

مقایسه سطح سرمی ویتامین D در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی با زنان باردار سالم

دکتر معصومه رضایی^۱، دکتر فریبا فرهادی فر^۲، دکتر شعله شاه غیبی^۱،
دکتر نازنین حجتی^{۳*}

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۳. دستیار تخصصی گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۶/۱۵

خلاصه

مقدمه: پره اکلامپسی، نوعی سندرم اختصاصی بارداری است که دارای دو مرحله است؛ مرحله اول قبل از هفته ۲۰ بارداری و پیش از بروز علائم بالینی رخ می دهد و مرحله دوم شامل بروز علائم بالینی می باشد. محققین یکی از علل بروز آن را کمبود ویتامین D دانسته اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه سطح سرمی ویتامین D با ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان باردار انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۰ بر روی ۵۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید با سن بارداری زیر ۳۴ هفته مراجعه کننده به بلوک زایمان بیمارستان بعثت و ۱۰۰ زن باردار غیر مبتلا به پره اکلامپسی انجام شد. ابزار گردآوری داده ها در این مطالعه پرسشنامه ای بود که بر اساس متغیرهای تحقیق طراحی شد. از تمام واحد های پژوهش نمونه خون به منظور اندازه گیری سطح ویتامین D گرفته شد و در آزمایشگاه به روش رادیوایمنواسی، سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون های کای دو، تست دقیق فیشر، کولموگروف - اسمیرنوف و تی مستقل انجام شد. $p < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها: کمبود ویتامین D در ۸۰٪ از افراد گروه مورد و ۷۵٪ افراد گروه کنترل مشاهده شد. میانگین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در گروه مورد $9/4 \pm 11/0$ و در گروه شاهد $16/2 \pm 10/0$ نانوگرم بر میلی لیتر بود که تفاوت آماری معنی داری با هم داشتند ($p=0/003$).

نتیجه گیری: سطح ویتامین D در اکثر مادران باردار پایین تر از حد طبیعی بود. کمبود ویتامین D می تواند به عنوان عامل خطر برای بروز پره اکلامپسی مطرح شود، اگرچه مطالعات کوهورت بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی، زنان باردار، ویتامین D

* نویسنده مسئول مکاتبات: نازنین حجتی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. تلفن: ۰۹۱۰۱۰۶۱۳۴۷؛ پست الکترونیک:

n.hojjati@yahoo.com

مقدمه

اختلالات فشار خون در ۵ تا ۱۰ درصد بارداری ها اتفاق می افتد و همراه با خونریزی و عفونت، یک تریاد کشنده را تشکیل می دهند. در بین انواع اختلالات فشار خون، سندرم پره اکلامپسی؛ چه به تنهایی و چه به صورت افزوده شده با فشار خون مزمن، خطرناک ترین حالت محسوب می شود. در کشورهای توسعه یافته ۱۶ درصد مرگ های مادری در اثر اختلالات فشار خون رخ می دهد (۱).

پره اکلامپسی، نوعی سندرم اختصاصی بارداری است که دارای دو مرحله است؛ مرحله اول قبل از هفته ۲۰ بارداری و پیش از بروز علائم بالینی رخ می دهد و علت آن، نفوذپذیری و توسعه نامناسب جفت به داخل عروق می باشد و می تواند تمام اعضاء بدن را تحت تأثیر قرار دهد. مرحله دوم شامل بروز علائم بالینی از قبیل افزایش فشار خون و پروتئینوری و آسیب ارگان های انتهایی مانند کبد، کلیه ها و مغز می باشد (۲).

پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی هنوز به خوبی شناخته نشده است و علل مختلفی برای آن گزارش شده است. محققین یکی از علل بروز آن را کمبود ویتامین D دانسته اند (۱، ۳).

سطح سرمی مطلوب ویتامین D، بیشتر یا مساوی ۳۲ نانوگرم بر میلی لیتر است و سطح کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی لیتر به عنوان کمبود ویتامین D، در بارداری بسیار شایع بوده و حدود ۵۰ درصد افراد باردار در گروه کمبود ویتامین D قرار می گیرند (۴).

بر اساس بررسی های انجام شده، پره اکلامپسی شدید در نژاد سیاه پوست نسبت به سفید پوستان شیوع بالاتری دارد و با عوارض شدیدتری همراه است (۵-۶). میزان بالای ملانین در سلول های پوست در سیاه پوستان از دریافت اشعه ماوراء بنفش که در متابولیسم ویتامین D نقش دارد جلوگیری می کند، لذا شیوع بالاتر پره اکلامپسی در این نژاد می تواند به دلیل کمبود ویتامین D باشد. در مطالعات اخیر اپیدمیولوژیک، کمبود ویتامین D با پیامد های نامطلوب بارداری مانند زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد و بیماری فشار خون همراه بوده است. سطح

مطلوب ویتامین D، باعث سرکوب سلول ها و عوامل ایمنی شده، لذا امکان گسترش بهتر جفت به داخل عروق را فراهم می کند. بنابراین فقدان آن به دلیل نفوذپذیری نامناسب جفت به داخل عروق، می تواند عامل شروع مراحل اولیه پره اکلامپسی باشد (۷).

در مطالعات مشابه، نظر واحدی در خصوص ارتباط بین کمبود ویتامین D و پره اکلامپسی وجود ندارد؛ به طوری که در مطالعه بودنار و همکاران (۲۰۰۷) بین میزان سطوح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با ابتلاء به پره اکلامپسی ارتباط وجود داشت (۷)، اما در مطالعه شند و همکاران (۲۰۱۰) بین میزان پره اکلامپسی، فشار خون بارداری و زایمان زودرس با سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ارتباط معنی داری مشاهده نشد (۸).

با توجه به اینکه مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط سطح ویتامین D با بروز اکلامپسی محدود بوده و همچنین به دلیل شیوع بالای کمبود این ویتامین در زنان باردار ایرانی (۹) و عواقب نامطلوب پره اکلامپسی در بارداری، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه نیاز می باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه سطح سرمی ویتامین D با ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان باردار انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۰ بر روی ۱۵۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان بعثت سنندج انجام شد. بیمارستان بعثت، تنها بیمارستان آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کردستان می باشد که دارای بخش زایمان است. با توجه به مطالعات مشابه شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ۰/۵ و در زنان مبتلا به پره اکلامپسی ۰/۷ و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و $\beta=0/2$ ، حجم نمونه در هر گروه ۴۳ نفر برآورد شد که در این مطالعه ۵۰ نفر در گروه مورد و ۱۰۰ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند (نسبت یک به دو). در این مطالعه گروه مورد شامل ۵۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید بودند که بر اساس فشار خون بالا و وجود پروتئین در ادرار پس از هفته ۲۰ بارداری

از تمام واحدهای پژوهش نمونه خون به منظور اندازه گیری سطح ویتامین D گرفته شد و در آزمایشگاه به روش رادیوایمونواسی، سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D اندازه گیری شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و روش های آمار توصیفی جهت تعیین فراوانی ها، میانگین و انحراف معیار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای اسمی در دو گروه از آزمون کای دو و تست دقیق فیشر و محاسبه نسبت شانس (odds ratio)، جهت نرمال بودن توزیع داده های کمی از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد. $p < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها

دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، سطح تحصیلات، سقط، سابقه پره اکلامپسی، شغل و شاخص توده بدنی تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p=0.02$) (جدول ۱).

تشخیص داده شده بودند و گروه شاهد شامل ۱۰۰ زن باردار غیر مبتلا به پره اکلامپسی بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بارداری اول، سن بارداری زیر ۳۴-۲۰ هفته و تمایل جهت شرکت در مطالعه بود. افراد دو گروه از نظر سن، شغل، تعداد بارداری، سن بارداری و شاخص توده بدنی همگون بودند. زنان باردار دارای سابقه فشارخون مزمن قبل از بارداری و یا تشخیص فشارخون قبل از هفته ۲۰ بارداری، دیابت، آسم، بیماری های قلبی، بیماری های کلیوی و دوقلوئی از مطالعه خارج شدند.

ابزار گردآوری داده ها در این مطالعه، پرسشنامه دو بخشی بود که بخش اول آن شامل ویژگی های فردی و شاخص توده بدنی بود. شاخص توده بدنی مادر بر اساس وزن قید شده در ابتدای بارداری موجود در فرم مراقبت های دوران بارداری تعیین و ثبت شد. در قسمت دوم پرسشنامه، میزان بدست آمده سطح ویتامین D از آزمایش خون ثبت می شد.

جدول ۱) مقایسه متغیرهای فردی در دو گروه زنان باردار پره اکلامپسی و شاهد

| سطح معنی داری | گروه متغیر | | شاهد (درصد) تعداد | پره اکلامپسی (درصد) تعداد |
|---------------|--------------------|----------|----------------------|------------------------------|
| | بی سواد | ابتدایی | | |
| ۰/۴۹ | بی سواد | ابتدایی | ۸(۸) | ۸(۱۶) |
| | راهنمایی | دبیرستان | ۲۸(۲۸) | ۱۶(۳۲) |
| | دبیرستان | دانشگاهی | ۲۵(۲۵) | ۱۲(۲۴) |
| | دانشگاهی | | ۳۰(۳۰) | ۱۰(۲۰) |
| ۰/۵ | بلی | خیر | ۹(۹) | ۴(۸) |
| | سابقه سقط | | ۱۷(۱۷) | ۱۱(۲۲) |
| ۰/۲۲ | بلی | خیر | ۸۳(۸۳) | ۳۹(۷۸) |
| | سابقه پره اکلامپسی | | ۳(۳) | ۴(۸) |
| | | | ۹۷(۹۷) | ۴۶(۹۲) |

بارداری زنان در گروه مورد و شاهد برابر $1/2 \pm 1/9$ بود که تفاوت آماری معنی داری نداشت ($p=0.96$) (جدول ۲).

میانگین سن بارداری در گروه مورد $3/3 \pm 30/5$ ماه و در گروه شاهد $3/5 \pm 30/0$ ماه بود. میانگین تعداد

جدول ۲- مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه زنان باردار پره اکلامپسی و کنترل

| متغیر | گروه | پره اکلامپسی | | سطح معنی داری |
|---|------------------------------|------------------|------------------|---------------|
| | | شاهد | پره اکلامپسی | |
| سن مادر باردار (دامنه) میانه انحراف معیار± میانگین | سن مادر باردار (دامنه) میانه | ۲۷ (۱۶-۴۰) | ۲۸/۵ (۱۸-۴۴) | ۰/۰۲ |
| | | ۲۷/۱ ± ۵/۶ | ۲۹/۳ ± ۶/۱ | |
| سن بارداری (دامنه) میانه انحراف معیار± میانگین | سن بارداری (دامنه) میانه | ۳۱/۵ (۲۱-۳۵) | ۳۲/۵ (۲۳-۳۵) | ۰/۴۱ |
| | | ۳۰/۰ ± ۳/۵ | ۳۰/۵ ± ۳/۳ | |
| تعداد بارداری (دامنه) میانه انحراف معیار± میانگین | تعداد بارداری (دامنه) میانه | ۲ (۱-۷) | ۱ (۱-۶) | ۰/۹۶ |
| | | ۱/۹ ± ۱/۲ | ۱/۹ ± ۱/۲ | |
| شاخص توده بدنی (دامنه) میانه انحراف معیار± میانگین | شاخص توده بدنی (دامنه) میانه | ۲۶/۶ (۱۷/۱-۳۹/۰) | ۲۵/۳ (۱۹/۲-۳۹/۹) | ۰/۴۳ |
| | | ۲۶/۵ ± ۴/۸ | ۲۵/۸ ± ۴/۳ | |

همچنین میانه و دامنه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در گروه پره اکلامپسی به ترتیب ۸/۷ و ۳۹/۷-۰/۳) و در گروه شاهد ۱۴/۹ و ۵۱/۴-۰/۳) نانوگرم بر میلی لیتر بود. در دسته بندی سطح ویتامین D، فراوانی زنان باردار مبتلا به کمبود این ویتامین در گروه پره اکلامپسی ۸۰٪ و در گروه شاهد ۷۵٪، فراوانی زنان باردار گروه پره اکلامپسی که ویتامین کافی داشتند ۶٪ و در گروه شاهد ۸٪ بود (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه سطح ویتامین D زنان باردار در دو گروه پره اکلامپسی و شاهد

| سطح معنی داری | شاهد | | پره اکلامپسی | | گروه |
|---------------|------------|------------|--------------|------------|----------------------------------|
| | تعداد درصد | تعداد درصد | تعداد درصد | تعداد درصد | |
| ۰/۷۸ | ۷۵/۰ | ۷۵ | ۸۰/۰ | ۴۰ | کمبود (کمتر از ۲۰ نانوگرم) |
| | ۱۷/۰ | ۱۷ | ۱۴/۰ | ۷ | ناکافی (۲۰-۳۲ نانوگرم) |
| | ۸/۰ | ۸ | ۶/۰ | ۳ | کافی (بیشتر یا مساوی ۳۲ نانوگرم) |
| | ۱۰۰ | ۱۰۰ | ۱۰۰ | ۵۰ | جمع |

میانگین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در زنان گروه مورد ۱۱ نانوگرم بر میلی لیتر و در زنان گروه شاهد ۱۶/۲ نانوگرم بر میلی لیتر بود که تفاوت آماری معنی داری با هم داشتند (p=۰/۰۰۳) (جدول ۴).

جدول ۴- مقایسه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در دو گروه زنان باردار پره اکلامپسی با شاهد

| گروه | df | میانگین و انحراف معیار | T | سطح معنی داری |
|--------------|-----|------------------------|-----|---------------|
| پره اکلامپسی | ۱۴۸ | ۱۱/۰ ± ۹/۴ | ۳/۱ | ۰/۰۰۳ |
| شاهد | | ۱۶/۲ ± ۱۰/۰ | | |

۳۴ بارداری دچار پره اکلامپسی بودند، ۱۸ نانوگرم بر میلی لیتر به دست آمد که نسبت به گروه کنترل (۳۲ نانوگرم بر میلی لیتر) به طور معنی داری کمتر بود (۱۰). در مطالعه بودنار (۲۰۰۷) که در دانشگاه پترزبورگ بر روی ۵۵ بیمار انجام شد، پس از اصلاح فصل زایمان، نژاد، سن بارداری و تحصیلات، در بیمارانی که دارای سطح سرمی پایین تر از ۳۷ نانومول در لیتر بودند، میزان پره اکلامپسی ۵ برابر بیشتر از گروهی بود که سطح سرمی بالای ۵۰ نانومول در لیتر

بحث

در این مطالعه سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیمارانی که بین هفته ۲۰ تا ۳۴ بارداری دچار پره اکلامپسی شده بودند با گروه کنترل که از نظر سن بارداری تقریباً با گروه بیمار مشابه بودند مقایسه شد و سطح ویتامین D3 در زنان مبتلا به پره اکلامپسی به صورت قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود. در مطالعه کریستوفر و همکاران (۲۰۱۱) که در کارولینای جنوبی انجام شد، سطح ویتامین D3 در زنانی که قبل از هفته

ویتامین D توتال، ارتباطی با فشار خون سیستولیک و یا دیاستولیک سه ماهه اول بارداری نداشت. اگرچه تمایل به افزایش خطر پره اکلامپسی در صورت وجود مقادیر کمتر از ۱۵ نانوگرم در میلی لیتر ۲۵ هیدروکسی ویتامین D وجود داشت، اما با این حال در صورت تطابق دادن آن با شاخص توده بدنی و سایر متغیرها، چنین ارتباطی وجود نداشت.

شیوع پره اکلامپسی در دنیا ۳/۹ درصد (۲۱) و در ایران نیز مقادیر آن مشابه و به میزان های ۳٪ (۲۳-۲۲) و ۴/۵٪ (۲۴) می باشد.

نکته چشمگیر در مطالعه حاضر، پایین بودن سطح ویتامین D3 در هر دو گروه مورد و شاهد بود که این امر می تواند به دلیل ناکافی بودن سطح تماس پوست با آفتاب در زنان مورد مطالعه باشد. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر بین سطح سرمی ویتامین D3 در گروه زنان باردار سالم با زنان پره اکلامپتیک اختلاف معنی داری وجود داشت، جهت اثبات ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D3 با شیوع پره اکلامپسی، به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز می باشد.

از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم بررسی سطح اقتصادی و محل زندگی واحد های پژوهش اشاره کرد که می تواند از عوامل تأثیرگذار بر میزان ویتامین D افراد باشد. همچنین نوزادان افراد مورد مطالعه از نظر سطح ویتامین D مورد بررسی قرار نگرفتند که توصیه می شود در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه گیری

بر اساس این یافته ها کمبود ویتامین D می تواند به عنوان عامل خطر برای بروز پره اکلامپسی مطرح شود. اگر چه سطح ویتامین D اکثر مادران باردار مورد مطالعه پایین تر از حد نرمال است. انجام مطالعات کوهورت برای اثبات این موضوع لازم است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حمایت دانشگاه علوم پزشکی کردستان که در اجرای این طرح ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می شود.

داشتند. آن ها در مطالعه خود نشان دادند که پایین بودن سطح ویتامین D3 در سن بارداری زیر ۲۲ هفته به صورت چشمگیری با خطر بروز پره اکلامپسی ارتباط دارد. همچنین نشان دادند که سطح سرمی ویتامین D3 در نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به پره اکلامپسی پایین تر است (۷). در مطالعه فیشر و همکاران (۲۰۰۷) که بر روی متابولیسم ویتامین D3 در جفت های نرمال و جفت های حاصل از بارداری های پره اکلامپسی و پره ترم انجام شد، بیان ژن آلفا هیدروکسیلاز در بیماران پره اکلامپسی افزایش و بروز ژن ۲۴- هیدروکسیلاز به طور بارزی کاهش یافت و بین بافت های نرمال و پره اکلامپتیک از لحاظ بروز ژن های مختلف، تفاوت وجود داشت. همچنین این مطالعه نشان داد که ویتامین D3 می تواند با اعمال تغییر در بروز ژن ها، بر روی سن سیستوتروفوبلاست بافتی و توسعه آن ها در داخل عروق تأثیر بگذارد. در بافت جفتی، ویتامین D می تواند هیدروکسیله شده و به فرم های فعال آن تبدیل شود. در بافت آندوتلیال نیز ویتامین D3 می تواند بر فاکتورهای رشد مؤثر باشد. این فاکتورها در افراد پره اکلامپتیک به صورت چشمگیری کاهش می یابد. بنابراین می توان نتیجه گرفت که کمبود ویتامین D3 با تأثیر بر روی بروز ژن ها و نیز فاکتورهای رشد آندوتلیال در داخل عروق، زمینه ساز تغییرات در آندوتلیال عروق شده و این مکانیسم باعث ایجاد پره اکلامپسی در آینده می شود (۱۱).

در مطالعه مورد شاهدهی کامل و همکاران (۲۰۱۰) و در بیمارستان ماساچوست، سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، پروتئین باند شده به ویتامین D و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D آزاد در سه ماهه اول بارداری اندازه گیری شد. در این مطالعه ۳۹ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی با ۱۳۱ زن با بارداری طبیعی مقایسه شدند. در سه ماهه اول بارداری سطح ویتامین D در گروه مورد ۲۷/۴±۱/۹ و در گروه شاهد ۲۸/۸±۰/۸ نانوگرم بر میلی لیتر بود که تفاوت آماری معنی داری با هم نداشتند (۲). در مطالعه حاضر علی رغم وجود ارتباط بین مقادیر بالاتر فشار خون در سه ماهه اول بارداری با پره اکلامپسی بعدی، سطح ۲۵ هیدروکسی

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DL, Spong CY. Williams obstetrics. 23rd ed. New York:McGraw-Hill;2010.
2. Powe CE, Seely EW, Rana S, Bhan I, Ecker J, Karumanchi SA, et al. First trimester vitamin D, vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia. *Hypertension* 2010 Oct;56(4):758-63.
3. Sabour H, Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Madani F, Mir E, Larijani B. Relationship between pregnancy outcomes and maternal vitamin D and calcium intake: A cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol* 2006 Oct;22(10):585-9.
4. Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL, Hollis BW, Johnson DD. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Oct;203(4):366.e1-6.
5. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA* 1991 Jul 10;266(2):237-41.
6. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2001 Apr;97(4):533-8.
7. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Sep;92(9):3517-22.
8. Shand AW, Nassar N, Von Dadelszen P, Innis SM, Green TJ. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for preeclampsia. *BJOG* 2010 Dec;117(13):1593-8.
9. Maghbooli Z, Hosseinezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in pregnant women and their newborns in Iran. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007 Feb 12;7:1.
10. Robinson CJ, Wagner CL, Hollis BW, Baatz JE, Johnson DD. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jun;204(6):556.e1-4.
11. Fischer D, Schroer A, Lüdders D, Cordes T, Bücker B, Reichrath J, et al. Metabolism of vitamin D3 in the placental tissue of normal and preeclampsia complicated pregnancies and premature births. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007;34(2):80-4.
12. Hoffman B, Horsager R, Roberts S, Rogers V, Santiago-Muoz P, Worley K. Williams obstetrics: study guide. 23rd ed. New York:McGraw-Hill;2007.
13. Amirali Akbari S, Dolatian M, Valaei N. [Prevalence of preeclampsia, eclampsia and their related factors in women referring to medical university hospital in Tehran, 2001] [Article in Persian]. *Pajohandeh J* 2004;9(40):225-30.
14. Piree Sh, Kiani Asiabar A, Faghihzadeh S. [Prevalence of pre-eclampsia, eclampsia, and the impact of demographic factors on] [Article in Persian]. *Daneshvar J* 2001;8(32):35-42.
15. Safari M, Yazdanpanah B. [The incidence of preeclampsia and fetal and maternal complications in women referring to Imam Sajjad Hospital, Yasuj, 2001] [Article in Persian]. *J Sharekord Univ Med Sci* 2003 Summer;5(2):47-53.