

## عوامل مؤثر در تشنج ناشی از کاهش کلسیم خون به علت راشی تیسیم تغذیه‌ای

دکتر سیامک شیوا: استادیار بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: shivasiamak@yahoo.com

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

دریافت: ۸۵/۱۱/۳۰ پذیرش: ۸۶/۵/۸

### چکیده

**زمینه و اهداف:** علیرغم شناخت عوامل زمینه‌ساز و تلاش برای پیشگیری، راشی تیسیم تغذیه‌ای در بسیاری از مناطق دنیا مجدداً رو به افزایش می‌باشد. اگرچه همه کودکان مبتلا به راشی تیسیم دچار افت کلسیم خون نمی‌شوند، اما تشنج ناشی از کاهش کلسیم خون شایعترین علت پذیرش این بیماران در بیمارستانها می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D در شیرخواران و کودکان بستری شده و شناخت عوامل دخیل در تشنج ناشی از کاهش کلسیم خون در این بیماران انجام گرفت.

**روش بررسی:** طی سالهای ۸۴-۸۳ بیمارانیکه به دلایل مختلف در بیمارستان ما بستری شدند و یافته‌های بالینی مشکوک به راشی تیسیم داشتند، تحت بررسی سطح سرمی کلسیم یونیزه، فسفر، آلکالین فسفاتاز و  $25\text{OHD}_3$  قرار گرفته و گرافی مچ دست از آنها بعمل آمد. بیمارانیکه راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D برای آنها اثبات شد در مطالعه وارد و پس از جمع‌بندی اولیه به دو گروه تشنجی و غیرتشنجی تقسیم و با هم مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** تعداد ۶۹ کودک و شیر خوار مبتلا به راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D در طی دو سال تشخیص داده شدند که میانگین سنی آنها  $6, 4 \pm$  ماه و ۷۱٪ آنها پسر بودند. ۹۲,۸٪ بیماران سن کمتر از یکسال داشتند و ۷۶,۸٪ در فصول زمستان و بهار بستری شده بودند. ۷۰,۳٪ بیمارانیکه کمتر از یکسال سن داشتند منحصراً از شیر مادر تغذیه می‌کردند و ۵۴,۷٪ آنها اصلاً ویتامین D تکمیلی دریافت نکرده بودند. بیمارانیکه بعلت تشنج ناشی از کاهش کلسیم خون بستری شده بودند (۵۳,۶ درصد بیماران)، در مقایسه با بیماران غیر تشنجی به مراتب سن پایین‌تری داشتند ( $P=0,003$ ) و سطح کلسیم یونیزه آنها بطور قابل توجهی پایین‌تر بود ( $P=0,001$ ).

**نتیجه گیری:** راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D همچنان از مشکلات بهداشتی و درمانی ما می‌باشد. مبتلایان به این اختلال هر چه سن کمتری داشته باشند بیشتر در خطر افت کلسیم خون و تشنج هستند.

**کلید واژه‌ها:** راشی تیسیم، کمبود ویتامین D، تشنج، کاهش کلسیم خون

### مقدمه

راشی تیسیم یک بیماری سوخت و سازی استخوان می‌باشد که عمده‌ترین علت آن کمبود ویتامین D است. این کمبود می‌تواند ناشی از کمبود غذایی، عدم تماس کافی با نور خورشید، و یا هر دو باشد. در خانواده‌هایی که وضعیت فرهنگی-اقتصادی پایین‌تری دارند، راشی تیسیم بیماری شایعی بوده و معمولاً در دو سال اول زندگی رخ می‌دهد (۱). شیر مادر خوارانی که به علت کمبود در مادرانشان با ذخیره کم ویتامین D متولد شده و بعد از تولد نیز تماس کافی با نور خورشید ندارند در صورتیکه ویتامین D را بصورت مکمل غذایی دریافت نمایند، دچار راشی تیسیم خواهند شد (۲,۳). کودکان مبتلا به راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D ممکن است به دلایل مختلفی از جمله شکستگی، گرفتگی عضلات و تشنجات ناشی از افت کلسیم خون به اورژانس آورده شوند (۴). اگر چه تب تشنج و صرع شایعترین علل تشنج در کودکان می‌باشند و کاهش کلسیم خون درصد کمی از علل را شامل می‌شود (۵)، اما باید توجه داشت که تشنج ناشی از افت کلسیم خون شایعترین علتی است که بیماران مبتلا به راشی تیسیم را به اورژانس بیمارستان می‌کشاند (۶). حتی برخی از این کودکان ممکن است علائم اسکلتی راشی تیسیم را بطور واضح نداشته باشند (۷). بیشتر کودکانیکه دچار تشنج در زمینه راشی تیسیم می‌شوند، شیر خواران کم سنی هستند که منحصراً و یا عمدتاً از

راشی تیسیم یک بیماری سوخت و سازی استخوان می‌باشد که عمده‌ترین علت آن کمبود ویتامین D است. این کمبود می‌تواند ناشی از کمبود غذایی، عدم تماس کافی با نور خورشید، و یا هر دو باشد. در خانواده‌هایی که وضعیت فرهنگی-اقتصادی پایین‌تری دارند، راشی تیسیم بیماری شایعی بوده و معمولاً در دو سال اول زندگی رخ می‌دهد (۱). شیر مادر خوارانی که به علت کمبود در مادرانشان با ذخیره کم ویتامین D متولد شده و بعد از تولد نیز تماس کافی با نور خورشید ندارند در صورتیکه ویتامین D را بصورت مکمل غذایی دریافت نمایند، دچار راشی تیسیم خواهند شد (۲,۳). کودکان مبتلا به راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D

برای مقایسه متغیرهای کیفی از تست آماری  $X^2$  و برای مقایسه متغیرهای کمی از T-test استفاده شد. یافته‌های کیفی بصورت درصد و یافته‌های کمی بصورت میانگین و انحراف معیار بیان و ( $P < 0.05$ ) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه، در طی دو سال ۶۹ کودک و شیر خوار مبتلا به راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D تشخیص داده شدند. از نظر سنی بیماران در محدوده ۳۰-۱۲ ماهه با میانگین  $6.7 \pm 6.2$  ماه قرار داشتند که شامل ۴۹ پسر (۷۱٪) و ۲۰ دختر (۲۹٪) بودند. ۶۴ نفر از ۶۹ بیمار ما (۹۲٫۸٪) سن کمتر از یکسال داشتند و فقط یکی از بیماران بالای دو سال سن داشت. ۷۶٫۸٪ بیماران (۵۳ مورد) در فصول زمستان و بهار بستری شده بودند. از میان بیمارانی که کمتر از یکسال سن داشتند، ۷۰٫۳٪ (۴۵ مورد) آنها فقط از شیر مادر تغذیه داشتند، ۲۱٫۹٪ (۱۴ مورد) شیر مادر و شیر خشک دریافت می‌کردند، و ۷٫۸٪ (۵ مورد) فقط از شیر خشک تغذیه داشتند. از میان ۶۴ بیماری که زیر یکسال سن داشتند، ۵۴٫۷٪ بیماران (۳۵ نفر) اصلاً ویتامین D تکمیلی دریافت نکرده، ۲۶٫۶٪ (۱۷ نفر) بطور نامرتب، و ۱۸٫۷٪ (۱۲ نفر) بطور مرتب روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین D را بصورت قطره خوراکی دریافت کرده بودند. در جدول ۱ دلایل بستری و در جدول ۲ یافته‌های آزمایشگاهی بیماران آورده شده است.

مقایسه بیمارانی که به علت تشنج بستری شده بودند (گروه تشنجی،  $n=37$ ) با بیمارانی که به دلایلی غیر از تشنج بستری شده بودند (گروه غیر تشنجی،  $n=32$ )، نشان داد که در گروه تشنجی میانگین سنی ( $6.7 \pm 5$  ماه) بطور قابل توجهی ( $P=0.003$ ) کمتر از گروه غیر تشنجی ( $5.9 \pm 7.5$ ) می‌باشد. در حالیکه اختلاف دو گروه از نظر جنسی معنی‌دار نبود ( $P=0.187$ ) ضمن اینکه در هر دو گروه اکثریت با پسرها بود، در گروه تشنجی ۷۸٫۴٪ (۲۹ نفر) و در گروه غیر تشنجی ۶۲٫۵٪ (۲۰ نفر) پسر بودند. در جدول ۳ نتایج حاصل از مقایسه دو گروه از نظر یافته‌های آزمایشگاهی آورده شده است.

جدول ۱: تعداد و درصد بیماران با توجه به علت بستری آنها

علت بستری	تعداد	درصد
تشنج	۳۷	۵۳٫۶
پنومونی	۱۵	۲۱٫۷۵
گاستروانتریت	۷	۱۰٫۱۵
پنومونی + گاستروانتریت	۵	۷٫۲۵
هیپوتونی	۲	۲٫۹
اختلال رشد	۲	۲٫۹
گرفتگی عضلاتی	۱	۱٫۴۵
جمع	۶۹	۱۰۰

شیر مادر تغذیه می‌کنند (۸). کمبود ویتامین D در اوایل زندگی اغلب ناشی از کمبود مادری بوده (۹-۱۰) و می‌تواند منجر به تشنج ناشی از افت کلسیم خون، حتی بصورت تشنج فوکال (۱۱-۱۲) گردد. علاوه بر تشنج ناشی از افت کلسیم خون و گرفتگی عضلات، کودکان مبتلا به راشی تیسیم استعداد بیشتری برای ابتلا به عفونت‌های تنفسی و اسهال دارند (۱۳، ۱۶).

علیرغم شناخت عوامل زمینه ساز و تلاش برای پیشگیری از راشی تیسیم تغذیه‌ای، این اختلال همچنان در بسیاری از مناطق دنیا مجدداً در حال ازدیاد است. گزارشات اخیر نه تنها از مناطق معتدل مانند کانادا، زلاند نو، انگلستان، و ایالات متحده که از آفتاب کمی برخوردار هستند، بلکه از مناطق گرمسیری مثل استرالیا، اتیوپی و عربستان سعودی نیز وجود دارند (۱۴). با اضافه نمودن ویتامین D به شیر در ایالات متحده چنین تصور می‌شد که راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D در این کشور ریشه کن شده اما گزارش موارد بیماری (اگر چه به تعداد کم) همچنان از این کشور ادامه دارد (۱۵، ۱۶). گزارشات منتشر شده در داخل کشور نیز نشان می‌دهند که راشی تیسیم تغذیه‌ای، خصوصاً در شیر خواران ما علیرغم کاهش قابل توجه، همچنان از مشکلات بهداشتی و درمانی کشور می‌باشد (۱۷، ۱۸، ۱۹).

با طراحی این مطالعه بر آن شدیم تا در منطقه جغرافیایی خود (استان آذربایجان شرقی در شمالغرب کشور واقع شده که یک منطقه کوهستانی و سردسیر بوده و تماس کافی با نور خورشید در تمام فصول سال مقدور نمی‌باشد)، وضعیت راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D و عوامل دخیل در تشنج ناشی از افت کلسیم خون در کودکان مبتلا را که به دلایل مختلف بستری می‌شوند، بررسی نماییم.

### مواد و روشها

این مطالعه که از نوع توصیفی - تحلیلی و مقطعی می‌باشد در طی سالهای ۸۴-۸۳ در بیمارستان کودکان تبریز انجام گرفت. کلیه شیر خواران و کودکانی که در زمان بستری علائم مشکوک به راشی تیسیم داشتند (تشنج ناشی از افت کلسیم خون، اختلال رشد، تسبیح راشی تیسیمی، نرمی جمجمه، پهن بودن مچ، پنومونی مکرر،...) در مطالعه آورده شدند. بیمارانی که بررسی پاراکلینیکی راشی تیسیم آنها را تأیید نکرد، بیمارانی که دچار انواع دیگر راشی تیسیم (غیر از کمبود ویتامین D) بودند، بیمارانی که تشنج ناشی از افت کلسیم خون آنها مربوط به عللی غیر از راشی تیسیم بود و بیمارانی که پاسخ مناسب بالینی و پاراکلینیکی به درمان تزریقی ویتامین D ندادند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. پس از جمع بندی اولیه و توصیف یافته‌ها، بیماران به دو گروه تشنجی (آنهائیکه بعلت تشنج در زمینه افت کلسیم خون مراجعه نموده بودند) و غیرتشنجی (آنهائیکه به دلایلی غیر از تشنج بستری شده بودند) تقسیم و از نظر سن، جنس، و یافته‌های آزمایشگاهی با هم مقایسه شدند. از نرم افزار آماری SPSS<sup>12</sup> جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد.

جدول ۲: یافته‌های آزمایشگاهی بیماران (n=69)

میانگین ± انحراف معیار	حداکثر	حداقل	
۰٫۲۴ ± ۰٫۷۸	۱٫۲	۰٫۳	کلسیم یونیزه mmol/L
۱٫۶ ± ۴٫۷	۹	۱٫۹	فسفر (mg/dl)
۸۵۷ ± ۱۶۹۲	۳۷۱۱	۵۶۶	آلکالن فسفاتاز (IU/L)
۹٫۹ ± ۱۰٫۲	۴۶٫۶	۰٫۴	nmol/L 25OHD <sub>3</sub>

جدول ۳: نتایج حاصل از مقایسه یافته‌های آزمایشگاهی گروه تشنجی با گروه غیر تشنجی

P	گروه تشنجی		میانگین ± انحراف معیار
	میانگین ± انحراف معیار	گروه غیر تشنجی	
<۰/۰۰۱	۰٫۲۲ ± ۰٫۹۴	۰٫۸۱ ± ۰٫۶۶	کلسیم یونیزه mmol/L
۰/۰۶۳	۱٫۶ ± ۴٫۳	۱٫۶ ± ۵٫۱	فسفر (mg/dl)
۰/۷۴	۱۰۰۵ ± ۱۶۵۲	۷۳۴ ± ۱۷۲۲	آلکالن فسفاتاز (IU/L)
۰/۰۸	۸٫۵ ± ۱۴٫۵	۱۰٫۱ ± ۸٫۷	nmol/L 25OHD <sub>3</sub>

## بحث

علیرغم شناخت کامل عوامل دخیل در ایجاد راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D و اقدامات زیادی که در خصوص پیشگیری از این اختلال انجام گرفته، همچنان سالانه موارد زیادی از این نوع راشی تیسیم از سراسر جهان گزارش می‌شود. حتی در خود ایالات متحده که فکر می‌شد با غنی سازی شیر با ویتامین D، راشی تیسیم تغذیه‌ای ریشه کن شده است، همچنان گزارشات موارد بیماری از این کشور نیز وجود دارد (۱۳،۱۲). در کشور ما نیز با وجود اینکه دادن روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین D بصورت قطره خوراکی بعد از دو هفته اول زندگی به همه شیرخواران، جزو برنامه‌های بهداشتی کشور می‌باشد با اینحال مطالعات انجام شده در استانهای مختلف از جمله استان کردستان (۵)، استان فارس (۶،۱۳)، و استان گیلان (۱۷) نشان می‌دهند که بنا به دلایلی راشی تیسیم تغذیه‌ای خصوصاً در شیرخواران همچنان از مشکلات بهداشتی و درمانی کشور می‌باشد. اگرچه ما در طی دو سال از میان بیماران بستری خود ۶۹ مورد راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D را تشخیص دادیم، اما موارد واقعی آن به مراتب بیشتر از مقداری است که ما در میان بیماران بستری پیدا می‌کنیم چرا که بسیاری از این بیماران علائم بالینی واضح و یا تظاهرات حاد منجر به بستری را ندارند (۵،۴). یافتن ۶۹ مورد از میان بیماران بستری فقط یک مرکز کودکان در مقایسه با موارد معدودی که از کشورهای پیشرفته در طی سالها گزارش می‌شوند (۸،۱۲،۵،۱۳)، تأییدی بر این مدعاست که برای حذف مشکلی بنام راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D در کشور خود نیاز به تلاش، بررسی، و برنامه ریزیهای مضاعف داریم. در فاصله سالهای ۱۹۸۶ تا ۲۰۰۳ از سرتاسر ایالات متحده ۲۲ گزارش از موارد راشی تیسیم وجود دارد که جمعاً ۱۶۶ مورد راشی تیسیم تغذیه‌ای را در فاصله ۱۸ سال از میان مراجعین به

بیمارستانها و درمانگاهها گزارش نموده‌اند (۱۳). اگر چه شیر مادر بخاطر مزایای فراوانی که دارد روش تغذیه‌ای ارجح برای شیرخواران می‌باشد، اما با توجه به اینکه هر لیتر شیر مادر حدود ۲۲ واحد ویتامین D دارد، این تغذیه به تنهایی قادر نیست نیاز این شیر خواران را به ویتامین D برآورد نماید (۱۳). اساساً راشی تیسیم ناشی از کمبود تغذیه‌ای ویتامین D بیماری شیرخوارانی است که بطور انحصاری از شیر مادر تغذیه می‌کنند بدون اینکه ویتامین D تکمیلی را دریافت نمایند (۸۳-۱). اغلب این بیماران در فصول زمستان و بهار مراجعه می‌کنند، و بخوبی مشخص نیست که چرا در جنس مذکر بیشتر از جنس مونث دیده می‌شود (۱۶،۱۴). در بررسی ما نیز برتری با پسرها بود، ضمن اینکه این برتری هم در گروه تشنجی و هم در گروه غیر تشنجی حفظ شده بود. از طرف دیگر میانگین سنی بیماران ما نیز  $6/2 \pm 4/6$  ماه بود که  $92/8\%$  آنها زیر یکسال سن داشتند و  $76/4\%$  کل بیماران در فصول زمستان و بهار بستری شده بودند. از میان بیماران زیر یکسال ما،  $70/3\%$  آنها بطور انحصاری از شیر مادر تغذیه می‌کردند و  $54/7\%$  اصلاً مکمل ویتامین D دریافت نگرفته بودند. این یافته‌ها بیانگر این نکته هستند که محدودیت تماس با نور آفتاب، خصوصاً در فصول سرد سال در منطقه ما از عوامل مهم در ابتلا به راشی تیسیم ناشی از کمبود ویتامین D بوده و شیر خوارانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند و قطره مکمل ویتامینی دریافت نمی‌کنند بیشتر در خطر بیماری هستند. با وجود اینکه همه این بیماران دچار افت کلسیم خون نمی‌شوند (۷)، اما شایعترین علت مراجعه مبتلایان به راشی تیسیم تغذیه‌ای به اورژانس و پذیرش آنها در بیمارستان، تشنج ناشی از افت کلسیم خون می‌باشد (۱۴). بیش از نیمی ( $53/6\%$ ) از بیماران ما نیز بعلت تشنج در زمینه افت کلسیم خون در بیمارستان بستری شده بودند.

نتایج بررسی ما نشان می‌دهد هر چه سن مبتلایان به راشی تیسیم تغذیه‌ای کمتر باشد ( $P=0/003$ ) بیشتر در خطر افت شدید کلسیم خون ( $P>0/003$ ) و تشنج می‌باشند. اگر چه میانگین سطح سرمی فسفر در بیمارانی که دچار تشنج شده بودند با گروه غیر تشنجی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0/063$ ) اما این مقدار در گروه تشنجی ( $5/1 \pm 1/6$  mg/dl) نسبت به گروه غیر تشنجی ( $4/3 \pm 1/6$  mg/dl) بالاتر بود. با توجه به بالاتر بودن فسفر، پایین‌تر بودن کلسیم، و پایین‌تر بودن سن در بیماران تشنجی، می‌توان این فرضیه را مطرح نمود که احتمالاً کم بودن توده استخوانی و عدم پاسخ مناسب هورمون پاراتیروئید به افت کلسیم در سنین پایین‌تر می‌تواند در بروز تشنج نقش داشته باشد. البته چون ما پاراتورمون بیماران را اندازه گیری نکرده بودیم نمی‌توان روی این نکته تأکید نمود و لازم است در مطالعه دیگری دقیقتر مورد ارزیابی قرار گیرد.

## نتیجه گیری

راشی تیسیم ناشی از کمبود تغذیه‌ای ویتامین D (خصوصاً در شیرخواران) همچنان از مشکلات بهداشتی و درمانی ما بوده و برنامه کشوری برای پیشگیری از این مشکل، به نظر می‌رسد که نیاز به بررسی مجدد و بازنگری دارد. تعدادی از این بیماران با

تشنج ناشی از افت کلسیم خون به اورژانس آورده می‌شوند و در واقع قسمت عمده موارد بستری این بیماران بعلت تشنج در زمینه کاهش کلسیم خون می‌باشد. مبتلایان به این اختلال هر چه سن پایین‌تری داشته باشند، بیشتر در خطر افت شدید کلسیم خون و تشنج ناشی از آن هستند.

## References

1. Khattak AA, Rehman G, Shah FU, Khurshid Khan M. study of rickets in admitted patients at lady reading hospital, peshawar. *JPMI* 2004; **18**(1): 52-58.
2. Dawodu A. Vitamin D status of arab mothers and infants. *J Arab Neonatol Forum* 2004; **1**: 15-22.
3. Tomashek KM, Nesby S, Scanlon KS, Cogswell ME, Powell KE, Parashar UD, et al. Nutritional rickets in Georgia. *Pediatrics* 2001; **107**(4): 45-50.
4. Erete B, Eileen JK, Denise S, Kenneth F. Variable presentation of rickets in children in the emergency department. *Pediatric emergency care-abstract* 2004; **20**(2): 126-130.
۵. قطبی ن، سلیمانی س. بررسی فراوانی علل تشنج در کودکان ۱ ماه تا ۱۲ سال بستری شده در بیمارستان بعثت سنندج. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان ۱۳۸۱، سال ۷، شماره ۲۵، صص ۳۲ تا ۳۷.
۶. کرمی فرح. بررسی بیماران مبتلا به انواع مختلف راشی تیسیم در استان فارس. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۱۳۷۸، سال ۸، شماره ۳۱ و ۳۲، صص ۷۲ تا ۷۷.
7. Singh J, Moghal N, Peaarce SS, Cheetham T. The investigation of hypocalcemia and rickets. *Arch. Dis. Child.* 2003; **88**: 403-407.
8. Ahmed I, Atiq M, Iqbal J, Khurshid M, Whittaker P. Vitamin D deficient rickets in breast-fed infants presenting with hypocalcaemic seizure. *Acta Paediatr* 1995; **84**(8): 941-2.
9. 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.
10. Oki J, Takedatsu M, Itoh J, Yano K, Cho K, Okuno A. Hypocalcemic focal seizure in a one-month-old infant of a mother with a low circulating level of vitamin D. *Brain Dev.* 1991; **13**(2): 132-4.
11. Dijkstra SH, Arpaci G, Huijsman WA, Boot AM, van den Akker EL. Seizure in foreign newborns due to maternal vitamin-D deficiency. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; **149**(5): 257-60.
12. Rodd C, Mushcab S. A. I. Hypocalcemic seizure secondary to nutritional vitamin D deficiency in 3 infant fed soy formula. *Clin Pediatr* 2005; **44**: 455-7.
۱۳. کرمی فرح. شیوع راشی تیسیم در کودکان مبتلا به پنومونی. مجله تحقیقات پزشکی ۱۳۸۱، دوره ۱، شماره ۲، صص ۳۳ تا ۴۰.
14. Robinson PD, Hogler W, Craig ME, Verge CF, Walker JL, Piper A, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Arch. Dis Child.* 2006; **91**: 564-8.
15. Pugliese MT, Blumberg DL, Hludzinski J, Kay s. Nutritional rickets in suburbia. *Journal of the American College of Nutrition* 1998; **17**(6): 637-641.
16. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Nutr* 2004; **80**(suppl): 1697S-1705S.
۱۷. شاه طهماسبی ش. بررسی میزان شیوع راشی تیسیم در مناطق آستانه اشرفیه، صومعه سرا در استان گیلان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۱۳۷۳، سال سوم، شماره ۱۰ و ۱۱، صص ۱۳ تا ۱۶.