

Korelacija gestacione dobi i stepena anemije u trudnoći

Lejla Mešalić¹, Emir Tupković², Amra Habibović¹, Amela Adžajlić¹

¹Služba za zdravstvenu zaštitu žena i trudnica, ²Poliklinika za neuropsihijatriju; Dom zdravlja Tuzla, Tuzla, Bosna i Hercegovina

SAŽETAK

Cilj rada je bio utvrditi prevalenciju anemije prema trimestrima i korelaciju parametara anemije s gestacionom dobi kod trudnica koje su imale kliničke simptome i laboratorijsku potvrdu anemije.

Metode U Službi za zdravstvenu zaštitu žena i trudnica Doma zdravlja Tuzla svim trudnicama koje su kontrolisale trudnoću, u periodu od januara 2009. do januara 2010. godine, analiziran je broj eritrocita (E), hemoglobina (Hb), hematokrita (Htc), te nivo željeza (Fe) u serumu.

Rezultati Od ukupno 764 trudnice, dijagnostikovano ih je 300 s anemijom, prosječne dobne starosti 26.6 ± 4.7 godina, prosječne gestacione dobi 23.9 ± 9.1 sedmica. Prosječne vrijednosti E, Hb i Fe bile su značajno manje u drugom nego u prvom trimestru trudnoće ($p<0.0001$; $p=0.020$; $p=0.010$). Prosječna vrijednost Htc u trećem trimestru bila je značajno manja u odnosu na prvi trimestar ($p=0.0008$). Gestacijska dob kod prvorotki je slabije negativno korelirala s vrijednosti E ($r=-0.226$) i Fe ($r=-0.276$), dok je gestacijska dob kod drugorotki slabije negativno korelirala s vrijednostima E ($r=-0.366$), Hb ($r=-0.206$), te Fe ($r=-0.280$). Gestacijska dob kod višerotki bila je na granici stvarno značajne i visoke korelacije za vrijednost E ($r=-0.688$), Hb ($r=-0.695$), te stvarno značajna za Htc ($r=-0.576$) i lakše povezanosti s Fe ($r=-0.206$).

Zaključak Anemija je bila izrazitija sa svakim trimestrom trudnoće, a kod višerotki s anemijom postojala je značajna povezanost anemije s gestacijskom dobi, te je potrebno obratiti posebnu pažnju pri vođenju trudnoće i blagovremeno uključiti zamjensko liječenje i savjetovati trudnice o kvalitetu ishrane.

Ključne riječi: anemija, trudnoća, gestaciona dob

Corresponding author:

Lejla Mešalić,
Služba za zdravstvenu zaštitu žena i
trudnica,
Dom zdravlja Tuzla,
Ul. Albina Herljevića 1,
75000 Tuzla;
Bosna i Hercegovina
Phone: +38761 146 698;
fax: +38735 282 161
E-mail: lejlamesalic@yahoo.com

Originalna prijava:

11. mart 2011.;

Korigirana verzija:

21. mart 2011.;

Prihvaćeno:

21. mart 2011.

UVOD

Mada je anemija prisutna kod svega oko 5% negravidnih žena u reproduktivnom dobu, kod trudnica je prisutna u skoro 80% slučajeva. U trudnoći se volumen krvne plazme u žene poveća za više od 50%, što prouzrokuje razrjeđenje koncentracije crvenih krvnih ćelija u njenom tijelu i tzv. "fiziološku hemodiluciju u trudnoći". Vrijednosti hematokrita u negravidnih žena variraju od 38% do 45% (1). Međutim, zbog hemodilucije u trudnoći vrijednost može biti i niža, npr. 34% u pojedinačnoj i 30% u multiploj trudnoći, čak i s normalnim depoima željeza, folicne kiselina i vitamina B12. Vrijednosti koje definišu anemiju tokom svakog trimestra trudnoće jesu, u prvom i trećem trimestru vrijednosti hemoglobina (Hb) <11 gm/dl ili hematokrita (Htc) <33%, i u drugom trimestru vrijednosti Hb <10.5 gm/dl ili Htc <32% (2).

Inače, tokom trudnoće je povećana potreba za željezom zbog veće mase eritrocita, naraslih potreba fetusa i gubitka krvi tokom porođaja. Pošto su rezerve željeza oskudne može se razviti anemija zbog deficijencije željeza, osobito u zadnjem trimestru, i to u oko 95% slučajeva, a to je i najčešći tip anemije u trudnoći (3). Deficijencija folata u trudnoći često je udružena s deficijencijom željeza jer se, kako folična kiselina, tako i željezo, nalaze u istoj vrsti hrane. Žene koje u ishrani nemaju dovoljno životinjskih produkata mogu razviti deficijenciju B12 vitamina (4).

Fetus je ovisan o majčinoj krvi i anemija može uzrokovati smanjenje fetalnog rasta, prijevremeni porođaj ili nižu tjelesnu težinu novorođenčeta, pa čak i fetalnu smrt (3, 4). Tako su npr. u studiji žena u prvoj fazi poroda, izvršenoj u Indiji, veće koncentracije hemoglobina majke korelirale s boljim Apgar skorovima i manjim rizikom asfiksije novorođenčeta (5).

Međutim, kada je anemija kod majke dijagnosti- cirana prije sredine trudnoće, obično je udružena s rastućim rizikom preranog porođaja. Maternalna anemija otkrivena tokom kasnijih faza trudnoće, posebno u trećem trimestru, često rezultira s očekivanom (ali ne i neophodnom) ekspanzijom maternalnog volumena plazme i uobičajeno nije udružena s porastom rizika od preranog porođaja (6). Tako su npr. žene u Velsu (Velika Britanija), kod kojih je prvo dijagnosticirana an-

mija u 13-24. sedmici gestacije, imale 1.18-1.75 puta veći relativni rizik rođenja prije termina, nisku tjelesnu težinu i prenatalni mortalitet (3). I u istraživanju u Nepalu ustanovljena je udruženost maternalne anemije zbog deficijencije željeza majke i rizika ranog porođaja prije termina (7). Prema velikoj studiji rađenoj u Rusiji, učestalost anemije se više nego udvostručila tokom 30-godišnjeg razdoblja, tj. povećao se s 43,7% u 1970. godini do 89,8% na početku 2000-ih (8).

Zanimljivo, čak se i kontrolom varijabli koje determinišu anemiju pokazao dvostruki rizik rođenja prije termina s anemijom tokom drugog, ali ne i trećeg trimestra (9). U Alabami su niske koncentracije hematokrita kod žena u prvoj polovini trudnoće, ali visoke u trećem trimestru nakon odgovarajuće terapije, bile udružene sa značajno rastućim rizikom rađanja prije termina (10).

Stoga anemija trudnice, osobito u ranoj trudnoći, može imati potencijalno štetan efekat po plod, te njena prevencija, prepoznavanje i adekvatno liječenje, mora biti jedan od osnovnih ciljeva ordinirajućeg ljekara. Međutim, relativno su rijetka istraživanja koja, osim korelacije gestacionog perioda, tretiraju uticaj ponavljanjih trudnoća na anemiju kod trudnica.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi kod trudnica s kliničkim simptomima i laboratorijskom potvrdom anemije, prevalenciju anemije prema trimestrima trudnoće i korelaciju parametara anemije s gestacionom dobi, distribuciju anemije u odnosu na paritet uz korelaciju parametara anemije s gestacijskom dobi.

PACIJENTI I METODE

Ispitano je 300 gravidnih žena, u periodu od jedne godine, prosječne starosti 26.6 ± 4.7 (17-38) godina, te prosječne gestacione dobi 23.9 ± 9.1 (6-39) sedmica. Pacijentice su pregledane i liječene najprije u Službi za zdravstvenu zaštitu žena, a potom u Poliklinici za neuropsihijatriju Doma zdravlja Tuzla, u periodu od 2009. do 2010. godine. Sve su pacijentice imale kliničke (uključujući i neurološke) znakove i laboratorijske dоказe anemije. Od laboratorijskih parametara svim ispitnicama učinjene su sljedeće laboratorijske analize: broj eritrocita (E), hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), te nivo željeza (Fe) u serumu. Sve su imale laboratorijsku potvrdu anemije.

Tabela 1. Vrijednosti broja eritrocita, nivoa hemoglobina, hematokrita i željeza u serumu trudnica s anemijom u odnosu na trimestar trudnoće*

Parametar	Trimestar trudnoće			p		
	I	II	III	I/II	II/III	I/III
E (T/L)	4.19±0.41	3.86±0.32	3.8±0.39	p<0.0001	p=0.207	p<0.0001
Hb (g/L)	6.77±1.29	7.3 ± 1.19	7.08±0.8	p=0.020	p=0.078	p<0.0001
Htc (L/L)	0.364±0.04	0.354±0.03	0.347±0.03	p=0.070	p=0.071	p=0.0008
Fe (μmol/L)	17.2±8.54	14.26±6.08	12.14±5.82	p=0.010	p<0.0001	p=0.006

*E, eritrociti; Hb, hemoglobin; Htc, hematokrit; Fe, željezo.

Neurološkim pregledom kod svih je utvrđeno postojanje, kako subjektivnih vertiginoznih smetnji, tako i objektivnih neuroloških znakova (pozitivnost Rombergove probe sa zatvorenim očima, pozitivnost tandem proba stajanja i hoda uz negativnost cerebelarnih proba).

Pacijentice su podijeljene u tri grupe u odnosu na gestacijsku dob (prvi trimestar od 1. do 13. nedelje, drugi trimestar od 14. do 26. nedelje, te treći trimestar od 27. do 40. nedelje trudnoće), kao i u tri grupe u odnosu na paritet (primapare /prvorotke/, sekundipare /drugorotke/ i pluripare /višerotke/). Nakon toga je izvršena analiza i komparacija svih parametara među grupama.

U statističkoj obradi korišteni su srednja vrijednost sa standardnom devijacijom, T-test, te Pearsonov koeficijent korelacije. Statistička značajnost bila je potvrđena kod p<0.05.

REZULTATI

Od 4725 pregledanih trudnica u periodu od jedne godine, verifikovano je 300 trudnica s anemijom. U prvom trimestru bilo je 59 (20%) anemičnih trudnica. Prosječna dob žena iznosila je 26.5 ± 4.4 godine, a prosječna gestaciona dob iznosila je 10.8 ± 1.68 nedelja. U drugom trimestru prosječna gestaciona starost iznosila je 20.7 ± 4.6 . U trećem trimestru je bilo 132 (44%) anemičnih trudnica. U Tabeli 1 prikazani su parametri anemije u odnosu na trimestar trudnoće. S izuzetkom nešto veće povezanosti nivoa hemoglobina u prvom trimestru ($r=0.388$), te slabije povezanosti nivoa eritrocita u drugom i trećem trimestru, nije uočena značajnija povezanost gestacijske dobi s nivoima eritrocita, hemoglobina, hematokrita i željeza u pojedinim trimestrima trudnoće (Tabela 2).

U našem uzorku drugorotki bilo je 117 (39%) pacijentica, prosječne starosti 28.8 ± 3.7 godina, što je statistički značajno više od ispitanica prve

Tabela 2. Korelacija gestacijske dobi u nedjeljama i broja eritrocita, nivoa hemoglobina, hematokrita i željeza u serumu trudnica s anemijom u odnosu na trimestar trudnoće*

Parametar	I trimestar (r)	II trimestar (r)	III trimestar (r)
E (T/L)	-0.015	-0.259	0.215
Hb (g/L)	-0.388	-0.057	0.144
Htc (L/L)	-0.191	-0.108	-0.097
Fe (μmol/L)	0.004	-0.151	0.034

*E, eritrociti; Hb, hemoglobin; Htc, hematokrit; Fe, željezo.

grupe ($p<0.0001$). Prosječna gestacijska dob iznosila je 23.5 ± 8.6 sedmica (manje od ispitanica prve skupine) ($p=0.45$). Višerotki je bilo 19 (6%), prosječne dobi 30.7 ± 3.3 godina, što je statistički značajno više u odnosu na prvorotke ($p<0.0001$) i drugorotke ($p=0.03$). Njihova prosječna gestacijska dob iznosila je 23.2 ± 9.9 nedelja (manje od ispitanica prve grupe ($p=0.62$), odnosno ($p=0.89$)). Nije ustanovljena statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti hemoglobina, he-

Tabela 3. Vrijednosti broja eritrocita, nivoa hemoglobina, hematokrita i željeza u serumu trudnica s anemijom u odnosu na paritet*

Parametri	Prvorotke	Drugorotke	Višerotke
E (T/L)	3.9 ± 0.4	3.9 ± 0.4	4.0 ± 0.4
Hb (g/L)	7.2 ± 0.2	7.3 ± 1.1	7.6 ± 1.8
Htc (L/L)	0.55 ± 2.5	0.35 ± 0.33	7.6 ± 1.8
Fe (μmol/L)	13.8 ± 6.8	14.0 ± 6.8	14.0 ± 6.8

*E, eritrociti; Hb, hemoglobin; Htc, hematokrit; Fe, željezo.

Tabela 4. Korelacija gestacijske dobi u nedjeljama i broja eritrocita, nivoa hemoglobina, hematokrita i željeza u serumu trudnica s anemijom u odnosu na paritet*

GESTACIJSKA DOB	PRVOROTKE (r)	DRUGOROTKE (r)	VIŠEROTKE (r)
E (T/L)	-0.226	-0.366	-0.688
Hb (g/L)	-0.126	-0.206	-0.695
Htc (L/L)	-0.005	-0.176	-0.576
Fe (μmol/L)	-0.276	-0.280	-0.206

*E, eritrociti; Hb, hemoglobin; Htc, hematokrit; Fe, željezo.

matokrita i željeza u serumu trudnica s anemijom u odnosu na paritet ($p>0.05$) (Tabela 3).

Gestacijska dob kod prvorotki slabije je negativno korelirala s vrijednostima eritrocita ($r=-0.226$) i Fe ($r=-0.276$), dok nije bilo povezanosti s vrijednostima hemoglobina ($r=-0.126$) i hematokrita ($r=-0.05$). Gestacijska dob kod drugorotki slabije je negativno korelirala s vrijednostima E ($r=-0.366$), Hb ($r=-0.206$), te Fe ($r=-0.280$), dok nije bilo povezanosti s vrijednostima Htc ($r=-0.176$). Gestacijska dob kod višerotki bila je na granici stvarno značajne i visoke korelacije za vrijednosti E ($r=-0.688$), Hb ($r=-0.695$), te stvarno značajna za Htc ($r=-0.576$) i laka za Fe ($r=-0.206$) (Tabela 4).

DISKUSIJA

Iz rezultata našega istraživanja je vidljivo da je najviše anemičnih trudnica bilo u trećem trimestru, a da taj broj nije bio beznačajan ni u prvom trimestru trudnoće kada je rizik za pojavu komplikacija za plod najveći. S napredovanjem trudnoće anemija je bila izraženija, a kod višerotki je ustanovljena povezanost parametara koji određuju anemiju s trajanjem trudnoće.

Prema istraživanjima adolescentnih trudnica afričkog porijekla u Americi, odmakla dob i primigraviditet imali su značajni zaštitni učinak u odnosu na niske koncentracije hemoglobina (11). Prema istraživanjima izvršenim u Egiptu, visoka prevalencija anemije bila je značajno prisutna kod niskog pariteta, ali i mlađa starosna dob trudnice, mala tjelesna težina, teški menstrualni periodi, nedostatak željeza u ishrani, te infekcije (12). Prema drugim istraživanjima, žene s paritetom ≥ 2

bile su u 1.7 puta većem riziku nastanka anemije zbog deficijencije željeza od nulpara (13).

U našoj studiji multipare su bile značajno starije u odnosu na ostale ispitanice. I u drugim istraživanjima su identificirani neki faktori rizika udruženi s anemijom kod žena, kao što je odmakla dob i multiparitet (9, 14-16). Tako je u Velikoj Britaniji utvrđeno značajno više slučajeva anemije kod grandmultipara (termin koji se obično koristi u Evropi, a označava pet ili više porođaja) od onih s manjim brojem porođaja (14). Anemija novorođenčadi ne prati anemiju majke, a profilaktička upotreba preparata željeza u trudnoći se ne preporučuje, s tim da se kontrola hemato-loškog statusa mora uredno i češće vršiti tokom trudnoće i eventualne anemije liječiti (17).

S napredovanjem trudnoće opada vrijednost parametara koji određuju anemiju, čime anemija postaje izrazitija. Kod višerotki s anemijom postojala je značajna povezanost vrijednosti eritrocita, hemoglobina i hematokrita s gestacijskom dobi, što anemiju čini izrazitijom, na što treba obratiti posebnu pažnju, te povesti računa o kvalitetu ishrane i blagovremenom uključivanju terapije. Stoga treba posvetiti posebnu pažnju prilikom vođenja cijele trudnoće, posebno kada je kod trudnice dokazana anemija.

FINANCIRANJE

Nije primljena finansijska pomoć za ovo istraživanje.

IZJAVE

Komercijalni ili potencijalni dvostruki interes ne postoji.

LITERATURA

1. Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. *Am J Clin Nutr* 1984; 39:437-45.
2. CDC. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR* 1989; 38:400-4.
3. Murphy JF, Newcombe RG, O'Riordan J, Coles EC, Pearson JF. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1:992-4.
4. Garn SM, Ridella SA, Petzold AS, Falkner F. Maternal hematologic levels and pregnancy outcomes. *Semin Perinatol* 1981; 5:155-62.
5. Rusia U, Madan N, Agarwal N, Sikka M, Sood S. Effect of maternal iron deficiency anaemia on foetal outcome. *Indian J Pathol Microbiol* 1995; 38:273-9.
6. Scholl TO, Reilly T. Anemia, Iron and Pregnancy Outcome. *Journal of Nutrition* 2000; 130:443S-447S.
7. Dreyfuss M. Anemia and iron deficiency during pregnancy: etiologies and effects on birth outcomes in Nepal. Johns Hopkins University, Baltimore, 1998. PhD thesis.
8. Chumak EL, Grjibovski AM. Anemia in pregnancy and its association with pregnancy outcomes in the Arctic Russian town of Monchegorsk, 1973-2002. *Int J Circumpolar Health* 2010; 69:265-77.
9. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, Trachtenberg AI, Graubard BI. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:59-63.
10. Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991; 77:190-4.
11. Iannotti LL, O'Brien KO, Chang S-C, Mancini J, Schulman-Nathanson M, Liu S, Harris ZL, Witter FR. Iron Deficiency Anemia and Depleted Body Iron Reserves Are Prevalent among Pregnant African-American Adolescents. *J Nutr* 2005; 135:2572-7.
12. Hassan E O, El-Hussinie M , El-Nahal N. The prevalence of anemia among clients of family planning clinics in Egypt. *Contraception* 1999; 60:93-9.
13. Frith-Terhune AL, Cogswell ME, Kettel-Khan L, Will J C, Ramakrishnan U. Iron deficiency anemia: higher prevalence in Mexican American than in non-Hispanic white females in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72:963-8.
14. Zavaleta N, Caulfield LE, García T. Changes in iron status during pregnancy in Peruvian women receiving prenatal iron and folic acid supplements with or without zinc. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 956-61.
15. Shamah-Levy T, Villalpando S, Rivera J A, Mejía-Rodríguez F, Camacho-Cisneros M, Monterrubio EA. Anemia in Mexican women: a public health problem. *Salud pública Méx* 2003; 45: 4.
16. Cotigbah I, Crawford A, Serchell ME. Grand multiparity – an obstetric problem in Great Britain in the 90s? *J Obstet Gynaecol* 1996; 16:217-23.
17. Milašinović Lj, Kapamadžija A, Dobrić Lj, Petrović Đ. Postpartalne anemije - incidenca i etiologija. *Medicinski Pregled* 2000; 53:394-9.

Correlation between gestational age and degree of anemia in pregnancy

Lejla Mešalić¹, Emir Tupković², Amra Habibović¹, Amela Adžajlić¹

¹Women and pregnant women health protection service; ²Neuropsychiatry polyclinique; Health center Tuzla, Bosnia and Herzegovina

ABSTRACT

Aim: To determine prevalence of anaemia per each trimester as well as the correlation between anaemia parameters and the gestational age in pregnant women having the clinical symptoms and positive laboratory tests for anaemia.

Methods All pregnant women who had their pregnancy monitored at the Women and Pregnant Women Health-Care Department of the Health Centre Tuzla, within the period January 2009 – January 2010, had the test analysis of erythrocytes (E), haemoglobin (Hb), haematocrit (Htc) and serum iron (Fe).

Results: Of the total number of 764 pregnant women, 300 were diagnosed for anaemia and they were of the average age 26.6 ± 4.7 , and average gestational age was 23.9 ± 9.1 weeks. The average values of E, Hb and Fe were significantly lower in the second than in the first trimester of pregnancy ($p<0,0001$; $p=0,020$; $p=0,010$). The average value of Htc in the third trimester was significantly lower compared to the first trimester ($p=0,0008$). Gestational age in primiparas was less negatively correlated with the values of E ($r = -0.226$) and Fe ($r = -0.276$). Gestational age in women with their second child was less negatively correlated with the values of E ($r = -0.366$), Hb ($r = -0.206$) and Fe ($r = -0.280$). Gestational age in multiparas was approximating really significant and high correlation between the values of E ($r = -0.688$), Hb ($r = -0.695$), and really significant for the value of Htc ($r=-0.576$), and less correlated with the value of Fe ($r=-0.206$).

Conclusion: With each trimester of pregnancy anaemia became more distinct. In multiparas with anaemia there was a significant correlation between anaemia and gestational age and therefore, special attention is to be paid to this when monitoring pregnancy, i.e. it is necessary to administer substitution therapy in due time and advise pregnant women about healthy diet.

Key words: anaemia, pregnancy, gestational age

Original submission: 11 March 2011; **Revised submission:** 21 March 2011; **Accepted:** 21 March 2011.