

GEBELİKTE İNTRAVENÖZ DEMİR SÜKROZ TEDAVİSİNİN MATERNAL HEMOGRAM DEĞERİ VE YENİ DOĞAN KİLOSU ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

İrem Şenyuva, Serkan Bodur

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uşak

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı gebelikte demir eksikliği anemisinin (DEA) tedavisinde kullanılan intravenöz (iv) demir sükrozun maternal hemoglobin değeri ve yenidoğan kilosu üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne 2015-2018 yılları arasında gebelik muayenesi için müracaat eden 97 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalar DEA saptanıp iv demir sükroz tedavisinin başlandığı gebelik haftasına göre üç gruba ayrıldı. Grup 1 (32 kişi): 21-31 hafta /Grup 2 (31 kişi): 32-35 hafta/Grup 3 (34 kişi) :36-38 hafta. Tüm gruplar demografik özellikler, tedavi öncesi hemoglobin (Hb) ve ferritin değerleri, tedavi sonrası 15. gün ve doğumdaki Hb değerleri, yenidoğan hafta, kilo, APGAR bulguları bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: Tüm gruplarda tedavi sonrası 15. gün ve doğumda trimestere göre anemisinin üzerinde bir Hb değerinin olduğu gözlemlendi. Tedavi sonrası Hb değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark gözlemlenmedi (Grup 1/2/3, $p=0,363/0,282/0,352$). Diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir fark olmamakla birlikte doğumda hedeflenen Hb değerine (≥ 12 g/dl) Grup 1'de ulaşıldığı gözlemlendi (12,1 \pm 0.9 g/dl (10.1-14.5)). Hiçbir grupta düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru ve preterm doğum gözlemlenmedi (Grup 1/2/3, $p=0,633/0,245/0,585$).

Sonuç: İntravenöz demir sükroz tedavisinin hızlı etkiyle maternal Hb değerlerini kısa sürede anemi sınırının üzerine taşıdığı ve yenidoğan kilosu üzerinde olumsuz etki göstermediği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Anemi, demir sükroz, gebelik, tedavi.

C	İLETİŞİM İÇİN: İrem Şenyuva Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uşak iremsenyuva@yahoo.com		
ORCID	İŞ https://orcid.org/0000-0003-1364-5644	ORCID	SB https://orcid.org/0000-0003-4461-9174
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 11 / 02 / 2019	•	KABUL TARİHİ: 28 / 01 / 2020

THE EFFECT OF INTRAVENOUS IRON SUCROSE TREATMENT ON MATERNAL HEMOGLOBINE LEVEL AND NEONATAL BIRTH WEIGHT

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the effect of intravenous (iv) iron sucrose treatment in pregnant women with iron deficiency anemia (IDA) on maternal hemoglobine (Hb) level and neonatal birth weight.

Material and Method: 97 pregnant women, who admitted to Usak Educational and Training Hospital Department of Obstetrics and Gynecology in 2015-2018, records were evaluated. Patients with IDA were included in this study and separated three groups according to started of iv iron sucrose treatment by gestational week(w). Group 1 (n=32): 21-31 w / group 2(n= 31) 32-35 w/group 3(n= 34) 36-38 w. All groups were compared in terms of demographic features, pre-treatment Hb and

ferritine level, post -treatment Hb level at 15. day and birth, neonatal birth weight, week and APGAR score at birth.

Results: In all groups, post treatment 15. day and birth, increased Hb values up to border of anemia according to trimester was observed. There were not any significant differences between the groups in terms of post-treatment Hb level at 15. day and birth (Group 1/2/3, $p=0,363/0,282/0,352$). Target Hb value (≥ 12 g/dl) at birth was observed in group 1($12,1\pm 0,9$ g/dl (10.1-14.5). Low birth weight, low APGAR score and preterm delivery were not observed in any groups (Grup 1/2/3, $p=0,633/0,245/0,585$).

Conclusion: Intravenous iron sucrose treatment rapidly increased maternal Hb value on the border of anemia by trimester in short time and there were not any negative effect on the neonatal birth weight.

Keywords: Anemia, iron sucrose, pregnancy, treatment.

GİRİŞ

Gebelikte maternal plazma ve eritrosit düzeyindeki değişimler nedeniyle kan hacmi artar. Kan hacmindeki artış terme kadar yaklaşık %40-45 seviyelerine ulaşırken eritrosit hacmindeki artış %33 oranında kalmaktadır.¹ Gebelikte demir ihtiyacı ikinci trimester itibariyle belirgin hale gelmekte, demir desteği olmadan kan hacminin artması anemi ile sonuçlanmaktadır.¹ Term bir gebede hemoglobin (Hb) değeri 12,5 ile 11,0 g/dl seviyesinde değişmektedir.¹

Gebelikte en sık görülen edinsel anemi nedeni demir eksikliği anemisi (DEA) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) anemiyi her üç trimester için Hb değerinin 11 g/dl'nin altında olması olarak tanımlamıştır.¹ Anemi kendi içinde hafif (Hb 10,0-10,9 g/dl), orta (Hb 7,0-9,9 g/dl), ağır (Hb <7 g/dl) anemi olarak sınıflandırılmaktadır.²

DEA dünya popülasyonu ve gebelerin %20-50'sini etkilemektedir.³ Ülkemizde gebelerdeki prevalansı %40 olarak bildirilmiştir.⁴

DEA'nin maternal ve fetal olumsuz etkileri bulunmaktadır.⁵ Maternal riskler arasında postpartum kanama, kan transfüzyonu gereksinimi, anne ölümü, kardiyovasküler semptomlar, azalmış fiziksel ve mental kapasite, artmış enfeksiyon riski, preeklampsi bulunurken, fetal riskler düşük doğum ağırlığı, prematürite, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum, preterm eylem ve enfeksiyondur.⁶

Gebelikte DEA'nin tedavi seçenekleri oral ya da parenteral demir preparatları ve kan transfüzyonudur. Oral preparatlara intolerans ve uzun kullanım süresi, kan transfüzyonu sonucunda enfeksiyon ve çapraz reaksiyon, bazı parenteral preparatların (demir dekstran, demir sorbitol, vb.) kullanımı ile allerjik reaksiyon riski bulunmaktadır. Yan etki profilinin düşük oluşu ve kısa sürede replasman sağlaması ile intravenöz (iv) demir preparatlarından biri olan demir sükröz, son yıllarda DEA'sinin tedavisinde alternatif bir seçenek oluşturmaktadır.⁵

Bizim çalışmamızın amacı gebelikte DEA'nde kullanılan iv demir sükrözün maternal Hb değeri ve yenidoğan kilosu üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

Gebelikte DEA'sinin tedavisinde kullanılan iv demir sükrözün maternal Hb değeri ve yenidoğan kilosu üzerindeki etkisi retrospektif olarak incelendi. Araştırma verileri Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne 2015-2018 yılları arasında gebelik muayenesi için müracaat eden 97 hasta dosyasından elde edildi. Araştırma Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 17.01.2019 tarihinde 122-04-15 karar numarası ile onaylandı.

Hasta kayıtlarından laboratuvar bulgularına göre DEA tanısı almış (serum ferritin değeri <30 mg/l, Hb

GEBELİKTE İNTRAVENÖZ DEMİR SÜKROZ TEDAVİSİNİN MATERNAL HEMOGRAM DEĞERİ VE YENİ DOĞAN KİLOSU ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Tablo 1. Çalışma akış şeması
DEA (serum ferritin değeri <30 mg/l, Hb değeri <11 g/dl) olan gebeler belirlendi.
Demir açığının [Vücut Ağırlığı× (Hedef Hb-Güncel Hb g/dl) ×2,4 +500 mg] formülü ile hesaplandığı ve total dozun 200 mg/gün olacak şekilde uygulandığı saptandı.
Tedavi sonrası 15. gün ve doğumdaki Hb değerleri, doğumun gerçekleştiği gestasyonel hafta, yenidoğan kilo ve APGAR bulguları tespit edildi.
iv demir sükroz tedavisi uygulanmış hastalar tedavinin başladığı gebelik haftasına göre gruplandırıldı. Grup 1: 21-31 . hafta Grup 2: 32-35 . hafta Grup 3: 36-38 . hafta
Tüm grupların; -Tedavi öncesi ve tedavi sonrası (15.gün ve doğumdaki) Hb değerleri -Yenidoğan kilo ve APGAR bulguları karşılaştırıldı.

değeri <11g/dl) olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, boy-kilo, parite, doğum şekli, aneminin saptandığı gebelik haftası, tedavi öncesi Hb ve ferritin değerleri kayıtlardan elde edildi. Demir açıkları [Vücut Ağırlığı×(Hedef Hb-Güncel Hb g/dl)×2,4+500 mg] formülü ile hesaplanarak uygulanmış iv demir sükroz tedavisinin dozu tespit edildi.⁷ Total dozun 200 mg/gün olacak şekilde uygulandığı saptandı. Tedavi sonrasında 15. gün ve doğumdaki (travay başlangıç bulguları ile doğumhaneye müracaat ettikleri dönem) Hb değerleri, iv demir sükroza karşı gelişen yan etki bilgileri ayrıca hastaların kaçınıcı haftada doğum yaptıkları, yenidoğan cinsiyet ve kilo bilgileri ile kas tonusu, kalp hızı, uyanılara cevap, cilt rengi, solunum bulguları (APGAR skorları) kayıtlardan belirlendi. Çalışmanın akış şeması Tablo 1’de gösterilmiştir.

Hastalara DEA’sinin saptandığı haftaya kadar 100 mg/gün Fe³⁺ hidrosit polimaltoz oral demir desteği reçete edildiği, iv demir sükroz tedavisi sırasında ise ara verildiği tespit edildi.

Demir açığı hesaplamasında gebelikte görülen fizyolojik hemodilüsyona bağlı hedef Hb değeri 12 g/dl olarak esas alındı.⁸

Birinci trimester gebelikleri, DEA dışında diğer anemi tanısı almış gebeler, ikiz gebelik, takiplerinde antepartum kanama gelişen hastalar, kan transfüzyonu yapılmış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

DSÖ kriterleri esas alınarak, her üç trimester için Hb değerinin 11 g/dl’nin altında olması anemi olarak kabul edildi. Hastalar üç gruba ayrıldı.

Grup 1 (32 kişi): 21-31 gestasyonel haftalar arasında DEA saptanıp iv demir sükroz tedavisi başlanan hasta grubu.

Grup 2 (31 kişi): 32-35 gestasyonel haftalar arasında DEA saptanıp iv demir sükroz tedavisi başlanan hasta grubu.

Grup 3 (34 kişi) :36-38 gestasyonel haftalar arasında DEA saptanıp iv demir sükroz tedavisi başlanan hasta grubu.

Tüm gruplar demografik özellikler, tedavi öncesi Hb ve ferritin değerleri, tedavi sonrası 15. gün ve doğumdaki Hb değerleri ile yenidoğan hafta, kilo, APGAR bulguları açısından karşılaştırıldı.

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 21 paket programı aracılığı ile analiz edildi. Verilerin normallik testleri sonucunda 3 gruplu karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde ilişkiye ki-kare analizi ile bakıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ ve iki yönlü olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki hastaların yaşları Grup 1, 2 ve 3 için sırasıyla 27,8±5,1, 26,2±4,1, 25,7±5,6 yıl, kiloları sırasıyla 64±14, 61±10, 60±10 kg, parite sayıları ise sırasıyla 2,2±0,9, 1,8±0,7, 1,8±0,9 olarak saptandı.

Doğum şekli açısından gruplara bakıldığında Grup 1’deki hastaların 20’sinin (%62,5) sezeryan ve 12’sinin (%37,5) vaginal yol, Grup 2’deki 18 hastanın (%58,1) sezeryan ve 13 hastanın (%41,9) vajinal yol, Grup 3’te 14 hastanın sezeryan (%41,2), 20 hastanın vajinal yol (%58,8) ile doğum yaptığı, gruplar arasında doğum şekli açısından anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ($p=0,185$).

Yenidoğan cinsiyetleri sırasıyla Grup 1’de 18 (%56,25) erkek, 14 (%43,75) kız, Grup 2’de 14 (%45,1) erkek, 17 (%54,8) kız ve Grup 3’te 18 (%52,9) erkek, 16 (%47,05) kız olarak saptandı.

Hiçbir hasta kaydında iv demir sükroz tedavisi ile ilgili allerjik reaksiyon saptanmadı.

Çalışma gruplarının iv demir sükrozun başlangıç haftası, doğuma kadar kalan süre, tedavi öncesi Hb ve ferritin değerleri, tedavi sonrası 15. gün ve doğumdaki Hb değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tüm gruplarda tedavi sonrası 15. gün ve doğumda trimestere göre anemi sınırının üzerinde bir Hb değerinin olduğu gözlemlendi. Tedavi sonrası Hb değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir

fark gözlenmedi. Grup 1, 2 ve 3 için p değerleri sırasıyla $p=0,363$, $p=0,282$, $p=0,352$ olarak saptandı (Tablo 3).

Diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir fark olmamakla birlikte, doğumda hedeflenen Hb değerine (≥ 12 g/dl) Grup 1'de ulaşıldığı gözlemlendi ($12,1 \pm 0,9$ g/dl ($10,1-14,5$)).

Tüm gruplara bakıldığında uygulanan iv demir sükröz dozu açısından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,161$) (Tablo 4).

Tüm gruplar arasında yenidoğan kilo, doğum haftası ve APGAR skorları açısından istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi. Hiçbir grupta düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru ve preterm doğum tespit edilmedi (Grup 1, 2 ve 3 için p değerleri sırasıyla $p=0,633$, $p=0,245$, $p=0,585$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda iv demir sükröz tedavisinin başlandığı tüm gestasyonel haftalarda anemi sınırının üzerinde Hb değeri oluşturarak DEA tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır. Erken gebelik haftalarında tedaviye başlanıldığında Hb değerlerinde daha fazla bir artış sağladığı, fakat bu durumun diğer gestasyonel haftalar ile kıyaslandığında istatistiksel yönden anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Yenidoğan kilosuna üzerine olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

Gebelikte 20-28. haftalarda maternal Hb düzeyinde yaklaşık olarak 2 g/dl'lik bir azalma fizyolojik anemi olarak tanımlanmaktadır.⁹ Gebeliğin fizyolojisi sebebiyle kan hacmi artışına bağlı olarak gelişen bu dilüsyonel aneminin DEA'sinden ayrımı önemlidir.

Gebenin günlük demir ihtiyacı 1. trimester için ortalama 0,8 mg/gün, 2. trimester için 4-5 mg/gün, 3. trimester için 6 mg/gün olmakla beraber gebelik boyunca demir ihtiyacının 1000 mg'ı geçtiği bilinmektedir. Bunun 500 mg'ı eritrosit hacmi için, 300-350 mg'ı fetüs ve plasenta gelişimi için gerekli olup, kalanı ise değişik derecelerde doğumda kaybedilmektedir.¹⁰

Bu miktarların tamamı gebenin demir depolarından sağlanamayacağı için dışarıdan alınması gerekmektedir ve takviye edilmediğinde ise özellikle gebeliğin 2. trimester itibarıyla serum demir ve ferritin değerleri düşerek DEA oluşumuna zemin hazırlamaktadır.¹ Yapılan bir çalışmada gebelikte anemi sıklığı birinci, ikinci ve üçüncü trimester için sırasıyla %1,8, %8,2, %27,4 olarak bildirilmiştir.¹¹

Tablo 2. Gestasyonel gebelik haftasına göre belirlenen grupların özellikleri.		
Özellikler	n	Ort.±ss (maks-min)
Tedavi başlangıç haftası		
Grup 1	32	27,2±2,7 (21-31)
Grup 2	31	33,2±1,1 (32-35)
Grup 3	34	36,4±0,7 (36-38)
Doğuma kadar kalan süre (hafta)		
Grup 1	32	12,7±2,7 (9-19)
Grup 2	31	6,8±1,1 (5-8)
Grup 3	34	3,6±0,7 (2-4)
Tedavi öncesi Hb (g/dl)		
Grup 1	32	9,8±0,6 (8,5-10,8)
Grup 2	31	9,9±0,7 (7,1-10,8)
Grup 3	34	10,0±0,7 (8,0-10,9)
Tedavi öncesi ferritin (mg/l)		
Grup 1	32	8,9±6,4 (2-30,1)
Grup 2	31	9,3±4,9 (3,5-25,2)
Grup 3	34	9,0±5,2 (2,7-28,5)
Tedavi sonrası 15. gün Hb (g/dl)		
Grup 1	32	11,22±0,7 (9,58-12,7)
Grup 2	31	11,35±1,04 (8,20-13,30)
Grup 3	34	11,49±0,87 (9,70-13,20)
Tedavi sonrası -Doğumda Hb (g/dl)		
Grup 1	32	12,1±0,9 (10,1-14,5)
Grup 2	31	11,8±1,0 (8,2-13,8)
Grup 3	34	11,7±1,0 (9,7-13,6)
Tedavi öncesi -Doğumda Hb farkı		
Grup 1	32	2,24±1,07 (0,50-4,60)
Grup 2	31	1,88±0,87 (0,35-3,80)
Grup 3	34	1,68±0,89 (0,30-3,30)

SS: Standart sapma

Tablo 3. Grupların iv demir sükröz tedavisi öncesi ve tedavi sonrasındaki Hb değerleri			
Hb değerleri	Grup 1 Ort.±ss (maks-min)	Grup 2 Ort.±ss (maks-min)	Grup 3 Ort.±ss (maks-min)
Tedavi öncesi Hb (g/dl)	9,8±0,6 (8,5-10,8)	9,9±0,7 (7,1-10,8)	10,0±0,7 (8,0-10,9)
Tedavi sonrası (15. gün) Hb (g/dl)	11,22±0,7 (9,58-12,7)	11,35±1,04 (8,20-13,30)	11,49±0,87 (9,70-13,20)
Tedavi sonrası (doğumda) Hb (g/dl)	12,1±0,9 (10,1-14,5)	11,8±1,0 (8,2-13,8)	11,7±1,0 (9,7-13,6)
P (iki yönlü anlamlılık)	0,363	0,282	0,352

SS: Standart sapma

Gebelikte DEA'nin tedavisi öncelikle oral demir verilmesidir.¹² Oral demirin günlük maksimum 25 mg'ı emilmekle beraber, aneminin tedavi edilmesi

GEBELİKTE İNTRAVENÖZ DEMİR SÜKROZ TEDAVİSİNİN MATERNAL HEMOGRAM DEĞERİ VE YENİ DOĞAN KİLOSU ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Tablo 4. Grupların hesaplanan demir açığına göre uygulanan iv demir sükröz dozları.		
Gruplar	n	Hesaplanan demir ihtiyacı (mg) Ort.±ss (maks-min)
Grup 1	32	836,0±120,0 (646,8-1137,0)
Grup 2	31	804,5±102,8 (672,8-1205,0)
Grup 3	34	784,5±109,4 (629,6-1076,0)
p	97	0,161
SS: Standart sapma		

ortalama iki ay ve demir depolarının dolması ise altı ay sürmektedir.¹³ Oral demir tedavisinde gastrointestinal yan etki, düşük emilim, Hb seviyesinin yükselmesi ve depoların dolması için uzun zaman geçmesi tedavi için dezavantaj oluşturmaktadır.¹⁴

DEA Çalışma Grubu uzlaşma raporunda oral tedaviye yanıt alınamayan, intolerans gelişen ya da ciddi anemi saptanan gebelerde iv tedavinin uygulanması önerilmektedir.⁴ 2018 yılında 2.Uluslararası Anne ve Yenidoğan Sağlığı Konferansında; ikinci trimesterde Hb 8 g/dl ve ferritin 15 mg/l'nin üzerinde ise ilk olarak oral tablet ile tedavi, tolere edemeyen ya da etkili olmayan hastalarda iv tedavi, Hb 8 g/dl'nin ve ferritin 15 mg/l'nin altında ise direkt iv tedavi, tüm üçüncü trimester demir eksikliği anemi tedavisinde iv tedavi önerilmektedir.¹⁰

Demir sükröz Fe⁺³ hidrosit sakkaroz makro moleküler kompleksinin iyi tolere edildiği ve çok az allerjik yan etki (%0,002) yaptığı saptanmıştır.^{15,16} Literatürde gebeliğin 24-34. haftasında orta dereceli anemide (7,0-9,0 g/dl) oral demir ve iv demir sükröz tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmada iv tedavinin, oral tedaviye göre daha etkili olduğu ve tedavinin birinci ayında Hb değerinin 12 g/dl'ye yükselttiği ve yenidoğan kilosu açısından her iki grup arasında fark olmadığı

Tablo 5. Grupların yenidoğan kilo, hafta ve APGAR bulguları			
Yenidoğan bulguları	n	Ort. ±ss (max-min)	P (iki yönlü anlamlılık)
Kilo (gr)			
Grup 1	32	3469,84±482,49 (2700,00-5000,0)	0,633
Grup 2	31	3324,84±431,34 (2600,0-4200,0)	
Grup 3	34	3360,74±387,15 (2600,0-4220,0)	
Doğum haftası			
Grup 1	32	39,0±0,95 (37,0-41,0)	0,245
Grup 2	31	38,68 (±1,0137,0-40,0)	
Grup 3	34	39,09±0,83 (37,0-41,0)	
APGAR			
Grup 1	32	9,88±0,34 (9,0-10,0)	0,585
Grup 2	31	9,87±0,56 (7,0-10,0)	
Grup 3	34	9,79±0,59 (7,0-10,0)	

gözlenmiştir.⁸ Gebeliğin 30-34. haftasında orta-ciddi anemi saptanan (6,0-8,0 g/dl) hastalar üzerinde oral demir ve iv demir sükrözü karşılaştıran bir çalışmada tedavinin ikinci haftası itibariyle Hb değerlerinin iv tedavi grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır.³

Bir diğer çalışmada gebeliğin 14-34. haftaları arasında hafif-orta anemi saptanmış (7,0-11,0 g/dl) oral demir ve iv demir sükröz'un karşılaştırıldığı çalışmada tedavinin birinci ayı itibariyle kan değerlerinin iv tedavi grubunda yükseldiği saptanmıştır.¹⁷ 576 gebe üzerinde yapılmış altı randomize kontrollü çalışmada iv demir sükröz tedavisinde Hb değerlerinin oral tedaviye göre daha fazla yükseldiği görülmüştür.¹⁴ Gebeliğin 12-34 haftaları arasında iv demir sükröz ve demir sorbitol'ün karşılaştırıldığı çalışmada demir sükrözün daha etkin olduğu ve 500 mg doz uygulaması ile %80 hastada, 200 mg doz uygulaması ile %70 hastada 11 g/dl Hb değerine ulaşıldığı bildirilmiştir.¹⁵

Çalışmamızda iv demir sükröz tedavisi verilen tüm gruplarda ikinci hafta ve doğumda anemi sınırının üzerindeki bir Hb değerine ulaşıldığı gözlenmiştir.

Tedavinin daha erken gebelik haftasında başladığı grupta doğumdaki Hb değerinde daha fazla artış olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hb değerinde daha fazla artış olması eritrosit üretim döngüsü süresi ile açıklanabilir.

Dünyada her yıl yaklaşık olarak %7-15 oranında düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya gelmekte, doğum kilosunun 2500 g'ın altında olması infant morbidite ve mortalitesine eğilim yaratmaktadır.¹⁸ Düşük doğum ağırlığına yol açan nedenlerden biri de demir eksikliği anemidir. Azalmış hemoglobin seviyesi plasental anjiogenezi etkilemekte, fetüse oksijen transportunu azaltmakta ve fetal gelişim geriliği ve düşük doğum ağırlığına sebep olmaktadır.¹⁹ Anemiye bağlı kronik hipoksi stres yanıtını artırmaktadır. Bunun sonucunda plasentadan kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH) ve fetal kortizol salınımı artmaktadır. Ayrıca demir eksikliği olan kadınlarda immün cevap azalmakta, enfeksiyon riski artmakta, sitokin, CRH ve prostoglandin üretimi artışı ile preterm eylem oluşumu için zemin oluşmaktadır.¹¹

Demir alımındaki her 10 mg artış; bebek doğum kilosunda 15 g artışa, son trimesterde Hb konsantrasyonunda 1g/dl artış, doğum kilosunda 143 g artışa neden olmaktadır.¹³

Erken gebelik dönemindeki anemilerde preterm eylem ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranı artmakta, bu oran orta düzeydeki anemide iki, ciddi anemide ise üç katına çıkmaktadır. Orta gebelik ve geç üçüncü

trimesterde saptanan aneminin gebelik sonuçları üzerindeki etkisi önemli derecede azaltılabileceği için aneminin ne zaman tespit edildiği önemlidir.^{20,21}

Gebelerin Hb değerleri 11 g/dl'den daha düşük olduğu durumlarda düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma oranı, anemisi olmayanlarda göre daha yüksektir.²² 7243 makaleden oluşan bir metaanalizde maternal aneminin düşük doğum ağırlığına eşlik ettiği saptanmıştır (OR:1.23 (%95 CI: 1.06-1.43) ve I²: %58).¹⁸ Hb değerleri açısından karşılaştırıldığında maternal Hb değerinin 8 g/dl olduğu durumlarda kötü fetal ve neonatal sonuçlar üç kat, 5 g/dl'de ise 10 kat artmaktadır.^{23,24} Maternal Hb değeri 10,5 g/dl ve altında ise preterm eylem ve düşük doğum ağırlığı, 9 g/dl'den düşük ise preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve ölü doğum riskinin arttığı saptanmıştır.^{25,26} Literatürde preterm eylem ve düşük doğum ağırlığının önlenmesinde maternal Hb değeri 9,5-11,5 g/dl arasında tutulması önerilmektedir.¹² Maternal Hb seviyesinin yüksek ve düşük değerleri kötü obstetrik sonuçlar ile ilişkilidir. Hb değeri >11g/dl veya <9 g/dl olması düşük doğum ağırlıklı bebek riskini iki-üç kat artırırken, ikinci trimesterin sonunda Hb değeri >12 g/dl ise plazma volümü artmadığı için preeklampsi ve yine düşük doğum ağırlığı riski artmaktadır.²⁷

Plasebo kontrollü çalışmalarda Hb değeri 13,2 g/dl olan ve demir desteği alan gebelerde düşük doğum ağırlığı ve maternal hipertansiyon oranı plaseboya göre yüksek saptanmıştır.²⁸

Maternal aneminin gebelik süresince tedavi edilmesinin perinatal sonuçlar üzerindeki etkisi ile ilgili 23 gözlemsel ve randomize kontrollü çalışmadan oluşan bir derlemede anemisi olan ve olmayan gebelere uygulanan demir desteğinin bebek kilosu ve gestasyon süresi üzerine etki etmediği saptanmıştır. Fakat bu çalışmaya sağlıklı ve sadece hafif anemisi olan gebeler dahil edilmiştir.²⁹ Çalışmamızın orta derecede anemisi olan hastalardan oluşması, tedavi sonrası ikinci hafta ve doğumdaki Hb değerlerinin anemi sınırının üzerinde fakat literatürde belirtildiği gibi yüksek değerlere ulaşmamış olması olumlu neonatal etkiyi açıklayabilir.

Çalışmamız kayıt çalışmasıdır ve bazı kısıtlı yönleri bulunmaktadır. Hastaların tedavi sonrası 15. gündeki kan değeri kontrolü sadece hemogram ile yapılmış olmakla beraber doğumdaki Hb değerlerine travay başlangıç bulguları ile doğumhaneye müracaat ettiklerinde bakılmıştır. Kayıtlarda ferritin değerine rastlanmamıştır.

Gebelikte tedavi edilmemiş DEA, fetal gelişim üzerindeki olumsuz etkilerinin yanı sıra maternal açıdan bakıldığında peri ya da postpartum dönemde oluşabilecek kanamalarda tolerans azlığı, hemorajik şok, yara iyileşmesinde gecikme ve sepsis gibi olumsuz sonuçlar da yaratabilmektedir. DSÖ aneminin anne ölümlerinde %40 oranında bir faktör olduğunu belirtmiştir.¹³ Bu sebeple doğum öncesi ve özellikle geç trimester dönemlerinde saptanan DEA 'nin hızlı tedavi edilerek Hb değerlerinin yükseltilmesi maternal mortalite ve morbidite açısından oldukça önemlidir.

SONUÇ

İv demir sükroz tedavisinin yenidoğan kilo, doğum haftası ve APGAR skorları üzerinde olumsuz etkisi gözlenmemiştir. Bu tedavinin maternal Hb değerlerini kısa sürede anemi sınırının üzerine taşıdığı gösterilmiştir. Ayrıca iv demir sükroz tedavisinin daha erken trimester döneminde başladığında doğuma kalan süre ile orantılı olarak Hb değerini daha fazla artırdığı, fakat bunun gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı fark yaratmadığı saptanmıştır.

Gebelikte özellikle geç trimester döneminde saptanan DEA tedavisinde hızlı etkisiyle maternal Hb değerlerini yükseltmesi, yenidoğan üzerinde olumlu etki göstermesi iv demir sükrozu avantajlı kılmaktadır. Fakat maternal ve neonatal etkinin ayrıntılı değerlendirilmesi için daha geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

*Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.



KAYNAKLAR

1. Cunnihngam GF, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Doğum Bilgisi, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 2005.
2. Milman N, Byg KE, Agger AO. Haemoglobin and erythrocyte indices during normal pregnancy and postpartum in 206 women with and without iron supplementation. Acta Obstet Scand 2000; 79: 89-98.
3. Abhilashini GD, Sagili H, Reddi R. Intravenous iron sucrose and oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. Clin Diagn Res 2014; 8: 4-7.

4. Api O, Breyman C, Çetiner M, Demir C, Ecdar T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. Turk J Obstet Gynecol 2015; 12: 173-181.
5. Breyman C. Center for Disease Control and Prevention. The use of iron sucrose complex for anaemia in pregnancy and the postpartum period. Semin Hematol 2006; 43: 28-31.
6. Studd J. Progress in Obstetrics & Gynaecology 15, Sharma J.B. Nutritional anemia during pregnancy in non industrial countries. Churchill Livingstone, London 2003: 103-122.

7. Gupta A, Manaktala U, Rathore AM. A randomised controlled trial to compare intravenous iron sucrose and oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2014; 30: 120-125.
8. Kochhar PK, Kaundal A, Ghosh P. Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 504-510.
9. Lund CJ, Donovan JC. Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98: 394-403.
10. Auerbach M. Commentary: Iron deficiency of pregnancy—a new approach involving intravenous iron. *Reprod Health* 2018; 15: 96.
11. Theresa O Scholl. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant 1–4. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1218-1222.
12. Goonewardene IMR, Deeyagaha Waduge RPK. Adverse effects of teenage pregnancy. *Ceylon Med J* 2005; 50: 116-120.
13. Vural T, Özcan A, Sancı M. Güncel bilgiler ışığında gebelikte demir eksikliği anemisi: demir desteği kime? ne zaman? ne kadar? *Van Tıp Derg* 2016; 23: 369-376.
14. Shi Q, Leng W, Wazir R, et al. Intravenous Iron Sucrose versus oral iron in the treatment of pregnancy with iron deficiency anaemia: a systematic review. *Gynecol Obstet Invest* 2015; 80: 170-178.
15. Wali A, Mushtaq A, Nilofer. Comparative study—efficacy, safety and compliance of intravenous iron sucrose and intramuscular iron sorbitol in iron deficiency anemia of pregnancy. *J Pak Med Assoc* 2002; 52: 392-395.
16. Brabin BJ, Hâkimi M, Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *J Nutr* 2001; 131: 604-614.
17. Bhavi SB, Jaju PB. Intravenous iron sucrose v/s oral ferrous fumarate for treatment of anemia in pregnancy. A randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 137.
18. Figueiredo ACMG, Gomes-Filho IS, Silva RB et al. Maternal anemia and low birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2018; 10: 601
19. Stangret, A, Wnuk A, Szewczyk G, Pyzlak M, Szukiewicz D. Maternal hemoglobin concentration and hematocrit values may affect fetus development by influencing placental angiogenesis. *J. Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 199-204
20. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, Trachtenberg AI, Graubard BI. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 265: 2821-2825.
21. Klebanoff MA, Shiono PH, Berendes HW, Rhoads GG. Facts and artifacts about anemia and preterm delivery. *JAMA* 1989; 262: 511-515.
22. Rahman M.M, Abe S.K, Rahman M.S et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low-and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 495-504.
23. Kalaivani K. Prevalence and consequences of anaemia in pregnancy. *Indian J Med Res* 2009; 130: 627-633.
24. Bashiri A, Burstein E, Sheiner E, Mazor M. Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: Review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 2-7.
25. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ* 1995; 310: 489-491.
26. Pavord S, Myers B, Robinson B, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2012; 156: 588-600.
27. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 1694-1702.
28. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin > or = 13.2 g/dl. *Br J Obstet Gynaecol* 2007; 114: 684-688.
29. Devasenapathy N, Bandyopadhyay NS, Zodpey S. Is intravenous iron sucrose the treatment of choice for pregnant anemic women? *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 619-626.