

## مقایسه سطح سرمی کلسیم، فسفر و پروتئین تام در بین دو گروه خانمهای حامله سالم و دارای اختلالات فشارخون بیمارستان لقمان، ۸۲-۱۳۸۰

دکتر مینا رشیدپورایی\*، دکتر زهره شاهرودی (استادیار)\*\*، دکتر اذن‌اله آذرگشپ، دکتر اسکندر امیدنی (استادیار)\*\*\*  
\* دستیار سال آخر رشته زنان و مامایی  
\*\* گروه زنان و مامایی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران  
\*\*\* بخش بیوشیمی انستیتوپاستور

### چکیده

**مقدمه:** اکلامپسی و پره اکلامپسی با فشار خون بالا و پروتئینوری تشخیص داده می‌شود. اختلالات فشارخون یکی از عوامل اصلی منجر به فوت زنان باردار در سرتاسر جهان می‌باشد. هر چند که پاتوفیزیولوژی اختلالات فشارخون ناشی از حاملگی نامشخص است اما اجماع یافته‌ها، راه حل اصلی در جلوگیری از بروز بیماری برای مادر و جنین را تشخیص سریع و درمان قاطع می‌دانند. تغییرات عناصر جزئی سرم در طول حاملگی در پیش‌بینی بیماری و فهم صحیح وضعیت بیمار، از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است.

**مواد و روشها:** بدین منظور مطالعه‌ای برای تعیین مقادیر کلسیم، فسفر، و پروتئین تام سرم زنان حامله در دو گروه سالم (۵۵ نفر) و دارای فشار خون مرضی (۵۲ نفر) در هفته ۳۲ الی ۴۰ حاملگی در بیمارستان لقمان تهران انجام پذیرفت. گروه مورد مطالعه (case) از تعداد ۲۲ مورد پره‌اکلامپسی شدید، ۱۵ مورد پره‌اکلامپسی خفیف، ۸ مورد اکلامپسی و ۷ مورد فشار خون مزمن حاملگی تشکیل شده بود. با کمک پرسشنامه، اطلاعاتی مانند سن، گروه خونی، تعداد زایمان، و فشار خون، از افراد مورد مطالعه جمع‌آوری گردید. اطلاعات حاصله با کمک برنامه‌های کامپیوتری مانند SPSS، EXCEEL و روش آنالیز واریانس مورد تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سطح کلسیم سرم در گروه کنترل  $9/18 \pm 0/74$ ، گروه پره‌اکلامپسی خفیف  $8/81 \pm 0/9$ ، گروه فشار خون مزمن  $8/91 \pm 0/3$ ، گروه پره‌اکلامپسی شدید  $7/85 \pm 0/38$  و گروه اکلامپسی  $7/83 \pm 0/47$  بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر بدست آمد. میانگین فسفر سرم در گروه شاهد  $3/43$ ، پره‌اکلامپسی خفیف  $3/59$ ، پره اکلامپسی شدید  $4/27$ ، اکلامپسی  $3/74$ ، فشارخون مزمن  $4/09$ ، میلیگرم در دسی‌لیتر حاصل گردید. میانگین پروتئین تام سرم در گروه پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی به ترتیب  $5/46$  و  $5/04$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** بر اساس یافته‌های ما، پره‌اکلامپسی شدید، و اکلامپسی با کاهش سطح سرمی کلسیم، پروتئین تام و افزایش سطح سرمی فسفر همراه می‌باشد ( $p < 0/0001$ ).

## مقدمه

یکی از عوامل شایع در ایجاد حاملگی پرخطر و اختلالات ناشی از آن، فشار خون بالا گزارش شده است. تقریباً ده درصد زنان حامله مستعد ابتلا به این عارضه می‌باشند (۱). مرکز ملی بهداشت آمریکا در سال ۱۹۹۸، افزایش فشار خون مرتبط با حاملگی را شایعترین عامل خطر طبی معرفی کرده است (۲). که در صورت تداوم این عارضه و همراهی آن با دفع پروتئین در ادرار، بیماری پره‌اکلامپسی ایجاد می‌گردد. اگر پره‌اکلامپسی به موقع تشخیص و کنترل نشود، عوارضی مانند تولد زود هنگام، تأخیر در رشد، و نهایتاً مرگ جنین و یا مادر حادث خواهد شد (۳). یافته‌های اپیدمیولوژیک تأکید می‌نمایند که تغییرات متابولیسم کلسیم و نیز کمبود مصرف غذایی آن در پاتوفیزیولوژی عارضه پره‌اکلامپسی دخالت دارند (۲،۴،۵،۶). از طرف دیگر، تا به امروز هیچگونه تست قابل اعتماد، معتبر و اقتصادی برای غربالگری بیماری فوق معرفی نشده است (۲،۱). ولی محققان ارتباط معکوس بین دریافت غذایی کلسیم و پیشرفت به سمت اکلامپسی را تأکید می‌نمایند (۲،۴،۵). به منظور تعیین عوامل مؤثر در احتمال قریب‌الوقوع بودن شدت بیماری در خانم‌های باردار در معرض خطر، این بررسی انجام پذیرفت. تا شاید مجموعه نتایج آزمایشات در کنار علائم بالینی در مورد احتمال قریب‌الوقوع بودن، شدت یافتن بیماری کمک کننده باشد.

## مواد و روش‌ها

نوع مطالعه، مورد-شاهدی (case-control) بوده و جمعیت مورد بررسی، زنان باردار مرحله سه ماهه سوم حاملگی می‌باشند. که بین آذر ۱۳۸۰ لغایت شهریور ۱۳۸۲ به بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شهر تهران، مراجعه نموده‌اند. مراجعین، براساس علائم کلینیکی، مصاحبه، و تعاریف بیماری (۱)، به دو گروه مطالعه (case) و کنترل (control) با تعداد به ترتیب ۵۲ و ۵۵ نفر تقسیم گردیدند. از تمامی افراد، سایر اطلاعات مانند سن، وزن، محل

زندگی، تعداد زایمان، سابقه فشار خون، نوع گروه خون و بیماری‌های زمینه‌ای، اخذ و در فرم‌های مربوطه ثبت می‌شد. پس از تکمیل فرم ثبت نام واجدین شرایط، فشار خون در زمان بستری اندازه‌گیری، و نمونه خون و ادرار آنها هم جهت تعیین سطح کلسیم، فسفر، پروتئین تام، به آزمایشگاه ارسال می‌گردید، در کنار این بررسی، آزمایشات روتین بستری در بلوک زایمان شامل CBC، کامل بیوشیمی، گروه خونی ABO و Rh از آنان بعمل می‌آمد. در صورت پذیرش خانم‌های حامله با افزایش فشار خون، قبل از شروع اقدامات درمانی نمونه‌های خون و ادرار از آنها اخذ می‌شد. براساس نتایج مطالعات بالینی و آزمایشات بیوشیمیایی، گروه مطالعه به دستجات کوچکتری مانند؛ پره‌اکلامپسی خفیف (mild)، پره‌اکلامپسی شدید (severe)، اکلامپسی، و فشارخون مزمن تقسیم شد. تحلیل نتایج با کمک برنامه‌های کامپیوتری مانند EXCELL، SPSS صورت پذیرفت.

## یافته‌ها

گروه کنترل شامل ۵۵ نفر با متوسط سنی ۲۴ سال و گروه مطالعه دارای ۵۲ نفر با میانگین سنی ۲۶ سال بود. در ۵۲ خانم حامله با افزایش فشارخون، ۲۲ نفر پره‌اکلامپسی شدید تشخیص داده شد. میانگین سنی در زیر گروه‌های پره‌اکلامپسی شدید، خفیف، اکلامپسی، و فشارخون مزمن به ترتیب ۲۸، ۲۶، ۲۰/۵، و ۳۰/۸ سال بدست آمد. میانگین کلسیم سرم در گروه شاهد  $9/11 \pm 0/74$ ، پره‌اکلامپسی خفیف  $8/81 \pm 0/9$ ، پره‌اکلامپسی شدید  $7/85 \pm 0/38$ ، اکلامپسی  $7/83 \pm 0/47$ ، فشار خون مزمن  $8/91 \pm 0/3$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (جدول شماره ۱). میانگین فسفر سرم در گروه شاهد  $3/43$ ، پره‌اکلامپسی خفیف  $3/59$ ، پره‌اکلامپسی شدید  $4/27$ ، اکلامپسی  $3/74$ ، فشارخون مزمن  $4/09$ ، میلی‌گرم در دسی‌لیتر حاصل گردید (جدول شماره ۲). میانگین پروتئین تام سرم در گروه شاهد  $6/21$ ، پره‌اکلامپسی خفیف  $5/93$ ، پره‌اکلامپسی شدید  $5/46$ ، اکلامپسی  $5/04$ ، فشار خون مزمن  $6/27$ ، میلی‌گرم در دسی‌لیتر بدست آمد (جدول شماره ۳). همانطور که در جدول

شماره ۴ مشخص است، تفاوت نتایج درمقادیر کلسیم بین گروه‌های مورد مقایسه مانند: شاهد و پره‌اکلامپسی شدید، شاهد و اکلامپسی، پره‌اکلامپسی خفیف و پره‌اکلامپسی شدید، فشارخون مزمن و اکلامپسی، فشارخون مزمن و پره‌اکلامپسی شدید معنی‌دار ( $p < 0.0001$ ) می‌باشد.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی سطح کلسیم سرمی زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، آذر ۱۳۸۰ لغایت شهریور ۱۳۸۲

گروه	تغییرات	کلسیم		
		کلسیم پایین $\leq 8.1$	کلسیم نرمال $8.1 < 10.4$	کلسیم افزایش یافته $\leq 10.4$
	فراوانی	جمع		
شاهد	مطلق	۴	۴۷	۴
	درصد	۷/۲۷	۸۵/۴۶	۷/۲۷
پره‌اکلامپسی خفیف	مطلق	۳	۱۰	۲
	درصد	۲۰	۶۶/۶۷	۱۳/۳۳
پره‌اکلامپسی شدید	مطلق	۱۹	۳	۰
	درصد	۸۶/۳۶	۱۳/۶۴	۰
اکلامپسی	مطلق	۵	۳	۰
	درصد	۶۲/۵	۳۷/۵	۰
فشار خون مزمن	مطلق	۱	۶	۰
	درصد	۱۴/۲۹	۸۵/۷۱	۰

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی سطح کلسیم سرمی زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، آذر ۱۳۸۰ لغایت شهریور ۱۳۸۲

گروه	تغییرات	کلسیم		
		کلسیم پایین $\leq 2.7$	کلسیم نرمال $2.7 < 4.5$	کلسیم افزایش یافته $\leq 4.5$
	فراوانی	جمع		
شاهد	مطلق	۹	۴۳	۳
	درصد	۱۶/۳۶	۷۸/۱۹	۵/۴۵
پره‌اکلامپسی خفیف	مطلق	۱	۱۳	۱
	درصد	۶/۶۷	۸۶/۶۶	۶/۶۷
پره‌اکلامپسی شدید	مطلق	۱	۸	۱۳
	درصد	۴/۵۵	۳۶/۳۶	۵۹/۰۹
اکلامپسی	مطلق	۲	۳	۳
	درصد	۲۵	۳۷/۵	۳۷/۵
فشار خون مزمن	مطلق	۰	۶	۱
	درصد	۰	۸۵/۷	۱۴/۳

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی سطح پروتئین تام سرمی زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، آذر ۱۳۸۰ لغایت شهریور ۱۳۸۲

گروه	تغییرات	پروتئین تام		
		پایین $\leq 6$	نرمال $6 < 8$	افزایش یافته $8 \leq$
شاهد	مطلق	۲۱	۳۴	۵۵
	درصد	۳۸/۱۸	۶۱/۸۲	۱۰۰
پره‌اکلامپسی خفیف	مطلق	۹	۶	۱۵
	درصد	۶۰	۴۰	۱۰۰
پره‌اکلامپسی شدید	مطلق	۱۹	۳	۲۲
	درصد	۸۶/۳۶	۱۳/۶۴	۱۰۰
اکلامپسی	مطلق	۸	۰	۸
	درصد	۱۰۰	۰	۱۰۰
فشار خون مزمن	مطلق	۳	۴	۷
	درصد	۴۲/۸۶	۵۷/۱۴	۱۰۰

اکلامپسی ۱۳۵، در فشارخون مزمن ۱۳۹، میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین پتاسیم سرم در افراد گروه شاهد ۴/۰۲، در پره‌اکلامپسی خفیف ۴/۰۳، در پره‌اکلامپسی شدید ۴/۳، در اکلامپسی ۴/۱، در فشار خون مزمن ۴، میلی‌گرم در دسی‌لیتر مشخص شد.

سطح سدیم و پتاسیم سرم در افراد گروه‌های پنجگانه فوق تفاوت معنی‌داری ندارد. میانگین فشار خون سیستولی به دیاستولی در افراد گروه شاهد ۱۱۰/۷۰، در پره‌اکلامپسی خفیف ۱۴۵/۹۲، در پره‌اکلامپسی شدید ۱۷۶/۱۱۴، در اکلامپسی ۱۶۵/۱۱۵، در فشارخون مزمن ۱۵۸/۹۸، میلی‌مترجیوه بود.

براساس جدول شماره ۵ بیشترین فراوانی پاریده در افراد گروه‌های شاهد، در پره‌اکلامپسی خفیف، در پره‌اکلامپسی شدید، در گروه گراوید ۱ بوده و در افراد دارای فشارخون مزمن، در گروه پاریده بیش از ۴ بوده است. از نظر وفور گروه‌های خونی، بیشترین فراوانی گروه خونی، در گروه‌های پنجگانه فوق A و سپس O تعیین شد.

میانگین وزن مادر در گروه شاهد ۷۰، در پره‌اکلامپسی خفیف ۷۴، در پره‌اکلامپسی شدید ۸۶/۶، در اکلامپسی ۸۳/۵، در فشارخون مزمن ۸۴/۴، کیلوگرم بدست آمد. میانگین وزن نوزادان متولد از مادران گروه شاهد ۳۴۰۰، در پره‌اکلامپسی خفیف ۳۰۰۰، در پره‌اکلامپسی شدید ۱۹۰۰، در اکلامپسی ۲۱۰۰، در فشارخون مزمن ۳۱۰۰ گرم بود.

این حالت در مورد فسفر، بین گروه‌های شاهد و پره‌اکلامپسی شدید، پره‌اکلامپسی خفیف و پره‌اکلامپسی شدید، هم برقرار است. ضمناً اختلاف در میزان پروتئین، بین گروه‌های شاهد و پره‌اکلامپسی شدید، شاهد و اکلامپسی، پره‌اکلامپسی خفیف و اکلامپسی، فشارخون مزمن و اکلامپسی، معنی دار ( $p < 0/0001$ ) بود.

در گروه شاهد ۸۵٪ افراد دارای کلسیم با مقادیر طبیعی بودند و این عدد در گروه‌های پره‌اکلامپسی خفیف و فشارخون مزمن نیز به ترتیب ۶۶٪ و ۸۵٪ تعیین شد. در گروه پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی به ترتیب ۸۶٪ و ۶۲٪ افراد کلسیم سرم پائین داشتند. فسفر سرم نرمال در گروه شاهد ۷۸٪ بوده و این فاکتور در گروه‌های پره‌اکلامپسی خفیف و فشارخون مزمن به ترتیب ۸۶٪ و ۸۵٪ بدست آمد. در گروه پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی به ترتیب ۵۹٪ و ۳۷/۵٪ افراد فسفر سرم افزایش یافته داشتند.

در گروه شاهد ۶۱/۸٪ افراد دارای پروتئین تام با مقدار طبیعی در سرم بودند. در گروه‌های پره‌اکلامپسی خفیف و فشار خون مزمن به ترتیب ۴۰٪ و ۵۷٪ افراد پروتئین تام سرم با مقدار طبیعی داشتند. در گروه پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی به ترتیب ۸۶٪ و ۱۰۰٪ افراد دارای پروتئین تام سرم، پائین هستند. میانگین سدیم سرم در افراد گروه شاهد ۱۳۸، در پره‌اکلامپسی خفیف ۱۳۸، در پره‌اکلامپسی شدید ۱۳۹، در



## بحث

هنوز پره‌اکلامپسی و سایر اختلالات ناشی از افزایش فشارخون در دوران حاملگی، مورد توجه محققان قرار دارد (۷،۸،۹). علیرغم مطالعات وسیع، مکانیسم کمپلکس حاملگی- فشارخون- پره‌اکلامپسی بطور کامل حل نگردیده است. زیرا که پره‌اکلامپسی یک بیماری منفرد نبوده بلکه سندرمی است که حداقل با سه عامل منحصر بفرد مانند افزایش فشارخون، دفع پروتئین از ادرار و تورم مرتبط است و ۸٪-۶٪ زنان حامله را تهدید می‌نماید (۲). مطالعات اخیر نقش عوامل فراوانی مانند زمینه‌های ژنتیکی (۱۰)، ایمونولوژیکی (۱۱)، رفتارهای غذایی، زندگی در محیط‌های آلوده به سرب (۱۲)، کمبود عنصر سلنیوم (۱۳) را در شیوع بیماری بسیار موثر می‌دانند. اندازه‌گیری عناصر سرمی در زنان حامله در بررسی‌های مختلف، نتایج گوناگونی را از نظر تأثیر آنها در پیش‌بینی شرایط فیزیولوژی افراد مورد نظر، ارائه داده است. بطوریکه تعدادی از دانشمندان، کاهش کلسیم سرمی زنان حامله را یکی از عوامل مؤثر در افزایش فشار خون قلمداد می‌نمایند (۴،۵،۶). و یکی از راه‌های کنترل این عارضه را مصرف ترکیبات کلسیم دار در رژیم غذایی روزانه خانم‌های حامله توصیه می‌کنند (۲،۹). درحالی‌که تعدادی دیگر از محققان، تجویز کلسیم را در کنترل پره‌اکلامپسی بی اثر (۱۴) و ترکیبات منیزیم را مؤثرتر ارزیابی می‌نمایند (۱۵). این بررسی نشان می‌دهد که سطح کلسیم در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی، کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل دارد. شاید کاهش سطح کلسیم خون یکی از عوامل مستعد کننده تشنج در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی باشد که نقشی در پایین آوردن سطح آستانه تشنج در این بیماران را ایفا می‌نماید. البته در این زمینه، کار آزمایشی‌های مختلفی انجام شده است (۵،۷،۲). نتایج مطالعات با حجم محدود و مشخص، موافق با یافته‌های این بررسی می‌باشد (۹،۱۴). بطوریکه تجویز مقادیر جزئی کلسیم در برنامه های غذایی زنان حامله، یکی از روش‌های کاهش پره‌اکلامپسی در ایران و اروپا گزارش شده است (۹،۴). بعلا مزایایی مانند ارزانی کلسیم، بی‌ضرری و حتی مفید بودن آن در وزن‌گیری جنین، تجویزش در طول حاملگی موکداً توصیه شده

جدول شماره ۴- آنالیز و واریانس سطح کلسیم، فسفر، پروتئین تام سرمی در مقایسه با گروه‌های مربوطه از زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، آذر ۱۳۸۰ لغایت شهریور ۱۳۸۲

شاخص	آمار	n	x	SD	P value	گروه
						گروه
کلسیم	شاهد	۵۵	۹/۱۸	۰/۷۴۵	۰/۰۰۰۱	پره‌اکلامپسی
	خفیف	۱۵	۸/۸۱	۰/۹۳		پره‌اکلامپسی شدید
	اکلامپسی	۲۲	۷/۸۵	۰/۳۸۸		اکلامپسی
	فشار خون مزمن	۸	۷/۸۳	۰/۴۷		فشار خون مزمن
	شاهد	۷	۸/۹۱	۰/۳۸		شاهد
	پره‌اکلامپسی	۵۵	۳/۴۳	۰/۶۱		پره‌اکلامپسی
فسفر	خفیف	۱۵	۳/۵۹	۰/۷۶	۰/۰۰۰۱	پره‌اکلامپسی شدید
	اکلامپسی	۲۲	۴/۲۷	۰/۸۱		اکلامپسی
	فشار خون مزمن	۸	۳/۷۴	۰/۸۸		فشار خون مزمن
	شاهد	۷	۴/۰۹	۰/۶۳		شاهد
	پره‌اکلامپسی	۵۵	۶/۲۱	۰/۷۷		پره‌اکلامپسی
	پروتئین تام	۱۵	۵/۹۳	۰/۷۷		پره‌اکلامپسی شدید
پروتئین تام	خفیف	۲۲	۴/۴۶	۰/۵۹	۰/۰۰۰۱	اکلامپسی
	اکلامپسی	۸	۵/۰۴	۰/۵۵		فشار خون مزمن
	فشار خون مزمن	۷	۶/۲۷	۰/۴۴		شاهد
	شاهد	۵۵	۶/۲۱	۰/۷۷		پره‌اکلامپسی

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی پارینه در زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، آذر ۱۳۸۰ لغایت شهریور ۱۳۸۲

گروه	پارینه			
	۱	۲ < ۴	۴ ≤	جمع
شاهد	۳۵	۱۷	۳	۵۵
پره‌اکلامپسی خفیف	۱۰	۳	۲	۱۵
پره‌اکلامپسی شدید	۹	۵	۸	۲۲
اکلامپسی	۸	۰	۰	۸
فشار خون مزمن	۰	۱	۶	۷
جمع	۶۲	۲۶	۱۹	۱۰۷

افراد در معرض خطر و پاسخ های متفاوت میزبانی در تحلیل یافته‌ها باشد.

فسفر از عناصر دیگر است که در بررسی ما، مقدار آن در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید، و اکلامپسی بر عکس کلسیم و پروتئین تام افزایش یافته بود. افزایش معنی‌دار سطح فسفر و کاهش میزان پروتئین تام، در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی ممکن است نشانه ای از گلومرولواندوتلیوزیس وسیع‌تر در این بیماران باشد که سبب نشت بیشتر پروتئین از کلیه شده است.

با توجه، به عدم اندازه‌گیری کلسیم، فسفر و پروتئین تام در زنان حامله مبتلا به پره‌اکلامپسی و احتمال قریب‌الوقوع بودن حملات پره‌اکلامپسی، انجام آزمایشات فوق در خانم های مبتلا به افزایش فشارخون توصیه می‌گردد. تا در کنار علائم بالینی، این نتایج بتواند تشخیص نهایی و بالطبع اقدامات حفاظتی را تسریع نماید.

#### تقدیر و تشکر

از همکاران بیمارستان لقمان که همکاری شایسته‌ای در طول اجرای تحقیق، داشتند. کمال تشکر و قدردانی را دارم.

است (۲). گزارش دیگر اشاره دارد که حذف این ماده از رژیم غذایی حیوانات آزمایشگاهی، باعث فشار خون حاملگی می‌گردد (۱۶). محققان همچنین، اثرات حفاظتی کلسیم را در رژیم غذایی زنان حامله بار اول، را موثرتر ارزیابی نموده‌اند (۲). این مطلب با توجه به وجود فقر غذایی این ماده در ایران خود حائز اهمیت فراوان است (۱۷). از مکانیزم‌های احتمالی تأثیر کلسیم در کاهش بیماری مورد بحث، تولید اکسید نیتریک (NO) در اندوتلیوم عروق است (۲،۹). اکسید نیتریک، یک گشاد کننده اندوتلیوم عروق بوده که با افزایش cGMP مانع تجمع پلاکت‌ها و اتصال آنها به سطح اندوتلیوم عروق می‌شود (۲) و اثراتی مانند تنظیم حرکات جداری عروق (vascular tone)، گشادی عروق، و نهایتاً تطابق همودینامیک (homodynamic adaptation) بدن با شرایط جدید بدن یعنی حاملگی را دارد. در حالیکه، تحقیق با تعداد بالای نمونه، نقش کلسیم را در کاهش پره‌اکلامپسی محوری نمی‌داند (۱۸). این تفاوت ممکن است ناشی از عواملی مانند، فقدان اصولی واحد در ارزیابی نتایج، نامشخص بودن استانداردهای کاربردی در تحلیل یافته‌ها، شروع دیر هنگام توصیه تجویز کلسیم به

## منابع

1. Cunningham FG., Gant NF., Leveno KJ., et al: Williams obstetrics. 21<sup>st</sup> ed. New York: McGraw Hill, 2001.
2. Norwitz E.R., and Repke J.T.,: Preeclampsia prevention and management. J .Soc. Gynecol. Investig. 2000; 7:1:21-36.
3. Lipsteuin H., Lee C., Cruoi R.S.,: A current concept of eclampsia. American j. Emergen. Med. 2003; 21:3:223-6.
4. Taherian A.A., Taherian A., and Shirvani A.,: Prevention of preeclampsia with low dose aspirin or calcium supplementation. Arch. Ir. Med. 2002; 5:3:151-6.
5. Lopez-Jaramillo P., Delgado F., Jacome P., et al: Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. Obstet. Gynecol. 1997; 9:162-7.
6. Herrera JA., Arevalo-Herrera M., Herrera S.,: Prevention of preeclampsia by linoleic acid and calcium supplementation a randomized controlled trial. Obstet. Gynecol. 1998; 91:585-90.
7. Ilhan Nec., Ilhan Nev., Simsek M., The changes of trace elements, malondialdehyde levels and superoxide dismutase activities in pregnancy with or without preeclampsia. Clin. Biochem. 2002; 35:393-7.
8. Teran E., Racines-Orbe M., Vivero S., Escudero C., Molina G., and Calle A., : Preeclampsia is associated with a decrease in plasma coenzyme Q10 levels. Free Rad. Biol. and Med. 2003; 35:11:1453-6.
9. Hofmeyr GJ., Roodt A., Atallah AN., and Duley L.,: Calcium supplementation to prevent preeclampsia: a systematic review. S Afr. Med. J. 2003 Mar; 93:3:224-8.
10. Brunori I.L., Battini L., Simonelli M., Brunori E., Valentino V., Curcio M., Mariotti M.L., Lapi S., and Genazzani A.R.,: HLA-DR in couples associated with preeclampsia: background and updating by DNA sequencing. J. Reprod. Immunol. 2003; 59:235-43.
11. Saito S., and Sakai M.,: Th1/Th2 balance in preeclampsia. J. Report. Immunol. 2003; 59 :161-73.
12. Dawson EB., Evans DR., Kelly R., and Van Hook JW.,: Blood cell lead, calcium, and magnesium level associated with pregnancy-induced hyper tens and preeclampsia. Biol. Trace. Elem. Res. 2000 May; 74:2:107-16.
13. Rayman M.P., Bode P., and Redman C.W.G.,: Low selenium status is associated with the occurrence of the pregnancy disease preeclampsia in women from the United Kingdom. Am. J. Obstet. 2003; November:1343-9.
14. Levine RJ., Hauth JC., Curet LB., Sibai BM., Catalano PM., Morris CD., DerSimonian R., Estelet JR., Raymond EG., Beld De., Clemens JA., and cutler JA.,: Trial of calcium to prevent preeclampsia. N. Eng. J. Med. 1973; 337:69-76.
15. Kisters K., Niedner W., Fafera A., and Zidek W.,: Plasma and intracellular Mg<sup>++</sup> concentrations in preeclampsia. J. Hypertens 1990; 8:303-6.
16. Hatton DC., McCarron DA.,: Dietary calcium and blood pressure in experimental models of hypertension. Hypertension 1994; 23:513-30.
17. Houshiar-Rad A., Omidvar N., Mahmoodi M., Kollahdoz F., and Amini M.,: Dietary intake, anthropometry and birth outcome of rural pregnant women in two Iranian disorders. Nut. Re. 1998;18:9:1469-82.
18. Bucher H., Guyatt GH., Cook RJ., et al.: Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: A meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1996; 275:1113-7.