

# Kırsal Zambia'da gebelerde aneminin önlenmesi için tek doz IM demir dekstran uygulaması

Int.Dr. Mustafa AKYOL



## ÖZET

Düşük sosyo - ekonomik gruptan gelen 133 Zambia'lı gebe kadına, ilk antenatal ziyaretlerinde, her iki kalçadan 5 ml demir - dekstran enjekte edilmiştir. O zamanki ve doğumdan sonra ölçülen hemoglobin değerlerindeki değişim, kontrol grubu olarak alınan 142 kişilik hasta grubu ile karşılaştırılmıştır. Tedavi edilenlerin % 84 ünün (ortalama artış 1.025 gr/dl), kontrol grubunun ise % 56 sının (ortalama artış 0.26 gr/dl) hemoglobiniinde artış saptanmıştır.

Bu tedavi genel sağlık düzeyinin düşük, demir eksikliğinin yaygın ve antenatal bakımın uzaklık, hastaların kabul etmemesi ya da tablet almadaki uyumsuzlukları nedeniyle yeterli olmadığı yerler için uygun olabilir.

## GİRİŞ

Geri kalmış ülkelerde demir eksikliği, yetersiz beslenme ve parazit enfestasyonlarının birçok olası belirtisinden biri olarak sık görülmektedir. Diğer nedenlere sık doğum yapma eklendiğinde, demir eksikliğinin gebelerde ortaya çıkması özellikle beklenen bir durumdur. İyi beslenen, antenatal bakımı yeterli olan gebelerde demir eksikliğinin gelişmesine karşı yapılacak profilaksi gereksiz bulunmakta, hatta istenmemektedir. (WHO, 1965) Fakat bu uygulama geri kalmış ülkelerde vardır, nedeni, gelişmiş ülkelerde söz konusu olmayan, önlenmesi farkı belirlenmesi güç birçok faktör sonucu, beklenmedik bir anda akut demir yetmezliğinin ortaya çıkma riskidir. Geri kalmış ülkelerde hastanın geçmişteki ve bugünkü sağlık durumu ve sağlık hizmetlerine uyumu sıklıkla belirsizdir.

Bu hastaların demir depolarının durumu bilinemediği gibi, beslenmesinin niteliği ve demir kaybına neden olacak parazitlerle (malarya, şistosomiasis, kancalı kurt vb) şimdi ve gelecekte enfekte olup olmayacağı da söylene-  
mez. Hastalar antenatal kliniğe sıklıkla ilk kez 3. trimester'de başvururlar ve doğum yapıncaya dek bir daha başvurmayabilirler ki, bu da demir eksikliği tanı ve tedavisini fazlasıyla güçleştirmektedir.

Gebelik ve puerperal dönemin birçok ciddi sorunları geri kalmış ülkelerde, gelişmiş ülkelere göre daha sıktır ve daha yüksek mortalite hızlarıyla ilişkilidir. Bu sorunların bir

**G**eri kalmış  
ülkelerde demir  
eksikliği, yetersiz  
beslenme ve parazit  
enfestasyonlarının  
birçok olası  
belirtisinden biri  
olarak sık  
görölmektedir.

çoğu demir eksikliği ile daha karmaşık duruma gelmektedir ve daha ciddi sonuçlanmasında bu faktörün rol oynadığını kabul etmek yerinde olur. Bu bölgelerde çalışanlar için gebelerde etkin bir anemi profilaksisi sağlamak, çok istenen bir durum gibi görünmektedir.

Demir tabletleri ile yapılan alışılmış profilaksi genellikle yetersiz kalmaktadır. Eğitim eksikliği nedeni ile demir tabletlerinin amacı ve genelde antenatal bakımın yararları yeterince anlaşılamamaktadır. Bu da tablet kullanma ve kliniğe başvurma eğilimini azaltmaktadır. Ayrıca klinik uzak olduğunda tabletleri elde etmenin güçlüğü ve klinik tarafından tabletlerin sağlanması geciktiğinde etkisinin başlaması için yetersiz zaman kalması gibi fizyolojik bir sorun vardır. Bu çalışma, profilaksiyi sıklıkla başarısızlığa uğratan bu sorunları aşmak için planlanmıştır.

#### HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, Zambia bakır kuşağında yer alan yaklaşık 100.000 nüfuslu kırsal alan Chingola'da yapılmıştır. (Rakım: 1400 m) Kasaba, bölgedeki bakır madenlerinin işgücü gereksinimini karşılamak için yakın zamanda gelişmiştir. Tıbbi bakım 250 yataklı hastanede verilmektedir. Koruyucu hizmetler, minör hastalıkların tedavisi ve antenatal bakımı da içeren poliklinik hizmetleri, kasabadaki, sosyo - ekonomik düzeyleri birbirine benzer 4 klinikte sürdürülmektedir. Bu kliniklerin ikisi bu araştırma için seçilmiştir. Hastalar normalde gebelik süresinde kliniklerden yalnızca birine başvurmakta ve daha sonra doğumlarını klinikte yada hastanede yapmaktadırlar. Bütün hastalara günde 3 kez 200 mg.lık demir sülfat tabletleri ve günde 1 kez 5 mg. lık folik asit tabletleri verilmektedir. Kliniklerden birine başvuran hastalara, bunun yanısıra 5 er mg. lık demir dekstran kompleksi her 2 kalçadan derin intra - müsküler olarak enjekte edilmiştir. (Toplam 10 ml.) Bütün hastaların hemoglobinleri başlangıçta bir kez ölçülmüş, ayrıca doğumda ya da doğumdan sonraki ilk 20 dk. içinde en az bir ölçüm daha yapılmıştır. Hemoglobin düzeyleri venöz kandan, Evans elektroselenium hemoglobinometresi ile ve cyanmethemoglobin yöntemiyle, merkezdeki bir laboratuvarında ölçülmüştür. Hemoglobini 11.7 gr/dl.den düşük olan bütün örnekler

deneyimli bir görevli tarafından, mikroskopta orak hücreli anemi yönünden gözden geçirilmişlerdir. Bütün hastaların malarya yönünden kalın damla preparatları yapılmıştır. Eğer başlangıç hemoglobinleri 10.0 gr/dl. den düşük ise hastalar araştırma dışında tutulmuş ve çok yönlü inceleme ve tedaviye alınmışlardır. Her iki gruptaki rutin antenatal bakım birbirinin aynısıdır.

#### SONUÇLAR

Hastaların yaklaşık % 10'u, başlangıç hemoglobin değerleri 10.0 gr/dl'nin altında olduğu için araştırmaya alınmamıştır. 133 denekte demir - dekstran kullanılmış ve 142 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur. Doğum sayısı, başlangıç hemoglobin değerleri, hemoglobin değişimleri ve antenatal bakımın süresi her iki grupta karşılaştırılmış ve sonuçlar TABLO 1 de gösterilmiştir.

Her iki grupta ortalama antenatal bakım süresi benzer bulunmuştur. Doğum sayısı ve başlangıç hemoglobin değerleri kontrol grubunda önemli derecede yüksektir.

Sonuç hemoglobin değerleri demir - dekstran alan grupta belirgin ölçüde yüksektir. Ko - varyans analizi, standart SPSS paketi kullanılarak ve başlangıç hemoglobini ve doğum sayısı değişken alınarak yapılmıştır. Tedavinin etkinliği konusunda f oranı (1 ve 2<sup>7</sup> 1 serbestlik derecesiyle) 31.4 bulunmuştur ki, bu çok önemlidir (p < 0.001) Hemoglobin değişiminin dağılımı histogramında gösterilmiştir. (Şekil 1)

Kontrol grubunun % 56 sının doğumdaki Hb değerleri ilk antenatal ziyaretteki Hb değerine göre daha yüksek bulunmuşken, bu oran tedavi edilen grupta % 84 olmuştur. (S. d.: 25.96, p < 0.001)

Hemoglobinin başlangıç değerine göre değişimi Tablo 2 de, doğum sayısına göre değişimi ise Tablo 3'te gösterilmiştir. Hiç bir hastada malarya, orak hücreli anemi ya da folik asit eksikliği bulunamamıştır.

#### TARTIŞMA

İntra - müsküler demir - dekstranın, demir eksikliği anemisinin tedavisinde kullanımı yerleşmiş ve oral demir

TABLO 1. Doğum sayısı, başlangıç Hb, Hb değişimleri ve antenatal bakım süresi.

	Ort. AN bakım sü. (Gün)	Ort. doğum s.	Ort. başlangıç Hb	Ort. sonuç Hb.	Ort. Hb değ (gr/dl)
Kontrol grubu	50.3(1.99)	4.09(0.24)	12.3(0.074)	12.6(0.0963)	40.258(0.084)
Demir- Dekstran grubu	52.9(2.14)	3.50(0.184)	11.9(0.896)	13.0(0.1025)	41.026(0.093)

## toplum ve hekim

tedavisine göre daha etkin bulunmuştur. Fakat gebelik anemisinin profilaksisinde kullanımı konusunda yayınlanmış herhangi bir aşatırma bulunabilmiş değildir.

Çalışmanın yürütüldüğü bölge 3. dünya ülkelerinde sıklıkla rastlanabilecek niteliktedir, köklerinden koparak, tüketim maddeleri alabilmek için iş bulma umuduyla yakın zamanda yöreye yerleşmiş kentsel bir popülasyondur. Artan gelire karşın beslenme için minimal para harcamaktadırlar, böylece daha fazla para kazanmalarına karşın beslenme standartları düşebilmektedir. Bu tip toplumlarda kadının geleneksel arka plandaki yeri, kocalarının harcamalarını yönlendirmeyi önlemektedir. Zaten beslenme konusunda hemen evrensel bir önemsemezlik söz konusudur.

Antenatal klinikteki normal bakım, günde 3 kez demir sülfat tabletlerinin ve 1 kez de folik asit tabletinin alınmasını sağlamaktır. Bu ilaçlar hastaların kliniğe yeniden başvurmasını sağlamak amacıyla her keresinde 7 günlük dozlar olarak verilmiştir. Daha fazla ilaç yanlış kullanma sakıncası, israf olasılığı ve uyumu azaltacağı düşüncesiyle verilmemiştir. Bir çok hasta, amacını anlamadıkları için, antenatal bakımı umursamazlıkla karşılaşmışlardır. Hastalarda ortalama antenatal bakım süresi 7 1/2 hafta olmuştur. Bu süre demir tabletlerinin belirgin etki göstermesi için yeterli olmamaktadır.

Klinik uyum yeterli olsa bile ve Zambia'lı hemşirelerin yaptığı konunun önemi ile ilgili antenatal derslere karşın, tabletlerin nadiren kullanıldığına inanılmaktadır. Öyle ki, doğum kliniğinde demirin boyadığı feçese çok az rastlanmıştır.

Avrupalılarda çok sık rastlanabildiği halde, Zambia'lı Afrikalılarda folik asit yetmezliğine ilişkin klinik tabloya hiç rastlanmamıştır. Bunun nedeni, başlıca besin kaynağını oluşturan mısırın yeterli folik asit sağlaması olabilir.

Demir eksikliği anemisine gebelerde sık rastlanmaktadır: Hb 10 gr/dl altında olduğu zaman intra - müsküler demir - dekstran enjeksiyonları ile tedavi edilmektedir. Hb değeri daha düşükse ya da doğum yakınsa total doz demir - dekstran infüzyon biçiminde verilmektedir.

Burada araştırılan tedavinin avantajı, basitliği ve hasta ile sürekli işbirliği gerektirmemesidir. Beşer ml demir - dekstran her iki kalçaya enjekte edilmektedir, herhangi bir yakınma olmamıştır ve koyu renkli deride boyanma sorun oluşturmamaktadır. Gerçekte, sözkonusu ülkede enjeksiyonların tedavi değeri yüksek kabul edildiğinden, yapılan enjeksiyonları hastalar çok benimsemiştir. 10 ml.lik demir - dekstran 500 mg elementer demir sağlamaktadır, bu gebelikte gereksinim duyulan toplam miktarın yarısıdır. Herhangi bir istenmeyen ilaç etkisi sözkonusu değildir. Tedavi sonucunda, kontrol grubundaki % 56 lık artışa karşın, tedavi grubunun % 84 ünün hemoglobinlerinde artış gözlenmiştir. Yalnızca bu etki bile, başlangıç hemoglobini yeterli düzeyde ise ve hastaya demir - dekstran tedavisi ve-

rildiyse, hemoglobinin tedaviden doğuma kadar geçen sürede düşme olasılığının uzak olduğunun güvencesidir.

Hb düzeyleri ya da bunlardan değişme ile morbidite arasında bir korelasyon kurulması yoluna gidilmemiştir. Sonuçların kabul edilebilirliği, demir eksikliği anemisinin sık görüldüğü, beslenmenin kötü olduğu, çocuk doğurmanın sık ve parazit enfestasyonlarının yüksek oranda görüldüğü bir toplumda gelişmiş bir anemi profilaksisi yönteminin yararlı olduğu varsayımına dayanmaktadır.

Bu tedavinin maliyeti, terapötik dozlardaki demir sülfata göre daha fazladır. Ancak gebelik süresinde ve sonrasında sağlığa olumlu katkıları olduğu gerçeği göz önünde bulundurulursa, bu tedavinin maliyet etkinlik oranının muhtemelen yüksek olduğu şüpheli görülmektedir. Bu yöntemin özellikle hasta uyumu ve antenatal bakımın minimal olduğu toplumlardaki gebelerin demir depolarının desteklenmesini sağlamak için uygun olduğu anlaşılmaktadır.

### REFERANSLAR:

1. Nie. N. H., Hull C. H., Jankins J. G., Steinberger K. and Beut D. 1975 Statistical Package for the Social Sciences 2nd Ed, Mc Graw Hill, New York.
2. Sood S. K., Ramachandran K., Kamla Rani, Ramalingaswami V., Mathan V. I., Ponniah J. and Baker S. J. (1979) The effect of parenteral iron administration in the control of anaemia of pregnancy. British Journal of Nutrition 42, 399 - 406.
3. World Health Organization (1965). Nutrition in Pregnancy and Lactation Technical Report Series, 320, p. 38.

British Medical Journal'ın 18 Mart 1978 sayısında "İntramus-kuler Demir Enjeksiyon ve Kanseri" konusuna ilişkin bir makale yayınlanmış, bu yazıda o güne dek demir enjeksiyonu sonrasında, enjeksiyon yerinde ortaya çıkan kanser olgularının sekizinden yedisi patolojik preparatlarıyla gözden geçirilmiştir. Bunlardan ikisi benign lezyonlar bir tanesi yavaş gelişen bir hemanjiopansitoma, birisi gluteal kasi invaze etmemiş olan subcutan lenfoma, bir tanesi ise 5 yıllık aradan sonra gelişen pleomorfik sarkom olarak saptanmıştır. Yalnız iki tanesi 6 yıl ve daha fazla latent dönemden sonra gelişen sarkomlardır. Hayvan deneylerinde görülen histolojik benzerlik ve demir yüklü makrofolajlara bu tümörlerde rastlanmamıştır. Bu olgulardan ancak ikisinin sarkom indeksasyonu için gereken 15 - 20 yıllık süreye kapsadığı bulunmuştur. Hayvanlara uygulanan doz çok yüksektir; klinik dozun 50 katı kadar verildiğinde bile oranda belirgin bir düşme görülebilmektedir. Gerçekte fruktoz, glukoz vb maddelerin enjeksiyonundan sonra tümör gelişme oranı hayvanlarda demire göre bazen daha fazla olabilmektedir.

IM demir tedavisi 1954 yılında gündeme gelmiştir. Bundan sonraki ilk 3 yılda 13.5 milyon doz, daha sonraki 10 yılda 40 milyon doz, 3 milyon hastaya uygulandığı 14 yıl içinde ise 100 milyon doz uygulandığı saptanmıştır. 1954 yılı öncesi gluteal bölge sarkomlarının tüm sarkomlar içindeki oranı % 6 - 7 dir. Bu oranda şimdiye dek bir artış olduğuna ilişkin herhangi bir şey sözkonusu değildir. Sonuç olarak, insanda sarkom yönünden epidemiyolojik bulgu olmasa da, tedavide hipotetik bir yan etki olarak akıldaki tutulması gerekmektedir.

TABLO 2. Başlangıç hemoglobinine göre hemoglobin değişimleri.

Başlangıç (gr/dl)	Kontrol grubu		Demir - dekstran grubu	
	Değişim (gr/dl)	n	Değişim (gr/dl)	n
10.0 - 10.4	0.80	5	1.42	8
10.5 - 10.9	0.84	13	1.38	23
11.5 - 11.9	0.37	24	0.84	20
12.0 - 12.4	0.21	44	1.10	29
12.5 - 12.9	0.35	26	0.96	19
13.0 - 13.4	0.14	12	0.03	7
13.5 - 13.9	-0.67	6	0.64	9
14.0 - 14.4	-0.52	5	-0.13	3
14.5 - 14.9	-0.50	4	-1.90	1

TABLO 3. Doğum sayısına göre ortalama hemoglobin değişimleri.

Doğum Sayısı	Değişim (gr/dl)	Kontrol grubu		Demir - dekstran grubu	
		n	Değişim (gr/dl)	n	Değişim (gr/dl)
0	-0.46	18	0.76	8	0.76
1 - 4	0.34	63	1.05	87	1.05
5 +	0.38	61	1.03	38	1.03

