

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Ayşe ÇAYLAN

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİNE BAŞVURAN ESANSİYEL
HİPERTANSİYON HASTALARININ D VİTAMİNİ
DÜZEYLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yasin DÜŞER

EDİRNE – 2023



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımlarından dolayı Trakya Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Çaylan' a, yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. H. Nezih Dağdeviren' e, Prof. Dr. Serdar Öztora' ya, Dr. Öğr. Üyesi Önder SEZER' e, eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan canım anneme, babama ve idolüm ablam Ece DÜŞER YOLCU' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
HİPERTANSİYON.....	3
D VİTAMİNİ.....	11
GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA.....	32
SONUÇLAR.....	40
ÖZET.....	42
SUMMARY.....	44
KAYNAKLAR.....	48
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

1,25 (OH)2 D3: 1,25-dihidroksivitamin D (Kalsitriol)

25 (OH) D3: 25-hidroksivitamin D

Ca: Kalsiyum

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

D2: Ergokalsiferol

D3: Kolekalsiferol

ESC: European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Topluluğu)

ESH: European Society of Hypertension (Avrupa Hipertansiyon Topluluğu)

GFR: Glomeruler Filtration Rate

HT: Hipertansiyon

MED: Minimal Eritem Dozu

P: Fosfor

RAAS: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

SKB: Sistolik Kan Basıncı

TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

VDBP: Vitamin D Bağlayıcı Protein

VDR: D vitamini reseptörü

GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon (HT) kavramı, ‘‘hiper’’ ve ‘‘tensio’’ sözcüklerinin bir araya gelmesiyle ortaya çıkmıştır. Yunanca’ dan köken alan ‘‘hiper’’ kelimesi fazlalık, yükseklik ifade etmekteyken, ‘‘tensio’’ kelimesi Latince’ den köken almakta ve gerilim anlamına gelmektedir (1).

Arteriyel kan basıncının yüksek seyretmesi organ hasarına sebep olabilmektedir. Bu nedenle HT renal, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar açısından değiştirilebilir bir risk faktörü olup, dünya genelinde çok önemli bir hastalık olarak kabul edilmektedir (2).

Hipertansiyon, prevalansı yüksek olan ve tedavi edilmezse ölümcül komplikasyonlara yol açan kronik bir hastalıktır (3). Dünyadaki erişkin ölümlerin %6’ sından, serebrovasküler olaylara bağlı ölümlerin %51’ inden, kardiyovasküler olaylara bağlı ölümlerin ise %45’ inden tedavi edilmemiş yüksek kan basıncı sorumludur (4,5).

Vitaminler, vücutta sentez edilemediği için gıdalarla alınması gerekli olan, hücrel işlevlerin meydana gelmesi ve sürdürülebilmesi için de hayati önem taşıyan organik bileşiklerdir. Vücutta yapı taşı olarak kullanılamazlar ve enerji kaynağı değildirler (6). D vitamini de besinlerle bir miktar alınabiliyor olsa da, diğer vitaminlerden farklı olarak bu vitaminin ana kaynağı güneş ışığı (ultraviyole) etkisiyle ciltte sentezlenen formudur (7).

Vitamin D, yağda çözünen sekosteroid yapılı, daha çok hormon gibi işlev gören bir vitamindir. D vitamininin bilinen en önemli etkileri, vücutta kalsiyum (Ca) ve fosforun (P) metabolizması ile kemik mineralizasyonunun sağlanmasıdır. Gıdalarla yeterli miktarda alınamaması ve insanların coğrafi koşullar sebebiyle güneş ışınlarına yeterli düzeyde maruz

kalamamaları, D vitamini eksikliğinin dünya çapında yaygın bir sağlık problemi haline gelmesine neden olmuştur (8).

Hayvan deneylerinde D vitamini reseptörü (VDR) yetersiz olan ya da 1-alfa hidroksilaz enzimi ile ilişkili genetik sorunlar taşıyan farelerin yüksek renin düzeylerine sahip olduğu, bu farelerde HT ve kardiyak hipertrofi geliştiği görülmüştür (9). Kalbin miyokard hücreleri, vasküler endotel ve düz kas hücrelerinde VDR' lerin bulunması D vitamininin kardiyovasküler sağlık üzerinde ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasında etkisi olduğunu göstermiştir (10).

Çalışmanın amacı, D vitamini eksikliği ile esansiyel HT arasındaki ilişkiyi sorgulayabilmektir. Esansiyel HT' li hastalarda D vitamini eksikliği sıklığının, toplumdaki D vitamini eksikliği sıklığı ile karşılaştırılması, D vitamini düzeyleri düşük olan ve takviye edilen hastalarda bu takviyenin kan basıncı regülasyonuna katkısı olup olmadığı hakkında bilgi edinilmesi de amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

HİPERTANSİYON

Bu başlığın altında HT' nin tanımı, sınıflandırması ve epidemiyolojisine dair bilgiler verilmektedir.

Tanım

Kavram olarak HT, sistemik arterlerdeki kan basıncı yüksekliği ile ilişkili olan ve dolaşan kanın damar duvarlarında yarattığı yüksek basınçtan kaynaklanan durumdur (1).

Hipertansiyon, kan basıncı yüksekliği ile ortaya çıkan önemli bir sağlık sorunudur. Kontrolsüz HT' nin, böbrek yetmezliği, koroner kalp hastalığı, inme, kalp yetmezliği, aort diseksiyonu ve ölüm oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. Komplikasyonlar ve ölüm oranı, kan basıncı yüksekliği ile doğru orantılıdır (3).

Tanımı ve sınıflandırması yıllar içinde değişmiş olmakla birlikte, erişkinlerde tekrarlanan klinik ölçümlerde sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) 90 mmHg ve/veya üzerinde olması HT olarak tanımlanır (11). HT prevalansı yetişkinlerde %30-45 arasındadır. Bireylerin yaşları arttıkça da oran giderek artmaktadır (2,12).

Sınıflandırma

Hipertansiyon etiyolojiye ve klinik kan basıncı düzeylerine göre iki farklı şekilde sınıflandırılmaktadır (2).

Kan basıncı düzeyine göre sınıflandırma: Sınıflandırma kılavuzlarda, SKB ve DKB için yinelenen ölçümlerde saptanan en yüksek değerler temel alınarak yapılmaktadır (5). Özellikle SKB değerlidir ve hastaların çoğunda tanıda esastır (11).

Avrupa Hipertansiyon Topluluğu "European Society of Hypertension" Avrupa Kardiyoloji Topluluğu "European Society of Cardiology" (ESH/ESC) tarafından 2018' de güncellenmiş yeni kılavuzda sınıflama Tablo 1' deki gibidir (13).

Tablo 1. ESC/ESH hipertansiyon kılavuzu

	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
İdeal	< 120	ve	< 80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 Hipertansiyon	≥ 180	ve/veya	≥ 110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥ 140	ve	< 90
SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı			

Etiyolojisine göre sınıflandırma: Etiyolojisine göre hipertansiyon primer (esansiyel) ve sekonder HT olarak iki grupta toplanmaktadır (3).

Primer (esansiyel) hipertansiyon: HT olgularının yaklaşık %80-90'ını oluşturan esansiyel HT' dir. Esansiyel HT, başka bir hastalık ya da nedene bağlı olmayan, mekanizması net olarak açıklanamamış, arteriyel kan basıncının devamlı yüksek olması durumudur (3).

Yaşla doğru orantılı olarak görülme sıklığı artan esansiyel HT, yaşam tarzı değişiklikleri katkısıyla, erken dönemde tedaviye başlandığında ve tedaviye düzenli olarak devam edildiğinde kontrol altına alınabilen bir hastalıktır (2).

Esansiyel hipertansiyonun ortaya çıkmasında rol oynayan etmenler tam olarak ortaya konamamıştır.

Sekonder hipertansiyon: HT olgularının %10-20' si ise sekonder HT hastasıdır. HT, bilinen bir nedene bağlı olarak ortaya çıkmışsa bu durum sekonder HT olarak kabul edilmektedir (3).

Santral sinir sistemi, üriner sistem, solunum sistemi, vasküler sistem, endokrin sistem gibi sistemlerden kaynaklanabilmektedir ve en sık renal hastalıklar kaynaklı ortaya çıkmaktadır (14).

Sekonder HT nedenleri arasında: Cushing, feokromositoma, böbrek parankimi hastalıkları, aldosteronun aşırı salınması, renal arter stenozu, tiroid ve paratiroid bozuklukları, aort koarktasyonu, apne ve akromegali gibi durumlar yer almaktadır (3).

Etiyolojik olarak primer ve sekonder başlıkları altında sınıflandırılan HT' nin nedenleri Tablo 2' de gösterilmiştir (3).

Tablo 2. Hipertansiyonun etiyolojik olarak sınıflandırılması

Primer Hipertansiyon	Sekonder Hipertansiyon
Nedenleri: • Genetik yatkınlık • Aşırı tuz tüketimi • Obezite-İnsülin direnci • Sempatik sinir sistemi fazla çalışması • Renin-anjiyotensin sisteminin rolü • Tuz atılımında renal bozukluk • İntraselüler sodyum ve kalsiyum artışı • Düşük doğum ağırlığı • Stresli kişilik yapısı Artıran faktörler: Aşırı alkol alımı Sigara içimi Sedanter hayat Polisitemi Nonsteroidal antiinflatuvarlar Düşük potasyum alımı	A. Endokrin nedenler 1. Oral kontraseptifler 2. Adrenokortikal Hiperfonksiyon a. Cushing sendromu b. Primer hiperaldosteronizm c. Konjenital adrenal hiperplazi (17α hidroksilaz ve 11 β hidroksilaz eksikliği) 3. Feokromositoma 4. Akromegali 5. Hipotiroidi, hipertiroidi, hiperparatiroidi B. Renal nedenler • Kronik böbrek hastalığı • Kronik piyelonefrit • Akut ve kronik glomerülonefrit • Polikistik böbrek hastalığı • Renal arter darlığı • Arteriolar nefroskleroz • Diyabetik nefropati • Renin salgılayan tümörler C. Uyku- apne sendromu D. Nörolojik nedenler E. Aort koarktasyonu

Epidemiyoloji

Avrupa Kardiyoloji Topluluğu/Avrupa Hipertansiyon Topluluğu 2013 kılavuzunda HT prevalansının toplumun genelinde %30-45 arasında olduğu belirtilmiştir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) HT prevalansını 2015' de; 18 yaş ve üstü erkeklerde yaklaşık olarak %24, kadınlarda yaklaşık olarak %20 olarak bildirmiştir (15).

Hipertansiyon görülme sıklığı yaşla doğru orantılı olarak artmakta ve diyabet, beslenme şekli, obezite, fiziksel aktivite gibi birçok risk faktörünün HT' nin ortaya çıkmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır. Yaşla doğru orantılı olarak görülme sıklığının artmasının yanında, komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara bağlı ölümler de artmaktadır. Esansiyel HT yirmi

yaşından küçük bireylerde çok seyrek olarak saptanmakta ve böyle genç bireylerde kan basıncı yüksekliği saptanması durumunda da daha çok sekonder sebepler akla gelmektedir (3).

Coğrafya ve ırk özellikleri de HT görülme sıklığını değiştirmektedir. Yapılan araştırmalarla, dünyada HT prevalansının en düşük Hindistan kırsal kesimlerinde (kadınlarda %6,8 ve erkeklerde %3,4), en yüksek Polonya’ da (kadınlarda %72,5 ve erkeklerde %68,9) olduğu saptanmıştır (16). Birçok Avrupa ülkesinde ve Amerika’ da erişkinlerde HT sıklığı %25-30 iken; ülkemizde yapılan farklı araştırmalarda erişkinlerde prevalans %36,5 (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği), %30,3 (Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği), %33 (Türk Kardioloji Derneği) arasında farklılık göstermektedir (3).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) adlı çalışma, Türkiye’ de ulusal düzeyde HT sıklığını ortaya koyan izlem süresi en uzun ilk kapsamlı araştırmadır. Araştırmada HT prevalansı erişkinlerde %33,7 olarak saptanmış ve yaşla doğru orantılı olarak HT görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Erkeklerde prevalans %28,4 olarak, kadınlarda ise %38 olarak saptanmıştır. Aynı araştırmanın ilerleyen yıllarda çalışılan kohortunda HT prevalansı erkeklerde %37,7; kadınlarda %46,3 olarak saptanmıştır (17,18).

Ülkemizde 2003 yılında Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından yapılan, 18-80 yaş aralığında yaklaşık olarak 5000 kişinin dahil edildiği bir diğer kapsamlı çalışma PatenT (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey) adlı çalışmadır. Araştırma Türkiye’ de HT prevalansı, farkındalığı, dağılımı, tedavi ve kontrol oranları hakkında kapsamlı ve güncel bilgilere ulaşabilmek için yapılmıştır. Bu çalışmada HT prevalansının erişkinlerde %31,8 olduğu, erkeklerde prevalansın %27,7 iken kadınlarda %36,1 olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, HT hastalarının %40,7’ sinin hastalıklarının farkında olduğu bulunmuş ve bu oranın kadınlarda daha yüksek (kadınlarda %47,9 iken erkeklerde %27,9) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların %31,1’ lik kısmının antihipertansif kullandığı ve antihipertansif tedavi alanların da %20,7 gibi çok az bir kısmının kan basıncının regüle olduğu rapor edilmiştir (19).

Türk Erişkinlerde Metabolik Sendrom Prevalansı (METSAR) adlı araştırmada HT prevalansı erişkinlerde %41,7 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada her iki grupta da HT en sık karşılaşılan metabolik sendrom komponenti olarak saptanmış ve HT prevalansının yaşla birlikte bariz şekilde arttığı bulunmuştur (20).

Prediyabet, diyabet sıklığı ve risk faktörlerinin araştırıldığı TURDEP-2 adlı çalışmada erişkinlerde HT prevalansının %31,4 bulunduğu bildirilmiştir (21).

Tanıya Yönelik Değerlendirme

Tanıya yönelik değerlendirme anamnez, kan basıncı ölçümleri, fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinden oluşmaktadır.

Kan basıncı erişkinlerde her muayenede mutlaka ölçülmelidir. Ayrıca en az 30 saniye nabız sayılmalıdır. Risk faktörlerini saptamak ve sekonder HT sebeplerini ortaya koyabilmek amacıyla detaylı anamnez alınmalı, fizik muayene yapılmalı ve gerekli laboratuvar tetkikleri istenmelidir (11).

Anamnez: Hastaların daha önceki kan basıncı ölçümleri, geçirilmiş hastalıklar ve/veya komorbid hastalıkları, HT için önceden kullanılmış veya hala kullanılmakta olan ilaçları, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ek olarak organ hasarına dair belirtiler ayrıntılı biçimde sorgulanmalıdır (11).

Hipertansiyon tanısı almış hastaların, bu tanıyı ne zaman ve nasıl aldıkları, yüksek kan basıncı düzeylerinin süresi, yaşam tarzı, antihipertansif tedavinin olduysa yan etkileri ve kan basıncı düzeylerini yükseltebilecek madde veya ilaç kullanımları da ek olarak sorgulanmalıdır (22,23).

Kan basıncı ölçümleri: Kan basıncının doğru şekilde ölçülmesi HT tanısı konulabilmesi için çok önemlidir. Standart kan basıncı ölçümü, bir hekim tarafından oskültatuvar veya dijital göstergeli otomatik ölçüm cihazlarıyla koldan yapılmalıdır. Bu aletler periyodik aralıklarla kalibre edilmeli ve kullanılacak manşon hastanın koluna uygun olmalıdır (3,11). Farklı saatlerde, farklı günlerde kan basıncı düzeylerinin değişiklik göstermesi sebebi ile tanı konulurken değişik zamanlarda ve belli zaman aralığında birden çok ölçüm yapılmaktadır (2).

İlk muayenede her iki koldan ölçüm yapılmalı ve yapılan ölçümlerde farklılık varsa, tekrar ölçüm yapılmalıdır. Tekrar yapılan ölçümlerde SKB düzeyleri arasında 15 mmHg' dan fazla fark varsa sebep araştırılmalı, bundan sonraki ölçümler kan basıncı düzeyinin yüksek olduğu koldan yapılmalıdır. Kan basıncı ölçümü öncesi hasta oturur pozisyonda minimum beş dakika dinlenmiş, kolu kalp seviyesinde, avucu açık olmalıdır. En az iki dakika arayla, en az iki ölçüm yapılmalı ve bu ölçümlerin ortalaması alınmalıdır. Kan basıncını ölçmeden önce palpasyonla nabza bakılmalı ve hastada aritmi varsa ölçüm stetoskop kullanılarak klasik yöntemle yapılmalıdır. Çünkü nabız düzensizliği olması durumunda otomatik cihazlarla yapılan kan basıncı ölçümleri hatalı olabilmektedir (3,11).

Kan basıncı ölçümleri birçok durumdan etkilenebilir. Ölçüm anındaki şartlar kan basıncı düzeylerini ciddi ölçüde etkilemektedir. Ölçümden önce sigara, çay veya kahve içilmesi kan

basıncının daha yüksek ölçülmesine, fiziksel aktiviteler ve yemek yenmiş olması ise kan basıncının daha düşük ölçülmesine sebep olabilmektedir. Bu sebeple kan basıncı ölçülmeden önceki otuz dakika içerisinde hasta kafein tüketmemiş ve tercihen yemek yememiş olmalıdır (3).

Kan basıncı ölçümlerinde klinik ya da ofis ölçümleri, ambulator ve evde kan basıncı ölçümleri şeklinde üç yöntem kullanılmaktadır. 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporu'nda klinik kan basıncı düzeylerine göre kan basıncı sınıflandırması ve ölçüm yöntemine göre HT tanısı Tablo 3 ve Tablo 4' de verilmiştir (11).

Tablo 3. Klinik kan basıncı düzeylerine göre kan basıncı sınıflandırması

	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış	120–139	ve/veya	80–89
Hipertansiyon	≥140	ve/veya	≥90
Evre 1	140–159	ve/veya	90–99
Evre 2	≥160	ve/veya	≥100
SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı.			

Tablo 4. Ölçüm yöntemine göre hipertansiyon tanısı

Kategori	SKB		DKB
Klinik	≥140	ve/veya	≥90
Ev	≥135	ve/veya	≥85
Ambulator kan basıncı			
24 saatlik ortalama	≥130	ve/veya	≥80
Gündüz ortalaması	≥135	ve/veya	≥85
SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı.			

Klinikte ya da ofiste kan basıncı ölçümü: Kan basıncı ölçümü yapılacak ortam rahat, normal ısıda ve sessiz olmalıdır. Hastanın duyu durumu, çay kahve tüketilmiş olması, yemek yenmiş olması, mesanenin dolu olması, fiziksel aktivite, sigara içimi gibi kan basıncı düzeyini etkileyecek durumların değerlendirilmesi gerekmektedir. Oturma pozisyonunda hastanın

ayakları yere basmalı ve sırtını yaslamalıdır. Genellikle baskın olmayan koldan ölçüm yapılarak başlanmaktadır. Kolu sıkacak giysiler olmamalı ve kol kalp seviyesinde duracak şekilde desteklenmelidir. Brakial arter vurusunun kaybolduğu manuel olarak saptanmalı ve sonrasında manşon vurusunun kaybolduğu noktadan 20 mmHg daha fazla şişirilmelidir. Manşon basıncı saniyede 2-3 mmHg olacak şekilde düşürülmelidir. SKB ve DKB düzeylerini saptamak için Korotkoff (faz I ve faz V) sesleri kullanılmaktadır (3).

İlk vizitte hastanın her iki kolundan ve gerekiyorsa uyluk bölgesinden kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. İki kol arasındaki basınç farkının 10 mmHg' dan az olması normal olarak değerlendirilmektedir. Ancak DKB farkı 10 mmHg' dan, SKB farkı ise 20 mmHg' dan fazla saptandığında daha ileri araştırma gerekmektedir. Yine ilk vizitte mutlaka standart kan basıncı ölçümünden sonra, hasta üç dakika ayakta bekledikten sonra kan basıncı ölçümü yapılarak ortostatik hipotansiyon da değerlendirilmelidir. Ortostatik hipotansiyon varlığı özellikle yaşlı ve diyabetik hastalarda önemli olmaktadır. SKB' nin ayaktayken 20 mmHg ve üzerinde veya DKB' nin 10 mmHg ve üzerinde düşmesi ortostatik hipotansiyon olarak kabul edilmektedir. Bu durum ileri araştırma gerektirebilmekte ve diyabeti olan hastalarda artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir (3).

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü: Hastanın üzerinde bir gün (24 saat) taşıdığı özel bir aletin günlük aktiviteler ve uyku anında da kan basıncı düzeylerini kaydetmesiyle yapılan ölçüm şeklidir. Şartların uygun olduğu her zaman kullanılmalıdır. Esasen HT tanısında ideal bir yöntemdir. Ancak ambulatuvar ölçümün her durumda yapılabileceği imkanlar mevcut değilse, belli başlı bazı durumlarda ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Bunlar: Kan basıncı dalgalanmalarının belirlenmesi, nokturnal HT araştırılması ve evde yapılan kan basıncı ölçümleri ile klinikte yapılan kan basıncı ölçümleri arasında bariz farklılık olması durumlarıdır (11).

Evde kan basıncı ölçümü: Evde yapılacak ölçümlerde, onaylı ve hastanın koluna uygun manşonu olan otomatik ölçüm cihazları kullanılmaktadır (24). Evde yapılacak ölçümler için bilekten ölçüm yapan cihazlar tercih edilmemelidir. Sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez ve her defasında da en az iki ölçüm yapılmalıdır. Bu iki ölçüm bir dakika arayla alınmalı ve ölçümlerin ortalaması kaydedilmelidir. Evde en az beş gün boyunca kan basıncı ölçülmelidir. Özellikle beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon düşünülüyorsa, hastalardan evde kan basıncı ölçümü yapmaları istenmelidir (11).

Beyaz önlük hipertansiyonu: Gündüz ambulatuvar ve evde yapılan kan basıncı ölçümleri normal iken, klinik/ofiste yapılan ölçümlerin yüksek düzeyde saptanması durumudur.

Beyaz önlük etkisi saptanan hastalarda, yaşam tarzı değişiklikleri mutlaka yapılmalı ve bu hastalar yakın takibe alınmalıdır. Ek olarak organ hasarı açısından risk faktörü mevcut olan hastalara, medikal tedavi de başlanmaktadır (3).

Maskeli hipertansiyon: Maskeli HT bir anlamda beyaz önlük etkisinin tersi bir durumdur. Yani ofis/klinik kan basıncı ölçümleri normal düzeyde iken günlük hayatta (ambulatoriyer ve/veya ev ölçümleri) yüksek olması durumudur. Klinikteki kan basıncı ölçüm değerleri normal sınırlarda olduğundan maskeli HT' yi saptamak kolay olmamaktadır. Maskeli HT' yi saptayabilmek için öncelikle şüphelenilmesi gerekmektedir. Ebeveynlerinde HT, obstrüktif uyku apnesi, fiziksel aktivite ile kan basıncında aşırı yükselme, hedef organ hasarı, kronik böbrek yetmezliği ve sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda araştırılması gerekmektedir (3).

Fizik muayene: Hastanın ilk başvurusunda kan basıncının ölçülmesine ek olarak mutlaka nabız da değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın kilo ve boy ölçümü de yapılmalıdır. Kalp yetmezliği olup olmadığı, aritmiler ve kalp boyutlarının saptanabilmesi için ayrıntılı kardiyovasküler sistem değerlendirilmesi yapılmalıdır. Batın muayenesinde pulsasyon, üfürüm veya kitle varlığı da değerlendirilmelidir. Boyun muayenesi de venöz dolgunluğun ve tiroid büyüklüğünün saptanması açısından çok önemlidir. Ek olarak göz dibi bakılması ve nörolojik muayene yapılması da gereklidir (25).

Laboratuvar incelemeleri: Bazı laboratuvar tetkiklerinin yapılması önemlidir. Bunun amacı hedef organ hasarını, kardiyovasküler riskleri ve özellikle sekonder HT nedenini araştırmaktır. Laboratuvar incelemelerinin bazıları HT olan her hastada yapılması gereken temel laboratuvar tetkikleri iken hastanın klinik durumuna göre de incelenebilecek laboratuvar tetkikleri mevcuttur (11).

Tanı aşamasında tam kan sayımı, açlık plazma glukozu, lipit profili (total kolesterol, HDL, LDL), tam idrar tahlili, serum sodyum, potasyum, kreatinin ve ürik asit düzeyleri, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), elektrokardiyografi rutin olarak istenmektedir. ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz), serum Ca, TSH (Tiroid uyarıcı hormon), OGTT (Oral glukoz tolerans testi), idrar albümin atılım düzeyi ve ekokardiyografi hastanın klinik durumuna göre istenebilecek tetkiklerdir. Ayrıca rutin laboratuvar tetkiklerinde anormal değerler saptanması durumunda, akciğer grafi, beyin tomografi, batın ultrasonografi, renal ve periferik arterlerin doppler ultrasonografisi gibi ek tetkikler de istenebilmektedir (11,25).

Aile Hekimliğinde Hipertansiyon Yönetimi

Birinci basamakta HT yönetiminde hastanın ve hekimin öncelikli amacı tedaviye uyum sürecidir. Tedaviye uyum her zaman kolay bir şekilde sağlanamamaktadır. Bu süreçte rol oynayan en önemli etken doğru ilaç seçimidir. Doğru medikal tedavi ve doğru HT yönetimi altında, kan basıncının kontrolü ve tedavi uyumu önemli ölçüde kolaylaşmaktadır. Bu sebeple birinci basamakta aile hekimlerinin rolü çok önemli olmaktadır (26,27).

Hasta hekim görüşmelerinde istisnasız her zaman kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Kan basıncını daha kolay bir şekilde kontrol altına alabilmek ve tedaviye uyumu arttırmak amacıyla hekimlerin yapabilecekleri pek çok şey bulunmaktadır. Hastalığı hakkında hastaya bilgi vermek, hasta için en doğru medikal tedaviye karar vermek, seçilen ilacın ya da ilaçların olası yan etkilerini anlatmak, ilaç dozunu hastanın günde bir defa alacağı şekilde ayarlamak ve birden fazla ilaç kullanılması gerektiğinde mevcutsa tek dozluk kombine ilacı seçmek, tedavinin etkinliğini ve önemini vurgulamak, kan basıncı hedeflenen düzeye gelene kadar hastanın yakın takibini yapmak, ilaç seçimi ya da ilaç rejimi değişikliği, yaşam tarzı değişiklikleri gibi tedavinin her aşamasının hastayla iletişim içinde olarak düzenlenmesi bunlardan bazılarını oluşturmaktadır. Ayrıca hastaya hastalığı hakkında bilgi verirken HT' nin komplikasyonları mutlaka anlatılmalı, tedavi uyumu konusunda hekim hasta işbirliğinin yanı sıra, aile ve sosyal desteğin katkısının da olabileceği göz ardı edilmemelidir (26).

D VİTAMİNİ

D vitamini bir sterol türevidir ve besinlerle ekzojen olarak alınabilse de temel olarak güneş ışınları ile insan vücudunda sentezlenmektedir. Kemik mineralizasyonu ve Ca, P metabolizmasının düzenlenmesinde D vitamini önemli bir rol oynamaktadır (8). Vitaminler yağda çözünenler ve suda çözünenler olarak iki gruba ayrıldıklarında, D vitamini yağda çözünen vitaminler grubunda yer almaktadır (6,28).

D Vitamini Kaynakları

D vitamini az sayıda besinin içeriğinde bulunmaktadır, %80-90 gibi büyük kısmı güneş ışınları (UVB) etkisiyle deride sentezlenmektedir. Bunun dışında kalan sadece %10-20' lik kısmı besinlerden karşılanmaktadır (7). Ton balığı, somon, sardalya, karides, uskumru gibi deniz ürünleri ile peynir, süt, karaciğer ve yumurta sarısı D vitamini içeren besinlerdir. Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) gibi bazı ülkelerde gıdaların bazılarında D vitamini takviyesi eklenmektedir (29,30).

Yer aldığı konum (enlem) sebebiyle ülkemizde Mayıs-Kasım ayları arasındaki dönemde D vitamini sentezi gerçekleşmektedir. Bunun sebebi Zenith açısının (Güneş ışınlarının dünya

yüzeyine ulaşma açısı) sentezde etkili olmasıdır. D vitamini sentezi için gerekli olan koşullardan biri güneş ışığının cilde doğrudan temasıdır (7). Koyu cilt rengi, güneş kremi kullanılması ve ileri yaş gibi faktörler vitamin D' nin sentezini sınırlamaktadır. Ek olarak güneş ışığına maruziyet süresi de sentezi etkilemektedir (31,32).

D vitamini sentezi için güneş ışınlarının geliş açısının en uygun olduğu saat 10:00-15:00 aralığıdır. Bu sebeple insanların bu saat aralığında güneşe çıkmaları önerilmektedir. Oral alınan 20.000 IU D vitamini miktarına eş değer düzeyde D vitamini sentezlenebilmesi, vücudun tamamının hafif pembeleşerek yaklaşık 1 minimal eritem dozu (~1 MED) oluşturacak biçimde güneş ışınlarına maruz kalınması ile mümkün olabilmektedir (33,34). Yalnızca el, kol ve bacakları güneş ışığına maruz bırakmak, yaklaşık olarak 0.5 MED ve bu da yaklaşık olarak 3000 IU D vitamini sentezlenmesi anlamına gelmektedir. Ten rengine göre MED' ye ulaşma süreleri de değişmektedir. Açık ten rengine sahip birinin MED' ye ulaşma süresi 15 dakika iken, koyu ten rengine sahip birinin bu doza ulaşması yaklaşık 3-4 katı bir sürede gerçekleşmektedir. Güneşten korunmak için krem sürülmesi (15 faktör veya üzeri) bir bariyer oluşturmakta ve güneş ışınları %99 oranında deriye ulaşmamaktadır (35-37).

D Vitamini Metabolizması

Vitamin D' nin temelde 2 farklı formu mevcuttur. Bunlardan biri kaynağı bitkiler olan ergokalsiferol (D2), diğeri ise hayvansal gıdalardan elde edilen kolekalsiferoldür (D3). Diyetle alınabilen bu 2 inaktif form olan D3 ve D2, aktif D vitamini formuna iki ardışık hidroksilasyon reaksiyonu sonucunda dönüşmektedirler (35,38).

Diyetle alınan D2 ve D3 insan vücudunun ihtiyaç duyduğu D vitamininin sadece %10-20 kadarını sağlarken, kalan %80-90' lık kısmı epidermiste ultraviyole-B ışığı etkisiyle bir prohormon olan 7-dehidrokolekalsiferol (7-DHK)' dan sentezlenen D3 vitamini ile karşılanmaktadır (31).

Endojen yapılan ya da diyetten alınan D2 ve D3 vitaminleri şilomikronlarla birleşerek, lenfatik dolaşım yoluyla venöz sisteme taşınmaktadırlar. Yine D vitamininin bu 2 formu kas ve yağ dokularında depolanabilirken, gerekli olması durumunda dolaşıma da tekrar bu dokulardan salınabilmektedirler (28,35).

Ciltte sentezlenen ve gıdalardan beslenme ile alınıp gastrointestinal sistemden venöz dolaşıma geçen vitamin D formları, vitamin D bağlayıcı protein (VDBP) aracılığıyla karaciğere taşınmaktadırlar. Karaciğerde öncelikle 25-hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksivitamin D [25 (OH) D3] formuna dönüştürülmektedir. Dolaşımda bulunan esas D vitamini metaboliti ve kanda D vitamininin en iyi belirteci 25 (OH) D3' dir. Fakat D vitamininin etki gösterecek aktif

formu 25 (OH) D3 değildir. 25 (OH) D3 ilk hidroksilasyon reaksiyonu gerçekleştikten sonra, karaciğerden tekrardan dolaşıma salınmakta ve yine VDBP' yle bağlanarak böbreğe taşınmaktadır. Tübüldeki reseptörleri aracılığıyla da geri emilmektedir. Geri emilen 25 (OH) D3 böbrekte 1 α -hidroksilaz enzimi ile ikinci kez hidroksillenerek aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D' ye [1,25 (OH)₂ D₃=kalsitriol] dönüştürülmektedir. D vitamini inaktivasyonundan sorumlu enzim ise 24-hidroksilazdır. Bu enzim yine böbreklerde kalsitriolü, 1,24,25 (OH)₃ D₃' ye; 25 (OH) D₃' yi de 24,25 (OH)₂ D₃' ye dönüştürebilmektedir (31,35,39-41).

Kalsitriol vücutta Ca ve P dengesinin sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. D vitamini aktif formu bu dengenin sağlanmasına gastrointestinal sistemden Ca ve P emiliminin, böbreklerden de Ca geri emiliminin artmasına sebep olarak katkıda bulunmaktadır. Ayrıca Ca ve P homeostazı kemik mineral yoğunluğunun uygun seviyede tutulması için de çok önemlidir (39,40). 1 α -hidroksilaz enziminin aktivitesi Ca homeostazı ile yakından ilişkilidir. Hipokalsemi durumunda parathormon (PTH) salgılanmaktadır. Kanda düzeyi artan parathormon, 1 α -hidroksilaz aktivitesini indüklemekte ve D vitamininin aktif formuna dönüşümünü arttırmaktadır (28).

D Vitamininin Etkileri

D vitaminin, Ca ve kemik metabolizmasıyla ilgili etkilerinin dışında immün sistemin modülasyonu, hücrelerin farklılaşması gibi süreçlerde de rol oynadığı birçok araştırmada gösterilmiştir. Farelere radyoaktif işaretli D vitamini verilerek yapılan çalışmalarda, işaretli D vitamininin vücuttaki birçok dokuda biriktiği görülmüş ve VDR' lerin pankreas β hücreleri, deri, paratiroid bezi, gonadlarda da mevcut olduğu bulunmuştur (29,40,42,43).

D vitamininin dendritik hücrelerde sentezlendiğinin, monosit ve makrofajlarda da VDR bulunduğunun keşfedilmesiyle D vitamininin immün sistem modülasyonunda rol aldığı düşünülmeye başlanmıştır. Ayrıca VDR' ler aktive T ve B lenfositlerde, timus ve kemik iliğinde de saptanmıştır (8,44). Özellikle CD4 (+) lenfositlerin anlamlı düzeyde VDR taşıdıklarını ilk defa Manolagas ve ark. (45) yaptıkları çalışmada göstermişlerdir.

D vitaminin üreme sağlığı üzerine etkisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Hem erkek hem de kadın üreme sisteminde VDR ekspresyonu, aynı zamanda seks steroidlerinin sentezinde vitamin D' nin önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (46-48). Erkeklerde testosteron seviyesi, sperm kalitesi, kadınlarda polikistik over sendromu, endometriozis, myomlar gibi fertilitiyi etkileyebilecek durumların yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği ile ilişkili olabileceği bulunmuştur (49-56).

Pankreasta β adacık hücreleri VDR içermektedirler. D vitaminin bu hücreler üzerinde doğrudan ve dolaylı olarak olumlu etkileri bulunmaktadır. 1,25 (OH)₂ D₃ pankreasta doğrudan insülin sentezini arttırmakta, dolaylı olarak da β adacık hücrelerinden insülin salınımı için gerekli olan Ca akışının sağlanması üzerine etkili olmaktadır (57,58).

D vitamini ile ilgili yapılan çalışmalar, D vitamininin vücutta birçok sistem üzerine etkileri olduğu göstermiştir. Kardiyovasküler sistem şüphesiz en önemlilerinden biridir. D vitamini eksikliği olanlarda %50 oranında artmış miyokard enfarktüsü riski, ayrıca D vitamini eksikliği mevcut olup miyokard enfarktüsü geçiren kişilerin mortalite oranlarının da arttığı saptanmıştır (29). Yine yapılan başka bir çalışmada, D vitamini eksikliği olan kişilerde kardiyovasküler hastalık ve HT riskinde anlamlı düzeyde artış bildirilmiştir (38).

D Vitamini Düzeyinin Değerlendirilmesi

Vücutta D vitamininin yeterli olup olmadığını anlayabilmek için bakılabilecek en güvenilir parametre serum 25 (OH) D₃ düzeyidir. Serum 25 (OH) D₃ vitamininin optimal düzeyi hakkında net bir fikir birliği olmasa da, birçok kılavuzda:

- 10 ng/ml (25 nmol/L) altındaki düzey D vitamini eksikliği,
- 10-20 ng/ml (25-50 nmol/L) arasındaki düzey D vitamini yetersizliği,
- 20 ng/ml (50 nmol/L) üzerindeki düzey ise yeterli olarak değerlendirilmektedir (34,59,60).

Serum 25 (OH) D₃ vitamininin 20 ng/ml altındaki düzeyinin kemik sağlığı için olumsuz etkileri olduğu yönünde birçok güvenilir çalışma mevcut olsa da, kemik sağlığı için en uygun serum 25 (OH) D₃ vitamini düzeyi hakkında henüz fikir birliğine varılamamıştır (59-62). Uluslararası Osteoporoz Vakfı (International Osteoporosis Foundation), Amerika Endokrin Derneği (Endocrine Society) ve Amerika Geriatri Derneği (American Geriatric Society) gibi kurumlar, düşme ve kırık riskini minimal düzeye çekmek için serum 25 (OH) D₃ vitamininin 30 ng/ml üzerinde olması gerektiğini savunmaktadırlar (63,64). Bunun yanında Amerika Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine, IOM) ise serum 25 (OH) D₃ vitamini düzeyinin kemik sağlığı için 20 ng/ml üzerinde olmasının yeterli olduğu görüşünü savunmaktadır (59,60).

D vitamininin pleiotropik (kemik sağlığı dışındaki) etkilerinin ortaya çıkması için de 25 (OH) D₃ vitamini düzeyinin olması gereken bir optimal düzey net olarak ortaya konmamış olsa da, kemik sağlığı dışındaki yararlı etkilerinin görülebilmesi için serum 25 (OH) D₃ vitamini düzeyinin 30-50 ng/ml arasında tutulması önerilmektedir (60,65).

Ülkemizde D vitamini düzeyi değerlendirilirken, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED)'nin hazırlamış olduğu Osteoporoz ve Metabolik Kemik

Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu'ndan faydalanılabilmektedir. TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu, serum 25 (OH) D3 vitamini düzeyini:

- 10 ng/ml (25 nmol/L) altında D vitamini eksikliği,
- 10-20 ng/ml (25-50 nmol/L) arasında D vitamini yetersizliği,
- 20 ng/ml (50 nmol/L) üzerinde kemik sağlığı için yeterli,
- 30-50 ng/ml (75-125 nmol/L) arasında pleiotropik etkileri için yeterli olarak

kabul etmektedir. Ek olarak kılavuzda serum 25 (OH) D3 düzeyinin 150 ng/ml üzerinde olması durumunda, D vitamini toksisitesinden söz edilebileceği belirtilmiştir (7).

D vitamini eksikliği: Vitamin D durumu ile ilgili literatür incelendiğinde, D vitamini düzeylerinin farklı ülkelerde, aynı ülkenin farklı bölgelerinde de değiştiği anlaşılmaktadır. Dünya çapında 1 milyar civarında kişide vitamin D eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye' de de dünyada olduğu gibi, vitamin D eksikliğinin oldukça yaygın olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (66-68). Tablo 5' de D vitamini eksikliği nedenleri açıklanmıştır (7).

Tablo 5. D vitamini eksikliği nedenleri

D vitamininin inaktif metabolitlerine artmış yıkımı
Antitüberküloz ilaçları (izoniazid, rifampisin)
Glukokortikoidler
Antiepileptik ilaçlar (fenobarbital, fenitoin)
Antiretroviral ilaçlar
Antifungal ilaçlar (ketokonazol)
D vitamini bağlayan protein kaybı
Nefrotik sendrom
Alım veya emilim yetersizlikleri
Güneş ışığına yetersiz maruziyet (koyu ten rengi, güneş kremleri kullanımı, kuzey enlemlerde yaşamak...)
Gastrektomi
Gıdalarla yetersiz alım
İnce barsak hastalıkları (Çölyak, inflamatuvar barsak hastalıkları...)
Yağ malabsorbsiyonu
1α 25-hidroksilasyon defekti
Vitamin D bağımlı tip-1 rikets (1α-hidroksilaz enzim eksikliği)
Böbrek yetmezliği
Hipoparatiroidi
25-hidroksilasyon defekti
Kronik karaciğer hastalıkları (siroz...)
Kalsitriol (aktif D vitamini)' e hedef organ yanıtıslığı
Vitamin D bağımlı tip-2 rikets (Herediter vitamin D bağımlı rikets)

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezine başvuran hastalarla retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında Aile Hekimliği, Genel Dahiliye, Nefroloji, Endokrinoloji, Kardiyoloji, Nöroloji polikliniklerine başvuran esansiyel HT tanılı hastalar araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Türkiye’deki D vitamini eksikliği durumunun araştırıldığı Alpdemir ve ark.’nın (69) meta-analiz çalışması referans alınarak güç analizi yapılmış, %5 anlamlılık düzeyi ve %80 güçle örnekleme toplam 161 gözlemin dahil edilmesine karar verilmiştir.

Bu araştırma için 18-85 yaş arasında olmak, daha önceden serum 25 (OH) D3 vitamini düzeyi bakılmış olması dahil edilme kriterleri olarak kabul edilmiştir. Dışlanma kriterleri ise, 18 yaşını doldurmamış olmak, gebe olmak, D vitamini düzeyini etkileyecek herhangi bir ilaç kullanıyor olmak [antiepileptik ilaçlar (fenitoin, fenobarbital), glukokortikoidler, antifungal ilaçlar (ketakonazol), antitüberküloz ilaçlar (rifampisin, izoniazid), anti-retroviral ilaçlar (HIV tedavisinde kullanılan)], D vitamini düzeyini etkileyecek bir hastalığın olması [metabolik kemik hastalıkları, maligniteler, malabsorbsiyonlar (çölyak, inflamatuvar barsak hastalıkları, bariyatrik cerrahi vb)], kronik karaciğer hastalıkları (siroz gibi), nefrotik sendrom, hipoparatiroidi, genetik hastalıklar (D vitamin bağımlı rikets, otozomal dominant hipofosfatemik rikets, X bağımlı hipofosfatemik rikets), renal yetmezlik, granülamatoz hastalıklar (Sarkoidoz gibi) olarak belirlenmiştir.

Araştırmanın gerçekleştirilebilmesi için, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu’na başvurulup etik kurul onayı (Ekler) alınmıştır. Dışlanma kriterlerine sahip olmayan ve dahil edilme kriterlerini taşıyan hastalar hastanenin otomasyon

sisteminden retrospektif olarak taranmış, veri eksikliği olmayan 165 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların bilgileri taranırken öncelikle yaş, cinsiyet ve sosyal güvence gibi sosyodemografik veriler kaydedilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların D vitamini takviyesi almadıkları dönemdeki 25 (OH) D3 düzeyleri ve bu düzeylere hangi mevsimde bakıldığına dair bilgiler de kaydedilmiştir. Ayrıca bu hastalar arasından D vitamini reçete edilmiş olanların D vitamini kullanımı sonrası bakılmış ikinci 25 (OH) D3 vitamini düzeyleri de çalışma verilerine dahil edilmiştir. Hastaların 25 (OH) D3 vitamini düzeylerine ait veriler TEMD kılavuzu baz alınarak <10 ng/ml (D vitamini eksikliği), 10-20 ng/ml (D vitamini yetersizliği), >20 ng/ml (kemik sağlığı için yeterli), 30-50 ng/ml (kemik dışı etkileri için yeterli düzey) olarak kategorize de edilmiştir. Takviye sonrası kontrole çağrılmış olan hastaların kontrol tarihindeki 25 (OH) D3 vitamini düzeyleri, düzenli olarak daha uzun süreli D vitamini reçete edilip takviye edilmiş hastaların ise D vitamini replasmanı tamamlandığında bakılmış olan son düzeyleri kaydedilmiştir. Hastalar reçete edilen D vitamini preparatlarını kullanmayabilecekleri için, D vitamini takviye edilmiş olarak kabul edilebilmesi için D vitamini kullanımı sonrası bakılan 25 (OH) D3 düzeylerinin kılavuza göre belirlenmiş kategorilerde en azından bir üst gruba yükselmiş olması esas alınmıştır. Vitamin D reçete edilen ve takviye sonrası bakılan 25 (OH) D3 düzeyleri aynı kategoride kalan ya da alt kategoriye düşen hastalar takviye almamış olarak kabul edilmiştir.

Hastaların boy, kilo değerlerine bakılmış ve vücut kitle indeksleri hesaplanmıştır. GFR değerleri, kullandıkları antihipertansif ilaçlar, ilaçlarını düzenli kullanıp kullanmama durumları, diyetlerine uyup uymadıkları, komorbid hastalıkları, sigara ve alkol gibi alışkanlıklara sahip olup olmadıkları gibi verilerin hepsi kaydedilmiştir.

Veriler toplanırken hastaların anamnez bilgileri, epikrizleri, ilaç raporları, reçeteleri, sistemde görülebilen diğer tüm belgeleri, raporları taranmış ve hastaların başvurdıkları poliklinik branşları da kaydedilmiştir. D vitamini takviye edilmiş hastaların takviye sonrası 25 (OH) D3 düzeyi bakılan tarihteki bilgileri de tekrardan ayrıca kaydedilmiştir. Bu bilgilere hastaların takviye öncesi ve sonrası kullandıkları antihipertansif ilaçları dahil edilmiştir. Hastaların poliklinik kontrol süresinin en az 2 ay (D vitamini tedavisi başlanan hastalarda kontrol düzeyi bakılması için önerilen süre) olmasına dikkat edilmiştir (7). Araştırma amaçlarından biri olan D vitamini takviyesinin esansiyel HT' li hastalarda kan basıncı regülasyonuna etkisini değerlendirebilmek için çalışmaya dahil edilen hastaların takviye almadıkları dönemdeki kan basıncı regülasyon durumları ile takviye sonrası kan basıncı

regülasyon durumları, o tarihlerdeki anamnezleri ve epikrizleri incelenerek kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların bir kısmının kan basınçları sayısal değerlerinin hekimler tarafından kaydedilmemiş olduğu, sayısal değerler yerine “kan basınçları regüle seyrediyor” ya da “kan basınçları regüle değil” gibi ifadelerin anamnez ve epikriz notlarında yer aldığı görülmüştür. Bu sebeple kan basıncı regülasyon durumları regüle ya da regüle değil şeklinde 2 kategoride değerlendirilerek kaydedilmiştir.

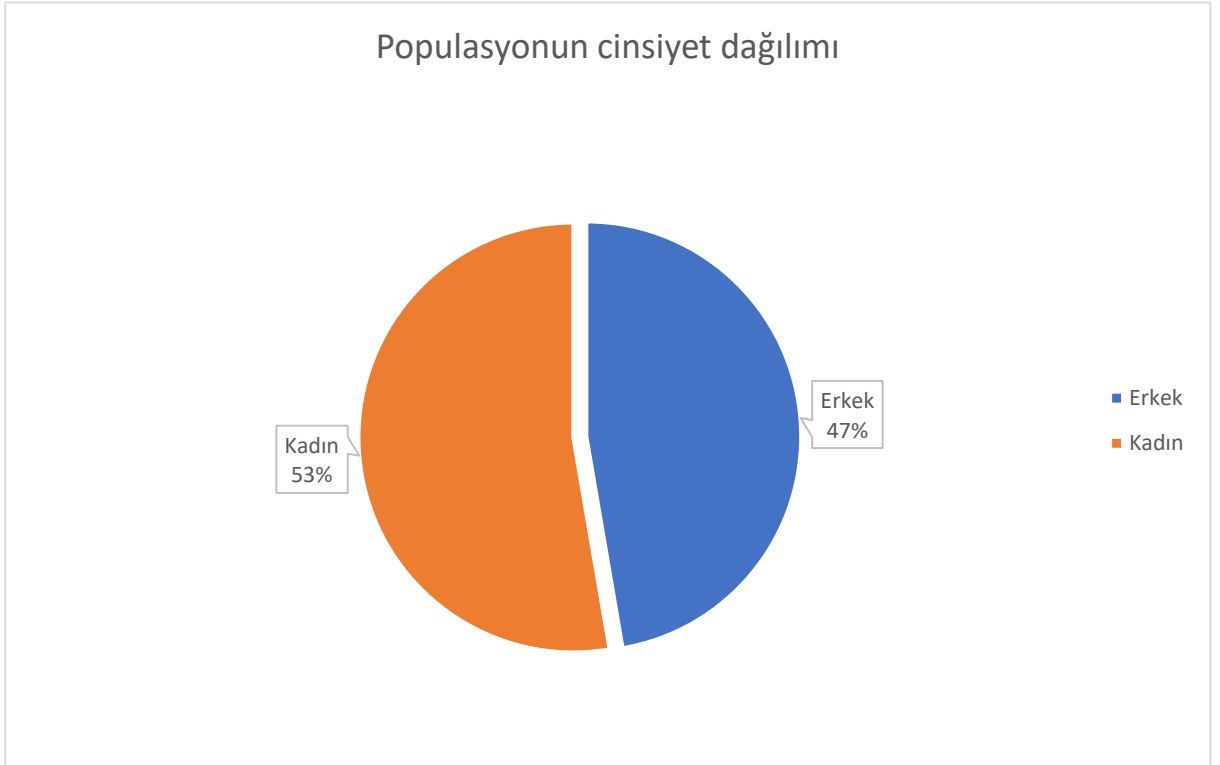
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS 19 (Statistical Package for the Social Sciences, Versiyon 19, seri no:10240642) programı yardımıyla değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler için basıklık ve çarpıklık düzeyleri ± 2 arasında kalan verilerin normal dağılım gösterdiği varsayılmıştır. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile normal dağılım göstermeyen sürekli veriler medyan (25.-75. Persantiller), normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak sunulmuştur. Bağımsız gruplarda kategorik veriler arasındaki ilişki Ki-Kare analizi ve Fisher-Freeman-Halton Kesin testi ile incelenmiştir. Bağımlı gruplarda kategorik değişkenler arasındaki ilişki Mc Nemar testi ile incelenmiştir. Sürekli sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler uygunluğuna göre spearman ve pearson korelasyon testleri ile incelenmiştir. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ile kategorik değişkenler arasındaki ilişki bağımsız gruplarda Mann Whitney-U testi, normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler grup sayısına göre bağımsız T testi ve tek yön ANOVA testi ile incelenmiştir. Tek yön ANOVA testinde gruplar arasında fark izlendiğinde alt gruplar arasındaki ilişkiler uygunluğuna göre Games-Howell posthoc analizi ile incelenmiştir. Bağımlı gruplarda normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler arasındaki ilişki analizi için Wilcoxon Signed Rank testi uygulanmıştır. Yapılan analizlerde p değeri 0,05’ in altında olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

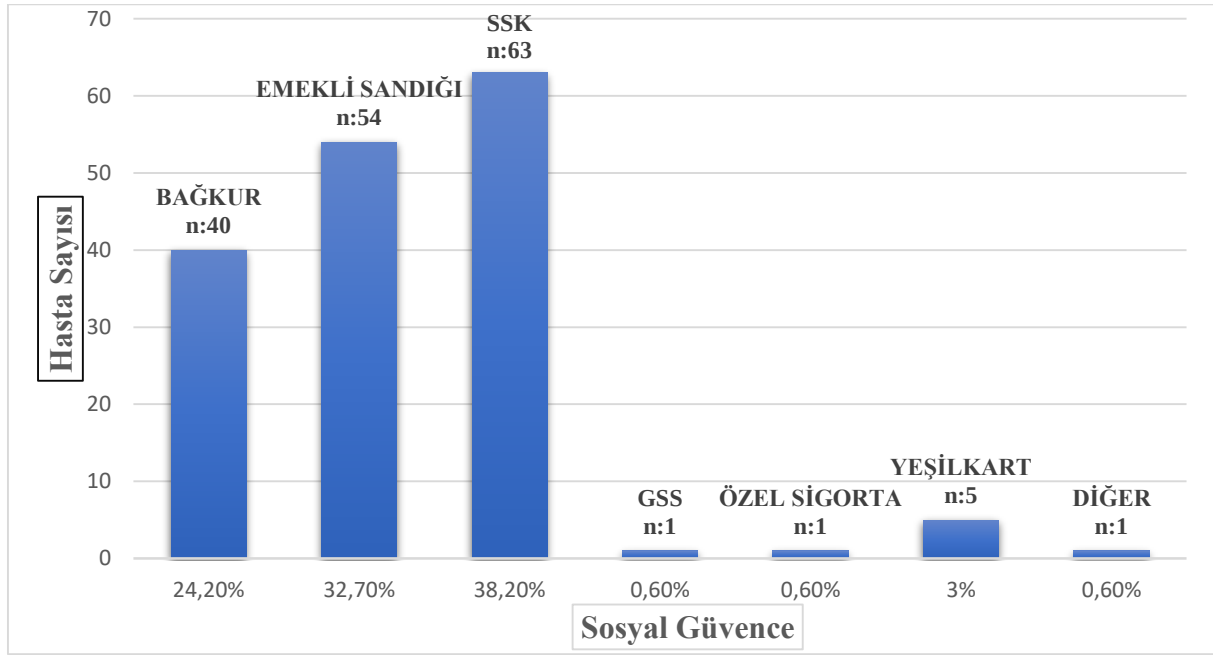
ÇALIŞMA POPÜLASYONUNUN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya dâhil edilen 165 hastanın 78'i (%47,3) erkek, 87'si (%52,7) kadın olarak hesaplanmıştır. Popülasyonun ortalama yaşı $60,08 \pm 11,81$ olarak saptanmıştır. Erkeklerde yaş ortalaması $60,58 \pm 13,26$, kadınlarda ise $59,63 \pm 10,40$ olarak hesaplanmıştır. Çalışma popülasyonunun cinsiyet dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışma popülasyonunun cinsiyet dağılımı

Araştırmaya dahil edilen hastalar arasında sosyal güvencesi olmayan hiçbir hastaya rastlanmamıştır. Hastalardan 40 kişinin (%24,2) bağıkur, 54 kişinin (%32,7) emekli sandığı, 63 kişinin (%38,2) ssk, 1 kişinin (%0,6) genel sağlık sigortası, 1 kişinin (%0,6) özel sigorta, 5 kişinin (%3) yeşilkart, 1 kişinin (%0,6) ise gazi sigortası (gaziler ve yakınlarına sağlanan sosyal güvence) şeklinde sosyal güvenceye sahip olduğu saptanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların sosyal güvence durumuna göre dağılımları

Popülasyonun bir takım tanımlayıcı özellikleri Tablo 6' da sunulmuştur.

Tablo 6. Çalışma popülasyonunun tanımlayıcı özellikleri

		n(%)
Yaş		60,08±11,81*
Cinsiyet	Kadın	87 (%52,7)
	Erkek	78 (%47,3)
D vitamini takviyesi alma durumu	Takviye alan	75 (%45,5)
	Takviye almayan	90 (%54,5)
Boy (cm)		167,20±8,90*
Kilo (Kg)		80,00 (70,00-90,00)**
VKİ (Kg/m²)		28,20 (25,05-31,22)**
GFR (ml/dk)		95,30±15,51*

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı.

*Ortalama±Standart Sapma

**Medyan (25.-75. Persantil)

Popülasyonun kronik hastalık ve alışkanlıkları ile ilgili veriler Tablo 7’ de sunulmuştur.

Tablo 7. Popülasyonun kronik hastalık ve alışkanlıklarla ilgili özellikleri

		n(%)
Sigara durumu	Kullanıyor	52 (%31,5)
	Kullanmıyor	113 (%68,5)
Alkol durumu	Kullanıyor	41 (%24,8)
	Kullanmıyor	124 (%75,2)
Kronik hastalık durumu	Sadece HT	14 (%8,5)
	HT+DM	24 (%14,5)
	HT+KAH	15 (%9,1)
	HT+SVH	1 (%0,6)
	HT+Hiperlipidemi	9 (%5,5)
	HT+Diğer	33 (%20,0)
	HT+≥2 komorbidite	69 (%41,8)
Kan basıncı durumları	Regüle	88 (%53,3)
	Regüle değil	77 (%46,7)
Diyet uyumu	Uyuyor	100 (%60,6)
	Uymuyor	65 (%39,4)
İlaç Uyumu	Uyuyor	153 (%92,7)
	Uymuyor	12 (%7,3)

DM: Diyabetes Mellitus; **KAH:** Koroner Arter Hastalığı; **SVH:** Serebrovasküler Hastalık.

Çalışma popülasyonunun verilerinin toplandığı poliklinik başvurularının dağılımları Tablo 8’ de sunulmuştur.

Tablo 8. Çalışma popülasyonunun poliklinik başvurularının dağılımı ile kullandıkları antihipertansif tedaviler

		n(%)
Poliklinik başvuru yeri	Genel Dahiliye Polikliniği	88 (%53,3)
	Nefroloji Polikliniği	16 (%9,7)
	Endokrinoloji Polikliniği	38 (%23,0)
	Kardiyoloji Polikliniği	14 (%8,5)
	Nöroloji Polikliniği	9 (%5,5)
Kullanılan antihipertansif tedavi	ACEİ	23 (%13,9)
	ARB	9 (%5,5)
	KKB	16 (%9,7)
	BB	12 (%7,3)
	Diüretik	1 (%0,6)
	ACEİ/ARB+ KKB	30 (%18,2)
	ACEİ/ARB+Diüretik	56 (%33,9)
	ACEİ/ARB+KKB+Diüretik	18 (%10,9)

ACEİ: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü; **ARB:** Anjiotensin Reseptör Blokeri; **KKB:** Kalsiyum Kanal Blokeri; **BB:** Beta Bloker.

ÇALIŞMA POPÜLASYONUNUN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

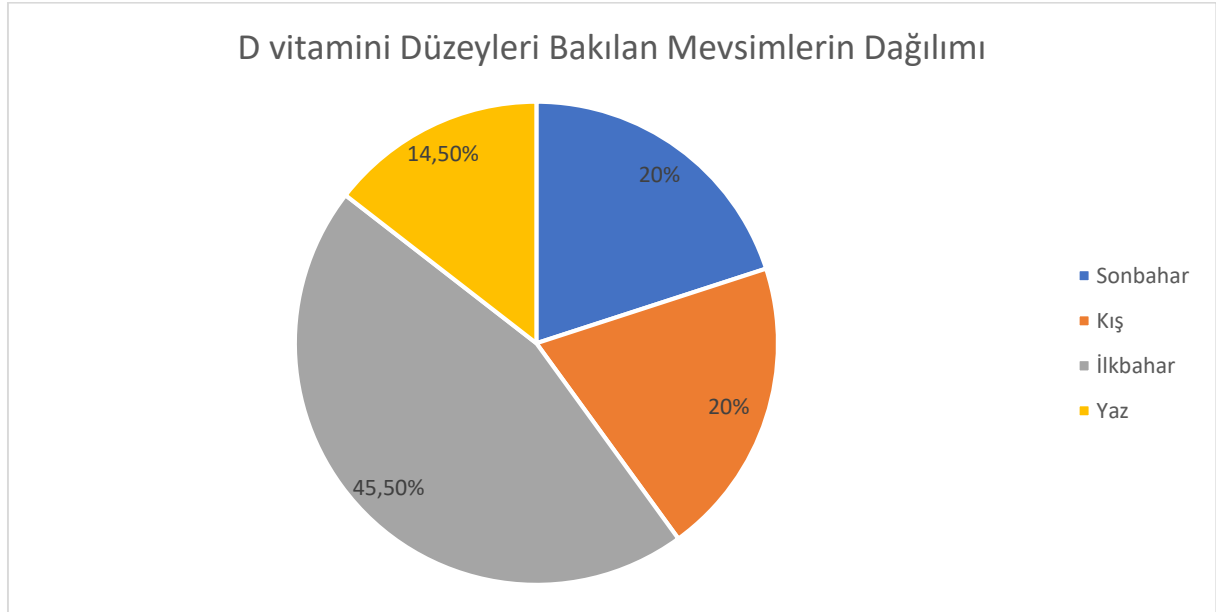
Tüm popülasyonun ölçülen D vitamini düzeyleri ve düzeylerine göre kategorik verileri Tablo 9’ da sunulmuştur.

Tablo 9. Çalışma popülasyonunun D vitamini düzeyleri

		n(%)
D vitamini düzeyi (ng/ml)		16,02±8,22*
D vitamini düzeyine göre kategoriler	<10 ng/ml	48 (%29,1)
	10-20 ng/ml	74 (%44,8)
	20-30 ng/ml	31 (%18,8)
	30-50 ng/ml	12 (%7,3)

*Ortalama±Standart Sapma

Çalışmaya dahil edilen D vitamini sonuçlarının 33’ü (%20,0) sonbahar mevsiminde, 33’ü (%20,0) kış mevsiminde, 75’i (%45,5) ilkbahar mevsiminde ve 24’ü (%14,5) yaz mevsiminde bakılmış olup mevsimlerin dağılımı Şekil 3’de gösterilmiştir. Buna göre en fazla ilkbahar mevsiminde D vitamini düzeyi bakılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 3. D vitamini düzeylerinin hangi mevsimlerde bakıldığının dağılımı

Mevsimlere göre D vitamini değerlerinin dağılımı Tablo 10’ da sunulmuştur. Buna göre kış ayındaki tetkiklere göre çalışmaya dahil edilmiş olan grubun D vitamini düzey ortalamaları en düşük, sonbahar ayındaki tetkiklere göre çalışmaya dahil edilmiş olan grubun ise en yüksek saptanmıştır. Yapılan analize göre D vitamini düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Yapılan posthoc analize göre sonbahar ve yaz mevsimlerinde örnek alınmış olan grupların D vitamini ortalamaları, kış ve ilkbahar mevsimlerinde örnek alınmış olan gruplara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Posthoc analiz sonucu Tablo 11’ de sunulmuştur.

Tablo 10. D vitamini değerlerinin örnek alınan mevsimlere göre dağılımları

		D vitamini Düzeyleri	p
Tetkikin yapıldığı mevsimler	Sonbahar	20,85±9,18*	0,001**
	Kış	12,54±5,32*	
	İlkbahar	14,21±7,81*	
	Yaz	19,85±7,21*	

***Ortalama±Standart Sapma**

****p<0,05**

Tablo 11. Mevsimlere göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

	Yaz (p)	İlkbahar (p)	Kış (p)
Sonbahar (p)	0,967	0,004*	0,001*
Kış (p)	0,001*	0,573	
İlkbahar (p)	0,011*		

***p<0,05**

Yaş değişkeni ile tüm popülasyonun başlangıçtaki D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş olup iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (r:0,072; p:0,356). Cinsiyetlere göre de başlangıçtaki D vitamini düzeyleri incelenmiş, erkeklerde D vitamini düzey ortalaması 16,99±8,32; kadınlarda 15,16±8,07 olarak hesaplanmış olup Tablo 12’ de gösterilmiştir. Erkek ve kadın grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p:0,154).

Tablo 12. Erkek ve kadınlarda D vitamini düzeyleri

		Erkek	Kadın
D vitamini düzeyi (ng/ml)		16,99±8,32*	15,16±8,07*
D vitamini düzeyine göre kategoriler	<10 ng/ml	%23,1 (n:18)	%34,5 (n:30)
	10-20 ng/ml	%44,9 (n:35)	%44,8 (n:39)
	20-30 ng/ml	%24,3 (n:19)	%13,8 (n:12)
	30-50 ng/ml	%7,7 (n:6)	%6,9 (n:6)

*Ortalama±Standart Sapma

TAKVİYE ALMA DURUMUNA GÖRE POPÜLASYONUN İNCELENMESİ

Çalışma popülasyonu D vitamini düzeyleri bakılmış olan hastaların sonrasında D vitamini takviyesi alıp almamasına göre iki gruba ayrılmıştır. D vitamini takviyesi alan (n:75, vaka grubu) grubun takviye öncesi poliklinik kontrolünden elde edilen veriler ile D vitamini takviyesi almayan (n:90, kontrol grubu) grup arasında çeşitli parametrelerin dağılımları ve fark istatistikleri Tablo 13’ de sunulmuştur.

Buna göre D vitamini takviyesi alan grupta kadın cinsiyet oranı, D vitamini takviyesi almayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. D vitamini takviyesi alan grupta başlangıçtaki D vitamini düzeyleri, D vitamini takviyesi almayan gruba göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Yaş, kilo, GFR, sigara ve alkol kullanım durumları, kan basıncı regülasyon durumu ve diyet uyumu açısından D vitamini takviyesi alan ve almayan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. D vitamini takviyesi almayan grupta ilaçlarını düzenli kullanan bireylerin oranı, D vitamini takviyesi alan gruba göre anlamlı olarak yüksek

saptanmıştır. Poliklinik başvuru yerlerine göre değerlendirildiğinde D vitamini takviyesi alan grup ile almayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 13. D vitamini takviyesi alan ve almayan gruplarda bazı parametrelerin dağılımları

		D vitamini takviyesi alan	D vitamini takviyesi almayan	p
Cinsiyet	Erkek	26 (%34,7)	52 (%57,8)	0,003***
	Kadın	49 (%65,3)	38 (%42,2)	
Yaş(yıl)		61,18±10,14*	59,16±13,03*	0,275
Kilo (Kg)		76,00 (67,00-85,00)**	80,00 (70,00-93,00)**	0,055
VKİ (Kg/m²)		27,90 (25,00-32,00)**	28,90 (25,22-31,02)**	0,856
GFR (ml/dk)		93,98±15,80*	96,40±15,28*	0,321
Sigara durumu	Kullanıyor	22 (%29,3)	30 (%33,3)	0,582
	Kullanmıyor	53 (%70,7)	60 (%66,7)	
Alkol durumu	Kullanıyor	16 (%21,3)	25 (%27,8)	0,340
	Kullanmıyor	59 (%78,7)	65 (%72,2)	
D vitamini düzeyleri (ng/ml)		11,78±5,61*	19,56±8,39*	0,001***
D vitamini düzeyine göre kategoriler	<10ng/ml	37 (%49,3)	11 (%12,2)	0,001***
	10-20ng/ml	33 (%44,0)	41 (%45,6)	
	20-30ng/ml	5 (%6,7)	26 (%28,9)	
	30-50ng/ml	-	12 (%13,3)	
Kan basıncı durumları	Regüle	37 (%49,3)	51 (%56,7)	0,347
	Regüle değil	38 (%50,7)	39 (%43,3)	
Diyet uyumu	Uyuyor	48 (%64,0)	52 (%57,8)	0,415
	Uymuyor	27 (%36,0)	38 (%42,2)	
İlaç Uyumu	Uyuyor	65 (%86,7)	88 (%97,8)	0,006***
	Uymuyor	10 (%13,3)	2 (%2,2)	
Poliklinik başvuru yeri	Genel Dahiliye	35 (%46,7)	53 (%58,9)	0,101
	Nefroloji	8 (%10,7)	8 (%8,9)	
	Endokrinoloji	24 (%32,0)	14 (%15,6)	
	Kardiyoloji	4 (%5,3)	10 (%11,1)	
	Nöroloji	4 (%5,3)	5 (%5,6)	

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; **GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı.

*Ortalama±Standart Sapma

**Medyan (25.-75. Persantil)

***p<0,05

D VİTAMİNİ TAKVİYESİ ALAN GRUPTA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DURUMLAR

D vitamini takviyesi alan (n: 75) grupta D vitamini tedavisi öncesi ve sonrası düzeyleri ile kan basıncı regülasyon durumları Tablo 14' de sunulmuştur.

Tablo 14. D vitamini takviyesi alan grupta tedavi öncesi ve sonrası parametrelerin karşılaştırılması

		Takviye öncesi durum n(%)	Takviye sonrası durum n(%)	p
D vitamini düzeyi(ng/ml)		11,78±5,61*	27,05 (20,84-34,20)**	0,001***
D vitamini düzeyine göre kategoriler	<10ng/ml	37 (%49,3)	-	-
	10-20ng/ml	33 (%44,0)	14 (%18,7)	
	20-30ng/ml	5 (%6,7)	31 (%41,3)	
	30-50ng/ml	-	30 (%40,0)	
Kan basıncı durumları	Regüle	37 (%49,3)	55 (%73,3)	0,001***
	Regüle değil	38 (%50,7)	20 (%26,7)	

*Ortalama±Standart Sapma

**Medyan (25.-75. Persantil)

***p<0,05

Buna göre D vitamini tedavisi öncesi ve sonrası D vitamini düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselme olduğu saptanmıştır. Aynı bireylerde antihipertansif tedaviye rağmen D vitamini takviyesi öncesinde kan basıncı regüle olmayan 38 (%50,7) katılımcı mevcut iken, D vitamini tedavisi sonrasında antihipertansif tedaviye rağmen kan basıncı regüle olmayan katılımcı sayısı 20' ye (%26,7) düşmüş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

D vitamini tedavisi öncesindeki kontrollerinde kan basıncı regüle olmayan 38 kişiden 21 (%55,26) kişinin tedavi sonrası kontrolde kan basıncı regülasyonunun sağlandığı; öte yandan tedavi öncesi kan basıncı regülasyonu sağlanmış olan 37 kişiden 3 (%8,11) kişinin ise tedavi sonrasında regülasyonunun bozulduğu izlenmiştir.

Ancak takip dönemi sırasında antihipertansif tedavisi değişen (yeni bir etken madde eklenen veya ilaç dozu artırılmış olan) 26 (%34,7) hasta tespit edilmiştir. Antihipertansif tedavisi değiştirilmiş olan 26 kişi çalışmadan dışlanarak kan basıncı regülasyon durumları tekrardan karşılaştırılmış olup sonuçlar Tablo 15’ de sunulmuştur.

Tablo 15. D vitamini tedavisi öncesi ve sonrasında kan basıncı regülasyon durumları

		Tedavi öncesi kan basıncı durumları		p
		Regüle n(%)	Regüle değil n(%)	
Tedavi sonrası kan basıncı durumları	Regüle	33 (%94,3)	5 (%35,7)	0,453*
	Regüle değil	2 (%5,7)	9 (%64,3)	

*p<0,05

Buna göre tedavi öncesi ve sonrasında kan basıncı regülasyon durumları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

BAŞLANGIÇTAKİ KAN BASINCI REGÜLASYON DURUMLARINA GÖRE DEĞERLENDİRME

Tüm popülasyonda ilk poliklinik başvurusunda elde edilen veriler ile antihipertansif tedavi ile kan basıncı regüle olan (n:88) ve olmayan (n:77) iki grup arasında çeşitli parametrelerin dağılımı ve fark istatistikleri tablo 16’ da sunulmuştur.

Buna göre kan basıncı regüle olan grupta kadın hasta oranı, regüle olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Regüle olan grupta sigara ve alkol kullanan hasta oranları,

regüle olmayan gruba göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Yine regüle olan grupta diyet ve ilaç uyumu oranları regüle olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Diğer parametreler bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 16. Kan basıncı regülasyon durumlarına göre popülasyonun incelenmesi

		Kan basıncı regüle olan n (%)	Kan basıncı regüle olmayan n (%)	p
Cinsiyet	Erkek	34 (%38,6)	44 (%57,1)	0,018***
	Kadın	54 (%61,4)	33 (%42,9)	
Yaş (yıl)		60,14±11,67*	60,01±12,05*	0,942
Boy (cm)		166,38±8,21*	168,14±9,59*	0,207
Kilo (Kg)		73,00 (65,00-80,00)**	85,00 (80,00-95,00)**	0,001
VKİ (Kg/m²)		26,20 (24,75-29,45)**	30,30 (27,95-34,45)**	0,001
GFR (ml/dk)		95,00±15,29*	95,64±15,86*	0,793
Sigara durumu	Kullanıyor	15 (%17,0)	37 (%48,1)	0,001***
	Kullanmıyor	73 (%83,00)	40 (%51,9)	
Alkol durumu	Kullanıyor	14 (%15,9)	27 (%35,1)	0,001***
	Kullanmıyor	74 (%84,1)	50 (%64,9)	
D vitamini düzeyleri (ng/ml)		16,96±8,82*	14,95±7,38*	0,118
D vitamini düzeyine göre kategoriler	<10ng/ml	24 (%27,3)	24 (%31,2)	0,195
	10-20ng/ml	38 (%43,2)	36 (%46,8)	
	20-30ng/ml	16 (%18,2)	15 (%19,5)	
	30-50ng/ml	10 (%11,4)	2 (%2,6)	
D vitamini tedavi durumu	Tedavi alan	37 (%42,0)	28 (%49,4)	0,347
	Tedavi almayan	51 (%58,0)	39 (%50,6)	
Diyet uyumu	Uyuyor	68 (%77,3)	32 (%41,6)	0,001***
	Uymuyor	20 (%22,7)	45 (%58,4)	
İlaç Uyumu	Uyuyor	87 (%98,9)	66 (%85,7)	0,001***
	Uymuyor	1 (%1,1)	11 (%14,3)	
Poliklinik başvuru yeri	Genel Dahiliye	46 (%52,3)	42 (%54,5)	0,903
	Nefroloji	9 (%10,2)	7 (%9,1)	
	Endokrinoloji	22 (%25,0)	16 (%20,8)	
	Kardiyoloji	6 (%6,8)	8 (%10,4)	
	Nöroloji	5 (%5,7)	4 (%5,2)	

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; **GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı.

*Ortalama±Standart Sapma

**Medyan (25.-75. Persantil)

***p<0,05

D VİTAMİNİ TEDAVİSİ SONRASI KAN BASINCI REGÜLASYON DURUMLARINA GÖRE DEĞERLENDİRME

D vitamini tedavisi almış olan grupta tedavi sonrası poliklinik kontrolünde antihipertansif tedavi ile kan basıncı regüle olan ve regülasyonu devam eden (n:55) grup ile regüle olmayan ve regülasyonu bozulan (n:20) grup arasında çeşitli parametrelerin dağılımı ve fark istatistikleri tablo 17’ de sunulmuştur.

Tablo 17. D vitamini tedavisi sonrası kan basıncı regülasyon durumlarının değerlendirilmesi

		Kan basıncı regüle olan n(%)	Kan basıncı regüle olmayan n(%)	p
Cinsiyet	Erkek	16 (%29,1)	10 (%50,0)	0,092
	Kadın	39 (%70,9)	10 (%50,0)	
Yaş (yıl)		62,00±10,17*	58,95±9,98*	0,252
Boy (cm)		164,38±8,08*	165,55±9,68*	0,602
Kilo (Kg)		75,00 (65,00-85,00)**	84,50 (73,50-90,00)**	0,001***
VKİ (Kg/m²)		27,10 (25,00-31,25)**	30,40 (26,17-34,25)**	0,001***
GFR (ml/dk)		92,63±16,20*	97,70±14,37*	0,222
Sigara durumu	Kullanıyor	13 (%23,6)	9 (%45,0)	0,072
	Kullanmıyor	42 (%76,4)	11 (%55,0)	
Alkol durumu	Kullanıyor	9 (%16,4)	7 (%35,0)	0,081
	Kullanmıyor	46 (%83,6)	13 (%65,0)	
Tedavi sonrası D vitamini durumu	10-20ng/ml	12 (%21,8)	2 (%10,0)	0,408
	20-30ng/ml	23 (%41,8)	8 (%40,0)	
	30-50ng/ml	20 (%36,4)	10 (%50,0)	
Diyet uyumu	Uyuyor	41 (%74,5)	7 (%35,0)	0,002***
	Uymuyor	14 (%25,5)	13 (%65,0)	
İlaç Uyumu	Uyuyor	52 (%94,5)	13 (%65,0)	0,003***
	Uymuyor	3 (%5,5)	7 (%35,0)	
Tedavi değişikliği	Değişmiş	38 (%69,1)	11 (%55,0)	0,257
	Değişmemiş	17 (%30,9)	9 (%45,0)	
Poliklinik başvuru yeri	Genel Dahiliye	26 (%47,3)	9 (%45,0)	0,998
	Nefroloji	6 (%10,9)	2 (%10,0)	
	Endokrinoloji	17 (%30,9)	7 (%35,0)	
	Kardiyoloji	3 (%5,5)	1 (%5,0)	
	Nöroloji	3 (%5,5)	1 (%5,0)	

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; **GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı.

*Ortalama±Standart Sapma

**Medyan (25.-75. Persantil)

***p<0,05

D vitamini tedavisi alan grup için tedavi öncesi ve sonrasında kullanılan antihipertansif tedaviler karşılıklı incelenmiş olup, aynı farmakoterapi ile devam edenler “tedavisi değişmemiş”, kullanılan farmakoterapiye yeni etken madde eklenmiş ya da ilaç dozu arttırılmış olanlar ise “tedavisi değişmiş” olarak kategorize edilerek yeni parametre oluşturulmuş ve karşılaştırma analizlerine dahil edilmiştir.

Buna göre D vitamini tedavisi sonrasındaki poliklinik kontrolünde kan basıncı regüle olmayan ve regülasyonu bozulan grubun kilo ve VKİ parametreleri, regüle olan ve regülasyonu devam eden gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Kan basıncı regüle olmayan ve regülasyonu bozulan grubun diyet uyumsuzluğu ve ilaç uyumsuzluğu oranları, regüle olan ve regülasyonu devam eden gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Her iki grup arasında diğer parametrelerin karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

TEDAVİ ALAN GRUBUN TEDAVİ SONRASI KAN BASINCI REGÜLASYON DURUMLARI İLE TEDAVİ ALMAYAN GRUBUN KARŞILAŞTIRILMASI

D vitamini tedavisi alan grubun tedavi sonrası poliklinik kontrolünden elde edilen verilerden kan basıncı regülasyon durumları ile D vitamini tedavisi verilmemiş olan kontrol grubunun başlangıçtaki kan basıncı regülasyon durumları karşılaştırılmış olup Tablo 18’ de sunulmuştur.

Tablo 18. Tedavi alan grubun tedavi sonrası kan basıncı regülasyon durumları ile kontrol grubunun karşılaştırılması

		Tedavi verilen n(%)	Tedavi verilmeyen n(%)	p
Kan basıncı durumları	Regüle	55 (%73,3)	52 (%57,8)	0,037*
	Regüle değil	20 (%26,7)	38 (%42,2)	

***p<0,05**

Öncesinde Tablo 13’ de tedavi öncesi parametreler ile kıyaslandığında kan basıncı regülasyon durumları arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuş olan iki grup için; D vitamini tedavisi verilen grupta tedavi sonrasındaki poliklinik kontrolünde kan basıncı regüle olan hastaların oranı, D vitamini tedavisi verilmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Yine takibi sırasında kullandığı antihipertansif tedavisi değiştirilmiş olan 26 kişi çalışmadan dışlanarak analiz tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 19’ da sunulmuştur.

Tablo 19. Tedavi alan grubun tedavi sonrası kan basıncı regülasyon durumları ile kontrol grubunun karşılaştırılması

		Tedavi verilen n(%)	Tedavi verilmeyen n(%)	p
Kan basıncı durumları	Regüle	38 (%77,6)	52 (%57,8)	0,020*
	Regüle değil	11 (%22,4)	38 (%42,2)	

***p<0,05**

****Antihipertansif tedavisi değiştirilmiş hastalar dışlanmıştır.**

Buna göre D vitamini tedavisi verilen grupta tedavi sonrasında kan basıncı regülasyonu sağlanmış olan hastaların oranı, D vitamini takviyesi almamış olan kontrol grubuna göre yine anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

TARTIŞMA

Glisson ve Whistler D vitamini eksikliğini ilk olarak 1960' lı yıllarda tanımlamışlardır (70). Kemik sağlığı üzerindeki etkileri iyi bilinen D vitamininin, yapılan çalışmalarda vücutta birçok sistem üzerinde etkisi olabileceği ve bu sebeple farklı hastalıklarla ilişkili olabileceği saptanmıştır (29,56,57,71-73). Enfeksiyonlar, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, nöromusküler hastalıklar ve kanserler gibi mortaliteyle sonuçlanabilen birçok hastalığın D vitamini eksikliği ile ilişkili olabileceğini bildiren araştırmalar literatürde mevcuttur (74,75).

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezine Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında başvuran esansiyel HT tanılı hastaların D vitamini düzeylerini, genel nüfusun D vitamini düzeyleri ile kıyaslamayı ve D vitamini takviyesinin esansiyel HT tanılı bu hastalarda kan basıncı regülasyonu üzerine etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Araştırmamıza 78' i erkek, 87' si kadın olmak üzere 165 hasta dahil edilmiştir. Erkek hastaların yaş ortalaması $60,58 \pm 13,26$; kadın hastaların $59,63 \pm 10,40$ olarak bulunmuştur.

Türkiye' de D vitamini eksikliği sıklığını belirlemek için yapılmış 17 prospektif ve 23 retrospektif araştırmanın dahil edildiği Alpdemir ve ark.' nın (69) meta-analiz çalışmasında ele alınan tüm araştırmalarda vitamin D eksikliği oranı %24 ile %99 arasında, %95 güven aralığı olan çalışmalarda ise %58,9 ile %66,6 değişmekte olup, çalışmanın sonucunda genel nüfus için D vitamini eksikliği oranı %63 olarak saptanmıştır. Bu meta-analiz çalışmasında serum 25 (OH) D3 düzeyinin 20 ng/ml altında olması D vitamini eksikliği olarak kabul edilmiştir (69). Bizim çalışmamıza dahil edilen tüm popülasyonda, 122 kişinin (%73,9) serum 25 (OH) D3 düzeyinin <20 ng/ml olduğu saptanmıştır. Genel nüfusa göre D vitamini eksikliği prevalansının

daha yüksek bulunması, literatürle uyumlu olup D vitamini eksikliğinin hipertansif hastalarda daha yaygın olduğu görüşünü desteklemektedir. Yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda HT ile D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (74,76). Priya ve ark. (76) yaptıkları çalışmada, Hindistan’ da hipertansif hastalarda serum 25 (OH) D3 düzeyleri ortalamasını 15.15 ng/ml olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bulunan ortalama serum 25 (OH) D3 düzeyi bu değere yakın olup, $16,02 \pm 8,22$ ng/ml olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde HT ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, 20 ng/ml’ nin altındaki düzeyler D vitamini eksikliği olarak kabul edilmiş ve bizim çalışmamızla benzer olarak hastaların %76,6’ sında D vitamini eksikliği saptanmıştır (77). Başka bir araştırmada 30 ng/ml altındaki serum 25 (OH) D3 seviyelerinin daha yüksek SKB ve DKB düzeyleriyle ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (78). Vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon mekanizmaları arasındaki dengenin bozulmasının esansiyel HT gelişiminde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir (79). Buradan yola çıkarak Chen ve ark. (79) yaptıkları çalışmada, D vitamini eksikliğinin ve D vitamini ile ilişkili farklı genetik varyasyonlara sahip olmanın dengeyi vazokonstriksiyon lehine bozarak epigenetik risk faktörü olarak HT’ nin ortaya çıkmasında etkili olabileceğini rapor etmişlerdir. Yine Özbey ve ark. da (80,81) araştırmalarında benzer sonuçlara ulaşmışlardır.

Çalışmamızda D vitamini düzeyleri TEMD kılavuzuna göre, <10 ng/ml eksiklik, 10-20 ng/ml yetersizlik, >20 ng/ml kemik sağlığı için yeterli düzey, 30-50 ng/ml ise kemik dışı etkiler için gerekli düzey şeklinde kategorize edilmiştir. Buna göre tüm çalışma popülasyonumuzda 48 kişide (%29,1) eksiklik, 74 kişide (%44,8) yetersizlik saptanmıştır. Türkiye’ de genel popülasyonun D vitamini düzeylerinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, 29-86 yaş arasındaki bireylerde D vitamini eksikliği %53,7 olarak bulunmuştur (82). Uçar ve ark. (83) yaptıkları araştırmada D vitamini eksikliği prevalansını %51,8 olarak rapor etmişlerdir. Yine başka bir çalışmada Antalya’ da 20-40 yaş arasındaki yetişkinlerde %63 oranında D vitamini eksikliği olduğunu rapor etmişlerdir (84). Ögüş ve ark. (85) yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyleri ortalamasını 22,80 ng/ml olarak bulmuşlar ve araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin %47’ sinde D vitamini eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde yer alan tüm bu çalışmalarda vitamin D eksikliğinin serum 25 (OH) D3 düzeyinin <20 ng/ml olarak kabul edildiği düşünüldüğünde, çalışmamızın sonuçlarının tutarlı olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca bu sonuçlar Türkiye’ de D vitamini eksikliğinin hala ciddi bir sorun olarak devam ettiğini düşündürmektedir.

Çınar ve ark.'nın (86) yaptığı bir araştırmada kış mevsiminde %83,9 oranında D vitamini eksikliği saptanırken, yaz mevsiminde bu oran %24,6 olarak saptanmış ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Sezon değişimlerine göre serum 25 (OH) D3 düzeylerinin analiz edildiği bir çalışmada, 25(OH) D3 düzeylerinin Haziran ayında artmaya başladığını, Eylül ayında zirveye ulaştığını ve sonra Aralık'ta da tekrardan düştüğünü rapor etmişlerdir (87). Bu çalışmada en düşük 25 (OH) D3 düzeyleri ortalama 14,34 ng/ml (13,54-15,54) ile Mart ayında saptanırken, en yüksek düzeyler ortalama 27,76 ng/ml (26,64-28,84) ile Eylül ayında saptanmıştır. D vitamini düzeyleri arasında yaklaşık 2 kat fark olması dikkati çekmektedir. Ek olarak bu çalışmada 25 (OH) D3 düzeyinin yılın geri kalanına göre Temmuz ve Ekim aylarında maksimum düzeyde olduğu bulunmuştur (87). Bizim çalışmamızda D vitamini düzey ortalamaları kış aylarında $12,54 \pm 5,32$ ng/ml ile en düşük, sonbahar aylarında $20,85 \pm 9,18$ ng/ml ile en yüksek, yaz aylarında $19,85 \pm 7,21$ ng/ml ve ilkbaharda $14,21 \pm 7,81$ ng/ml bulunmuştur. Bu sonuçlarla birlikte çalışmamızda sonbahar ve yaz mevsimlerinde ölçülmüş D vitamini ortalamaları, kış ve ilkbaharda ölçülen D vitamini ortalamalarına göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. D vitaminin ana kaynağı güneş ışınları etkisiyle deride sentezlenme yoludur. Bulunduğu konum sebebiyle ülkemizde D vitamini sentezi için uygun dönemin Mayıs-Kasım ayları arası olması bu sonuçları açıklamaktadır (7). Yine Erol ve ark.'nın (88) yaptıkları araştırmada serum 25 (OH) D3 düzeyleri açısından sonbahar sonu ve yaz sonu dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Balıkesir'de yaşayan yetişkinlerle yapılan başka bir çalışmada, sonbaharda 59,06, kışın %84,84, ilkbaharda %81,27, yazın %63,63 D vitamini eksikliği olduğunu bulmuşlardır (89).

Araştırmamızda yaş ile tüm popülasyonun başlangıçtaki D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatürde yer alan bazı araştırmalarda D vitamini düzeyleri ile yaş arasında negatif bir korelasyon olduğu rapor edilirken, bazı çalışmalarda da yetişkinlerde D vitamini düzeylerinin yaşla birlikte değişmediği gösterilmiştir. Öztürk ve ark. (90) tarafından geriatric bireylerin D vitamini düzeylerinin değerlendirildiği bir araştırmada, bu hastaların D vitamini düzeylerinin genç yetişkin popülasyona göre daha düşük olduğu, ancak diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında D vitamini düzeylerinde anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada gençlerin D vitamini düzeylerinin, çalışmaya dahil edilen 70 yaşın üzerindeki kişilerden daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (85). Yaşlı bireylerin daha düşük serum 25 (OH) D3 konsantrasyonlarına sahip olmalarının, güneş ışığına maruziyet sonrası deride D vitamini üretme kapasitesinin yaşlanmayla birlikte azalmasına, düşük aktivite ve hareketlilik, güneş ışığına yetersiz maruziyet gibi sebeplere bağlı olabileceği

düşünülmektedir. 1-97 yaş arasındaki bireylerle yapılan bir araştırmada, yaşa göre D vitamini düzeyleri arasında değişim gözlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşamlarının ilk 10 yılında D vitamini düzeylerinin artış gösterdiği, 10-40 yaş arasında ise D vitamini düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır (87). Yaşamın ilk 10 yılında D vitamini düzeylerinde meydana gelen artış, o yaşlarda çocuklara verilen D vitamini takviyeleri ile açıklanabilir. Ankara’ da yaşayan 18-70 arasındaki yetişkin bireylerle yapılan başka bir çalışmada, yaş grupları açısından D vitamini düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (83). Durmaz ve ark. da (91) yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Manisa’ da ve Balıkesir’ de yaşayan yetişkinlerin dahil edildiği iki farklı çalışmada da araştırmacılar serum 25 (OH) D3 düzeyleri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık saptamadıklarını rapor etmişlerdir (67,89). Bizim çalışmamızda tüm popülasyonun esansiyel HT tanılı hatta HT’ ye ek hastalıkları da olan yaş ortalaması yüksek bireylerden oluştuğu düşünülürse, çalışmamızın yaşa göre D vitamini düzeyleri hakkında net bir fikir vermeyeceği çıkarımı yapılabilir.

Literatürde yer alan çalışmalarda genel olarak D vitamini eksikliği kadınlarda daha yüksek saptanmıştır. Alpdemir ve ark.’ nın (69) yaptıkları araştırmada, D vitamini eksikliği oranları erkekler ve kadınlar için sırasıyla, %39,5 ve %64,7 olarak bulunmuştur. İstanbul’ da yapılan başka bir çalışmada yetişkin erkek ve kadınlarda D vitamini eksikliğini sırasıyla, %68,49 ve %53,3 olarak bulmuşlardır (88). 10-90 yaş aralığındaki bireylerle yapılan bir araştırmada, erkeklerin ortalama serum 25 (OH) D3 vitamini düzeyleri $23,75 \pm 10,57$ ng/ml, kadınların ise $22,49 \pm 13,88$ ng/ml olarak bulunmuş, D vitamini eksikliği sıklığı erkeklerde %38, kadınlarda %50 olarak saptanmıştır (85). Araştırmamızda cinsiyetlere göre D vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup, düzey ortalamaları erkeklerde $16,99 \pm 8,32$ ng/ml, kadınlarda $15,16 \pm 8,07$ ng/ml olarak bulunmuştur. Kategorilere göre bakıldığında ise, çalışmamıza dahil edilen 78 erkek hastadan 53’ ünün (%68), 87 kadın hastadan 69’ unun (%79,3) D vitamini düzeylerinin 20 ng/ml’ nin altında olduğu saptanmıştır. Karşılaştırma yapılan literatür çalışmalarında D vitamini eksikliği daha önce de belirtildiği gibi 20 ng/ml’ nin altı olarak tanımlandığı için çalışmamızın sonuçlarının Türkiye’ de yapılan farklı çalışmalarla uyumlu olduğu söylenebilir. Sonuçlarımıza göre D vitamini düzey ortalamalarının daha düşük, erkek ve kadınlarda D vitamini eksikliği oranlarının biraz daha yüksek olması dikkat çekmekte olup, çalışmaya dahil edilen tüm hastalarımızın esansiyel HT tanılı olduğu ve hipertansif hastalarda daha yüksek oranlarda D vitamini eksikliği beklendiği unutulmamalıdır. Hekimsoy ve ark. (92) tarafından yapılan araştırmada Manisa’ da yaşayan yetişkin erkeklerde %66,4, yetişkin kadınlarda ise %75,5 oranında D vitamini eksikliği olduğu rapor edilmiştir.

Yine bir araştırmada D vitamini düzeyleri açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda erkeklerde %17,4 oranında, kadınlarda ise %76,6 oranında D vitamini eksikliği rapor edilmiştir (91). Serdar ve ark.‘nın (87) 9890 kadın, 2723 erkek olmak üzere toplamda 12613 kişinin eş zamanlı olarak bakılan serum 25 (OH) D3 ve parathormon düzeylerini retrospektif olarak analiz ettikleri bir araştırmada, erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Biyolojik ve davranışsal farklılıkların, ek olarak giyim tarzının Türkiye’de kadınlarda vitamin D eksikliği prevalansının daha yüksek olmasını açıklayabilir. Ülkemiz birçok ülkede olduğu gibi giyim tarzının inanç ve geleneklere göre şekillendiği bir bölgedir. Nispeten daha kapalı bir giyim tarzı doğrudan güneş ışığına maruziyeti engelleyeceğinden, ülkemizde kadınlarda D vitamini eksikliğinin daha yaygın görülmesinde bu durumun da etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Bölgesel farklılıkları araştırmak için yapılan çalışmalarda güney enlemlerde bulunan şehirlerde vitamin D eksikliği prevalansının daha düşük bulunduğu görülmektedir. Karagüzel ve ark. (93) Trabzon’da (enlem 41°) yaptıkları çalışmada, D vitamini eksikliği oranlarını yaz mevsiminin sonunda %7, kış mevsiminin sonunda ise %93 olarak rapor etmişlerdir. Başka bir araştırmada, Mersin’de yaşayan bireylerin median 25 (OH) D3 düzeyleri Türkiye’nin daha kuzeyinde olan İstanbul, Ankara illerine ve kuzey 40-41° enlemlerinde bulunan Ünye ilçesine göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (erkekler için $p=0.0015$, kadınlar için $p=0.0018$) (94). Yine Çukurova bölgesinde Matyar ve ark. (95) tarafından yapılan bir çalışmada, bölgede yaşayan 18-44 yaş arasındaki bireylerin %60,6’ında D vitamini eksikliği, %23,78’inde D vitamini yetersizliği olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızın Türkiye’nin kuzeybatısında yer alan Edirne ilindeki (40-42° kuzey enlemleri) Trakya Üniversitesi Hastanesine başvuran hastalarla gerçekleştirildiği ve hastaların %73,9’unun D vitamini düzeylerinin 20 ng/ml’nin altında saptandığı düşünüldüğünde sonuçların literatürle uyumlu olduğu söylenebilir. Ancak çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması, bu merkezin 3. basamak bir sağlık kuruluşu olması nedeniyle farklı şehirlerden hastaların da başvurmuş olabileceği ve dahil edilen hastaların tamamının HT hastası olması sebepleriyle, sonuçların D vitamini eksikliğinin bölgesel farklılıklarıyla ilgili gerçek anlamda bir fikir veremeyeceğini düşünmekteyiz. D vitaminin en önemli kaynağının deride sentezlenmesi olduğu düşünüldüğünde, güneyde kalan bölgelerde yaşayan bireylerin daha fazla güneş ışığına maruz kalmaları literatür sonuçlarını açıklamaktadır.

Çalışmamızda D vitamini takviyesi alan ve almayan gruplar karşılaştırıldığında takviye alan grupta kadın hastaların oranı, D vitamini takviyesi almayan gruba göre anlamlı olarak

yüksek bulunmuştur. Yaş, kilo, GFR değerleri, sigara ve alkol kullanım durumları, kan basıncı regülasyon durumu ve diyet uyumu gibi parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu konuda yapılan bir çalışmada, kadınların gıda takviyesi kullanımının erkeklerden fazla olduğu saptanmıştır (96). Benzer olarak Greger (97) yaptığı araştırmada, aynı sonuca ulaştığını rapor etmiştir. Literatür çalışmaları genellikle kadınların gıda takviye ürünleri kullanımının daha fazla olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda her ne kadar reçeteyle temin edilmiş bir vitamin takviyesi değerlendirilmiş olsa da D vitamini bir besin destek ürünü olarak kabul edilmekte ve reçetesiz olarak alınıp kullanılabilir. Hatta Türkiye’de gerçekleştirilmiş bir araştırmada, erişkin bireylerin en fazla kullandıkları gıda takviyesinin D vitamini (%60) olduğu bildirilmiştir (98). Ayrıca çalışmamızda D vitamini düzeyleri kategorize edilmiş ve hastalara sadece D vitamini reçete edilmiş olması takviye kullanımı olarak kabul edilmeyip, D vitamini reçete edilen hastalardan kontrol D vitamini düzeyleri öncekine göre en azından bir üst kategoriye yükselmiş olanların D vitamini takviyesi kullandıkları kabul edilmiştir. D vitamini takviyesi kullanımının ya da doğru ve etkili kullanımının cinsiyete göre davranış biçimleriyle değişebileceğini düşünürsek, direkt olarak sorgulanmamış olsa da çalışmamızın sonuçlarının bu konuda fikir verebileceğini düşünmekteyiz. Literatürle uyumlu olan bu sonucu gebelik, emzirme dönemlerini sadece kadınların deneyimlemeleri ve bu dönemlerde yoğun bir şekilde takviye kullanmaları ile besin destek ürünlerinin gerekli durumlarda ne kadar önemli olduğuna dair farkındalıklarının artmış olması açıklayabilir.

Araştırmamızda D vitamini takviyesi alan grubun (n:75) takviyesi öncesi ve sonrası kan basıncı regülasyon durumları karşılaştırıldığında, takviye öncesi antihipertansif tedavi almalarına rağmen kan basınçları regüle olmayan 38 kişi (%50,7) mevcut iken, takviye sonrası kan basınçları regüle olmayan hasta sayısının 20’ye (%26,7) düştüğü ve bu farkın anlamlı olduğu bulunmuştur. Ancak takviye dönemi süresinde antihipertansif tedavisine yeni etken madde eklenen ya da ilaç dozu arttırılan 26 hasta (%34,7) olduğu saptanmış, bu hastalar çıkarılarak yapılan karşılaştırmada takviye öncesi ve sonrası kan basıncı regülasyon durumları arasında anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur. Margolis ve ark. (99) yaptıkları çalışmada 36,282 postmenapozal kadının katıldığı ve 7 yıllık takip süresi olan ‘*Women’s Health Initiative Calcium/Vitamin D(CaD)*’ araştırmasını incelemiştir. 18.176 kadının aktif olarak 1000 mg elementer Ca ve 400 IU D3 vitamini takviyesi aldığı, 18.106 kadının da plasebo grubu olduğu bu çalışmada, takviyenin HT oluşumuna ve kan basıncı düzeylerine etkisi araştırılmıştır. Araştırmanın sonucunda, takip süresi boyunca aktif takviye alan grup ile plasebo grubu arasında

SKB ve DKB değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır. Ayrıca takviyenin takip süresi boyunca prehipertansiyon veya hipertansiyon riskini azaltmadığını ancak; serum 25 (OH) D3 düzeyleri daha düşük seviyelerde olan katılımcılarda HT gelişme riskinin daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. 8 adet randomize kontrollü çalışmadan toplam 917 hastanın dahil edildiğı başka bir çalışmada, 3 aydan fazla süreyle verilen D vitamini takviyesinin sonuçlarını analiz etmişlerdir. Araştırma sonucunda D vitamini takviyesinin vaka grubunda SKB düzeylerini 1.964 mmHg kadar (%95 Cl, p=0.016) çok az düzeyde düşürdüğünü, ancak DKB düzeylerini düşürmediğini (%95 Cl, p=0.155) rapor etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada yapılan alt grup analizlerinde vitamin D takviyesinin SKB' yi düşürme etkisinin doz bağımsız olmadığını ve placebo ile karşılaştırıldığında D vitamini takviyesinin SKB üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (100). Literatürde D vitamini takviyesinin kan basıncı regülasyonu üzerindeki etkisi tartışmalı olsa da D vitamini eksikliğinin bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edildiğı görülmektedir (101). Bir sistematik derleme çalışmasında, en düşük D vitamini düzeylerine sahip kişilerin, yeni HT tanısı için 1,8 kat daha yüksek riske sahip olduklarını saptamışlardır (102). Benzer sonuçlar Kunutsor ve ark. (103) tarafından yapılan yarım milyondan fazla katılımcının dahil edildiğı 8 kohorttan oluşan meta-analiz çalışmasında da rapor edilmiştir. Artmış RAAS aktivasyonunun yüksek kan basıncı düzeyleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu sebeple yeterli seviyede tutulan D vitaminin, vücutta aşırı aktif kan basıncı mekanizmalarının yol açacağı yüksek kan basıncı düzeyleri riskini azaltmaya yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. RAAS aktivasyonu ile vitamin D arasında negatif bir korelasyon olduğunu gösteren Pavlovic ve ark.'nın (104) araştırması gibi düşüncemizi destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Bu araştırmalardan bir diğeri de, reninin ekspresyonunun ve vasküler kas hücrelerinin proliferasyonunun 1,25 (OH)₂ D₃ ile baskılanabildiğinin gösterildiğı laboratuvar çalışmasıdır (78).

İtalya' da yapılan bir çalışmada vücutta kan basıncının düzenlenmesinde D vitamini takviyesinin rolünü araştırmışlardır. Hipertansif bir gruba 8 hafta boyunca günde 25.000 IU D vitamini takviyesi verdikleri bu çalışmada, araştırma süresi boyunca D vitamini düzeylerinin arttığını ve kan basıncı düzeylerinin önemli ölçüde düştüğünü gözlemlemişlerdir (105). Bizim araştırmamızın bulgularından biri de D vitamini takviyesi alan grupta takviye sonrası kan basınçları regüle olan hastaların oranının, D vitamini takviyesi almayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmış olmasıdır. Bu sonuca takviye dönemi süresinde antihipertansif tedavisi değişen 26 hastanın hariç bırakılarak ulaşılmış olmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Başka bir çalışmada Vimalleswaran ve ark. (106) D vitamini sentezini etkileyen ya da vücutta sentezi için gerekli bileşiklerle ilgili (25-hidroksilaz, 7-dehidrokolesterol redüktaz gibi) farklı genetik varyasyonlara sahip 146,581 kişiyi dahil ettikleri meta-analizde, 25 (OH) D3 düzeylerinde genetik olarak sağlanan her %10' luk artışın SKB (-0.37 mmHg, p=0.052) ve DKB (-0.29 mmHg, p=0.01) düşüşü ile ilişkili olduğunu, ek olarak HT riskinin de %8,1 (p=0.002) oranında azaltılabileceğini rapor etmişlerdir. VDR' lerin vasküler endotel, vasküler düz kas hücreleri ve kardiyak kas hücreleri dahil birçok doku üzerinde tanımlanmış olduğunu göz önüne alırsak, D vitaminin kan basıncı ve vasküler sağlık üzerinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz (10). HT ya da başka kardiyovasküler hastalıkları olanlarda eşlik eden D vitamini eksikliği de varsa takviye yapılmasının önemli olduğunu bildiren çalışmalar literatürde mevcuttur (101). Daha da çarpıcı olarak Ke ve ark. (107) D vitamini seviyeleri düşük olan HT hastalarında medikal tedaviye rağmen kan basıncı kontrolünün daha zor olduğunu rapor etmişlerdir.

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezine başvuran hastalarla gerçekleştirdiğimiz, esansiyel HT hastalarında D vitamini eksikliği prevalansını ve bu hastalardan D vitamini takviyesi alanlarda takviyenin kan basıncı regülasyonu üzerine etkisini belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızın sonuçları şu şekilde özetlenebilir;

1. Hastaların D vitamini düzeyleri 48 kişide (%29,1) <10 ng/ml, 74 kişide 10-20 ng/ml (%44,8) olarak bulunmuştur. TEMD' e göre kemik sağlığı için yeterli D vitamini düzeyi 20 ng/ml' nin üzerinde tanımlanmaktadır (7). Bizim çalışmamızda toplamda 122 kişinin (%73,9) D vitamini düzeylerinin 20 ng/ml' nin altında saptanmış olması dikkati çekmektedir. Bu sonuç D vitamini yetersizliği ve eksikliğinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir. Sadece bazı branş hekimlerinin değil, tüm hekimlerin bu konuda farkındalığının artırılmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir.
2. Dahil edilen 165 hastanın D vitamini düzeyleri ortalaması $16,02 \pm 8,22$ bulunmuştur. Çalışmamızda TEMD kılavuzundaki kategorilere göre 43 hastanın (%26,1) >20 ng/ml (kemik sağlığı için yeterli) , bunlardan sadece 12 hastanın (%7,3) ise 30-50 ng/ml arası (kemik dışı etkiler için olması gereken) D vitamini düzeyleri olduğu bulunmuştur. Bu sebeple ileri yaşlarda özellikle esansiyel HT ve başka kronik hastalıkları olan hastalarda periyodik olarak D vitamini düzeylerine bakılması önerilebilir.
3. Sonbahar ve yaz mevsimlerinde D vitamini ortalamaları kış ve ilkbahar mevsimlerine göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ülkemizin bulunduğu konum sebebiyle bu sonuç öngörülmekteydi. D vitamini sentezi için güneş ışınlarından faydalanmanın uygun olmadığı dönemlerde hastaların vitamini içeren besinleri tüketmeleri konusunda

bilgilendirilmelerinin faydalı olacağını düşünmekteyiz. Bu da yeterli olmazsa D vitamini düzeyleri ölçüldükten sonra reçete edilebilir ya da hastalara takviye ürünleri kullanmaları önerilebilir.

4. Yaşa ve cinsiyete göre hastaların D vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. D vitamini eksikliği ve yetersizliği oranları toplamı erkek hastalarda %68, kadın hastalarda %79,3 olarak bulunmuştur. Ten rengi, güneşe maruziyet süresi, inanç ve geleneklerle şekillenen giyim tarzı gibi etmenler D vitamini sentezini doğrudan etkilemektedir. Bu sebeple hekimler hastaları yıl içinde güneş ışınlarından faydalanabilecekleri dönemler, doğru ve yeterli güneşlenme gibi konular hakkında bilgilendirmelidirler.
 5. Vitamin D takviyesi alan grupta takviye sonrası kan basınçları regüle olan hastaların oranı, takviye öncesine göre anlamlı olarak yüksek saptanmış; ancak antihipertansif tedavisi değişen hastalar dışlanarak karşılaştırıldığında bu farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur. D vitamini takviyesinin kan basıncı regülasyonu üzerine etkileri tartışmalıdır. Bu ilişkinin aydınlatılabilmesi için farklı popülasyonları kapsayan geniş çapta yapılacak prospektif randomize çalışmaların da faydası olabileceğini düşünmekteyiz.
 6. Takviye alan grupta (n:75) takviye sonrası kan basıncı regüle olan hastaların oranı, takviye almayan kontrol grubuna (n:90) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş, antihipertansif tedavisi değişen hastalar dışlandığında bu farkın yine anlamlı olduğu saptanmıştır. Düzeyleri düşük olan hastalarda D vitamini takviyesinin antihipertansif tedaviyle birlikte kan basıncı regülasyonu üzerine olumlu etkileri olabilir.
- Yeterli serum D vitamini düzeyine sahip hipertansif hastalarda takviye verilmemeli, güneş ışınlarından optimal koşullarda faydalanma önerilmelidir. Sebebi güneş ışınlarına bağlı D vitamini toksikasyonu görülmezken, takviyelere bağlı olarak bu durumun ortaya çıkabilmesidir.

ÖZET

Bu çalışmamızda Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi polikliniklerine başvuran esansiyel hipertansiyon tanılı hastalarda D vitamini eksikliği sıklığının ve D vitamini takviyesinin kan basıncı regülasyonu üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızın evrenini Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında başvuran esansiyel hipertansiyon tanılı hastalar oluşturmaktadır. Örneklemeye dahil edilecek hasta sayısı, %5 anlamlılık düzeyi ve %90 güçle 161 kişi olarak hesaplanmıştır. Hastanenin otomasyon sisteminden hastaların laboratuvar sonuçları, poliklinik anamnezleri, epikrizleri, reçeteleri, ilaç raporları ve hastalıklarıyla ilgili sistemde yer alan diğer raporları da incelenerek toplamda 165 hastanın verileri toplanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 78'i (%47,3) erkek, 87'si (%52,7) kadın cinsiyette olup, yaş ortalaması $60,08 \pm 11,81$ olarak saptanmıştır. 165 hastanın 75' i (%45,5) D vitamini takviyesi almış, 90 hasta ise takviye almamıştı. Serum 25 (OH) D3 düzeyleri ortalaması $16,02 \pm 8,22$, kategorize edildiğinde 48 kişide (%29,1) <10 ng/ml, 74 kişide (%44,8) 10-20 ng/ml, 31 kişide (%18,8) >20 ng/ml ve 12 kişide (%7,3) 30-50 ng/ml olduğu bulunmuştur. Ortalamaların kış aylarında en düşük, sonbahar aylarında en yüksek olduğu, sonbahar ve yaz mevsimlerinde bakılan D vitamini seviyelerinin, kış ve ilkbaharda bakılan düzeylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Yaşa ve cinsiyete göre serum 25 (OH) D3 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. D vitamini takviyesi alan 75 hastanın takviye öncesi ve sonrası kan basıncı regülasyon durumları arasında anlamlı farklılık

saptanmamıştır, ancak takviye alan grupta takviye sonrası kan basıncı regüle olan hastaların oranı, takviye almayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde esansiyel hipertansiyon hastalarında D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yüksek oranlarda olduğu görülmektedir. Serum 25 (OH) D3 düzeylerinin periyodik olarak ölçülmesi, yetersiz düzeylerin sekonder hastalıklara yol açmasını önlemek ve mevcut kronik hastalıklar üzerinde potansiyel yararlı etkileri olabileceği için uygun takviyelerin yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: esansiyel hipertansiyon, D vitamini, kan basıncı, takviye



THE VITAMIN D LEVELS OF PATIENTS APPLIED TO TRAKYA UNIVERSITY HOSPITAL WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

SUMMARY

In this study, it was aimed to investigate the frequency of vitamin D deficiency and the effect of vitamin D supplementation on blood pressure regulation in patients diagnosed with essential hypertension who applied to the outpatient clinics of Trakya University Health Research and Application Hospital.

The population of our study consists of patients diagnosed with essential hypertension who applied between January 2021 and January 2022. The number of patients to be included in the sample was calculated as 161 people with 5% significance level and 90% power. The data of 165 patients in total were collected by examining the laboratory results, outpatient clinic anamnesis, epicrisis, prescriptions, drug reports and other reports in the system related to the diseases of the patients from the automation system of the hospital.

Of the included patients within the study, 78 (47,3%) were male, 87 (52,7%) were female, the mean age of the population was found to be $60,08 \pm 11,81$. While 75 (45,5%) of 165 patients took vitamin D supplements, 90 patients did not. The mean serum 25 (OH) D3 levels were 16.02 ± 8.22 , when categorized it was found that <10 ng/ml in 48 (29.1%) patients, 10-20 ng/ml in 74 (44,8) patients, >20 ng/ml in 31 (18.8%) patients and 30-50 ng/ml in 12 (7.3%) patients. It was determined that the averages were the lowest in the winter months and the highest in the autumn months, and the vitamin D levels in the autumn and summer seasons were statistically significantly higher than the levels in the winter and spring. No significant difference was found between serum 25 (OH) D3 levels according to age and gender. There

was no significant difference between the pre- and post-supplementation blood pressure regulation status of 75 patients who received vitamin D supplementation, but the rate of patients whose blood pressure was regulated after supplementation was found to be significantly higher in the supplement group compared to the group with no supplementation.

Evaluating the results of the study, vitamin D deficiency and insufficiency are at high rates in essential hypertension patients. Measuring serum 25 (OH) D3 levels periodically is crucial in terms of preventing insufficient levels cause secondary diseases and making appropriate supplementation since that could have potential beneficial effects on existing chronic diseases.

Keywords: essential hypertension, vitamin D, blood pressure, supplementation

KAYNAKLAR

1. Eryilmaz U, Akgüllü Ç. Aile hekimliği uygulamasında hipertansiyon tanı süreci ve yönetim. Turkish Family Physician. 2008;3(2):14-8.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Blood Pressure. 2014;23(1):3-16.
3. Hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzu: TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2022:1-193.
4. Arıcı M, Birdane A, Güler K, Yıldız BO, Altun B, Ertürk Ş, et al. Türk hipertansiyon uzlaşısı raporu. Turk Kardiyol Dern Ars. 2015;43(4):402-9.
5. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. The Journal of Clinical Hypertension. 2014;16(1):14-26.
6. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR, Ulukaya E, Cangül H. Lippincott's illustrated review serisinden: biyokimya. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2007:23-41.
7. Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu: Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2022:121-30.
8. Makariou S, Liberopoulos EN, Elisaf M, Challa A. Novel roles of vitamin D in disease: what is new in 2011? European Journal of Internal Medicine. 2011;22(4):355-62.

9. Li YC, Kong J, Wei M, Chen Z-F, Liu SQ, Cao L-P. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *The Journal of Clinical Investigation*. 2002;110(2):229-38.
10. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. Vitamin D: an evidence-based review. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2009;22(6):698-706.
11. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, et al. Türk hipertansiyon uzlaşı raporu 2019. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(6):535-46.
12. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *Jama*. 2013;310(9):959-68.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2019;77(2):71-159.
14. Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu: Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*; 2020:119-28.
15. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19· 1 million participants. *The Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
16. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *Journal of Hypertension*. 2004;22(1):11-9.
17. Altan HO, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş İ, Çetinkaya AO, Aksu H, et al. Erişkinlerimizde kan basıncı: 8-yıllık seyri, tedavi oranı, koroner kalp hastalığı ile ve bazı etkenlerle ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 1999;27(3):136-43.
18. Onat A, Türkmen S, Karabulut A, Can G. Türk yetişkinlerinde hiperkolesterolemi ve hipertansiyon birlikteliği: Sıklığına ve kardiyovasküler riski öngördürmesine ilişkin TEKHARF çalışması verileri. *Archives of the Turkish Society of Cardiology*. 2004;32:533-41.
19. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Journal of Hypertension*. 2005;23(10):1817-23.
20. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir Ö, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Archives of Medical Science*. 2013;9(2):243-53.

21. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*. 2013;28(2):169-80.
22. Zungur M, Yıldız A. Hipertansif hastaya yaklaşım. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2004;13(8):297-303.
23. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G. Erratum: Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *Journal of Hypertension*. 2007;25(8):1105-87.
24. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği. Kan basıncı ölçümü. Available at: <http://www.turkhipertansiyon.org/dogruKanBasinci.php>. Accessed 6 May, 2015.
25. Öksüz E. Hipertansiyonda klinik değerlendirme ve ilaç dışı tedavi. *Sted*. 2004;13(3):99-104.
26. Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients. *Blood Pressure*. 2001;10(2):62-73.
27. Ünal PC, Çifçili SS, Uzuner A, Akman M. Hastaların hipertansiyon ve antihipertansifler konusundaki algı ve inanışları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2005;9(4):153-8.
28. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL, editors. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clinic Proceedings*. 2010;85(8):752-8.
29. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheumatic Disease Clinics*. 2012;38(1):141-60.
30. Bayrak İ. Farklı D Vitamini Düzeylerinde Tiroid Hastalıkları Sıklığının Belirlenmesi (tez). Ankara: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020.
31. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *Southern medical journal*. 2005;98(10):1024-8.
32. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutrition Reviews*. 2008;66(suppl_2):182-94.
33. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(10):2194-207.
34. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(2):234-40.

35. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
36. Wacker M, Holick MF. Vitamin D effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-48.
37. Hossein-nezhad A, Holick MF, editors. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic Proceeding*. 2013;88(7):720-55.
38. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D vitamininin biyokimyasal ve laboratuvar değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2008;6(1):23-31.
39. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *The Journal of Nutrition*. 2005;135(11):2739-48.
40. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of Clinical Investigation*. 2006;116(8):2062-72.
41. Tellioğlu A, Başaran S. Güncel bilgiler ışığında vitamin D. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2013;22(2):259-71.
42. Chesney RW. Rickets: an old form for a new century. *Pediatrics International*. 2003;45(5):509-11.
43. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: Its role and uses in immunology 1. *The FASEB Journal*. 2001;15(14):2579-85.
44. Plum LA, DeLuca HF. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2010;9(12):941-55.
45. Manolagas SC, Wernitz DA, Tsoukas CD, Provvedini DM, Vaughan JH. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 receptors in lymphocytes from patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1986;108(6):596-600.
46. Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, Araki T, Rosenwaks Z, Poretsky L, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells. *Hormone and Metabolic Research*. 2010;42(10):754-7.
47. Agic A, Xu H, Altgassen C, Noack F, Wolfler MM, Diedrich K, et al. Relative expression of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor, vitamin D 1 α -hydroxylase, vitamin D 24-hydroxylase, and vitamin D 25-hydroxylase in endometriosis and gynecologic cancers. *Reproductive Sciences*. 2007;14(5):486-97.
48. Vigano P, Lattuada D, Mangioni S, Ermellino L, Vignali M, Caporizzo E, et al. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2006;36(3):415-24.

49. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *American Journal of Epidemiology*. 2013;177(5):420-30.
50. Pagliardini L, Vigano' P, Molgora M, Persico P, Salonia A, Vailati SH, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in infertile women referring for assisted reproduction. *Nutrients*. 2015;7(12):9972-84.
51. Dipanshu S, Chakravorty R. The relationship between vitamin D, insulin resistance and infertility in PCOS women. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)*. 2015;5(5):294.
52. Asadi M, Matin N, Frootan M, Mohamadpour J, Qorbani M, Tanha FD. Vitamin D improves endometrial thickness in PCOS women who need intrauterine insemination: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;289(4):865-70.
53. Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin D and risk of uterine fibroids. *Epidemiology*. 2013;24(3):447-53.
54. Paffoni A, Somigliana E, Vigano' P, Benaglia L, Cardellicchio L, Pagliardini L, et al. Vitamin D status in women with uterine leiomyomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(8):1374-8.
55. Wehr E, Pilz S, Boehm BO, März W, Obermayer-Pietsch B. Association of vitamin D status with serum androgen levels in men. *Clinical Endocrinology*. 2010;73(2):243-8.
56. Hammoud AO, Meikle AW, Peterson CM, Stanford J, Gibson M, Carrell DT. Association of 25-hydroxy-vitamin D levels with semen and hormonal parameters. *Asian Journal of Andrology*. 2012;14(6):855.
57. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2011;54(2):99-119.
58. Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgraduate Medical Journal*. 2010;86(1011):18-25.
59. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch B, Bianchi ML, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *European Journal of Endocrinology*. 2019;180(4):23-54.
60. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;32(5):669-84.
61. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012;367:40-9.

62. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck A, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3692>.
63. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(7):1911-30.
64. Judge J, Birge S, Gloth 3rd F, Heaney R, Hollis B, Kenny A, et al. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(1):147-52.
65. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2018;175:125-35.
66. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2007;103(3-5):620-5.
67. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10(1):1-7.
68. Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Demirag NG. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public Health Nutrition*. 2013;16(7):1306-13.
69. Alpdemir M, Alpdemir MF. Meta Analysis Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. *Int J Med Biochem*. 2019;2(3):118-31.
70. Dunn PM. Francis Glisson (1597–1677) and the “discovery” of rickets. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 1998;78(2):154-5.
71. Lemire JM, Adams JS, Sakai R, Jordan SC. 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. *The Journal of Clinical Investigation*. 1984;74(2):657-61.
72. Grishkan IV, Fairchild AN, Calabresi PA, Gocke AR. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 selectively and reversibly impairs T helper-cell CNS localization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(52):21101-6.
73. Skaaby T, Husemoen LLN, Thuesen BH, Linneberg A. Prospective population-based study of the association between vitamin D status and incidence of autoimmune disease. *Endocrine*. 2015;50(1):231-8.

74. Gr bler MR, März W, Pilz S, Grammer TB, Trummer C, M llner C, et al. Vitamin-D concentrations, cardiovascular risk and events-a review of epidemiological evidence. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017;18(2):259-72.
75. Caristia S, Filigheddu N, Barone-Adesi F, Sarro A, Testa T, Magnani C, et al. Vitamin D as a Biomarker of Ill-Health among the Over-50s: A Systematic Review of Cohort Studies. *Nutrients*. 2019;11(10):2384.
76. Priya S, Singh A, Pradhan A, Himanshu D, Agarwal A, Mehrotra S. Association of Vitamin D and essential hypertension in a North Indian population cohort. *Heart India*. 2017;5(1):7.
77. Meral E, Hasan E. Hipertansiyon ile vitamin D düzeyi arasındaki ilişki. *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*. 2020;7(9):288-94.
78. Hermann M, Ruschitzka F. Vitamin D and hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2008;10(1):49-51.
79. Chen S, Sun Y, Agrawal DK. Vitamin D deficiency and essential hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2015;9(11):885-901.
80.  zbey G, Bakırcı AGE, Dalaklıoğlu S. Vitamin D Eksikliği: Esansiyel Hipertansiyonda Epigenetik Bir Risk Faktörü. 2016;23(4):207-12.
81.  zbey G, Yılmaz E, Dalaklıoğlu S, Alper  . Hipertansiyonda D Vitamini ile İlişkili Genetik Polimorfizmlerin Rolü. *MN Kardiyoloji*. 2017;24(1):42-9.
82. Kara N, Ceri S. Vitamin D level in patients with pterygium. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2017;80:229-33.
83. Uçar F, TaŐlıpınar MY, SoydaŐ A ,  zcan N. 25-OH vitamin D levels in patients admitted to Ankara Etlik ihtisas training and research hospital. *Eur J Basic Med Sci*. 2012;2(1):12-5.
84. Aykal G, Cerit N, Tekeli S , Ellidağ HY, Yılmaz N. Ameliyathane personelinde D Vitamini eksikliği ve yetersizliği prevalansı. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2016;14(1):18-25.
85.  đ Ő E, S rer H, Kılın  AŐ, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N, et al. Evaluation of vitamin D levels by months, sex and age. *Ankara Med J*. 2015;15(1):1-5.
86. Cinar N, Harmanci A, Yildiz BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European Journal of Internal Medicine*. 2014;25(2):197-201.
87. Serdar MA, Can BB, Kilercik M, Durer ZA, Aksungar FB, Serteser M, et al. Analysis of changes in parathyroid hormone and 25 (OH) vitamin D levels with respect to age, gender and season: a data mining study. *J Med Biochem*. 2017;36(1):73-83.

88. Erol M, Yiğit Ö, Küçük SH, Gayret ÖB. Vitamin D deficiency in children and adolescents in Bağcılar, İstanbul. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(2):134-139.
89. Alpdemir M, Alpdemir MF. Determination of reference range with the indirect method of the 25-hydroxyvitamin D3 test in the Balıkesir region, Turkey. *Turk J Med Sci*. 2016;46(5):1512-7.
90. Öztürk ZA, Gol M, Türkbeyler İH. Prevalence of vitamin D deficiency in otherwise healthy individuals between the ages of 18 and 90 years in southeast Turkey. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129(21):854-5.
91. Durmaz Z, Demir A, Tiryaki M, Delibaş N. Vitamine D levels of individulas in Amasya region. *Bozok Med J*. 2015;5:26-32.
92. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10:1-7.
93. Karagüzel G, Dilber B, Çan G, Ökten A, Deger O, Holick MF. Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;58(5):654-60.
94. Erkal M, Wilde J, Bilgin Y, Akinci A, Demir E, Bödeker R, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporosis International*. 2006;17:1133-40.
95. Matyar S, Disel N, Akpınar A, Kutnu M, Inal T. Vitamin D levels in Çukurova region. *Çukurova Medical Journal*. 2017;42(2):320-8.
96. Dickinson A, MacKay D. Health habits and other characteristics of dietary supplement users: a review. *Nutrition Journal*. 2014;13(1):14.
97. Greger JL. Dietary supplement use: consumer characteristics and interests. *The Journal of Nutrition*. 2001;131(4):1339-43.
98. Devecioğlu E. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 18 Yaş ve Üzeri Bireylerde Gıda Takviyesi Kullanım Durumları ve Sağlıklı Beslenme Davranışları (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020.
99. Margolis KL, Ray RM, Van Horn L, Manson JE, Allison MA, Black HR, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on blood pressure: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *Hypertension*. 2008;52(5):847-55.
100. Qi D, Nie X, Cai J. The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-CKD populations: A systemic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;227:177-86.

101. Schulz E, Steven S, Münzel T. Is at least one vitamin helping our vasculature? Evidence for an important role of the endothelial vitamin d receptor in regulating endothelial function and blood pressure. *Am Heart Assoc.* 2014;64:1187-8.
102. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Annals of Internal Medicine.* 2010;152(5):307-14.
103. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:205-21.
104. Pavlovic D, Josipovic J, Pavlovic N. Vitamin D and hypertension. *Period Biol.* 2011;113(3):299-302.
105. Carrara D, Bernini M, Bacca A, Rugani I, Duranti E, Virdis A, et al. Cholecalciferol administration blunts the systemic renin–angiotensin system in essential hypertensives with hypovitaminosis D. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* 2014;15(1):82-7.
106. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, Jorde R, Dieffenbach AK, Lu C, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2014;2(9):719-29.
107. Ke L, Mason RS, Mpofu E, Vingren JL, Li Y, Graubard BI, et al. Hypertension and other cardiovascular risk factors are associated with vitamin D deficiency in an urban Chinese population: A short report. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2017;173:286-91.

EKLER



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU/ ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-GOBAEK 2022/87	
	PROTOKOL ADI	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Esansiyel Hipertansiyon Hastalarının D Vitamini Düzeyleri	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Ayşe ÇAYLAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:06/05	Tarih:21.03.2022	
	Fakültemiz Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşe ÇAYLAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Yasin DÜŞER'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-GOBAEK Yönergesi		

UYELER

Unvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gulsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GURKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan UMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz UZUNOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TUTUNCÖLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye		T.Ü. Dış Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye		T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki

**Toplantıda Bulunma