

Komplikasyonlu gebeliklerden doğan bebeklerde kord kanı ferritin düzeyleri demir eksikliğinin erken bir göstergesi olabilir mi?

Is it possible cord blood ferritin levels an early indicator of iron deficiency in newborns who have delivered complicated pregnancies?

Nilüfer Tunç Guzoglu, Serap Karaman, İlke Özahi İpek, Abdülkadir Bozaykut

Zeynep Kamil Kadın Doğum Ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada amaç kronik fetal hipoksi ya da bozulmuş uteroplasental kan akımı riski olan yenidoğanlarda kordon kanında, hemoglobin, serum demir ve ferritin düzeylerinin incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya hastanemizde doğum yapan 72 gebe kadın ve onların yenidoğan bebekleri alındı. Bu olgular iki gruba ayrılarak incelendi. Grup 1 komplikasyonlu gebelik geçiren 24 gebe ve onların bebeklerinden oluştu. Preeklampsi, gestasyonel diyabet, intrauterin büyüme geriliği varlığı komplikasyonlu gebelik olarak kabul edildi. Grup 2 ise gebeliği boyunca komplikasyon görülmeyen, sağlıklı 48 gebe ve onların bebeklerinden oluştu. Her iki gruptan doğumdan hemen sonra kordon kanından hemoglobin, serum demir ve ferritin tayini için kan örneği alındı.

Bulgular: Gruplar kord kanında ki hemoglobin, demir ve ferritin açısından karşılaştırıldığında, Grup 1'deki hemoglobin değerleri Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken demir ve ferritin düzeyleri anlamlı olarak düşük saptandı (sırası ile p=0,007, p=0,01, p=0,01).

Sonuç: Komplikasyonlu gebeliklerden doğan bebeklerde serum ferritin değerlerinin düşük saptanması, bu bebeklerde erken dönemde demir eksikliği anemisi olasılığını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kord kanı, ferritin, komplike gebelikler.

Abstract

Objective: The main objective of the study was to determine of cord blood hemoglobin, ferrous and ferritin levels in newborns who have risk of fetal hypoxia or uteroplasental insufficiency.

Method: 72 pregnant women who delivered in our hospital and their newborns were included the study. All cases were divided into two groups. Group 1 was included 24 complicated pregnancies (preeclampsia, gestational diabetes and intrauterine growth retardation) and their newborns. Group 2 was included 48 healthy pregnant women and their newborns. Hemoglobin, serum ferrous level and serum ferritin level in cord blood were tested for two groups after delivery.

Results: In Group 1, cord blood hemoglobin level was significantly higher while ferrous and ferritin levels were significantly lower than Group 2 (respectively p=0.007, p=0.01, p=0.01).

Conclusion: Ferritin level is determined lower in newborns who have delivered complicated pregnancies. It is also increase of possibility of iron deficiency anemia in these newborns early term.

Keywords: Cord blood, ferritin, complicated pregnancies.

Giriş

Demir eksikliği ve buna bağlı anemi en sık süt çocukluğu döneminde görülür. Demir eksikliği anemisinin (DEA) en önemli nedeni diyetdeki eksiklik ve hızlı büyümeye bağlı artan ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Öte yandan DEA doku hipoksisi ve enzimlerin yapısındaki demirin yetersizliği nedeniyle sinir sistemi fonksiyonlarının azalmasına sebep olduğu bilinmektedir. Sinir sisteminin gelişimi için önemli olan postnatal ilk iki yılda, DEA'li çocukların uyarılmış potansiyel incelemelerinde merkezi ileti zamanının uzamış olduğu gösterilmiştir (1). Serum ferritin düzeyi vücut demir depolarını yansıtır. Ancak ferritin bir akut faz reaktanı olduğundan ateş, enflamatuar

hastalık, enfeksiyon ve diğer stres hallerinde düzeyi yükselmektedir. Bununla beraber demir eksikliği durumunda ferritin düzeyleri strese cevaben 50-100 ng/ml'den üzerine çıkamaz, bu nedenle ferritin düzeylerinin 100 ng/ml üzerinde olması demir eksikliği tanısını dışlar (2,3).

Intrauterin dönemde demir transportunun bozulması ya da demir kullanımının atması fetal demir depolarının azalmasına neden olabilir. Preeklampsi de uteroplasental perfüzyon bozukluğu, diyabette mikrovasküler komplikasyon riski nedeni ile uteroplasental demir transportunda bozukluğa yol açabilir.



Ayrıca kronik fetal hipoksi sonucu eritropoezdeki artıştan dolayı da demir kullanımı artmış olabilir.

Bu çalışmada doğum kilosuna bakılmaksızın, kronik fetal hipoksi ya da bozulmuş uteroplasental kan akımı riski olan yenidoğanlarda demir depolarını yansıtan serum ferritin seviyesinin azalmış olduğunu görmeyi amaçladık.

Tablo 1. Grupların demografik verileri

	Grup 1 (n=24)	Grup 2 (n=48)	p
Anne yaşı (yıl) (Ort±SD)	27,5±5	24,8±5	0,04
Erkek cinsiyet n (%)	12 (% 50,0)	22(% 45,8)	0,7
Sezaryen ile doğum n (%)	12 (% 50)	3 (% 6,3)	<0,001
Gestasyon haftası (Ort±SD)	37±3	39±1	<0,001
Doğum kilosu (Ort±SD)	2339±734	3339±452	<0,001

Materyal ve Metod

Çalışmaya hastanemizde doğum yapan 72 gebe kadın ve onların yenidoğan bebekleri alındı. Bu olgular iki gruba ayrılarak incelendi.

Grup 1 komplikasyonlu gebelik geçiren 24 gebe ve onların bebeklerinden oluştu. Preeklampsi, gestasyonel diyabet, intrauterin büyüme geriliği (IUBG) varlığı komplikasyonlu gebelik olarak kabul edildi.

Grup 2 ise önceki gebeliklerinde ve son gebeliği boyunca komplikasyon görülmeyen, sistemik hastalığı olmayan, hemoglobin değerleri 11 g/dl'nin üzerinde olan ve 100 mg/gün elementer demir tedavisi dışında tedavi gereksinimi olmayan 48 gebe ve onların bebeklerinden oluştu.

Erken membran rüptürü, idrar yolu infeksiyon hikayesi olan gebeler ve konjenital infeksiyon düşünülen yenidoğanlar çalışmaya alınmadı.

Gebelerin ön kol venlerinden doğumdan önceki bir saat içinde rutin laboratuvar tekniğine uygun olarak tam kan sayımı için EDTA'lı tüplere 2 mL venöz kan; serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin için demirden arındırılmış tüplere 6-8 mL kan, örnekleri alındı. Aynı olgularda doğum sonrası kordon klemplenmesinden hemen sonra kordon kanı alındı.

Tam kan sayımı Beckman Coulter LH 780 cihazında otomatik olarak yapıldı. Serum demir ve serum demir bağlama kapasitesi kalorimetrik yöntemle (COBAZ İntegra 800), ferritin ölçümleri immünokemüliminisans yöntem (İmmulite 2000) ile çalışıldı.

Gebelerin yaşı, doğum şekli, yenidoğanların cinsiyeti, doğum ağırlığı ve gestasyonel haftası kaydedildi. Hemoglobin (hb), hematokrit (htc), ortalama eritrosit hacmi (OEH), serum demir düzeyi, demir bağlama kapasitesi (DBK), serum ferritin değerleri gebeler ve yenidoğanlar için ayrı ayrı kaydedildi.

Tablo 2. Gebelerin doğumdan hemen önceki hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

Gebe	Grup 1 (n=24)	Grup 2 (n=48)	p
Hemoglobin (Ort±SD)	11,6±1,5	12,1±1	0,09
Hematokrit (Ort±SD)	35±4,2	36±3,2	0,25
OEH (Ort±SD)	84±6	87±6	0,06
Demir (Ort±SD)	93±62	73±45	0,15
DBK (Ort±SD)	461±143	592±124	0,001
Ferritin (me- dian)	30,04	20,05	0,09

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi, Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı.



Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo 3. Kord kanındaki hematolojik parametrelerin karşılaştırılması.

Bebek	Grup		p
	1 (n=24)	2 (n=48)	
Hemoglobin (Ort±SD)	16,7±1,7	15,5±1,1	0,007
Hematokrit (Ort±SD)	49,7±5,2	46±3,4	0,004
OEH (Ort±SD)	109±6	105±14	0,17
Demir (Ort±SD)	105±51	141±50	0,01
DBK (Ort±SD)	326±92	288±119	0,19
Ferritin (me- dian)	106	164	0,01

Bulgular

Grup 1'de yer alan bebeklerin 17'si pre-ekleptik anne bebeği, 5'i IUBG, 4'ü gestastonel diyabetik anne bebeği idi.

Grup 1'de ki yenidoğanların doğum ağırlığı ve gestasyonel haftası Grup 2'de ki yenidoğanlara göre anlamlı olarak düşük bulundu. Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Her iki grupta yer alan gebeler hb, OEH, demir ve ferritin düzeyleri açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Yenidoğanlar hemoglobin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında Grup 1'de yer alan yenidoğanların kord kanında hb düzeyi Grup 2'de yer alan yenidoğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p = 0,007$). Her iki gruptaki yenidoğanlar OEH ve DBK düzeyleri açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanamadı ($p > 0,05$). Yenidoğanların serum demir ve ferritin düzeyleri için yapılan karşılaştırmada ise iki grup arasında anlamlı fark tespit edildi. Grup 1'de ki yenidoğanların hem serum demir düzeyi hem de serum ferritin değerleri Grup 2'de ki yenidoğanlara göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p = 0,01$) (Tablo 3).

Tartışma

Demir eksikliği dünya çapında en yaygın nütrisyonel eksikliklerdir. Demir eksikliği anemi dışında çok sayıda fonksiyonu etkileyerek sistemik bir bozukluğa yol açabilir. İnfant, çocuk ve adolesanlarda motor gelişim, mental gelişim ve iş gücünü negatif yönde etkiler (4-6). Hayatın erken dönemindeki DEA ve buna bağlı gelişen mental gerilik arasındaki ilişki yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Yenidoğan döneminde DEA ender olarak görülmesine rağmen, demir depolarını yansıtan serum ferritin değerleri doğumda oldukça geniş bir aralıkta yer alır (7).

Maternal diyabetin fetal demir durumuna etkisini saptamak için yapılan çalışmalarda, kontrol grubuna oranla diyabetli anne bebeklerinde kordon kanında serum ferritin düzeyi anlamlı olarak düşük saptanmıştır (8-10). Ayrıca maternal diyabetin kronik intrauterin hipoksi ve plasental vasküler yetmezliğe yol açarak eritropoizde artışa ve demir depolarının azalmasına neden olduğu ileri sürülmüştür (9).

Maternal hipertansiyon, pre-eklempsi, eklempsi, maternal malnutrisyon IUBG'ne neden olmaktadır. İntra uterin büyüme geriliği olan yenidoğanlar da bozulmuş demir transportu ve kronik intrauterin hipoksiye maruziyetten dolayı demir eksikliği açısından risklidirler (11). Bir çalışmada gestasyon yaşına göre küçük bebekler, preeleptik anne bebekleri ve diyabetik anne bebeklerinden oluşan çalışma grubu, kontrol grubu ile karşılaştırılmış, komplikasyonlu gebelerin yenidoğanlarının kordon kanında transferrin düzeyi yüksek, serum ferritin düzeyi ise düşük saptanmıştır (12). Farklı bir çalışmada IUBG olan yenidoğanların kordon kanı ferritin/maternal ferritin oranı normal gebelikler ile karşılaştırılmış ve IUBG olanlarda bu oranın belirgin olarak düşük olduğu tespit edilmiştir (13). Çalışmamızda da daha önceki çalışmalara benzer şekilde preeleptik anne bebeği, diyabetik anne bebeği ve IUBG olan yenidoğanların kordon kanındaki hb, htc düzeyi sorunsuz gebeliklerden doğan yenidoğanlara göre yüksekken, serum demir ve ferritin düzeyleri anlamlı düzeyde düşük saptandı.



Ayrıca her iki grupta yer alan gebelerin hb ve ferritin düzeylerini karşılaştırdığımızda gruplar arasında fark olmaması da maternal aneminin etkisi olasılığından uzaklaştırmıştır.

Çalışmamızda komplikasyonlu gebelerden doğan yenidoğanların gebelik haftası normal gebelerden doğan yenidoğanlara göre anlamlı düzeyde kısa idi. Bu grupta yer alan olgular riskli gebeliklerden oluştuğu için gebelik haftasının daha kısa olması beklenilmekte idi. Ancak plasental demir transportu özellikle son trimesterde olduğundan, bebeğin demir depoları bu dönemde dolmaktadır. Bu da son trimester plasental demir transportunu etkilemiş olabilir.

Georgieff ve ark. 'nın (14) yaptıkları bir çalışmada doğum sırasında kordon kanında ferritin düzeyi düşük olan yenidoğanlar ile ferritin düzeyi normal olan yenidoğanlar karşılaştırılmıştır. Bu bebeklerin doğum sonrası 9. ayda ferritin düzeyleri incelendiğinde ferritin düzeyi daha düşük olan grubun daha sonraki dönemde de bu bulgularının devam ettiği saptanmıştır. Beş yaşında ki çocukların dahil olduğu bir çalışmada kord kanında serum ferritin düzeyini düşük olması, düşük dil yeteneği, motor becerilerde gerilik ve davranış problemleri ile ilişkili bulunmuştur (15). Farklı bir araştırmada da bebeklik dönminde ki demir eksikliği anemisinin 5 yaşında mental ve motor fonksiyon skorlarında düşüklüğe neden olduğu gösterilmiştir (16,17). Komplikasyonlu gebelerden doğan bebeklerde plasental demir transportu gerek hastalık gerekse de gebelik haftasının kısa olmasından dolayı yeterli olamamakta ve demir depoları dolamaktadır. Bu nedenle demirin beyin gelişimi üzerine olan etkileri de düşünüldüğünde koruyucu tedavi klasik süresinden daha erken başlanabilir.

Sonuç olarak komplikasyonlu gebeliklerden doğan bebeklerde serum ferritin değerlerinin düşük saptanması, bu bebeklerde erken dönemde demir eksikliği anemisi olasılığını arttırmaktadır. Çalışmamız, bu bebeklere erken dönemde profilaktik demir tedavisi verildiğinde, bilişsel fonksiyon bozukluklarının önüne geçilebileceği görüşünü desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Ağaoğlu L, Torun O, Sefil Y, Demir D, Ünüvar E. Demir Eksikliği Anemisi ve Zeka Üzerine Etkileri. The Journal of the Child 2004 ; 4: 241-247.
2. Foirbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. Williams Hematology 5th edition USA Mc Grow Hill. 1995;46:490-506.
3. Bozdağ H, Ertekin K, Kutlu T, Öztürk G, Eren S. Akut faz reaktanı olarak ferritin ve erken doğum doğum tehdidinde kullanımı. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2003;1: 13-18.
4. Grantham-McGregor S, Ani C. A Review of Studies on the Effect of Iron Deficiency on Cognitive Development in Children. J Nutr 2001; 131: 649-668.
5. Haas JD, Brownlie T. IV. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr 2001;131:676-690.
6. Rasmussen KM. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? J Nutr 2001;131: 590-603.
7. Fleming RE. Cord serum ferritin levels, fetal iron status, and neurodevelopmental outcomes: Correlations and confounding variables. J Pediatr 2002;140:145-8.
8. Ye Y, Wang M, Chen K, Xie AL. Investigation of iron deficiency status in the newborns of gestational diabetes mellitus women. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2013;48:25-28.
9. Verner AM, Manderson J, Lappin TR, McCance DR, Halliday HL, Sweet DG. Influence of maternal diabetes mellitus on fetal iron status. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007 ;92:399-401.
10. Murata K. Cord transferrin and ferritin values for erythropoiesis in newborn infants of diabetic mothers. Endocrinol Jpn 1989; 36: 827-832
11. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. Neonatology. 2007;92:73-82.
12. Chockalingam UM, Edrie Murphy, Ophoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK. Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. J Pediatr 1987;111: 283-286.
13. Abbas A, Nicolaidis K. Fetal serum ferritin and cobalamin in red blood cell isoimmunisation. Fetal Diagn Ther. 1995;10: 297-300.
14. Georgieff MK, Wewerks SW, Nelson CA, Repnier RA. Iron Status at 9 months of infants with low iron stores at birth. J Pediatr 2002;141: 405-409.
15. Tamura T, Goldenberg RL. Cord serum ferritin concentrations and mental and pschomotor



development of children at five years of age. J Pediatr 2001;140: 165-170.

16. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. N Engl J Med 1991; 325: 687–694.

17. Karabiber H, Özgen Ü, Özcan C, Soylu H, Kutlu O, Sarıbaş S. Demir eksikliği anemili çocuklarda tedavinin mental skor ve uyarımış potansiyellere etkisi. Uluslararası Hematoloj Onkoloji Dergisi 2000; 10: 194-198.

