

مرور نظام‌مند بر تأثیر مقدار کلسیم مصرف شده توسط مادر در زمان بارداری بر فشار خون فرزندان*

فهیمه جمشیدی^۱، دکتر رویا کلیشادی^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: شواهد نشان می‌دهد که مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران باردار در زمان بارداری، با فشار خون کودکان و نوزادان در ارتباط است. کاهش وقوع فشار خون بالا در مادران به تأیید رسیده است، اما این تأثیر در کودکان و نوجوانان هنوز مورد بحث است. مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد هر چه مقدار کلسیم مصرفی در مادران باردار بیشتر باشد، فشار خون نوزادان و کودکان پایین‌تر است. این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند با هدف بررسی مقالات مرتبط با این موضوع انجام شد.

روش‌ها: مقالات پایگاه‌های علمی PubMed و Scopus مورد جستجو قرار گرفتند و مطالعات مربوط طی سه مرحله انتخاب شدند. اطلاعات مورد نیاز در زمینه‌ی تأثیر مقدار کلسیم مصرفی توسط مادر در زمان بارداری، بر فشار خون نوزادان و کودکان از مقالات استخراج و بررسی گردید.

یافته‌ها: ۴ مقاله‌ی کارآزمایی بالینی و ۳ مقاله‌ی مشاهده‌ای وارد مطالعه شدند. مطالعات نشان داد که هر چه مقدار کلسیم مصرف شده توسط مادران باردار در زمان بارداری بیشتر باشد، فشار خون سیستولی در نوزادان و کودکان پایین‌تر است. این تأثیر به ویژه در کودکان ۹-۱ سال وجود دارد. در یک مطالعه‌ی بزرگ، کاهش قابل توجهی هم از لحاظ کلینیکی و هم از نظر آماری در فشار خون کودکان ۷ ساله وجود داشت (۰/۳۹-۰/۹۰ CI: ۹۵ درصد، $RR = ۰/۵۹$).

نتیجه‌گیری: شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران باردار روی فشار خون کودکان تأثیرگذار است. در صورتی که این موضوع تأیید شود، تأثیر بسیاری در سلامت عمومی جامعه دارد. مصرف مکمل‌های کلسیم در دوران بارداری، بسیار ساده و ارزان قیمت است و می‌تواند تأثیر به‌سزایی بر کاهش فشار خون و عوارض آن در آینده داشته باشد.

واژگان کلیدی: فشار خون، کلسیم، بارداری، کودکان، نوزادان، مرور نظام‌مند

ارجاع: جمشیدی فهیمه، کلیشادی رویا. مرور نظام‌مند بر تأثیر مقدار کلسیم مصرف شده توسط مادر در زمان بارداری بر فشار خون

فرزندان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۰): ۱۵۴۶-۱۵۳۸

مقدمه

شیوع بیماری‌های غیر واگیر و مزمن در کشورهای در حال پیشرفت رو به گسترش است. سازمان جهانی

بهداشت، اعلام کرده است که در سال ۲۰۲۰ سه چهارم مرگ و میر، ناشی از بیماری‌های غیر واگیر در کشورهای در حال پیشرفت می‌باشد (۱). چاقی، یک

*نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی Journal of Research in Medical Sciences پذیرش شده است و در نوبت چاپ می‌باشد.

۱- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: kelishadi@med.mui.ac.ir نویسنده‌ی مسؤول: دکتر رویا کلیشادی

مقدار کلسیم دریافتی مادران باردار در میزان فشار خون نوزادان و کودکان انجام شد.

روش‌ها

راهدرد جستجو: منابع علمی PubMed و Scopus به عنوان منابع اصلی بین‌المللی جستجو شدند. برای این که جستجو کامل باشد، از نرم‌افزار Mesh در PubMed و از Emtree در Scopus استفاده شد. راهبرد جستجو در این پایگاه‌های اطلاعاتی، در ادامه آمده است:

Pubmed: (("Mothers" [Mesh] OR ("mothers" [MeSH Terms] OR "mothers" [All Fields] OR "maternal" [All Fields])) AND "Blood Pressure" [Mesh]) AND ("Dietary Supplements" [Mesh] OR ("calcium" [MeSH Terms] OR "calcium" [All Fields]))

Scopus: (TITLE-ABS-KEY (maternal OR mother)) AND (TITLE-ABS-KEY (calcium)) AND (TITLE-ABS-KEY (blood pressure))

روش انتخاب مطالعات: مقالات تکراری حذف شدند و مقالات باقی‌مانده، طی سه مرحله انتخاب شدند. ابتدا عنوان مقالات خوانده شد، سپس چکیده‌ی مقالاتی که از نظر عنوان به این مطالعه مربوط بودند، مطالعه و مقالات نامربوط حذف گردید. در نهایت، متن کامل مقالاتی که باقی ماندند، خوانده شد و مطالعاتی که به طور کامل مربوط به موضوع بودند، انتخاب شدند. منابع مقالات مربوط نیز بررسی شد و هر چه مقاله مربوط به موضوع یافت شد، در این مطالعه وارد گردید.

استخراج نتایج مطالعات: مقالاتی که وارد مطالعه شدند، یک به یک خوانده شد. اطلاعات مورد نیاز از جمله مشخصات کلی مثل نام نویسنده‌ی اول، سال چاپ، سال انجام مطالعه، طراحی مطالعه، جمعیت مورد مطالعه، مقدار مکمل یا رژیم مصرفی کلسیم، سن

عامل خطر اصلی در بیماری‌های مزمن است و نقش اصلی را در سندروم متابولیک دارد که شامل هایپر انسولینمی، فشار خون بالا، هایپر لیپیدمی و دیابت نوع دو می‌شود و همچنین، خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را بالا می‌برد (۲).

شواهد نشان می‌دهد که عواملی در ابتدای زندگی، موجب بیماری‌های مزمن در آینده می‌شود (۲). در مطالعه‌ای مشاهده شده است که تغذیه با شیر مادر، موجب محافظت از بروز فشار خون بالا و چاقی در آینده می‌شود (۳-۲). حتی تاریخچه‌ی فامیلی مثبت در مورد چاقی و فشار خون بالا در والدین، احتمال سندروم متابولیک را در کودکان بالا می‌برد (۴). همچنین مطالعات زیادی در مورد تأثیر تغذیه‌ی ناصحیح در دوران بارداری و عوارض آینده‌ی قلبی-عروقی آن بر کودکان وجود دارد (۵). به ویژه، رژیم دریافتی کلسیم در مادران باردار، با فشار خون کودکانشان در ارتباط است (۶) و مقدار دریافت کلسیم رابطه‌ی معکوس با فشار خون سیستولی در کودکان دارد (۷).

بعضی از مطالعات تجربی و مشاهده‌ای در حیوانات و انسان‌ها، رابطه‌ی بین مقدار کلسیم دریافتی در مادران باردار و فشار خون کودکان را نشان داده‌اند (۸-۹)، اما بعضی از مطالعات دیگر، به چنین رابطه‌ی نرسیده‌اند (۱۰-۱۱). دریافت بالای کلسیم توسط مادر و فشار خون پایین مادر در زمان بارداری، موجب می‌شود رویارویی جنین با هورمون‌های مادری و موادی که در اثر فشار خون بالا ترشح می‌شوند (Parathyroid hypertensive factor یا PHF)، کاهش یابد و این امر، کودک را در مقابل فشار خون بالا در آینده محافظت می‌کند (۱۲). از این رو، مطالعه‌ی مروری حاضر با هدف بررسی تأثیر

کودکان و نوزادان و نیز نتایج مطالعه استخراج گردید.

یافته‌ها

طبق راهبرد جستجو، ۶۳۶ مقاله یافت شد. بعد از حذف مقالات تکراری، طی سه مرحله به ترتیب عنوان، چکیده و سپس متن کامل مقالات، بررسی و در نهایت ۷ مقاله انتخاب شد (شکل ۱). اطلاعات مقاله‌های انتخابی در جدول ۱ آمده است.

در این مقاله‌ی مروری، ۴ مقاله‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی و ۳ مقاله‌ی مشاهده‌ای وجود دارد. ۳ مقاله نوزادان زیر یک سال را در بر گرفته (۶-۷، ۱۳) و ۷ مقاله کودکان ۹-۱ سال را بررسی کرده بود. ۴ مقاله‌ای که کارآزمایی تصادفی بودند، در واقع تأثیر مقدار کلسیم دریافتی بر جلوگیری از وقوع پره‌اکلامپسی را مورد بررسی قرار داده بودند؛ این مطالعات، سال‌ها ادامه یافته و تأثیر مقدار کلسیم دریافتی مادران باردار بر کودکان را نیز مورد مطالعه قرار داده بودند (۱۵-۱۲).

در مطالعه‌ی Belizan و همکاران که مطالعه‌ای با کیفیت بالا بود، ۱۱۹۴ مادر باردار به صورت تصادفی تحت درمان با ۲۰۰۰ گرم مکمل کلسیم و دارونما قرار گرفتند. ۶۱۴ مادر از بیمارستان خصوصی پیگیری شدند (حدود ۵۰ درصد از کل جمعیت نمونه). در این مطالعه، کاهش قابل توجهی در وقوع فشار خون بالا در کودکان ۷ ساله وجود داشت (۱۲). در این مطالعه، همچنین نشان داده شد که این تأثیر در کودکان با اضافه وزن، بیشتر بود. برای نوزادان زیر یک سال، اطلاعات به این صورت نبود.

در مطالعه‌ی Hatton و همکاران، ۴۵۸۹ مادر باردار به صورت تصادفی تحت درمان با ۲۰۰۰ گرم مکمل کلسیم و دارونما قرار گرفتند. یک مرکز از پنج

مرکز مورد مطالعه پیگیری شد. جمعیتی که پیگیری شد، ۵۵۹ نفر بود. ۵۳ درصد در طی ۳ ماه و ۹۰ درصد در طی ۲ سال قابل پیگیری نبودند. نویسندگی مقاله این موضوع را محدودیت اصلی مقاله خواند. در این مطالعه، شواهدی وجود داشت که نشان می‌داد مقدار مکمل کلسیمی که مادر دریافت کرده بود، با فشار خون سیستولی پایین در کودکان ۲ ساله در ارتباط بود. فشار خون سیستولی نوزادان در گروهی که مادرانشان مکمل کلسیم دریافت کرده بودند، ۲/۲ میلی‌متر جیوه از فشار خون سیستولی در گروه شاهد (دریافت کنندگان دارونما) کمتر بود ($P > 0/050$). در کودکان ۲ ساله، در گروهی که مکمل کلسیم مصرف کرده بودند، فشار خون سیستولی ۴/۸ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولی ۳ میلی‌متر جیوه کمتر از بقیه بود ($P < 0/050$) (۱۳). مطالعه‌ی McGarvey و همکاران رابطه‌ی بین کلسیم، پتاسیم و منیزیم رژیم غذایی مادر با فشار خون نوزادان را مورد ارزیابی قرار داده است. اطلاعات از طریق پرسش‌نامه‌ی کمی تغذیه (FFQ یا Food Frequency Questionnaire) جمع‌آوری شده است. فشار خون نوزادان در سن ۴-۲ روزگی در بیمارستان و در سنین ۱، ۶ و ۱۲ ماهگی در منزل اندازه‌گیری شد. رابطه‌ی قابل توجهی بین دریافت این کاتیون‌ها توسط مادران در طی بارداری و فشار خون نوزادان تازه متولد شده وجود نداشت. اما رابطه‌ی معنی‌داری بین مقدار کلسیم مصرفی توسط مادر و کاهش فشار خون سیستولی در نوزادان ۱ ماهه وجود داشت. در ۶ ماهگی، مقدار مصرف هر سه کاتیون توسط مادر به صورت قابل توجهی با فشار خون دیاستولی رابطه‌ی عکس داشت. در ۱۲ ماهگی مقدار

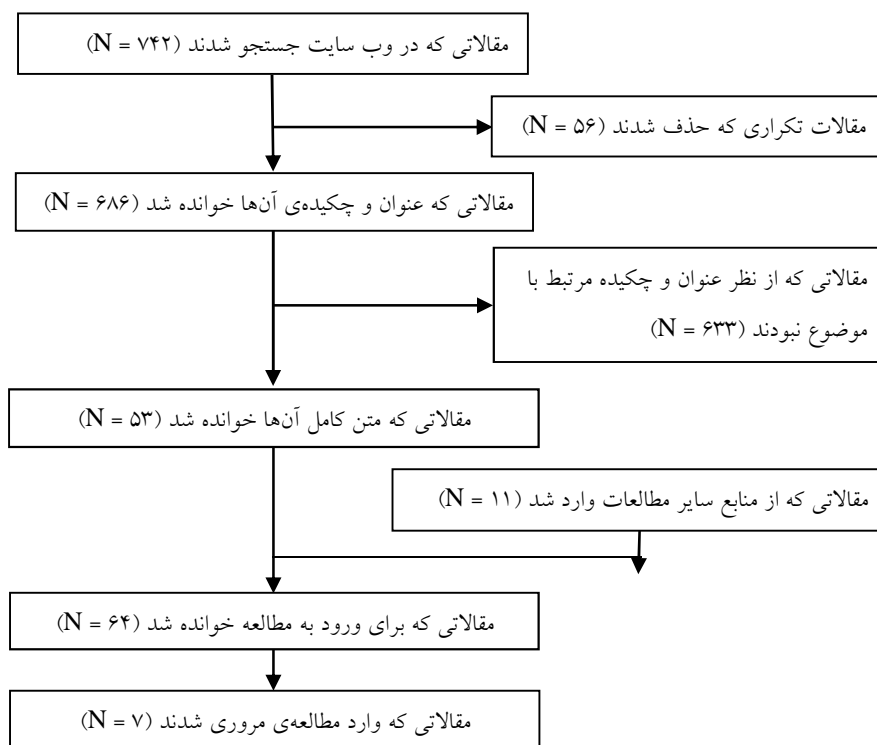
(Tasmania)، سندروم مرگ ناگهانی در نوزادان را مورد مطالعه قرار داده است. اطلاعات در مورد تغذیه در زمان بارداری در مادران کودکان دوقلو جمع‌آوری شد. فشار خون کودکان در سن ۹ سالگی بررسی و ثبت شد. در این مطالعه، رابطه‌ی قابل توجهی بین مقدار کلسیم دریافتی توسط مادران و فشار خون کودکان وجود نداشت (۱۶).

در مطالعه‌ی Hawkesworth و همکاران، ۳۸۹ کودک از منطقه‌ی غیر شهری گامبیا (Gambia) در غرب افریقا مورد مطالعه قرار گرفتند. مادران باردار به صورت تصادفی ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز کلسیم یا دارونما دریافت کردند. در این مطالعه، رابطه‌ی قابل توجهی بین این مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران باردار و فشار خون کودکان ۱۰-۵ سال مشاهده نشد (۱۵).

دریافت پتاسیم و کلسیم توسط مادران باردار، با فشار خون دیاستولی رابطه‌ی عکس داشت (۶).

Gillman و همکاران، اطلاعات مطالعه‌ی هم‌گروهی در مورد مادران باردار در امریکا را مورد بررسی قرار داده‌اند. این مطالعه، در واقع تأثیر رژیم غذایی مادران باردار را بر سلامتی خود مادران و کودکانشان سنجیده است. در این مطالعه، مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران باردار در سه ماهه‌ی اول و دوم بارداری از طریق پرسش‌نامه‌ی FFQ جمع‌آوری و فشار خون نوزادان در ۶ ماهگی اندازه‌گیری شده است. در نهایت مشاهده شده است که به ازای هر ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم دریافتی مادر، فشار خون سیستولی نوزادان ۶ ماهه، ۳ میلی‌متر جیوه کاهش یافته است (۷).

مطالعه‌ی Morley و همکاران در تازمانیا



شکل ۱. فلوجارت انتخاب مقالات

جدول ۱. اطلاعات مطالعات وارد شده در مطالعه‌ی مروری

پژوهشگران	Hatton و همکاران (۱۳)	Belizan و همکاران (۱۲)	Hiller و همکاران (۱۰)	Hawkesworth و همکاران (۱۵)	McGarvey و همکاران (۶)	Gillman و همکاران (۷)	Morley و همکاران (۱۶)
کشور	امریکا	آرژانتین	استرالیا	افریقا- گامبیا	امریکا (Rhode Island)	امریکا	استرالیا
سال انجام مطالعه	ذکر نشده	۱۹۹۵-۱۹۹۶	۲۰۰۰-۲۰۰۲	۲۰۰۵-۲۰۰۶	۱۹۸۵-۱۹۸۷	۱۹۹۹-۲۰۰۲	۱۹۸۸-۱۹۹۵
نوع	کارآزمایی بالینی	کارآزمایی بالینی	کارآزمایی بالینی	کارآزمایی بالینی	مشاهده‌ای	مشاهده‌ای	مشاهده‌ای
شرکت کنندگان	مادران باردار نخستین بارداری در ۵ مرکز پزشکی، هفته‌ی ۲۰-۱۳ بارداری	مادران باردار نخستین بارداری در ۳ مرکز پزشکی، در هفته‌ی ۲۰ بارداری	مادران باردار نخستین بارداری در ۵ مرکز پزشکی، در کمتر از ۲۴ هفته‌ی بارداری	مادران باردار نخستین بارداری در ۲۶ منطقه‌ی غیر شهری، در کمتر از ۲۰ هفته‌ی بارداری	مادرانی که نوزادانشان در مرکز اصلی پزشکی به دنیا آمدند.	مادران تک‌زا و چندزا در منطقه‌ی شهری در شرق ماساچوست، در کمتر از ۲۲ هفته‌ی بارداری	مادران دوقلوهایی که در تازمانیا زنده به دنیا آمدند.
جمعیت نمونه	۵۵۹	۶۱۴	۴۵۶	۳۸۹	۵۸۰	۹۳۶	۲۹۴
مکمل	۲ گرم روزانه	۲ گرم روزانه	۱/۸ گرم روزانه	۱/۵ گرم روزانه	۱۷۱۲ میلی‌گرم روزانه	۱۴۹۴ میلی‌گرم در سه ماهه‌ی اول و ۱۳۳۰ میلی‌گرم در سه ماهه‌ی دوم	از شرکت کنندگان پرسیده شد که آیا مکمل کلسیم مصرف کرده‌اند؟
سن کودکان	۳ ماه و ۲ سال	۵-۹ سال	۴-۷ سال	۵-۱۰ سال	بدو تولد، ۱، ۶ و ۱۲ ماه	۶ ماه	۹ سال
یافته‌ها	کاهش فشار خون سیستولی در نوزادان و کودکان ۲ ساله	کاهش قابل توجه در وقوع فشار خون بالا در کودکان ۷ ساله	کاهش فشار خون نوزادان	رابطه‌ی قابل توجهی وجود نداشت.	کاهش قابل توجه فشار خون سیستولی در نوزادان ۱ ماهه و کاهش قابل توجه فشار خون دیاستولی در ۶ و ۱۲ ماهگی	کاهش فشار خون سیستولی نوزادان ۶ ماهه	رابطه‌ی قابل توجهی وجود نداشت.

مطالعه‌ی Hiller و همکاران ۴۱۴ نوزاد در شمال استرالیا را مورد بررسی قرار داده است. مادران و نوزادانشان جهت جمع‌آوری اطلاعات به بیمارستان دعوت شدند. اطلاعات در مورد نحوه‌ی زندگی، با استفاده از پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. مقدار کلسیم دریافتی، تأثیر چندانی در کاهش وقوع پره‌اکلامپسی در مادران نداشت، اما کاهش فشار خون در نوزادان را در پی‌گیری‌های بعدی نشان می‌داد (۱۴).

بحث

شواهد نشان می‌دهد که رابطه‌ی معنی‌داری بین کلسیم دریافت شده توسط مادر در زمان بارداری و فشار خون در کودکان وجود دارد. در مطالعه‌ای با کیفیت خوب و جمعیت نمونه‌ی بالا، کاهش قابل توجهی در فشار خون بالا در کودکان ۷ ساله گزارش شده است (۱۲). در نوزادان زیر ۱ سال، گزارش‌ها بسیار متناقض هستند و قابل توصیف نمی‌باشند.

در میان ۷ مطالعه‌ای که بررسی شد، ۴ مطالعه، کارآزمایی تصادفی بودند. اعتبار مطالعات مشاهده‌ای برای سنجش این مداخله کمی بحث برانگیز است. ۶ مقاله از این ۷ مقاله در کشورهای پیشرفته که مقدار کلسیم دریافتی مادران باردار در حد مناسب و یا حتی بیش از حد مورد نیاز بوده است، انجام شده است. این حالت برای سنجیدن تأثیر تغذیه مناسب نمی‌باشد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد تأثیر مقدار کلسیم زمانی مشخص می‌شود که کمبود آن وجود داشته باشد (۸).

در مطالعه‌ی Hawkesworth و همکاران که در منطقه‌ای انجام شده بود که مقدار کلسیم دریافتی بسیار کم بوده است، رابطه‌ای بین مقدار کلسیم دریافت شده

و فشار خون کودکان وجود نداشت (۱۵). عدم تجانس بین مطالعات، توضیحات در مورد نتایج مطالعات را سخت می‌کند. منبع و مقدار مصرف کلسیم و همچنین، روش جمع‌آوری اطلاعات در میان مطالعات مشاهده‌ای، با یکدیگر متفاوت می‌باشد. تعریف فشار خون با توجه به سن، متفاوت است و همچنین، عوامل محیطی که روی نوزادان تأثیر می‌گذارد، بعد از نوجوانی قابل مشاهده می‌باشد (۱۷). این مشکل، به علت عدم توانایی در اندازه‌گیری دقیق فشار خون در کودکان با سن پایین‌تر است (۱۸).

در کل، هر ۷ مطالعه به نظر خوب انجام شده است. محدودیت اصلی در تمامی مطالعات مشاهده‌ای، عدم توانایی در پی‌گیری تمامی جمعیت نمونه است. در تمامی مطالعات، هر چه مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران باردار بیشتر بود، فشار خون سیستمی در نوزادان و کودکان کمتر بود، اما تنها در ۳ مطالعه، این تأثیر از نظر آماری چشمگیر است (۱۳، ۷-۶).

در مطالعه‌ای که در آرژانتین توسط Belizan و همکاران انجام شد، رابطه‌ای بین این مداخله و BMI (Body mass index) کودکان وجود داشت. در کودکانی که BMI بالاتری داشتند (بیشتر از حد میانگین که ۱۵/۷ می‌باشد)، مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران باردار تأثیر بیشتری بر کاهش فشار خون سیستمی در کودکان داشته است (۱۲). بر خلاف چنین نتیجه‌ای، در مطالعه‌ای که در گامبیا انجام شده است، چنین تأثیری یافت نشده است (۱۵).

دریافت بالای کلسیم توسط مادر و فشار خون پایین مادر در زمان بارداری، موجب می‌شود

باردار، روی فشار خون کودکان و نوزادان تأثیرگذار است. به هر حال، به علت جمعیت کم و مشکلات در روش اجرای مطالعات انجام شده، به مطالعات بیشتری نیاز است. همچنین، مطالعات بیشتری لازم است تا در حالتی که کمبود کلسیم وجود دارد، این مداخله صورت بگیرد. در صورتی که این موضوع تأیید شود، تأثیر بسیاری در سلامت عمومی جامعه دارد. مصرف مکمل‌های کلسیم در دوران بارداری، بسیار ساده و ارزان قیمت است و ممکن است تأثیر به‌سزایی بر کاهش فشار خون و عوارض بعدی آن در آینده داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ی فهیمة جمشیدی به شماره‌ی ۳۹۳۵۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که به تصویب شورای پژوهشی این دانشگاه رسید.

رویاری جنین با هورمون‌های مادری و موادی که در اثر فشار خون بالا ترشح می‌شوند (PHF یا Parathyroid hypertensive factor)، کاهش یابد. کودکانی که مادرانشان در زمان بارداری توکسمی و فشار خون بالا دارند، در آینده بیشتر در معرض فشار خون بالا هستند (۱۹). غده‌ی پاراتیروئید و عوامل مربوط به فشار خون بالا که از این غده ترشح می‌شوند (PHF)، می‌توانند در این واقعه تأثیرگذار باشند. هر چه مقدار این عوامل کمتر باشد، موجب کاهش مقاومت عروق محیطی می‌شود و در برابر فشار خون بالا در آینده محافظت می‌کند. همچنین، مقدار بالای کلسیم دریافت شده توسط مادر، موجب می‌شود کلسیم در خون جنین نیز بالا برود و به طور مستقیم روی دستگاه تنظیم فشار خون همانند آن چه در مورد بزرگسالان توضیح داده شد، تأثیر بگذارد (۲۰-۲۱).

نتیجه‌گیری نهایی این که شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مقدار کلسیم دریافت شده توسط مادران

References

1. Kelishadi R. Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 62-76.
2. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, et al. Association of physical activity and dietary behaviours in relation to the body mass index in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Bull World Health Organ* 2007; 85(1): 19-26.
3. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Adeli K, Delavari A, Majdzadeh R. Paediatric metabolic syndrome and associated anthropometric indices: the CASPIAN Study. *Acta Paediatr* 2006; 95(12): 1625-34.
4. Kelishadi R, Mirghaffari N, Poursafa P, Gidding SS. Lifestyle and environmental factors associated with inflammation, oxidative stress and insulin resistance in children. *Atherosclerosis* 2009; 203(1): 311-9.
5. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008; 359(1): 61-73.
6. McGarvey ST, Zinner SH, Willett WC, Rosner B. Maternal prenatal dietary potassium, calcium, magnesium, and infant blood pressure. *Hypertension* 1991; 17(2): 218-24.
7. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Lipshultz SE. Maternal calcium intake and offspring blood pressure. *Circulation* 2004; 110(14): 1990-5.
8. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD001059.
9. Dwyer JH, Dwyer KM, Scribner RA, Sun P, Li L, Nicholson LM, et al. Dietary calcium, calcium supplementation, and blood pressure in

- African American adolescents. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(3): 648-55.
10. van Mierlo LA, Arends LR, Streppel MT, Zeegers MP, Kok FJ, Grobbee DE, et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006; 20(8): 571-80.
 11. Stary HC. Lipid and macrophage accumulations in arteries of children and the development of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(5 Suppl): 1297S-306S.
 12. Belizan JM, Villar J, Bergel E, del PA, Di FS, Galliano SV, et al. Long-term effect of calcium supplementation during pregnancy on the blood pressure of offspring: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ* 1997; 315(7103): 281-5.
 13. Hatton DC, Harrison-Hohner J, Coste S, Reller M, McCarron D. Gestational calcium supplementation and blood pressure in the offspring. *Am J Hypertens* 2003; 16(10): 801-5.
 14. Hiller JE, Crowther CA, Moore VA, Willson K, Robinson JS. Calcium supplementation in pregnancy and its impact on blood pressure in children and women: follow up of a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47(2): 115-21.
 15. Hawkesworth S, Sawo Y, Fulford AJ, Goldberg GR, Jarjou LM, Prentice A, et al. Effect of maternal calcium supplementation on offspring blood pressure in 5- to 10-y-old rural Gambian children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(4): 741-7.
 16. Morley R, Carlin JB, Dwyer T. Maternal calcium supplementation and cardiovascular risk factors in twin offspring. *Int J Epidemiol* 2004; 33(6): 1304-9.
 17. Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens* 2000; 18(7): 815-31.
 18. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement is indispensable to good clinical practice. *J Hypertens Suppl* 2003; 21(2): S11-S18.
 19. Higgins M, Keller J, Moore F, Ostrander L, Metzner H, Stock L. Studies of blood pressure in Tecumseh, Michigan. I. Blood pressure in young people and its relationship to personal and familial characteristics and complications of pregnancy in mothers. *Am J Epidemiol* 1980; 111(2): 142-55.
 20. Belizan JM, Villar J, Self S, Pineda O, Gonzalez I, Sainz E. The mediating role of the parathyroid gland in the effect of low calcium intake on blood pressure in the rat. *Arch Latinoam Nutr* 1984; 34(4): 666-75.
 21. Lin CM, Saito K, Tsujino T, Yokoyama M. Calcium supplementation inhibits the expression of parathyroid hypertensive factor in DOCA-salt hypertensive rats. *Am J Hypertens* 1994; 7(2): 201-4.

Maternal Calcium Supplementation and its Effect on Offspring Blood Pressure: A Systematic Review on the Current Evidence*

Fahimeh Jamshidi¹, Roya Kelishadi MD²

Review Article

Abstract

Background: Evidence proposes that maternal calcium (Ca) supplement during pregnancy may be associated with offspring blood pressure. The reduction in incidence of hypertension in mothers is proved; but the effects on the offspring are uncertain. Evidence suggests that increased maternal calcium intake during pregnancy may result in lower offspring blood pressure. We conducted a systematic review of the literature to summarize the evidence supporting an association between maternal dietary calcium intake during pregnancy and blood pressure in the offspring.

Methods: The literatures were searched in available databases. The relevant papers were selected in three phases. After quality assessment, a reviewer extracted the data while another checked their extracted data.

Findings: Four randomized clinical trials and three observational studies were included in this review. Results were more consistent among the studies including older children (age: 1 to 9 years) where a higher maternal calcium intake was associated with a reduction in offspring systolic blood pressure. One large randomized clinical trial found a clinically and statistically significant reduction in the incidence of hypertension in 7-year-old children (RR = 0.59, 95% CI: 0.39 to 0.90).

Conclusion: There is evidence that confirm the association between maternal calcium intake during pregnancy and offspring blood pressure. However, more research is needed to confirm these findings given the small sample sizes and the methodological problems in many of the studies conducted so far. More studies on populations with calcium deficit are also needed. If confirmed, these findings could have important public health implications. Calcium supplementation during pregnancy is simple and inexpensive and may be a way to reduce the risk of hypertension and its sequels in the next generation.

Keywords: Maternal, Calcium, Offspring, Blood pressure

Citation: Jamshidi F, Kelishadi R. **Maternal Calcium Supplementation and its Effect on Offspring Blood Pressure: A Systematic Review on the Current Evidence.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(350): 1538-46

*The English version of this article is accepted and scheduled to be published in Journal of Research in Medical Sciences.

1- Student of Medicine, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Diseases AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine AND Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Roya Kelishadi MD, Email: kelishadi@med.mui.ac.ir