

مقایسه سطح سرمی کلسیم و منیزیوم در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی و بارداری طبیعی

فاطمه وحید رودسری (M.D.)^۱، صدیقه آیتی (M.D.)^۲، عالیه ترابی‌زاده (M.D.)^۳، حسین آیت‌اللهی (M.D.)^۴، حبیب‌ا... اسماعیلی (Ph.D.)^۵، مسعود شهابیان (M.D.)^۶

- ۱- گروه زنان و مامایی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- گروه هماتولوژی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران
- ۴- واحد آمار حیاتی، گروه پزشکی اجتماعی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران
- ۵- گروه زنان و مامایی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران
- ۶- مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: پره‌اکلامپسی اختلالی شایع در بارداری بوده، ۸-۵٪ بارداریها را دچار عارضه می‌کند و با افزایش میزان مرگ و میر و عوارض مادری، جنینی و نوزادی همراه است. تغییرات سطح سرمی کلسیم و منیزیوم به عنوان عاملی مؤثر در بیماری‌زایی پره‌اکلامپسی مطرح است. هدف از این مطالعه مقایسه سطح سرمی کلسیم و منیزیوم در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی و زنان باردار طبیعی است.

روش بررسی: مطالعه حاضر به روش مورد-شاهد در زنان باردار طبیعی و مبتلا به پره‌اکلامپسی مراجعه‌کننده به بیمارستان قائم (عج)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد طی سال ۱۳۸۵ انجام شد. در این پژوهش نمونه خون وریدی ۵۰ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۵۰ زن با بارداری طبیعی با سن بارداری مشابه جمع‌آوری و سطح سرمی کلسیم و منیزیوم آن اندازه‌گیری و مقایسه شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های کلموگروف اسمیرووف برای بررسی نرمالیتی و از روش‌های t ، χ^2 و آزمون دقیق فیشر و مدل خطی عمومی برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید. $p < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

نتایج: میانگین سنی زنان در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری داشت ($p < 0/01$). از نظر سابقه مصرف دخانیات نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p < 0/05$). سطح منیزیوم سرم در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی به طور معنی‌داری کمتر از زنان باردار طبیعی بود ($p < 0/01$) ($1/92 \pm 0/37 \text{ mg/dl}$ در برابر $2/29 \pm 0/169 \text{ mg/dl}$). سطح کلسیم سرم در پره‌اکلامپسی در مقایسه با بارداری طبیعی از نظر آماری معنی‌داری نبود ($9/16 \pm 0/170 \text{ mg/dl}$ در برابر $9/47 \pm 1/058 \text{ mg/dl}$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطح منیزیوم سرم در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی کمتر از زنان باردار طبیعی است. این یافته از این فرضیه حمایت می‌کند که شاید کمبود این عنصر در پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی نقش داشته و بررسی سطح آن در تشخیص زودرس این عارضه مفید باشد.

کلید واژگان: بارداری طبیعی، پره‌اکلامپسی، سرم، کلسیم، مراقبت‌های دوران بارداری، منیزیوم.

مسئول مکاتبه: دکتر صدیقه آیتی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، گروه زنان، بیمارستان قائم (عج)، مشهد، ایران.

پست الکترونیک: sed_ayati@yahoo.com

دریافت: ۸/۷/۸ پذیرش: ۲۶/۳/۸۷

زمینه و هدف

پره‌اکلامپسی اختلالی شایع در بارداری است که حدود ۵-۸٪ زنان باردار را درگیر می‌کند. این اختلال ممکن است باعث افزایش عوارض بارداری و مرگ و میر مادر، جنین و نوزاد شود و هنوز یکی از مهم‌ترین مسائل حل نشده در طب مامایی به شمار می‌رود (۱). با وجود تحقیقات وسیع، چگونگی آغاز یا تشدید پرفشاری خون^۱ در اثر بارداری به صورت مشکلی حل نشده باقی مانده است، بنابراین جلوگیری از بروز آن در واقع امری غیرممکن است.

پره‌اکلامپسی عبارت از افزایش فشار خون بیشتر یا مساوی $140/90\text{ mmHg}$ بعد از هفته ۲۰ بارداری همراه با دفع پروتئین بیشتر از 300 mg در ادرار ۲۴ ساعته است.

پره‌اکلامپسی ممکن است با افزایش تحریک‌پذیری عصبی-عضلانی همراه باشد. این علائم با انقباضات عروقی و افزایش فشار خون و افزایش حساسیت به مواد بالا برنده فشار خون که از مشخصات کاهش سطح منیزیوم سرم است، همراه می‌باشد (۲،۳).

بررسی‌های اخیر تعدادی از عوامل خطر^۲ اساسی پره‌اکلامپسی را مطرح نموده است. تغییرات متابولیسم کلسیم و منیزیوم و نیز کمبود آنها به عنوان عاملی در پاتوفیزیولوژی این بیماری و به صورت یک فرضیه مطرح گردیده است. در مطالعه افتخاری و همکاران مشاهده شد در بیماران با سطح سرمی پایین کلسیم و منیزیوم پره‌اکلامپسی بیشتر بروز می‌کند (۴). در مطالعه دیگر توسط Kosch و همکاران در سال ۲۰۰۰ تغییرات سطح پلاسمایی و داخل سلولی کلسیم در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی بررسی و مشاهده شد که کاهش کلسیم نقش موثری در ایجاد پره‌اکلامپسی دارد (۵). در مطالعه Kisters و همکاران در سال ۲۰۰۰

کاهش سطح پلاسمایی منیزیوم و اختلال در هموستاز کلسیم در بیماران پره‌اکلامپسی به وضوح مشاهده شد (۶). از طرف دیگر هر چند متابولیسم غیرطبیعی کلسیم داخل سلولی در پلاکتها و گلبول‌های قرمز خون در زنان دچار مسمومیت بارداری ثابت شده است؛ ولی برخی مطالعات نیز نشان داده که تغذیه تکمیلی کلسیم در کاهش بروز مسمومیت بارداری نقش ندارد ولی می‌تواند شدت آنرا کاهش دهد (۷). از طرفی سولفات منیزیوم به‌عنوان یک داروی انتخابی در درمان پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی به‌کار می‌رود (۸). بنابراین اختلال متابولیسم کلسیم و منیزیوم در بارداری می‌تواند یکی از علل بالقوه موثر در ایجاد پره‌اکلامپسی باشد. هدف از این مطالعه مقایسه سطح سرمی کلسیم و منیزیوم در پره‌اکلامپسی و بارداری طبیعی بود.

روش بررسی

مطالعه حاضر مطالعه‌ای مورد-شاهدی بود. در این مطالعه ۵۰ زن باردار مبتلا به مسمومیت بارداری (براساس معیارهای انجمن زنان و مامایی آمریکا) و ۵۰ زن باردار سالم با سن بارداری و تعداد زایمان یکسان مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد، در سال ۱۳۸۵ بررسی و مورد مقایسه قرار گرفتند. نمونه‌هایی اجازه ورود به مطالعه را داشتند که نخست^۳ بودند، سابقه سنگ کلیوی یا بیماری کلیوی مزمن، هیپرکلسیوری، سابقه فشار خون مزمن، تشنج، جراحی پاراتیروئید، چندقلویی و سابقه مصرف داروی موثر در هموستاز کلسیم و منیزیوم نداشتند.

اطلاعات افراد مورد مطالعه توسط پرسشنامه‌ای شامل سن بیمار، مرتبه بارداری، سن بارداری، میزان کلسیم

1- Hypertension
2- Risk factors

3- Nullipara

جدول ۱- مقایسه سن و سابقه مصرف دخانیات در گروه زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار طبیعی مراجعه کننده به بیمارستان قائم مشهد، ۱۳۸۵

P-value	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
<۰/۰۱	۲۷/۸±۶/۴	۲۴/۱±۵/۲	سن (سال) (M±SD)
<۰/۰۵	۲(%)	۹(۱۸%)	سابقه مصرف دخانیات- تعداد (درصد)

میانگین میزان کلسیم در گروه شاهد $۹/۴۷±۱/۵۸\text{mg/dl}$ (حداکثر مقدار $۱۱/۱\text{mg/dl}$ و حداقل $۸/۴\text{mg/dl}$) و در گروه مورد $۹/۱۶±۰/۷۵\text{mg/dl}$ (با حداکثر مقدار $۱۰/۵\text{mg/dl}$ و حداقل $۷/۰\text{mg/dl}$) بود. تفاوت بین میانگین میزان کلسیم در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود.

میانگین و انحراف معیار منیزیوم در گروه بیمار $۱/۹۲±۰/۳۷\text{mg/dl}$ (حداکثر مقدار $۲/۱\text{mg/dl}$ و حداقل $۱/۴۹\text{mg/dl}$) و در گروه شاهد، $۲/۲۹±۰/۶۹\text{mg/dl}$ (حداکثر $۴/۳۸\text{mg/dl}$ و حداقل $۱/۲\text{mg/dl}$) بود. تفاوت میانگین منیزیوم در دو گروه از نظر آماری معنی داری بود ($p<۰/۰۱$). نسبت کلسیم به منیزیوم نیز در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت؛ به طوریکه در گروه مورد این نسبت بیشتر از گروه شاهد بود و تفاوت آن بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($p=۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

با توجه به تفاوت میزان کلسیم و منیزیوم و نسبت آنها در دو گروه جهت حذف اثر متغیرهای احتمالاً مداخله‌گر از مدل خطی عمومی به روش پسرو^۳ استفاده گردید. نتایج نشان داد که با کنترل متغیرهای مداخله‌گر، دو گروه تنها از نظر میزان منیزیوم و نسبت

جدول ۲- سطح کلسیم و منیزیوم در گروه زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار طبیعی مراجعه کننده به بیمارستان قائم مشهد، ۱۳۸۵

P-value	گروه (M±SD)		متغیر
	شاهد	مورد	
۰/۰۹	۹/۴۷±۱/۵۸	۹/۱۶±۰/۷۵	کلسیم (mg/dl)
۰/۰۰۲	۲/۲۹±۰/۶۹	۱/۹۲±۰/۳۷	منیزیوم (mg/dl)
۰/۰۰۱	۴/۳۴±۱/۳	۵/۰۶±۰/۸۷	نسبت Ca/Mg

و منیزیوم خون و میزان فشار خون بیمار توسط محقق تکمیل و جمع‌آوری شد.

روش نمونه‌گیری به صورت مبتنی بر هدف بود؛ به طوری که افراد مورد و شاهد با توجه به معیارهای ورود به مطالعه بررسی شدند. از کلیه افراد مورد و شاهد، پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه در بدو ورود ۵ml خون دریافت و در لوله‌های آزمایش حاوی EDTA ۱۰٪ به آزمایشگاه ارسال شد. در آزمایشگاه نمونه‌های خون در دور ۱۵۰۰rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و پس از جداسازی سرم در دمای $۲۰\text{ }^{\circ}\text{C}$ - نگهداری شد تا پس از جمع‌آوری تمامی نمونه‌ها، کلسیم و منیزیوم با رنگ سنجی توسط دستگاه اتوآنالیزر (Technicon Company, USA) اندازه‌گیری شود. میزان ضریب تغییرات روزانه^۱ و روزهای مختلف^۲ به ترتیب برای کلسیم ۳٪ و ۲٪ و برای منیزیوم ۸۳٪ و ۷۹٪ بود. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS بررسی شد. در توصیف داده‌ها از جداول فراوانی و نمودار میانگین±انحراف معیار و در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t ، دقیق فیشتر و مدل خطی عمومی استفاده شد و از آزمون کلموگروف-اسمیروف برای بررسی نرمالیتی استفاده گردید. در همه آزمونها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

خصوصیات دموگرافیک و بالینی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین و انحراف معیار سنی در کل افراد $۲۴/۱±۵$ سال بود که در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۱$). از نظر سابقه مصرف دخانیات (تعداد ۱۵ نخ سیگار یا بیشتر در روز) نیز تفاوت معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱).

1- Intra-assay
2- Inter-assay

جدول ۳- نتایج مدل خطی عمومی توام عوامل موثر بر متغیرهای کلسیم، منیزیوم و نسبت کلسیم به منیزیوم در دو گروه زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و زنان باردار طبیعی مراجعه کننده به بیمارستان قائم مشهد، ۱۳۸۵

نسبت کلسیم و منیزیوم	کلسیم		منیزیوم		نسبت کلسیم و منیزیوم
	ضریب رگرسیون	p-value	ضریب رگرسیون	p-value	
گروه	۰/۲۳	۰/۰۹	-۰/۴۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
سابقه مصرف دخانیات	-۰/۰۴	۰/۹۴	۰/۲۷	۰/۱۳	>۰/۰۵
سن (سال)	-۰/۰۲۳	۰/۰۲۹	-۰/۰۱	۰/۳	>۰/۰۰۵

Ca/Mg تفاوت معنی‌داری دارند (جدول ۳). به‌طوریکه در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی میزان منیزیوم کمتر از افراد سالم بوده است ($p < 0/001$). همچنین نتایج رگرسیون نشان داد نسبت کلسیم به منیزیوم در پره‌اکلامپسی بیشتر از افراد سالم بود ($p = 0/001$) ولی میزان کلسیم در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

بحث

اختلالات پرفشاری خون در بارداری هنوز مهمترین مشکل در طب مامایی است و یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ و میر مادر و جنین محسوب می‌شود. با وجود چندین دهه تحقیق گسترده، هنوز چگونگی آغاز یا تشدید پرفشاری خون در بارداری حل نشده است. برخی شواهد بر ارتباط بین وضعیت تغذیه و شروع یا پیشرفت این بیماری صحه گذاشته‌اند. از جمله عواملی که در بیماری‌زایی پره‌اکلامپسی مطرح شده، تغییرات متابولیسم کلسیم و منیزیوم و کمبود تغذیه‌ای این دو عنصر می‌باشد (۹-۱۱).

در مطالعه حاضر کاهش سطح منیزیوم و نسبت کلسیم به منیزیوم سرم در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با بارداری طبیعی مشاهده شد. این تغییرات می‌تواند این فرضیه را تقویت نماید که کمبود منیزیوم در اتیولوژی پره‌اکلامپسی دخالت دارد. متوسط سطح کلسیم سرم در زنان باردار طبیعی $9/47 \pm 1/08 \text{ mg/dl}$ بود که با نتایج مطالعه Kanchapan و همکاران مشابه می‌باشد. در مطالعه وی

سطح متوسط کلسیم سرم $9/7 \pm 0/7 \text{ mg/dl}$ بود (۸). در مطالعه Malas و همکاران در سال ۲۰۰۱ و More و همکاران در سال ۲۰۰۲ نیز سطح کلسیم سرم در خانم‌های باردار سالم در سرتاسر بارداری تغییر واضحی پیدا نکرده بود (۱۲،۱۳). در مطالعه Ritchie سطح سرمی کلسیم در نیمه دوم بارداری طبیعی کاهش داشته است (۱۴). در مطالعه حاضر سطح کلسیم سرم در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $9/16 \pm 0/7 \text{ mg/dl}$ بود که به‌طور واضحی از سطح کلسیم سرم زنان باردار طبیعی پایین‌تر است.

نتیجه به‌دست آمده در سایر مطالعات نشان‌دهنده این فرضیه است که شاید تغییرات سطح کلسیم در بیماری‌زایی پره‌اکلامپسی نقش داشته باشد. همچنین ثابت شده است که سطوح پایین کلسیم می‌تواند منجر به انقباض عضلات صاف عروق و افزایش مقاومت عروقی شود (۵)، ولی در مطالعه حاضر به چنین نتیجه‌ای نرسیدیم.

در بعضی از مطالعات سطح سرمی کلسیم در افراد باردار طبیعی و پره‌اکلامپسی تفاوتی نداشته است (۱۵،۱۶). این نتایج متفاوت شاید به علت دریافت متفاوت رژیم غذایی حاوی کلسیم و زمان متفاوت انجام نمونه‌گیری از بیماران یا بیماری‌های زمینه‌ای و نژادهای متفاوت افراد مورد مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر میزان متوسط منیزیوم سرم در افراد باردار طبیعی $2/29 \pm 0/69 \text{ mg/dl}$ بود که با مطالعات انجام شده قبلی مطابقت دارد (۸،۱۷). در مطالعه Kanchapan و همکاران سطح متوسط منیزیوم در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی نسبت به بارداری طبیعی کاهش داشته است که یافته به‌دست آمده نیز می‌تواند از تئوری نقش کمبود منیزیوم در ایجاد پره‌اکلامپسی حمایت نماید.

عموماً کاهش سطح منیزیوم سرم در بارداری طبیعی به علت رقیق شدن خون، افزایش کلیرانس کلیوی و

تغذیه تکمیلی با کلسیم و منیزیوم در پیشگیری از پره‌اکلامپسی در اغلب مطالعات هنوز به‌طور کامل وجود ندارد؛ ولی با توجه به خاصیت شل‌کنندگی عضلانی- عروقی و رحمی منیزیوم شاید رژیم غنی از آن و تجویز منیزیوم به‌صورت مکمل در جلوگیری از پره‌اکلامپسی و فشار خون موثر باشد (۲۳). در مورد نقش واقعی تغذیه تکمیلی با کلسیم و منیزیوم نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه وسیعتر و تکیه بر رژیم غذایی بیماران با کمک متخصصین و مشاورین تغذیه می‌باشد.

نتیجه گیری

کاهش سطح منیزیوم و نسبت کلسیم به منیزیوم سرم در مطالعه حاضر در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی می‌تواند نقش اتیولوژیک احتمالی این دو عنصر را مطرح می‌نماید؛ ولی توصیه به تغذیه تکمیلی با کلسیم و منیزیوم نیاز به مطالعات گسترده‌تری خواهد داشت.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر خود را از جناب آقای دکتر ابوالفضل بنی‌اسدی، سرکار خانم زهرا نگهبان و خانم داورنیا که در جمع‌آوری نمونه نقش داشتند و سرکار خانم اکرم مشتاقی که در امر تایپ این مقاله، نویسندگان را یاری داده‌اند، اعلام می‌دارند.

افزایش مصرف مواد معدنی توسط جنین در حال رشد روی می‌دهد (۶). ارتباط بین کاهش بیشتر منیزیوم خون و افزایش فشار خون در بارداری به‌طور کامل مشخص نشده است ولی این تئوری وجود دارد که منیزیوم سبب شلی عضلات صاف جدار عروق می‌شود و کاهش آن منجر به بالابردن تونیسیتیه و انقباض عروقی و در نتیجه افزایش فشار خون می‌گردد (۱۸). به هر حال برخی از مطالعات به عدم تغییر منیزیوم در بارداری طبیعی و پره‌اکلامپسی اشاره نموده و در مورد پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی توسط منیزیوم به نتایج مشابهی نرسیده‌اند (۱۹،۲۰).

در برخی از مطالعات نیز به افزایش سطح منیزیوم در پره‌اکلامپسی اشاره شده است (۱۷) که این اختلاف و تنوع سطح منیزیوم سرم می‌تواند به علت جمعیت‌های متفاوت مورد مطالعه در مناطق مختلف جغرافیایی، تنوع تغذیه و رژیم غذایی و نژادهای متفاوت باشد. یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم آگاهی از رژیم غذایی افراد مورد مطالعه و دریافت غذایی متنوع آنها از این ماده معدنی می‌باشد. با توجه به نتایج حاصل از سایر تحقیقات به نظر می‌رسد که شاید تغذیه تکمیلی با کلسیم و منیزیوم در این منطقه جغرافیایی به کاهش شیوع پره‌اکلامپسی کمک نماید. مطالعه Kulier و Roberts و همکاران نیز از این پیشنهاد حمایت می‌نماید (۲۱،۲۲). به هر صورت شواهد قوی مبتنی بر

References

- 1- Cuningham FG, Levano KJ, Bloom SL, Hauch JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd Edition. New York: Mc Graw. Hill. 2005;pp:762-8.
- 2- Sibia BM, Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Hypertension. In: Obsterics: Normal and Problem of Pregnancies: New York: Churchill livingstone. 2002; pp:639-65.
- 3- Aali S, Khazaeli P, Ghasemi F, Mehdizadeh A. Serum magnesium and calcium ions in patients with sever preeclampsia undergoing magnesium sulfate therapy. Med Sci Monit. 2007;13(4):191-4.
- 4- Eftekhari N, Salari Z. [The comparison of total and ionized serum calcium level in preeclamptic pregnant women and the women with normal pregnancy]. J Rafsanjan University Med Sci.2005;4(2):123-8. Persian.
- 5- Kosch M, Hausberg M, Louwen F, Barenbrock M, Rahn KH, Kisters K. Alterations of plasma calcium and intracellular and membrane calcium in erythrocytes of

- patients with preeclampsia. *J Hum Hypertens.* 2000; 14(5):333-6.
- 6- Kisters K, Barenbrock MG, Louwen F, Hausberg M, Rahn KH, Kosch M. Membrane, intracellular and plasma magnesium and calcium concentration in preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2000;13(7):765-9.
 - 7- Wanchu M, Maillotra S, Khullar M. Calcium supplementation in pre-eclampsia. *J Assoc Physicians India.* 2001;49(1):795-8.
 - 8- Kanchapan S, Vorapong P. Serum calcium and magnesium in normal and preeclamptic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;273:12-6.
 - 9- Punthumapol C, Kittichotpanich B. Serum calcium, magnesium and uric acid in preeclampsia and normal pregnancy. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(7):968-73.
 - 10- Omu AE, Al-Harmi A, VEDI HL, Mlchkova L, Sayed AF, Al-Raquum NS. Magnesium sulphate therapy in women with pre-eclampsia and eclampsia in Kuwait. 2008;17(3):227-32.
 - 11- Niromanesh S, Laghahi S, Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;74(1):17-21.
 - 12- Malas NO, Shurideh ZM. Does serum calcium in preeclampsia and normal pregnancy differ?. *Saudi Med J.* 2001;22(10):868-71.
 - 13- More C, Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A. The effects of pregnancy and lactation on hormonal status and biochemical markers of bone turnover. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;106:209-13.
 - 14- Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, King JC. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:693-701.
 - 15- Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, Pitkin RM, Repke JT, Tsang RC, Schulkin J. The role of calcium in health and disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:1560-9.
 - 16- Richards SR, Nelson DM, Zuspan FP. Calcium levels in normal and hypertensive pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149:168-71.
 - 17- Pedersen EB, Johannesen P, Kristensen S, Rasmussen AB, Emmertsen K, Moller J, Lauritsen JG, Wohler M. Calcium, parathyroid hormone and calcitonin in normal pregnancy and preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 1984;18:156-64.
 - 18- Sanders R, Konijnenberg A, Huijgen HJ, Wolf H, Boer K, Sanders GT. Intracellular and extracellular, ionized and total magnesium in pre-eclampsia and uncomplicated pregnancy. *Clin Chem Lab Med.* 1999;37:55-9.
 - 19- Frenkel Y, Weiss M, Shefi M, Lusky A, Mashiach S, Dolev E. Mononuclear cell magnesium content remains unchanged in various hypertensive disorders of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1994;38:220-2.
 - 20- Handwerker SM, Altura BT, Altura BM. Ionized serum magnesium and potassium levels in pregnant women with preeclampsia and eclampsia. *J Reprod Med.* 1995;40:201-8.
 - 21- Kulier R, De Dnis M, Culmezoglu AM, Villavj. Nutritional interventions for the prevention of maternal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet.* 63:231-46.
 - 22- Roberts JM, Balk JL, Bodnar LM, Belizan JM, Bergel E, Martinez A. Nutrient involvement in preeclampsia. *J Nutr.* 2003;133:1684s-92S.
 - 23- Touyz RM. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med.* 2003;54:107-36.