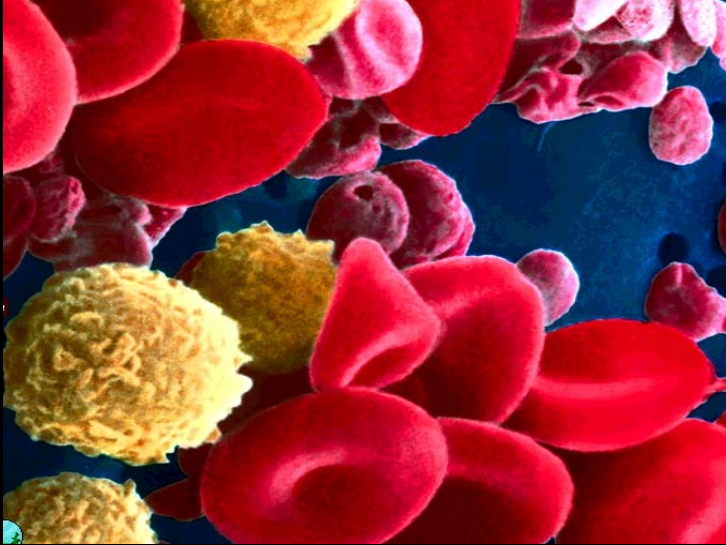


Gebelikte Demir Destegi Gerekli midir?



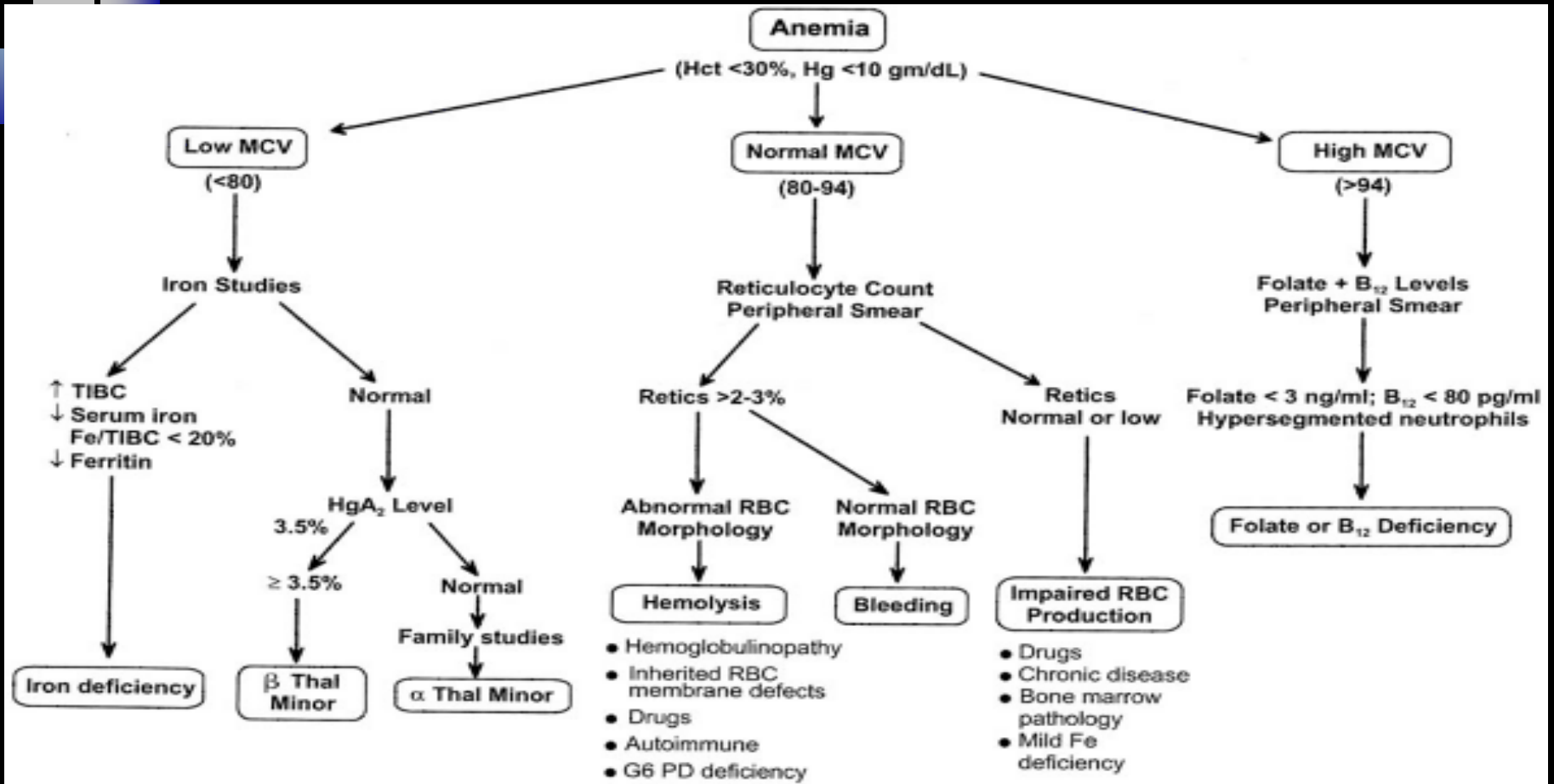
Prof. Dr. Aydan Asyalı Biri
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD



Anemi









- Ciddi halk sağlık sorunu!
- Maternal perinatal morbidite/mortalite artar
- Yenidođan ocukluk ve adolasena kadar uzanan sorunlara yol açar

Anemi Etyoloji



DSÖ:Dünyada 2 milyar anemi
% 50 den fazlası demir eksikliği anemisi(DEA)

Demir Eksikliği Anemisi

	Normal	Demir eksikliği	Eksik Fe eritropoez	Fe eksikliği ane.
Depo demiri				
Eritrosit demiri				
SDBK	330±30	360	390	400
FERRİTİN	100±60	20	10	<10
SAT %	35±15	30	<15	<10
FEP	30	30	100	200
Eritrosit şekli	normal	normal	normal	microcytic and hypochromatic
Hematokrit	normal	normal	normal	Düşük



Demir Eksikliği ve DEA

- DE DEA sinden 2.5 kat daha fazladır ve doku seviyesinde fonksiyonel hasarlara yol açabilir



Demir eksikliği anemisi nedir?

- DEA demir depolarının boşalması ve dokulara demir desteğinin azalması ile ortaya çıkan klinik olarak tanımlanabilir
- Tam kan sayımında eritrosit ölçümlerinde bir veya birden fazla faktör azalmış olarak bulunur



Demir eksikliği anemisi

- Hematokrit %30'un altında
- Hb 10 mg/dl altında
- (MCV) $< 80/\mu\text{m}^3$
- Serum Demiri düşük DBK yüksek
- SD/DBK $< \%20$
- Ferritin düzeyi düşük $< 15 \mu\text{g/L}$



Gebelikte DEA

Gebelik anemisinin en sık sebebi DEA % 75-95

- 1. ve 3.trimesterda Hb < 11 g/dL
- 2 trimesterda Hb < 10,5 g/dL
- Postpartum Hb < 10,5 g/dL

- Hb 11 g/dl, Htc % 33 anemi
- Hb 7 gr/dl ciddi anemi

Gebelikte Anemi Sıklığı

Table 1

Estimated Prevalence of Anaemia in Pregnant Women and Non-Pregnant Women (15 – 49 years).¹

Region	Estimated Prevalence in Pregnant Women (%)	95% CI	Estimated Prevalence in Non-Pregnant Women (15–49 yrs)	95% CI
Africa	55.8	51.9–59.6	44.4	40.9–47.8
Asia	41.6	39.0–44.2	33.0	31.3–34.7
Europe	18.7	12.3–25.1	15.2	10.5–19.9
Latin America + Caribbean	31.1	31.8–40.4	23.5	15.9–31.0
North America	6.1	3.4–8.8	7.6	5.9–9.4
Oceania	30.4	17.0–43.9	20.2	9.5–30.9
Global	41.8	39.9–43.8	30.2	28.7–31.6



Türkiye'de Gebelikte Anemi Sıklığı

- Doğurganlık çağıdaki kadınların %25-35'inde
- Doğum sonrası ve gebelerin %50-75 ???





Gebelikte neden DEA'si sıklığı artar?

1-Demir gereksiniminin artması

Gebelikte fetüsün gereksinimleri ve kan hacminin artması nedeniyle demir tüketimi artmaktadır

2-Demir depolarının yetersiz olması

- a.Yetersiz beslenme düzeyi
- b.Sık doğumlar ve düşükler
- c.Sık enfeksiyonlar, parazit hastalıkları nedeniyle demir depoları boşalmış veya düşük düzeydedir
- d.Barsaklarda emilim bozukluğu



Gebelikte neden DEA'si sıklığı artar?

- DEA geliřmekte olan ÷lkelerde
- Gebe kalındığı sırada depoların yetersiz olması
- Gebelikte artan demir ihtiyacının yeterince karşılanmaması

DEA neden önemlidir?

Belirti ve Bulguları

- Baş dönmesi
- Yorgunluk, halsizlik
- İştahsızlık
- Sindirim sistemi bozuklukları
- Efor dispnesi
- Çarpıntı, kulak çınlaması
- Uykuya eğilim, konfüzyon
- Konjestif kalp yetmezliği bulguları
- Angina



Aneminin Maternal Etkileri

- Genel durum bozulması
- Entelektüel kapasitede ve üretkenlikte azalma
- Çalışma kapasitesinde azalma
- Bağışıklık sisteminde zayıflama
- Enfeksiyonlara eğilim
- Maternal mortalite ve morbiditede artma (UNICEF yılda 50 bin kadın DEA dayalı gebelik veya doğumda ölüyor)
- Anemiye dayalı doğrudan ölüm % 4- 13 arasında



Aneminin Perinatal Etkileri

- Spontan abortus
- SGA
- Prematurite
- Fetal ölüm
- Perinatal morbidite-mortalite



Fetal ve İnfant gelişimini olumsuz etkiler

- Motor gelişim ve koordinasyonda bozulma
- Büyüme-gelişme geriliği
- Dil ve okul gelişiminde bozukluk
- Azalmış fiziksel aktivite
- Dikkat eksikliği ve enfeksiyonlara karşı dirençte azalma



Gebelikte Demir Gereksinimi

- Gebelik sırasında demir ihtiyacı standart değildir
- Birinci tri. kanamanın kesilmesine bağlı günlük fe kazancı olur(0.56mg/gün)
- İkinici tri. Kırmızı hücre kitesi % 35 artar ve fe ihtiyacı artar(450 mg demir, 55 kg)
- İkinici ve cnc tri. fetal ihtiyaçlar artar (270 mg/ 3 kg fetus)
- Bunlardan dolayı 4–6mg /gün demir tüm 2 ve 3 trimester boyunca gereklidir



Gebelikte Demir Gereksinimi

- Gebelikte toplam demir ihtiyacı ~1240 mg
- Artan fizyolojik ihtiyaçlar diyetle karşılanamayacak kadar fazladır



Gebelikte Demir Proflaksisi

M. Goonewardene et al. / Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 26 (2012) 3–24

Table 3

Serum Ferritin levels at booking visit (<12 weeks gestation) for selective oral iron supplementation.²⁸

Serum Ferritin $\mu\text{g/L}$	Action
>60	No supplementation
20–60	Iron supplement from 20 weeks gestation
15–19	Iron supplement from 12 weeks gestation
<15	Considered as a patient and treated



Gebelikte Demir Proflaksisi

- Klinik anemi olmasa da günlük demir gereksinimi göz önüne alınarak
- İkinci tri. başlayarak 6 ay ve doğum sonu 3 ay olmak üzere toplam 9 ay süre ile
- Günlük 60 mg elementer demir verilmesi önerilmektedir
- Toplumda demir eksikliğinin sık olduğu durumlarda 120 mg kadar çıkılabilir

DEA tedavisi nasıl yapılmalıdır?

- DEA saptandığında hemen tedavi başlanmalıdır
- DEA'de oral demir tedavisi ile Hg 2-4 hf içinde 1-2 g/dl artar
- Uygun demir formu ve dozu ile anemi 2-4 ay içinde düzelir
- $Hg \geq 10.6$ g/L 'ye yükselirse
- Profilaktik oral demir terapisine gebeliğin geri kalan döneminde devam edilmeli
- Hg normaleştikten sonra demir depolarını doldurmak için 3 ay daha demir tedavisine devam edilmelidir

DEA tedavisinde (Fe) içerik? 2 değerli demir? 3 değerli demir?

- Demir eksikliği anemisinin standart tedavisinde
- 100-200 mg ferröz (2 değerli) elementer demir önerilir

Demir tedavisi

Oral
Demir Tedavisi

2 değerli /
Ferröz demir

Neden 2 değerli demir?

- Fe^{+2} preparatları Fe^{+3} ile karşılaştırıldığında
- Daha iyi emilirler
- Biyoyararlanımları yüksektir
- Kısa sürede tedavi eder
- Ekonomiktir

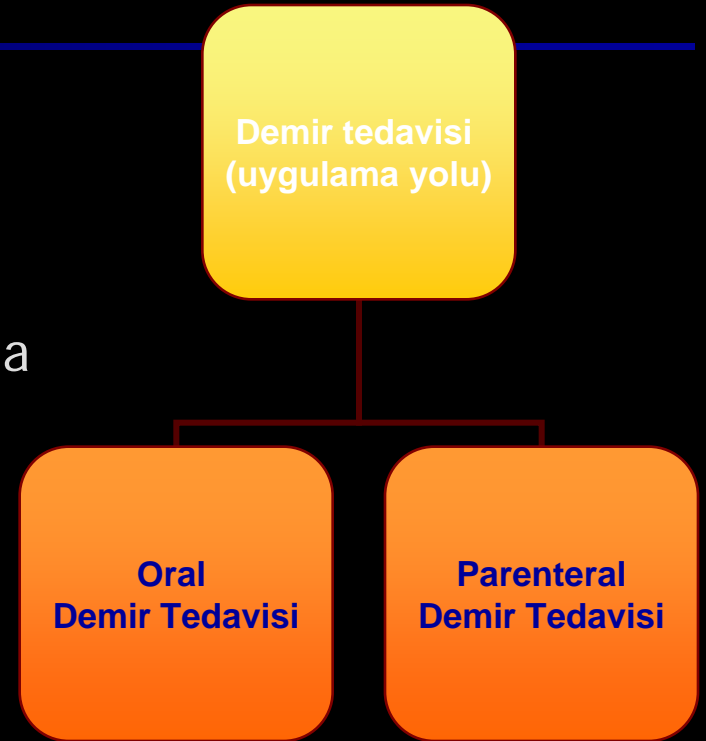
Demir tedavisi

Oral
Demir Tedavisi

**2 değerli /
Ferröz demir**

Demir nasıl verilmelidir ? Oral? IV?

- Oral demir tedavisi güvenli ve ucuzdur
- Parenteral demir tedavisi ancak gerekli durumlarda kullanılmalıdır
- Malabsorbsiyon, oral intolerans, oral yolla karşılanamayan aşırı demir kaybı
- PT lokal ve sistemik yan etkileri vardır
- **PT toksisite ve anafilaksi riskinden dolayı sınırlı kullanılır**
- Ateş, artralji, LAP, hipotansiyon, miyalji, lokal ağrı, artrit, anafilaksi
- Oral tedaviye göre maliyeti yüksektir





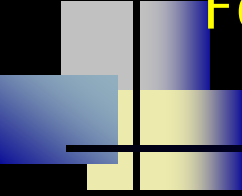
Oral Tedavi

- Yan etkiler : Bulantı, kusma, ab.kramp, konstipasyon, diyare, epigastrik yanma (% 15-20)
- Serbest fe lipid peroksidasyonu ve radikal oluşumunu artırır
- Yüksek dozlarda yan etki fazla, doz azaltılması semptomları hafifletir
- Günlük
- Haftalık



Demir kullanımının açlıkla ilgisi nedir?

- İlaçlardaki demirin emilimi mide boşken alındığında artar (yemekten 1,5-2 saat sonra)
- Asitli meyve suları veya C vitamini emilimi artırırken
- Multivitaminler, kalsiyum ve antiasitler emilimi azaltırlar

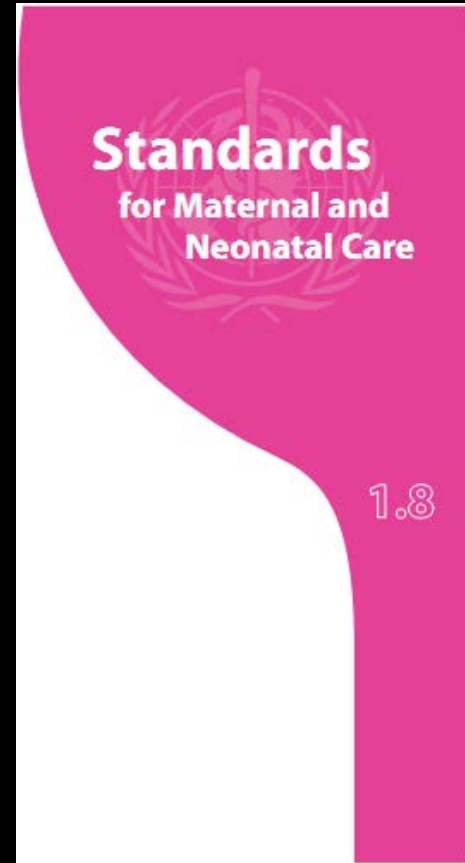


Kombine demir preparatları etkili midir? Folik asit veya diğer kombinasyonlarla verildiğinde daha mı iyi sonuç alınır?

- Demir+folik asit tedavisi, sadece demir tedavisine göre daha yüksek hemoglobin deđeri sađlamaktadır

Demir tedavisi post partum sürdürülmeli midir?

- DSÖ gebelik süresince 6 ay ve postpartum 3 ay 60-120 mg demir ve 400 mcg folik asit desteği verilmesini önermektedir



Demir + Folik Asit + Vitamin B12

- Türkiye'de B12 eksikliği demir eksikliği kadar sık görülmektedir.
- Türkiye'de yapılan çalışmalarda gebelerde B12 eksikliği görülme sıklığının %34 ila %72 arasında olduğu ifade edilmiştir
- B12 Vitamini'nin eksikliği, buna bağlı anemi'ye neden olur



DEA nasıl önlenir

Ülkelere Özel Kılavuzlar

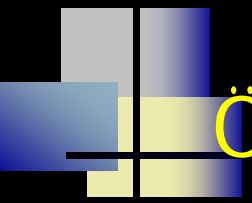
- ABD'de, ilk muayeneden doğuma kadar yatmadan önce günlük 30 mg ferröz demirle profilaksi önermektedir



Demir Eksikliği Prepartum Aneminin Önlenmesi için Ülkelere Özel Kılavuzlar

AB Kılavuzları

- Avrupa Komisyonu raporunda şu sonucu bildirmiştir
- “Gebelikte yüksek demir ihtiyacının karşılanması için fizyolojik çözüm depolanmış demirin kullanılmasıdır
- Fakat çok az kadın bu büyüklükte demir deposu sahiptir
- Bu nedenle, gebeliğin ikinci yarısında günlük demir takviyesi tavsiye edilmektedir



Demir Eksikliği Prepartum Aneminin Önlenmesi için Ülkelere Özel Kılavuzlar??

- Ülkemizde gebelikte demir eksikliği sıklığının yüksek olması nedeniyle, önlem olarak
- TC.Sağlık Bakanlığının önerisiyle 4. aydan (16.hf) itibaren demir desteği programı yürütülmektedir



DEA'si nasıl önlenir?

Table 4

Possible oral iron and folic acid supplementation programmes to prevent anaemia in pregnancy.

Target Group	Programme	Duration
All pregnant women including adolescents in communities where IDA is considered a problem	Daily Iron 60 mg + Folic Acid 0.4 mg	Throughout pregnancy starting as early as possible
All pregnant women including adolescents in communities where IDA is not considered a problem	Daily Iron 30 mg + Folic Acid 0.4 mg	Throughout pregnancy starting as early as possible
Postpartum women including adolescents	Continue antenatal supplementation	Six months
All menstruating women including adolescents	Weekly Iron 60 mg + Folic Acid 2.8 mg	Three months, and repeated at six monthly intervals



Demir Desteği Gereklidir!

- Gebelik ağındaki kadınlarda anemi sıktır
- Gebelikteki aneminin %75-95'i DEA
- Gebelikte fe ihtiyacı artar
- Fe desteği maternal ve fetal sonuçlar açısından önemlidir

Gebede demir eksikliği anemisi önlenmesi ve standart tedavisinde öneriler doğrultusunda...

Demir eksikliği anemisinin standart tedavisinde

- 100-200 mg ferröz (2 değerli) elementer demir ile
- oral demir tedavisi önerilmektedir.

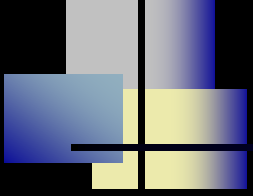
Demir tedavisi

Oral
Demir Tedavisi

2 değerli /
Ferröz demir

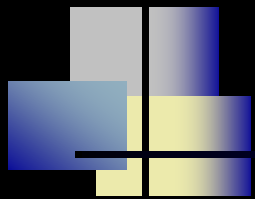
Gebede demir eksikliği anemisi önlenmesi ve standart tedavisinde öneriler doğrultusunda...

- ❖ Oral demir tedavisi uygularken
 - ❖ Kullanacağımız preparat:
 - ✓ İntestinal biyoyararlılığı yüksek demir içermeli
 - ✓ Gastrointestinal tolerabilitesi ve hasta uyumu iyi olmalı
 - ✓ Kısa sürede tedavi sunmalı
 - ✓ Uygun fiyatlı olmalı

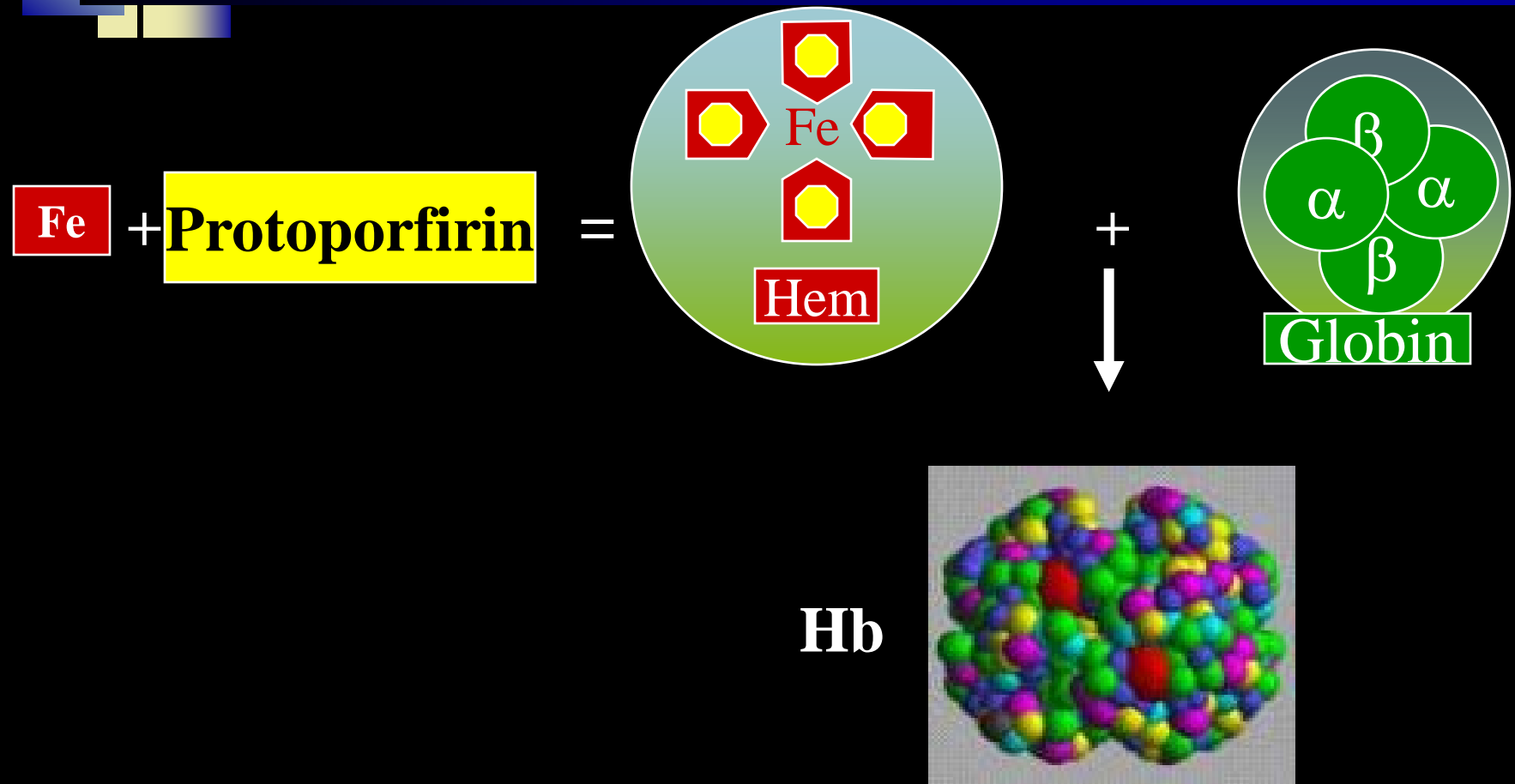


Teşekkürler...

2009



Demirin görevleri



Demirin Görevleri

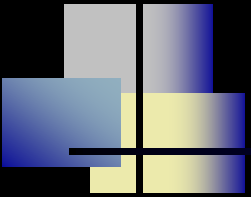


- Hg yapısında yer alır, oksijen taşınmasını sağlar
- Çizgili kas ve kalp kası yapısındaki myoglobinde yer alarak oksijen taşınmasını sağlar
- Katalaz ve peroksidaz gibi enzimlerin işlevlerinde ve enerji üretimi, protein metabolizmasında etkilidir
- Lenfosit yapımında gereklidir
- Karnitine olan etkisi ile yağ asitlerinin metabolizmasına etki eder



Piyasada temel olarak iki ve üç değerli preparatlar var. 3 değerliler tolerabiliteyi öne çıkartıyorlar. Ancak emilimleri 2 değerli demire göre sınırlı.

- q2 değerli demirle iöerisinde ferröz tuzlar ve kompleksler var. Klasik ferröz sulfat içerenler yan etki sorunu olanlar. Türkiye'de bulunan 2 değerli preparatlardan komplaks halde olan sadece gyno ferro sanol. Bu sayede 2nin etkililiğini, yüksek tolerabilite ile birleştiriyor. Bunu da farmasötik yapısında bulunan enterik kaplı ferro glisin sülfat ile sağlıyor.
- qDemir ve folik asit sade demire göre daha iyi hemoglobin artışı sağlıyor. Piyasada sade demirler de var ancak gebelik için kombine (vitamin içeren)demirler öneriliyor.
- 80 mgr oroferon tardeferon demir tuzu ferröz sülfat barsağın tümünde gıs yan etki yüksek 2 degerli
- Ferrosanal 100 mgr demir glisin ile kompleks oluşumu sadece due açlıyor fe serbetleşiyor 2 degerli
- Ferrum
- 3 degerlikli olanlar tuz seker yada tuz şeklinde olabilir

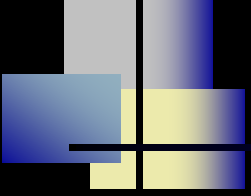


- Most oral iron supplements contain ferrous sulphate
- To reduce the unpleasant gastrointestinal side-effects and improve compliance, supplements containing ferrous fumarate, gluconate and glycine and various gastric delivery systems have been tried out, without much success
- The non ionic ferric polymaltose complex, given with meals for better absorption, has been shown to be in-effective in treating IDA
- Calcium and iron supplements should not be taken together because calcium inhibits iron absorption.

Gebelikte diğer destek tedavileri ne kadar gereklidir?

Gebe-Emzikli Kadınlarda Vitamin ve Mineral Yetersizlikleri (%)

	13-17 h Gebelik	28-32 h Gebelik	Emzıklilik
Folat	59,7	76,4	73,3
B12 vitamini	48,8	80,9	60,0
B2 vitamini	26,9	38,8	43,1
B6 vitamini	20,9	20,4	36,4
A vitamini	24,5	22,1	1,1
E vitamini	38,2	29,6	28,4
Çinko	29,1	72,3	33,0
Kalsiyum	10,3	14,0	15,0



-
- Adolesan yaşlardan itibaren yapılacak haftalık demir destek tedavileri anemiye kontrol eden ve yan etkileri azaltan en iyi yaklaşım!!



Doğumda ortalama kan kaybını takviye için ne kadar destek gereklidir?

- Doğumda ortalama kan kaybının takviyesi için 250 mg demir gereklidir.
- Gebelik ve doğum sırasında kadının demir ihtiyacının karşılanması için toplam 1000 mg demir gereklidir.



Demir Emilimi

- Normal diyetteki demirin % 10'u
- İhtiyaç artışıında emilim oranı % 25,
- Kırmızı etteki demirin % 40'ı hem,% 60'ı non-hem demir,
- Hem demirin emilim hızı 2-3 kat fazla,
- Sebzelerde non-hem demir



Gebelikte Demir Gereksinimi

- Birinci trimesterde, 0.8 mg/gün
- Üçüncü trimesterde, 7.5 mg/gün
- Gebelik tamamında ortalama ihtiyaç yaklaşık 4.4 mg/gün
- Gebelikte toplam demir ihtiyacı ~1,240 mg

Demir Eksikliği Anemisinin Aşamaları

Bulgular	Normal Dönem	Prelatent Dönem	Latent Dönem	Demir Eksikliği Anemisi	
				Erken dönem	Geç Dönem
İlik demiri	N	↓	-	-	-
Serum ferritin	N	↓	<12	<12	<12
Transferrin Sat.	N	N	< 16	<16	<16
FEP	N	N	↑	↑↑	↑↑
Hb	N	N	N	8-14	<8
MCV	N	N	N	N, ↓	↓
Epitelyumyal değişim	N	-	-	-	+



Semptomlar

- semptomlar

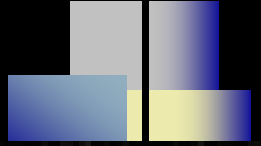


Fizik Muayene

- Akut anemi ve hipovolemi semptomlarını araştırmak birinci öncelik (bilinç durumu, taşikardi, dispne, şok, postüral hipotansiyon)

Tam fizik muayene

- Solukluk, sarılık, LAP, organomegali, peteşi ve purpura, ateş, kemik ağrısı, bacak ülseri, deri ve ekleri muayenesi, rektal muayene



Kaşık tırnak (koilonişi)



Komissuralarda çatlak



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 91 31 - 85 - 2727



Gebelikte Anemi

- Yaklaşık %98 anemi demir eksikliğinden kaynaklanır
- Eğer DEA hariç tutulabilirse, aneminin ileri değerlendirilmesi geçmişe bağlı olarak yapılabilir



Anemi Tanısında Laboratuvar

- Demir metabolizması testleri

- SD/SDBK
- Ferritin
- FEP (serbest eritrosit protoporfirini)
- Tam Kan Sayımı
- Kemik iliği demir boyası



Anemi Tanısında Laboratuvar

- **Tam kan sayımı**

Eritrosit indeksleri yoluyla morfolojik sınıflamaya olanağı+ diğer kan elemanları +RDW elde edilir.

- **Retikülosit sayımı** (kinetik yaklaşım için)
- **Periferik yayma** (eritrosit morfolojisi + diğer hücreler)
- **Kemik iliği** (seçilmiş olgularda)
- **Seri tam kan sayımı**



Anemi Tanısında Laboratuvar

Hemolizi gösteren testler

- İndirekt bilirubin
- LDH
- Haptoglobülin
- Hemosiderinüri, Hemoglobinüri
- CO, Sterkobilin
- Eritrosit yaşam süresi



Anemide Tanısal Yaklaşım (lab)

1.Kinetik yaklaşım;

Anemiye yol açan mekanizmanın tanınması etyolojii aydınlatılabilir,

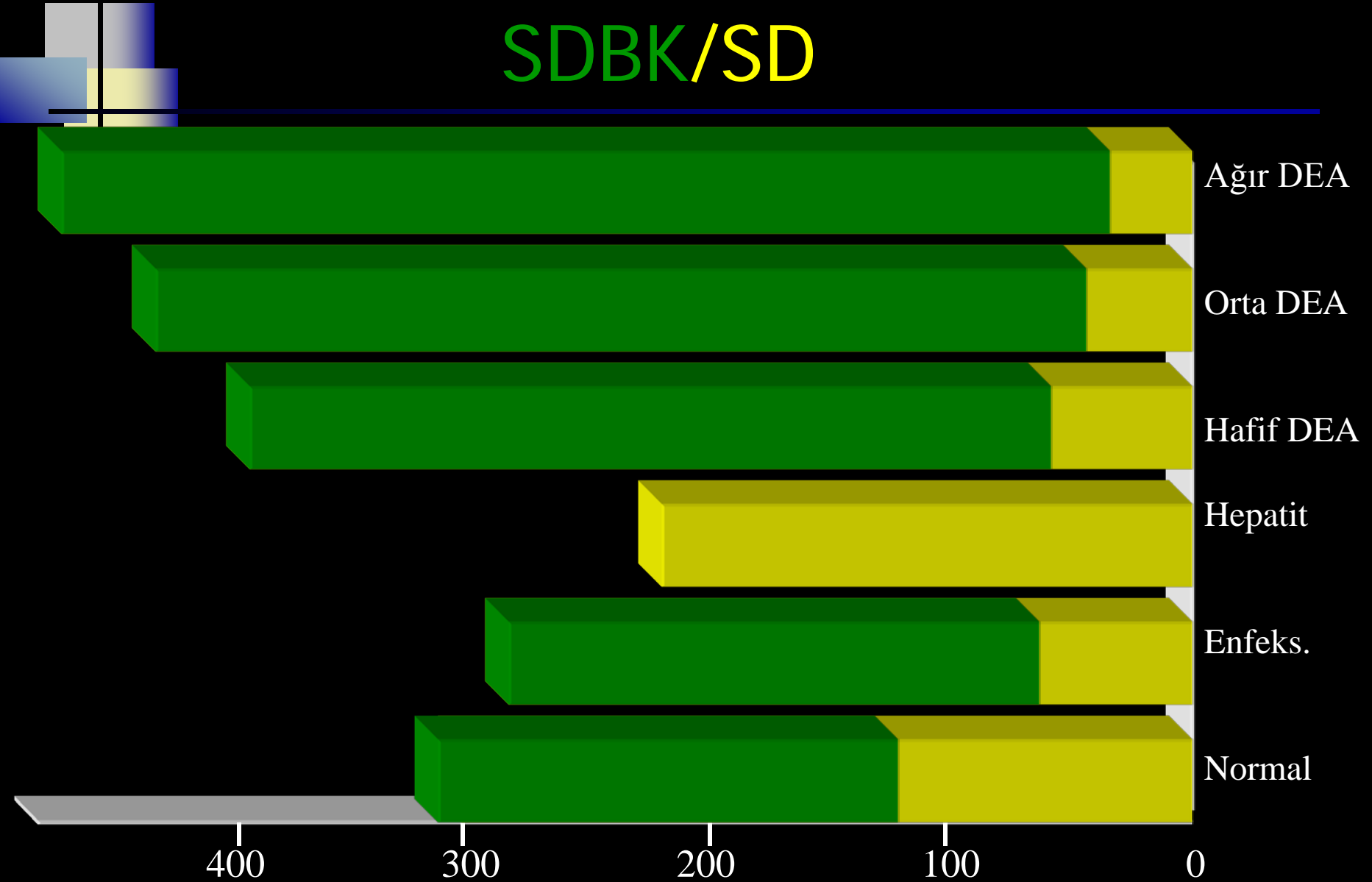
2.Morfolojik yaklaşım;

Anemi yaratan neden eritrositlerde belli morfolojik deęişimlere neden olur.

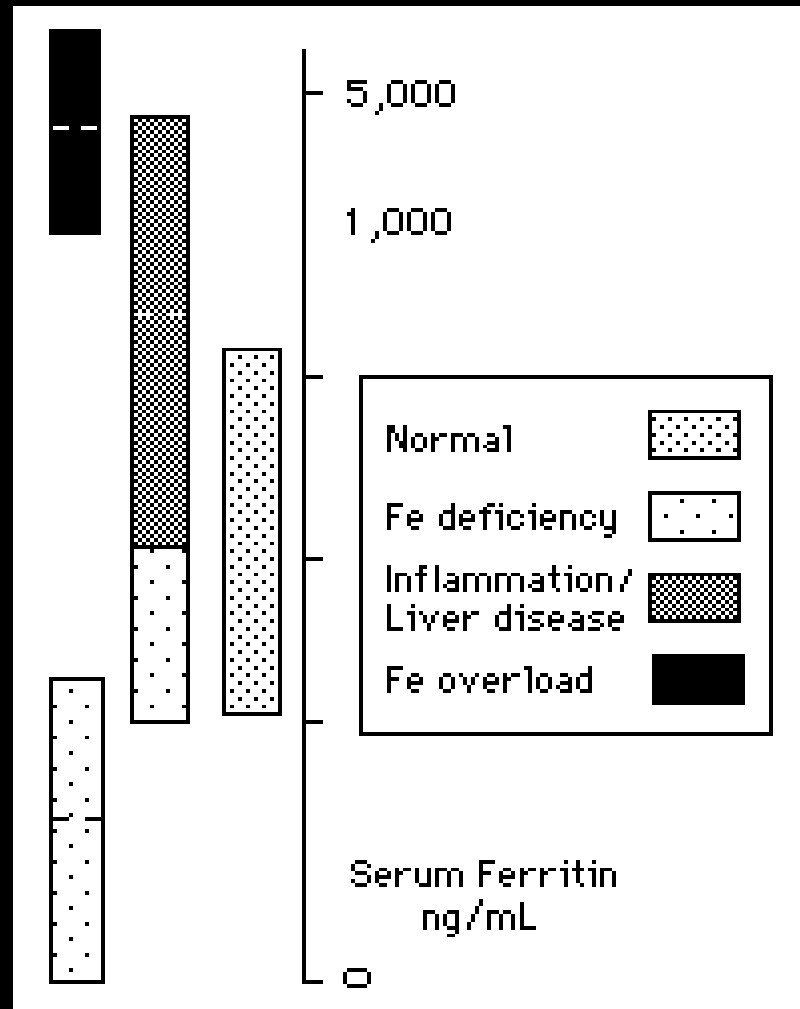
Anemide Tanısal Yaklaşım (lab)

- Ferritin < 30 µg/L \longrightarrow Fe \downarrow
- Ferritin < 12 µg/L \longrightarrow DEA
- Plazma transferrin saturasyonu < %15 \longrightarrow yetersiz doku ve eritrosit demir düzeyi

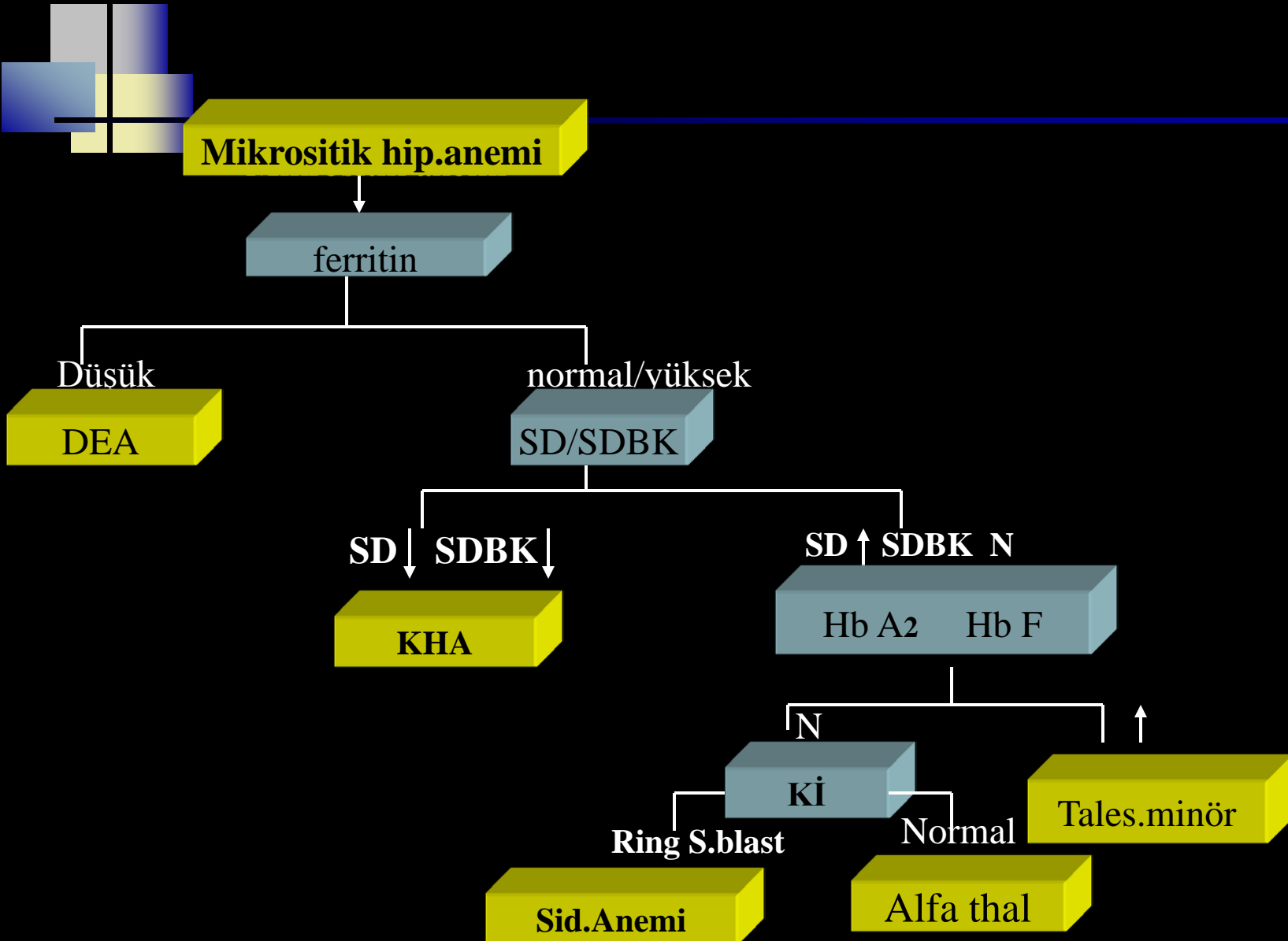
SDBK/SD



Değişik Durumlarda Ferritin



Hipokrom Mikrositer Anemilerde Ayırım



Morfolojik Yaklaşım

- **Hipokrom mikrositer,**
Demir eksikliği, talassemide, kronik hastalıklar,
- **Normokrom normositer,**
Kronik hastalıklar, hemolitik hastalıklar, erken demir eksikliği, renal yetmezlik,
endokrin hastalıklar, aplastik hastalıklar, miyelofibrotik hastalıklar,
- **Makrositer,**
Vitamin B₁₂ ve folat eksikliği, retikülozitoz, alkolizm, kronik hastalıklar, MDS, kemoterapi,
soğuk agglütinasyon (pseudomakrositoz), aplastik hastalıklar,
- **Hiperkrom mikrositer,**
Hereditör sferositoz, eliptositoz

Periferik Yayma





Gebelerde Araştırılması Gereken Diğer Nedenler

❖ B12

❖ Plazma folat

❖ Plazma kobalamin

❖ Hemoglobin elektroforezi ile
hemoglobinopatinin araştırılması

DEA İle β -Talasemi Ayrımı

	β -Talasemi Minor	DEA
MCHC	↓	↓
MCV	N , ↓	↓
RDV	N	↓

Bazı Besinlerin Demir İçerikleri ve Emilim Yüzdeleri

Besin	Ölçü	Miktar	Demir (mg)	Emilim %
Karaciğer	1 dilim	35 g	3,0	15-30
Et (koyun, sığır)	1 porsiyon	100 g	2,3	15-30
Tavuk	1 porsiyon	100 g	1,5	15-30
Balık	1 porsiyon	100 g	1,1	15-30
Yumurta	1 adet	50 g	1,4	10
Yeşil yapraklı sebzeler	1 porsiyon	200	6,4	7-9
Süt-yoğurt	1 çay bardağı	100 ml	0,1	5-10
Anne sütü	1 çay bardağı	100 ml	0,5	50
Kuru kayısı	1 porsiyon	50 g	1,1	10-15
Pekmez	2 yemek kaşığı	20 ml	2,5	10-15
Kurubaklagiller	1 porsiyon (çiğ)	60 g	4,2	10
Tahıllar	2 yemek kaşığı	25 g	2,2	4