

دراسة عوز الفيتامين دال لدى مرضى نقص الكلس عند الوليد وصغار الرضع

ديانا الأسمر*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: عوز فيتامين د مشكلة مهمة في البلدان النامية، وكثيراً ما يسبب الاختلاجات بنقص الكلس عند الولدان وصغار الرضع. هدفت هذه الدراسة إلى تعريف دور فيتامين دال في حالات نقص الكلس عند الوليد بتمام الحمل، وصغار الرضع، وإيجاد علاقة بين نقص الكلس، ووجود عوز فيتامين دال عند الأم. طرائق البحث: دراسة مستقبلية مستعرضة على مدى عامين شملت الولدان والرضع أقل من عمر 120 يوماً المصابين بنقص كلس الدم العرضي المستمر مع أمهاتهم، استقصي وجود عوز فيتامين د، ودُرست الأهمية الإحصائية للنتائج باستعمال برنامج SPSS14.

النتائج: 76 حالة منها 25 حالة بعمر 1-7 أيام، 16 حالة 8-30 يوماً، 35 حالة 30-120 يوماً. 83% منهم إرضاع والدي مطلق. Ca: 6.2 مغ/دل، P: 5.89 مغ/دل، Mg: 1.76 مغ/دل، ALP: 1250 وحدة/ل، فيتامين د 8.2 نغ/دل، PTH: 153.7 وحدة/ل. وجدت معدلات أخفض من الكالسيوم، ALP، PTH وأعلى من P مع وجود فارق إحصائي واضح $P < 0.05$ في عمر الوليد. العمر الوسطي للأمهات 26.3 سنة، 88% يرتدين غطاء الرأس 17% يتعرضن بشكل كافٍ للشمس، 13% يتناولن علاجاً وقائياً بالفيتامين د، مصادر فيتامين د من الغذاء فقيرة في 64% منهن. Ca: 9.4 مغ/دل، P: 4 مغ/دل، ALP: 387 وحدة/ل، مغنيزيوم: 2 مغ/دل، الفيتامين د: 8.1 نغ/دل، PTH: 144 وحدة/ل. الاستنتاج: ضرورة استقصاء عوز الفيتامين د عند الولدان جميعهم الذين يبدون نقصاً في كلس الدم، وتأكيد على إعطاء الأمهات الحوامل والمرضعات مورد كافٍ من الفيتامين د. كلمات مفتاحية: خرع وليدي، نقص كلس، فيتامين د، إرضاع والدي.

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

Studying Vitamin D Deficiency in Newborn and Young in fants Demonstrating Hypocalcaemia

Diana Alasmar*

Abstract

Background: Vitamin D (VitD) deficiency is a problem in undeveloped countries. It may cause Hypocalcaemia and seizures in the newborn and infant. This study aims to study the VitD deficiency in newborn and infant demonstrating Hypocalcaemia and to define the relation with the mother's hypovitaminosis.

Methods: Two-year cross-sectional prospective study was performed. It includes all newborn and infant less than 120 days old demonstrating Hypocalcaemia and their mothers. VitD was measured and a statistical study was utilized using SPSS 14.

Results: 76 cases: 25 cases aged 1-7 days, 16 cases 8-30 days and 35 cases 30-120 days, with 83% breastfed exclusively, Ca:6.2mg/dl, P:5.89mg/dl, Mg:1.76mg/dl, ALP:1250U/L, 25VitD:8.2ng/dl, PTH:153.7U/L>, Ca, ALP, PTH Levels were lesser and P was higher in the newborn than infant (P-value<0.05). The mothes, mean age was 26.3 year, 88% was veiled, 17% had sufficient sun exposition, 13% got VitD supplementation, 64% considered as insufficient VitD dietary resources. Ca: 9.4mg/dl, P:4 mg/dl, ALP:387 U/L, Mg:2 mg/dl, 25VitD:8.1ng/dl, PTH:144 U/L.

Conclusion: VitD deficiency musty be suspect in all cases of newborn Hypocalcemia, and all pregnant and nursing mother must have an appropriate VitD supplementation.

Key Words: Congenital rickets, Hypocalcaemia, Vitamin D, Brest feeding.

* Assistant Professor at faculty of Medicine -Damascus University.

D الذي بدوره يزيد قبض الكالسيوم في الأمعاء والكلية وامتصاص الكالسيوم والفوسفور في الطريق المعوي وعود امتصاصهم في الأنابيب الكلوية. كما يقوم بالتقييم الراجع لإفراز هرمون الغدة جارات الدرق. يقوم الكالسيونين وتفرزه الغدة الدرقية، بدور معاكس لهرمون جارات الدرق إذ يُفَرِّزُ استجابة لارتفاع الكالسيوم المشرد، ويسبب نقص ارتشاف الكالسيوم من العظم¹².

في أثناء الحمل يُنْقَلُ الكالسيوم الفعال من الدوران الوالدي إلى الجنين خاصة في الثلث الأخير من الحمل، ويحدث نكس جيد عند الجنين حتى في حالات سوء التغذية عند الأم، وتكون مستويات الكالسيوم عند الجنين أعلى منها في مصل الأم؛ ممّا يحرض إفراز PTH لدي الأم، ويحرك الكلس من العظم، ويحدث فرط كلس الدم عند الجنين ويثبط جارات الدرق لديه لأنّ PTH لا يعبر المشيمة¹³. بعد الولادة تهبط قيم الكالسيوم الإجمالي من 10-11 مغ/دل في الحبل السري إلى 8-9 مغ في الـ 24 ساعة، ليرتفع مجدداً ويصل إلى القيم الطبيعية نفسها عند الأطفال والبالغين خلال أسبوعين من العمر^{14,15}.

يتبدل تركيز الفوسفور بعد الولادة من 5,5 ملغ/دل حتى يصل إلى 7-8 ملغ/دل في نهاية الأسبوع الأول من العمر وبعد الأسبوع الأول، يتناقص بعدها ليصبح ضمن حدوده الطبيعية. يستطيع الفيتامين D عبور المشيمة، وغالباً بشكل فعال، يزداد الـ 1,25 دي هيدروكسي فيتامين د منذ الولادة حتى عمر 24 ساعة، وغالباً ما يحدث ذلك بشكل ارتكاسي لنقص كلس الدم وزيادة PTH الذي يستجيب لنقص الكلس¹⁶.

يُعدُّ مستوى الكالسيوم المشرد في المصل العامل المحدد لحدوثه ويمكن تصنيف أسباب نقص الكلس في مجموعات تتضمن الأشكال المختلفة للاضطرابات الغديّات جارات الدرق، أو المقاومة النسجية لـ PTH، واضطرابات استقلاب

مدخل: يمكن لنقص الكلس أن يترافق مع أعراض متفاوتة، قد تكون مهددة للحياة كالاختلاجات وتشنج الحنجرة¹، يحدث نقص الكلس في حال فشل آليات التنظيم الدموي، أو عند وجود اضطرابات في المستقبلات الحساسة للكلس^{2,1}. يتشكل الفيتامين د3 بتفعيل مصادره في الجلد بفعل الأشعة فوق البنفسجية في حين يستحصل على الفيتامين د2 من الأغذية. يسبب نقص التعرض للشمس واصطباغ الجلد نقصاً في تشكيله³، ويصعب التنبؤ بمدة التعرض اللازمة للوصول إلى معادل فموي محدد^{4,5} يُمنَصُ الفيتامين د2 في الأمعاء الدقيقة مندخلاً في الدقائق الكيلوسية حيث يتم استقلابه في الكبد بطريقة الفيتامين د3^{6,7} نفسها بواسطة خميرة 25 هيدروكسيلاز إلى 25 هيدروكسي فيتامين د (25 OH Vit D)، وفي الخلايا الأنبوبية بواسطة الـ 1 ألفا هيدروكسيلاز والـ 24 ألفا هيدروكسيلاز ليتشكل الـ 1,25 دي هيدروكسي فيتامين د المستقلب الأكثر فعالية من الفيتامين د⁸.

يرتبط الفيتامين د بمستقبلاته (VDR) داخل الخلية ليعمل على تعديل التعبير المورثي في الخلايا المنواة⁸، فيزيد البروتين الرابط للكالسيوم في الأمعاء، وبدرجة أقل يفعل الخلايا الكاسرة للعظام، وينظم عمل بانينات العظم، وله دور مهم في صحة الجسم خارج الهيكل العظمي^{9,10} على التكاثر والتمايز الخلوي، وإفراز الهرمونات والفعالية المناعية¹¹.

تقوم المستقبلات الحساسة للكالسيوم في الغدة جارات الدرق بتحسس مستمر لمستويات الكالسيوم المشرد في الدم وتحفّز إطلاق الـ PTH استجابة لنقص الكالسيوم، في حين يُبْبَطُ إفرازه مباشرة، عند ارتفاع قيم الكالسيوم يقوم PTH برفع مستويات كلس المصل بعدة آليات، إذ يعمل مباشرة على خلايا الأنبوب الكلوي البعيد فيزيد عود امتصاص الكالسيوم، ويحرك الكالسيوم من العظم، ويحفّز خميرة 1 ألفا هيدروكسيلاز في الكلية فيزداد تشكيل 1,25-(OH)₂

قيمه إلى ما دون 0.7 مع/دل. ويجب معايرة المغنيزيوم في حالات نقص كلس الدم التي لم تستجب على العلاج سريرياً أو مخبرياً.^{25,26}

اضطراب الفيتامين د واستقلابه: يمكن لأي اضطراب في استقلاب الفيتامين د أن يسبب نقصاً في الكلس. ويتظاهر عوز فيتامين د بمظاهر الخرج الكلاسيكية. مع قلة من المرضى الذين يحدث لديهم نقص كالسيوم الذي قد يسبب تشنجات في الحنجرة قاتلاً.²⁷ ينذر نقص فيتامين د بسبب نقص الوارد الغذائي عند الوليد، ويحدث عادةً خارج مرحلة الوليد عند الاعتماد على الإرضاع الوالدي دون إعطاء كمية كافية من الفيتامين د، وخاصة عند الخدج. ويمكن أن تحدث العلامات الخرجية، وينقص الفيتامين د أيضاً في الإسهال الدهني، وفي أمراض الكبد الولادية، أمّا اضطرابات تحويل الهيدروكسي فيتامين د إلى 1-25 هيدروكسي فيتامين د والمقاومة المحيطة على الفيتامين دال فتصبح عرضية عادةً خلال السنة الأولى من العمر.¹⁴

عوز فيتامين د عند الأم: ويُعدُّ الخرج الولادي Congenital rickets نادراً في البلدان الصناعية ويحدث في حال وجود عوز فيتامين د شديد عند الأم في أثناء الحمل²⁷ إذ تتضمن عوامل الخطورة عند الأم الوارد الغذائي الفقير بالفيتامين د، ونقص التعرض للشمس وتقارب الحمول²²، وتناول الأم للأدوية مثل البيريميدون والفينوباروتال والديفينيل هيدانتوين¹⁴، وقد حدث نقص الكلس عند هؤلاء في بحر الأسبوع الثاني من العمر، أي بشكل متأخر عن باقي أسباب نقص الكالسيوم²⁸، قد يحدث عند الوليد نقص كلس دم عرضي، وتأخر نمو داخل الرحم، ونقص في تكثف العظام مترافقة مع علامات الخرج الكلاسيكية، وقد يسبب النقص المخاثل لفيتامين دال عند الأم حدوث تأثيرات في وزن الوليد، وتمعدن العظام لديه مع خلل في ميناء الأسنان، وتعرضه إلى الاختلاجات بنقص الكلس. ويتضمن علاج الخرج الوليدي تأمين وارد مناسب من الكالسيوم

الفيتامين د، واضطراب الأعضاء المشاركة في تنظيم الكالسيوم.¹⁷

نقص كلس الدم الباكر: يحدث عادةً خلال أول 72 ساعة (>96) من الولادة^{14,18}، وغالباً ما نجده عند الخدج وناقصي وزن الولادة، ويحدث بنسب تصل إلى 30% من الرضع ناقصي وزن الولادة (>1500غ)، وتتناسب درجة نقص الكلس عكساً مع سن الحمل والوزن عند الولادة، كما سجلت نسبة حدوث عالية عند ولدان الأمهات السكريات (15-50%)^{19,20}، وفي ثلث حالات الاختناق ما حول الولادة^{16,21}، والآليات متعددة كتأخير التغذية، وفرط فوسفور الدم التالي لنقص الأكسجة، وتقويض النسج، فضلاً عن قصور جارات الدرق العابر، وارتفاع الكالسيومين ونقص الاستجابة للفيتامين د، ونقص عبور الكالسيوم عبر المشيمة في نقص النمو داخل الرحم ويضاف إلى ما سبق آليات مختلفة كالقصور الكلوي والعلاج بالمقلونات. يحدث تحسن في قيم الكلس خلال عدة أيام مع تحسن وظيفة جارات الدرق وطرح الفوسفور خاصة في حالات الخداج بعد إدخال التغذية¹⁸.

نقص كلس الدم المتأخر: أكثر شيوعاً في المناطق النامية، يتظاهر عادةً بعد اليومين الأوليين (<96 ساعة)¹⁸، وخلال الأسبوع الأول من العمر²². ويلاحظ بكثرة عند ولدان تمام الحمل، وخاصةً الذين يتغذون بحليب عالي الفوسفور، ويفترض كآلية ارتفاع الفوسفور مترافقاً مع تثبيط إفراز PTH أو تثبيط عمله، كما يحدث نقص الكلس في حالات قصور جارات الدرق أو في حالات غيابها، والعلاج بالجنتاميسين.²³

نقص المغنيزيوم²² ويعرف وجوده بقيم تحت 1.2 مع/دل، ويتضمن نقص المغنيزيوم العائلي²⁴، والنقص العابر لدى ولدان الأم السكرية، وبعد تبديل الدم وقصور جارات الدرق وغيرها إذ يضعف نقص المغنيزيوم إنتاج PTH ويسبب ضعف الاستجابة له، ويحدث نقص الكلس عندما تهبط

عام وصيغة (CBC)، والبروتين الكلي TP والألبومين ALB، وناقلات الأمين GPT، والكرياتينين، وغازات الدم الشعرية.^{2,14} إنَّصُصِيَتِ العلامات الخرجية على صورة الصدر (الترقوة) والمعصم.

درست الأمهات من ناحية وجود العوامل المؤهبة لحدوث نقص الفيتامين دال من ناحية الموارد الغذائية، والدوائية للفيتامين دال، والتعرض للشمس، وعدد الحمول، وطريقة اللبس (الالتزام بغطاء الرأس أو الحجاب). أُجْرِي لِلأُم عيار الكلس والفوسفور والفوسفاتاز القلوية وهرمون جارات الدرق وعيار 25 هيدروكسي فيتامين د.

إنَّصُصِيَتِ حالات نقص كلس المستمر غير المستجيب للعلاج كَلاها بغض النظر عن العمر عند بدء الأعراض، وحالات نقص كلس الدم المتأخر في عمر الوليد من الولدان بتمام الحمل الأصحاء،^{22,14} وحالات نقص الكلس المترافقة مع الاختلاج تحت عمر 120 يوماً^{12,14} كَلاها لوجود عوز فيتامين د. وُزِعَ المرضى على 3 فئات عمرية: **ف1** من 1-7 أيام حيث تتداخل كثير من العوامل ما حول الولادة في الاستقرار الكلسي. **ف2**: من 8 حتى 30 يوماً إذ يحدث ما يعرف بنقص الكلس المتأخر، و**ف3** من 30 يوماً حتى 120 يوماً، إذ يتوقع نقص الكلس المتعلق بالوارد الغذائي، فُيَمَّتُ نتائج مستويات الفيتامين دال وفق التعاريف العالمية

وُضِعَ الولدان على إصلاح نقص كالسيوم في الحالات العرضية 75-150 مغ/كغ/اليوم وريدي مقسمة على 4 جرعات، وغير العرضي بإعطاء 50-75 مغ/كغ/اليوم فموي مقسمة على 3 أو 4 جرعات. باستخدام غلوكونات الكالسيوم بالطريق الوريدي ولاكتات الكالسيوم مع كربونات الكالسيوم أو من دونها بالطريق الفموي.

أعطى الفيتامين دال بشكله الفعال (VitD3) Cholecalciferol بجرعة 1000-2000 وحدة دولية باليوم في عمر الوليد، و2000-4000 وحدة دولية فيما بعد.

والفوسفور مع الفيتامين د. إن إعطاء الإضافات الحاوية على الفيتامين د بمقدار 600 وحدة دولية في اليوم في أثناء الحمل يجنب هذه الحالة^{27,29}.

إن إنذار نقص كلس الدم الباكر يعتمد على السبب أو الاضطراب المرافق، إلا أن معظم الحالات تشفى خلال 48-72 ساعة دون أية عقابيل، أمَّا إنذار نقص كلس الدم المتأخر بشكل عام فجيء^{22,14}، لكن نسبة الوفيات عند الولدان الذين يعانون من نقص الكلس هي أعلى من نسبة الوفيات عند الولدان مع كلس طبيعي³⁰.

هدف البحث: دراسة دور فيتامين دال في حالات نقص الكلس المتأخر عند الوليد بتمام الحمل ونقص الكلس عند صغار الرضع، وإيجاد علاقة بين نقص الكلس ووجود عوز فيتامين دال عند الأم.

العينة و الطرائق:

أُجْرِي البحث في مشفى الأطفال الجامعي، واعتمد تطبيق دراسة وصفية، مستقبلية مستعرضة Observational Prospective Cross sectional study على مدى عامين (2011-2012)، وشملت العينة الولدان بتمام الحمل وصغار الرضع تحت عمر 120 يوماً المصابين بنقص كلس الدم العرضي المستمر مع أمهاتهم، أُجْرِيَت التحاليل جميعها في مخبر مشفى الأطفال الجامعي. أُجْرِي استجواب وفحص سريري كاملان للمولود للكشف عن أعراض نقص الكلس ونقصي الحالات ما حول الولادة التي تؤهب إلى حدوث نقص الكلس، وعلامات الخرج، والبحث عن التشوهات المرافقة، وتقصي العلامات الخارجية التي توجه نحو الآفات التي قد تسبب حدوث نقص الكلس (تتاذر دي جورج)¹⁴، مخبرياً أُجْرِي فحص دموي للكلس Ca والفوسفور P والمغنيزيوم Mg والفوسفاتاز القلوية (ALP)، وهرمون جارات الدرق (PTH)، عيار 25 هيدروكسي فيتامين د (25 OH Vit D)، أُجْرِي تقييم عام للدراسة وُنْفِيَتِ الحالات المترافقة؛ أو التي قد تسبب نقص كلس. وقد تضمنت تعداد

حالة واحدة قصور جارات درق، وأخرى نقص مغنيزيوم دم عائلي. وتضمنت دراستنا 76 حالة نقص كلس عرضي عند رضع بأعمار بين 1 و120 يوماً كانت موضوع دراستنا. وسطي العمر بالأيام 38.5 (SDTV=37.6) موزعة في 3 فئات عمرية: ف1: (25 حالة)، ف2: (16 حالة)، ف3: (35 حالة). وسطي السن الحملية: 37.8 (SDTV=1.0357) أسبوعاً، بمجال 34-40 أسبوعاً حملياً، وزن الولادة: 3230 غ (STDV=583 غ) بمجال من 2.3-7، الوزن: 4179 (STDV=1949.9) غ، محيط الجمجمة: 36.75 سم (STDV=2.693) الطول: 53.06 سم (STDV=7.46). (الجدول 1)

القيم الوسطية للكالسيوم: 6.2 مغ /دل (STDV=1.117)، الفوسفور: 5.89 مغ /دل (STDV=1.938)، المغنيزيوم: 1.76 مغ /دل (STDV=0.328)، ALP: 1250 وحدة /ل (STDV=1176)، فيتامين د: 8.2 نغ/دل (STDV=5.26)، PTH: 153.7 وحدة/ل (STDV=155.5)، الخضاب: 11.7 غ /ل (STDV=3.61) (الجدول:2). عدد الأيام المنقضية الوسطية حتى إصلاح الكلس: 4.3 بمجال من 1-15 يوماً (STDV=2.79) (جدول 3، شكل 7)

الأمهات: العمر الوسطي للأمهات 26.3 سنة (STDV=6.3)، وسطي عدد الولادات 3.6 ولادة حتى تاريخ القبول في الدراسة (STDV=2.6)، الفاصل بين الحمل 1.3 (STDV=0.5) سنة، 17 حالة منها أول حمل، الزمن الفاصل عن آخر حمل 1.45 (STDV=0.53) سنة في 58 حالة وحالة مجهولة عدد الحمل (الجدول 3)

76/67 (88%) يرتدين غطاء الرأس، 13 (17%) يتعرضون بشكل كافٍ للشمس، و13 (17%) يتناولن علاجاً وقائياً بالفيتامين د، وكانت مصادر فيتامين د من الغذاء فقيرة في 76/49 (64.5%)، ومتوسطة في 20 حالة (26.3%)، وجيدة في 7 منها (9.2%).

أعطي المستقلب الهرموني للفيتامين دال 1 OH VitD بجرعة 0.1 مكغ/كغ بوجود الاختلاجات العرضية، أو المعندة على العلاج بالمشتق الفعال حتى الوصول إلى الاستقرار الكلسي، ثم تم التحول إلى الخطة العلاجية المناسبة بالكستريول، وُضِعَ بعض الأطفال على جرعة وحيدة من الفيتامين دال Ergocalciferol (VitD2) ارغوكلسيفيرول بين 75000 و 300000 وحدة دولية في حال توقع ضعف مطاوعة الأهل العلاجية. 12،14،22

مما أفرز 4 مجموعات علاجية عملياً:

a: 25 OH Vit D, Ca gluconate
b: 25OHVitD, Ca gluconate, Ca carbonate
c: 75000- 300000UI Vit D, Ca gluconate
d: 2000-5000Vit Vit D/day, Ca gluconate

أُجْرِيَتْ مراقبة استجابة نقص الكلس للعلاج من حيث الاستجابة السريرية والمخبرية حتى عودة قيم الكلس إلى معدلاتها الطبيعية.

نُظِّمَتْ النتائج باستمرار بحثية ورقية، وأُخِذَتْ موافقة الأهل على إجراء التحاليل من أجل هذه الدراسة، وشُرحَ الغرض من هذه الدراسة من حيث تأثير عوز فيتامين دال عند الأم في المولود والرضيع.

الدراسة الإحصائية: أُجْرِيَتْ باستعمال برنامج SPSS14، وباستشارة من الأستاذ أبازيد في قسم طب المجتمع؛ وحُسِبَ وسطي النتائج و الانحراف المعياري STDV وقيمة P-value لتقدير وجود الفوارق الإحصائية.

السؤال البحثي: هل يوجد فرق إحصائي في قيم PTH, 25 OH Vit D, Ca, P, ALP لدى كل من الأمهات والرضع بين كلٍّ من مجموعات المرضى 1 و 2 و 3، وبين مجموعة الولدان ف1+2، ومجموعة صغار الرضع ف3.

النتائج:

بلغ عدد حالات نقص الكلس العرضية المسجلة خلال مدة الدراسة 93 حالة، استبعدت 11 حالة نقص كلس باكر لا عرضي عابر، 5 حالات ثانوية مرضية (2 قصور كلوي وواحدة حماض أنبوبي كلوي، 2 قصور كبدي)، وشخصت

وسطي كلس الدم 9.4 مغ/دل (0.75=STDV)، فوسفور الدم 4مغ/دل (0.87=STDV)، ALP: 387 وحدة /ل (0.2=STDV)، مغنيزيوم: 2 مغ/دل (0.2=STDV)، الفيتامين د: 8.1 نغ/دل (4.72=STDV)، PTH: 144 وحدة /ل (100.2=STDV) (الجدول 4) مميزات كل مجموعة:*

ف1: 25 حالة، 18 ذكراً و 7 إناث، وسطي العمر 3 أيام (7-1)، 15 منهم ولادة قيصرية، 5 منهم لديهم قصة اختناق حول الولادة، وسطي العمر الحولي: 37.68 اسبوعاً، الوزن: 3.488، يرقان عند 13 منهم، قصة تبادل دم في حالة، ومعالجة ضوئية في 4 حالات، وقصة إنتان دم في 4 حالات، عسرة تنفسية في 11 حالة، كما وجدت مشكلات أخرى مرافقة في 20 حالة: ارتفاع توتر رئوي في 10 حالات، 3 آفة قلب ولادية، حالة اعتلال عضلة قلبية، 4 مظاهر وليد أم سكرية، 5 نقص سكر عابر، حالة إنتان دم، حالتان تشوهات الأنبوب الهضمي (عدم انقباض شرح، رتق مري)، وتناثر رسيوس في حالة واحدة. (الشكل 1)

السوابق العلاجية: 15 حمية مع سوائل وريدية أكثر من 48 ساعة، 9 معالجة بالمقلونات، 1 تطبيق إندوميتاسين، 1 Vega، 3 Furosemide، 2 Dopamine، 3 إصلاح نقص سكر، 8 صادات حيوية وريدية، 2 إعطاء كالسيوم فموي قبل التشخيص (الشكل 2)، ولا واحد أعطي فيتامين د وقائياً، جميعهم دون سوابق عائلية لنقص كلس أو خرع أو عوز مغنيزيوم.

التغذية السابقة إرضاع والدي مطلق في 20 حالة، حالة إرضاع اصطناعي حليب العمر الأول، حالة إرضاع مختلط، و 3 حالات لم تُدخّل تغذية (الشكل 3)

الأعراض: اختلاجات في 4 حالات، هياج في 11 حالة، نقرزة أو تكزز في 8 حالات، نوب زرقة في 15 حالة، رفض رضاعة في 11 حالة، تشنج 9 حالات، منعكسات وترية مشتدة في 14 حالة، منعكس مورو إرجاجي في 10

حالات، منعكسات ذاتية معدلة في 14 حالة، وطبيعية في حالة واحدة. (شكل 4) وسطي الوزن: 3.486 (2.3-7)، محيط الجمجمة 34.7 (32-39.5)، الطول: 50.68 (45-56)، لا توجد علامات خرعية، سعة اليافوخ الوسطية 2 x 1.48 (الأكبر 3 X 5) والأدنى (1 X 1) (جدول 1).

الكلس: 6.1 (-4) 7.2 الفوسفور: 7.0 (5.2-8.7)، المغنيزيوم: 1.69 (1.1-2.8)، ALP: 536.5 (231-857)، 25OHVitD: 10.9 (4-17.3)، PTH: 95.4 (9.5-243)، الخضاب: 15.4 (-7.3) 19.8، وظائف كبدية وكلوية سوية (جدول 2).

صورة الصدر طبيعية في 13 حالة، وغير مجرأة في حالة واحدة، 8 حالات ارتفاع المشعر القلبي الصدري، ولا توجد علامات خرعية. (الشكل 5)

العلاج: وضع 10 رضع على الخطة a، و 2 على الخطة b، و 14 d، حالة واحدة a حولت إلى b، انتقل الجميع بعد الاستقرار إلى D واحتاجت حالتان إلى إصلاح نقص بالمغنيزيوم. وكان وسطي الأيام المنقضية لاستقرار الكلس 3.7 يوماً بمجال 2-7 أيام (شكل 6)

العلاجات الأخرى 20 حالة علاج سوائل وريدية، 14 حالة علاج صادات وريدية، 4 قلوثة، 5 Furosemide، 1 Vega، 3 Digoxin، و 5 لم يتلقوا أي علاج آخر. (الشكل 2) وسطي الزمن المنقض للوصول إلى استقرار الكلس 3.7 يوماً (2-7)، أي 89.2 ساعة (جدول 3، شكل 6). لم تسجل أية حالة وفاة.

الأمهات: العمر: 26.8 سنة (18-40)، 6 أمهات سكريات، واحدة مع ارتفاع ضغط، والتهاب درق مناعي، وواحدة خضعت لجراحة على المرارة، 8 تلقين علاجاً وقائياً بالفيتامينات، 8 تعرضهن كافٍ للشمس، 22 منهن منقبات. (الشكل 8)

مصادر الفيتامين د الغذائية قدر بأنها جيدة في 5 حالات فقط، ومتوسطة، ولكن غير كافية في 8 حالات، وفقيرة جداً في 12 حالة (الشكل 9)، وسطي عدد الحمل: 4 (3.87) بين (1-12)، وعدد سنوات الزواج على عدد الحمل: 1.3 (0.7-3)، والفاصل عن آخر حمل: 1.4 سنة (0.75-3) (الجدول 4)

الكلس: 9.6 (8.8-10.8)، P: 4.2 (2.1-5.5)، ALP: 328.4 (126-693) المغنيزيوم: 2.06 (1.8-2.5)، 25OHvit D: 11 (4-20)، وكان تحت مستوى المعايرة في حالتين، PTH: 127.07 (19.4-251) (الجدول 5)

ف2: 16 حالة، 8 ذكور و8 إناث، وسطي العمر 23 يوماً، الحالات جميعها ولادة طبيعية، 2 منهم مع قصة اختناق حول الولادة، العمر الحلمي 38 أسبوعاً، الوزن عند الولادة 3.181 (2.9-3.8) (الجدول 1). وجد يرقان عند حالة، وعسرة تنفسية في 2 حالة، وأفة قلب ولادية PDA في حالة، قصة إنتان مشارك في أربع حالات: 2 التهاب قصيبات شعرية، 1 ذات رئة، 1 إنتان دم، 1 ذات رئة استنشاقية (الشكل 1).

السوابق العلاجية: 1 حمية مع سوائل وريدية أكثر من 48 ساعة، 1 صادات حيوية وريدية، 2 إعطاء كالسيوم فموي أو وريدي قبل التشخيص.

جميعهم دون سوابق عائلية لنقص كلس، أو خرع، أو عوز مغنيزيوم، قصة عوز G6PD.

التغذية السابقة إرضاع والدي مطلق في الحالات جميعها، لم يتلق أي منهم معالجة وقائية من فيتامين د.

الأعراض: اختلاجات في 12 حالة، هياج في 4 حالات، نقرزة أو تكزز في 5 حالات، نوب زرقة في 4 حالات، رفض رضاعة في 5 حالات.

وسطي الوزن 3.840 (3-4.5)، محيط الجمجمة 36.34 (34.5-39)، الطول 53.3 (49-57)، علامات خرجية في حالة، وسطي عدد الحمل: 7 (1-11) عدد سنوات الزواج

حالتين (تابس قحفي)، سعة اليافوخ الوسطية 2.87 x 2.18 (الأكبر 4 X 5) والأدنى (1 X 2).

تشنج 5 حالات، منعكسات وتريه مشتدة في 13 حالة، منعكس مورو إرجاجي في 4 حالات، منعكسات ذاتية معدلة في 7 حالة وطبيعية في 5 حالات. (شكل 4)

وسطي الكلس: 6.1 (4.2-7.6)، الفوسفور: 6.54 (4.3-8.5)، المغنيزيوم: 1.87 (1.2-2.4)، ALP: 1173 (3037-353)، 25OHvitD: 10.97 (4-23)، PTH: 96.7 (29-280)، الخضاب: 10.8 (5.6-14.4). الوظائف كبدية وكلوية سوية (الجدول 2)

صورة الصدر طبيعية في 9 حالات، وغير مجرأة في حالتين، ارتفاع المشعر القلبي الصدري في حالتين، ونقص كثافة العظام في حالتين، ولم توجد علامات خرجية.

العلاج: حالة واحدة a، واحدة b، اثنتان c، و 12 حالة d، الجميع انتقل بعد الاستقرار إلى d، 4 حالات احتاجت إلى إصلاح نقص بالمغنيزيوم عضلياً. العلاجات الأخرى: 10 حالات علاج سوائل وريدية، 7 حالات علاج صادات وريدية، Salbutamole+ Aminophilline في حالة واحدة، Phenobarbutal Furosemide في حالة واحدة، نقل دم في حالة واحدة، كما احتاجت حالتان إلى تنبيب رغامي ودعم تنفسي: حالة إنتان دم والأخرى ذات رئة استنشاقية، لم يتلق 6 أي علاج آخر. وسطي الزمن المنقضى للوصول إلى استقرار الكلس 4.68 يوماً (2-15) (الجدول 3، الشكل 6). لم تسجل أية حالة وفاة.

الأمهات: العمر الوسطي 25.7 سنة (17-38) دون سوابق مرضية، 3 منهن يتلقين علاجاً وقائياً بالفيتامينات، 2 تعرضهن كافٍ للشمس، 14 منقبات (شكل 8). مصادر الفيتامين د من التغذية قدر بأنه جيد في حالة فقط، ومتوسط ولكن غير كاف في 4 حالات، وفقير جداً في 11 حالة، وسطي عدد الحمل: 7 (1-11) عدد سنوات الزواج

على عدد الحمل: 1.32(1-2)، والفاصل عن آخر حمل 1.38(1-2) سنة (جدول4).

الكلس: 10(9-11)، P: 4.2 (2.3-5.6)، ALP: 303.6 (133-651)، المغنيزيوم: 2.05 (1.9-2.3)، 25OHVit D: 9.08 (4-19.2)، PTH: 143.9 (39.3-521) (جدول5)

ف3: 35 حالة، 19 ذكراً و16 إناثاً، وسطي العمر 71 يوماً، 5 ولادة قيصرية، و30 ولادة طبيعية، 3 منهم مع قصة اختناق حول الولادة، العمر الحملي: 37.8 أسبوعاً (34-38)، الوزن عند الولادة: 3.07 (2-4.5)، قصة يرقان بعمر الوليد عند 4 منهم، نقل دم في حالة واحدة، عسرة تنفسية في 3 حالات، مشكلات أخرى مرافقة في 21 حالة: ارتفاع توتر رئوي في حالة، آفة قلب ولادية في حالة واحدة عند طفل لديه تناذر داون، اعتلال عضلة قلبية توسعي في حالة مع حالة قصور أعضاء متعدد. قصة إنتان مشارك في 15 حالة: 2 إنتان CMV (واحدة مع فشل نمو والأخرى مع صرع)، 7 حالات التهاب قصبية شعيرية، 1 ذات قصبية وريئة، 1 ذات رئة، 3 إنتان معوي، 2 التهاب سحايا، 1 إنتان تنفسي علوي. اضطراب نزفي في حالة، فشل نمو في حالتين، ويرقان مديد في حالة، وصرع معالج في حالة (الشكل1)

السوابق العلاجية: 1 إعطاء Furosemide، 1 إعطاء ديجوكسين، 1 صادات حيوية وريدية، 3 إعطاء كالسيوم فموي أو وريدي قبل التشخيص (الشكل2)، قصة دعم تنفسي مع تهوية آلية في حالتين، سوابق أخرى: قدم قفء مع قصة عوز G6PD في حالة، قصة استشفاء مدة 25 يوماً بسبب عسرة تنفس، وأعطيت سرفاكتنت في حالة، النفاث سرر في حالة، قصة خرع عوزي في حالة واحدة، وقصة وفاة الأخ لإصابته بقصور تنفسي مع تشنج حنجري ونقص كلس، الباقي دون سوابق عائلية لنقص كلس، أو خرع، أو عوز مغنيزيوم.

التغذية السابقة: إرضاع والدي مطلق في 28 حالة، 2 إرضاع اصطناعي حليب العمر الأول، 5 إرضاع مختلط مع حليب العمر الأول، إدخال اللبن الرائب كمساعد لحليب الأم في حالة، وأخرى التغذية لبن رائب ممدد. لم يتلق أي منهم معالجة وقائية من فيتامين د. (الشكل3)

الأعراض: اختلاجات في 22 حالة، هياج في 10 حالات، نقرزة أو تكرر في 2 حالتين نوب زرقة في 10 حالات، رفض رضاعة في 7 حالات (شكل4)

وسطي الوزن: 4.82 (2-7.3)، محيط الجمجمة 38.4 (33-45)، الطول 56 (41-68) (الجدول1)، وجدت علامات خرجية في 11 حالة منها 3 تابس قحفي فقط، سعة اليافوخ الوسطية 3 x 2.39 (الأكبر 5X5) والأدنى (1X1). وجد تشنج في 11 حالة، منعكسات وتريئة مشددة في 20 حالة، منعكس مورو إرجاجي في 3 حالات، منعكسات ذاتية معدلة في 17 حالة و طبيعية في 5 حالات. (شكل4).

وسطي الكلس: 6.3 (4-7.6)، الفوسفور 4.8 (1.1-8.2)، المغنيزيوم: 1.74 (1.3-2.4)، ALP: 1795.4 (371-7126)، 25OHVitD: 7.8 (4-20.8)، PTH: 223.7 (15-808)، الخضاب: 9.36 (5.6-16.9). وظائف كبدية وكلوية سوية (الجدول2).

صورة الصدر طبيعية في 16 حالة، وغير مجرأة في حالتين، شوهد ارتفاع المشعر القلبي الصدري في 5 حالات. وجدت علامات خرجية في 9 حالات، ونقص كثافة العظام في حالتين دون علامات خرجية وتشوهات هيكلية في حالة واحدة هي حالة القدم القفءاء الروحاء. (الشكل5)

العلاج: 2 حالة a، 2 حالة b، 6 حالة c، 24 حالة d، الجميع انتقل بعد الاستقرار إلى d، و6 حالات احتاجت إلى إصلاح نقص المغنيزيوم عضلياً (الشكل6)

العلاجات الأخرى: 11 حالة علاج سوائل وريدية، 14 حالة علاج صادات وريدية، 2 Digoxin، 1 Furosemide، مقلونات في حالة، 2 حالتان + Dopamin + Phenytoin، Dobutamine، Salbutamole في حالة واحدة، في 3 حالات، نقل بلاسما في حالة واحدة، زنك في حالة (الشكل 2)، قصة دعم تنفسي (تهوية اصطناعية) في 3 حالات: حالة صرعية وحالة قصور أعضاء متعدد مع اعتلال عضلة قلبية توسعي، وحالة التهاب قصبية شعيرية، والأخير بشكل لاحق بعد تشخيص نقص الكلس، في حين 6 لم يتلقوا أي علاج آخر. (الشكل 2)

ALP، PTH، 25OHBVitD، بين الفئات الثلاث وقيم < 0.05 بالنسبة إلى Ca والـ Mg. (الجدول 2).
ويتطبيق الاختبار نفسه على الأمهات كانت نتيجة حساب P-value > 0.05 فيما يتعلق بنتائج Ca، ALP و 25OHBVitD و < 0.05 بالنسبة إلى Mg، P، PTH في الفئات الثلاث. (الجدول 5).
ويتطبيق اختبار N par مع حساب عامل Mann-Whitney وجدنا قيم P-value > 0.05، لدى مقارنة نتائج ALP، P، PTH و 25OHBVitD، وقيم < 0.05 بالنسبة إلى Ca في الأعمار أقل من شهر (الفئة 1 و 2) مقارنة بفئة الأعمار أكثر من شهر (الفئة 3). ويتطبيق الاختبار نفسه لدى الأمهات كانت قيم P-value > 0.05 فيما يخص نتائج Ca، ALP، 25OHBVitD، وقيم < 0.05 بالنسبة إلى PTH. (الجدول 6)

المناقشة:

تختلف إمراضيات نقص الكلس باختلاف العمر، وإذا كنا في دراستنا هذه لم نتطرق إلى حالات نقص الكلس العابر التي تكثر مصادفتها بشكل ثانوي خاصة في عمر الوليد تالياً لكثير من الحالات المرضية^{14,27}، واقتصرنا على حالات نقص الكلس المستمر، فإننا بالمقابل لم نجد كثيراً من الآفات الغدية أو الوراثية المسببة لنقص الكلس، إذ اقتصرنا على حالة واحدة من قصور الدرق الخلقي، وحالة نقص مغنيزيوم عائلي؛ وهذا يعزز أهمية البحث عن دور نقص فيتامين د في حالات نقص الكلس في عمر الوليد. وفي دراستنا هذه بلغت الحالات التي استدعت الاستقصاء 81% من الحالات التي استدعت الاستشفاء في الفئات العمرية ذاتها كما حدثت الوفاة في حالتين.

وقد لاحظنا في هذه الدراسة وجود فارق إحصائي واضح بين قيم فيتامين د بين الفئات العمرية الثلاث، وإن كان متوسط القيمة أخفض في الفئة 3، وفي هذه الدراسة لم تسجل وجود علامات خزرعية في عمر الوليد (ف1 وف2)

كان وسطي الزمن المنقض للوصول إلى استقرار الكلس 4.54 يوماً (2-10). (الجدول 3، الشكل 6).
حدثت الوفاة في حالتين: مريض داون، ومريض ذات قصبية شعيرية مع اختلاجات (الشكل 1)
الأمهات: العمر الوسطي 26.2 سنة (16-33)، واحدة لديها سوابق داء سكري، وواحدة حالة ما قبل إرجاج، 2 يتلقين علاجاً وقائياً بالفيتامينات، 2 تعرضهن كافٍ للشمس، 31 منهن منقبات (الشكل 8).
مصادر الفيتامين د من التغذية قدر بأنه جيد في حالة فقط ومتوسط، ولكن غير كاف في 8 حالات، و فقير جداً في 26 حالة (الشكل 9)، وسطي عدد الحمل: 3.2 (1-8)، عدد سنوات الزواج على عدد الحمل: 1.45 (1-2.5)، وسطي الفاصل عن آخر حمل: 1.49 (0.75- 2.5) سنة. (جدول 4).

Ca: 9.1 (8.3-10.6)، P: 3.87 (3-5.9)، ALP: 467.74 (107-1398)، Mg: 2 (1.9- 2.3)، 25OHBVit D: 5.7 (4-14)، PTH: 156.2 (31-470). (الجدول 5)

الدراسة الإحصائية:

وجدنا باستخدام اختبار NPar وبحساب عامل-Kruskal Wallis قيم P-value > 0.05 لدى مقارنة نتائج الـ P،

بحيث تبدأ مخازن الطفل الضحلة أساساً بالنضوب مع قيم مصلية ناقصة من الفيتامين د ليصبح الرضيع عرضياً خلال الشهر الأول خلافاً لما يعرف بأن المخازن من الفيتامين د يفترض أن تكون كافية خلال الأشهر الأربعة الأولى^{27,14}. وفي هذه الدراسة كانت معظم الأمهات ملتزمات بارتداء الحجاب ولا يتعرضن إلى مدداً كافية إلى الشمس والقليل منهن يتناولن جرعة داعمة من فيتامين د (الشكل 8)، وهذا أمر أوردته العديد من الدراسات العالمية^{38,37} خاصة في البلدان النامية^{42,41,40}، كما سجل عند ولدان ورضع الأطفال المهاجرين إلى الدول المتقدمة⁴³ مع نقص في مستويات فيتامين د الحبل السري عند الأمهات من جنوب آسية⁴⁴ وعند النساء اللواتي يعانين من نقص موارد الفيتامين د الغذائية⁴⁵ خاصة لدى الأطفال من الذين يحتاجون إلى استشفاء⁴⁶.

كانت الأعراض العصبية هي المسيطرة ولاسيماً الاختلاجات ونوب الزرقة (الشكل 4) التي تحمل مراضة عالية في عمر الوليد والرضيع، مما يدفعنا للتشديد على الإغذاء المبكر للعلاج الوقائي بالفيتامين د منذ اليوم الأول للولادة حتى في البلدان المشمسة^{48,47}.

الخلاصة والتوصيات:

يلاحظ أن بعض الولدان من ذوي الخطورة لحدوث نقص الكلس، والذين قد أصبحوا عرضيين لنقص الكلس بشكل مبكر قبل اليوم الثالث، حتى في اليوم الأول (12 ضمن هذه الدراسة) الذين يندرجون في تعريف نقص الكلس الباكر لم يستجيبوا للعلاج العرضي لنقص الكلس، وكانت لديهم قيم الفيتامين د منخفضة، ويجدر أن يُصنَّفوا تحت مسمى عوز فيتامين د عند الوليد. الذي يمكن أن يكون سبباً للاختلاجات بنقص الكلس عند الوليد حتى في اليوم الأول⁴⁹، بينما أبدت الغالبية العظمى من الولدان الذين ينطبق عليهم تعريف نقص الكلس المتأخر مستويات منخفضة من الفيتامين د؛ مما يجعلنا نتساءل عن ضرورة استقصاء قيم

(الشكل 4)، خلافاً لما ذكر في الأدب الطبي²⁷ وفي كثير من الحالات المنشورة عن الخرع الوليدي.³¹ بينما ترافق نقص الكلس مع كثير من الأمراض التي يمكن أن تكون بذاتها عاملاً مسبباً لنقص الكلس خاصة في ف1⁽²²⁾، أو ناجمة عن المراضة العالية لعوز فيتامين د^{10,11} كارتفاع المشعر القلبي الرئوي في 16 حالة، وكثرة الاختلاطات الإنتانية خاصة في ف3 (15/20 حالة إبتان مشارك) (الشكل 1).

وأبدت التبدلات المخبرية المشاهدة خاصة في عمر الوليد (ف1 وف2) معدلات أخفض من الكالسيوم، ALP و PTH وأعلى من الفوسفات مع وجود فارق إحصائي واضح $P < 0.05$ ما عدا الكالسيوم (الجدول 6، 2)؛ وهذا ما ذكرته دراسات أخرى أيضاً³².

إن وجود قيم فوسفور أعلى في عمر الوليد (ف1 وف2) مقارنة مع ف3 يطرح احتمال وجود مقاومة على هرمون جارات الدرق، حتى أن بعض الحالات يمكن أن تلتبس مع قصور جارات الدرق الكاذب، أو وجود نقص نسبي في تشكيله⁽³³⁾، الأمر الذي يمكن أن يرتبط بعوز المغنيزيوم³⁴ إذ تتأخر الاستجابة للعلاج، وهذا ما لاحظناه في بعض الحالات (الجدول 3، الشكل 6) مع الحاجة إلى استعمال الون الفا هيدروكسي فيتامين د مع كربونات الكالسيوم في المعالجة^{18,35}، هذا ما يطرح أن تأخر الاستجابة للعلاج خاصة في الحالات التي احتاجت إلى تطبيق الون الفا هيدروكسي فيتامين د قد يعود إلى نقص في عمل خميرة 1 هيدروكسيلاز الفيتامين د، الأمر يحتاج إلى دراسات متممة ومعايير دقيقة لمستقلبات الفيتامين د لفهم أعمق لدوره³⁶.

كانت قيم فيتامين د منخفضة بشكل عام عند معظم الأمهات، وإن كانت أشد انخفاضاً عند أمهات ف3. كان الإرضاع الوالدي المطلق هو الطريقة المسيطرة في التغذية 76/63 (83%) (الشكل 3)، وعليه فإن انخفاض قيم فيتامين د لدى الأم المرضعة سيسبب نقصاً في الوارد عند الرضيع

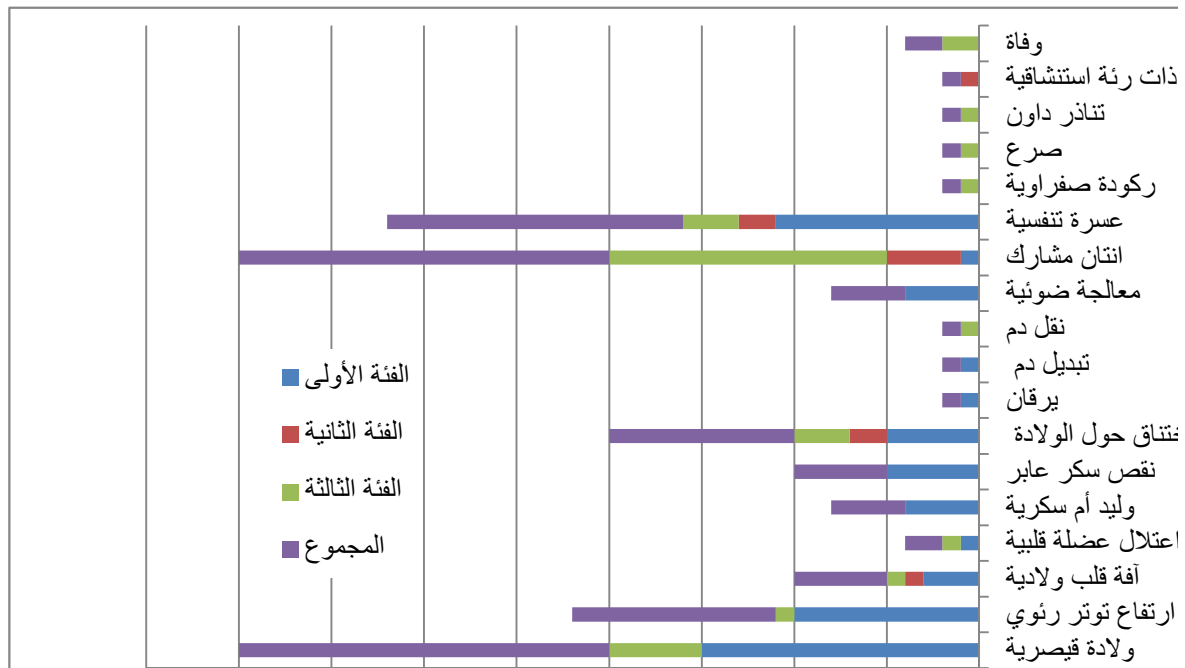
الفيتامين د عند الولدان جميعاً الذين يبدون نقصاً في كفاياً من الفيتامين د في أثناء الحمل لتجنب المراضة مستوى كلس الدم حتى في غياب العلامات الخرجية لأن المرافقة لهذه الحالة عند الجنين والمولود الجديد^{53,52}، نقص الفيتامين د أحد العوامل المسببة لنقص الكلس ووجوب الحفاظ على مستويات فيتامين د مصلية < 30 المتأخر⁵⁰، والتأكيد على إعطاء الأمهات الحوامل نغ/مل عند الأم⁵⁴. والمرضعات وخاصة من ذوات الخطورة العالية⁵¹ مورداً

References

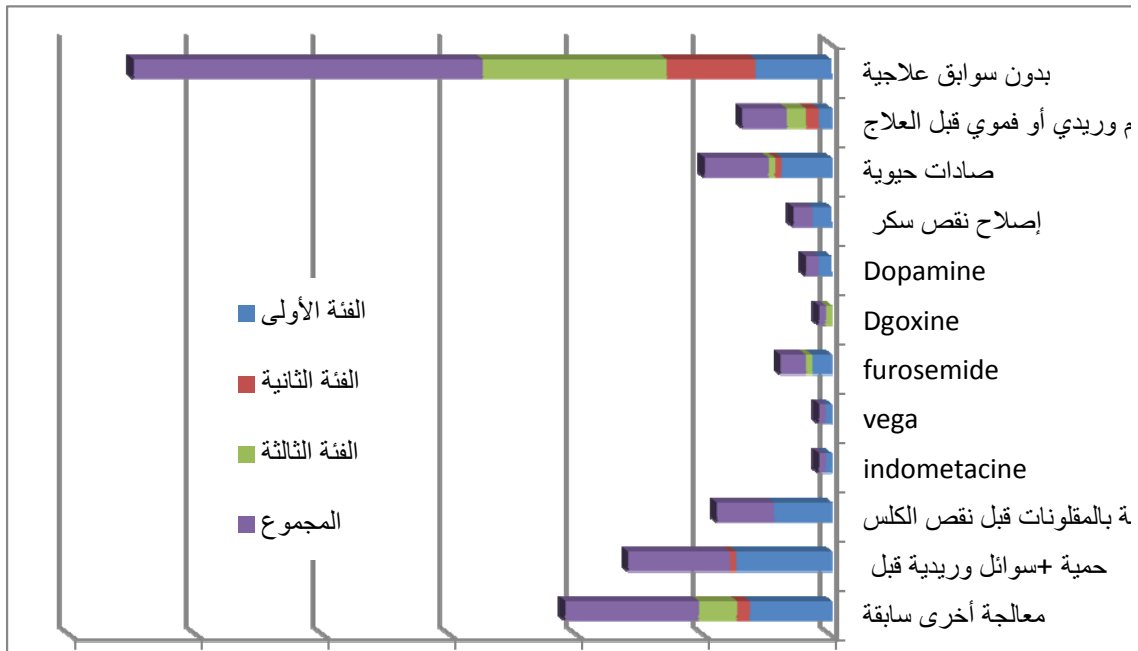
- 1-Ping Zhou, Morri Markowitz and Henry M. Adam Hypocalcemia in Infants and Children *Pediatr. Rev.* 2009;30;190-192
- 2-J Singh, N Moghal, S H S Pearce, T Cheetham The investigation of hypocalcaemia and rickets *Arch Dis Child* 2003;88:403-407
- 3-April O. Buchanan and Maria L. Marquez *vitamine and mineral deficiency In: Nelson essentials of pediatrics / [edited by] Karen J. Marcdante, Robert M. Kliegman. Seventh edition.2014. philadelphia Elsvier Saunders P 86-105*
- 4-Terushkin V, Bender A, Psaty EL, et al. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:929.e1.
- 5-Binkley N, Novotny R, Krueger D, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2130.
- 6-Brown AJ. Regulation of vitamin D action. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:11.
- 7-Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, et al. Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39:243.
- 8-DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1689S.
- 9-Russell W. Chesney. Bone Structure, Growth, and Hormonal Regulation in Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme and Nina F Schor, *Nelson text book of pediatric 20th ed. Philadelphia(PA): Elsvier Saunders,2016;32.703:3390-93*
- 10-Hewison M, Burke F, Evans KN, et al. Extra-renal 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in human health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103:316.
- 11-Bikle D. Non classic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:26.
- 12- Daniel A. Doyle *Hormones and Peptides of Calcium Homeostasis and Bone Metabolism in Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme and Nina F Schor, Nelson text book of pediatric 20th ed. Philadelphia(PA): Elsvier Saunders,2016;16.570: P2688-90*
- 13-Rubin LP, Posillico JT, Anast CS, Brown EM. Circulating levels of biologically active and immunoreactive intact parathyroid hormone in human newborns. *Pediatr Res* 1991; 29:201.
- 14-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*
- 15-Sujatha R, Wilma Delphine Silvia CR , Mohammed Hidayathul , Sahana KS *PEDIATRIC HYPOCALCEMIA: AN INSIGHT International Journal of Chemical And Pharmaceutical Research ISSN 2319-1716 Volume 2, Is ue 6, June 2013.*
- 16-Williford AL1, Pare LM, Carlson GT. Bone mineral metabolism in the neonate: calcium, phosphorus, magnesium, and alkaline phosphatase. *Neonatal Netw.* 2008 Jan-Feb;27(1):57-63.
- 17-Winston W. K. Koo. Neonatal Calcium, Magnesium, and Phosphorus Disorders in: FimaLifshitz. *Pediatric endocrinology 5th ed. Informa healthcare New york London 2007;2(22):499-529*
- 18- Daniel A. Doyle *Hypoparathyroidism: in Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme and Nina F Schor, Nelson text book of pediatric 20th ed. Philadelphia(PA): Elsvier Saunders,2016; 16.571:2690-93*
- 19-Mimouni, F. B., G. Mimouni, and Y. A. Bental. "Neonatal Management of the Infant of Diabetic Mother." *PediatTherapeut* 4.186 (2013): 2161-0665.
- 20-H Nagy K1, Pomucz J, Varga R, Szabó E, Soltész G. Anthropometric data, fetal and neonatal complications in infants of diabetic mothers. Results of a 10-year retrospective study]. *Orv Hetil.* 2013 Feb 3;154(5):172-7

- 21-Zhou P, Markowitz M I. Hypocalcemia in Infants and Children Pediatrics in Review May 2009; 30:190-192
- 22-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
- 23-Chiruvolu A, Engle WD, Sendelbach D, et al. Serum calcium values in term and late-preterm neonates receiving gentamicin. *PediatrNephrol* 2008; 23:569.
- 24-Ndiaye M1, Dehanin T, Sow AD, Sène MS, Basse AM, Fall AL, Seck LB, Touré K, Diop AG, Sow HD, Ndiaye MM[Familial congenital hypomagnesemia revealed by neonatal convulsions]. *Arch Pediatr.* 2013 Nov;20(11):1212
- 25-Larry A. Greenbaum. Magnisium in Electrolyte and Acid-Base Disorders in: Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme and Nina F Schor, Nelson text book of pediatric 20th ed. Philadelphia(PA): Elsiver Saunders,2016;7.55.5:363
- 26-Waldemar A. Carlo and Namasivayam Ambalavanan Metabolic Disturbances Disorders in: Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme and Nina F Schor, Nelson text book of pediatric 20th ed. Philadelphia(PA):Elsiver,Saunders,2016;106:892
- 27-Larry A. Greenbaum, Richetsand Hypovitaminosis D In: Kliegman R M, Stanton B, St J. Geme, Schor N F, editors. Nelson text book of pediatrics 20th ed. Philadelphia(PA): Elsiver Saunders 2016;4.51:331-41.
- 28-Teaema FH, Al Ansari K. Nineteen cases of symptomatic neonatal hypocalcemia secondary to vitamin D deficiency: a 2-year study. *J Trop Pediatr* 2010; 56:108.
- 29-Ross AC, Manson JE, Abrams SA, 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.
- 30-Zhang R1, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J.* 2010 Dec 8;9:65
- 31-AM Innes, MM Seshia, C Prasad, et al. Congenital rickets caused by maternal vitamin D deficiency. *Paediatr Child Health* 2002;7(7):455-458.
- 32-Soliman A1, Salama H, Alomar S, Shatla E, Ellithy K, BedairE.Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Jul;17(4):697-703
- 33-Teaema FH, Al Ansari KNineteen cases of symptomatic neonatal hypocalcemia secondary to vitamin D deficiency: a 2-year study. *J Trop Pediatr.* 2010 Apr; 56(2):108-10.
- 34-Thomas TC; Smith JM; White PC; Adhikari S Transient neonatal hypocalcemia: presentation and outcomes. *Pediatrics.* 2012; 129(6):e1461-7
- 35-Jennifer M. Amaral, Steve Abrams, LefkotheaKaraviti, and Siripoom V. McKay. Effects of 1,25-Dihydroxycholecalciferol on Recovery and Resolution of Late Transient Neonatal Hypocalcemia *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010; 2010: 409670.
- 36-Spyridon N K et.al. 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 Karras et al. *Nutrition Journal* 2013, 12:77.
- 37-Karabel D et al. An uncommon cause of hypocalcemic convulsion: congenital rickets. Case report *Arch Argent Pediatr.* 2012 Dec;110(6):e123-5.
- 38-Dijkstra SH, Arpaci G, Huijsman WA, Boot AM, van den Akker EL. Seizures in foreign newborns due to maternal vitamin-D deficiency *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2005 Jan 29;149(5):257-60.
- 39-Orbak Z, Karacan M, Doneray H, Karakelleoglu C. Congenital rickets presenting with hypocalcaemic seizures *West Indian Med J.* 2007 Sep;56(4):364-7.
- 40-Salama MM, El-Sakka AS. Hypocalcemic seizures in breastfed infants with rickets secondary to severe maternal vitamin D deficiency. *Pak J Biol Sci.* 2010 May 1;13(9):437-42.
- 41-Khalesi N1, Bahaeddini SM, Shariat M. Prevalence of maternal vitamin D deficiency in neonates with delayed hypocalcaemia. *Acta Med Iran.* 2012 Nov;50(11):740-5.
- 42-Grover SR, Morley R. Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. *Med J Aust.* 2001 Sep 3;175(5):251-2.
- 43-Teena C. Thomas, Joshua M. Smith, Perrin C. White and Soumya Adhikari Transient Neonatal Hypocalcemia: Presentation and Outcomes *Pediatrics* 2012;129:e1461.
- 44-Sulaiman RA, et al. Ethnic differences in umbilical cord blood vitamin D and parathyroid hormone--South

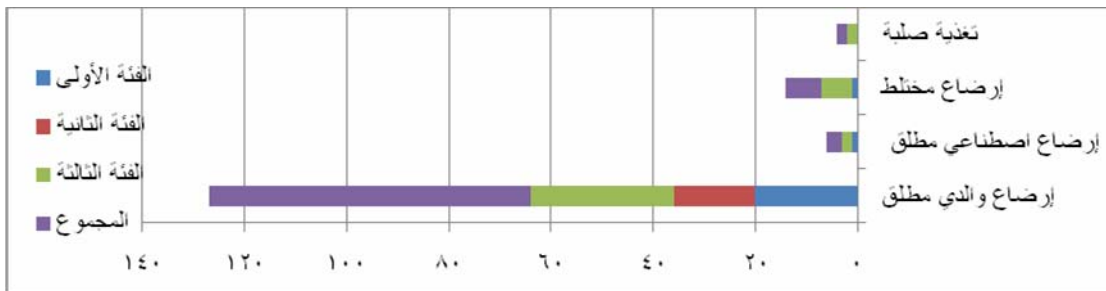
- Asians compared to Whites born in the UK. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Nov;23(11):1315-7.
- 45-Anatoliotaki M, et al. Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency in a sunny island of Greece *Acta Paediatr.* 2007 Nov;96(11):1717.
- 46-Tezer H, Siklar Z, Dallar Y, Doğankoç S. Early and severe presentation of vitamin D deficiency and nutritional rickets among hospitalized infants and the effective factors. *Turk J Pediatr.* 2009 Mar-Apr;51(2):110-5.
- 47-Kovacs CS. Maternal vitamin D deficiency: Fetal and neonatal implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Feb 13.
- 48-Challa A, Ntourntoufi A, Cholevas V, Bitsori M, Galanakis E, Andronikou S. Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life. *Eur J Pediatr.* 2005 Dec;164(12):724-9.
- 49-Erdeve O, Atasay B, Arsan S, Siklar Z, Ocal G, Berberoğlu M. Hypocalcemic seizure due to congenital rickets in the first day of life. *Turk J Pediatr.* 2007 Jul-Sep;49(3):301-3.
- 50-Hyun Jeong Do, JiSook 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.
- 51-S Shenoy, P Swift, D Cody, and J Iqbal Maternal vitamin D deficiency, refractory neonatal hypocalcaemia, and nutritional rickets *Arch Dis Child.* Apr 2005; 90(4): 437-438.
- 52-Salle BL, Delvin E, Glorieux F. [Vitamin D and pregnancy]. *Bull Acad Natl Med.* 2002;186(2):369-76; discussion 376-7.
- 53-Hashemipour S1, Lalooha F, Zahir Mirdamadi S, Ziaee A, Dabaghi Ghaleh T. 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.
- 54-Kaushal M1, Magon N. Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Jan;17(1):76-82



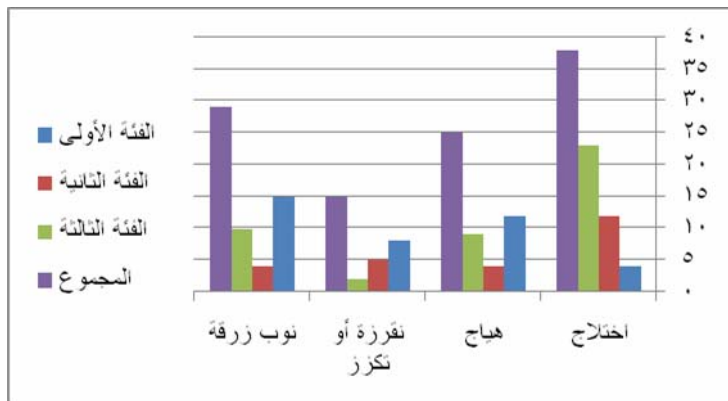
الشكل 1: عوامل الخطورة المشاهدة و توزعها في الفئات العمرية الثلاث



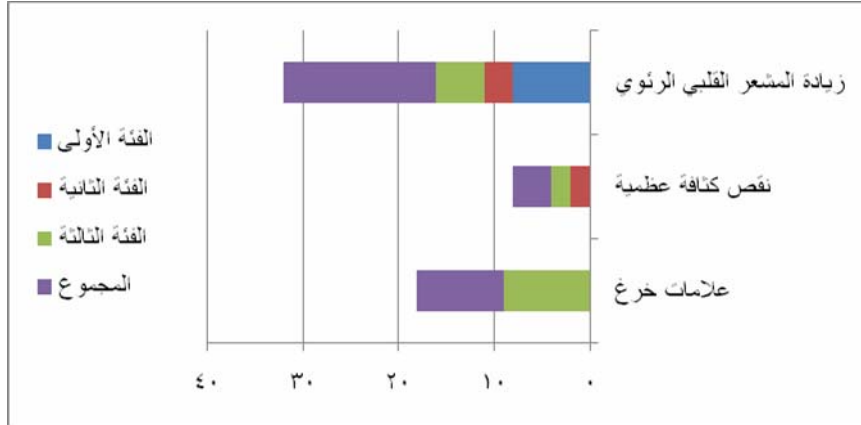
الشكل 2: السوابق العلاجية المشاهدة في الفئات العمرية الثلاث



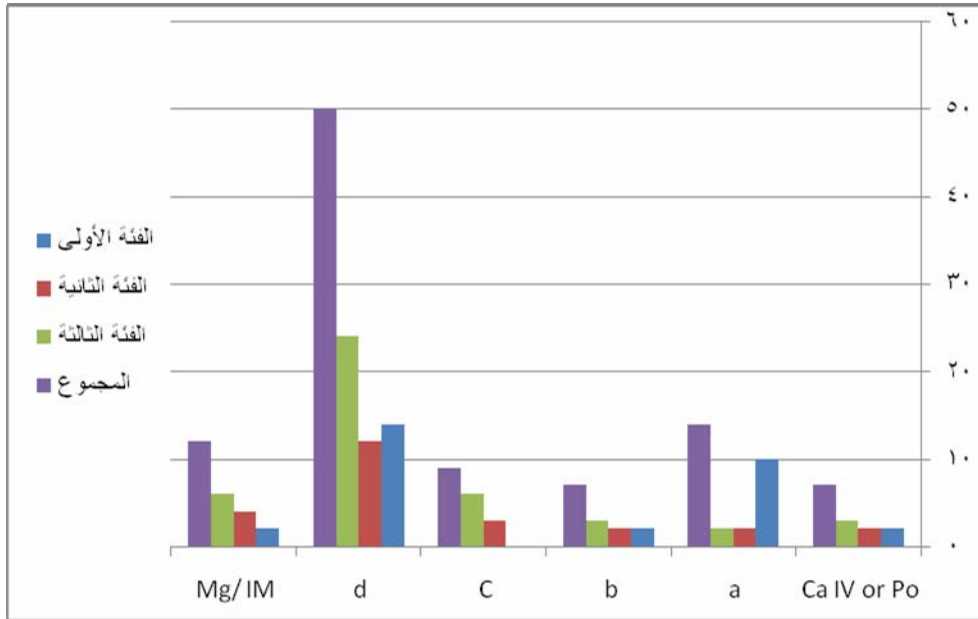
الشكل 3: نمط الإرضاع و التغذية في الفئات العمرية الثلاث



الشكل 4: الأعراض السريرية في الفئات العمرية الثلاث



الشكل 5: الدراسة الشعاعية في الفئات العمرية الثلاث



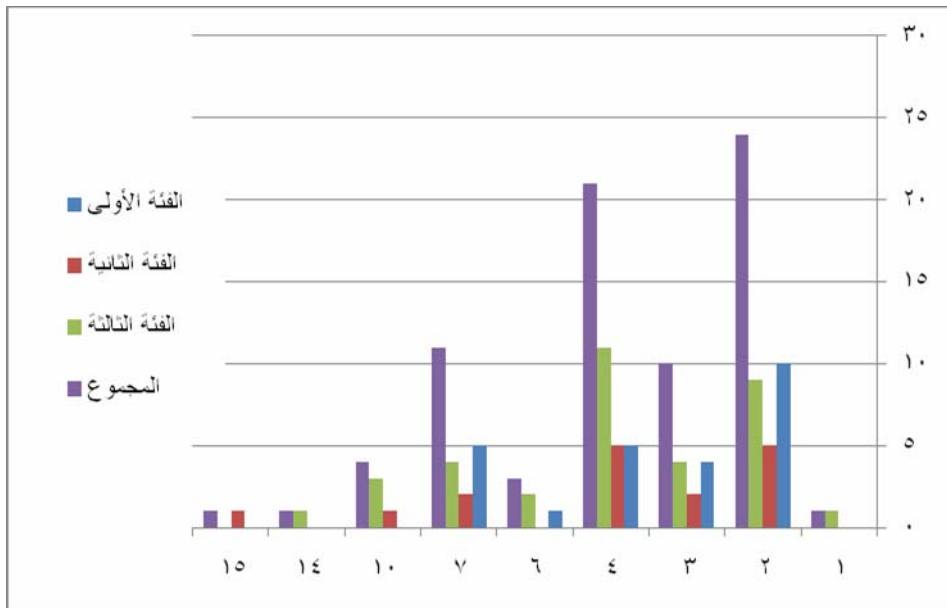
a:25 OH Vit D + Ca gluconate

b:25OH VitD+Ca gluconate +ca carbonate

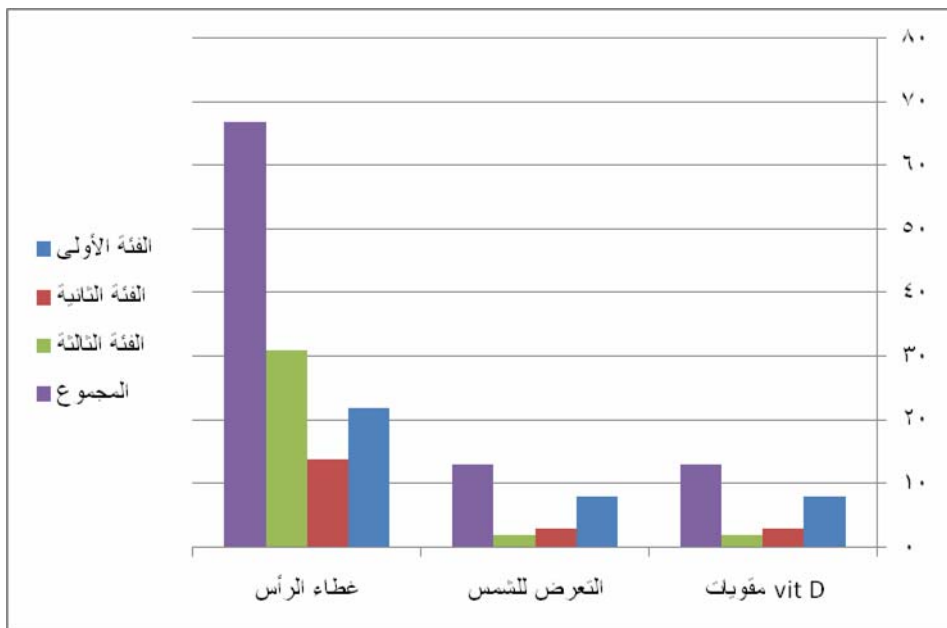
C:75000- 300000UI Vit D2+Ca gluconate

d:2000-5000Vit Vit D3 or 2/day+Ca gluconate

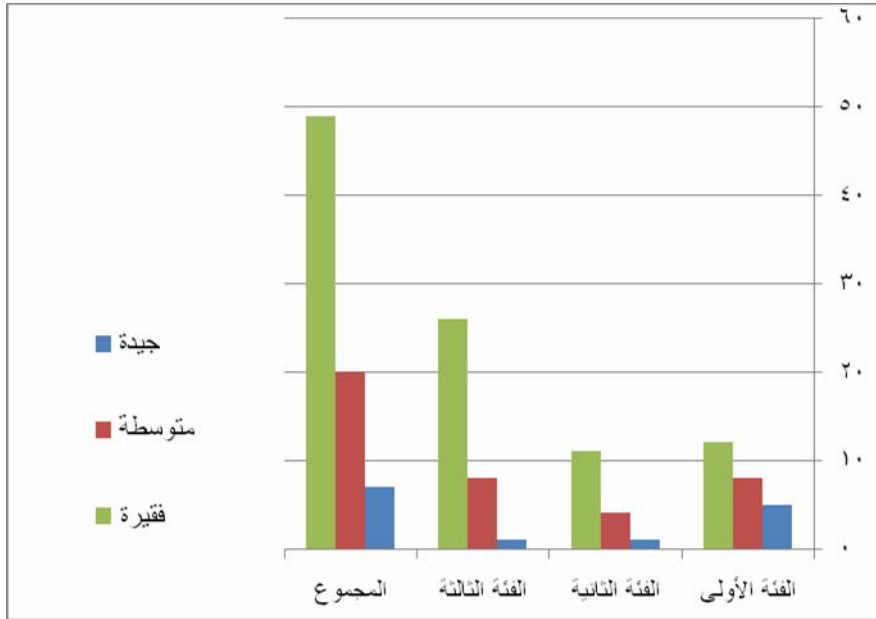
الشكل 6: الخطة العلاجية المطبقة في الفئات الثلاث



الشكل 7: عدد الأيام المنفضية حتى تصحيح نقص الكالسيوم



الشكل 8: العوامل المؤثرة في مستوى فيتامين د عند الأم



الشكل 9: تغذية الأم من حيث مصادر الفيتامين د

الجدول 1: المواصفات العامة للعينة

الفئة	العدد	إناث	ذكور	العمر أيام	العمر الحملي أسبوع	وزن الولادة غ	الوزن غ	محيط الجمجمة سم	الطول سم
الفئة 1	25	7	18	3.1	37.7	3.488	3.424	34.7	50.7
الفئة 2	16	8	8	23.06	38	3.18	3.84	36.3	53.3
الفئة 3	35	16	19	70.9	37.8	3.07	4.8	38.4	56
	76	31	45						

الجدول 2: أهم التبدلات المخبرية و مقارنتها بين الفئات العمرية الثلاث

الفئة (المتوسط)	العدد	Ca mg/dl	P mg/dl	Mg mg/dl	ALP U/l	25 OH Vit D ng/ml	PTH pg/ml	HB g/l
الفئة 1	25	6.1	7	1.68	536.6	10.3	95.4	15.6
الفئة 2	16	6.1	6.5	1.87	1173.6	10.97	96.07	10.8
الفئة 3	35	6.37	4.8	1.74	1975.5	7.87	223.7	7.9
P value*	76	0.428	0.000	0.127	0.000	0.001	0.001	

NPar Tests Kruskal-Wallis Tes*

الجدول 3: عدد أيام الإصلاح المنفضية حتى الوصول إلى الاستقرار الكلسي

الفئة	العدد	وسطي عدد أيام الإصلاح	المجال	STDV
الأولى	25	3.7	2-7	1.94
الثانية	16	4.68	2-15	3.55
الثالثة	35	4.54	1-14	4.54
العينة	76	4.3	1-15	2.79

الجدول 4: الموصفات العامة للأمهات

العينة	عمر الأم سنة	عدد الحمل	عمر الزوج/عدد الحمل سنة	الفاصل عن آخر حمل سنة
الفئة 1	26.8	3.87	1.32	1.42
الفئة 2	25.73	4	1.33	1.38
الفئة 3	26.2	3.2	1.45	1.49

الجدول 5: أهم النتائج المخبرية عند الأمهات و مقارنتها بين الفئات الثلاث

العينة	Ca mg/dl	P mg/dl	ALP UI/l	Mg mg/dl	25 OH Vit D ng/ml	PTH pg/ml
الفئة 1	9.6	4.2	328.48	2.06	11.02	127.09
الفئة 2	10	4.2	303.6	2.05	9.08	143.93
الفئة 3	9.1	3.8	467.7	2	5.65	156.24
P value*	0.003	0.137	0.032	0.222	0.000	0.384

*NPar Tests Kruskal-Wallis Test

الجدول 6: مقارنة عامة بين النتائج المخبرية للحالات المشخصة في عمر الوليد و الفئة ما بعد عمر الوليد حتى الشهر الرابع

العينة	العدد	c Ca	c P	c ALP	c PTH	c 25 OH Vit D	mother 25 OH Vit D	mother ca	mother p	mother ALP	mother PTH
الفئة 1+2	41	6.1	6.82	785	95.6	10.6	10.2	9.74	4.2	318.7	133.6
الفئة 3	36	6.37	4.8	1975.45	223.7	7.87	5.65	9.1	3.8	467.7	156.24
*P value	76	0.203	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002	0.048	0.012	0.193

*Mann-Whitney Test (1+2),3NPar Tests

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2016/2/4.

تاريخ قبوله للنشر 2016/4/28.