

Gebelikte Demir Kullanımı ve Hematolojik Yansımaları

Gökhan GÖYNÜMER, Nevin SARIGÜL SAV, Mustafa SÜMBÜL
İstanbul Polis Hastanesi - İSTANBUL

ÖZET

GEBELİKTE DEMİR KULLANIMI VE HEMATOLOJİK YANSIMALARI

Amaç: Gebelikte demir preparatı kullanımının hematolojik parametrelere etkisini incelemek.

Yöntem: Obstetrik polikliniğinde takip edilen 98 normal gebe, hemoglobin, hematokrit, ortalama hacim (MCV), ortalama hemoglobin (MCH), ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), kırmızı hücre dağılımı (RDW), serum demir konsantrasyonu ve demir bağlama kapasitesi yönünden gebelik boyunca kesitsel, olarak araştırıldı. Demir preparatı kullanan ve kullanmayan olguların özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Demir preparatı kullanmayanlar (n: 35) ortalama iki ay süre ile demir kullananlar (n:63) ile karşılaştırıldığında, MCV ve serum demiri düşük, RDW ve demir bağlama kapasitesi ise yüksek bulundu. Hemoglobin, hematokrit, MCHC, MCH değerlerinde gruplar arasında fark saptanmadı.

Sonuç: Yapılan bu kesitsel çalışmada gebelikte ortalama iki ay süreli bir demir takviyesinin MCV, RDW, serum demiri ve demir bağlama kapasitesinde ölçülebilir ve anlamlı değişikliklere neden olduğu bulunmuştur. Demir takviyesi alanların hematolojik takibinde demir ve demir bağlama kapasitesi ile RDW ve MCV'nin hemoglobin ve hematokritten daha iyi göstergeler olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca anemi için laboratuvar normallerinin yeniden tanımlanması gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Demir kullanımı, Hematolojik bulgular

SUMMARY

IRON SUPPLEMENTATION IN PREGNANCY AND ITS IMPLICATIONS ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS

Objective: To evaluate the effect of iron supplementation in pregnancy on hematological parameters.

Methods: Ninety-eight normal pregnant followed in obstetrics outpatient clinic, were assessed for hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution width (RDW), serum iron and iron binding capacity in a cross sectional study. Hematological characteristics of iron supplemented and non-supplemented pregnant were compared.

Results: When the two groups are compared by means of blood parameters; the iron supplemented group (n:63) showed higher MCV, serum iron and lower RDW and iron binding capacity than the non-supplemented group (n:35). No difference was observed on haemoglobin, haematocrit, MCH and MCHC values between the two groups.

Conclusion: Iron supplementation for two months in pregnancy showed statistically significant changes on MCV, RDW, serum iron and transferrin levels in this cross sectional study. These hematological parameters are thought to be more useful than hemoglobin and hematocrit on the hematological follow up of the supplemented pregnant. There is also need to reevaluate the laboratory normals for anemia definition.

Key words: Pregnancy, Iron supplementation, Hematological parameters

Gebelikte görülen anemilerin %95'e yakını demir eksikliğine bağlıdır (1). Gelişmiş batı toplumunda gebelikte rutin olarak demir kullanımı bir destekleme yaklaşımı olarak önerilmektedir (2). Demirin gebelikte kullanımı, maternal hematolojik parametrelerde erken, orta ve uzun dönemde bazı değişikliklere yol açar. Bu etkileşim demir alımına başlama zamanı, emilim özelliği ve gebeliğin gereksinimleri ile yakın ilişki gösterir (1).

Gerek gebeliğin fizyolojik değişiklikleri, gerekse gebelik süresince kullanılması tavsiye edilen preparatların kullanımına bağlı olarak gebelikte anemi tanısında zaman zaman güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız demir preparatı kullanan ve kullanmayan gebelerdeki kan değerlerindeki değişimleri incelemek ve karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Polis Hastanesi gebe polikliniğinde 2002 yılı Mart-Temmuz ayları içinde takip edilen 98 gebe kesitsel tek seferli araştırma kapsamına alındı. Öykü sorgulamasında gebelikte herhangi bir dönemde en az dört hafta süre ile demir preparatı kullanan olgular çalışma grubunu oluşturdu. Kullanılan preparat, alım yolu, doz ve kullanıma uyum not edilmedi. Daha önce hiç demir preparatı kullanmamış olanlar ise kontrol grubu olarak ele alındı.

Tüm olgular aynı hastanenin mikrobiyoloji-biyokimya laboratuvarında değerlendirildi. Önkol damarlarından alınan venöz kanda Coulter Max M cihazı ile hematokrit, hemoglobin, ortalama korpüsküler volüm (MCV), ortalama korpüsküler hemoglobin (MCH), ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve kırmızı hücre dağılım genişliğine (RDW) bakıldı. Kan örneklerinin incelenmesi 45 dakika içinde yapıldı. Demir ve demir bağlama kapasitesi (transferrin)

tetikleri ise Dimension AR cihazı ile gerçekleştirildi. Veri toplanması ve istatistiksel analizlerde SPSS programı ile çalışıldı, kategorik parametreler ki-kare ve Fisher testi ile, sayısal parametreler ise Student t testi ile değerlendirildi, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplardaki gebelerin demografik verileri Tablo 1'de, kan ve biyokimya değerleri ise Tablo 2'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş, gebelik haftası, gebelik sayısı, doğum ve abortus yönünden istatistiksel farklılık bulunmadı.

Demir preparatı kullanan 35 olguya karşılık 63 olgunun ilk müracaat anına kadar herhangi bir demir preparatı kullanmadıkları belirlendi. Demir kullanımı 28-150 gün arasında değişmekte olup ortalama 63.00 ± 41.45 gün bulundu.

Demir kullananlarda hemoglobin, hematokrit, MCH ve MCHC ortalama düzeyleri demir kullananlara göre fark göstermezken, MCV, RDW, serum demir ve demir bağlama kapasitesi ortalama düzeylerinde istatistiksel anlamlılık gösteren farklar bulundu (Tablo 2). Demir kullanan grupta MCV (%5) ve demir düzeyi (%55) daha yüksek bulunurken ($p < 0.001$), RDW (%7) ve demir bağlama kapasitesi (%14) ise daha düşük bulundu ($p < 0.01$).

Gruplar aralarında klasik anemi kriterleri yönünden karşılaştırıldığında, demir preparatı kullananlarda MCV ve serum demiri istatistiksel olarak yüksek, RDW ve demir bağlama kapasitesi ise düşük bulundu (Tablo III). Demir kullananlarda hücre indeksleri içinde en anlamlı gösterge RDW ($p < 0.02$), biyokimyasal testler içinde ise en anlamlı gösterge demir bağlama kapasitesi ($p < 0.02$) olarak belirlendi. Hematokrit ve hemoglobinde anemi sınırları dikkate alındığında oransal farklar bulunmakla birlikte istatistiksel anlam saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1: İncelenen gebelerde demografik veriler (ortalama $\pm$ standart sapma)

	n	Yaş	Gebelik Haftası	Gebelik sayısı	Doğum sayısı	Abortus sayısı
Demir kullanmayan	63	25,49 $\pm$ 4,31	17,75 $\pm$ 9,87	1,81 $\pm$ 0,96	0,71 $\pm$ 0,81	0,10 $\pm$ 0,35
Demir kullanan	35	24,77 $\pm$ 4,18	21,46 $\pm$ 11,34	1,51 $\pm$ 0,70	0,49 $\pm$ 0,66	0,03 $\pm$ 0,17
p		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

Tablo 2. Demir kullanan ve kullanmayan gebelerde hematolojik parametre özellikleri (ortalama $\pm$ standart sapma)

	Demir kullanmayan (n:63)	Demir kullanan (n:35)	p
Hb (g/dl)	11.86 $\pm$ 1.20	12.07 $\pm$ 0.98	>0.05
Hct (%)	34.73 $\pm$ 3.52	35.71 $\pm$ 2.91	>0.05
MCH (pg)	28.70 $\pm$ 2.73	29.82 $\pm$ 2.71	>0.05
(10 x Hemoglobin / Kırmızı hücre sayısı)			
MCHC (%)	34.21 $\pm$ 1.69	33.81 $\pm$ 1.50	>0.05
(100 x Hemoglobin / Hematokrit)			
MCV (fl)	83.92 $\pm$ 6.32	88.10 $\pm$ 5.56	<0.001
(10 x Hematokrit / Kırmızı hücre sayısı)			
RDW (Kırmızı hücre dağılımı)(%)	13.17 $\pm$ 1.77	12.28 $\pm$ 0.92	<0.01
Demir (ug/dl)	62.94 $\pm$ 35.24	97.71 $\pm$ 37.15	<0.001
Demir bağlama kapasitesi (ug/dl)	441.84 $\pm$ 107.03	387.23 $\pm$ 92.02	<0.01

Klasik anemi kriterlerine dikkat edildiğinde demir kullanmayan olgularda %19 ile %65 olguda anemi bulgusu olabileceği görüldü. Demir kullananlarda ise bu oranlar %2 ile %22 arasında değişmekteydi.

Hemoglobin değeri düşük çıkan olguların % 78.26'sının (18/23), hematokrit değeri düşük çıkan olguların % 80'inin (20/25), MCH değeri düşük çıkan olguların % 67,21'sinin (41/61) demir preparatı kullanmadığı belirlendi. Demir preparatı kullanmayanların ve kullananların hiçbirinde anormal MCHC değerlerine rastlanmadı.

MCV değeri düşük çıkan olguların %92.30'unun (12/13), RDW değeri yüksek çıkan olguların %67.21'sinin (13/14), demir değeri düşük çıkan olguların % 88.88'inin (16/18), demir bağlama kapasitesi yüksek çıkan olguların %81.81'inin (36/44) demir preparatı kullanmadığı belirlendi.

TARTIŞMA

Demir eksikliği birçok test ile değerlendirilebilir. Fakat bu testlerin çoğunluğu vücudun demir depoları hakkında bilgi vermektedir. Demir eksikliği tanısında henüz tek başına yeterli bir test yoktur (1). Gebelerin %20-60'ında, gebeliğin 3. trimesterinde anemi bulgularına rastlanmakla birlikte demir takviyesi yapılanlarda bu oranlar daha azdır (1-4). Hemoglobin eşik değeri için eğer gebelik öncesi dönem sınırı kullanılırsa (<12g/dl), gebeliğin ikinci trimesterinde %72, üçüncü trimesterinde ise %36 oranında anemi tanısı konulması gerekebilir (5). Bu nedenle anemi profilaksisi ve tedaviye başlama kriteri olarak gebelikte hemoglobin sınırının birinci ve üçüncü. trimesterlerde 11g/dl, ikinci trimesterde ise 10.5g/dl alınması önerilmektedir (6). Gebelikte artan sıvı tutulumu nedeni ile hemoglobin alt değerinin 10 grama kadar çekilebileceği de bildirilmiştir (7). Çalışmamızda hemoglobin için 11g/dl düzeyini sınır olarak aldığımız

Tablo 3: Demir kullanan ve kullanmayan gebelerde laboratuvar kesim değerlerinin kategorik karşılaştırması

	Demir Kullanmayan (n:63)	Demir Kullanan (n:35)	p
Hb < 11g/dl	18 (%28.57)	5 (%14.28)	> 0.05
Htc < %33	20 (31.74)	6 (%17.14)	> 0.05
MCH < 30pg	41 (65.08)	20 (%57.14)	> 0.05
MCHC < %28	-	-	> 0.05
MCV<80fl	12 (%19.05)	1 (%2.85)	< 0.05
RDW > %14.5	13 (%20.63)	1 (%2.85)	< 0.02
Serum demir < 35ug/dl	16 (%25.39)	2 (%5.71)	< 0.02
Demir bağlama kapasitesi >400ug/dl	36 (%57.14)	8 (%22.85)	< 0.01

da demir kullanmayan olguların %28'i, anemi sınırını 10.5g/dl'ye çektiğimizde %15'i, 10g/dl'ye çektiğimizde ise %5'i bu kriterlere uygunluk gösteriyordu. Çoğunluğu nulli-primiparlardan oluşan gebe topluluğumuzda anemi için 11 g/dl sınırı değerinin kullanılmasının yanlış pozitifliği artırdığını düşündük.

Taylor ve ark (8), gebeliğin son dönemindeki hemoglobin seviyesini, demir takviyesi yapılanlarda yapılmayanlara göre %13 oranında daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda düşük hemoglobin ve hematokrit düzeyine demir preparatı kullananlarda kullanmayanlara göre daha az sıklıkta rastladık, ancak bu bulgu istatistiksel bir farklılık göstermemektedir. Bu sonucun demir kullanım süresinin çok uzun olmamasından ve hastalarımızın ortalama gebelik haftasının ikinci trimester ile uyumlu olmasından kaynaklandığını düşündük. Nitekim özellikle gebeliğin ikinci trimesterinde görülen plazma volümündeki artış, demir depoları dolu olan gebelerde dahi hemoglobin düzeyinde azalışa neden olmaktadır (1). Bu durum ancak son trimesterde plazma artışının durması ve hemoglobin yapımının devam etmesi ile dengeye gelmektedir (1). Kesim ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada; bir ay süre ile günde 100 mg elementer demir verilenlerde serum hemoglobin ve hematokrit düzeyinin anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir (9). Bir ay sürekli günde 60-120 mg elementer demir tedavisinin sonucunda hemoglobin değerinin 1, hematokrit değerinin ise 3 artması gerektiği ifade edilmiştir (10). Gürel ve ark ise (11) anemi ile demir kullanımı arasında bir ilişki bulamamışlardır. Ancak inceledikleri seri çok değişken olup parite 1-9, hemoglobin değerleri ise 6-16 g/dl aralığında geniş bir dağılım göstermektedir. Bizim çalışmamız ise süregen olmayıp kesitseldi ve gebelerin, hangi sıklıkla, hangi dozu kullandıkları değerlendirilmedi. Bu nedenle kişisel farkları almak ve değerlerdeki artışı saptayabilmek mümkün olmadı. Yine de demir kullananlarda 10 g altında hemoglobin değerine rastlanmazken, kullanmayanlarda bu oran %5 olarak karşımıza çıktı.

Gebelik dışındaki dönemin aksine, gebelikte anemi sınırının altındaki hemoglobin değerlerinde bile eritrosit morfolojisinde çok bariz değişiklikler olmaz ve MCV, MCH, MCHC değerleri fiz-

yolojik sınırlar içinde yer alırlar (1,4). Çalışmamızda demir kullananlardaki MCV ve MCH değerlerinin, fizyolojik sınırlar içinde kalmakla birlikte, demir kullanmayanlara göre daha yüksek olduğunu belirledik. Bunun da demirin hücre içi kullanımına katkısından ileri geldiğini düşündük. Hematokrit ve hemoglobin değerleri ile karşılaştırıldığında MCV değerlerinin kısa süreli kullanıma rağmen daha çabuk yükseldiklerini gözlemledik. MCHC'de elde edilen sonuçlar hematokrit ve hemoglobin değerlerine benzerlik göstermekteydi, çünkü MCHC nin hesaplanmasında hemoglobin ve hematokrit esas alınmaktaydı ($MCHC = 100 \times \text{hemoglobin} / \text{hematokrit}$).

Gebelikte anemi bulgusu olanlarda RDW düşük bulunurken, demir preparatı kullananlarda tedaviye en erken yanıtın RDW'de görüldüğü bildirilmiştir (10). Çalışmamızda da demir preparatı kullananlarda RDW'nin kullanmayanlara göre istatistiksel anlamlılık gösteren şekilde düşük olduğu belirlendi.

Gebeliğin ilk aylarında mensesin kesilmesi ve minimum ihtiyaç nedeni ile hafif artış gösteren serum demir ve ferritin düzeyleri, ikinci trimesterden itibaren demir desteği yapılmaz ise düşer (1). Çalışmamızda demir düzeyinin takviye yapılanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda yükseldiğini belirledik ve bulduğumuz düşük demir düzeyinin anemiden ziyade artan demir kullanımına ve ihtiyaca işaret ettiğine karar verdik.

Gebelikte artan demir ihtiyacı nedeni ile demir bağlama kapasitesinde bir artış beklenir (3,4). Kullanılan demir preparatı bu ihtiyaca kısmen cevap alınmasına ve değerlerin normale dönmesine yardımcı olur. Çalışmamızda demir bağlama kapasitesinin demir preparatı kullananlarda daha düşük düzeylerde bulunduğunu gözlemledik ve demir kullanmayanlarda bulduğumuz yüksek demir bağlama kapasitesinin gebelikte artan ihtiyaçtan kaynaklandığına karar verdik.

Klasik laboratuvar kriterleri dikkate alındığında demir kullanmayan olgularda %19 ile %65 olguda anemi bulgusu olabileceği görüldü (Tablo 3). Demir preparatı kullanmayanlarda bu oranlar %67-92 aralığında bulundu. Çoğunluğu nulli-primiparlardan oluşan sağlıklı bir gebe topluluğundaki bu abartılı durumun laboratuvar normalleri için alınan eşik değerlerden kaynaklandığı ve anemi tarifinde yanlış pozitifliği en aza indirge-

yecek laboratuvar normallerinin bulunması için daha geniş ve prospektif tasarımlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatine varıldı. Ancak çalışmalara yardımcı olması amacıyla gebeliğin ikinci trimesterinde anemi kriteri olarak 10.5 g/dl hemoglobin sınırının alınmasının, hücre indekslerinde de MCV ve RDW'nin kullanılmasının yararlı olabileceği düşünüldü.

SONUÇ

Bu çalışmada gebelikte ortalama iki ay süre ile demir preparatı kullanımının, demir bağlama kapasitesi, serum demir düzeyi, RDW ve MCV düzeylerinde olumlu ve istatistiksel anlamlı etkilere neden olduğunu, hemoglobin, hematokrit, MCH ve MCHC'de ise istatistiksel düzeyde değişiklik yapmadığını belirledik. Demir preparatı kullananların takibinde, demir bağlama kapasitesi, serum demir düzeyi, RDW ve MCV'nin tedaviye cevabı daha erken dönemde gösterebileceğini düşündük. Kullandığımız laboratuvar normallerinin yanlış pozitif olgu sayısını artırdığını gözlemledik. Bu konuda toplum normallerinin çıkartılabilmesi için daha geniş serilerde karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Maternal Adaptations to Pregnancy. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, Hauth JC, Wenstrom KD (Eds) Williams Obstetrics 21st Ed McGraw-Hill International Ed. 2001 p:177
2. Centers For Disease Control: Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States, 1998 MMWR; 1-36
3. Monga M. Maternal cardiovascular and renal adaptation to pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R (Eds) Maternal Fetal Medicine 5th Ed Saunders Pennsylvania, 2004, pp: 111-20
4. Kilpatrick SJ, Laros RK. Maternal hematologic disorders. In: Creasy RK, Resnik R (Eds) Maternal Fetal Medicine 5th Ed Saunders Pennsylvania, 2004, pp: 975-1004
5. Scott DE, Pritchard JA. Iron deficiency in healthy young college women. JAMA 1967; 199: 897-900
6. Centers for Disease Control: Anemia during pregnancy in low-income women-United States, 1987. MMWR 1990; 39:73
7. Hytton F. Blood volume changes in normal pregnancy. Clin Haematol 1985; 14: 601
8. Taylor DJ, Mallen C, McDougal N, Lind T. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1982; 89: 1011-7
9. Kesim MD, Taşer FF, Yıldız A. Gebelerde demir sülfat (II)'nin hematolojik parametrelere etkisi. MİD Kadın Doğum Dergisi 1993; 9:14-7
10. Has R, Güngör F. Gebelikte demir eksikliği anemisi. Actual Medicine 2004; 12: 18-23
11. Gürel H, Gürel SA, Kamacı M. Gebe popülasyonumuzda anemi sıklığı ve etkili faktörler. Klinik Bilimler Doktor 1998; 4: 21-4