

مقارنة مستويات الفيتامين دال في حالات نقص الكلس الوليدي المتأخر وأمهاتهم مع مجموعة شاهد

ديانا الأسمر*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تعدُّ مستويات الفيتامين دال عند الأم العامل الرئيس المحدد لمستوياته عند مولودها؛ ممَّا قد يؤدي دوراً في حدوث نقص الكلس المتأخر. هدفت هذه الدراسة إلى استقصاء مستويات الفيتامين دال عند حالات نقص الكلس المتأخر الوليدي وأمهاتهم، ومقارنتها بمجموعة شاهد طبيعي .

مواد البحث وطرائقه: دراسة وصفية، مستقبلية عينة/ شاهد. شملت حالات نقص كلس الدم المتأخر الوليدي المراجعين لإسعاف مشفى الأطفال والمقبولين منهم في شعبة الخديج والوليد مع أمهاتهم. ومجموعة شاهد من الولدان الأصحاء وأمهاتهم، تم إجراء معايرة الفيتامين دال عند الولدان وأمهاتهم، وفُورنت بين المجموعتين.

النتائج: ضمت الدراسة 41 حالة نقص كلس متأخر وليدي وأمهاتهم، و20 حالة وليد طبيعي وأمهاتهم، وكانت القيمة الوسطية لعيار 25OHVitD عند ولدان نقص الكلس المتأخر $10.6(4.53 \pm)$ نغ/ مل، وعند أمهاتهم $10.26(4.97 \pm)$ نغ/ مل، في حين كانت هذه القيم $27.9(3.73 \pm)$ و $23.92(4.45 \pm)$ نغ / مل عند الولدان الطبيعيين وأمهاتهم على التوالي، وقد ارتبطت مستويات الفيتامين دال عند الولدان وأمهاتهم في كلتا المجموعتين ($P < 0.05$). وجاءت 95% من القيم عند الولدان و100% عند أمهاتهم في مجموعة نقص الكلس المتأخر عوزية (أقل من 20 نغ/مل)، في حين جاءت 70% من القيم عند الولدان و75% عند أمهاتهم في مجموعة الشاهد غير كافية (أقل من 30 نغ/مل)، وبفارق إحصائي مهم بين مجموعة المرضى و الشاهد ($P < 0.05$).

الاستنتاج: عوز الفيتامين دال عامل مشارك في إحداث نقص الكلس المتأخر عند الوليد، ويرتبط بوجود عوز الفيتامين دال عند الأم الحامل. وهذه الحقيقة يجب أن تؤخذ بالحسبان في رسم السياسات الصحية. كلمات مفتاحية: نقص كلس متأخر، وليد، فيتامين دال، 25 هيدروكسي فيتامين دال، أم حامل.

* أستاذ مساعد - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Comparison of Vitamin D Levels In Late Neonatal Hypocalcaemia Cases And Their Mothers with A Control Group

Diana Alasmar*

Abstract

Introduction: Maternal vitamin D (VD) status is the dominant determinant of the newborn's VD status, that may plays a role in the setting of late-onset neonatal hypocalcemia (LNH). This study aims to study the VD status in LNH cases and verify if maternal and infant VD levels are correlated and to compare it with the VD status in a normal control group.

Methods: An observational prospective study with control group study, it included the LNH newborn and mothers and a normal control group newborn and mothers, VD was studied in the newborn and mothers and compared in the two groups, the study was made in the university children hospital of Damascus.

Results: the study included 41 LNH cases and their mothers and 20 normal newborn and their mother, the mean 25OHVitD level was 10.6(±4.53) ng/ml in the LNH and 10.26 (±4.97) in their mothers, while the mean level were 27.9 (±3.73) and 23.92 (±4.45) ng/ml in the normal newborn and their mothers respectively; The newborn VD status correlate with that of their mothers (P<0.05). In the LNH group 95% of VD levels of the newborn and 100% of their mothers levels were deficient(< 20 ng/ml), while 70% of VD levels of the newborn and 75% of their mothers levels were insufficient(< 30 ng/ml) in the control group with significant difference(P<0.05).

Conclusion: VD deficiency contributes to LNH and correlate with the VD deficiency in the pregnant woman. This fact should be considered in the general health policy.

Key Word: late-onset neonatal hypocalcemia, newborn, vitamin D, 25OHVitD pregnant woman.

* Associat. Prof., Pediatric Department, faculty of Medicine, Damascus University.

المقدمة النظرية:

إلى تحديد وسطي هذه المستويات في المجتمع لتقدير هذه الحاجات التي قد تتجاوز التوصيات العالمية.¹⁰ هدفت هذه الدراسة إلى استقصاء مستويات الفيتامين دال عند الولدان بتمام الحمل الذين شخص لهم نقص كلس متأخر وأمهاتهم، والتأكد من وجود علاقة بينهما، ومقارنتها بتلك عند مجموعة من الولدان الأصحاء وأمهاتهم، ودراسة وجود أي فارق إحصائي بين قيم فيتامين دال عند الولدان المصابين بنقص الكلس المتأخر وأمهاتهم وعينة الشاهد.

العينة والطرائق:

أجري البحث في مشفى الأطفال الجامعي خلال عامي 2012-2013، وقد اعتمد تطبيق دراسة وصفية، مستقبلية مستعرضة عينة/ شاهد. شملت العينة الولدان بتمام الحمل المصابين بنقص كلس الدم المتأخر المراجعين لإسعاف مشفى الأطفال والمقبولين منهم في شعبة الخديج والوليد مع أمهاتهم. أجريت التحاليل جميعها في مخبر مشفى الأطفال الجامعي حيث أُجريَ عيار الكالسيوم Ca والفوسفور P والمغنيزيوم Mg والفوسفاتاز القلوية ALP على جهاز Hitashi 912، وعيار هرمون الدرقية PTH بالمقاييس المناعية على جهاز Liaison وعيار 25هيدروكسي فيتامين دال 25OHVitD على الجهاز نفسه بطريقة Eliasa. أُجريَ استجواب وفحص سريري كاملاً للمولود للكشف عن أعراض نقص الكلس وتقصي الحالات ما حول الولادة التي تؤهب لحدوث نقص الكلس، وتم تقصي علامات الخرع والبحث عن التشوهات المرافقة، وتقصي العلامات الخارجية التي توجه نحو الآفات التي قد تسبب حدوث نقص الكلس، وتدخل في التشخيص التفريقي لنقص الكلس المتأخر من أجل استبعادها من الدراسة¹¹. مخبرياً أُجريَ فحص Ca و P و Mg و ALP و PTH و 25OHVitD. درست الأمهات من ناحية وجود العوامل المؤهبة لحدوث نقص الفيتامين دال من ناحية الموارد الغذائية والدوائية للفيتامين دال والتعرض للشمس، وطريقة اللبس (الالتزام بغطاء الرأس أو الحجاب).

يعدُّ نقص الكلس عند الوليد حالة مهددة للحياة ويتعلق حدوثها بسن الحمل، والعوامل الإمبراضية المشاركة عند الأم والمولود، والعوامل ما حول الولادة¹. ويصنف نقص الكلس في هذا العمر إلى نمط باكر يحدث عادة خلال الأيام الأربعة الأولى من العمر تالياً لتفاقم التراجع الطبيعي لقيم الكلس في اليومين الأول والثاني من عمر الوليد. أمَّا النمط المتأخر فيحدث عادة بين اليوم الخامس والعاشر من العمر، وعادة بعد اليومين الأوليين². ويدخل في التشخيص التفريقي قصور الغدد الدرقية العابر، والمقاومة العابرة على هرمون الدرقية، وتناذر دي جورج، وعوز الفيتامين دال، وسوء الامتصاص، واستعمال الحلالات الغنية بالفوسفور، وعوز المغنيزيوم^{3,4}. يتهم نقص نضج الغدد الدرقية بحدوث نقص الكلس المتأخر عند الوليد استناداً إلى وجود قيم طبيعية إلى ناقصة نسبياً من هرمون الدرقية Parathyroid hormone (PTH) وارتفاع في قيم القوسفور، هذه التبدلات قد تعيق تشخيص عوز في الفيتامين دال الذي عادة ما يسبب قيماً طبيعية إلى ناقصة من الفوسفور عند الرضيع والطفل. هذا ما يقترح وجود عوز الفيتامين دال كعامل مرافق في نقص الكلس المتأخر⁵. وقد حددت جمعية الغدد عام 2011 Endocrine Society Clinical Practice Guideline أن المستويات المصلية الكافية من الفيتامين دال يمكن أن تحدد بـ 75 نمول/ل (30 نغ/مل)^{6,1}. ينصح باستقصاء قيم فيتامين د في حالات نقص الكلس المتأخر المتوسطة إلى الشديدة عند الوليد جميعها¹، بغض النظر عن نمط الإرضاع إذ من المعروف وجود ارتباط بين قيم الفيتامين دال لدى الأم ورضيعها؛ ممَّا يجعل مستويات الفيتامين دال عند الأم هي العامل الرئيس المحدد لمستوياته عند الرضيع في هذا العمر^{5,7,8,9}. وإن تقدير الحاجات اليومية اللازمة للوصول إلى المستويات المصلية المطلوبة من الفيتامين دال عند كل من الأم الحامل ووليدها يحتاج

قيصرية ، 41/36 إرضاع والدي مطلق، متوسط السن الحلمي 38 أسبوعاً ، متوسط وزن الولادة 3.27 كغ، سعة اليافوخ الوسطية 2.3×1.75 سم. ويلخص (الجدول 1) مواصفات العينة، ويجدر بالذكر أننا لم نكشف وجود علامات خرجية إلا في حالتين فقط (تابس قحفي). كما يلخص (الجدول 2) الموجودات المخبرية لمجموعة نقص الكلس المتأخر.

و قد كانت 41/36 من الأمهات محجبات، وكانت مصادر الفيتامين دال الغذائية والدوائية جيدة (اعتماداً على استجواب الوارد الغذائي من الأغذية الغنية بالفيتامين دال) في 6، ومتوسطة في 12، وفقيرة في 23 حالة. في حين وجدنا أن 10 أمهات فقط يتعرضن جيداً للشمس. و تضمن الشاهد 20 مولوداً طبيعياً، 13 ذكراً و 7 إناث، الولادات طبيعية جميعها، 20/16 إرضاع والدي مطلق، متوسط السن الحلمي 38 أسبوعاً ،متوسط وزن الولادة 3.84 كغ. يلخص الجدول رقم 3 مواصفات عينة الشاهد (الجدول 2).

وكانت القيمة الوسطية لعيار 25OHVitD عند ولدان نقص الكلس 10.6 نغ/ مل وعند أمهاتهم 10.26 نغ/ مل في حين كانت هذه القيم 27.9 و 23.92 نغ / مل عند الولدان الطبيعيين وأمهاتهم على التوالي.(الجدول 4). وفي مجموعة نقص الكلس جاءت هذه القيم أقل من 20 نغ/مل في 41/39 حالة (95 %)، وأقل من 30 نغ /مل في حالتين فقط. وكانت جميع القيم أقل من 20 نغ/مل عند أمهاتهم.

الجدول (1): مواصفات الولدان نقص كلس متأخر.

العينة: 41 مريض	المتوسط Mean	الحد الأدنى Minimum	الأعلى Maximum	الانحراف المعياري Std. Deviation
العمر (الأيام)	10.97	2	30	10.62
عمر الحمل (اسبوع)	38	37	40	0.47
وزن الولادة (كغ)	3.27	2.3	4.7	0.53
الوزن (كغ)	3.59	2.3	7	0.83
محيط الجمجمة (سم)	35.35	32	39	1.72
الطول (سم)	51.7	45	57	2.97
اليافوخ (سم)	1.75×2.3	1×1	4×5	0.73/ 0.88

أجري للأم عيار 25 هيدروكسي فيتامين د. بعد أخذ موافقتهم المستنيرة وشرح أهداف البحث وفوائده.

تم استقصاء حالات نقص كلس الدم المتأخر جميع في عمر الوليد من الولدان بتمام الحمل الأصحاء^{11,12}، وقمنا بتقييم نتائج مستويات الفيتامين دال وفق التعريف العالمية^{6,13}، وقد عدت القيم أعلى من 30 نغ/دل كافية Sufficientcy، وبين 20-30 غير كافية Insufficiency، وأقل من 20 نغ/دل معوزة Deficiency^{14,15}.

أجريت معايرة الفيتامين دال عند مجموعة من الولدان الأصحاء و أمهاتهم السليمات ظاهرياً المولودين في مشفى التوليد الجامعي من الذين وافقوا على الدخول في الدراسة، واستقبلوا في العيادات الخارجية لمشفى الأطفال الجامعي، وقبِلت الحالات التي التزمت بالمراجعة خلال الشهر الأول من الولادة، إذ أُخذت معلومات عن الوزن والجنس والعمر عند إجراء التحليل، وقبل في الدراسة الولدان الأصحاء ظاهرياً فقط.

الدراسة الإحصائية:

أجريت باستعمال برنامج SPSS14 وباستشارة من الدكتورة عبير قدسي في قسم طب المجتمع حسب النتائج والانحراف المعياري STDV وقيمة P-value، وقد حسبنا عامل Pearson Correlation لتقدير وجود الفوارق الإحصائية و Levene's Test لحساب عامل الارتباط.

النتائج:

شملت العينة 41 طفلاً حديث الولادة شخص له نقص كلس متأخر، 26 ذكراً و 15 أنثى، 41/15 لديه سوابق ولادة

الجدول (2): الموجودات المخبرية لمجموعة ولدان نقص الكلس المتأخر.

مجموعة ولدان نقص الكلس المتأخر Hypocalcemia group (41 patient)	Mean الوسطي	Minimum الأدنى	Maximum الأعلى	Std. Deviation الانحراف المعياري
Ca(n:8.8-10.8 mg/dl)*	6.1	4.00	7.60	0.99
P (n:3.8-6.5 mg/dl)*	6.8	4.30	8.70	1.31
Mg (n:1.6-2.6mg/dl)*	1.76	1.10	2.80	0.35
ALP (n:125-420 U/L)*	785	231	3037	653.68
VitD (ng/ml)*	10.6	4.00	23	4.53
PTH (n:11.7-61.1pg/ml)‡	95.6	9.50	280	68.64
Mother's VitD (ng/ml) †	10.26	4.00	20	4.97

*القيم الطبيعية حسب ما ورد في Nelson text book of pediatrics 20th ed²

‡بحسب تعريف 2011 Endocrine Society Clinical Practice Guideline^{14,15}

†بحسب ما ورد في العنيد المرفق مع الكيت الخاص بالمعايرة.

الجدول (3): مواصفات مجموعة ولدان الشاهد.

الانحراف المعياري Std. Deviation	الأعلى Maximum	الأدنى Minimum	الوسطي Mean	الشاهد (20 حالة)
1.7	17	10	13.3	العمر (يوم)
0	38	38	38	عمر الحمل (اسبوع)
0.23	3.8	2.9	3.18	وزن الولادة (كغ)
0.49	4.5	3.5	3.84	الوزن (كغ)
1.1	37	34.5	36.3	محيط الجمجمة (سم)
2.02	55	49	53.3	الطول (سم)
0.95 / 1.3	4 × 4	1 × 2	2.2 × 2.9	محيط الجمجمة

أما في مجموعة الشاهد فقد كانت قيم الفيتامين دال أقل من 20 نغ/مل في حالة واحدة، وبين 20 و 30 نغ/مل في 20/14

حالة (70%) وأكثر من 30 نغ/مل في 20/5

حالة (25%)، وكانت القيم عند أمهاتهم أقل من 20 نغ/مل في 20/4 حالة (20%) وبين 20 و 30 نغ/مل في 20/15

حالة (75%)، وأكثر من 30 نغ/مل في حالة واحدة فقط (الجدول 5).

الجدول (4): نتائج معايرة 25OHVitD عند الولدان وأمهم في العينة (الشاهد والمريض)

	Number العدد	Mean الوسطي	Minimum الأدنى	Maximum الأقصى	Std.Deviation الانحراف المعياري
25OHVitD عند الوليد (ng/ml)	شاهد	20	27.09	19	31.5
	مريض	41	10.62	4	23
25OHVitD عند الأمهات (ng/ml)	شاهد	20	23.92	15.5	33.5
	مريض	41	10.26	4	20

الجدول رقم (5): تصنيف مستويات قيم الفيتامين دال وفق التعاريف العالمية في دراستنا. 14,15

مجموعة الفيتامين دال		مجموعة نقص الكلس المتأخر (41 حالة)				مجموعة الشاهد (20 حالة)			
		أم		وليد		أم		وليد	
< 30 نغ/مل	0	0	0	5	25	1	5	1	5
20 - 30 نغ/مل	2	4.88	0	14	70	15	75	15	75
> 20 نغ/مل	39	95.12	41	1	5	4	20	4	20

نتائج الدراسة الإحصائية:

حُسيبَ عامل الارتباط Person على نتائج 25OHVitD في عينة الولدان و الأمهات، وقد كانت قيم Pvalue أقل من 0.05 (Correlation Pearson = 0.000)، أي أنّ عامل الارتباط كان إيجابياً بين قيم 25OHVitD عند الولدان وأمهم. (الجدول 6).

ويتطبيق عامل Levene's Test لدراسة وجود فرق بين قيم 25OHVitD بين كل من ولدان نقص الكلس وأمهم والولدان الطبيعيين وأمهم على التوالي. تبين وجود فارق إحصائي مهم (Pvalue < 0.05) بين ولدان نقص الكلس والولدان الطبيعيين وبين أمهات ولدان نقص الكلس المتأخر وأمهم الولدان الطبيعيين. (الجدول 7).
الجدول (6): نتائج تطبيق عامل الارتباط Person على قيم 25OHVitD في عينة الولدان والأمهات.

Correlations			
Person correlation		W VitD	M VitD
W VitD الولدان في العينة و الشاهد	Pearson Correlation	1	.871(**)
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	61	61
M VitD الأمهات في العينة و الشاهد	Pearson Correlation	.871(**)	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	61	61

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

الجدول (7): نتائج تطبيق Levene's Test على قيم 25OHVitD في عينة الولدان والأمهات.

Independent Samples Test

	Levene's Test		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
الولدان في العينة والشاهد	0.166	0.685	14.08	59	.000	16.47	1.16	14.13	18.81
			15.05	45.04	.000	16.47	1.09	14.26	18.67
الأمهات في العينة و الشاهد	01.987	0.164	10.40	59	.000	13.65	1.31	11.02	16.28
			10.82	41.84	.000	13.65	1.26	11.10	16.20

المناقشة:

في مجموعتنا يستبعد تشخيص الخرخ الوليدي لدى مرضى دراستنا^{20,21}. والملفت أن منظمة الصحة العالمية WHO بأخر منشوراتها المتوافرة على موقعها WWW.WHO.org عن موضوع الفيتامين دال والمرأة الحامل، ومن خلال مراجعتها في الأدب الطبي لم تجزم بوجود علاقة بين نقص النمو داخل الرحم وعوز الفيتامين دال عند الأم، كما لم توصي بإضافة الفيتامين دال إلى الأم الحامل على الأقل بجرعات تفوق الحاجات اليومية الاعتيادية!! إن شيوخ عوز الفيتامين دال عند الأصحاء ظاهرياً في الشرق الأوسط وشمال أفريقية وحتى لدى المهاجرين من أصول شرق أوسطية أو إفريقية إلى أميركا أو أوروبا¹⁷ يطرح بشدة وجود أصل وراثي وراء نقص مستويات الفيتامين دال عند الأشخاص الأصحاء ظاهراً وبالفعل طُرحت بعض المتغيرات Polymorphis لبعض المورثات الخاصة باستقلاب الفيتامين دال كأساس لهذه المشكلة¹⁷. لكننا اعتماداً على حقيقة وجود علاقة متينة بين مستويات الفيتامين دال عند الوليد وتلك عند أمه²¹، التي تعد المصدر الوحيد للفيتامين عند الجنين¹، وإلى شيوخ عوز فيتامين د عند مرضى نقص الكلس المتأخر وأمهاتهم^{1,22}، وعلى نتائج دراستنا التي أظهرت وجود فارق إحصائي مهم بين مستويات الفيتامين دال عند كل من الوليد وأمه بين عينة نقص الكلس المتأخر وعينة الشاهد (الجدول 7)، فإننا نجد أن علاقة عوز فيتامين د في إمرائية نقص الكلس المتأخر يجب أن تؤخذ بالحسبان كعامل أساسي تم تأكيده في العديد من الدراسات^{24,25} يضاف إلى الاضطراب المعروف في وظيفة الغدد الدرقية¹. ويجدر بالذكر أن دراستنا هي الوحيدة التي تقارن بمجموعة شاهد، بينما تستنتج إحدى الدراسات أن قيم الفيتامين دال والكلس تكون أعلى عند الوليد وأمه إذا أعطيت الأم الفيتامين دال في أثناء الحمل²⁶. عليه نؤكد ضرورة إضافة الفيتامين دال إلى لأم الحامل تبعاً لتوصيات المؤسسة الطبية في الولايات

إن ارتباط قيم فيتامين د عند الوليد مع تلك عند الأم هو أمر ذكرته عدة دراسات^{1,5,7,8,9}. لكن الأمر اللافت للانتباه هو المستويات المنخفضة للفيتامين د في كلتا مجموعتي نقص الكلس المتأخر والشاهد. (الجدول 3، 4) إذ كانت 95 % قيم ولدان نقص الكلس المتأخر أقل من 20 نغ/مل؛ أي عوزية في عينة نقص الكلس المتأخر، و70% أقل من 30 نغ/مل في مجموعة الولدان الشاهد؛ أي غير كافية، كذلك كانت 100 % من قيم الأمهات أقل من 20 نغ/مل، أي عوزية في عينة نقص الكلس المتأخر، و75% منها أقل من 30 نغ/مل في مجموعة أمهات الشاهد أي غير كافية. (الجدول 5) كما كان وسطي قيم الفيتامين دال في مجال عدم الكفاية في مجموعة الشاهد، وفي مجال العوز في عينة نقص الكلس المتأخر عند كل من الولدان والأمهات^{14,15}. إن عوز فيتامين د هو أمر شائع في بلدان الشرق الأوسط وأفريقيا خاصة بين النساء^{16,17,18} وقد أظهرت دراسة مجرة في القطر في المدّة الزمنية نفسها لدراستنا (2012-2013) أن عوز فيتامين د هو أمر مستوطن في سوريا مع وسطي 9.8 ± 6.7 نغ/مل مع قيم أقل من 30 نغ/مل في 91% من الحالات، وأقل من 15 نغ/مل في 61% من الحالات ومعدلات أقل بين النساء¹⁹، وبذلك لا نستغرب القيم الناقصة في عينة الشاهد من الأمهات.

ومن المؤكد أن الفيتامين دال يؤدي دوراً مهماً في نقص الكلس المتأخر كعامل يضاف إلى اضطراب عمل الغدد الدرقية في عمر الوليد من حيث وجود مقاومة عليها، أو استجابتها غير اللائمة لنقص الكلس^{1,7}، الأمر الذي يدعمه وجود معدلات فوسفور طبيعية بل مرتفعة في دراستنا (الجدول 2) مقارنة بما هو متوقع عند الأطفال المصابين بالخرخ في شريحة عمرية أكبر سنًا²⁰، وإن غياب العلامات الخرجية المميزة للخرخ الوليدي في أغلب الحالات

المتحدة The Institute of Medicine (IOM) ومعطيات Endocrine Practice Guidelines Committee²⁷ التي تتضمن إعطاء حاجة يومية 400 - 600 وحدة من فيتامين دال يمكن أن ترفع إلى 1500-2000 وحدة في الحالات عالية الخطورة لحدوث العوز، و هو الحال في مجتمعنا الملتزم بالتقاليد الذي تعاني نساؤه من نقص الوارد الغذائي من الفيتامين، وقد حددت الجرعة القصوى التي يمكن إعطاؤها بـ 10000 وحدة دولية باليوم ذلك كله للحفاظ على مستويات فيتامين د < 30 نغ/مل²⁷.

الخلاصة والتوصيات:

هذه الدراسة هي خطوة أولى إلى دراسات أخرى مستقبلية لتحديد أهمية مستويات الفيتامين دال عند الأم الحامل في إمراضيات نقص الكلس عند الوليد وتحديد المستويات المرغوبة فيها عند كل من الأم والوليد، وعليه الوارد المناسب من الفيتامين دال عند السكان وعند الأم الحامل الذي يفترض أن يضمن مستويات الفيتامين دال المناسبة عند الوليد³²، خاصة أن معظم الأمهات في مجتمعنا قليلات التعرض للشمس، ويتقيدن بالأعراف والتقاليد السائدة ومنها ارتداء النقاب^{25,18}.

إن تقدير الحاجات الكافية من الفيتامين لكل من الأم الحامل و المرض و طفلها يعتمد اعتماداً كبيراً على إجراء دراسات مسحية لتحديد مستويات الفيتامين دال السائدة في أثناء الحمل والإرضاع، وتحديد الجرعة المناسبة لرفعها إلى السويات المرغوبة إذ إنَّ 800 وحدة قد تعدُّ كافية لرفع مستوى الفيتامين دال إلى 20 نغ/مل، لكننا سنحتاج إلى وارد يومي 2000 وحدة لرفعها إلى 30 نغ/مل^{5,14,28}. وربما إلى 4000 وحدة²⁹، وعليه فإن الجرعة الموصى بها عالمياً

References

- 1- Thomas TC, , Smith J.M., White P.C. and Adhikari S..Transient Neonatal Hypocalcemia: Presentation and Outcomes. Pediatrics 2012;129:e1461.
- 2- Doyle DA. Hypoparathyroidism: in Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme and Nina F Schor, Nelson text book of pediatric 20th ed. Philadelphia(PA): Elsevier Saunders, 2016; 16.571:2690-93.
- 3-Hsu SC, Levine MA. Perinatal calcium metabolism: physiology and pathophysiology Semin Neonatol. 2004;9(1):23-36.
- 4-Rigo J et al. Calcium and Phosphorus Homeostasis: Pathophysiology. In: Neonatology A Practical Approach to Neonatal Diseases Giuseppe Buonocore Rodolfo Bracci Michael Weindling Editors Springer-VerlagMelano Italia 2012 P333-353.
- 5- Ashraf A, Mick G, Atchison J, Petrey B, Abdullatif H, McCormick K. Prevalence of hypovitaminosis D in early infantile hypocalcemia. J Pediatr Endocrinol Metab.2006; 19(8):1025-1031.
- 6- Holick M.F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C. M., Hanley D.A., Heaney R. P., Murad M. H, Weaver C. M.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinicalpractice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911-1930
- 7-Teama F.H, Al Ansari K., Nineteen cases of symptomatic neonatal hypocalcemia secondary to vitamin D deficiency: a 2-year study. J Trop Pediatr. 2010;56(2):108-110
- 8-Dror D.K, Allen L.H. Vitamin D inadequacy in pregnancy: Biology, outcomes, and interventions. Nutr Rev 2010;68:465-77.

- 9- Soliman A., Salama H., Alomar S., Shatla E., Ellithy K., and Bedair E.. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia Indian Journal of Endocrinology and Metabolism / Jul-Aug 2013 / Vol 17 | Issue 4.
- 10-Kaushal M., Magon N. Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook Indian J Endocrinol Metab. 2013 Jan;17(1):76-82..
- 11- Winston W. K. Koo Reginald C. Tsang. Calcium and Magnesium Homeostasis. In: Gordon B., Mhairi G MacDonald, Mary M. K Seshia, and Martha D Mullett. Avery's Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;847-875.
- 12-Rigo J et al. Calcium and Phosphorus Homeostasis: Pathophysiology. In: Neonatology A Practical Approach to Neonatal Diseases Giuseppe Buonocore Rodolfo Bracci Michael Weindling Editors Springer-VerlagMelano Italia 2012 P333-353.
- 13-Rosen C.J. *et al.* IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Apr;97(4):1146-52.
- 14- LeBlanc E.S, Zakher B, Daeges M, Pappas M, Chou R.. Screening for Vitamin D Deficiency: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015;162:109-122.
- 15- LeFevre ML, Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2015;162:133-140.
- 16- Al-Mogbel ES.Vitamin D status among Adult Saudi Females visiting Primary Health Care Clinics International Journal of Health Sciences, Qassim University, Vol. 6, No. 2012.
- 17- Bassil D. , Rahme M., Hoteit M., Fuleihan Gel-H.. Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa Prevalence, risk factors and impact on outcomes Dermato-Endocrinology 5:2, 274–298; April/May/June 2013.
- 18- Al-Mohaimed A, Zafar Khan N., Naeem Z., Al-Mogbel E..Vitamin D Status Among Women in Middle East Journal of Health Science 2012, 2(6): 49-56.
- 19- Sayed-Hassan R, Abazid N, Alourfi Z. Relationship between 25-hydroxyvitamin D concentrations, serum calcium, and parathyroid hormone in apparently healthy Syrian people. Arch Osteoporos. 2014;9:176.
- 20-Soliman A,et al. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Jul;17(4):697-703.
- 21- Karras S.N, Shah I, Petroczi A., Goulis D. G., Bili H., Papadopoulou F., Harizopoulou V., Tarlatzis B. C & Naughton D. P.. An observational study reveals that neonatal vitamin D is primarily determined by maternal contributions: implications of a new assay on the roles of vitamin D forms Nutrition Journal 2013, 12:77.
- 22- Shenoy S, Swift P, Cody D, Iqbal J. Maternal vitamin D deficiency, refractory neonatal hypocalcaemia, and nutritional rickets Arch Dis Child. Apr 2005; 90(4): 437–438.
- 23- Orbak Z, Karacan M, Doneray H, Karakelleoglu C. Congenital rickets presenting with hypocalcaemic seizures. West Indian Med J. 2007 Sep;56(4):364-7.
- 24- Hyun Jeong Do, Ji Sook Park, Ji-Hyun Seo, Eun Shin Lee,* Chan-Hoo Park, ☒ Hyang-Ok Woo, and Hee-Shang Youn. Neonatal Late-onset Hypocalcemia: Is There Any Relationship with Maternal Hypovitaminosis D?Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2014 March 17(1):47-51
- 25-Khalesi N, Bahaeddini SM, Shariat M. Prevalence of maternal vitamin D deficiency in neonates with delayed hypocalcaemia. Acta Med Iran. 2012 Nov;50(11):740-5.
- 26- Hashemipour S,et al.. Effect of vitamin D administration in vitamin D-deficient pregnant women on maternal and neonatal serum calcium and vitamin D concentrations: a randomised clinical trial. Br J Nutr. 2013 Nov 14;110(9):1611-6.
- 27- Pramyothin P., Holick MF. Vitamin D Supplementation Guidelines and Evidence for Subclinical Deficiency Curr Opin Gastroenterol. 2012;28(2):139-150.
- 28- Principi N, Bianchini S, Baggi E, Esposito S. Implications of maternal vitamin D deficiency for the fetus, the neonate and the young infant. Eur J Nutr. 2013 Apr;52(3):859-67.
- 29- Gallagher GC, Sai AJ. Vitamin D Insufficiency, Deficiency, and Bone Health J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jun; 95(6): 2630–2633.

- 30- Rajakumar K, et al. Greenspan SL4 Estimations of dietary vitamin D requirements in black and white children. *Pediatr Res.* 2016 Jul;80(1):14-20.
- 31- Ganapati Mudur Indian endocrinologists set guidance to combat vitamin D deficiency *BMJ* 2015;351:h5997.
- 32- Kovacs CS. Maternal vitamin D deficiency: Fetal and neonatal implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Feb 13. p: S1744.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2016/08/08.
تاريخ قبوله للنشر 2016/12/15.