

## فراوانی هیپوکلسمی و عوامل موثر بر آن در نوزادان

دکتر شهین بهجتی\* دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر صغری انجرائی پزشک عمومی

دکتر حسین رستگار فارماکولوژیست وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

### خلاصه

هیپوکلسمی یک اختلال شایع دوران نوزادی است که عوامل مختلفی در شیوع آن دخالت دارد. در این مطالعه، فراوانی هیپوکلسمی و عوامل مؤثر بر آن در نوزادان دو گروه سنی زیر ۳ روز (هیپوکلسمی زودرس) و بالای ۳ روز (هیپوکلسمی دیررس) بستری در مرکز طبی کودکان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۷۹۶ نوزاد مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۳/۵٪ آنان مبتلا به هیپوکلسمی بودند. هیپوکلسمی با نمره آپگار مساوی یا زیر ۴ در نوزادان دو گروه ارتباط معنی دار داشت. فراوانی هیپوکلسمی در هر دو گروه در فصول سرد (پائیز و زمستان) بیشتر از فصول گرم (بهار و تابستان) بود ولی این اختلاف فقط در نوزادان با هیپوکلسمی دیررس معنی دار بود. نارسی نوزاد اثر معنی داری بر فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس داشت. از بین بیماریهای مادر در طی حاملگی، دیابت مادر طی حاملگی با هیپوکلسمی نوزادی ارتباط معنی داری داشت. وزن و جنس نوزاد و تعداد حاملگیهای مادر تأثیری بر فراوانی هیپوکلسمی در دو گروه نداشتند.

\*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر قریب، مرکز طبی

کودکان، بخش نوزادان.

E-mail: [Behjatis@tums.ac.ir](mailto:Behjatis@tums.ac.ir)

**واژه های کلیدی:** هیپوکلسمی زودرس، هیپوکلسمی دیررس، نوزاد، نارسی، دیابت

مادر، فصول سال

### مقدمه

کلسیم یکی از الکترولیت‌های بدن می باشد که نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های آنزیمها، انقباض عضلات، انفعالات پیامهای عصبی و فعالیت‌های متابولیکی بدن به عهده دارد و به عنوان عنصر اصلی تشکیل دهنده سیستم اسکلتی محسوب می شود [۱]. هیپوکلسمی یکی از اختلالات شایع دوره نوزادی می باشد که در صورت درمان به موقع و تشخیص صحیح پیش آگهی خوبی دارد. کلسیم کل خون برای نوزادان بالای ۳۷ هفته حاملگی کمتر از ۸mg/dl و زیر ۳۷ هفته کمتر از 7mg/dl، هیپوکلسمی محسوب می شود.

هیپوکلسمی در نوزادان به دو صورت زودرس و دیررس دیده می شود. برخی هیپوکلسمی زودرس را کاهش کلسیم سرم در طی دو روز اول زندگی [۲] و برخی دیگر طی سه روز اول محسوب می نمایند و هیپوکلسمی

بعد از سه روز اول را نوع دیررس در نظر می گیرند [۳، ۴، ۵]. هیپوکلسمی نوع زودرس شایعتر است و افتراق آن از نوع دیررس از جنبه اتیولوژی و نحوه برخورد با آن موثر می باشد. با اینحال گاهی افتراق کلینیکی بین هیپوکلسمی زودرس و دیررس به سادگی میسر نمی باشد [۲]. فاکتورهای مختلفی به عنوان عامل موثر در بروز هیپوکلسمی نوزادی مطرح است. افتراق علل هیپوکلسمی زودرس از دیررس به سهولت امکان پذیر نمی باشد با اینحال هیپوکلسمی زودرس در نوزادان نارس، اختلال رشد داخل رحمی، نوزادانی که با زایمان مشکل بدنیا آمده اند و نوزادان مادران دیابتی شایعتر است. تغذیه نامناسب نوزاد در روزهای اول، آنوکسی، هیپومنیزیمی و هیپوپاراتیروئیدیسم گذرا نیز از علل هیپوکلسمی زودرس نوزادی می باشد. تغذیه نامناسب، تغذیه با شیر با فسفات بالا در نوزاد، هیپوپاراتیروئیدیسم به علل مختلف و برخی از سندرمها بیشتر به عنوان علل

## نتایج

از ۷۹۶ نوزاد مورد مطالعه ۲۶۷ نوزاد (۳۳/۵٪) دارای هیپوکلسمی بودند. از این تعداد ۸۵ نوزاد (۳۱/۸٪) سن زیر ۳ روز (هیپوکلسمی زودرس) و ۱۸۲ نوزاد (۶۸/۲٪) بالای ۳ روز (هیپوکلسمی دیررس) داشتند.

بین جنس نوزاد و شیوع هیپوکلسمی زودرس و دیررس نوزادان ارتباط معنی‌دار آماری وجود نداشت. میانگین وزن نوزادان با هیپوکلسمی زودرس و دیررس به ترتیب ۲۶۲۹/۷۰ گرم ( $SD=۷۴۲/۶$ ) و ۲۹۹۸/۱۸ گرم ( $SD=۷۵۶/۴$ ) بود. ولی وزن نوزادان از نظر آماری تأثیر معنی‌داری بر فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس نوزادان نداشت.

میانگین تعداد حاملگی مادران مربوط به نوزادان بستری با هیپوکلسمی زودرس و دیررس به ترتیب با تعداد ۱/۹۶ حاملگی ( $SD=۱/۲۸$ ) و ۳/۵۴ حاملگی ( $SD=۱/۳۴$ ) بود میانگین تعداد حاملگی مادران مربوط به نوزادان بستری نرموکلسمی با سن زیر ۳ روز و بالای ۳ روز به ترتیب با تعداد ۱/۹۶ حاملگی ( $SD=۱/۰۵$ ) و تعداد ۱/۱۵ حاملگی ( $SD=۱/۳۰$ ) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

جدول یک فراوانی هیپوکلسمی را در نوزادان با آپگار مختلف نشان می‌دهد. همانگونه که مشخص است نمره آپگار مساوی یا زیر عدد ۴ در نوزادان با هیپوکلسمی دیررس ( $p=۰/۰۲۷$ ) و زودرس ( $p=۰/۰۲۷$ ) اثر معنی‌داری بر فراوانی هیپوکلسمی نوزادان داشت.

جدول ۱- مقایسه فراوانی هیپوکلسمی در نوزادان با آپگار مختلف

سن نمره آپگار	سن مساوی یا زیر ۳ روز	نوزادان با سن
کمتر یا مساوی ۴	۱۰ (۸۳/۴٪)	۵ (۷۱/۴٪)
بیش از ۴ تا ۷	۲۳ (۵۳/۴٪)	۱۵ (۴۰/۵٪)
بیشتر از ۷	۳۵ (۳۳/۳٪)	۱۳۰ (۲۸/۴٪)
p-value	۰/۰۴۳	۰/۰۲۷

فراوانی هیپوکلسمی در فصول مختلف سال در جدول ۲ نشان داده شده است. هیپوکلسمی در هر دو گروه مبتلابه هیپوکلسمی زودرس و دیررس در فصول سرد (پاییز و زمستان) بیشتر از فصول گرم (بهار و

هیپوکلسمی دیررس نوزادی مطرح می‌باشند [۶]. علائم هیپوکلسمی در نوزاد دارای طیف وسیعی از علائم از بدون علامت تا تقلید علائم عفونت منتشر متغیر می‌باشد. علائمی مانند تحریک پذیری، بیقراری، لرزش عضلانی، تتانی، تشنج، بیحالی، شیر نخوردن و استفراغ از علائم معمول هیپوکلسمی نوزادی می‌باشد که می‌تواند علائمی شبیه سایر اختلالات و بیماریهای شایع دوره نوزادی مانند هیپوگلیسمی، کمبود بعضی از ویتامین‌ها و عفونتهای نوزادی را تقلید نماید [۶]. به دلیل شیوع هیپوکلسمی در نوزادان به خصوص نوزادانی که به هر علت در بیمارستان بستری می‌گردند و به منظور تعیین نوزادان در معرض خطر هیپوکلسمی و تعیین عوارض ناشی از عدم تشخیص به موقع و درمان مناسب آن، این مطالعه طراحی و انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته نگر بر روی نوزادانی که به دلایل مختلف در بخش های نوزادان و NICU مرکز طبی کودکان طی سالهای ۱۳۷۷ لغایت ۱۳۷۸ بستری شده اند انجام شد.

نوزادان مورد مطالعه از لحاظ سنی به دو گروه سن ۳ روز و کمتر (هیپوکلسمی زودرس) و بالای ۳ روز (هیپوکلسمی دیررس) تقسیم گردیدند. فراوانی نسبی هریک از انواع هیپوکلسمی در نوزادان و تأثیر عواملی مانند وزن، جنس، نمره آپگار و بیماری زمینه‌ای نوزاد، تعداد حاملگی مادر، بیماری های مادر طی حاملگی (دیابت، هیپرپاراتیروئیدی، صرع) و هیپومنیزیمی مورد مطالعه قرار گرفت. شیرخواران با سن بیش از ۲۸ روز و یا آنهایی که اطلاعات مربوط به کلسیم خون در پرونده‌شان قید نشده بود، از مطالعه حذف شدند.

جمع آوری اطلاعات از طریق تکمیل فرم ثبت اطلاعات و براساس مندرجات پرونده نوزادان انجام گرفت و اطلاعات بدست آمده توسط برنامه نرم افزاری Instant با آزمونهای آماری student t-test, fisher-exact test, chi-square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. اختلاف آماری با ۹۵٪ اطمینان ( $p \leq 0.05$ ) به عنوان اختلاف آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

کلسیم خون به طور شایع در دوره نوزادی مشاهده می‌شود [۲]. البته در بسیاری از موارد هیپوکلسمی موقت است اما این مدت کوتاه نیز می‌تواند نوزاد را دچار علائم و عوارضی مانند وقفه تنفسی، تکان عضلانی، تشنج و اسپاسم حنجره و نارسایی قلبی نماید [۳].

هرچند این مطالعه در نوزادان بستری در یک مرکز بیمارستان ارجاعی انجام شده که می‌تواند دلیل شیوع نسبتاً بالای هیپوکلسمی در این مطالعه باشد ولی به هرحال این مقدار (۳۳/۵٪) نشان دهنده اهمیت بیماری هیپوکلسمی در نوزادان بستری می‌باشد. عوامل مختلفی بر فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس مؤثر می‌باشند. در این مطالعه جنس (پسر یا دختر بودن) و وزن نوزاد تأثیری بر فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس نداشت که در مطالعات قبلی نیز جنس بعنوان ریسک فاکتور مؤثر بر فراوانی هیپوکلسمی ذکر نشده است [۴، ۳، ۲]. البته در نوزادان پره ترم و یا نوزادانی که دچار آسیفکسی زایمانی شده اند فاکتور وزن می‌تواند بر فراوانی هیپوکلسمی مؤثر باشد [۲].

به نظر می‌رسد با افزایش تعداد حاملگی‌های مادر و کاهش ذخائر کلسیم مادر احتمال هیپوکلسمی در نوزادان بیشتر شود. در این طرح تعداد حاملگی‌های مادر تأثیری بر فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس نوزادان بستری نداشت که با توجه به اینکه تعداد حاملگی‌های مادران نوزادان مورد بررسی بالا نبود نیاز به مطالعات تکمیلی بر روی مادران دارای حاملگی بالا و تعیین تاثیر تعداد آن بر هیپوکلسمی نوزاد می‌باشد.

تاثیر نمره آپگار مساوی یا کمتر از عدد ۴ بر فراوانی نسبی هیپوکلسمی زودرس و دیررس در این مطالعه با نتایج مطالعات دیگر مطابقت دارد. آسیفکسی و نمره آپگار پائین می‌تواند باعث کاهش جذب کلسیم و کاهش تغذیه دهانی و در مقابل افزایش فسفر آندوژن و غلظت کلسی تونین سرمی شده احتمال بروز هیپوکلسمی در نوزاد را افزایش دهد [۷-۱۲]. در نوزادان دارای آسیفکسی پاسخ هورمون پاراتورمون (PTH) نوزاد به هیپوکلسمی کاهش می‌یابد [۱۳].

در تحقیق بعمل آمده در اسپانیا ارتباط معنی‌داری بین شیوع هیپوکلسمی نوزادان و سطح خونی 25(OH)Vit D مادران این نوزادان وجود داشته است [۱۹]. همچنین در مطالعه دیگری نشان داده شده

تابستان) بود، اما این اختلاف تنها در نوزادان با هیپوکلسمی دیررس معنی دار بود ( $p=0/010$ ).

جدول ۲- مقایسه فراوانی هیپوکلسمی در نوزادان متولد شده در فصول گرم و سرد

سن فصل	سن مساوی یا زیر ۳ روز	سن بالای ۳ روز
بهار و تابستان	۳۷ (۳۷/۷٪)	۷۶ (۲۵/۴٪)
پائیز و زمستان	۴۸ (۵۰/۶٪)	۱۰۶ (۵۴/۱٪)
p-value	> ۰/۰۵	۰/۰۱۰

دیابت مادران طی حاملگی همراه با مصرف انسولین بطور معنی‌داری موجب افزایش فراوانی نسبی هیپوکلسمی در نوزادان بستری گردید. از ۱۲ نوزاد مادر دیابتیک ۸ نفر (۶۶/۶٪) مبتلابه هیپوکلسمی شدند ( $p=0/039$ ). ابتلای مادر به هایپرپاراتیروئیدی و صرع (همراه با مصرف داروهای ضد صرع) طی حاملگی نیز اثر قابل ملاحظه‌ای بر فراوانی نسبی هیپوکلسمی در نوزادان بستری داشتند، اما بعلت تعداد کم این مادران از جنبه آماری قابل بررسی نبود.

نارسی نوزاد (Prematurity) اثر معنی‌داری بر فراوانی نسبی هیپوکلسمی زودرس ( $p=0/004$ ) و هیپوکلسمی دیررس ( $p=0/040$ ) داشت. شیوع هیپوکلسمی در گروه نوزادان نارس زیر سه روز ۶۵/۷٪ و در گروه نارس بالای سه روز ۵۰٪ بود. بین عفونت، ایکتر و فوتوتراپی یا تعویض خون و شیوع هیپوکلسمی در این مطالعه ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری دیده نشد.

در ۲۹ نوزاد از افراد مورد مطالعه با شک به هیپومنیژی می سطح سرمی منیزیم اندازه‌گیری شده بود که ۱۶ نوزاد (۵۵٪) بطور همزمان دچار هیپوکلسمی و هیپومنیژی می بودند.

## بحث

این مطالعه با هدف بررسی فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس در نوزادان بستری در مرکز طبیبی کودکان طراحی و اجرا گردید. منبع کلسیم نوزاد در دوران جنینی از طریق جفت و پس از تولد شیر می‌باشد. در دوران بارداری انتقال فعال کلسیم از راه جفت به جنین وجود دارد که در سه ماهه آخر حاملگی بعلت رشد سریع سیستم اسکلتی این مقدار به حداکثر  $10\text{mg/kg/day}$  می‌رسد [۳]. علیرغم این منابع، کاهش

حاملگی بسیار کم بودند و از جنبه آماری قابل بررسی نبودند.

در این مطالعه نرسی رابطه معنی داری با شیوع هیپوکلسمی زودرس و دیررس داشت. در مقالات مختلف نرسی نوزاد بعنوان یک ریسک فاکتور مهم در بروز هیپوکلسمی نوزاد ذکر شده است [۲۷،۲۶،۲]. حدود ۳۰٪ همه نوزادان پره ترم دارای هیپوکلسمی زودرس نوزادی هستند [۲۶،۲]. این میزان در نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم تا ۸۹٪ افزایش می‌یابد [۳].

در بررسیهای تجربی بر روی موشها (RAT) نشان داده شده که فوتوتراپی باعث کاهش ترشح ملاتونین و در نتیجه افزایش جذب کلسیم استخوانی و بروز هیپوکلسمی می‌شود [۲۱]. هیپوکلسمی بعنوان یکی از عوارض جدی در نوزادان در تعویض خون شناخته شده و جهت ممانعت از بروز هیپوکلسمی در نوزادان طی درمان با فتوتراپی، مصرف کلسیم مکمل در نوزادان پیشنهاد گردیده است [۲۸]. علیرغم شیوع بالاتر هیپوکلسمی در نوزادانی که تحت درمان فتوتراپی و تعویض خون بوده اند این افزایش از لحاظ آماری معنی دار نبود.

در یک مطالعه در زمینه اثر عفونت بر فراوانی هیپوکلسمی نشان داده شده که از ۵۴ نوزاد دچار اسهال روتاویروسی، تعداد ۲۰ نوزاد بطور همزمان مبتلا به هیپوکلسمی نیز بودند [۲۹،۲]. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین عفونت و هیپوکلسمی دیده نشد.

هیپومنیزیمی می‌تواند همراه با هیپوکلسمی باشد. هیپومنیزیمی از طریق مهار ترشح هورمون پاراتورمون و کاهش پاسخ محیطی به پاراتورمون می‌تواند موجب هیپوکلسمی در نوزاد گردد. بنابراین همزمان با هیپوکلسمی، هیپومنیزیمی هم باید درمان شود [۲۱]. بیش از نیمی از نوزادان هیپوکلسمیک که مشکوک به هیپومنیزیمی بودند منیزیم پائین داشته‌اند که نشان دهنده اهمیت هیپومنیزیمی در فراوانی هیپوکلسمی در نوزادان می‌باشد.

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد فراوانی هیپوکلسمی زودرس و دیررس در نوزادان بستری در بیمارستان بالا می‌باشد. ریسک فاکتورهای مؤثر بر هیپوکلسمی، در این مطالعه شامل نرسی نوزاد، آپگار پائین هنگام تولد، تولد در فصول سرد، و دیابت حاملگی مادر بود.

نوزادانی که مادران آنها در طی حاملگی به صورت پیشگیرانه ویتامین D دریافت نداشته‌اند امکان بروز هیپوکلسمی در نوزادان آنها در زمستان ۷۷٪ و در تابستان ۲۶۳٪ بوده است [۱۴]. این یافته‌ها می‌تواند توجیه کننده افزایش شیوع هیپوکلسمی در نوزادان متولد شده در فصول سرد در این مطالعه باشد.

در این مطالعه شیوع هیپوکلسمی در نوزادان مادران دیابتی بطور معنی داری بالاتر بود که با یافته‌های مطالعات دیگر در این زمینه منطبق می‌باشد. هیپوکلسمی زودرس نوزادان در ۵۰٪ نوزادان مادران دیابتی غیر وابسته به انسولین (IDDM) اتفاق می‌افتد [۱۹-۱۵،۹،۲]. علت هیپوکلسمی در بیماران دارای دیابت غیر وابسته به انسولین را با هیپومنیزیمی مرتبط می‌دانند. از دست دادن منیزیم ادراری در مادر دیابتی و بدنبال آن کاهش منیزیم در جنین موجب هیپوپاراتیروئیدی ثانویه در نوزاد و جنین می‌شود [۲]. در مطالعه دیگری که روی زنان حامله دیابتی صورت گرفت میزان 25-(OH) Vit D در این زنان بطور معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود [۱۹]. در مطالعه ما نیز فراوانی نسبی هیپوکلسمی وجود داشت. با پیگیری دقیق سطح دیابت مادر، میزان هیپوکلسمی در مبتلایان به دیابت غیر وابسته به انسولین ۱۷٪ می‌باشد [۲]. همچنین نوزادان مادرانی که طی حاملگی دارای بیماری هایپرپاراتیروئیدی می‌باشند دچار هیپوکلسمی میشوند. علت این موضوع کلسیم سرمی بالای خون این مادران طی حاملگی و در نتیجه مهار غده پاراتیروئید جنین و بدنبال آن مهار و کاهش ترشح هورمون پاراتورمون در نوزاد می‌باشد. البته مهار غده پاراتیروئید و هیپوکلسمی در نوزاد گذرا بوده و بتدریج رفع می‌گردد [۲۳،۲۲،۲۰،۲].

نوزادان مادران صرعی ممکن است در معرض هیپوکلسمی نوزادی قرار گیرند که این عارضه ممکن است بوسیله تجویز ویتامین D (هزار واحد روزانه) برای مادر در دوران بارداری پیشگیری شود [۲]. مصرف داروهای ضد صرع طی حاملگی با افزایش متابولیسم کبدی ویتامین D در مادران باردار موجب کاهش آن و سطح کلسیم سرمی مادر و در نتیجه هیپوکلسمی در نوزاد این مادران می‌شود [۲۶،۲۵،۲]. در مطالعه ما این دو بیماری اثر قابل ملاحظه‌ای بر فراوانی هیپوکلسمی داشتند، اما تعداد مادران دارای این دو بیماری ضمن

# The Study of Prevalence Neonatal Hypocalcaemia

**Sh Behjati MD**, Assoc Prof, Tehran University of Medical Sciences

**S Anjarani MD**, General Physician

**H Rastegar PhD**, Pharmacologist

\* Correspondence author,  
Address: Children's Medical  
Center, Tehran, IR Iran  
E-mail: [Behjatis@tums.ac.ir](mailto:Behjatis@tums.ac.ir)

## Abstract

Neonatal hypocalcaemia is common. The etiology is probably multifactorial. This retrospective case- series study evaluated early and late neonatal hypocalcaemia in 796 neonates. 267 of neonates were hypocalcemic. We found significant statistical relationships between early and late onset hypocalcemia and asphyxia, ( $p=0.043$ ,  $p=0.027$ ), prematurity ( $p=0.004$ ,  $p=0.040$ ), cold seasons (late onset:  $p= 0.010$ ), diabetic mother ( $p=0.0392$ ).

There was no significant relationship between hypocalcaemia and weight or sex in neonates and pregnancies.

**Key Words:** Early Hypocalcemia, Late Hypocalcemia, Neonate, Prematurity, Diabetic mother, Season

## REFERENCES:

1. Guyton AC, Hall JE. Parathyroid hormone, calcitonin, calcium and phosphate metabolism, vitamin D, bone, and teeth. In: Guyton AC .Text book of Medical Physiology. Philadelphia, Saunders. 2000, Pp:899-10
2. Demarinis, Tsang RC. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal Medicin, 7<sup>th</sup> Ed. Mosby, 2002; Pp:1376-92.
3. Doyle DA, Digeorge AM. Hormones and peptides of calcium homeostasis and bone metabolism. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, textbook of pediatrics, 17<sup>th</sup> Ed, Vol II. Philadelphia, Saunders. 2004, Pp:1892-93.
4. Cowett RM. The infant of the diabetic mother. In: cowett RM. Perinatal Neonatal Metabolism, 2<sup>nd</sup> Ed. Springer. 1998. Pp:893-894, 1120-1.
5. Rubin LP: Disorders of calcium and phosphorus metabolism. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Disease of the Newborn, 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, Saunders. 1998, Pp:1189-98.
6. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and Fluid therapy. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Textbook of Pediatrics, 17<sup>th</sup> Ed Vol I. Philadelphia, Sounders. 2004, Pp:210-4.
7. Tsang RC, Chen I, Hayes W, et al. Neonatal hypocalcemia in infant with birth asphyxia. J Pediatr. 1974; 84: 428-33.
8. Carter BS, McNabb F, Merenstein GB. Prospective validation of scoring system for predicting neonatal morbidity after acute perinatal asphyxia. J Peditr. 1998;132(4):619-23
9. Mimouni F, Mimouni CP, Loughhead JL, et al. A case-control study of hypocalcemia in highrisk, neonate; racial, but seasonal differences. J Am Coll Nutt. 1991;10(3):196-9.

10. Otto Buczkowska E. Calcium and phosphorus homeostasis in the developmental population. Part II: Neonatal disturbances in the serum calcium and phosphorus concentration *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw.* 2002;8(2):105-10.
11. Aggarwal R, Upadhyay M, Deorari AK, et al. Hypocalcemia in the newborn. *Indian J Pediatr.* 2001;68(10):973-5.
12. Mimouni F, Loughhead J, Miodovnik M, et al. Early neonatal predictors of neonatal hypocalcemia in infants of diabetic mothers: an epidemiologic study. *Am J Perinatol.* 1990;7(3):203-6.
13. Blond M H, Gold F, Pierre F, et al. Nutritional fetal rickets. A case report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris.* 1997;268(8):834-6.
14. Membus CH, Mallet E, Henocq A, et al. Neonatal hypocalcemia. Results of vitamin D supplement in the mother. Study on 13377 newborn infants. *Bull Acad Natl Med.* 1990;174(7):1051-9.
15. Hod M, Merlob P, Friedman S, et al. Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes.* 1991;40(Suppl 2):74-8.
16. Jones CW. Gestational diabetes and its impact on the neonate. *Neonatal Netw.* 2001;206(1):17-23
17. Schwartz R, Teramo KA. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. *Semin Perinatol.* 2000;242(1):120-35.
18. Demarini S, Mimouni F, Tsang RC, et al. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study. *Obstet Gynecol.* 1994;86(1):918-22.
19. Martinez ME, Catalan P, Balaguer G, et al. 25(OH) D levels in diabetic pregnancies relation with neonatal hypocalcemia. *Horm Res.* 1991;23(1):38-41
20. Graham E M, Freedman L J, Forouzan I. Intrauterine growth retardation in a woman with primary hyperparathyroidism. *J Reprod Med.* 1998;43(5):451-4.
21. Rennie JM, Robertson NC: *The Text book of Neonatology.* 3<sup>rd</sup> Ed. 1999, Pp:966-8.
22. Von Poblitzki M, Strauss A, Schulze A, et al. Primary hyperparathyroidism with persistent hypercalcemia in pregnancy. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2003;461(1):368.
23. Karbowski B, Bock Steinweg U: Primary hyperparathyroidism in pregnancy-a case report. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2000;204(6):232-5.
24. Lin CC, Chou FF, Sheen Chen SM. Pregnancy complicated by concurrent primary hyperparathyroidism and arrhythmia. *J Formos Med Assoc.* 2000; 99(4): 341-4.
25. Friis B, Sardemann H. Neonatal hypocalcemia after intrauterin exposure to anticonvulsant drugs. *Arch Dis Child.* 1997;52: 239-41.
26. Kociszewska I, Wilczynski J. The course of neonatal period in neonates of epileptic mothers. *Ginekol Pol.* 2002;763(1):194-202.
27. Sator-Kulic Z. Serum ionic calcium in the early neonatal period in premature and small-for-gestational age infants. *Med Pregl.* 1992;467-8(1):288-90.
28. Sethi H, Saili A, Dutta AK. Phototherapy induced hypocalcemia. *Indian Pediatr.* 1993;30(12):1403-6.
29. Foldenauer A, Vossbecks S, Pohlandt F. Neonatal hypocalcemia associated with rotavirus diarrhea. *Eur J Pediatr.* 1998;157(10):838-42.