

BÖLÜM 18

GEBELİKTE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TARAMASI

Mürşide ÇEVİKOĞLU KILLI¹

Şebnem KARAGÜN²

Yusuf DAL³

GEBELİKTE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte fetoplazental ünitenin artan metabolik ihtiyacını karşılayabilmek için vücutta değişiklikler olur. Hematolojik sistemde fizyolojik anemi, lökositoz (nötrofili), hafif trombositopeni, prokoagülan faktörlerin artışı, doğal antikoagülanlarda azalma ve fibrinolitikte azalma meydana gelir (1). Gebelikte aneminin en yaygın nedeni fizyolojik anemi olup, gebelikte aneminin en yaygın patolojik nedeni demir eksikliğidir (2). Fizyolojik sınırlarda dilüsyonel anemi gebeliğin fizyolojik bir parçası da olsa, aneminin anne ve çocuk için olumsuz ciddi sonuçları nedeniyle, demir eksikliği anemisini fizyolojik anemiden ayırmak ve tedavi gerekliliğini belirleyebilmek önem arz eder.

MATERNAL PLASMA HACMİ VE FİZYOLOJİK (DİLÜSYONEL) ANEMİ

Maternal plazma volümü gebeliğin ilk 6 haftasında azalmaya başlar, 6. gebelik haftası sonrası tekrar artar ve 12. haftada %10-15 oranında artar, 30 ila 34. haftalara kadar hızla genişler ve gebelik öncesi düzeyinin yaklaşık %50 üzerine çıkar, terme kadar hafifçe azalır (3). Genişleyen plazma hacminin, uterus ve plasentanın artan metabolik taleplerini karşıladığı, besinlerin gelişmekte olan fetüse verilmesini ve atıkların uzaklaştırılmasını kolaylaştırdığı, bozulmuş venöz dönüşün etkilerine karşı anneyi ve fetüsü koruduğu, doğum sırasında aşırı kan kaybını kompanse edip anneyi koruduğu düşünülmektedir (4). Miadında bir gebelikte toplam plas-

¹ Arş. Gör. Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Jinekolojik Onkoloji BD., mursidecevikoglu@hotmail.com

² Arş. Gör. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Perinatoloji BD., karagunsebnem@gmail.com

³ Arş. Gör. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Perinatoloji BD., dryusufdal@gmail.com

ma hacim artışı yaklaşık 1100 – 1600 ml olup gebelik öncesine göre %40-50 daha yüksektir (5, 6). Gebelikte eritrosit (RBC) miktarındaki artış, plazma hacmindeki artışa kıyasla daha az oranda (ortalama %15-25) olması nedeniyle fizyolojik anemi [hemoglobün (hb) 10 ila 11 g/dL] meydana gelir. Plazma ve RBC'lerin anne dolaşımına eklenme oranları arasındaki en büyük orantısızlık, ikinci trimesterin sonları ile üçüncü trimesterin başlarında olup en düşük hb konsantrasyonu 28-36. haftalarda ölçülür (7). Toplam plazma hacmi genişlemesine fetüs, amniyotik sıvı, hücre içi ve dışı boşluklar arası dağılan 900 ila 1000 mEq Na ve 6 ila 8 L su tutulması eşlik eder (8). Terme doğru hb konsantrasyonu, plazma artışının durması ve RBC kütleindeki devam eden artış nedeniyle artar. Ancak fizyolojik (dilişyonel) anemiyi olası diğer anemi nedenlerinden ayırt etmede kullanılan net bir hb sınır değeri yoktur. Plazma hacmi doğum sonrası kısa süreli azalışı takiben postpartum 2. ve 5. gün arası hafifçe yükselir, sonrasında düşerek postpartum 6. hafta civarı doğum öncesi seviyelerine döner (6).

HEMATOLOJİK PARAMETRELER

Artmış eritrosit (RBC) kütlelerinin ana aracısı, RBC üretimini uyaran eritropoietin artışıdır (2). RBC gebede 8-10. Haftalar civarı artmaya başlar ve terme yakın gebelik öncesi düzeylerinin %20 -30 üzerine çıkar (3). Artan RBC kütle, gebelikteki oksijen (O₂) için daha yüksek metabolik gereksinimi kısmen destekler (9). Eritrosit ömrü hafif azalır, 2,3 difosfogliserat (2,3 DPG) düzeyleri artar (1, 10); bu artış eritrositlerin O₂ afinitesinde azalma nedenidir. Gebelikte artan ventilasyon, maternal kanda pCO₂ düzeylerinde azalma ve eritrositlerin O₂ afinitesindeki artışa yol açıp, anneden fetusa O₂ geçişini kolaylaştırır (1). Amerika Birleşik Devletlerinde gebelik haftalarına göre hb ve hematokrit (hct) seviyelerinin alt sınır 5. persantil değerleri; 12. gebelik haftası 11.0 g/dl; %33, 16. gebelik haftası 10.6 g/dl; %32, 20. gebelik haftası 10.5 g/dl; %32, 24. gebelik haftası 10.5 g/dl; %32, 28. gebelik haftası 10.7 g/dl; %32, 32. gebelik haftası 11.0 g/dl; %33, 36. gebelik haftası 11.4 g/dl; %34, ve 40. gebelik haftası 11.9 g/dl; %36 olarak belirtilmiştir (11). Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre gebelikte anemi, <110 g/L (<11 g/dL) hemoglobün seviyesi veya <6,83 mmol/L (<yüzde 33) hematokrit, postpartum anemi hemoglobün <10 g/dL olarak tanımlanır (12). Şiddetli anemi, hemoglobün seviyesinin <70 g/L (<7 g/dL) olması olarak tanımlanır. Çok şiddetli anemi, hemoglobün <40 g/L (<4 g/dL) olarak tanımlanır (13). Bununla birlikte, aneminin patolojik nedenleri dışlandıktan sonra 10 g/dL kadar düşük bir hemoglobün fizyolojik anemiye bağlanabilir, çünkü çok çeşitli faktörler belirli bir bireyde normal hemoglobün seviyesini etkileyebilir. Gebelikte eritrositin mean korpusküler volümü (MCV) hafif artar

(14), mean korpusküler hemoglobin (MCH) ve mean korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ise aynı kalır (1).

Gebelikte lökosit (WBC) sayısı artar, esas sebep nötrofil miktarındaki artıştır (6). Nötrofil miktarı gebede 2. aydan itibaren artmaya başlar ve 3. trimesterde pik, yaklaşık 9,000 - 15,000/microL düzeye ulaşır (6). WBC'nin antepartum dönem 16,000, erken postpartum dönem ise 25,000'nin üzeri olması patolojik kabul edilir (15). WBC postpartum 6. gün civarı gebelikten önceki düzeye döner (1). Gebelikte lenfosit (T,B) ve monosit sayıları stabildir, bazofil sayısı hafifçe azalır ve eosinofil miktarı ise hafifçe artar (16).

Trombosit sayısında hafif bir düşüş gözlenebilir (gestasyonel trombositopeni) ancak genellikle hamile olmayan normal aralıkta kalır (yaklaşık 150,000 ila 450,000/microL) (17). Gebelikte trombosit (plt) miktarı alt sınırı olarak 115,000/microL bildirilmiştir, ancak sağlıklı gebeliklerin yaklaşık %1'inde bu değer herhangi bir sorun yaratmadan 70,000 ile 100,000 seviyeleri arasına da inebilir (18). Komplike olmayan gebeliklerin çoğunda, plt \geq 100,000/microL olarak kalır ve doğumdan 3-4 hafta sonra gebelik öncesi düzeyine döner (1).

DEMİR

Eritrosit yapımında gerekli mineral ve vitaminler hematik faktörlerdir; bunlar demir (Fe), bakır, kobalt, Vitamin A, B12, B6, C, E, folik asit, riboflavin ve nikotinik asittir(1). En önemli olanları demir, folik asit ve B12' dir. Ergin kadın vücudu ortalama 3500-4000 mg Fe ihtiva eder. Bunun %75'i RBC'de, %5'i kas ve enzim içeriğinde olup, kalan %20 karaciğer, dalak, kemik iliğinde ferritin olarak depolanır (19). Demir, eritrositlerde hemoglobin, kas hücrelerinde miyoglobulin yapımında harcanır. Vücutta Fe-bağımlı enzimelerin fonksiyonları için de demire ihtiyaç vardır (20). Dolayısıyla Fe dengesi çok önemlidir. Diyetle alınan ve eritrosit yıkımından elde edilen demir vücudun başlıca kaynağıdır. Normal diyet 15 mg/gün Fe içerir ve %10'u başlıca duodenum ve jejunumdan emilebilir (3). Demirin barsaklardan emilimi gebelikte yaklaşık 3 kat artar (21). Ferröz (+2) demirin emilimi ferrik(+3) demirden daha iyidir ve C vitamini emilimi artırır (3).

Fe ihtiyacı annenin genişleyen kan hacmi, fetal RBC üretimi ve fetoplental büyüme gereksinimleri nedeniyle hamilelik boyunca artar; kümülatif toplam gereksinimler sırasıyla yaklaşık 500 mg ve 300 ila 350 mg'dır. Gebelik süresince ortalama Fe ihtiyacı yaklaşık 4,4 mg/gün civarındadır (22). Gebelikte Fe ihtiyacı, 1. trimesterde 0,8 mg/günden, 3. trimesterde 7,5 mg/güne kadar çıkar. Gebelik boyu demir gereksinimi yaklaşık 1240 mg'dır. Doğum yaklaşık 250 mg kayıpla sonuçlanır ve her gebelik ortalama 630 mg Fe kaybına yol açar (23).

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Gebelikteki patolojik aneminin en sık sebebi demir eksiliği anemisidir. Anemi en yalın hali ile dolaşımdaki eritrositlerin sayıca azalması ile birlikte hemoglobin miktarındaki buna bağlı düşüş olarak tanımlanabilir. CDC 'ye (Centers for Disease Control and Prevention, ABD Hastalık kontrol ve Önleme Merkezi) göre gebenin dahil olduğu popülasyonda gebelik trimesterine göre hemoglobin veya hematokrit değerinin 5. persentilin altında olması anemi kabul edilmektedir (24). İlk trimester için hemoglobin sınır değeri 11 g/dL iken ikinci ve son trimester için bu değer 10.5 g/dL ve 11 g/dL olarak değişmektedir. Postpartum dönemde ise anemi hemoglobinin 10 g/dL' nin altında olmasıdır. Gebelikte serum ferritin düzeyi ise demir depolarının durumunu gösterir, hedef değer 3030 microgram-s/L' nin üstünde olmasıdır. Demir eksikliği anemisinin karakteristik laboratuvar bulguları, azalmış demir depoları, düşük plazma demir seviyeleri, yüksek toplam demir bağlama kapasitesi, düşük serum ferritin seviyeleri ve artmış serbest eritrosit protoporfirin seviyeleri ile mikrositik, hipokromik bir anemidir (2). Serum ferritin düzeyinin <12 ng/dl olduğunda yetersiz demir rezervi olarak kabul edilmektedir. Anemi olmaksızın demir eksikliği gebe popülasyonda %30-60 olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (25). Dünya genelinde gebelikte anemi prevalansı sosyodemografik nedenlere bağlı olarak %6-30 oranında görülmektedir (26). Adolesan gebeler ise tüm etnik kökenler de dahil olmak üzere en yüksek anemi prevalansına sahiptir (27).

ETYOLOJİ

Gebelikteki demir eksikliğinin bu kadar yaygın olmasının iyi bilinen sebepleri vardır. Bunlardan ilki diyet ile yeterli demir kaynaklarına erişimdeki kısıtlılıktır. Gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği yaklaşık 2,5 kat daha fazla görülmektedir. Bu durum sebze bazlı, kırmızı et tüketimin düşük olması ile ilişkilendirilebilir. İkincil olarak da adolesan dönemle birlikte başlayan mensturasyona bağlı demir kaybıdır. 1 mL' lik bir kan kaybı, 0.5 mg'lık bir demir eksikliğine denk olduğundan, özellikle menorajik siklusları olan kadınlarda menstrüel kan kaybı demir eksikliğini belirgin bir şekilde artırır. Ek olarak bakırlı intrauterin ilaç kullanımı menstrüel demir kaybının şiddetini arttırabilir (28). Vegan ve vejeteryan kişilerin anemik olmasa dahi düşük ferritin seviyelerine sahip olduğu da bilinmektedir (29).

Gebelikte demir ihtiyacı günlük ortalama 4.4 mg' dır. İlk trimesterde demir ihtiyacı gebe olmayan dönem ile benzerdir. İkinci trimesterde fetal hemoglobin üretimi ve artmış plasental kitleye bağlı olarak demir ihtiyacı 5mg/gün' e dek artış gösterir. Son trimestere gelindiğinde demir ihtiyacı 6mg/gün' e dek artmıştır.

Doğum ise yaklaşık 250 mg ek demir ihtiyacı yaratır. Yüksek parite de demir eksikliği için bir risk faktörüdür. Gebelikteki net demir gereksinimi yaklaşık olarak 1 gramdır, bu miktar 4 ünite kana denk gelmektedir. Multipar ve nulliparların anemi yönü ile değerlendirildiği bir çalışmada, serum hemoglobin ve ferritin düzeyleri multiparlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (30). Laktasyonda demir ihtiyacı devam etmektedir. Emziren kadınlar ile emzirmeyen kadınların serum ferritin düzeylerini karşılaştıran bir çalışmada, emziren grupta daha yüksek ferritin düzeyleri tespit etmişlerdir (31). Bu durum emzirmeye bağlı demir kaybının, menstruel kayıplardan daha az olduğunu göstermektedir.

MATERNAL FETAL SONUÇLAR

Geniş anemik popülasyona sahip bir çalışmada, derin aneminin plasenta dekolmanı, erken doğum, postpartum kanama, doğum sonrası şiddetli kanamaya bağlı şok ihtiyacı ve yoğun bakım gereksinimi yönünden artmış risk olduğu görüldü (32). Aynı çalışmanın neonatal sonuçları arasında fetal gelişim geriliği ve fetal ölüm açısından da risk artışı olduğu tespit edildi. Daha yakın zamanlı çalışmalarda da bu bulgulara ek olarak postpartum enfeksiyon, transfüzyon gereksiniminde de anlamlı artış olduğu görülmüştür (33). Derin aneminin plasental ağırlık üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada ise, aralarında ters orantılı bir ilişki olduğu, düşük maternal hemoglobinin daha büyük plasental hacme ve ağırlığa neden olduğu izlenmiştir (34). Aneminin antenatal dönemde etkilerine bakılacak olursa hastaneye yatış ihtiyacında artma, daha fazla ayaktan bakım ihtiyacı, artmış sıklıkta preeklampsi, daha fazla plasenta previa ve daha sık sezaryen ile doğum ihtiyacı olduğu görülmüştür (35). Gelişmekte olan ülkelerde anemi prevalansının %50 olduğu Hindistan'dan bir merkezde yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlıklı bebek oranının %6,5 arttığı, preterm doğum sıklığının ise %11,5 olduğu tespit edilmiştir (36).

Maternal aneminin fetal sonuçları açısından ikinci trimester hemoglobin konsantrasyonları bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir (37). İntrauterin gelişim geriliği, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi başlıca dört major neonatal problemdir. Maternal hemoglobin konsantrasyonu doğum ağırlığı, APGAR skoru ve doğum asfiksisi ile doğrudan ilişkilki olduğunu gösteren bir çalışmada, maternal ferritin düzeyi de umbilikal kord ferritin düzeyi ve doğum ağırlığı ile korele bulunmuştur (38).

Maternal anemi, sadece preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranlarında artışa neden olmamakla birlikte, neonatal uzun dönme sonuçları da vardır. Derin anemisi olan annelerin çocuklarının 4. ve 7. yaş IQ (zeka skoru)

skorlarında anlamlı düşüklük tespit edilmiştir (39). Doğum sonrası beyinde hipokampal alanın değerlendirildiği bir çalışmada ise derin anemik olan grupta hipokampal alanın anlamlı olarak daha küçük olduğu manyetik rezonans incelemelerde tespit edilmiştir (40).

PROFİLAKSİ

Demir eksikliği anemisinin gebelikte maternal ve fetal olumsuz sonuçları olabilmektedir. Bu nedenle, gebelikte demir eksikliği anemisinin belirlenmesi, önlenmesi ve tedavi edilmesi faydalıdır.

Gebelikte profilaktik demir tedavisinin vitamin kullananlarda tedaviye eklenip eklenmemesi halen tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada üreme çağındaki kadınların %20' sinin demir depoları gebelik için olması gerekenden fazladır. Yaklaşık %40' nın ise hiç demir deposunun olmadığı gösterilmiş (41). Bu veriye göre kadınlarının çoğunun demir desteğine ihtiyacı olmaktadır. Ancak verilmesi gereken demir desteği konusunda fikir birliği sağlanamamıştır.

Gebelikte demir gereksinimi artmaktadır. Ayrıca duodenumdan demir emilimi de gebelikte artar. Gebelerin büyük çoğunluğunda bu demir gereksinimini karşılayacak demir depoları boştur. Bu nedenden dolayı gebelerde profilaksi olumsuz sonuçları azaltmak açısından önemlidir. Günlük 325 mg ferröz sülfat desteği günlük profilaksi için yeterlidir. Bu profilaksi 60 mg elementer demir içerir. Diğer preparatlarından elde edilebilen elementer demir miktarları 325 mg ferröz glukonatta 37-39 mg, 325 mg ferröz fumaratta 107 mg' dır.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve CDC, gebelikte artan demir ihtiyacını karşılamak için tüm gebelere günde 27 ila 30 mg ek oral demir desteğini önermektedir (2, 24) . «Düşük doz» takviyesi olarak kabul edilir ve çoğu demir içeren vitaminlerdeki demir miktarına karşılık gelir. Vitaminlerdeki demir miktarının yeterli olmadığı durumlarda “günaşırı dozlama” denilen vitaminleri demirsiz almak ve gün aşırı oral demir takviyeleri (tipik doz, iki günde bir 60 mg veya 60 mg) almak mümkün olabilir.

Gebelikte artan demir gereksinimlerine rağmen, rutin demir profilaksisinin gebelik sonuçlarını ve yaşam kalitesini iyileştirdiğine dair yüksek kaliteli kanıt elde etmek zor olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) gebelik sonuçlarını iyileştirmek ve gebelikte maternal anemiyi azaltmak amacıyla gebelere, demir eksikliği sıklığının %40'ın altında olan bölgelerde 30 mg; yüksek riskli bölgelerde ise 60-100 mg/gün oral demir takviyesini önermektedir (42). Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü'nün (USPSTF) 1996 yılına dayanan kanıtlarının 2015 yılında gözden geçirilmesi, “demir eksikliği anemisi için rutin

doğum öncesi takviyenin anne veya bebek klinik sağlık sonuçlarını iyileştirdiğine dair yeterli kanıt olmadığı, ancak takviyenin annenin hematolojik indekslerini iyileştirebileceği sonucuna varmıştır (43). 2015 yılında yapılan bir Cochrane incelemesi, “profilaksinin gebelikte maternal anemiyi ve demir eksikliği riskini azalttığını, ancak diğer maternal ve fetal sonuçları üzerindeki olumlu etkisinin daha az net olduğunu” belirterek benzer sonuçlara varmıştır (44).

Duodenumdaki asit ortam demir emilimini kolaylaştırır. Antiasit ilaçlar, H2 blokerleri ve proton pompa inhibitörleri demir emilimini azaltmaktadır. Demir tedavisine ilave olarak verilen C vitamini ise asidik ortam yaratır ve demir emilimini artırır. Besinler “heme” ve “nonheme” olmak üzere iki formda demir içerir. Hayvansal et ürünlerinde heme bulunurken; sebze, meyve, tahıl ve süt ürünlerinde nonheme formu bulunur. Nonheme demire kıyasla heme demir daha kolay ve daha yüksek oranda emilir, bu yüzden vejeteryan beslenme demir eksikliği açısından riskli gruptur (45). Gebeler diyetleri ve demir içeriği zengin besin ürünler konusunda bilgilendirilmelidir.

TEDAVİ

Demir eksikliği anemisi tedavisinde; oral veya parenteral tedavisi verilmektedir. Daha ileri tedavide ise rekombinant eritropoietin ve kan transfüzyonu kullanılan seçeneklerdir.

Komplike olmayan demir eksikliği anemisi standart tedavisi, prenatal vitaminlerde bulunandan daha yüksek dozlarda demir verilmesidir. Oral ve intravenöz (IV) demir, tedavide kullanılmaktadır. Oral demir avantajları; çoğu hasta için etkili, ciddi yan etki riski son derece düşük, ilk maliyetler çok düşük. Oral demir dezavantajları ise; gastrointestinal yan etkiler çok fazla, düşük uyumluluk, şiddetli veya aktif kan kaybı için yetersizlik, daha yüksek toplam maliyetler. IV demir avantajları; aneminin semptomlarında daha hızlı düzelmeye, uyum sağlanırsa, tek bir infüzyonda yüksek doz uygulayabilme, gastrointestinal yan etki yok. IV demir dezavantajları; nadir alerjik ve infüzyon reaksiyonları vakaları, uygulama için ekipman ve personel gereksinimi, toplam maliyetlerin yüksek olması.

Tedavide ilk seçenek oral demir kullanımüdür. Oral demir güvenlidir, ucuzdur, kolayca bulunur ve tolere edildiğinde etkilidir. En sık reçete edilen oral form ferroz sülfat'dır. Diğer oral formlar; ferroz fumarat ve ferroz glukonat. Tavsiye edilen oral demir dozları günde 40 ila 200 mg elementer demir aralığındadır ve sıklıkla 60 mg elementer demir kullanılmaktadır (46). Oral demir tedavisinde rutin uygulama hergün demir alımıdır. Son yıllarda aralıklı (pazartesi, çarşamba ve cuma günleri gibi) oral demir tedavisi de uygulanmaktadır. Demir eksikliğinin tedavi-

sinde optimal dozun belirlenmesi için bir çalışmada Cochrane verileri değerlendirilmiştir (24, 47). Oral demir tedavisi anemi insidansında azalmaya neden olsa da aneminin şiddetine göre tedavinin etkisini belirlemenin mümkün olmadığı sonucuna varmışlardır.

Oral demir ucuz, kolay ulaşılabilir ve tolere edildiğinde kullanımı kolay olsa da, metalik tat, mide tahrişi, mide bulantısı, ishal ve/veya kabızlık gibi gastrointestinal yan etkilerle ilişkilendirilebilir; bu da tedavi uyumunu azaltır ve tedavinin bırakılmasına neden olur. Erişkinlerde oral demiri IV demir veya plasebo ile karşılaştıran 43 randomize çalışmanın bir meta-analizi, oral demir reçete edilenlerin yaklaşık yüzde 70' inin, tedaviye uyumun azalmasıyla sonuçlanan önemli gastrointestinal rahatsızlık yaşadığını bildirmiştir (48).

Şiddetli anemisi olan, oral demiri günlük alamayan ve tolere edemeyen hastalarda IV demir verilebilir. Parenteral demir prepartları; sodyum ferrik glukonat, demir dekstran, demir sükroz, ferumoxytol, demir karboksimaltoz, demir polimaltoz. Demir dekstran, karbonhidrat içeriği ve demir disosiasyonu nedeniyle anafilaksiye neden olabilir.

İlk trimesterde IV demir kullanılmaz, çünkü güvenlik verileri yoktur. Bununla birlikte, oral demirden çok daha düşük yan etki sıklığı ve ihmal edilebilecek kadar düşük ciddi yan etki sıklığı ile gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde güvenli ve etkili olduğunu düşünülmektedir (49).

10.000'den fazla hastayı içeren 2015 meta-analizinden elde edilen veriler, IV demirin güvenli olduğunu ileri sürdü (50). Bir başka çalışmada da parenteral demirin güvenle kullanılacağı ve hematokriti anlamlı şekilde yükselttiği sonucuna varılmış (51).

TARAMA

Gebelikte anemi taraması genellikle önerilmektedir. ACOG, CDC ve 2019 Birleşik Krallık kılavuzu evrensel anemi taramasını önermektedir (2, 24, 46). WHO gebeliğin 1. ve 3. trimesterinde demir eksikliği anemisi taramasını ve rutin profilaksi yapılmasını önermektedir (52). USPSTF ise, demir eksikliği anemisi semptomları olmayan gebelerde demir eksikliği anemisi taramasının ve gebelikte rutin demir profilaksisinin maternal ve gebelik sonuçları üzerine mevcut kanıtların yetersiz olduğu sonucuna varmıştır (53). Demir eksikliği anemisi gebelikte kolaylıkla belirlenebilir, tedavi edilebilir ve profilaksi ile olumsuz sonuçları önlenabilir medikal bir problemdir. Tanısı, tedavisi ve profilaksisi olması, tarama metodunun basit ve ucuz olması, tedavi maliyetinin çok yüksek olmaması nedeniyle organizasyonlar genel olarak taranmasını önermektedir.

Demir eksikliği açısından riski yüksek olanlar; demir eksikliği öyküsü, diyabet, HIV enfeksiyonu, inflamatuvar barsak hastalığı, multiparite (>3), 1 yıldan kısa süreli gebelik öyküsü, anormal uterin kanama öyküsü, vücut kitle indeksi (VKİ) normal aralığın üstünde veya altında, vejetaryen diyetidir.

Taramada kullanılması önerilen ilk hematolojik parametre serum hemoglobin ölçümüdür (54). WHO, gebeliğin her üç trimesterinde hemoglobin değerinin 11 g/dl, hematokrit değerinin %33' ün altında olmasını demir eksikliği olarak kabul etmektedir (52). Demir eksikliği taraması için ferritin de bakılabilmektedir. Ferritin düzeyinin 12 µg/L veya daha düşük olması demir depolarının azaldığını gösterir ve demir eksikliği anemisi ile ilişkilidir. 5 yıl boyunca ferritin testinin prevalansını belirlemek için Kanada' da 44.552 gebe hasta üzerinde yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında; ferritin değerleri %53 oranında düşük seviyede, yaklaşık %25 oranında sınırdaki, yaklaşık %45 oranında normal seviyede ve yaklaşık %4 oranında referans aralığının üzerindeydi (55). Serum ferritin düzeyinin gebelikte değişiklik göstermesinden ve öncelikle risk faktörleri olan kişilerde bakılması gerektiğinden birincil olarak taramada kullanılmaz (46). Serum ferritini normal aralıktaki olabilir ve demir eksikliğini teşhis etmek için transferrin doygunluğunun (TSAT) test edilmesi de gerekebilir (56). İlk prenatal vizitte istenilen hemoglobin ölçümünün daha sonra gebeliğin 24 ila 28 haftaları arasında tekrarlanması önerilmektedir (57). Testler yapılmadan 24-48 saat öncesinde demir tedavisine ara vermek gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ramsay MJTohmCUP, Cambridge. Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. 2010:1-11.
2. Obstetricians ACo, Obstetrics GJ, gynecology. Anemia in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 233. 2021;138(2):e55-e64.
3. Lee AI, Okam MM. Anemia in pregnancy. Hematology/oncology clinics of North America. 2011;25(2):241-59, vii.
4. Bauer KA, Tirnauer JJU. Maternal adaptations to pregnancy: Hematologic changes. 2018.
5. de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, van Drongelen J, Spaanderman ME. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2017;49(2):177-87.
6. Kaur S, Khan S, Nigam AJIJAM. Hematological profile and pregnancy: a review. 2014;1(2):68-70.
7. Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. Obstetrics and gynecology. 1996;88(1):33-9.
8. Brown MA, Whitworth JA. The kidney in hypertensive pregnancies--victim and villain. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 1992;20(5):427-42.
9. Milman N, Graudal N, Nielsen OJ, Agger AOJlloh. Serum erythropoietin during normal pregnancy: relationship to hemoglobin and iron status markers and impact of iron supplementation in a longitudinal, placebo-controlled study on 118 women. 1997;66(2):159-68.

10. Lurie S, Mamet YJEJoO, Gynecology, Biology R. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. 2000;93(2):185-92.
11. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 1989;38(22):400-4.
12. managers WHOJAgfp. Iron deficiency anemia. assessment, prevention, and control. 2001:47-62.
13. Ruiz de Viñaspre-Hernández R, Gea-Caballero V, Juárez-Vela R, Iruzubieta-Barragán FJJB. The definition, screening, and treatment of postpartum anemia: A systematic review of guidelines. 2021;48(1):14-25.
14. Haram K, Nilsen ST, Ulvik RJJAOeGS. Iron supplementation in pregnancy-evidence and controversies. 2001;80(8):683-8.
15. Molberg P, Johnson C, Brown TJFPRJ. Leukocytosis in labor: what are its implications? 1994;14(3):229-36.
16. Kühnert M, Strohmeier R, Stegmüller M, Halberstadt EJEJoO, Gynecology, Biology R. Changes in lymphocyte subsets during normal pregnancy. 1998;76(2):147-51.
17. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, McIntosh JJ, Knudtson EJ, Terrell DR, et al. Platelet counts during pregnancy. 2018;379(1):32-43.
18. Townsley DM, editor Hematologic complications of pregnancy. Seminars in hematology; 2013: Elsevier.
19. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. 2020.
20. Kozuma SJJ. Approaches to anemia in pregnancy. 2009;52(4):214-8.
21. Goonewardene M, Shehata M, Hamad AJBp, obstetrics rC, gynaecology. Anaemia in pregnancy. 2012;26(1):3-24.
22. Bothwell THJTAjocn. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. 2000;72(1):257S-64S.
23. Milman NJAoh. Parturient anaemia: prevention and treatment. 2008;87:949-59.
24. CDC AJMRR. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. 1998;47(RR-3):1-29.
25. Daru J, Allotey J, Peña-Rosas J, Khan K. Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review. Transfusion Medicine. 2017;27(3):167-74.
26. Bencaiova G, Burkhardt T, Breyman C. Anemia—prevalence and risk factors in pregnancy. European journal of internal medicine. 2012;23(6):529-33.
27. Adebisi OY, Strayhorn GJFM-KC-. Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks at risk. 2005;37(9):655.
28. Amarasinghe GS, Agampodi TC, Mendis V, Agampodi SB. Factors associated with early pregnancy anemia in rural Sri Lanka: Does being 'under care'iron out socioeconomic disparities? PloS one. 2022;17(10):e0274642.
29. Saunders AV, Craig WJ, Baines SK, Posen JS. Iron and vegetarian diets. The Medical Journal of Australia. 2013;199(4):S11-S6.
30. Imai K. Parity-based assessment of anemia and iron deficiency in pregnant women. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;59(6):838-41.
31. Kalkwarf HJ, Harrast SD. Effects of calcium supplementation and lactation on iron status. The American journal of clinical nutrition. 1998;67(6):1244-9.
32. Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S, et al. Severity of anemia during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes. 2022;5(2):e2147046-e.
33. Rukuni R, Bhattacharya S, Murphy MF, Roberts D, Stanworth SJ, Knight MJAOegS. Maternal and neonatal outcomes of antenatal anemia in a Scottish population: a retrospective cohort study. 2016;95(5):555-64.
34. Godfrey K, Redman C, Barker D, Osmond CJBAlJoO, Gynaecology. The effect of maternal anaemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight. 1991;98(9):886-91.
35. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KJO, gynecology. Maternal and perinatal morbidity and mortality associated with anemia in pregnancy. 2019;134(6):1234.

36. Kumar KJ, Asha N, Murthy DS, Sujatha M, Manjunath VJJopm. Maternal anemia in various trimesters and its effect on newborn weight and maturity: an observational study. 2013;4(2):193.
37. von Tempelhoff G-F, Heilmann L, Rudig L, Pollow K, Hommel G, Koscielny JJC, et al. Mean maternal second-trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy: a population-based study. 2008;14(1):19-28.
38. Akhter S, Momen M, Rahman M, Parveen T, Karim RJMmjM. Effect of maternal anemia on fetal outcome. 2010;19(3):391-8.
39. Drassinower D, Lavery J, Friedman A, Levin H, Običan S, Ananth CJBAlJoO, et al. The effect of maternal haematocrit on offspring IQ at 4 and 7 years of age: a secondary analysis. 2016;123(13):2087-93.
40. Basu S, Kumar D, Anupurba S, Verma A, Kumar AJJoP. Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal neural development. 2018;38(3):233-9.
41. Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Graudal N. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78(9):749-57.
42. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women. Geneva: World Health Organization Copyright © 2012, World Health Organization.; 2012.
43. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162(8):566-76.
44. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):Cd004736.
45. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257s-64s.
46. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020;188(6):819-30.
47. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(10):Cd003094.
48. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117383.
49. Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*. 2017;129(8):940-9.
50. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(1):12-23.
51. Singh K, Fong YF, Kuperan P. A comparison between intravenous iron polymaltose complex (Ferrum Hausmann) and oral ferrous fumarate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Eur J Haematol*. 1998;60(2):119-24.
52. Organization WH. Iron deficiency anemia. assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. 2001:47-62.
53. Siu AL. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):529-36.
54. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012;156(5):588-600.
55. Teichman J, Nisenbaum R, Lausman A, Sholzberg M. Suboptimal iron deficiency screening in pregnancy and the impact of socioeconomic status in a high-resource setting. *Blood Adv*. 2021;5(22):4666-73.
56. Auerbach M, Abernathy J, Juul S, Short V, Derman R. Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(6):1002-5.
57. James AH. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2021;138(4):663-74.