العلاقة بين مستوى الكالسيوم المصلي الوالدي وخطر الانسمام الحملي

محمود سبسوب*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: الانسمام الحملي هو واحد من أكثر التعقيدات الشائعة في أثناء الحمل، والسبب الذي يؤدي إلى مراضة ووفيات الأمهات وما حول الولادة في العالم، اقترحت العديد من الدراسات الوبائية التي أجريت في البلدان النامية وجود ترابط بين نقص الوارد من الكالسيوم والانسمام الحملي.

الهدف: معرفة تأثير تركيز الكالسيوم الكلي في مصل الحامل قبل الأسبوع 20 في خطر حدوث الانسمام الحملي.

مواد البحث وطرائقه: أجريت دراسة تداخلية من نمط (حالة – شاهد)على النساء الحوامل الخروسات قبل الأسبوع 20 للحمل في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق خلال المدة من2013/1/1 إلى 2016/12/31 وقيس تركيز الكالسيوم الكلي في المصل عند المشاركات جميعهن وتابعنا الحوامل المشاركات كل أربعة أسابيع بدءاً من الزيارة الأولى حتى الأسبوع 36، ثم كل أسبوع حتى الولادة وبعد يومين من الولادة لرصد اللواتي حصل عندهن الانسمام الحملي.

اقتصرت الدراسة على 1198 من مجموع المشاركات اللواتي بلغ عددهن 1961 (61%)، واستبعدت الباقيات. وكان هناك 67 حالة انسمام حملي بين المشاركات جميعهن(5.6%)، درس منهن 55 حالة وأسقطت الـ 12 الباقيات من الدراسة. واخترنا 220 سيدة ليس لديها انسمام حملي من بين مجموع المشاركات لاستخدامها للمقارنة، اخترن من الحوامل الصحيحات مشابهات بالعمر وسن الحمل وكتلة الجسم.

النتائج: شخص الانسمام الحملي عند 5.6% (67 مرأة) من 1169 مشاركة، ولم يكن هناك اختلافات مهمة بين مجموعة الانسمام الحملي، ومجموعة المقارنة فيما يتعلق بعمر الأم، وقياسات الجسم، ووجود قصة عائلية للانسمام الحملي، وارتفاع الضغط والسكري، والتدخين، واستعمال موانع الحمل الفموية، ووجدنا اختلافاً مهماً بين النساء ذوات الحمل الطبيعي والنساء اللواتي تطور لديهن انسمام حملي فيما يتعلق بمعدل وقت الولادة (39.5±1.2 مقابل 32.6±1.4أسبوعاً)، ونقص واضح في مستويات كالسيوم المصل الكلي في مجموعة النساء اللواتي تطور لديهن الانسمام الحملي (P=0.001)، وتوصلنا إلى وجود علاقة عكسية قوية بين مستويات الكالسيوم قبل الأسبوع 20 من الحمل، وخطر الانسمام الحملي (P=0.02)، وفضلاً عن ذلك أظهرت النتائج اختلافاً مهماً (P<0.05) بين المجموعتين فيما يتعلق بوزن الولادة، وطول الوليد، ومحيط الرأس، ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى للولادة

الاستنتاج: إن عدم توافر هذا العنصر(الكالسيوم) نتيجة عوز أو نقص في التركيز قد يكون عاملاً مؤهباً في تطور الانسمام الحملي، أو عاملاً مسهماً في آليته الإمراضية.

كلمات مفتاحية: الانسمام الحملي، تركيز الكالسيوم، مستوى الكالسيوم المصلي.

* مدرس– قسم التوليد– كلية الطب البشري– جامعة دمشق.

The Relationship of Maternal Serum Calcium Level and the Risk of Preeclampsia

Mahmoud Sabsoub*

Abstract

Background: Preeclamsia is one of the most common complications during pregnancy and the leading cause of both maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. Several epidemiological studies conducted in developing nations suggest an association between reduced calcium intake and preeclampsia.

Objective: We aimed to assess the effect of maternal serum calcium levels at less than 20 wk on the risk of preeclampsia.

Materials and methods: We conducted a nested case-control study of nulliparous pregnant women less than 20 wk gestation at Maternity Hospital-damascus university within the period from 1/1/2013 to 31/12/2016 and the concentration of total serum calcium was measured in all participants.

All the participants were followed every 4 weeks from the first visit until the 36th weeks, each week up to delivery, and until 2 days after the delivery to monitor those who have had preeclamsia.

The study was limited to 1198 of the total number of 1961 participants (61%), and the rest were excluded.

There were 67 cases of preeclamsia among all participants(5.6%),of whom 55 studied, the remaining 12 were dropped.

We chose 220 women who did not have preeclamsia among the total number of participants (who were selected from healthy pregnant women, similar to age, gestational age and body mass) to be used for comparison.

Results :Preeclampsia was shown in 5.6% (67 women) of 1169 participants.

There were no significant differences between the group of preeclamsia and the control group regarding maternal age, anthropometric indices, family history of preeclampsia, diabetes, hypertension, smoking and the use of oral contraceptives.

We found a significant difference between the women with normal pregnancy and the women who developed preeclamsia concerning the mean time of delivery(39.5±1.2 vs.32.6±1.4 w),and significant lack of total serum calcium levels (P=0.001) in the group who developed preeclamsia.

we found a strong inverse relationship between serum calcium levels at less than 20 wk and the risk of preeclamsia(P=0.02).All the neonates survived in both groups. Moreover, the results revealed a significant difference($P<0.05$) between the two groups with regards to gestational age, birth weight, birth length, head circumference, and Apgar score in the first minute of birth.

Conclusion: Unavailability of this element (calcium) due to deficiency or decreased concentration may be a predisposing factor in the development of preeclampsia or a contributory factor in its pathogenesis.

Keywords: Preeclampsia, Serum calcium levels, Maternal serum calcium.

* Associate. Prof. Gynecology Obstetric, faculty of Medicine, Damascus University.

المقدمة:

الانسمام الحملي هو مجموعة اضطرابات جهازية مترقية تتمثل بالثالوث العرضي ارتفاع ضغط الدم لـ 90/140 ملم زئبق أو أكثر، ووذمات وبيلة بروتينية تتطور بعد الأسبوع 20 من الحمل[1]، وهو واحد من التعقيدات الأكثر شيوعا في أثناء الحمل، والسبب الشائع الثالث لوفيات الأمهات في العالم ، وخطر وفيات الولدان في الانسمام الحملي هو أعلى بأربعة أضعاف منه في الحمول الطبيعية [2]. وتشير الدلائل إلى أن النسبة العامة لحدوث الانسمام الحملي في العالم 4–8% [3-4]، ووصلت إلى أعلى من 15% في بعض الدراسات خاصة تلك التي أجريت في البلدان النامية [5].

ومع البحث الفعّال سنوات كثيرة بقيت الآلية الإمراضية لهذا الاضطراب غير مفهومة فهماً دقياً رغم مراقبة العوامل ودراستها تلك العوامل التي يعتقد بأنّ لها دوراً كالبدانة، والسكري، و نقص الكالسيوم، وعمر الحامل المتقدم، وضغط العمل [6-7-8].

يؤدي الكالسيوم دوراً مهماً في التقلص العضلي وتنظيم توازن الماء في الخلايا، فقد وجد أن النقص في كالسيوم المصل والزيادة في تركيز الكالسيوم الخلوي يمكن أن يؤديا إلى ارتفاع ضغط الدم في النساء الحوامل الانسماميات، فالعديد من الدراسات الوبائية التي أجريت في البلدان النامية اقترحت وجود ترابط بين نقص الوارد من الكالسيوم والانسمام الحملي [9]. وحسب الدراسات التي جمعت فإنّ شذوذات توازن الكالسيوم يمكن أن تسهم في زيادة حساسية الأوعية، كما هو موثق في الانسمام الحملي[10].

التزويد بالكالسيوم يمكن أن يخفض الضغط عبر التأثير في مستويات هرمون جارات الدرق (PTH) وجهاز الرينين – انجيتنسين [11]. وتبيّن أنّ له تأثيرات تنقص خطر الانسمام الحملي والولادة الباكرة وانقاص الوفيات، والمراضة الشديدة[12]. ولذلك هدفت دراستنا إلى البحث عن وجود علاقة بين مستويات الكالسيوم المصلي الوالدي في بدايات الحمل وخطر حدوث الانسمام الحملي.

المواد والطرائق:

أجريت دراسة سريرية تداخلية (حالة – شاهد) بين2013/1/1 إلى 2016/12/31 على النساء الحوامل الخروسات بعمر حملي (16–20) أسبوعاً اللواتي راجعن عيادة الحوامل في مشفى التوليد الجامعي وحسب العمر الحملي حسب تاريخ آخر طمث (LMP) مع التأكد بفائق الصوت (الإيكو) بالاعتماد على القياسات الأكثر استعمالاً كالقطر بين الجداريين (BPD)، وطول عظم الفخذ (FL)، وقد اخترنا الـ 16 – 20 أسبوعاً نقطةَ فاصلة، لأنّه عادة تسبق البداية السريرية للانسمام الحملي، واخترنا الحوامل الخروسات لأنّ الآلية المرضية للانسمام الحملي قد تختلف مع عدد الحمول[13].

ولجمع عينة الدم سحب 5مل من دم الوريد الكعبري في الصباح الباكر بعد صيام طول الليل، أرسلت الى مخبر المشفى لمعايرة الكالسيوم في المصل مرة واحدة قبل الأسبوع 20 من الحمل، أو مرتين عندما أمكن ذلك في زيارتين مختلفتين بفاصل أسبوعين أو أكثر، وفي هذه الحالة اعتمد متوسط العيارين وثبتت نتائج المعايرة في السجلات لاستخدامها في التحليل الاحصائي لاحقاً.

وتوبعت الحوامل المشاركات جميعهن كل أربعة أسابيع بدءاً من الزيارة الأولى حتى الأسبوع 36، ثم كل أسبوع حتى الولادة وبعد يومين من الولادة لرصد اللواتي حصل عندهن الانسمام الحملي.

معايير الادخال:

1– كون الحامل خروساَ 2– حمل بجنين مفرد حي. 3– عمر الحمل بين 16–20 أسبوعاً. 4– موافقة الحامل للدخول بالدراسة.

معايير الاستبعاد:

1– وجود قصة ارتفاع ضغط مزمن. 2– وجود قصة مرض داخلي معروف، كأمراض الكلية والقلب والسكري والغدة الدرقية. 3– أمراض الطبقة المغذية. 4–استخدام أي نوع من أدوية الكلس. 5– انقطاع المشاركة عن المتابعة.

واعتمدنا تشخيص الانسمام الحملي لمن يعانين من: ضغط يعادل أو أعلى من 90/140 ملمزئبق، بيلة بروتينية تعادل أو تفوق 300 ملغ في بول 24 ساعة [14].

دخلت في الدراسة 1961 سيدة حاملاً وجمعت المعلومات المطلوبة للدراسة، وسجّلت بعناية في استمارة خاصة اذ أجري استجواب مفصل عن حالة الحمل الحالي والحمول السابقة المجهضة (إن وجدت) وعن المعلومات الديموغرافية، وطريقة

منع الحمل، وهل الحامل مدخنة أم لا؟ وأيضاً قيّمت قياسات الجسم متضمنة: الوزن، والطول، ومشعر كتلة الجسم (BMI) (الوزن/مربع الطول بالمتر). قيس الضغط والمريضة جالسة ومرتاحة في كل زيارة، وجمّعت السجلات الطبية مع تأكيد على قياسات ضغط الدم والبيلة البروتينية طيلة الحمل، واستخدام أي أدوية خافضة للضغط وأية حوادث ما حول المخاض والولادة، وبعد استبعاد النسوة غير الراغبات، أو غير القادرات على التعاون، أو المنقطعات عن المتابعة، وكذلك اللواتي شكين من أية أمراض داخلية في أي مرحلة من الدراسة ،اقتصرت الدراسة على 1198 مشاركة (61%).

كان هناك 67 حالة انسمام حملي في مجموعة الدراسة (5.6%)، ودرس منهن 55 حالة، وانقطعت 12 مشاركة عن المتابعة لذلك أسقطن من الدراسة. وفي النهاية اخترنا 220 سيدة من مجموعة الدراسة لم يتطور لديهن انسمام حملي كمجموعة مقارنة اخترن من الحوامل الصحيحات مشابهات بالعمر وسن الحمل، وكتلة الجسم.

أجريت التحاليل الاحصائية كلّها في هذه الدراسة باستخدام SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) النسخة 19 مع عد P-value<0.05 مهمة احصائياً.

ومن أجل الاعتبارات الأخلاقية أعلمت المشاركات بهدف الدراسة، وطبيعتها، وكانت موافقة المريضة والتزامها بالمتابعة لدينا حتى الولادة شرطاً لإدخالها في الدراسة. وكنا حريصين على إبقاء معلومات المشاركة كلّها سرية.

النتائج:

أجريت هذه الدراسة على 1198 مرأة حاملاً خروساً، شخص الانسمام الحملي بنسبة 5.6% من الحمول (67 مريضة)، اقتصرت الدراسة على 55 مريضة فقط للأسباب آنفة الذكر قورنت بمجموعة المقارنة (220 سيدة ليس لديهن انسمام حملي) اخترن من الحوامل المشاركات بالدراسة الصحيحات، والمشابهات بالعمر، وسن الحمل، وكتلة الجسم.

لم تكن هناك اختلافات مهمة بين مجموعة الانسمام الحملي ومجموعة المقارنة من حيث عمر الأم (15–34سنة)، وقياسات الجسم، ووجود قصة عائلية للانسمام الحملي، وارتفاع الضغط والسكري، والتدخين، واستعمال موانع الحمل الفموية ويوضّح الجدول 1 تلك الأمور كلّها مع توضيح أنّه سحبت عينات الدم في أعمار حملية متشابهة في حالات الانسمام الحملي، وحالات المقارنة.

الجدول (1): مقارنة المعلومات الديموغرافية والسريرية بين مجموعة الانسمام الحملي ومجموعة المقارنة

المتغيرات	مجموعة المقارنة	الانسمام الحملي	P-value
عمر الحامل بالسنوات	9.12±24.2	9.13±24.4	NS
الوزن بالكغ	10.10±63.70	6.55±62.24	NS
الطول بالسم	3.5±161.7	2.2±161.2	NS
مشعر كتلة الجسم	3.33±23.9	2.76±24.95	NS
الضغط الانقباضي ملمز	18.15±105.44	17.2±156.52	0.0001>
الضغط الانبساطي ملمز	11.03±74.07	12.19±96.11	0.0001>
عمر الحمل عند سحب العينة بالاسابيع	1.23±17.77	1.34±17.66	NS
عمر الحمل عند الولادة بالاسابيع	1.2±39.5	1.4±32.6	0.0001>
التدخين (ن%)	%5.77	%6.02	NS
قصة عائلية للانسمام الحملي (ن%)	–	–	–
قصة عائلية لارتفاع الضغط (ن%)	%5.26	%4.63	NS
قصة عائلية للسكري (ن%)	%10.52	%8.97	NS
موانع الحمل الفموية	%3.89	%3.63	NS

NS= غير مهم احصائياً ن%=النسبة المئوية

ونلاحظ أيضاً في الجدول (1) وجود اختلاف مهم بين النساء ذوات الحمل الطبيعي والنساء اللواتي تطور لديهن الانسمام الحملي فيما يتعلق بمعدل وقت الولادة (39.5±1.2 مقابل 32.6± 1.4أسبوعاً). وفي هذه الدراسة كان الولدان أحياء في كلتا المجموعتين، وفضلاً عن ذلك أظهرت النتائج اختلافاً مهماً (P<0.05) بين المجموعتين فيما يتعلق بوزن الولادة، وطول الوليد، ومحيط الرأس ومشعر أبغار في الدقيقة الأولى للولادة (الجدول 2).

الجدول (2): مقارنة بعض قياسات نتاج الحمل بين مجموعة الانسمام الحملي ومجموعة المقارنة

قياسات الوليد	حالات الانسمام الحملي المتوسط ±الانحراف المعياري(SD)	حالات المقارنة المتوسط±الانحراف المعياري(SD)	P-Value
مشعر أبغار في الدقيقة الأولى	0.89±6.89	0.67±9	0.0001>
وزن الوليد (غ)	223±2400	300±2770	0.0001>
طول الوليد (سم)	3.34±48.57	2.63±50.95	0.0001>
محيط راس الوليد(سم)	1.19±34.28	0.99±35.55	0.0001>

وجدنا أنّ القيمة الوسطية لمستوى كالسيوم المصل كانت 0.87±9.87 ملغ/دل مع مدى من 7.93 إلى 11.07 ملغ/دل في مجموعة المقارنة (الجدول 3)، و0.52±8.17 ملغ/دل مع مدى من 7.13 إلى 9.03ملغ/دل في مجموعة النساء الحوامل الانسماميات مع نقص واضح (P=0.001) في مستويات كالسيوم المصل الكلي في مجموعة المريضات اللواتي تطور لديهن الانسمام الحملي.

الجدول (3): مقارنة مستويات كالسيوم المصل الكلي بين مجموعة المقارنة ومجموعة الانسمام الحملي

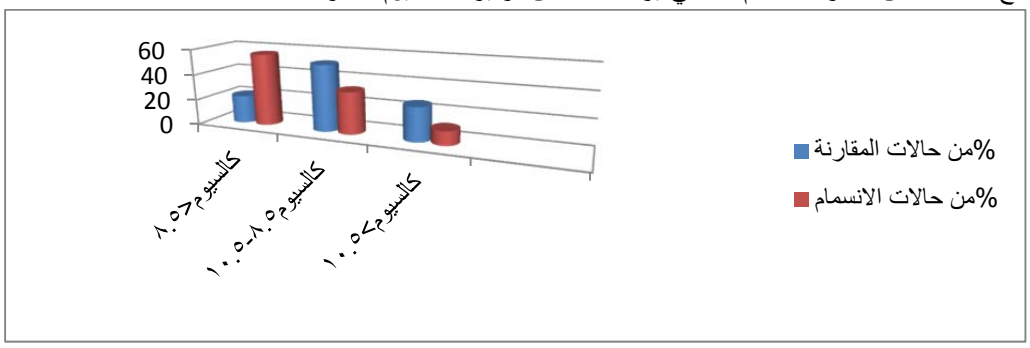
	مجموعة المقارنة (220 مشاركة)	حالات الانسمام الحملي (55 مريضة)
القيمة الوسطية للكالسيوم ملغ/دل	0.87±9.87	0.52±8.17
مدى قيم الكالسيوم مغ/دل	11.07 −7.93	9.03−7.13
P-value	0.001	

كذلك درس تأثير تركيز الكالسيوم المصلي في خطر الانسمام الحملي حسب درجة نقصه، فقسّمت مريضات الدراسة إلى ثلاث فئات حسب عيار الكالسيوم في المصل قبل الأسبوع 20 من الحمل وتوصلنا إلى وجود علاقة عكسية قوية بين مستويات الكالسيوم قبل الأسبوع 20 من الحمل وخطر الانسمام الحملي (P=0.02) ،وهذا ما يوضّحه الجدول (4) بالتفصيل.

الجدول (4): مقارنة تركيز الكالسيوم في مصل الأم قبل الأسبوع 20 من الحمل بين حالات المقارنة والحالات التي تطور لديهن الانسمام الحملي

تركيز كالسيوم المصل	حالات المقارنة (%)	حالات الانسمام الحملي(%)	p-value
أقل من 8.5 ملغ/دل	%21.8	%56.4	0.02
8.5–10.5 ملغ/دل	%51.8	%32.7	0.08
أكثر من 10.5 ملغ/دل	%26.4	%10.9	0.08

وكذلك يوضّح الشكل 1 أنّ خطر الانسمام الحملي يزداد كلما كان تركيز الكالسيوم أكثر انخفاضاً



الشكل (1): علاقة تركيز الكالسيوم مع خطر حدوث الانسمام الحملي

المناقشة:

أشرنا إلى أن النسبة العامة لحدوث الانسمام الحملي في العالم 4–8% [3-4]؛ وهي موافقة لنتائج دراستنا التي بلغت (5.6%). وعلى أي حال فإنّ نسبة الحدوث هذه وصلت إلى أعلى من 15% في بعض الدراسات التي أجريت في بعض البلدان النامية [5].

أظهرت نتائجنا أنّ نقص الكالسيوم في مصل الحامل الخروس قبل الأسبوع 20 من الحمل شكّل عامل خطورة قوياً ومستقلاً للانسمام الحملي ،وأنّ خطر الانسمام الحملي يزداد بشكل لافت للنظر كلما نقص مستوى الكالسيوم (الشكل 1). وهذا ما وجدناه في بعض الدراسات العالمية التي استنتجت أنّ نقص الكالسيوم يترافق مع حالات ارتفاع التوتر الشرياني الحملي. [15-16-17]

وكذلك توافقت نتائجنا مع الدراسات الوبائية السابقة التي تقترح علاقة عكسية بين كالسيوم المصل وحدوث الانسمام الحملي[18-19].

وعلى أي حال فإنّ الاختلاف في عادات الشعوب وحالة التغذية في المناطق المختلفة يمكن أن يكون مسؤولاً عن التناقض بين بعض الدراسات ودراستنا .[15-20]

إن تأثير كلس المصل في ضغط الدم يمكن أن يفسَر بمستوى تركيز الكالسيوم داخل الخلوي، اذ انّ كالسيوم المصل المنخفض في أثناء الحمل قد يكون مسؤولاً عن زيادة تحرير هرمون جارات الدرق والرنين و1,25–ثنائي هيدروكسي فيتامين D، ممّا يحفز تدفق الكالسيوم داخل الخلوي في مختلف الخلايا بما فيها الألياف العضلية الملساء لجدران الأوعية الدموية وينقص مستوى كالسيوم المصل. وهذه الزيادة في كالسيوم العضلات الملساء تسبّب تضيق الأوعية، ولذلك تزيد المقاومة الوعائية المحيطية مؤدية إلى ارتفاع الضغط الشرياني عند النساء الانسماميات [21-22]، وبالنتيجة فإنّ الحميات الفقيرة بالكالسيوم والتي تبرز تأثير 1,25–ثنائي هيدروكسي فيتامين D يتوقع منها أن تؤدي إلى ارتفاع الضغط الدموي، في حين الحميات الغنية بالكالسيوم التي تثبط مستويات 1,25–ثنائي هيدروكسي فيتامين D يتوقع أن تنقص الكالسيوم داخل الخلوي للخلايا العضلية الملساء الوعائية ومن ثمّ المقاومة الوعائية المحيطية والضغط الدموي. [23].

إن عدم توافر هذا العنصر(الكالسيوم) نتيجة عوز أو نقص في التركيز قد يكون عاملاً مؤهباً في تطور الانسمام الحملي، أو عاملاً مسهماً في آليته الإمراضية .

وأخيراً لابدّ من الاعتراف بمحددات هذه الدراسة، اذ اننا لم نأخذ بالحسبان الوارد من الكالسيوم في الحمية الغذائية لصعوبة تقديره ويغفر لنا ذلك كون المشاركات في الدراسة من مستوى اجتماعي واقتصادي متقارب.

التوصيات:

1– يجب معايرة الكالسيوم المصلي قبل الأسبوع 20 من الحمل وخاصة عند الخروسات.

2– تزويد الحوامل بمركبات الكالسيوم قد يكون له دور في الوقاية من الانسمام الحملي مما ينعكس ايجابياً على صحة الأم والوليد.

References المراجع

1. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L, Hauth J.C., Gilstrap L.C., Wenstrom K.D.. Hypertensive disorders in pregnancy. In: cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD (eds) Williams Obstetrics 2005; 22nd edn. McGraw-Hill, New York, pp. 761-808
2. Bahadoran P., Zendehdel M., Movahedian A., Zahraee R.H. The relationship between serum zinc level and preeclampsia. Iran J Nurs Midwifery Res 2010;15(3):120.
3. Gaugler-Senden I.P., Roes E.M., de Groot C.J., Steegers E.A.. Clinical risk factors for preeclampsia. European Clinics in Obstetrics and Gynaecology 2005;1(1):36-50.
4. Punthumapol C., Kittichotpanich B.. Serum calcium, magnesium and uric acid in preeclampsia and normal pregnancy. Medical journal of the Medical Association of Thailand 2008;91(7):968.
5. Dutta D.C. Hypertensive disorders in pregnancy. Textbook of Obstetrics. 5th edition. Kolkata: New Central Book Agency; 2001
6. Siabai B. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. Am J Obstet Gynaecol. 1998;179:1275-1278.
7. Hojo M., August P. Calcium metabolism in preeclampsia: supplementation may help. Medscape Women Health. 1997;2:5.
8. Marcoux S., Berube S., Brisson C., Mondor M. Job Strain and pregnancy- induced hypertension. Epidemiology. 1999;10:376-382.
9 Belizan J.M., Villar J. The relationship between calcium intake and edema-, proteinuria-, and hypertension - getosis: an hypothesis. Am J Clin Nutr. 1980;33:2202-2210.
10. Seely E.W., Wood R.J., Brown E.M., Graves S.W.. Lower serum ionized calcium and abnormal calciotropic hormone levels in preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab. 1992;74(6):1436- 1440.
11. Belizan J., Villar J.. The relationship between calcium intake and edema-, proteinuria-, and hypertension-gestosis: an hypothesis. Am J Clin Nutr 1980; 33(10):2202-10.
12 Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev 2010; 8(8): CD001059
13 Ness R.B., Roberts J.M.. 1996 Heterogeneous causes constituting the single syn drome of preeclampsia:ahypothesisanditsimplications.AmJObstetGynecol 175:1365–1370
14. Program NHBPE. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183(1):s1-s22.
15. Vahidrodsari F., Ayate S., Tourabizadeh A., Ayat-Allahi H., Esmaeli H., Shahabian M.. Serum calcium and magnesium in preeclamptic and normal pregnancies: A comparative study. J Reprod Infertil. 2008;9(3):256-262.
16. Patel A., Singh B., Patel A., Sharma M.. Serum calcium level in pregnancy induced hypertension. Int J Biol Med Res. 2012;3(3): 1914-1918
17. Akhtar S., Begum S., Ferdousi S.. Calcium and zinc deficiency in preeclamptic women. J. Bangladesh Soc Physiol. 2011;6(2):94-99.
18 Sukonpan K., Phupong V.. Serum calcium and serum magnesium in normal and preeclamptic pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2005; 273:12-16.
19 Kisters K., Barenbroka M., Louwenb F., Hausberga M., Rahna K.H., Koscha M.. Membrane, intracellular and plasma magnesium, and calcium concentrations in preeclampsia. Am J Hypertens. 2000;13: 765-769.
20. Golmohammad Lou S., Amirabi A., Yazdian M., Pashapour N.. Evaluation of serum calcium, magnesium, coppor, zinc levels in women with preeclampsia. Iran J Med Sci. 2008;33(4):231-234.
21. Punthumapol C., Kittichotpanich B.. Serum calcium, magnesium and uric Acid in preeclampsia and normal pregnancy. J Med Assoc Thai. 2008;91(7):968-973
22. Jain S., Sharma P., Kulshreshtha S., Mohan G., Singh S. The role of serum calcium, magnesium and zinc in preeclampsia. Biol Trace Elem Res. 2010;133(2):162-170.
23 Zemel M.B.. Calcium modulation of hypertension and obesity: Mechanisms and implications. Journal of the American college of Nutrition. 2001;20(5):428S-435S.

تاريخ ورود البحث 2017/10/17.
تاريخ قبوله للنشر 2017/12/27.