

GEBELİKTE ANNENİN ANEMİSİ

MATERNAL ANEMIA IN PREGNANCY

Yunus YILDIZ, Elif Gül YAPAR EYİ

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 30.07.2012

Kabul Tarihi: 10.08.2012

Özet

Gelişmekte olan ülkelerde gebelik sırasında en sık karşılaşılan hematolojik problem olan anemi tanı, algoritmalar ve tedavi özetlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, gebelik, demir eksikliği.

Abstract In developing countries, anemia is the most common hematological problem encountered during pregnancy. This paper summarizes the diagnosis, algorithms and treatment of anemias.

Keywords: Anemi, pregnancy, iron deficiency.

Sağlıklı normal gebelerde plazma volum artışına (%50) bağlı fizyolojik veya dilüsyonel olarak tanımlanan anemi görülebilmektedir. Hematokrit değerleri azalır; hematokrit seviyeleri geç ikinci trimester ve üçüncü trimesterde belirgin düşer. Hastalık Kontrol ve Önleme Komitesi (Centers for Disease Control and Prevention : CDC, 1989) tarafından anemi; hemoglobin (Hb) veya hematokrit (Hct) değerlerinin gebe kadınlarda 5. persantilin altında olması şeklinde tanımlanmaktadır ve I. trimesterde Hb değerinin 11 mg/dl veya Hct değerinin %33'ün altında olması şeklinde ifade edilir.. Ağır anemi ise genellikle hemoglobin değerinin 8,5 mg/dl'nin altında olmasıdır. Gebelikte aneminin en sık iki nedeni: demir eksikliği ve akut kan kaybıdır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre ağır anemi, gelişmekte olan ülkelerde maternal ölümlerin %40'ına zemin hazırlamaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde anemi, preterm doğum, prematüre membran rüptürü, enfeksiyonlar ve fetal gelişme geriliği ile ilişkilendirilmiştir (2-5). Yorgunluk, nefes darlığı, çarpıntı, konsantrasyon azlığı ve düşük entellektüel kapasite gibi gebelikte fizyolojik olarak görülebilen semptomlar aneminin semptomlarından net ayrıtı edilemeyebilir.

Tanısal Çalışmalar ve Tedavi

Aneminin tanımlanması ortalama korpüskül hacmi(mean

corpuscular volume (MCV)) bakılması ile başlar ve mikrositik (MCV<80 fL), normositik (MCV 80-100 fL) ve makrositik (MCV>100 fL) anemi şeklinde ayrılır. Bununla birlikte folik asit ve demir gibi multinutrisyonel eksiklikler, başlangıçta normositik anemi şeklinde bulgu verir. Çoğu anemi genellikle normositik olarak başlar. Kırmızı hücre dağılım genişliği(RDW); nutrisyonel anemilerde yararlı bir belirteçtir, demir, folat ve B12 eksikliklerinde %15'in üzerine çıkar; fakat talassemilerde bu değer normal sınırlar içinde saptanır ve ayırıcı tanıda kullanılabilir. Gebe ve gebe olmayan sağlıklı kadınlarda hemogram değerlerindeki değişiklikler Tablo I' de gösterilmektedir.

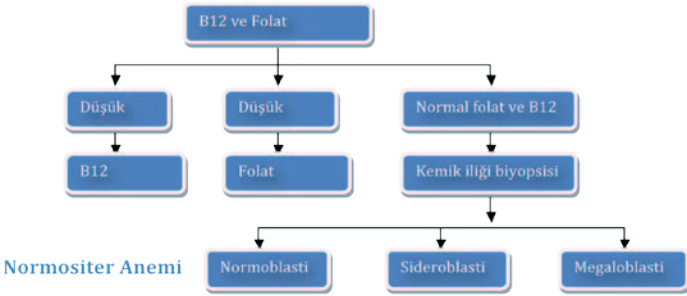
Tablo I . Gebelikte laboratuvar değişiklikleri

	Gebe olmayan	Gebe
Hemoglobin (g/dL)	12-16	11-14
Hematokrit (%)	36-46	33-44
Alyuvar sayısı (x 10 ⁶ /mL)	4.8	4.0
MCV (fL)	80-100	80-100
MCHC (%)	31-36	31-36
Retikülosit (x 10 ⁹ /L)	50-150	50-150
Ferritin (ng/mL)	>25	>20
RDW (%)	11-15	11-15

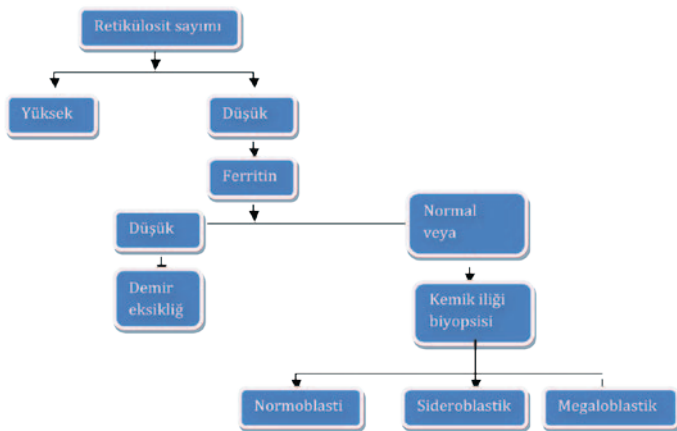
Protocols for High-Risk Pregnancies, 5. Baskı sayfa 152'dan çevrilmiştir.

Makrositer Anemi

Vitamin B12 eksikliği nadiren görülmektedir. Sağlıklı ve düzenli beslenen bireylerde, karaciğerde 2-3 yıllık depolanmış halde bulunmaktadır. Bununla birlikte vitamin B12 eksikliği; bariatrik cerrahi (obezite cerrahisi) geçiren ve B12 desteği verilmeyenlerde (350 µg/gün oral alıma ek olarak, kas içine 3 ayda bir 1000 µg injeksiyon), pernisiyöz anemide (serumda intrinsik faktöre karşı otoantikör varlığı), malabsorbsiyonlarda (Chron hastalığı, ileal rezeksiyon gibi) izlenebilmektedir. Folik asit eksikliği ise günümüzde folat içerikli yiyeceklerdeki destek sayesinde daha az sıklıkla gözlenmektedir. Makrositer anemiye ek olarak, folat eksikliği sıklıkla trombositopeniye de neden olmaktadır. Önerilen folik asit desteği gebelikte 400 µg/gün ve laktasyonda ise 500 µg/gün olarak belirtilmektedir (6). Bununla birlikte, yüksek doz folik asit takviyesi çoğul gebeliklerde, orak hücreli anemi gibi hemolitik hastalıklarda, antiepileptik tedavi ve sulfa grubu (sulfasalazin gibi) ilaç kullananlarda önerilmektedir. Düşük folik asit seviyesi olan ve nöral tüp defektli bebek öyküsü olan gebelerde folat desteği 4mg/gün şeklinde verilmelidir. Tedavi verilmesinden 4-7 gün sonra retikülosit sayısında artma gözlenir. Folat ve B12 seviyesi normal saptanan makrositer anemili olgular, kemik iliği biyopsisi için hematolog ile konsulte edilmelidir (Şekil I).

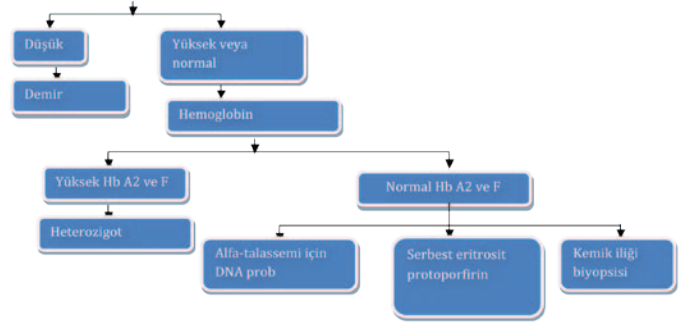


Şekil 1: Megaloblastik anemi tanısı için algoritma



Şekil 2: Normositik anemi tanısı için algoritma

Retikülosit sayımı, hemolize (ilaçlara veya immünizasyona bağlı pozitif coombs testi zemininde gelişebilen) bağlı kan kaybı veya kanamaya bağlı anemiyi demir eksikliği anemisinden ayırt etmede kullanılabilir. Yüksek veya normal ferritin seviyelerinde düşük retikülosit sayımı hipotiroidi veya barsak hastalıkları, sistemik lupus eritematosus, granulomatöz enfeksiyonlar, malign neoplaziler veya romatoid artrit gibi kronik hastalıklarda görülebilmektedir (Şekil II-III). Bu durumlarda ileri araştırmalar için hematoloji konsültasyonu gerekmektedir.



Şekil 3: Demir eksikliği araştırılması için algoritma

Demir Eksikliği Profilaksisi

Sağlıklı tekil gebeliklerde, gebeliğin prognozuna bağlı değişimle beraber günlük demir ihtiyacı (maternal kırmızı hücre artışı, fetal ve plasental ihtiyaç ile ilişkili olarak 1 gr/ gün'dür. Yapılan bir çalışmada, anemik olmayan, düzenli menstruasyon gören genç kadınlardan yapılan kemik iliği biyopsilerinde %66 oranında demir depolarının yetersiz olduğu saptanmıştır (8). Bu nedenden dolayı, demir takviyesinin gastrointestinal yan etkileri (konstipasyon, bulantı ve daire) 45-60 mg /gün dozlarında göz ardı edilebilir (9), Amerika Birleşik Devletleri'nde günlük 30mg demir desteği, anemik olmayan tüm gebe kadınlara önerilmektedir (10). Anemi prevalansının yüksek olduğu bölgelerde profilaksi postpartum 3 ay devam etmelidir. Tüm tavsiyeler rağmen, geniş çaplı çalışmada 26 haftalık gebe kadınların %50'sinde ferritin seviyelerinin 16 ng/mL altında olduğunu göstermiştir (11). Randomize klinik çalışmalardan elde edilen verilere göre anemik olmayan gebelerde demir desteğinin termde ve postpartum birinci ayda daha yüksek maternal hemoglobin değerleri sağladığı, ferritin seviyelerini yükselttiği, termde anemi oranını düşürdüğü (RR = 0.26), daha düşük demir eksikliği oranı (RR = 0.33) ve infantlarda daha yüksek hemoglobin değeri sağladığı saptanmıştır. Bununla birlikte, preterm eylem, preeklampsi veya transfüzyon ihtiyacı, doğum ağırlığı, düşük doğum ağırlığı, perinatal mortalite veya yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gibi çoğu klinik sonuçlarda farklılık saptanmamıştır (9).

Demir Eksikliği Tedavisi

Demir eksikliği profilaksisine göre tedavisi daha yüksek (120-150 mg/gün) demir dozları gerektirmektedir. Tablo 2 'de sıklıkla kullanılan demir preparatları ve içerikleri listelenmektedir. Enterik kaplı preparatlar zayıf absorbe edildiklerinden tercih edilmemelidir. İlaç alımı sırasında midenin boş olması, C vitamini veya portakal suyu ile alınması emilimi arttırmaktadır. Demir formlarını karşılaştıran birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen farklı ilaç, farklı doz ve tedavi şeması kullanımına bağlı tedavi etkinliğini tam olarak ortaya koymak mümkün olmamaktadır (12). Yüksek tek doz demir alımı barsak emilimini azaltmaktadır; günlük doz ikiye veya üçe bölünerek alınmalıdır. Gastrointestinal yan etkiler günlük doz ile ilişkilidir. Bu yan etkilerin oluşması hastaların %50'sinde tedavi bırakmaya neden olmaktadır (13). Hasta uyumunu sağlamak için hastalara; ferröz fumarat ve ferröz sulfata göre yan etkisi daha az olan ferik demir önerilmeli, kademeli olarak demir dozu artırılmalı, günlük dozun çoğunun uyumadan önce alınması önerilmektedir. Konstipasyonu engellemek için gaita yumuşatıcılar gerekebilir. Tedaviye uygun yanıtı değerlendirmek için tedaviye başlandıktan 7-10 gün sonra retikülosit sayısı değerlendirilmelidir. Tipik olarak hematokrit artışı yavaştır ve haftada %1 şeklinde artar. Demir depolarının doldurulması için anemi tedavi edildikten sonra 3 ay takviyeye devam edilmektedir (Tablo II).

Tablo II- Sıklıkla kullanılan demir preparatları

İçerik	Elemental demir (mg)	Marka
Ferröz fumarat	18-175 mg	Vifer cap, günde bir tablet
Ferröz sülfat	80 mg	Gynoferon drj, Gynotardyferon drj, Tardyferon drj
Ferröz glukonat	695 mg	Lösferron forte eff. tablet
Ferroglinis sülfat	170-567 mg	Ferro-Sanol drj, Ferro-Sanol Duodenal cap, Gyno-ferrosanol cap
Ferröz protein süksinat	40 mg	Ferplex sol, Komfer sol,
Ferrik amonyum sitrat	30 mg/ml	Ferro aroma süsp, Tonoferrin süsp
Ferrik III hidroksi dekstran	50 mg/ml	Cosmofer ampül
Ferrik III polimaltoz	50-100 mg/ml	Ferimax süsp, Maltofer tb, Santafer tb, Vegaferron süsp

Intravenöz demir tedavisi düşük gastrointestinal yan etkileri ve tedavi sonrası dördüncü haftada oral tedaviye göre daha yüksek hemoglobin seviyeleri sağlaması nedeni ile daha

efektif kabul edilir (12). Ancak randomize kontrollü çalışmalarda maternal kan transfüzyonu, neonatal doğum ağırlığı veya neonatal anemi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunu nedenle intravenöz demir tedavisi, sadece oral demir tedavisi alamayan veya malabsorbsiyonu olan ağır demir eksikliği olan hastalarda endikedir. Farklı intravenöz demir preparatları mevcuttur; demir dekstran (IN-FeD®) %8,7 yan etki (gecikmiş serum hastalığı, ateş, ürtiker, maternal ölüme neden olabilen anaflaktik reaksiyon) oranına sahiptir. Ferrik glukonat (Ferrlecit®) daha güvenlidir, ve yan etki oranı sadece %2 dir ve anaflaksi bildirilmemiştir. Demir sükröz (Venofer®) son zamanlarda kullanıma girmiştir.

Gerekli demir miktarı aşağıdaki formül ile hesaplanır;

Intravenöz demir dozu (mg) = kan volümü (dL) x Hb eksikliği (g/dL) x 33

Tahmini kan volümü ise 65 mL x kilo /100 formüşü ile hesaplanabilir.

Hb eksikliği ise istenen hemoglobin değerinin (sıklıkla 12 mg/dL) mevcut hemoglobin değerinden çıkarılması ile hesaplanabilir.

Eritropoetin , kronik renal yetmezlik veya kronik hastalık anemisi gibi düşük retikülosit sayısı ve normal demir depo seviyeleri ile seyreden normositer anemi olmadıkça, anemi tedavisinde endike değildir. Eritropoetin hafif hastalık halden saf eritrositer aplaziye kadar ağır yan etkileri olabilen pahalı bir tedavi şeklidir.

Kan transfüzyonu sadece hipovolemiye kadar ilerleyen kan kayıplarında veya ağır anemi gelişebileceği öngörülen sezaryenler öncesinde endikedir.

Kaynaklar

- Viteri, F.E., The consequences of iron deficiency and anaemia in pregnancy on maternal health, the foetus and the infant. SCN News, 1994(11):. 14-8.
- Kadyrov, M., et al., Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anaemic women. Lancet 1998. 352(9142): 1747-9.
- Klebanoff, M.A., et al., Anemia and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 1991. 164: 59-63.
- Lieberman, E., et al., Risk factors accounting for racial differences in the rate of premature birth. N Engl J Med 1987. 317(12): 743-8.
- Scanlon, K.S., et al., High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. Obstet Gynecol 2000. 96(5 Pt 1): 741-8.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical management guide-lines for obstetrician-gynecologists. Practice Bulletin #44, July 2003. Obstet Gynecol 2003;102:203
- Centers of Disease Control and Prevention. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR 1989;38:400

8. Scott, D.E. and J.A. Pritchard, Iron deficiency in healthy young college women. JAMA, 1967. 199(12): 897-900.
9. Pena-Rosas, J.P. and F.E. Viteri, Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 2006(3): p. CD004736.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical management guide-lines for obstetrician-gynecologists. Practice Bulletin #44, July 2003. Obstet Gynecol 2003;102:203
11. Goldenberg, R.L., et al., Plasma ferritin and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol, 1996. 175(5): 1356-9.
12. Reveiz, L., G.M. Gyte, and L.G. Cuervo, Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2):. CD003094.
13. Melamed, N., et al., Iron supplementation in pregnancy--does the preparation matter? Arch Gynecol Obstet, 2007. 276(6): 601-4.

Sorumlu Yazar: Dr. Yunus YILDIZ

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği- Ankara

E-mail: dryyildiz@yahoo.com

Tel: 0 (312) 306 51 48