

# Maternal Vitamin D Eksikliği Yenidoğanın Geçici Takipnesi İçin Bir Risk Faktörü Olabilir

## Maternal Vitamin D Deficiency May be a Risk Factor for Transient Tachypnea of the Newborn

Esra Bahar GÜR,<sup>a</sup>  
Esin KASAP,<sup>a</sup>  
Mine GENÇ,<sup>a</sup>  
Sümeyra TATAR,<sup>a</sup>  
Sultan BUĞDAY,<sup>a</sup>  
Gülüzar Arzu TURAN,<sup>a</sup>  
Ayda HAKSEVER,<sup>b</sup>  
Çiğdem TAKMA,<sup>c</sup>  
Serkan GÜÇLÜ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
<sup>b</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
<sup>c</sup>Zootekni Bölümü,  
Biyometri-Genetik AD,  
Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Esra Bahar GÜR  
Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
esrabaharg@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Maternal vitamin D eksikliğinin yenidoğan geçici takipnesi (YGT) için bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde YGT izlenen 34 yenidoğan ile bu bebeklerin annelerine ait 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) düzeyleri, 68 sağlıklı kontrolle karşılaştırılmıştır. Maternal vitamin D eksikliğine etki edebilecek faktörler bir anket ile sorgulandı. 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri izotop dilüsyon likit kromatografi-tandem kitle spektrometre (LC-MS/MS) ile ölçülmüştür. Maternal ve yenidoğan 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasındaki korelasyon hesaplanmıştır. **Bulgular:** Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri, kontrol ve YGT grubunda sırasıyla annelerin 22 (%32,5)'sinde ve 4 (%11,7)'ünde; yenidoğanların 10 (%14,7)'unda ve 2 (%5,8)'sinde normal ( $\geq 20$  ng/mL) düzeyde idi. Ortalama maternal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi kontrol grubunda 15,06 $\pm$ 6,9; YGT grubunda 11,6 $\pm$ 5,4 (p=0,05) ve kord kanı 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi kontrol grubunda 12,3 $\pm$ 4,8; YGT grubunda 7,4 $\pm$ 3,8 (p<0,01) olarak hesaplandı. Maternal ve umbilikal kord 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasında güçlü ve anlamlı bir korelasyon izlendi (r=0,8, p<0,001). Beden kitle indeksi, deniz kıyısı tatil süresi ve mevsim maternal vitamin D düzeyi üzerinde etkili faktörler olarak bulundu. **Sonuç:** Hem maternal hem de neonatal vitamin D eksikliği, YGT için bir risk faktörü olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik; D vitamini eksikliği; yenidoğanın geçici takipnesi

**ABSTRACT Objective:** The aim of the study, to evaluate whether maternal vitamin D deficiency is a risk factor for transient tachypnea of the newborn (TTN). **Material and Methods:** In this study, 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) levels of 34 newborn with TTN and their mothers and 68 healthy controls were compared. The factors that can effect VD deficiency were evaluated with a questionnaire. 25(OH)D<sub>3</sub> levels was measured with isotope dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The correlation between 25(OH)D<sub>3</sub> level of mothers and newborns were calculated. **Results:** Serum 25(OH)D<sub>3</sub> levels were normal, at mothers 22 (32.5%) in the control group and 4 (11.7%) in TTN group, at neonates 10 (14.7%) and 2 (5.8%) respectively. Mean maternal 25 (OH) D<sub>3</sub> levels 15.06 $\pm$ 6.9 at control group and 11.6 $\pm$ 5.4 TTN group (p=0.05). And cord blood 25 (OH) D<sub>3</sub> levels 12.3 $\pm$ 4.8 at control group and 7.4 $\pm$ 3.8 TTN group (p<0.01). Strong and significant correlation was observed between the maternal blood and umbilical cord 25(OH)D<sub>3</sub> level (r=0.8, p<0.001). Body mass index, and seaside vacation time and season were found to be effective factors in the maternal vitamin D levels. **Conclusion:** Both maternal and neonatal VD deficiency may be a risk factor for TTN.

**Key Words:** Pregnancy; vitamin D deficiency; transient tachypnea of the newborn

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2015;25(4):231-6

Vitamin D, vitamin olarak adlandırılmasına rağmen, diğer vitaminlerden farklı olarak, vücutta sentezlenen steroid yapıda bir hormondur. Kalsiyum metabolizması üzerine olan klasik etkileri dışında, anti inflamatuvar ve antienfektif yanıtı düzenler; hücre matürasyonu ve diferansi-

yasyonu üzerine etkilidir; insülin sentezi üzerinde etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>1-5</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalar, hem sağlıklı gebelik süreci hem de yeni nesillerin uzun dönem sağlığı için gebelikteki vitamin D düzeyinin önemine dikkat çekmektedir.<sup>6-8</sup> Buna keza, son yıllardaki yaşam koşullarındaki değişiklikler, kapalı alan aktivitelerinin artması ve cilt kanseri endişesiyle güneşten korunma, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de gebelikte vitamin D eksikliğinin yaygın görülmesine yol açmaktadır.<sup>9-11</sup>

Yenidoğan geçici takipnesi (YGT), yaşamın ilk günlerinde görülen solunum sıkıntısının en yaygın sebebidir.<sup>12,13</sup> Etiyopatogenezindeki esas mekanizma, fetal akciğer sıvısının gecikmiş rezorpsiyonudur.<sup>13</sup> Bununla birlikte, son dönemde yapılan çalışmalar, sürfaktan sentezinde yetersizlik ve disfonksiyon ya da her ikisinin birlikte YGT gelişimi üzerinde etkili olduğunu desteklemektedir.<sup>14,15</sup>

Akciğer matüritesi, Tip II pnömositlerin yeterli ve etkili sürfaktan üretmeye başlamasıyla sağlanmaktadır. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda, Tip II pnömositlerin 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> için hedef doku olduğu gösterilmiştir.<sup>16</sup> İnsan hücre kültürlerinden elde edilen veriler, vitamin D'nin insanlarda da sürfaktan sentezinde etkili olabileceğini desteklemektedir.<sup>17</sup> Dahası, insan akciğer fibroblastlarında da vitamin D reseptörlerinin gösterilmesi ve akciğer parankiminde yüksek düzeyde kalbindin- vitamin D bağımlı kalsiyum bağlayıcı protein- bulunması, vitamin D'nin akciğer kompliyansı üzerinde de etkili olduğunu düşündürmektedir.<sup>18,19</sup> Literatürde tek bir çalışmada YGT olan bebeklerde 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.<sup>20</sup> Bu çalışmada, hem neonatal hem de maternal vitamin D eksikliğinin YGT gelişimine etkisi olup olmadığı irdelenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, Şifa Üniversitesi Etik Kurulunun onayı ile yapılmıştır. Tüm katılımcılardan yazılı onam alındı ve 1975 yılında yayımlanan (2008'de gözden geçirilmiş) Helsinki Deklarasyonu kuralları çerçevesinde hareket edildi. Mayıs 2013-Temmuz 2014 tarihleri arasında Şifa Üniversitesi Kadın-Doğum Kliniğinde dünyaya gelmiş yenidoğanlar ile anne-

leri çalışmaya alındı. Vajinal doğumlarda travay süresi, doğum indüksiyonu ve prenatal asfiksi YGT gelişimini etkileyebileceğinden sadece elektif sezaryen ile doğmuş bebekler çalışmaya dâhil edildi. Kliniğimizde belirlenen tarih aralığında 1.238 doğum gerçekleşmiş olup, bu doğumların 842'si sezaryen doğum idi. Otuz yedinci gebelik haftasından küçük ve 41. gebelik haftasından büyük doğan bebekler ile gebelikte intrauterin gelişme geriliği olanlar, bilinen anomalisi olanlar, amniyon mayii mekonyum ile boyanmış olarak doğan ve 3000 g'ın altında doğan bebekler çalışmaya alınmadı. Ayrıca, annesinde diyabet (gestasyonel diyabet dâhil), hipertansiyon, bilinen metabolik ve endokrin hastalık, kronik ilaç ve sigara kullanımı olan bebekler çalışmaya alınmadı. Fetal distress ve oligohidramniyoz nedeni ile sezaryene alınanlar ile başarısız doğum denemesi sonucu ve acil sezaryen kodu ile sezaryen yapılan bebekler çalışmaya dâhil edilmedi.

## YENİDOĞANLARIN İZLENMESİ

Kliniğimizde, belirtilen tarih aralığında doğan tüm yenidoğanlardan göbek kordonu kanı alındı. Bebekler, ameliyathane ortamında yenidoğan uzmanı tarafından muayene edilerek ve 1 ve 5. dakika Apgar skorları kayıt edildi. İlk değerlendirme sonucu sağlıklı olarak kabul edilen bebekler anne yanında izlem altına alındı. İzlemde YGT gelişen bebekler, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ne yatırıldı.

YGT şu şekilde tanımlandı:

(1) Yaşamın ilk saati içinde başlayan ve 72 saatten uzun sürmeyen, inleme, takipne (>60/dk), retraksiyonlar ve/veya siyanoz gibi respiratuar distress sendromu (RDS) bulgularının olması;

(2) Ön-arka akciğer grafisinde santral vaskülarizasyonda artma, havalanma artışı, interstisyel ve plevral sıvı görünümü, interlober fissürlerde belirginleşme ve kardiyomegali olması;

(3) Ön-arka akciğer grafisinde neonatal pnömoni, mekonyum aspirasyon sendromu veya RDS ile uyumlu radyolojik bulguların olmaması.<sup>12</sup>

Metabolik asidoz nedeni ile intravenöz (IV) sodyum bikarbonat verilmesi gereken yenidoğanlar çalışmadan çıkarıldı.

Belirtilen çalışma süresi içinde, yenidoğan YBÜ'ye çalışma kriterlerine uyan 34 YGT tanıılı yenidoğan kabul edildi. Aynı süre içinde yine çalışma kriterlerine uyan her bir YGT'li bebeğe karşılık iki sağlıklı bebek çalışmaya dâhil edildi. Sonuçta 68 sağlıklı yenidoğan, kontrol grubunu oluşturdu. Çalışmanın akış şeması Şekil 1'de görülmektedir.

### ÖRNEKLERİN TOPLANMASI

Anneye ait kan örnekleri, doğumu izleyen ilk 24 saat içinde ve yenidoğana ait kan örnekleri umbilikal kordun klemplenmesinden sonra elde edildi. Elde edilen kan örneklerinden serum ayrılarak -30 °C'de toplandı. 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi izotop dilüsyon likit kromatografi-tandem kitle spektrometri (LC-MS/MS) ile ölçüldü. NIST SRM 972 (Chromsystems, Munich, Germany) kalibratör kullanıldı.

Çalışmamızda, literatürdeki çalışmaların çoğunda kullanılan kesim noktaları kabul edilmiştir.<sup>21-23</sup>

- Normal vitamin D düzeyi:  $\geq 20$  ng/mL (50 nmol/L)

- Ilımlı vitamin D eksikliği: 10-20 ng/mL (25-50 nmol/L)

- Şiddetli vitamin D eksikliği:  $\leq 10$  ng/mL ( $\leq 25$  nmol/L)

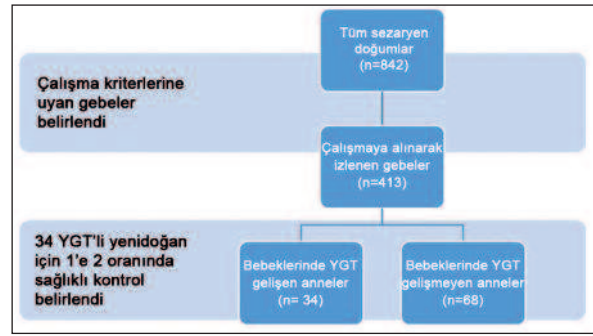
Anneler için vitamin D düzeyini etkileme olasılığı olan durumlar bir anket formu ile sorgulandı. Anket formu ile yıllık gelir, giyim şekli, gün içinde güneşten yararlanma süresi, son altı ay içindeki deniz kıyısı tatil süresi, çalışma durumu ve düzenli olarak (haftada üç günden sık) multivitamin (400 IU vitamin D içerir) ya da ülkemizde Sağlık Bakanlığının önerdiği dozda vitamin D (1.200 IU) kullanılıp kullanılmadığı sorgulandı. Kapalı giyim tarzı, el ve yüz hariç kapalı giyim olarak değerlendirildi. Yeterli güneşlenme ise günlük düzenli 30 dakika güneşe maruziyet olarak belirlendi.

Boy ve kilo ölçülerek beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı [ $\text{ağırlık (kg)}/\text{boy (m)}^2$ ].

Cilt rengi Fitzpatrick cilt rengi skalasına göre kodlandı (1: Beyaz-6: Zenci).

### İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel analizler SPSS (15.0) (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı yardımıyla yapıldı. Pa-



ŞEKİL 1: Çalışmanın akış şeması.

YGT. Yenidoğan geçici takipnesi.

rametrik karşılaştırmalarda Student's t-test, non parametrik karşılaştırmalarda Mann-Whitney U test, kategorisel bilgilerde ise ki-kare testi kullanıldı. Grup içi farklılıklar ANOVA test ile değerlendirildi. vitamin D eksikliğine etki eden faktörler çoklu lineer regresyon testi ile değerlendirildi. Maternal ve fetal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile ölçüldü.  $p < 0,05$  istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Gruplar arası genel özellikler açısından fark izlenmedi. Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri, kontrol ve YGT grubunda sırasıyla annelerin 22'sinde ve 4'ünde ( $p=0,04$ ); yenidoğanların 10'unda ve 2'sinde ( $p < 0,01$ ) normal düzeyde idi. Ilımlı vitamin D eksikliği açısından anneler ve yenidoğanlar arasında istatistiksel anlamlılıkta fark izlenmez iken, şiddetli vitamin D eksikliği kontrol ve YGT gruplarında hem maternal hem de yenidoğanlar arasında anlamlı olarak farklı bulundu ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ). Ortalama maternal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi kontrol grubunda  $15,06 \pm 6,9$  ve YGT grubunda  $11,6 \pm 5,4$  ( $p=0,05$ ); kord kanı 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi ise kontrol grubunda  $12,32 \pm 4,8$  ve YGT grubunda  $7,4 \pm 3,8$  ( $p < 0,01$ ) olarak hesaplandı (Tablo 1).

Maternal ve umbilikal kord 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasında güçlü ve anlamlı bir korelasyon izlendi ( $r=0,8$ ;  $p < 0,001$ ) (Şekil 2).

VKİ, deniz kıyısı tatil süresi ve mevsim maternal vitamin D düzeyi üzerinde etkili faktörler olarak bulundu (Tablo 2).

**TABLO 1:** Doğumda maternal ve umbilikal kord VD (vitamin D) düzeyleri.

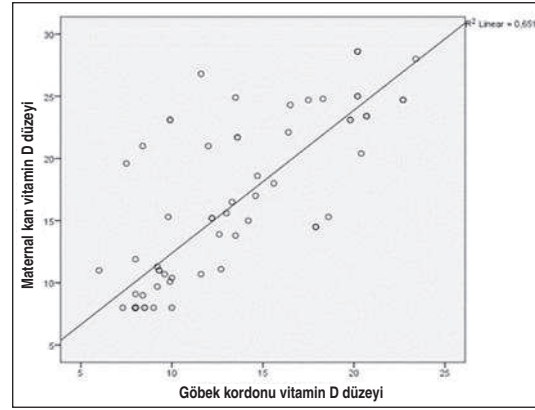
|  | Kontrol grubu (n=68) |                | YGT grubu (n=34) |                | p                  |
|--|----------------------|----------------|------------------|----------------|--------------------|
| Yaş (yıl)  | 29,5±4,3             |                | 30,1±3,9         |                | 0,6                |
| Ortalama (±SD)                                       |                      |                |                  |                |                    |
| Doğumdaki gebelik hastası                            | 38,7±0,9             |                | 38,6±0,7         |                | 0,4                |
| Ortalama (±SD)                                       |                      |                |                  |                |                    |
| VKİ  | 28,8±2,6             |                | 28,3±3,1         |                | 0,9                |
| Ortalama (±SD)                                       |                      |                |                  |                |                    |
|  | Maternal serum       | Umbilikal kord | Maternal serum   | Umbilikal kord |                    |
| Şiddetli VD eksikliği<br>(≤ 10 ng/mL) (n, %)         | 27, 35,5             | 40, 52,6       | 18, 52,9         | 24, 70,5       | P1<0,01<br>P2<0,01 |
| İlimli VD eksikliği<br>(10-20 ng/mL)                 | 27, 35,5             | 26, 34,2       | 12, 35,2         | 8, 23,5        | P1=0,6<br>P2=0,05  |
| Normal düzey<br>(≥ 20 ng/mL)                         | 22, 28,9             | 10, 13,1       | 4, 11,7          | 2, 5,8         | P1=0,04<br>P2<0,01 |
| Ortalama 25(OH)D <sub>3</sub> düzeyi ± SD<br>(ng/mL) | 15,06±6,9            | 12,32±4,8      | 11,6±5,4         | 7,4±3,8        | P1=0,05<br>P2<0,01 |

SD: standard deviasyon. VKİ: Vücut kitle indeksi. P1: belirlenen VD aralığında kalan kişiler için maternal serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasındaki ilişki; P2: belirlenen VD aralığında kalan kişiler için umbilikal kord 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasındaki ilişki.

## TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları, maternal vitamin D eksikliğinin doğumdan sonra YGT için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. İnsan gebeliklerinde vitamin D eksikliği ile fetal akciğer gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren oldukça az sayıda çalışma mevcuttur. Konca ve ark.nın yaptıkları çalışmada, YGT gelişen 51 yenidoğan ile 59 sağlıklı yenidoğan 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri açısından kıyaslanmış ve YGT gelişen bebeklerde 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuştur.<sup>20</sup> Kısa süre önce yapılan iki çalışmanın sonuçlarına göre ise prematüre yenidoğanlarda vitamin D eksikliği ile RDS arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur.<sup>24,25</sup>

YGT gelişiminde temel mekanizma, doğumu izleyen ilk saatlerde akciğerdeki sıvının etkin bir şekilde drene edilememesidir. Genel olarak, bu durumun sodyum hareketlerinin düzenlenmesinde ve alveol içinde bulunan sıvının emiliminde önemli rolü olan epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) yetersiz olgunlaşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>26</sup> Ancak, hastalığın değişik kliniklerle seyretmesi ve açıklanamayan bir şekilde ailesel eğilimin saptanmış olması, hastalığın temelinde başka mekanizmaların da etkin olabileceğini düşündürmektedir.<sup>26</sup> Tip 2 pnömositlerinin yetersiz ve enfektif sürfaktan üretimi bunlardan biridir. Olası bir



**ŞEKİL 2:** Maternal serum ve umbilikal kord 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasındaki ilişki (Pearson korelasyon katsayısı= 0.8, p<0.01)

diğer mekanizma akciğer kompliyansındaki yetersizliktir ki; vitamin D eksikliği, YGT gelişiminde bu iki basamağı da etkiliyor olabilir.<sup>27</sup> Çalışmamızın sonucunda, YGT gelişen bebeklerde hem ortalama 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuştur hem de bu bebeklerde şiddetli vitamin D eksikliğine daha çok rastlanmıştır. Vitamin D eksikliğinin YGT gelişimi dışında, immün sistem üzerine olan olumsuz etkileri nedeni ile çocukluk çağı pnömonileriyle ilgisi olabileceği ileri sürülmüş, ancak bu ilişki bilimsel çalışmalarda gösterilememiştir.<sup>28,29</sup>

İntrauterin dönemde, fetus vitamin D ihtiyacı yönünden anneye bağımlıdır. Yapılan çalışmalarda, maternal serum ile kord kanı 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri-

**TABLO 2:** Çoklu lineer regresyon analizi ile maternal serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyine etki eden faktörler

| Değişkenler                      | b <sup>a</sup> (SE) | p değeri |
|----------------------------------|---------------------|----------|
| Mevsim                           | 0,490               | <0,01    |
| Yıllık gelir                     | 0,001               | 0,9      |
| Annelerin giyim tarzı            | -0,134              | 0,1      |
| 400 IU/gün Vitamin D kullanımı   | -0,003              | 0,9      |
| 1.200 IU/gün vitamin D kullanımı | 0,154               | 0,07     |
| BKİ                              | -0,184              | 0,04     |
| Çalışma durumu                   | 0,135               | 0,2      |
| Cilt rengi                       | -0,002              | 0,9      |
| Deniz kıyısı tatil süresi        | 0,341               | 0,01     |
| Yeterli güneş maruziyeti         | -0,016              | 0,8      |

R<sup>2</sup>=0,27, b is regresyon katsayısı. <sup>a</sup>tüm değişkenler bir diğeri ile desteklendi.

BKİ: Beden kitle indeksi.

nin korele olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup> Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak maternal ve fetal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri arasında anlamlı ve güçlü bir korelasyon olduğu görülmüştür (r= 0,8, p<0,01).

Çalışmamızın bir diğer önemli sonucu ise İzmir gibi güneşli ve sıcak bir bölgede bile gebelikte vitamin D eksikliğinin yaygın bir durum olduğudur. Zira kontrol grubundaki annelerin sadece %28,9'u, YGT grubundaki annelerin ise %11,7'si normal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyine sahip idi. Gebelikte normal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi için fikir birliği sağlanmış kesin bir kesim noktası yoktur. Çalışmamızda, literatürdeki çalışmaların çoğunda kullanılan kesim noktası olan 20 ng/mL kullanılmıştır.<sup>21-23</sup> Kesim noktası olarak 20 ng/mL yerine bazı çalışmalarda olduğu gibi 32 ng/mL olarak kabul edildiğinde ise iki gruptan da hiçbir annenin normal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyine ulaşamadığı görülmüştür.

Vitamin D eksikliğine etki eden faktörler araştırıldığında ise BKİ, deniz kıyısı tatil süresi ve mevsim, maternal vitamin D düzeyi üzerinde etkili faktörler olarak bulunmuştur. Literatürdeki benzer çalışmalardan farklı olarak, gelir düzeyi ile vitamin D düzeyi arasında ilişkiye rastlanmamıştır.<sup>9,10</sup> Bu durum, verilerin hastalardan muayene için katılım payı alınan özel üniversite hastanesinden elde edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. İlginç olarak, günlük 400 IU vitamin D kullanımı maternal 25(OH)D<sub>3</sub> üzerinde etkisiz bulunurken, ülkemizde Sağlık Bakanlığının 2011 yılından beri uygulamaya koymuş olduğu "Gebelikte Ulusal Vitamin D Destek Programı" çerçeve-

sinde önerilen 1.200 IU/günlük vitamin D dozunun da maternal 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyini artırdığı fakat istatistiksel anlama ulaşmadığı görülmüştür. Daha önce yapmış olduğumuz ve coğrafi özellikler ve yaşam tarzı olarak ülkemizin iki uç noktasını temsil eden İzmir ve Erzurum'da yaşayan gebelerin vitamin D düzeylerini ve buna etki eden faktörleri araştırdığımız çalışmamızın sonuçları da, benzer şekilde gebelikte vitamin D eksikliğinin ülkemiz için bölge farkı olmaksızın yaygın bir durum olduğunu ve günlük 400 IU vitamin D dozunun serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi üzerinde etkisi olmadığını ortaya koymuştur.<sup>9</sup> Her ne kadar, gebelikteki uygun vitamin D replasmanı dozu için bir konsensüs yok ise de Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH), gebelikte 4.000 IU günlük dozun güvenli üst sınır olduğunu belirtmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyini etkin olarak artırabilecek dozun 2.000 IU'den az olmadığı gösterilmiştir.<sup>30,31</sup>

Çalışmamızın bazı önemli eksiklikleri mevcuttur. Bunlardan biri katılımcı sayısının azlığıdır ve bu bulguları desteklemek için daha geniş serilere ihtiyaç vardır. Çalışmamız, bu konuda yapılan pilot nitelikte bir çalışma olup, güç analizi yapılmamıştır. Ayrıca, çalışmada sadece YGT gelişimi ile vitamin D arasındaki ilişkiye değinilmiş, hastalığın seyri ve şiddeti ile vitamin D düzeyi karşılaştırılmamıştır. Nihayetinde her ne kadar term ve sezaryen ile doğan bebekler seçilerek homojen bir grup elde edilmişse de, YGT gelişimine etki edebilecek fetal cinsiyet, doğum kilosu ve genetik yakınlık gibi faktörler göz ardı edilmiştir.

## SONUÇ

Neonatal ve maternal vitamin D eksikliği dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de yaygın görülmektedir. Güncel veriler, YGT ile vitamin D eksikliği arasında bir ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu ilişkinin daha geniş çalışmalar ile araştırılması ve gebelikte vitamin D eksikliği ile mücadelede yeni stratejilerin gözden geçirilmesi önerilebilir.

### Teşekkür

Çalışmamız sırasında yardımlarını esirgemeyen Şifa Üniversitesi Doğum servisi ebelerine ve yenidoğan hemşirelerine teşekkürü borç biliriz.

## KAYNAKLAR

- Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):491-9.
- Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(1):26-34.
- Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):520-8.
- Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2004;79(5):717-26.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1080-6.
- Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(5):1031-5.
- Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of Type I diabetes in the offspring. *Diabetologia* 2000;43(9):1093-8.
- McGrath JJ, Welham JL. Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr Res* 1999;35(3):237-42.
- Gür EB, Turan GA, Tatar S, Gökdoğan A, Karadeniz M, Celik G, et al. The effect of place of residence and lifestyle on vitamin D deficiency in pregnancy: comparison of eastern and western parts of Turkey. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2014;15(3):149-55.
- Feleke Y, Abdulkadir J, Mshana R, Mekbib TA, Brunvand L, Berg JP, et al. Low levels of serum calcidiol in an African population compared to a North European population. *Eur J Endocrinol* 1999;141(4):358-60.
- Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(5):646-52.
- Köksal N, Bayram Y, Durmaz O. [The evaluation of cases with transient tachypnea of newborn]. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;28(1):9-12.
- Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol* 2013;40(4):665-78.
- Machado LU, Fiori HH, Baldisserotto M, Ramos Garcia PC, Vieira AC, Fiori RM. Surfactant deficiency in transient tachypnea of the newborn. *J Pediatr* 2011;159(5):750-4.
- Matsuzaki Y, Hokuto I, Ikeda K. Surfactant protein A in gastric fluid at birth as a useful marker of differentiation diagnosis between respiratory distress syndrome and transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Int* 2011;53(5):788-9.
- Marin L, Dufour ME, Nguyen TM, Tordet C, Garabedian M. Maturation changes induced by 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in type II cells from fetal rat lung explants. *Am J Physiol* 1993;265(1 Pt 1):L45-52.
- Rehan VK, Torday JS, Peleg S, Gennaro L, Vouros P, Padbury J, et al. 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(1):46-56.
- Brun P, Dupret JM, Perret C, Thomasset M, Mathieu H. Vitamin D-dependent calcium-binding proteins (CaBPs) in human fetuses: comparative distribution of 9K CaBP mRNA and 28K CaBP during development. *Pediatr Res* 1987;21(4):362-7.
- Lunghi B, Meacci E, Stio M, Celli A, Bruni P, Nassi P, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits proliferation of IMR-90 human fibroblasts and stimulates pyruvate kinase activity in confluent-phase cells. *Mol Cell Endocrinol* 1995;115(2):141-8.
- Konca C, Kahramaner Z, Bulbul M, Erdemir A, Tekin M, Ercan S, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and TTN. *Horm Res Paediatr* 2014;81(6):397-401.
- Halicioglu O, Aksit S, Koc F, Akman SA, Albudak E, Yaprak I, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26(1):53-60.
- Skowrońska-Jóźwiak E, Adamczewski Z, Tyszkiewicz A, Krawczyk-Rusiecka K, Lewandowski K, Lewiński A. Assessment of adequacy of vitamin D supplementation during pregnancy. *Ann Agric Environ Med* 2014;21(1):198-200.
- ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;118(1):197-8.
- Fettah ND, Zenciroğlu A, Dilli D, Beken S, Okumuş N. Is higher 25-hydroxyvitamin D level preventive for respiratory distress syndrome in preterm infants? *Am J Perinatol* 2015;32(3):247-50.
- Ataseven F, Aygün C, Okuyucu A, Bedir A, Küçük Y, Küçüködük S. Is vitamin d deficiency a risk factor for respiratory distress syndrome? *Int J Vitam Nutr Res* 2013;83(4):232-7.
- Öztekın O, Akyol M, Kalay S, Tezel G, Akçakuş M, Oygür N. [Evaluation of gene SCNN1A responsible for the synthesis of alpha subunit of epithelial sodium channel in transient tachypnea of newborn]. *Turkish Pediatrics Archive* 2013;48(1):35-9.
- Sakurai R, Shin E, Fonseca S, Sakurai T, Litonjua AA, Weiss ST, et al. 1alpha,25(OH)2D3 and its 3-epimer promote rat lung alveolar epithelial-mesenchymal interactions and inhibit lipofibroblast apoptosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2009;297(3):L496-505.
- Choudhary N, Gupta P. Vitamin D supplementation for severe pneumonia—a randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2012;49(6):449-54.
- Das RR, Singh M, Panigrahi I, Naik SS. Vitamin D supplementation for the treatment of acute childhood pneumonia: a systematic review. *ISRN Pediatr* 2013;2013:459160.
- Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA, Cavelaars AE, Raats MM, Timotijevic L, et al. Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur J Nutr* 2008;47 Suppl 1:17-40.
- Wagner CL, McNeil R, Hamilton SA, Winkler J, Rodriguez Cook C, Warner G, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(2):137.e1-13.