

GEBELİK'TE DEMİR METABOLİZMASI'NIN ÖNEMİ VE ÖZELLİKLERİ

Dr. Utkan KOCATÜRK*

Ö Z E T

Bu yazımızda gebe organizmasında demir metabolizmasının —anne ve fetus yönünden— önemi ve özellikleri belirtilmiş, konu yeni literatürün ışığı altında tartışılmıştır.

Gebe organizmasında mineral metabolizmasının dengede tutulması sıhhatli bir gebelik için şarttır. Mineral metabolizmasında özellikle demir, kalsiyum, fosfat, sodyum ve klorid önem kazanır.

Demir, kanda hemoglobin'in, adale'de myoglobin'in ve çeşitli respiratuvar enzimlerin sentezinde kullanılması sebebiyle bütün canlılar için olduğu kadar insan organizması için de hayati önem taşır. Bu durumu gebelik devresinde fetus'un de ihtiyaçları sebebiyle daha da ehemmiyet kazanır. Demirin respiratuvar enzimlerin sentezindeki ödevi bü-

tün hücreleri içine alan bir özellik gösterir.

Organizmanın ihtiva ettiği total demir 3,5-4,5 gr arasında değişir (1,2,3). Bu demirin % 70'i dolaşımdaki hemoglobin'de, % 20'si karaciğer, dalak ve kemik iliğinde bulunmak üzere depo şeklinde, % 5'i myoglobin içinde, % 5'i de respiratuvar enzimlerin yapısında yer almaktadır (4). Gebelik esnasında fetus'un oksijenasyonu, uterus adalesi ve meme dokusunun ihtiyacı, kalbin daha fazla çalışması sebebiyle O₂ sarfı artar. Bu durum demirin respiratuvar enzimlerde kullanılmasını artırır.

(*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Kadın Hast. - Doğum Kürsüsü Öğretim Üyesi, Doç. Dr.

Serum'da demir seviyesini CANTAROW (4) % 40-60 mikrogram, GOTH (2) % 100 mikrogram, VOKAER (5) % 60-150 mikrogram, WALLERSTEIN (6) % 90-150 mikrogram olarak bildirmişlerdir. Serum'da total demir bağlama kapasitesi ise normalde 250-350 mikrogram/100 ml dir (6).

Gebelik esnasında anne organizmasının yanı sıra fetus'un demiri kullanması sebebiyle artan ihtiyaç QUILLIGAN, KAISER (7) ve BOURNES (8)'e göre 1 gr., LENNON (9)'a göre 1.5-2 gr.dır. Bu fazla ihtiyaç sebebiyledir ki gebelik devresinde placentada demir metabolizmasının ana merkezlerinden biri haline gelir.

Gebelikte total kan volümü artmış olduğundan (10,11,12) anede ilâve hemoglobinin sentezinde demir ihtiyacı da çoğalmakta, bu miktarın 0.5-0.7 gr olduğu tahmin edilmektedir (1). Gebelik esnasında gelişen uterus, göğüsler ve diğer organlar da 0.5 gr kadar demir'e ihtiyaç gösterirler. Annenin artan eritrosit kitlesinde kullanılan demir, postpartum devrede tekrar organizmanın demir depolarına avdet eder (13).

Gebelik seyrinde fetus aneden takriben 400 mg demir absorbe etmektedir (8,14). Bilâhare bu miktarın 150 gm'ı placentada ile, 250 mg'ı ise doğum ve onu takip eden puerperal devrede

kanla kaybolmaktadır (14). Doğum kanaması ile takriben 50 mg'lık bir kayıp söz konusudur (7) Fetus'e placentada aracılığı ile demir geçişi en ziyade 3. trimester'de vuku bulur (5,15): bu devre esnasında anabolizmanın hızlanması sebebiyle fetal absorpsiyon en yüksek derecededir (3).

Normal gebelik esnasında ölçülen hematokrit, hemoglobin ve eritrosit değerlerinde genellikle nisbî bir düşme dikkati çeker (1,16). Gebelerin takriben % 75'inde bu değerlerde düşme gösterilmiştir (1). GILES ve SHUTTLEWORTH'un bir araştırmasında gebelerin % 65'inde hemoglobin seviyesinin 11.8 gr/100 ml olduğu belirtilmiştir (17). Gerçekte gebelik esnasında total eritrosit kitlesi de artmakla beraber plazma hacminin daha fazla artımı bu sonucu yaratmaktadır (13). Kan değerlerindeki bu düşmeler, kan volümünde % 30 oranındaki artış içinde yorumlandığı zaman gebelikte ortaya çıkan bu duruma «psödo--anemi» veya «fizyolojik anemi» adı verilir (1). Bununla beraber bazı yazarlarca, gebelikte «fizyolojik anemi»nin varlığı kabul edilmemekte, kan bulgularındaki bu düşüklüğün hemodilüsyona bağlı olmayıp gerçek mânada demir yetersizliği, dolayısıyla anemiyi gösterdiği kabul edilmektedir (5).

Gebelerde % 35 hematokrit, 12 gr/100 ml hemoglobin,

3.750.000 eritrosit minimal değerler olarak yorumlanmaktadır (1). HOLLY (16) ve BENSON (13) 12 gr/100 ml'nin altında hemogloblin değerlerinin, demir eksikliği, dolayısıyla anemi'yi işaret ettiğini kabul etmektedir. Bu değerler serumda demir seviyesi ile de paralellik göstermektedir (1). Demir eksikliği anemisinde serum demiri genellikle % 30 mikrogramın altına düşer; buna mukabil serumun total demir bağlama kapasitesi 350-500 mikrogram/100 ml'e yükselir (6).

Artan demir ihtiyacı sebebiyle gebelikte hastaların bu ion bakımından takviyesi gerekir (15, 18, 19). Gebe kadının demir ihtiyacı karşılanmadığı takdirde vücudun demir depolarından bu elementin boşaldığı dikkati çeker. Bu bakımdan organizmaya demir takviyesinin gebelik boyunca ve doğumu takiben en az 1 ay devam etmesi gerekir. Tecrübeler göstermiştir ki mükerrer gebelikler, özellikle araları çok kısa olduğu zaman sür'atle gebelikte demir eksikliğine uzanmaktadır (13).

Gebelik esnasında günlük 18 mg demire ihtiyaç vardır; bunun mide asiditesinin yarattığı absorpsiyon yetersizliği sebebiyle ancak bir kısmı emilir (18). Günlük normal diet 12-15 mg demir ihtiva eder (13). Gebelik esnasında hematokritin % 35'in altına düştüğü vak'alarda ağız-

dan demir preparatları verilmeli, ağır demir eksikliğine bağlı gebelik anemilerinde ise ağızdan tedaviye parenteral uygulama da eklenmelidir. Gebelik anemilerinde serum demirindeki azalışa paralel olarak bir kısım gebelerde folik asit ve B₁₂ vitamin seviyelerinde de düşüş olduğu bildirilmiştir (20).

Plasenta'da demir muhteviyatı üzerinde yapılan incelemeler bu ionun erken gebelikten itibaren 7. aya kadar arttığını ve % 4.37 mg'lık bir seviyeye ulaştığını göstermiştir (21, 22). Placentada demir seviyesi 7. aydan itibaren miada doğru azalmakta ve gebeliğin sonunda % 2.55 mg'lık bir seviyeye düşmekte, uzamış gebeliklerde ise demir daha da azalabilmektedir (21). Bu bulgular, özellikle son trimesterde fetus'te demir anabolizmasının artımını ispatlamaktadır.

Plasentada lokalize demirin özellikle sinsitio-trophoblastların nüveleri etrafında, sinsitium sitoplazmasında ve sitotrophoblastik hücreler arasında bulunduğu gösterilmiştir (23). Plasenta aracılığı ile fetuse transfer olan demir miktarının, fetuste biriken demirle orantılı olduğu ileri sürülmekte, fetal kanda anne kanına nisbetle daha yüksek bir seviyeye erişilinceye kadar bu transferin derece derece devam ettiği ifade edilmektedir (22). Bazı araştırmacılar, anneye ağızdan

radioaktif demir verilmesini takiben, bu demirin 40 dakika sonra fetus dolaşımına geçtiğini göstermişler, bu geçişin gebeliğin muhtelif devirlerine göre bir değişikliğe sahne olmadığını kaydetmişlerdir (21, 22). Plasentaya demir transferinin maternal hemorajilerde arttığı, enfeksiyonlarda ise azaldığı ileri sürülmektedir (24).

Normal gebelerde ağızdan veya intramusküler demir vererek annede hemoglobin konsantrasyonu, eritrosit sayısı, serumda demir seviyesi yükseltilebilmesine rağmen, bu ilâve demirin kordon kanındaki serum demiri konsantrasyonu üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (25). Keza demir tedavisine tâbi tutulan anemik gebelerden doğan bebeklerin kan tetkiklerinde, kan bulgularının normal gebelerden doğan bebeklere nazaran göze çarpar bir fark göstermediği ileri sürülmektedir (26). Yakın zamanlarda yapılan bir travayda anemik gebelerde intrauterin hipoksi ve fetal ölüm oranına daha sık rastlandığı bildirilmiştir (27).

Demir metabolizması ve fetuse demir transferini aydınlatmak amacıyla bazı deney hayvanları üzerinde de geniş travaylar yapılmıştır. Bütün bu araştırmalardan çıkan sonuç şudur ki anne-fetus arasındaki transfer olaylarının ne şekilde seyrettiği problemi bugün için de tam bir

açıklık kazanmamıştır. Bununla beraber demir transferinin plasenta membranının aktif bir hücre faaliyeti ile vuku bulduğu veya taşıyıcı moleküller vasıtasıyla bir diffüzyon ve osmoz olayının söz konusu olabileceği kabul edilmekte (22), çeşitli maddelerin plasentayı geçişlerinde fetus hayatı için elzem maddelerin ön sırayı aldıkları ileri sürülmektedir (28).

S O N U Ç :

Gebe organizmasında demir metabolizması anne ve fetus yönünden hayati bir değer taşır. Demir elementinin organizmaya yeterli dozda girişi ile bir kısım maternal-fetal fonksiyonlar dengede tutulmakta, bu suretle annenin demir depoları muhtemel bir boşalığa karşı korunmaktadır. Plasenta gebelik devresinde demir metabolizmasının ana merkezlerinden biri haline gelmekte ve anne-fetus arasındaki demir transferinde fetal ihtiyaca göre düzenleyici etki göstermektedir.

S U M M A R Y

(The importance of iron metabolism in pregnancy)

In this article, the importance and characteristics of iron metabolism in pregnancy has been stated and this subject are discussed under the light of recent literatures.

L İ T E R A T Ü R

1. Eastman, N.J., Hellman, L. M.: Williams Obstetrics, 12 th. Ed., Appleton-Century Vrofts, Inc. New York, 1961.
2. Goth, A.: Tıbbî Farmakoloji (Çev.: Kaymakçalan, Ş., Kayaalp, S.O., Kiran, B.K.), A. Ü. Tıp Fak. yay. sayı: 251, 1971.
3. Willson, J.R., Beecham, C.T., Carrington, E.R.: Obstetrics and Gynecology, IV. ed., C. V. Mosby Co., St. Douis, 1971
4. Cantarow, A., Schepartz, B.: Biochemistry, 3. ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, 1962.
5. Vokaer, R. : Obstétrique, Masson ed., Presse Univ. Bruxelles, 1968.
6. Wallerstein, R.O. : Diseases of the blood, İn Cited, Chatton, M.J. : Handbook of Medical treatment, Fourteenth ed., Lange Medical Publ., Los Altos, aClifornia, 1974.
7. Quilligan, E.J., Kaiser, I.H. : Maternal Physiology, İn Cited, Danforth, D.N. : Textbook of Obstetrics and Gynecology, Second Ed., Harper-Aow, Publ., New York, 1971.
8. Bourne, A.W., Holmes, J.M. : A Synopsis of Obstetrics and Gynecology, John Wright-Sons Ltd., Bristol, 1965.
9. Lennon, G.G. : Diagnosis in Clinical Obstetrics, John Wright and Sons Ltd, Bristol, 1962.
10. Berlin, N.I., Goetsch, C., Hyde, G.M., Parsons, R.J. : The blood volume in pregnancy as determined by P³² labeled red blood cells, Surg. Gynec. Obst. 97: 173, 1953.
11. Caton, W.L., Roby, C.C., Reid, D.E., Gibson, J.G. : Plasma volume and extravascular fluid volume during pregnancy and the puerperium, Amer. J. Obs. Gynec. 57: 471, 1949.
12. Greenhill, J. : Obstetrics, 13. Ed., Saunders, Phil. London, 1965.
13. Benson, R.C. : Handbook of Obstetrics Gynecology, fifth ed., Lange Medical Publ., Los Altos, California, 1974.
14. Girdwood, R.H. : Anemia in pegnancy, İn Cited, Modern Trends in Obstetrics 3, Chapt.: 4. Ed., R.J. Keller, Butterworths, London, 1963.
15. McLennan, C.E., Sandberg, E.C. : Synopsis of Obstetrics, Eighth ed., The C.V. Mosby Co., Saint Louis, 1970.
16. Holly, R.G. : Anemia in pregnancy, Obst. Gynec. 5: 562, 1955.
17. Giles, C., Shuttleworth, E.M.:

- Megaloblastic anemia of pregnancy and the puerperium, *Lancet* 2: 1341, 1958.
18. Holly, R.G.: The value of iron therapy, *Lancet* 72: 211, 1954.
 19. Moore, C.V.: The importance of nutritional factors in the pathogenesis of iron deficiency anemia, *Amer. J. Clin. Nut.* 3: 3, 1955.
 20. Benjamin, F., Bassen, F.A., Meyer, L.M.: Serum levels of folic acid, vitamin B₁₂ and iron in anemia of pregnancy, *Obst. Gynec. Surv.* 1: 30, 1967.
 21. Boyd, J.D., Hamilton, W.J.: The human placenta, Ed.: W. Heffer-Sons Ltd., Cambridge, 1970.
 22. Snoeck, J.: Le placenta humain, Masson ed., Paris, 1958.
 23. Wislocki, G.B., Dempsey, E. W.: Histochemical changes in normal and pathological placental villi, *Endocrinology*, 38: 90, 1946.
 24. Wolff, J.R., Limarzi, L.R.: Anemia in pregnancy, *J.A.M.A.*, 128: 482, 1945.
 - 25: Nannie, K.M.L., Lowenstein, L., Hsien, Y-S.: Iron deficiency and hydremia in normal pregnancy, *Medicine* 45: 291, 1966.
 26. Patnak, U.N.: Neonatal plasma iron following total dose infusion of iron -dextran to mothers, In Cited, *Excerpta Medica Obst. Gynec.* 25: 3132, 1971.
 27. Johnson, J.W.C., Ojo, O.A.: Amniotic fluid oxygen tensions in severe maternal anemia, *Amer. J. Obst. Gynec.* 97: 499, 1967.
 28. Page, E.W.: Transfer of materials across the human placenta, *Amer. J. Obst. Gynec.* 74: 705, 1957.