Gebelikte D Vitamini Kullanalım mı? Niye ve Nasıl?

Prof Dr Serkan GÜÇLÜ

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi-İZMİR

D VİTAMİNİ

- Kolesterol türevi bir steroid hormondur
- % 95'İ ciltte sentezlenir
- Diyetle alınan formları: D2 ve D3

D2: bitkisel, ergokalsiferol

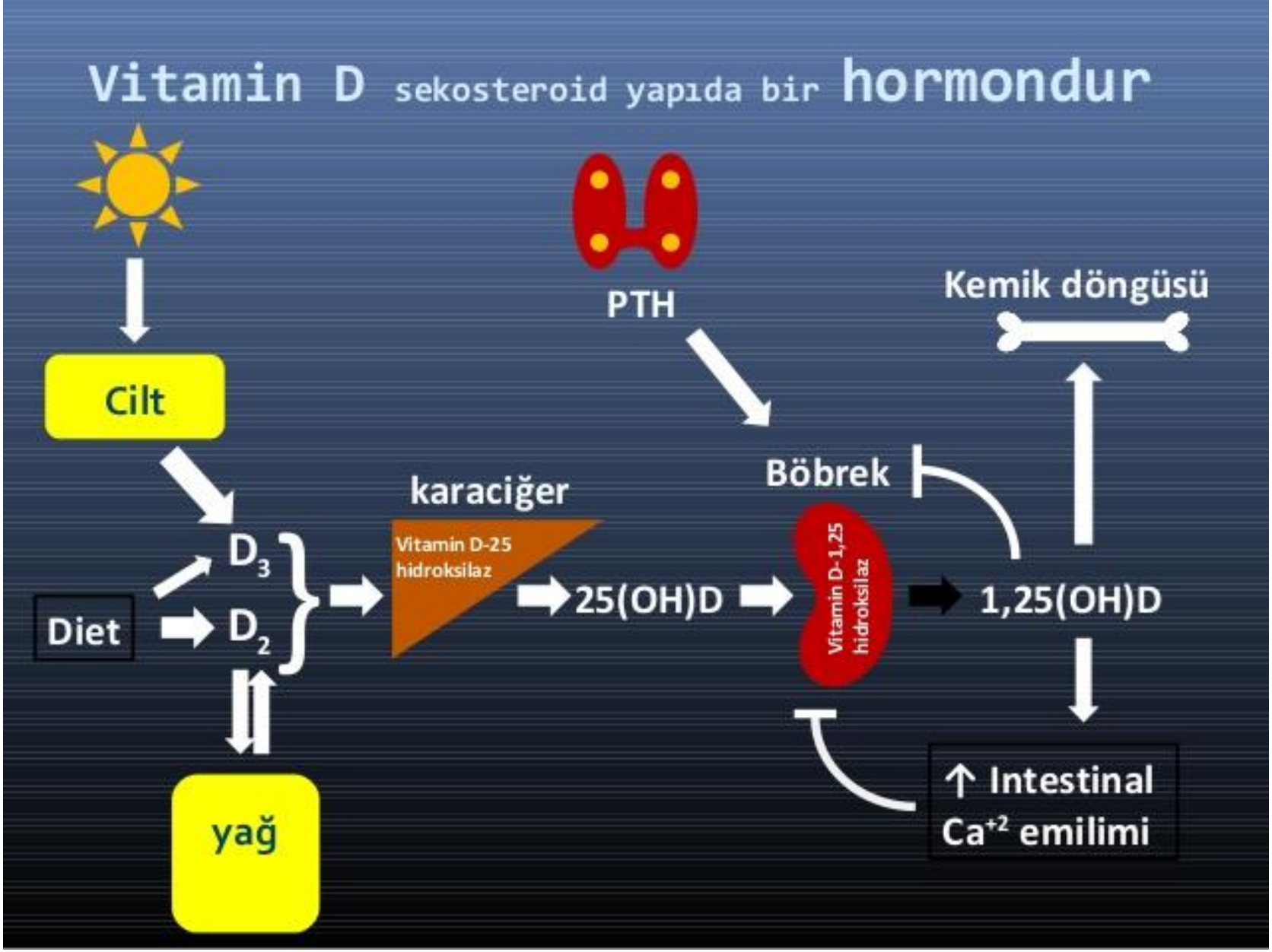
D3: hayvansal, kolekalsiferol

D3,D2'den 3 kat daha potent

D2: yosun,mantar

D3: balık, süt, yumurta,karaciğer,

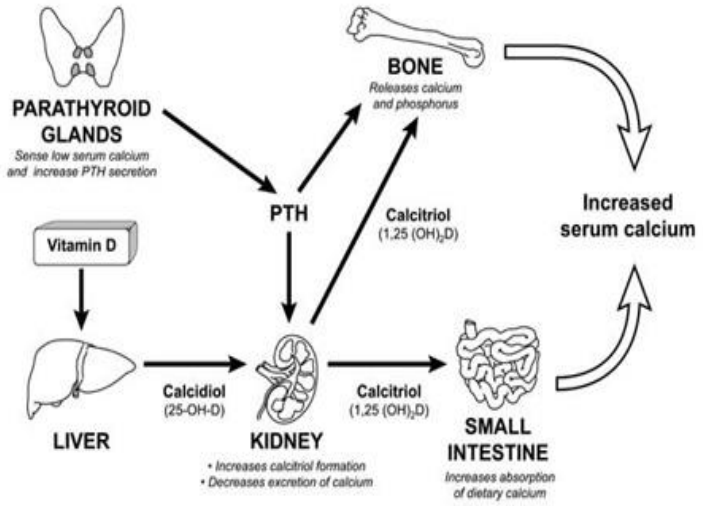
The Vitamin D Pathway



•1-α hidroksilaz, Böbrek dışında immun sistem, pankreas, beyin ve plasenta gibi organlarda da mevcut

Temel fonksiyon : kalsiyum dengesi

- Barsaktan kalsiyum emilimini ⬆
- Kemikten seruma kalsiyum salınımını ⬆
- Böbrekten kalsiyumun geri emilimini ⬆



Diğer fonksiyonları

- İMMÜNİTE
- HÜCRE PROLİFERASYONU, HÜCRESEL FARKLILAŞMA
- ENDOKRİN

İmmünite

- IgG üretimini ⇩
- B lenfositlerin diferansiyasyon ve proliferasyonunu ⇩
- Th1 hücrelerin proliferasyonunu ⇩

⇨ SİTOKİN ÜRETİMİNİ BASKILAR (IFN, IL-2,6, TNF-α)

J Infect. 2011 Nov;63(5):321-6. **The role of vitamin D deficiency in sepsis and potential therapeutic implications.**

- Th-2 hücre proliferasyonunu ⇧

OTOİMMÜNİTENİN BASKILANMASI

(RA,SLE,tip-1 DM,Inflamatuar barsak hast.)

ANTİ-ENFLAMATUAR YANIT ve MİKROBİAL ENFEKSİYONLARIN BASKILANMASI

Cathelicidin ve β-defensin gibi antimikrobiyal peptid üretiminde direk etkisi vardır

HÜCRE PROLİFERASYONUNUN REGÜLASYONU

- Hücreleri G1 fazından S fazına geçirerek proliferasyonu inh. eder.
- GF ve sitokin expresyonunu değiştirerek diferansiyasyonu etkiler.
- Apopitozisi uyarır.

→ TÜMÖR BASKILANMASI (meme, kolon,prostat..)

Nutr Rev. 2008 Oct;66(10 Suppl 2):S116-24.**Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation.**

→ ANTIPSORIATIK ETKI

ISRNNephrology Volume2013,ArticleID898125,6pagesThe Pleiotropic Effect of Vitamin D

GEBELİKTE VİTD’nin ETKİLERİ

İmmun tolerans

Plasental VitD, trofoblastlardaki cathelicidin üretimini regüle ederek fetuse karşı immun tolerans gelişimini sağlıyor olabilir.

Novakovic, B.; Sibson, M.; Ng, H.K.; Manuelpillai, U. Placenta specific methylation of the vitamin D 24-hydroxylase gene: implications for feedback autoregulation of active vitamin D levels at the fetomaternal interface. *J. Biol. Chem.* ***2009, 284,***14838-14848.

Antimikrobial etki

Plasental VitD, nötrofil ve makrofajlardaki cathelicidin regülasyonu sayesinde antimikrobial bir çevre oluşumu ve enfeksiyonlardan korunmada etkilidir.

Evans, K. N.; Bulmer, J.N. Kilby, M.D.; Hewison, M. Vitamin D and placental-decidual function. *J. Soc. Gynecol. Investig.* ***2004, 11, 263-271.***

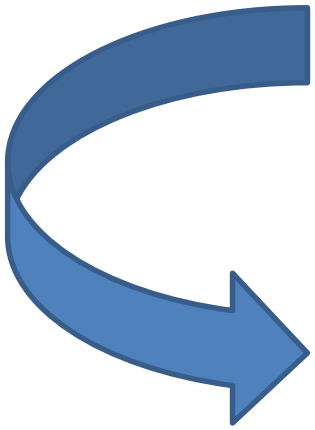
Vit D eksikliğinin gebede bakteriyel vaginosis sıklığını arttırdığını bildiren çalışmalar var

Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. J Nutr 2009;139:1157–61

Fetal kemik formasyonu- büyüme

anne

30 gr kalsiyum



fetus

- Maternal intestinal ca absorbsyonu %35⬆ (vitD,PRL,HPL etkisi)

- Hayvan deneylerinde, vitD eksikliği ile fetal kemik gelişimi arasında ilişki net değil.
- VitD eksikliği olan gebelerde fetal femur metafizlerinde riketse benzer görünüm saptanmış, fakat bu FL'yi etkilemiyor.
- Yenidoğanlarda kemik mineral yoğunluğunu etkilemiyor gibi görünüyor.
- Vit D seviyesi düşük anneden doğan bebek, riketse yatkın oluyor.

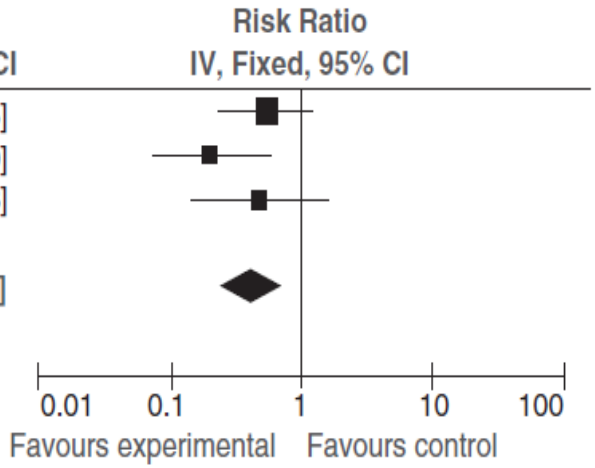
Vit D'nin Doğum kilosu üzerine etkisi

Combined daily or bolus supplementation and low birthweight

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio IV, Fixed, 95% CI
Brooke 1980 (1)[52]	7	59	15	69	47.5%	0.55 [0.24, 1.25]
Mayra 1988 (2)[46]	4	100	19	100	29.9%	0.21 [0.07, 0.60]
Yu 2009 (3)[42]	5	120	5	59	22.6%	0.49 [0.15, 1.63]
Total [95% CI]		279		228	100.0%	0.40 [0.23, 0.71]
Total events	16		39			

Heterogeneity: Chi² = 2.11, df = 2 (P = 0.35); I² = 5%

Test for overall effect: Z = 3.14 (P = 0.002)



(1) Daily 1000 IU D2 vs. placebo

(2) Intervention group received 600 000 IU vitamin D3 at 7th and 8th month of gestation

(3) Intervention group pooled 800 IU/daily with bolus 200 000 IU group

Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2012, **26 (Suppl. 1)**, 75–90

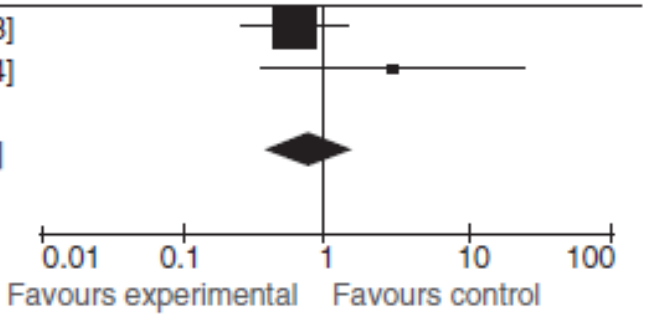
Vitamin D During Pregnancy and Maternal, Neonatal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis

Vit D'nin Erken Doğum üzerine etkisi

Daily or bolus supplementation and preterm delivery (< 37 weeks)

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio IV, Fixed, 95% CI
Hollis 2011 (1)[5]	12	239	9	111	86.3%	0.62 [0.27, 1.43]
Yu 2009 (2)[42]	6	120	1	59	13.7%	2.95 [0.36, 23.94]
Total [95% CI]		**359**		**170**	**100.0%**	**0.77 [0.35, 1.66]**
Total events	18		10			

Heterogeneity: Chi² = 1.84, df = 1 (*P* = 0.17); I² = 46%
Test for overall effect: Z = 0.67 (*P* = 0.50)



(1) Pooled 2000 IU and 4000 IU trial arms vs. 400 IU comparison
(2) Pooled daily 400 IU and bolus 200 000 IU arms vs. unsupplemented

Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2012, **26 (Suppl. 1)**, 75–90

Vitamin D During Pregnancy and Maternal, Neonatal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis

Fetal beyin gelişimi

- İnsan beyni 1-α hidroksilaz eksprese eder ve nücleer VDR'ne sahiptir.
- Hayvan modellerinde maternal VitD eks'ne bağlı, fetal beyin morfolojisinde değişimler, nöronal gelişim ve dopamin sentezine negatif etki saptanmış

Behav Brain Res. 2015 Jun 1;286:192-200.**Maternal vitamin D deficiency alters fetal brain development in the BALB/c mouse.**

- VitD eks. öğrenme ve bellek üzerine etkili

Mol Cell Endocrinol. 2011 Dec 5;347(1-2):121-7**The effects of vitamin D on brain development and adult brain function.**

Fetal AC gelişimi

Ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda tip II pnomositlerin $1,25(OH)_2D_3$ için hedef doku olduğu gösterilmiştir

Marin L, Dufour ME, Nguyen TM, Tordet C, Garabedian M. Maturational changes induced by 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in type II cells from fetal rat lung explants. Am J Physiol. 1993;265:L45–52.

İnsan hücre kültürlerinden elde edilen veriler, VD nin insanda da sürfaktan sentezinde etkili olabileceğini desteklemektedir

Rehan VK, Torday JS, Peleg S, Gennaro L, Vouros P, Padbury J, Rao DS, Reddy GS. 1Alpha,25-dihydroxy-3-epi-vitamin D3, a natural metabolite of 1alpha,25-dihydroxy vitamin D3: production and biological activity studies in pulmonary alveolar type II cells. Mol Genet Metab. 2002;76:46–56.

Vitamin D ve Diyabet

- VitD, pankreatik β hücreleri uyararak insülin sekresyonunu düzenlemede ve insülin direncini azaltmada etkilidir.
- VitD antienflamatuar etkinliği ile metabolik sendrom ve DM daki enflamasyon sürecinde rol oynuyor olabilir.
- Gebeliğinde VitD takviyesi alanlar ile almayanların çocuklarında tip-1 DM sıklığı konusunda çelişkili sonuçlar var

- 7 Gözlemsel çalışma, 2146 gebe
- 433 GDM
- 4 Çalışmada vitamin D yetmezliği insidansı> %50
- Vitamin D yetmezliği (<50 nmol/l) ile GDM arasında anlamlı ilişki var. (odds ratio of 1.61 (95% CI 1.19–2.17; p=0.002)
- Serum D vitamini düzeyi GDM lu gebelerde anlamlı olarak daha düşük. (95% CI −9.73 to −0.93; p=0.018)

Vitamin D and gestational diabetes: A Systematic review and meta-analysis

European Journal of Internal Medicine 23 (2012) 465–469

Vitamin D ve Preeklampsi

697 gebede 12-18 ve 24-26. hfda vit D bakılmış.

24-26.hfda vit D yetmezliği ile preeklampsi gelişimi arasında anlamı fark var.

(odds ratio 3.24, 95% CI: 1.37-7.69)

Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. BJOG 2012 .

529 gebe +
Preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve kontrol grupları arasında VDR geni polimorfizmi araştırılmış.
Gruplar arası anlamlı fark yok.

Vitamin D receptor polymorphisms in hypertensive disorders of pregnancy. Mol Biol Rep 2012 Dec

40 erken başlangçlı preeklampsi İLE 40 aynı gebelik haftasında kontrol grubu.
Preeklampsi grubunda vit D seviyesi anlamlı düşük.

Association of Maternal Vitamin D and Placenta Growth Factor with the Diagnosis of Early Onset Severe Preeclampsia. Am J Perinatol 2012 Aug

90 preeklampsi-1000 kontrol grubu. 11-13. hf vit D seviyesi ile preklampsi gelişimi arasında anlamlı ilişki yok.

Maternal serum vitamin D levels at 11-13 weeks of gestation in preeclampsia. J Hum Hypertens 2012 Feb

Table 1: Meta-analyses of maternal vitamin D status (intake and serum 25-hydroxyvitamin D level) and risk of pre-eclampsia.

Author	Publication cut-off	Number of studies included	Number of women included	Comparison	Risk of preeclampsia with low vitamin D status	
					Direction of effect	Reported odds ratio (95%CI)
Vitamin D intake						
Thorne-Lyman, 2012 [43]	June 2011	2	25141	Highest vs lowest category of vitamin D intake	↔	0.95 (0.86,1.06)
Hypponen, 2013 [42]	March 2013 + inclusion of novel data	2	77165	Self-supplementation vs unsupplemented	↑	1.23 (1.15, 1.33)
Serum 25(OH)D						
Aghajafari, 2013 [44]	August 2012	2	697	Serum 25(OH)D ≥50nmol/l vs <50nmol/l	↔	1.27 (0.67, 2.42)
		5	1165	Serum 25(OH)D ≥75nmol/l vs <75nmol/l	↑	2.11 (1.36, 3.27)
		7	1862	Higher serum 25(OH)D as defined by each study vs lower serum 25(OH)D	↑	1.79 (1.25, 2.58)
		7	1862	Higher serum 25(OH)D as defined by each study vs lower serum 25(OH)D, adjusted for "critical confounders"	↔	1.51 (0.89, 2.57)
Hypponen, 2013 [42]	March 2013 + inclusion of novel data	6	6864	Higher serum 25(OH)D as defined by each study vs lower serum 25(OH)D	↑	1.92 (1.12, 3.33)
Tabesh, 2013 [45]	December 2012	4	931	Serum 25(OH)D ≥38nmol/l vs <38nmol/l	↔	Actual odds ratios not reported
		5	1775	Serum 25(OH)D ≥50nmol/l vs <50nmol/l	↑	
		8	2485	Higher serum 25(OH)D as defined by each study vs lower serum 25(OH)D	↑	
Wei, 2013 [46]	October 2012	6	610	Serum 25(OH)D ≥50nmol/l vs <50nmol/l	↑	2.09 (1.50, 2.90)
		5	802	Serum 25(OH)D ≥75nmol/l vs <75nmol/l	↑	1.78 (1.23, 2.56)
Harvey, 2014 [47]	June 2012	4	628	Each 25nmol/l increase in serum 25(OH)D	↔	0.78 (0.59-1.05)

Vitamin D ve Postpartum Depresyon

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb

Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression

Esra Bahar Gur [a,*], Ayse Gokduman [b], Guluzar Arzu Turan [a], Sumeyra Tatar [a], Irem Hepyilmaz [a], Esma Burcak Zengin [c], Fatma Eskicioglu [d], Serkan Guclu [a]

[a] Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Sifa University Izmir, Turkey
[b] Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Sifa University, Izmir, Turkey
[c] Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Sifa University, Izmir, Turkey
[d] Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Conclusions: Vitamin D deficiency in mid-pregnancy may be a factor affecting the development of PPD. More extensive studies are required to be carried out on this subject.

© 2014 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved

GEBELİKTE D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ HANGİ ORANDA?

BÖLGE	SAYI	GEB HF SI	VİT D YET(%)
HİND.2008	559	30	66
İRAN,2007	207	DOĞUMDA	42.5
AVUST,2008	971	DOĞUMDA	33
ABD,2007	400	20	51
YUNAN,2006	123	DOĞUM	19
UK,2009	180	26	51
TC,2009	70	DOĞUM	59

The effect of place of residence and lifestyle on vitamin D deficiency in pregnancy: Comparison of eastern and western parts of Turkey

Esra Bahar Gür[1], Gülüzar Arzu Turan[1], Sümeyra Tatar[1], Ayşe Gökduman[2], Muammer Karadeniz[3], Gülnaz Çelik[4], Mine Genç[1], Serkan Güçlü[1]

[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Şifa University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

$25(OH)D_3$ level (ng/mL)	Severe deficiency (≤10 ng/mL)	Mild deficiency (10–20 ng/mL)	Normal level (≥20 ng/mL)	Optimal level (≥32 ng/mL)	Average level (±SD)
İzmir (n, %)	14 (11.2)	29 (23.3)	81 (65.3)	38 (34)	38 (3.6)
Erzurum (n, %)	16 (17)	55 (58.5)	23 (24.4)	1 (1)	16 (5.8)

D vitamini eksikilği için bilinen risk faktörleri (koyu cilt rengi, kuzey enlem bölgesi, düşük sosyoekonomi, kapalı giyim gibi) gebelikte geçerli değil.

Risksiz zannedilen gebelerde de D vit düzeyi düşük.

Replasman yaşanılan yerden ve risk fak den bağımsız olmalı gibi görünüyor

Yetersizliğin derecesi	25(OH) D vitamini düzeyi
Ağır D vitamini yetersizliği (raşitizm, osteomalasi)	<25 nmol/L (10ng/mL)
D vitamini yetersizliği	25-50 nmol/L (10-20ng/mL)
Normal	50-100 nmol/L (20-40ng/mL)
D hipervitaminozu	>400 nmol/L (>160ng/mL)

Dvit Eksikliği RİSK GRUPLARI

- Cilt rengi(renk koyulaştıkça risk artıyor)
- Obesite
- Düşük gelir grupları
- Cografik özellikler: Kuzey bölgeleri, yüksek rakımlı soğuk alanlar
- Kış ve ilkbahar ayları
- Kapalı alanlarda çalışanlar

DİYETSEL NEDENLER

Yiyecek	100 gr.da Ünite
Balık yağı	8000
Konserve balık	400
Yumurta	60
Tereyağı	30
Karaciğer	10
Et	1 den az
Sebze	0 a yakın

1. YETERSİZ DİYET KAYNAKLARI → BALIK , YUMURTA, SÜT, TAKVİYELİ GIDALAR

2. COD LİVER OİL, YÜKSEK A VİT İÇERİĞİ NEDENİYLE GEBELERE ÖNERİLMİYOR

SENTEZİ AZALTAN NEDENLER

1. HAVA KİRLİLİĞİ → UVB MARUZİYETİNİ AZALTIYOR
2. CİLT KANSERİ KORKUSU NEDENİYLE GÜNEŞE ÇIKMAMA, YÜKSEK KORUMA FAKTÖLÜ GÜNEŞ KREMLERİ
3. KAPALI MEKANLARDA ÇALIŞMA
4. KAPALI GİYİM TARZI
5. TV, BİLGİSAYAR GİBİ KAPALI ALAN AKTİVİTELERİNDE ARTIŞ
6. GEBELİK NEDENİYLE AÇIK HAVA AKTİVİTELERİNDE KISITLILIK

En iyi vitamin D sentezi öğle saatlerinde ve güneş kremi olmaksızın sağlanır.

- Öğlen saati 30 dk güneşlenme ile 10 000-25 000 IU vit D sentezlenir.
- Beyaz kişilerde 50 000 IU'ye kadar çıkabilir.

KİME, HANGİ DOZDA VİTAMİN D TAKVİYESİ ?

1998: Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy ➡ 400IU/ d tüm gebe ve emzirenlere

2004: National Health Service. ➡ Düşük gelir gruplarına 400 ıu/D

2007: Scientific Advisory Committee on Nutrition ➡ kış aylarında tüm gebelere, risk grupları taranmalı 400IU/d

2008: who ➡ obes, güneşi az gören, asya, afrika, orta doğu kökenli gebelere, 200ıu/d

HANGİ DOZDA ???

- WHO 200IU/d
- Europen Comission 400 IU/d
- NIH 400IU/d

T.C SAĞLIK BAKANLIĞI

- Gebelere D vitamini destek programı Mayıs 2011 tarihi itibari ile başlamıştır.

- 12 haftalıktan itibaren gebelik süresince altı ay ve doğum sonrası altı ay olmak üzere toplam 12 ay süreyle, annelere D Vitamini desteği öneriliyor.

- D vitamini dozu; günlük tek doz olarak alınmak üzere 1200 IU(9 damla)

Vitamin D takviyesi 1000 IU’yi geçmeden serum vit D seviyesinde anlamlı artış olmuyor.

High-dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a 6-month follow-up pilot study.

Breastfeed Med 2006

- 257 GEBE, 12-16 . HF.DA 2000 VE 4000 IU/d VİT D TAKVİYESİ YAPILMAK ÜZERE RANDOMİZE EDİLMİŞ.
- 1 AY SONRAKİ VİT D SEVİYELERİ İLE HİPERKALSİÜRİ VE HİPERKALSEMİ AÇISINDAN İZLENMİŞ.
- **SONUÇ:** 4000 IU GRUBUNDAKİ VİT D ARTIŞI 2000 IU GRUBUNDAN FAZLA, YAN ETKİ AÇISINDAN FARK YOK.
- HASTALARIN DOĞUM DATALARI İRDELENDİĞİNDE 4000 IU GRUBUNDA ERKEN DOĞUM VE İNFEKSİYONLAR DAHA AZ.

A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina . November 2012

Yenidoğan ve infantlara 400IU/kg dozda vit D takviyesi önerilirken, kilosu yenidoğana göre en az 20 kat fazla olan gebeye 400 ıu/gün vitamin D takviyesi yeterli midir ???

TOKSİK DOZ ??

“Vitamin D toksisitesi, son derece nadir, hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlara göre egzajere edilen bir durumdur.”

2006, Canadian Medical Association Journal

- The National Institutes of Health, gebelerde güvenli **üst limiti 4000 IU/gün** olarak belirlemiş.

- Gebe olmayan gönüllülerde 10 000 IU/gün dozda herhangi bir yan etki izlenmemiş.

Vitamin D supplementation in pregnancy: a controlled trial of two methods.

- Bir grup gebeye (n= 21) son trimesterde 3 ay boyunca 1000 IU/gün D3, diğer gruba (n=27) 7. gebelik ayında tek doz 200 000 IU D3 oral verilmiş. Kontrol grubuna (n=29) hiç D3 verilmemiş
- Gruplar arasında yan etki açısından(hiperkalsemi, hiperkalsüri) fark yok.
- Gebeler için po tek doz 200 000 IU D3 etkin bir proflaksi alternatifi olabilir.

Sonuç

- D vitamininin, kalsiyum metabolizmasındaki bilinen fonksiyonları dışında, immünmodülatör, anti-enflamatuar ve endokrin fonksiyonları vardır.
- Gebelik sürecinde, GestDM, preeklampsi, erken doğum gibi etiyolojinin net bilinmediği, multifaktöriyel süreçleri etkiliyor gibi görünmektedir.
- Düşük maternal serum Vitamin D düzeyleriyle, olumsuz maternal ve neonatal sağlık problemlerinin ilişkisi henüz netlik kazanmamıştır.

- Maternal Vitamin D süplementasyonunun maternal, fetal ve neonatal sağlığın iyileşmesi üzerine etkisi şu an için çok net görünmemekle birlikte olası olumlu etkiler konusunda daha geniş çaplı araştırma sonuçlarına ihtiyaç vardır
- Tüm dünya'da gebelikte D vitamini eksikliği ciddi bir sağlık sorunudur.
- Vitamin D takviye programları yeterli görünmemektedir.
- Önerilen doz, bu konudaki çalışmalar arttıkça yükselecek gibi görünmektedir.
- Doğru güneşlenme ile sentezlenen D vitamini, ilaç takviyesinden daha yararlıdır. Gebeler, doğru güneşlenmeye özendirilmelidir.

SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER

D3 seviyesi< 50 nm/L olan grupta, D3>75 olan gruba göre 5 kat fazla şiddetli preeklampsi izlenmiş

A nested case–control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. 2010

The effect of place of residence and lifestyle on vitamin D deficiency in pregnancy: Comparison of eastern and western parts of Turkey

Esra Bahar Gür[1], Gülüzar Arzu Turan[1], Sümeyra Tatar[1], Ayşe Gökduman[2], Muammer Karadeniz[3], Gülnaz Çelik[4], Mine Genç[1], Serkan Güçlü[1]

[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Şifa University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

Significant predictive factors for vitamin D deficiency (the threshold ≥32 ng/mL)	Odds ratio	95% CI	p value
Living place *(Living in İzmir versus living in Erzurum)*	33.5	3.8–296	0.02

The threshold was considered ≥32 ng/mL

Conclusion: The effect of lifestyle on 25(OH)D_3 level in pregnancy is limited, especially in cold regions. We recommended increasing the compliance with "The National Vitamin D Support Program" at the follow-up of all pregnant women, irrespective of region and season.

(J Turk Ger Gynecol Assoc 2014; 15: 149-55)

Araştırmaya ihtiyaç duyulan konular:

Gebelikte Vitamin D takviyesinin optimal dozu, uygulama şekli gibi konular netleşmemiştir.

Vitamin D Preparatları

DEVİT-3

300.000 İÜ ampul

3333 İÜ/1 mL (25 damla), 15 mL/şişe

CALCİMAX D3

880 İÜ + 1 g ca, 40 efervesan tablet

CAL-D-VİTA

400 İÜ + 600 mg ca , 10,30 efervesan tablet

ELEVİT, DECAVİT

400 İÜ D-3 , 30,60 tb

Hiç güneşlenmesem de, vit D ihtiyacını ilaçla karşılasam ??

SÜLFATLI VİT D

- Deride sentezlenen vit D sülfat ile birleşerek suda erir hale gelir ve hücrelere rahatça girebilir.
- Preparatlardaki vit D sülfatsızdır, suda erimez. LDL kolesterole bağlı taşınır.
- Vit Dnin kalsiyum metabolizması dışındaki etkilerinden sülfatlı vit Dnin etkili olduğu sanılmaktadır.
- Sülfat bağı kırılırken enerji açığa çıkar: biofoton etki
- Anne ve inek sütündeki vit D sülfatlıdır, fakat UHT ve Pastörizasyon sırasında bozulur.

Table 2: Intervention studies of vitamin D supplementation (alone, and in combination with calcium supplementation) in pregnancy to reduce obstetric complications.

Study	Population	Gestation at random-isation	Interventional medicinal product (IMP)	Control	Effect of IMP vs control on incidence of obstetric events					
					Hypertensive disorders		GDM	Preterm delivery	Caesarean section	Intrauterine death/ stillbirth
					GHT	PET				
Vitamin D supplementation										
Hossain, 2014 [82] (Karachi, Pakistan)	N=178	20 weeks	4000 IU/day oral cholecalciferol	Usual care	↔	↔		↔	↔	↓ (0 vs 1 case, p=0.05)
Wagner, 2013 [21] (South Carolina, USA)[1]	N=504	12-16 weeks	2000 IU/day oral cholecalciferol (n=201) 4000 IU/day oral cholecalciferol (n=193)	400 IU/day oral cholecalciferol (n=111)	↔ ↔		↔ ↔	↔ ↔		
Yap, 2014 [83] (Sydney, Australia)	N=179 25(OH)D< 80nmol/l at baseline	< 20 weeks	5000 IU/day oral cholecalciferol	400 IU/day oral cholecalciferol		↔	↔	↔	↔	
Vitamin D + Calcium supplementation										
Kalra, 2011 [84] (Lucknow, India)	N=140	12-24 weeks	Group 1: 60,000 IU single dose oral cholecalciferol at recruitment + 1g elemental Ca/day until delivery (n=48) Group 2: 120,000 IU oral cholecalciferol at recruitment and 28 weeks gestation + 1g elemental Ca/day until delivery (n=49)	Usual care (n=43)	↔				↔	↔
Marya, 1987 [85] (Rothak, India)	N=400	20-24 weeks	1200 IU/day vitamin D + 375mg calcium	Usual care		↔				

↔ no effect shown, ↓vitamin D supplementation reduced the incidence of the outcome; GHT – gestational hypertension; PET – preeclampsia; GDM – gestational diabetes mellitus. (1) This reported a combined analysis of data collected in two previous studies.[22,109]

Table 3: Intervention studies of the effect of vitamin D supplementation in pregnancy on offspring anthropometry at birth

Study	Population	Gestation at Allocation/ Random-isation	Interventional medicinal product (IMP)	Control	Effect of vitamin D supplementation		
					Birth Weight	Birth Length	Head Circumference
Vitamin D only							
Brooke 1980 [16] (London, UK)	126 Asian women	28-32 weeks	1000 IU/day oral vitamin D	Placebo	↔	↔	↔
Mallet 1986 [18] (France)	68 women	Last trimester	Group A: 1000 IU/day oral vitamin D Group B: 200,000 IU single dose in 7th month of pregnancy	Usual care	↔		
Marya 1988 [110] (Rohtak, India)	200 Indian women	7 months	Single dose of 600000IU cholecalciferol in months 7 and 8 of pregnancy	Usual care	↑	↑	↑
Yu 2009 [20] (London, UK)	180 women	27 weeks	Group A: 800 IU/day oral cholecalciferol Group B: 200000IU oral cholecalciferol single dose at 27 weeks gestation	Usual care	↔		
Dawodu 2013 [23] (Al Ain, UAE)	192 Arab women	12-16 weeks	Group A: 4000 IU/day oral cholecalciferol Group B: 2000 IU/day oral cholecalciferol	400 IU/day oral cholecalciferol	↔	↔	↔
Grant 2013 [17] (Auckland, New Zealand)	260 women	26-30 weeks	Group A: 1000IU/day oral cholecaclciferol Group B: 2000IU/day oral cholecalciferol	Placebo	↔		
Wagner 2013 [21] (USA)	Combined analysis of two trials including a total of 513 women	12-16 weeks	Group A: 2000IU/day oral cholecalciferol Group B: 4000IU/day oral cholecalciferol	400 IU/day oral cholecalciferol	↔		
Roth, 2013 [19] (Dhaka, Bangladesh)	148	26-30 weeks	35000 IU/week oral cholecalcfierol	Placebo	↔	↔	↔

Vitamin D + calcium

Marya 1981 [92] (Rohtak, India)	120 Hindu women	Last trimester	Group A: 1200IU/day vitamin D + 375mg calcium during third trimester Group B: 600000IU vitamin D orally in the 7th and 8th months of pregnancy (n=20)	Usual care	↑		
Kalra 2011 [84] (Lucknow, India)	140 women	12-24 weeks	Group A: 60,000IU oral cholecalciferol single dose at randomisation + 1g/day calcium carbonate Group B: 120,000IU oral cholecalciferol at randomisation and at 28 weeks gestation + 1g/day calcium carbonate	1g calcium carbonate/day	↑	↑	↑
Hashemipour 2014 [93] (Qazin, Iran)	109 women, 25(OH)D<75 nmol/l	24-26 weeks	50,000 IU/week cholecalciferol for 8 weeks in addition to the supplement received by control group	400IU/day oral cholecalciferol; 200mg elemental calcium	↑	↑	↑
Hossain 2014 [82] (Karachi, Pakistan)	198	20 weeks	4000IU/day oral cholecalciferol, 600mg calcium lactate & 200mg ferrous sulphate	600mg calcium lactate & 200mg ferrous sulphate	↔	↔	↔

↔ no effect shown, ↑vitamin D supplementation increased the outcome, ↓vitamin D supplementation the outcome

D VİTAMİNİ HERKEZ TARAFINDAN KIŞIN VE BAHARIN KULLANILMALIDIR.

Yazın yeterince güneşleniliyorsa alınmasına gerek yoktur. Güneşlenme öğlen 10:00 - 15:00 saatleri aasında yapılmalıdır. Beyaz tenliler 15 dk, esmer tenliler ve obezler 30 dk güneşlenmelidir. Ciltte krem olmamalıdır. Güneşlenmenin en güzel ve doğal şekli deniz kumunda yapılır. Bunu yapanlar kışın o sene hastalanmadığını anlatırlar. Eğer güneşlenme imkanı yoksa veya mevsim kış ise 2 tür doz ayarı yapılır:

1- Ampirik tedavi (çocuk ve erişkinde): Kan düzeyi ölçülmesi ve takibi yapılmaz. Çünkü dozaj düşük tutulur. Çocuklarda günlük 1000 ünite (D vit damladan günde 8 damla), erişkinlerde 2000 ünite (15 damla) alınır. Damlalar bir seferde veya bölünerek alınabilir. Tercihan akşam yemekte yeşillik ve yoğurt yedikten sonra alınır. Bu tedaviye başlamadan önce depoların doldululması için çocukta yarım ampul D vitamini, erişkinde 1 ampul D vitamini yine akşam yeşillik ve yoğurt yedikten sonra kırıp ekmeğe döküp içilir.

2- Erişkinde D vitamini düzeyi kontrollü tedavi: Önce D vitamini düzeyine bakılır,

Düşük ise önce depolar doldurulur, sonra günlük tedaviye geçilir.

D vitamini deposunun doldurulması;

- Kan düzeyi 20 ng/ml altında ise 1.gün,15. gün ve 30. gün yeşillik ve yoğurt yedikten sonra 1ampul D vitamini kırılır, ekmeğe dökülür, yenir. Toplam 3 ampul ile depolar doldurulur. Sonra günlük tedaviye geçilir.

- Kan düzeyi 20-30 ng/ml arasında ise 1.gün ve 15. gün yeşillik ve yoğurt yedikten sonra 1ampul D vitamini kırılır, ekmeğe dökülür, yenir. Toplam 2 ampul ile depolar doldurulur. Sonra günlük tedaviye geçilir.

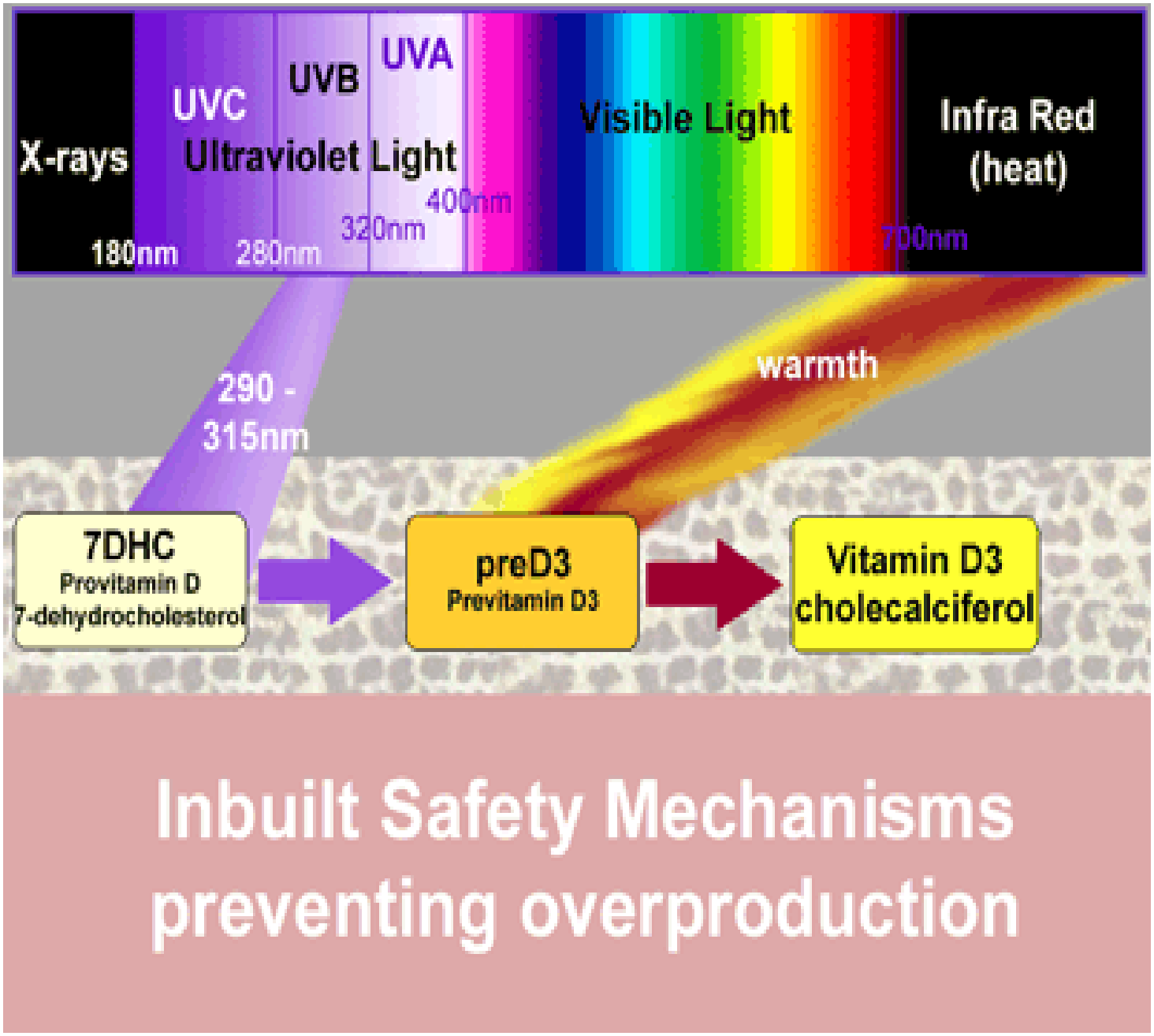
- Kan düzeyi 30-40 ng/ml altında ise yeşillik ve yoğurt yedikten sonra 1ampul D vitamini kırılır, ekmeğe dökülür, yenir. 1 ampul ile depo doldurulur. Sonra günlük tedaviye geçilir.

Günlük tedavi (idame tedavisi):

Günlük erişkinde 2000 ünite-5000 ünite arasında D vitamini alınmasını öneren kaynaklar vardır. Kişinin yaşı, kilosu, ten rengi, kronik hastalık (diyabet, kalp damar hastalığı, romatizmal, otoimmün, enfeksiyon, kanser vb) durumlarda immün sistem daha çok D vitamini kullanır. Yani dozaj kişiler arasında değişim gösterir. Ayrıca D vitamin reseptör duyarlığı kişiler arasında farklıdır. Bu nedenle zaman zaman D vitamini ve kan kalsiyum düzeyi kontrol edilmelidir. Günlük doz her gün damla ile veya depo şeklinde alınabilir.

a- Günlük damla şeklinde alınması; her 1000 ünite için 8 damla/gün alınır. Eğer bu fazla gelip bıktırıyorsa 1 D vit damla şişesi içerisine 1 ampul D vit kırıp katılır, o zaman fortifiye (güçlendirilmiş) olup 1 damla 1000 ünite içerir.

b- İdame tedavisinin en iyi alım şekli günlük damladır. Böylece kendinizi daha neşeli, güçlü hissedersiniz. Ama zor geliyorsa günlük damla yerine idame tedavisini depo yöntemi olan D vit ampul kırıp 3 ayda bir kırıp içebilirsiniz. Tüm bu sayfadabahsedilen D vitamini ampul veya damla 25 HO D3 olup aktif vitamin değildir. Vücutta başta böbrek olmak üzere dokularca gerek duyulduğu kadar aktive edilerek kullanılır. Kanda ölçülende yine 25 HO D3 dir. Toksik dozlara bu dozlarda ulaşmak çok zordur. Çok fazla alımlarda ulaşılır. Kanda D vitamini üst sınırı 120ng/ml kabul edilmektedir. Hiperkalsemi toksik etkidir, bun gelişmesi için kan düzeyinin 150ng/ml'yi geçmesi gerekir. Bu verile dozlarda genelde kan düzeyi 40-70 ng/ml civarındadır. Yinede 2. yöntemi uygulayanlar D vit ve kalsiyum düzeylerini kontrol ettirmelidir.

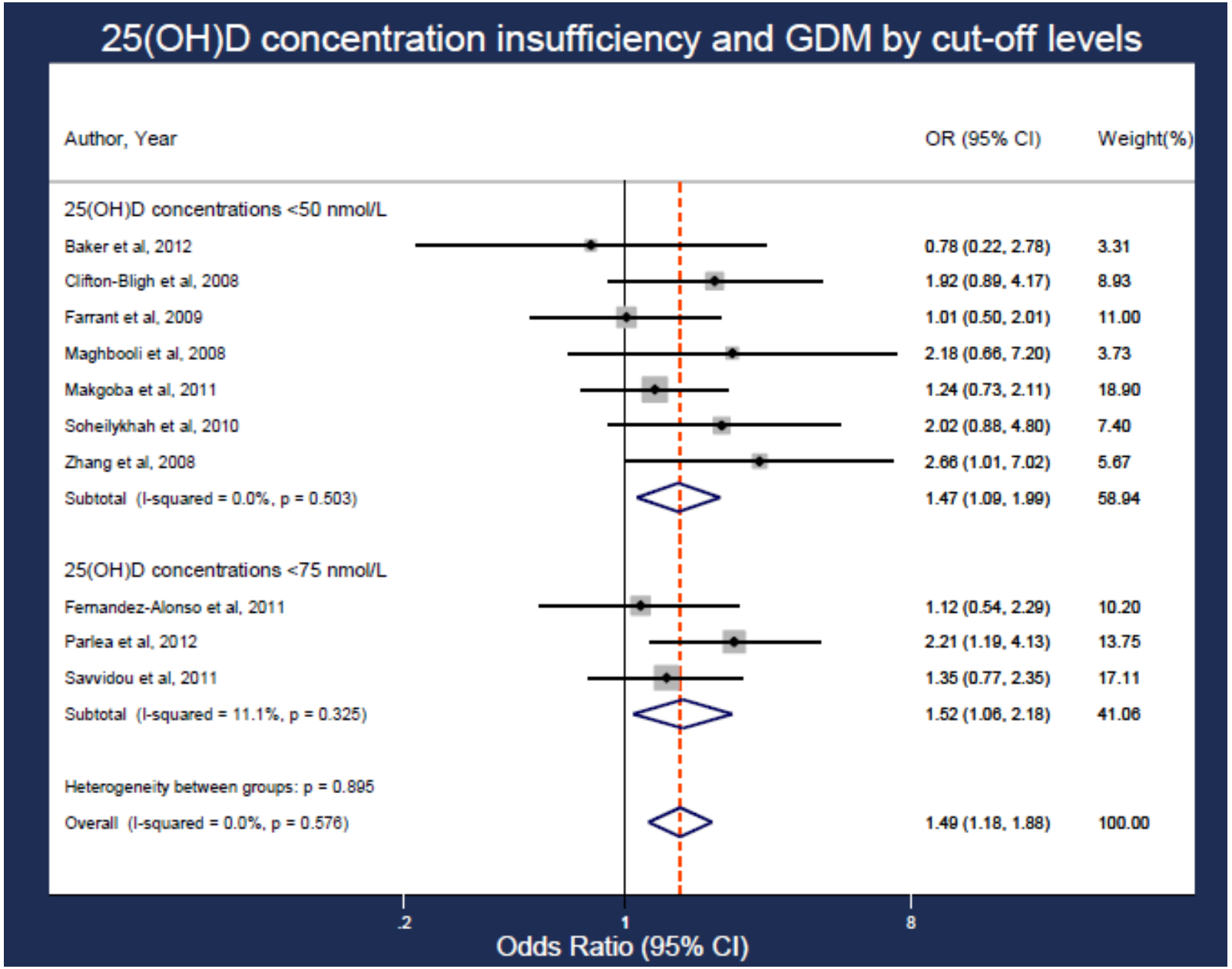

X-rays
UVC
UVB
UVA
Ultraviolet Light
Visible Light
Infra Red
(heat)
180nm
280nm
320nm
400nm
700nm
290 -
315nm
warmth
7DHC
Provitamin D
7-dehydrocholesterol
preD3
Previtamin D3
Vitamin D3
cholecalciferol
Inbuilt Safety Mechanisms
preventing overproduction

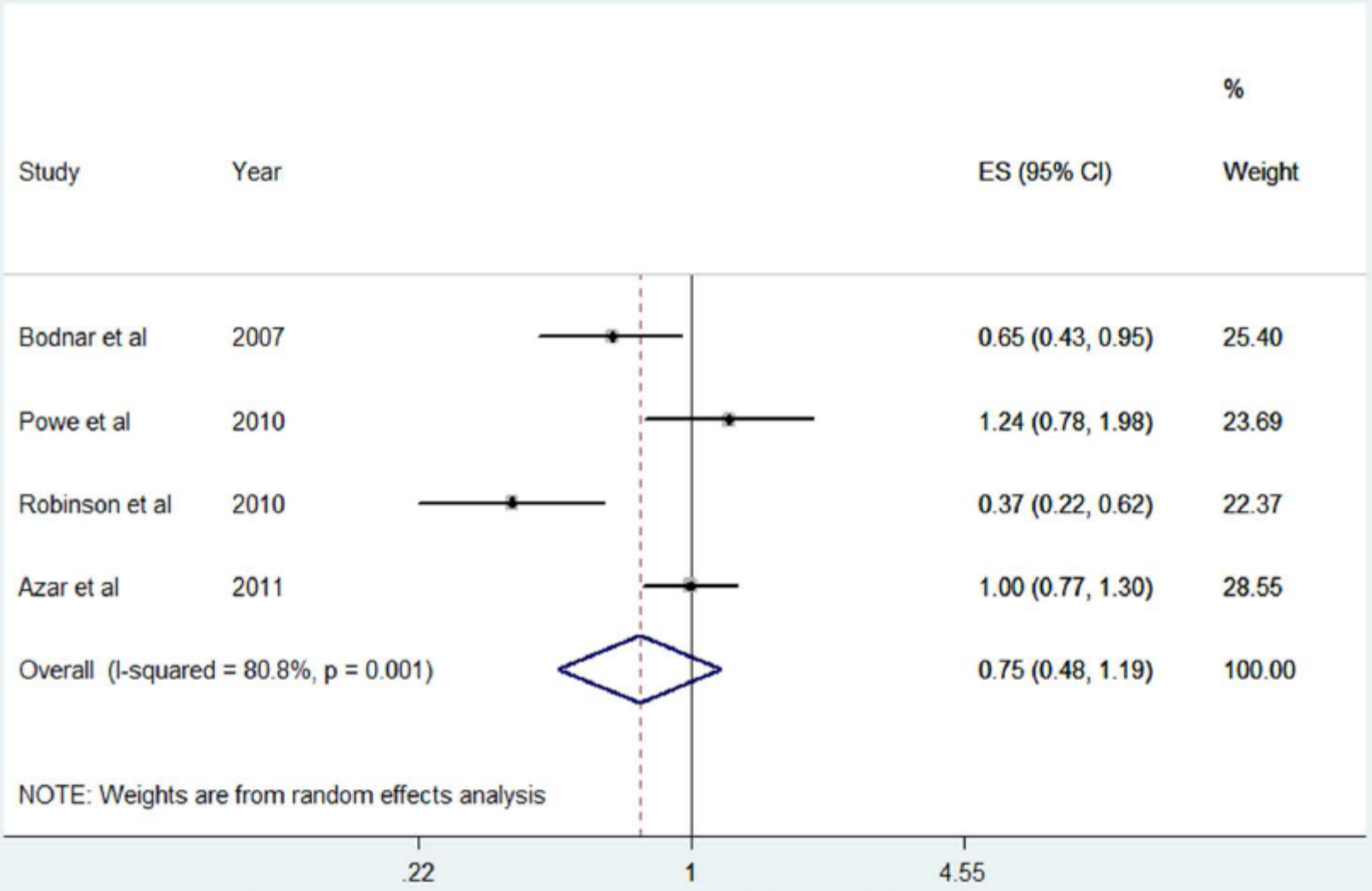
- KC’e transport, VDBP ile
- Hem diyet kaynaklı vit D, hem de deride sentezlenen vitD KC’de 25(OH)D (CALCİDİOL)’ye dönüşür.
- 25(OH)D, depo form , ayrıca serumda ölçülebilen form
- Böbrekte 1-α hidroksilaz ile $1,25(OH)_2D$ (CALCİTRİOL)’ye döner (Aktif hormonal form)
- 1-α hidroksilaz, Böbrek dışında immun sistem, pankreas, plasenta gibi organlarda da mevcut

Fetal vitamin D eksikliği yenidoğanın geçici taşipnesi için bir risk faktörü müdür?

	Kontol grubu (n=76)		YGT grubu (n=34)		*p*
Yaş (yıl) **Ortalama (±SD)**	29.5±4.3		30.1±3.9		0.6
Doğumdaki gebelik haftası **Ortalama (±SD)**	38.7±0.9		38.6±0.7		0.4
VKİ **Ortalama (±SD)**	28.8±2.6		28.3±3.1		0.9
	Maternal serum	**Umblikal kord**	**Maternal serum**	**Umblikal kord**	
Şiddetli VD eksikliği **(≤10 ng/mL) (n,%)**	27, 35.5	40, 52.6	18, 52.9	24, 70.5	**P1< 0.01** **P2<0.01**
Ilımlı VD eksikliği **(10-20 ng/mL) (n,%)**	27, 35.5	26, 34.2	12, 35.2	8, 23.5	**P1= 0.6** **P2=0.05**
Normal düzey **(≥20 ng/mL) (n,%)**	22, 28.9	10, 13.1	4, 11.7	2, 5.8	**P1= 0.04** **P2<0.01**
Ortalama 25(OH)D3 düzeyi ± SD **(ng/mL)**	15.06±6.9	12.32±4.8	11.6±5.4	7.4±3.8	**P1= 0.05** **P2<0.01**

25(OH)D concentration insufficiency and GDM by cut-off levels




Study
Year
ES (95% CI)
%
Weight
Bodnar et al
2007
0.65 (0.43, 0.95)
25.40
Powe et al
2010
1.24 (0.78, 1.98)
23.69
Robinson et al
2010
0.37 (0.22, 0.62)
22.37
Azar et al
2011
1.00 (0.77, 1.30)
28.55
Overall (I-squared = 80.8%, p = 0.001)
0.75 (0.48, 1.19)
100.00
NOTE: Weights are from random effects analysis
.22
1
4.55
Odds ratio of preeclampsia for each 25 nmol/l increase in Vitamin D
Adjusted Odds Ratios as per paper

	Odds ratio	95% CI	P değeri
Cilt rengi (açık ten rengine karşı koyu Ten rengi)	3.7	1.3-10.4	0.02
Eğitim düzeyi (≥12 yıla karşı≤5yıl)	2.5	0.6-10	0.05
Giyim tarzı (batılı tarza karşı İslami tarz giyim)	2.9	1.1-7.9	<0.02
Tatil süresi (≥2 haftaya karşı ≤ 1 hafta tatil süresi)	23.5	7.0-78.1	<0.001
DV takviyeli gıda tüketimi (hfda≥3güne karşı daha az	7.5	1.2-44.1	<0.02

The threshold was considered ≥ 20 ng/mL

GÜNEŞ YAĞLARI

- UVB’nin cilde girişini engeller, UVA’nın girişini engellemez.
- Güneş yağlarının içindeki Paraben, Retinil palmitat, Benzofenol, Oksitrilen gibi maddeler kanserle ilişkili bulunmuştur.
- 20 faktörlü güneş yağı ile 50 faktörlü arasında sadece%3’lük koruma farkı var. Ama 50 faktörlü güneş yağında daha çok kimyasal var.
- Mineralli güneş kremleri ayna gibi güneşin tüm ışınlarını yansıtır.

- Vitamin D cildin yüzeyinde sentezlendikten sonra, tekrar yüzeye çıkarak yağ bezlerinin salgıları ile yeniden emilir.
- Güneşlendikten hemen sonra sabun, şampuan ile keselenerek yıkanma, sentezlenen D vitaminin kaybına yol açar.