Derleme / Review *TAF Prev Med Bull 2013;12(5):597-608*

Gebelikte D Vitamini Gereksinimi ve Desteklenmesi

[Vitamin D Requirements and Supplementation during Pregnancy]

ÖZET

D vitamini yağda eriyen bir vitamindir. D vitamini vücutta D3 vitamini (kolekalsiferol) ve D2 vitamini (ergokalsiferol) olmak üzere iki şekilde bulunmaktadır. Deri ultraviyole ışınlarıyla karşılaştığında derideki 7-dehidrokolesterolden D3 vitamini üretilmektedir. D2 vitamini yalnızca besinlerden sağlanmaktadır. Gereken D vitamininin yaklaşık %90'ı güneş ışınından, %10'u ise besinlerden karşılanır. D vitamini durumu dolaşımdaki 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyleriyle ölçülür. 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml'nin altında ise D vitamini eksikliği, 21-29 ng/ml ise D vitamini yetersizliği olarak kabul edilir. D vitamini eksikliği önemli bir halk sağlığı sorunudur. Uzun süreli D vitamini eksikliği çocuklarda raşitizme, erişkinlerde osteomalaziye neden olur. Ayrıca D vitamini eksikliği kanser, otoimmün ve enfeksiyöz hastalıklar, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif hastalıklarla ilişkilidir. Türkiye'de D vitamini eksikliği sıklığı çalışmalarda %46 ile %80 arasında değişmektedir. Türkiye'deki D vitamini eksikliğinin yüksek olmasının nedeni yaşam tarzı ile besinsel ve çevresel etkenlerdir. Gebelikte D vitamini eksikliği ya da yetersizliği hem annenin hem de bebeğin sağlığını etkiler. Gebelik sırasında plasenta, fetus ve anne sağlığını desteklemek için D vitamini gereksinimi karşılanmalıdır. Gebelerde D vitamini durumu güneşle karşılaşma, diyetle alımın sağlanması ve ek olarak D vitamini alınmasıyla iyileştirilebilir.

SUMMARY

Vitamin D is a fat-soluble vitamin. Vitamin D exists in two forms; vitamin D3 (cholecalciferol) and vitamin D2 (ergocalciferol). Vitamin D3 is produced in the skin from 7-dehydrocholesterol when the skin is exposed to ultraviolet radiation. Vitamin D2 is obtained only from nutrients. Approximately 90% of body's vitamin D requirements are met by the sun exposure, 10 % by the food. Vitamin D status is measured by the circulating levels of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]. A blood level of 25(OH)D <20 ng/ml is considered to be vitamin D deficiency, whereas a level 21-29 ng/ml is insufficient. Vitamin D deficiency is an important public health problem. Prolonged vitamin D deficiency causes rickets in children and osteomalacia in adults. In addition, vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of chronic and degenerative diseases such as cancer, autoimmune and infectious diseases, hypertension, and cardiovascular diseases. In Turkey, there is great variability (46% - 80%) in the prevalence of vitamin D deficiency according to studies. Lifestyle, nutritional and environmental factors are responsible for the high prevalence of vitamin D deficiency in Turkey. In pregnancy, vitamin D deficiency or insufficiency affects both mother and infant health. During pregnancy, vitamin D requirements should be met for the placenta, the fetus, and the health of the mother. In conclusion, vitamin D status in pregnant women can be improved by sun exposure, improving dietary intake, and vitamin D supplementation.

Ayla Açıkgöz
Türkan Günay
Reyhan Uçku

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Anahtar Kelimeler:
Gebelik, D Vitamini, D Vitamini Gereksinimi.

Key Words:
Pregnancy, Vitamin D, Vitamin D Requirements.

Sorumlu yazar/ Corresponding author:
Ayla Açıkgöz,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.
ayla.acikgoz@deu.edu.tr

Gönderme Tarihi/Date of Submission:31.08.2012 **Kabul Tarihi/Date of Acceptance:**12.10.2012**DOI:**10.5455/pmb 1-1346410426

D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

D vitamini yağda eriyen bir vitamindir. İnsan sağlığında önemli rol oynayan D vitaminin kolekalsiferol (D_3 vitamini) ve ergokalsiferol (D_2 vitamini) olmak üzere iki kaynağı bulunmaktadır. Kolekalsiferol güneşin ultraviyole (UV) ışınlarının etkisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılmakta ve D vitamininin temel kaynağını oluşturmaktadır (1-3). Ergokalsiferol ise besinlerden sağlanmaktadır. D_2 ve D_3 vitamininin metabolizması benzer olduğundan her ikisi de D vitamini olarak adlandırılmaktadır (1,4). D vitamininin kas gücünü ve bağışıklık sistemini artırdığı ve inflamasyonu azalttığı bilinmektedir. D vitamini ince bağırsak, böbrekler ve kemikler üzerine olan etkileri nedeniyle kalsiyum ve fosfatın düzenlenmesinde önemli görev üstlenmektedir (1-4).

D vitamini karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksi vitamin D'ye (25(OH)D) dönüştürülmektedir. 25(OH)D daha sonra böbreklerde 1α-hidroksilaz enzimi tarafından 1,25 dihidroksi vitamin D'ye ($1,25(OH)_2D$) dönüştürülmektedir. 25(OH)D'nin $1,25(OH)_2D$'ye dönüşüm mekanizmasında paratiroid hormonu rol oynamaktadır. Bu hormonun yokluğunda $1,25(OH)_2D$ oluşamaz (1,5).

Her iki vitamin de aktiftir. $1,25(OH)_2D$'nin aktifliği 25(OH)D'den birkaç yüz kat fazladır. Ancak serum 25(OH)D düzeyi ise $1,25(OH)_2D$ düzeyinden 1000 kat fazladır. Dolaşımdaki $1,25(OH)_2D$ düzeyi büyük ölçüde böbreklerdeki 1α-hidroksilaz enzimi tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir (1,2,5). Bu nedenle böbreklerin yokluğunda bu mekanizma

etkilenmektedir. D vitamini metabolizmasında, $1,25(OH)_2D$ konsantrasyonu ile plazma kalsiyum iyon konsantrasyonu ters orantılı olarak işlevseldir. Plazmada kalsiyum iyon konsantrasyonu 9-10 mg/dl'nin üzerindeyken paratiroid hormonu salgılaması baskılanır. Böylece $1,25(OH)_2D$'ye dönüşüm kontrol edilir. Eğer kalsiyum iyon konsantrasyonu belirtilen değerin altındaysa paratiroid hormonu böbreklere etki ederek $25(OH)D$'nin $1,25(OH)_2D$'ye dönüşümünü sürdürür (1,5).

D vitamini durumunu en iyi yansıtan gösterge serum 25(OH)D düzeyidir (1,3,4,6-8). Derinin güneşin UV ışınlarıyla direk teması sayesinde derideki 7-dehidrokolesterolden yapılan D_3 vitamini, besinlerle sağlanan D_2 vitaminine göre serumda D vitamini konsantrasyonunun artışında daha etkilidir (1,2,4,8). D vitamininin kanda düzeyi ülkelerin coğrafi konumu ve bireylerin güneş ışını alma durumlarına göre değişmekle birlikte en yüksek yaz aylarının sonunda (Eylül-Ekim), en düşük düzeyi ise ilkbaharın ilk aylarında (Mart-Nisan) olduğu belirlenmiştir (8,9). D vitamininin yarılanma ömrünün yaklaşık üç hafta olduğu tahmin edilmektedir (9-11). Kısmi gastrektomili hastalarda, ikincil hiperparatiroidizmi olanlarda, bağırsakta emilim bozukluğu olanlarda ve bol lifli gıdalarla beslenenlerde D vitamini yarı ömrü yaklaşık %40 oranında azalmaktadır (11).

D vitamini, sağlıklı yaşamın sürdürülmesi için gerekliliği tartışılmaz bir vitamindir; kas gücünü ve immun sistemin güçlenmesini destekler, inflamasyonun azalmasını, ince bağırsaklardan kalsiyumun emilimini sağlar, kemik mineralizasyonu, güçlenmesi ve yoğunluk artışında gerekli olan kalsiyum ve fosfatın kanda yeterli düzeyde sürdürülmesini sağlar, kemik büyümesi ve onarımı görevleri arasındadır. Ayrıca hücrelerin farklılaşmasında, paratiroid hormon ve insülin hormunu metabolizmasının düzenlenmesi ve salgılanmasında rol oynadığı bilinmektedir (2,3,5,9,12).

D vitamininin dönüşümünde güneşin UV ışını mutlaka gereklidir. Gerekli olan D vitamininin yaklaşık %90'ı güneş ışınından, %10'u ise besinlerden karşılanır (4,5,13,14). D vitamini yağlı balıklarda, balık karaciğerinde, balık yağında, karaciğerde, yumurta sarısında, mantarda, az miktarda da olsa kırmızı et ve peynirde doğal olarak bulunur. Süt, meyve suyu, margarin, yoğurt, ekmek, kahvaltılık tahıllarda takviye edilmiş olarak bulunmaktadır (2-4,7,14).

D VİTAMİNİ DÜZEYİ, D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ, EKSİKLİĞİ (TANIMLAMA, İLŞKİLİ FAKTÖRLER)

D vitamini eksikliği nedenleri arasında D vitamini kaynaklarından yoksun beslenme, şişmanlık (BKİ≥30), güneş ışığıyla yetersiz karşılaşma, dini ya da kültürel nedenlerle kapalı giyim tarzı, özellikle kadınlarda gündüz zamanını ev içinde kapalı ortamlarda geçirme, güneşten koruyucu kremlerin kullanımı, deri pigmentasyonu, kentsel ve endüstriyel hava kirliliği gibi bireysel ve çevresel etmenlerin yanında ülkelerin coğrafi konumları da etkilidir (3,4,11,15).

Ülkelerin coğrafi konumu ve mevsimsel değişimler D vitamini eksikliğinde önemli bir etkendir. 40 derece kuzey ve 40 derece güney enlemleri dışında kalan ülkelerde kış aylarında güneşin UV ışınlarının etkisi azalacağından bu ülkelerde D vitamini eksikliğinin görülebileceği belirtilmektedir (5,14). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Türkiye, İsrail ve Hindistan gibi ülkelerde kış aylarında D vitamini sentezinin azaldığı vurgulanmaktadır (5). Birleşik Krallık'ta D vitamini düzeylerinin Temmuz ve Eylül aylarında en yüksek, Ocak ve Mart aylarında ise en düşük olduğu saptanmıştır (7,11). Besin ürünlerine D vitamini eklenmesi yoluyla Birleşik Krallık'ta D vitamini eksikliğinin azaldığı, ancak son yıllarda Güney Asya, Güney Afrika ve Karayipler gibi bölgelerde D vitamini eksikliğinin giderek arttığı gözlenmiştir (7,15,16). Türkiye iklim olarak güneşli ülkeler arasında olsa da ülkemizde D vitamini eksikliği sık görülmektedir (10,17-20).

1990'lı yıllardan sonra güneşin UV ışınlarına maruz kalmanın deri kanseri riskini artırdığı yönünde güçlü kanıtlar bulunmuştur (14,15). Bu konuda toplumda farkındalığın artırılmasıyla güneşli ortamlara çıkarken güneşten koruyucu kremlerin kullanılması da artmaktadır. Özellikle sosyokültürel düzeyi yüksek olan toplumlarda güneşten koruyucu krem kullanımının fazla olmasının D vitamini eksikliğinde önemli bir etken olduğu belirtilmektedir (7,15,21). D vitamini eksikliği ya da yetersizliğinde deri pigmentasyonunun da etkisi bulunmaktadır. Açık renk derili olanlarda melanin azlığından dolayı güneşin ultraviyole B (UVB) ışını daha etkili olmaktadır (8,9,11,21). Yüksek enlemlerde bulunan kuzey ülkelerinde yaşayan siyah bireyler yoğun melanin tabakadan dolayı UVB'den yeterince yararlanamamaktadırlar (8,22,23). Bu nedenle aynı coğrafyada yaşasalar ve aynı koşullara sahip olsalar bile, koyu renk derililer D vitamini eksikliği bakımından daha riskli durumdadırlar (8,23).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) siyah ırktan gebelerde %42 oranında şiddetli D vitamini eksikliği saptanmıştır (9).

D vitamini gereksinimi yaşa, cinsiyete ve gebelik durumuna göre değişmektedir. Koyu renk derililerin, yaşlıların, gebelerin ve çocukların güneş ışığıyla temasın yetersiz olduğu dönemlerde D vitamini eklenmiş besinleri tüketmeleri ya da D vitamini desteği almaları gerekmektedir (3,12,24). DSÖ tüm dünyada D vitamini eksikliğini yansıtan herhangi bir gösterge olmadığını ancak özellikle yüksek enlemlerde bulunan ülkelerde kış aylarında bebek, adolesan ve yaşlılarda sıklıkla görülebileceğini belirtmektedir (5). Günlük D vitamini gereksinimi konusunda ülkeler ve kuruluşlar arasında farklı öneriler bulunmakta olup henüz görüş birliğine ulaşılmış değildir. İki bin on bir yılı D Vitamini Rehberi'nde, UV ışınlarıyla derinin temas etmediği zamanlarda en az günlük D vitamini gereksinimine yönelik önerileri Tablo 1'de gösterilmiştir (25). Ülkemiz için 2004 yılında çıkarılan Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde her yaştaki kadın-erkek, gebe ve emziklilerin günlük 400 ünite (International Units: IU) D vitamini alması önerilmektedir (26). Ancak 2011 yılında çıkarılan "Gebelere D Vitamini Destek Programı"nda gebeler ve emzikliler için günlük 1200 IU önerilmektedir (27). Uluslararası ölçülerde 1 µg D vitamini 40 IU'ya eşit, 1 IU ise 25 ng (0.025 µg) ve 65 pmol'e eşittir (24). Gerek besin ürünlerinden, gerekse doğrudan vitamin desteğiyle günlük 200-2000 IU arasında D vitamini alımı güvenlidir (3,4,21).

Gerek uluslararası gerekse ulusal literatürde D vitamini düzeyinin (serum 25(OH)D) referans değerleri konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. D vitamini eksikliği, yetersizliği ve normal düzeyleri için ülkeler ve kuruluşlar farklı değerler belirtmektedir (4,6,13,24). Tablo 2'de bazı kaynaklara göre D vitamini düzeyleri ve referans değerleri gösterilmiştir.

ABD'de yaşayanlar için günlük 400 IU D vitamini desteğiyle serum 25 (OH)D düzeyinin 30-45 ng/mL arasında sürdürülebileceği önerilmekte, günlük en yüksek dozun 1000 IU'ye çıkarılmasının güvenli olduğu belirtilmektedir (9).

Tablo 1. Günlük D vitamini gereksinimi (25)

Yaş/özellik	IU/gün
Gebeler/Emzikliler	400
Anne sütü alan 1-6 aylık bebekler (annede eksiklik/yetersizlik varsa)	340
6 ay-5 yaş arası bebek ve çocuklar	280
Güneş ışınından yeterince yararlanamayanlar (kapalı ortam, kıyafet, koyu deri rengi)	400
65 yaş ve üzeri bireyler	400

Tablo 2. D vitamini düzeyleri

Kurum/Ülke (kaynak)	Eksiklik (ng/mL)	Yetersizlik (ng/mL)	Normal düzey (ng/mL)	Yüksek (yan etki/toksik) (ng/mL)
Jacob RA. (6)	-	-	100	>150
Kanada Pediatri Derneği (24)	<10	10-30	30-90	>90 >200 (toksik)
ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (12)	<11 <5 (şiddetli eksiklik)	15	80	-
Pilz et al. 2011 (13)	<20	20-29	30-40 50-100 (yeterli)	150-200
Birleşik Krallık (NICE) (14)	<10	10-27	28-32	-
Bell DSH. (15)	10-19 <10 (şiddetli eksiklik)	20-29	50-80	-
Sağlık Bakanlığı (2011) (27)	<10	10-30	30-100	>100
Sağlık Bakanlığı (2005) (28)	<10	<25	100	-

D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE SAĞLIK SONUÇLARI

Tüm dünyada yaklaşık bir milyon insanda D vitamini eksikliği ya da yetersizliği olduğu tahmin edilmektedir. Bu konuda yapılmış olan bir derlemede ABD'de ve Avrupa ülkelerinde yaşlılarda ve kadınlarda D vitamini eksikliğinin giderek arttığı belirtilmektedir (4). Kanada'da D vitamini eksikliğinin hem annelerde hem de bebeklerde oldukça yaygın görüldüğü saptanmıştır (24).

Yetişkinlerde D vitamini düzeyi ve sağlık sonuçları

D vitamini eksikliğinin tüm dünyada %30-50 sıklıkla görüldüğü tahmin edilmekte ve hem çocuklarda hem de yetişkinler arasında sık görülen sağlık sorunları arasında sayılmaktadır (4,29). Avustralyalılarda D vitamini eksikliği nedeniyle osteoporoz görülmesi yaklaşık %3 oranındadır (16).

Yetişkinlerde D vitamini eksikliğinde osteomalazi görülmektedir (3,9). Son yirmi yıldan bu yana yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin kolon, meme, ovaryum, pankreas ve prostat kanserlerinin sıklığını artırdığı gözlenmiştir (8,9). Kanda D vitamininin normal ve yüksek düzeyde bulunması miyokard enfarktüsü, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, yüksek tansiyon ve diğer kardiyovasküler hastalıkların, tip I ve tip II diyabetin (9,13,15), multipl skleroz gibi bazı otoimmun hastalıkların, kemik kırıklarının (8) görülmesinin azalmasıyla ilişkili ve tedavisinde etkisi olduğu bilinmektedir.

Çocuklarda D vitamini düzeyi ve sağlık sonuçları

D vitamini eksikliğinde çocuklarda raşitizm görülmektedir (10,15). Ülkemizde D vitamini yetersizliğinde beslenmeye bağlı raşitizmin bebek ve çocukları büyük oranda etkilediği ve raşitizm sıklığının %1,6 ile %19 arasında değiştiği saptanmıştır (10).

Fetus için gerekli olan D vitamini plasental yolla anneden fetusa geçebilmektedir (11,29). D vitamini yetersizliği anneleri etkilemekle birlikte temel etkisini bebekler üzerinde göstermektedir. Bu etkiler; düşük doğum ağırlıklı bebek, büyüme geriliği, neonatal hipokalsemik nöbet, kemik dokusu gelişiminde gerilik (doğumsal raşitizm, kraniotabes, geniş fontanel, kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kemikleşme), dişlerde enamel hipoplazisi ve kalsiyum dengesi bozukluklarıdır (11,21,24,29). Güneşin UV ışınından yeterli ölçüde yararlanamayan bebeklerin annelerinin sütünde de D vitamini düzeyleri düşük olduğunda bebeklik döneminde raşitizm riski artmaktadır (24,29). Yapılan çalışmalarda annelerin D vitamini düzeyi ile bebeklerin D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (21,30-33). İntrauterin yaşamda ve bebeklik döneminde D vitamini eksikliği ileriki dönemde tip I diyabet, astım, şizofreni riskini artırmaktadır (32,33).

D vitamini eksikliği olan anneden doğan bebeklerde erken dönemde tetani, hipokalsemik konvülziyonlar görülebilir. Ülkemiz dâhil bazı ülkelerde raşitizm sıklığı şöyledir: Türkiye'de %6,09 (1998) (34), Moğolistanda %70 (1998), Etiyopya'da %42 (1998), Nijerya'da %9,0 (1998)'dır (35). Hindistan ve bazı Afrika ülkelerinde bebeklerde raşitizmin önlenmesi için gebelere ve bebeklere D vitamini desteği önerilmektedir (23). Kuzey Amerika, Avustralya ve Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerde raşitizm artık neredeyse görülmemektedir (35,36).

Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü Beslenme Destekleri Ofisi (NIH Office of Dietary Supplements) yapılan çalışmalar ışığında D vitamini eksikliğine dikkat çekerek özellikle anne ve bebek sağlığının korunmasında D vitamini desteğinin gerekliliğini belirtmektedir (12). Fetal dönem ve yenidoğan döneminde, bebeklik, çocukluk ve puberte döneminde, gebelik ve emziklilik süresince D vitamini desteği sağlanmalıdır (7).

Gebelerde D vitamini düzeyi ve sağlık sonuçları

Gebelik döneminde D vitamini ihtiyacı artmaktadır. Bu nedenle gebeler D vitamini eksikliği açısından daha riskli hale gelmektedirler**.**

ABD'nin kuzey bölgelerinde D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin sık görüldüğü ve Afrikalı Amerikan adölesan gebelerde, İran, Hindistan, İrlanda, Pakistan, Türkiye, Somali, İrlanda ve Birleşik Krallık ülkelerindeki gebelerde benzer sıklıkla görüldüğü saptanmıştır (4). Büyük oranda kapalı giyim tarzı ve ekvatora uzak ülkelerin coğrafi konumlarının etkisiyle tüm dünyada gebelerde D vitamini eksikliğinin %18 ile %84 arasında görüldüğü belirtilmektedir (15).

DSÖ gebelik öncesi, gebelik ve emziklilik dönemlerinde kadınların demir, iyot, çinko, folik asit ve A vitaminiyle desteklenmesi konusunda önerilerde bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan yayınlarda gebelerin D vitamini açısından değerlendirilmesi, eksikliğinde D vitamini desteği yapılmasının anne ve bebek sağlığının desteklenmesi açısından önemli olduğu vurgulanmaktadır (37).

Kanada Pediyatri Derneği gebelerin ve emziklilerin özellikle kış aylarında mutlaka D

vitamini desteği almasını önermektedir. Beslenmesi düzenli olan gebelerin 200-400 IU D vitamini alması yeterliyken, D vitamini eksikliği görülen gebelerde günlük alım 4000 IU'ye kadar çıkabilir ve emzirme boyunca hem kendi sağlığı hem de bebeklerinin sağlığının sürdürülmesi bakımından aynı doza devam etmeleri gerekmektedir (24). Birleşik Krallık'ta gebeler için ideal günlük dozun 400 IU, ABD'de ise 400-600 IU olduğu bildirilmektedir (29). Osteoporozun sağaltımında ise günlük 800 IU D vitamini alınması önerilmektedir (13). Gebelerde D vitamini eksikliği pre-eklampsi, osteomalazi, gestasyonel diyabet, hipoparatiroidizm, erken doğum, sezaryenle doğum riskini artırmaktadır (15,21,24,29,38). Wei ve arkadaşları tarafından yapılan izlem çalışmasında gebeliğin 24-26. haftasında 25(OH)D'nin 20 ng/mL'nin altında olmasının pre-eklampsi riskini artırdığı bulunmuştur (39). Gebelere D vitamini desteğinin kuvvetle önerilmesine rağmen pre-eklampsiyi azaltmada etkisinin olmadığı, daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği önerileri de bulunmaktadır (40). D vitamini direk ve indirek olarak, anjiogenezis ve immün sistem mekanizması üzerine, inflamasyonun artmasına olan etkileri nedeniyle erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve doğum sonrası bebeklerin kemik gelişiminde geriliklere neden olabilmektedir (4).

Birleşik Krallık'ta sürmekte olan Anne ve Çocuk Sağlığı Programı'nda hem gebelere hem de bebeklere D vitamini desteği verilmesinin yanı sıra, beslenme ve güneşin UV ışınından yararlanma konusunda halk eğitimi çalışmaları ve ulusal medya kampanyaları yapılmaktadır (41).

Dünyada ve Türkiye'de D vitamini düzeyi

Yukarıda da bahsedildiği gibi tüm dünyada D vitamini eksikliği ve yetersizliği oldukça yaygındır (4). ABD'de ve Avrupa ülkelerinde yaşayan yaşlı kadın ve erkeklerde %40 ile %100 arasında olduğu belirtilmektedir (4). ABD'nin Kuzey Carolina eyaletinde 3,2 milyon onsekiz yaş üstü bireylerde yapılan bir izlem çalışmasında 72.093 bireyde D vitamini yetersizliği olduğu bulunmuştur, bunların %76,6'sının kadın olduğu saptanmış ve tüm grup tedaviye alınmıştır (42). Çalışma grubu Alman, Türk ve Almanya'da yaşayan Türklerden oluşan bir izlem çalışmasında yerleşim yerine bağlı olmaksızın Türklerin %78,0'ında D vitamini yetersizliği olduğu saptanmıştır (43)

Türkiye'de toplumda D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile ilgili yapılan çalışmalar kısıtlı sayıdadır (44-48). Ancak bu çalışmaların bazıları yaşlı bireylerde (47), farklı özellikteki kadınlarda (44,48) ve hetorojen erişkin grupta yapılan çalışmalardır. İzmir'de sağlıklı kız adölesanlarda yapılan çalışmada sosyoekonomik düzeyi düşük olan bölgede yaşayanlarda D vitamini eksikliğinin daha yüksek (%59,4) görüldüğü belirlenmiştir, ancak bu çalışma topluma genellenememektedir (45). Manisa'da kent merkezinde 20 yaş üzeri kişileri temsil eden örnek grupta yürütülmüş olan çalışmada kadınların %78,7'sinde, erkeklerin %66,4'ünde D vitamini eksikliği olduğu, erkeklerin beşte birinde yetersizlik olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya katılan erkeklerin yalnız %13,4'ü, kadınların ise %10,3'ünün D vitamininin yeterli düzeyde olduğu bulunmuştur (46). Bu çalışma toplumdan örnek seçilerek yapıldığından çalışmanın sonuçları bize Türk toplumunda ve dolayısıyla anne adayı gebelerde D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE GEBELİK DÖNEMİNDE D VİTAMİNİ DÜZEYİ

Yukarıda bahsedildiği gibi hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde gebelerde D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin fazla görüldüğü belirtilmektedir (4). Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda gebelerde D vitamini eksikliğinin yüksek oranda olduğu saptanmıştır. İsveç'te Somali göçmenlerinde %100, Umman'da %98, Hindistan'da %96 oranında olduğu, gelişmiş ülkeler arasında olan Birleşik Krallık ve ABD'deki gebelerin yaklaşık yarısında D vitamini eksikliği görüldüğü belirtilmektedir (49).

Ülkemizde gebelerde D vitamini eksikliği ve yetersizliğini yansıtan ülkeyi temsil eden büyük çaplı yapılmış çalışma bulunmamaktadır (27). Özellikle çocuk endokrinolojisi alanında çalışan akademisyenler tarafından yaklaşık son on yıldır yapılan çalışmalarda, annelerde ve bebeklerinde D vitamini eksikliği ve yetersizliği sorunu olduğu belirtilmektedir (10,17,50). Ülkemizde gebelerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda D vitamini eksikliğinin (<10 ng/mL) %46-80 arasında olduğu; bu yüksek oranın yetersiz D vitamini alımı, örtünme ve yaşam tarzına bağlı olarak güneşin UV ışınıyla karşılaşılmasında yetersizlik gibi nedenlerden kaynaklandığı belirtilmektedir (10,17,50). Ülkemizde D vitamini ölçümünün yapıldığı çalışmalarda D vitamini eksikliği olduğu belirlenmiş (18-20,44-46,51-54) olup bu çalışmaların bebek, çocuk, gebe ve annelerden oluşan gruplarda yapılanlarının bazılarının özeti Tablo 3'te gösterilmiştir. Yapılan çalışmaların yöntemi ve bulguları farklı değerlendirildiğinden her çalışmanın bulguları kendi içinde irdelenmelidir.

Tablo 3'te belirtilen çalışmalarda genel bilgi edinebilmek açısından bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Hatun ve ark. ile Orbak ve ark. tarafından yapılan çalışmalar raşitizm şüpheli çocuklar üzerinde yapıldığından olgu serileridir (19,51) ve Türkiye'de çocuklarda D vitamini düzeyleri konusunda bilgi vermemektedir. Yine Tablo 3'te belirtilen Güzel ve ark., Ergür ve ark. ve Andıran ve ark. tarafından yapılan çalışmalar hastaneye başvuran kadınlarda ve bebeklerinde yapıldığından Türkiye'de çocuklarda D vitamini düzeyleri konusunda bilgi vermemektedir (44,53,54).

Tablo 3. Ülkemizde D vitamini eksikliği ve yetersizliği sıklığı

Yazar-kaynak-araştırma tipi	Yer-zaman	Grup-sayı	Sonuçlar
Hatun ve ark. (51) (kesitsel)	Atatürk ve Kocaeli Üniversitesi (Mayıs 2001-Mayıs 2003)	3 ay-2 yaş, raşitizm şüphesi olan 42 bebek ve çocuk	15 anne (<10ng/mL) 29 çocuk (<15 ng/mL)
Mutlu ve ark. (18) (klinik)	Kocaeli Üniversitesi (Şubat-Ağustos 2010) 2005'te başlayan çocuklarda D vitamini eksikliğini önleme programı etkinliğini değerlendirmek amacıyla	85 sağlıklı çocuk	%1,2 (<5 ng/mL) %3,5 (5-15 ng/mL) %7,1 (15-20 ng/mL) %83,5 (yeterli: 20-100 ng/mL)
Pehlivan ve ark. (52) (izlem çalışması)	Kocaeli (Mayıs-Eylül 2000)	78 gebe, 65 bebek	Gebe: %79,5 (<10 ng/mL) Bebek: %24,6 (<16 ng/mL)
Orbak ve ark. (19) (klinik)	Atatürk ve Kocaeli Üniversitesi (2005 yılında yayınlanan bir çalışma)	0-3 ayında erken raşitizm tanısı konulan 25 bebek ve 15 annede 25(OH)D bakılmış	Bebek: %97 (≤ 10 ng/mL) Bebek: %3 (>10 ng/mL) Anne: %100 (<20 ng/mL
Ozkan ve ark. (20) (olgu-kontrol)	Erzurum, Atatürk Üniversitesi (Mart 2007-Şubat 2008)	0-3 yaş 39,133 bebek-çocuk D vitamini yetmezliğine bağlı raşitizm bulguları açısından klinik muayene yapılmış (39 olgu, 28 kontrol seçilmiş)	Olgularda ortalama: 5,8 ng/mL Annelerde ortalama: 14,9ng/mL Kontrollerde ortalama: 17,9 ng/mL Annelerde ortalama: 19,4 ng/mL
Guzel ve ark. (44) (olgu-kontrol)	Adana, Çukurova Üniversitesi (Ağustos-Eylül 1999)	Doğurganlık çağındaki kadınlar: 30 olgu (İslami tarz kapalı),30 kontrol (kapalı giyinmeyen)	Olgu (ortalama):33,1 ng/mL Kontrol (ortalama):53,9 ng/mL
Ergür ve ark. (53) (olgu-kontrol)	Ankara, Ankara Üniversitesi (Haziran 2003-Mayıs 2005)	Olgu: 70 anne ve bebeği Kontrol: 104 gebe olmayan kadın	Şiddetli eksiklik: Anne:%27 Bebek:%64 Kontrol:%27 Orta düzey eksiklik: Anne:%54 Bebek:%33 Kontrol:45
Andıran ve ark. (54) (randomize klinik)	Ankara, Hacettepe Üniversitesi (Ekim-Kasım 1999)	54 anne ve bebeği	Bebek(ortalama):18,6 ng/mL Anne: %46 (<25 ng/mL) Anne: %54 (≥25 ng/mL)

Mutlu ve arkadaşlarının çalışması bir üniversite hastanesinde yeni doğan tarama programları sırasında yapılmıştır. Bu çalışmada örnek seçilmemiş ancak sonuçları bebeklerin 0-12 aylık dönemde 400 IU D vitamini alımının yeterli olacağını göstermektedir (18). Diğer bir çalışmada hastanede izlenen gebeler ve bunların sağlıklı doğan bebeklerinde D vitamini ölçümü yapılmıştır. Gebelerin üçte ikisinden fazlasında D vitamini eksikliği olduğu ve sonuçta D vitamini almayan bebeklerde eksikliğe neden olduğu bulunmuştur (52). Özkan ve arkadaşlarının büyük bir ilde yapmış oldukları çalışma birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuran D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm şüphesi olan 0-3 yaş arası 39.133 bebek ve çocuklarda yapılmış bir çalışmadır. Bu evrenden olgu ve kontroller seçildiği için bebek ve çocuklarda D vitamini düzeyi konusunda bilgi vermektedir (20).

GEBELİKTE D VİTAMİNİ DESTEĞİ VE DİĞER KORUYUCU ÖNLEMLER

Genel olarak gebelik döneminde ek olarak D vitamini takviyesinin 200-1600 IU arasında olması önerilmektedir (4,49). D vitamini eksikliği bakımından sadece gebe ve bebeklerin değil, sosyokültürel ve gelir düzeyi düşük olanlar, deri rengi siyah olanlar, gerek dini gerekse yaşam tarzından dolayı güneşin UV ışınıyla az teması olanlar, şişmanlar, 19-24 yaş grubu bireyler ve beslenme bozukluğu olan riskli grupların da D vitamini eksikliği yönünden izlenmesi gerekmektedir (7).

Ülkelerin coğrafi konumu ve mevsimsel değişimlere göre gerek deri kanserinin önlenmesi gerekse D vitamini gereksinimi konusunda tüm topluma yönelik olarak güneşten yararlanma ve kaçınma konusunda süre ve zaman boyutu, yaş, cinsiyet ve riskli gruplara göre öneri standartları belirlenmelidir. Örneğin Birleşik Krallık'ta sonbahar, ilkbahar ve yaz aylarında saat 10.00 ile 15.00 arasında deri pigmentasyonunun durumuna göre 5-15 dakika direk güneş ışını ile temas edilmesi önerilmektedir (7,14).

Gebelerdeki D vitamini yetersizliği, hem anneleri hem de bebekleri etkileyen, dolayısıyla çocukluktan erişkinliğe kemik sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olan bir sorundur. Bu sorun güneş ışınlarından yararlanmayı engelleyen çevresel ve yaşam tarzı etmenlerine bağlı olarak ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle kapalı giyim tarzı olan gebelerin izleminde D vitamini eksikliği görülebileceği unutulmamalıdır. Gebelerde bu sorunun çözümüne yönelik D vitamini destek programının başlatılması önemli bir adımdır, ancak bazı eksik ve sakıncalı yönleri ileriki bölümde belirtilmiştir.

D vitamini eksikliğinin önlenmesinde başta sağlık personeli olmak üzere tüm toplumun bilgilendirilmesi gerekmektedir. Öncelikli olarak ilaç desteği yerine yeterli güneş ışınıyla direk temas ve beslenmenin yararları üzerinde önemle durulmalıdır. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında gebe izleminde; gebelerin diğer sağlık sorunları (gebeliğe bağlı olmayan), beslenme ve yaşam tarzı (kıyafet ve örtünme, dışarıda zaman geçirme) gibi özellikleri yanında mutlaka kullanılan vitaminler ve beslenmesi de sorgulanarak kayıt altına alınmalıdır. Ülkemizde gebelere haftada en az üç kez deri rengine göre günde 15-20 dakika eller ve yüzün doğrudan güneş ışınlarıyla karşılaşması önerilmektedir (10). Gebelere direk güneşe çıkması gerektiği, camdan ve giysilerden güneşin UV ışınının geçemeyeceği anlatılmalıdır.

TÜRKİYE'DE GEBELİKTE D VİTAMİNİ DESTEĞİ KONUSUNDA POLİTİKALAR VE UYGULAMALAR

Raşitizmi önlemeye yönelik girişimlerin önemi vurgulanarak 2003 yılında Türk Pediyatrik Endokrinoloji Derneği Kemik Sağlığı Kurulu tarafından Türkiye'de D vitamini eksikliği ve önlenmesine ilişkin bir belge (uzlaşı dökümanı) yayınlanmıştır (50). 2004 yılında bu kurul Sağlık Bakanlığı'na başvurarak hazırlanan belgedeki stratejilerin ülkemiz genelinde uygulanması için önderlik yapılması önerisinde bulunmuştur. Mayıs 2005'te Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü yönetiminde tüm ülkeyi kapsayan beş yıllık bir proje (D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi) başlatılmıştır (17,50). Bu projenin temel amacı tüm bebeklere doğumdan başlayarak günde 400 IU D vitamini verilmesidir (17). Altı yılda (2005-2010 yılı arası) toplam 9.194.320 kutu D vitamini 12. aya kadar olan tüm bebeklere Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz olarak dağıtılmıştır. 1998 yılında Erzurum'da 'büyük bir örnek ile' (3 yaşın altındaki 8.631 bebek-çocuk) yapılmış olan çalışmada raşitizm sıklığı %6,1 oranında bulunmuşken, D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi'nin ardından 2008 yılında aynı ilde (39.133 çocukta) yapılan bir çalışmada raşitizm sıklığının %0,1'e düştüğü görülmüştür (17).

Ülkemizde bebeklerden sonra, 2011 yılında gebelere yönelik bir program başlatılmıştır. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü tarafından 'Gebelere D Vitamini Destek Programı' konusunda bir genelge yayınlanarak 09 Mayıs 2011'den itibaren bu programın tüm ülke çapında uygulanmaya başlanması hedeflenmiştir (27). Bu program kapsamında tüm gebelere günde tek doz 1200 IU (9 damla) D vitamini on ikinci haftadan sonra başlanarak doğum sonrası altı ay süresince verilmesi önerilmekte, böylece her anneye 12 ay boyunca D vitamini desteği sağlanacağı belirtilmektedir (27). Bu programda dikkati çeken ve tartışılması gereken konu serumda 25(OH)D bakılmaksızın vitamin desteğine başlanmasıdır. Bu programda vitamin desteği başlandıktan sonra annenin hiperkalsemi bulguları (iştahsızlık, bulantı, kabızlık, polüri, polidipsi) bakımından değerlendirilmesi, hiperkalsemi bulguları olanların serum kalsiyum, serum 25(OH)D ve idrar kalsiyum düzeylerinin ölçülmesi, hiperkalsemi bulguları olmayanlarda doğum sonrası 6. ay sonuna kadar D vitamini desteğine devam edilmesi önerilmektedir (27). Ancak bunun gerekçesi çok açık değildir.

Bu programda D vitamini desteği akış çizelgesi, gebelere D vitamini destek programı rehberi, gebelere D vitamini aylık takip formu ve gebelere D vitamini takip formu doldurma kılavuzu oluşturulmuştur. Bu çizelgeler ve rehber yardımıyla form doldurulması istenmektedir. Bu formla ayda kaç gebeye kaç kutu ilacın kullanıldığı bildirilmiş olacaktır. Ancak D vitamini düzeyine bakılmaksızın ve herkese verilmesi konusunda bazı eksik yönleri bulunmaktadır; her mevsim değil sadece kış aylarında D vitamini desteği gerekliliği, desteklenecek riskli grupların yaşam tarzı ve sağlığa ilişkin öykülerinin ayrıntılı olarak alınması, kullanılan çoklu vitaminlerin içeriği gibi değişkenlerin göz önüne alınmadan uygulanması tartışılması gereken konulardır. Bunların dışında bu programın uygulanmasında önerilen günlük 1.200 IU D vitamini dozu hangi gerekçeyle oluşturulmuş bilinmemektedir. Genelgede 'Ülkemizde değişik bölgelerde yapılan çok geniş ölçekli olmayan çalışmaların sonuçları, D vitamini eksikliğinin sıklığı ve şiddeti göz önüne alındığında gebelere kan düzeyine bakılmaksızın başlanır' ifadesi yer almaktadır. Böyle bir program başlatılmadan önce ülkeyi temsil eden bir çalışma yapılarak gebelerde D vitamini yetersizliği, eksikliği ve mevsimsel değişimlerin sonuçlarını belirlemek gerekmektedir. Türkiye Beslenme Rehberi ve gebelere D vitamini desteğiyle ilgili diğer ülkelerde çıkarılan yayınlarda gebelere 200-400 IU D vitamininin yeterli olduğu belirtilmekte ancak bu programda neden 1200 IU önerildiğine açıklık getirilmemektedir. D Vitamini Destek Programı Rehberi'nde önerilen D vitamini dozuna ilave olarak gebelerin multivitamin preparatlarını kullanmaya devam edebilecekleri belirtilmektedir. Bu multivitamin preparatlarının içinde yaklaşık 400 IU D vitamini bulunduğundan gebe günlük olarak alınabilecek güvenli dozun üst sınırına yaklaşmış olacaktır. Bu programın uygulaması henüz tam olarak genelgeye göre başlamamış, Sağlık Bakanlığı tarafından gebeler için multivitamin preparatları aile hekimlerine ulaştırılmak üzere il sağlık müdürlüklerine gönderilmiştir. Bu multivitamin preparatları aile hekimleri tarafından gebelere ücretsiz olarak dağıtılarak kayıtları tutulmaktadır.

Gebelerde 25(OH)D düzeyine bakılması ile ilgili farklı uygulamalar bulunmaktadır. DSÖ ve bazı Amerikan kurumları tarafından rutin olarak gebelere 25(OH)D düzeyi tayini yapılması önerilmemektedir (5,37,55). Amerikan Pediyatri Akademisi ve Kanada Pediyatri Derneği ise düzenli olarak gebelerde kalsiyum ve D vitamini düzeyleri tayininin yapılmasını önermektedir (21,56). Ülkemizdeki programda da 25(OH)D bakılmaksızın vitamin desteğine başlanması önerilmektedir. Eğer bakılacak olsaydı maliyetinin oldukça yüksek olacağı aşağıdaki hesaplama ile söylenebilir. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA 2008)'na göre yıllık gebe sayısı 1.649.000'dir. Gebelerin doğum öncesi bakım alma oranı ise %92,0 olarak bulunmuştur (57). Sosyal Güvenlik Kurumu 2011 yılı Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre serumda 25(OH)D düzeyi tayini maliyeti 28,05 TL'dir. Bu bağlamda eğer TNSA 2008'de belirtilen her gebeye bir kez 25(OH)D düzeyi tayini yapılırsa bunun bedeli 1.649.000x28,05=46.254.450 TL olacaktır. Diğer taraftan doğrudan D vitamini düzeyine bakılmaksızın D vitamini verilmesinin maliyeti azımsanmayacak düzeydedir. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen Rx Media Pharma (İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı) 2012 programına göre (tarih:16.08.2012) 50.000 IU oral D3 vitamini damlasının kutu maliyeti 4 TL 53 kuruştur. Gebelere D vitamini Destek Programı doğrultusunda gebenin günlük D vitamini alımı 1200 IU olduğunda bir kutu yaklaşık 41 gün kullanılacaktır. Dolayısıyla bir gebe 12 ay boyunca yaklaşık dokuz kutu kullanacak ve 41 TL ödeyecektir. Eğer TNSA 2008'de belirtilen her gebenin 12 ay boyunca günlük 1200 IU D vitamini aldığı varsayılırsa bedel 1.649.000x41≅67.600.000 TL olacaktır.

Kanada'da D vitamini eksikliğine bağlı hastalıkların maliyet yükünün 1998 yılı için 159,4

milyar Kanada Doları, 2005 yılı için ise 210 milyar Kanada Doları olduğu (tahminen) hesaplanmıştır. Eğer daha yüksek (>32ng/mL) D vitamini düzeyleri sürdürülebilirse D vitamini eksikliğine bağlı sağlık harcamalarının yıllık ortalama %6,9 oranında (yıllık 14,4 milyar Kanada doları) sağlık ekonomisinde azalma olacağı hesaplanmıştır (58). Batı Avrupa'da D vitamininin normal düzeyde (>32ng/mL) tutulmasıyla D vitamini eksikliğine bağlı hastalıkların yıllık maliyetinde %17,7 (187 milyar Avro)'lik azalma olacağı tahminen hesaplanmıştır. Bunu sağlamak için ilaç, biyokimyasal analiz gibi giderlere yıllık 10 milyar Avro harcama yapmak gerekmektedir (59). Ülkemiz için böyle bir maliyet hesabı yapılabilmesi için D vitamini eksikliğine bağlı oluşan tüm hastalıkların düzenli olarak kayıt altında tutulması ve bunlara erişimin mümkün kılınması gerekmektedir.

Güneşten alınan D vitamini geri besleme mekanizması yoluyla hiçbir zaman toksik etki göstermemektedir (15,23). Bu nedenle doz aşımı ve toksisite yönünden doğal yolla üretilen D vitamini tartışılmamaktadır.

ABD Ulusal Bilimler Akademisi ve Ulusal Tıp Enstitüsü D vitaminin günlük destekte en yüksek güvenli doz olarak 2000 IU olması gerektiğini belirtmişlerdir (8,9). Günlük 10.000 IU D vitamini alımı doz aşımı, 50.000-150.000 IU ise toksisite oluşturabilecek değerdir (8,9,24,60). Günlük dozun 10.000 IU'yi aştığı durumlarda böbrek ve doku hasarına neden olduğu bilinmektedir (60). D vitaminin toksik etkileri olarak erişkinlerde kemik demineralizasyonu, hiperkalsemi (özellikle böbrek ve arterlerde), hiperfosfatemi, sitrat düzeyinde artış, hiperkalsüri, nefrokalsinosiz, yumuşak doku kalsifikasyonu, böbrek yetmezliği, bulantı, kusma, kabızlık, susuzluk, anoreksi, kilo kaybı, ritim bozukluğu gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır (2-4,6,9).

Ülkemizde çocukluk döneminde yüksek doz D vitamini (hipervitaminoz D) olguları, genellikle diş çıkmasındaki gecikmelerden dolayı bilinçsiz kullanım sonucu ortaya çıkmaktadır (17). Kocaeli'de bebeklerde yapılan bir çalışmada hipervitaminoz (>100 ng/mL) oranı %4,7 olarak bulunmuştur (18).

Yapılan literatür taramasında gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerde gebelere D vitamini desteği konusunda yürütülen bir programın olmadığı dikkati çekmektedir. Ancak yukarıda bahsedildiği gibi gebelerin ve emziklilerin alması gereken günlük D vitamini konusunda öneriler bulunmaktadır (13,15,24,29).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; gebelik ve emziklilik dönemindeki D vitamini eksikliği ve yetersizliği hem anne sağlığını hem de bebek sağlığını ve her ikisinin ileriki yaşamlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. 25(OH)D düzeyinin referans aralığında ve günlük D vitamini alımı konularında tartışmalar devam etmektedir.

Hem annede hem de bebekte D vitamini yetersizliği ve eksikliğini önlemek için gebelik döneminde ek olarak 200-1.600 IU arasında D vitamini desteği yapılabilir. Gebelerin yaşam alışkanlığı ve giyim tarzı, deri rengi, kilosu gibi özelliklerine göre haftada en az üç kez doğrudan güneş ışınlarıyla karşılaşması önerilmelidir. D vitamini eksikliği bakımından sosyoekonomik ve kültürel düzeyi düşük olanlar, beslenme bozukluğu olan riskli grupların da D vitamini eksikliği yönünden izlenmesi gerekmektedir. Gebeler D vitamininden zengin gıdalar konusunda bilgilendirilmelidir. Gebelere D vitamini destek programına göre D vitamini desteği verilen gebeler ve doğan bebekler mutlaka izlenmeli ve bilimsel olarak sonuçları paylaşılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Guyton AC, Hall JE. Bölüm 79: Paratiroid Hormonu, Kalsitonin, Kalsiyum ve Fosfat Mekanizması, D vitamini, Kemik ve Dişler. Eds.: Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007, 11. Basım, p. 978-994.
2. Akçay YD. Vitaminler. Eds: Harvey RA, Champe PC. Çev Ed: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden: Biyokimya. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007, 3. basım. p. 371-392.
3. Vitamin D and Cancer Prevention: Strengths and Limits of the Evidence. National Cancer Institute. http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/prevention/vitamin-D [Erişim Tarihi:29.08.2012].
4. Ansary A, Palacios C, De-Regil LM, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy (Protocol). [Cochrane Database of Systematic Reviews], The Cochrane Library. 2010; Issue 12.
5. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients Ed: Allen L, De Benoist B, Dary O. Hurrell R. Geneva: WHO Press, 2006; 3: 81-84.
6. Jacob RA. Vitamins. Ed: Tietz NW. W.B. Clinical Guide to Laboratory Tests. USA: Saunders Company, 1995; 1: 642- 644.

7. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Clinical Guidelines, No. 62. Antenatal care routine care for the healthy pregnant woman. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press, 2008. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51886/ [Erişim Tarihi:29.08.2012].
8. Wei MY, Giovannucci EL. Vitamin D and Multiple health outcomes in the Harvard cohorts. Mol. Nutr. Food Res. 2010; 54(8): 1114-1126.
9. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, PhD, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, Holick MF. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention. Am J Public Health. 2006; 96(2): 252–261.
10. Hatun S, Bereket B, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 224–41.
11. Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? Am J Clin Nutr [Review]. 2004; 80(suppl):1725–1729.
12. U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. Endocrinology, Nutrition, and Growth Branch (ENGB) NICHD Report to the NACHHD Council June 2009.
13. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W, drechsler C, Ritz E, Zittermann A, Cavalier E, Pieber TR, Lappe JM, Grant WB, Holick MF, Dekker JM. Vitamin D, Cardiovascular Disease and Mortality. Clinical Endocrinology. [Review Article]. 2011; 75;575-584.
14. NICE. Vitamin D Expert Rewiew. Cancer Research UK. www.nice.org.uk/nicemedia/live/11871/49665/49665.pdf [Erişim Tarihi:31.08.2012].
15. Bell DSH. Protean Manifestations of Vitamin D Deficiency, Part 1: The Epidemic of Deficiency. Southern Medical Journal 2011; 5(104): 331-344.
16. Biomedical component of the Australian Health Survey: Public health objectives. January 2011. Australian Government department of halath and Ageing. http://www.abs.gov.au/websitedbs/D3310114.nsf/home/australian+health+survey [Erişim Tarihi:29.07.2012].
17. Hatun Ş, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. Acta Pædiatrica. 2011; 100: 1195–1199.
18. Mutlu GY, Kusdal Y, Ozsu E, Cizmecioglu FM, Hatun S. Prevention of vitamin D deficiency in infancy: daily 400 IU vitamin D is sufficient. Int J Pediatr Endocrinol. 2011, 2011(1): 1-4.
19. Orbak Z, Hatun Ş, Özkan B, Döneray H, Çizmecioğlu F, Toprak D. Erken bebeklik döneminde D vitamini yetersizliğinin özellikleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005; 1(48): 8-13.
20. Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vançelik S, Yıldırım ZK, Ozkan A, Kosan C, Aydın K. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. Eur J Pediatr. 2009; 168: 95–100.
21. Pérez-López FR, Low maternal vitamin D status during pregnancy requires appropriate therapeutic intervention, Int J Gynecol Obstet. 2012;116(1):4-5.
22. Dietary Supplement Fact Sheet: Vitamin D. Office of Dietary Supplements-National Institutes of Health (NIH). http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitamind/ [Erişim Tarihi:31.08.2012].
23. Van der Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJP, Lips P. The prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Sahara African populations in Europe and their countries of origin: an overview. Osteoporos Int. 2011; 22(4): 1009-1021.
24. First Nations, Inuit and Métis Health Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. Paediatr Child Health. 2007;12(7): 583-589.
25. Barts and The London School of Medicine and Dentistry Clinical Effectiveness Group. Vitamin D Guidance. January 2011. http://www.icms.qmul.ac.uk/chs/Docs/42772.pdf [Erişim Tarihi:31.08.2012].
26. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara, 2004
27. Gebelere D Vitamini Destek programı. T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Ankara, 2011/34 Sayılı Genelge.
28. TC Sağlık Bakanlığı Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı Belgeleri D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi Rehberi. STED. 2005; 5(14): 4-5.
29. Finer S, Khan KS, Hitman GA, Griffiths C, Martineau A, Meads C. Inadequate vitamin D status in pregnancy: evidence for supplementation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91(2): 159-163.
30. Thomas SDC, Fudge AN, Whiting M, Coates PS. The correlation between third-trimester maternal and newborn-serum 25-hydroxy-vitamin D in a selected South Australian group of newborn samples. BMJ Open. 2011; 1(2): e000236.
31. Hossain N, Khanani R, Hussain-Kanani F, Shah T, Arif S, Pal L. High prevalence of vitamin D

deficiency in Pakistani mothers and their newborns. Int J Gynecol Obstet. 2011;112 : 229–233.

32. Bodnar LM, Simhan HN, PowersRW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Black and White Pregnant Women Residing in the Northern United States and Their Neonates. J. Nutr. 2007; 137: 447–452.
33. Camargo Jr CA, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, Kleinman K, and Gillman MW. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. Am J Clin Nutr. 2007; 85: 788 –795.
34. Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Erzurum'da 0-3 yaş grubu çocuklarda nütrisyonel rickets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Degisi 1999; 42:389-396.
35. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. Nutr Rev. 2008; 66(2):153-64.
36. Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. CMAJ 2007; 177(2):161-166.
37. WHO. Making pregnancy safer. WHO Technical Consultation on the prevention and management of pre-eclampsia/eclampsia and calcium and vitamin D supplementation for women during pregnancy. 2011. http://www.who.int/nutrition/events/2011_consultation_prevention_preandeclampsia_Ca_VAD_pregnancy/en/ [Erişim Tarihi: 09.08.2012].
38. McCullough ML. Vitamin D Deficiency in Pregnancy: Bringing the Issues to Light. J Nutr. 2007; 137: 305-306.
39. Wei SQ, Audibert F, Hidiroglou N, Sarafin K, Julien P, Wu Y, Luo ZC, Fraser WD. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. BJOG. 2012; 119(7): 832-839.
40. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. WHO Press, Geneva 2011;12. http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_RHR_11.30_eng.pdf [Erişim Tarihi: 24.08.2012].
41. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2006). The effectiveness and cost-effectiveness of interventions to promote an optimal intake of vitamin D to improve the nutrition of preconceptional, pregnant and post-partum women and children, in low income households. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11677/34687/34687.pdf [Erişim Tarihi: 09.08.2012].
42. Stratton-Loeffler MJ, Lo JC, Hui RL, Coates A, Minkoff JR, Budayr A. Treatment of vitamin d deficiency within a large integrated health care delivery system. J Manag Care Pharm. 2012;18(7): 497-505.
43. Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, Akinci A, Demir E, Bödeker RH, Mann M, Bretzel RG, Stracke H, Holick MF. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. Osteoporos Int. 2006;17(8):1133-40.
44. Güzel R, Konazoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine. 2001; 8(10): 765-770.
45. Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. Acta Pædiatrica. 2006; 95: 1266-1269.
46. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, Güçlü F, Özmen B. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. BMC Public Health. 2010; 10: 782.
47. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. Arch Gerontol Geriatr. 2005;40(1): 53-60.
48. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest. 2000;23(3):173-7.
49. Urrutia RP, Thorp JM. Vitamin D in pregnancy: current consepts. Review. Curr Opin Obstet Gynecol. 2012; 24(2): 57-64.
50. Hatun S, Bereket A, Ozkan B, Coşkun T, Köse R, Calıkoğlu AS. Free vitamin D supplementation for every infant in Turkey. Arch Dis Child, 2007; 92: 373–374.
51. Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, Doneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, Calikoglu AS. Vitamin D deficiency in early infancy. J Nutr. 2005; 135: 279–282.
52. Pehlivan İ, Hatun Ş, Aydoğan M, Babaoğlu K, Gökalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. Turk J Pediatr. 2003; 45: 315–320.
53. Ergür AT, Merih Berberoğlu M, Atasay B, Şıklar Z, Bilir P, Arsan S, Söylemez F, Öcal G. Vitamin D deficiency in Turkish mothers and their neonates and in women of reproductive age. J Clin Res Ped Endo. 2009; 1(6): 266–269.
54. Andiran N, Yordam N, Özön A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. Nutrition. 2002; 18: 47–50.
55. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Routine Screening for Vitamin D

Deficiency During Pregnancy Not Recommended. 2011. http://www.acog.org/About_ACOG/News_Room/News_Releases/2011/Routine_Screening_for_Vitamin_D_Deficiency_During_Pregnancy_Not_Recommended [Erişim Tarihi:09.08.2012].

56. Wagner CL, Greer FR, The Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. American Academy of Pediatrics. Pediatrics [Clinical Report]. 2008; 122: 1142-1152. http://www.aap.org/new/VitaminDreport.pdf [Erişim Tarihi:31.08.2012].
57. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2008. Ankara, 2009. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/ [Erişim Tarihi:09.08.2012].
58. Grant WB, Schwalfenberg GK, Genuis SJ, Whiting SJ. An estimate of the economic burden and premature deaths due to vitamin D deficiency in Canada. Mol. Nutr. Food Res. 2010; 54: 1172–1181.
59. Glendenning P, Inderjeeth CA. Screening for vitamin D deficiency: defining vitamin D deficiency, target thresholds of treatment and estimating the benefits of treatment. Pathology. 2012; 44(2): 160–165.
60. Institute of Medicine of The National Academies. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Consensus Report 2010. http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D.aspx [Erişim Tarihi:09.08.2012].