

# Várandósság alatti anyai hemoglobinn és hematokrit értékek változásai egy nagy adatbázis alapján



Farkas Zsolt dr., Póka Róbert dr.

Debreceni Egyetem Klinikai Kutatóközpont

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

(igazgató: Póka Róbert dr., egyetemi tanár)

## ÖSSZEFOGLALÁS

**Célkitűzések:** Tanulmányunkban nagy esetszámú vizsgálatra alapozottan az anyai hemoglobinn és hematokrit értékek várandósság alatti változásait követő referencia értéksorok meghatározása volt a célunk.

**Anyag és Módszerek:** A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2003–2013 között megjelent várandós nők hematológiai adataiból 6048 db adathármas (adott gesztációs korhoz tartozó hemoglobinn és hematokrit értékeket) gyűjtöttünk. Ezen adathármasokból a gesztációs hetekre jellemző konfidenciaintervallum-becslést készítettünk t-eloszlás használatával 95%-os megbízhatósági valószínűség mellett, így meghatározva az adott gesztációs hétre jellemző várható átlag értéket és a hozzátartozó konfidenciaintervallum értékeket. A várható átlagértékeket diagramok segítségével ábrázolva a gesztációs hetek függvényében kaptuk meg a gesztációs hetekre illesztett referencia görbéket.

**Eredmények:** A hemoglobingörbéről leolvasható, hogy az anyai hemoglobinn érték a 17-ik héten 120 g/L alá csökken, 115 g/L-es mélypontját a 27-ik héten éri el, majd az ezt követő emelkedés a 37-ik héten éri el a 120 g/L-es szintet, de ezután sem éri el a koraterhességi szintet. Ezek az értékek a nem-várandós populáció referencia tartományától alacsonyabb értékek. A hematokritgörbéről leolvasható, hogy az anyai hematokrit érték már koraterhességben 0,40 L/L alá süllyed, 0,35 L/L-es mélypontját a 27-ik héten éri el, majd fokozatosan növekszik 0,37 L/L-re, de a koraterhességi szintet a terhesség végére sem éri el. Ezek az értékek a nem-terhes populáció referenciatartományának alsó határértékét jelentik.

**Következtetések:** Terhességben az élettani hemoglobinn és hematokrit értékek eltérnek a nem-várandós populációban meghatározott referenciatartománytól. A hemoglobinn szint és a hematokrit érték esetében is a második–harmadik trimeszter határára várható a mélypont. További vizsgálatok szükségesek a vizsgált paraméterek dinamikájának prognosztikai értékelésére.

## KULCSSZAVAK

várandósság, hemoglobinn, hematokrit, referenciagörbék

Zsolt Farkas, MD, Róbert Póka, MD

## Changes in maternal haemoglobin and haematocrit values according to gestational age during pregnancy

### ABSTRACT

**Objectives:** The aim of our study was to determine maternal haemoglobin and haematocrit reference values during pregnancy based on a large number of samples.

**Methods:** We examined the database of the Department of Obstetric and Gynaecology of DE KK. 6048 maternal haemoglobin and haematocrit values and their gestational week were collected from pregnant women between 2003 and 2013. We determined the average haemoglobin and haematocrit values and their confidence intervals with the use of Student's T test for every gestational week. We plotted the average values according to the gestational weeks in dot plot diagrams.

**Results:** In the haemoglobin curve you can observe that the haemoglobin values are decreasing on the 17th week below 120 g/L. They reach the lowest value of 115g/L on the 27th week, after that the haemoglobin values are continuously

increasing until the end of pregnancy, but they do not reach the level of the values of early pregnancy. The pregnant haemoglobin values are lower than the lowest value of the non-pregnant haemoglobin reference values. In the haematocrit curve you can observe that the haematocrit values have already decreased under 0.40 L/L in early pregnancy. They reach their lowest value with 0.35 L/L on the 27th week, after that the haematocrit values are continuously increasing up to 0.37 L/L, but they do not reach the level of the values of early pregnancy until the end of pregnancy. The pregnant haematocrit values correspond with the lowest value of the non-pregnant haematocrit reference values.

**Conclusions:** The pregnant haemoglobin and haematocrit reference values do not correspond with the non-pregnant ones. Their lowest values can be expected between the second and third trimesters. Further studies need to evaluate the dynamics of the examined parameters in a prognostic way.

## KEY WORDS

pregnancy, haemoglobin, haematocrit, reference values

## BEVEZETÉS

A nő teste várandósság folyamán fiziológiás változások sorozatán megy keresztül, hogy lehetővé tegye a magzat kihordását. Ezen változások közül tanulmányunk a vérparaméterekre azon belül is a hemoglobin koncentráció és a hematocrit értékek változására fókuszál. A hemoglobin koncentráció és a hematocrit értékek a várandósság folyamán szinkronban változnak, a várandósság első két harmadában csökkennek, majd nőnek az utolsó harmadában. Az ezt megelőző tanulmányokból kiderül, hogy mind a túl magas, mind a túl alacsony értékek károsak mind a magzat, mind a placenta fejlődése szempontjából. A probléma az, hogy jelenleg nincsenek megfelelő referencia értéksor görbék, amelyek ezeket a változásokat híven követnék, és ami alapján egy képzeletbeli határvonalat tehetnénk a még fiziológiásnak tekinthető és a már kóros értékek között. Az alacsony hematocrit és hemoglobin értékekkel jellemezhető anémia a várandós nők 41.8%-át érinti globálisan, de a legnagyobb gyakoriságot a fejlődő országokban figyelhetjük meg (Afrika 52%, Ázsia 60%) [1, 2]. A magas hemoglobin koncentráció és hematocrit értékekkel jellemezhető praeclampsia a fejlődő és fejlett országok várandós női között egyaránt előfordul. A fentiek alapján egyértelműen kijelenthető, hogy a hemoglobin- és a hematocrit értékek várandósság folyamán bekövetkező fiziológiás változásait követő referencia görbékre van szükség ahhoz, hogy meg tudjuk pontosan határozni a várandós nők aktuális állapotának fiziológiás vagy kóros voltát és el tudjuk kerülni az esetleges nem kívánt következményeket, erre tettünk kísérletet tanulmányunkban.

## ANYAG ÉS MÓDSZEREK

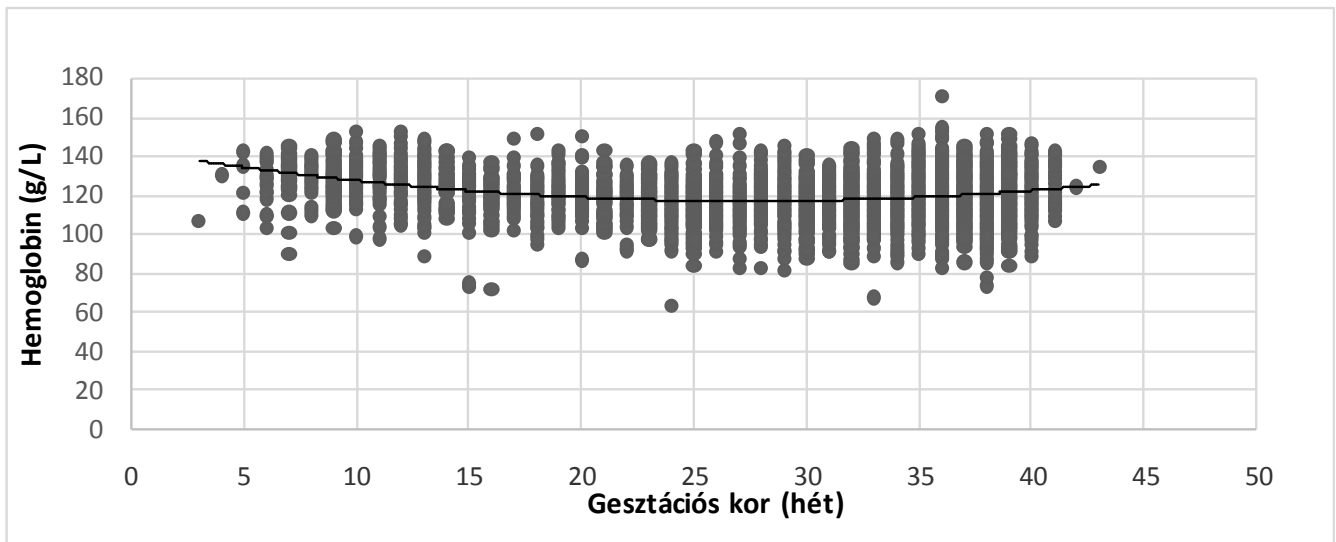
Tanulmányunk során a Debreceni Egyetem Klinikai Központ (DE KK) Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Terhes Ambulanciáján 2003–2013 között megjelent vá-

randós nők vérkép adataiból 6048 db adathármaszt gyűjtöttünk (gesztációs hét, hemoglobin, hematocrit érték). A várandós nők hemoglobin és hematocrit értékeit a Debreceni Labor Medicina Intézet munkatársai által rendelkezésünkre bocsátott nagyszámú mintából gyűjtöttük, amit a MedSolution rendszer segítségével egészítettünk ki a hozzájuk tartozó gesztációs héttel. Microsoft Excel program segítségével rendeztük a kigyűjtött adatmennyiséget, majd a program megfelelő függvényeivel minden gesztációs hétre meghatároztuk a hemoglobin és a hematocrit várható átlag értékeket és az ezen átlag értékekhez tartozó konfidencia intervallum határértékeket 95%-os megbízhatósági valószínűség mellett T-próba használatával. A hemoglobin és a hematocrit átlagértékeket a gesztációs hetek függvényében dot plot diagramok segítségével ábrázoltuk. A dot plot diagramokba egy polinomiális trendvonal van illetve. A polinomiális trendvonal egy regressziós görbe, amelynek segítségével ingadozó értékek változásai szemléltethetőek. Leggyakrabban nyereség- és veszteségszámításra használják. A vonal matematikai számítása sokváltozós egyenlet alkalmazása révén a szomszédos adatpontok értékeit is figyelembe veszi. A trendvonal ábrázolására az Office-2013 statisztikai programját alkalmaztuk.

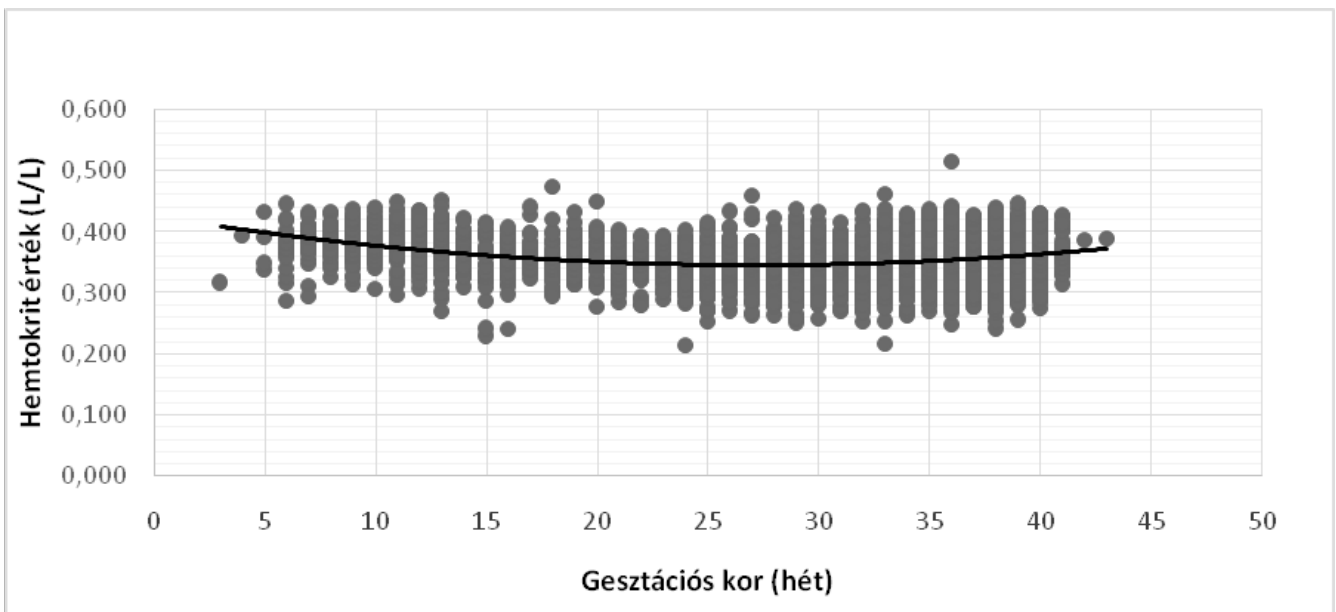
## EREDMÉNYEK

A hemoglobin görbéről (1. ábra) leolvasható, hogy az anyaihemoglobin érték a 17. héten 120 g/L alá csökken, 115 g/L-es mélypontját a 27. héten éri el, majd az ezt követő emelkedés a 37. héten éri el a 120 g/L-es szintet, de ezután sem éri el a kora-terhességi szintet.

A hematocrit görbéről (2. ábra) leolvasható, hogy az anyai fiziológiás hematocrit érték már kora-terhességben 0,40 L/L alá süllyed, 0,35 L/L-es mélypontját a 27. héten (a második-harmadik trimeszter határán) éri el, majd fokozatosan növekszik 0,37 L/L-re, de a kora-terhességi szintet a terhesség végére sem éri el.



1. ábra. Hemoglobin (g/L) a gesztációs kor függvényében



2. ábra. Hematokrit (L/L) a gesztációs kor függvényében

## MEGBESZÉLÉS

Tanulmányunkban a várandósság alatt a hemoglobin és a hematokritértékek változását vizsgáltuk nagyszámú mintában, amivel az volt a célunk, hogy olyan várandós nőkre specifikus referencia görbéket állapítsunk meg a várandósság folyamán, amelyekkel egyértelműbbé tehető a kóros és a fiziológiás állapot közötti különbség.

A várandósság hatodik hetétől megfigyelhetünk egy folyamatos 45-50%-os vér térfogat növekedést, ami körülbelül a 34. hétig tart és a szülés után a 10-14. napra áll vissza a normális értékre [3]. Ezzel az adaptációval éri el az anya teste, hogy a vérnyomás megfelelő szinten maradjon a csökkenő vasculáris tónus ellenére, valamint ezáltal biztosítja a megfelelő gáz és tápanyagcserét az anya

és magzat között, továbbá csökkenti a szülés alatti vérvesztés következtében esetlegesen fellépő hypotensio kockázatát [3]. A plazma volumen expanziója meghaladja a vörösvértestek mennyiségének növekedését, így egy élet-tani hemodilúció jön létre, aminek következtében csökken a vér viszkozitása, így segítve a placenta vérellátását [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Élettani várandósságban a harmadik trimeszter határától emelkedést figyelhetünk meg a hemoglobin és a hematokrit értékekben, ennek oka a várandós szervezetének oedema képződésre megnövekedett hajlama, aminek a következtében a vérpályából a folyadék lép az interstitiális térbe, és a vérpályában a vér sűrűsége megnő, ezt a jelenséget legfőképp a nappali órákban figyelhetjük meg a várandós nőknél. A Center for Disease Control (CDC) szerint a várandó-

sokra vonatkozó hemoglobin értékek az első trimeszterben 10g/L-el, a másodikban 15g/L-el, a harmadikban ugyancsak 10 g/L-el csökkennek fiziológiásan a nem várandós nőkéhez viszonyítva [4].

A hemoglobin és hematocrit értékek a várandósság folyamán U alakú összefüggést mutatnak a terhesség kimenetelét illetően, mivel mind a kórosan magas mind a kórosan alacsony értékekkel jellemezhető állapotok károsak lehetnek a magzat és a placenta fejlődése szempontjából [4, 8, 9, 10, 13, 15, 16, 17]. Amennyiben várandósság folyamán a hemoglobin koncentráció értéke kevesebb, mint 110g/L (World Health Organisation, WHO) vagy a hematocrit érték kevesebb, mint 0.33 L/L anémiáról beszélünk [1, 2, 3, 6, 7, 9, 10, 16, 18]. Az anémia leggyakoribb oka a vashiány a nő szervezetében, bár a fejlettebb országokban vaspótlással sikerült ezt az okot kiküszöbölni, a föld szegényebb országaiban még mindig jelentős gondot okoz. Egyes tanulmányok szerint a 24 év alatti korosztály tagjainál, valamint multipara nőknél és többes terhességben gyakrabban kell számolni anémiával, ugyanakkor az idősebb nők hajlamosabbak súlyosabb fokú anémiára [4, 18]. Az anémia és a vashiány krónikus magzati hipoxiát és emelkedett norepinephrin szinteket okozhat, ami stresszválaszt vált ki a magzattól és az anyából, ennek következtében megemelkednek a corticotrop releasing hormon és kortizol szintek és csökkenek az inzulinszerű növekedési faktor szintek, mindkettő növekedési retardációval társulhat [8, 17]. A vashiányos anémia károsan befolyásolhatja az anyai immunrendszert is a hipotalamusz- hipofízis-mellékvese tengelyen keresztül, valamint a T- és B- limfociták proliferációjának megváltoztatásával és csökkentve a phagocyták és neutrofilek aktivitását, mindezek hozzájárulnak az anyai infekciók gyakoriságának növekedéséhez, ami korai burokrepedéshez és koraszüléshez vezethet [16, 17]. A placenta fejlődésére is hatással van az anémia, az első két trimeszterben placenta hiperpláziát indukál megnövelve a placenta korai leválásának az esélyét, míg ha a harmadik trimeszterben fordul elő az anémia, akkor szerkezeti átalakulást láthatunk, elvékonyodik a placenta bolyhok membránja megtartva a diffúziós kapacitásokat a normál szinten [10, 13]. Az anémiával kapcsolatban számos negatív következményt leírtak a terhességre nézve az anémia súlyosságától függően, növekedési retardációt [16, 17, 19], kis születési súlyt [1, 4, 10, 16, 18], koraszülést [1, 4, 8, 10, 11, 16, 17, 19], alacsonyabb Apgar score értékeket [4, 16], megnövekedett perinatális mortalitást [5, 9, 16, 17].

A vashiányos anémia, mint a leggyakoribb anémia típus megelőzése vaspótlással történik. Amennyiben a várandósság elején a szérum ferritin koncentrációja 80 µg/L felett van vaspótlás nem szükséges, viszont 30 µg/L alatti

ferritin szint esetén mindenképpen indokolt [20]. A két érték között vas profilaktikus adásáról egyéni mérlegelés alapján javasolt dönteni [20]. Megfelelő telítettségű anyai vasraktárak esetén profilaktikus (30–60 mg), míg vashiány esetén terápiás dózissal (100 mg) elemi vas adását javasolja a WHO [20].

A kórosan magas hemoglobin koncentráció és hematocrit értékek ugyancsak ártalmasak a várandósság folyamán. A kórosan magas hemoglobin és hematocrit értékek két mechanizmus következtében alakulhatnak ki, nem kielégítő plazma volumen expanzió következtében, ami leggyakrabban praeclampsia-val (két különböző időpontban legalább 6 óra eltéréssel mért >140/90 hgmm vérnyomás a 20. gesztációs hét után és >2+ proteinuria) kapcsolatban fordul elő és megnövekedett vörösvértest termelés következtében, ami előfordulhat veleszületett cianotikus szívbetegségekben, krónikus tüdő betegségekben, magaslatokon élőknel stb [1,5,9,14,17]. Kórosan magas hemoglobin és hematocrit értékek a várandósság alatt károsan hatnak a placenta fejlődésére, aminek következtében az kisebb méretet ér el és infarktuszok figyelhetők meg benne. [5, 9, 15, 17] Nem kielégítő plazma expanzió következtében csökkenhet az anya és a magzat közötti gáz- és tápanyagcsere, ami folyamat súlyosságától függően különböző magzati károsodások formájában nyilvánulhat meg. Ezek között meg kell említeni a halvaszülést [6, 9, 12], koraszülést [6, 9, 10, 14, 17], a kis születési súlyt [2, 5, 6, 9, 10, 15, 16], a növekedési retardációt. [5, 6, 9, 17, 19]

A praeclampsia a leggyakoribb magas hemoglobin és hematocrit értékekkel járó állapot, kezelése enyhe hypertonia esetén nulliparák kivételével ambulánsan történik [21]. Nyomatékosan javasolt az egész napos fekvés, hetente két alkalommal ellenőrző vizsgálat, és alacsony dózissal acetylsalicylicum adása [21]. Ha systolés vérnyomástartósan 150 Hgmm vagy magasabb, ha a diastolés vérnyomás tartósan 90 Hgmm vagy magasabb, ha proteinuria lép fel, vagy ha a praeclampsia tünetei lépnek fel kórházi kezelés szükséges [21]. A kezelés ágynyugalomból, fehérje és vitamingazdag, só szegény diétából, antihypertensív és megelőző anticonvulsív kezeléssel, valamint a magzat és a gravida állapotának folyamatos ellenőrzéséből áll [21]. Antihypertensív kezelés céljából alfamethyldopát vagy niphedipint egyedül adva a várandósság második felétől adhatunk [21]. Megelőző anticonvulsív kezelés céljából MgSO<sub>4</sub> adása javasolt [21].

A fenti irodalmi áttekintés és az eredmények fényében megállapítható, hogy a vizsgált paraméterek alapján prezentált görbék hűen követik az élettani várandósság változásait. A vértérfogat növekedés és hemodilúció okozta hemoglobin és hematocrit csökkenést az első és máso-

dik trimeszteren át, a második-harmadik trimeszter határán található mélypontig és az azt követő növekedést. Az eredményekből látszik, hogy a várandós nők hemoglobin értékei alatta vannak a nem várandós populációra jellemző referenciatartomány alsó határértékének, míg a várandós nők hematocrit értékei a nem várandós populáció referenciatartományának alsó határértékét jelentik. Mindkét vizsgált paraméter dinamikájának prognosztikai értékelésére további vizsgálatok szükségesek.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] *Ali AAA, Rayis DA, Abdallah TM, Elbashir MI, and Adam I.* Severe anaemia is associated with a higher risk of preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital eastern Sudan. *BMC Res Notes.* 2011,4: 311.
- [2] *Abeyseena C, Jayawardana P, Seneviratne RDA.* Maternal Haemoglobin Level at Booking Visit and its Effect on Adverse Pregnancy Outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010,50: 423-427,
- [3] *Grewal A.* Anaemia and Pregnancy: Anaesthetic Implications. *Indian J. Anaesth.* 2010, 54(5):380-6.
- [4] *Laflamme EM.* Maternal Hemoglobin Concentration and Pregnancy Outcome: A study of the Effects of Elevation in El Alto, Bolivia. *McGill J Med.* 2011,13(1):47
- [5] *Amburgey ÖA, Ing E, Badger GJ, Bernstein IM.* Maternal Hemoglobin Concentration and its Association with Birth Weight in Newborns of Mothers with Preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009, 22(9):740-4
- [6] *Little MP, Brocard P, Elliott P, Steer PJ.* Hemoglobin Concentration in Pregnancy and Perinatal Mortality: A London-based cohort Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005,193(1):220-6
- [7] *Peters AM, Blair CK, Verneris MR et al.* Maternal Hemoglobin Concentration during Pregnancy and Risk of Infant Leukemia: a Children's Oncology Group Study. *Br J Cancer.* 2006, 95(9):1274-6
- [8] *Zhang Q, Ananth CV, Li Z, Smulian JC.* Maternal Anaemia and Preterm Birth: a Prospective Cohort Study. *Int. J. Epidemiol.* 2009, 38(5):1380-9.
- [9] *Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S.* Maternal Hemoglobin Concentration during Pregnancy and Risk of Still Birth. *JAMA.* 2000, 284(20):2611-7.
- [10] *Zhou L, Yang W, Hua J, Deng C, Tao X, Stoltzfus RJ.* Relation of Hemoglobin Measured at Different Times in Pregnancy to Preterm Birth and Low Birth Weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol.* 1998, 148(10):998-1006.
- [11] *Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E.* Maternal Anemia is an Independent Risk Factor for low Birth weight and Preterm Delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005, 122: 182-186
- [12] *Zhang Q, Ananth CV, Rhoads GG, Li Z.* The Impact of Maternal Anemia on Perinatal Mortality: A Population-based, Prospective Cohort Study in China. *Ann Epidemiol.* 2009, 19:793-799
- [13] *Michailidis GD, Morris RW, Mamopoulos A, Papageorgiou P, Economides DL.* The Influence of Maternal Hematocrit on Placental Development from the first to the second Trimesters of Pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol,* 2002;20:351-355;
- [14] *Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M.* The Relationship Between Maternal Hematocrit and Pregnancy Outcome; *Obstet Gynecol;* 1991, 77:190,
- [15] *Hemminki E, Rimpelä U.* Iron Supplementation, Maternal Packed Cell Volume, and Fetal Growth. *Arch. Dis. Child.* 1991, 66:422-5.
- [16] *Lone FW, Qureshi RN and Emanuel F.* Maternal Anaemia and its Impact on Perinatal Outcome. *Trop Med Int Health.* 2004, volume 9 NO 4 PP 486-490,
- [17] *Tomashek KM, Ananth CV, Cogswell ME.* Risk of Still Birth in Relation to Maternal Haemoglobin Concentration during Pregnancy. *Maternal & Child Nutrition;* 2006, 2(1):19-28.
- [18] *Uche-Nwachi EO, Odekunle A, Jacinto S et al.* Anaemia in Pregnancy: Associations with Parity, Abortions and Child Spacing in Primary Health Care Clinic Attendees in Trinidad and Tobago. *Afr. Health Sci.* 2010, 10(1):66-70.
- [19] *Blankson ML, Goldenberg RL, Cutter G, Cliver SP.* The Relationship Between Maternal Hematocrit and Pregnancy Outcome: Black-White Differences. *J Natl Med Assoc.* 1993, 85:130-134
- [20] *Hajnácky K.* Terhességi anaemia, Budapest, Ansamed Orvosi Bt., 2014
- [21] *Papp Z. (ed.), A Szülészet-Nőgyógyászat Tankönyve,* Budapest, Semmelweis Kiadó, 2009

### Levelezés

Dr. Póka Róbert DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
e-mail: pokar@med.unideb.hu