

الآية الكريمة

قال تعالى:

(هُوَ اللَّهُ الَّذِي لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْمَلِكُ الْقُدُّوسُ السَّلَامُ الْمُؤْمِنُ
الْمُهَيَّمِنُ الْعَزِيزُ الْجَبَّارُ الْمُتَكَبِّرُ سُبْحَانَ اللَّهِ عَمَّا يُشْرِكُونَ (23)
هُوَ اللَّهُ الْخَالِقُ الْبَارِئُ الْمُصَوِّرُ لَهُ الْأَسْمَاءُ الْحُسْنَى يُسَبِّحُ لَهُ
مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَهُوَ الْعَزِيزُ الْحَكِيمُ (24))

(سورة الحشر الآيات (23 - 24)

Dedication

To My Sweet **Mom**

Who show me continuous support and love

Souls of My Father, my Sister and my Grand mother

To my Brothers and sisters Hajur, Hiba, Souad , Mahdia

To my best friends Enar, Ebitsam and Mona

For their help during the hard time

Teachers and colleagues

For their responsibility and hard working

For everyone from whom us learned

To the gentle Readers

I dedicate this work

Amna

Acknowledgment

Firstly and foremost praise is due to ALLA for giving me the power and inspiration to finish this research.

Secondly I would like to convey my gratitude and thanks to my supervisor

***Dr. Abdelgadir Elmugadam** for his kind guidance and precious supervision, support and all through the process of this study, and his advice in research had motivated all his students, including me.*

Special acknowledgment and thanks goes to Sudan University of Science and Technology specifically; Collage of Medical Laboratory Science, Department of Clinical Chemistry.

Finally my thanks to all females participant who made this study possible.

I would like to thank the laboratory staff of Yastabshiroon Hospital in Khartoum, and females in University of Medical Sciences and Technology, whom facilitated my research.

Abstract

Background: A deficiency of vitamin D results in inadequate intestinal absorption and renal reabsorption of calcium and phosphate, as a consequence, serum calcium and phosphate levels fall and serum alkaline phosphatase activity increases, in response to these low serum calcium levels, hyperparathyroidism occurs. Increased levels of PTH, along with whatever $1\alpha, 25(\text{OH}) 2\text{D}_3$ is still present at the onset of the deficiency, result in the demineralization of bone and this ultimately leads to rickets in children and osteomalacia and osteoporosis in adults.

Objective: This study was carried out In order to evaluate vitamin D and calcium level in postmenopausal Sudanese females which can lead to bones disorder such as osteoporosis the study was conducted in Yastabshiroon hospital, in Khartoum state during the period from March 2017 to May 2018.

Material and Methods: Descriptive cross-sectional hospital-based study enrolled ninety subjects, and then classified based on Menstrual Cycle into two groups (group premenopausal and group postmenopausal). The group of premenopausal consider as control group. Vitamin D was estimated using Euroimmum 25-OH vitamin D competitive ELISA kits, calcium was estimated by chemical method and estimated using acid method, and results data obtained were analyzed using (SPSS version 23).

Results: The results showed that the mean level of vitamin D was significantly decreased among Postmenopausal Females (14.0 ± 6.19) in comparison with in Premenopausal Females (23.0 ± 8.33) with (P-value 0.000) respectively. The mean of Calcium level showed significant decreased in Postmenopausal Females (7.8 ± 0.94) in comparison with Premenopausal Females (9.6 ± 1.16) with (P-value 0.000).

Conclusion: we found Plasma vitamin D and calcium levels are decreased in postmenopausal women

Recommendation: Based on these results, monitoring of serum vitamin D should be useful and recommended measure in Postmenopausal Females regularly. Concluded, more studies are needed to evaluate the possible effect of vitamin D, calcium levels with post Postmenopausal Females such as parathyroidism and Genetic problems of vitamin D receptors.

المستخلص

المقدمة: يؤدي نقص فيتامين د إلى عدم قدره الأمعاء علي امتصاصه و وعجز الكلي عن إعادة امتصاص ، نتيجة انخفاض مستويات الكالسيوم والفوسفات في البلازما وزيادة نشاط انزيم الفوسفاتيز القلوي في الدم ، ونتيجة استجابة الجسم لرفع مستويات الكالسيوم المنخفضة ، يحدث فرط جارات الدرق. وزيادة في مستوي هرمون الغده جاره الدريقيه (PTH) ، مع ارتفاع مستوي 1,25 ثنائي هيدروكسيل فيتامين د ($1\alpha,25$ (OH) $_2$ D $_3$) ، لا تزال في بداية نقصان مستوي الكالسيوم ، يؤدي إلى إزالة المعادن من العظام وهذا يؤدي إلى الكساح في الأطفال وتلين العظام وهشاشة العظام في البالغين.

الهدف: أجريت هذه الدراسة من أجل تقييم مستوى فيتامين D والكالسيوم في الإناث السودانيات بعد انقطاع الطمث والذي يمكن أن يؤدي إلى بعض امراض العظام مثل هشاشة العظام والتي أجريت في مستشفى يستبشرون بولاية الخرطوم خلال الفترة من مارس 2017 إلى مايو 2018.

المواد والطرق: أجريت هذه الدراسة وصفية مستعرضة في مستشفى يستبشرون وهذه الدراسة من أجل تقدير مستويات فيتامين D والكالسيوم في الإناث السودانيات بعد سن اليأس. التحقت تسعين مواضيع ، ومن ثم تصنف على أساس دورة الطمث إلى مجموعتين (المجموعة قبل انقطاع الطمث والجماعية بعد سن اليأس). مجموعة من قبل انقطاع الطمث النظر كمجموعة السيطرة. تم تقدير فيتامين (د) باستخدام EuroAmmaum 25-OH فيتامين D من مجموعات الاليزا التنافسية ، وتم تقدير الكالسيوم بالطريقة الكيميائية وتقدير باستخدام طريقة الحمض ، وتم تحليل بيانات النتائج التي تم الحصول عليها باستخدام (SPSS الإصدار 23).

المواد والطرق: تم تسجيل تسعين شخصًا في هذه الدراسة ، ثم تم تصنيفها على أساس دورة الحيض إلى مجموعتين (المجموعة قبل انقطاع الطمث والجماعية بعد انقطاع الطمث). مجموعة ما قبل انقطاع الطمث تعتبر مجموعة أصحاء كمجموعة تحكم للمقارنة وذلك في ولاية الخرطوم.

وقد تم تقدير فيتامين (د) باستخدام مضادات الإليزا Euroimmum 25-OH فيتامين D التنافسية ، وتم تقدير الكالسيوم بالطريقة الكيميائية وتقدير باستخدام طريقة الحمض ، وتم تحليل بيانات النتائج التي تم الحصول عليها باستخدام برنامج الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية لمعالجة البيانات (إصدار 23).

النتائج: أظهرت النتائج أن متوسط مستوى فيتامين (د) قد انخفض بشكل ملحوظ بين الإناث بعد سن اليأس (6.19 ± 14.0) مقارنة بـ (8.33 ± 23.0) في الإناث قبل انقطاع الطمث والتي انخفضت الدلالة معنوية (مستوي المعنويه = 0.000) على التوالي. وقد لوحظ وجود اختلاف في متوسط مستوى الكالسيوم في الإناث بعد سن اليأس (0.94 ± 7.8) بالمقارنة مع الإناث قبل انقطاع الطمث والتي انخفضت بشكل طفيف مع (1.16 ± 9.6) (مستوي المعنويه = 0.000).

الخلاصة: وجدنا أن البلازما فيتامين (د) ومستويات الكالسيوم تنخفض في النساء بعد سن اليأس

التوصية: بناءً على هذه النتائج ، يجب أن يكون رصد فيتامين D المصل مفيدًا وموصيًا به في الإناث بعد سن اليأس بشكل منتظم. تم التوصل إلى مزيد من الدراسات لتقييم التأثير المحتمل لفيتامين د ومستويات الكالسيوم مع الإناث بعد انقطاع الطمث مثل داء جارات الدرق والمشاكل الوراثية لمستقبلات فيتامين د.

No	Contents	Page No
	Verse	I
	Dedication	II
	Acknowledgment	III
	English abstract	IV
	Arabic abstract	V
	List of contents	VII
	List of tables	X
	List of figures	X I
	List of abbreviations	X II
Chapter one		
Introduction		
1.1	Introduction	1
1.1.1	Vitamin D	1
1.1.2	Calcium	1
1.1.2.1	Physiology of Calcium	1
1.1.3	Menopause	2
1.2	Rationale	3
1.3	Objectives	4
1.3.1	General objectives	4
1.3.2	Specific objectives	4
1.4	Hypothesis	4
1.5	Null Hypothesis	4
Chapter Two		
Literature Review		
2.1	Literature Review	5
2.1.1	Overview of Vitamin D	5
2.1.2	Vitamin D Structure	5
2.1.3	Vitamin D nomenclature	5
2.1.4	Chemical properties	5
2.1.5	Physiology of vitamin D	6
2.1.6	Sources and Synthesis of Vitamin D	6
2.1.6.1	Food sources of vitamin D	6
2.1.7	Vitamin D Synthesis	7
2.1.8	Formation and ingestion of vitamin D	7
2.1.9	Isolation of vitamin D metabolites	8
2.1.10	Transport of Vitamin D in the Blood	8
2.1.10.1	Storage of vitamin D	8
2.1.10.2	Vitamin D Metabolism	8
2.1.10.3	Mechanism of action and health outcomes	9

2.1.10.4	Catabolism and excretion of vitamin D	10
2.1.11	Physiological action of vitamin D	10
2.1.11.1	Action of vitamin D in Endocrine System	10
2.1.11.2	Non genomic action of vitamin D	10
2.1.11.3	Vitamin D in Non-Classical System	10
2.1.12	Functions of Vitamin D	11
2.1.12.1	Specific Functions of Active Vitamin D	11
2.1.13	Mechanism of Action	11
2.1.13.1	Nutritional Requirements and Recommended Dietary Allowance of Vitamin D	11
2.1.14	Vitamin D Deficiency	12
2.1.15	Hypervitaminosis D	12
2.1.16	Safety and Toxicity	12
2.2	Overview of Calcium	13
2.2.1	Definition and Formation of Calcium	13
2.2.2	Total Calcium Distribution	14
2.2.2.1	Cellular Distribution	14
2.2.3	Functions and Physiological Actions of Calcium	15
2.2.3.1	The Effect of Calcium on Menopause	15
2.2.3.2	The Relation between Calcium, Osteoporosis and Fractures	16
2.2.4	Calcium Regulation	17
2.2.5	Clinical Applications	17
2.2.5.1	Hypocalcemia and Hypercalcemia	17
2.2.5.2	Causes of Hypocalcemia	18
2.2.5.3	Causes of Hypercalcemia	18
2.2.6	Homeostasis	18
2.2.7	Overview of Vitamin D Regulation of Calcium	19
2.2.7.1	Vitamin D and Intracellular Calcium Homeostasis	19
2.2.7.2	Secondary hyperparathyroidism	19
2.2.8	Calcium and Vitamin D in the Prevention of Osteoporotic Fractures	19
2.3	Overview of Menopause	19
2.3.1	Definition of Menopause	19
2.3.2	The Symptoms of Menopause	20
2.3.2.1	Hot Flashes and Night Sweats	20
2.3.2.2	Palpitations	20

2.3.2.3	Difficulty Sleeping	20
2.3.2.4	Mood Changes	20
2.3.2.5	Forgetfulness	20
2.3.2.6	Vaginal Dryness	20
2.3.2.7	Sexuality	20
2.3.2.8	Urine Leakage	20
2.3.3	Causes of Menopause	20
2.3.4	Stages of Menopause	21
2.3.4.1	Premenopause	21
2.3.4.2	Perimenopause	21
2.3.4.3	Postmenopause	21
2.4	Diseases Affected by Vitamin D on Elderly Females:	22
2.4.1	Osteoporosis (OP)	22
2.4.1.1	Prevention from Osteoporosis	22
2.5	Previous Studies	24
Chapter Three Material and Methods		
3.1	Materials	25
3.1.1	Study Approach	25
3.1.2	Study Design	25
3.1.3	Study Area	25
3.1.4	Study Population	25
3.1.5	Inclusion Criteria	25
3.1.6	Exclusion Criteria	25
3.1.7	Ethical Considerations	25
3.1.8	Data Collection	25
3.1.9	Blood Samples Collection	25
3.1.10	Study Variables	26
3.2	Methods	26
3.2.1	Measurement of Vitamin D	26
3.2.1.1	Biochemical Measurement and Instruments Used	26
3.2.1.2	Reagent Composition	26
3.2.1.3	Principle of Vitamin D by using ELISA	26
3.2.1.4	Procedures	26
3.2.2	Measurement of Plasma of Calcium	26
3.2.2.1	Biochemical Measurement and Instruments used	26

3.2.2.2	Reagent Composition	26
3.2.2.3	Principle of Calcium Estimation	26
3.2.2.4	Procedure	27
3.2.2.5	Calculation	27
3.2.2.6	Unit conversion	27
3.2.3	Quality Control	27
3.2.4	Statistical Analysis	27
Chapter Four Results		
4.1	Demographical Data	28
4.2	The mean levels of serum Vitamin D and calcium among Females with Postmenopausal compared to Premenopausal females (Control group)	28
4.3	Correlations	28
4.3.1	Correlation of vitamin D and Calcium between Study Variables	29
Chapter Five Discussion, Conclusion and Recommendation		
5.1	Discussion	31
5.2	Conclusion	32
5.3	Recommendations	32
References		
Appendix		

List of Tables

Table	Title	Page
Table 4.1	The mean \pm SD levels of variables among study groups Premenopausal and postmenopausal females	29

List of Figures

Figure	Title	Page
Figure (2.1)	Synthesis of vitamin D ₃ and the skeletal and extra- skeletal effects of vitamin D ₃ .	7
Figure (2.2)	The chemical structures of vitamin D ₃ (on the left) and D ₂ (on the right)	8
Figure (2.3)	Schematic diagram of the metabolism of vitamin D .Vitamin D ₃ is converted in the liver by the enzyme vitamin D 25-hydroxylase to 25(OH) D	9
Figure (4.1)	Figure (4.1): Show Scatter Plot correlation between vitamin D with (a) Age, (b) Exposure to sunlight, (c) Weight, (d) Height, (e) Body mass index and Calcium.	29
Figure (4.2)	Figure (4.2): Show Scatter Plot correlation between Calcium and (a) Age, (b) Exposure to Sunlight (c) Weight, Height and (e) Body Mass Index.	30

List of Abbreviations

ALP	Alkaline Phosphatase
CPC	Cresolphthalein Complexone
Ca ²⁺	Calcium
DBP	Vitamin D binding protein
DRI	Dietary reference intake
25(OH)D	25-hydroxyvitamin D or calcidiol
1,25 (OH) ₂ D	1,25-dihydroxyvitamin D or calcitriol
24-OHase	24-hydroxylase or CYP24A1
25-OHase	25-hydroxylase or CYP27A1
1 α-OHase	1-α-hydroxylase or CYP27B1
IOM	Institute of Medicine
IU	International units (1μg vitamin D = 40 IU)
PTH	Parathyroid hormone
RCT	Randomized controlled trial
RDA	Recommended daily allowance
SPS	Statistical Package of Social Science
SD	Standard deviation
UVB	Ultraviolet B radiation
VDR	Vitamin D receptor
VDRE	Vitamin D response element