دو فصلنامه طبّ جنوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۳۶- ۳۱ (شهریور ۱۳۸۴)

کاربرد فواصل QT و QOT در نوار قلب نوزادان در تشخیص هیپوکلسمی

دکتر آناهیتا سنایی دشتی*[۱]، دکتر نرجس پیشوا[۲]

[۱] استادیار بیماری کودکان، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] دانشیار بیماری های کودکان، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

زمینه: هیپوکلسمی یکی از مباحث مهم طب کودکان است که خصوصاً بدلیل شیوع و بالا بودن عوارض حاصله، در طب نوزادان اهمیت ویژه‌ای دارد. با توجه به اینکه اندازه‌گیری کلسیم سرم یا یونیزه، زمان بر بوده و می‌تواند تشخیص ودرمان را به تاخیر اندازد، بکارگیری یک روش تشخیصی غیر تهاجمی، ساده و سریع در جهت تشخیص هیپوکلسمی منطقی است. بدین لحاظ، جهت بررسی کاربرد فواصل QTc و QOTc در نوار قلب در پیش‌بینی هیپوکلسمی این مطالعه طراحی شد.

مواد و روش ها: تعداد ۹۶ نوزاد بیمار و مستعد به هیپوکلسمی بصورت سریال انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه اول، گروه بیماران هیپوکلسمیک (۳۱ نوزاد) و گروه دوم بیماران با کلسیم سرم طبیعی (۶۵ نوزاد). تعداد ۲۹ نوزاد طبیعی با کلسیم طبیعی نیز بعنوان گروه سوم (گروه شاهد طبیعی) انتخاب گردیدند.

یافته ها: فراوانی QTc طولانی در گروه‌های ۱ و ۲ به ترتیب ۶۱/۳، ۷/۷ درصد و QOTc طولانی نیز در همین گروه‌ها به ترتیب ۴۵/۲ و ۱۰/۸ درصد بدست آمد؛ هیچ کدام از نوزادان گروه سوم دارای QTc و QOTc طولانی نبودند ($P<$ ۰/۰۰۱). حساسیت و ویژگی QTc به ترتیب ۶۱/۳ و ۹۲/۰ درصد و این مقادیر برای QOTc به ترتیب ۴۵/۰ و ۸۹/۵ درصد بود.

نتیجه گیری: می توان اندازه‌گیری فواصل QTC و QOTC را بعنوان یک روش غیر تهاجمی، سریع و دقیق در جهت اثبات کاهش کلسیم سرم و شروع درمان تا آماده شدن پاسخ بیوشیمیایی کلسیم استفاده نمود.

واژگان کلیدی: هیپوکلسمی، نوزادان، کلسیم، نوار قلب

دریافت مقاله: ۸۳/۴/۳ – اصلاحیه: ۸۴/۳/۲ – پذیرش: مقاله ۸۴/۵/۳

* بوشهر، خیابان معلم، دانشگاه علوم پزشکی، مدیریت پژوهشی، تلفن ۲۵۲۸۵۸۷-۰۷۷۱ ص.پ: ۳۶۳۱

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

کلسیم شایعترین کاتیون و پنجمین عنصر موجود در بدن می باشد. میزان ۹۹ درصد کلسیم بدن در اسکلت و ۱درصد مابقی در جریان خون، مایعات بین سلولی و خارج سلولی قراردارد. حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد از کلسیم سرم به شکل یونیزه، ۴۵ درصد به شکل متصل به آلبومین و ۵٪ به شکل شیلاته (Chelated) است. در شرایط قلیائی، اتصال کلسیم به آلبومین افزایش یافته و در نتیجه کلسیم سرم کاهش می یابد و در حالات اسیدی بر عکس این قضیه رخ می دهد. میزان کلسیم سرم در یک دامنه محدود، توسط هورمون پاراتیروئید، کلسی تونین و متابولیت‌های ویتامین D تنظیم می‌شود (۱).

در نوزادان رسیده (Term)، سطح کلسیم سرمی زیر ۸ میلی‌گرم در دسی لیتر و در نارس‌ها (Preterm) سطح کلسیم سرمی زیر ۷/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر بعنوان هیپوکلسمی تلقی می شود. هیپوکلسمی اولیه نوزادی عموماً در ۲ روز اول زندگی و هیپوکلسمی تأخیری به هیپوکلسمی پس از دو روز اول زندگی اطلاق می گردد. نوع تأخیری معمولاً در هفته اول حیات رخ می دهد و عمدتاً علت بروز آن اشکالات تغذیه‌ای در زمینه کلسیم و فسفر است (۲).

عوامل خاصی موجب بروز هیپوکلسمی اولیه نوزادی می‌گردند که عمدتاً شامل نارس بودن، دیابت مادر، آسفیکسی حول زایمان و مصرف داروهای ضد تشنج در مادر می‌باشد. نارس بودن نوزاد از عوامل مهم ایجاد کننده هیپوکلسمی است. سطح کلسیم سرم نوزادان با سن رحمی آنان ارتباط مستقیم دارد. در بعضی مراجع ذکر گردیده که تا ۸۹ درصد نوزادان VLBW (با وزن تولد زیر ۱۵۰۰ گرم) به هیپوکلسمی مبتلا می‌شوند (۲). هیپوکلسمی نوزادان نارس تا حدی به عوامل دیگری مانند: کم بودن مصرف کلسیم، بالا بودن فسفر داخل بدن، بالا بودن کلسی تونین سرمی و در بعضی نوزادان، هیپوپاراتیروئیدیسم گذرای نوزادی مربوط می‌شود (۳و۴)؛ گرچه در بعضی نوزدان با وزن تولد خیلی کم (VLBW)، بدلیل مقاومت ارگانهای هدف به ویتامین D، سطح PTH خون بالاست (۵و۶). دیابت مادر می تواند موجب هیپوکلسمی اولیه در نوزادان شود (۷). این مسئله ناشی از پائین بودن سطح منیزیم خون مادران دیابتی است که منجر به هیپومنیزیمی نوزاد و هیپوپاراتیروئیدیسم عملکردی (Functional) ثانویه در آنان می‌شود (۸ و ۹).

آسفیکسی حول زایمان به دلیل ایجاد عوارضی مانند کاهش مصرف کلسیم (که خود ناشی از دیر شروع کردن تغذیه است)، بالا بودن فسفر بدن، و بالا بودن کلسی تونین سرم به ایجاد هیپوکلسمی اولیه در نوزادان آسفیکس کمک می‌کند (۱۰).

مصرف داروهای ضد تشنج در مادر موجب افزایش کاتابولسیم ویتامین D کبدی و در نتیجه کاهش ویتامین D بدن، موجب افزایش احتمال هیپوکلسمی اولیه در نوزادان متولد شده از اینگونه مادران می گردد (۱۱و۱۲). بالا بودن میزان فسفر که عمدتاً در پایان هفته اول زندگی رخ می دهد و بطور شایعی در نوزادانی که شیرگاو رقیق نشده حاوی فسفر بالا مصرف می کنند، دیده می‌شود، از دیگر عوامل ایجاد کننده هیپوکلسمی تأخیری در نوزادان است (۱۳). همچنین هیپومنیزیمی که با ترشح PTH و عملکرد آن در بافتهای محیطی مقابله می‌کند موجب هیپوکلسمی تأخیری می‌شود. از دیگر علل ایجاد کننده نوع تأخیری هیپوکلسمی در نوزادان می توان به مواردی چون هیپوپاراتیروئیدیسم گذرای مادرزادی، هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه نوزادی (بدلیل هیپرپاراتیروئیدیسم مادر یا هیپرکلسمی مادری) و هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه مادرزادی در نوزاد اشاره نمود (۱۳). عوامل فوق، چه به شکل اولیه و چه بشکل تأخیری موجب کاهش کلسیم سرم در نوزادان می‌شوند. هیپوکلسمی حاصله، گذشته از ایجاد علائم خاص خود که مبحث مفصل و درخور توجهی در طب نوزادان است، موجب تغییراتی در نوار قلب می‌گردد.

اثر کلسیم برنوار قلب در سال ۱۹۹۲ شناخته شد (۱۴). تغییرات کلسیم سرم موجب تغییرات فاز ۲ پتانسیل عمل در سلولهای میوکارد می‌گردد که موازی با تغییرات زمان QT در نوار قلب است. هیپوکلسمی، فاز ۲ را طولانی و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

در نتیجه قطعه ST و زمان QT را نیز طولانی می‌کند ولی برفاز ۳ پتانسیل عمل یا موج T اثر نمی‌گذارد.

با توجه به ارتباط زمان QT با تعداد ضربان قلب، بازت Bazett فورمولی برای محاسبه زمان QT پیشنهاد نمود که QT تصحیح شده به نسبت ضربان قلب یا Corrected QTC را بدست می دهد (۱۵).

$$QT = \frac{QT(s)}{\sqrt{RR(s)}}$$

بطور کلی، زمان QT حدوداً ۴۰ درصد یک سیکل طبیعی قلبی را که از ابتدای موج R تا شروع موج R بعدی ادامه می یابد، تشکیل می دهد (۱۵).

از دیگر عوارض هیپوکلسمی برنوار قلب طولانی شدن زمان QOT است. QOT بخشی از نوار قلب است که از شروع Q تا ابتدای موج T را در بر می‌گیرد. زمان QOT نیز با تعداد ضربان قلب تغییر می‌کند که توسط فرمول بازت Bazett شکل تصحیح شده آن بدست می‌آید(۱۵).

طولانی شدن زمان QT ، در موارد دیگری مانند؛ بیماری های ایسکمیک قلبی ، هیپوترمی ، کاردیومیوپاتی، M.V.P، بلوک کامل قلبی ، تغییرات الکترولیتی ، استفاده از برخی داروها (خصوصاً داروهای ضد آرتیمی و داروهای سایکوتراپی)، برنامه های کاهش وزن، آنورکسی نروزا و سندرم QT طولانی دیده می‌شود (۱۶ و ۱۷).

در این پژوهش ما در جستجوی آن هستیم که آیا می توان از فواصل QT و QOTc در نوزادان مشکوک به هیپوکلسمی، پیش از آماده شدن نتایج بیوشیمیایی کلسیم سرمی، جهت تشخیص هیپوکلسمی نوزادی و شروع درمان استفاده کرد.

مواد و روش‌کار

جهت یافتن نوزادان هیپوکلسمیک مورد نظر برای اجرای تحقیق، لازم بود گروهی از نوزادان بیمار را که مستعد بروز هیپوکلسمی بودند، از بین مراجعین به اورژانس بیابیم. این گروه از بیماران شامل نوزادان دچار عفونت، مننژیت، پنومونی مادر زادی، سندرم دیسترس تنفسی (RDS) و نوزادان دیابتی بود.

در این مطالعه نوزادان (تا ۲۸ روزه)، مراجعه کننده به بیمارستان نمازی در سال ۸-۱۳۷۷ مورد بررسی قرار گرفتند. در نتیجه از مراجعین این دوره، ۹۶ نوزاد از بیمار و مستعد بروز هیپوکلسمی که دارای بیماری‌های مذکور بودند، جدا گردید.

در این بیماران کلسیم سرم اندازه‌گیری و به طور همزمان یک نوار قلب برای اندازه‌گیری زمان QT و QOT اخذ شد. نهایتاً از ۹۶ بیمار اولیه، ۶۵ نفر دارای کلسیم طبیعی بودند (گروه ۲) و ۳۱ نفر باقی‌مانده دارای کلسیم پایین بودند (گروه ۱).

در واقع گروه ۱، گروه بیماران مستعد هیپوکلسمی بودند که بعداً ثابت شد واقعاً هیپوکلسمیک هستند و گروه ۲، بیماران پر خطری بودند که هیپوکلسمی در آنها وجود نداشت (گروه کنترل اول).

در تمام این بیماران برای جلوگیری از تداخل آثار هیپوناترمی و هیپوکالمی، بر هیپوکلسمی و نوار قلب نوزادان، میزان سدیم و پتاسیم بیماران نیز اندازه‌گیری می شد و در صورت غیر طبیعی بودن سدیم و پتاسیم، نوزاد مربوطه از مطالعه حذف می گردید.

همچنین برای پیشگیری از هر نوع اشتباه آزمایشگاهی، نمونه‌های سرمی برای چک کلسیم در لوله‌های Acid – washed جمع‌آوری و توسط اتوآنالیزر RA ۱۰۰۰، Techniocon اندازه گیری شد. برای تعیین زمان QT و QOT در نوار قلب نوزادان از روش زیر استفاده گردید.

- زمان QT= بخشی از ECG که از شروع Q تا پایان موج T را در بر می‌گیرد (به ثانیه).
- زمان QOT= بخشی از ECGکه از شروع Q تا ابتدای موج T را در بر می‌گیرد (به ثانیه) .

با توجه به اینکه زمان QT و QOT با تعداد ضربان قلب تغییر می‌کند، برای محاسبه زمان QT و QOT که با ضربان قلب تصحیح شده باشد از فرمول BAZETT استفاده گردید (۱۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

جدول ۱) مقایسه کلسیم ، فواصل QTc و QOTc در گروه نوزادان هیپوکلسمیک با دو گروه نورموکلسمیک بیمار (گروه ۲) و نورموکلسمیک طبیعی (گروه ۳)

	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳
کلسیم سرم mg/dl	۶/۶۶ (۰/۶۸) *	۹/۰۴ (۱/۰۰)	۸/۹۹ (۰/۷۴)
QTc	۰/۴۹ (۰/۱۱)	۰/۳۹ (۰/۰۵)	۰/۳۷ (۰/۰۴)
QOTc	۰/۲۲ (۰/۰۸)	۰/۱۶ (۰/۰۵)	۰/۱۴ (۰/۰۲)

*** اعداد بصورت (انحراف معیار) میانگین می باشند.**

$$QTc = \text{Corrected } QT = QT = \frac{QT(s)}{\sqrt{RR(s)}}$$

$$QOTc = \text{Corrected } QOT = QT = \frac{QT(s)}{\sqrt{RR(s)}}$$

QOTc طبیعی در نوزادان رسیده حداکثر ۰/۲ و در نوزادان پرترم حداکثر ۰/۲۱می‌باشند. در نوزادان طبیعی QTC حداکثر ۰/۴۵ است.

جهت افزایش دقت مطالعه، گروه سومی نیز بعنوان دومین گروه کنترل از بین نوزادان طبیعی نورموکسمیک انتخاب گردید. در این گروه که شامل ۲۹ نوزاد می‌گردید میزان کلسیم، سدیم و پتاسیم طبیعی بود و تعویض خون نیز در آنها صورت نگرفته بود.

نهایتاً در هر ۳ گروه، زمانها QT و QTO در نوار قلب نوزادان محاسبه و با توجه به میزان کلسیم سرم آنها، مقایسه شد.

بعنوان یک کارجانبی، در این مطالعه، همچنین اثر متغیرهائی شامل اولیه یا تاخیری بودن هیپوکلسمی، روش زایمان، گراوید مادر، فاصله کلسیم سرم تا مقدار طبیعی، بیماران ایجاد کننده هیپوکلسمی، جنس نوزاد، آپگار وی و سن رحمی او، بر دو متغیر دیگر (میزان طولانی شدن QTc و QOTc و میزان بروز تشنج) بررسی گردید.

یافته ها

میانگین (انحراف معیار) کلسیم در گروه‌های یک (۰/۶۸) ۶/۶۶ میلی گرم در دسی لیتر، گروه دو (۱/۰۰)۹/۰۴ میلی گرم در دسی لیتر و گروه سوم (۰/۷۴) ۸/۹۹ میلی گرم در دسی لیتر بود. جدول ۱ میانگین (انحراف معیار) QTc و QTOc را در دوگروه اول (هیپوکلسمیک) گروه دوم (بیمار ونورمولسمیک) و گروه سوم (نورمولسمیک و طبیعی) نشان می دهد. در گروه ۱، ۱۹ مورد (۶۱/۳ درصد)، در گروه ۲، ۵ مورد (۷/۷ درصد) و در گروه سوم صفر درصد دارای QTc طولانی بودند ($P < ۰/۰۰۱$).

از نظر میزان طولانی شدن QOTC نیز در سه گروه نتایج زیر بدست آمد. در گروه ۱، ۱۴ مورد (۴۵/۲ درصد)؛ در گروه ۲، ۷ مورد (۱۰/۸ درصد) و در گروه ۳ نیز صفر درصد مشاهده گردید ($P < ۰/۰۰۱$).

حساسیت و ویژگی QTc برای پیش‌بینی هیپوکلسمی ۶۱/۳ و ۹۲ درصد و این مقادیر برای QOTc به ترتیب ۴۵ و ۸/۹۵ درصد بدست آمد.

اولیه یا تأخیری بودن هیپوکلسمی نوزادی، روش زایمان، گراوید مادر، فاصله کلسیم سرم تا مقدار طبیعی، بیماری ایجاد کننده هیپوکلسمی، جنس نوزاد، آپگار وی و سن رحمی او، بر میزان طولانی شدن QTc و QOTc اثری نداشتند، همچنین متغیرها فوق الذکر با میزان بروز تشنج ناشی از هیپوکلسمی نیزارتباط معنی‌داری از خود نشان ندادند ($P> ۰/۰۵$).

بحث

همانطور که قبلاً اشاره گردید، هیپوکلسمی موجب تغییرات بارز در انقباضات سلول های میوکارد می شود. در نتیجه کاهش کلسیم سرم، تحریک پذیری CNS افزایش و قدرت انقباض عضلات کاهش می‌یابد. بخشی از پتانسیل عمل عضله که در اثر هیپوکلسمی تحت تاثیر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

قرار می‌گیرد، فاز پلاتو است که تغییرات آن متناسب با زمان QT و QOT در نوار قلب می‌باشد، لذا هیپوکلسمی منجر به طولانی شدن زمان‌های فوق خواهد گردید (۱۵).
تقریباً اکثر قریب به اتفاق نویسندگان مقالات و محققین در مورد طولانی شدن زمان QT و QOT در نتیجه هیپوکلسمی اتفاق نظر دارند، ولی در زمینه میزان ارتباط (correlation) بین زمان QT و هیپوکلسمی تحقیقات زیادی صورت نگرفته است.
کلوتی (COLLET) و همکارانش اولین محققینی بودند که به استفاده از زمان QT و QOT برای پیش‌بینی هیپوکلسمی در نوزادان اشاره نمودند(۱۸). در مطالعه آنها، ارتباط بین سطح کلسیم سرم و زمان QT (r = ۰/۴۹) بود. براین اساس آنان پیشنهاد نمودند که از اندازه‌گیری زمان QT در نوزادان جهت غربالگری اولیه هیپوکلسمی استفاده شود.
براساس مطالعه نلسون (Nelson) و همکارانش (۱۹) ۳۱ نوزاد از نظر رابطه بین هیپوکلسمی و زمان QT بررسی شدند ولی ارتباط معنی داری بین سطح کلسیم سرم و QT بدست نیامد.
نکواسیل (Nekvasil) و همکارانش (۲۰)، ۲۶ نوزاد را مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین سطح کلسیم سرم و زمان QT و QOT وجود داشت. لذا طبق نظر آنان می توان از اندازه گیری این دو زمان در نوار قلب برای تشخیص اولیه هیپوکلسمی نوزادی استفاده نمود.
مطالعه حاضر، با در نظر گرفتن دو گروه کنترل که یکی از بین نوزادان بیمار و نورموکلسمیک انتخاب شده و دیگری از نوزادان طبیعی نورموکلسمیک برگزیده گردیده اند و همچنین داشتن تعداد کافی نمونه از نوزادان هیپوکلسمیک جهت مقایسه با دو گروه قبلی، روش طراحی شدهٔ مناسبی را جهت پاسخگویی به تأثیرات هیپوکلسمی برنوار قلب کودکان فراهم آورده است.
در تحقیق حاضر، طولانی شدن زمان QTc در ۶۱/۳ درصد از گروه بیماران هیپوکلسمیک رخ داد که در مقایسه با گروه کنترل (صفر درصد) و گروه نوزادان بیمار (۷/۷ درصد) از نظر آماری بسیار معنی‌دار است (P ۰/۰۰۰۱>). این بدین معنی است که رابطه آماری بسیار خوبی بین QT و هیپوکلسمی وجود دارد و با درجه حساسیت ۶۱٪ در واقع میتوان از اندازه‌گیری زمان QTc بعنوان یک ابزار غربالگری مناسب برای پیش‌بینی کاهش کلسیم سرم استفاده نمود. از طرف دیگر درجه ویژگی زمان QT برای پیش‌بینی وجود هیپوکلسمی ۹۲٪ محاسبه شد که نشان دهنده اختصاصی بودن آن برای حذف کردن دیگر اختلالات و اثبات هیپوکلسمی می باشد. از نظر طولانی شدن زمان QOT، در ۴۵/۲ درصد از گروه بیماران هیپوکلسمیک افزایش این زمان مشاهده شد که در مقایسه با گروه کنترل (صفر درصد) و همچنین گروه نوزادان بیمار (۱۰/۸ درصد) از نظر آماری بسیار معنی دار است (P< ۰/۰۰۰۰۱). درجه حساسیت زمان QOT در تشخیص هیپوکلسمی ۴۵٪ و درجه ویژگی آن ۸۹/۵٪ است. لذا علاوه براینکه می توان بعنوان یک ابزار غربالگری از آن استفاده نمود، خصوصاً دارای ویژگی بالائی در زمینه اثبات تشخیص هیپوکلسمی می باشد. اختلاف عددی که بین میزان طولانی شدن QT و QOT در دو گروه کنترل (گروه نوزادان طبیعی نورموکلسمیک و گروه نوزادان بیمار نورموکلسمیک) ملاحظه می گردد، از نظر آماری معنی دار نمی باشد. نکته جالب دیگر این است که وجود یا عدم وجود تشنج ناشی از هیپوکلسمی نیز تاثیری در میزان طولانی شدن QT و QOT ندارد.
در بررسی مقالات و متون، اشاره‌ای به اثر متغیرها بر میزان طولانی شدن زمان QT و QOT نگردیده بود. در مطالعه حاضر مشخص شد که متغیرهائی مانند (اولیه یا تأخیری بودن هیپوکلسمی، روش زایمان،گراویدیتی مادر، میزان فاصله کلسیم سرم تا مقدار طبیعی – بیماری ایجاد کننده هیپوکلسمی، آپکار نوزاد، جنس و سن رحمی وی) بر میزان طولانی شدن QT و QOT اثری ندارند.
نهایتاً نتیجه فوق بر روی ۱۲۵ نوزاد هیپوکلسمیک و کنترل نورموکلسمیک موید استفاده از زمان QTc و QOTc در پیش بینی وجود هیپوکلسمی در نوزادان با درجه حساسیت و ویژگی مناسب می‌باشد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

References:

1. Root AW. Parathyroid glands, calcium, phosphorous and vitamin D metabolites. In: Hung W (ed): Clinical Pediatric Endocrinology. St. Louis. Mosby Year Book,1992, 89-128.
2. Venkatamaran PS, Tsang RC, Steichen JJ, et al. Early neonatal hypocalcemia in the first week of life in premature and full term infants. Scand J Clin Lab Invest 1988;48:255-70.
3. Tsang RC, Light IJ, Sutherland JM, et al. Possible pathogenetic factors in neonatal hypocalcemia of prematurity; The role of gestation, hyper phosphatemia, hypomagnesemia, urinary calcium loss and parathormon responsiveness. J Pediater 1973;82:423-7.
4. Romagnoli C, Zecca E, Tortorolo G, et al. Plasma thyrocalcitonin and parathyroid hormone concentrations in early neonatal hypocalcemia. Arch Dis Child 1987;62:580-8.
5. Rubin LP, Posillico JT, Anast CS, et al. Circulating levels of biologically activated immunoreactive intact parathyroid hormone in human newborns. Pediatr Res 1991;29:201-8.
6. Koo WW, Gupta JM, Nayanar VV, et al. Skeletal changes in very low birth weight infants. Rch Dis Child 1982;57:447-80.
7. Tsang RC, Kleinman LI, Sutherland JM,et al. Hypocalcemia in infants of diabetic mothers: studies in calcium, phosphorus, and magnesium metabolism and in parathormone responsiveness. J Pediatr 1972;80:384-9.
8. Noguchi A, Eren M, Tsang RC. Parathyroid hormone in hypocalcemic and normocalcemic infants of diabetic mothers. J Pediatr 1980;97:112-18.
9. Tsang RC, Chen I, Hayes W, et al. Neonatal magnesium disturbances. Am J Dis Child 1972;124:282-93.
10. Tsang RC, Chen I, Hayes W, et al. Neonata hypocalcemia in infants with birth asphyxia. J Pediatr 1974;84:428-32.
11. Venkataraman PS, Tsang RC, Chen IW, et al. Pathogenesis of early neonatal hypocalcemia: studies of serum calcitonin, gastrin and plasma glucagons. J Pediatr 1987;110:599-607.
12. Hahn TJ. Drug induced disorders of vitamin D and mineral metabolism. Clin Endocrinol Metab 1980;9:107-19.
13. Gardner LI, MacLachlan EA, Pick W, et al. Etiologic factors in tetany of newly born infants. Pediatrics 1958;5:228-34.
14. Carter EP, Andrus EC. QT interval in human electrocardiogram in absence of cardiac disease. JAMA 1922;78:342-64.
15. Bazett HC. An analysis of time relations of ECG . Heart 1920;7:353-64.
16. Garson A, Dick M, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. Circulation 1993;87:1866-72.
17. Surawicz B, Knoebe SB, Long QT , good, bad or indifferent? J Am Coll Cardiol 1983;4:138-45.
18. Colletti RB, Pan MW, Smith EW, et al. Detection of hypocalcemia in susceptible neonates. New Engl J Med 1974;290:931-8.
19. Nelson N. The QOTc and QTc interval and ionized calcium in newborns. Clin Physiol 1989;;9:39-45.
20. Nekvasil R, Stejskal J, Tuma A. Detection of early onset neonatal hypocalcemia in low birth weight infants by QTc and QOTc interval measurement. Acta Pediatr Acad Sci Hung 1980;21:203-10.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]