

مروری بر مصرف مکمل ویتامین D برای زنان در دوران بارداری

فائزه مهدی زاده^۱، فاطمه مهدی زده^۱، مینا اکبری راد^۲، عبدالله فیروزی^{۳*}

۱. کارشناس فناوری اطلاعات سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.

۲. گروه بیماریهای داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳. داروساز، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف

کمبود ویتامین D در بین زنان باردار تا بالای ۴۰ درصد گزارش شده است. با توجه به میزان بالای کمبود ویتامین D در بین زنان باردار و اثرات احتمالی آن بر سلامت فرزندان، این مطالعه طراحی و تدوین شده است.

روش کار

این مطالعه مروری در سال ۲۰۲۴ انجام شد. در این مطالعه پایگاههای اطلاعاتی PubMed و Scopus و Scholar در محدوده زمانی ۲۰۱۴ به بعد و مقالات انگلیسی مورد جستجو قرار گرفت. برای ساخت راهبرد جستجو مطالعاتی که به مصرف مکمل ویتامین D برای زنان در دوران بارداری پرداخته بودند مورد استفاده و جستجو قرار گرفت و در نهایت ۳۰ مقاله مورد بررسی نهایی قرار گرفت.

نتایج:

مطالعات نشان داد که مصرف مکمل ویتامین D در دوران بارداری باعث بهبود غلظت $(OH)D_{25}$ مادر و نوزاد می‌شود و ممکن است در مقاومت به انسولین مادر و رشد جنین نقش داشته باشد. این مکمل ویتامین به طور قابل توجهی ارزیابی مدل هموستاتیک مادر را کاهش می‌دهد. مصرف ویتامین D به تنهایی خطر زایمان زودرس و تولد نوزاد کم وزن را کاهش می‌دهد و این ویتامین در ترکیب با کلسیم خطر پره اکلامپسی را به نصف کاهش می‌دهد، اما خطر زایمان زودرس را افزایش می‌دهد.

نتیجه گیری

در حال حاضر شواهد کافی برای ارزیابی اینکه آیا مکمل ویتامین D باید به عنوان بخشی از مراقبت های معمول دوران بارداری به همه زنان برای بهبود نتایج مادر و نوزاد داده شود وجود ندارد. برای اطلاع بیشتر از عملکرد و سیاست های مربوط به میزان ویتامین D، که از بارداری سالم حمایت می‌کند، آزمایش های بالینی تصادفی شده با کیفیت بالا، که آستانه های $(OH)D_{25}$ ویژه بارداری و نتایج بالینی مناسب را ارزیابی می‌کنند، مورد نیاز است

کلید واژه ها: ویتامین D؛ دوران بارداری؛ دیابت بارداری؛ پره اکلامپسی؛ ۲۵- هیدروکسی ویتامین دی

مقدمه

کمبود و نارسایی ویتامین D در سراسر جهان رایج است. مطالعات اپیدمیولوژیک بزرگ شیوع بالای ویتامین D را در زنان، از جمله مادران دوران بارداری و شیرده نشان می‌دهد.

نیاز به ویتامین D احتمالاً در بارداری بیشتر است، همانطور که سطوح فیزیولوژیکی بالاتر ۱۰۲۵-dehydroxy ویتامین D در سه ماهه دوم و سوم مشاهده می‌شود. در حالی که سطوح ۲۵(OH) 2D۱,۲۵ ارتباط مستقیمی با غلظت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ندارد، افزایش فیزیولوژیکی در متابولیت فعال، افزایش جذب کلسیم روده ای و افزایش نیاز جنین به کلسیم (۲۵۰ میلی گرم در روز در سه ماهه سوم بارداری) همه به اهمیت بیولوژی ویتامین D در بارداری اشاره می‌کنند

تظاهرات اسکلتی کمبود ویتامین D به خوبی شناخته شده است: راشیتیس و استئومالاسی تقریباً یک قرن است که با این وضعیت مرتبط هستند. تعداد بی‌شماری ارتباط متابولیکی و غیراسکلتی کمبود ویتامین D در حال حاضر نیز آشکار شده است. نویسندگان مختلف ارتباط بین سطوح پایین ویتامین D و عناصر مختلف سندرم متابولیک را گزارش می‌دهند. با این حال دیگران پتانسیل تعدیل کننده ایمنی، آنابولیک، ضد عفونی و ضد تومور ویتامین D را توصیف می‌کنند.

هیپرپاراتیروئیدیسم و استئومالاسی ثانویه مادر، هیپوکالسمی و کزاز نوزادی، استخوان سازی تاخیری رأس جمجمه، بزرگ شدن اندازه جمجمه، فونتانل‌ها و اختلال در استخوان سازی استخوان جنین توسط نویسندگان مختلف گزارش شده و توسط دیگران به تفصیل بررسی شده است.

رابطه بین ویتامین D کم و پیامدهای نامطلوب مادر مانند فشار خون بالا ناشی از بارداری، فشار خون بالا در بارداری دیابتی، دیابت بارداری، از دست دادن مکرر بارداری، زایمان زودرس، سزارین اولیه و افسردگی پس از زایمان در سالهای اخیر ثبت شده است.

همچنین شواهدی در مورد تأثیر سطوح ویتامین D مادر بر سلامت بلندمدت فرزندان جمع‌آوری شده است. یک مطالعه که توده استخوانی را در سن ۹ سالگی ارزیابی کرد، یک همبستگی مثبت با ویتامین D بالای مادر پیدا کرد، در حالی که تجزیه و تحلیل دیگری از همان مطالعه طولی نتوانست هیچ ارتباط مرتبطی را تشخیص دهد. مطالعات مورد شواهدی تودرتو خطر بالای دیابت نوع ۱ را در فرزندان زنان با سطوح پایین ویتامین D در دوران بارداری نشان داده است، اگرچه دریافت ویتامین D از غذا یا مکمل‌ها این خطر را در جمعیتی افزایش نمی‌دهد. نوزادان همگروه در معرض خطر ژنتیکی دیابت نوع ۱. نویسندگان دیگر ارتباط کمبود ویتامین D مادر را با آسم و اختلال در عملکرد ریه در فرزندان توصیف کرده اند. با توجه اهمیت ویتامین D در بارداری این مطالعه طراحی شده است.

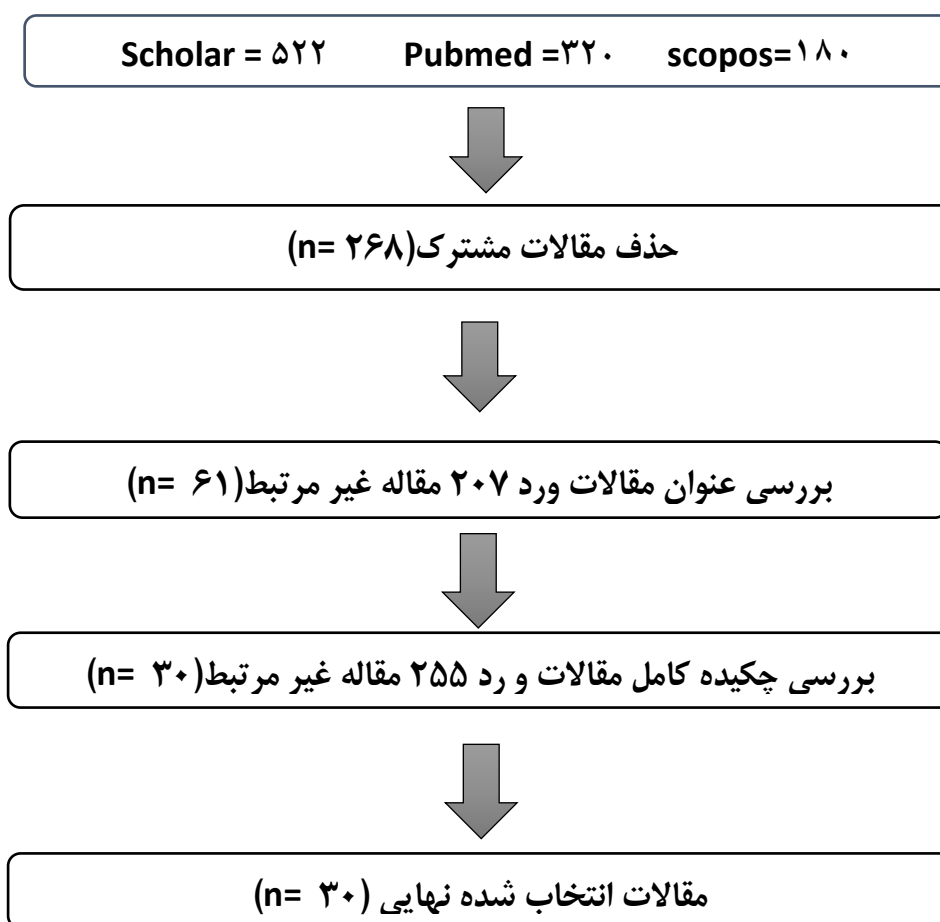
روش کار

این پژوهش، یک مطالعه مروری نظاممند است، که در آن تمامی مقالات چاپ شده مرتبط با تاثیر فرکانس های مختلف میدان الکترومغناطیسی (EMF) تلفن همراه بر بارداری، بدون محدودیت زبانی، و در بازه زمانی مارس ۲۰۱۴ تا پایان مارس ۲۰۲۴ در نظر گرفته شد. به منظور یافتن مقالات پایگاه های scopus, scholar, pubmed مورد بررسی قرار گرفتند.

معیار ورود و خروج از مطالعه عبارت بودند از: الف- ارتباط با هدف پژوهش: مقالاتی که مصرف مکمل ویتامین D برای زنان در دوران بارداری در مادران باردار و جنین مورد بررسی قرار گرفته و مقالات گروه های هدف ما شامل مقالاتی بودند که به

صورت کارآزمایی بالینی یا به صورت گذشته نگر مادرانی را که از ویتامین D در دوران بارداری استفاده کردند مورد بررسی قرار دادند و مقالاتی که مرتبط با هدف پژوهش و گروه های هدف ما نبودند از مطالعه خارج شدند.

استراتژی جستجو مقالات: ابتدا با توجه به هدف پژوهش کلید واژه های مناسب لاتین (Vitamin D, during pregnancy; gestational diabetes; pre-eclampsia; 25-hydroxyvitamin D) انتخاب شدند. و با ترکیب کلید واژه نامبرده جستجو صورت گرفت. پژوهشگران مطابق با شکل ۱ ابتدا مقالات همپوشان و مشترک یافت شده از پایگاه های مختلف را از مطالعه خارج کردند، سپس خلاصه مقالات مورد بررسی قرار گرفت و مقالات غیر مرتبط حذف گردیدند. در نهایت ۳۰ مقاله مرتبط شناخته شد و مورد بررسی قرار گرفتند. (شکل ۱)



شکل ۱) استراتژی سرچ

نتایج:

۱. متابولیسم ویتامین D

ویتامین D در دو ایزوفرم اصلی، ویتامین D3 (کوله کلسیفرول) و ویتامین D2 (ارگوکلسیفرول) وجود دارد. ویتامین D3 یا از تولید ناشی از اشعه ماوراء بنفش (UV-B) از پیش ساز آن ۷-دهیدروکلوسترول در پوست یا از مصرف غذاهایی مانند ماهی

چرب، روغن کبد ماهی یا زرده تخم مرغ به دست می‌آید، در حالی که ویتامین D₂ از دریافت منابع قارچی مانند قارچ و مخمر. از آنجایی که ویتامین D₃ و D₂ متابولیسم مشابهی دارند، اگر غیر از این ذکر نشده باشد، تفاوتی بین آنها قائل نمی‌شویم و بدون تشخیص D₂ و D₃ در سراسر این نسخه خطی به ویتامین D مراجعه می‌کنیم. علاوه بر سنتز در پوست و دریافت توسط غذاهای طبیعی، تامین ویتامین D از طریق مصرف مکمل‌ها و غذاهای غنی شده با ویتامین D نیز تامین می‌شود. چندین کشور مانند ایالات متحده، فنلاند، کانادا و هند قبلاً غنی‌سازی مواد غذایی سیستماتیک با ویتامین D مانند محصولات شیر را معرفی کرده‌اند بر اساس یک تخمین تقریبی، حدود ۸۰ درصد از ویتامین D از تولید درون‌زا در پوست به دست می‌آید در حالی که تنها حدود ۲۰ درصد ویتامین D از مصرف خوراکی به دست می‌آید. با این حال، تنوع فردی و فصلی قابل توجهی در تامین ویتامین D و وضعیت ویتامین D وجود دارد.

در انسان، ویتامین D توسط آنزیم‌های مختلف ۲۵ هیدروکسیلاز در کبد به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (25(OH)D) تبدیل می‌شود. سرم 25(OH)D نیمه عمر مشخصی در حدود ۲ تا ۳ هفته دارد و برای طبقه‌بندی وضعیت ویتامین D استفاده می‌شود زیرا به بهترین وجه تامین ویتامین D را از منابع مختلف منعکس می‌کند. در گردش خون، حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد از 25(OH)D به پروتئین متصل شونده به ویتامین D (DBP)، 10 تا ۱۵ درصد به آلبومین و تنها کمتر از ۱ درصد از 25(OH)D سرم متصل نشده است (یعنی. رایگان) در حال حاضر، طبقه‌بندی وضعیت ویتامین D بر اساس کل 25(OH)D است، یعنی مجموع 25(OH)D محدود و غیر محدود، اما ممکن است مقداری برای اندازه‌گیری 25(OH)D آزاد وجود داشته باشد زیرا با توجه به "فرضیه هورمون آزاد" تنها بخش غیرمجاز می‌تواند از غشای سلولی عبور کند تا تأثیرات خود را در سلول‌ها اعمال کند. با این حال، برخی از بافت‌ها مانند کلیه‌ها، غدد پاراتیروئید و جفت می‌توانند 25(OH)D متصل به DBP را توسط کمپلکس مگالین/کوبیلین جذب کنند. بنابراین، و همچنین به دلیل برخی شکاف‌های دانش، نقش بیولوژیکی 25(OH)D آزاد و سایر متابولیت‌های ویتامین D رایگان هنوز نیاز به ارزیابی بیشتر دارد. در حالی که 25(OH)D برای ارزیابی وضعیت ویتامین D اندازه‌گیری می‌شود، یک مرحله هیدروکسیلاسیون بیشتر 25(OH)D برای تولید ۱،۲۵-دی هیدروکسی ویتامین 1,25(OH)₂D، به اصطلاح ویتامین فعال مورد نیاز است. هورمون D یا کلسیتریول، که بالاترین میل ترکیبی را برای گیرنده ویتامین D تقریباً در همه جا بیان شده (VDR) دارد. سرم 1,25(OH)₂D عمدتاً از تبدیل ۱-آلفا هیدروکسیلاز 25(OH)D به 1,25(OH)₂D در کلیه‌ها مشتق می‌شود، اما چندین بافت خارج کلیوی نیز قادر به تبدیل ۲۵ هستند. 1,25(OH)₂D تا 1,25(OH)₂D در سطح محلی/بافتی. فعالیت ۱-آلفا هیدروکسیلاز کلیه به شدت توسط پارامترهای متابولیسم مواد معدنی تنظیم می‌شود و به عنوان مثال توسط هورمون پاراتیروئید (PTH) تحریک می‌شود و توسط فاکتور رشد فیبروبلاست-۲۳ (FGF-23) مهار می‌شود، در حالی که ۱،۲۵(OH) خارج کلیوی تولید دو بعدی بسیار وابسته به بستر است و به طور متفاوت تنظیم می‌شود. اثرات بیولوژیکی 1,25(OH)₂D با اتصال به VDR با تنظیم پایین دست بیان‌دهنده ژن واسطه می‌شود. بنابراین، 1,25(OH)₂D به عنوان یک هورمون استروئیدی کلاسیک مانند تیروئید یا هورمون‌های جنسی عمل می‌کند. تخریب متابولیت‌های ویتامین D با ۲۴ هیدروکسیلاسیون آغاز می‌شود که منجر به تشکیل اسید کلسیتروئیک پس از چندین مرحله هیدروکسیلاسیون و اکسیداسیون می‌شود. اسید کلسیتروئیک در نهایت از طریق صفرا و ادرار دفع می‌شود. برای توضیحات دقیق‌تر از متابولیسم اساسی ویتامین D، خواننده را به بررسی‌های عالی دیگر در مورد این موضوع ارجاع می‌دهیم.

دستورالعمل‌های ویتامین D از مقامات بهداشتی بزرگ توصیه‌هایی را برای دریافت ویتامین D (یعنی دریافت از طریق رژیم غذایی به همراه مکمل‌ها) که بر اساس فرض حداقل قرار گرفتن در معرض نور خورشید یا عدم قرار گرفتن در معرض آفتاب است، ارائه می‌کنند. مؤسسه پزشکی (IOM) مصرف ویتامین D را که نیازهای ۵۰ درصد و ۹۷.۵ درصد از جمعیت را برآورده می‌کند، به ترتیب به عنوان میانگین نیاز تخمینی (EAR) و مقدار مجاز رژیم غذایی توصیه شده (RDA) نامید. فرآیند

فرمول‌بندی این دریافت‌های مرجع غذایی بر این فرض استوار است که غلظت‌های $(OH)D_{25}$ سرم نشانگر زیستی وضعیت و میزان مصرف ویتامین D است. به طور کلی، رابطه علت و معلولی ویتامین D و پیامدهای سلامت عضلانی اسکلتی (و نه خارج از اسکلتی) برای اطلاع رسانی به نیازهای ویتامین D در رژیم غذایی مورد استفاده قرار گرفت. روابط پاسخ دوز $(OH)D_{25}$ سرم و پیامدهای سلامت اسکلتی عضلانی برای ایجاد غلظت سرمی $(OH)D_{25}$ "شبه گوش" و "شبه RDA" استفاده شد. سپس، تجزیه و تحلیل متا رگرسیون RCT‌های ویتامین D در زمستان (بدون سنتز ویتامین D درون زا در پوست) برای محاسبه دوزهای مصرفی ویتامین D مورد نیاز برای دستیابی به "شبه گوش" (یعنی ۴۰ نانومول در لیتر؛ ضرب) استفاده شد. با ۲۴۹۶ ng/ml به nmol/L و غلظت سرمی $(OH)D_{25}$ "شبه RDA" (یعنی ۵۰ نانومول در لیتر). رویکردهای مشابهی توسط سایر آژانس‌های بهداشتی بزرگ انجام شده است. محدودیت‌های متعددی پیرامون این دستورالعمل‌ها وجود دارد، اما باید در نظر گرفت که روش‌های آماری پیشرفته، به عنوان مثال، متاآنالیزهای داده‌های شرکت‌کننده فردی (IPD)، نشان می‌دهد که RDA‌های فعلی یا دریافت‌های مشابه RDA ممکن است نیازهای دریافتی واقعی را برای دستیابی به سرم خاص دست کم بگیرند. غلظت $(OH)D_{25}$ در ۹۷.۵ درصد از جمعیت [۱،۲]. این تصور بر این واقعیت استوار است که دستورالعمل‌هایی مانند دستورالعمل‌های گزارش IOM از تحلیل‌های متا رگرسیون مرسوم استفاده می‌کنند که مبتنی بر داده‌های گروهی (جمعی) هستند و نه IPD و بنابراین، به اندازه کافی بین تنوع فردی جمع‌آوری نمی‌شوند. در این زمینه، کشمن و همکاران. با استفاده از رویکرد IPD نشان داده‌اند که دریافت کلی ویتامین D (یعنی مکمل‌ها به همراه رژیم غذایی) در حدود ۱۰۰۰ IU (40 IU برابر با ۱ میکروگرم) در روز برای دستیابی به غلظت $(OH)D_{25}$ سرم ≤ 50 مورد نیاز است. nmol/L در ۹۷.۵ درصد از جمعیت. بیشتر محاسبه شد که برای دستیابی به ≤ 25 نانومول در لیتر در ۹۷.۵٪ از جمعیت، مصرف ۴۰۰ IU (میکروگرم) مورد نیاز است. توجه به این نکته ضروری است که جمعیت عمومی نیازهای ویتامین D را برآورده نمی‌کنند، زیرا: به عنوان مثال، در اروپا غلظت سرمی $(OH)D_{25} < 30$ نانومول در لیتر و > 50 نانومول در لیتر در ۱۳.۰٪ و ۴۰.۴٪ از جمعیت شناسایی شده است

۲. متابولیسم ویتامین D در دوران بارداری

برخی از جنبه‌های متابولیسم ویتامین D در بارداری از نظر فیزیولوژیکی مرتبط هستند. در مقایسه با زنان غیر باردار، افزایش قابل توجهی در غلظت $(OH)2D_{1,25}$ وجود دارد، با افزایش ۲ برابری در سه ماهه اول بارداری و افزایش بیشتر به افزایش ۲ تا ۳ برابری در طول بارداری. دوره بارداری و کاهش سریع پس از زایمان. کلیه محل اصلی تولید $(OH)2D_{1,25}$ سرم است، اما با توجه به اینکه غلظت PTH در زنان باردار در مقایسه با زنان غیر باردار کمتر است، هنوز شکاف‌های دانشی در مورد تنظیم $(OH)2D_{1,25}$ سرم وجود دارد. غلظت دو بعدی در بارداری. این فرضیه وجود دارد که جدا از سلول‌های لوله پروگزیمال، $(OH)2D_{1,25}$ نیز ممکن است توسط سلول‌های ایمنی فعال شده مانند ماکروفاژها در کلیه تولید شود. سایر هورمون‌ها مانند پپتید مرتبط با PTH نیز ممکن است در تنظیم غلظت $(OH)2D_{1,25}$ سرم در بارداری نقش داشته باشند. نکته قابل توجه همچنین این است که همبستگی مثبت بین غلظت‌های $(OH)2D_{1,25}$ و $(OH)D_{25}$ در سرم در مقایسه با زنان غیرباردار قوی‌تر است که نشان می‌دهد سنتز $(OH)2D_{1,25}$ بیشتر به سوبسترا وابسته است، به عنوان مثال، بیشتر با غلظت سرمی $(OH)D_{25}$ در بارداری تعیین می‌شود. جفت همچنین $(OH)2D_{1,25}$ را در سطح محلی/بافتی بدون کمک قابل توجهی به غلظت $(OH)2D_{1,25}$ در گردش خون تولید می‌کند.

چندین مطالعه مشاهده‌ای افزایش DBP در دوران بارداری را با حداکثر ۴۰ تا ۵۰ درصد غلظت سرمی DBP در مقایسه با زنان غیرباردار در ابتدای سه ماهه سوم و کاهش در ترم گزارش کردند کبد معمولاً محل اصلی تولید DBP است، اما با توجه به

اینکه تروفوبلاست های جفت انسانی DBP را در سطح سلولی خود بیان می کنند، حدس زده شده است که افزایش غلظت DBP ممکن است تا حدی نتیجه نرخ گردش بالای تروفوبلاست ها باشد.

علیرغم تغییرات عمده در متابولیسم ویتامین D در دوران بارداری مانند افزایش تولید $25(OH)D$ ، هیچ تغییر ثابتی در غلظت کل سرم $25(OH)D$ در زنان باردار نسبت به زنان غیر باردار مشاهده نشد، اگرچه برخی مطالعات نشان می دهد که سرم $25(OH)D$ ممکن است در بارداری کمتر باشد. این به وضوح ثابت نشده است، اما به نظر می رسد کاهش متوسطی در $25(OH)D$ آزاد در طول بارداری وجود دارد که حداقل ممکن است تا حدی با افزایش غلظت DBP سرم توضیح داده شود. یک نکته مهم در بارداری این است که جنین کاملاً به وضعیت ویتامین D مادر وابسته است که همبستگی بسیار بالای غلظت $25(OH)D$ مادر و خون بند ناف را توضیح می دهد. در حالی که $25(OH)D$ از جفت عبور می کند، $25(OH)D$ انجام نمی شود اما توسط کلیه های جنین تولید می شود به طور کلی، غلظت $25(OH)D$ خون بند ناف حدود ۵۰ تا ۸۰ درصد غلظت سرمی $25(OH)D$ مادر است. این امر بر اهمیت تامین کافی ویتامین D برای زنان باردار تاکید می کند.

از نقطه نظر فیزیولوژیکی، سیستم ویتامین D برای هموستاز استخوان و کلسیم (معدنی) حیاتی است و بارداری و شیردهی شرایطی هستند که برای جلوگیری از اختلال در متابولیسم استخوان و مواد معدنی نیاز به وضعیت ویتامین D کافی دارند نکته مهم این است که مکمل های ویتامین D می توانند از هیپوکالسمی نوزادان جلوگیری کنند، که ممکن است منجر به نرم شدن استخوان ها (به عنوان مثال، مجسمه و پاتولوژی های مختلف راشیتیزم) و در موارد شدید، تشنج و کاردیومیوپاتی متسع شود در حالی که بسیاری از سوالات در مورد نقش فیزیولوژیکی ویتامین D برای هموستاز کلسیم در دوران بارداری و شیردهی باز باقی می ماند، داده های انباشته ای وجود دارد که نشان می دهد در بارداری، نقش سیستم ویتامین D برای تعدیل ایمنی رابط مادر و جنین اهمیت ویژه ای پیدا می کند. سایر عملکردهای ویتامین D ممکن است تحریک ترشح هورمون جنسی، کاشت/جفت و بلوغ تنفسی باشد. ویتامین D همچنین ممکن است برای پیشگیری از پره اکلامپسی از طریق تثبیت اندوتلیوم از طریق مکانیسم های غیر ژنومی مهم باشد. علاوه بر این، ویتامین D ممکن است تغییرات اپی ژنتیکی را القا کند و بسیاری از اثرات مرتبط دیگر را به دلیل بیان VDR ها و آنزیم های متابولیسم ویتامین D در سراسر دستگاه تناسلی مردان و زنان اعمال کند. با این حال، بررسی اثرات مکانیکی ویتامین D فراتر از محدوده کار حاضر است و ما به سایر مقالات عالی در این زمینه به خواننده ارجاع می دهیم

بحث و نتیجه گیری

نه کارآزمایی اثرات ویتامین D به تنهایی را در مقابل عدم مصرف مکمل یا دارونما و شش کارآزمایی اثرات ویتامین D و کلسیم را بدون مکمل مقایسه کردند. خطر سوگیری در اکثر کارآزمایی ها نامشخص بود و بسیاری از مطالعات در معرض خطر بالای سوگیری برای میزان کور شدن و فرسایش بودند. ویتامین D به تنهایی در مقابل عدم مصرف مکمل یا دارونما داده های هفت کارآزمایی شامل ۸۶۸ زن به طور مداوم نشان می دهد که زنانی که مکمل ویتامین D را به تنهایی دریافت کرده بودند. به خصوص به صورت روزانه، ۲۵-هیدروکسی ویتامین D بالاتری نسبت به افرادی که هیچ مداخله ای یا دارونما دریافت نکردند داشتند، اما این پاسخ بسیار ناهمگن بود. همچنین، داده های حاصل از دو کارآزمایی شامل ۲۱۹ زن نشان می دهد که زنانی که مکمل های ویتامین D دریافت کرده اند ممکن است خطر ابتلا به پره اکلامپسی کمتری نسبت به آن هایی که هیچ مداخله ای یا دارونما دریافت نکرده اند، داشته باشند (۰.۸۹٪ در مقابل ۱۵.۵٪؛ نسبت خطر ۰.۵۲ (RR)؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان ۰.۲۵ (CI) تا ۱.۰۵، کیفیت پایین). داده های دو کارآزمایی شامل ۲۱۹ زن نشان می دهد که خطر ابتلا به دیابت بارداری در بین آن هایی که مکمل های ویتامین D مصرف می کنند یا هیچ مداخله ای/دارونما مصرف نمی کنند، وجود دارد (RR ۰.۴۳؛

۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.05، 3.45، کیفیت بسیار پایین). هیچ تفاوت واضحی در عوارض جانبی وجود نداشت، با تنها یک مورد گزارش شده از سندرم نفريت در گروه کنترل در یک مطالعه (RR 0.17؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.01 تا ۴۰.۶؛ یک کارآزمایی، ۱۳۵ زن، کیفیت پایین). با توجه به کمیاب بودن داده‌ها برای این نتیجه، هیچ نتیجه‌گیری قطعی نمی‌توان گرفت. هیچ عارضه جانبی دیگری در هیچ یک از مطالعات دیگر گزارش نشده است. با توجه به پیامدهای نوزادی، داده‌های سه کارآزمایی با ۴۷۷ زن نشان می‌دهد که مصرف مکمل ویتامین D در دوران بارداری خطر زایمان زودرس را در مقایسه با عدم مداخله یا دارونما کاهش می‌دهد (۸.۹٪ در مقابل ۱۵.۵٪). (RR 0.36؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.14 تا ۰.۹۳، کیفیت متوسط). داده‌های سه کارآزمایی شامل ۴۹۳ زن همچنین نشان می‌دهد که زنانی که مکمل‌های ویتامین D در دوران بارداری دریافت می‌کنند، کمتر از آن‌هایی که بدون مداخله یا دارونما دریافت می‌کنند، نوزادی با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته‌اند (RR 0.40؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.24 تا ۰.۶۷، کیفیت متوسط). از نظر سایر پیامدها، تفاوت واضحی در سزارین وجود نداشت (RR: 0.95؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.69 تا ۱.۳۱؛ دو کارآزمایی؛ ۳۱۲ زن). مرده زایی (RR 0.35 95٪ فاصله اطمینان (CI): 0.06 تا 1.99؛ سه کارآزمایی، ۵۴۰ زن)؛ یا مرگ و میر نوزادان (RR 0.27؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.04 تا 1.67؛ دو کارآزمایی، ۲۸۲ زن). نشانه‌هایی وجود دارد که مکمل ویتامین D طول نوزاد را افزایش می‌دهد (میانگین تفاوت (MD) 0.70، 95٪ فاصله اطمینان (CI): 0.02 تا ۱.۴۳؛ چهار آزمایش، ۶۳۸ نوزاد) و دور سر در هنگام تولد (MD 0.43، 95٪ فاصله اطمینان (CI): 0.03 تا ۰.۸۳؛ چهار کارآزمایی، ۶۳۸ زن). ویتامین D و کلسیم در مقابل عدم مصرف مکمل یا دارونما زنانی که ویتامین D را همراه با کلسیم دریافت کرده‌اند در مقایسه با آن‌هایی که هیچ مداخله‌ای دریافت نمی‌کنند، خطر ابتلا به پره اکلایمپسی کمتری داشتند (RR 0.51؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 0.32 تا ۰.۸۰؛ سه کارآزمایی، ۱۱۱۴ زن، با کیفیت متوسط)، اما همچنین افزایش خطر زایمان زودرس (RR 1.57؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): 1.02 تا ۲.۴۳، سه مطالعه، ۷۹۸ زن، کیفیت متوسط). غلظت ویتامین D مادر در ترم، دیابت بارداری، عوارض جانبی و وزن کم هنگام تولد در هیچ کارآزمایی گزارش نشده و یا تنها توسط یک مطالعه گزارش نشده است. کلسیم بر نتایج بارداری مصرف مکمل ویتامین D برای زنان باردار در دوز واحد یا ادامه دار، ۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم را در ترم افزایش می‌دهد و ممکن است خطر پره اکلایمپسی، وزن کم هنگام تولد و زایمان زودرس را کاهش دهد. با این حال، هنگامی که ویتامین D و کلسیم ترکیب شوند، خطر زایمان زودرس افزایش می‌یابد. اهمیت بالینی افزایش غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D هنوز مشخص نیست. با توجه به این موضوع، این نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. اطلاعات مربوط به عوارض جانبی در همه مطالعات وجود نداشت. شواهدی مبنی بر اینکه آیا مکمل ویتامین D باید به عنوان بخشی از مراقبت‌های معمول دوران بارداری به همه زنان برای بهبود نتایج مادر و نوزاد داده شود، نامشخص است. در حالی که نشانه‌هایی وجود دارد که مکمل ویتامین D می‌تواند خطر پره اکلایمپسی را کاهش دهد و طول و دور سر را در هنگام تولد افزایش دهد، آزمایشات تصادفی دقیق بیشتری برای تایید این اثرات مورد نیاز است.

منابع:

Cashman, K.D. Vitamin D requirements for the future-lessons learned and charting a path forward. *Nutrients* **2018**, *10*, 533. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

Cashman, K.D.; Ritz, C.; Kiely, M. Odin Collaborators. Improved dietary guidelines for vitamin D: Application of Individual Participant Data (IPD)-level meta-regression analyses. *Nutrients* **2017**, *9*, 469. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

Pilz, S.; März, W.; Cashman, K.D.; Kiely, M.E.; Whiting, S.J.; Holick, M.F.; Grant, W.B.; Pludowski, P.; Hilgsmann, M.; Trummer, C.; et al. Rationale and plan for vitamin D food

fortification: A review and guidance paper. *Front. Endocrinol.* **2018**, *9*, 373. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Pilz, S.; Trummer, C.; Pandis, M.; Schwetz, V.; Aberer, F.; Grubler, M.; Verheyen, N.; Tomaschitz, A.; März, W. Vitamin D: Current guidelines and future outlook. *Anticancer Res.* **2018**, *38*, 1145–1151. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]

Ross, A.C.; Manson, J.E.; Abrams, S.A.; Aloia, J.F.; Brannon, P.M.; Clinton, S.K.; Durazo-Arvizu, R.A.; Gallagher, J.C.; Gallo, R.L.; Jones, G.; et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2011**, *96*, 53–58. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* **2016**, *14*, 4547. [[Google Scholar](#)]

German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann. Nutr. Metab.* **2012**, *60*, 241–246. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Available online: <https://www.gov.uk/government/groups/scientific-advisory-committee-on-nutrition> (accessed on 5 September 2018).

Cashman, K.D.; Dowling, K.G.; Škrabáková, Z.; Gonzalez-Gross, M.; Valtueña, J.; De Henauw, S.; Moreno, L.; Damsgaard, C.T.; Michaelsen, K.F.; Mølgaard, C.; et al. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? *Am. J. Clin. Nutr.* **2016**, *103*, 1033–1044. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Brouwer-Brolsma, E.M.; Bischoff-Ferrari, H.A.; Bouillon, R.; Feskens, E.J.; Gallagher, C.J.; Hypponen, E.; Llewellyn, D.J.; Stoecklin, E.; Dierkes, J.; Kies, A.K.; et al. Vitamin D: Do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonisation of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos. Int.* **2013**, *24*, 1567–1577. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Bischoff-Ferrari, H.A.; Bhasin, S.; Manson, J.E. Preventing fractures and falls: A limited role for calcium and vitamin D supplements? *JAMA* **2018**, *319*, 1552–1553. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Uday, S.; Högler, W. Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: Revised concepts, public health, and prevention strategies. *Curr. Osteoporos. Rep.* **2017**, *15*, 293–302. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Munns, C.F.; Shaw, N.; Kiely, M.; Specker, B.L.; Thacher, T.D.; Ozono, K.; Michigami, T.; Tiosano, D.; Mughal, M.Z.; Mäkitie, O.; et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2016**, *101*, 394–415. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Muscogiuri, G.; Altieri, B.; Annweiler, C.; Balercia, G.; Pal, H.B.; Boucher, B.J.; Cannell, J.J.; Foresta, C.; Grübler, M.R.; Kotsa, K.; et al. Vitamin D and chronic diseases: The current state of the art. *Arch. Toxicol.* **2017**, *91*, 97–107. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Gaksch, M.; Jorde, R.; Grimnes, G.; Joakimsen, R.; Schirmer, H.; Wilsgaard, T.; Mathiesen, E.B.; Njølstad, I.; Løchen, M.L.; März, W.; et al. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26,916 individuals from a European consortium. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0170791. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Rejnmark, L.; Bislev, L.S.; Cashman, K.D.; Eiríksdóttir, G.; Gaksch, M.; Grübler, M.; Grimnes, G.; Gudnason, V.; Lips, P.; Pilz, S.; et al. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0180512. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Beveridge, L.A.; Khan, F.; Struthers, A.D.; Armitage, J.; Barchetta, I.; Bressendorff, I.; Cavallo, M.G.; Clarke, R.; Dalan, R.; Dreyer, G.; et al. Effect of Vitamin D supplementation on markers of vascular function: A systematic review and individual participant meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* **2018**, *7*, e008273. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Autier, P.; Mullie, P.; Macacu, A.; Dragomir, M.; Boniol, M.; Coppens, K.; Pizot, C.; Boniol, M. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2017**, *5*, 986–1004. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

Autier, P.; Boniol, M.; Pizot, C.; Mullie, P. Vitamin D status and ill health: A systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2014**, *2*, 76–89. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

Bjelakovic, G.; Gluud, L.L.; Nikolova, D.; Whitfield, K.; Wetterslev, J.; Simonetti, R.G.; Bjelakovic, M.; Gluud, C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2014**, *1*, CD007470. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Chowdhury, R.; Kunutsor, S.; Vitezova, A.; Oliver-Williams, C.; Chowdhury, S.; Kieft-de-Jong, J.C.; Khan, H.; Baena, C.P.; Prabhakaran, D.; Hoshen, M.B.; et al. Vitamin D and risk of cause specific death: Systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ* **2014**, *348*, g1903. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]

Martineau, A.R.; Jolliffe, D.A.; Hooper, R.L.; Greenberg, L.; Aloia, J.F.; Bergman, P.; Dubnov-Raz, G.; Esposito, S.; Ganmaa, D.; Ginde, A.A.; et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* **2017**, *356*, i6583. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Martineau, A.R.; Cates, C.J.; Urashima, M.; Jensen, M.; Griffiths, A.P.; Nurmatov, U.; Sheikh, A.; Griffiths, C.J. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2016**, *9*, CD011511. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]



Jolliffe, D.A.; Greenberg, L.; Hooper, R.L.; Griffiths, C.J.; Camargo, C.A., Jr.; Kerley, C.P.; Jensen, M.E.; Mauger, D.; Stelmach, I.; Urashima, M.; et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir. Med.* **2017**, *5*, 881–890. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

Roth, D.E.; Leung, M.; Mesfin, E.; Qamar, H.; Watterworth, J.; Papp, E. Vitamin D supplementation during pregnancy: State of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ* **2017**, *359*, j5237. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Bi, W.G.; Nuyt, A.M.; Weiler, H.; Leduc, L.; Santamaria, C.; Wei, S.Q. Association between vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* **2018**, *172*, 635–645. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Zhou, S.S.; Tao, Y.H.; Huang, K.; Zhu, B.B.; Tao, F.B. Vitamin D and risk of preterm birth: Up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **2017**, *43*, 247–256. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]

De-Regil, L.M.; Palacios, C.; Lombardo, L.K.; Peña-Rosas, J.P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2016**, *1*, CD008873. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

Palacios, C.; De-Regil, L.M.; Lombardo, L.K.; Peña-Rosas, J.P. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2016**, *164*, 148–155. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Feng, H.; Xun, P.; Pike, K.; Wills, A.K.; Chawes, B.L.; Bisgaard, H.; Cai, W.; Wan, Y.; He, K. In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: A meta-analysis of birth cohort studies. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2017**, *139*, 1508–1517. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]

Pérez-López, F.R.; Pasupuleti, V.; Mezones-Holguin, E.; Benites-Zapata, V.A.; Thota, P.; Deshpande, A.; Hernandez, A.V. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil. Steril.* **2016**, *105*, 1649–1650. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Christakos, S.; Dhawan, P.; Verstuyf, A.; Verlinden, L.; Carmeliet, G. Vitamin D: Metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol. Rev.* **2016**, *96*, 365–408. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Macdonald, H.M.; Mavroeidi, A.; Fraser, W.D.; Darling, A.L.; Black, A.J.; Aucott, L.; O'Neill, F.; Hart, K.; Berry, J.L.; Lanham-New, S.A.; et al. Sunlight and dietary contributions to the seasonal vitamin D status of cohorts of healthy postmenopausal women living at northerly latitudes: A major cause for concern? *Osteoporos. Int.* **2011**, *22*, 2461–2472. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Bikle, DD.; Malmstroem, S.; Schwartz, J. Current controversies: Are free vitamin metabolite levels a more accurate assessment of vitamin D status than total levels? *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* **2017**, *46*, 901–918. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Hollis, B.W.; Wagner, C.L. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. *Bone Res.* **2017**, *5*, 17030. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]

Karras, S.N.; Wagner, C.L.; Castracane, V.D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism* **2018**, *86*, 112–123. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Tsuprykov, O.; Buse, C.; Skoblo, R.; Haq, A.; Hocher, B. Reference intervals for measured and calculated free 25-hydroxyvitamin D in normal pregnancy. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2018**, *181*, 80–87. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Karras, S.N.; Koufakis, T.; Fakhoury, H.; Kotsa, K. Deconvoluting the biological roles of vitamin D-binding protein during pregnancy: A both clinical and theoretical challenge. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* **2018**, *9*, 259. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

O’Callaghan, K.M.; Hennessy, Á.; Hull, G.L.J.; Healy, K.; Ritz, C.; Kenny, L.C.; Cashman, K.D.; Kiely, M.E. Estimation of the maternal vitamin D intake that maintains circulating 25-hydroxyvitamin D in late gestation at a concentration sufficient to keep umbilical cord sera ≥ 25 –30 nmol/L: A dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial in pregnant women at northern latitude. *Am. J. Clin. Nutr.* **2018**, *108*, 77–91. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]

Møller, U.K.; Streym, S.; Mosekilde, L.; Heickendorff, L.; Flyvbjerg, A.; Frystyk, J.; Jensen, L.T.; Rejnmark, L. Changes in calcitropic hormones, bone markers and insulin-like growth factor I (IGF-I) during pregnancy and postpartum: A controlled cohort study. *Osteoporos. Int.* **2013**, *24*, 1307–1320. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Kovacs, C.S. Bone development and mineral homeostasis in the fetus and neonate: Roles of the calciotropic and phosphotropic hormones. *Physiol. Rev.* **2014**, *94*, 1143–1218. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Ganguly, A.; Tamblyn, J.A.; Finn-Sell, S.; Chan, S.Y.; Westwood, M.; Gupta, J.; Kilby, M.D.; Gross, S.R.; Hewison, M. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: Effects on trophoblast function. *J. Endocrinol.* **2018**, *236*, R93–R103. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Carmeliet, G.; Bouillon, R. How Important Is Vitamin D for calcium homeostasis during pregnancy and lactation? *J. Bone Miner. Res.* **2018**, *33*, 13–15. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



Yuen, A.W.; Jablonski, N.G. Vitamin D in the evolution of human skin colour. *Med. Hypotheses* **2010**, *74*, 39–44. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Lerchbaum, E.; Rabe, T. Vitamin D and female fertility. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* **2014**, *26*, 145–150. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Muscogiuri, G.; Altieri, B.; de Angelis, C.; Palomba, S.; Pivonello, R.; Colao, A.; Orio, F. Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **2017**, *18*, 273–283. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Irani, M.; Merhi, Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: A systematic review. *Fertil. Steril.* **2014**, *102*, 460–468. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Moslehi, N.; Mirmiran, P.; Tehrani, F.R.; Azizi, F. Current evidence on associations of nutritional factors with ovarian reserve and timing of menopause: A systematic review. *Adv. Nutr.* **2017**, *8*, 597–612. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]

Skowrońska, P.; Pastuszek, E.; Kuczyński, W.; Jaszczół, M.; Kuć, P.; Jakiel, G.; Woławek-Potocka, I.; Łukaszuk, K. The role of vitamin D in reproductive dysfunction in women—A systematic review. *Ann. Agric. Environ. Med.* **2016**, *23*, 671–676. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Trummer, C.; Pilz, S.; Schwetz, V.; Obermayer-Pietsch, B.; Lerchbaum, E. Vitamin D, PCOS and androgens in men: A systematic review. *Endocr. Connect.* **2018**, *7*, R95–R113. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Chu, J.; Gallos, I.; Tobias, A.; Tan, B.; Eapen, A.; Coomarasamy, A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: A systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* **2018**, *33*, 65–80. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Zhao, J.; Huang, X.; Xu, B.; Yan, Y.; Zhang, Q.; Li, Y. Whether vitamin D was associated with clinical outcome after IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* **2018**, *16*, 13. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Lv, S.S.; Wang, J.Y.; Wang, X.Q.; Wang, Y.; Xu, Y. Serum vitamin D status and in vitro fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2016**, *293*, 1339–1345. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Zhang, H.; Huang, Z.; Xiao, L.; Jiang, X.; Chen, D.; Wei, Y. Meta-analysis of the effect of the maternal vitamin D level on the risk of spontaneous pregnancy loss. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **2017**, *138*, 242–249. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Sharif, K.; Sharif, Y.; Watad, A.; Yavne, Y.; Lichtbroun, B.; Bragazzi, N.L.; Amital, H.; Shoenfeld, Y. Vitamin D, autoimmunity and recurrent pregnancy loss: More than an association. *Am. J. Reprod. Immunol.* **2018**, *80*, e12991. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



Gonçalves, D.R.; Braga, A.; Braga, J.; Marinho, A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: A review of the literature. *Am. J. Reprod. Immunol.* **2018**, e13022. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Mumford, S.L.; Garbose, R.A.; Kim, K.; Kissell, K.; Kuhr, D.L.; Omosigho, U.R.; Perkins, N.J.; Galai, N.; Silver, R.M.; Sjaarda, L.A.; et al. Association of preconception serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with livebirth and pregnancy loss: A prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2018**. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

Hewison, M. The earlier the better: Preconception vitamin D and protection against pregnancy loss. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2018**. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

Trummer, C.; Schwetz, V.; Kollmann, M.; Wölfler, M.; Münzker, J.; Pieber, T.R.; Pilz, S.; Heijboer, A.C.; Obermayer-Pietsch, B.; Lerchbaum, E. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: A randomized-controlled trial. *Eur. J. Nutr.* **2018**. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Blomberg Jensen, M. Vitamin D and male reproduction. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2014**, *10*, 175–186. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Lorenzen, M.; Boisen, I.M.; Mortensen, L.J.; Lanske, B.; Juul, A.; Blomberg Jensen, M. Reproductive endocrinology of vitamin D. *Mol. Cell. Endocrinol.* **2017**, *453*, 103–112. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Boisen, I.M.; Bøllehuus Hansen, L.; Mortensen, L.J.; Lanske, B.; Juul, A.; Blomberg Jensen, M. Possible influence of vitamin D on male reproduction. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2017**, *173*, 215–222. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Blomberg Jensen, M.; Lawaetz, J.G.; Petersen, J.H.; Juul, A.; Jørgensen, N. Effects of vitamin D supplementation on semen quality, reproductive hormones, and live birth rate: A randomized clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2018**, *103*, 870–881. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Lerchbaum, E.; Pilz, S.; Trummer, C.; Schwetz, V.; Pacherneegg, O.; Heijboer, A.C.; Obermayer-Pietsch, B. Vitamin D and testosterone in healthy men: A randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2017**, *102*, 4292–4302. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Dovnik, A.; Mujezinović, F. The association of vitamin D levels with common pregnancy complications. *Nutrients* **2018**, *10*, E867. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



A review of vitamin D supplementation for women during pregnancy

Faezeh Mehdizadeh¹, Fatemeh Mehdizadeh¹, Mina Akbari Rad², Abdullah Firoozi^{3*}

1. Health Information Technology Expert, Student Research Committee, Torbet Heydarieh University of Medical Sciences, Torbet Heydarieh, Iran.

2. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3. Pharmacist, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Abstract

Introduction

Vitamin D deficiency among pregnant women has been reported as high as 40%. Considering the high level of vitamin D deficiency among pregnant women and its possible effects on the health of children, this study was designed and compiled.

Method

This review was conducted in 2024. In this study, PubMed, Scopus and Scholar databases were searched in the time range of 2014 onwards and English articles. To create a search strategy, studies that dealt with the use of vitamin D supplements for women during pregnancy were used and searched, and 30 articles were finally reviewed.

Results:

Studies have shown that taking vitamin D supplements during pregnancy improves the concentration of 25(OH)D in the mother and baby and may play a role in maternal insulin resistance and fetal growth. This vitamin supplement significantly reduces the evaluation of the mother's homeostatic model. Taking vitamin D alone reduces the risk of premature birth and low birth weight babies, and this vitamin in combination with calcium reduces the risk of preeclampsia by half, but increases the risk of premature birth.

Conclusion

There is currently insufficient evidence to assess whether vitamin D supplementation should be given to all women as part of routine prenatal care to improve maternal and infant outcomes. High-quality randomized clinical trials evaluating pregnancy-specific 25(OH)D thresholds and appropriate clinical outcomes are needed to further inform the practice and policies of vitamin D levels that support healthy pregnancy.

Keywords: Vitamin D, during pregnancy; gestational diabetes; pre-eclampsia; 25-hydroxyvitamin D