

تأثیر مکمل کلسیم در بارداری بر غلظت کلسیم در شیر مادر

دکتر مجید کاراندیش^(۱)، دکتر ابوالقاسم جزایری^(۲)، دکتر محمود محمودی^(۳)، دکتر محمد راضی جلالی^(۴)، دکتر احمد بهروز^(۵)

چکیده

مقدمه: با وجود انجام مطالعات نسبتاً زیاد در مورد ارتباط بین دریافت کلسیم در دوره شیردهی با غلظت کلسیم در شیر مادر، تأثیر مقدار دریافت این ماده مغذی در دوره بارداری بر غلظت کلسیم در شیر مشخص نیست. وجود چنین ارتباطی اخیراً به وسیله بعضی پژوهشگران پیشنهاد شده است ولی هنوز گزارش کارآزمایی بالینی در این مورد منتشر نشده است. هدف از این کارآزمایی کنترل شده تصادفی دوسوکور، تعیین تأثیر مصرف مکمل کلسیم در بارداری بر غلظت کلسیم در شیر انسان بود. **مواد و روش‌ها:** ۶۸ مادر باردار، از هفته ۲۸ تا ۳۰ بارداری به صورت تصادفی در یکی از دو گروه «مکمل کلسیم» (یک گرم در روز، به صورت دو کپسول کربنات کلسیم) یا «دارونما» قرار گرفتند. مصرف کپسول‌ها تا هنگام زایمان ادامه یافت. ۱/۵ تا ۳ ماه پس از زایمان، از مادران نمونه شیر گرفته شد و غلظت کلسیم آنها با استفاده از اسپکتروفوتومتری جذب اتمی اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۹ و با آزمون‌های t و مربع کای تجزیه و تحلیل شد. **یافته‌ها:** از نظر خصوصیات دموگرافیک، تن‌سنجی، دریافت انرژی و کلسیم از راه غذا و فشار خون اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. همچنین دو گروه از نظر ضریب پیروی از پروتکل پژوهش اختلاف معنی‌داری نداشتند و هیچ کدام از افراد شرکت‌کننده دخانیات مصرف نمی‌کردند. میانگین و انحراف معیار غلظت کلسیم در شیر رسیده در دو گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما» به ترتیب 228 ± 38 و 235 ± 42 میلی‌گرم در لیتر بود ($p=0/49$). **نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر فرضیه تأثیر مصرف مکمل کلسیم را در سه ماهه سوم بارداری بر غلظت کلسیم در شیر رسیده تأیید نکرد.

واژگان کلیدی: کلسیم، بارداری، شیر مادر، مکمل کلسیم

مقدمه

به دلیل اهمیت حیاتی کلسیم^{۱،۲} و با توجه به آنچه اخیراً در مورد ارتباط آن با بیماری‌های مزمن مطرح شده^۳ و نقش احتمالی آن در پیشگیری از بازماندگی رشد درون رحمی

(IUGR)^۱ انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی در مورد اثر مکمل کلسیم توصیه شده است.^۴ چون نتایج این کارآزمایی‌ها در جمعیت‌های مختلف متفاوت است، انجام این‌گونه مطالعات در جمعیت‌های مختلف ضروری به نظر می‌رسد.^۵ اگر چه این موضوع می‌تواند در مورد بیشتر مطالعات علوم پزشکی و زمینه‌های وابسته واقعیت داشته باشد، در مورد کلسیم به دلیل اینکه نقش عواملی همچون ژنتیک، سبک زندگی، محیط جغرافیایی و رژیم غذایی بر میزان نیازمندی به آن شناخته شده است،^۶ اهمیت بیشتری دارد.

- (۱) گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز
 - (۲) دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز
 - (۳) گروه پاتولوژی بالینی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید چمران، اهواز
 - (۴) گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز
 - نشانی مکاتبه: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اهواز، دانشکده پیراپزشکی، گروه تغذیه، دکتر مجید کاراندیش
- E-mail: mkarandish@yahoo.com

i- Intra uterine growth retardation (IUGR)

مادران باردار (به ویژه در سه ماهه سوم بارداری) یکی از گروه‌های جمعیتی در معرض خطر کمبود کلسیم‌اند. در هنگام تولد حدود ۲۴ گرم کلسیم در بدن نوزاد وجود دارد که بیشتر این مقدار در سه ماهه سوم بارداری (حدود ۲۴۰ میلی‌گرم در روز) در جنین جای گرفته است.^۲ با وجود تغییر در جذب، متابولیسم و دفع کلسیم برای رویارویی با افزایش نیازمندی در شرایطی مانند بارداری و شیردهی، دریافت مقادیر ناکافی کلسیم می‌تواند به مشکلات استخوانی در مادر و کودک و کاهش کلسیم در شیر مادر^۳ و حتی افزایش فشار خون فرزند در سال‌های بعد^۴ منجر شود. هرچند به نظر می‌رسد کاهش املاح استخوانی مادر در دوره شیردهی یک پدیده موقت است که پس از پایان این دوره به وضعیت قبلی برمی‌گردد، کامل بودن این برگشت در همه مادران اثبات نشده است.^۵

از آنجا که کلسیم دریافتی شیرخوار وابسته به ترکیب شیر مادر است، واضح است که شناخت عوامل تعیین‌کننده غلظت کلسیم در شیر مادر دارای اهمیت است.^۶ درباره تأثیر دریافت کلسیم در دوره شیردهی بر غلظت کلسیم در شیر^۷ و همچنین تأثیر مقدار دریافت آن در دوره بارداری بر نتیجه بارداری^{۱۱} مطالعات نسبتاً زیادی انجام گرفته است، ولی درباره تأثیر دریافت کلسیم در بارداری بر غلظت آن در شیر مادر اطلاعات کافی در دست نیست.^{۱۲} چنین ارتباطی را نخستین بار در سال ۱۹۹۴ پرنیتیس و همکاران مطرح نمودند.^۹ آنان در مطالعات اولیه خود متوجه تفاوت غلظت کلسیم در شیر مادران در گامبیا و کمبریج شده بودند. این تیم تحقیقاتی در اوایل دهه ۱۹۸۰ در یکی از روستاهای گامبیا یک مکمل غذایی غنی از کلسیم بین مادران باردار توزیع نمود. غلظت کلسیم در شیر مادران این روستا در مقایسه با روستاهای مجاور بالاتر بود ولی پس از جایگزینی این مکمل غذایی در سال‌های بعد با یک نوع مکمل غذایی محلی فقیر از کلسیم، غلظت کلسیم در شیر مادران کاهش یافته و مشابه غلظت آن در شیر مادران روستاهای مجاور بود. اورتگا و همکاران^{۱۰} نیز در یک مطالعه مشاهده‌ای روی ۵۷ نفر در اسپانیا چنین ارتباطی را پیشنهاد نمودند. آنان مطالعه خود را با ارزیابی دریافت روزانه کلسیم در سه ماهه سوم بارداری شروع نمودند و سپس افراد شرکت‌کننده را تا روز ۴۰ پس از زایمان پیگیری نمودند. پس از طبقه‌بندی آنان بر حسب مقدار دریافت روزانه کلسیم در بارداری (کمتر یا بیشتر از ۱۱۰۰ میلی‌گرم)، غلظت کلسیم در شیر مادران دریافت‌کننده بیشتر

از ۱۱۰۰ میلی‌گرم در روز، به صورت معنی‌داری بالاتر بود (۲۷۳ در مقابل ۲۳۹ میلی‌گرم در لیتر).

تاکنون نتیجه کارآزمایی کنترل شده‌ای در مورد تأثیر دریافت کلسیم در بارداری بر غلظت کلسیم در شیر انسان گزارش نشده است. هدف از این کارآزمایی کنترل شده تصادفی دوسوکور، تعیین تأثیر مصرف مکمل کلسیم در سه ماهه سوم بارداری بر غلظت کلسیم در شیر رسیده مادران سالم بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بود. برای انتخاب نمونه‌ها از مادران مراجعه‌کننده به دو کلینیک مراقبت‌های بارداری شهرستان اهواز، قبل از هفته ۲۸ بارداری دعوت شد. با توجه به عوامل مخدوش‌کننده احتمالی^{۱۳} معیارهای ورود عبارت بود از سن ۱۸ تا ۳۵ سال، سابقه زایمان قبلی حداکثر ۲ مورد، بارداری یک قلو، عدم ابتلا به هرگونه بیماری مزمن یا متابولیک، عدم مصرف هرگونه مکمل مواد مغذی به استثنای آهن و فولات و تصمیم برای شیردهی به نوزاد. انتصاب افراد شرکت‌کننده به دو گروه دریافت‌کننده مکمل کلسیم (۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز، به صورت دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کربنات کلسیم، ساخت شرکت داروپخش، تهران) و دارونما (ساخت همان شرکت) بین هفته‌های ۲۸ تا ۳۰ بارداری صورت گرفت. مصرف کپسول‌ها تا هنگام زایمان ادامه یافت و به افراد شرکت‌کننده توصیه شده بود که آنها را همراه با وعده‌های غذایی مصرف کنند که همراه با مکمل آهن و فولات نباشد. پژوهشگر اصلی، افراد شرکت‌کننده در مطالعه و همکارانی که در مراکز بهداشتی با آنها مصاحبه می‌کردند و کپسول‌ها را در اختیار آنها قرار می‌دادند از نوع کپسول‌ها اطلاع نداشتند. انتصاب افراد در گروه‌ها به صورت تصادفی و پس از مشابه‌سازی برحسب تعداد زایمان قبلی صورت گرفت. با توجه به عدم وجود برآورد قبلی از انحراف معیار غلظت کلسیم در شیر مادر در منطقه مورد مطالعه، برآورد محافظه‌کارانه از منابع علمی موجود که برابر ۵۵ بود مورد استفاده قرار گرفت و برای تعیین اختلاف معنی‌دار در غلظت کلسیم در شیر رسیده (بر اساس مطالعه اورتگا و همکاران^{۱۰} در حد ۳۵mg/L و با $\alpha=0.05$ و قدرت ۰/۸) تعداد نمونه لازم در هر گروه ۳۹ نفر برآورد گردید.

در آغاز مطالعه فشار خون و شاخص‌های تن‌سنجی اندازه‌گیری و پرسشنامه خصوصیات دموگرافیک تکمیل شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی پس از حداقل ۱۰ دقیقه استراحت در حالت نشسته از دست راست به وسیله فشارسنج جیوه‌ای (ALP K2 (Japan) اندازه‌گیری شد. وزن با دقت ۱۰۰ گرم (Detecto Scales, Inc., USA) و قد با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و با متر نواری ثابت، طبق پروتکل‌های توصیه شده سازمان جهانی بهداشت^{۱۴} اندازه‌گیری شد. فشار خون و وزن در مراجعه‌های دو هفته یک بار اندازه‌گیری و ثبت شد. وزن پیش از بارداری از مادر پرسیده شد. نمایه توده بدنی با تقسیم وزن (برحسب کیلوگرم) بر مربع قد (برحسب متر) محاسبه شد. غلظت هموگلوبین و قندخون ناشتا از پرونده بهداشتی آنها به دست آمد. پیروی از پروتکل پژوهش در مراجعات مادران به کلینیک مراقبت‌های بارداری مورد یادآوری و تأکید قرار می‌گرفت. پس از زایمان، ضریب پیروی از پروتکل پژوهش از طریق شمارش کپسول‌های باقیمانده و محاسبه نسبت کپسول‌های مصرف شده به کپسول‌های برنامه‌ریزی شده تعیین شد.

تماس با افراد شرکت‌کننده پس از زایمان همچنان ادامه داشت تا از آنان نمونه‌های شیر رسیده گرفته شود. از مادران درخواست شده بود که برای نمونه‌گیری شیر بین ۱/۵ تا ۳ ماه پس از زایمان مراجعه کنند. حدود ۱۰ میلی‌لیتر نمونه شیر بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح به صورت دستی گرفته شد. سعی شد که از هر دو پستان به صورت جداگانه شیر گرفته شود و پس از اندازه‌گیری کلسیم، متوسط غلظت دو پستان گزارش شود. نمونه‌های شیر پس از گردآوری در دمای ۲۰°C نگهداری شد و همه نمونه‌ها به صورت همزمان مورد آزمایش قرار گرفت.

آماده‌سازی نمونه‌های شیر (خاکستری و هضم در اسید) مطابق متد لاسکی و همکاران^{۱۵} انجام شد. غلظت کلسیم به وسیله اسپکترومتری جذب اتمی (Unicam 919, England) و در طول موج ۴۲۲/۷ نانومتر اندازه‌گیری شد. متوسط ضریب بازیابی ۱۰۱٪ و تغییرات درون سنجش ۳٪ بود.

در پایان مطالعه به منظور بررسی مقدار کلسیم در کپسول‌ها، به صورت تصادفی ۲۱ کپسول مکمل کلسیم (و به همین تعداد کپسول دارونما) مورد آزمایش قرار گرفت. متوسط مقدار کلسیم هر کپسول مکمل کلسیم ۴۸۵ میلی‌گرم (دامنه ۵۳۳-۴۵۰) بود. در هیچ کدام از کپسول‌های دارونما مقدار قابل تشخیصی از کلسیم وجود نداشت.

مقدار دریافت کلسیم از طریق رژیم غذایی به وسیله یک پرسشنامه بسامد خوراک (FFQ)^{۱۶} دارای ۴۳ قلم مواد غذایی و آشامیدنی برآورد شد.^{۱۷} این پرسشنامه یک مرتبه در آغاز پژوهش و مرتبه دوم همزمان با گرفتن نمونه شیر تکمیل شد. دریافت انرژی در دوران بارداری با روش یادامد خوراک (۳ روز غیرمتوالی، شامل یک روز تعطیل) برآورد شد. از جداول ترکیبات مواد غذایی^{۱۷،۱۸} برای استخراج مقادیر دریافت انرژی و کلسیم از پرسشنامه‌های یادامد خوراک و FFQ استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۹) انجام شد. اختلاف بین دو گروه برای متغیرهای کمی پیوسته به وسیله آزمون t و برای متغیرهای کیفی به وسیله مربع کای سنجیده شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

در هنگام شروع مطالعه، پروتکل پژوهش و اختیار تام برای ادامه یا قطع همکاری در هر زمان از اجرای آن برای داوطلبان توضیح داده شد و سپس رضایت‌نامه کتبی امضا شده از آنها اخذ شد. پروتکل این پژوهش از سوی کمیته اخلاق در پژوهش معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران تصویب شد.

یافته‌ها

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).

میانگین و انحراف معیار سن و وزن قبل از بارداری ۲۸/۵±۵/۵ سال و ۶۱/۳±۱۱/۴ کیلوگرم بود. افراد شرکت‌کننده در این مطالعه به طور عمده خانه‌دار بودند (۹۴٪ در گروه «مکمل کلسیم» و ۸۹٪ در گروه «دارونما»). بیست و دو نفر از آنها زایمان دوم داشتند و ۳۶ نفر نخست زایمان بودند. در هنگام گرفتن نمونه شیر همه آنها به صورت انحصاری کودک را با شیر خود

i- Food Frequency Questionnaire

ii- علاقمندان می‌توانند با تماس با نویسنده اول یک نسخه از آن را دریافت نمایند

جدول ۱- خصوصیات دموگرافیک، تن سنجی و غلظت هموگلوبین و قندخون ناشتا در زنان باردار در دو گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما»

گروه مکمل کلسیم (n = ۳۳)	گروه دارونما (n = ۳۵)	
۲۶/۲±۵/۸	۲۵/۴±۵/۳	سن (سال)
۶۰/۲±۱۰/۹	۶۲/۳±۱۱/۹	وزن قبل از بارداری (kg)
۱۶۳±۶	۱۶۲±۶	قد (cm)
۲۲/۶±۳/۹	۲۳/۷±۳/۸	BMI قبل از بارداری (kg/m ²)
۱۲/۸±۳/۸	۱۱/۷±۳/۱	افزایش وزن بارداری (kg)
۱۰۷±۱۰	۱۰۵±۱۱	فشار خون سیستولی (mmHg)
۶۶±۷	۶۴±۹	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۱۲±۱/۲	۱۲±۲/۴	هموگلوبین (g/dL)
۷۸±۱۰	۸۰±۱۰	قندخون ناشتا (mg/dL)
		تعداد زایمان: تعداد (%)
۱۸ (۵۴/۵)	۱۸ (۵۱/۴)	۰
۱۰ (۳۰/۳)	۱۲ (۳۴/۳)	۱
۵ (۱۵/۲)	۵ (۱۴/۳)	۲
		سطح سواد: تعداد (%)
۵ (۱۵/۲)	۲ (۵/۷)	بی سواد
۷ (۲۱/۲)	۸ (۲۲/۹)	ابتدایی
۲۰ (۶۰/۶)	۲۲ (۶۲/۹)	راهنمایی یا دبیرستان
۱ (۳)	۳ (۸/۶)	دانشگاهی

* اعداد سایر انحراف معیار ± میانگین است (به استثناء دو متغیر آخر).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار دریافت روزانه انرژی (Kcal) و کلسیم (mg) و ضریب پیروی از پروتکل پژوهش در زنان باردار و شیرده در دو گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما»

مکمل کلسیم (n = ۳۳)	دارونما (n = ۳۵)	
۱۷۶۵±۳۵۱	۱۸۳۵±۳۲۷	دریافت انرژی در دوران بارداری
۵۳۹±۱۷۲	۵۷۹±۱۷۶	دریافت غذایی کلسیم در بارداری*
۵۳۷±۱۵۳	۵۶۱±۱۴۹	دریافت غذایی کلسیم در شیردهی
۸۴/۴±۵/۹	۸۳/۷±۵/۶	پیروی از پروتکل پژوهش (%)

* بدون در نظر گرفتن مکمل کلسیم

تغذیه می کردند. خصوصیات دموگرافیک، تن سنجی، غلظت هموگلوبین و قندخون ناشتا و فشار خون این افراد در جدول (۱) نشان داده شده است. در مورد هیچ کدام از این متغیرها بین دو گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما» اختلاف معنی داری دیده نشد. هیچ کدام از افراد شرکت کننده در این کار آزمایی دخانیات مصرف نمی کردند. در مراجعات دو هفته یک بار، هیچ گونه تغییر معنی داری در میانگین فشار خون سیستولی

و دیاستولی در هر یک از گروه ها و همچنین بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد.

مقدار دریافت کلسیم غذایی هنگام بارداری و شیردهی که به وسیله FFQ برآورد شده بود، دریافت انرژی در دوران بارداری و ضریب پیروی افراد از پروتکل پژوهش در جدول (۲) نشان داده شده است. در هر دو گروه مورد مطالعه و در هر دو دوران بارداری و شیردهی، متوسط سهم گروه شیر

و لبنیات در تأمین کلسیم غذایی ۴۸٪ بود. در مورد هیچ کدام از این متغیرها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد. همچنین، در هر گروه بین میانگین دریافت کلسیم غذایی در دوران بارداری با دوران شیردهی اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد. در گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما»، به ترتیب ۲۴ (۷۲/۷٪) و ۲۷ (۷۷/۱٪) نفر ضریب پیروی بالاتر از ۸۰٪ داشتند. بر اساس ضریب پیروی محاسبه شده، میانگین و انحراف معیار کلسیم دریافتی روزانه در گروه «مکمل کلسیم» 1282 ± 178 میلی‌گرم بود. دریافت مکمل کلسیم، دریافت روزانه این ماده مغذی را به صورت میانگین ۲/۷ برابر کرد. پس از زایمان، هیچ‌کدام از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، مکمل کلسیم مصرف نکرده بودند.

از ۵۸ نفر از افراد نمونه‌های شیر از دو پستان گرفته شد ولی در مورد ۱۰ نفر فقط از یک پستان نمونه‌گیری شد. در مواردی که از دو پستان نمونه گرفته شد، پس از آنالیز شیمیایی، متوسط غلظت کلسیم در دو پستان در تجزیه و تحلیل‌های آماری مورد استفاده قرار گرفت و در مورد ۱۰ نفر دیگر غلظت کلسیم در یک پستان مورد استفاده قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری روی نمونه‌های ۵۸ نفر که از دو پستان شیر داده بودند نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین غلظت کلسیم در شیر هر یک از پستان‌ها با متوسط دو پستان وجود ندارد. به عبارت دیگر، برای برآورد میانگین غلظت کلسیم در شیر در یک جمعیت نمونه‌گیری از یک پستان کفایت می‌کند. میانگین و انحراف معیار غلظت کلسیم در شیر رسیده در دو گروه «مکمل کلسیم» و «دارونما» به ترتیب 228 ± 38 و 235 ± 42 میلی‌گرم در لیتر بود و بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد.

بحث

نتایج این کارآزمایی بالینی نشان داد که مصرف روزانه یک گرم مکمل کلسیم در سه ماهه سوم بارداری در زنان باردار سالم بر غلظت کلسیم در شیر رسیده تأثیری ندارد. وزن و سن مادر، تعداد زایمان و اختلاف احتمالی ترکیب شیر بین دو پستان که می‌توانستند عوامل مؤثری بر ترکیب شیر انسان باشند^{۱۳} در این مطالعه کنترل شده بود. برای برآورد مقدار دریافت کلسیم از FFQ استفاده شد. این روش کلسیم را بهتر از مواد مغذی دیگر ارزیابی می‌کند.

مقدار دریافت کلسیم از طریق رژیم غذایی در دوره بارداری در افراد مورد مطالعه، کمی بیشتر از پنجاه درصد مقدار توصیه شده، (۱۰۰۰ میلی‌گرم)^{۱۸} و نزدیک به پاره‌ای مطالعات دیگر به ویژه در کشورهای در حال توسعه، و اندکی کمتر از مقداری بود که در یک مطالعه مشاهده‌ای در زنان باردار منطقه کرج و شمیرانات به وسیله هوشیار راد و همکاران^{۱۹} گزارش شده است. اکثر کارآزمایی‌های انجام شده در مورد تأثیرات مکمل کلسیم در بارداری با دوز ۲ گرم در روز یا روی مادران تحت خطر پرفشاری خون ناشی از بارداری یا پره‌اکلامپسی^{۲۰،۲۱} انجام شده است؛ ولی طراحی این مطالعه به نحوی بود که روی زنان باردار سالم انجام شود و مقدار دریافت روزانه کلسیم از حد بالایی قابل تحمل دوره بارداری (۲/۵ گرم) که اخیراً تعیین شده است^{۱۸} بالاتر نرود.

به طور کلی، می‌توان بر اساس مقدار کل دریافت کلسیم غذایی، کارآزمایی‌های مربوط به کلسیم در بارداری را به دو گروه تقسیم کرد:^{۲۲} در گروهی از آنها که مقدار دریافت کلسیم کافی بوده است، تأثیر فارماکولوژیک و پیشگیری کننده کلسیم بررسی می‌شود ولی در مطالعاتی که دریافت کلسیم افراد مورد مطالعه کمتر از مقادیر توصیه شده است، در واقع تصحیح یک کمبود تغذیه‌ای بررسی می‌شود. بر این اساس، مطالعه حاضر را می‌توان جزء گروه دوم قرارداد. در این مطالعه، هیچ گونه شکایت یا عارضه جانبی ناشی از مصرف مکمل کلسیم گزارش نشد که احتمالاً علت آن دوز پایین‌تر مورد استفاده در مقایسه با سایر کارآزمایی‌ها است^{۲۰،۲۱} که از دوز ۲ گرم در روز استفاده کرده بودند.

مقدار دریافت کلسیم از راه غذا در هنگام شیردهی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و همچنین با انجام آزمون t زوجی مشخص شد که بین میانگین مقدار دریافت کلسیم غذایی در بارداری با شیردهی در هیچ کدام از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. این یافته حاکی از عدم ایجاد تغییر فاحش در الگوی رژیم غذایی پس از زایمان (از نظر کلسیم) در افراد شرکت‌کننده در مطالعه بود. در سایر مطالعات مشابه، چنین تجزیه و تحلیلی صورت نگرفته است و دریافت کلسیم در یکی از این دو مقطع، و عمدتاً در دوره شیردهی^{۲۳} برآورد شده است و در مطالعه اورتگا و همکاران نیز، هر چند که یک مطالعه آینده‌نگر بوده ارزیابی دریافت کلسیم فقط در بارداری صورت گرفته است.

مهمترین یافته این کارآزمایی این بود که مصرف روزانه یک گرم مکمل کلسیم در سه ماهه سوم بارداری بر غلظت

کلسیم در شیر رسیده انسان تأثیر ندارد. همان طور که اشاره شد، تاکنون گزارشی از یک کارآزمایی کنترل شده در این مورد منتشر نشده و فقط مقالات حاصل از دو مطالعه مشاهده‌ای در دست است.^{۶،۹} پرینتس و همکاران^۹ با ارزیابی چند مطالعه مختلف، چنین فرضیه‌ای را پیشنهاد کردند و مقاله آنها حاصل یک مطالعه کنترل شده دارای گروه مقایسه مناسب نبود و حتی خود آنها نیز اخیراً این موضوع را که وجود چنین ارتباطی هنوز مشخص نیست، تأیید کرده‌اند.^{۱۲} اورتگا و همکاران به صورت مشخص وجود ارتباط بین مقدار کلسیم دریافتی در سه ماهه سوم بارداری و غلظت کلسیم در شیر مادر را گزارش نموده‌اند.^۶ این مطالعه که می‌تواند نزدیکترین مطالعه (از نظر سؤال تحقیق) به مطالعه ما باشد، دارای یک ایراد است: این پژوهشگران دریافت روزانه ۱۱۰۰ میلی‌گرم کلسیم (تقریباً ۹۲٪ مقدار توصیه شده، در هنگام انجام مطالعه) در سه ماهه سوم بارداری را به عنوان معیار گروه‌بندی ۵۷ مادر باردار مورد مطالعه انتخاب کرده‌اند. معیار ۱۱۰۰ میلی‌گرم، یک مرز کاملاً سلیقه‌ای است که ممکن است پس از انجام کارآزمایی انتخاب شده باشد. آنچه این موضوع را تقویت می‌کند بررسی سایر مقالاتی است که این تیم پژوهشی از مطالعه ۵۷ زن باردار در سه ماهه سوم بارداری منتشر کرده‌اند و در آنها ارتباط بین دریافت مواد مغذی مختلف در بارداری با ترکیب شیر را گزارش نموده‌اند و در مورد مواد مغذی مختلف از معیارهای مختلفی برای گروه‌بندی این افراد استفاده قرار داده‌اند. به عنوان مثال برای «روی» ۵۰٪ مقدار توصیه شده،^{۲۴} برای ویتامین‌های A^{۲۵} و C^{۲۶} ۱۰۰٪ مقدار توصیه شده، برای ارتباط سن با غلظت ویتامین E در شیر^{۲۷} صدک ۷۵ توزیع در نمونه مورد مطالعه، و برای ارتباط آهن و روی،^{۲۸} دریافت بیشتر از ۲۰٪ مقدار توصیه شده آهن به عنوان معیار

گروه‌بندی این ۵۷ نفر در نظر گرفته شده و در همه موارد ارتباط آماری معنی‌داری گزارش شده‌است.

با توجه به اینکه این مطالعه اولین گزارش یک کارآزمایی کنترل شده در مورد تأثیر مصرف مکمل کلسیم در بارداری بر غلظت کلسیم در شیر است، پیشنهاد می‌شود که کارآزمایی‌های بالینی دیگری انجام شود و در آنها ارتباط مقدار - پاسخ (Dose-response) نیز مورد مطالعه قرار گیرد. علاوه بر آن زمینه پژوهشی دیگر در این مورد، مطالعه تغییرات استخوانی همراه با اندازه‌گیری غلظت کلسیم در شیر است تا مشخص شود که آیا حفظ غلظت کلسیم در شیر به بهای افزایش برداشت کلسیم از استخوان انجام می‌شود یا نه؟

سپاسگزاری

نویسندگان از مسئولان و کارکنان محترم مراکز بهداشتی - درمانی شماره ۲۰ و ۹ اهواز و همچنین خانم‌های دکتر فریده مرمضی، عزت کازرونی‌نژاد، فروزنده ارشادی، اعظم باقری، عارفه سرکاکي و آقای مهندس مسعود ویسی به سبب همکاری‌های ارزنده‌شان سپاسگزارند. از ریاست و معاونت محترم اداری و مالی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران برای تأمین هزینه کپسول‌های مکمل کلسیم و دارونما تشکر می‌شود.

از پروفیسور Kim F. Michaelsen و دکتر Christian Mølgaard از دپارتمان تحقیقاتی تغذیه انسانی، دانشگاه سلطنتی کشاورزی و دامپروری دانمارک در کپنهاگ و خانم دکتر Ann Prentice از واحد تغذیه Dunn در کمبریج انگلستان به دلیل مطالعه پروپوزال اولیه این پژوهش و رایه پیشنهادهای گرانقدر تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Tordoff MG. Calcium: taste, intake, and appetite. *Physiol Rev* 2001; 81V:1567-97.
2. FAO/WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome: FAO/WHO; 2002.
3. Miller GD, Anderson JJ. The role of calcium in prevention of chronic diseases. *J Am Coll Nutr* 1999; 18:S371-2.
4. United Nations' Administrative Committee on Coordination/Sub-Committee on Nutrition. Fourth Report on the World Nutrition Situation. Geneva: ACC/SCN; 2000.

5. de Onis M, Villar J, Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52; Suppl1:S83-93.
6. Ortega RM, Martinez RM, Quintas ME, Lopez-Sobaler AM, Andres P. Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr* 1998; 79:501-7.
7. Belizan JM, Villar J, Bergel E, del Pino A, Di Fulvio S, Galliano SV, Kattan C. Long-term effect of calcium supplementation during pregnancy on the blood pressure of offspring: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ* 1997; 315:281-8.
8. Kalkwarf HJ, Specker BL, Bianchi DC, Ranz J, Ho M. The effect of calcium supplementation on bone density

- during lactation and after weaning. *N Eng J Med* 1997; 337: 523-8.
9. Prentice A, Dibba B, Jarjou LM, Laskey MA, Paul AA. In breast milk calcium concentration influenced by calcium intake during pregnancy. *Lancet* 1994; 344:411-2.
10. Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Human Dev* 1997; 49 Suppl: S7-28.
11. Villar J, Merialdi M, Gulmezoglu AM, Abalos E, Carroli G, Kulier R, et al. Characteristics of randomized controlled trials included in systematic reviews of nutritional interventions reporting maternal morbidity, mortality, preterm delivery, intrauterine growth restriction and small for gestational age and birth weight outcomes. *J Nutr* 2003; 133:S1632-9.
12. Prentice A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. *J Nutr* 2003; 133:S1693-9.
13. Jensen RG. Miscellaneous factors affecting composition and volume of human and bovine milks. In: Jensen RG, Editor. *Handbook of Milk Composition*. California: Academic Press 1995; p.237-71.
14. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Tech Rep Ser No 854. Geneva: WHO; 1995.
15. Laskey MA, Dibba B, Prentice A. A semi-automated micromethod for the determination of calcium and phosphorus in human milk. *Ann Clin Biochem* 1991; 28:49-54.
۱۶. سرکیسیان ن، رحمانیان م، آذر م، میوریان ح، خلیلی ش، (مؤلفین)، جدول ترکیبات مواد غذایی ایران، جلد اول: مواد غذایی خام، تهران: انتشارات انسیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران، ۱۳۵۸.
17. Holland B, Welch AA, Unwin ID, Buss DH, Paul AA, Southgate DAT. McCance and Widdowson's the Composition of Foods, 5th ed. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 1991.
18. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academies Press; 1997.
19. 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.
20. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337:69-76.
21. Niromanesh S, Laghaji S, Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74:17-21.
22. Villar J, Belizan JM. Same nutrient, different hypotheses: disparities in trials of calcium supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:S1375-9.
23. Karra MV, Kirksey A, Galal O, Bassily NS, Harrison GG, Jerome NW. Zinc, calcium, and magnesium concentrations in milk from American and Egyptian women throughout the first 6 months of lactation. *Am J Clin Nutr*. 1988; 47:642-8.
24. Ortega RM, Andres P, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM, Quintas ME. Zinc levels in maternal milk: the influence of nutritional status with respect to zinc during the third trimester of pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51:253-8.
25. Ortega RM, Andres P, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:564-8.
26. Ortega RM, Quintas ME, Andres P, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM. Ascorbic acid levels in maternal milk: differences with respect to ascorbic acid status during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr* 1998; 79:431-7.
27. Ortega RM, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM, Quintas E, Andres P, Requejo AM. Maternal age as conditioning factor of vitamin E levels in the third trimester of pregnancy and in breast milk. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:375-6.
28. Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Andres P, Martinez RM, Quintas ME. Supplementation with iron and folates during gestation: influence on the zinc status in the mother and on the zinc content in the maternal milk. *Med Clin (Barc)* 1998; 111:281-5.

