

تأثیر مکمل آهن در میزان شاخص‌های خونی وضعیت آهن در زنان باردار دارای هموگلوبین بالا

لیلا علیزاده^۱، مانی رمزی^۲

چکیده

سابقه و هدف

مصرف بیش از حد نیاز مکمل آهن در بارداری، ممکن است سبب افزایش هموگلوبین و بالطبع عوارض بارداری و زایمان به دنبال آن شود، لذا این مطالعه با هدف تأثیر مکمل آهن در میزان شاخص‌های خونی در زنان باردار دارای هموگلوبین بالا انجام شد.

مواد و روش‌ها

طی یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دو سو کور، ۸۳ نفر از زنان باردار سالم با سن بارداری ۲۰-۱۶ هفته، هموگلوبین بالای ۱۳/۲ g/dL و فریتین بالای ۱۵ µg/L انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه؛ درمان و شاهد یا دارونما تقسیم شدند. هر دو گروه، در هفته‌های ۳۷-۳۹ بارداری از نظر میزان شاخص‌های وضعیت آهن مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

زنان باردار شرکت کننده دارای میانگین سنی $26/11 \pm 5/13$ سال و شاخص توده بدنی $23/9 \pm 2/32$ kg/m² بودند. میانگین میزان هموگلوبین و فریتین به ترتیب در گروه درمان $12/05 \pm 0/9$ g/dL و $38/5 \pm 9/3$ µg/L و در گروه دارونما $11/94 \pm 0/65$ g/dL و $27/22 \pm 12/96$ µg/L بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار بود ($p=0/03$). اما از نظر ابتلا به کم خونی ($Hb < 11$ g/dL) در بین دو گروه اختلاف معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، با توجه به این که عدم مصرف مکمل آهن در زنان دارای هموگلوبین بالای ۱۳/۲ g/dL، باعث افزایش احتمال ابتلا به کم خونی در طول بارداری نشد؛ لذا می‌توان با تحت نظر گرفتن دقیق این مادران و کنترل از نظر شاخص‌های خونی فقط در صورت لزوم، اقدام به تجویز این مکمل نمود.

کلمات کلیدی: هموگلوبین، بارداری، آهن

تاریخ دریافت: ۹۲/۹/۶

تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۸

۱- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد مامایی - مربی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل - اردبیل - ایران - صندوق پستی: ۴۶۷

۲- فوق تخصص خون و انکولوژی - استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز - مرکز تحقیقات هماتولوژی - شیراز - ایران

مقدمه

اگر چه افزایش حجم خون از بارزترین تغییرات فیزیولوژیک دوران بارداری محسوب می‌شود، ولی به دلیل ناهمبستگی بین سرعت افزایش حجم پلاسما و گلبول‌های قرمز، به افت هموگلوبین خون می‌انجامد و در صورت فقدان ذخایر کافی آهن منجر به بروز کم خونی و عوارض مرتبط می‌گردد (۱، ۲)، به همین دلیل تجویز مکمل آهن یکی از مؤلفه‌های مهم مراقبت‌های پره‌ناتال و در برخی از کشورهای در حال توسعه، تنها مکمل دارویی در دوران بارداری می‌باشد (۳). اما نتایج برخی از مطالعه‌ها نشان می‌دهد که مصرف بیش از حد نیاز آهن، خطر افزایش ویسکوزیته خون را به دنبال داشته و ممکن است با عوارضی نظیر زایمان زودرس، مرگ و میر پره‌ناتال، هیپرتانسیون مادر و وزن کم هنگام تولد (low birth weight) همراه باشد (۴). در واقع افزایش هموگلوبین به بیش از $13/2 \text{ g/dL}$ ، همانند افت آن به کمتر از 11 g/dL ، با عوارض بارداری و زایمان همراه است (۵). از طرفی مصرف آهن در کنار عوارض گوارشی مثل تهوع استفراغ، جذب روده‌ای برخی از عناصر کمیاب نظیر روی و مس را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳). کمبود روی در طول بارداری، ممکن است تاخیر رشد داخل رحمی (intra uterine growth restriction = IUGR) و حتی آنومالی‌های جنینی را در پی داشته باشد (۶).

با توجه به این که مکمل آهن به صورت برنامه روتین مراقبت‌های دوران بارداری و برای تمامی زنان باردار؛ بدون توجه به سطح هموگلوبین خون تجویز می‌گردد و از آن جا که میزان هموگلوبین خون در بارداری، بازتابی از وضعیت آهن خون و میزان فریتین سرم جزو دقیق‌ترین شاخص‌های ارزیابی ذخیره این عنصر در بدن است؛ لذا این مطالعه با هدف بررسی تاثیر مکمل فرو سولفات روی میزان هموگلوبین و فریتین سرم در زنان باردار دارای هموگلوبین بیشتر از $13/2 \text{ g/dL}$ انجام شد (۷، ۸، ۹).

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دوسو کور بود که طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۲، به منظور

بررسی تاثیر مصرف مکمل فروسولفات روی شاخص‌های آهن در زنان دارای هموگلوبین بالا انجام شد. طی این مطالعه، ۸۳ نفر از زنان باردار سالم غیر سیگاری ۱۸-۳۵ ساله، با سن بارداری ۲۰-۱۶ هفته، دارای شاخص توده بدنی نرمال ($19/8-26 \text{ kg/m}^2$) که هموگلوبین بالاتر از $13/2 \text{ g/dL}$ و فریتین بالای $15 \text{ } \mu\text{g/dL}$ داشتند، به صورت تصادفی از بین مراجعه‌کنندگان به مراکز بهداشتی- درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (مراکز مربوطه به روش خوشه‌ای انتخاب شدند) وارد مطالعه شدند و تا اواخر بارداری (هفته‌های ۳۹-۳۷) مورد بررسی و پیگیری قرار گرفتند. ابتدا به بیماری‌های قلبی- ریوی مزمن، آسم، افزایش فشار خون، بیماری‌های مزمن کلیوی، بدخیمی‌ها، زایمان زودرس و خونریزی در بارداری از معیارهای لازم جهت خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

با توجه به این که فریتین یکی از پروتئین‌های فاز التهاب است که در پاسخ به واکنش‌های التهابی افزایش می‌یابد، لذا مادرانی که سابقه ابتلا به بیماری‌های عفونی (نظیر سرماخوردگی) در هفته منتهی به زمان نمونه‌گیری خون را داشتند، به دلیل احتمال مخدوش شدن نتیجه آزمایششان از مطالعه خارج شدند (۷).

سن بارداری با استناد به دو روش؛ (Last menstrual period = LMP) گزارش شده توسط مادر و گزارش سونوگرافی تعیین گردید، چنانچه اختلاف آن دو بیش از دو هفته بود؛ گزارش سونوگرافی و در غیر این صورت، از LMP جهت تعیین سن بارداری استفاده می‌شد (۲). طبق تعریف مرکز کنترل بیماری‌ها (Centers for disease control and prevention)، معیار ابتلا به کم خونی، هموگلوبین کمتر از 11 g/dL در سه ماهه سوم بود. شاخص توده بدنی مادر از تقسیم وزن قبل از بارداری (برحسب کیلوگرم) بر مجذور قد (بر حسب متر) به دست آمد (۷). نتایج حاصل از اندازه‌گیری‌ها و اطلاعات مورد نیاز در فرم‌های از پیش طراحی شده که شامل سؤالاتی در ارتباط با مشخصه‌های دموگرافیک، وضعیت بارداری فعلی و سوابق بارداری و زایمان‌های قبلی بود، وارد گردید و در نهایت ۵ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی جهت تعیین میزان هموگلوبین و فریتین خون گرفته شد. مادران به صورت کاملاً تصادفی در

دو گروه درمان و دارونما قرار گرفتند. گروه درمان از هفته ۲۰ الی ۳۷ بارداری و طبق برنامه روتین مراقبت‌های بارداری، روزانه یک عدد قرص فروسولفات (۵۰ میلی گرمی) دریافت کرده و گروه کنترل یا دارونما در همان مدت مقرر، پلاسبو (دارونما) دریافت نمودند. هر دو گروه تا اواخر سه ماهه سوم بارداری (هفته‌های ۳۷-۳۹ بارداری) مورد پیگیری قرار گرفتند و مجدداً میزان هموگلوبین و فریتین آن‌ها بررسی شد. نهایتاً ۱۹ نفر از مادران به دلایل مختلف (خونریزی در بارداری (۵ نفر)، زایمان زودرس (۴ نفر)، پره اکلامپسی (۳ نفر) و عدم تمایل بیمار به پیگیری (۷ نفر)) از مطالعه خارج شدند و اطلاعات مربوط به ۶۴ نفر از آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت مقایسه میزان هموگلوبین و فریتین اواخر بارداری بین دو گروه، از آزمون آماری t استفاده شد. لازم به ذکر است به منظور رعایت نکات اخلاقی، قبل از شروع پژوهش مجوز لازم از طرف کمیته اخلاق پزشکی کسب گردید، توضیحات کافی به مادران داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه از یکایک آن‌ها اخذ گردید. ضمناً مطالعه حاضر در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی کشور به شماره IRCT2013020612383N1 ثبت گردیده است.

یافته‌ها

میانگین سن کل زنان شرکت کننده در پژوهش ۲۶/۱۱ ± ۵/۱۳ سال و میانگین شاخص توده بدنی

$$23/9 \pm 2/32 \text{ kg/m}^2 \text{ بود.}$$

۵۰٪ زنان، بارداری اول را تجربه می‌کردند. ۸۱/۳٪ از مادران خانه‌دار بودند. میانگین سن زنان واقع در گروه درمان ۲۶/۵ ± ۵/۲ سال و در گروه دارونما ۲۵/۶ ± ۵ سال بود. میانگین شاخص توده بدنی در زنان گروه درمان $24/1 \pm 2/1 \text{ kg/m}^2$ و در گروه دارونما $23/6 \pm 2/4 \text{ kg/m}^2$ بود. قبل از مداخله؛ بین دو گروه درمان و دارونما، هیچ گونه تفاوت معنادار آماری از نظر سن مادر، شاخص توده بدنی قبل از بارداری، تعداد بارداری و هموگلوبین و فریتین وجود نداشت (جدول ۱). میزان هموگلوبین و فریتین هر دو گروه مادران (گروه درمان با مکمل آهن و گروه دارونما) بعد از درمان مورد آزمایش قرار گرفت؛ میانگین میزان هموگلوبین در گروه درمان با مکمل آهن $12/05 \pm 0/9 \text{ g/dL}$ و در گروه دارونما $11/94 \pm 0/6 \text{ g/dL}$ و این تفاوت از نظر آماری معنادار بود ($p=0/03$).

هم چنین میزان فریتین در گروه درمان با مکمل $27/22 \pm 12/9 \text{ } \mu\text{g/L}$ بود و در گروه دارونما $38/5 \pm 9/3 \text{ } \mu\text{g/L}$ بود و این تفاوت نیز از نظر آماری معنادار بود ($p=0/04$) (جدول ۲). اگر چه در هر یک از گروه‌های درمان و دارونما دو نفر؛ و مجموعاً ۴ نفر، هموگلوبین خون در محدوده $10-11 \text{ g/dL}$ داشتند اما در هیچ کدام از گروه‌ها هموگلوبین کمتر از 10 g/dL وجود نداشت. ضمناً هموگلوبین بالاتر از $13/2 \text{ g/dL}$ در گروه درمان ۲ نفر و در گروه دارونما تنها یک نفر بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و آزمایشگاهی زنان باردار در دو گروه درمان (مکمل آهن) و دارونما قبل از مداخله

ویژگی	گروه درمان	گروه دارونما	p-value
سن مادر	$26/59 \pm 5/26$	$25/63 \pm 5/04$	۰/۷
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	$24/12 \pm 2/17$	$23/68 \pm 2/47$	۰/۱
تعداد زایمان	$1/68 \pm 0/8$	$1/65 \pm 0/7$	۰/۲
میزان هموگلوبین (g/dL)	$13/69 \pm 0/44$	$13/57 \pm 0/4$	۰/۲
میزان فریتین ($\mu\text{g/L}$)	$33/93 \pm 13/72$	$37/05 \pm 16/86$	۰/۱

* اعداد بر حسب میانگین و انحراف معیار بیان شده است.

جدول ۲: بررسی میزان هموگلوبین و فریتین در اواخر بارداری در دو گروه درمان و دارونما

شاخص های آهن	گروه درمان	گروه دارونما	p-value
میزان هموگلوبین (g/dL)	$12/05 \pm 0/9$	$11/94 \pm 0/65$	۰/۰۳
میزان فریتین (μg/L)	$38/5 \pm 9/3$	$27/22 \pm 12/96$	۰/۰۴

جدول ۳: توزیع فراوانی میزان هموگلوبین در دو گروه درمان و دارونما بعد از انجام مداخله

میزان هموگلوبین (g/dL)	گروه دارونما		گروه درمان	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
<۱۰	۰	۰	۰	۰
۱۰-۱۳/۲	۳۱	۹۶/۸۷	۳۰	۹۳/۷۵
>۱۳/۲	۱	۳/۱۳	۲	۶/۲۵

بحث

مطالعه های مختلف نشان می دهد افزایش غلظت هموگلوبین همانند کاهش آن با عوارض جدی بارداری و زایمان هم چون زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی و افزایش فشار خون مادر همراه می باشد (۹-۱۱). افزایش هموگلوبین در بارداری می تواند ناشی از عدم افزایش مناسب حجم پلاسما باشد (۱۲)، هر چند عواملی هم چون سن مادر، مصرف سیگار، تعداد زایمان، نژاد و زندگی در ارتفاعات در تعیین میزان هموگلوبین در افراد مؤثرند (۱۳، ۱۴). البته در مطالعه حاضر سعی شد با محدود کردن متغیرهای مذکور از تاثیر آنها کاسته شود) اما به طور کلی می توان گفت غلظت هموگلوبین در بارداری، انعکاسی از دریافت آهن، نیاز به آهن و دفع آن می باشد (۲). لذا مصرف بیش از حد نیاز آهن می تواند باعث افزایش غلظت هموگلوبین و افزایش ویسکوزیته خون گردد (۱۵). در مطالعه قبلی ما که با هدف بررسی ارتباط پیامدهای تولد با غلظت هموگلوبین روی ۳۱۲ نفر از زنان باردار نوجوان انجام شد، نشان داد که پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله وزن کم هنگام تولد و آپگار پایین موقع تولد همان گونه که در مادران کم خون افزایش نشان داد؛ در مادران باردار نوجوان که هموگلوبین بالاتر از ۱۲/۵ g/dL داشتند نیز افزایش داشت (۱۶). با این وجود در حال حاضر، تجویز مکمل آهن برای تمامی مادران باردار

بدون توجه به وضعیت همودینامیک مادر و شرایط فیزیکی تجویز می شود. طبق نتایج حاصل از این مطالعه، اگر چه در غلظت هموگلوبین و میزان فریتین که به عنوان شاخص های اصلی در بررسی وضعیت آهن بدن می باشند، در دو گروه درمان و دارونما تفاوت معناداری مشاهده شد، ولی تفاوت معناداری از نظر بالینی در ابتلای مادران به کم خونی دیده نشد که این نتایج با نتایج حاصل از مطالعه ضیائی و همکاران (۲۰۰۸) همخوانی داشت (۱۰، ۸، ۲). با توجه به این که هدف اصلی از تجویز مکمل آهن، پیشگیری از ابتلای مادران باردار به کم خونی می باشد؛ بنابراین می توان گفت زمانی که مادر از وضعیت همودینامیک پایداری برخوردار باشد و دارای عوامل خطر بروز کم خونی نمی باشد، لذا تجویز قرص آهن در این مادران نه تنها ضروری به نظر نمی رسد؛ بلکه ممکن است با عوارض بارداری و زایمان همراه باشد، کما این که مصرف این دارو گاهی عوارض گوارشی نظیر تهوع، استفراغ، مدفوع قیری، درد اپیگاستر و تداخل با جذب برخی از مواد معدنی کمیاب مثل مس و روی را به دنبال دارد (۵، ۳).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از پژوهش توصیه می شود؛ تجویز این دارو نیز همانند سایر داروها با دقت و بررسی

اسلامی واحد اردبیل به خاطر حمایت مالی این مطالعه، هم چنین از پرسنل محترم مراکز بهداشتی درمانی خانم‌ها محمدنژاد، برومند و آقایی به خاطر همکاری صمیمانه‌شان در اجرای این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

بیشتر انجام گیرد تا در کنار بر خورداری از فواید این دارو در پیشگیری از کم خونی و عوارض مربوطه، از بروز عوارض ناخواسته به دنبال تجویز غیر ضروری آن خودداری نماییم.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد

References :

- 1- Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98(2): 124-8.
- 2- Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum hemoglobin concentrations in low-income women. *Public Health Nutr* 2004; 7(6): 701-11.
- 3- Ziaei S, Janghorban R, Shariatdoust S, Faghihzadeh S. The effects of iron supplementation on serum copper and zinc levels in pregnant women with high-normal hemoglobin. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(2): 133-5.
- 4- Madhavan K, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ravinder P, Sesikeran B. Response of hemoglobin, serum ferritin and serum transferrin receptor during iron supplementation in pregnancy: a prospective study. *Nutrition* 2004; 20(10): 896-9.
- 5- Pena-Rosas JP, Nesheim MC, Garcia-Casal MN, Crompton DW, Sanjur D, Viteri FE, *et al.* Intermittent iron supplementation regimens are able to maintain safe maternal hemoglobin concentrations during pregnancy in Venezuela. *Nutr J* 2004; 134(5): 1099-104.
- 6- Kilinc M, Coskun A, Bilge F, Imrek S, Atli Y. Serum reference levels of selenium, zinc and copper in healthy pregnant women at a prenatal screening program in southeastern Mediterranean region of Turkey. *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24(3): 152-6.
- 7- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. *Williams Obstetrics*. 22nd ed. USA: McGRAW-HILL Medical publishing Division; 2010. p. 1320-2.
- 8- Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Graudal N. Iron status and iron balance during pregnancy A critical reappraisal of iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(9): 749-57.
- 9- Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents. *J Nutr* 2003; 133(7): 2348-55.
- 10- Ziaei S, Mehrnia M, Faghihzadeh S. Iron status markers in nonanemic pregnant women with and without iron supplementation. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(2): 130-2.
- 11- Alizadeh L, Akbarzadeh M, Ramzi M, Mirershadi F. Birth Outcome in Pregnant Women with Normal Level of Hemoglobin in the First Trimester. *Health J of Ardabil* 2011; 2(2): 27-35. [Article in Farsi]
- 12- Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* 2000; 96(5 Pt 1): 741-8.
- 13- Madhavan Nair K, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ravinder P, Sesikeran B. Response of hemoglobin, serum ferritin, and serum transferrin receptor during iron supplementation in pregnancy: a prospective study. *Nutrition* 2004; 20(10): 896-9.
- 14- Adebisi OY, Strayhorn G. Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks at risk. *Fam Med* 2005; 37(9): 655-62.
- 15- Akbarzadeh M, Razmii M, Tabatabaie H, Alizadeh L. Correlation of maternal factors and hemoglobin concentration during pregnancy Shiraz 2006. *Iranian South Medical Journal* 2009; 12(2): 133-41. [Article in Farsi]
- 16- Alizadeh L, Salehi L, Ramzi M. Maternal hemoglobin level and birth outcomes in pregnant adolescent. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2013; 9(4): 455-62. [Article in Farsi]

Original Article

The effect of iron supplementation on iron status markers in pregnant women with high hemoglobin

Alizadeh L.¹, Ramzi M.²

¹Ardabil Islamic Azad University, Ardabil, Iran

²Hematology Research Center of Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Abstract

Background and Objectives

Excessive consumption of iron supplement during pregnancy may increase in Hb level and adverse pregnancy outcome. The aim of this study was to examine the effect of iron supplementation in pregnant women with high hemoglobin.

Materials and Methods

In a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, 83 healthy pregnant women who had a hemoglobin concentration more than 13.2 g/dL and a serum ferritin level higher than 15 µg/L between the 16th and 20th week of pregnancy took either one 50 mg tablet of ferrous sulfate daily or placebo during their pregnancies. Markers of iron status (Hb, ferritin) were measured at 37-39 weeks of pregnancy.

Results

The mean of maternal age and prepregnancy BMI were 26.11 ± 5.13 and 23.9 ± 2.32 kg/m², respectively. After intervention, the mean levels of hemoglobin concentration were 12.05 ± 0.9 g/dL and 38.5 ± 9.3 µg/L in iron supplementation and 11.94 ± 0.65 g/dL in placebo groups and those of ferritin levels were 27.22 ± 12.96 , respectively. The differences were significant ($p = 0.03$) in both groups but the incidence of anemia did not show any differences.

Conclusions

Not using iron supplementation did not increase the risk of anemia in women with hemoglobin concentration more than 13.2g/dL during pregnancy; thus, the intensive care and control of iron status markers are recommended for the groups without supplementation.

Key words: Hemoglobin, Pregnancy, Iron

Received: 27 Nov 2013

Accepted: 30 Sep 2014

Correspondence: Alizadeh L., MSc of Midwifery. Instructor of Ardabil Islamic Azad University. P.O.Box: 467, Ardabil, Iran. Tel: (+98451) 7723494; Fax: (+98451) 7715514
E-mail: alizadehl.ms@gmail.com