

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۹ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۶ صفحات ۳۷-۳۳

ریکتر تغذیه ای شیرخواری و وضعیت ویتامین D مادر

دکتر محمد برزگر: استاد بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: mm_barzegar@yahoo.com

دکتر رضا برادران: استاد بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر کاظم غفارپورسرخا: دانشیار بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر لیلا محبوبی: دستیار بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر سیامک شیوا: استادیار بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر اصغر اشرفی حافظ: پزشک عمومی

دریافت: ۸۵/۳/۹، پذیرش: ۸۵/۸/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: ریکتر ناشی از کمبود ویتامین D، در دوران شیرخواری هنوز از مسائل مهم بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه می باشد. هدف از این مطالعه، بررسی رابطه بین کمبود ویتامین D در شیرخوار و وضعیت ویتامین D مادر در دوره شیردهی می باشد.
روش بررسی: در طی دو سال از اول بهمن ۱۳۸۲ لغایت بهمن ۱۳۸۴ شیرخواران مبتلا به ریکتر (چهل مورد) که در بیمارستان کودکان تبریز بستری شده بودند، انتخاب و سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در آنان و مادرانشان با ۴۰ شیرخوار غیر مبتلا به ریکتر و مادرانشان مقایسه شد.
یافته ها: تشنج هیپوکلسمیک در ۷۵٪ شیرخواران، شایع ترین علامت بالینی بود. سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در شیرخواران مبتلا به ریکتر و مادرانشان بطور معنی داری کمتر از شیرخواران غیرمبتلا و مادرانشان بود (به ترتیب $P=0/002$ و $P=0/029$). بین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D شیرخواران و مادران همبستگی وجود داشت ($P=0/023$).
نتیجه گیری: کمبود ویتامین D مادر در ایجاد ریکتر شیرخواری نقش دارد. دادن مکمل ویتامین D، به شیرخوارانی که منحصراً یا بطور غالب از شیرمادر استفاده می کنند و مادران شیرده در استان آذربایجان شرقی بخصوص در فصول سرد قویاً توصیه می شود.

کلید واژه ها: ریکتر شیرخواری، کمبود ویتامین D، ۲۵-هیدروکسی ویتامین D

مقدمه

ویتامین D و متابولیت های آن برای جذب کلسیم از روده و تشکیل استخوان و رشد و نمو کودک ضروری می باشند. ۹۰٪ ویتامین D بدن در پوست از تاثیر نورخورشید ساخته شده و ۱۰٪ بقیه منشاء تغذیه ای دارد (۱۴).
مقدار ویتامین D شیرمادر اندک (60 - 20 IU/L) بوده و برای حفظ وضعیت طبیعی ویتامین D شیرخوار ناکافی است (۱۵). به این دلیل در اوایل شیرخواری، سطح ویتامین D شیرخوارانی که بطور انحصاری یا غالب از شیرمادر تغذیه می کنند، وابسته به مقدار ویتامین D دریافتی از طریق جفت در زندگی جنینی می باشد. بنابراین وضعیت ویتامین D مادر در پیشگیری از ریکتر شیرخواران از اهمیت زیادی برخوردار می باشد (۱۳). در نظر داشته باشیم که غذاهای غنی از ویتامین D، نظیر ماهی، روغن کبدماهی، زرده تخم مرغ در گروه سنی زیر یکسال، بطور معمول بعنوان منبع تغذیه ای ویتامین D، قابل استفاده نمی باشند. نتایج مطالعات متعدد دلالت بر این دارند که سطح $25OHD^1$ در مادران

در اوایل قرن بیستم ریکتر تغذیه ای در شیرخواران و کودکان خردسال در اکثر نقاط جهان بصورت اپیدمیک وجود داشت. با مشخص شدن نقش نورخورشید (اشعه ماورای بنفش B) در درمان ریکتر ناشی از کمبود ویتامین D و جدا کردن ویتامین D، حدود ۸۰ سال قبل، روش های درمانی موثر و ارزان در پیشگیری از ریکتر تغذیه ای فراهم گردید (۱). علیرغم این پیشرفت ها، ریکتر ناشی از کمبود ویتامین D، هنوز بعنوان یک مشکل بهداشتی عمده در بسیاری از کشورهای در حال توسعه بوده (۵-۲) و گزارشات مبنی بر شیوع مجدد آن در کشورهای توسعه یافته در حال افزایش می باشد (۸-۶).
ریکتر در محدوده سنی ۱۸ - ۳ ماهگی شایع تر بوده (۱۰ - ۹) و مهمترین عوامل موثر در ایجاد آن در این گروه سنی شامل، تغذیه انحصاری یا غالب از شیرمادر، کمبود ویتامین D مادری، زندگی در آب و هوای معتدل، تماس ناکافی با نورآفتاب و پوست تیره می باشند (۱۳-۱۱).

وشاهد با استفاده از کیت تشخیص DRG به روش آزمایشگاهی ELIZA اندازه گیری شد. سطح سرمی زیر 25 nmol/l با توجه به راهنمای کیت، بعنوان کمتر از نرمال در نظر گرفته شد. در صورتی که سطح 25OHD در شیرخوار یا مادر کمتر از طبیعی گزارش می شد، ویتامین D عضلانی به مقدار ۳۰۰۰۰ واحد تزریق می شد. اطلاعات دموگرافیک و بالینی و آزمایشگاهی بیماران، با استفاده از بسته نرم افزاری SPSS 12 و آزمون های t-Test، کای اسکووارو پیرسون مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد. از گروه بیماران و شاهد رضایت شفاهی در مورد انجام آزمایشات اخذ شد.

یافته ها

از ۴۰ نفر گروه مورد ۳۰ نفر (۷۵٪) مذکر و ۱۰ نفر (۲۵٪) مونث و در گروه شاهد ۲۷ شیرخوار (۶۷/۵٪) پسر و ۱۳ شیرخوار (۳۲/۵٪) دختر بودند. اختلاف معنی داری از نظر توزیع جنسی در بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0.459$).

میانگین سن گروه مورد $2 \pm 5/1$ ماه و گروه شاهد $2 \pm 9/5$ ماه بود که اختلاف معنی دار نبود ($P = 0.411$).

از نظر الگوی تغذیه در گروه مورد ۲۸ کودک (۷۰٪) منحصراً با شیرمادر و ۱۲ نفر (۳۰٪) شیرمادر به همراه غذای کمکی تغذیه می شدند. در گروه شاهد ۲۶ نفر (۶۵٪) منحصراً با شیرمادر و ۱۴ نفر (۳۵٪) شیرمادر همراه با غذای کمکی تغذیه می شدند و اختلاف معنی دار نبود ($P = 0.461$).

از نظر نحوه دریافت قطره مولتی ویتامین، ۲۲ مورد از بیماران (۵۵٪) قطره مولتی ویتامین مکمل را دریافت نکرده و ۱۱ نفر (۲۷/۵٪) بطور نامرتب و فقط ۷ نفر (۱۷/۵٪) بطور مرتب روزانه ۲۵ قطره مولتی ویتامین (حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین D) دریافت کرده بودند. در گروه شاهد ۱۸ شیرخوار (۴۵٪) قطره مولتی ویتامین مکمل دریافت نکرده بودند و ۱۰ نفر (۲۵٪) بطور نامرتب و ۱۲ نفر (۳۰٪) بطور مرتب این قطره را دریافت کرده بودند، معیناً اختلاف معنی دار نبود ($P = 0.414$).

از نظر توزیع فصلی بیماران با کمبود ویتامین D، ۴۵٪ در فصل زمستان، ۴۲/۵٪ در فصل بهار ۷/۵٪ در فصل پاییز و ۵٪ در فصل تابستان (در مجموع ۸۷/۵٪ شیرخواران در فصل بهار و زمستان بستری شده بودند. از نظر علائم بالینی مربوط به کمبود ویتامین D، ۳۰ مورد (۷۵٪) از بیماران بعلت تشنج ناشی از هیپوکلسمی، ۸ مورد (۲۰٪) با پنومونی و ۲ مورد (۵٪) با شکایت گاستروآنتریت بستری شده بودند. فونتanel قدامی بزرگتر از 2×2 سانتی متر در ۶۲/۵٪ بیماران و کرانیوتابیس در ۵۲/۵٪ آنها مشاهده شد. در ۳۰ شیرخوار (۷۵٪) شواهد رادیولوژیک ریکتز در رادیوگرافی مچ دست وجود داشت.

حامله کشورهای در حال توسعه اغلب پائین می باشد (۱۸-۱۶). به این دلیل در کشورهایی که ویتامین D به شیر و فراورده های لبنی اضافه نشده و تماس با نور آفتاب کم می باشد (بعلت شرایط اقلیمی، آداب و رسوم اجتماعی و عقاید مذهبی)، پیشنهاد شده است که در سه ماهه آخر حاملگی به مادران مکمل ویتامین D، داده شود و یا مادران شیرده روزانه ۲۰۰۰ واحد ویتامین D خوراکی دریافت نمایند، تا غلظت آن در شیرمادر افزایش یابد (۲۰-۱۹).

ریکتز بالینی مرحله نهایی کمبود ویتامین D بوده و ممکن است قبل از آنکه علائم واضح (بالینی و رادیولوژیک) آن ظاهر شود، کمبود ویتامین D وجود داشته باشد. بنابراین سطح 25OHD سرم می تواند نشانگر معتبری از وضعیت ویتامین D بدن باشد (۲۱).

در مطالعه انجام شده توسط برزگر و همکاران (۲۲) نشان داده شد که تشنج هیپوکلسمیک ناشی از کمبود ویتامین D در فصول زمستان و بهار شایعتر است. نظر به اینکه بیش از ۹۰٪ شیرخواران زیر یکسال در استان آذربایجان شرقی، بطور انحصاری و یا غالب از شیر مادر تغذیه می کنند و شرایط آب و هوایی معتدل این استان بعنوان عوامل موثری در ایجاد ریکتز شیرخواری می توانند باشند، این مطالعه جهت بررسی ارتباط ریکتز تغذیه ای شیرخواران با وضعیت ویتامین D مادران انجام گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد - شاهدی، طی دو سال از بهمن ۱۳۸۲ لغایت بهمن ۱۳۸۴ در چهل شیرخوار زیر ۲ سال که با علائم ناشی از کمبود ویتامین D شامل تشنج هیپوکلسمیک و علائم بالینی ریکتز در بیمارستان کودکان تبریز بستری شده بودند، سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز اندازه گیری و در تمام بیماران رادیوگرافی مچ دست بعمل آمد. در صورت وجود شواهد رادیولوژیک ریکتز، و یا شواهد آزمایشگاهی بصورت کلسیم طبیعی یا پائین، فسفر نرمال یا پائین و آلکالین فسفاتاز افزایش یافته، مورد بعنوان ریکتز تلقی شده و در صورت وجود شیرخوار ترم با وزن تولد بالای ۲/۵ کیلوگرم، تغذیه با شیرمادر بعلاوه غذای کمکی، عدم وجود سابقه تزریق عضلانی ویتامین D به مادر و شیرخوار در طی شش ماه گذشته، بعنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. وجود بیماری کلیوی شناخته شده، اختلالات سوء جذب، داشتن انواع ریکتز غیر از ریکتز ناشی از کمبود ویتامین D، بیماری کبدی و صفراوی و یا مصرف داروهای ضد تشنج در شیرخوار و مادر، معیارهای خروج از مطالعه بودند. بادر نظر گرفتن شرایط جنسی، سنی، فصلی و سن مادر مشابه گروه مورد چهل شیرخوار نیز بطور تصادفی از کودکان زیر ۲ سال که به دلایل دیگر به درمانگاه بیمارستان کودکان مراجعه نموده و از نظر بالینی و آزمایشگاهی (اندازه گیری کلسیم به فسفر، آلکالین فسفاتاز) و رادیوگرافی مچ دست ریکتز نداشتند، بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. سطح سرمی 25OHD در شیرخواران و مادران گروه مورد

جدول ۱: میانگین سرمی 25OHD در گروه های مورد و شاهد

P	گروه مورد	گروه شاهد	متغیر
	انحراف معیار \pm میانگین 25OHD	انحراف معیار \pm میانگین 25OHD (nmol/l)	
۰/۰۰۳	۸/۹۸ \pm ۷/۹۱	۳۶۳/۹۴ \pm ۱۱۱/۳۱	شیرخوار
۰/۰۳۲	۱۳/۵۳ \pm ۲۴/۱۲	۱۰۷/۰۰ \pm ۲۶۶/۳۲	مادر

مطالعات دلالت بر این دارد که در موارد خاصی ویتامین D تکمیلی به میزان ۴۰۰ واحد روزانه، جهت پیشگیری از ریکتز شیرخواری کافی نمی باشد. یکی از این شرایط خاص، تماس ناکافی با نورآفتاب می باشد، که نیاز به ویتامین D خوراکی را افزایش می دهد (۱۱). از عوامل دخیل دیگر وضعیت ویتامین D مادر می باشد، بطوریکه اگر مادر روزانه ۲۰۰۰ واحد (به جای ۱۰۰۰ واحد) ویتامین D دریافت نماید، بدون اینکه به شیرخوارش ویتامین D تکمیلی داده شود، وضعیت ویتامین D شیرخوار او همانند شیرخواری خواهد بود که روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین D تکمیلی می گیرد (بعلت افزایش غلظت ویتامین D شیرمادر) (۲۰-۱۹).

از نتایج قابل توجه این بررسی، وقوع ریکتز تحت بالینی در مادران شیرده بود. بطوریکه ۹۰٪ مادران گروه مورد و ۲۵٪ مادران گروه شاهد سطح 25OHD کمتر از نرمال داشته و ۸ مادر (۲۰٪) گروه مورد و ۵ مورد گروه شاهد (۱۲/۵٪) سطح کلسیم پائین تر از نرمال نیز داشته ولی از نظر بالینی شکایت خاصی نداشتند. در چند مطالعه دیگر نیز نشان داده شده که ریکتز تحت بالینی بدون علامت و شکایت عصبی شایع تر از ریکتز بالینی میباشد (۲۵-۲۴). بنظر می رسد، تا زمانی که اطمینان از پذیرش کافی خانواده ها در مورد مصرف ویتامین D تکمیلی در سنین پرخطر (حاملگی، شیردهی، شیرخواری) حاصل نشده، باید به فکر ریکتز تحت بالینی در این گروه باشیم و با تشخیص به موقع آن از سیر به ریکتز بالینی و عواقب آن بخصوص بدشکلی های اسکلتی پیشگیری کنیم. علائم بالینی ریکتز ارتباط با سن بیمار دارد. در مطالعه ما، شایع ترین تظاهر تشنج هیپوکالسمیک (۷۵٪) بود. در چندین مطالعه نشان داده شده که در شیرخواران زیر ۵ ماه، شایعترین علامت، تشنج هیپوکالسمیک بوده است (۲۶،۲۱)، با توجه به اینکه میانگین سنی شیرخواران مورد بررسی، حدود ۵ ماه بوده این یافته مورد انتظار می باشد. همبستگی بین سطح سرمی 25OHD در مادر و بندناف با سرم نوزاد در مطالعات متعدد مشخص شده است (۱۳،۱۶،۱۷،۲۷). مطالعه ما بدلیل بالا بودن سن متوسط شیرخواران متمایز می باشد، اگرچه در بررسی گروه بیماران ($P=0/133$) و گروه شاهد ($P=0/117$)، بطور جداگانه همبستگی بین سطح سرمی 25OHD شیرخواران و مادرانشان وجود نداشت، اما وقتی هردو گروه مورد شاهد با هم ($N=80$) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند، همبستگی معنی داری ($P=0/023$) بین 25OHD شیرخواران و مادران مشاهده گردید. چنین به نظر می

میانگین کلسیم یونیزه شیرخواران گروه مورد $0/78 \pm 0/26$ و گروه شاهد $0/15 \pm 0/14$ میلی مول در لیتر، میانگین فسفر گروه مورد $4/98 \pm 1/5$ و گروه شاهد $4/75 \pm 1/10$ میلی گرم در دسی لیتر و آلکالین فسفاتاز گروه مورد $813/95 \pm 1650/61$ و گروه شاهد $197/03 \pm 507/75$ واحد بین المللی در لیتر بود. در گروه مورد ۸ مادر (۲۰٪) و در گروه شاهد ۶ مادر (۱۲/۵٪) کلسیم کمتر از حد نرمال داشتند. معهدا از نظر بالینی بدون علامت بودند.

سطح 25OHD در ۳۹ (۹۷/۵٪) شیرخوار گروه مورد پائین تر از نرمال و در یک کودک (۲/۵٪) در حد نرمال بود. سطح سرمی 25OHD در ۳۶ (۹۰٪) مادر گروه مورد و در ۱۲ (۲۵٪) مادر گروه شاهد کمتر از نرمال بود. میانگین سرمی 25OHD گروه مورد و شاهد در جدول شماره یک نشان داده شده است. در گروه مورد و گروه شاهد همبستگی معنی داری بین سطح سرمی 25OHD شیرخواران و مادران آنها یافت نشد (به ترتیب $P=0/133$ و $P=0/117$). ولی همبستگی بین سطح سرمی 25OHD کل شیرخواران ۸۰ نفر (مجموع مورد و شاهد) با مادران وجود داشت ($P=0/023$).

بحث

ریکتز می تواند موجب معلولیت هایی نظیر تاخیر رشد و تکامل حرکتی، عدم وزن گیری مناسب، قد کوتاه، بدشکلی های اسکلتی، تنانی، تشنج و نقص های دندانی شود (۲۳). در غیاب اختلال توپولارکلیوی و نقص متابولیسم ویتامین D، کمبود ویتامین D، معمولاً ناشی از فقدان تغذیه ای آن می باشد. در شیرخواران کم سن، بخصوص زیر یکسال، کمبود ویتامین D مادری در طی حاملگی، تغذیه انحصاری یا غالب با شیر مادر بدون دریافت مکمل ویتامین D و شرایط آب و هوایی معتدل که تماس با نورآفتاب را در فصول سرد کم می کند، عوامل خطر برای کمبود ویتامین D می باشند (۱۱-۱۳).

اگرچه در سیستم بهداشتی کشور تاکید بر شروع قطره مولتی ویتامین یا ویتامین A+D، از دوران نوزادی جهت پیشگیری اولیه از بروز کمبود ویتامین D تغذیه ای وجود دارد، متأسفانه نتایج مطالعه مان نشان می دهد که پذیرش خانواده ها در این مورد کم می باشد، بطوریکه فقط ۱۷/۵٪ آنها بطور مرتب مقدار توصیه شده رابه شیرخوار می دهند. این موضوع ضرورت آموزش های شفاهی و مکتوب مادران بعد از زایمان در مورد استفاده مرتب از قطره های مکمل را نشان می دهد. از طرف دیگر نتایج بعضی از

ویتامین D که در تابستان از اشعه خورشید در پوست ساخته می شود برای ایجاد سطح مطلوب ویتامین D، در تمام طول زمستان در بدن شیرخوار ناکافی می باشد. در افرادی که پوست تیره دارند و بخوبی نمی توانند از اشعه آفتاب جهت ساخت ویتامین D استفاده نمایند، در تابستان نیز اگر مادر و شیرخوار ویتامین D تکمیلی دریافت نمایند، دچار کمبود ویتامین D می شوند (۳۵).

نتیجه گیری

کمبود ویتامین D مادر در ایجاد ریکتز شیرخواری نقش دارد. مصرف مکمل ویتامین D جهت حفظ وضعیت مناسب ویتامین D مادر و پیشگیری از ریکتز شیرخواری بخصوص در فصول سردسال در استان آذربایجان شرقی ضروری می باشد.

تقدیر و تشکر

از کارکنان بخش داخلی A بیمارستان کودکان تبریز، که در امر مراقبت این کودکان نقش به سزایی داشتند و از آقای عبدی کارشناس محترم علوم آزمایشگاهی که در اندازه گیری سطح 25OHD مشارکت نمودند، تشکر و قدردانی می شود.

رسد که نبودن همبستگی از نظر آماری در گروه ها بطور جداگانه ناشی از کوچک بودن حجم نمونه باشد. نتایج مطالعات متعدد نشان داده است که مادران دچار کمبود ویتامین D، اگر در دوره حاملگی درمان مناسبی نگیرند، در دوره شیردهی نیز دچار کمبود ویتامین D می باشند و اگر شیرخواران این مادران صرفاً از شیرمادر تغذیه کرده و مکمل ویتامین D دریافت نمایند دچار کمبود ویتامین D در ماه های اول زندگی خواهند شد (۲۸-۳۰) که نتایج مطالعه ما با این مطالعات سازگار می باشد. سطح سرمی OHD 25 مادران در گروه مورد بطور قابل توجهی پائین تر از گروه شاهد بود ($P=0/029$). این یافته در مطالعات دیگر نیز به اثبات رسیده و نشان داده شده که مادران شیرخواران دچار ریکتز، کمبود ویتامین D دارند (۳۱-۳۲).

از دیگر یافته های بررسی ما اهمیت تاثیر تغییرات فصلی بر میزان سطح سرمی HD 250 مادرو شیرخوار می باشد. بطوریکه ۱۲/۵٪ بیماران ما در فصل زمستان و اوایل بهار و فقط ۱۲/۵ درصد آنها در تابستان و پاییز مراجعه کرده بودند. در مطالعات متعدد دیگر نیز به این نکته اشاره شده که سطح سرمی ویتامین D در تابستان در حد مطلوب و در زمستان کمتر می باشد (۳۳-۳۴). ویتامین D کسب شده از طریق جفت در زندگی جنینی به همراه

References

- Rajakumar K. Vitamin D, Cod-liver oil, sunlight, and rickets: A historical perspective. *Peditrics*. 2003; **112**(2): e 132-5.
- El Hag Al, Karrar ZA. Nutritional vitamin D deficiency rickets in Sundanese children. *Ann Trop Paediatr*. 1995; **15**(1): 69-76.
- Abrams SA. Nutritional rickets: an old disease returns. *Nutr Rev*. 2002; **60**(4): 111-5.
- Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, Doneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, Calikoglu AS. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr*. 2005; **135**(2): 279-82.
- Atiq M, Suria A, Nizami SQ, Ahmed I. Vitmain D status of breastfed Pakistani infants. *Acta paediatr*. 1998; **87**(7): 737-40
- Edidin DV, Levitsky LL, Schey W, Dumbovic N, Campos A. Resurgence of nutritional rickets associated with breastfeeding and special dietary practices. *Pediatrics*. 1980; **65**(2): 232-5.
- Rowe PM. Why is rickets resurgent in the USA?. *Lancet*. 2001; **357**(9262): 1100.
- Welch TR, Bergstrom WH, Tsang RC. Vitamin D-deficient rickets: The reemergence of a onceconquered disease. *J pediatr*. 2000; **137**(2): 143-5.
- Salimpour R. Rickets in Theran. Study of 200 cases. *Arch Dis Child*. 1975; **50**(1): 63-6.
- Molla AM, Al Badawi M, Hammoud MS, Molla AM, Shukkur M, Thalib L. Vitamin D status of mothers and their neonates in Kuwait. *Pediatr Int*. 2005; **47**(6): 649-52.
- Thomas MK, Demay MB. Vitamin D deficiency and disorders of vitamin D metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000; **29**(3): 611-27
- Kokkonen J, Koivisto M, Kirkinen P. Seasonal variation in serum-25-OH-D3 in mothers and newborn infants in northern finland. *Acta Paediatr Scand*. 1983; **72**(1): 93-6.
- Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition*. 2002; **18**(1): 97-9.
- Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, Charles P, Eriksen EF. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient is sunlight exposure is limited. *J Intern Med*. 2000; **247**(2): 260-8.
- Hollis BW, Ross BA, Lambert PW. Vitamin D compounds in human and bovine milk. *Adv Nutr Res*. 1982; **4**:59-75.
- Bassir M, Laborie S, Lapillonne A, Claris O, Chappuis MC, Salle BL. Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonates: a pilot study. *Acta paediatr*. 2001; **90**(5): 577-9.
- Taha SA, Dost SM, Sedrani SH. 25-Hydroxyvitamin D and total calcium:

- extraordinarily low plasma concentrations in Saudi mothers and their neonates. *Pediatr Res*. 1984; **18**(8): 739-41.
18. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, Winder SM. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: Effects on calcium status and fetal growth. *Br Med J*. 1980 ; **280**(6216): 751-4.
 19. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr*. 2004; **80**(6 Suppl): 1752S-8S.
 20. Ala-Houhala M, Koskinen T, Terho A, Koivula T, Visakorpi J. Maternal compared with infant vitamin D supplementation. *Arch Dis Child*. 1986; **61**(12): 1159-63.
 21. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implication for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005; **135** (20); 317-22
 ۲۲. برزگر م. برادران ر. سخاک. محبوبی ل اشرفی ارتباط تشنجات هیپوکلسمیک با کمبود ویتامین D مادران پنجمین همایش اعصاب کودکان ایران ۲۵-۲۸ بهمن ۸۴ زاهدان ص ۶۳
 23. Heird WC, Vitamin Deficiencies and Excesses In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB eds *Nelson Textbook of pediatrics* 17th edition. Philadelphia Sanders. 2004; pp: 187-189.
 24. Goel KM, sweet EM, Logan RW, Warren JM, Arneil GC, Shanks RA. Florid and subclinical rickets among immigrant children in Glasgow. *Lancet* 1976, **1**: 1141-1145
 25. Pettifor JM, Isdale JM, Sahakian J, Hansen JDL. Diagnosis of subclinical rickets. *Arch Dis Child*. 1980; **55**:155-157
 26. Flener EI, Marks JF, Germak JA. A variation of vitamin D deficiency in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; **14**: 203-206
 27. Paunier L, Lacourt G, Pilloud P, Schlaeppi P, Sizonenko PC. 25-Hydroxyvitamin D and calcium levels in maternal, cord and infant serum in relation to maternal vitamin D intake. *Helv paediatr Acta* 1978; **33**(2): 95-103.
 28. Thomson K, Morley R, Grover SR and Zacharin MR. Postnatal evaluation of vitamin D and bone health in women who were vitamin D deficient on pregnancy, and in their infants. *Mja* 2004; **181**(9): 486-488.
 29. Daaboul J, Snaderson S, Kristensen K, Kitson H. Vitamin D deficiency in pregnant and breast-feeding women and their infants. *J Perinatol*. 1997; **17**(1): 10-4.
 30. Rothberg AD, Pettifor JM, Cohen DF, Sonnendecker EW, Ross FP. Maternal-infant vitamin D relationships during breast-feeding. *J Pediatr* 1982; **101**(4): 500-3.
 31. Elidrissy AT, Sedrani SH, Lawson DE. Vitamin D deficiency in mothers of rachitic infants. *Calcif Tissue Int*. 1984; **36**(3): 266-8.
 32. Nozza JM and Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. *Mja* 2001; **175**: 253-255
 33. Markestad T. Effect of season and vitamin D supplementation on plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in Norwegian infants. *Acta Paediatr Scand*. 1983; **72**(6): 817-21.
 34. Ala-Houhala M, Koskinen T, Parvianen MT, Visakorpi JK. 25-Hydroxyvitamin D and vitamin D in human milk: effect of supplementation and season. *Am J Clin Nutr* 1988; **48**(4): 1057-60
 35. Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr*. 2003; **142**(2): 169-73.