نقص مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د3 لدى عينة من السوريين الأصحاء

إعداد طالبة الدكتوراه
رشا سعسع*

إشراف الأستاذ الدكتور
يونس قبلان**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يرتبط نقص فيتامين د بالإصابة بالعديد من الأمراض منها تلين العظام والداء القلبي الوعائي وبعض الأمراض المناعية الذاتية، وقد أظهرت دراسات عدة شيوع نقصه في العديد من بلدان العالم ولاسَّيما المجاورة لسورية.

يهدف هذا البحث إلى دراسة المستويات المصلية ل 25 هيدروكسي فيتامين د3 لدى عينة من السوريين الأصحاء بسبب نقص المعلومات حول واقع فيتامين د في بلادنا.

مواد البحث وطرائقه: دراسة من النمط مقطعي – مستعرض على 304 من مرافقي المرضى المراجعين لعيادات مشفى الأسد الجامعي بدمشق، الأصحاء ظاهرياً، عوير لهم مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د3 في المصل.

النتائج: من بين 304 مشاركاً (211 أنثى، 93 ذكرا") شوهد نقص فيتامين د والعوز الشديد لدى 97.36% و42.43% على التوالي، وكانت مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د3 لدى الإناث أقل منها لدى الذكور (11.42 ± 7.49 نغ /مل مقابل16.7 ±7.36 نغ/ مل،P< 0.001)، و لدى المحجبات أقل من غير المحجبات (9.73± 7.14 نغ/ مل مقابل 14.02 ± 7.30 نغ / مل ، P < 0.001).

الاستنتاج: نقص مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د 3 شائع في العينة المدروسة، مع كون سورية من المناطق المشمسة، و يوصى بإجراء دراسات سكانية أوسع.

* قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

** أستاذ– قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

Low 25 Hydroxyvitamin D3 levels in healthy Syrians

Rasha Saasaa* **Younus Kabalan****

Abstract

Background & Objective: Hypovitaminosis D is linked to osteomalacia , cardiovascular disease and some autoimmune diseases. Many studies showed that hypovitaminosis D is common worldwide, especially in the neighboring countries.

The aim of this study is to determine serum concentrations of 25 hydroxyvitamin D3 in healthy Syrians, since vitamin D status in Syria is unknown.

Material & Method: Cross-sectional study of 304 of apparently healthy people attending Al-Assad university hospital in Damascus. Serum concentrations of 25- Hydroxyvitamin D3 were determined for all participants.

Results: In 304 participants (211 females, 93males) the prevalence of HypovitaminosisD and severe vitamin D deficiency was 97.36%, 42.43% respectively. 25 hydroxyvitamin D3 levels were less in females compared to males (11.42 ±7.49 ng/ml vs 16.7 ± 7.36 ng/ ml, P< 0.001), and in veiled women were less than in non-veiled ones (9.73 ±7.14 ng/ml vs 14.02 ± 7.30 ng /ml, P <0.001).

Conclusion: Low 25 hydroxyvitamin D3 levels is common in the study sample, despite Syria is a sunny country , further larger studies are recommended.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D assay.

* Internal medicine department, Endocrinology, Faculty of medicine, Damascus University.

** Prof. Endocrinology Professor, internal medicine department, Faculty of medicine, Damascus University.

مقدمة:

يدعى فيتامين د بهرمون أشعة الشمس لأن التعرض المعتدل لأشعة الشمس عادة ما يكون كافيا" لإنتاج فيتامين د لدى العديد من الناس[1]، حيث تحول الأشعة فوق البنفسجية طليعة فيتامين د3 في الجلد 7- دي هيدروكولسترول إلى فيتامين د3، الذي يدخل الدوران ليصل إلى الكبد حيث يخضع لهدركسلة في الموضع 25 ويتحول إلى 25 هيدروكسي فيتامين د3(25 Hydroxyvitamin D3 (25(OH)D3). أمَّا المرحلة الأخيرة من إنتاج الهرمون الفعال فتتم في الكلية حيث تتم إضافة جذر هيدروكسيل في الموضع[1] إلى المركب 25 هيدروكسي فيتامين د ليتحول إلى 25,1 ثنائي هيدروكسي فيتامين د، وهو الشكل الفعال من الفيتامين الذي يرتبط بمستقبل نووي في الأنسجة الهدف، وعندها ينظم انتساخ المورثات الهدفية[2].

يتوزع مستقبل فيتامين د في معظم أنسجة الجسم فضلاً عن الأنسجة المعروفة (الكلية و الأمعاء و العظم) [3]، وقد اكتُشف ارتباط نقص فيتامين د بالإصابة بالعديد من الأمراض المناعية الذاتية و الورمية والاستقلابية [4]،بعد أن دُرست تأثيراته غير الكلاسيكية، أي غير العظمية، مثل تثبيط جملة الرنين – أنجيوتنسين وما ينجم عنه من إنقاص التوتر الشرياني، وتحريض خلايا بيتا في المعثكلة على إفراز الإنسولين، فضلاً عن تأثيرات مضادة للتكاثر الخلوي في الخلايا المتقرنة في الجلد مما يفيد في علاج الصداف، ودوره في تثبيط الجهاز المناعي مما قد يساعد في علاج بعض الأمراض المناعية الذاتية [5,6]. ولذلك، بعد أن دُعمت بعض الأطعمة بالفيتامين د وانخفضت معدلات الإصابة بالخرع، اعتقد العديد من المختصيين أنه قد تم حل المشكلات الصحية الكبرى الناجمة عن عوز فيتامين د، ولكن تبّين فيما بعد أن الخرع هو ذروة جبل الجليد فقط.

أظهرت الدراسات السكانية في معظم دول العالم أن عوز الفيتامين د شائع جداً حتى في البلاد التي تتعرض لأشعة الشمس مدة طويلة من السنة [9-26].

هدف البحث:

وبناءً على ما تقدم ونظراً إلى عدم وجود دراسات كافية حول وضع الفيتامين د لدى السكان في سورية، قمنا بهذا البحث الذي هدف إلى دراسة المستويات المصلية ل 25 هيدروكسي فيتامين د 3 (25(OH)D3)(الذي يعدُّ مشعراً مفيداً لتحديد كفاية فيتامين د أو عوزه) لدى عينة من المراجعين للعيادات الخارجية لمشفى الأسد الجامعي بدمشق، من الأصحاء ظاهرياً.

وتكمن أهمية هذا البحث في تحديد نسبة نقص فيتامين د وعوزه في هذه العينة التي تمثل شريحة من السكان القاطنين في مناطق مختلفة من مدينة دمشق وريفها، وذلك بسبب المخاطر المتعددة الناجمة عن عوز فيتامين د سواء العظمية أو غير العظمية.

المواد والطرائق:

دراسة من النمط مقطعي – مستعرض cross sectional study على مجموعة من مرافقي المرضى المراجعين لعيادات مشفى الأسد الجامعي الخارجية في دمشق، خلال المدة الواقعة بين شهري7– 10 لعام 2010.

استبعدنا من الدراسة الأشخاص الذين يعانون من أمراض كلوية أو كبدية مزمنة أو أي مرض مزمن آخر، والذين يتعاطون أدوية تؤثر في استقلاب فيتامين د مثل: مضادات الاختلاج (carbamazepine, Phenobarbital,Phenytoin) وRifampin وIsonizid والستيروئيدات وموانع الحمل الفموية، والأدوية التي تؤثر في امتصاص فيتامين د مثل Orlistat، وجميع الفيتامينات الحاوية على فيتامين د

بما فيها فيتامين د المديد خلال الأشهر الستة الماضية، والحوامل والأشخاص دون العشرين عاماً.

حشدنا العينة في عيادة أمراض الغدد الصم في مشفى الأسد الجامعي بعد الحصول على موافقة مستنيرة خطية من المشاركين، بلغ عدد الموافقين على المشاركة 327 شخصاً و قد استبعد منهم 23 شخصاً (2 حوامل و21 يتناولون فيتامينات داعمة) فالعدد الذي شارك في الدراسة 304 شخص.

تضمنت استمارة المشاركة المعلومات الآتية: العمر والمهنة والمستوى التعليمي ومكان السكن (المحافظة والمنطقة) ونمط اللباس (يغطي الرأس والذراعين والساقين، يغطي الرأس والذراعين والساقين واليدين والوجه، لا يغطي الرأس والذراعين أو محجبة ومنقبة وغير محجبة)، استعمال واقٍ شمسي بشكل منتظم.

ثم سحبنا عينة من الدم الوريدي لكل مشارك بعد صيام 12 ساعة، وعايرنا 25 هيدروكسي فيتامين د3 (25(OH)D3) وفق طريقة ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) وباستخدام جهاز Elycsis 2010 في مخبر مشفى الأسد الجامعي.

قسمنا المشاركين في الدراسة إلى 5 مجموعات عمرية: المجموعة الأولى: الأعمار بين 20-29 عاماً والثانية بين 30-39 عاماً والثالثة بين 40-49 عاماً والرابعة بين 50-59 عاماً والخامسة أكثر من 60 عاماً، وحسبنا المتوسط والانحراف المعياري لمستويات (25(OH)D3) في كل مجموعة عمرية، ومن ثم درسنا توزع مستويات (25(OH)D3) حسب المجموعات المختلفة (الجنس ونمط اللباس والعمل واستخدام الواقي الشمسي) بحساب قيم المتوسط و الانحراف المعياري والمقارنة بين المجموعات باستخدام القيمة التنبؤية P value التي تعدُّ مهمة إحصائياً إذا كانت أقل من 0.05.

صنفنا عوز فيتامين د كما يأتي: [7،8]

- **ü** نقص فيتامين د: عندما تكون المستويات المصلية ل (25(OH)D3)أقل من 30 نغ /مل.
- **ü** عوز فيتامين د: عندما تنخفض مستويات (25(OH)D3) أقل من 20 نغ /مل.
- **ü** عوز فيتامين د الشديد :عندما تصبح مستويات (25(OH)D3) أقل من 10 نغ /مل.

وزعنا هذه المستويات إلى 4 مجموعات: المجموعة 1 أكثر من 30 نغ/ مل (طبيعي) و المجموعة 2 بين 20-30 نغ/ مل (عدم كفاية فيتامين د) والمجموعة 3 بين 10-20 نغ/ مل (عوز فيتامين د) والمجموعة 4 أقل من 10 نغ/مل (عوز شديد).. ومن ثم حددنا نسبة الأشخاص في كل مجموعة من مجموعات مستويات (25(OH)D3) من كلا الجنسين، وقد استخدمنا برنامج SPSS() version 15 الإحصائي لتحليل البيانات.

النتائج:

وصف عينة البحث: بلغ حجم العينة 304 مشارك بأعمار بين 20 -67 عاماً، منهم 93 ذكراً (30.59%) و211 أنثى (69.4%)، متوسط العمر لدى الذكور 35.63 (± 9.3) عاماً، ولدى الإناث 38.24 (± 10.84) عاماً، أي إنَّ ما يقارب 90% من المشاركين كانوا أقل من 50 عاماً.

تظهر الجداول الثلاثة التالية توزع مستويات (25(OH)D3) حسب المجموعات العمرية، وحسب الجنس ونمط اللباس والعمل واستخدام الواقي الشمسي، ومن ثم توزع الجنسين حسب مجموعات مستويات (25(OH)D3).

الجدول (1) : توزع مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د3 حسب المجموعات العمرية*

المجموعة العمرية (عاما")	العدد**(%)	مستويات*** 25 (OH)D3 (نغ/مل) المتوسط (الانحراف المعياري)
بين 20-29	79 (25.98)	12.98 (±7.77)
بين 30-39	92 (30.26)	12.75 (±7.85)
بين 40-49	105 (34.53)	12.67 (±7.34)
بين 50-59	18 (5.92)	14.5 (±10.42)
أكثر من 60	10 (3.28)	16.41 (±9.13)

* استخدم برنامج SPSS الإحصائي لتحليل البيانات .

** العدد الكلي للمشاركين في الدراسة 304 .

*** 25 هيدروكسي فيتامين د 3 .

الجدول (2) توزع المستويات المصلية ل 25 هيدروكسي فيتامين د3 حسب : الجنس ونمط اللباس والعمل واستخدام الواقي الشمسي *.

	العدد** (%)	مستويات25 (OH)D3**** (نغ / مل) المتوسط(الانحراف المعياري)
الجنس		
الذكور	93 (30.95)	16.70 (± 7.36)
الإناث	211 (69.40)	11.42 (± 7.49)
قيمة P***		0.0001
نمط اللباس		
محجبات	128 (60.66)	9.73 (± 7.14)
غير محجبات	83 (39.33)	14.02(± 7.30)
قيمة P		0.0001
العمل		
عاملات	139 (65.87)	11.09 (± 7.26)
ربات منازل	72 (34.12)	12.07(±7.91)
قيمة P		0.368
استخدام واقٍ شمسي		
نعم	77(36.49)	11.54(±7.44)
لا	134 (63.50)	11.35 (± 7.54)
قيمة P		0.856
	العدد** (%)	مستويات25 هيدروكسي فيتامين د3 (نغ /مل) المتوسط(الانحراف المعياري)
محجبات مع واقٍ شمسي	36(17.06)	7.61(± 5.38)
محجبات بدون واقي شمسي	92(43.6)	10.56(± 7.59)
قيمة P		0.035

غير محجبات مع واقٍ شمسي	(19.90) 42	(7.43 ±) 14.73
غير محجبات بدون واقٍ شمسي	(19.43)41	(7.18 ±)13.28
قيمةP		0.231

* استخدم برنامج SPSS الإحصائي لتحليل البيانات.

** العدد الكلي للمشاركين في الدراسة 304.

*** قيمة P أقل من 0.05 مهمة إحصائياً.

**** 25 هيدروكسي فيتامين د 3.

الجدول (3) : توزع الجنسين حسب مجموعات مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د 3

مستويات 25(OH)D3 (نغ /مل)	الذكور العدد (%)	الإناث العدد(%)
أقل من 10	(20.43) 19	(52.13)110
بين 10-20	(52.68) 49	(32.7)69
30-20	(21.5) 20	(13.74) 29
أكثر من 30	(5.37) 5	(1.42) 3
المجموع	93	211

شوهد العوز الشديد لدى 83 (64.84%) من المحجبات مقابل 26(31.32%) من غير المحجبات (P< 0.001)

المناقشة:

من خلال عرض النتائج السابقة نجد أن 97.36% من مجموع المشاركين لديهم مستويات (25(OH) D3) أقل من 30 نغ/ مل أي لديهم نقص فيتامين د، في حين أن 42.43% من المجموع لديهم مستويات أقل من 10 نغ/ مل أي عوز شديد. وكانت مستويات (25(OH)D3) لدى الإناث أقل منها لدى الذكور (11.42 ± 7.49 نغ /مل مقابل 16.7 ±7.36 نغ/ مل،0.001 > P أي بفارق مهم إحصائياً، ولدى المحجبات أقل من غير المحجبات (9.73 ± 7.14 نغ/ مل مقابل 14.02 ± 7.30 نغ/مل، 0.001 > P)، مما يدُّل على شيوع عوز فيتامين د في سورية مع كونها بلاداً مشمسةً خلال مدة طويلة من السنة، وعند مقارنة مستويات (25(OH)D3) بين النساء العاملات وربات المنازل لم نجد فارقاً إحصائياً مهماً بين المجموعتين (P=0.368)، ولعل السبب يكمن في أن العاملات هن موظفات يبدأ دوامهن بين الساعة 8 صباحاً و3 عصراً، وهي مدة الذروة لامتصاص الجلد لأشعة الشمس، يقضينها في المكاتب. وقد شوهدت الملاحظة نفسها على مستخدمات الواقي الشمسي وغير المستخدمات له، إذْ لم نجد فارقاً إحصائياً مهماً بين المجموعتين (P = 0.856)، علماً بأن الواقي الشمسي ينقص من امتصاص الأشعة فوق البنفسجية ومن ثَمَّ ينقص من تركيب فيتامين د، ومحاولة لتفسير هذا الأمر قارنا بين مجموعتي المحجبات المستخدمات للواقي الشمسي وغير المستخدمات له فكانت المستويات أعلى لدى غير المستخدمات للواقي الشمسي عنه لدى المستخدمات له وبفارق إحصائي مهم (P=0.035)، في حين كانت الصورة مختلفة لدى غير المحجبات المستخدمات للواقي الشمسي وغير المستخدمات له، إذْ لم يلاحظ وجود فارق إحصائي مهم بين المجموعتين (P=0.231)، وقد يكون السبب في هذا الاختلاف أن غير المحجبات لا يستخدمن الواقي الشمسي على الذراعين المكشوفتين، مما يسمح بعبور الأشعة فوق

البنفسجية وتركيب فيتامين د في الذراعين، في حين أن الذراعين مغطاة لدى المحجبات مما يحجب أشعة الشمس.
أمَّا بالنسبة إلى مجموعات مستويات (25(OH)D3) فكانت نسبة العوز الشديد أعلى لدى الإناث منه لدى الذكور (52 13%. مقابل 20.43%، P<0.0001)، ولدى المحجبات أعلى من غير المحجبات (64.84% مقابل31.32 %، P<0.001) بفوارق إحصائية مهمة.
وبمقارنة نتائجنا بنتائج الدراسات التي أجريت في الدول المجاورة كانت كالأتي:
ففي لبنان أظهرت دراسة على 251 سيدة بعد سن الضهي لديهن ترقق عظام، أن مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د أقل من 30 نغ /مل لدى 84,9 % 9. كما أظهرت دراسة أخرى على 385 من طلاب المدارس (بأعمار بين 10-16 عاما") أن 52% لديهم مستويات فيتامين د أقل من 20 نغ/مل 10.
وفي الأردن: أظهرت دراسة على نساء في سن النشاط التناسلي بعمر وسطي 34 عاماً، مع ولدانهن أن لدى 97% منهن مستويات أقل من 20 نغ/مل ، وأن 49% لديهن مستويات أقل من 10 نغ/مل، و لا توجد مستويات أعلى من 30 نغ/مل11 وفي دراسة أخرى على 146 شخصاً شوهد العوز الشديد لفيتامين د لدى 18 % من الذكور، و31% من غير المحجبات، 55% من المحجبات، 75% من المنقبات.12
v في إيران: دراسة على 1210 شخصاً 81% لديهم مستويات أقل من 14 نغ/مل، أمَّا العوز الشديد والمعتدل (القيم بين 5 – 10 نغ/مل على الترتيب) فكانت 9,5% و57% على التوالي 13. وفي دراسة أخرى على 1172 شخصاً كان الوسطي لدى الذكور 35 نغ /مل، ولدى الإناث 21 نغ /مل، وشوهدت مستويات أقل من 20 نغ /مل لدى 35% من الذكور، و69% من الإناث[14].

في المغرب: دراسة على 415 سيدة سليمة بين 24-70 عاماً، كانت نسبة نقص فيتامين د (أقل من 30 نغ/ مل) 91 % 15.
في قطر: دراسة على 650 شخصاً أقل من 16 عاماً، كانت نسبة عوز فيتامين د 61% 16.
في الكويت :دراسة على 72 سيدة (50 محجبة ، 22 غير محجبة)، كانت 86% من المحجبات لديهن مستويات فيتامين د أقل من 8 نغ /مل17 .
في السعودية: دراسة على 321 سيدة ، كان وسطي فيتامين د لديهن 10 نغ /مل و 52% كانت المستويات أقل من 10 نغ /مل18.
في تونس: دراسة على 389 شخصاً شوهدت المستويات الأقل من 15 نغ /مل لدى 47% من المجموعة، 70% من المحجبات، 50% من غير المحجبات [19] .
في الإمارات العربية المتحدة: دراسة على 256 سيدة بين 20-85 عاماً، كان الوسطي 10 نغ /مل، و39% ممن هن قبل سن الضهي لديهن قيم أقل من 8 نغ /مل [20].
من هنا نجد أن نتائجنا مقاربة لنتائج الدراسات المجراة في الدول المجاورة .

أظهرت العديد من الدراسات أن المستويات المطلوبة ل (25(OH)D3) في الدوران يجب ألا تقل عن 30 نغ /مل، وأن المستويات الفضلى هي بين 36-40 نغ/ مل، وذلك للحفاظ على كثافة عظمية طبيعية وللوقاية من الكسور والضعف العضلي وصحة الأسنان وسرطان الكولون[25].
نقاط قوة دراستنا: هي أن حشد العينة تم في فترة زمنية واحدة خلال أشهر الصيف حيث يكون التعرض لأشعة الشمس أعظمياً، وأن المشاركين في الدراسة أشخاص أصحاء ظاهرياً غير مصابين بأمراض مزمنة تمنعهم من الخروج والتعرض لأشعة الشمس، ولا يتعاطون أية أدوية

قد تؤثر في مستويات فيتامين د، ويقطنون في مناطق مختلفة من دمشق وضواحيها، ومن سويات اجتماعية وثقافية مختلفة، ومن الجنسين ويرتدون أنماط لباس مختلفة ،حيث كانت العينة ممثلة للمجتمع الهدف، فضلاً عن أنه تم قيس المتغير النتيجة وهو مستويات (25(OH)D3) بشكل دقيق من خلال المعايرة المخبرية. أمَّا من نقاط الضعف فهو قياس مستويات (25(OH)D3) مرة واحدة فقط، وأن طريقة معايرة 25 هيدروكسي فيتامين د3 ال ECLIA ليست هي الطريقة المعيارية الذهبية للمعايرة إلا أنها الطريقة المتوافرة حالياً في مشفى الأسد الجامعي الذي حشدت فيه العينة [28].

لوحظ شيوع نقص فيتامين د بين القاطنين في مدينة دمشق وضواحيها، وبشكل ملحوظ أكثر بين النساء، ويلعب نمط اللباس دوراً مهماً في هذا الفرق، ويوصى بإجراء دراسة أوسع وبحجم عينة أكبر تشمل عدة محافظات سورية، مع استخدام طريقة HPLC(– High Pressure Liquid Chromatography) لمعايرة (25(OH)D3) التي هي الطريقة المعيارية الذهبية، وفي حال كانت النتائج متقاربة، فالتوصية هي دراسة إمكانية دعم أنواع من الطعام(كالخبز مثلاً) بفيتامين د أسوة بدعم الملح باليود كون أن عوز فيتامين د شائعاً جداً ولاسيَّما بين الإناث، وخاصة أن معظم المشاركات كن في سن النشاط التناسلي؛ مما يحمل خطورة التعرض لنقص الكثافة العظمية لديهن وتعرضهن للكسور فضلاً عن الاختلاطات الأخرى لنقص فيتامين د المذكورة سابقاً.

الاستنتاج:

References

1- Gallagher M L. Vitamins. Mahan L K, Escott-Stump S. Krause`s Food, Nutrition& Diet Therapy 11TH ed :Saunders ,2004. 83-88.

2- Bringhurst F R,Demay M B , Kronenberg H M. Hormones and disorders of mineral metabolism. Larsen P R, Kronenberg H M, Melmed Sh, Polonsky K S. Williams Textbook of Endocrinology. 10TH ed: Saunders, 2003.1317-1319.

3- Shoback D,Marcus R, Bikle D. Metabolic bone diseases . Greenspan F S, Gardner D G. Basic &Clinical Endocrinology 7TH ed: Mc Graw- Hill Co, 2004.304-311.

4- Holick M F. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357:266-81

5- Kochupillia N. The physiology of vitamin D: Current concepts . Indian J Med Res 2008; 127: 256-262.

6- Biekle D. Nonclassic Actions of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:26-34.

7- Holick MF,Chen TG.Vitamin D deficiency : A worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr2008; 87:1080-1086.

8- Saintonge S, Bang H, Gerber LM .Implications of a new definition of Vitamin D deficiency in a multiracial US adolescent population:
The National Health and Nutrition Examination Survey III .Pediatrics 2009;123;797-803.

9- Gannage-Yared MH, Maalouf Gh, Khalife S , Challita S,Yaghi Y et al. Prevalance and predictors of vitamin D inadequacy amongst Lebanese osteoporotic women. British Journal of Nutrition 2009;101:487-491.

10- El- Hajj F G,Nabulssi M ,Choucair M, Salamoun M, Hajj Shaheen C, Kizirian A,Tannous R. Hypovitaminosis D in healthy school children. Pediatrics2001;107 E53

11- Gharaibeh M A,Stoecker BJ. Assessment of serum 25 hydroxy vitamin D concentrations in women of childbearing age and their preschool children in northern Jordan during summer. Eur J Clin Nutr 2009; 63(11):1320-6.

12- Mishal AA. Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women. Osteoporos Int 2001 ; 12:931-935.

13- Hashemipour S,Larijani B, Adibi H , Javadi E, Sedaghat M,Pajouhi M, Soultani A, Shafaei A R ,Hamidi Z, Fard AR, Booya F. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. BMC Public Health 2004; 4:38.
14- Mirsaeid Ghazi AA, Rais Zadeh F, Pezeshk P, Azizi F. Seasonal variation of serum 25 hydroxy D3 in residents of Tehran. J Endocrinol Invest 2004; 27:676-679.
15- Allali F, El Aichaoui S, Khazan H, Benyahin B, Saoud B. High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco : Relationship to life style , physical activity , bone markers , and bone mineral density . J Semarthrit 2008; doi: 10.1016.
16- AlAlim B A, Hoffmann GF. Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country : associated factors. Int J Food Sci Nutr 2008;22:1-11.
17- El Sonbaty MR, AbdulGhaffar NU . Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. Eur J Clin Nutr 1996; 50:315-318.
18- Ghannam NN, Hammami MM, Bakheet SM, Khan BA . Bone mineral density of the spine and femur in healthy Saudi females: Relation to vitamin D status, pregnancy, and lactation. Calcif Tissue Int 1999 ; 65:23-28.
19- Meddeb N, Sahli H, Chahed M, et al. Vitamin D deficiency in Tunisia. Osteoporos Int 2005 ; 16:180-183.
20- Saadi HF, Nagelkerke N, Sheela B, et al. Predictors and relationships of serum 25 hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. Bone 2006; 39:1136-1143
21- Serenius F, Elidrissy ATH, Dandona P . Vitamin D nutrition in pregnant women at term and in newly born babies in Saudi-Arabia. J Clin Pathol 1984; 37:444-447.
22- Molla AM, Al Badawi M, Hammoud MS, et al. Vitamin D status of mothers and their neonates in Kuwait. Pediatr Int 2005 ; 47:649-652.
23- Bassir M, Laborie S, Lapillonne A, et al. Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonates: a pilot study. Acta Paediatr 2001; 90:577-579.
24- Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T,Daida Y G,Lensmeyer G,Hollis B W, Drezner MK. Low vitamin D status despite abundant sun exposure . J Clin Endocrinol Metab2007; 92(6):2130-2135.
25- Bischoff- Ferari H A,Giovannucci E,Willett W C, Dietrich Th, Dawson –Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25 hydroxy vitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006; 84: 18-28.
26- Mithal A, Walhi D A, Bonjour J P, Burckhardt P , Dawson-Hughes B,Eisman J A ,El-Hajj F G, Josse R G, Lips P, Morales T J. Global vitamin D status and determinations of hypovitaminosis D. Osteoporosis Int 2009;20(11):1807-20.
27- Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. J steroid Biochem Mol Biol 2010 .
28- Snellman G,Melhus H,Gedeborg R,Byberg L,Berglund L,Wernroth L,Michaesson K. Determining Vitamin D Status: A Comparison between Commercially Available Assays.PLoS ONE 2010;5(7):e11555.doi:10.1371.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/11/25.
تاريخ قبوله للنشر 2011/3/6.