

Normal ve Preeklampitik Gebelerde Serum Demir ve Ferritin Düzeylerinin Karşılaştırılması

THE COMPARISON OF SERUM IRON AND FERRITIN LEVELS BETWEEN NORMAL AND PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

Dr.Canel AYKIN, Doç.Dr.Atif KÖKÇÜ,
Yrd.Doç.Dr.Cazip ÜSTÜN, Prof.ünŞükü ÇOKŞENİM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları (Alil). SAMSUN

ÖZET

Çalışına, 34'ü normal, 30'ü preeklampitik olmak üzere toplam 64 gebe kadın üzerinde yapıldı. Preeklampitik gebelerde serum demir ve ferritin düzeyleri normal gebelerdeki ülen önemli derecede daha yüksek bulundu. Serum demir ve ferritin düzeyindeki bu artışın hemoliz ve hepatosellüler hasara bağlı olduğu görüldü. Hafif ve ağır preeklampsili gebelerin serum demir ve ferritin düzeyleri arasında önemli bir farklılık bulunmadı. Serum demir ve ferritin düzeylerinin preeklampsinin şiddetini belirlemede yararlı parametreler olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Serum demir ve ferritin düzeyleri. Normal gebe. Preeklampitik gebe

T.Klin.inekolojik 1991 1:113-117

Preeklampsia tüm gebeliklerin %6-7'sinde görülmekte önemli bir maternal ve fetal morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (1). Etiyoloji kesin olarak bilinmediği için, günümüze/ele de bu hastalıkların önlenmesi başarılamamıştır. Tedavi daha çok hastalığın ilerlemesini önlemeye ve hastanın genel durumunu düzeltmeye yöneliktir. Maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi azaltmak için tedavide izlenecek yolu tayin eden en önemli faktör preeklampsinin şiddetidir (2-4). Hastalığın

Geliş Tarihi: 27.3.1991

Kayıml Tarihi: 18.6.1991

Yazışma Adresi: Dr.Canel AYKIN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları (Alil). SAMSUN

SUMMARY

This study was prospectively made on total 64 pregnant women, 34 normal and 30 preeclamptic. Serum iron and ferritin levels in preeclamptic women were found significantly higher than those in normal pregnant women. This increase in serum iron and ferritin levels was described due to hemolysis and hepatocellular damages. No significant difference was found between the serum iron and ferritin levels of pregnant women with mild and severe preeclampsia. It was seen that the levels of serum iron and ferritin were not useful parameters to describe the severity of preeclampsia.

Key Words: Serum iron and ferritin levels. Normal pregnant. Preeclamptic pregnant

Anatolian J (Gynecol Obst) 1991; 1: 113-117

şiddetini belirlemede kullanılan klinik ve laboratuvar kriterlerinin sayısının çokluğu ve duyarlılığının fazlalığı tedavinin başarısını artıracaktır.

Preeklampitik hastalarda serum demir düzeyinin hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak yükseldiği ve bu parametrenin preeklampsinin göstergesi olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (2-5). Ferritin vücutta tüm hücrelerde ve vücut sıvılarında bulunan ve depo demir düzeyini yansıyan bir proteindir. Preeklampitik hastalarda ferritin düzeyinin de artışı bildirilmektedir (5-7). Preeklampside serum demir ve ferritin düzeyindeki artışın nedeni ise henüz belirsiz olmak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Çalışmamızda, preklampside serum demir ve ferritin düzeylerinde önemli bir artış olup olmadığını, artış varsa hastalığın şiddeti ile ilişkisini ve bu artışın nedenlerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran normal ve preklampitik gebe kadınlar üzerinde prospektif olarak yapıldı. 1/7/1990 - 1/2/1991 tarihleri arasında başvuran gebelerden 64 tanesi çalışma kapsamına alındı. Daha önceki gebeliklerinde ve mevcut gebeliğinde komplikasyon görülmeyen, sistemik hastalığı bulunmayan, hemoglobin değerleri 11 gr/dl'nin üzerinde olan ve 100 mg/gün elementer demir tedavisi dışında herhangi bir ilaç kullanmayan, gebeliği 32-38 haftalar arasındaki 34 gebe kontrol grubunu; 16'sı hafif, 8'i ağır preklampsi, 6'sı ise eklampsi olan 30 gebe ise hasta grubunu oluşturdu. Sonuçların değerlendirilmesinde eklampitik gebeler ağır preklampsi grubu içinde incelendi. Süperempoze preklampsi ve eklampsi olduğu düşünülen gebeler çalışma kapsamına alınmadı.

Her iki grup olgudan alınan kan örneklerinde, standart yöntemler ile hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), trombosit, BUN, kreatinin, lölal ve indirekt bilirubin, SGOT, SGPT, alkolen loslotaz ve laktik

dehidrogenaz (LDH) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca BUN/Krealinin oranları hesaplandı. Olgulardan alınan kan örneklerinde retikülosit boyası ile boyamayı takiben, 100 büyütme altında ışık mikroskopunda retetikülosit sayımı yapıldı. Serum demir düzeyi "AXIOM Medical Marketing Service" kiti, serum ferritin düzeyleri ise "OMNIA Ferritin Immunoradiometrie Assay" kiti kullanılarak ölçüldü. Biyokimyasal tetkikler Biyokimya Laboratuvarında, hematolojik tetkikler ise hematoloji laboratuvarında yapıldı.

Veriler ortalama \pm standart hata (SH) olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmeler Student-t testi, yüzdeler arası farkın önemlilik testi ve regresyon-korelasyon analizi ile yapıldı, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol ve hasta grubunun yaş ve gebelik sürelerinin ortalamaları; primigravida ve primiparite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık yoktu ($p > 0.05$, Tablo 1).

Hematolojik parametrelerin ortalamaları ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda Hb düzeyi kontrol grubununkinden daha düşük ($p < 0.05$); retikülosit sayısı, serum demiri ve ferritin düzeyi ise daha yüksek bulundu ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.01$). Diğer parametreler arasında önemli bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 2).

Tablo 1. Hasta ve Kontrol grubu olguların yaş, gebelik süresi, gravida ve paraketerinin karşılaştırılması

Parametre	Kontrol Grubu (n:34)	Hasta Grubu (n:30)	P
Yaş (yaş)	26.68 \pm 0.79	26.73 \pm 1.29	AO
Gebelik Süresi (hafta)	34.88 \pm 0.58	36.07 \pm 0.73	AD
Primigravid	10 (<729.1)	14 (46.7)	AD
Primipar	11 (732.3)	16 (53)	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil ($p > 0.05$)

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubu olguların hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Kontrol Grubu (n:34)	Hasta Grubu (n:30)	P
Hb (gr/dl)	11.45 \pm 0.19	10.61 \pm 0.36	< 0.05
Hct (97)	33.67 \pm 0.60	33.55 \pm 1.05	AD
Trombosit (sayı 1000/ml)	204.87 \pm 0.010	194.47 \pm 0.90	AD
Retikülosit (sayı/d!)	0.85 \pm 0.12	4.62 \pm 0.60	< 0.001
Serum demiri (u.g/dl)	46.45 \pm 4.03	102.07 \pm 10.04	< 0.001
Ferritin (p.g/L)	1993 \pm 3.82	52.09 \pm 11.79	< 0.01
BUN/Krealinin	993 \pm 0.71	11.32 \pm 1.04	AD

Hafif ve ağır preeklampsisi sub grubunun hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, BUN/Kreatinin oranı ağır preeklampsisi grubunda daha yüksek ($p < 0.05$) bulundu. Diğer hematolojik parametrelerin ortalamaları arasında önemli bir farklılık bulunmadığı ($p < 0.05$) görüldü (Tablo 3).

Hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; total bilirubin düzeyi hariç diğer bütün parametreler hasta grubunda daha yüksek bulundu (BUN ve kreatinin

$p < 0.05$; indirek bilirubin, SGPT, alkalen fosfataz, LDH $p < 0.01$; SGOT $p < 0.001$). İki grubun total bilirubin düzeylerinin ise farklılık göstermediği ($p > 0.05$) saptandı (Tablo 4).

Hafif ve ağır preeklampsisi sub grubundaki vakaların biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında, BUN değeri ağır preeklampsisi grubunda daha yüksekti ($p > 0.05$). İki grubun diğer parametreleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 3. Hafif ve ağır preeklampsisi grubunun hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	1 hafif Preeklampsisi (n:16)	Ağır Preeklampsisi (n:11)	P
Hb (g/dl)	10.60 ± 0.47	10.62 ± 0.58	AD
Hct (%)	34.11 ± 1.15	32.91 ± 1.88	AD
Trombosit (sayı 1000/ml)	195.45 ± 0.74	192.78 ± 0.51	AD
Retikülosit (sayı/dl)	4.11 ± 0.73	5.21 ± 0.98	AD
Serum demiri (jLg/dl)	98.63 ± 15.05	105.29 ± 14.68	AD
Ferritin (u.g/L)	36.31 ± 8.85	70.11 ± 38.04	AD
BUN/Kreatinin	9.13 ± 1.09	13.83 ± 1.64	<0.05

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubu olguların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Kontrol Grubu (n:34)	1 hasta Grubu (n:30)	P
BUN*	7.41 ± 0.61	20.17 ± 6.02	<0.05
Kreatinin*	0.75 ± 0.03	1.53 ± 0.31	<0.05
Total bilirubin*	0.35 ± 0.03	0.44 ± 0.04	AD
indirek bilirubin*	0.11 ± 0.01	0.17 ± 0.02	<0.01
SGOT**	19.09 ± 0.94	32.19 ± 3.42	< 0.001
SGPT**	19.59 ± 1.42	32.03 ± 3.98	<0.01
Alkalen fosfataz**	121.88 ± 7.92	164.43 ± 13.34	<0.01
LDH**	199.76 ± 6.64	276.20 ± 26.84	<0.01

(*):mg/dl, (**): İÜ/dt

Tablo 5. Hasta ve ağır preeklampsisi grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Hafif Preeklampsisi (n:16)	Ağır Preeklampsisi (n:14)	P
BUN*	8.94 ± 0.01	33.00 X 12.18	<0.05
Kreatinin*	0.99 ± 0.05	2.14 ± 0.64	AD
Total bilirubin*	0.43 ± 0.06	0.46 ± 0.04	AD
İndirek bilirubin*	0.15 ± 0.02	0.19 ± 0.03	AD
SGOT**	27.88 ± 4.55	34.97 ± 4.90	AD
SGPT**	26.88 ± 2.75	37.93 ± 7.80	AD
Alkalen fosfataz**	159.75 ± 17.52	169.79 ± 21.01	AD
LDH**	242.38 ± 18.78	314.86 x 52.56	AD

(*):mg/dl, (**): İÜ/dt

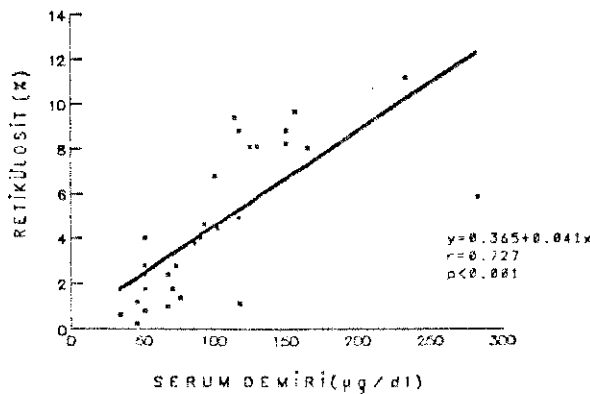
Hasta grubunda retikülosit sayısı ile serum demir düzeyi arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak önemli ($p < 0,001$) bir ilişki vardı (Şekil 1).

TARTIŞMA

Hasla ve kontrol grubunun yaş ve gebelik haftası ortalaması, primigravida ve primiparile oranları arasında önemli bir farklılık olmaması ($p > 0,05$), bu özellikler yönünden gruplar arası dengeli bir dağılım olduğunu göstermektedir (Tablo 1)

Sağlıklı gebe kadınlarda, serum demir ve ferritin düzeyi gebeliğin üçüncü trimesterinde fetoplental ünitenin demir gereksiniminde ve kırmızı küre külesindeki artışa bağlı olarak düşer (8-12). Entman ve arkadaşları (5-7) yaptıkları çalışmalarda, preeklampsi olgularda serum demir ve ferritin düzeylerinin hastalığın şiddetiyle orantılı olarak yüksekliğini rapor etmişlerdir. Samuels ve arkadaşları (13) ise preeklampsi olgularda serum demirinin yüksekliğini, ancak bunun hastalık şiddeti ile orantılı olmadığını, serum ferritin düzeylerinde ise önemli bir değişim olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda normal gebelere kıyasla preeklampsi gebelerde hem serum demir hem de ferritin düzeyinde önemli artış olduğu ($p < 0,001$, $p < 0,01$) görülmüştür (Tablo 2). Hafif ve ağır preeklampsi grubunun ortalama serum demir ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamış olması ($p > 0,05$), serum demir ve ferritin düzeyindeki artışın hastalığın şiddeti ile önemli bir ilişki göstermediğini düşündürmektedir (Tablo 3).

Preeklampsili olgularda serum demir ve ferritin düzeylerinde görülen yükselmenin nedeni olarak ekstra vasküler hemoliz, retikuloendotelial



Şekil 1. Preeklampsili olgularda retikülosit ve serum demir değerleri arasındaki ilişki.

sistem ve karaciğer hücrelerinin sitoplazması, kemik iliği demir alımını bozulması ile eritropoezin geçici olarak durması, plazma volümü»ündeki azalmaya bağlı demir konsantrasyonunun yükselmesi ve tüm bu olasılıkların kombinasyonu olabileceği gibi değişik hipotezleri ileri sürülmektedir (7-13). Özellikle şiddetli preeklampsilerde plazma volümündeki azalmaya bağlı olarak hemokonsantrasyon sıklıkla görülür (9). Hematokrit düzeyi hemokonsantrasyonun önemli bir göstergesidir. Goodlin ve arkadaşları (14), BUN/Kreatinin oranının da plazma volümü kontraksiyonunun bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda toplam hasla ve kontrol grubunun hematokrit ve BUN/Kreatinin ortalamaları arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$, Tablo 2). Bu durum hasla grubunun hafif preeklampsileri de kapsamından kaynaklanmış olabilir. Toplam hasta grubunda intravasküler volümü kontraksiyonu parametreleri kontrol grubunkinden önemli bir farklılık göstermediği halde serum demir ve ferritin düzeylerinin daha yüksek bulunmuş olması, hasta grubundaki bu artışın primer olarak hemokonsantrasyona bağlı olmadığını düşündürmektedir. Hasla grubunda retikülosit sayısında belirgin bir artış olması (Tablo 2), eritropoezde bir azalma olmadığını ve serum demir ve ferritin düzeylerindeki yükselmenin eritropoez azalmasına bağlı olmadığını göstermektedir.

Ferritin, demir ile kompleks halde bulunan bir protein olup majör bir demir deposu olarak karaciğer, dalak ve kemik iliğinde bulunur. Önceleri ferritinin yalnız depo proteini olduğu ve hepatositlerin yıkımı ile dolaşıma geçeceği kabul edilmekte idi. Günümüzde dolaşımda bir ferritin havuzu olduğuna ait kanıtlar vardır (9,10,15). Serum ferritin düzeyinin özellikle doku yıkımının söz konusu olduğu bazı klinik durumlarda yükseldiği bilinmektedir. Depo demiri tükenmiş hastalarda bile hepatik hasar sonucu ferritin düzeyinin arttığı rapor edilmiştir (12-15). Akut enfeksiyon ve inflamasyonlarda da akut faz reaktanları ile birlikte ferritin düzeyinin de arttığı ve bu proteinin de bir akut faz reaktanı olduğu iddia edilmektedir (15-16). Çalışmamızda hasta grubunda ortalama transaminaz düzeyleri kontrol grubunkinden önemli derecede yüksek ancak normal sınırlarda bulundu (Tablo 4). Hafif ve şiddetli preeklampsilerin trans-

aminaz düzeyleri arasında ise önemli bir farklılık yoktu ($p > 0.05$, Tablo 5). Bulgularımız, preeklampside önemli bir hepatosellüler hasar olmasa da serum demir ve ferritin düzeylerinin yüksekliğini, hepatosellüler hasarın bu artışta tek sorumlu faktör olmadığını göstermektedir.

Eritrosit yıkımı sonucu açığa çıkan demir, demir havuzu, transferrin ve depo ferritin arasında paylaşılır. Açığa çıkan demirin %85'i doğrudan plazmaya döner ve transferrin ile eritropoetik dokulara taşınır. Serum ferritin düzeyindeki artış hemotize ikincil olarak eritrositik fenitinin dolaşıma verilmesi ile açıklanmaktadır (9,15,17,18). Çalışmamızda, kontrol grubuna kıyasla hasla grubunda eritrosit sayısı, indirek bilirubin ve laktik dehidrogenaz (LDH) düzeylerindeki artış hemoliz lehine idi (Tablo 2,4), Hasta grubunda serum demir düzeyi ile eritrosit sayısı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunması (Şekil 1), preeklampside serum demir artışından büyük ölçüde berrin sorumlu olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Normal gebelere kıyasla preeklamptik gebelerde serum demir ve ferritin düzeyinde önemli artış okluğu; bu artışın büyük ölçüde hemolize, ikincil olarak hepalusellüler hasara bağlı olduğu görülmüştür. Halil ve ağır preeklampsilerin serum demir ve ferritin düzeylerinin önemli bir farklılık göstermemesi, preeklamptik gebelerde hemoliz, ve hepatosellüler hasarı gösteren laboratuvar bulgularının sıklıkla normal sınırlar içinde bulunmasına bağlanmıştır.

KAYNAKLAR

- Hernandez C, Cunningham FG: Eklampsia. Clin Obstet Gynecol 1978; **33**:460-0.
- Ol Brien VF: Predicting preeklampsia. Obstet (necol 1990; **75**:445-51.
- Friedman SA: Preeklampsia: Review of the role of prostaglandins. Obstet Gynecol 1988; **71**:122-137.
- Willsch SV: Preeklampsia: An imbalance in placental prostaglandin and thromboxane production. Am J Obstet Gynecol 1985; **152**:235-33.
- Finnman SS, Moore RM, Richardson JJ, Killam AP: Elevated serum iron in toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; **143**:398-104.
- Finnman SS, Richardson JJ: Clinical application of the altered iron kinetics of toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983; **116**:568-74.
- Finnman SS, Richardson JJ, Killam AP: Elevated serum ferritin in the altered iron kinetics of toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; **141**:14-22.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Ciani NF: Williams Obstetrics. 18th edition. Philadelphia: JB Lippincott International Inc. 1989. pp 129-62.
- Gookin K, Morrison JC: Anemia associated with pregnancy. In Sciarra JJ, Fischenbach DA, Depp R (Eds.): Gynecology and Obstetrics. Vol. 1. 3. Chap. 16. Philadelphia: Harper and Row Publishers. 1987. pp 1-19.
- Kanchige It: Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematologic parameters during pregnancy. Obstet Gynecol 1981; **57**:238-241.
- Puolokka J, Janne O, Pakarinen A, et al: Serum ferritin as a measure of iron stores during and after normal pregnancy with and without iron supplements. Acta Obstet Gynecol Scand 1980; **98**:15-51.
- Vaneijk H, Kroos M, Hooijendoren GA, et al: Serum ferritin and iron stores during pregnancy. Clin Chim Acta 1978; **83**:81-91.
- Samuels P, Mam Lis, Mennui M, Gabbe St: The origin of increased serum iron in pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 1987; **157**:721-5.
- Goodlin RC, Dobry (A, Anderson JF, et al: Clinical sign of normal plasma volume expansion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983; **145**:1011-6.
- Fairbanks VF, Lieutler F: Iron metabolism. In Williams WJ, Lieutler F, Frslev AI (Eds.): Hematology. 4th edition. New York: McGraw-Hill Book Co. 1979. pp 329-39.
- Fairbanks VF, Lieutler F: Iron metabolism. In Williams WJ, Lieutler F, Frslev AI (Eds.): Hematology. 4th edition. New York: McGraw-Hill Book Co. 1990. pp 482-6.
- Bakarda B, Mültüoğlu AL, İlçim ON: Kan Hastalıkları. İstanbul: Ar Basın Yayın Dağıtım A.Ş. 1983.41-5.
- Lipschit DA, Cook JJ, Finch C-Y: A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. N Engl J Med 1974; **29**(1):1213-7.