ü ise hiç birini kullanmamaktadır. Katılımcılardan %18’i dışarıda düzenli fiziksel aktivite yaptığını belirtmiş, %82’si ise dışarıda fiziksel aktivite yapmadığını söylemiştir. Katılımcıların çalışma saatlerinde gün ışığından faydalanma süreleri incelendiğinde %1,3’ü hiç güneşe çıkmamakta, %30,7’si 15 dakikadan az, %36,7’si 15 dakika ile 30 dakika arasında, %30,7’si 30 ile 45 dakika arasında, %0,7’si 45 ile 60 dakika arasında güneşe maruz kaldıkları görülmüştür. Katılımcıların çalışma saatleri dışında %8,7’si 15 dakikadan az, %15,3’ü 15 ile 30 dakika arasında, %28,7’si 30 ile 45 dakika arasında, %47,3’ü 40 ile 60 dakika arasında güneşe maruz kaldıkları görülmüştür.

**Tablo 4.4. Katılımcıların giyim tarzı sıklığı**

	Asla		Bazen		Sıklıkla		Genelde		Her zaman	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Başınızı kapattığınız diğer şeyler (başörtü, şapka vs.)	6	4,0	116	77,3	18	12,0	7	4,7	3	2,0
Uzun kollu	33	22,1	93	62,4	18	12,1	3	2,0	2	1,3
Bacakları kapatacak şekilde giyinme (pantolon, uzun etek vs.)	18	12,0	100	66,7	20	13,3	8	5,3	4	2,7
Güneş gözlüğü	1	0,7	27	18,0	34	22,7	70	46,7	18	12,0
Şemsiye	28	18,7	104	69,3	15	10,0	3	2,0	-	-

Tablo 4.4’de katılımcıların giyim tarzı sıklığı gösterilmiştir. Katılımcıların %77,3’ü bazen başlarını kapattığını, %62’si bazen uzun kollu giydiğini, %66,7’si bazen bacaklarını kapatacak şekilde giydiğini, %46,7’si genelde güneş gözlüğü kullandığını, %69,3’ü bazen şemsiye kullandığını belirtmiştir.

**Tablo 4.5. Biyokimyasal Kan parametrelerinin ortalamasının ve depresyona yatkınlık durumlarının çalışma başı ve çalışma sonundaki farkı**

	Çalışma Başı (Eylül, Ekim, Kasım)		Çalışma Sonu (Mart, Nisan, Mayıs)		T	P
	$\bar{x}$	SS	$\bar{x}$	SS		
25-Hidroksivitamin D	35,64	15,991	23,72	7,153	7,903	<b>0,000</b>
AST (U/L)	22,92	11,941	21,49	9,299	1,154	0,250
Fosfor (mg/dL)	3,56	0,460	3,52	0,464	0,826	0,410
Ca (mg/dL)	9,57	0,893	9,67	0,356	-1,171	0,243
T.Kol (mg/dL)	193,07	36,325	185,63	39,252	1,625	0,106
LDL-K (mg/dL)	116,68	32,972	110,25	35,292	1,527	0,129
HDL (mg/dL)	56,79	13,926	58,21	11,897	-0,935	0,351
Trigliserit (mg/dL)	99,71	60,419	91,05	53,290	1,226	0,222
T3 (pg/mL)	3,11	0,460	2,98	0,564	2,054	<b>0,042</b>
T4 (ng/mL)	1,28	0,174	1,33	0,230	-1,798	0,074
TSH (uIU/mL)	2,22	1,028	2,25	1,013	-0,242	0,809
PTH (pg/mL)	36,69	11,044	39,26	12,236	-2,014	<b>0,046</b>
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	96,20	9,251	93,81	9,139	2,147	<b>0,033</b>
Hemoglobin A1c (%)	0,05	0,003	0,05	0,003	1,519	0,131
Açlık İnsülin (uU/mL)	10,86	8,290	9,26	3,828	2,083	<b>0,039</b>
HOMA IR	2,69	2,456	2,27	1,260	1,795	0,075
CRP (mg/L)	0,79	2,364	0,77	2,332	0,078	0,938

Tablo 4.5.'de katılımcıların çalışma başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışma sonu (Mart, Nisan, Mayıs) biyokimyasal kan parametrelerinin değişimleri gösterilmiştir. Uygulanan bağımlı örneklem t testi sonucunda, ALT, AST, fosfor, Ca, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, T4, TSH, HbA1c, HOMA IR ve CRP değerlerinin ortalamaları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakta ( $p>0,05$ ) iken T3, PTH, D vitamini, AKŞ, Açlık İnsülin ve Beck depresyon puan ortalamaları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Buna göre, T3, D vitamini, AKŞ, Açlık insülin ve Beck depresyon puan ortalamaları zamana göre anlamlı derecede düşüş göstermişken iken ( $p<0,05$ ), PTH değeri ortalaması zamana göre anlamlı derecede artış göstermiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.6. Çalışmanın başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışmanın sonundaki (Mart, Nisan, Mayıs) Beck Depresyon Puanları**

		N	$\bar{x}$	S.S.	T	P
Back depresyon	Kadın	86	8,67	5,814	-1,419	0,158
Çalışma Başı	Erkek	64	9,97	5,111		
Back depresyon	Kadın	86	6,62	4,401	-0,940	0,349
Çalışma Sonu	Erkek	64	7,27	3,876		

Uygulanan bağımsız örneklem t testi sonucunda, cinsiyetlere göre Beck depresyon puanları bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7. Çalışma başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışmanın sonundaki (Mart, Nisan, Mayıs) dönemsel Beck depresyon puanlarının değerlendirilmesi**

	Çalışma Başı (Eylül, Ekim, Kasım)		Çalışma Sonu (Mart, Nisan, Mayıs)		T	P
	$\bar{x}$	S.S.	$\bar{x}$	S.S.		
Beck depresyon puanı	9,23	5,544	6,89	4,184	8,897	<b>0,001</b>

Uygulanan bağımlı örneklem t testi sonucunda, Beck depresyon puan ortalamaları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Buna göre, Beck depresyon puan ortalamaları zamana göre anlamlı derecede düşüş göstermiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.8. Çalışmanın başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışmanın sonundaki (Mart, Nisan, Mayıs) biyokimyasal kan parametreleri ve depresyona yatkınlık durumu arasındaki ilişki**

		<b>Çalışma Başı (Eylül, Ekim, Kasım) Serum D Vitamini</b>	<b>Çalışma Sonu (Mart, Nisan, Mayıs) Serum D Vitamini</b>
ALT (U/L)	r	0,045	0,042
	p	0,583	0,610
AST (U/L)	r	<b>0,175</b>	0,002
	p	<b>0,032</b>	0,984
Fosfor (mg/dL)	r	-0,028	-0,157
	p	0,732	0,055
Ca (mg/dL)	r	0,018	0,040
	p	0,831	0,626
Total Kolesterol (mg/dL)	r	-0,006	-0,045
	p	0,947	0,581
LDL-K (mg/dL)	r	-0,092	-0,056
	p	0,265	0,492
HDL-K (mg/dL)	r	0,088	0,026
	p	0,287	0,750
Trigliserit (mg/dL)	r	0,106	-0,025
	p	0,196	0,764
T3 (pg/mL)	r	-0,079	<b>-0,179</b>
	p	0,336	<b>0,028</b>
T4 (ng/mL)	r	0,055	0,049
	p	0,507	0,550
TSH (uIU/mL)	r	-0,146	-0,006
	p	0,074	0,946
PTH (pg/mL)	r	-0,156	0,019
	p	0,057	0,815
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	r	0,136	0,007
	p	0,096	0,934
Hemoglobin A1c (%)	r	0,094	-0,028
	p	0,250	0,732
Açlık İnsülin (uU/mL)	r	-0,105	-0,156
	p	0,202	0,057
HOMA-IR	r	-0,059	-0,006
	p	0,472	0,941
CRP (mg/L)	r	0,042	-0,055
	p	0,611	0,503
Beck Depresyon Puanı	r	-0,057	-0,094
	p	0,486	0,253

Tablo 4.8.'de uygulanan Pearson Korelasyon Analizi sonucunda çalışma başı serum D vitamini değeri ile AST değeri arasında pozitif yönde, çalışma sonu serum D vitamini ile T3 değeri arasında negatif yönde anlamlı derecede bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.9. Çalışmanın başında ve sonundaki BKİ grupları, diyet ile aldıkları D vitamini miktarları ve serum D vitamini düzeyleri**

		N	$\bar{x}$	S.S.	F	Fark
D vitamini çalışma başı (beslenme)	Zayıf/Normal	80	0,41	0,542	0,318	0,728
	Fazla kilolu	51	0,49	0,608		
	Obez	19	0,41	0,563		
D Vitamini çalışma başı (Serum)	Zayıf/Normal	80	33,75	16,204	2,790	0,065
	Fazla kilolu	51	39,84	16,747		
	Obez	19	32,33	10,379		
D Vitamini çalışma sonu (serum)	Zayıf/Normal	89	23,91	7,579	0,082	0,921
	Fazla kilolu	46	23,39	6,169		
	Obez	15	23,59	7,783		
D vitamini çalışma sonu (beslenme)	Zayıf/Normal	89	0,43	0,574	0,366	0,694
	Fazla kilolu	45	0,35	0,529		
	Obez	15	0,43	0,602		
Çalışma Başı Yaş	Zayıf/Normal	80	33,80	5,193	1,029	0,360
	Fazla kilolu	51	34,90	6,287		
	Obez	19	33,00	4,619		
Çalışma Sonu Yaş	Zayıf/Normal	89	33,80	5,084	1,046	0,354
	Fazla kilolu	45	34,98	6,448		
	Obez	15	32,93	4,964		

Tablo 4.9.'da Katılımcıların BKİ gruplandırmaları arasında D vitamini ve yaş değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.10. Çalışmanın başı ve sonundaki BKİ grupları ile cinsiyetleri arasındaki ilişki**

		BKİ			Toplam	Ki kare	P
		Zayıf/Normal	Fazla kilolu	Obez			
Kadın	N	67	15	4	86	49,299	<b>0,001</b>
	%	83,8	29,4	21,1	57,3		
Erkek	N	13	36	15	64		
	%	16,3	70,6	78,9	42,7		
Kadın	N	72	10	4	86	49,796	<b>0,001</b>
	%	80,9	21,7	26,7	57,3		
Erkek	N	17	36	11	64		
	%	19,1	78,3	73,3	42,7		

\*Satır yüzdesi

Tablo 4.10.'da katılımcıların çalışmanın başı ve sonundaki BKİ grupları ile cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Buna göre, çalışmanın başında ve sonunda kadınların zayıf/normal olma oranı erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksektir.

**Tablo 4.11. Çalışmanın başı ve sonundaki 25-Hidroksivitamin D düzeyleri**

	Çalışma Başı (Eylül, Ekim, Kasım)		Çalışma Sonu (Mart, Nisan, Mayıs)		T	P
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
25-Hidroksivitamin D	35,64	15,991	23,72	7,153	7,903	<b>0,001</b>

Tablo 4.11.'de uygulanan bağımlı örneklem t testi sonucunda, d vitamini ortalamaları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Buna göre, D vitamini ortalamaları zamana göre anlamlı derecede düşüş göstermiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.12. BKİ ve Bel/Kalça Oranı Gruplarına Göre Çalışma Başındaki Serum D vitamini Düzeyleri**

		<b>N</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>S.S.</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
D Vitamini çalışma başı (Serum)	Zayıf/Normal	80	33,75	16,204	2,79	0,065
	Fazla kilolu	51	39,84	16,747		
	Obez	19	32,33	10,379		
D Vitamini çalışma başı (Serum)	Normal	85	35,44	18,263	0,482	0,618
	Artmış risk	43	37,28	12,732		
	Yüksek risk	22	33,21	12,004		
		<b>Ca</b>	<b>D vit alımı</b>	<b>Fosfor alımı</b>		
D Vitamini çalışma başı (Serum)	r	0,018	0,024	0,085		
	p	0,831	0,774	0,303		

Tablo 4.12.'de katılımcıların BKİ ve bel/kalça oranı gruplandırmaları arasında D vitamini değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Uygulanan Pearson korelasyon analizi sonucunda D vitamini ile kalsiyum, D vitamini alımı ve fosfor alımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.13. Katılımcıların BKİ ve Bel/Kalça Oranı Gruplarına Göre Çalışma Sonundaki Serum D vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi**

		<b>N</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>S.S.</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
D Vitamini çalışma sonu (serum)	Zayıf/Normal	89	23,91	7,579	0,082	0,921
	Fazla kilolu	46	23,39	6,169		
	Obez	15	23,59	7,783		
D Vitamini çalışma sonu (serum)	Normal	98	24,23	7,258	0,86	0,425
	Artmış risk	39	22,45	6,437		
	Yüksek risk	13	23,63	8,422		

Tablo 4.13 'de katılımcıların BKİ ve bel/kalça oranı gruplandırmaları arasında D vitamini değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.14. Katılımcıların diyetleri D vitamini alımı ile Ca, P arasındaki ilişki**

		<b>Ca</b>	<b>D vit alımı</b>	<b>Fosfor alımı</b>
D vitamini	r	-0,164	0,027	-0,157
(diyet)	p	<b>0,045</b>	0,747	0,055

Tablo4.14’de uygulanan Pearson korelasyon analizi sonucunda D vitamini ile kalsiyum arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

## 5.TARTIŞMA

D vitamini eksikliği toplumda çok sık görülen bir halk sağlığı sorunudur. D vitamini özellikle plazalarda çalışan, kapalı alanda çalışmaları nedeniyle gün ışığından faydalanamayan ofis çalışanlarında D vitamini eksikliği çok daha sık görülmektedir. D vitamini eksikliğine bağlı olarak depresyon ve bazı kronik hastalıkların (diyabet, hipertansiyon vb.) görülme sıklığı bu araştırmada incelenmiştir. Bunun yanı sıra ofis çalışanlarında mevsime göre değişen D vitamini düzeylerinin çalışanların depresyon, ağırlık yönetimi ve biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir (1).

Çeşitli kaynaklardan alınabilen D vitamininin iki yapısı bulunmaktadır; bitkilerdeki Kalsiferol (D2vit.), bir diğeri ise vücutta sentezlenen Kolekalsiferol (D3 vit.)'dir ve bir hormon proküsörüdür. Hayvansal kaynaklı besinlerden (yoğurt, süt, balık vs.) alınabilir (6,35).

D vitamini, güneşin ultraviyole B (UVB) ışınlarının öncül 7-dehidrokolesterol molekülüyle vücutta sentezlenir. Bunun dışında beslenmeyle veya takviye olarak alınabilir. Sağlıklı bireylerde vitamin D'nin büyük oranının dışarıdan güneş ışığıyla sentezlendiği tahmin edilmektedir. Bu nedenle güneş ışığına maruz kalmayan kişilerde D vitamini düzeyleri düşmektedir (18,19).

Kişilerin yaşadıkları bölgeye bağlantılı olarak D vitamini düzeylerinin değişkenlik göstermediği bilinmektedir. Mart ve Ekim aylarında güneş ışınlarının açısı belirleyici değilken, güneş açısının değişmesi belirleyicidir. Bunu özellikle kış aylarında görebilmekteyiz (20).

Öğüş ve arkadaşlarınca 2012 yılında 4168 hastanın serum D vitamini düzeyleri değerlendirilmiştir. Hastaların %77,8 kadın, %22,2'si erkektir. Ortalama D vitamini düzeyi tüm hastalar için 22,8, kadınlarda 22,5, erkeklerde 23,8 ng/ml bulunmuştur. D vitamini düzeyleri bakımından cinsiyetler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Ocak ayı ortalama D vitamini düzeyi 15,1 ng/ml iken, haziran ayında 31,2 ng/ml saptanmıştır. Mevsimsel gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (130).

İngiltere’de yapılan bir çalışmada kış ve ilkbahar mevsiminde erişkin popülasyonun %50 den fazlasında D vitamini yetersizliği, %16’sında ciddi D vitamini eksikliği saptanmıştır (131). Bu çalışmalar ile çalışma karşılaştırıldığında D vitamini ortalamaları bakımından zamanlar arasında anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Bu da mevsimsel değişikliklerin D vitamini üzerinde anlamlı bir fark olduğu çalışma sonucu ile bağdaşmaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalarda vitamin D düzeyi  $\leq 15$  ng/mL olan kişilerde myokard enfarktüsü gelişme riskinin vitamin D düzeyi  $\geq 30$  ng/mL olanlara kıyasla 2 misli olduğu görülmüştür. Yine vitamin D düzeyi  $\leq 15$  ng/mL olan kişilerde 4-8 yıllık süreçte hipertansiyon gelişme riski de 2.7–8.1 kat daha fazladır (109).

Serum 25(OH) vitamin D düzeyi düşük olan kadınlarda PTH yanıtını değerlendirilmesi amaçlanan bir çalışmada, serum 25(OH) vitamin D konsantrasyonu 20 ng/ml'nin altında olan 58 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların serum ve PTH yanıtlarının kaydedilmesi ile 25(OH) vitamin D konsantrasyonunun 12 ile 20 ng/ml arasında olması 'D vitamini yetersizliği', 12 ng/mL altında olması ise 'D vitamini eksikliği' olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya alınan bireylerin hepsinin kan Ca seviyelerinin normal olduğu bildirilmiştir. Ancak hiperpratiroidizm görülen bireylerde serum vitamin D düzeyinin düşük olduğu görülmüştür (132).

Çalışmamızda ise bireylerin çalışma başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışma sonu (Mart, Nisan, Mayıs) biyokimyasal kan parametrelerinin değişimlerinde ALT, AST, fosfor, Ca, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, T4, TSH, HbA1c, HOMA IR ve CRP değerlerinin ortalamaları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakta ( $p>0,05$ ) iken T3, PTH, D vitamini, AKŞ, Açlık İnsülin ve Beck depresyon puan ortalamaları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

Kivity ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada çalışmaya dahil edilen bireylerin BKİ’leri ile D vitamini aralarında anlamlı bir ilişki bulunmadığı yaş ile D

vitamini seviyelerinin düştüğü ile ilgili bir sonuca varılamamıştır. Bireylerin tercih ettikleri güneş tatillerine göre D vitaminin aktifleştiği görülmüştür (133). Bu çalışmada, bu durum katılımcıların BKİ gruplandırmaları arasında D vitamini ve yaş değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kalsiyum alımı ile BKİ arasında negatif ilişki olduğu saptayan çalışmalar olmasına karşın (134), diğer bir çalışmada da yaşları 18-20 olan, 1905 Japon kadın diyetetik öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmada, kalsiyum alımı ve BKİ arasında ilişki olmadığını belirlemiştir (134,135). Bu çalışmada, uygulanan istatistiksel analizler sonucunda D vitamini ile kalsiyum arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Bu durumun kişilerin beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim kayıtlarındaki bireysel farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Bir başka çalışmada ise, 18-30 yaş bireyler aynı enerjiyi tüketmelerine karşın günlük kalsiyum tüketimlerine göre 3 gruba ayrılmış (kontrol, 1000-1100 mg/gün  $Ca^{++}$  alanlar izokalorik, 1300-1400 mg/gün  $Ca^{++}$  alanlar izokalorik) ve bir yıl boyunca takip edilmiştir. Takip sonunda gruplar arasında vücut ağırlığı ve yağ kütlesi açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır (136). Çalışmamızda ise çalışma başı (Eylül, Ekim, Kasım) ve çalışma sonu (Mart, Nisan, Mayıs) katılımcıların BKİ ve bel/kalça oranı gruplandırmaları arasında D vitamini değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Yapılan çalışmaların bazıları kalsiyumun ağırlık kontrolü üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını savunmasına karşın, çoğu çalışma günlük süt ve ürünleri tüketiminin obeziteyi önlediği üzerinde durmaktadır (136). Bu çalışmada, Fosfor (P) bakımından zengin süt ve süt ürünlerinin, D vitamini alımı ve fosfor alımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin hashimoto hastalarında normal sağlıklı kişilere göre anlamlı oranda sık görüldüğü gösterilmiştir. Aynı çalışmada serum 25(OH) Vitamin D düzeyleri hipotiroid hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı

olarak düşük bulunmuştur. D vitamini seviyesi kadınlarda erkeklere göre daha düşük bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildir (133). Bu çalışmada, kış sonu (Mart, Nisan, Mayıs) serum D vitamini ile T3 değeri arasında negatif yönde anlamlı derecede bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).

Yapılan bazı çalışmaların sonuçlarından ve kışın doğan bireyler de şizofreninin daha sık görülmesi gerçeğinden hareketle, annedeki D vitamini yetersizliğinin fetusta beyin gelişimini olumsuz etkileyebileceği ve bu durumun şizofreni için bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (137). Bu çalışmada, mevsimler değişikliklere göre D vitaminin düşmesi ile kış mevsiminde doğan bireylerin şizofreni görülme sıklığının artması ile bağdaşmaktadır.

Schneider ve arkadaşları tarafından yapılan 34 şizofreni, 30 alkol bağımlısı, 25 major depresyon tanılı toplam 89 hasta (%38'i kadın) ve 31 sağlıklı kontrol grubu kişilerde 25- hidroksivitamin D3, 1,25-dihidroksivitamin, kalsiyum, fosfat, PTH düzeylerine bakmışlardır. Karşılaştırmalarda, MD ve şizofreni grubunda 1,25-dihidroksivitamin D3 düzeylerini alkol bağımlısı ve kontrol grubu kişilerden düşük bulmuşlardır (137). Bu çalışmada, Beck depresyon puan ortalamaları zamana göre anlamlı derecede düşüş göstermişken iken ( $p<0,05$ ), PTH değeri ortalaması zamana göre anlamlı derecede artış göstermiştir ( $p<0,05$ ).

2011 yılında yapılan bir çalışmada D vitamini ve serum kalsiyum seviyeleri TSH seviyeleri ile karşılaştırıldığında negatif korelasyon görülmüştür. Bu sonuçlar D vitamini eksikliği ile hipotiroidizm arasında anlamlı bir ilişkinin gösterilebileceğini açıklamaktadır (133). Bu çalışmada, iki dönem serum D vitamini ve Ca seviyelerinde T3 D vitamini arasında zamana bağlı olarak düşüş gösterdiği görülmektedir.

Hekimsoy ve arkadaşları çalışmalarında kış mevsiminde ve kırsal bölgede yaşayan 20 yaş üstü 391 hastanın D vitamini düzeylerini incelemişlerdir. Genel olarak D vitamini düzeylerinin ortalamasını  $16,9 \pm 13,09$  ng/mL bulmuşlardır. Bunun %74,9'u  $<20$  ng/mL, %13,8'i 20-30 ng/mL ve %11,3'ü ise  $>30$ ng/mL'dir. Kadınlarda eksikliğin % 78,7 olarak erkeklerden % 66,4 daha fazla olduğunu bulmuşlardır (10).

Yapılan başka bir çalışmada da Sırbistan'da 95 postmenopozal kadın hastanın % 88,4'ünde D vitamini düzeylerini  $< 75$  nmol/L ( $< 30$  ng/mL) olarak bulmuşlardır. Kış mevsiminde yetersizlik % 94,5, yaz mevsiminde %80 ve aralarındaki farkı anlamlı ( $p<0,05$ ) bulmuşlardır. Bu çalışmada, kadınların erkeklere göre D vitamini eksikliği açısından daha riskli olduğunu ve kış aylarında D vitaminin aktifleşmesi için gereken güneş ışınlarının yetersiz olduğuyla benzer sonuçlar sunmaktadır (130).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin mevsimsel değişikliklere göre D vitaminin biyokimyasal parametreler, ağırlık ve depresyona yatkınlık üzerinde etkili olabileceği görülmüştür. Ancak bilimsel kanıt düzeyinde kesinlik söz konusu olmadığından literatür araştırmalarına devam edilmesi gerektiği önerilmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. SONUÇ

Bu araştırma, Turkcell İletişim Hizmetleri Anonim Şirketi'nde, şirketten yazılı izin alınarak (Ek 6), 20-55 yaş arası D vitamin takviyesi kullanmayan ofis çalışanları üzerinde 1 Eylül 2017 ile 1 Haziran 2018 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bu çalışmada ofis çalışanlarında mevsimsel değişen D vitamini düzeylerinin ağırlık, depresyon ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1- Yapılan bu çalışmada, 150 katılımcının %57'sini kadınlar, %43'ünü erkekler sağlamaktadır. Araştırma 20-55 yaş arası ofis çalışanları üzerinde yapılmıştır ve katılımcıların yaş ortalaması 34'tür. Katılımcıların %82,7'si üniversite, %16,7'si yüksek lisans, %0,7'si doktora mezunudur.
- 2- Katılımcıların %22'si kendi araçlarını, %75,3'ü servis, %2,7'si toplu taşıma kullanmaktadır. Katılımcılar güneşe maruz kaldığında % 95,3'ü güneş gözlüğü, %34,7'si şemsiye, %54'ü şapka, %71,1'i, sadece mayo/bikini kullanmakta, %1,3'ü ise hiç birini kullanmamaktadır. Katılımcıların yıllık ortalama güneş tatili süresi 13,58 gün olarak görülmüştür. Katılımcılardan %18'i düzenli fiziksel aktivite yapmakta, %82'si ise yapmamaktadır. Kişiler çalışma saatlerine göre güneşlenme süreleri dağılımları %1,3'ü hiç güneşe çıkmamakta, %30,7'si 15 dakikadan az, %36,7'si 15 dakika ile 30 dakika arasında, %30,7'si 30 ile 45 dakika arasında, %0,7'si 45 ile 60 dakika arasında güneşe maruz kaldıkları görülmüştür. Katılımcıların çalışma saatleri dışında %8,7'si 15 dakikadan az, %15,3'ü 15 ile 30 dakika arasında, %28,7'si 30 ile 45 dakika arasında, %47,3'ü 40 ile 60 dakika arasında güneşe maruz kaldıkları görülmüştür.

- 3- Katılımcıların %77,3'ü bazen başlarını kapattığını, %62'si bazen uzun kollu giydiğini, %66,7'si bazen bacaklarını kapatacak şekilde giydiğini, %46,7'si genelde güneş gözlüğü kullandığını, %69,3'ü bazen şemsiye kullandığını belirtmiştir.
- 4- Katılımcıların %35,1' i taze somonu, %96,7'si ise konserve somonu hiçbir zaman tüketmediğini ifade etmiştir. %31,6' sı ise haftalık taze somon tükettiğini ifade etmişlerdir. Katılımcıların %89,3'ü taze ton balığını hiçbir zaman tüketmediğini, %47,3'ü ise konserve ton balığını aylık tükettiğini ifade etmişlerdir.
- 5- Katılımcıların %26,2'si 3 ayda bir sardalya tükettiğini ifade etmiştir. Katılımcıların %26,8'i 3 ayda 1 uskumru veya ringa balığı tüketmektedir. %78,7'lik büyük bir çoğunluk D vitamini ile zenginleştirilmiş süt veya yoğurt tüketmediğini ifade etmiştir. Katılımcıların %49,3'ü haftalık süt tükettiklerini ifade etmişlerdir. Katılımcıların %76,7' lik büyük bir çoğunluğu hiçbir zaman soya sütü tüketmediğini ifade etmiştir.
- 6- Katılımcıların %93,3'ü günlük yoğurt tükettiğini ifade etmiştir. %97,3'lük büyük çoğunluk günlük peynir tüketmektedir. Katılımcıların %74,7' si günlük yumurta tüketmektedir. Katılımcıların %94,7' si hiçbir zaman tofu tüketmediğini ifade etmiştir. Katılımcıların %66,4'ü hiçbir zaman istiridye tüketmediğini ifade etmiştir. Katılımcıların %36'sı hiçbir zaman sakatat tüketmediğini ifade etmiştir.
- 7- Çalışmanın başında (Eylül, Ekim, Kasım) katılımcıların %8,7'sinin D vitamini düzeylerinin yetersiz seviyede olduğu, çalışmanın sonunda (Mart, Nisan, Mayıs) ise bu oranın %31,3'e çıktığı görülmüştür.
- 8- Katılımcıların doldurduğu Beck depresyon ölçeği grupları bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Buna

göre, normal düzeyde bulunan kişi sayısı zamana göre anlamlı derecede daha artış göstermişken iken hafif ve orta düzeyde bulunan kişi sayısı zamana göre anlamlı derecede düşüş göstermiştir.

9- Katılımcıların kan tahlillerinde 25-Hidroksivitamin D ile fosfor arasında anlamlı ters orantı görülmüştür. Aynı şekilde T3 ile 25-Hidroksivitamin D ile ters orantılı anlamlı bir ilişki görülmüştür.

10- Katılımcıların çalışma başı ve sonu olmak üzere BKİ ve Bel/Kalça oranlarına göre sınıflamasının D vitamini açısından değerlendirilmesinin kullanılmayacağı bu sınıflamanın D vitamini sentezi açısından anlamlı ya da anlamsız bir sonuç bulunmamıştır.

11- Sonuç olarak, günümüzde vitamin D eksikliği ciddi bir sağlık sorunudur. Vücutta sentezlenebilmesini sağlamak adına kişilerin daha fazla güneş ışığına maruz kalması gerekmektedir. Vücudumuzdaki D vitamini düzeyini en iyi gösteren 25-OH D vitamini ve bunun kanda 20 ng/ mL'nin altında olması eksikliği, 20-30 ng/mL ise yetersizliğini gösterir. D vitamininin ofis çalışanlarında özellikle düşük olduğu söylenebilir.

12- Yaz ayları sonra D vitamini normal sınırların içerisinde olsa da kış ayları sonrasında D vitamini takviyesi almamış olan ofis çalışanlarında D vitamini oldukça düşük, yetersizlik sınırının altında çıkma oranı yüksektir. Bu nedenle nüfus olarak ciddi yer kaplayan ofis çalışanları için rutin D vitamini düzeylerine bakılmalı, beslenme ile ilgili eğitimler verilmeli ve beslenmelerinde D vitamini düzeyinin yüksek olduğu besinlerin artırılması sağlanmalıdır.

## 6.2.ÖNERİLER

Çalışmaya alınan bireylerin fiziksel aktivitelerini saptamak amacıyla vermiş olduğum fiziksel aktivite formları her birey için ayrı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bireylerin sosyal yaşantısına göre tercih ettikleri tatil seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tatil seçeneklerine göre bireylerin güneşe farklı şekilde ve sürelerde maruz kaldığı bilinmektedir. Bu durumda bireylerin güneşlenme veya güneşlenmeme durumuna göre bireylerin D vitamini açısından tam olarak faydalanamadıkları bilinmektedir. Kozmetik sektörünün öne sürmüş olduğu 20 STF üzeri korumadaki güneş kremlerinin de bireylerin kullanmasına bağlı olarak güneşten tam olarak faydalanmadığını göstermektedir. D vitamini sentezi için gerekli güneş UV ışınlarının tene doğrudan nüfuz etmesi gerekmektedir (18,21).

UVB ve UVA (321–400nm) ışınlarını absorbe etmek için üretilen bu ürünler cildin D vitamin yapımını engellemektedir. Mor otesi ışınlarının D vitamin sentezi özelliğinden yararlanmak için kısa süreli olarak ve güneş koruyucusuz güneş ışınlarına maruz kalınmalı ancak sonrasında güneş koruyucu sürülmelidir.

Güneş gören cilt alanı da bireyler için önem taşımaktadır. Giysiler, UV ışınları ile cilt arasında bariyer teşkil etmektedir. D vitamini sentezi için saat 11:00 ile 15:00 arasında güneşte kalmak en ideal zaman dilimidir (18, 19). Bu bakımından bu zaman diliminde olabildiğince az kıyafetle güneşte durulmalıdır. Dalga boyu 320 nm'den daha düşük olan ışınlar pencere camı arkasına geçememektedir ve bu nedenle D vitamini sentezlenmemektedir (19, 20).

Sedanter hayatın önüne geçmek ve WHO'ya haftada en az 150 dk fiziksel aktivitenin yapılması önerilmektedir. D vitamini eksikliğinin önüne geçebilmek için fiziksel aktivitenin açık havada güneş ışınlarının ten ile absorbe olması sağlanmalıdır (18,20).

D vitamini eksikliğini gidermek için haftada en az 2 kez saat 10:00 - 15:00 arasında yüz ve kollar güneş koruyucu sürülmeden 20-30 dakika direkt (arada cam olmadan) gün ışığına maruz kalınmalıdır. 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında D vitamini yüklemesi yapılmalıdır, 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml-30 ng/ml arasında ise idame doz verilir, Erişkinlerde D vitamini yüklemesi: 6000 IU/gün veya haftada bir kez 50.000 IU D vitamini 8 hafta süreyle verilir, daha sonra 1500-2000 IU/gün idameye geçilir (111).

D vitamini sentezi açısından güneş ışınlarından ne kadar yararlınsa da beslenmeyle de desteklenmesi gerekmektedir. D vitamini sentezi açısından somon, ton, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar, yumurta sarısı, süt, brokoli, maydanoz, yeşil soğan gibi yiyecekler D vitamini yönünden zengindir, ancak hiçbir gıda günlük ihtiyacı karşılayacak kadar içermez. En önemli kaynak güneş ışınları etkisiyle deride sentezlenen D vitamindir (129).

Şirket içerisinde bu çalışma sonrası, ofis çalışanlarına sağlıklı beslenme eğitimleri düzenli olarak verilmeye başlanmış, D vitamini eksikliğine dikkat çekilerek beslenmelerine D vitamininden zengin besinlerin eklenmesi bilgisi verilmiş ve menü düzenlenmesi yapılmıştır. Çalışanlara güneş ışınlarından daha fazla faydalanabilmeleri açısından güneşe maruz kalma süreleri ve en etkin olan saat bilgileri verilmiştir. Bunlara ek olarak fiziksel aktivitenin önemi katılan spor eğitmenleri tarafından da ofis çalışanları ile paylaşılmıştır. Çalışanların düzenli olarak kan tahlillerine baktırmaları özellikle D vitamini düzeylerini takip ettirmeleri ve iş yeri hekimlerince D vitamini takviyelerinin verilmesi sağlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Saggese G, Vierucci F, Boot AM Vitamin D in childhood and adolescence: An expert position statement. *Eur J Pediat* 2015; 174: 565–576.
2. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann. Epidemiol.* 2009;19(2):73–78.
3. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988;67(2):373–378. doi: 10.1210/jcem-67-2-373.
4. Akbulut, T. Ofis Çalışanlarında Ergonomi, T.C. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İşçi Sağlığı ve Güvenliği Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016- (Danışman Yrd. Doç. Dr. V. Enisoğlu Atalay).
5. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995;61(3 Suppl):638S–645S.
6. Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem. Photobiol.* 2005;81(6):1287–1290.
7. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos. Int.* 1997;7(5):439–443.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96(7):1911–1930.
9. Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013;202:100–107.
10. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10: 782-8.

11. Gebreegziabher T, Stoecker BJ. Vitamin D insufficiency in a sunshine-sufficient area: southern Ethiopia. *Food Nutr. Bull.* 2013;34(4):429–433.
12. Kochupillai N. The physiology of vitamin D: current concepts. *Indian J Med Res.* 2008 Mar; 127: 256-62.
13. Ataş A, Çakmak A, Soran M. D Vitamini Metabolizması ve Rikets Hastalığı. *Bakırköy Tıp Dergisi.* 2008;4:1-7.
14. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005; 289:8-28.
15. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrage S. Vitamin D: an evidence-based review, *J Am Board Fam Med.* 2009 Nov-Dec;22(6):698-706.
16. Bikle D. Nonclassic action of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2009; 94: 26-34.
17. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-2072.
18. Specker BL. Does vitamin D during pregnancy impact offspring growth and bone? *Proc Nutr Soc* 2012;71(1):38-45.
19. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008;66(10 Suppl 2): 182-194.
20. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does Vitamin D make the world go round? *Breastfeeding Medicine* 2008; 3: 239-250.
21. Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism. In “Clinical Paediatric Endocrinology” Ed. Brook CGD, 3th ed, 712-743. Blackwell Science Ltd.Oxford, 1995.
22. McGrath J, Feron F, Eyles D. Vitamin D: The neglected neurosteroid. *Trends Neurosci* 2001; 24: 570-571.
23. Fletcher RH., Kathleen M., Fairfield MD., 2002. Vitamins for chronic disease prevention in adults. *The Journal of the American Medical Association*, 287, 3127-3129.
24. Sözen T. D hormonu: Güncel gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011;42:14-27.

25. Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 381-400.
26. Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenme Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi* 2007;28: 225-234.
27. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR Eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, 11 Ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.
28. Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol* 2008;68(3): 261-269.
29. Huhtakangas JA, Olivera CJ, Bishop JE, Zanello LP, Norman AW. The vitamin D receptor is present in caveolae-enriched plasma membranes and binds 1 alpha, 25 (OH) 2-vitamin D3 in vivo and in vitro. *Mol Endocrinol* 2004;18: 2660-2671.
30. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Madi LJ. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010;39: 243-253.
31. Murayama A, Takeyama K, Kitanaka S. The promoter of the human 25-hydroxyvitamin D3 1 alpha-hydroxylase gene confers positive and negative responsiveness to PTH, calcitonin, and 1alpha,25(OH)2D3. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;249: 11-16.
32. Mizwicki MT, Norman AW. The vitamin D sterol vitamin D receptor ensemble model offers unique insights into both genomic and rapid response signaling. *Sci Signal* 2009;2: re4.
33. Boyle IT, Gray RW, DeLuca HF. Regulation by calcium of in vivo synthesis of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 24,25 dihydroxycholecalciferol. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971;68: 2131-2314.
34. Murayama A, Takeyama K, Kitanaka S. Positive and negative regulations of the renal 25-hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase gene by parathyroid hormone, calcitonin, and 1alpha,25(OH)2D3 in intact animals. *Endocrinology* 1999; 140: 2224-2231.

35. Özkan B, Döneray H. Vitamin D eksikliğine bağlı rikets. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4(5): 38-44.
36. Holick MF, Krane SM, Potts JT. Calcium, phosphorus, and bone metabolism: Calcium-regulation hormones. In: , Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (Eds). *Harrison's principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1995:2214.
37. Konca Ç, Tekin M, Karakoç F, Turgut M. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan 770 Hastanın Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2015;2:90-5.
38. Misra M, Pacaud D, Petryk A Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendation. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
39. Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenmede Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi* 2007;28: 225-234.
40. Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic bone disease of prematurity. *NeoReviews* 2009; 10: e402-412.
41. Markestad T, Aksnes L, Ulstein M, Aarskog D. 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy vitamin D of D2 and D3 origin in maternal and umbilical cord serum after vitamin D2 supplementation in human pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1984;40: 1057-1063.
42. Jones BJ, Twomey PJ. Issues with vitamin D in routine clinical practice. *Rheumatology* 2008;47: 1267-1268.
43. Holick MF. Vitamin D status: Measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2): 73-78.
44. Bianchi ML. Osteoporosis in children and adolescents. *Bone* 2007; 41(4):48695. PMID:17706477.
45. De Luca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec; 80: 1689-96. PMID: 15585789.
46. Cole CR, Grant FK, Tangpricha V, 25-hydroxyvitamin D status of healthy, lowincome, minority children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics* 2010; 125:633.

47. Maulen-Radovan I, Gatierez CP, Zaldo RR, Martinez NO. PRISM score evaluation to predict outcome in pediatric patients on admission at an emergency department. *Arch Med Res* 1996; 27: 553–58.
48. Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr* 2006; 26(1): 1-16.
49. Deluca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl): 1689S-1696S.
50. Taylor SN, Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D needs of preterm infants. *NeoReviews* 2009;10:590-599.
51. Holick MF. The D-lemma: To screen or not to screen for 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Clinical Chemistry* 2010;56(5): 729-731.
52. Basile LA, Taylor SN, Wagner CL, Quinones L, HollisBW. Neonatal vitamin D status at birth at latitude 32° 72': evidence of deficiency. *J Perinatol* 2007;27: 568-571.
53. Güven A, Ecevit A, Tarcan A, Tarcan A, Özbek N. Yenidoğan bebeklerde kordon kanı vitamin D düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54: 55-61.
54. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency: An important, common, and Easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol* 2008;52: 1949-56.
55. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(2): 381-400.
56. Bouvard B, Annweiler C, Salle A, Beauchet O, Chappard D, Audran M, Legrand E. Extraskeletal effects of vitamin D: Facts, uncertainties, and controversises. *Joint Bone Spine* 2011;78: 10-16.
57. Adams JS, Hewiaon M. Update in Vitamin D, *J Clinical Endocrinology Metabolism* 2010, 95, 471-478.
58. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does vitamin D maket he world go “round”? *Breastfeed Med* 2008;3: 239-250.
59. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357: 266-281.

60. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168: 1174-1180.
61. Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(3):940-5.
62. Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: Nedenleri ve Tedavi Seçenekleri, *Van Tıp Dergisi* 2006; 13(4):138-142.
63. Cynthia L, Susan Z, Yanovski et al. The Epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007; 132:2087-2102.
64. Baranowska B, Wolinska-Witort E, Martynska L, Chmielowska M, Baranowska-Bik A. Plasma orexin A, orexin B, leptin, neuropeptide Y and insulin in obese women. *Neuro Endocrinol Lett* 2005; 26: 293-296.
65. Taşçılar M.E., Hacıhamdioğlu B., Soyarslan M., Abacı A. (2010) Obez çocuklarda metabolik sendrom prevalansı ve kardiyovasküler risk faktörlerinin sıklığı, *Gülhane Tıp Dergisi*. 52: 32-35.
66. Güler Y., Gönener H.D., Altay B., Gönener A. (2009) Adölesanlarda obezite ve hemsirelik bakımı. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, Cilt 4, Sayı:10, s:165.
67. Öztora S. (2005). İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. *Bakırköy Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi*. İstanbul. s.5. (Danışman Prof. Dr. A.İ. Taşçı).
68. Taşçılar M.E., Hacıhamdioğlu B., Soyarslan M., Abacı A. (2010) Obez çocuklarda metabolik sendrom prevalansı ve kardiyovasküler risk faktörlerinin sıklığı, *Gülhane Tıp Dergisi*. 52: 32-35.
69. Karacabey K. (2009) The effect of exercise on leptin, insulin, cortisol and lipid profiles in obese children. *The Journal of International Medical Research*. 37(5):4:1283-9.
70. Parlak A., Çetinkaya Ş.(2007). Çocukların obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2(5).27-33.

71. Babaoğlu K, Hatun Ş, Çocukluk Çağında Obezite, Sted 2002 • cilt 11 • sayı 1 8.
72. Bjorntorp P. International Textbook of Obesity Turkce, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2002.
73. Eckel RH. Obesity: Mechanisms and Clinical Management Lippincott Williams & Wilkins 2003.
74. World Health Organization (WHO), (2014). Report of the first meeting of the ad hoc working group on science and evidence for ending childhood obesity.
75. Patterson ML, Stern S, Crawford PB, McMahon RP, Similo SL, Schreiber GB, Morrison JA, Waclawiw MA. Sociodemographic factors and obesity in preadolescent black and white girls: NHLBI's Growth and Health Study. J Natl MedAssoc 1997;89:594-600.
76. Porsch-Oezcuruemez M, Bilgin Y, Wollny M, Gediz A, et al.Prevalance of risk factors of coronary heart diseasein Turks living in Germany: The Gissen study.Atherosclerosis.1999;144: 185-198.
77. Akbulut G, Özmen M, Beşler T. Obezite, Bilim ve Teknik Dergisi, Mart 2007 ücretsiz eki, sayı 472: 1-1.
78. Mustajoki P, Pekkarinen T. Very low energy diets in treatment of obesity. Obesity Review 2001; 2: 61-72.
79. Foreyt PJ, Postons WSC. Consensus view on role of dietary fat and obesity. Am J Med 2002; 113: 60-2.
80. Pate RR. Physical activity and health: dose-response issues. Res Q Exerc Sport 1995;66:313-17.
81. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995;273:402-7.
82. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, İrwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exerc 2000; 32:498-516.

83. Wing RR, Blair E, Marcus M, Epstein LH, Harvey J, et al. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am J Med* 1994;97:354-62.
84. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol* 1994;62:165-71.
85. Cosgrove RG, Arroyo C, Warren JC, Zhang J. Impaired cognitive functioning in overweight children and adolescents. *AgroFood industry hi-tech*. 2009; 20: 1.
86. Aksu, M. T. (2008). Kronik hastalığı olan çocukların annelerinin sosyodemografik özellikleri depresyon, anksiyete, problem çözme yeteneği ve yaşam kaliteleri açısından değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. –(Danışman Uzm. Dr. F. Atalay).
87. Oğuz S., Kara N., Araç V., Karataş A., (2014) “Pacemaker Takılan Hastalarda Anksiyete ve Depresyonun İncelenmesi”, *Türk Kardiyoloji Derneği Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*,5(7):22-31
88. Annagür B.B. (2008). Depresyon Hastalarında Dürtü Kontrol Bozuklukları Sıklığı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatriyanabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Adana.- (Danışman Doç. Dr. L. Tamam).
89. Kocabaşoğlu N. (2002). Panik Bozukluğu, Agorafobi ve Diğer Komorbid Durumlar Yeni Symposium, 40 (2): 68-75.
90. Bağdaççek S.(2009). Majör Depresyon Ve Panik Bozukluğu Olan Hastaların Erken Disfonksiyonel Şema Aktivasyonlarının Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği. İstanbul. –(Danışman Uzm. Dr. F. Atalay).
91. Akiskal HS. Mood Disorders: introduction and overview. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/ VI*, 1. cilt içinde. Kaplan HI, Sadock BJ editörler. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p 1067-1079.

92. Altuk B. (2011). Yaşlılıkta Bilişsel İşlevler, Empatik Eğilimler Ve Depresyon Belirtileri. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji (Uygulamalı / Klinik Psikoloji) Anabilim Dalı. Ankara. –(Danışman Doç. Dr. Ş. Tutarel Kışlak).
93. Gülseren Ş. (2004). Depresyon ve Anksiyete. Klinik Psikiyatri dergisi,Ek 1:5-13.
94. Çifçili, S., Yazgan, Ç. ve Ünalan, P. (2006). Bir huzurevinde depresyon taraması sonuçları. Türk Geriatri Dergisi, 9 (3), 122-125.
95. Ayyıldız, H. (2008). Major Depresyon ve Panik Bozuklukta Serum s100b seviyeleri. Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
96. Zenteno JFT, Cardiel MH. Risk factors associated with depression in atients with Type 2 diabetes mellitus. Arch Med Res 2002; 33:53-60.
97. Tözün, M., Ünsal, A. (2008). 40 Yaş ve Üzeri Bireylerde Eşik Üstü Depresif Belirti Gösterenlerin Sıklığı. TAF Prev Med Bull, 7(6), 485-490.
98. Yazıcı O. (1999). Tedaviye Dirençli Depresyon. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Cilt 9: Sayı 2.
99. Yavuz R.(1999).Depresyon Kliniği. Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu. İstanbul, s. 29-34 Sürekli TıpEğitimi Etkinlikler.
100. Bahar A., Sertbaş G., Sönmez A. DM'lu hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2006;7:18-26.
101. Eker .E. Psikiyatride ilaç kullanımı, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı ilaç Kullanımı Sempozyumu, 14 Ocak 1999, istanbul, s. 151-158.
102. Üstüner D. (2010). Fluoksetin'in Sitogenetik Olarak Analizi. Tubav Bilim Dergisi. Cilt:3, Sayı:3, Sayfa:276-281.
103. Tutkunkardaş M.D., Kılınçaslan A.(2011). Çocuk ve Ergenlerde Depresyonun İlaçla Tedavisi: Bir Gözden Geçirme. Journal of Mood Disorders Volume 1:34-45.

104. Bertone-Johnson, E.R. (2009) Vitamin D and the occurrence of depression: casual association or circumstantial evidence. *Nutrition Reviews*, 67(8): 481–492.
105. Humble, M.B. (2010) Vitamin D, light and mental health. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*,101:142–149.
106. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu © Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2018 ISBN: 978-605-4011-31-5.
107. Eyles, D.W., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M., & McGrath, J.J. (2005) Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 29(1):21-30.
108. Penckofer, S., Kouba, J., & Byrn, M. (2010) Vitamin D and depression: where is all the sunshine? *Issues in Mental Health Nursing*,31:385–393.
109. İnal H. C., ve Günay S. (2002). Olasılık ve Matematiksel İstatistik. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.
110. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;97:9111- 1930.
111. Jeong et al. *Annals of Occupational and Environmental Medicine* 2014, 26:28.
112. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ. Vitamin D deficiency. Is there really a pandemic? *N Engl J Med.* 2016;375:1817-9.
113. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
114. Neki NS. Obesity and depression: Is there any link. *JK Science* 2013;15(4):164-168.
115. Sengier A. Multifactorial etiology of obesity: nutritional and central aspects. *Rev Med Brux*, 26: 211-214, 2005.
116. Wangensteen T, Undlien D, Tonstad S, Retterstol L. Genetic causes of obesity. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 125: 3090-3093, 2005.
117. Nelson TL, Vogler GP, Pedersen NL, Hong Y, Miles TP. Genetic and environmental influences on body fat distribution, fasting insulin levels and CVD: are the influences shared? *Twin Res*, 3:43-50, 2000.

118. 117. Norman RA, Thompson DB, Foroud T, Garvey WT, Bennett PH, et al. Genomewide search for genes influencing percent body fat in Pima Indians suggestive linkage at chromosome 11q21-q22.
119. Pima Diabetes Yine Group. Am J Hum Genet, 60: 166- 173, 1997.
120. Arabacı R, Çankaya C: Beden eğitimi öğretmenlerinin fiziksel aktivite düzeylerinin araştırılması. Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 20: 1-15, 2007.
121. Balady GJ: ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 6th ed, Philadelphia, London, Lippincott Williams & Wilkins, 2009, pp 5-7.
122. Dawson P. Sleep and Adolescents. Principal Leadership, Counseling. 2005;5:11-5.
123. Şenol V, Soyuer F, Pekşen Akca R, Argun M. Adölesanlarda Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörler. Kocatepe Tıp Dergisi 2012;14:93-102.
124. Metin S. Maternal Obezite ve Fetüse Etkileri, Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics. 2016;2(1):84-8.
125. Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2018 [http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl\\_kilavuz162840.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf). Erişim Tarihi:16.04.2019.
126. Fidan F, Alkan B M, Tosun A. Çağın Pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. Türk Osteoporoz Dergisi 2014;20:71-4.
127. Ataş A, Çakmak A, Soran M. Metabolism of Vitamin D and Rickets disease, BTDMJB 2008;4(1):1-7. 4. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrage S. Vitamin D: An EvidenceBased Review. J Am Board Fam Med 2009; 22(6):698-706. 5. Telliöglü A, Başaran S. Güncel bilgiler ışığında Vitamin D. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2013; 22(2): 259-271.
128. Ashwell M, Browning LM. The Increasing Importance of Waist-toHeight Ratio to Assess Cardiometabolic Risk: A Plea for Consistent Terminology. The Open Obesity Journal, 2011;3:70-7.
129. 9. World Health Organization (2008, December 8–11). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva.

130. Vuceljic M, Ilic-Stojanovic O, Lazovic M, Grajic M. Vitamin D and parathyroid hormone in relation to bone.
131. Ögüş E, Sürer H, Kılınç AŞ, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N, Karakaş A. Ankara Med J, Cilt 15, Sayı 1, 2015.
132. Harmankaya F. 65 Yaş Üstü Hastalarda D Vitamin Tedavisinin İnsülin Sekresyonu, Adiponektin ve Leptin Düzeylerine Etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Isparta, 2013. (Danışman Prof. Dr. M.N.Tamer).
133. Özdemir O, Evaluation of Parathyroid Hormone Response in Women with Low Serum 25 (OH) Vitamin D Levels, 2008; 2(3): 124-127.
134. Er, H. Hiperparatiroidizm ve Hipotiroidizmlili Hastalarda Vitamin D Düzeylerinin Değerlendirilmesi, T.C. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Afyon, 2015 (Danışman: Prof. Dr Ahmet KAHRAMAN).
135. Bueno MB., Cesar CL., Martini LA., Fisberg, RM., (2008) dietary calcium intake and overweight: an epidemiologic view, Nutrition 24(11-12):1110-5.
136. Murakami K., Okubo H., Sasaki S., (2006) No relation between intakes of calcium and dairy products and body mass index in japanese women aged 18 to 20 y., Nutrition 22(5): 490-5.
137. Özdemir, G., Çelebi, F. (2011). Kalsiyum ve ağırlık kontrolü – Yayın özetleri. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi.
138. Özen, Ş., Haspolat, K. D Vitamini, Kalsiyum, Kemik Metabolizması ve Psikiyatrik Bozukluklar T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı Diyarbakır, 2003.
139. A.Baysal – D vitamini ve Sağlığımız -Beslenme ve Diyet Dergisi / J Nutr and Diet 34(2):5-8/2006.
140. Akın G, Koca Özer B, Gültekin G. Ankara’da Yetişkin Kadın ve Erkeklerin Bazı Antropometrik Ölçüleri. Ulusal Ergonomi Kongresi Denizli 2003. p.16- 23.

141. Beck AT ve ark. (1974). The measurement of pessimism. The hopelessness scale. *J Consult Clin Psycholgy*, 42: 861-865). Beck AT (1979) Cognitive therapy of depression: A treatment Manual. Guilford Press, New York.
142. Hisli, N. (1988) Beck depresyon envanterinin geçerliği üzerine bir alışma. *Psikoloji Dergisi*, 6:118-126.
143. Tegin, B. (1980) Depresyonda bilişsel süreçler: Beck modeline göre. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara.(Danışman Prof. Dr. N. H. şahin).
144. Krishnan V, Nestler EJ. Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 1305–20.
145. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 1032–40.

## 8.EKLER


### EK-1 Etik Kurul Kararı



SAYI: ATADEK-2017/13  
KONU: Etik Kurul Kararı

Sayın Erinç ATAY

Sorumluğunu yürüttüğünüz “Ofis çalışanlarında mevsimsel D vitamini düzeylerinin ağırlık, depresyon ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi” başlıklı proje 03.08.2017 tarih 2017/13 Sayılı Atadek Kurul Toplantısında görüşülmüş olup 2017-13/19 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuştur.

  
Prof.Dr. Güldal Süyen  
ATADEK Kurul Başkan Yardımcısı

## EK-2 Anket Formu

### OFİS ÇALIŞANLARINDA MEVSİMSEL DEĞİŞEN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN AĞIRLIK YÖNETİMİ, DEPRESYON VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ ARAŞTIRMASI ANKET FORMU

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans öğrencisi Diyetisyen Erinç Atay'ın yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülmektedir. Anket formundaki soruları doldurmanızı rica ediyoruz. Veriler yalnızca bilimse amaçlı olarak değerlendirilecek ve etik kurallara özen gösterilecektir. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Anket No:

#### İletişim Bilgileri:

1. Ad Soyad:
2. Telefon Numarası:
3. E- mail adresi:
4. Cinsiyet:
  1. Kadın
  2. Erkek
5. Doğum Tarihi: ...../...../..... (gg/aa/yy)
6. Eğitim Durumu:
  1. İlkokul
  2. Ortaokul
  3. Lise
  4. Üniversite
  5. Yüksek Lisans
  6. Doktora
7. Medeni Durum
  1. Evli
  2. Bekâr
  3. Boşanmış
  4. Dul
  5. Diğer
8. Boyunuz : .....cm
9. Kilonuz : .....kg
10. Bel : .....cm
11. Kalça : .....cm
12. Bel/Kalça : .....
13. Memleketiniz:
14. Kaç yıldır İstanbul'da yaşıyorsunuz?.....

15. Oturduğunuz evin kategorisi aşağıdakilerden hangisidir?
1. Müstakil ev/villa
  2. Apartman dairesi
  3. Site
  4. Diğer.....
16. Aşağıdakilerden hangisi işyerinizdeki pozisyonunuzu en iyi şekilde açıklar?
1. Yönetici
  2. Üst düzey yönetici
  3. Uzman
  4. Teknisyen
  5. Takım Üyesi
  6. Satış Elemanı
  7. Danışman
17. İşyerinde çalıştığınız departman/bölüm aşağıdakilerden hangisi?
1. Satış
  2. Pazarlama
  3. İdari İşler
  4. Finans/Muhasebe
  5. İnsan Kaynakları Yönetimi
  6. Hukuk
  7. Ar-Ge (Teknoloji)
18. Aşağıdakilerden hangisi şuan ki işinizi en iyi şekilde açıklar?
1. Genelde kapalı alan (ofis çalışanı vs.)
  2. Yarı kapalı ve yarı açık alan (satış vs.)
  3. Genelde açık alan
19. Sigara kullanıyor musunuz?
1. Evet ise .....adet/gün
  2. Hayır
  3. Bıraktım .....süre önce
20. Alkol kullanıyor musunuz?
1. Evet ise sıklığı .....  
Kadeh/Bardak/gün/hafta/ay/3ay..... tür
  2. Hayır
21. Herhangi bir D vitamini takviyesi veya multivitamin kullanıyor musunuz?
1. Evet
  2. Hayır
22. Şimdiye kadar doktor tarafından teşhisi konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?
1. Osteoporoz veya osteopeni
  2. Diyabet
  3. Yüksek Tansiyon (hipertansiyon)
  4. Yüksek Kolesterol (dislipidemi)
  5. Kalp Hastalığı
  6. Kanser

7. Böbrek Hastalığı
  8. Karaciğer Hastalığı
  9. Zihinsel sağlık problemleri
  10. Herhangi bir sağlık sorunu olduğu söylenmedi
  11. Diğer .....
23. Hiç kanser teşhisi konulma durumunuz oldu mu?
1. Evet ise.....
  2. Hayır
24. Hiç kırık hikayeniz oldu mu?
1. Evet.....neresi..... kaç kez
  2. Hayır
25. Göz renginiz nedir?
1. Mavi
  2. Yeşil
  3. Ela
  4. Kahverengi, siyah
26. Doğal saç renginiz nedir?
1. Kızıl
  2. Sarı
  3. Kumral
  4. Kahverengi
  5. Siyah
27. Doğal ten renginiz nedir?
1. Buğday
  2. Açık tenli
  3. Koyu tenli
28. Gece vardiyasında çalışıyor musunuz?
1. Evet ise..... defa/ayda/yılda
  2. Hayır
29. İşinize giderken aşağıdakilerden hangisini ulaşım için kullanıyorsunuz?
1. Araba
  2. Servis
  3. Toplu Taşıma
30. Güneşe maruz kaldığınız zamanlarda kullandığınız ürün ve giyim şeklinizi işaretleyiniz.  
(Aynı sıradakilerden sadece bir tanesini işaretleyiniz)

	Asla	Bazen	Sıklıkla	Genelde	Her zaman
Şapka veya başınızı kapattığınız diğer şeyler?					
Uzun kollu?					
Bacaklarınızı kapatacak şekilde giyinme?					
Güneş gözlüğü?					
Şemsiye?					

31. Güneşlendiğinizde zamanlarda aşağıdakilerden hangisi/hangilerini genelde kullanırsınız?

1. Güneş gözlüğü
2. Şemsiye
3. Şapka
4. Sadece mayo/bikini
5. Hiçbiri

32. Güneşe maruz kaldığınız zamanlarda güneş kremi, güneş koruyucu içerikli (SPF) makyaj malzemeleri veya nemlendirici kullanır mısınız?

1. Evet
2. Hayır

33. Tatil zamanları dışında kullandığınız ürünlerde (makyaj malzemeleri, nemlendirici vs.) güneş koruyucu bulunuyor mu?

1. Evet
2. Hayır

34. Güneş koruyucu krem kullandığınızda aşağıdakilerden hangi koruyucu faktörü tercih edersiniz? .....

35. Güneş koruyucu ürünleri kullanma sıklığınızı seçiniz.

1. Günde 1-2 kez
2. Günde 3-4 kez
3. Günde 5-6 kez
4. Haftada 1-2 kez
5. Haftada 3-4 kez
6. Ayda 1-2 kez
7. Hiçbir zaman

36. Yılda ortalama kaç gün güneş tatili yapıyorsunuz?

.....gün/yılda

37. Vejeteryan/Vegan mısınız?

1. Evet
2. Hayır

38. Aşağıdaki besinleri tüketme sıklığınızı işaretleyiniz.

BESİNLE R	PORSİ YON MİKTA RI	GÜNL ÜK	HAFTA LIK	AYL IK	3 AY DA	6 AY DA	YIL DA	Hİ Ç
Taze somon (1 porsiyon =120 gr pişmiş)								
Konserve somon (1 porsiyonu 100 gr)								
Taze ton balığı (1 porsiyonu 120 gr pişmiş)								
Konserve ton balığı (1 porsiyonu 100 gr)								
Sardalya (1 porsiyonu 60 gr)								
Uskumru veya ringa balığı (1 porsiyonu 100 gr)								
D vitaminiyle zenginleştirilmiş süt veya yoğurt (1 porsiyonu 250 ml, 1 su bardağı)								
Süt (1 porsiyonu 250 ml veya 1 su bardağı)								

Soya Sütü (1 porsiyonu 250 ml veya 1 su bardağı)								
Yoğurt (1 porsiyonu 125-160 gr)								
Peynir (1 porsiyonu 40 gr, 2 ince dilim)								
Yumurta (1 adet)								
Tofu (1 porsiyonu 1 dilim 30gr)								
İstiridye (1 porsiyonu 100 gr)								
Sakatat (1 porsiyonu 100 gr)								

39. Düzenli olarak fiziksel aktivite yapıyor musunuz?
- Evet
  - Hayır
40. Son 1 hafta içerisinde en az 10 dakika olmak kaydıyla güneş ışınlarına maruz kalacak şekilde fiziksel aktivite yaptınız mı?
- Evet
  - Hayır
41. Çalışma saatleriniz içerisinde en çok hangi saatler arasında güneş ışınlarına maruz kalacak şekilde dışarıya çıkıyorsunuz?
- 08:00-12:00
  - 12:00-16:00
42. Çalışma saatleriniz içerisinde ortalama kaç dakika güneş ışınlarına maruz kalıyorsunuz?
- Hiç
  - 15 dakikadan az
  - 15 -30 dakika

- d. 30-45 dakika
  - e. 45-60 dakika
43. Çalışma saatleriniz dışında en çok hangi saatler arasında güneş ışınlarına maruz kalacak şekilde dışarıya çıkıyorsunuz?
- a. 08:00-12:00
  - b. 12:00-16:00
  - c. 16:00-20:00
44. Çalışma saatleriniz dışında ortalama kaç dakika güneş ışınlarına maruz kalıyorsunuz?
- a. Hiç
  - b. 15 dakikadan az
  - c. 15 -30 dakika
  - d. 30-45 dakika
  - e. 45-60 dakika

## BECK DEPRESYON TESTİ

Bu kısım son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

### 1

- (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
- (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

### 2

- (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
- (1) Gelecek için karamsarım.
- (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

### 3

- (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
- (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
- (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

#### 4

- (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
- (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
- (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- (3) Herşeyden sıkılıyorum.

#### 5

- (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
- (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

#### 6

- (0) Kendimden memnunum.
- (1) Kendimden pek memnun değilim.
- (2) Kendime kızgınım.
- (3) Kendimden nefrete ediyorum.

#### 7

- (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
- (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
- (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
- (3) Her şeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahatli buluyorum.

#### 8

- (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
- (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
- (2) Kendimi öldürmek isterdim.
- (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

#### 9

- (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
- (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
- (2) Çoğu zaman ağlıyorum.
- (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

#### 10

- (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkkın ve sinirli değilim.
- (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
- (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
- (3) Canımı sıkkan şeylere bile artık kızamıyorum.

**11**

- (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
- (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
- (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
- (3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.

**12**

- (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
- (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
- (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
- (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.

**13**

- (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
- (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
- (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
- (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

**14**

- (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
- (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
- (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
- (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.

**15**

- (0) Uykum her zamanki gibi.
- (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
- (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
- (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.

**16**

- (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
- (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
- (2) Her şey beni yoruyor.
- (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.

**17**

- (0) İştahım her zamanki gibi.
- (1) Eskisinden daha iştahsızım.
- (2) İştahım çok azaldı.
- (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.

**18**

- (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
- (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
- (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
- (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.

**19**

- (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
- (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikâyetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
- (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
- (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.

**20**

- (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
- (1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
- (2) Cinsel isteğim çok azaldı.
- (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.

**21**

- (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
- (1) Yaptıklarımın dolayısıyla cezalandırılabilirim diye düşünüyorum.
- (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
- (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

**Toplam BECK-D skoru:.....**

### EK-3 Biyokimyasal Parametreler

<b>Biyokimyasal Parametreler</b>	<b>Normal Değerler</b>
25-Hidroksivitamin D (ng/mL)	30-80
ALT (U/L)	<50
AST (U/L)	<50
Fosfor (mg/dL)	2.7-4.5
Kalsiyum (mg/dL)	8.6-10.0
Total Kolesterol (mg/dL)	110-200
LDL Kolesterol(mg/dL)	<100
HDL Kolesterol(mg/dL)	>35
Trigliserit (mg/dL)	<200
Serbest T3 (pg/mL)	2.04-4.40
Serbest T4 (ng/dL)	0.93-1.71
TSH (uU/mL)	0.27-4.20
PTH (pg/mL)	15-65
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	70-100
Hemoglobin A1c (%)	%4.0-5.6
Açlık İnsülin (uU/mL)	2.6-24.9
İnsülin Direnci (HOMA-IR)	<2.5
CRP (mg/L)	<3.1

**EK-4 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı****1. GÜN**

Öğünler	Besinler/ yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine koyulan malzemeler	Miktar		İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (g)		Ölçü	Ağırlık (g)
Sabah							
Kuşluk							
Oğle							
İkinci							
Akşam							
Gece							

## 2. GÜN

Öğünler	Besinler/ yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine koyulan malzemeler	Miktar		İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (g)		Ölçü	Ağırlık (g)
Sabah							
Kuşluk							
Oğle							
İkinci							
Akşam							
Gece							

### 3. GÜN

Öğünler	Besinler/ yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine koyulan malzemeler	Miktar		İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (g)		Ölçü	Ağırlık (g)
Sabah							
Kuşluk							
Oğle							
İkinci							
Akşam							
Gece							

## EK-5 ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Erinç	<b>Soyadı</b>	ATAY
<b>Doğum Yeri</b>	Kıbrıs/Lefkoşa	<b>Doğum Tarihi</b>	15.08.1985
<b>Uyruğu</b>	T.C.		
<b>E-mail</b>	erinckutlu@gmail.com		

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Lisans</b>	Başkent Üniversitesi	2009
<b>Lise</b>	Aksaray Lisesi	2003

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl - Yıl)</b>
<b>1.</b>	Diyetisyen	Turkcell İletişim A.Ş.	2015-halen
<b>2.</b>	Diyetisyen	Yaşasın Hayat Kliniği	2012-2015
<b>3.</b>	Diyetisyen	Gürkan Kubilay Sağlık Hiz.	2011-2012
<b>4.</b>	Diyetisyen	Yorktest Türkiye	2010-2011
<b>5.</b>	Diyetisyen	Ankara Özel Çankaya Hastanesi	2009-2010

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama*</b>	<b>Konuşma*</b>	<b>Yazma*</b>
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi
Almanca ve İspanyolca	Zayıf	Zayıf	Zayıf

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu <input type="checkbox"/>								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES Puanı</b>	77		
<b>(Diğer) Puanı</b>			

Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language- Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

Program	Kullanma becerisi
MS Word,Powerpoint,Excel	Iyi

### Bilgisayar Bilgisi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.

## EK 5- ONAM FORMU

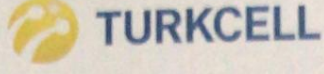
### ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		
ARAŞTIRMACI		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		
ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

## EK 6- KATILIMCILARIN KURUM İZİN FORMU




14.08.2017

Acıbadem Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ne,

Kurumumuzda Şubat 2015 tarihinden beri çalışmakta olan Erinç Atay'ın, 'Ofis Çalışanlarında Mevsimsel Değişen D Vitamini Düzeylerinin Ağırlık, Depresyon ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi' konulu yüksek lisans tezine personelimizin izni dahilinde, kişisel bilgilerinin korunacağı güvencesi verilerek katılımlarında bir sakınca görmediğimizi bilgilerinize arz ederiz.

Saygılarımla,

  
TURKCELL İLETİŞİM HİZMETLERİ A.Ş.  
Aydınevler Mahallesi İnönü Caddesi No:20 Küçükyalı  
Ofispark B Blok 34854 Maltepe / İSTANBUL  
Büyük Müktefler Vergi Dairesi 8770013406

Turkcell İletişim Hizmetleri A.Ş.  
Turkcell Plaza Aydınevler Mahallesi İnönü Caddesi No:20 Küçükyalı Ofispark B Blok 34854 Maltepe-İstanbul  
Tel: (0212) 313 10 00 Faks: (0212) 313 00 99 Müşteri Hizmetleri Tel: 444 0 532 Faks: (0212) 313 00 99  
www.turkcell.com.tr