

مقدمه

وضعیت تغذیه در دوران بارداری و تأمین مواد مغذی ضروری جنین، نه فقط بر نتیجه بارداری و سلامتی سالهای اولیه زندگی مؤثر است (۱) بلکه پژوهش‌های جدید حاکی از وجود ارتباط بین چگونگی تغذیه دوران جنینی و عقب افتادگی رشد داخل رحمی (IUGR) ^۱ با تندرستی در بزرگسالی است. یافته‌های مطالعات اخیر نشان‌دهنده ارتباط بین وضعیت تغذیه در دوران جنینی و کودکی با ابتلاء به بیماریهایی از جمله دیابت غیروابسته به انسولین، بیماریهای کلیوی، پرفشاری خون و سایر بیماریهای قلبی-عروقی در دوران بزرگسالی است (۲-۶).

کلسیم یکی از مواد مغذی ضروری است که به دلیل نقش‌های ساختمانی، متابولیک و تنظیمی بسیار مهمی که بر عهده دارد (۷) و همچنین یافته‌های جدید در مورد نقش کلسیم در تغییرات وزن و پیشگیری از بیماریهای مزمن (۸-۹)، بعضی از متخصصین حتی وارد نمودن آن را در راهنماهای غذایی پیشنهاد می‌نمایند (۱۰) و سازمانهای بین‌المللی به دلیل ناشناخته بودن تأثیر احتمالی آن بر IUGR، انجام کارآزمایی‌های بالینی در این زمینه را توصیه کرده‌اند (۱۱). اکثر کارآزمایی‌های قبلی در کشورهای توسعه یافته انجام شده است؛ اما همانگونه که کارشناسان سازمان جهانی بهداشت توصیه کرده‌اند، یافته‌های چنین پژوهشهایی تابع ویژگی‌های جمعیتی است (۱۲). به بیان دیگر، این امکان وجود دارد که به دلیل تفاوت‌های ژنتیکی یا محیطی، نتایج کارآزمایی‌های مشابه در جمعیت‌های مختلف یکسان نباشد؛ بنابراین این گونه کارآزمایی‌ها باید در جمعیت‌های گوناگون انجام شود.

زنان باردار به ویژه در سه ماهه سوم بارداری یکی از گروههای جمعیتی در معرض خطر کمبود کلسیم هستند. هنگام تولد حدود ۳۰g کلسیم در بدن نوزاد

وجود دارد که اکثر این مقدار در سه ماهه سوم بارداری (حدود ۳۳۰mg در روز در هفته ۳۵ بارداری) توسط جنین دریافت می‌شود (۷). طراحی بعضی از مطالعاتی که ارتباط مقدار دریافت کلسیم در دوران بارداری و نتیجه بارداری را گزارش نموده‌اند، مشاهده‌ای بوده (۱۴-۱۳) و اکثر کارآزمایی‌های بالینی نیز روی زنان تحت خطر پره‌اکلامپسی و با دوز بالای کلسیم (۲g در روز) انجام گرفته است (۱۵-۱۸). از این مطالعات نتایج یکسانی بدست نیامده و ممکن است که یکی از علل آن تفاوت مقدار دریافت کلسیم غذایی در مطالعات مختلف باشد. به تازگی گزارش «دریافت‌های مرجع رژیم غذایی»^۲ منتشر شده است (۱۹) که در آن سطح جدیدی از دریافت مواد مغذی با عنوان «حد بالایی قابل تحمل (UL)»^۳ معرفی و در مورد دریافت مقادیر بالاتر از آن هشدار داده شده است. این سطح در مورد کلسیم در دوران بارداری روزانه ۲۵۰۰mg است.

با توجه به توصیه کارشناسان سازمان جهانی بهداشت مبنی بر لزوم انجام کارآزمایی‌های بالینی تغذیه‌ای در جمعیت‌های مختلف (۱۲) و اندک بودن تعداد مطالعات مربوط به اهمیت کلسیم در دوران بارداری در کشور، این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور باهدف تعیین تأثیر یک گرم در روز مکمل کلسیم (به منظور حصول اطمینان از رعایت UL) بر نتیجه بارداری در زنان باردار سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود. برای انتخاب نمونه‌ها از زنان باردار مراجعه‌کننده به دو کلینیک مراقبتهای بارداری شهرستان اهواز، قبل از هفته ۲۸ بارداری دعوت به عمل آمد. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ۳۵ سال، حداکثر دو مورد زایمان قبلی (بدون سابقه مرده‌زائی یا سقط) بارداری

2- Dietary Reference Intakes

3- Tolerable Upper Intake Levels

1-Intra-Uterine Growth Retardation

استاندارد (۲۱) انجام شد. وزن با دقت ۱۰g بوسیله ترازو (Seca 725, Germany)، قد بصورت افقی با دقت ۰/۱cm بوسیله قدسنج دارای تیغه متحرک و دورسر با دقت ۰/۱ cm با متر نواری اندازه‌گیری شد. آزمون اختلاف بین دو گروه برای متغیرهای کمی پیوسته بوسیله t-test و برای متغیرهای کیفی بوسیله χ^2 انجام و مقدار p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

زنان شرکت‌کننده در مطالعه، پژوهشگر و همکارانی که در مراکز بهداشتی با آنها مصاحبه می‌کردند از نوع کپسولها اطلاع نداشتند. افراد برحسب تعداد زایمان قبلی مشابه‌سازی شدند و بطور تصادفی به یکی از دو گروه «مکمل کلسیم» یا «دارونما» تقسیم شدند.

پس از توضیح روش پژوهش برای شرکت‌کنندگان، از آنان رضایت نامه کتبی گرفته شد. روش انجام این پژوهش از سوی کمیته اخلاق در پژوهش معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران مورد تصویب قرار گرفت.

نتایج

در ابتدا ۷۷ نفر تمایل خود را برای شرکت در مطالعه اعلام نمودند؛ ولی ۹ نفر از ادامه همکاری انصراف دادند. دو نفر پس از مصاحبه اولیه و قبل از تصادفی‌سازی، ۴ نفر از گروه مکمل کلسیم (۱ نفر به علت انتقال از شهرستان و ۳ نفر به دلایل شخصی) و ۳ نفر از گروه دارونما (به دلایل شخصی) از ادامه همکاری منصرف شدند.

بین دو گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما» از نظر سن، قد، وزن و BMI پیش از بارداری، تعداد زایمان قبلی، غلظت هموگلوبین و قندخون ناشتا اختلاف معنی‌داری دیده نشد. میانگین تعداد سالهای تحصیل در گروه «دارونما» یک سال بیشتر از گروه «مکمل کلسیم» بود؛

ولی این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. زنان

یک قلو، عدم ابتلا به هرگونه بیماری مزمن یا متابولیک و عدم مصرف مکمل‌های مواد مغذی به استثناء مکمل آهن و فولات بود. در مجموع، ۷۷ نفر تمایل خود را برای شرکت در مطالعه اعلام کردند. تقسیم آنها به دو گروه دریافت‌کننده مکمل کلسیم (۱۰۰۰ mg روزانه، بصورت دو کپسول ۵۰۰mg کربنات کلسیم، ساخت شرکت داروپخش، ایران) یا دارونما (ساخت همان شرکت) بین هفته‌های ۲۸ تا ۳۰ حاملگی صورت گرفت و در همان زمان فشار خون و اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی انجام شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی طبق روش استاندارد (۲۰) با دستگاه ALP K2 (Japan) اندازه‌گیری شد. وزن با دقت ۱۰۰g بوسیله ترازو (Detecto Scales, Inc., USA) و قد با دقت ۰/۱ cm و با متر نواری ثابت، طبق روش‌های استاندارد (۲۱) اندازه‌گیری شد. وزن قبل از بارداری از فرد پرسیده شد. نمایه توده بدن (BMI)^۱ از تقسیم وزن (kg) بر مجذور قد (m) محاسبه و غلظت هموگلوبین و قندخون ناشتا بامراجعه به پرونده بهداشتی افراد ثبت شد. تعداد سالهای تحصیل و وضعیت استعمال دخانیات نیز از طریق پرسش از افراد مشخص شد. کلسیم دریافتی از طریق رژیم غذایی بوسیله یک پرسشنامه بسامد خوراکی (FFQ)^۲ دارای ۴۳ قلم‌مواد غذایی و آشامیدنی برآورد گردید (علاقمندان می‌توانند با تماس با نویسنده اول، یک نسخه از آنرا دریافت کنند). وضعیت تغذیه‌ای شرکت‌کنندگان از نظر ویتامین D، با اندازه‌گیری غلظت 25(OH)VitD در سرم مورد ارزیابی قرار گرفت.

پیروی از پروتکل پژوهش از طریق شمارش دوره‌های کپسولها، و ضریب پیروی از طریق نسبت کپسولهای مصرف شده به کپسول‌های پیش‌بینی شده محاسبه گردید.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی نوزاد مطابق روش‌های

1- Body Mass Index

2- Food Frequency Questionnaire

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار سن، ویژگیهای تن سنجی، تعداد سالهای تحصیل و غلظت هموگلوبین و قندخون ناشتا در زنان باردار در دو گروه دریافت کننده "مکمل کلسیم" و " دارونما"

متغیر	گروه	مکمل کلسیم M ± SD (n = ۳۳)	دارونما M ± SD (n = ۳۵)
سن (سال)		۲۶/۲ ± ۵/۸	۲۵/۴ ± ۵/۳
وزن قبل از بارداری (kg)		۶۰/۲ ± ۱۰/۹	۶۲/۳ ± ۱۱/۹
قد (cm)		۱۶۳ ± ۶	۱۶۲ ± ۶
BMI قبل از بارداری (kg/m ²)		۲۲/۶ ± ۲/۹	۲۳/۷ ± ۲/۸
هموگلوبین (g/dl)		۱۲ ± ۱/۲	۱۲ ± ۲/۴
قند خون ناشتا (mg/dl)		۷۸ ± ۱۰	۸۰ ± ۱۰
مدت تحصیل (سال)		۸ ± ۴	۹ ± ۴

در دو گروه به یکدیگر نزدیک بود و اختلاف معنی داری بین آنها مشاهده نشد (جدول شماره ۲). هیچ کدام از افراد شرکت کننده در این مطالعه به افزایش فشارخون یا پره اکلامپسی مبتلا نشدند. وضعیت ویتامین D افراد شرکت کننده با اندازه گیری غلظت 25(OH) VitD در سرم ارزیابی شد. بین دو گروه از نظر وضعیت این ویتامین اختلاف معنی داری دیده نشد (نتایج تفصیلی در این مورد، در این مقاله ارائه نشده است). میانگین دریافت کلسیم از طریق مواد غذایی، ضریب پیروی از پروتکل پژوهش و افزایش وزن دوران

باردار شرکت کننده در این مطالعه عمدتاً خانه دار بودند (۹۴٪ در گروه «مکمل کلسیم» و ۸۹٪ در گروه «دارونما»). هیچ کدام از افراد شرکت کننده در این مطالعه دخانیات مصرف نمی کردند. نسبت زنان نخست باردار و زنانی که زایمان دوم داشتند در گروه «مکمل کلسیم» به ترتیب ۵/۵۴٪ و ۳/۳۰٪ و در گروه « دارونما » به ترتیب ۴/۵۱٪ و ۳/۲۴٪ بود. بقیه شرکت کنندگان، سابقه دو زایمان قبلی داشتند. میانگین وزن، فشار خون سیستولی و فشار خون دیاستولی در زمان تصادفی سازی و آغاز دریافت مکمل کلسیم یا دارونما

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار وزن و فشار خون زنان باردار در دو گروه دریافت کننده "مکمل کلسیم" و "دارونما" در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه	مکمل کلسیم M ± SD (n = ۳۳)	دارونما M ± SD (n = ۳۵)
وزن (kg)		۶۸/۲ ± ۱۱/۱	۶۸/۸ ± ۱۲/۳
فشارخون سیستولی (mm Hg)		۱۰۷ ± ۱۰	۱۰۵ ± ۱۱
فشار خون دیاستولی (mm Hg)		۶۶ ± ۷	۶۴ ± ۹

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار مقدار دریافت کلسیم، پیروی از پروتکل پژوهش و نتیجه بارداری در دو گروه دریافت کننده "مکمل کلسیم" و "دارونما"

متغیر	گروه	مکمل کلسیم M±SD (n = ۳۳)	دارونما M±SD (n = ۳۵)
دریافت کلسیم روزانه از طریق مواد غذایی (mg)*		۵۳۹±۱۷۲	۵۷۹±۱۷۶
ضریب پیروی از پروتکل پژوهش (%)		۸۴/۴±۵/۹	۸۳/۷±۵/۶
افزایش وزن دوره بارداری (kg)		۱۲/۸±۳/۸	۱۱/۷±۳/۱
وزن هنگام تولد (g)**		۳۲۴۱±۴۸۶	۳۰۱۱±۴۳۴
قد هنگام تولد (cm)		۴۹/۸±۱/۸	۴۹/۶±۲/۵
دور سر هنگام تولد (cm)		۳۴/۴±۱/۷	۳۴/۴±۱/۳

* برآورده شده بوسیله پرسشنامه بسامد خوراک در ابتدای مداخله

** P<۰/۰۵

۳۰۱۱ در گروه « دارونما » که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۵)، (جدول شماره ۳). در هر دو گروه دو نوزاد در سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته متولد شدند. پس از حذف این چهار مورد، تجزیه و تحلیل آماری روی نتایج افراد باقی مانده انجام شد. میانگین قد و دور سر هنگام تولد بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت و در دو گروه، نتایج به یکدیگر خیلی نزدیک بود. اختلاف آماری معنی دار (P<۰/۰۵) بین دو گروه از نظر وزن تولد همچنان باقی بود و در گروه «مکمل کلسیم» ۲۵۱g گرم بیشتر از گروه «دارونما» بود (جدول شماره ۴).

بارداری بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف آماری معنی داری نداشت (جدول شماره ۳). در گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما»، به ترتیب ۲۴ (۲۷/۷٪) و ۲۷ (۷۷/۱٪) نفر ضریب پیروی بالاتر از ۸۰٪ داشتند. براساس ضریب پیروی محاسبه شده، میانگین کلسیم دریافتی روزانه در گروه مکمل کلسیم ۱۳۸۲±۱۷۸mg بود. دریافت مکمل کلسیم، دریافت روزانه این ماده مغذی را بصورت میانگین ۲/۷ برابر افزایش داد. میانگین اندازه‌های قد و دور سر بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت؛ ولی میانگین وزن هنگام تولد در گروه «مکمل کلسیم» ۲۳۰ بیشتر از گروه دارونما بود (g ۳۲۴۱ در گروه «مکمل کلسیم» و

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار اندازه‌های تن‌سنجی نوزادان با سن درون رحمی بیشتر از ۳۷ هفته در دو گروه دریافت کننده "مکمل کلسیم" و "دارونما"

متغیر	گروه	مکمل کلسیم M±SD (n = ۳۱)	دارونما M±SD (n = ۳۳)
وزن هنگام تولد (g)*		۳۳۰۳±۴۲۹	۳۰۵۲±۳۸۶
قد هنگام تولد (cm)		۵۰/۱±۱/۵	۵۰±۲/۱
دور سر هنگام تولد (cm)		۳۴/۷±۱/۴	۳۴/۵±۱/۲

* P<۰/۰۵

بحث

دوران بارداری یکی از مراحل آسیب‌پذیری تغذیه‌ای در زندگی زنان است و تامین مواد مغذی ضروری برای حفظ سلامتی مادر و جنین لازم است. کلسیم از مواد مغذی با اهمیت در این دوران است. نتایج کارآزمایی بالینی حاضر نشان می‌دهد که مصرف مکمل کلسیم در زنان باردار سالم می‌تواند وزن هنگام تولد نوزاد را افزایش دهد. در مطالعه حاضر متغیرهایی که احتمال ایجاد اثر مخدوش‌کنندگی داشتند، از جمله سن، تعداد زایمان قبلی، مصرف دخانیات (۱)، افزایش وزن دوره بارداری، وزن و BMI قبل از بارداری (۲۲، ۱۳)، پرفشاری خون و پره‌اکلامپسی (۲۳-۲۴، ۱۸) کنترل شدند. ضریب پیروی افراد از پروتکل پژوهش قابل قبول بود. این ضریب در بعضی شرایط، مثلاً در یک روستای کوچک که افراد در حضور پژوهشگر مکمل کلسیم یا دارونما را مصرف می‌کردند ۱۰۰٪ بوده است (۲۵)؛ ولی در سایر مطالعات، پائین‌تر است. به عنوان مثال در مطالعه Levine و همکاران ۶۴٪ (۱۶) و در مطالعه Belizan و همکاران ۸۶٪ (۱۵) بوده است. توصیه مقدار دریافت کلسیم از طریق رژیم غذایی در دوران بارداری ۱۰۰۰ mg در روز است (۱۹). در زنان شرکت‌کننده در این مطالعه مقدار دریافت کلسیم غذایی روزانه (جدول شماره ۳) اندکی بیشتر از ۵۰٪ این توصیه بود که مشابه پاره‌ای مطالعات دیگر، خصوصاً در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. به عنوان مثال در مطالعه Belizan و همکاران (۱۵) در آرژانتین دریافت کلسیم غذایی روزانه حدود ۶۵۰ mg و در مطالعه Lopez-Jaramillo و همکاران (۱۷) در اکوادور حدود ۶۰۰ mg گزارش شده است. هوشیار راد و همکاران (۱۳) در یک مطالعه مشاهده‌ای در زنان باردار منطقه کرج و شمیرانات این مقدار را ۶۲۷ mg در روز گزارش کرده‌اند. مقدار دریافت کلسیم در زنان باردار در اکثر مطالعات انجام گرفته در کشورهای توسعه یافته

بصورت واضح از این حد بالاتر است. به عنوان مثال Levine و همکاران (۱۶) در ایالات متحده آمریکا ۱۱۰۰ mg در روز را گزارش کرده‌اند. اکثر مطالعات انجام شده در مورد تأثیر کلسیم بر نتیجه بارداری با دوزهای بالاتر از یک گرم در روز (۱۶-۱۵، ۲۴) و یا روی زنان باردار تحت خطر پره‌اکلامپسی انجام گرفته است (۱۸)؛ ولی طرح آزمایشی این مطالعه به نحوی بود که روی زنان باردار سالم انجام شود و مقدار دریافت کلسیم روزانه از حداکثر مجاز دوره بارداری (۲/۵g) بالاتر نرود (۱۹). در مطالعات گذشته از کارآزمایی‌های مربوط به تأثیر مکمل کلسیم در بارداری بر وزن هنگام تولد، نتایج یکسانی بدست نیامده است. یک توضیح احتمالی برای این تفاوتها ممکن است اختلاف دریافت کلسیم از طریق مواد غذایی در مطالعات مختلف باشد، ولی باتوجه به وجود نتایج غیر هماهنگ بین مطالعاتی که از این نظر نیز مشابه بوده‌اند، توضیحات دیگری باید برای آن جستجو کرد. در دو کارآزمایی بالینی بزرگ که یکی بوسیله Belizan و همکاران (۱۵) و دیگری بوسیله Levine و همکاران انجام شد (۱۶) تأثیرات متفاوتی از مصرف مکمل کلسیم (روزانه ۲g) بر خطر نسبی پرفشاری خون ناشی از حاملگی و پره‌اکلامپسی دیده شد؛ ولی در هیچ کدام وزن هنگام تولد تحت تأثیر قرار نگرفت. Ortega و همکاران (۱۴) نیز که بر حسب مقدار دریافت روزانه کلسیم (کمتر یا بیشتر از ۱۱۰۰ mg) زنان باردار را به دو گروه تقسیم کرده بودند، با یک مطالعه مشاهده‌ای تفاوت معنی‌داری بین میانگین وزن هنگام تولد دو گروه مشاهده نکردند. از طرف دیگر، کارآزمایی‌هایی انجام شده است که در آنها مصرف مکمل کلسیم در بارداری باعث افزایش وزن هنگام تولد شده است. Purwar و همکاران (۲۴) در هند، و اخیراً نیرومنش و همکاران (۱۸) در ایران کارآزمایی‌های خود را با استفاده از مکمل روزانه ۲g

باتوجه به اینکه تعداد مطالعات مشابه انجام شده روی زنان باردار سالم بسیار اندک است، انجام پژوهش‌هایی به ویژه با هدف تعیین تاثیر تعداد زایمانهای زیاد و همچنین مقایسهٔ تاثیر حاصل از مکمل کلسیم با کلسیم دریافتی از طریق غذا (به عنوان مثال افزودن شیرو لبنیات به رژیم غذایی) توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران برای تأمین هزینهٔ کپسولهای مکمل کلسیم و دارونما، کلیهٔ پرسنل محترم مراکز بهداشتی شماره ۲۰ و ۹ اهواز، همکاران گرامی خانم‌ها عزت کازرونی‌نژاد، فروزنده ارشادی، اعظم باقری، عارفه سرکاکی و بویژه همهٔ مادران محترمی که در این پژوهش صمیمانه شرکت کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

کلسیم انجام داده‌اند و به ترتیب افزایش $105g$ و $52g$ در وزن هنگام تولد را گزارش نموده‌اند. نتایج کارآزمایی ما با این مطالعات توافق دارد و مقدار افزایش وزن هنگام تولد در گروه دریافت‌کننده مکمل کلسیم ($230g$) تقریباً در میان مقادیری است که در این دو مطالعه دیده شده بود.

اندازه‌های قد و دور سر هنگام تولد در دو گروه مکمل کلسیم و دارونما قیل و پس از حذف چهار مورد با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته تفاوت معنی‌داری نداشت و این یافته مشابه مطالعات مشاهده‌ای و کارآزمایی‌های دیگر است. هرچند بعضی پژوهشگران عقیده دارند که تأثیر مصرف کلسیم در بارداری بر وزن هنگام تولد حاصل تأثیر آن بر طولانی کردن بارداری و افزایش میزان رشد جنین است (۲۶) ولی از یافته‌های این کارآزمایی بالینی می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مصرف مکمل کلسیم ممکن است مستقل از طول مدت زمان بارداری، بر افزایش وزن هنگام تولد تأثیر داشته باشد.

References

- 1- Kaiser L.L., Allen L. Position of the American Dietetic Association: Nutrition and lifestyle for healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc.* 2002;102:1479-90.
- 2- The World Health Report 1998: Life in the 21st Century, A Vision for All. Geneva: WHO; 1998.
- 3- Krishnaswamy K., Naidu A.N., Prasad M.P.R., Reddy G.A. Fetal malnutrition and adult chronic disease. *Nutr Rev.* 2002;60:S35-S39.
- 4- Barker D.J.P. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 1995;311:171-4.
- 5- Law C.M., Shiell A.W. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 1996;14:935-41.
- 6- Barker D.J.P., Gluckman P.D., Godfrey K.M. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341:938-41.
- 7- Weaver C.M., Heaney R.P., Calcium. In: Shils M.E., Olson J.A., Shike M., Catharine A. (Editors). *Modern Nutrition in Health and Disease* 9th Edition, Maryland Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p:141-55.
- 8- Miller G.D., Anderson J.J.B. The role of calcium in prevention of chronic diseases. *J Am Coll Nutr.* 1999; 18:S371- S372.
- 9- Heaney R.P., Davies K.M., Barger-Lux J. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr.* 2002; 21:152S-155S.
- 10- Heaney R.P. There should be a dietary guideline for calcium. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:658-61.
- 11- United Nations' Administrative Committee on Coordination/Sub-Committee on Nutrition. 4th report on the world nutrition situation. Geneva: ACC/SCN; 2000.
- 12- de Onis M., Villar J., Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intra-uterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 1998;S83-S93.
- 13- Houshiar-Rad A., Omidvar N., Mahmoodi M., Kolahdooz F., Amini M. Dietary intake,

- anthropometry and birth outcome of rural pregnant women in two Iranian districts. *Nutr Res.* 1998;18:1469-82.
- 14- Ortega R.M., Martinez R.M., Quintas M.E., Lopez-Sobaler A.M., Andres P. Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr.* 1998;79: 501-7.
- 15- Belizan J.M., Villar J., Gonzalez L., Campodonico L., Bergel E. Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Eng J Med.* 1991; 325:1399-405.
- 16- Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B., Sibai B.M., Catalano P.M., Morris C.A., et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Eng J Med.* 1997;337:69-76.
- 17- Lopez-Jaramillo P., Delgado F., Jacome P., Teran E., Ruano C. Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obs Gyn.* 1997; 90:162-7.
- 18- Niromanesh S., Laghahi S., Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of preeclampsia. *Int J Gyn Obs.* 2001;74:17-21.
- 19- Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC, National Academy Press;1997.
- 20- Fuller J., Schaller-Ayers J. Editors. *Health Assessment: A Nursing Approach.* Philadelphia, J.B. Lippincott: 1990.
- 21- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Tech Rep Ser No 854. Geneva: WHO;1995.
- 22- Schieve L.A., Cogswell M.E., Scanlon K.S., Perry G., Ferre C., Blackmore-Prince C., et al. Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. *Obs Gyn.* 2000; 96:194-200.
- 23- Hauth J.C., Ewell M.G., Levine R.J., Esterlitz J.R., Sibai B., Curet L.B., et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obs Gyn.* 2000; 95:24-8.
- 24- Purwar M., Kulkarni H., Motghare V., Dhole S. Calcium supplementation and prevention of pregnancy induced hypertension. *J Obs Gyn Res.* 1996;22:425-30.
- 25- Prentice A., Jarjou L.M.A., Cole T.J., Stirling D.M., Dibba B., Fairweather-Tait S. Calcium requirements of lactating Gambian mothers: effects of a calcium supplement on breast-milk calcium concentration, maternal bone mineral content, and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr.* 1995;62:58-67.
- 26- Meriardi M., Carroli G., Villar J., Abalos E., Gulmezoglu A.M., Kulier R., et al. Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of impaired fetal growth: an overview of randomized controlled trials. *J Nutr.* 2003;133:S1626- S1631.