

بررسی تأثیر مصرف مکمل منیزیم بر پیشگیری از پره‌اکلامپسی: مرور سیستماتیک

- فاطمه بیات^۱، دکتر سیده هانیه علم‌الهدی^{۲*}، حدیث شاه‌رحمانی^۳، مریم عمیقی^۴، نسیم شاه‌رحمانی^۵
۱. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
 ۲. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
 ۳. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی رازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
 ۴. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
 ۵. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۰۸

خلاصه

مقدمه: پره‌اکلامپسی، یکی از دلایل مهم مرگ‌ومیر مادری محسوب می‌شود و پیشگیری از آن یکی از چالش‌برانگیزترین مباحث طب مامایی است. مصرف مکمل منیزیم به‌عنوان یکی از راهکارهای پیشگیری از پره‌اکلامپسی مطرح شده است؛ لذا مطالعه مرور سیستماتیک حاضر با هدف تعیین تأثیر مصرف مکمل منیزیم بر پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک، جهت یافتن مقالات کارآزمایی بالینی مرتبط، از پایگاه‌های اطلاعاتی مانند PubMed، Scopus، Embase و Web of Science استفاده شد. کلیدواژه‌های Preeclampsia، magnesium supplementation، Dietary Supplement، Pregnancy Toxemia، Controlled Randomized Clinical Trial، Clinical Studies، Clinical Trial، Intervention study، Clinical Trials با عملگرهای بولین (AND، OR) بدون محدودیت زمانی تا دوم فوریه ۲۰۲۱ مورد جستجو قرار گرفت. معیارهای ورود به مطالعه مصرف منیزیم به‌صورت خوراکی و مطالعات انگلیسی زبان بود. این مطالعه محدود به مکان جغرافیایی خاصی نبود. کیفیت‌سنجی مقالات با استفاده از ابزار گروه کوکران (Risk of bias) و از طریق نرم‌افزار Review Manager program انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز به‌صورت کیفی صورت گرفت.

یافته‌ها: در نهایت ۷ مقاله با حجم نمونه ۲۱۱۱ نفر وارد مطالعه شد. مکمل منیزیم به‌صورت منیزیم سیترات، منیزیم آسپارات، منیزیم جوشان، منیزیم و مولتی‌ویتامین حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم مورد استفاده قرار گرفته بود. نتایج نشان داد که مصرف مکمل منیزیم در افراد کم‌خطر و مبتلا به هیپومنیزیمی، میزان ابتلاء به پره‌اکلامپسی را کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد مصرف مکمل منیزیم در زنان باردار کم‌خطر و مبتلا به هیپومنیزیمی می‌تواند در پیشگیری از بروز پره‌اکلامپسی مؤثر باشد؛ اما جهت نتیجه‌گیری قطعی، مطالعات با کیفیت بالا و حجم کافی پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: پره‌اکلامپسی، مکمل‌های غذایی، منیزیم

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سیده هانیه علم‌الهدی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲
پست الکترونیک: alamolhoda.h@gmail.com

مقدمه

پره‌اکلامپسی یکی از دلایل اصلی مرگ‌ومیر و موربیدیت در مادران و نوزادان در سرتاسر جهان است (۱). پره‌اکلامپسی با فشارخون بالا پس از هفته ۲۰ بارداری همراه با شواهد اختلال چند عضوی زنان یا اختلالات رحمی- جفتی و یا پروتئینوری مشخص می‌شود (۲). این بیماری در ۸٪ کل حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد (۱). درمان قطعی آن زایمان جنین و جفت است (۳). مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید در آینده بیشتر در معرض خطر ابتلاء به بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت و آلزایمر قرار می‌گیرند (۴-۷). همچنین زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی، دکولمان جفت، دیسترس جنینی، سپسیس و عفونت نوزادی ناشی از زایمان سزارین، در نوزادان حاصل از مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی بیشتر است که سبب بروز پیامدهای نامطلوب طولانی‌مدت در دوران بزرگسالی مانند بیماری‌های قلبی و فشارخون می‌شود (۲، ۳).

هنوز هم علت وقوع پره‌اکلامپسی به‌طور دقیق مشخص نشده است، ولی اختلال عملکرد اندوتلیال، مکانیسم‌های التهابی و استرس اکسیداتیو، به‌عنوان اصلی‌ترین علل در پاتوفیزیولوژی این بیماری مطرح شده‌اند. علاوه بر آن به‌دلیل شیوع بالای پره‌اکلامپسی در زنان فقیر، نقش مواد مغذی در ایجاد این بیماری مورد بحث می‌باشد (۸). در بسیاری از مطالعات کمبود منیزیم در بیماران پره‌اکلامپسی مشاهده شده است (۹-۱۱). نیاز به منیزیم در دوران بارداری افزایش می‌یابد، ولی بیشتر مادران این نیاز را برآورده نمی‌سازند. علاوه بر پره‌اکلامپسی، کمبود منیزیم در دیابت بارداری، زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد و محدودیت رشد داخل رحم نیز مشاهده شده است (۱۲، ۱۳).

منیزیم یک ماده معدنی ضروری در بدن انسان است که در ارتباط با بسیاری از آنزیم‌ها در تنظیم دمای بدن، سنتز اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها، حفظ پتانسیل‌های الکتریکی در اعصاب و غشای عضلانی، تعدیل تن وازوموتور و تحریک‌پذیری قلب نقش دارد (۱۴). منیزیم تولید پروستاگلندین و اکسیدنیتریک که نقش وازودیلاتور را دارند؛ تقویت کرده و پاسخ عروقی را به

انواع وازوآکتیوها مانند اندوتلین-۱، آنژیوتانسین II و کاتکول‌آمین تعدیل می‌کند. همچنین منیزیم نقش مهمی در عملکرد عروق خونی دارد؛ به‌طوری‌که گردش کلاژن و الاستین دیواره عروق و فعالیت متالوپروتئیناز ماتریکس را تنظیم می‌کند و به محافظت از ایف الاستیک در برابر رسوب کلسیم کمک کرده و خاصیت ارتجاعی عروق را حفظ می‌کند. در صورت کمبود منیزیم، تولید آلدسترون تحریک می‌شود که سبب تقویت پاسخ التهابی در عروق می‌شود. همچنین کمبود منیزیم سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (گلوکاتایون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز) شده و به‌تبع آن سطح آنتی‌اکسیدان‌های مهم (ویتامین C، ویتامین E و سلنیوم) کاهش می‌یابد (۱۵).

تاکنون چندین مطالعه کارآزمایی بالینی تأثیر مصرف مکمل منیزیم را در پیشگیری از پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار داده‌اند و یافته‌های متفاوتی را نیز گزارش کرده‌اند؛ با وجود این، تاکنون هیچ مطالعه مروری سیستماتیک در خصوص تأثیر مصرف مکمل منیزیم در پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام نشده است. لذا از آنجایی که یافتن روش‌های مؤثر و کم‌عارضه در پیشگیری از بیماری پره‌اکلامپسی بسیار حائز اهمیت است؛ این مطالعه مروری سیستماتیک حاضر با هدف تعیین تأثیر مصرف مکمل منیزیم بر پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام شد.

روش کار

استراتژی جستجو و فرآیند انتخاب مطالعات

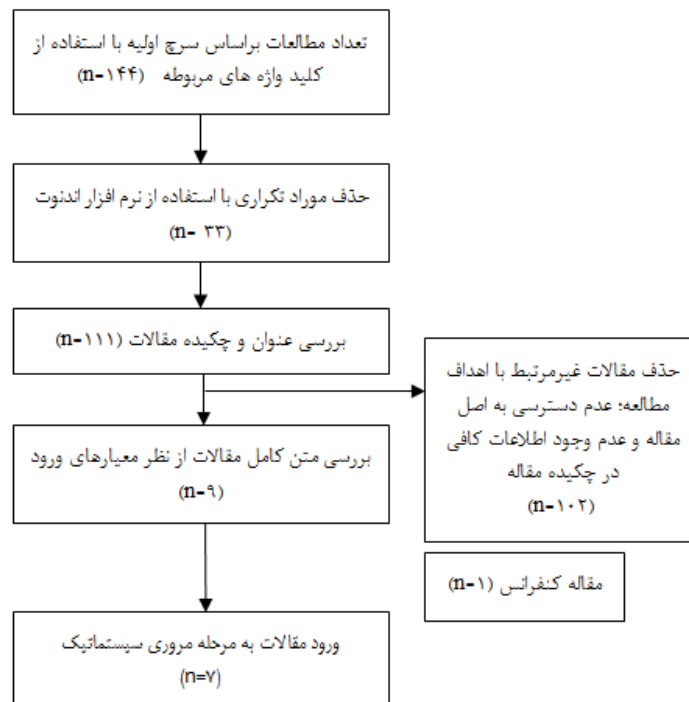
در این مطالعه مرور سیستماتیک برای دستیابی به اطلاعات مورد نظر، پایگاه‌های اطلاعاتی شامل Web of Science، Scopus، PubMed و Embase بدون محدودیت زمانی تا فوریه سال ۲۰۲۱ مورد جستجو قرار گرفتند و تمام مطالعات کارآزمایی بالینی منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی در خصوص تأثیر مکمل منیزیم بر پره‌اکلامپسی وارد مطالعه شدند.

به‌منظور به حداکثر رسیدن جامعیت جستجو از کلیدواژه‌های Pregnancy، Preeclampsia، Dietary Supplement، Toxemia

Supplement. Supplement Clinical Intervention study magnesium Randomized Clinical Studies Trial. Clinical Controlled Clinical Trials استفاده شد. کلیدواژه‌ها از طریق پایگاه MESH یافت شده و با عملگرهای بولین OR و AND ترکیب شدند. به منظور به حداکثر رساندن اعتبار مطالعه، تمام جستجوها توسط ۳ پژوهشگر به صورت جداگانه انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: مطالعات کارآزمایی بالینی، مطالعات انگلیسی زبان، مصرف منیزیم به صورت خوراکی و مکمل منیزیم به تنهایی یا به صورت ترکیبی به شکل مولتی‌ویتامین بود. معیار خروج از مطالعه، عدم دستیابی به متن اصلی بود. البته سعی شد از طریق خرید مقاله و یا تماس (تلفنی یا ایمیل) با نویسندگان مقاله به متن کامل دسترسی پیدا کرد (PICOS). پیامد مورد بررسی میزان بروز پره‌اکلامپسی، مداخله انجام شده

شامل مکمل منیزیم یا مولتی‌ویتامین‌های حاوی منیزیم و گروه کنترل شامل پلاسبو یا مکمل‌های دیگر، جمعیت مورد بررسی زنان باردار و نوع مطالعه کارآزمایی بالینی بودند).

روند انتخاب مقالات بدین صورت بود که ابتدا با استفاده از استراتژی‌های مذکور، مقالات جستجو شده وارد نرم‌افزار اندنوت شده و سپس با حذف مطالعات تکراری در این نرم‌افزار، عنوان و چکیده مقالات بررسی شد. مطالعات غیرمرتبط حذف شدند و سپس متن کامل مقالات مرتبط در مرحله بعدی مطالعه شد و مطالعاتی که معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند، حذف شدند. در نهایت مطالعات باقی‌مانده از نظر کیفیت سنجیده شدند. به منظور افزایش اعتبار مطالعه، فرآیند انتخاب مقالات نیز توسط ۳ پژوهشگر به طور مستقل انجام شد. ضریب کاپا در این مطالعه کمتر از ۶۰٪ بود. روند انتخاب مقالات در نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱- روند انتخاب مقالات بر اساس چک لیست Prisma

(RevMan ۵/۳) استفاده شد. در این ابزار مطالعات از نظر سوگیری انتخاب (تولید توالی تصادفی و پنهان‌سازی تخصیص)، سوگیری اجرا (کورسازی شرکت‌کنندگان و ارزیابی‌کنندگان)، سوگیری تشخیص

ارزیابی کیفیت و استخراج داده‌ها

جهت ارزیابی کیفیت مقالات از ابزار Risk of bias گروه کوکران (Cochrane Collaboration) با استفاده از نرم‌افزار Review Manager program

محل انجام پژوهش، تعداد نمونه تا در هر گروه، ریزش نمونه، ابزار گردآوری داده و پیامد مطالعه بود. تمام اطلاعات مطالعه توسط دو پژوهشگر به‌طور مستقل استخراج گردید.

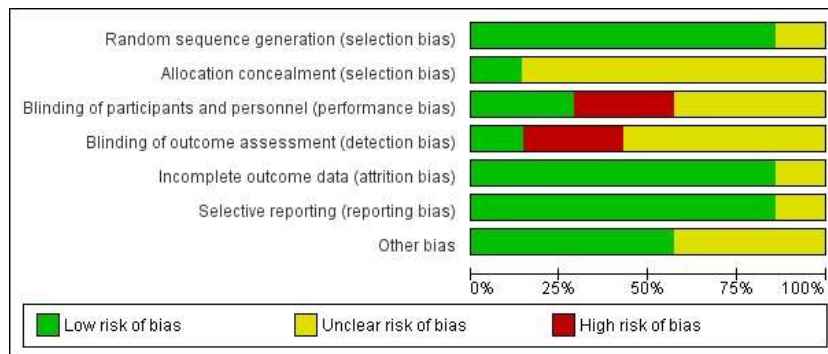
یافته‌ها

در این مطالعه در جستجوی اولیه، ۱۴۴ مقاله از پایگاه‌های اطلاعاتی به‌دست آمد (۷=pubmed، ۱۰۵=scopus، ۱۹=WOS، ۱۳=Embase). در نهایت ۷ مقاله وارد مطالعه شده و کیفیت‌سنجی با ابزار Review Manager program صورت گرفت. نتایج ارزیابی کیفیت مطالعات در شکل ۱ و ۲ نشان داده شده است.

(کورسازی تحلیل‌گر آماری)، ریزش نمونه (خارج شدن از مطالعه بعد از تصادفی‌سازی)، سوگیری گزارش انتخابی پیامدها و دیگر سوگیری‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. هر یک از آیتم‌های مورد بررسی در این ابزار به‌صورت کم‌تورش، تورش متوسط و مبهم از نظر تورش‌ها گزارش می‌شود (۱۶). بر اساس فرآیند، بررسی کیفیت مقاله توسط دو نفر پژوهشگر انجام شد و در مواردی که عدم توافق وجود داشت، با مشارکت پژوهشگر سوم و رسیدن به اجماع ارزیابی انجام شد. در نهایت پس از انتخاب مطالعات، داده‌ها از طریق چک‌لیست محقق‌ساخته استخراج شدند. این چک‌لیست حاوی اطلاعاتی مانند نام نویسندگان، سال، سن گروه هدف، نوع مداخله، گروه کنترل، نوع مطالعه،



شکل ۱- کیفیت مقالات مورد مطالعه به‌صورت فردی بر اساس ابزار گروه کوکران



شکل ۲- کیفیت مقالات مورد مطالعه به‌صورت کلی بر اساس ابزار گروه کوکران

تعداد کل نمونه حاصل از این ۷ مطالعه، ۲۱۱۱ نفر بود. گروه هدف سه مطالعه، زنان در معرض خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی (۱۹-۱۷) و گروه هدف در ۴ مطالعه، زنان با خطر پایین ابتلاء به پره‌اکلامپسی بود (۲۳-۲۰). تعریف پره‌اکلامپسی در مطالعات، فشارخون سیستول ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و بیشتر و فشارخون دیاستول ۹۰ میلی‌متر جیوه و بیشتر به همراه پروتئینوری (پروتئین بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در ادرار ۲۴ ساعته

یا نمونه ادراری یک پلاس) بود. ۲ مطالعه تأثیر منیزیم سیترات (۱۸، ۲۴)، ۱ مطالعه منیزیم اسپاراتات (۲۲)، ۱ مطالعه منیزیم جوشان (۲۳)، ۱ مطالعه منیزیم (۲۱)، ۱ مطالعه مولتی‌مینرال ویتامین D حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم (۱۹) و ۱ مطالعه مولتی‌ویتامین D حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم (۱۷) را بررسی کرده بود. مشخصات مطالعات در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱- مشخصات مقالات مورد مطالعه

نام نویسنده/ سال/ رفرنس	سن (سال) (مداخله/ کنترل)	ریزش/ (مداخله/ کنترل)	طول درمان	نوع درمان	نوع کنترل	عوارض جانبی	یافته‌های مرتبط
جی آراووزو و همکاران (۲۰۲۰) (۱۸)	۲۶/۹±۵/۴	۹/۳۵٪	از هفته ۲۰- ۱۲ حاملگی تا زایمان	۳۰۰ میلی‌گرم منیزیم سیترات در هر کپسول	کپسول پلاسبو	ذکر نشد	بروز پره‌اکلامپسی در گروه پلاسبو ۵/۹٪ و در گروه مداخله ۴/۷٪ (P>۰/۰۵) و فشارخون بارداری شدید در گروه پلاسبو ۴/۹٪ و در گروه مداخله ۴/۵٪ بود که هیچ یک تفاوت معناداری نداشت (P>۰/۰۵).
جی آراووزو و همکاران (۲۰۲۰) (۲۴)	۲۷/۱±۵/۳	۱۰/۶٪	از هفته ۲۰- ۱۲ حاملگی تا زایمان	۳۰۰ میلی‌گرم منیزیم سیترات در هر کپسول	کپسول پلاسبو	۱ مورد تهوع و اسهال در گروه منیزیم، ۲ مورد در گروه پلاسبو	میزان بروز پره‌اکلامپسی در گروه پلاسبو ۱۹/۷٪ و در گروه منیزیم ۱۸/۱٪ بود که از نظر آماری معنادار نبود (P=۰/۷۴۷).
سببای و همکار (۱۹۸۹) (۲۲)	۱۷/۰۸±۰/۲	۵/۵٪	از سه ماهه دوم بارداری تا زایمان	۶ قرص منیزیم اسپاراتات حاوی ۶۰/۸ میلی‌گرم منیزیم + ویتامین‌های پری‌ناتال شامل ۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم، ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم (یک قرص روزانه)	قرص حاوی اسپارتیک اسید + ویتامین‌های پری‌ناتال شامل ۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم، ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم (یک قرص روزانه)	تهوع، استفراغ، اسهال، مشکل در بلع در گروه پلاسبو ۷٪ و در گروه مداخله ۶٪	بروز پره‌اکلامپسی در گروه پلاسبو ۱۸/۵٪ و در گروه مداخله (منیزیم) ۱۷/۳٪ بود که این اختلاف معنادار بود (P>۰/۰۵).
زاتران و همکار (۲۰۱۷) (۲۳)	۲۵/۰±۴/۲	۰٪	از ۱۴-۱۲ هفته تا پایان بارداری	گروه C: مبتلا به هیپومنیزیمی ۲۰۰ میلی‌گرم قرص جوشان منیزیم روزانه ۱ عدد به مدت ۱ ماه سپس یک مولتی‌مینرال حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم روزانه ۱ عدد تا پایان بارداری	گروه A: عدم مبتلا به هیپومنیزیمی و ۱ قرص مولتی‌مینرال روزانه؛ گروه B: مبتلا به هیپومنیزیمی و ۱ قرص مولتی‌مینرال روزانه	ذکر نشد	بروز پره‌اکلامپسی در گروه A: ۲۱/۷٪، در گروه B: ۳۳/۳٪ و در گروه C: ۱۱/۷٪ بود که در گروه مداخله میزان بروز به‌طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۱۸).
دالمدیا و همکاران (۱۹۹۲) (۲۱)	۱۴-۴۰ سال زن نخست‌زا و مولتی‌پار	۰٪	۶ ماه	گروه دو: روغن گل مغربی (۳۷ میلی‌گرم GLA) و روغن ماهی (۱۸ میلی‌گرم EPA و ۱۰ میلی‌گرم DHA) (روزانه ۸ قرص) گروه سه: منیزیم ۲ قرص ۵۰۰ میلی‌گرم در روز	گروه یک: کپسول حاوی روغن زیتون بدون ویتامین E	گروه دو: استفراغ گروه سه: اسهال	در گروه منیزیم اکسید میزان ابتلاء به فشارخون بارداری به‌طور معناداری کمتر بود. افراد گروه دو در مقایسه با گروه پلاسبو (یک میزان ادم کمتری داشتند. ۳ مورد پره‌اکلامپسی مشاهده شد که هر سه در گروه پلاسبو بودند.
عاطمی و همکاران (۲۰۱۷) (۱۹)	۳۳/۰۳±۶/۴۹	۹/۰۹٪	ذکر نشد	گروه A: سولفات آهن + مولتی‌مینرال کلسی‌کیر- ویتامین D حاوی ۸۰۰ میلی‌گرم کلسیم، ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم، ۸ میلی‌گرم روی و ۴۰۰ واحد ویتامین D3؛ گروه B: سولفات آهن (۱ قرص روزانه) + ۲۵۰ میلی‌گرم ویتامین سی و ۵۵ میلی‌گرم ویتامین E	قرص فروس سولفات ۱ عدد روزانه	ذکر نشد	بروز پره‌اکلامپسی در گروه A به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود (P=۰/۰۳)، در حالی که تفاوت معناداری بین گروه B و گروه کنترل مشاهده نشد (P=۰/۵۰)؛ همچنین گروه A و B تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۰۶۳)
عاصمی و همکار (۲۰۱۵) (۱۷)	۲۵/۰±۴/۲	۱۳/۰۴٪	از هفته ۲۵- به مدت ۹ هفته	مولتی‌مینرال- ویتامین D حاوی ۸۰۰ میلی‌گرم کلسیم، ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم، ۸ میلی‌گرم روی و ۴۰۰ واحد ویتامین D3	کپسول پلاسبو	ذکر نشد	کاهش معنادار فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه مداخله، عدم کاهش بروز ریسک پره‌اکلامپسی

بحث

در این مطالعه مروری که با هدف بررسی تأثیر مصرف مکمل منیزیم بر پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام شد، در ۵ مطالعه مکمل منیزیم و در ۲ مطالعه مولتی‌ویتامین حاوی منیزیم مورد استفاده قرار گرفته بود (۱۹-۱۷، ۲۴-۲۱).

در مطالعه جی‌آراووزو و همکاران (۲۰۲۰) که تأثیر مکمل منیزیم اسپاراتات در زنان با خطر پایین ابتلاء به پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت، از آنجا که زنان فقیر دچار کمبود تغذیه‌ای می‌باشند، در این مطالعه زنان با درآمد پایین وارد مطالعه شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم مکمل منیزیم اسپاراتات در پیش‌گیری از پره‌اکلامپسی مؤثر نیست (۲۴). در مطالعه دیگری از جی‌آراووزو و همکاران (۲۰۲۰) به زنان در خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی از هفته ۲۰-۱۲ بارداری روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم مکمل منیزیم اسپاراتات تجویز شد. نتایج این مطالعه نیز نشان داد که بین ابتلاء به پره‌اکلامپسی در گروه مداخله و کنترل تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد (۱۸). در هر دو مطالعه سطح منیزیم سرم قبل از شروع درمان اندازه‌گیری شد. در هر دو مطالعه تقریباً ۵۰٪ زنان هم در گروه مداخله و هم در گروه کنترل مبتلا به هیپومنیزیمی بودند. سطح منیزیم در این دو مطالعه بعد از مداخله بررسی نشده بود. علاوه بر آن توان آزمون در این دو مطالعه از قدرت کافی برخوردار نبود (۱۸، ۲۴). بنابراین پیشنهاد می‌شود که مطالعات بعدی در دوزهای مختلف و با حجم کافی نمونه انجام شود. همچنین توصیه می‌شود که اندازه‌گیری سطح منیزیم بعد از درمان نیز مورد توجه قرار گیرد. نتایج مطالعه سیبای و همکار (۱۹۸۹) نیز با نتایج دو مطالعه جی‌آراووزو و همکاران (۲۰۲۰) هم‌خوانی داشت (۱۸، ۲۲، ۲۴). در مطالعه سیبای و همکار (۱۹۸۹) روزانه ۶ قرص منیزیم اسپاراتات حاوی ۶۰/۸ میلی‌گرم منیزیم المنتال به‌صورت دو عددی ۳ بار در روز در زنان با خطر پایین ابتلاء مورد استفاده قرار گرفت. بر اساس نتایج سیبای و همکار (۱۹۸۹) مصرف مکمل منیزیم اسپاراتات در پیش‌گیری از پره‌اکلامپسی مؤثر نبوده است (۲۲).

در مطالعه زائران و همکار (۲۰۱۷) که بر روی ۱۸۰ زن باردار انجام شد، افراد با توجه به میزان منیزیم سرم به دو گروه کنترل A (منیزیم سرم بالای ۱/۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و گروه کنترل B (منیزیم سرم زیر ۱/۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و گروه مداخله C (منیزیم سرم زیر ۱/۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) تقسیم شدند. به گروه‌های کنترل A و B از هفته ۱۴-۱۲ تا پایان بارداری، روزانه یک کپسول مکمل مولتی‌مینرال (حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم مکمل منیزیم) داده شد. در گروه مداخله C روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم مکمل منیزیم به‌مدت یک ماه و سپس همان کپسول مولتی‌مینرال تا پایان بارداری تجویز شد. بر اساس نتایج این مطالعه، میزان بروز پره‌اکلامپسی و همچنین سایر پیامدهای مادری و نوزادی مرتبط (زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی، وزن کم هنگام تولد و آپگار پایین) در گروه دریافت‌کننده مکمل منیزیم به‌طور معنی‌داری کمتر بود. در این مطالعه گروه مداخله با یک گروه کنترل مبتلا به هیپومنیزیمی و یک گروه کنترل بدون هیپومنیزیمی مقایسه شد و مشاهده گردید که منیزیم پایین، یک عامل خطر معنی‌دار برای پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله پره‌اکلامپسی است. لازم به ذکر است که در این مطالعه سابقه ابتلاء به دیابت بارداری در گروه مداخله به‌طور معناداری بالاتر از دو گروه دیگر بود، درحالی‌که این متغیر مخدوش‌گر کنترل نشده بود. علاوه بر آن مقایسه دوه‌دوی بین سه گروه نیز جهت نتیجه‌گیری دقیق‌تر انجام نشده بود (۲۳).

در مطالعه دالم‌دیا و همکاران (۱۹۹۲) ابتلاء به پره‌اکلامپسی در سه گروه مصرف کپسول ترکیبی روغن گل مغربی (۳۷ میلی‌گرم) و روغن ماهی (۱۸ میلی‌گرم EPA و ۱۰ میلی‌گرم DHA)، اکسید منیزیم (۵۰۰ میلی‌گرم) و دارونما (روغن زیتون) در ۱۵۰ زن باردار مقایسه شد. افراد از ماه چهارم تا انتهای بارداری دوزهای ذکر شده را دریافت می‌کردند. تعریف پره‌اکلامپسی در این مطالعه ترکیب ادم، فشارخون و پروتئینوری بود. نتایج نشان داد که میزان فشارخون و ادم در گروه منیزیم کمتر از گروه مداخله و دارونما بود. نشانه‌های پره‌اکلامپسی در گروه پلاسبو از هر دو گروه مداخله

بیشتر بود و ۳ مورد تشنج رخ داد که هر ۳ مورد در گروه پلاسبو بودند. افراد از نظر سبک زندگی (فعالیت بدنی و تغذیه سالم) در گروه کم‌خطر برای فشارخون قرار داشتند، ولی سابقه مصرف سیگار در این افراد مشخص نبود. همچنین سابقه کم‌خونی، آنمی سیکل سل، فشارخون بارداری یا سایر اختلالات مرتبط با فشارخون در افراد وجود داشت که توزیع این افراد در سه گروه در مطالعه مشخص نبود که جزء نقاط ضعف مطالعه به شمار می‌رود (۲۱).

در مطالعه اعظمی و همکاران (۲۰۱۷) مصرف روزانه مکمل مولتی‌مینرال (حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم، کلسیم، زینک و ویتامین D3) با مصرف ویتامین C و E مورد مقایسه قرار گرفت. بر اساس نتایج این مطالعه، مصرف مکمل مولتی‌مینرال در کاهش بروز پره‌اکلامپسی مؤثر است (۱۹) که این نتایج با مطالعه عاصمی و همکاران (۲۰۱۴) هم‌راستا می‌باشد. در مطالعه عاصمی و همکاران (۲۰۱۴) مصرف مولتی‌مینرال حاوی ویتامین D، زینک، کلسیم و ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم با گروه پلاسبو به مدت ۹ هفته در افراد پرخطر از نظر ابتلاء به پره‌اکلامپسی (تست roll over مثبت در ۲۷ هفتگی) مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه مداخله کاهش معناداری داشت، ولی میزان بروز پره‌اکلامپسی کاهش نیافته بود (۱۷). در هر دو این مطالعات ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیم در قالب مولتی‌ویتامین توسط مشارکت‌کنندگان مصرف شد. تفاوت موجود در نتایج علاوه بر ترکیب مولتی‌ویتامین می‌تواند به دلیل جامعه پژوهش باشد که در مطالعه عاصمی مشارکت‌کنندگان افراد پرخطر از نظر ابتلاء به پره‌اکلامپسی بودند.

در دو مطالعه جی‌آراووژو و همکاران (۲۰۲۰) توزیع افراد با کمبود منیزیم در گروه مداخله و کنترل یکسان بود (۱۸، ۲۴) و در مطالعه سیبای و همکاران (۱۹۸۹) میزان منیزیم در هر دو گروه تفاوت معناداری نداشت (۲۲)؛ ولی در مطالعه زائران و همکار (۲۰۱۷) مکمل منیزیم به افرادی داده می‌شد که دچار هیپومنیزیمی بودند (۲۳)؛ لذا می‌توان نتیجه گرفت که افرادی که به هیپومنیزیمی مبتلا هستند، با استفاده از مکمل منیزیم خطر ابتلاء به

پره‌اکلامپسی در آنها کاهش می‌یابد. مطالعه عاصمی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که مصرف منیزیم در ترکیب با سایر ویتامین‌ها و مواد معدنی، ابتلاء به پره‌اکلامپسی را در افراد پرخطر کاهش نمی‌دهد (۱۷)؛ که هم‌راستا با مطالعه جی‌آراووژو بود که نشان داد مصرف منیزیم به تنهایی و حتی با ترکیب با سایر مواد معدنی و ویتامین D سبب کاهش خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی در افراد پرخطر نمی‌شود (۲۴). در صورتی که اعظمی و همکاران (۲۰۱۷) مصرف منیزیم در ترکیب با سایر مواد معدنی و ویتامین D در افراد کم‌خطر خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی را کاهش داد (۱۹).

نقش منیزیم به‌عنوان الکترولیت ضروری جهت تعدیل فشارخون در مطالعات متعددی نشان داده شده است؛ تا آنجایی که انجمن تحقیقات منیزیم آلمان مکمل خوراکی منیزیم (۶۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم در روز) را برای بیماران غیرباردار مبتلا به فشارخون بالا توصیه می‌کند (۲۵). هم‌راستا با این توصیه، در مطالعات بررسی شده نیز در گروه مداخله با مکمل منیزیم میزان فشارخون در مطالعات دالمیدیا و همکاران (۱۹۹۲) (۲۱)، جی‌آراووژو و همکاران (۲۰۲۰) (۱۸)، عاصمی و همکاران (۲۰۱۴) (۱۷) کاهش معناداری داشته است. در مطالعات دیگر تغییرات فشارخون گزارش نشده بود.

این مرور سیستماتیک از محدودیت‌هایی برخوردار بود که باید مورد توجه قرار گیرد. مهم‌ترین محدودیت آن، عدم دستیابی به تمامی مقالات و گزارش‌های منتشر نشده بود. محدودیت بعدی، عدم گزارش صحیح، باکیفیت و قابل استفاده برخی مقالات بود که امکان انجام دقیق‌تر و کامل‌تر مقایسه و تحلیل را محدود ساخت. در نهایت به دلیل کم بودن مطالعات، امکان نتیجه‌گیری قطعی وجود نداشت و با توجه به پراکندگی مطالعات، پیشنهاد می‌شود که در طراحی مطالعات آینده، پژوهش‌های قبلی و هدایت هدفمند مطالعات مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

مروری بر مطالعات نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل منیزیم در افراد کم‌خطر و مبتلا به

(IR.SBMU.PHARMACY.REC.1400.087)

می‌باشد. بدین‌وسیله از مسئولین محترم دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی کمال تقدیر و تشکر را دارم. از نظر تضاد منافع، در این مطالعه هیچ تضاد منافی وجود نداشت.

هیپومنیزیمی، میزان ابتلاء به پره‌اکلامپسی را کاهش می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی با کد اخلاق

منابع

1. Ma'ayeh M, Rood KM, Kniss D, Costantine MM. Novel interventions for the prevention of preeclampsia. *Current hypertension reports* 2020; 22(2):1-8.
2. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CY, Lewandowski AJ. Preeclampsia: risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring. *Journal of clinical medicine* 2019; 8(10):1625.
3. Rorman E, Freud A, Wainstock T, Sheiner E. Maternal preeclampsia and long-term infectious morbidity in the offspring—A population based cohort analysis. *Pregnancy hypertension* 2020; 21:30-4.
4. Záhumnenský J. Preeclampsia and cardiovascular diseases—the consequence and cause. *Cardiology Lett* 2017; 26(5):295-298
5. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early human development* 2016; 102:47-50.
6. Feig DS, Shah BR, Lipscombe LL, Wu CF, Ray JG, Lowe J, et al. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: a population-based cohort study. *PLoS Med* 2013; 10(4):e1001425.
7. Basit S, Wohlfahrt J, Boyd HA. Pre-eclampsia and risk of dementia later in life: nationwide cohort study. *Bmj* 2018; 363.
8. Roberts JM, Balk JL, Bodnar LM, Belizán JM, Bergel E, Martinez A. Nutrient involvement in preeclampsia. *The Journal of nutrition* 2003; 133(5):1684S-92S.
9. Ephraim RK, Osakunor DN, Denkyira SW, Eshun H, Amoah S, Anto EO. Serum calcium and magnesium levels in women presenting with pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension: a case-control study in the Cape Coast metropolis, Ghana. *BMC pregnancy and childbirth* 2014; 14(1):1-8.
10. Saila BS, Kala C, Saradamba K. Serum Calcium and Magnesium Levels in Women Presenting with Pre-Eclampsia: a Case-Control Study in North Coastal Andhra Pradesh. *IOSR J Dent Med Sci (IOSRJDMS)* 2014; 14:44-6.
11. Idogun ES, Imarengiaye CO, Momoh SM. Extracellular calcium and magnesium in preeclampsia and eclampsia. *African Journal of Reproductive Health* 2007; 11(2):89-94.
12. Dalton LM, Ní Fhloinn DM, Gaydazhivva GT, Mazurkiewicz OM, Leeson H, Wright CP. Magnesium in pregnancy. *Nutrition reviews* 2016; 74(9):549-57.
13. Kisters K, Körner J, Louwen F, Witteler R, Spieker C, Zidek W, et al. Plasma, intracellular, and membrane Mg²⁺ concentrations in normal pregnancy and in preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy*. 1998;17(2):169-78.
14. Makrides M, Crosby DD, Shepherd E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 2014(4):CD000937.
15. Kostov K, Halacheva L. Role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffening as risk factors for hypertension. *International journal of molecular sciences* 2018; 19(6):1724.
16. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj* 2011; 343.
17. Asemi Z, Esmailzadeh A. The effect of multi mineral-vitamin D supplementation on pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia. *International journal of preventive medicine* 2015; 6.
18. de Araújo CA, Ray JG, Figueiroa JN, Alves JG. BRAZIL magnesium (BRAMAG) trial: a double-masked randomized clinical trial of oral magnesium supplementation in pregnancy. *BMC pregnancy and childbirth* 2020; 20:1-7.
19. Azami M, Azadi T, Farhang S, Rahmati S, Pourtaghi K. The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+ E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2017; 15(5):273.
20. de Araújo CA, de Sousa Oliveira L, de Gusmão IM, Guimarães A, Ribeiro M, Alves JG. Magnesium supplementation and preeclampsia in low-income pregnant women—a randomized double-blind clinical trial. *BMC pregnancy and childbirth* 2020; 20:1-6.
21. D'Almeida A, Carter JP, Anatol A, Prost C. Effects of a combination of evening primrose oil (gamma linolenic acid) and fish oil (eicosapentaenoic+ docahexaenoic acid) versus magnesium, and versus placebo in preventing pre-eclampsia. *Women & health* 1992; 19(2-3):117-31.

22. Sibai BM, Bray E. Magnesium supplementation during pregnancy: a double-blind randomized controlled clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 1989; 161(1):115-9.
23. Zarean E, Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: a randomized control trial. *Advanced biomedical research* 2017; 6(109):1-14.
24. de Araújo, C.A.L., de Sousa Oliveira, L., de Gusmão, I.M.B. et al. Magnesium supplementation and preeclampsia in low-income pregnant women – a randomized double-blind clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 20, 208 (2020).
25. Kisters K, Classen HG, Vormann J, Werner T, Smetana R, Micke O. Magnesiumhaushalt und-therapie bei Hypertonie. *Nieren-und Hochdruckerkrankungen* 2020; 49(5):245-51.