D Vitamini Düzeyleri ile Gebeliğin Bulantı-Kusması Arasındaki İlişki

Dr. Mine DAĞGEZ KELEŞOĞLU

İzmir,2017

GEBELİKTE BULANTI-KUSMA

- Bulantı-kusma şikayetleri gebeliklerinin %80'lere varan yüksek bir oranında görülmektedir.
- Dehidratasyon ve ketonürinin eşlik ettiği daha ileri formu olan hiperemezis gravidarum tablosu ise %1.5'e varan bir kısmını etkilemektedir.
- Etiyolojiye yönelik yapılmış çalışmalar ise son derece kısıtlı olmakla birlikte var olan görüş multifaktöryel olabileceği yönündedir.

(Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, et al.2005)

GEBELİK VE D VİTAMİNİ

- Türk gebe popülasyonunda da D vitamini yetmezliği sık görülen bir sağlık problemidir.

- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapılan, ilk prenatal vizitleri için başvuran 12 gebelik haftası altındaki 148 gebe üzerinde yapılan çalışmada 20 ng/ml üzeri yeterli , 10-20 ng/ml arası yetmezlik, 10 ng/ml ve altı şiddetli yetmezlik kabul edildiğinde , 148 hastanın

  - 50'sinde normal (33.8 %)
  - 89'unda D vitamini yetmezliği (60.1 %)
  - 9'unda şiddetli yetmezlik (6.1 %) saptanmıştır.

(Parlak et al.2014; Halicioglu et al.2012; Karçaaltıncaba et al.2015)

D VİTAMİNİ- GASTRİK İNFLAMASYON İLİŞKİSİ

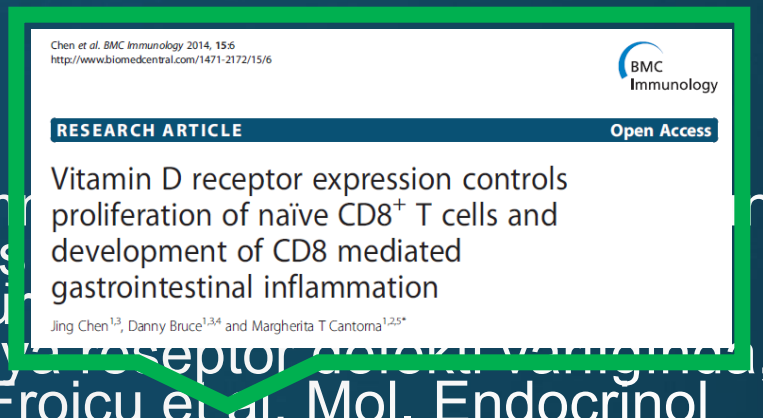
- D vitamini ile genel anlamda tüm immun-aracılı hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu gibi, aynı yakın ilişki inflamatuar bağırsak hastalıkları ile arasında da mevcuttur. Ek olarak, deneysel IBH modellerinde, D vitamini eksikliği veya reseptör defekti varlığında, tablo çok daha şiddetli olmaktadır (Froicu et al. Mol. Endocrinol 2003).

- T hücreleri vitamin D reseptörü(VDR) taşımaktadır ve bu hücreler D vitamininin direkt ve indirekt hedefidir.

- VDR defekti olan T hücrelerinin, daha fazla IL-17 ve IFN-gama salgılayıp daha hızlı prolifere olarak daha şiddetli bir gastrik inflamasyon tablosu oluşturduğu gösterilmiştir (Bruce et al.Int .Immunol 2011).

(Parlak et al.2014; Halicioglu et al.2012; Karçaaltıncaba et al.2015)

D VİTAMİNİ- GASTRİK İNFLAMASYON İLİŞKİSİ


Chen et al. BMC Immunology 2014, 15:6
http://www.biomedcentral.com/1471-2172/15/6

BMC Immunology

RESEARCH ARTICLE Open Access

Vitamin D receptor expression controls proliferation of naïve CD8$^+$ T cells and development of CD8 mediated gastrointestinal inflammation

Jing Chen[1,3], Danny Bruce[1,3,4] and Margherita T Cantorna[1,2,5*]

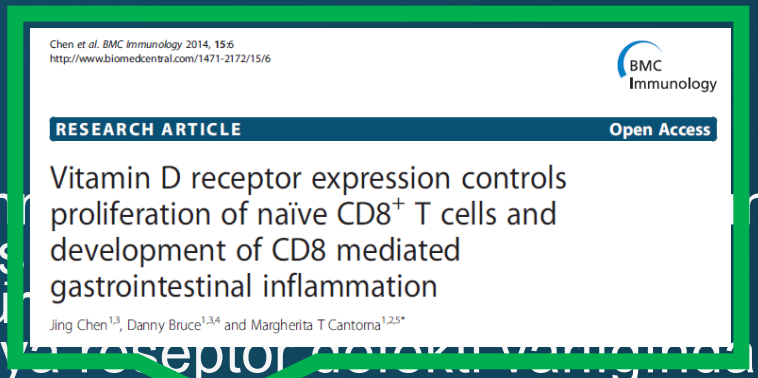
- D vitamini ile genel anlamda tüm im nda yakın ilişki olduğu gibi, aynı yakın ilişki hastalıkları ile arasında da mevcuttur. modellerinde, D vitamini eksikliği veya reseptör defekti varlığında, tablo çok daha şiddetli olmaktadır (Froicu et al. Mol. Endocrinol 2003).

- T hücreleri vitamin D reseptörü(VDR) taşımaktadır ve bu hücreler D vitamininin direkt ve indirekt hedefidir.

- VDR defekti olan T hücrelerinin, daha fazla IL-17 ve IFN-gama salgılayıp daha hızlı prolifere olarak daha şiddetli bir gastrik inflamasyon tablosu oluşturduğu gösterilmiştir (Bruce et al.Int .Immunol 2011).

(Parlak et al.2014; Halicioglu et al.2012; Karçaaltıncaba et al.2015)

D VİTAMİNİ- GASTRİK İNFLAMASYON İLİŞKİSİ


Chen et al. BMC Immunology 2014, 15:6
http://www.biomedcentral.com/1471-2172/15/6

BMC Immunology

RESEARCH ARTICLE Open Access

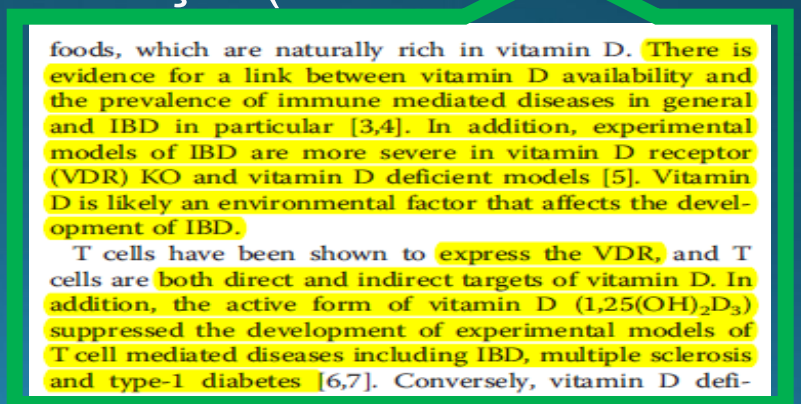
Vitamin D receptor expression controls proliferation of naïve CD8+ T cells and development of CD8 mediated gastrointestinal inflammation

Jing Chen[1,3], Danny Bruce[1,3,4] and Margherita T Cantorna[1,2,5*]

- D vitamini ile genel anlamda tüm im nda yakın ilişki olduğu gibi, aynı yakın ilişki hastalıkları ile arasında da mevcuttur. modellerinde, D vitamini eksikliği veya reseptör defekti varlığında, tablo çok daha şiddetli olmaktadır (Froicu et al. Mol. Endocrinol 2003).

- T hücreleri vitamin D reseptörü(VDR) taşımaktadır ve bu hücreler D vitamininin direkt ve indirekt hedefidir.

- VDR defekti olan T hücrelerinin, daha fazla IL-17 ve IFN-gama salgılayıp daha hızlı prolifere olarak daha şiddetli bir gastrik inflamasyon tablosu oluşturduğu gösterilmiştir (Bruce et al. Int .Immunol 2011).


foods, which are naturally rich in vitamin D. There is evidence for a link between vitamin D availability and the prevalence of immune mediated diseases in general and IBD in particular [3,4]. In addition, experimental models of IBD are more severe in vitamin D receptor (VDR) KO and vitamin D deficient models [5]. Vitamin D is likely an environmental factor that affects the development of IBD.

T cells have been shown to express the VDR, and T cells are both direct and indirect targets of vitamin D. In addition, the active form of vitamin D ($1,25(OH)_2D_3$) suppressed the development of experimental models of T cell mediated diseases including IBD, multiple sclerosis and type-1 diabetes [6,7]. Conversely, vitamin D defi-

(Parlak et al.2014; Halicioglu et al.2012; Karçaaltıncaba et al.2015)

MATERYAL-METOD

- Haziran 2015- Kasım 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, birinci trimesterde olan 200 gebe çalışmaya dahil edildi.

- Gebelerin günde yaklaşık kaç saat bulantı hissettiği, günde kaç defa öğürme hissi olduğu ve günde ortalama kaç defa kusma şikayetlerinin olduğu sorgulandı ve Modifiye PUQE Skorlama Sistemine göre skorlama yapıldı hastaların toplam PUQE skorları belirlendi.

- Buna göre 7 puan ve altı hafif, 7-12 puan arası orta, 13 puan ve üstü de şiddetli bulantı-kusma olarak tanımlandı.

MODİFİYE PUQE SKORLAMA SİSTEMİ

Modified PUQE score.

1. On average in a day, for how long do you feel nauseated or sick to your stomach?				
Not at all	≤1 h	2–3 h	4–6 h	>6 h
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
2. On average in a day, how many times do you vomit or thrown up?				
≤7 times	5–6 times	3–4 times	1–2 times	I did not throw up
(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
3. On average in a day, how many times do you have retching or dry heaves without bringing anything up?				
None	1–2 times	3–4 times	5–6 times	≥7 times
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

Total score (sum of replies to 1, 2, and 3): mild NVP, ≤6; moderate NVP, 7-12; severe NVP, ≥13.

(From Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2008 Jan;198(1):71.e1–7. With permission).

BULGULAR - 1

	Sayı	Yüzde
Giyim		
Açık	105	52.50%
Kapalı	95	47.50%
Cilt Tipi		
I. Beyaz	68	43%
II. Kumral	58	29%
III. Esmer	74	37%
Vitamin D		
Şiddetli Eksik (≤ 10 ng/ml)	56	28%
Yetersiz (< 30 ng/ml)	136	68%
Normal (≥ 30 ng/ml)	8	4%
PUQE		
Hafif	53	26.50%
Orta Şiddetli	147	73.50%

BULGULAR - 2

Olguların PUQE Skoru şiddetine göre yaş, giyim şekli, ten rengi ve vitamin D düzeylerinin dağılımı

Değişkenler	Hafif (n=53)		Orta Şiddetli (n=147)		P-Değeri
Yaş	29,1±4,2		28,3±4,7		0,254†
Giyim					<0.001‡
Açık	39	73.60%	66	44.90%	
Kapalı	14	26.40%	81	55.10%	
Ten Rengi					0.007‡
Beyaz	26	49.00%	42	28.60%	
Kumral	16	30.20%	42	28.60%	
Esmer	11	20.80%	63	42.80%	
Vit - D					<0.001‡
Şiddetli Eksik	5	9.40%	51	34.70%	
Orta	43	81.20%	93	63.30%	
Normal	5	9.40%	3	2.00%	

† Student's t Testi
‡ Pearson'u Ki-Kare Testi

BULGULAR - 2

Olguların PUQE Skoru şiddetine göre yaş, giyim şekli, ten rengi ve vitamin D düzeylerinin dağılımı

Değişkenler	Hafif (n=53)		Orta Şiddetli (n=147)		P-Değeri
Yaş	29,1±4,2		28,3±4,7		0,254†
Giyim					<0.001‡
Açık	39	73.60%	66	44.90%	
Kapalı	14	26.40%	81	55.10%	
Ten Rengi					0.007‡
Beyaz	26	49.00%	42	28.60%	
Kumral	16	30.20%	42	28.60%	
Esmer	11	20.80%	63	42.80%	
Vit - D					<0.001‡
Şiddetli Eksik	5	9.40%	51	34.70%	
Orta	43	81.20%	93	63.30%	
Normal	5	9.40%	3	2.00%	

† Student's t Testi
‡ Pearson'u Ki-Kare Testi

SONUÇ

- PUQE evrelemesine göre hafif bulantı-kusma grubundaki hastalarda ortalama D vitamini düzeyi 19,45 iken evrelemede 7-12 puan ve 13 puan ve üstünü kapsayan orta ve şiddetli bulantı-kusma grubunda ortalama D vitamini düzeyi 13,35 olarak belirlenmiştir.

- Orta ve şiddetli bulantı-kusması olanlarda D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu ve bulguların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

- Vitamin D eksikliğinde oluşan artmış inflamatuar cevap ve bu mekanizma ile oluşan artmış gastrik inflamasyonun etkisi sonucunda gebelikte bulantı-kusma şikayetleri bu hastalarda daha fazla oranda ve daha şiddetli olarak görülüyor olabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

- Ülkemizde 2011 yılından bu yana Gebelere D Vitamini Destek Programı Uygulaması yapılmaktadır. Bu program çerçevesinde 12. Gebelik haftasını geçmiş tüm gebelere D vitamini desteğinin 1200 IU/d olarak başlanması ve doğumdan sonraki laktasyon sürecinde de 6 ay süre ile devam edilmesi önerilmektedir.

- Ancak gebeliğin özellikle ilk trimesterini yoğun olarak komplike eden bulantı-kusma ve hiperemezis tabloları asıl etkilerini 12. hafta öncesinde göstermektedir.

SONUÇ

- D vitamini eksikliği ile hiperemezis gravidarum tablosu arasında anlamlı ilişki gösterildiği takdirde, D vitamini desteğine 12. gebelik haftası öncesinde en erken ve en uygun zamanda başlanması yönünde ileri çalışmalar yapılabilecektir.

- Çalışmamızda yüksek PUQE skorları ile şiddetli D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olmakla birlikte, bu verileri destekleyen daha ileri çalışmalar yapılması desteğin daha erken dönemde başlanmasına yer açacaktır.

Teşekkür Ederim