



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**MATERNAL ANEMİSİ OLAN ANNE BEBEKLERİNDE KORDON KANI
FERRİTİN, HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ İLE ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİNİN PROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Aslı GÜNEŞ ARICA

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2020



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**MATERNAL ANEMİSİ OLAN ANNE BEBEKLERİNDE KORDON KANI
FERRİTİN, HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ İLE ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİNİN PROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Aslı GÜNEŞ ARICA

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Serdar CÖMERT

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince çok şey öğrendiğim, bizleri her zaman destekleyen, tez çalışmamda bilgi birikiminden ve deneyimlerinden faydalandığım değerli klinik şefimiz **Doç. Dr. Serdar CÖMERT'e**,

Bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşmaktan çekinmeyen, her zaman eğitimim yanında olan değerli idari sorumlumuz **Doç. Dr. Özben CEYLAN'a**,

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen değerli başasistanımız **Uz. Dr. Gamze ÖZGÜRHAN'a**,

Asistanlık sürecimde ufukumuzu genişleten, örnek kişiliği, iş ahlakı, mesleki donanımına ve emeğine büyük saygı duyduğum **Prof. Dr. Bülent HACIHAMDİOĞLU'na**, eğitimimde büyük katkısı olan **Doç. Dr. Duygu HACIHAMDİOĞLU'na**

Tezimin hazırlanmasındaki bilgi birikimi, katkı ve yardımlarından dolayı **Uzm. Dr. Didem ARMAN'a**, uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden ve bilgi birikimlerinden faydalandığım **Uzm. Dr. Nursu KARA'ya**,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında yanımda olan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim anneme,

Her zaman yanımda olan eşim **Görkem ARICA'ya**, yaşam kaynağım, canım oğlum **Ömer Cesur ARICA'ya**

Uzmanlık eğitimime başlamamda büyük rolü olan, çok özlediğim **BABAMA** sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aslı GÜNEŞ ARICA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
KISALTMALAR	IV
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
ÖZET.....	VII
İNGİLİZCE ÖZET.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Gebelikte Anemi Tanımı ve Önemi.....	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Gebelikte Maternal Adaptasyonlar ve Hematolojik Değişiklikler	4
2.4. Patofizyoloji.....	8
2.5. Anemi Nedenleri ve Sınıflama.....	9
2.6. Gebelikte Tarama	15
2.7. Aneminin Değerlendirilmesi	16
2.8. Maternal Aneminin Fetal Sonuçları.....	18
2.9. Korunma	19
2.10. Tedaviye Yanıtı Değerlendirme.....	22
3. MATERYAL VE METOD	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR	45
7. KAYNAKLAR	46

KISALTMALAR

- ACOG: Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
HGB: Hemoglobin
HCT: Hematokrit
MCV: Ortalama korpüsküler hacim
MCH: Ortalama korpüsküler hemoglobin
MCHC: Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu
NSD: Normal spontan doğum
RBC: Eritrosit
TNSA: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TKS: Tam kan sayımı
CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
sTfR: Serum transferrin reseptörü
YDYBÜ: Yenidoğan Yoęun Bakım Ünitesi
SGA: Düşük Doğum Ağırlığı
AGA: Normal Doğum Ağırlığı
LGA: Yüksek Doğum Ağırlığı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Gebelik haftasına göre gebelikteki hematolojik değişiklikler	6
Tablo 2: Oluşum mekanizmasına göre anemilerin sınıflandırılması	11
Tablo 3: Eritrosit büyüklüklerine göre anemi sınıflandırması	12
Tablo 4: Maternal demografik özellikler.....	25
Tablo 5: Bebeklere ait demografik özellikler.....	25
Tablo 6: Gebelerin serum hematokrit, hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeyleri.....	26
Tablo 7: Bebeklerin serum hematokrit, hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeyleri.....	28
Tablo 8: Anemik olan ve olmayan gebelerin demografik verilerinin kıyaslanması..	29
Tablo 9: Anemik olan ve olmayan gebelerin bebeklerinin antropometrik ölçümlerinin kıyaslanması	31
Tablo 10: Anemik olan ve olmayan gebelerin bebeklerinin hematokrit, ferritin, MCV ve RBC ölçümlerinin kıyaslanması	32
Tablo 11: Anne ferritin düzeyine göre bebek HCT,HGB,ferritin, RBC ve MCV değerlerinin kıyaslanması	33
Tablo 12: Gebelerin prenatal takip, demir replasmanı alma ve süresi ile bebeklerinin YBÜ'ne yatışlarının kıyaslanması	34
Tablo 13: Paritenin maternal hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeylerine etkisi.....	35
Tablo 14: Paritenin neonatal hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeylerine etkisi.....	35
Tablo 15: Anneye demir replasmanının neonatal hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeylerine etkisi.....	36

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Gebelik ve lohusalıkta demir desteği akış şeması.....	14
Şekil 2: Bebeklerin gestasyon yaşına göre tartı sınıflaması.....	26
Şekil 3: Gebelerde anemi sınıflaması.....	27
Şekil 4: Gebelerde demir eksikliği sıklığı.....	27
Şekil 5: Yenidoğan ferritin düzeyleri.....	28



ÖZET

Giriş ve amaç: Gebelikte maternal anemi anne ve bebek sağlığı üzerindeki pek çok olumsuz etkileri nedeniyle global, ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Gebelerde aneminin belirlenmesi ve özellikle önlenabilir tedavi edilebilir bir durum olan demir eksikliğinin tespit edilmesi önem arz etmektedir. Biz de bu çalışmamızda hastanemizde takip edilen gebelerdeki maternal aneminin bebeklerin kordon kanı hemoglobin ve ferritin düzeyleri üzerine ve antropometrik ölçümlerine olan etkilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, prospektif olarak 1 yıllık periyotta SBÜ İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde doğum yapan ve dahil edilme kriterlerini sağlayan 627 anne ve bebeği dahil edildi. Annelerden üçüncü trimesterde kan örneği alınarak serum hemoglobin ve ferritin düzeyi bakıldı. Bu annelerden doğan 627 yenidoğanın kordon kanı örneğinde hemoglobin ve ferritin düzeyi bakıldı ve bu sonuçların birbirleriyle ilişkileri incelenmiştir. Bebeklerin baş çevresi, boy ve doğum tartıları kaydedilmiş ve anne ve bebek hemoglobin, ferritin değerleri ile ilişkileri incelenmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı ve hesaplamalarda SPSS (ver. 18.0) programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 627 gebenin 225'inde (%35.9) anemi saptandı. Anemik gebelerin 131'inde (%20.9) hafif derecede anemi, 94'ünde (%15) orta derecede anemi ve 2'sinde (%0.3) ağır derecede anemi saptandı. Gebelerde serum hemoglobin ortalama değerini 11.3 ± 1.4 g/dL, bebeklerde kordon hemoglobini ortalama değerini ise 15.4 ± 1.9 g/dL bulduk. Gebelerde demir eksikliği sıklığı %56.5 idi, ferritin ortalama değeri 14.3 ± 17.6 ng/mL bulundu. Yenidoğanlarda ortalama ferritin değeri ise 126.8 ng/mL bulundu. Anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum kilosu, boy ve baş çevresi ölçümleri sırasıyla 3271 gr, 49.6 cm ve 34.9 cm idi. Anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum kilosu, boy ve baş çevresi ölçümleri sırasıyla 3302 gr, 49.8 cm ve 35 cm idi. İki grup arasında üç ölçüm için de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p =$, $p =$, $p =$). Anemik annelerde ortalama ferritin değeri 11.7 ng/mL olup, % 83.6'sının ferritin değeri düşük görüldü, anemik olmayan annelerin ortalama ferritin değeri ise 15.8 ng/mL idi ve bu gebelerin % 41.1'inin ferritin değeri düşük saptandı. Anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama ferritin değeri 113.4 ng/mL olup, anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama ferritin değeri ise 134.4 ng/mL idi. Bebeklerin ortalama hemoglobin değeri ise anemik annelerden doğanlarda 15.1 g/dL, anemik olmayan annelerden doğanlarda 15.5 g/dL olarak saptandı; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen gebeler arasında aneminin sık görüldüğünü, demir eksikliği anemisinin de oldukça sık olduğunu saptadık. Maternal hemoglobin ve ferritin düzeylerinin yenidoğanın kordon hemoglobin ve ferritin düzeyleriyle ilişkili olduğunu gösterdik. Ancak maternal hemoglobin ve ferritin seviyesi ile bebeğin antropometrik ölçümleri arasında bir ilişki tespit edemedik.

Anahtar kelimeler: anemi, gebe, yenidoğan, ferritin, antropometri, hemoglobin



İNGİLİZCE ÖZET

The Effect of Maternal Anemia on Neonatal Cord Blood Hemoglobin and Ferritin levels and Neonatal Anthropometric Measurements

Introduction: Maternal anemia during pregnancy is considered to be a global health problem due to its adverse effects on the mother's and the neonate's health. The identification of anemia and especially of iron deficiency anemia during pregnancy is an important issue since it is a preventable condition and may be treated if prevention fails. In this study, we evaluated the effect of maternal anemia during pregnancy on neonatal cord blood hemoglobin and ferritin levels and the neonate's anthropometric measurements.

Methods: This prospective study was carried out in Istanbul Education and Research Hospital, Suleymaniye Maternity Hospital Obstetric Department and Neonatology Unit and included 627 pregnant women and their off-springs. In 3rd trimester blood was collected from the mothers to determine serum hemoglobin and ferritin levels. The neonates' cord blood was also collected after birth for cord blood hemoglobin and ferritin values. After birth, the neonates' anthropometric measurements like birth weight, height and head circumference were also recorded. The mothers were grouped into two as anemic and non-anemic; and all the demographical data and the maternal and neonatal hemoglobin and ferritin measurements of the two groups were compared. SPSS program was used for statistical calculations and the statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: Among 627 pregnant mother, 225 (35.9%) were found to be anemic. Among anemic mothers 131(20.9%), 94 (15%) and 2(0.3%) were found to be mild, moderate and severely anemic, respectively. The average serum maternal hemoglobin level and the neonatal cord hemoglobin were found to be 11.3 ± 1.4 g/dL and 15.4 ± 1.9 g/dL, respectively. Iron deficiency anemia frequency was found to be 56.5%. The average maternal serum ferritin level was 14.3 ± 17.6 ng/mL. The average neonatal cord blood ferritin was 126.8 ng/mL. The average birth weight, height and head circumference of the neonates born to anemic and non-anemic mothers were 3271 gr, 49.6 cm and 34.9 cm; 3302 gr, 49.8 cm and 35 cm, respectively. Any statistically significant difference was not found between two groups ($p =$, $p =$, $p =$). The average ferritin level among anemic and non-anemic mothers were found to be 11.7 ng/mL

and 15.8 ng/mL. The serum ferritin levels were found to be low in 83.6% and 41.1% of anemic and non-anemic mothers, respectively. The average serum hemoglobin and ferritin levels of neonates born to anemic and non-anemic mothers were found to be 15.1 g/dL, 15.5 g/dL and 113.4 ng/mL, 134.4 ng/mL, respectively; a statistically significant difference was found between anemic and non-anemic groups regarding neonatal hemoglobin and ferritin values.

Conclusion: Among the pregnant women included in our study, anemia was frequently observed and iron deficiency anemia was more prevalent. Maternal hemoglobin and ferritin levels were related to the neonates' cord blood hemoglobin and ferritin levels. The neonates' anthropometric measurements were not found to be affected by maternal hemoglobin and ferritin levels.

Keywords: anemia, pregnancy, newborn, ferritin, anthropometric, hemoglobin

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Gebelikte anemi sık görülen bir sağlık sorunudur. Farklı popülasyonlarda etyoloji ve ağırlığı değişmekle birlikte bu sorun özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki gebeleri etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tüm dünyada gebelerin yaklaşık yarısının anemi nedeniyle etkilendiğini bildirmektedir, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %52, gelişmiş ülkelerde ise %23 olarak saptanmıştır (1).

Demir normal fetal gelişim için gereklidir. Gebelikte görülen anemi büyüme geriliği ve perinatal ölüme neden olarak fetal sonlanımı olumsuz biçimde etkileyebilir. Yapılan pek çok çalışma annedeki aneminin bebekte doğum tartısında düşüklük ve mortalitede artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir. DSÖ gebelikte görülen aneminin maternal mortalitenin % 20'sinde rol oynayabileceğini öne sürmüştür (2). Gebeliğe bağlı maternal değişiklikler incelendiğinde, fetal gelişimin desteklenmesi ve plasental kan akımının sağlanması için kardiyak outputun yaklaşık %50 oranında artması, bunu sağlamak için de plazma hacminin artmasının gerektiği görülmektedir. Plazma hacmindeki bu artış sonrasında gebede dilüsyonel bir anemi oluşmaktadır (3-4). Anemi özellikle erken gebelik döneminde ortaya çıkmakta ve terme kadar devam etmektedir. Gebelikte maternal aneminin intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı gibi fetal; preeklampsi, eklampsi gibi de maternal komplikasyonlar ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (5-6).

Pek çok farklı sınıflama olmakla birlikte, DSÖ kan hemoglobin düzeyi 11 gr/dL'nin altında olan gebeleri anemik olarak kabul etmektedir. Gebelikte maternal anemi sınıflaması hafif, orta ve ağır olarak 3 grupta incelenebilir. Hafif anemide hemoglobin 10,9 - 10 g/dL, orta anemide 9,9 - 7 g/dL, ağır anemi 7 g/dL nin altıdır (1). Anne ve bebek sağlığı üzerindeki pek çok olumsuz etkileri nedeniyle maternal anemi global, ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Yılda 115 bin maternal ölümün demir eksikliği anemisine bağlı olduğu bildirilmektedir. Bu nedenlerle gebelerde aneminin belirlenmesi ve özellikle önlenbilir ve tedavi edilebilir bir durum olan demir eksikliğinin gebelerde tespit edilmesi önem arz etmektedir. Biz de bu çalışmamızda hastanemizde takip edilen gebelerdeki maternal aneminin bebeklerin kordon kanı hemoglobin ve ferritin düzeyleri üzerine ve antropometrik ölçümlerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

Gebelikte Anemi Tanımı ve Önemi:

Maternal anemi dünyada yaklaşık 500 milyon kadını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur (7). Tahmini olarak üreme çağındaki kadınların % 30'u anemiktir (8,9). DSÖ ve Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği (ACOG) tarafından maternal anemi sınıflaması (10-13):

- Birinci trimester – Hemoglobün < 11 g/dL (yaklaşık olarak hematokrit < % 33)
- İkinci trimester – Hemoglobün < 10.5 g/dL (yaklaşık olarak hematokrit < % 31-32)
- Üçüncü trimester – Hemoglobün < 10.5-11 g/dL (yaklaşık olarak hematokrit < % 33)
- Postpartum – Hemoglobün ≤ 10 g/dL (yaklaşık olarak hematokrit < % 30) olarak yapılmıştır.

DSÖ tarafından yapılan maternal anemi sınıflamasında gebelikte anemi hafif, orta ve ağır olarak 3'e ayrılmaktadır. Hafif anemide hemoglobün 10,9-10 g/dL, orta anemide hemoglobün 9,9-7 g/dL, ağır anemide hemoglobün 7 g/dL'nin altındadır (14). 4 g/dL'nin altındaki hemoglobün değerleri ise kardiyak yetmezlik ve mortalite riskini beraberinde getirir ve acil müdahale gereksiniminin olduğunu göstermektedir (15).

Üreme çağındaki kadınlarda görülen aneminin nedeni çoğunlukla demir eksikliğidir. Demir eksikliği anemisi olmayan gebelerin büyük bir kısmında da anemi olmaksızın demir eksikliği görülmektedir. 1999-2006 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde elde edilen veriler, gebelerin %25'inde demir eksikliği (serum ferritin <12 ng / mL [<12 mcg / L] olarak tanımlanır) tanımlandığını göstermiştir. Demir eksikliği prevalansı ilk trimesterde %7 iken, ikinci trimesterde %24 ve üçüncü trimesterde %39'a yükselir (16).

Epidemiyoloji:

DSÖ verilerine göre sosyoekonomik koşullar, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalıkların görülme oranları farklı olmasına rağmen tüm dünya nüfusunun %30'ndan fazlasının anemik olduğu tahmin

edilmektedir (17). Gebelikte ise bu oranın %40'ın üzerine çıktığı düşünülmektedir (18).

Aneminin sosyoekonomik düzeyi düşük kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmektedir. 2013'te Kessous ve ark. 48000 İsraili gebe ile yaptıkları çalışmada, dahil edilen gebelerin yaklaşık %25'nde hemoglobin düzeyinin < 10 g/dL olduğunu saptamışlardır (19). Ren ve ark. ise 88149 Çinli kadının %22'nin birinci trimesterde anemik olduğunu tespit etmişlerdir (20). Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada gebelerin yaklaşık yarısının aynı gebelik döneminde, % 40'ının ise tüm gebelik boyunca anemik olduğu saptanmıştır (21). Türkiye'de ise DSÖ'nün verilerine göre gebelerde anemi prevalansı %40.2 olup, ülkemizde yapılan çalışmalarda gebelerde anemi görülme sıklığının %14.7-62.9 aralığında olduğu bulunmuştur (14, 22-25). Ülkemizde gebelik döneminde görülen anemi ile ilgili yapılan birçok çalışma vardır. Karaoğlu ve ark. Malatya'da yaşayan gebelerde anemi prevalansı ve ilişkili faktörleri saptamak için yaptıkları çalışmada, anemi prevalansını %27.2 olarak saptadılar (26). Tekbaş ve ark.'nın 430 gebe ile yaptığı çalışmada, gebelerin %17.2'nin anemik olduğunu ve gebelik dönemine göre birinci trimesterde anemi sıklığının %10.4 iken ikinci trimesterde %21.5 ve üçüncü trimesterde ise %27.7 olduğu bulunmuştur (27). Pirinçci ve ark. 2282 gebede anemi prevalansını % 42.4 olarak bildirmişlerdir (28). Bozyel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise gebelerde anemi sıklığı %25.4 olarak bulunmuştur ancak bu oranın yaş gruplarına göre farklı olduğu görülmüş olup, 15-19 ve 35 yaş üzeri grupta bu oran %33.3 iken, 20 - 35 yaş grubunda %22.7 olduğu saptanmıştır. Dört ve daha az canlı doğum yapan gebeler arasında %21.7 oranında anemi saptanırken, 5 ve daha fazla doğum yapanlarda bu oran %32.3 olarak bulunmuştur (29).

Demir eksikliği ise anemiden daha yaygın bir sağlık sorunudur. Hiç gebelik yaşamamış da olsa bir çok üreme çağındaki kadında demir eksikliğine rastlanmaktadır. 2018 yılında yayınlanan TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması) raporunda 15-49 yaş arasındaki gebelerin %81'inin son çocuklarına hamileliklerinde demir takviyesi aldıkları beyan edilmiştir. Demir takviyesinin yaygınlığı özellikle Doğu Anadolu bölgesinde en düşük (%70) bulunmuş olup, demir hapı/şurubu kullanan kadınların sayısının eğitim seviyesi ile arttığı görülmüştür. Demir takviyesi kullanma oranları hiç eğitim almamış veya ilkokulu bitirmemiş

gebelerde %63 iken, daha eğitimli gebelerde %89 olarak bulunmuştur (30). 2018'de Avustralya'da yapılan bir çalışmada 299 sağlıklı, üreme çağındaki kadının 87'sinde (%29) demir eksikliği saptanmış olup, bu kadınların sadece 16'sının (demir eksikliği olanların %18'i) anemik olduğu dikkat çekmekteydi (31). 2017'de Ortadoğu'da mikrobesein eksikliklerinin incelendiği bir çalışmada demir eksikliği görülme sıklığının sağlıklı ve üreme çağındaki kadınlarda %27-47 arasında değişmekte olduğu tespit edilmişti (32). 2008'de İtalya'da, sağlıklı ve üreme çağındaki kadınlar arasında yapılan bir çalışmada ise demir eksikliği prevelansı atletlerde %27, atlet olmayanlarda %30 olarak tespit edilmişti (33).

Gebelikte Maternal Adaptasyonlar ve Hematolojik Değişiklikler:

Gebelik süresince gebeler, doğurganlık çağındaki herhangi bir kadını etkileyebilecek hematolojik değişikliklere karşı daha fazla düzeyde duyarlıdırlar. Bunlar, kalıtsal anemiler ve immunolojik trombositopeniler gibi kronik hastalıklar ile lösemi ve lenfomalar gibi malign hastalıkları içerir. Gebelik sırasındaki gereksinimlerdeki artıştan dolayı gebelikte ortaya çıkan, demir eksikliği ve megaloblastik anemiler de önemli hastalıklardır. Gebelik, hemoglobinopatiler veya eritrosit membran defektlerinin neden olduğu kompanse hemolitik anemiler gibi önceden var olan hematolojik bozuklukları ortaya çıkarabilir. Yani gebelik sıklıkla hematolojik hastalıkların tanısı ve tedavilerinin değerlendirilmesinde kafa karıştıran fizyolojik değişikliklere yol açar.

Gebelikte meydana gelen en önemli hematolojik değişiklikler genişlemiş plazma hacmi ve sonuçta ortaya çıkan fizyolojik anemi, hafif nötrofili, hafif trombositopeni, artmış prokoagülan faktörler, azalmış antikoagülanlar ve azalmış fibrinolizdir (34).

Gebelikte eritrositlerin kütlesi 8 ile 10. gebelik haftasında artmaya başlar, sürekli olarak artar ve hamileliğin sonuna kadar gebe olmayan kadınlara göre %20-30 daha yüksek seviyelere ulaşır (15, 35, 36). Buna, sağlıklı gebelerde ortalama korpüsküler hacimde (MCV) hafif bir artış eşlik eder (37). Fakat eritrosit kütlesindeki artış, plazma hacmindeki artıştan daha azdır ve bu da gebeliğin fizyolojik anemisine zemin hazırlar.

Eritrosit kütlesinin artışından esas sorumlu olan eritropoietindeki artış olup, bu eritrosit üretimini arttırmaktadır (38). Eritropoietin düzeyleri normal gebeliklerde %50 artar ve gebelikteki komplikasyon varlığına göre miktarı değişir (39). Eritropoietin üçüncü trimester başlarında tepe düzeye ulaşır ve bu eritrosit üretiminin en yüksek düzeyde olduğu döneme karşılık gelir (39, 40). Böylece anne dolaşımına eritrositten daha fazla oranda plazma eklenmesine karşın, eritrosit miktarındaki artış da belirgindir ve ortalama 450ml kadardır (41). Kemik iliğinde hafif eritroid hiperplazi görülür ve normal gebelik süresince retikülosit sayısı hafifçe artar. Eritrosit ömrü de normal gebelik sırasında hafifçe azalır (42). Artan eritrosit kütlesi gebelik sırasında artan oksijen ihtiyacını karşılamayı kısmen desteklemektedir (43). Ek olarak, hamilelik sırasında 2,3 bisfosfogliserat seviyeleri yükselir, bu da eritrositin oksijen afinitesinde azalmaya yani oksijen-hemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa kaymasına yol açar (44). Bu düşük oksijen afinitesi, annenin artan solunum hızına bağlı maternal kan düşük karbondioksit basıncı ile birleştiğinde, oksijenin plasentadan oksijen afinitesi daha yüksek fetal hemoglobine taşınmasını kolaylaştırır.

Normal gebeliklerde, plazma hacminin eritrosit kütlesindeki artışa göre daha fazla genişlemesi, gebeliğin fizyolojik veya dilüsyonel anemisi olarak adlandırılan hemoglobinin konsantrasyonunda hafif bir azalma ile ilişkilidir. Plazma ve eritrositlerin anne dolaşımını etkileme oranları arasındaki en büyük orantısızlık üçüncü trimesterde gerçekleşir; bu nedenle, en düşük hemoglobin konsantrasyonu tipik olarak 28 ile 36 haftada ölçülür (45). Doğuma yakın plazma genişlemesinin durması ve eritrosit kütlesinde devam eden artış nedeniyle hemoglobinin konsantrasyonu artmaktadır.

Eritrosit kütlesindeki artış için yeterli miktarda demir, folat ve B12 vitamini gerekir. Gebelikte demir ihtiyacı annenin kan hacminin artması, fetal eritrosit yapımı ve fetoplasental büyüme için önemli ölçüde artar. Toplamda artan demir ihtiyacı miktarı maternal eritrosit hacmi artışı için 500mg, fetal eritrosit üretimi için 300mg, fetoplasental büyüme için 350mg'dır. İlk trimesterde normal gastrointestinal kayıp ve erken gebelik ile ilgili eritrosit kütlesinde artış nedeniyle demir ihtiyacı 1-2mg/gün kadardır (46). İkinci trimesterde artan maternal eritrosit üretimi, fetal eritrosit üretimi ve fetoplasental büyüme nedeniyle 4-5mg/gün'e yükselir. Üçüncü trimesterde devam

eden maternal ve fetal eritrosit üretimi ve fetoplasental büyüme nedeniyle demir ihtiyacı 6mg/gün'e yükselir.

Çoğu kadın gebelikte ihtiyaçları karşılamak için yeterli demir deposuna sahip olmadığından, demir genellikle prenatal multivitaminin bir parçası olarak veya ayrıca bir takviye olarak reçete edilir. Genel olarak, demir takviyesi alan gebeler, takviye almayan gebelerden 1g/dL daha yüksek bir ortalama hemoglobin konsantrasyonuna sahiptir.

Tablo 1: Gebelik haftasına göre gebelikteki hematolojik değişiklikler

	Gebe değil	1.Trimester	2.Trimester	3.Trimester	Referanslar
Eritropoietin (mU/mL)	4-27	12-25	8-67	14-222	43, 47, 48
Ferritin (ng/mL)	10-150	6-130	2-230	10-116	43, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53
Eritrosit Folat ı(ng/mL)	150-450	137-589	94-828	109-663	51, 54, 55
Serum folatı (ng/mL)	5,4-18	2,6-15	0,8-24	1,4-20,7	47, 51, 54, 56
Haptoglobilin	25-250	130 +/- 43	115 +/- 50	135 +/- 65	57
Hemoglobin	12-15,8	11-13,9	10,6-14,8	9,5-15	43, 46, 48, 51
Hematokrit (%)	35,4-44,4	33-41	32-39	30-40	46, 47, 48, 50, 51, 56, 58, 59
Demir bağlama kapasitesi (mcg/dL)	251-406	278-403	Veri yok	359-609	52
Serum demiri (mcg/dL)	41-141	72-143	44-178	30-193	48, 52

MCH (pg)	27-32	30-32	30-33	29-32	50
MCV (xm ³)	79-93	81-96	82-97	81-99	50, 51, 56, 58
Platelet (x10 ⁹ /L)	165-415	174-391	155-409	146-429	50, 51, 58, 60, 61
RBC (x10 ⁶ /mm ³)	4-5,2	3,42-4,55	2,81-4,49	2,71-4,43	50, 51, 56, 58
MPV (mcm ³)	6,4-11	7,7-10,3	7,8-10,2	8,2-10,4	50
WBC (x10 ³ /mm ³)	3,5-9,1	5,7-13,6	5,6-14,8	5,9-16,9	50, 51, 56, 58, 62
Nötrofil sayımı (x10 ³ /mm ³)	1,4-4,6	3,6-10,1	3,8-12,3	3,9-13,1	50, 58, 60, 62
Lenfosit sayımı (x10 ³ /mm ³)	0,7-4,6	1,1-3,6	0,9-3,9	1,0-3,6	50, 58, 60, 62
Monosit sayımı (x10 ³ /mm ³)	0,1-0,7	0,1-1,1	0,1-1,1	0,1-1,4	50, 58, 62
Eozinofil sayımı	0-0,6	0-0,6	0-0,6	0-0,6	58, 62
Bazofil sayımı (x10 ³ /mm ³)	0-0,2	0-0,1	0-0,1	0-0,1	58, 62
Transferrin (mg/dL)	200-400	254-344	220-441	288-530	49, 50
Transferin saturasyonu (%)	22-46	Veri yok	10-44	5-37	43

Gebelik sırasında folat için artan bir talep bulunmaktadır ve folat eksikliği riski artar. Fakat eritrosit oluşumu için artan folat desteği zaten nöral tüp defektlerinin önlenmesi için rutin olarak başlanmaktadır (400-800 mcg) (63, 64).

Patofizyoloji:

Eritrositler kemik iliğinde yapılır ve ortalama yaşam ömürleri 120 gündür. Başka faktörler etkilese de eritropoez için demir, B12 vitamini ve folik asit gereklidir. Bunlardan bir ya da bir kaçının eksikliği durumunda anemi ortaya çıkar (71).

Normal bir gebelikle ilişkili hipervolemide, kan hacmi 32 ile 34. haftalardan sonra gebe olunmayan dönemin ortalama %40-45 kadar üzerindedir (65, 66). Artışın derecesi her kadında farklı olarak gözlemlenir. Bazılarında hafif bir artış olurken, bazılarında kan hacmi neredeyse iki katına çıkar. Gebeliğin neden olduğu hipervoleminin önemli fonksiyonları vardır. İlki, genişlemiş uterusun ve onun aşırı derecede hipertrofiye olmuş vasküler sisteminin metabolik ihtiyaçlarını karşılamaktır. İkincisi, hızla büyüyen plasenta ve fetusun besin ve nutrient ihtiyacını karşılamak, eksikliğin oluşmasını engellemektir. Üçüncüsü, anneyi ve dolayısıyla fetusu, ayakta ve yatar pozisyonlardaki venöz dönüş bozukluklarının zararlı etkilerinden korumaktır. Sonuncusu ise, anneyi doğum sırasında oluşacak kan kaybının zararlı etkilerinden korumaktır.

Annenin plazma hacmi ilk trimesterde artmaya başlar. Plazma hacmi 6-12 haftalık gebelikte %10-15 kadar artar, bu artış 30-34. haftaya kadar devam eder ve sonrasında giderek azalır (36, 67, 68). Kan hacmindeki artış, hem plazma hem de eritrosit düzeyinde artışın bir sonucudur. Term gebelikte plazmada 1100-1600 ml kadar artış olur ve bunun sonucunda toplam plazma hacmi 4700-5200 ml'ye ulaşır, bu da gebe olmayan bir kadının plazmasından %30-50 kadar fazlasıdır. Bu süreçte eritrosit kütlesi de %15-30 kadar artar. Bu değişiklikler genelde hafif anemiye sebep olur. Fakat fizyolojik dilüsyonel anemiyi diğer anemi nedenlerinden ayırmak için kullanılabilen spesifik bir değer yoktur.

Plazma miktarındaki aşırı artış nedeniyle, hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit gebelik boyunca yavaşça azalır. Sonuç olarak kan viskozitesi azalır (69). Termdeki hemoglobin konsantrasyonu ortalama 12.5g/dL kadardır ve kadınların

yaklaşık %5'inde 11g/dL'nin altına düşer. Bu yüzden 11g/dL'nin altında bir hemoglobin konsantrasyonu, özellikle de gebeliğin ilerleyen dönemlerinde anormal olarak değerlendirilir ve bu duruma gebeliğe bağlı hipervolemiden ziyade demir eksikliği yol açar.

Demir eksikliği anemisi gebelerde fizyolojik anemiden sonra en sık görülen anemi sebebidir. Demir kanda transferrin olarak adlandırılan taşıyıcı protein ile birlikte taşınır ve en bol olarak hemoglobin şeklinde bulunur. En önemli işlevi vücudun oksijen taşıyan protein olan "hem" in merkezinde geri dönüşümlü olarak oksijeni bağlamasıdır. Hemoglobinin her bir ünitesi bir "hem" bağlar ve tetramer yapısında olması nedeniyle her bir hemoglobin ünitesi için 4 demir iyonuna ihtiyaç vardır. Demir eksikliği durumunda da hemoglobin oluşumundaki bu son basamak ilerleyemez ve yeterli miktarda "hem" yapılamaz. Hem eksikliği olduğunda otomatik olarak "heme regulated transcriptional inhibitor (HRI)" etkisiyle globin biyosentezi de baskılanır. Hem eksikliğin direkt sonucu olarak artan HRI aktivitesi bir yandan globin sentezini baskımlarken bir yandan da "hem" sentezindeki transkripsiyon başlatıcı anahtar faktörün de baskılanmasına yol açar. Sonuçta "hem" ile birlikte globin sentezinin de baskılanması sonucu anemi gelişir (35). Demir eksikliğinde önce demir depoları boşalır, sonra anemi olmaksızın demir eksikliği ile beraber eritropoez devam eder (Latent Demir Eksikliği). İlerleyen dönemde ise klinik olarak demir eksikliği anemisi oluşur. Bu nedenle demir eksikliği prevalansı demir eksikliği anemisinin 2-2.5 katıdır (70).

Demir eksikliğin hemoglobin sentesinde yol açtığı bozukluk eritrositlerde mikrositer ve hipokromik bir görüntüye neden olur (71). Demir eksikliği anemisinde tam kan sayımında karakteristik olarak; Mean Corpuscular Volume (MCV) < 80 fl, Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC) < %30, Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH) < 30 µg/L ve Eritrosit sayısı < 4.1 mil/mm³ olması beklenmektedir (72).

Anemi Nedenleri ve Sınıflama:

Fizyolojik anemi ve demir eksikliği anemisi gebelerde aneminin en sık nedenleri olsa da eritrosit kütleindeki artış için yeterli miktarda demir, folat ve B12 vitamini gerekir. Bu nedenle, demir, folat ve B12 eksikliği olan gebelerde muhtemelen daha şiddetli anemi geliştirecektir.

Üreme çağındaki kadınların diyet ile yetersiz demir alması, önceki gebeliklerde ya da menstruasyon dönemlerindeki kan kayıpları, kısa gebelik aralıkları da demir eksikliğine zemin hazırlar. Fizyolojik demir kaybı erişkinlerde günde 1mg'dır, üreme çağındaki kadınlarda ise menstruasyonu telafi etmek için günlük 0,8 mg daha fazla demire ihtiyaç vardır (46, 73). Demir takviyesi almayan 69 kadının dahil edildiği bir çalışmada, üçüncü trimesterde eritrosit kütlelerinin normalde olması gereken %20-30 yerine %15-20 kadar arttığı tespit edilmiştir(45, 74).

Maternal aneminin diğer nedenleri arasında hemoglobinopatiler (talasemiler, orak hücre hastalığı), eritrosit membran bozuklukları (herediter sferositoz, herediter eliptositoz ve ilgili bozukluklar), folat eksikliği, B12 eksikliği, beslenme eksikliğine bağlı diğer anemiler, kronik hastalığa bağlı anemi, otoimmün hemoliz, hipotiroidi, kronik böbrek hastalığı sayılabilir. Maternal anemileri edinsel ve kalıtsal olmak üzere iki gruba ayrılabiliriz. Edinsel anemiler arasında yetmezlik anemileri (demir, folat ve vitamin B12), kanamaya bağlı anemiler, kronik hastalık anemisi, kazanılmış hemolitik anemi ve aplastik anemi sayılabilir. Kalıtsal anemiler arasında talasemiler, orak hücreli anemiler, diğer hemoglobinopatiler ve kalıtsal hemolitik anemileri (herediter sferositoz gibi) görmekteyiz. Oluş mekanizmasına göre ise anemileri üretim azlığı, yıkım fazlalığı ve hemorajik anemiler olmak üzere 3 gruba ayırabiliriz (Tablo 2).

Tablo 2: Oluşma Mekanizmasına Göre Anemilerin Sınıflandırılması

Üretimin azalması	Artmış yıkıma bağlı Hemorajik anemiler
Demir eksikliği anemisi	Kalıtsal hemolitik anemiler
Vitamin B12 eksikliği anemisi	Orak hücreli anemi
Folik asit eksikliği anemisi	Talasemi major
Kemik iliği hastalığı veya baskılanmasına bağlı anemiler	Hereditör sferositozis
Eritropoetin seviyesinin düşmesi ile gelişen anemiler	Kazanılmış hemolitik anemiler
Hipotiroidizm ile ilgili anemiler	Otoimmün hemolitik anemi
	Trombotik trombositopenik purpura ile ilişkili
	Hemolitik üremik sendrom ile ilişkili
	Sıtma ile ilişkili

Gebelik üzerindeki etkilerini değerlendirirken aneminin nedeninin göz önünde bulundurulması önemlidir. Hemoglobinopatisi olan gebelerin gebelik sonuçlarını, demir eksikliği anemisi sonuçlarından ayrı tutmakta ve bu anemileri çok farklı düşünmekte fayda vardır. Orak hücre anemisi olan bir gebenin takibi mutlaka 3. basamakta olmalıdır ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Orak hücre anemili gebeleri konu alan bir derlemede derin ven trombozu riskinin 2.5 kat, pulmoner emboli riskinin 1.7 kat, serebral venöz trombozun 4.9 kat, asemptomatik bakteriüri riskinin 6.8 kat, pnömoni riskinin 9.8 kat, sepsis riskinin 6.8 kat arttığı

belirlenmektedir. Fetal ve obstetrik komplikasyonlardan ise İUBK riskinin 2.2 kat, preterm eylemin 1.4 kat, eklampsi riskinin 3.2 kat, plasenta dekolmanı riskinin ise 1.6 kat arttığı gösterilmiştir (75).

Anemileri eritrosit büyüklüklerine (ortalama eritrosit hacim değerlerine) göre mikrositer, normositer ve makrositer anemiler olmak üzere üç gruba ayırabiliriz (Tablo 3).

Tablo 3: Eritrosit büyüklüklerine göre anemi sınıflandırması

Mikrositer Anemi	Demir eksikliği anemisi
	Talasemiler
	Kronik hastalık anemisi
	Sideroblastik anemi
	Kurşun zehirlenmesi
	Bakır eksikliği
	Pridoksin eksikliği
Normositer Anemi	Kronik hastalık anemisi
	Hemolitik anemiler
	Kemik iliğinin infiltratif hastalıkları
	Kronik böbrek hastalıkları
	Kronik karaciğer hastalıkları
	Malign hastalıklar
Makrositer Anemi	Kronik karaciğer hastalıkları
	Hipotiroidi
	Postsplenektomi
	Vitamin B12 eksikliği
	Folik asit eksikliği
	İlaçlar (kemoterapi)

Gebelikte Tarama:

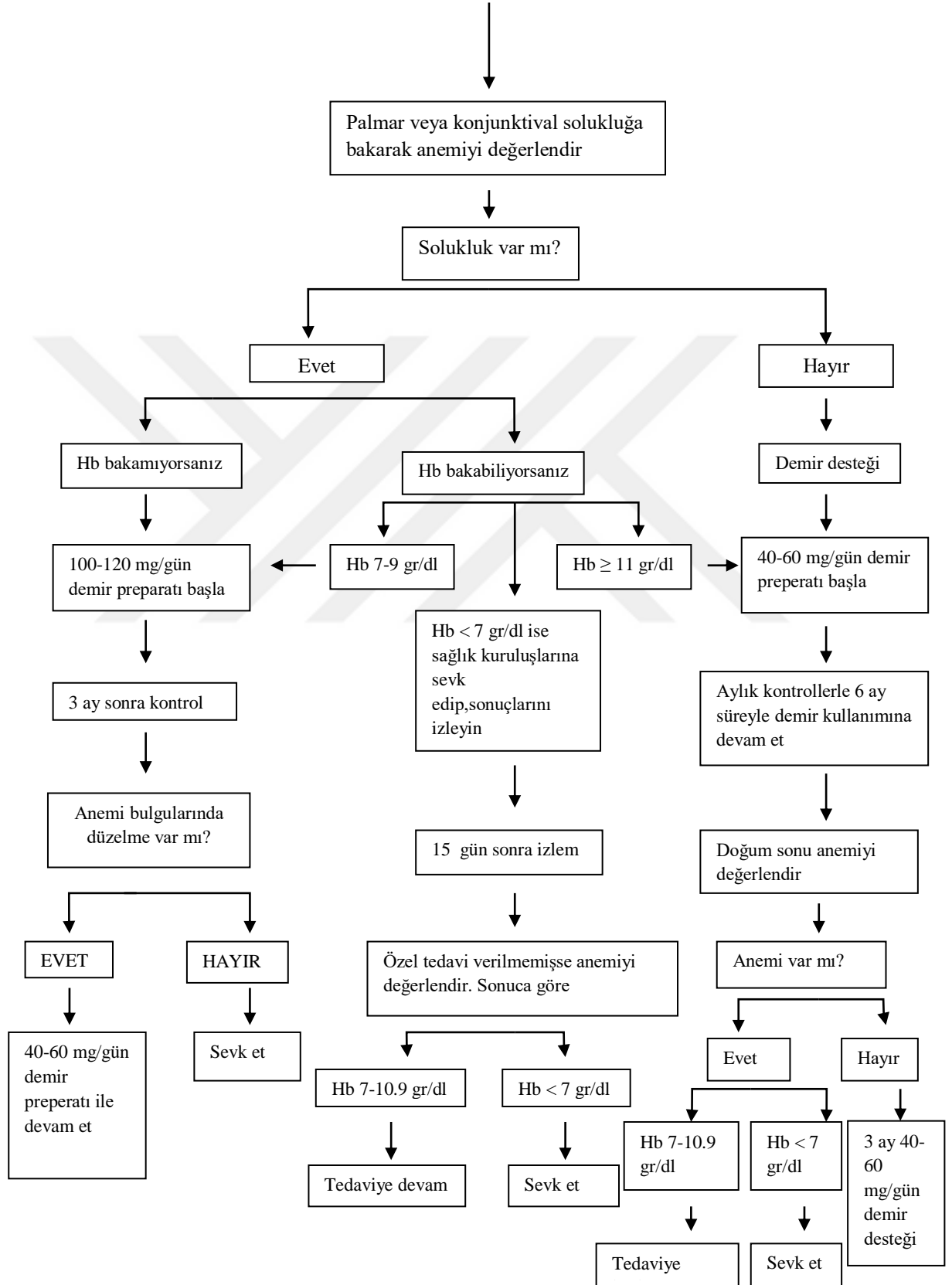
Gebenin her muayenesinde ayrıntılı anamnez alınmalı ve ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. ACOG, Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) ve

2019 Birleşik Krallıklar Kılavuzu görüşüne göre bir gebenin ilk muayenesinde diğer tetkileri ile birlikte tam kan sayımı (TKS) da istenmelidir (10, 13, 76). TKS kontrolü gebeliğin 24.-28. haftaları arasında tekrar edilmelidir. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’nın önerisi ise gebenin ilk ziyaretinde TKS ve ferritin bakılması, anemi tespit edilirse demir desteği başlanması, edilmezse 16.gebelik haftasından itibaren demir desteği başlanmasıdır (77).

Şekil-1 (79)



GEBELİĞİN 4. AYINDAN İTİBAREN DOĞUMDAN SONRAKİ ÜÇÜNCÜ AYIN SONUNA KADAR DEMİR DESTEĞİ AKIŞ ÇİZELGESİ



Demir eksikliği açısından sadece anemisi olan gebelerin taranması ve anemisi olmayan gebeler de dahil tüm gebelerin taranması yönünde iki ayrı görüş bulunmaktadır. Ancak genel görüş anemisi olmasa da yüksek risk grubunda olan kadınların demir eksikliği yönünden taranması yönündedir. Bu yüksek risk grubundaki gebeler eski demir eksikliği tanısı olan, diyabet tanılı gebeler, sigara kullanan, HIV pozitif olan gebeler, inflamatuvar barsak hastalığı olan, son gebeliğinin üstünden 6 aydan az zaman geçmiş olan gebeler, anormal uterin kanama öyküsü olanlar, zayıf ya da obez gebeler ve vejeteryan gebelerdir. Anemisi olmayan gebelerin de demir eksikliği açısından taranmasına destek olabilecek 104 anemik olmayan gebenin dahil edildiği bir çalışmada, ilk trimesterde bakılan ferritin sonuçlarına göre gebelerin %42'sinde demir eksikliği saptanmıştır (79). Eğer bu gebeler demir eksikliği açısından taranmamış olsaydı, anne ve de bebeğin sağlığını olumlu etkileyecek bu tedaviden mahrum kalacaklardı.

Aneminin Değerlendirilmesi:

Hamilelik boyunca demir eksikliği anemisi maternal ve fetal sağlığı olumsuz etkiler ve artan morbidite ve fetal ölüm ile ilişkilidir. Gebede ise anemi yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, saç dökülmesi, iştahsızlık, hazımsızlık, çarpıntı, bacaklarda ödem, solukluk, glossit, stomatit, dispne, mitral odakta sistolik üfürüm gibi bulgu ve semptom verebilir.

ACOG'un 2008 yılında anemik bir gebenin değerlendirilmesi için önerdiği testler; periferik yayma, retikülosit sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyidir (10). Periferik yaymanın değerlendirilmesi anemi türünün ortaya konulması için çok önemlidir ve ihmal edilmemelidir. Ferritin düzeyinin 12 µg/l'nin altında olması demir eksikliği tanısının konulmasına imkan sağlar. Anemi olmasa da demir eksikliği taraması için ferritin genelde yeterli olsa da, ferritinin akut faz reaktanı olması nedeniyle yalancı negatif sonuç verebileceği için demir eksikliği teşhisinde transferrin saturasyonun da kullanılması önerilmektedir (80). Demir eksikliği anemisinde transferrin düzeyi artarken, transferrin saturasyonu azalır. Ancak pahalı tetkikler olduğu için rutinde kullanılamamaktadır. Demir eksikliğinde transferin saturasyonu <%15'tir. Serum transferrin reseptörleri (sTfR), demir eksikliğinde artar. sTfR > 8.5 mg/L olması demir eksikliğini gösterir (81).

Anemi, demir eksikliği anemisi ise demir replasmanından 6 hafta sonra bakılan hemoglobin değerinin en az 1 g/dl ve hematokrit değerinin en az %3 oranında artması beklenmektedir.

Maternal Aneminin Fetal Sonuçları:

Maternal demir eksikliği anemisi görülen kadınlarda perinatal enfeksiyon, preeklampsi ve kanama gelişme riski yüksektir, uzun dönemde bu gebelerden doğan bebeklerde bilişsel bozukluk ve davranış zorlukları da rapor edilmiştir. Birçok büyük çalışma, maternal anemi ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve intrauterin gelişme geriliği arasında ilişki olduğunu saptamıştır (5, 20, 82, 83). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde intrauterin gelişme geriliği, prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi sonuçları olabilir (84). 2018 TNSA'da da anneleri tarafından doğum kilosu "küçük veya çok küçük" olarak beyan edilen bebeklerin ölüm riski, doğum ağırlığı "ortalama veya daha büyük" olarak beyan edilen bebeklerin ölüm riskinin 2 katından daha fazla olduğu saptanmıştır (85). Ayrıca maternal ve kordon kan ferritin düzeyleri arasında ilişki olduğu gözlenmiştir (84). Demir eksikliği anemisi olan anneden doğan bebeğin, doğumda anemik olmasa bile süt çocukluğu döneminde anemik olma ihtimali artmıştır (86).

Maternal hemoglobin seviyesinin hem yüksek, hem de düşük olmasının kötü perinatal sonuçlar ile birlikte olabildiği gösterilmiştir. Breymann'ın çalışmasında ikinci trimesterin sonunda hemoglobin değeri >12 gr/dl olduğunda plazma volümü artmadığı için preeklampsi ve SGA riskinin artabileceği bildirilmiştir. Aynı çalışmada preterm ve SGA doğumun önlenmesi için ideal hemoglobin değerinin 9.5-11.5 gr/dl olduğu belirtilmektedir. Pavord ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada maternal hemoglobin < 9 gr/dL ise preterm doğum, SGA ve ölü doğum riskinin arttığı bildirilmiştir. Özellikle birinci ve ikinci trimesterde anemik gebelerin preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirme riski yüksektir (2, 70). Anemik annenin bebeğinde ise doğum anında anemik olmamasına rağmen, ilerleyen dönemde bebeğin anemik olma riski yüksektir (75).

Anemi ağırlaştıkça gebelik ve fetüs üzerindeki etkileri de artmaktadır. Şiddetli anemisi olanlarda gebeliğe bağlı hipertansiyon 5 kat daha fazla görülür ve postpartum hemoraji sıklığı artmaktadır (87). Preterm doğum riski anemik gebelerde 4 kat fazladır (88). Şiddetli maternal anemi yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığı,

prematürite, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin ölüm ve asfiksi ile sonuçlanabilir (89). Anemik gebede hemoglobin 8g/dL altındaysa doğum sırasında ölüm riski 2-3 kat artarken, hemoglobin 5g/dL altındaysa bu risk 8-10 kata kadar çıkabilmektedir (90). Düşük doğum ağırlığı yaygın görülse de bebek morbiditesi ve mortalitesi için önemli bir risk faktörüdür (91-94). Bir çalışmada doğum ağırlığı 3000 gr'dan az olan çocukların yaşamın ilk yılında doğum ağırlığı 3000 gr veya üstünde olan bebeklerden üç kat daha fazla mortalite riski taşıdığı görülmüştür [95, 96]. Acosta ve ark.'nın (97) çalışmasında anemi varlığında, antepartum ve postpartum sepsis riski 3.23 kat artmış olarak bulunmuştur. Milman ve ark.'nın (98) çalışmasında demir eksikliği anemisinin annenin peripartum kan kaybına toleransını azalttığını, kardiyovasküler yetmezlik ve hemorajik şok riskini arttırdığını, ayrıca yara iyileşmesinin bozulduğu ifade edilmiştir. Murray ve ark.'nın (99) yaptığı çalışmada; hemogramda hemoglobindeki 1 gr/dl artışın, maternal mortalitede anlamlı azalmaya neden olduğu bulunmuştur.

Demir, nöral metabolizma ve işleyiş için de gereklidir. Demir eksikliği anemisi, beyindeki enerji metabolizmasında değişikliklere ve nörotransmitter fonksiyonunda ve miyelinsasyonda bozukluklara neden olur. İsveç'te 500,000 çocuğu içeren bir kohort çalışmasında maternal aneminin otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve zihinsel yetersizlik ile ilişkili olduğu bulunmuştur (100). Amin ve ark.'nın (101) çalışmasında, inutero demir eksikliğine maruz kalan infantlarda işitsel nöronlarda myelinizasyonun bozulduğu bildirilmiştir. Lukowski ve ark.'nın çalışmasında, bu bebeklerde motor-mental gelişmede gerilik, çocukluk döneminde ise öğrenmede zorluk gibi sorunlar bildirilmiştir (102).

Yüz seksen beş bebeğin doğumundan 19 yaşına kadar takip edildiği bir çalışmada, doğumdan itibaren üç ay ve daha fazla süre demir eksikliği veya şiddetli anemisi olan bebeklerde, anemik olmayanlara göre kognitif işlevlerin geri olduğu bulunmuştur (103). Kognitif işlevlerdeki gerilik sosyoekonomik durumu daha kötü olanlarda daha ileri düzeyde olsa da sosyoekonomik düzeyi iyi olan çocuklarda da devam etmiştir. Yine başka bir çalışmada infant dönemde demir eksikliği saptanmış 116 bebeğin 10 yaşında demir eksikliği saptanmamış olan yaşlıtlarına göre kognitif işlevlerinin geride olduğu görülmüştür (104).

Korunma:

Gebelikte demir emilimi diyetteki demir miktarı, biyoyararlanımı ve gebelikte demir emiliminde meydana gelen değişikliklerle belirlenir. Duodenumdaki asidik ortam demir emilimine yardımcı olur. Bu nedenle antiasit, H₂ blokörlerine proton pompa inhibitörlerinin kronik kullanımı demir emilimini azaltır. Demire ek olarak C vitamini midenin asiditesini artırıp demir emilimini artırabilir (17). Eğer helmintiazis enfeksiyonu varsa gebelikte mebendazol ve albendazol kullanımı güvenli ve etkilidir (105). Gebe optimal beslenme koşullarını yerine getirse de gebelik başlangıcında ferritin düzeyi 300mg/L üzerinde olmadığı sürece gebeliğin sonuna kadar yetmeyecektir (106).

Aneminin, gebelikte değil prekonsepsiyonel dönemde tanınması ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Adölesan gebelik ve yüksek paritesi olan kadınlara uygun kontrasepsiyon önerileri yapılmalıdır. Gebelik düşünen bir kadının gebeliği ve doğumu tolere edebilecek yeterlilikte demir depoları ile gebe kalması ve bunun sürmesi sağlanmalıdır (107).

1998'de Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) kılavuzunda, hamilelik ve doğum sırasında artan demir eksikliğini telafi etmek için tüm hamile kadınlara oral demir takviyesi önerilmekte, tüm gebelere ilk prenatal ziyarette 30 mg / gün demir takviyesine başlanmasının önemi belirtilmektedir (32).

DSÖ, tüm gebelere en kısa zamanda günlük 60 mg elemental demir ve 400µg folik asit birlikte başlamayı önermektedir. Bu protokol tüm gebelik boyunca ve postpartum 6 ay devam etmelidir (108). Gebelerde özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde demir ihtiyacı diyetle alınan miktarın üzerindedir. Bu protokol maternal hemoglobin seviyesini ve yenidoğan doğum ağırlığını artırır. Ayrıca termde maternal anemiyi ve düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirme sıklığını azaltır. Bu verilerin aksine, Bothwell ve ark. ile Pena ve ark.'nın yaptığı çalışmada prenatal demir desteği ile preterm ve SGA bebek doğumlarında ve neonatal ölümlerde azalma saptanmamıştır (73, 109).

2019 Birleşik Krallık kılavuzunda önerilen önce gebenin anamneziyle demir eksikliği açısından risk olup olmadığının değerlendirilip, sonuca göre profilaktik demir başlanması ya da serum ferritinine bakılarak, düşükse tedavi verilmesi

yönündedir (12). Demir tedavisi başlamak için demir eksikliği anemisi tablosunu beklemek komplikasyondan korunmak için çok geç olabilir. Üçüncü trimesterden önce demir eksikliğinin düzeltilmesi idealdir, çünkü üçüncü trimesterde ve erken neonatal yaşamda demir bağımlı nörogenez maksimumdur ve bu dönemde demir eksikliği nörokognitif gelişimdeki eksikliklerle ilişkilendirilmiştir (110). Bu nedenle maternal demir eksikliği anemisinin tanı ve tedavisine erken başlanmalıdır.

Prenatal kullanılan demir içeren vitamin ilaçlarını tolere edemeyen gebelere demir içermeyen vitamin verilir, oral demir desteğini gün aşırı vermek mümkündür. 55 kg'lık bir gebede, fetüste ve plasenta için 300-350 mg, maternal eritrosit kütlelerinin genişlemesi için 500 mg ve doğum sırasında kaybedilecek ortalama kan miktarı için 250 mg, toplamda 1gr ek demir gerekmektedir (111). Takviye bu bir gramlık gereksinimi aşmalıdır çünkü alınan demirin sadece küçük bir kısmı emilir (73).

Hamilelik sırasında demir gereksinimlerindeki artışa rağmen, rutin demir takviyesinin sağlık sonuçlarını iyileştirdiğine ve yaşam kalitesini artırdığına dair yüksek kaliteli kanıtlar elde etmek zordur. Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü'nden (USPSTF) 1996 yılına dayanan kanıtların 2015 incelemesi, demir eksikliği anemisi için rutin prenatal takviyenin anne veya bebek klinik sağlık sonuçlarını iyileştirdiğine dair yeterli kanıt olmadığı ancak takviyenin anne hematolojik parametrelerini iyileştirebileceği sonucuna varmıştır (112). Bir 2015 Cochrane derlemesi de benzer sonuçlara ulaşmış ve takviyenin gebelikte maternal anemi ve demir eksikliği riskini azalttığını ancak diğer anne ve bebek sonuçları üzerindeki olumlu etkinin daha az net olduğunu belirtmiştir (113). Bu yüksek kaliteli kanıt eksikliği, büyük ölçüde gebelerde prospektif randomize çalışmaların yapılmasının zorluklarından ve gravidalarda veya yenidoğanlarda demir takviyesi için bildirilen sınırlı sonuçlardan kaynaklanmaktadır. Düşük gelirli ülkelerde günlük demir ve folik asit replasmanına rağmen anemi prevalansının hala yüksek olmasının nedeni, yan etkilere bağlı olarak hasta uyumu ve motivasyonun azalması yanında demir tedavisinin önemi hakkında farkındalığın olmamasıdır (114).

Tedavi:

Komplike olmayan demir eksikliği için standart tedavi (hemogloblin seviyesinden bağımsız olarak), prenatal vitaminlerde bulunandan daha yüksek dozlarda demir verilmesidir. Maternal demir tedavisi, yaklaşık iki haftada (kemik

iliğinde yeni eritrositler oluşturmak için geçen süre) hemoglobin seviyesinde artışa neden olur. Şiddetli anemisi olan gebelerde bu iki haftalık gecikme önemli olabileceği için hastanın bir uzmana (örn.Hematolog) sevk edilmesi uygun olabilir (12). Ağır anemisi olup buna bağlı semptomları olan gebelerde transfüzyon önerilirken, hafif anemi semptomları olan kadınlarda, gebeliğin fizyolojik değişikliklerinden ayırmak zor olacağı için transfüzyon önerilmez.

Hem oral hem intravenöz demir, demir depolarının yenilenmesinde etkilidir. Her iki yol da farklı avantajlar ve dezavantajlar taşır. İngiltere 2019 kılavuzuna göre tolere edebilen gebeler ve tüm birinci trimester gebeleri için genelde oral demir tedavisi kullanılırken, oral demiri tolere edemeyen, özellikle son trimesterde ağır anemisi olan ve oral demir kullanımının hemoglobin ve/veya ferritini anlamlı yükseltmediği durumlarda intravenöz demir kullanılmaktadır (12). 2018-2019 arasında yayımlanan üç meta-analiz demir eksikliği olan gebe ve postpartum kadınlarda randomize çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak oral ve intravenöz demirin yararlarını ve risklerini değerlendirmiştir (115-117). Bu analizlerde her iki yoldan (oral veya intravenöz) demir desteğinin hemoglobin ve ferritin seviyelerini arttırdığını gösterirken, oral demir ile karşılaştırıldığında, intravenöz demir tedavisi ardından daha yüksek hemoglobin düzeyi elde edildiği görülmüştür. Analizlerden birinde maternal ve neonatal sonuçlar değerlendirilmiş ve maternal kan transfüzyonu veya sezaryen doğum oranlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ancak intravenöz demirin daha yüksek neonatal doğum ağırlığı ve daha yüksek neonatal ferritin düzeyi ile ilişkili olduğunu bulunmuştur (116). Tüm analizlerde ise intravenöz demirin yan etkilerinin daha az olduğu ve tedavi kesilme gerekliliğinin daha az olduğu görülmüştür.

Özellikle birinci trimesterde demir eksikliği tanısı alan çoğu gebe daha güvenilir, daha ucuz ve daha kolay olduğu için oral demir ile tedavi edilir ve çoğu gebede bu tedavi yeterli yanıt sağlamaktadır. Ferröz sülfat (Fe+2) en sık reçete edilen oral formdur fakat kullanan gebelerin %70 kadarında gastrointestinal rahatsızlık yapmaktadır. Yapılan iki ayrı meta-analiz bu gastrointestinal yan etkilerin gebelikte oral demir kullanımını sıklıkla olumsuz etkilediğini göstermektedir (118-120). Bazı klinisyenler ise oral demirin gelişmekte olan fetüse yeterli demir sağlayamayacağı düşüncesi ile gebeliğin ikinci yarısında intravenöz demir tercih ederler (84, 111).

Önerilen oral demir dozları günde 40-200 mg elementer demir arasında değişir (12, 121). Gün aşırı oral demir kullanımının daha iyi emildiği ve daha iyi tolere edildiği ile ilgili kanıtlar bulunmaktadır (122). Demir ile birlikte C vitamini alınarak ve / veya demir takviyesi alınırken kahve, çay ve süttten kaçınılarak demir emilimi iyileştirilebilir.

Oral demir tolere edildiğinde ucuz, kolay bulunabilir ve kullanımı kolay olsa da, ağızda metalik tat, mide irritasyonu, bulantı, ishal, kabızlık gibi gastrointestinal yan etkilerle ilişkili olabilir. Ayrıca bağırsak geçişini yavaşlatan yüksek progesteron seviyeleri ve genişleyen uterusun posterior rektuma bası yapması nedeniyle kabızlık şikayeti şiddetlenebilir. Oral demiri intravenöz demir veya plasebo ile karşılaştıran 43 randomize çalışmanın bir meta-analizinde, oral demir reçete edilenlerin yüzde 70'nde gastrointestinal yan etkiler sonucunda tedaviye uyumun azaldığı bildirilmiştir (118). Toleransı artırmak için seçenekler arasında dozlar arasındaki sürenin uzatılması, daha kolay titre edilebilen bir sıvı forma geçilmesi veya intravenöz demire geçilmesi (ikinci veya üçüncü trimesterde ise) sayılabilir (12). Oral demir formülasyonunun değiştirilmesi, standart oral demir formülasyonlarının, birkaç istisna dışında, benzer etkinliğe ve benzer advers olay oranlarına sahip olması nedeniyle yardımcı olma olasılığı düşüktür. Gastrointestinal semptomların kötüleşmesi, emilimin azalması ve bağırsak florası üzerinde olası olumsuz etkiye bağlı olarak enflamatuvar bağırsak hastalığı (Crohn hastalığı, ülseratif kolit gibi) olan gebelerde oral demirin etkisiz olması muhtemeldir. Bariatrik cerrahi geçiren kadınlar için (Roux-en-Y bypass veya biliyopankreatik prosedürlerle), oral demir, alkali pankreatik sekresyonlardan korumak için gerekli olan mide asidine maruz kalmaz, bu nedenle bu gebelerde intravenöz demir kullanılır.

Güvenli kullanım için yeterli veri olmaması nedeniyle intravenöz demir ilk trimesterde kullanılmaz. Bununla birlikte oral demirden çok daha düşük yan etki sıklığı ve çok daha az ciddi yan etki sıklığı ile gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde güvenli ve etkili olduğu düşünülmektedir.

Oral demiri tolere edemeyen, oral demir kullanımına rağmen hemoglobin seviyesinde beklenen artış gerçekleşmeyen, emilim bozukluğu gibi durumlarda intravenöz demir en uygun uygulama yoludur, çünkü tek bir uygulamada bile eksikliği tamamen düzeltebilir. İntravenöz tedavi gebeliğin 13-14. haftalarından

sonra başlatılabilir [53]. Yani intravenöz demir hamileliğin ilerleyen dönemlerinde daha önemli hale gelebilecek anemi ve demir eksikliğinin hızlı bir şekilde düzeltilmesinde oral demirden daha üstündür. İntravenöz demir ile tedavi edilen gebelerde yapılan bir çalışmada, bu gebelerden doğan hiçbir yenidoğana demir eksikliği anemisi teşhisi konmadığı görülmüştür (123).

Tedaviye yanıtı değerlendirme

Demir tedavisine beklenen yanıt, tedaviden yaklaşık bir hafta sonra retikülositoz ile başlayan eritrosit üretiminde artış, iki ila üç hafta içinde hemoglobin seviyesinde en az 1 g / dL artış ve üç hafta içinde serum ferritininin normal aralığa ulaşmasıdır (124, 125). Yanıt oral veya intravenöz uygulama ile benzerdir ve çoğunlukla demirin eritrosit öncüllerine dahil edilmesi için geçen süreye ve eritrositlerin olgunlaşmasına bağlıdır.

Oral demir alan gebelerde tedaviye başladıktan iki ile üç hafta sonra hemoglobin seviyesi ve retikülosit sayısı kontrol edilir ve oral demiri tolere edebiliyor mu diye gözden geçirilir. Beklenen yanıt oluşmuşsa ve oral demir iyi tolere ediliyorsa gebelik boyunca ve doğum sonrası dönemde devam edilir. Oral demir iyi tolere edilmezse ve / veya hemoglobin seviyesinde beklenen artış meydana gelmediyse, seçenekler tolere edilebilirliği artırmak için değişiklikler yapmak (anemi hafifse uygun) veya intravenöz demire geçmek gerekir.

İntravenöz demir tedavisi alan gebelerde ise genellikle demir uygulandıktan dört ila sekiz hafta sonra tekrar demir parametrelerine bakılır, en az dört hafta beklenmelidir çünkü intravenöz demir çoğu demir ile ilişkili tetkik sonucunu değiştirir (37). 2019 İngiltere Kılavuzunda belirtildiği gibi, demir parametrelerini yeniden kontrol etmeden hemoglobin seviyesindeki artışı izlemek de yeterli olabilir (12). Hemoglobin normal aralığa ulaştığında, oral demir replasmanına üç ay ve doğum sonrası en az altı haftaya kadar devam edilmelidir (12).

3. MATERYAL-METOD

Çalışmamıza prospektif olarak 1 yıllık periyotta SBÜ İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde doğum yapan ve dahil edilme kriterlerini sağlayan 627 gebe dahil edildi ve üçüncü trimesterde kan örneği alınarak serum hemogram ve ferritin düzeyi bakıldı. Bu annelerden doğan 627 yenidoğanın doğum salonunda kordon kanı örneği alınarak hemogram ve ferritin düzeyi bakılmıştır. Ferritin Beckman DX1600 cihazı ile immunoassey yöntemi ile çalışılmıştır. Hemogram SYSMEX XN1500 cihazı ile cyanide-free SLS yöntemi ile çalışılmıştır. Bebeklerin baş çevresi, boy ve doğum tartıları kaydedilmiştir. Ağırlığı 2500 gr'dan az olan bebekler düşük doğum ağırlıklı, 2500gr ile 4000gr aralığında olanlar normal doğum ağırlıklı, 4000 gr'dan fazla olan bebekler yüksek doğum ağırlıklı olarak tanımlanmıştır.

Anne hemoglobin değerleri esas alınarak iki grup oluşturulmuştur. Hemogram ve ferritin düzeyleri hastanemiz laboratuvarında çalışılmıştır. DSÖ ve Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği (ACOG) tarafından yapılan maternal anemi sınıflamasına göre hemoglobin değerine göre çalışma grubunu 11 g/dl altında olan, kontrol grubunu ise hemoglobin değeri 11 g/dl üzerinde olan anne ve bebekleri oluşturmuştur. Çalışma grubu ise kendi içinde DSÖ tarafından yapılan maternal anemi sınıflaması hafif, orta ve ağır anemik grup olmak üzere üç ayrı grupta (hemoglobin 10,9-10 g/dL, hafif; 9,9-7 g/dL, orta; <7 g/dL, ağır anemi) incelenmiştir. Anne serum ferritin 12 ng/mL altı düşük ferritin değeri, 12ng/mL ve üzeri normal ferritin değeri olarak tanımlanmıştır. Bebek hemoglobin değerinin 13-22 g/dL normal, 22 g/dL'den fazla olması polisitemi ve 13 g/dL'den az olması anemi olarak tanımlanmıştır. Bebek ferritin değerinin 75-370 ng/mL olması normal, 370 ng/mL'den fazla olması yüksek, 35-75 ng/mL arasında olması düşük, 35 ng/mL'den az olması ile çok düşük olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri:

- a. 18-40 yaş arası, 3. trimesterde , çalışma için onamı alınmış anneler
- b. Gestasyon yaşı 37-41 hafta olan bebekler

Çalışmamıza dâhil edilmeme kriterleri:

- a. Annede eşlik eden kronik hastalık olması
- b. Gestasyonel diabetes mellitus
- c. Gestasyonel hipertansiyon
- d. Gebelikte sigara kullanımı olması
- e. Plasental anomali varlığı
- f. Rh ve/veya ABO izoimmunizasyonu olan anneler olarak belirlenmiştir.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Çalışmamızın kabulü için S.B.Ü İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' na başvurulmuş olup, 09.11.2018 tarihli kararı ile onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 627 gebenin maternal demografik özellikleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4: Maternal demografik özellikler

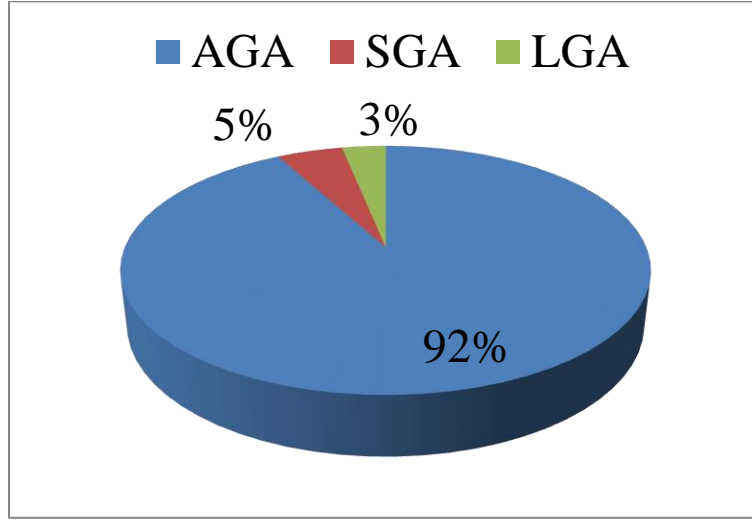
		Ort.±s.s./n-%	
Anne yaşı		28.6 ± 5.9	
Gravida		2.7 ± 1.5	
Parite		2.3 ± 1.2	
Gestasyon haftası		38.6 ± 0.9	
Doğum şekli	NSD	175	27.9%
	C/S	452	72.1%
Prenatal takip	Takipli	491	78.3%
	Takipsiz	136	21.7%
Demir replasmanı	Var	454	72.4%
	Yok	173	27.6%

Bebeklere ait demografik özellikler Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5: Bebeklere ait demografik özellikler

		Ort.±s.s./n-%	
Doğum tartısı (gr)		3291 ± 412	
Kız/erkek		314/313	
Boy (cm)		49.7 ± 1.9	
Baş çevresi (cm)		34.9 ± 1.3	
Apgar 1.dk		8.2 ± 0.7	
Apgar 5. Dk		8.9 ± 0.7	
YDYBÜ yatış	Yok	544	86.8%
	Var	83	13.2%

Yenidoğanların %92'si (577) AGA, %4.8'i (30) SGA ve %3.2'si (20) LGA olarak değerlendirildi (Şekil 2).



Şekil 2- Bebeklerin gestasyon yaşına göre tartı sınıflaması

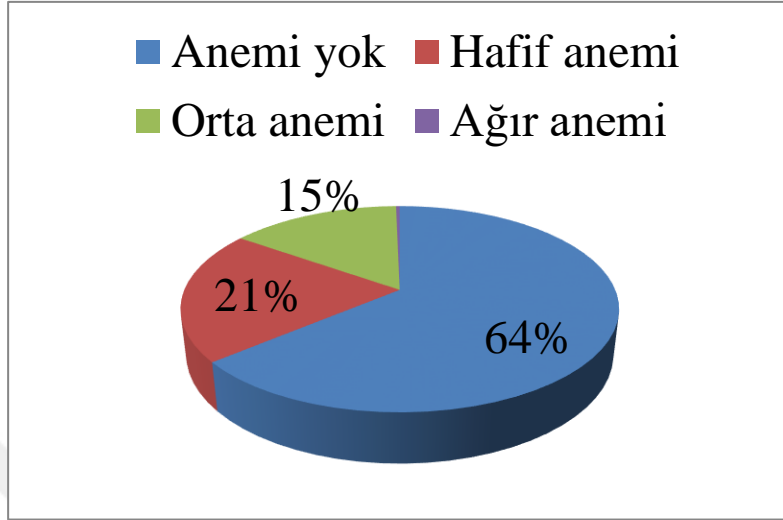
Çalışmaya dahil edilen gebelerin serum hematokrit, hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeyleri Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6: Gebelerin serum hematokrit, hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeyleri

	Ort.±s.s./n-%
Anne HCT	33.9 ± 3.6%
Anne HGB	11.3 ± 1.4g/dL
Anne Ferritin değeri	14.3 ± 17.6ng/mL
Anne MCV	85.1 ± 32.8 fl
Anne RBC	4.1 ± 0.4

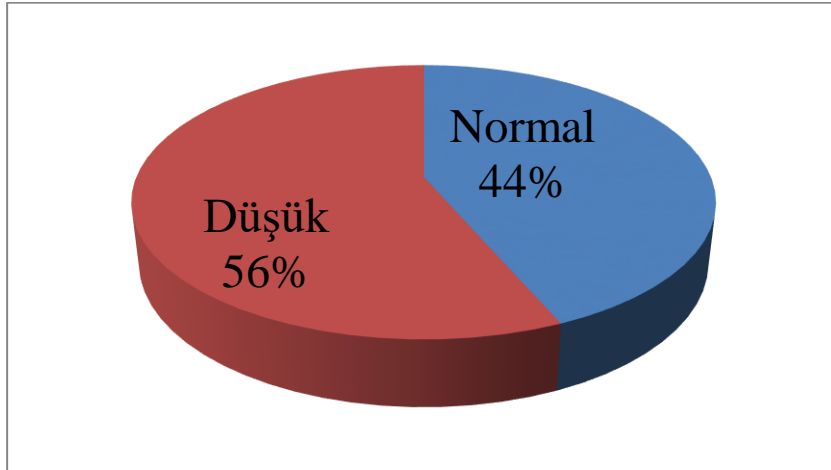
Gebelerde serum hemoglobin ortalama değerini 11.3±1.4 g/dL, bebeklerde kordon hemoglobini ortalama değerini ise 15.4±1.9 g/dL bulduk (Tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen 627 gebenin 225'nde (%35.9) anemi saptandı. Anemik gebelerin 131'inde (%20.9) hafif derecede anemi, 94'ünde (%15) orta derecede anemi ve 2'sinde (%0.3) ağır derecede anemi saptandı (Şekil 3).



Şekil 3- Gebelerde anemi sınıflaması

Gebelerde demir eksikliği sıklığı %56.5 idi, ferritin ortalama değeri 14.3 ± 17.6 ng/mL bulundu (Şekil 4).

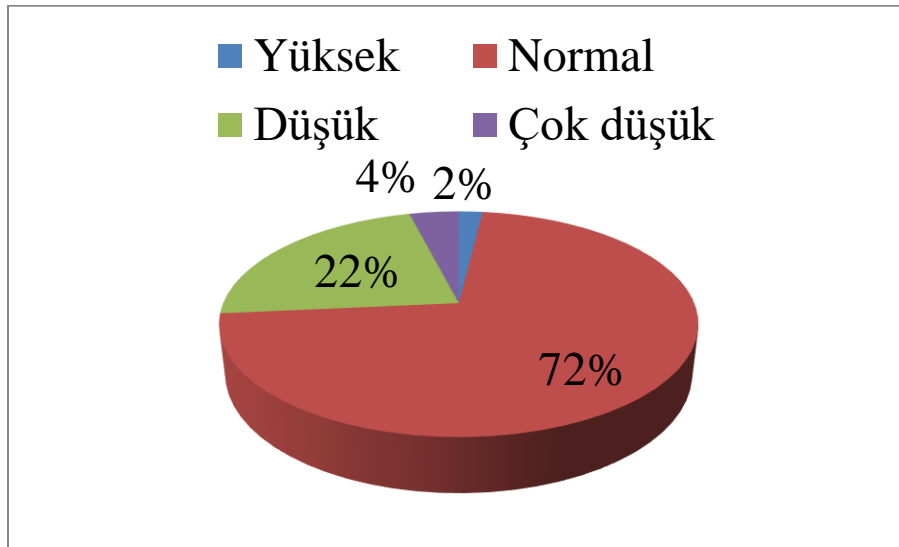


Şekil 4- Gebelerde demir eksikliği anemisi sıklığı

Tablo 7: Bebeklerin serum hematokrit, hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeyleri

	Ort.±s.s./n-%
Bebek HCT	45.6 ± 5.7
Bebek HGB	15.4 ± 1.9 g/dl
Bebek Ferritin	126.8 ± 87.0 ng/ml
Bebek MCV	105.2 ± 5.2 fl
Bebek RBC	4.4 ± 1.8

Yenidoğanların %22.5'inde ferritin değerinin düşük, % 4'ünde çok düşük olduğunu saptadık (Şekil 5). Yenidoğanlarda ortalama ferritin değeri ise 126.8 ng/mL bulundu.



Şekil 5- Yenidoğanların ferritin düzeyleri

Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalamaları incelendiğinde, anemik gebelerin yaş ortalamasının 28.1, anemik olmayan gebelerin yaş ortalamasının 28.9 olduğu tespit edilirken, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.094)(Tablo 8).

Tablo 8: Anemik olan ve olmayan gebelerin demografik verilerinin kıyaslanması

		Gebelikte Anemi (+)	Gebelikte Anemi (-)	
		Ort.±s.s./n-%	Ort.±s.s./n-%	P
Anne Yaşı		28.1 ± 5.8	28.9 ± 6.0	0.094 ^m
Gravida		2.7 ± 1.5	2.6 ± 1.6	0.471 ^m
Parite		2.4 ± 1.3	2.3 ± 1.2	0.389 ^m
Gestasyon haftası		38.6 ± 0.9	38.7 ± 0.9	0.146 ^m
Doğum şekli	NSD	58 (25.7%)	117 (29.2%)	0.346 × ₂
	C/S	168 (74.3%)	284 (70.8%)	
Maternal hastalık	Var	203 (89.8%)	358 (89.3%)	0.831 × ₂
	Yok	23 (10.2%)	43 (10.7%)	

Anemik olan ve olmayan gebelerin bebeklerinin 1. dk ve 5. dk Apgar skorları karşılaştırıldığında; anemik anne bebeklerinde ortalama 1. dk Apgar skorunun 8.2, ortalama 5.dk Apgar skorunun 8.9 olduğu bulunmuştur. Annede anemi olmaması durumunda ise 1. dk Apgar skor ortalaması 8.2, 5. dk Apgar skor ortalaması 8.9 olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Gebelerin gravida ve parite sayıları kıyaslandığında; anemik annelerde gravida ortalama değeri 2.7 ± 1.5 , parite ortalama değeri 2.4 ± 1.3 , annede aneminin olmaması durumunda ise gravida ortalama değeri 2.6 ± 1.6 , parite ortalama değeri 2.3 ± 1.3 olarak saptandı ve bu sonuçlara göre anemi ile gravida ve parite arasında bir ilişki bulunamadı.

Anemik olan ve olmayan gebelerin doğum yaptıkları gebelik haftaları karşılaştırıldığında; anemisi olan gebelerin doğum haftası ortalaması 38 hafta 6 gün, olmayanların ise 38 hafta 7 gün saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.146$).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin anemi varlığına göre doğum şekli karşılaştırıldığında; anemik olan gebelerin %74.3'ü, anemik olmayan gebelerin ise %70.8'i sezaryen ile doğum yapmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.346$). Anemik olan ve olmayan gebeler maternal hastalık (hipotiroidi, idrar yolu enfeksiyonu, astım, vajinit vb.) açısından karşılaştırıldığında; anemisi olan gebelerin %10.2'sinde maternal bir hastalık olduğu, bu oranın anemisi olmayan gebelerde %10.7 olduğu saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.831$).

Anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum kilosu, boy ve baş çevresi ölçümleri sırasıyla 3271 gr, 49.6 cm ve 34.9 cm idi. Anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum kilosu, boy ve baş çevresi ölçümleri sırasıyla 3302 gr, 49.8 cm ve 35 cm idi. İki grup arasında üç ölçüm için de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.498$, $p=0.284$, $p=0.268$) (Tablo 9).

Tablo 9: Anemik olan ve olmayan gebelerin bebeklerinin antropometrik ölçümlerinin kıyaslanması

	Gebelikte anemi (+)	Gebelikte anemi (-)	
	Ort.±s.s./n-%	Ort.±s.s./n-%	P
Doğum tartısı	3271 ± 398 gr	3302 ± 421 gr	0.498 ^t
Boy	49.6 ± 1.8 cm	49.8 ± 2.0 cm	0.284 ^m
Baş çevresi	34.9 ± 1.2 cm	35.0 ± 1.4 cm	0.268 ^m

Anemik anne bebeklerinin % 4'ünün SGA, % 1.8'inin LGA olduğu, anemik olmayan anne bebeklerinin % 5.2'sinin SGA, % 4.0'ünün LGA olduğu saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.235).

Anemik annelerde ortalama ferritin değeri 11.7 ng/mL olup, % 83.6'sının ferritin değeri düşük görüldü, anemik olmayan annelerin ortalama ferritin değeri ise 15.8 ng/mL idi ve bu gebelerin % 41.1'inin ferritin değeri düşük saptandı. Anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama ferritin değeri 113.4 ng/mL olup, % 24.8'i hafif düşük, % 5.8'i çok düşüktü, anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama ferritin değeri ise 134.4 ng/mL olup, % 21.2'si hafif düşük, % 3.0'ü çok düşüktü. Bebeklerin ortalama hemoglobin değeri ise anemik annelerden doğanlarda 15.1 g/dL, anemik olmayan annelerden doğanlarda 15.5 g/dL olarak saptandı; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 10)

Tablo 10: Anemik olan ve olmayan gebelerin bebeklerinin hematokrit, ferritin, MCV ve RBC ölçümlerinin kıyaslanması

		Gebelikte Anemi (+)	Gebelikte Anemi (-)	
		Ort.±s.s./n-%	Ort.±s.s./n-%	P
Bebek HCT		44.7 ± 5.4	46.1 ± 5.8	0.006 ^m
Bebek HGB		15.1 ± 1.8	15.5 ± 2.0	0.006 ^m
Bebek HGB	Yüksek	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0.059 x2
	Normal	201 (88.9%)	373 (93.0%)	
	Düşük	25 (11.1%)	27 (6.7%)	
Bebek Ferritin		113.4 ± 68.8	134.4 ± 95.0	0.012 ^m
Bebek Ferritin	Yüksek	2 (0.9%)	10 (2.5%)	0.112 x2
	Normal	155 (68.6%)	294 (73.3%)	
	Düşük	56 (24.8%)	85 (21.2%)	
	Çok düşük	13 (5.8%)	12 (3.0%)	
Bebek MCV		104.9 ± 5.2	105.4 ± 5.2	0.156 ^m
Bebek RBC		4.5 ± 2.9	4.4 ± 0.6	0.064 ^m

Annenin ferritin düzeyi ile fetal kordon ferritin ve hemoglobin seviyesinin ilişkisi incelendiğinde, ferritin seviyesi düşük annelerin bebeklerinin ortalama ferritin değeri 119.5 ± 85.7 ng/mL, ferritin seviyesi normal annelerin bebeklerinin ortalama ferritin değeri 136.4 ± 87.9 ng/mL saptanmıştır; iki grup arasındaki fark istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.009). Ferritin seviyesi düşük annelerin bebeklerinin ortalama hemoglobin değeri 15.1 ± 1.8 g/dL, ferritin seviyesi normal annelerin bebeklerinin ortalama hemoglobin değeri 15.7 ± 2.0 g/dL bulunmuştur; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.001)(Tablo 11).

Tablo 11: Anne ferritin düzeyine göre bebek HCT, HGB, ferritin, RBC, MCV değerlerinin kıyaslanması

	Düşük ferritin düzeyi (n=354) (%56.5) Ort.±s.s.	Normal ferritin düzeyi (n=273) (%43.5) Ort.±s.s.	p
Fetal kord ferritin	119.5 ± 85.7 ng/mL	136.4 ± 87.9 ng/mL	0.009
Fetal kord hgb	15.1 ± 1.8 g/dL	15.7 ± 2.0 g/dL	0.001
Fetal kord hct	44.9 ± 5.3 %	46.5 ± 6.0 %	0.000
Fetal kord rbc	4.3 ± 0.5 milyon/ μ L	4.5 ± 2.7 milyon/ μ L	0.055
Fetal kord mcv	104.9 ± 5.1 fL	105.6 ± 5.3 fL	0.160

Çalışmamıza dahil edilen gebelerin % 78.3'ünün düzenli olarak prenatal sağlık izlemine devam ettiği tespit edildi. Çalışmamızda ise anemik annelerin %29.6'nın doğum öncesi bakım almadığı, anemik olmayan annelerde bu oranın %17.2 olduğunu saptadık; iki grup arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Anemik annelerin %46.9'nun gebelikte demir replasmanı kullanmadığını saptadık, anemik olmayan annelerde bu oran %16.7 idi; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Gebelikte ortalama demir replasmanı alma sürelerini ise anemik annelerde 2 ± 2.6 ay, anemik olmayan annelerde ise 3.3 ± 2.5 ay olarak saptadık; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 9). Yenidoğan bebeklerin yoğunbakım yatış oranlarını incelediğimizde, anemik olan anne bebeklerinde bu oran %12.4 iken, anemik olmayan anne bebeklerinde ise %13.7 idi; ve istatistiksel olarak anlamlı değildi(Tablo 12).

Tablo 12: Gebelerin prenatal takip, demir replasmanı alma ve süresi ile bebeklerinin YBÜ'ne yatışlarının kıyaslanması

		Gebelikte Anemi (+)		Gebelikte Anemi (-)		P
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Prenatal Takip	Takipli	159	70.4%	332	82.8%	0.000 ^{X²}
	Takipsiz	67	29.6%	69	17.2%	
Gebelikte Demir Replasmanı	Var	120	53.1%	334	83.3%	0.000 ^{X²}
	Yok	106	46.9%	67	16.7%	
Demir Replasmanı Süresi		2.0 ± 2.6	1.0	3.3 ± 2.5	3.0	0.000 ^m
YDBYÜ Yatış	Yok	198	87.6%	346	86.3%	0.638 ^{X²}
	Var	28	12.4%	55	13.7%	

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Paritenin anne ferritin ve hemoglobin düzeylerine olan etkisini incelediğimizde; ortalama maternal ferritin düzeyleri ilk doğumu olan annelerde 15.1±17.4 ng/mL iken, iki ve üstü doğum yapan yani multipar olan annelerde 14.1±17.7 ng/mL saptandı; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(Tablo 13). Ortalama hemoglobin değeri ilk doğumu olan annelerde 11.5 ±1.4 ng/mL iken, multipar annelerde 11.3 ± 1.4 ng/mL idi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Parite ile bebek ferritin ve hemoglobin düzeylerinin ilişkisine bakıldığında; ilk doğumu olan annelerin bebeklerinde ortalama ferritin 146.7 ± 114.4 ng/mL iken, multipar annelerin bebeklerinde bu değer 120.3±74.8 ng/mL idi; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İlk doğumu olan annelerin bebeklerinde ortalama hemoglobin 15.7 ± 1.9 g/dL iken, multipar annelerin bebeklerinde 15.2 ± 2.0 olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 13: Paritenin maternal hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeylerine etkisi

	Parite ≤ 1	Parite ≥ 2	
	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	p
Anne HCT	34.3 ± 3.9 %	33.8 ± 3.5 %	0.049 ^m
Anne HGB	11.5 ± 1.4 g/dL	11.3 ± 1.4 g/dL	0.092 ^m
Anne Ferritin	15.1 ± 17.4 ng/mL	14.1 ± 17.7 ng/mL	0.014 ^m
Anne MCV	89.5 ± 64.7	83.7 ± 6.9	0.444 ^m
Anne RBC	4.1 ± 0.5	4.0 ± 0.4	0.277 ^m

Tablo 14: Paritenin neonatal hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeylerine etkisi

	Parite ≤ 1	Parite ≥ 2	
	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	p
Bebek HCT	46.7 ± 5.5 %	45.2 ± 5.7 %	0.000 ^m
Bebek HGB	15.7 ± 1.9 g/dL	15.2 ± 2.0 g/dL	0.000 ^m
Bebek Ferritin	146.7 ± 114.4 ng/mL	120.3 ± 74.8 ng/mL	0.007 ^m
Bebek MCV	104.9 ± 5.4	105.3 ± 5.1	0.655 ^m
Bebek RBC	4.5 ± 0.6	4.4 ± 2.1	0.000 ^m

Çalışmamızda gebelerin % 72.4'nün demir takviyesi kullandığını tespit ettik. Annenin demir replasmanı kullanımına göre; demir kullanan annelerde ortalama ferritin değeri 15.5 ± 19.1 ng/mL, ortalama hemoglobin değeri 11.6 ± 1.3 g/dL, demir kullanmayan annelerde ortalama ferritin değeri 11.2 ± 12.6 ng/mL, ortalama hemoglobin değeri 10.6 ± 1.4 g/dL saptanmıştır; her iki sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Demir kullanan anne bebeklerinde ortalama ferritin değeri 131.9 ± 91.1 ng/mL, ortalama hemoglobin 15.4 ± 2 g/dL, demir kullanmayan anne bebeklerinde ortalama ferritin değeri 113.6 ± 73.9 ng/mL, ortalama hemoglobin ise 15.2 ± 1.7 g/dL olup her iki sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15: Anneye demir replasmanının neonatal hemoglobin, ferritin, MCV ve RBC düzeylerine etkisi

	Demir Replasmanı (+)	Demir Replasmanı (-)	
	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	p
Bebek HCT	45.8 ± 5.8 %	45.1 ± 5.2 %	0.310 ^m
Bebek HGB	15.4 ± 2.0 g/dL	15.2 ± 1.7 g/dL	0.259 ^m
Bebek Ferritin	131.9 ± 91.1 ng/mL	113.6 ± 73.9 ng/mL	0.007 ^m
Bebek MCV	105.4 ± 5.2	104.7 ± 5.1	0.052 ^m
Bebek RBC	4.3 ± 0.6	4.6 ± 3.3	0.824 ^m

5. TARTIŞMA

Gebelikte anemi sık görülen bir sağlık sorunudur. Farklı popülasyonlarda etyoloji ve ağırlığı değişmekle birlikte bu sorun özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki gebeleri etkilemektedir. DSÖ tüm dünyada gebelerin yaklaşık yarısının anemi nedeniyle etkilendiğini bildirmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran %52, gelişmiş ülkelerde ise %23 olarak saptanmıştır (1). Gebelikte demir eksikliği anemisi görülen kadınlarda perinatal enfeksiyon, preeklampsi ve postpartum kanama gelişme riski yüksektir ve bunların fetal stresi arttırdığı bilinmektedir. Amin ve ark.'nın (101) çalışmasında, in utero demir eksikliğine maruz kalan infantlarda işitsel nöronlarda myelinizasyonun bozulduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Lukowski ve ark. da çalışmalarında anne karnında demir eksikliğine maruz kalan bebeklerde motor-mental gelişmede gerilik, çocukluk döneminde ise öğrenme güçlüğü gibi sorunlar bildirmişlerdir (102).

Çalışmamızda gebelerde anemi sıklığı %35.9 olarak bulundu. Anemik anneler arasında ise hafif anemi %20.9, orta derecede anemi %15 ve ağır anemi görülme sıklığı %0.3' idi. DSÖ 1993-2005 yılları arasında, ülkemizde gebelerdeki anemi prevalansını %40.2 olarak bildirmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise gebelikte anemi görülme sıklığı %14.7-%62.9 arasında bulunmuştur (14, 22, 23, 24, 25). Karaoğlu ve ark. Malatya'da yaşayan gebelerde anemi prevalansı ve ilişkili faktörleri saptamak için yaptıkları çalışmada, anemi prevalansını %27.2 olarak saptamışlardır (26). Tekbaş ve ark. 430 gebede anemi sıklığını belirlemek üzere yaptıkları çalışmada ise, çalışma grubundaki gebelerin %17.2'sinin anemik olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada gebelik dönemine göre birinci trimesterde anemi görülme sıklığı %10.4 iken ikinci trimesterde %21.5 ve üçüncü trimesterde ise %27.7 olarak bulunmuştur (27). Bozyel ve ark.'nın çalışmasında gebelerde anemi sıklığı %25.4 olarak bildirilirken, yaş gruplarına göre anemi görülme sıklığı 15 –19 yaş ve 35 yaş üzeri grupta % 33.3 iken, 20 – 35 yaş grubunda % 22.7 olarak bulunmuştur (29). Türk gebelerindeki demir eksikliği anemisini serum transferin reseptör ve ferritin değerlerini ölçerek değerlendiren Atabay ve ark. anemi sıklığını çok daha yüksek değerlerde, %52.3 olarak saptamışlardır (126). Benzer çalışmalar değerlendirildiğinde çalışmamıza dahil edilen gebelerde anemi görülme sıklığının ulusal ve uluslararası veriler ile benzerlik göstermekte olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızdaki gebelerde demir eksikliği sıklığı %56.5 olarak bulunurken, ferritin ortalama değeri 14.3 ± 17.6 ng/mL bulundu. Shao ve ark.'nın 3. trimestrdeki 3684 gebeyi dahil ettikleri çalışmalarında ortalama ferritin değeri 18.6 ± 20.3 ng/mL bulunmuştur (84). 1999- 2006 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde elde edilen verilerde gebelerin % 25'inde demir eksikliği (serum ferritin <12 ng/mL [<12 mcg / L] olarak tanımlanır) tanımlandığı gösterilmiştir (16). Çalışmamızın verileri gelişmiş ülkelerde yapılan benzer çalışmalarla kıyaslandığında ülkemizde demir eksikliği gelişmiş ülkelere göre daha sık izlenmektedir.

Çalışmamızda yenidoğanlarda kord hemoglobini ortalama değerini 15.4 ± 1.9 g/dL olarak bulduk. Farklı bir çalışmada kordon kanı ortalama hemoglobin değeri 15.9 ± 1.86 g/dL bulunmuş olup sonuçlar benzerdir (127). Yine benzer bir çalışmada kordon kanı ortalama hemoglobininin normal değeri 14-22 g/dL arasında bulunmuştur (128, 129). Shao ve ark.'nın (84) yaptığı çalışmada ise yenidoğan bebeklerde ortalama hemoglobin değerinin 15.4 ± 1.6 g/dL olduğu görülmüş olup, sonuçlar çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamıza dahil edilen yenidoğanların kordon ferritin düzeyleri incelendiğinde, ortalama ferritin değerini 126.8 ± 87.0 ng/mL olarak tespit ettik. Bebeklerin % 22.5'inde ferritin hafif düşük, %4'ünde ferritin düzeylerinin çok düşük olduğunu tespit ettik. Shao ve ark.'nın yaptığı çalışmada ferritin ortalama değeri 189 ± 105 ng/mL olarak saptanmış olup, yenidoğanların % 9.5'inde ferritin düşük, % 1.4'ünde ferritin çok düşük bulunmuştur (84). Çalışmamızda tespit ettiğimiz ferritin düzeylerinin literatürdeki değerlerden düşük olduğunu saptadık. Aynı çalışmada anne ferritin değerinin çalışmamıza kıyasla yüksek olması, kord ferritin değerinin yüksek olmasında etkili olmuş olabilir.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalamaları incelendiğinde, anemik gebelerin yaş ortalamasının 28.1, anemik olmayan gebelerin yaş ortalamasının 28.9 olduğu tespit edilirken, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.094$). Çıtıl ve ark. (23) ile Karaoğlu ve ark. (130) yaptıkları çalışmalarda da yaş grupları ile gebelikte anemi arasında ilişki saptanmamıştır. Yıldırım ve ark.'nın çalışmasında ise çalışmamızdan farklı olarak gebe yaşında artışla hemoglobin değerlerinde düşüş saptanmıştır (17).

Anemik olan ve olmayan gebelerin bebeklerinin 1. dk ve 5. dk Apgar skorları karşılaştırıldığında; anemik anne bebeklerinde ortalama 1. dk Apgar skorunun 8.2, ortalama 5.dk Apgar skorunun 8.9 olduğu bulunmuştur. Annede anemi olmaması durumunda ise 1. dk Apgar skor ortalaması 8.2, 5. dk Apgar skor ortalaması 8.9 olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Dane ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde maternal anemi varlığına göre yenidoğanların 1. dk ve 5. dk Apgar skorları ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (131).

Anemik olan ve olmayan gebelerden doğan yenidoğanların doğum kilosu, boy ve baş çevreleri karşılaştırıldığında annede anemi varlığında yenidoğanların ortalama doğum kilosu, boy ve baş çevreleri sırasıyla 3271 ± 398 gr, 49.6 ± 1.8 cm ve 34.9 ± 1.2 cm olarak saptanmıştır. Annede aneminin olmaması durumunda ise yenidoğanların ortalama doğum kilosu, boy ve baş çevrelerinin sırasıyla 3302 ± 421 gr, 49.8 ± 2.0 cm ve 35.0 ± 1.4 cm saptanmış olup, iki grup arasında üç ölçüm için de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,498, 0,284, 0,268$). Dane ve ark.'nın çalışmasında da maternal anemi varlığına göre yenidoğanların doğum kiloları ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup çalışmamızla benzerlik göstermektedir (132). Ancak bizim sonuçlarımızın aksine, Telatar B ve ark.'nın çalışmasında hafif anemik ve ağır anemik annelerden doğan bebeklerin antropometrik ölçümleri arasında anlamlı fark olduğunu ve annede ağır anemi varlığının ölçümleri en fazla etkilediğini bildirmişlerdir (1)

Gebelerin gravida ve parite sayıları kıyaslandığında; anemik annelerde gravida ortalama değeri 2.7 ± 1.5 , parite ortalama değeri 2.4 ± 1.3 , annede aneminin olmaması durumunda ise gravida ortalama değeri 2.6 ± 1.6 , parite ortalama değeri 2.3 ± 1.3 olarak saptandı ve bu sonuçlara göre anemi ile gravida ve parite arasında bir ilişki bulunamadı ($p=0,471, 0,389$). Benzer şekilde Çıtıl ve ark.'nın çalışmasında gebelik sayısı ile anemi sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (23). Api ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde gebelik sayısı ile anemi sıklığı arasında ilişki tespit edilmemiştir (14). Bununla birlikte Yıldırım ve ark.'nın çalışmasında annelerin gebelik ve doğum sayıları arttıkça hemoglobinin düzeylerinin azaldığı saptanmıştır (17). Bozyel ve ark.'nın çalışmasında 4 ve daha az canlı doğum yapanlarda % 21.7 oranında anemi saptanırken, 5 ve daha fazla doğum yapanlarda bu oranın %32.3'e

yükseldiği saptanmıştır (29). Pirinçci ve ark. ise gravida ve anemi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, annede anemi görülme sıklığı birinci gebelikte %41.1, ikinci gebelikte %42, üçüncü ve daha fazla gebelikte ise % 43.3 olarak saptanmıştır (28).

Anemik olan ve olmayan gebelerin doğum yaptıkları gebelik haftaları karşılaştırıldığında; anemisi olan gebelerin doğum haftası ortalaması 38 hafta 6 gün, olmayanların ise 38 hafta 7 gün saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.146$). Sak ve ark. çalışmasında hemoglobinin düzeyi 8 g/dL'nin altında olan gebelerde erken doğum eylemi oranı daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (131). Ren ve ark. çalışmalarında erken doğum riskinin hemoglobinin düzeyinin düşmesiyle beraber arttığını ancak alt gruplara ayrıldığında hemoglobinin düzeyi 8-9.9 g/dl arasında olan gebelerde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir (20).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin anemi varlığına göre doğum şekli karşılaştırıldığında; anemik olan gebelerin %74.3'ü, anemik olmayan gebelerin ise %70.8'i sezaryen ile doğum yapmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.346$). Dane ve ark.'nın çalışmasında benzer şekilde anemi ile doğum şekli arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (132). Bir diğer çalışmada Hb düzeyi 8g/dl'nin altında olan gebeler ile Hb düzeyi 10g/dl'nin üstünde olan gebelerin sezaryen doğum oranları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (131).

Anemik olan ve olmayan gebeler maternal hastalık (hipotiroidi, idrar yolu enfeksiyonu, astım, vajinit vb.) açısından karşılaştırıldığında; anemisi olan gebelerin %10.2'sinde maternal bir hastalık olduğu, bu oranın anemisi olmayan gebelerde %10.7 olduğu saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.831$).

Çalışmamızda anemik anne bebeklerinin %4'ünün SGA, %1.8'inin LGA olduğu, anemik olmayan anne bebeklerinin %5.2'sinin SGA, %4.0'ünün LGA olduğu tespit edilirken, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.235$). Birçok büyük çalışmada maternal anemi ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve intrauterin gelişme geriliği arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (5, 82, 20, 83). Lozoff ve ark.'nın çalışmasında şiddetli maternal aneminin yenidoğanlarda düşük

doğum ağırlığı, prematürite, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin ölüm ve asfiksiye neden olabileceği saptanmıştır (89). Çalışmamıza 37 hafta altı doğum yapan gebeler dahil edilmediği için anemi ile preterm doğum ilişkisi değerlendirilememiştir. Ülkemizde yapılan 2018 TNSA’da anneleri tarafından doğum kilosu “küçük veya çok küçük” olarak beyan edilen bebeklerin ölüm riski, doğum ağırlığı “ortalama veya daha büyük” olarak beyan edilen bebeklerin ölüm riskinin 2 katından daha fazla olduğu saptanmıştır (85).

Anne ferritin değerlerine baktığımızda, anemik annelerin ortalama ferritin değeri 11.7 ± 23.4 ng/mL idi ve bu gebelerin % 83.6’sının ferritin değeri düşük görüldü, anemik olmayan annelerin ortalama ferritin değeri 15.8 ± 13.1 idi ve bu gebelerin % 41.1’inin ferritin değeri düşük görülüp istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Auerbach ve ark.’nın çalışmasında da anemik olmayan gebelerin ilk trimesterde bakılan ferritin sonuçlarına göre gebelerin %42’sinde demir eksikliği saptanmıştır. (79) Bulduğumuz değerlerin literatürle uyumlu olduğunu tespit ettik. Kan ferritin düzeyine göre sınıflamanın yapılması durumunda daha fazla sayıda gebenin anemi tanısı alacağına işaret etmesi açısından bu sonucun önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Dahil edilen gebelerden doğan bebeklerin ferritin değerleri karşılaştırıldığında anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama ferritin değeri 113.4 ± 68.6 ng/mL olup, %24.8’i hafif düşük, %5.8’i çok düşüktü. Çalışmamızda anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama ferritin değeri 134.4 ± 95.0 ng/mL olup, % 21.2’sinin hafif düşük, % 3.0’ünün çok düşük olduğunu saptadık; verilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık ve yenidoğanın ferritin değerininin anne hemoglobininin etkilediği görülmüştür. Gebede anemi varlığına göre bebek hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama hemoglobin değeri 15.1 ± 1.8 g/dL, anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama hemoglobin değeri 15.5 ± 2.0 g/dL görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Benzer şekilde Shao ve ark.’nın çalışmasında maternal ve kordon kanı ferritin düzeyleri arasında korelasyon gözlenmiştir (84).

Doğum öncesi bakımın zamanlaması ve kalitesi de önemlidir. Çalışmamıza dahil edilen gebelerin % 78.3’ünün düzenli olarak prenatal sağlık izlemine devam ettiği tespit edildi. 2018 TNSA verilerinde ülkemiz genelinde gebelerin %96’nın

doğum öncesi bakımı bir sağlık görevlisinden (doktor, hemşire veya ebe) aldığı belirtilmiştir. Gebelerin sadece %4'nün doğum öncesi bakım almadığı saptanmıştır. Doğum öncesi bakım eğitim düzeyine göre değişmektedir. Eğitimi olmayan veya ilkokulu bitirmemiş kadınların %93'ü sağlık personelinden doğum öncesi bakım almışken, bu oran ortaokulu bitirmiş kadınlar arasında % 98'dir. Gebelerin % 90'ı önerildiği gibi gebeliklerinin 4. ayından önce doğum öncesi bakım almışlardır ve % 90'ı dört ya da daha fazla kez doğum öncesi bakım almıştır (134). Çalışmamızda ise anemik annelerin %29.6'nın doğum öncesi bakım almadığı, anemik olmayan annelerde bu oranın %17.2 olduğunu saptadık; iki grup arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Anemik annelerin %46.9'nun gebelikte demir replasmanı kullanmadığını saptadık, anemik olmayan annelerde bu oran %16.7 idi; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Gebelikte ortalama demir replasmanı alma sürelerini ise anemik annelerde 2 ± 2.6 ay, anemik olmayan annelerde ise 3.3 ± 2.5 ay olarak saptadık; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu veriler doğum öncesi sağlık hizmeti alınmasının maternal anemiye azalttığı görüşünü doğrulamaktadır.

Yenidoğan bebeklerin yoğunbakım yatış oranlarını incelediğimizde, anemik olan anne bebeklerinde bu oran %12.4 iken, anemik olmayan anne bebeklerinde ise %13.7 idi; ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Fakat bizim bulgularımızdan farklı olarak Pavord ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada maternal hemoglobin 9 gr/dL'nin altında olduğunda preterm doğum, SGA ve ölü doğum riskinin arttığı saptanmıştır (2,81). Farklı çalışmalarda ise özellikle birinci ve ikinci trimesterde anemik gebelerin preterm doğum yapma ve düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirme riskinin yüksek olduğu bulunmuştur (2,81). Yine Lozoff ve ark.'nın yaptığı çalışmada şiddetli maternal aneminin yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığı, prematürite, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin ölüm ve asfiksi ile ilişkili olabileceği bulunmuştur (89).

Paritenin anne ferritin ve hemoglobin düzeylerine olan etkisini incelediğimizde; ortalama maternal ferritin düzeyleri ilk doğumu olan annelerde 15.1 ± 17.4 ng/mL iken, iki ve üstü doğum yapan yani multipar olan annelerde 14.1 ± 17.7 ng/mL saptandı; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ortalama hemoglobin değeri ilk doğumu olan annelerde 11.5 ± 1.4 ng/mL

iken, multipar annelerde 11.3 ± 1.4 ng/mL idi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Parite ile bebek ferritin ve hemoglobin düzeylerinin ilişkisine bakıldığında; ilk doğumu olan annelerin bebeklerinde ortalama ferritin 146.7 ± 114.4 ng/mL iken, multipar annelerin bebeklerinde bu değer 120.3 ± 74.8 ng/mL idi; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İlk doğumu olan annelerin bebeklerinde ortalama hemoglobin 15.7 ± 1.9 g/dL iken, multipar annelerin bebeklerinde 15.2 ± 2.0 olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda gebelerin % 72.4'nün demir takviyesi kullandığını tespit ettik. 2018 yılında yayınlanan TNSA raporunda ise 15-49 yaş gebelerin %81'nin son çocuklarına hamileliklerinde demir takviyesi aldıkları beyan edilmiştir (135). Annenin demir replasmanı kullanımına göre; demir kullanan annelerde ortalama ferritin değeri 15.5 ± 19.1 ng/mL, ortalama hemoglobin değeri 11.6 ± 1.3 g/dL, demir kullanmayan annelerde ortalama ferritin değeri 11.2 ± 12.6 ng/mL, ortalama hemoglobin değeri 10.6 ± 1.4 g/dL saptanmıştır; her iki sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Demir kullanan anne bebeklerinde ortalama ferritin değeri 131.9 ± 91.1 ng/mL, ortalama hemoglobin 15.4 ± 2 g/dL, demir kullanmayan anne bebeklerinde ortalama ferritin değeri 113.6 ± 73.9 ng/mL, ortalama hemoglobin ise 15.2 ± 1.7 g/dL olup her iki sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu veriler prenatal takibin olumlu maternal ve fetal etkilerini belirgin şekilde ortaya çıkarmaktadır.

Annenin ferritin düzeyi ile fetal kordon ferritin ve hemoglobin seviyesinin ilişkisi incelendiğinde, ferritin seviyesi düşük annelerin bebeklerinin ortalama ferritin değeri 119.5 ± 85.7 ng/mL, ferritin seviyesi normal annelerin bebeklerinin ortalama ferritin değeri 136.4 ± 87.9 ng/mL saptanmıştır; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.009$). Ferritin seviyesi düşük annelerin bebeklerinin ortalama hemoglobin değeri 15.1 ± 1.8 g/dL, ferritin seviyesi normal annelerin bebeklerinin ortalama hemoglobin değeri 15.7 ± 2.0 g/dL bulunmuştur; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.001$).

Çalışmamıza dahil edilen gebeler arasında aneminin sık görüldüğünü, demir eksikliği anemisinin de oldukça sık olduğunu saptadık. Maternal hemoglobin ve ferritin düzeylerinin yenidoğanın kordon hemoglobin ve ferritin düzeyleriyle ilişkili

olduğunu gösterdik. Ancak maternal hemoglobin ve ferritin seviyesi ile bebeğin antropometrik luimleri arasında bir ilişki tespit edemedik.



6. SONUÇLAR

- Çalışmaya dahil edilen gebelerde anemi sıklığını %35.9 olarak tespit ettik
- Demir eksikliği anemisi sıklığı %56.5 idi.
- Annenin hemoglobin ve ferritin düzeylerinin APGAR skoru ve yoğunbakım yatış oranına **etki etmediğini**
- Annenin hgb ve ferritin düzeylerinin bebeğin hgb ve ferritin değerlerini **etkilediğini**
- Annenin hgb ve ferritin düzeylerinden bebeğin antropometrik ölçümlerinin **etkilenmediğini**
- Parite sayısının annenin ferritin düzeyi, bebeğin hgb, hct ve ferritin düzeyine **etkili olup, annenin hgb düzeyine etkili olmadığını**
- Demir replasmanının annenin hgb ve ferritin, bebeğin ferritin düzeyine **etkili olup, bebeğin hgb düzeyine etkili olmadığını**
- Annenin ferritin düzeyinin bebeğin hct, hgb ve ferritin düzeylerini **etkilediğini** gördük

7. KAYNAKLAR

- 1) Telatar B 1 , Comert S , Vitrinel A , Erginoz E , Akin Y ., The effect of maternal anemia on anthropometric measurements of newborns, *Saudi Med J.* 2009 Mar;30(3):409-12.
- 2) Batool A Haider , ScD candidate, 1 IbironkeOlofin , ScD candidate, 2 Molin Wang , assistant professor, 3 Donna Spiegelman , professor, 4 MajidEzzati , professor, 5 and Wafaie W Fawzi , professor 6 , on behalf of Nutrition Impact Model Study Group (anaemia), Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis, *BMJ* . 2013; 346: f3443.
- 3) Ru Y, Pressman EK, Cooper EM, Guillet R, Katzman PJ, Kent TR, Bacak SJ, O'Brien KO., Am J,Iron deficiency and anemia are prevalent in women with multiple gestations. *ClinNutr.* 2016 Oct;104(4):1052-1060. Epub 2016 Aug 31.
- 4) Gengli Zhao,Guobin Xu,Min Zhou,Yaping Jiang,Blair Richards,Katy M Clark,Niko Kaciroti,Michael K Georgieff, Zhixiang Zhang, Twila Tardif, Ming Li, and Betsy Lozoff, Prenatal Iron Supplementation Reduces Maternal Anemia, Iron Deficiency, and Iron Deficiency Anemia in a Randomized Clinical Trial in Rural China, but Iron Deficiency Remains Widespread in Mothers and Neonates1–3, *J Nutr.* 2015 Aug; 145(8)
- 5) Drukker L, Hants Y, Farkash R, Ruchlemer R, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S., Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes, *Transfusion.* 2015 Dec;55(12):2799-806. doi: 10.1111/trf.13252. Epub 2015 Aug 4.
- 6) Manpreet Kaur,¹Aarti Chauhan,²Md Dilshad Manzar,³ and Mohammad Muntafa Rajput ⁴ · Maternal Anaemia and Neonatal Outcome: A Prospective Study on Urban Pregnant Women, *J ClinDiagn Res.* 2015 Dec; 9(12): QC04–QC08. , Published online 2015 Dec 1.
- 7) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *ObstetGynecol* 2008; 112:201. Reaffirmed 2019.
- 8) Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD003094.
- 9) http://www.who.int/elena/titles/intermittent_iron_pregnancy_malaria/en/ (Accessed on February 08, 2018).
- 10) WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization; Luxembourg, 2016.
- 11) Pavord S, Myers B, Robinson S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2012; 156:588.
- 12) Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2019.
- 13) deBenoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M (eds). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. World Health Organization; WHO Global Database on Anaemia, Geneva, 2008.

- 14) Api O, Bayer F, Akıl A, Bektaş M, Api M, Dabak R, Ünal O. İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Gebelerde Anemi Prevalansı. *Perinatoloji Dergisi*. 2009; 17(1):28-34
- 15) Metcalfechard JA. Changes in the blood volume during pregnancy. *Anesthesiology* 1965; 26:393.
- 16) Satyam Prakash1 ,Khushbu Yadav2 , Maternal Anemia in Pregnancy: An Overview, *IJPPR*
- 17) Yıldırım D, Ünal F, Ateşer G, Boran B. Term gebelerde anemi prevalansı: Kesitsel Bir Çalışma. *İstanbul Tıp Dergisi*. 2009(1):26-8.
- 18) Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1312.
- 19) Kessous R, Pariente G, Shoham-Vardi I, et al; Anemia during pregnancy as a marker for long-term cardiovascular morbidity: a decade of follow up. Abstract No. 677, *Am J Obstet Gynecol* 208(1):S285, 2013
- 20) Ren A, Wang J, Ye RW, et al: Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet* 98:124, 2007
- 21) Kumar KJ, Asha N, Murthy DS, et al: Maternal anemia in various trimesters and its effect on newborn weight and maturity: an observational study. *Int J Prev Med* 4(2):193, 2013
- 22) Çelik FÇ, Aygün C, Tanyeri B, Beden Ü, Küçüködük fi. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde mortalite ve morbidite. 15. Ulusal neonatoloji kongresi bildiri kitabı 2007: 114.
- 23) Çıtlı R, Barut S Y, Eğri M, Önder Y. Devlet Hastanesine Başvuran Gebelerde Anemi Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2014; 4(2):76-83
- 24) Kılıç B, Acar R, Özgen H, Gök K. İzmir Güzelbahçe Sağlık Ocağında Gebelerde Anemi Prevalansı. 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara. 2001:286-7.
- 25) Beştepe G, Bilgin N. Afyonili 2 ve 4 nolu sağlık ocaklarındaki gebelerde anemi prevalansı. 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara. 2001:288-9.
- 26) Karaoğlu L , Pehlivan E , Ercan C , Ilgar M , Eğri M , Güneş G, Genç M. Malatya'da Yaşayan Gebelerde Anemi Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. İnönü Üniv. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Malatya. IX. Halk Sağlığı Kongresi. 3-6 Kasım 2004; Ankara(0):0-0
- 27) Tekbaş ÖF, Hasde M, Atay V. Bir Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde İzlenen Gebelerde Anemi Sıklığı. *GATA Bülteni*. 1997;39(1):20-25.
- 28) Pirinçci E, Açık Y, Bostancı M, Eren S, Beritanlı H. Elazığ İl Merkezinde Yaşayan Gebelerde Anemi Prevalansı. Fırat Üniv. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elazığ. Fırat Üniv. Tıp Fakültesi, Elazığ. Pamukkale Üniv. Tıp Fakültesi, Denizli. İl Sağlık Müdürlüğü, Denizli.
- 29) Bozyel ÖA, Ceylan A, Saka G, Gül K. Ben-u Sen Sağlık Ocağı Bölgesindeki Gebelerin Doğurganlık Özellikleri ve Anemi Durumları. Dicle Üniv.Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı. IX. Halk Sağlığı Kongresi. 3 - 6 Kasım 2004; Ankara(0):0-0.
- 30) Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Hacettepe Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.

- 31) Di Santolo M, Stel G, Banfi G, et al. Anemia and iron status in young fertile non-professional female athletes. *Eur J ApplPhysiol* 2008; 102:703.
- 32) <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00051880.htm> (Accessed on January 24, 2018).
- 33) Mcfee JC. Iron metabolism and iron deficiency during pregnancy. *ClinObstetGynecol* 1997; 22:799–808
- 33) Di Santolo M, Stel G, Banfi G, et al. Anemia and iron status in young fertile non-professional female athletes. *Eur J ApplPhysiol* 2008; 102:703.
- 34) https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-hematologic-changes?search=maternal%20adaptation%20to%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1430782889
- 35) Metcalfe J, Stock MK, Barron DH. Maternal physiology during gestation. In: *The Physiology of Reproduction*, Knobil K, Ewing L (Eds), Raven Press, New York 1988. p.2145.
- 36) K. Maternal cardiovascular dynamics. VII. Intrapartum blood volume changes. *Am J ObstetGynecol* 1976; 126:671.
- 37) Haram K, Nilsen ST, Ulvik RJ. Iron supplementation in pregnancy--evidence and controversies. *ActaObstetGynecolScand* 2001; 80:683.
- 38) Maternal physiology. In: *Williams Obstetrics*, 24th ed, Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al (Eds), McGraw-Hill Education, 2014. p.55.
- 39) Harstad TW, Mason RA, Cox SM. Serum erythropoietin quantitation in pregnancy using an enzyme-linked immunoassay. *Am J Perinatol* 1992; 9:233.
- 40) Clapp JFIII, Little KD, Widness JA: Effect of maternal exercise and fetoplacental growth rate on serum erythropoietin concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 188:1021, 2003
- 41) Pritchard JA, Adams RH: Erythrocyte production and destruction during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 79:750,1960
- 42) Lurie S, Mamet Y. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2000; 93:185.
- 43) Milman N, Graudal N, Nielsen OJ, Agger AO. 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. *Int J Hematol* 1997; 66:159.
- 44) Bille-Brahe NE, Rørth M. Red cell 2,3-diphosphoglycerate in pregnancy. *ActaObstetGynecolScand* 1979; 58:19.
- 45) Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *ObstetGynecol* 1996; 88:33.
- 46) Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47:1.
- 47) Beguin Y, Lipscei G, Thoumsin H, Fillet G. Blunted erythropoietin production and decreased erythropoiesis in early pregnancy. *Blood* 1991; 78:89

- 48) Bianco I, Mastropietro F, D'Asero C, et al. Serum levels of erythropoietin and soluble transferrin receptor during pregnancy in non- β -thalassemic and β -thalassemic women. *Haematologica* 2000; 85:902.
- 49) Larsson A, Palm M, Hansson LO, Axelsson O. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. *BJOG* 2008; 115:874.
- 50) Lockitch G. *Handbook of Diagnostic Biochemistry and Hematology in Normal Pregnancy*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1993.
- 51) Milman N, Bergholt T, Byg KE, et al. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. *Eur J Haematol* 2007; 79:39.
- 52) Romslo I, Haram K, Sagen N, Augensen K. Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90:101
- 53) van Buul EJ, Steegers EA, Jongsma HW, et al. Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study. *Neth J Med* 1995; 46:73
- 54) Milman N, Byg KE, Hvas AM, et al. Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: A longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol* 2006; 76:200.
- 55) Walker MC, Smith GN, Perkins SL, et al. Changes in homocysteine levels during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:660.
- 56) Qvist I, Abdulla M, Jägerstad M, Svensson S. Iron, zinc and folate status during pregnancy and two months after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:15.
- 57) Haram K, Augensen K, Elsayed S. Serum protein pattern in normal pregnancy with special reference to acute-phase reactants. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90:139.
- 58) Balloch AJ, Cauchi MN. Reference ranges for haematology parameters in pregnancy derived from patient populations. *Clin Lab Haematol* 1993; 15:7.
- 59) Singh HJ, Mohammad NH, Nila A. Serum calcium and parathormone during normal pregnancy in Malay women. *J Matern Fetal Med* 1999; 8:95.
- 60) Karim SA, Khurshid M, Rizvi JH, et al. Platelets and leucocyte counts in pregnancy. *J Pak Med Assoc* 1992; 42:86.
- 61) Choi JW, Pai SH. Tissue plasminogen activator levels change with plasma fibrinogen concentrations during pregnancy. *Ann Hematol* 2002; 81:611.
- 62) Belo L, Santos-Silva A, Rocha S, et al. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 123:46
- 63) <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/> (Accessed on October 03, 2017).
- 64) Cheschier N, ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin. Neural tube defects. Number 44, July 2003. (Replaces committee opinion number 252, March 2001). *Int J GynaecolObstet* 2003; 83:123.

- 65) Pritchard JA: Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 26:393, 1965
- 66) Zeeman GG, Cunningham FG, Pritchard JA: The magnitude of hemoconcentration with eclampsia. *Hypertens Pregnancy* 28(2):127, 2009
- 67) Young I, Parker HM, Rangan A, et al. Association between Haem and Non-Haem Iron Intake and Serum Ferritin in Healthy Young Women. *Nutrients* 2018; 10.
- 68) Hwalla N, Al Dhaheri AS, Radwan H, et al. The Prevalence of Micronutrient Deficiencies and Inadequacies in the Middle East and Approaches to Interventions. *Nutrients* 2017; 9.
- 69) Huisman A, Aarnoudse JG, Heuvelmans JHA, et al: Whole blood viscosity during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 94:1143, 1987
- 70) Goonewardene IMR, Deeyagaha Waduge RPK. Adverse effects of teenage pregnancy. *Ceylon Med J* 2005; 50(3): 116-120.
- 71) Yıldırım D, Ünal F, Ateşer G, Boran B. Term gebelerde anemi prevalansı: Kesitsel Bir Çalışma. *İstanbul Tıp Dergisi*. 2009(1):26-8.
- 72) Abbassi – Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: A reference table for clinicians. *Obstet Gynaecol* 2009; 114(6): 1326- 1331.
- 73) Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:257S.
- 74) Hytten FE, Lind T. Indices of cardiovascular function. In: *Diagnostic Indices in Pregnancy*, Hytten FE, Lind T (Eds), DocumentaGeigy, Basel 1973.
- 75) Singla PN, Tyagi M, Shankar R, Dash D, Kumar A. Fetal iron status in maternal anaemia. *Acta Paediatr*.1996;85:1327–30.
- 76) Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A. serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997; 89(3):1052-7.
- 77) RamHariGhimire and SitaGhimire Maternal and fetal outcome following severe anaemia in pregnancy: *Journal of Nobel Medical College* Vol.2, No.1 Issue 3.
- 78) Sangeetha V.B, Drpushpalatha.S “Severe Maternal Anemia and Neonatal outcome” *Sch.J.App.Med.Sci*. 2014; 2 (1c) : 303-309
- 79) Auerbach M, Abernathy J, Juul S, et al. Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; :1.
- 80) F.W.Lone, R.N.Qureshi and F.Emmanuel “Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome in a tertiary care hospital in Pakistan” *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2004, Vol.10,No.6, 2004
- 81) Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2012; 26(1): 3-24.
- 82) Tunkyi K, Moodley J. Anemia and pregnancy outcomes: a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31:2594.
- 83) Rigas AS, Pedersen OB, Sørensen E, et al. Frequent blood donation and offspring birth weight-a next-generation association? *Transfusion* 2019; 59:995.

- 84) Shao J, Lou J, Rao R, et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr.* 2012;142(11):2004–2009. doi:10.3945/jn.112.162362
- 85) http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/2018_TNSA_SR.pdf
- 86) Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006;64:34-43
- 87) Kalaivani, K. Prevalence & consequences of anaemia in pregnancy. *Indian Journal of Medical Research* [online], 2009;130(5):pp.62 7-633. Available at: <http://icmr.nic.in/ijmr/2009/november/1125.pdf> [Accessed on 23 rd February 2012].
- 88) Abu-Ouf NM, Jan MM. The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Med J.* 2015;36(2):146–149. doi:10.15537/smj.2015.2.10289
- 89) Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:1108.
- 90) Congdon EL, Westerlund A, Algarin CR, et al. Iron deficiency in infancy is associated with altered neural correlates of recognition memory at 10 years. *J Pediatr* 2012; 160:1027.
- 91) Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 1987; 65(5):663–737. PMID: 3322602
- 92) World Health Organization. Meeting of Advisory Group on Maternal Nutrition and Low Birthweight Geneva: WHO; 2002 Internet: http://www.who.int/nutrition/topics/lbw_strategy_background.pdf (accessed 23 august 2017).
- 93) Moraes IB. Risk factors for underweight at birth. Campinas, São Paulo: Universidade Estadual de Campinas, 2001.
- 94) UNICEF. Low Birthweight: Country, regional and global estimates. New York: UNICEF; 2004
- 95) Puffer RR. Patterns of birthweights: a summary. *Bull Pan Am Health Organ.* 1987; 21(2):185–95 (abstr). PMID: 3664054
- 96) Rees JM, Lederman SA, Kiely JL. Birth weight associated with lowest neonatal mortality: infants of adolescent and adult mothers. *Pediatrics.* 1996; 98(6 Pt 1):1161–6.
- 97) Acosta C, Bhattacharya S, Tuffnell D, Kurinczuk J, Knight M. Maternal sepsis: a Scottish population based case–control study. *BJOG* 2012; 119(4): 474- 483.
- 98) Milman N. Anemia–still a major health problem in many parts of the world! *Ann Haematol* 2011; 90(4): 369-377.
- 99) Murray-Kolb L. Maternal mortality, child mortality, peri- natal mortality, child cognition, and estimates of prevalence of anemia due to iron deficiency. Baltimore: CHERG; 2012
- 100) Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK, et al. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry* 2019; :1.
- 101) Amin SB, Orlando M, Wang H. Latent iron deficiency in utero is associated with abnormal auditory neural myelination in ≥ 35 weeks gestational age infants. *J Pediatr* 2013; 163(5): 1267-1271.

- 102) Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, Jonides J, Nelson CA, Kaciroti N, et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci* 2010; 13(2): 54- 70.
- 103) Çetin H. Yenidoğan bebeklerde önemli bir hematolojik sorun: Polisitemi , S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2006;13(3)/ 36-42
- 104) Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52.
- 105) de Silva NR, Sirisena JL, Gunasekera DP, Ismail MM, de Silva HJ. Effect of mebendazole therapy during pregnancy on birth outcome. *Lancet* 1999; 353(9159): 1145-1149.
- 106) <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/dogumonubakim.pdf>
- 107) https://www.researchgate.net/publication/312025396_Gebelikte_Anemi
- 108) World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment prevention and control: a guide for program managers. Geneva: World Health Organization, 2001. 132 (WHO/ NHD 01.3)
- 109) Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron and folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009. Issue 4. Art.No: CD004736. DOI: 10.1002/14651858. CD004736 pub 3.
- 110) Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci* 2013; 7:585.
- 111) Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017; 129:940.
- 112) Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, et al. 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; 162:566.
- 113) Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD004736.
- 114) <https://www.journalagent.com/vtd/pdfs/VTD-58070-REVIEW-VURAL.pdf>
- 115) Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol* 2019; 36:366.
- 116) Lewkowitz AK, Gupta A, Simon L, et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2019; 39:519.
- 117) Sultan P, Bampoe S, Shah R, et al. Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J ObstetGynecol* 2019; 221:19.
- 118) Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, et al. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0117383.

- 119) Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *ObstetGynecol* 2007; 110:267.
- 120) Dhanani JV, Ganguly BP, Chauhan LN. Comparis Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47:1.
- 121) Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol* 2017; 4:e524.
- 122) Auerbach M, James SE, Nicoletti M, et al. Results of the First American Prospective Study of Intravenous Iron in Oral Iron-Intolerant Iron-Deficient Gravidas. *Am J Med* 2017; 130:1402.
- 123) Perewusnyk G, Huch R, Huch A, Breymann C. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron-sucrose complex. *Br J Nutr* 2002; 88:3.
- 124) Christoph P, Schuller C, Studer H, et al. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. *J Perinat Med* 2012; 40:469.
- 125) Kitsati N, Liakos D, Ermeidi E, et al. Rapid elevation of transferrin saturation and serum hepcidin concentration in hemodialysis patients after intravenous iron infusion. *Haematologica* 2015; 100:e80.
- 126) Atabay B, Gül A, Yaprak I, Umay F, Türker M. İron Status in Low-Income Pregnant Turkish Women at Term. Ministry of Health Tepecik Teaching Hospital, İstanbul, Turkey. *Turkish Journal Hematology Supplement* 2005 Volume 22 No :3 Abstract : 527 Poster : 434.
- 127) Carlo Brugnara and Oran S.Platt .The Neonatal Erythrocytes and Its Disorders. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Thomas Look A, Fisher DE, Lux SE. *Hematology of Infancy and Childhood*. 7th ED. Philadelphia: Sanders Elsevier; 2009;33-38.
- 128) Robins EB, Blum S. Hematologic reference values for African American children and adolescents. *Am J Hematol*. 2007 ;82(7):611-4.
- 129) Nduka N, Aneke C, Maxwell-Owhochuku S. Comparison of some haematological indices of Africans and Caucasians resident in the same Nigerian environment. *Haematologia (Budap)*. 1988;21(1):57-63.
- 130) Karaoğlu L, Pehlivan E, Eğri M, Deprem C, Güneş G, Genç MF, ark. The prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10:329.
- 131) Sak M E, Özkul Ö, Evsen M S, Sak S, Evliyaoglu O. Gebelik anemisinin perinatal sonuçlara etkisi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2009; 36(1):39-42.
- 132) Dane B, Arslan N, Batmaz G, Dane C. Anede anemi yenidoğanı etkiler mi? *Türk Ped Arş* 2013; 195-9.
- 134) http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/2018_TNSA_Ozet_Rapor.pdf
- 134) http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf



