مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (2) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (2) 2017

تحديد مستويات فيتامين D3 عند النساء بعد سن الأمل وعلاقته مع الكثافة العظمية في اللاذقية- سورية

الدكتور محمد أيمن عوامة*
الدكتور محمد عماد خياط**
لما إبراهيم أحمد***

(تاريخ الإيداع 29 / 12 / 2016. قُبِل للنشر في 7 / 3 /2017)

□ ملخّص □

هدفت هذه الدراسة إلى تحديد مستويات فيتامين D3 عند النساء بعد سن الأمل وعلاقته مع الكثافة العظمية. تضمنت الدراسة 83 سيدة (48 -81 سنة) بعد سن الأمل من مراجعات قسم الأشعة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية. قيست الكثافة العظمية Bone Mineral Density (BMD) لهن في منطقتي الفقرات القطنية (L1-L4) وعنق الفخذ بمقياس امتصاصية الأشعة السينية مضاعفة الطاقة (DXA)، جمعت عينات الدم لمقايسة $25(OH)D_3$ والكالسيوم. وبنتيجة المقايسات كان متوسط تراكيز فيتامين D3: 18.87 ± 6.96 نانوغرام/مل ومعدل انتشار عوز فيتامين D3 64%. وجد ترابط هام إحصائياً بين مدة التعرض للشمس وتركيز فيتامين D3، لم يكن هناك علاقة هامة إحصائياً بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية (P value > 0.05)، أيضاً لم يكن هناك ارتباط بين فيتامين D3 وكل من العمر ومؤشر كتلة الجسم. وبالخلاصة تم التوصل إلى أن عوز فيتامين D3 شائع بين النساء بعد سن الأمل، وهو قد لايكون محدداً هاماً لصحة العظم.

الكلمات المفتاحية: فيتامين D3، ترقق العظم، الكثافة العظمية، النساء بعد سن الأمل

* مدرس- كلية الصيدلة- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.
** أستاذ مساعد- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.
*** طالبة ماجستير- كلية الصيدلة- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (2) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (2) 2017

Determination of vitamin D_3 status in women of postmenopausal age and its relationship with bone mineral density in Lattakia- Syria

Dr. Mohammad Awama[*]
Mohamma Keat[**]
Lama Ahmad[***]

(Received 29 / 12 / 2016. Accepted 7 / 3 / 2017)

□ ABSTRACT □

This study aimed to define the levels of vitamin D_3 in postmenopausal women and their relation with bone mineral density (BMD). The study included 83 women (48-81 year) who visited the Department of radiology of Al Asad hospital in Lattakia. Bone mineral density of the lumbar spine (L1–L4) and total hip was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Blood samples were collected to assay $25(OH)D_3$ and Ca.

The mean level of $25(OH)D_3$ was 18.87 ng/ml (6.96 SD) and the prevalence of vitamin D_3 difficiency { $25(OH)D_3$<20 ng/ml} was 64%. No correlation was found between BMD and $25(OH)D_3$ levels [P value>0.05], and no correlation was found between $25(OH)D_3$ and age or body mass index (IMD). We found a strong correlation between $25(OH)D_3$ and duration of sun exposure (P value = 0.01). Conclusion: Hypovitaminosis D_3 is very common among postmenopausal women. Vitamin $D_3$3 status may not be an important determinant of bone health.

Key words: vitamin D_3, osteoporosis, bone mineral density, postmenopausal women

[*]**Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Syria.**
****Associate Professor, Faculty of Medicine - Tishreen University- Lattakia- Syria.**
[***]**Postgraduate Student, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Syria.**

مقدمة:

فيتامين D3 من الفيتامينات المنحلة في الدسم، موجود بشكل طبيعي في أغذية قليلة و 90% منه يصطنع في الجلد بتأثير الأشعة فوق البنفسجية لضوء الشمس [1]. يلعب دوراً هاماً في الاستقلاب العظمي حيث يعزز امتصاص الكالسيوم في القناة الهضمية ويحافظ على تراكيز كافية من الكالسيوم والفوسفات لتؤمن تمعدناً طبيعياً للعظم [2]. يحدث عوز فيتامين D3 بسبب التعرض غير الكافي لأشعة الشمس، السمنة، المدخول غير الكافي وسوء الامتصاص [3]. ويسبب هذا العوز الكساح عند الأطفال وتلين العظام عند البالغين [4]. يعتبر التركيز المصلي لـ 25 هيدروكسي فيتامين D3 25(OH)D المحدد الأفضل لمستوى فيتامين D3 في الجسم [1] حيث يعرف مستوى فيتامين D3 المثالي (30 نانوغرام/ مل) بأنه مستوى 25(OH)D الذي ينتج عنه الامتصاص المعوي الأعظمي للكالسيوم [5] أو التثبيط الأعظمي لإفراز هرمون الدريقات parathyroid hormone (PTH) [6]. يعد الترقق العظمي osteoporosis مرضاً إستقلابياً شائعاً حيث أن امرأة من أصل 4 نساء ورجل من أصل 8 رجال سوف يعانون من الترقق العظمي، وهو يتظاهر بكتلة عظمية منخفضة وتدهور في البنية المجهرية للنسيج العظمي وبالتالي زيادة في هشاشية العظم وخطورة الكسور [7]. ومن أهم العوامل الإمراضية للترقق العظمي عند النساء انقطاع الطمث (سن الأمل) حيث يعزز فقدان الإستروجين قدرة ناقضات العظم على ارتشاف العظم بينما تكون بانيات العظم مثبطة [8]. كما يسبب زيادة حساسية الكتلة العظمية لهرمون PTH ونقصان إنتاج هرمون الكالسيتونين مما يؤدي إلى ارتشاف أكبر للعظم [9].

أهمية البحث وأهدافه:

أجريت دراسات عديدة عن العلاقة بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية عند النساء بعد سن الأمل في مناطق جغرافية مختلفة حيث يعتبر انتشار الترقق العظمي مشكلة صحية كبرى خاصة عند النساء بعد سن الأمل، غير أنه لم تجرى سابقاً أي دراسات في سورية عن العلاقة بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية لذلك تم إجراء هذه الدراسة بهدف تحديد المستويات المصلية لفيتامين D3 عند النساء بعد سن الأمل و دراسة العلاقة بين مستوى فيتامين D3 والكثافة العظمية، بالإضافة إلى دراسة العلاقة مع متغيرات أخرى كمدة التعرض للشمس ومؤشر كتلة الجسم BMI

طرائق البحث و مواده:

أجريت هذه الدراسة في قسم الطب المخبري في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية ومركز أبحاث كلية الطب في جامعة تشرين بين حزيران 2015 و حزيران 2016

شملت الدراسة 83 امرأة بعد انقطاع الطمث لمدة سنة على الأقل ، وتم استبعاد المصابات بقصور كلوي أو كبدي، اللاتي يتناولن مكملات فيتامين D3 والكالسيوم، مضادات الحموضة، الستيروئيدات، أو أي أدوية أخرى تؤثر على الكثافة العظمية أو استقلاب فيتامين D3.

تم قياس الكثافة العظمية في منطقتي الورك والفقرات القطنية بواسطة جهاز قياس امتصاصية الأشعة السينية مضاعفة الطاقة Dual X-ray Absorptiometry (DXA) وتم تسجيل *T.score لكل قياس كثافة عظمية كما تم تقسيم الكثافة العظمية وفقاً لمعايير منظمة الصحة العالمية [10] إلى:

*** T. score تقارن الكثافة العظمية للمريض مع الكثافة العظمية لشخص شاب سليم من نفس الجنس**

- ترقق عظمي T.score < 2.5 –
- نقص عظمي T.score بين 1.0– و 2.5–
- كثافة عظمية طبيعية T. score > 1.0–
- سحبت عينات من الدم الوريدي بمقدار 5 مل على أنابيب جافة بعد صيام 12 ساعة وثفلت مباشرة بعد السحب، ثم حفظت المصول بدرجة حرارة 22– درجة مئوية في أنابيب إيبندورف لحين إجراء المقايسات. حيث تمت مقايسة الكالسيوم باستخدام عتيدة Calcium–MTB من شركة BioSystems تعتمد المقايسة اللونية وتعتبر المجال المرجعي للكالسيوم 8.6–10.3 نانوغرام/ دل . وتمت مقايسة $25(OH)D_3$ باستخدام عتيدة 25OH–VIT.D3– RIA–CT من شركة DIAsource تعتمد المقايسة المناعية الشعاعية Radioimmunoassay (RIA) وتصنف مستويات $25(OH)D_3$ كالتالي:
  - ✓ 0–10 نانوغرام/مل: عوز صريح
  - ✓ 10–20 نانوغرام/مل: عوز خفيف
  - ✓ 20–30نانوغرام/مل: عدم كفاية
  - ✓ 30–150 نانوغرام/مل: طبيعي

اعتمد البرنامج الإحصائي Stata (version 6.0) لتحليل البيانات إحصائياً، واشتملت الاختبارات المطبقة كلاً من اختبار تحليل التباين ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية، و اختبار كاي– مربع Chi–Square لمقارنة النسب المئوية، واعتبرت الفروق هامة إحصائياً عند عتبة الدلالة $p\ value \leq 0.05$.

النتائج والمناقشة:

تراوح المدى العمري للمشاركات بين (48–81) سنة بمتوسط قدره 60 ± 7 سنة تقريباً وكان متوسط مدة انقطاع الطمث 11 ± 7 سنة تقريباً، و نسبة المحجبات 35% والمدخنات 29 % وقد قسمت المشاركات في الدراسة إلى ثلاث مجموعات حسب مدة التعرض للشمس: المجموعة (0) لا تتعرض فيها السيدات للشمس، المجموعة (1) تتعرض فيها السيدات للشمس مرتين أو ثلاث مرات في الأسبوع، المجموعة (2) تتعرض فيها السيدات للشمس يومياً .

الجدول (1)

الجدول 1: خصائص السيدات المشاركات في الدراسة

		Mean	Std. Dev.	Min	Max
العمر	Yr	59.98	7.21	48	81
عدد الأولاد		4	2	0	11
العمر الذي انقطع فيه الطمث	Yr	48.76	4.07	39	58
مدة انقطاع الطمث	Yr	11.27	7.24	3	32
مؤشر كتلة الجسم BMI	Kg/m^2	31.04	6.93	18.21	53.01
		n	%		
اللباس (حجاب)		29	34.94		
التدخين		24	28.92		

التعرض للشمس	0	44	53.01		
	1	25	30.12		
	2	14	16.87		

لوحظ انتشار الترقق العظمي في منطقة الفقرات القطنية أكثر منه في منطقة عنق الفخذ حيث أن أكثر من 50% من السيدات يعانين من الترقق العظمي وذلك اعتماداً على تقييم الفقرات القطنية (n= 42)، وكانت الكثافة العظمية الطبيعية عند 19% منهن تقريباً (n= 16)، بينما بالاعتماد على تقييم عنق الفخذ لوحظ وجود الترقق العظمي عند 13% من السيدات تقريباً (n= 11) وكانت الكثافة العظمية الطبيعية عند 40% منهن تقريباً (n= 33). الجدول (2)

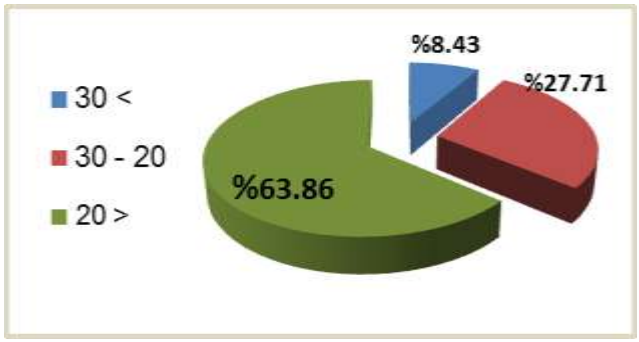
الجدول 2: نتائج قياس الكثافة العظمية

		naeM	.veD .dtS	niM	xaM
T.scoreالفقرات القطنية		−2.26	1.32	−4.8	1.2
T.scoreعنق الفخذ		−1.35	0.99	−3.8	1.5
مستويات الكثافة العظمية وفق T.score الفقرات القطنية	طبيعي	16	19.28		
	نقص	25	30.12		
	ترقق	42	50.6		
مستويات الكثافة العظمية وفق T.score عنق الفخذ	طبيعي	33	39.76		
	نقص	39	46.99		
	ترقق	11	13.25		

بلغ متوسط التراكيز المصلية للكالسيوم عند المشاركات: 8.66 ± 0.66 ملغ/ دل، ومتوسط التراكيز المصلية لـ $25(OH)D_3$: 18.87 ± 6.96 نانوغرام/مل وبتقسيم مستويات فيتامين D3 إلى: طبيعي (> 30 نانوغرام/مل)، عدم كفاية (20−30 نانوغرام/مل)، عوز (< 20 نانوغرام/مل) كانت نسبة السيدات اللاتي يعانين من عوز فيتامين D3 64% تقريباً. الجدول (3)، الشكل (1)

الجدول 3: نتائج المقايسات الكيميائية

	naeM	.veD .dtS	niM	xaM
الكالسيوم (ملغ/ دل)	8.66	0.66	7.04	11.72
فيتامين د 25(OH)D (نانوغرام/ مل)	18.87	6.96	6.9	35
		n	%	
فيتامين د	>30	7	8.43	
	[20, 30]	23	27.71	
	<20	53	63.86	
فيتامين د	>30	7	8.43	
	<30	76	91.57	



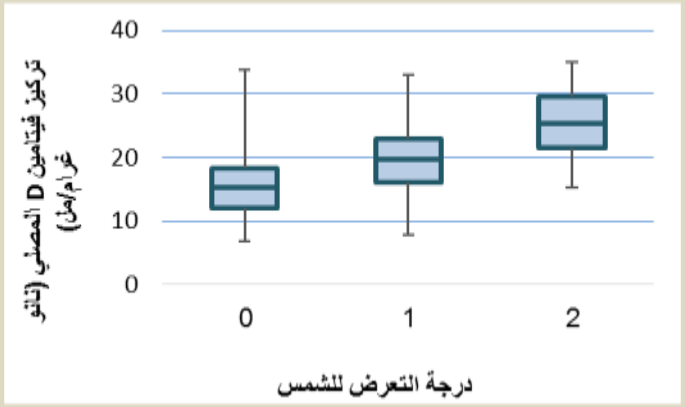
الشكل(1) انتشار عوز فيتامين D3 عند المشاركات

بدراسة العوامل المؤثرة على تركيز فيتامين D3: لا توجد علاقة هامة إحصائياً بين مستويات فيتامين D3 وكل من العمر ومؤشر كتلة الجسم body mass index (BMI) (P>0.05) كما لم يكن هناك فروقات هامة إحصائياً في مستويات فيتامين D3 بين المحجبات وغير المحجبات. الجدول(4)

بالمقابل هناك علاقة هامة إحصائياً بين مدة التعرض للشمس وتركيز فيتامين د حيث كانت المدة الوسطية للتعرض للشمس أعلى في مجموعة السيدات ذوات المستوى الكافي من الفيتامين (< 30 نانوغرام/مل) وكان هذا الفرق هاماً من الناحية الإحصائية (p value = 0.001). الشكل (2)

الجدول 4: العوامل المتعلقة بتركيز فيتامين D3 عند المشاركات

		فيتامين D3			
		>30	[20 −30]	<20	p value
العمر (سنة)	m	64.57	60.74	59.04	0.135
	SD	8.38	7.78	6.64	
مؤشر كتلة الجسم BMI(كغ/ م2)	m	31.25	31.55	30.79	0.9182
	SD	7.79	8.29	6.29	
اللباس					
غير محجبة	%	42.86	65.22	67.92	0.425
محجبة	%	57.14	34.78	32.08	
التدخين					
لا	%	57.14	82.61	67.92	0.3
نعم	%	42.86	17.39	32.08	



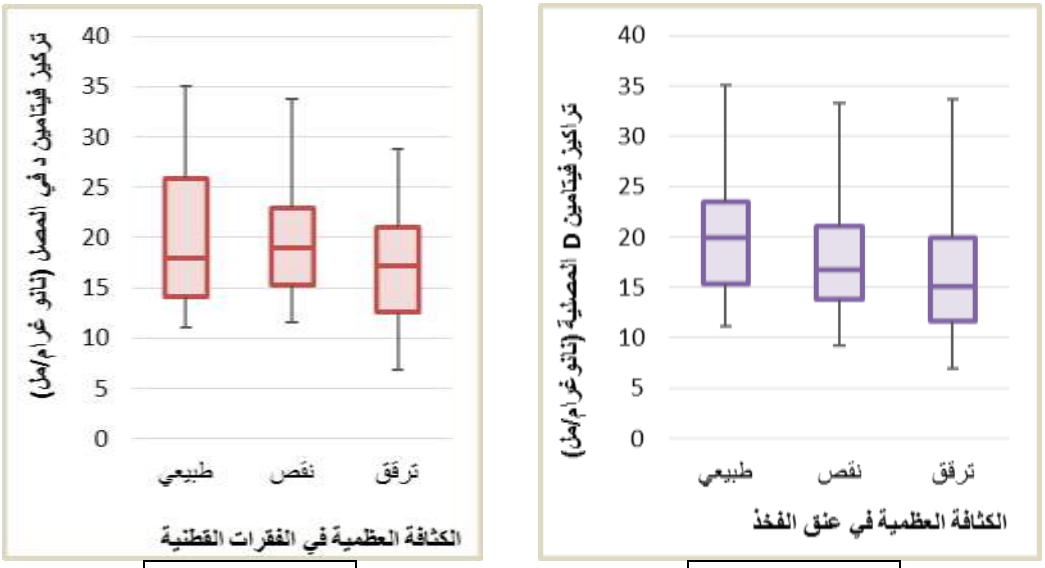
الشكل (2) علاقة مستويات فيتامين D3 مع درجة التعرض للشمس

وبدراسة العلاقة بين فيتامين D3 والكالسيوم لم نجد ترابطاً بين مستويات فيتامين D3 ومستويات الكالسيوم المصلية (P= 0.608) حيث لم يكن هناك فروقات هامة إحصائياً في متوسط التراكيز المصلية للكالسيوم بين مجموعات السيدات ذات المستويات المختلفة لفيتامين D3 . الجدول(2)

الجدول (2): علاقة فيتامين D3 بالكالسيوم

		فيتامين D3			
		>30	[20, 30]	<20	p value
كالسيوم المصل	m	8.51	8.72	8.65	0.6081
	SD	0.66	0.56	0.71	

وبالتقصي عن العلاقة بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية لم يكن هناك علاقة هامة إحصائياً بين تركيز فيتامين D3 في المصل والكثافة العظمية في كلتا المنطقتين لكن ظهرت مستويات فيتامين D3 أعلى عند مجموعة السيدات اللاتي لديهن كثافة عظمية فخذية طبيعية مقارنة بالسيدات في مجموعتي النقص والترقق (20.43 و 17.87 و 16.52 نانوغرام/مل على التوالي) دون أن يكون هذا الفرق معتداً به إحصائياً، أيضاً كان متوسط تراكيز فيتامين D3 أقل عند السيدات اللاتي يعانين من ترقق عظمي في منطقة عنق الفخذ مقارنة مع السيدات المصابات بترقق عظمي فقري لكن الاختلاف بمستويات فيتامين D3 بين هاتين المنطقتين لم يكن ذو أهمية إحصائية . الشكل (3)



P value = 0.1002 P value = 0.1448

الشكل (3): علاقة مستويات فيتامين D3 مع الكثافة العظمية

المناقشة:

إن مستويات فيتامين D3 تتنوع تبعاً لعوامل كثيرة منها اختلاف المناطق الجغرافية والفصول ولون الجلد ونمط الملابس والغذاء، وهذه الدراسة أجريت في الصيف في مدينة مشمسة ومع ذلك كان معدل انتشار عوز فيتامين D3 مرتفعاً (64%). وقد أجريت عدة دراسات في مناطق مختلفة من العالم وتنوعت النسب المئوية لانتشار عوز فيتامين D3 بين المشاركين في تلك الدراسات وقد تعود هذه الاختلافات لأسباب بيئية ووراثية: ففي الدراسة [11] التي أجريت في الصين عام 2015 على 165 سيدة بمتوسط عمر 63 ± 10.6 سنة كان معدل انتشار عوز فيتامين D3 64.7%. وفي الدراسة [12] في تركيا عام 2014 كان معدل انتشار عوز فيتامين D3 44.7% وكان متوسط التراكيز المصلية لفيتامين D3 27.4 ± 21.3 نانوغرام/مل عند 223 سيدة بمتوسط عمر 59.7 ± 9.2 سنة. و في البرازيل كانت نسبة انتشار العوز 37.6% في دراسة [13] أجريت عام 2013 على 250 سيدة بمتوسط عمر 71.1 سنة. أما في دراسة في الهند [14] عام 2013 كانت نسبة العوز 62% والعمر الوسطي لـ 190 سيدة 56 ± 8.9 سنة. وفي إيران عام 2008 كانت نسبة انتشار العوز 42.9% في الدراسة [15] التي أجريت على 245 سيدة بمتوسط عمر 57.7 ± 7 سنة. بينما في فرنسا بالدراسة [16] عام 2007 كانت نسبة العوز 35% والعمر الوسطي لـ 669 سيدة 62.2 سنة.

توصلت هذه الدراسة إلى عدم وجود علاقة هامة إحصائياً بين مستويات فيتامين D3 والعمر (P >0.05) وهذا يتوافق مع الدراسات [11،12،13]. كما لا توجد علاقة بين مستويات فيتامين D3 و BMI وقد توصلت الدراسة [11] إلى نفس النتيجة، بينما الدراسة [12] وجدت أن BMI كان أعلى عند السيدات اللاتي لديهن عوز فيتامين D3 شديد (< 10 نانوغرام/مل) مقارنة مع السيدات اللاتي لديهن عوز فيتامين D3 خفيف (< 20 نانوغرام/مل) وعزوا سبب ذلك إلى تراكم فيتامين د في النسيج الشحمي. لم يكن هناك فروقات هامة إحصائياً في مستويات فيتامين D3 بين المحجبات وغير المحجبات وهذا يعود لنمط الحجاب في بلدنا حيث لا يغطى الوجه واليدان وتكفي هذه المناطق المعرضة للشمس لتركيب فيتامين D3 في الجلد.

في الدراسة الحالية كان هناك علاقة هامة إحصائياً بين مستويات فيتامين D3 ومدة التعرض للشمس حيث تزداد كمية فيتامين D3 المصطنع في الجلد بزيادة مدة التعرض لأشعة الشمس، وفي الدراسة [12] كانت المدة الوسطية للتعرض للشمس أعلى في مجموعة السيدات ذوات المستوى الكافي من الفيتامين (> 30 نانوغرام/مل) لكن لم يكن الفرق ذو أهمية إحصائية. كما لم يكن هناك ترابط بين مستويات الكالسيوم المصلية ومستويات فيتامين D3 (P> 0.05) فعلى الرغم من أن النقص في التركيز المصلي لفيتامين D3 يؤدي إلى نقص الامتصاص المعوي للكالسيوم ولكن ارتشاف الكالسيوم من العظام يزداد وبالتالي لا تحدث تغيرات هامة في مستويات الكالسيوم المصلية، وقد أثبتت بعض الدراسات أنه فقط العوز الشديد لفيتامين D3 (< 4 نانوغرام/مل) يمكن أن يسبب تغيرات هامة في كالسيوم الدم [18].

أيضاً توصلت هذه الدراسة إلى عدم وجود علاقة بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية BMD في أي من المنطقتين (P value > 0.05)، وقد يكون صغر عينة الدراسة هو السبب في ظهور مستويات فيتامين د أعلى عند مجموعة السيدات اللاتي لديهن كثافة عظمية فخذية طبيعية مقارنة بالسيدات في مجموعتي النقص والترقق من دون أن يكون الفرق معتداً به إحصائياً. أما فيما يخص الدراسات العالمية فلم يكن هناك اتفاق بينها على العلاقة بين فيتامين D3 والكثافة العظمية فبعض الدراسات توافقت مع دراستنا بعدم وجود ارتباط بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية [13،15،16] وبعضها كان مخالفاً كما أن بعض الدراسات توصلت إلى وجود علاقة على مستوى منطقة واحدة فقط دون الأخرى.

فقد خلصت الدراسة [12] في تركيا إلى أن الكثافة العظمية تكون أخفض عند السيدات اللاتي لديهن عوز فيتامين D3 وكان هذا الفرق هاماً إحصائياً، كما أن مستوى فيتامين D3 كان أقل عند السيدات في مجموعة الترقق العظمي في منطقة عنق الفخذ مقارنة مع السيدات في مجموعة الترقق العظمي الفقري لكن الاختلاف بمستويات فيتامين D3 بين هاتين المنطقتين لم يكن ذو أهمية إحصائية وهذا يشابه نتيجتنا. وفي دراسة أخرى [17] وجد الدارسون ترابطاً هاماً إحصائياً بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية في كلا المنطقتين وقد ظهرت مستويات الفيتامين لتكون أقل ارتباطاً مع الكثافة العظمية الفخذية عنها مع الكثافة العظمية الفقرية وقد عزوا سبب ذلك إلى أسباب ميكانيكية (كالنشاط الفيزيائي) وأسباب هرمونية حيث إن نقص الهرمون الجنسي يجعل عظام الفقرات تتأثر أكثر من عظام الفخذ بعدم كفاية فيتامين D3.

من جانب آخر وجدت دراسات أخرى ترابطاً بين الكثافة العظمية ومستويات فيتامين D3 على مستوى منطقة واحدة فقط كالدراسة [11] التي أجريت في الصين حيث كان هناك علاقة ترابط إيجابية بين مستويات فيتامين D3 والكثافة العظمية في منطقة عنق الفخذ فقط بينما لم يكن هناك علاقة على مستوى الفقرات القطنية، وبشكل معاكس توصلت الدراسة [14] التي أجريت في الهند إلى أن الترابط كان هاماً إحصائياً في منطقة الفقرات القطنية فقط. وقد يعزى هذا الاختلاف المشاهد بين موقعي قياس الكثافة العظمية إلى الاختلاف في نوعية العظم وتركيبه بين هاتين المنطقتين.

الاستنتاجات والتوصيات:

• على الرغم من أن سوريا تعد واحدة من الدول المشمسة في الغالبية العظمى من أيام السنة وأن جمعنا للعينات كان في أشهر الصيف أو تالياً مباشرة لفصل الصيف، الذي يعد الفترة المشمسة الأعظمية، فإن نتائج هذه الدراسة

تشير وبوضوح إلى الانتشار الكبير لعوز فيتامين D3 بين النساء في سن الأمل لذلك نوصي بضرورة زيادة الوعي المجتمعي لأهمية التعرض للشمس وتناول الأطعمة المعززة بفيتامين D3 واستخدام معالجات داعمة بجرعات عالية لدى الأشخاص ذوي الخطورة العالية للمحافظة على مستويات سوية من فيتامين D3.

• لا توجد علاقة بين مستويات فيتامين D3 المتمثلة بالتراكيز المصلية لـ 25(OH)D والكثافة المعدنية للعظم BMD ومنه يمكن القول إن فيتامين D3 قد لا يكون محدداً هاماً لصحة العظم ونقترح إجراء دراسات موسعة للتأكد من دور فيتامين D3 في صحة العظم، والتقصي عن نقص الكثافة العظمية عند النساء بأعمار أصغر، خاصة اللاتي لديهن عوامل خطورة لحدوث الترقق العظمي، وإجراء التدابير اللازمة باكراً لمنع حدوث الترقق العظمي.

المراجع:

1. NYKJAER A, DRAGUN D, WALTHER D, VORUM H, JACOBSEN C, HERS J, MELSEN F, CRISTENSEN EL, WILLNOW TE. *An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D3.*(1999 Feb 19). *Cell* 96p507-15
2. GLENDENNING P. *Measuring vitamin D*. AustPrescr: 2015;38:12-15.
3. GLENDENNING P, CHEW T-J. *controversies and consensus regarding vitamin D deficiency in 2015: whom to test and whom to treat?* Med J Aust; 2015: 202(9): 470-471.
4. *National Institutes of Health Office of Dietary Supplements. Vitamin D* <LINK: https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminDConsumer/Accessed 11/16/2015.
5. HEANEY RP. *Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency.* Am J Clin Nutr.2004;80(6 suppl):1706S-1709S
6. KENNEL KA, DRAKE MT, HURLEY DL. *Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat*. Mayo Clin Proc. 2010;85(8):752-757
7. SOGC clinical practice guidline. *Osteoporosis and menopause*. Jobs tetGynaecol can 2014; 36(9): 839-840.
8. GOODMAN NF, COBIN RH. *AACE Menopause Guidelines Revision Task Force*. EndocrPract. 2011; 17 (suppl 6).www.aace.com/files/menopause.pdf
9. BRALT R, FRISCH B. *Osteoporosis: diagnosis, prevention, therapy*. 2nd ed. 2009, x,321p.
10. WHO (1994) *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis*. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 843:1–129
11. DENG W-M, WEI Q-S, TAN X, SHAO Y, CHEN X-H, SUN W-S. *Relation of serum 25 hydroxyvitamin D levels to bone mineral density in southern Chinese postmenopausal women: A preliminary study*. Indian J Med Res. 2015 Oct; 142(4): 430–437.
12. BALCI R, AKDENİZ D, ARLIOĞLU A, KARAKURT F, DERBENT A, BAYRAM Y. *Association of Bone Mineral Density and Vitamin D Levels in Postmenopausal Women in Ankar*. The New Journal of Medicine 2014;31:114-117
13. LABRONISI PJ, BLUNCK SS, LANA FR, ESTEVES BB, FRANCO JS. *Vitamin D and its Relation to Bone Mineral Density in Postmenopause Women.* Rev Bras Ortop. 2013;48(3):228-235

14. NARULA R, TAUSEEF M, AHMAD IA, KIRAN A, ASHOK A, ANJANA A. *D Deficiency Among Postmenopausal Women with Osteoporosis*. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013 February, Vol-7(2): 336-338

15. HOSSEINPANAH F, RAMBOD M, HOSSEIN-NEJAD A, LARIJANI B, AZIZI F. *Association between vitamin D and bone mineral density in Iranian postmenopausal women*. J Bone Miner Metab (2008) 26:86–92

16. GARNERO P, MUNOZ F, SORNAY-RENDU E, DELMAS PD. *Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women.* The OFELY study. Bone 2007;40:716-22.

17. MEZQUITA-RAYA P, OZ-TORRES MM, LUNA JD, LUNA V, et al. *Relation Between Vitamin D Insufficiency، Bone Density، and Bone Metabolism in Healthy Postmenopausal Women*. Journal of Bone and Mineral Research 2001; Volume 16: Number 8.

18. HASHEMPOUR S, LARIJANI B, ADIBI H, et al. *The status of biochemical parameters in varying degrees of vitamin D deficiency.* J Bone Miner Metab 2006;24:213-8.