

مقایسه تجویز روزانه و متناوب آهن در دوران بارداری و تأثیر آن بر تغییرات هماتولوژیک مادر و نتایج حاملگی

هما صادقی^۱، حمیدرضا بهنام و شانی^۲

^۱ کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار
^۲ کارشناس ارشد پرستاری، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی نویسنده مسؤول: سبزوار، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی، هما صادقی

E-mail: hsavval@yahoo.com

وصول: ۸۶/۴/۷، اصلاح: ۸۶/۵/۱۳، پذیرش: ۸۶/۶/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: استراتژی‌های فعلی سازمان بهداشت جهانی که شامل تجویز آهن مکمل به صورت روزانه در نیمه دوم بارداری است در طی دهه اخیر از شیوع آنمی در زنان باردار نکاسته است که از علل آن می توان به عدم پذیرش قرص آهن در زنان باردار به علت عوارض جانبی آن که خود وابسته به میزان، شکل و احتمالاً نحوه مصرف آن می باشد، اشاره نمود. لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو روش تجویز روزانه و دو بار در هفته آهن در دوران بارداری و تأثیر آن بر تغییرات هماتولوژیک و نتایج بارداری صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کار آزمایشی بالینی تصادفی شده است و جامعه پژوهش زنان باردار مراجعه کننده به چهار مرکز بهداشتی درمانی سبزوار می باشند. نمونه ها شامل ۸۸ زن باردار بود که به صورت تصادفی در دو گروه (۴۳ نفر در گروه روزانه و ۴۵ نفر در گروه دوبار در هفته) مورد مطالعه قرار گرفتند. ابزار این پژوهش شامل پرسشنامه مشخصات فردی و برگه ثبت اطلاعات (هموگلوبین و فریتین سرم مادر قبل و بعد از درمان، وزن تولد و سن حاملگی) بود و داده‌های پژوهش با استفاده از آزمون‌های آماری تی مستقل، تی زوج، ضریب همبستگی پیرسون و مجذور کای تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌های این پژوهش نشان داد که میزان تغییرات هموگلوبین و فریتین در دو گروه مشابه بوده است. همچنین وزن هنگام تولد و سن حاملگی نیز در دو گروه مورد مطالعه مشابه بوده و تفاوت آماری معنی داری نداشت.

نتیجه‌گیری: با عنایت به نتایج این مطالعه، روش تجویز دو بار در هفته آهن در دوران حاملگی به علت تأثیر مشابه و عوارض جانبی کمتر و نیز مقرون به صرفه تر بودن نسبت به روش روزانه در دوران بارداری توصیه می شود. (مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۴/ شماره ۲ / صص ۸۲-۷۷).

واژه‌های کلیدی: تجویز متناوب آهن مکمل؛ نتایج حاملگی؛ هموگلوبین؛ فریتین سرم.

مقدمه

چرا که آنمی حاملگی در موارد حاد می تواند منجر به مرگ و میر مادر و جنین، زایمان پیش از موعد و وزن کم هنگام تولد گردد (۱). در طی حاملگی نیاز به آهن بسیار بیشتر از زمان غیر بارداری است و هر چند هر چند که در

آنمی فقر آهن هنوز یکی از مهم ترین مشکلات تغذیه کشورهای در حال توسعه می باشد و زنان باردار به عنوان آسیب پذیرترین گروه در این زمینه مطرح می باشند،

باروری با هدف بهبود بخشیدن ذخایر آهن بدن قبل از بارداری و نیز غنی سازی مواد غذایی با آهن اشاره نمود. یکی از روش‌هایی که اخیراً مورد توجه بسیاری از محققین بوده است روش تجویز متناوب آهن با هدف دستیابی به حداکثر اثرات درمانی با حداقل عوارض جانبی می‌باشد (۲). این تفکر بر اساس نتایج مشاهدات تجربی محققین مبنی بر کاهش جذب روده‌ای آهن در موش‌ها بلافاصله در روز پس از تجویز دوزهای بالای آهن و از بین رفتن این اثر تا حدود سه روز بعد شکل گرفت (۶). مطالعات انجام شده در زنان باردار نیز نشان می‌دهد که تجویز هفتگی آهن در مقایسه با تجویز روزانه مؤثرتر بوده و با جذب بیشتر آهن و کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تجویز روزانه و عوارض گوارشی کمتر همراه است (۷). با توجه به مطالب فوق تحقیق حاضر با هدف مقایسه تأثیر دو روش تجویز روزانه و هفتگی آهن در دوران بارداری بر تغییرات هماتولوژیک مادر و نتایج حاملگی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده است و جامعه پژوهش را زنان باردار مراجعه‌کننده به چهار مرکز بهداشتی درمانی شهرستان سبزوار (همت آباد، کوشک، الداغی و شماره یک) تشکیل می‌دهند. در این پژوهش، ۸۸ زن باردار که واجد معیارهای انتخاب نمونه بودند (سن ۳۵-۱۷ سال، سابقه حداکثر ۵ زایمان، سن حاملگی ۱۴ هفته یا کمتر، هموگلوبین اولیه حداقل ۱۱ گرم در دسی‌لیتر، عدم ابتلاء به بیماری‌های سیستمیک مزمن، عدم وجود سابقه مشکلات مامایی، فاصله حداقل ۲ سال بین حاملگی فعلی و قبلی، شاخص توده بدنی نرمال در تراپتر اول حاملگی (۲۶-۱۹/۸)، عدم وجود سابقه زایمان زودرس یا وزن کم تولد، عدم اشتغال به کارهای سخت و عدم اعتیاد به سیگار و مواد مخدر) انتخاب و سپس بر اساس تخصیص تصادفی در دو گروه مورد مطالعه (دریافت آهن روزانه: $n=43$ و دریافت آهن

سه ماهه اول حاملگی به علت قطع قاعدگی نیاز به آهن کاهش می‌یابد اما در سه ماهه دوم و سوم، این نیاز افزایش می‌یابد و حتی یک رژیم غذایی بسیار خوب و غنی از آهن نیز نمی‌تواند برآورده‌کننده نیاز روزانه آهن در اواخر حاملگی باشد. از سوی دیگر، حداقل ذخیره آهن بدن در شروع بارداری برای تأمین نیاز به آهن باید ۳۰۰ میلی‌گرم باشد حال آن‌که اکثر زنان به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه فاقد چنین ذخیره‌ای می‌باشند (۲).

در حال حاضر سازمان‌های ارائه‌دهنده خدمات بهداشت مادر و کودک در بسیاری از کشورها برنامه تجویز آهن مکمل در دوران بارداری را به‌صورت تجویز روزانه در طی سه ماهه دوم و سوم حاملگی با هدف کاهش شیوع آنمی در این گروه آسیب‌پذیر اجرا می‌کنند (۳) اما علیرغم تلاش‌ها، این برنامه‌ها رضایت‌بخش نبوده و از شیوع آنمی در زنان باردار کم درآمد در طی سه دهه اخیر نکاسته است (۴). علل این شکست می‌تواند عدم کفایت خدمات بهداشتی، در دسترس نبودن کافی قرص‌های آهن و نیز عدم پذیرش یا مصرف نامنظم قرص‌های آهن در زنان باردار به علت عوارض گوارشی آن باشد که احتمالاً وابسته به میزان، شکل و نحوه مصرف آن است (۱).

به گزارش سازمان بهداشت جهانی (۱۹۹۸) ۵۰ درصد زنان حامله در کشورهای در حال توسعه و قریب به ۸۰ درصد در کشورهای جنوب آسیا از آنمی فقر آهن رنج می‌برند (۵). به همین جهت در دهه اخیر کارآیی و اثر بخشی روش تجویز روتین مورد بحث بوده و تلاش‌هایی جهت دستیابی به یک روش جایگزین مناسب صورت گرفته است که از آن میان می‌توان به استفاده از مکمل سولفات آهن در یک ماتریکس هیدروکلوئید (سیستم آزادکننده معدی GDS)، استفاده از روش تجویز آهن به‌صورت متناوب (هفتگی یا دوبار در هفته) در بارداری، تجویز آهن برای تمامی دختران و زنان در سنین

دوبار در هفته: $n=45$) قرار گرفتند.

روش جمع‌آوری اطلاعات شامل پرسشنامه مشخصات فردی (سن، وضعیت اشتغال، تحصیلات، میزان درآمد ماهیانه خانواده، سابقه مامایی و تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی) و برگه ثبت اطلاعات (وزن و قد در اولین ویزیت، فریتین سرم و هموگلوبین در هفته ۱۴ حاملگی و در هفته 30 ± 2 حاملگی، وزن هنگام تولد و سن حاملگی) بود. روش انجام کار نیز بدین صورت بود که پس از طی مراحل رسمی و کسب مجوز جهت همکاری از مراکز بهداشتی - درمانی تعیین شده و نیز اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی سبزوار، هدف پژوهش و نحوه انجام آن برای نمونه‌ها شرح داده شد و رضایت‌نامه کتبی از آنان اخذ گردید. سپس فرم پرسشنامه مربوط به مشخصات فردی نمونه‌ها تکمیل و نمونه خون اولیه آنان جهت بررسی هموگلوبین و فریتین سرم گرفته و به آزمایشگاه ارسال شد.

روش بررسی نمونه‌ها در آزمایشگاه بدین صورت بود که روزانه نمونه خون‌های ارسال شده به آزمایشگاه از نظر هموگلوبین ارزیابی و سپس اقدام به تفکیک سرم نمونه‌ها و فریز نمودن آن‌ها می‌گردید تا در پایان نمونه‌گیری با استفاده از کیت مخصوص فریتین سرم نمونه‌ها به‌طور یکجا بررسی شوند. سپس نمونه‌ها توسط پژوهشگر در طی بارداری پیگیری شده و در مورد روش مصرف قرص‌های آهن و پرهیز از عادات غذایی غلط به آنان آموزش داده می‌شد.

در گروه روزانه (گروه اول) از پایان هفته ۱۶ حاملگی روزانه ۶۰ میلی گرم آهن (فروسولفات) و یک میلی گرم اسید فولیک و در گروه دو بار در هفته (گروه دوم) میزان ۶۰ میلی گرم آهن و یک میلی گرم اسید فولیک دو بار در هفته (به فاصله هر سه روز یک بار) و در بقیه روزهای هفته فقط یک میلی گرم اسید فولیک تجویز شد. جهت ارزیابی اثر دو روش تجویز آهن در هفته 30 ± 2 حاملگی از هریک از نمونه‌ها مجدداً نمونه خون تهیه و

جهت بررسی هموگلوبین و فریتین سرم به آزمایشگاه ارسال می‌شد و مانند سری اول، بررسی‌های آزمایشگاهی صورت گرفت. سپس نمونه‌ها تا ترم و زمان زایمان (با توجه به تاریخ احتمالی زایمان) پیگیری و نتایج بارداری آنان از پرونده زایمانی آنان در برگه ثبت اطلاعات درج شد.

در نهایت ارتباط بین متغیرها از طریق تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد سنجش قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین فاکتورهای خونی در دو مرحله ارزیابی از آزمون آماری تی زوج و برای مقایسه میانگین تغییرات فاکتورهای خونی در دو گروه مورد مطالعه و نیز مقایسه نتایج حاملگی از آزمون تی مستقل استفاده شد. همچنین علاوه بر بررسی نتایج حاملگی (وزن هنگام تولد و سن حاملگی) به صورت کمی و مقایسه آن در دو گروه هر یک از این متغیرها طبقه‌بندی شده و دو گروه از لحاظ وزن کم هنگام تولد (کمتر از 2500 gr) و زایمان زودرس (قبل از ۳۷ هفته کامل) با استفاده از آزمون مجذور کای مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها

بر اساس یافته‌های این پژوهش، میانگین سنی گروه اول (روزانه) $25/19 \pm 5/56$ و گروه دوم (دوبار در هفته) $24/96 \pm 5/14$ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. از لحاظ سطح تحصیلات، اکثر نمونه‌ها در دو گروه در سطح ابتدایی تا سیکل (۶۳ درصد در گروه اول و $61/9$ درصد در گروه دوم) بودند و دو گروه از این نظر نیز مشابه بوده و تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. در ارتباط با وضعیت اشتغال، $15/2$ درصد از نمونه‌ها در گروه اول و $7/1$ درصد نمونه‌های گروه دوم شاغل و بقیه خانه دار بودند و به‌طور کلی دو گروه از لحاظ وضعیت اشتغال تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

همچنین، از لحاظ میزان درآمد ماهیانه مشابه بودند و از نظر قد و وزن نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند.

جدول ۳: مقایسه میانگین فاکتورهای خونی در طی درمان در دو گروه مورد مطالعه

P	تی زوج	انحراف معیار ± میانگین	شاخص‌ها	
			فاکتورهای خونی گروه‌ها	
۰/۴۱	۰/۸۴	۰/۳۶ ± ۰/۹۵	گروه روزانه	هموگلوبین
			گروه دو بار در هفته	
			گروه روزانه	
۰/۸۶۵	۰/۱۷	۹۶/۳ ± ۱۴/۱۶	گروه دو بار در هفته	فریتین
			گروه دو بار در هفته	
			بعد	
		۶۷/۴ ± ۲۵/۵		

تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد. میانگین و انحراف معیار وزن هنگام تولد در گروه اول $3067/44 \pm 368/21$ و در گروه دوم $3207/78 \pm 501/81$ بر حسب گرم بود که دو گروه از این لحاظ نیز مشابه بودند. همان‌طور که مشاهده می‌شود میانگین وزن هنگام تولد در گروه دوم بیشتر از گروه اول است ولی این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد و بالاخره میزان بروز وزن کم هنگام تولد نیز در دو گروه مشابه بود (یک مورد در گروه اول و ۳ مورد در گروه دوم).

بحث

همان‌طور که در قسمت یافته‌ها ذکر شد هر دو روش تجویز آهن منجر به بروز تغییرات مشابه در غلظت هموگلوبین و فریتین سرم گردید. سطح هموگلوبین مادران در هر دو گروه مورد مطالعه پس از مداخله افزایش یافته است با در نظر گرفتن این نکته که دوز کلی آهن مصرفی در گروه دو بار در هفته نسبت به گروه روزانه در دوران حاملگی کمتر است، می‌توان چنین نتیجه گرفت که میزان جذب آهن در روش دو بار در هفته بیش از روش روزانه است. تحقیقات نیز نشان داده است که تجویز متناوب و روزانه آهن از اثربخشی مشابهی در موش‌ها (۶)، کودکان (۸) و زنان غیر باردار (۸) برخوردار است. طبق نتایج مطالعه ویتری و همکاران، چنانچه تجویز آهن مکمل فقط یک‌بار در طی دوره حیات سلول‌های روده (هر سه روز یک‌بار) در موش‌ها صورت گیرد، میزان جذب بالاتر خواهد بود (۶).

داری مشاهده نشد. دو گروه از لحاظ تعداد حاملگی و تعداد زایمان اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. میزان هموگلوبین در هر دو گروه مورد مطالعه پس از مداخله افزایش یافته است (جدول ۱ و ۲) که این افزایش در گروه دو بار در هفته بیشتر بوده ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه میانگین فاکتورهای خونی در مراحل قبل و بعد از درمان در گروه روزانه

P	تی زوج	انحراف معیار ± میانگین	شاخص‌ها	
			فاکتورهای خونی مراحل	
۰/۰۱۷	۲/۴۸	۱۲/۲۴ ± ۰/۹۶	قبل	هموگلوبین
			بعد	
۰/۱۶۳	۱/۴۲	۲۶/۹۴ ± ۱۴/۰۸	قبل	فریتین
			بعد	
		۲۳/۵۶ ± ۱۰/۶۶		

جدول ۲: مقایسه میانگین فاکتورهای خونی در مراحل قبل و بعد از درمان در گروه دوبار در هفته

P	تی زوج	انحراف معیار ± میانگین	شاخص‌ها	
			فاکتورهای خونی مراحل	
۰/۰۰۱	۳/۶۲	۱۱/۹۳ ± ۰/۹۶	قبل	هموگلوبین
			بعد	
۰/۱۰۷	۱/۶۵	۲۶/۹۴ ± ۱۵/۰۸	قبل	فریتین
			بعد	
		۲۶/۰۶ ± ۱۰/۸۲		

همچنین فریتین سرم در دو گروه پس از مداخله کاهش یافته است (جدول ۱ و ۲) که این کاهش در گروه ۲ بار در هفته نسبت به گروه روزانه کمتر بوده است اما میزان تغییرات فریتین در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است (جدول ۳).

همچنین در ارتباط با نتایج حاملگی، میانگین و انحراف معیار سن حاملگی در گروه اول $273/98 \pm 22/04$ و در گروه دوم $276/64 \pm 6/86$ روز بود که اختلاف مشاهده شده در این رابطه معنی‌دار نبود. دو گروه از لحاظ میزان بروز زایمان زودرس (قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی) نیز مورد مقایسه قرار گرفتند (دو مورد در گروه اول و سه مورد در گروه دوم) که

باردار غیر آنمیک در مکزیک نشان داد که تجویز روزانه ۶۰ میلی گرم آهن در حاملگی خطر افزایش غلظت خون، وزن کم هنگام تولد و زایمان زودرس را افزایش داده و با کاهش پیشرونده سطح مس پلاسما همراه است؛ در حالی که این خطرات در زنانی که ۱۲۰ میلی گرم آهن یک یا دو بار در هفته دریافت می‌کردند، مشاهده نشد (۱۱).

با توجه به نتایج این پژوهش و نتایج مشابه تحقیقات دیگر، به نظر می‌رسد که روش تجویز متناوب آهن علاوه بر مؤثر بودن و پذیرش بیشتر در نزد زنان باردار به علت عوارض گوارشی کمتری که تجربه می‌کنند، مقرون به صرفه‌تر بوده و بهتر است جایگزین روش تجویز روزانه آهن در بارداری گردد. با توجه به این‌که مطالعه حاضر بر روی زنان غیر آنمیک باردار انجام شد، انجام مطالعات دیگر در همین راستا در جمعیت عمومی (آنمیک و غیر آنمیک) توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که در انجام این پژوهش، اینجانب را یاری نموده‌اند صمیمانه سپاسگزارم: آقایان دکتر رامین ابراهیمی، دکتر رضا وفایی‌نژاد، جمشید مسعودی‌فر، و خانم‌ها ملوک رشیدی، فاطمه پورجوادی و طیبه لاجینیان.

نتایج مطالعات ریدوان و همکاران، لیو و همکاران و موکوپادیای و همکاران نیز در رابطه با مقایسه تجویز آهن مکمل به صورت متناوب (هفتگی یا دو بار در هفته) و روزانه در زنان باردار نشان داد که جذب آهن در روش تجویز متناوب نسبت به روش روزانه در دوران بارداری بالاتر و عوارض جانبی آن کمتر است (۱،۹،۱۰).

همان‌گونه که نتایج این پژوهش نشان داد ذخایر آهن بدن (سطح فریتین سرم) در هر دو گروه کاهش یافت اما این کاهش در گروه دو بار در هفته نسبت به گروه روزانه کمتر بود. این نتایج در راستای نتایج مطالعه استیر و همکاران می‌باشد که نشان دادند سطح فریتین سرم مادر صرف نظر از تجویز یا عدم تجویز آهن مکمل در حاملگی کاهش می‌یابد (۸) اما در صورتی که آهن مکمل در حاملگی تجویز نشود، تخلیه ذخایر آهن بدن و یا سقوط آن تا حد بروز آنمی (12 mg/l) ممکن است رخ دهد.

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میانگین وزن هنگام تولد بر حسب گرم و میانگین سن حاملگی بر حسب روز و نیز درصد زایمان زودرس (قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی) و وزن کم هنگام تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) در دو گروه تحت مطالعه مشابه بود که این نتایج در راستای نتایج مطالعه موکوپادیای و همکاران می‌باشد (۱۰). همچنین نتایج مطالعه منتشر نشده بر زنان

References

1. Endi Ridwan, Werner Schultink, Drupadi Dillon, and Rainer Gross, Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian. Women are similar to those of daily supplementation, Am J clin Nutr. 1996; 63 : 884-90.
2. George H Beaton, Iran needs during pregnancy; do we need to rethink our targets? Am Jclin Nutr, 2000 ; 72 (suppl); 2655-715.
3. Acc/scn. Controlling iron deficiency. Acc/scn state of the art series. Geneva; Acc/scn, 1991. (Nutrition Paper no.9).
4. Kelley S. Scanlon, Ray yip, Laura A. Schieve and mary E. Cogswell, high and low hemoglobin levels during pregnancy ; differential risks for preterm birth and small for gestntional age, obstet & Gynecol / 2000; 96; 741-748.

5. Zubia Mumtaz, Saqib shahab, Butt, M. Abdur Rab and Aime demuyck, daily iron supplementation is more effective than twice weekly iron supplementation in pregnant women in Pakistan in a randomized double-blinded clinical trial, *J. Nutr.* 2000, 130 ; 2697 – 2702.
6. Viteri, FE, Xunian I , Tolomei K, Martin A. True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron – normal and iron- deficient rats, *j.Nutr.* 1995, 125; 82-91.
7. Thorand B, schultink w, Gross R, satroamidjojo s, wentzel s. Efficiency of the iron supplementation program for pregnant women in jenepono, south sulawesi, Indonesia , *Asia pac J clin Nut* 1994; 3 : 211-5.
8. Steer p, Alam M, wadsworth J, Welch A. Relation between maternal hemocon centration and birth weight in different ethnic group. *British medical Journal*, 1995; 310 ; 489-491.
9. Liu-XN, Liu – PY, The effectiveness of weekly iron supplementation regimen in improving the iron status of Chinese children and pregnant women, *Biomed- Environ- sci*, 1996 ,9(2-3); 341-7.
10. Mukhopadhy ay A; Bhatla N; kriplani A, pandey RM; Saxena R, Daily versus intermittent iron supplementation in pregnant women ; hematological and pregnancy outcome , *Jobstet Gynecol. Res.* 2004 ; 30(6) :409-17.
11. Esther casanueva and Fernando E. Viteri, Iron and oxidative stress in pregnancy , *J Nutr.* May 2003 , 133; 17005 – 17085.