

# VİTAMİN D EKSİKLİĞİ HİPERTANSİYON GELİŞİMİNDE BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜ?

*Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor in Hypertension Development?*

**Azime KARAKOÇ KUMSAR<sup>1</sup>, Feride TAŞKIN YILMAZ<sup>2</sup>, Nermin OLGUN<sup>3</sup>**

## ÖZET

Vitamin D'nin bilinen en temel görevi, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunu idame ettirmek olmasının yanında; antiinflamatuvar, immünmodülatör özellikleri ve sitokin seviyeleri üzerine olası etkileri nedeniyle birçok otoimmün, kardiyovasküler ve enfeksiyon hastalığının önlenmesinde önemli rolleri de bulunmaktadır. Renal, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar için majör değiştirilebilir risk faktörlerinden olan hipertansiyon, dünyada en önemli ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda farklı çalışmalarla, vitamin D'nin hipertansiyon patogenezinde rol aldığını destekleyen veriler ortaya konulmuştur. Bu derlemede, vitamin D'nin kan basıncı üzerindeki etkileri ile vitamin D eksikliğinin hipertansiyon gelişiminde etkisi olup olmadığı güncel literatür bilgisi doğrultusunda ele alınmıştır. Derleme, hipertansiyonun önlenmesinde ve kontrolünde başta hemşireler olmak üzere tüm sağlık profesyonellerine güncel bilgi sunması açısından katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Vitamin D, hipertansiyon, kan basıncı

## ABSTRACT

Vitamin D is an essential factor for homeostasis of calcium and phosphorus, but also contributes to the prevention of various autoimmune, cardiovascular and infectious diseases as a result of their antiinflammatory and immune modulatory properties and effects on cytokine levels. Renal, cerebrovascular and cardiovascular disease, which is a major modifiable risk factor for hypertension, is considered as one of the major causes of death in the world. Recently, many studies are reported to berelationship between risk of hypertension with vitamin D deficiency. In this review, the effects of vitamin D on blood pressure and whether the effect of vitamin D deficiency in the development of hypertension will be discussed with current literature. This review will contribute to provide updated information for particulary nurses and all health professionals in the prevention and control of hypertension.

**Key Words:** Vitamin D, hypertension, blood pressure

<sup>1</sup>Yard. Doç. Dr., Biruni Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup>Yard. Doç. Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Suşehri Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, Sivas

<sup>3</sup>Prof. Dr., Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İstanbul

## Yazışma Adresi

Yard. Doç. Dr. Azime KARAKOÇ KUMSAR

Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

Gsm: 0533 6994603

E-mail: akumsar@bezmialem.edu.tr

**Geliş tarihi/Received:05/09/2013; Kabul tarihi/Accepted: 15/06/2015**

**GİRİŞ**

Günümüzde hipertansiyon, dünya genelinde yüksek prevalansı ile en önemli sağlık problemlerinden biridir (Pavlovic et al.2011). Renal, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar için majör değiştirilebilir risk faktörlerinden olan hipertansiyon, dünyada en önemli ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Jafari and Paknahad 2014). Diğer taraftan, yetişkin serum 25-hidroxyvitamin D [25(OH)D] düzeyinin 30 ng/ml'nin altında olması olarak tanımlanan Vitamin D yetersizliği de ciddi bir sağlık problemi olarak dünya nüfusunun neredeyse yarısını etkilemektedir (Pavlovic et al. 2011; Tamez et al. 2013). Vitamin D eksikliğinin pek çok nedeni vardır (Jafari and Paknahad 2014). Normal koşullarda insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir (Akpınar ve İçağasioğlu 2012). Bireylerin UV-B ışınından yeterince yararlanamaması vitamin D eksikliğinin ortaya çıkmasında en önemli nedendir (Jafari and Paknahad 2014; Javed et al. 2012). Vitamin D, eksojen kaynaklı olması nedeni ile vitamin A ya da vitamin C gibi vitamin olarak adlandırılmasına karşın; bir dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, diğer dokular üzerinde etki göstermesi ve bu etkinin feedback mekanizmalarıyla düzenlenmesi nedeni ile hormon olarak değerlendirilir (Pavlovic et al. 2011; Tellioglu ve Başaran 2013).

Vitamin D' nin bilinen temel rolü kemik mineralizasyonu için gerekli kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunu idame ettirmek olmasının yanında (Akpınar ve İçağasioğlu 2012); vitamin D reseptörlerinin insan vücudunun hemen hemen tüm organlarına dağılmış olduğu bilinmektedir. Bu gerçeğe paralel olarak vitamin D eksikliği pek çok sağlık problemlerine neden olmaktadır (Jafari and Paknahad 2014). Son yıllarda yapılan farklı çalışmalarla, vitamin D' nin hipertansiyon patogenezinde de rol aldığını destekleyen veriler ortaya konulmuştur (Jafari and Paknahad, 2014; Kunutsor et al. 2013; Pavlovic et al. 2011). Çalışmalar, düşük vitamin D seviyeleri ile kan basıncı, koroner arter kalsifikasyonu ve kardiyovasküler hastalık varlığı arasında ilişki olduğunu bildirmektedir (Forman et al. 2007; Jafari and Paknahad, 2014; Parker et al. 2010).

Literatür incelendiğinde, hipertansiyonun önlenmesinde ve kontrolünde, vitamin D eksikliğinin etkisini ortaya koyan ulusal ya da uluslararası alanda hemşirelik çalışmalarına rastlanmamıştır. Bu derlemede, D vitamininin kan basıncının düzenlenmesinde rolü olan renin anjiyotensin sistemi üzerindeki etkileri ve vitamin D eksikliğinin hipertansiyon gelişiminde etkisi olup olmadığı

güncel literatür bilgisi doğrultusunda ele alınacaktır.

Güneş vitamini olarak da bilinen D vitamini (Holick 2008; Martin and Campbell 2011), birden fazla sistemi etkileyen steroid bir hormondur (Florez and Troen 2011; Lim et al, 2013). Organizmada D vitamini, güneş ışığı veya ultraviyole ışını etkisiyle deride yapılan vitamin D3 (kolekalsife-rol) ve güneşe maruz kalan bitkilerle ve yiyeceklerle alınan vitamin D2 (ergokalsiferol) olmak üzere iki temel şekilde bulunmaktadır (Kurşun 2008; Martin and Campbell 2011). Vitamin D2 ve D3 aynı yolla metabolize olduklarından, vitamin D olarak ortak bir isimle adlandırılmaktadır (Özkan ve Döneray 2011).

Yağda eriyen bir vitamin olan vitamin D için günlük ihtiyacın çok az miktarı doğal gıdalarla karşılanmaktadır (Arık 2008; Jameson and Weetman 2004). Vitamin D balık, yumurta, güçlendirilmiş süt, balık yağı gibi besinlerde bulunmaktadır (Kavaric et al. 2013). Çocuklar ve yetişkinler güneş ışığı ile karşılaşmadıklarında günde en az 1000 Ü vitamin D'ye gereksinim duymaktadır (Holick 2008).

D vitamininin serum değerini belirlemek ve eksikliğini değerlendirmek amacıyla biyokimyasal olarak 1,25-dihidroxyvitamin D3 [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] ve 25(OH)D parametreleri kullanılmaktadır (Arık 2008). Dolaşımdaki D vitamininin büyük kısmı 25(OH)D şeklindedir (Tellioglu ve Başaran 2013). Serum 25(OH)D değeri, vücudun tüm vitamin D düzeyi hakkında en iyi bilgi veren parametredir (Holick, 2013; Tellioglu ve Başaran 2013). Tablo 1'de serum 25(OH)D değerlerinin temel alındığı vitamin D düzeyleri gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Vitamin D Seviyesinin Sınıflaması

25(OH)D Vitamini (ng/ml)	25(OH)D Vitamini (nmol/L)	Değerlendirme
<20	<50	Eksiklik
20-32	50-80	Yetersizlik
32-100	80-250	Yeterlilik
>100	>250	Fazlalık
>150	>325	Zehirlenme

Kaynak: Grant, WB., Holick, MF. (2005). Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: A review. Altern Med Rev, 10(2): 94-111.

Vitamin D eksikliği, serum 25(OH)D vitamin değerinin 20 ng/ml 'den az olması durumudur (Holick 2008). Vitamin D yetersizliği ise, serum 25(OH)D' nin 21-29ng/ml değer alması olarak tanımlanır (Jafari and Paknahad 2014). Çocukların ve yetişkinlerin %30-50'sinden fazlasında, vitamin D eksikliği görülebilmektedir (Sung et al. 2012). Vitamin D eksikliği çocuklarda raşitizm, yetiş-

kinlerde kemik ağrısı (osteomalazi) şeklinde ortaya çıkmaktadır (Boucher 2011).

### **Vitamin D Eksikliği ve Sağlık**

Ultraviyole B ışınlarının yer yüzeyine ulaşmasını engelleyen herhangi bir neden veya insan derisine geçişini engelleyen herhangi bir durum (Özkan ve Döneray 2011) ve diyetle yetersiz alım, D vitamini eksikliği ile sonuçlanmaktadır (Holick, 2008; Maxwell and Wood 2011). D vitamini eksikliği birçok akut ve kronik hastalık riskinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir (Flores and Troen 2011; Holick 2013; Kavaric et al. 2013). Yapılan çalışmalarda, serum 25(OH)D vitamin düzeyinin, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, otoimmün hastalıklar, enfeksiyon ve nörokognitif disfonksiyon gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Kavaric et al. 2013; Mitri et al. 2011; Pearce and Cheetham 2010).

### **Renin Anjiyotensin Sistemi Üzerine Vitamin D'nin Etkileri**

Renin Anjiyotensin Sistemi (RAS) ya da Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi (RAAS), kan basıncı ve sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan hormonal bir sistemdir. Renin-anjiyotensin sisteminin uygunsuz uyarılmasının hipertansiyon ile ilişkisinden söz edilmektedir. Li ve ark (2004) derleme yazılarında yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda vitamin D eksikliği ile yüksek kan basıncı arasında ilişki olduğu vurgulanmıştır.

Kan basıncı düştüğünde, böbrekteki jukstaglomerüler hücreler renin salgılar ve bu hücreler aktif vitamin D'ye duyarlıdır (Li et al. 2004; Özkan ve Döneray 2011). Renin, karaciğerde üretilen anjiyotensinojenden, anjiyotensin-I oluşumunu uyarır. Endotel hücrelerinde membrana bağlı olarak bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE), anjiyotensin-I'in anjiyotensin-II'ye dönüşümünü sağlayarak dolaşımdaki homeostazda önemli rol oynar. Anjiyotensin-II kan damarlarında kan basıncının artmasını sağlayan vazokonstriksiyonu oluşturur. Anjiyotensin-II aynı zamanda adrenal korteksten aldosteron salınımını uyarır. Aldosteron, böbrek tübüllerinden kana sodyum ve su geri emilimini artırır, vücudun sıvı miktarını ve dolaşımıyla kan basıncını yükseltir (Li et al. 2004).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'nin endokrin sistem üzerinde çoklu etkilerinin olduğu yönünde vurgular vardır (Cheng et al. 2010; Kunutsor et al. 2013). Literatürde, D vitamininin RAS ve dolayısıyla kan basıncı üzerinde etkisi olduğu ileri sürülmekte ve plazma Renin aktivasyonu ile arasında ters bir ilişki olduğu savunulmaktadır. Renin üretiminde 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'

nin negatif endokrin regülatörü olduğu iddia edilmektedir. Eğer bu hipotez doğru ise, vitamin D reseptör sinyalizasyonunda bozulma olduğunda, bu durum Renin salınımı için düzensiz stimülasyona yol açacaktır. Serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> seviyesindeki artış ise Renin sentezinin baskılanmasına neden olacaktır (Li et al. 2004). Serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'nin Renin salınımını inhibe ettiği ifadesi, vitamin D ile kan basıncı arasındaki ters ilişkiyi açıklamaktadır. Serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'nin dengede tutulması, RAS aşırı aktivasyonunu önlemede önemli rol oynayabilir (Cheng et al. 2010). Kota ve ark. (2011) hipertansiyonlu obez bireyler ile vitamin D eksikliğinde RAS aktivitesini inceledikleri çalışmada, katılımcıların sistolik ve diyastolik kan basınçlarındaki yüksekliğin vitamin D eksikliği ile ilişkili olduğunu belirlemiştir. Aynı çalışmada vitamin D eksikliğinin RAS aktivitesinin uyarılması ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

### **Hipertansiyon Gelişiminde Vitamin D Eksikliği**

Yüksek prevalansı ve neden olduğu komplikasyonlar düşünüldüğünde, kan basıncını etkileyen faktörler hakkında yapılan çalışmalar büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda, vitamin D eksikliğinin, artmış hipertansiyonun riski ile de ilişkili olduğu vurgulanmakta (Anderson et al. 2010; Cheng et al. 2010; Forman et al. 2007; Vacek et al. 2012; Ullah et al. 2010) ve hipertansiyon ile vitamin D ilişkisini inceleyen çalışmalara önem verilmektedir (Cosenso-Martin and Vilela-Martin 2011; Jafari and Paknahad 2014). Ancak yapılan çalışmalarda, vitamin D düzeyi ile hipertansiyon arasındaki ters ilişkinin altta yatan mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (Cosenso-Martin and Vilela-Martin 2011).

Literatürde, serum 25(OH)D seviyesi özellikle 20-25ng/ml'in altına düştüğünde, serum vitamin D seviyesi ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ters ilişkinin belirgin hale geldiğine dikkat çekilmektedir (Özkan ve Döneray 2011). Bir meta-analiz çalışmasında, dolaşımdaki her 25(OH) D düzeyindeki 10ng/ml artışın, gelecekteki hipertansiyon riskini %12 azalttığı belirtilmektedir (Kunutsor et al. 2013). Yaşları 12-19 arasındaki 3577 adölesanın dahil edildiği bir çalışmada da, düşük D vitamini seviyesinin hipertansiyon, yüksek kan şekeri ve metabolik sendrom ile birlikte saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada yaş, cins, ırk, sosyoekonomik durum ve fiziksel aktivite düzeyi ayırt edildikten sonra serum 25(OH)D seviyesi 15ng/ml'in altında olanlarda, 26ng/ml'nin üzerinde olanlara göre hipertansiyon, metabolik sendrom ve yüksek kan şekeri saptanma oranının 2-4 kat yüksek olduğu saptanmıştır (Ar-taza et al. 2009).

Kim ve ark. (2010), orta yaş grubu Koreli bireyler ile kesitsel olarak yaptıkları çalışmada, vitamin D seviyesi ile hipertansiyon gelişimi arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Retrospektif olarak 10.889 hastanın verileri analiz edilerek yapılan bir çalışmada; hipertansiyon risk artışında vitamin D eksikliğinin önemli bir etken olduğu tespit edilmiştir (Vacek et al, 2012). On gözlemsel ve dokuz randomize-kontrollü araştırmanın çalışmalarının dahil edildiği çalışmanın 11'inde hipertansiyon gelişimi ile vitamin D arasında ters yönde güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, vitamin D desteği alınarak yüksek kan basıncının düşürülebileceği belirtilmiştir (Feneis and Arora 2010). Yaşları 32-52 arasında değişen, hipertansiyon diyabet ve kardiyovasküler hastalık hikayesi olmayan, 1484 kadın ile yürütülen bir prospektif çalışmanın sonuçları, düşük plazma 25(OH)D seviyesinin hipertansiyon riski açısından bağımsız bir değişken olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmanın sonunda, artan hipertansiyon prevalansı göz önüne alındığında, vitamin D takviyesinin kan basıncını düşürmede etkinliğini göstermek üzere randomize çalışmaların gerekliliği vurgulanmaktadır (Forman, Curhan and Taylor 2008). Wang et al. (2008) çalışmasında, daha önce kardiyovasküler bir problemi olmayan %55'i kadın olmak üzere ortalama yaşı 59 olan, 1739 bireyde vitamin D eksikliği ve kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ortalama 5.5 yıllık izlemde toplam 120 bireyde kardiyovasküler sisteme ait bir problem (miyokard enfarktüsü, angina, koroner yetmezlik, serebrovasküler olay ve kalp yetmezliği) tanımlanmıştır. Bu bireylerde serum 25(OH)D seviyesi 15 ng/ml'in altında olanlarda, 15ng/ml'in üstünde olan kontrol grubuna göre kardiyovasküler sisteme ait ilk problemin ortaya çıkma riskinin, özellikle hipertansiyon tanısı almış bireylerde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Hipertansiyonlu bireylerde vitamin D takviyesinin rolünün incelendiği bir çalışmada, katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Bir gruba antihipertansif tedaviye ek olarak üç ay boyunca günde iki kez vitamin D desteği verilmiştir. Çalışmanın sonunda vitamin D takviyesi alan hipertansiyonlu bireylerin kan basınçlarının düştüğü belirlenmiş ve antihipertansif tedaviye ek olarak vitamin D takviyesinin yapılması önerilmiştir (Goel ve Lal 2011). Yapılan bir sistemik derlemede ise, epidemiyolojik çalışma sonuçları genel olarak vitamin D eksikliğinin hipertansiyon ile ilişkili olabileceğini işaret etmektedir. Buna karşılık, vitamin D ile kan basıncının ilişkili olmadığını iddia eden girişimsel çalışma sonuçları da dikkat çekmekte (Jafari and

Paknahad 2014; Ullah et al. 2010) ve araştırma sonuçları arasındaki farklılıklar bireysel farklılıklar, yapılan vitamin D takviyesinin dozu ve süresi ile ilişkilendirilmektedir (Jafari and Paknahad 2014).

Kohort prospektif çalışmalarda, vitamin D eksikliği ve hipertansiyon riski arasında anlamlı ilişki bildirilmesine rağmen, bazı çalışmalarda vitamin D takviyesi ile hipertansiyon arasındaki ilişkinin net olmadığına dikkat çekilmektedir. Bu bağlamda yapılacak girişimsel ve uzun süreli takip çalışmalarına gereksinim duyulduğu ifade edilmektedir (Jafari and Paknahad 2014; Ullah et al. 2010).

Literatürde vitamin D eksikliğinin hipertansiyon gelişimi için risk faktörü olduğunu ortaya koyan çalışmaların yanında, bu durumu desteklemeyen çalışmalarında olduğu görülmektedir (Ullah et al. 2010). Forman et al. (2005), vitamin D takviyesi ile hipertansiyon riski arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere üç farklı büyük prospektif kohort çalışmasının sonucunu incelemiş ve D vitamini alımı ile hipertansiyon gelişme riski arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Snijder ve ark. (2007) 1205 yaşlı bireyle yaptıkları çalışmada, kan basıncı ile vitamin D düzeyi arasında herhangi bir ilişki olmadığı belirlenmiştir.

## SONUÇ

Hipertansiyon ile vitamin D arasındaki ilişkiyi ele alan çalışmalar incelendiğinde düşük vitamin D seviyesinin, kan basıncını olumsuz yönde etkilediği ve hipertansiyon riskini arttırdığı gözlenmektedir. Ancak, tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi birçok risk faktörüyle ilişkili olarak görülme riski artan hipertansiyonun gelişimde vitamin D ilişkisini net olarak ortaya koyabilmek için oldukça hassas planlanmış, büyük grup ve uzun izlem süreli çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Yine de, hipertansiyonun önlenmesi ve hipertansiyon gelişen bireylerde hastalığın kontrol altına alınması süreçlerinde; takip edilen diğer parametrelere ilave olarak, vitamin D değerinin de önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu bağlamda, kronik hastalıkların yönetiminde eğitim ve danışmanlık rolü ile aktif rolü olan hemşirelerin, hipertansiyon tanısı alan ya da risk altındaki bireylere yönelik veri toplama aşamasında vitamin D eksikliği ya da yetersizliği durumunu da sorgulaması ve bu konuda sağlık eğitimi ve danışmanlık yapması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca hemşirelerin diğer sağlık profesyonelleri ile birlikte hipertansiyon gelişiminde vitamin D eksikliğinin risk faktörü olup olmadığını belirlemeye yönelik klinik çalışmalar yapması, konu ile ilgili farkındalığın artırılmasına katkı sağlayacaktır.

**KAYNAKLAR**

- Akpınar P, İcağasıoğlu A (2012) D vitamininin yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 18(1): 13-18.
- Arık S (2008) Hashimoto tiroitidinde 25 hidroksi D vitamini ve paratiroid hormon düzeyi. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Anderson JL, May HT, Horne BD et al. (2010) Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status and incident events in a general healthcare population. *The American Journal of Cardiology*, 106(7): 963-968.
- Artaza JN, Mehrotra R, Norris KC (2009) Vitamin D and the cardiovascular system. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4(9): 1515-1522.(doi: 10.2215/CJN.02260409).
- Boucher B (2011) Vitamin D In sufficiency and diabetes risks. *Current Drug Targets*, 12(1): 61-87.
- Cheng S, Massaro JM, Fox CS et al. (2010) Adiposity, cardiometabolic risk and vitamin D status: The Framingham Heart Study. *Diabetes*, 59(1): 242-248.
- Cosenso-Martin LN, Vilela-Martin JF (2011) Is there an association between vitamin D and hypertension? *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 6(2): 140-147.
- Feneis JF, Arora RR (2010) Role of vitamin D in blood pressure homeostasis. *Am J Ther*, 17(6): 221-229.
- Florez H, Troen BR (2011) Do vitamin D levels influence the risk of diabetes mellitus and play a role in healthier aging? *J Am Geriatr Soc*, 59(10): 1957-1959.
- Forman JP, Curhan GC, Taylor EN (2008) Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertension*, 52(5): 828-832.
- Forman JP, Bischoff-Ferrari HA, Willett WC et al. (2005) Vitamin D intake and risk of incident hypertension results from three large prospective cohort studies. *Hypertension*, 46(4): 676-682.
- Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD et al. (2007) Plasma 25-Hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*, 49(5): 1063-1069. (doi: 10.1161/Hypertensionaha.107.087288).
- Goel LK, Lal H (2011) Role of vitamin D supplementation in hypertension. *Indian J Clin Biochem*, 26(1): 88-90.
- Grant WB, Holick MF (2005) Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: A review. *Altern Med Rev*, 10(2): 94-111.
- Holick M (2008) Diabetes and the vitamin D connection. *Current Diabetes Reports*, 8(5): 393-398.
- Holick MF (2013) The D-lightful vitamin D for health. *J Med Biochem*, 32(1): 1-10.
- Jafari T, Paknahad Z (2014) Vitamin D and Hypertension. *Zahedan J Res Med Sci*, 16(6): 1-7.
- Jameson JL, Weetman AP (2004) Tiroid bezi hastalıkları. (Çeviri editörü: Y. Sağlıkler). Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (15. Edisyon). Nobel Matbaacılık, İstanbul, s:2060-2075.
- Javed R, Malik SY, Yaqup S et al. (2012) Levels of 25-OH vitamin D in healthy asymptomatic adults: Pilot study. *Pak J Med Res*, July-September: 82-86.
- Kavaric S, Vuksanovic M, Bozovic D et al. (2013) Body weight and waist circumference as predictors of vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Vojnosanit Pregl*, 70(2): 163-169.
- Kim MK, Kang M, Won Oh K et al. (2010) The association of serum vitamin D level with presence of metabolic syndrome and hypertension in middle-aged Korean subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 73(3): 330-338.
- Kota SK, Kota SK, Jammula S et al. (2011) Renin-angiotensin system activity in vitamin D deficient, obese individuals with hypertension: An urban Indian study. *Indian J Endocrinol Metab*, 15(4): 395-401.
- Kurşun ÖS (2008) Şişman çocuklarda D vitamini düzeyleri ve insülin direnci ile ilişkisinin araştırılması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne.
- Kunutsor SK, Apekey TA (2013) Vitamin D and risk of future hypertension: Meta-analysis of 283.537 participants. *Eur J Epidemiol*, 28(3): 205-221. (DOI: 10.1007/s10654-013-9790-2).
- Li YC, Qiao G, Uskokovic M et al. (2004) Vitamin D: A negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Ster Bio -chem Molec Biol*, 89-90:387-392.
- Lim S, Kim MJ, Choi SH et al. (2013) Association of vitamin D deficiency with incidence of type 2 diabetes in high-risk Asiansubjects. *Am J Clin Nutr*, 97(3): 524-530.
- Martin T, Campbell K (2011) Vitamin D and diabetes. *Diabetes Spectrum*, 24(2): 113-118.
- Maxwell CS, Wood RJ (2011) Update on vitamin D and type 2 diabetes. *Nutrition Reviews*, 69(5): 291-295.
- Mitri J, Muraru MD, Pittas AG (2011) Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65(9): 1005-1015.
- Özkan B, Döneray H (2011) D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 54(2): 99-119.
- Parker J, Hashmi O, Dutton D et al. (2010) Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 65(3): 225-236.
- Pavlovic D, Josipovic J, Pavlovic N (2011) Vitamin D and hypertension. *Periodicum Biologorum*, 113(3) :299-302.
- Pearce SH, Cheetham TD (2010) Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ*, 340.
- Snijder MB, Lips P, Seidell JC et al. (2007) Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: A population-based study in older men and women. *J Intern Med*, 261(6): 558-565.
- Sung CC, Liao MT, Lu KC et al. (2012) Role of vitamin D in insulin resistance. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, Article ID 634195 (doi:10.1155/2012/634195).
- Tamez H, Kalim S, Thadhani RI (2013) Does vitamin D modulate blood pressure?. *Clinical Nephrology*, 22(2): 204-209.

- Telliöđlu A, Başaran S (2013) Güncel bilgiler ışığında vitamin D. Arřiv Kaynak Tarama Dergisi, 22(2): 259-271.
- Ullah MI, Uwaifo GI, Nicholas WC et al. (2010) Does vitamin d deficiency cause hypertension? Current evidence from clinical studies and potential mechanisms. Int J Endocrinol. 2010: 579640.
- Vacek JL, Vanga SR, Good M et al. (2012) Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. Am J Cardiol, 109:359-363.
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. (2008) Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation, 117:503-511.