

Gestasyonel Diyabet ile D Vitamini Düzeylerinin İlişkisi: Bir Kırsal Alan Çalışması/ Gestasyonel Diyabet ile D Vitamini İlişkisi

THE RELATIONSHIP BETWEEN GESTATIONAL DIABETES AND VITAMIN D LEVELS IN DISTRICT: A RURAL AREA STUDY/ RELATIONSHIP BETWEEN GESTATIONAL DIABETES AND VITAMIN D

 Pakize Özge KARKIN¹,  Gözde SEZER²,  Selma ŞEN³,  Müberra DURAN⁴,

¹Manisa Demirci Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa

²Manisa Demirci İlçe Sağlık Müdürlüğü, Manisa

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Manisa

⁴Manisa Akhisar İlçe Sağlık Müdürlüğü, Manisa

ÖZ

Amaç: Gebelerde D vitamini eksikliği yüksek oranlarda görülmektedir. D vitamini eksikliğinin gestasyonel diyabet ile ilişkili olduğuna dair bazı çalışmalar mevcuttur. Amacımız, gebelerin D vitamini düzeyi ile gestasyonel diyabet arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Yöntem ve Gereç: Retrospektif olarak planlanan çalışmada Temmuz 2018 ve Ocak 2020 yılları arasında 317 gebe dosyası taranmıştır. Hem ikinci trimesterde D vitamin düzeyi bakılmış hem de oral glikoz tolerans testini yaptırmış 190 gebe çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmadaki tüm gebelerin D vitamin düzeyi ortalaması 14,40±7,20 olarak bulunmuştur. Gebelerin D vitamini düzeylerine bakıldığında, gestasyonel diyabet tanısı olmayanların 15,36±7,13 olduğu, bozulmuş glikoz toleransı tanısı alan gebelerin 13,52±6,81 olduğu, gestasyonel diyabet tanısı alanların 10,09±6,14 olduğu tespit edilmiştir. Gestasyonel diyabet olan ve olmayan gebeler kıyaslandığında D vitamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ($p<0,05$). Gestasyonel diyabetik gebelerin D vitamini düzeyleri anlamlı derecede düşük ve D vitamin değerleri eksiklik düzeyinde izlendi.

Tartışma ve Sonuç: Araştırmamızda, gebe kadınlarda D vitamini eksikliği ile gestasyonel diyabet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diyabet, D vitamini eksikliği, oral glikoz tolerans testi, bozulmuş glikoz toleransı

Pakize Özge KARKIN

Manisa Demirci Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa, Türkiye
E-posta: ozgekarkin@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3296-8887>

ABSTRACT

Intruduction: Vitamin D deficiency highly affects pregnant women. Some studies suggest a relationship between vitamin D deficiency and gestational diabetes. Our aim is to obtain the association between vitamin D levels in pregnancy and gestational diabetes.

Methods: A total of 317 pregnancy files dated between July 2018 and January 2020 were searched retrospectively. 190 pregnant women were included in the study, who both had vitamin D measured during second trimester and had oral glucose tolerance test.

Results: Mean of vitamin D levels for whole study population was 14.40 ± 7.20 . Vitamin D mean values for pregnant women without gestational diabetes, with impaired glucose tolerance and with gestational diabetes were respectively 15.36 ± 7.13 ; 13.52 ± 6.81 ; 10.09 ± 6.14 . When gestational diabetic pregnant compared to non-diabetic ones for vitamin D levels, the difference between two group statistically significant ($p < 0.05$). Gestational diabetic women had significantly lower vitamin D results and mean value of vitamin D measurement was found in deficiency zone.

Conclusion: According to our study, gestational diabetes and vitamin D deficiency were found to be statistically correlated each other.

Keywords: gestational diabetes, vitamin D deficiency, oral glucose tolerance test, impaired glucose tolerance

D vitamini vücutta kolesterolden sentezlenen yağda çözünen bir vitamindir. Deride güneşe bağımlı sentezi ve bağırsaklardan absorpsiyonu önemlidir. Karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksi vitamin D'ye sonra böbrekte 1- α hidroksilaz ile aktif formu olan 1,25-dihidroksi vitamin D'ye dönüştürülür. Son yıllarda D vitamininin eksikliği ile metabolik sendrom, anormal glikoz metabolizması, obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi bir çok hastalık ilişkilendirilmektedir. D vitamini eksikliğine tüm dünyada sıkça rastlanmaktadır (1-2).

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelik esnasında ortaya çıkan pankreastaki β hücrelerinin disfonksiyonu ve insülin direnci olarak tanımlanan bir karbonhidrat intoleransıdır. GDM anne ve bebekte bazı komplikasyonlara sebep olabilen bir durumdur. Normoglisemi sağlanamamış gestasyonel diyabetli kadınlar sezaryen doğum ve ileri hayatlarında tip 2 diyabet gelişimi riski gibi maternal morbidite ve mortalite artışı ile

karşı karşıya kalırken; bebekler fetal makrozomi, omuz distosisi, konjenital anomali, neonatal hipoglisemi gibi neonatal morbidite artışı ve ilerleyen yaşlarda obezite, tip 2 diyabet görölme riskine maruz kalırlar. Yine diyabete bağlı anne karnında fetus ölümleri yaşanabilmektedir. Dünyada ve Türkiye'de gestasyonel diyabet görölme oranları yaklaşık %10 civarında seyretmektedir (1-2).

Bilinen GDM gelişme risklerinin arasında ileri anne yaşı, ailede diyabet öyküsü, etnik köken, obezite bulunmakla birlikte son yıllarda D vitamini yetersizliğinin de GDM ile ilişkili olduğuna dair bazı çalışmalar mevcuttur. Fakat gebelikte glikoz metabolizmasına yönelik D vitamininin rolü ve gestasyonel diyabet gelişimi ile ilişkisini içeren bilgiler yetersiz ve çelişkilidir (2-4)

Literatür tarandığında, gebelerde D vitamini eksikliğinin %80'lere varan oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. Ülkemizde Mayıs 2011 tarihinden itibaren tüm gebelere profilaktik olarak gebeliğin 12. haftasından

itibaren 1200 IU günlük tek doz D vitamini takviyesi yapılmaktadır (5-6).

Ayrıca gebelik dönemindeki D vitamini eksikliğinin yenidoğan ve bebeklik dönemindeki D vitamini eksikliği için bir risk faktörü olduğu da bilinmektedir [5]. Pediatrik Endokrin Derneği, Endokrin Derneği ve Amerika Tıp Enstitüsü kuruluşları, 10 ng/mL (25 nmol/L) ile 30 ng/mL (75 nmol/L) arasında değişmekte olan farklı D vitamini yetersizlik ve eksiklik sınır değerlerini benimsemişlerdir (7-11).

İtalya'da 2017 yılında düzenlenen D vitamini tartışmalarına dair birinci uluslararası konferansta kemik sağlığı açısından genel popülasyonda 20 ng/mL ile 50 ng/mL arası yeterli ve güvenilir görülmüş ve 12 ng/mL altındaki değerler D vitamini eksikliği olarak düşünülp rikets ve osteomalazi ile ilişkilendirilmiştir (12-13). 'The Institute of Medicine' (IOM) da 25 OH-D vitamini düzeyi 20 ng/mL üzerinde olduğunda kemik sağlığını sürdürebilmek için yeterli olduğunu bildirmiştir (14).

Ayrıca beslenme raşitizminin önlenmesi ve yönetimi konusunda küresel uzlaşi önerileri panelinde konsensus önerisi olarak D vitamini <30 nmol/L (<12 ng/mL) eksiklik düzeyi, 30-50 nmol/L (12-20 ng/mL) yetersizlik, >50 nmol/L (>20 ng/mL) yeterli düzey olarak kabul edilmiştir (15). D vitamini eksiklik düzeyleri ile ilgili literatürde karışık sonuçlar ile karşılaşılsa da 25 OH-D vitamini düzeyinin kesim değeri 12 ng/mL değerini almak daha uygun gibi görünmektedir (16). Araştırmamızın amacı, gebelerin D vitamini düzeyi ile gestasyonel diyabet arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Manisa Demirci İlçesinde Temmuz 2018 ve Ocak 2020 yılları arasının gebe arşivinden 317 gebe dosyası taranarak retrospektif olarak yapılmıştır. Hem ikinci trimesterde 25(OH)D vitamin düzeyi bakılmış hem de oral glikoz tolerans testi (OGTT)'ni yaptırmış gebeler çalışmaya dahil edilmiştir. Herhangi bir sebeple önerilen OGTT'i yaptırmamış veya sonucu dosyada bulunmayan 64 gebe ve 7 pregestasyonel diyabetik kadın çalışmaya dahil edilmemiştir. Oral glikoz tolerans testlerini yaptırmış fakat ikinci trimesterde D vitamini düzeyleri taranmamış 8 gebe

ve hiç D vitamini taranmamış 48 gebe dosyası da çalışma dışında bırakılmıştır. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 190 gebe çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen gebeler GDM açısından Amerikan Diyabet Derneği'nin önerdiği iki aşamalı tanı yaklaşımı ile taranmıştır (17). İki aşamalı tanı yaklaşımında gün içinde rastgele bir zamanda 50 gr glikozlu sıvı içirildikten 1 saat sonra plazma glikoz düzeyi ≥ 140 mg/dL ise diyabet açısından kuşkuludur ve 50 gr tarama testi pozitif olan gebelerde tanıyı kesinleştirmek için 100 gr glikozlu 3 saatlik OGTT yapılmalıdır. Araştırmamızda 100gr OGTT değerlendirmesi "American College of Obstetricians and Gynecologists" (ACOG) ve "American Diabetes Association" (ADA) kılavuzlarındaki Carpenter-Coustan kriterine göre değerlendirilmiştir. Carpenter-Coustan değerlendirmesinde açlık, 1.saat, 2.saat ve 3.saat kesim değerleri sırasıyla ≥ 95 mg/dL - ≥ 180 mg/dL - ≥ 155 mg/dL - ≥ 140 mg/dL'dir. Dört değerden ikisi pozitif olanlara GDM tanısı, dört değerden bir tanesi pozitif olanlara ise OGTT'de tek patolojik değer denilerek 'bozulmuş glikoz toleransı' tanısı konulmuştur. İki aşamalı test 24-28. gebelik haftalarında uygulanmıştır. GDM açısından yüksek riskli gebelerin daha erken haftalarda 100 gr OGTT ile tarandığı saptanmıştır. Ayrıca gebe arşivinden, gebelerin sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık öyküleri, ailede diyabet öyküsü, D vitamini düzeyleri, oral glikoz tolerans testleri sonuçları retrospektif taranıp kayıt edilmiştir.

Araştırmamızda vitamin D düzeyleri; eksik (<12ng/mL), yetersiz (12-20ng/mL) ve yeterli (>20ng/mL) olarak sınıflandırılmıştır (12,13,15). Araştırma için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri 19.08.2020 tarihli 20.478.486/502 numaralı Etik Kurul onayı alınmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz değerlendirilmesinde SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi, yüzdeler dağılımlar, ortalama, standart sapma, Kolmogorov Smirnov testi, bağımsız gruplarda t testi, Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmamızda, tüm gebelerin D vitamin düzeyi ortalaması $14,40 \pm 7,20$ ng/mL olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelerin Özellikleri ve D Vitamini Düzeyleri

ÖZELLİKLER	$\bar{X} \pm Ss$	Min/Max
Yaş	$29,62 \pm 5,80$	18/43
Oral Glikoz Tolerans Testi Yapılan Gebelik Haftası		
D vitamini değeri	$14,40 \pm 7,20$	4,38/30,96
	n	%
Sigara İçme Durumu		
İçen	8	4,2
İçmeyen	182	95,8
Akraba Evliliği		
Var	10	5,3
Yok	180	94,7
Önceki Gebelikte Gestasyonel Diyabet Öyküsü		
Var	2	1,1
Yok	188	98,9
Ailede Diyabet Öyküsü		

Var	30	15,8
Yok	160	84,2
Kronik Hastalık Durumu		
Var	16	8,4
Yok	174	91,6

n :kişi sayısı , %:yüzdeler oran, $\bar{X} \pm Ss$: ortalama±standart sapma, Min/Max: en küçük değer/ en büyük değer olarak sunulmuştur.

Gestasyonel diyabet tanısı alan gebelerin %93,8'inin önceki gebelikte gestasyonel diyabet öyküsü olmadığı, %93,7'sinin sigara kullanmadığı, %81,2'sinin ailede diyabet öyküsü olmadığı, %81,2'sinin kronik bir hastalığı olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 2).

Gebelerin D vitamini düzeylerine bakıldığında, gestasyonel diyabet tanısı almayanların $15,36 \pm 7,13$ ng/mL olduğu, bozulmuş glikoz toleransı tanısı alan gebelerin $13,52 \pm 6,81$ ng/mL olduğu, gestasyonel diyabet tanısı alanların $10,09 \pm 6,14$ ng/mL olduğu tespit edilmiştir. D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3).

GDM olan gebelerin %81,3'ünün, bozulmuş glikoz toleransı olanların %50'sinin, GDM olmayanların %41,3'nün 25(OH)D vitamini değeri 12 ng/mL'den az olarak saptanmıştır (Tablo 4).

Gestasyonel diyabetik olan ve olmayan gebeler kıyaslandığında GDM olanların D vitamini düzeyleri anlamlı derecede düşük ve D vitamini değerleri eksiklik düzeyinde izlenmiştir. (Tablo 5)

Tablo 2. Gebelerin Özellikleri ile Gestasyonel Diyabet Durumlarının Karşılaştırılması

ÖZELLİKLER	GDM Değil		Bozulmuş Glikoz Toleransı		GDM	
	n=150	%	n=8	%	n=32	%
Sigara İçme Durumu						
İçen	6	4	0	0	2	6,3
İçmeyen	144	96	8	100	30	93,7
Akraba Evliliği						
Evet	8	5,3	2	25	0	0
Hayır	142	94,7	6	75	32	100
Önceki Gebelikte Gestasyonel Diyabet Öyküsü						
Var	0	0	0	0	2	6,3
Yok	150	100	8	100	30	93,8
Ailede Diyabet Öyküsü						
Var	22	14,7	2	25	6	18,8
Yok	128	85,3	6	75	26	81,2
Kronik Hastalık Durumu						
Var	8	5,3	2	25	6	18,8
Yok	142	94,7	6	75	26	81,2
Toplam	150	100	8	100	32	100

n :kişi sayısı , %:yüzdeler oran, GDM: gestasyonel diyabet olarak sunulmuştur

Tablo 3. Yaş, D Vitamini, HbA1c Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Durumlarının Karşılaştırılması

Özellikler	GDM Değil (n=150)		Bozulmuş Glikoz Toleransı (n=8)		GDM (n=32)		p
	$\bar{X} \pm Ss$	Min/Max	$\bar{X} \pm Ss$	Min/Max	$\bar{X} \pm Ss$	Min/Max	
Yaş	28,82±5,46	18/42	33,50±2,44	30/36	32,37±6,77	22/43	0,000
D Vitamini Düzeyi	15,36±7,13	5,42/30,96	13,52±6,81	5,09/21,26	10,09±6,14	4,38/24,98	0,000
HbA1c düzeyi	4,89±0,45	3,80/6,89	5,67±0,74	4,67/6,98	6,30±1,11	4,61/8,01	0,000

*Kruskal Wallis Test, n :kişi sayısı, $\bar{X} \pm Ss$: ortalama±standart sapma, Min/Max: en küçük değer/ en büyük değer, GDM: gestasyonel diyabet olarak sunulmuştur.

Tablo 4. Gestasyonel Diyabet Durumları ile D Vitamini Değerlerinin Karşılaştırılması

D Vitamin Düzeyleri	<12 ng/ml (Eksik)		12-20ng/ml (Yetersiz)		>20 ng/ml (Yeterli)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
GDM	26	81,3	2	6,3	4	12,5	32	100
Bozulmuş Glikoz Toleransı	4	50	2	25	2	25	8	100
GDM Değil	62	41,3	46	30,7	42	28	150	100

n :kişi sayısı, %:yüzdeler oran, GDM: gestasyonel diyabet olarak sunulmuştur.

Tablo 5. Gestasyonel Diyabet Durumları ile D Vitamini Düzeyleri

D Vitamin Düzeyleri	GDM Değil (n=150)	Bozulmuş Glikoz Toleransı (n=8)	GDM (n=32)	¹⁻² p*	²⁻³ p*	¹⁻³ p*
	$\bar{X} \pm Ss$	15,36±7,13	13,52±6,81	10,09±6,14	0,526	0,198
Min-Max	5,42/30,96	5,09/21,26	4,38/24,98			

$\bar{X} \pm Ss$: ortalama±standart sapma, Min/Max: en küçük değer/ en büyük değer, GDM: gestasyonel diyabet olarak sunulmuştur. ¹⁻²p*:GDM olmayan ile Bozulmuş glikoz toleransı,²⁻³p*: Bozulmuş glikoz toleransı ile GDM, ¹⁻³p*:GDM olmayan ile GDM kıyaslaması yapılmıştır.

TARTIŞMA

D vitamini eksikliği ve yetersizliği tüm dünyada yaygın rastlanan bir problemdir. Araştırmamızda bölgemizdeki tüm gebelerde 25(OH)D vitamini yeterli düzeyin altında seyrettiği tespit edilmiştir. Gestasyonel diyabetik olan ve olmayan gebeler kıyaslandığında, GDM olanların D vitamini düzeyleri anlamlı derecede düşük ve D vitamini değerleri eksiklik düzeyinde izlenmiştir.

Sonuçlarımız maternal D vitamini eksikliğinin gestasyonel diyabet riski açısından önemli bir yeri olabileceğini gösterir niteliktedir. Araştırmamızı destekler şekilde Zhang ve ark. (18) çalışmalarında vitamin D düzeylerinin gestasyonel diyabet gelişen gebelerde, sağlıklı gebelere göre daha düşük olduğunu belirlemişlerdir.

Maternal D vitamini düzeyi ve gestasyonel diyabet riski ile ilgili bir meta-analizde GDM vakalarında

kontrol grubuna göre 25(OH)D vitamini düzeyleri 4,79 nmol/L (1,916 ng/mL) daha az bulunmuştur (19). Global olarak D vitamini sınırları halen tartışılmaktadır (20). D vitamin kesim değerleri açısından görüş birliği sağlanamamış olsa da bir çok çalışmaya göre GDM tanısı alanlarda D vitamin düzeyi GDM olmayanlara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (19).

Araştırmamızla benzer D vitamini kesim düzeylerini kullanarak Türkiye’de yapılan başka bir çalışmada, GDM olan gebelerde kontrol grubuna göre serum D vitamini düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmadaki tüm gebelerin serum vitamin D düzeyleri alt gruplarına göre analiz edildiğinde, ciddi vitamin D eksikliği (<12.5nmol/L=5ng/mL) olan gebelerde GDM’nin önemli ölçüde fazla görüldüğü tespit edilmiştir (21).

Benzer şekilde, Lacroix ve ark. (22) prospektif kohort ve Soheilykhah ve ark. (23) vaka kontrol çalışmalarında düşük serum D vitamini olan gebelerde GDM görülme sıklığı arasında kuvvetli bir ilişki ve risk artışı olduğu görülmüştür. Kore’de yapılmış bir vaka-kontrol çalışmasında, sağlıklı gebe kadınlarda D vitamini yetersizliği %27,5 bulunurken, GDM tanısı alan gebelerde D vitamini yetersizliğinin %85 olduğu tespit edilmiştir (24). Parıldar ve ARK. (25) İstanbul bölgesindeki GDM tanılı gebelerde D vitamini eksikliği saptamışlardır. Fakat çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığında İstanbul’da yaşayan gebelerin D vitamini değerleri bölgemize göre daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Yaklaşık 900 m rakıma sahip olan ve denize uzak olan bölgemizde beslenme alışkanlıkları bu yönde şekillenmiştir, örtülü yaşam tarzının ağırlıkta olduğu ve kadınların günlük hayata ev içi işlerle katıldığı da düşünüldüğünde D vitamini düzeylerinin bölgemizde daha düşük saptanması beklenen bir sonuçtur. Ayrıca Parıldar ve ark. (25) çalışmalarında, araştırmamızla benzer şekilde HbA1c değerleri gestasyonel diyabet grubunda sağlıklı gebelere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Bazı çalışmalarda GDM ile D vitamini eksikliği arasında bağ kurulabilirken, bazı çalışmalarda ise bağ kurulamadığı görülmüştür (22,23,26,27,28). Araştırmamızın sonucundan farklı olarak Park ve ark.(29) Koreli gebe kadınlar üzerinde yaptığı çalışma ile Baker ve ark. (30) tarafından yapılan başka bir çalışmada birinci

trimester D vitamini eksikliğinin GDM gelişme riski ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Fakat çalışmalarının dizaynları, D vitamini değerlendirme zamanı açısından, birinci trimester yerine ikinci trimester olarak planlansaydı D vitamini ile GDM arasında ilişki kurulamayacağı şeklindeki sonuçları değişebilirdi.

Hintli kadınlar üzerinde yapılmış başka bir çalışmada düşük D vitamini düzeyleri ile GDM riski arasında bir ilişki bulunamamıştır (31). Clifton-Bligh ve ark. (9) ikinci ve üçüncü trimesterde ölçülen vitamin D düzeyleri ile yaptıkları çalışmada vitamin D konsantrasyonu <20 ng/mL olan kadınlarda GDM riskinin 1,92 kat arttığı fakat bu risk artışının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak araştırmamızda, gestasyonel diyabetiklerde, bozulmuş glikoz toleranslı ve sağlıklı gebelere göre D vitamin düzeyleri daha düşük olarak saptanmışken vitamin D değerleri eksiklik düzeyinde (<12 ng/ml) bulunmuştur.

D vitamini mevsimsel değişiklik gösteren güneşe bağımlı olarak yaz aylarında düzeyi yükselen bir vitamindir. Araştırmamızın güçsüz yönleri retrospektif tasarımı, az vaka sayısı ve mevsimsel ayırım yapmadan tüm gebeleri kapsamı olarak karşımıza çıkarken belirli bir bölgenin verilerini içeriyor olmasından dolayı anlamlıdır. Kırsal bölgemizin sonuçlarıyla farklı beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı, giyim stili ve farklı iklimi olan başka bölgeleri kıyaslamak adına araştırmamız randomize kontrollü prospektif çalışmalara yön gösterici olabilir.

Gebelikte D vitamini, glikoz metabolizması ve gestasyonel diyabet arasındaki ilişkiyi değerlendiren çelişkili sonuçlara sahip çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmalardaki farklılıklar çalışma dizaynları, vaka sayıları, D vitamini eksikliği kesim değerleri, farklı trimesterlerde vitamin D düzeyi değerlendirilmesi, etnik kökenler ve bölgesel farklılıklar ile açıklanabilir. GDM gelişme riskinin D vitamini eksikliği ile bağlantılı olup olmadığının belirlenmesi için tüm trimesterlerde D vitamini değerlendirmesi yapılarak daha fazla vaka sayılı, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mertoğlu C, Günay M, Kulhan M. Gebelikte, gestasyonel diyabette ve üreme çağı kadınlarında D vitamini düzeyi. *Van Tıp Dergisi*. 2017; 24(4): 328-332.
2. Kürklü NS, Ayaz A. D vitamini ve gestasyonel diyabet. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi / Gümüşhane University Journal of Health Sciences*. 2015;4(3).
3. Yılmaz FT, Kumsar AK, Olgun N. Diyabet gelişiminde vitamin D eksikliğinin rolü olabilir mi? *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*. Temmuz-Aralık 2013;5:2(37).
4. Burris HH, Camargo CA. D vitamini ve gestasyonel diabetes mellitus. 2014 January; 14(1): 451.
5. Alper Gürz A, Artıran İğde FA, Dikici MF. D vitamininin fetal ve maternal etkileri. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2015;7(1):69-75.
6. Gebelere D vitamini destek programı. T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Ankara, 2011/34 Sayılı Genelge [Erişim Tarihi: 15 Ekim 2020]. Erişim adresi: <https://www.saglik.gov.tr/TR,11161/gebelere-d-vitamini-destek-programi-rehberi.html>.
7. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398-417.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-30.
9. Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. *Diabet Med*. 2008 Jun;25(6):678-84. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02422.x. PMID: 18544105.
10. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/> doi: 10.17226/13050
11. Vurgun E, Evliyaoğlu O, Yıldırım S. Kanıt dayalı laboratuvar: D Vitamini yetersizlik sınırlarının belirlenmesi. *Med Bull Haseki*. 2016;54(2):76-82.
12. Giustina A, Adler R.A, Binkley N, Bouillon R, Ebeling P.R, Lazaretti-Castro M, et.al. Controversies in Vitamin D: Summary Statement From an International Conference. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;234-240, <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01414>
13. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(10):2194-2207. doi: 10.1111/bcp.13652. Epub 2018 Jul 17. PMID: 29851137; PMCID: PMC6138489.
14. Institute of Medicine's DRIs for Calcium and Vitamin D. [Erişim Tarihi: 15 Ekim 2020]. Erişim adresi: <https://www.dairynutrition.ca/scientific-evidence/experts-summaries/institute-of-medicine-s-dr-is-for-calcium-and-vitamin-d>
15. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Tom D, Thacher TD, et al. Consensus Statement Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb; 101(2): 394-415. Published online 2016 Jan 8. doi: 10.1210/jc.2015-2175. PMCID: PMC4880117. PMID: 26745253.
16. Allan S. Brett, MD reviewing shah s et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 30.

17. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020 Jan; 43(Supplement 1): S14-S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>. (https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/43/Supplement_1/S14.full.pdf)
18. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One*. 2008;3(11):e3753. doi: 10.1371/journal.pone.0003753. Epub 2008 Nov 18. PMID: 19015731; PMCID: PMC2582131.
19. Hu L, Zhang Y, Wang X, You L, Xu P, Cui X, et al. Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: a Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2018;45(1):291-300. doi: 10.1159/000486810. Epub 2018 Jan 19. PMID: **29402818**. DOI: [10.1159/000486810](https://doi.org/10.1159/000486810)
20. Giustina A, Bouillon R, Binkley N, Sempos C, Adler RA, Bollerslev J, et al. Controversies in Vitamin D: A Statement From the Third International Conference. *JBMR Plus*. 2020;10(4(12)):e10417. doi: 10.1002/jbm4.10417. PMID: 33354643; PMCID: PMC7745884.
21. Zuhur SS, Erol RS, Kuzu I, Altuntas Y. The relationship between low maternal serum 25-Hydroxy vitamin D levels and gestational diabetes mellitus according to the severity of 25-hydroxy vitamin D deficiency. *Clinics*. 2013; 68 (5): 658-664.
22. Lacroix M, Battista MC, et al. Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol*. 2014;51(4):609- 616.
23. Soheilykhah S, Mojibian M, Rashidi M, Rahimi-Saghand S, Jafari F. Maternal vitamin D status in gestational diabetes mellitus. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25 (5): 524-527.
24. Cho GJ, Hong SC, Oh MJ, Kim HJ. Vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus and the role of the placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209: 561-568.
25. Parildar H, Unal A, Desteli G, Cigerli Ö, Demirağ N. Frequency of Vitamin D deficiency in pregnant diabetics at Baskent University Hospital, Istanbul. *Pak J Med Sci*. 2013; 29 (1):15-21
26. Makgoba M, Nelson SM, Savvidou M, Messow CM, Nicolaidis K, Sattar N. First-trimester circulating 25-hydroxy vitamin D levels and development of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011; 34(5): 1091-1093.
27. Wang L, Zhang C, Song Y, Zhang Z. Serum vitamin D deficiency and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2020;16(4):742-751. Published 2020 Apr 15.
28. Zhang Y, Gong Y, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: A systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG*. 2018;125(7):784-793.
29. Park S, Yoon HK, Ryu HM, Han YJ, Lee SW, Park BK, et al. Maternal vitamin D deficiency in early pregnancy is not associated with gestational diabetes mellitus development or pregnancy outcomes in Korean pregnant women in a prospective study. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2014;60(4):269-75.
30. Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Stuebe AM, Boggess KA. First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 ;28(2):164-8.
31. Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, 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: 646–652.