

## MATERNITY IRON, ANAEMIA AND BLOOD MANAGEMENT IN SOUTH AUSTRALIA: A PRACTICE-BASED EVIDENCE FOR CLINICAL PRACTICE IMPROVEMENT

### GÜNEY AVUSTRALYA'DA GEBELERDEKİ DEMİR, ANEMİ VE KAN YÖNETİMİ: KLİNİK UYGULAMA İYİLEŞTİRMELERİ İÇİN UYGULAMAYA DAYALI BİR KANIT

**ALINTI:** <https://doi.org/10.1111/vox.12969>

**YAZARLAR:** Cindy J.Flores, Angelina Yong, Eleanor Knights, Jodie Grech, Ben Saxon, Corey Markus, Romi Sinha, Kym Osborn

**ÖZETLEYEN:** Dr. Ayşe Bozkurt Turhan

#### GİRİŞ:

Doğum, bilinen hemostatik bir sorundur. Acil ve beklenmedik bir durum olan postpartum kanamada (PPK) eritrosit transfüzyonu yaygın bir tedavi olarak uygulanmaktadır. Antenatal anemi, artmış intrapartum ve postpartum kan kaybı riski ile ilişkilendirilmiştir. Avustralya verileri, doğum sırasındaki aneminin (hemoglobin  $\leq 11.0$  g/l), PPK'lı kadınlarda transfüzyon için güçlü değiştirilebilir bir risk faktörü olduğunu bildirmektedir. Avustralya Hasta Kan Yönetimi (HKY) Yönergeleri Modül 5 (Doğum ve Anelik), kaybedilen eritrositlerin yeniden üretimi, kemik iliğinin hızlı bir yanıt sağlayabilmesi için doğumdan önce demir depolarının optimize edilmesini önermektedir.

Anemi, gebelikte en yaygın tıbbi durumdur. Dünya çapında aneminin en yaygın nedeni demir eksikliğidir (ID) ve Avustralya verileri, hamile kadınların%67'sinde demir eksikliği olduğunu göstermektedir. Anemi olmadan demir eksikliği (NAID) ve demir eksikliğinin neden olduğu anemi (IDA), anne için yorgunluk, bozulmuş yaşam kalitesi, doğum sonrası depresyonu gibi sonuçlar ile ilişkili iken bebek için de düşük doğum ağırlığı gibi sonuçlara neden olabilmektedir. NAID ve IDA'yı tedavi etmek için etkili demir tedavileri mevcuttur.

Doğum öncesi hemoglobin ve demir depolarını doğumdan önce optimize etmek için Anelik Hastası Kan Yönetimi (HKY) Uygulamasına Dayalı Kanıtla Dayalı Klinik Uygulama İyileştirme (CPI) gerçekleştirilmiştir. Burada, tüm gebe kadınların ilk antenatal ziyaretlerinde, rutin hemoglobin ve serum ferritinin bakılması ve ferritin seviyesi  $\leq 30$   $\mu\text{g/l}$  olanlara demir tedavisi başlanması uygulanmıştır. İlk trimesterde demir kullanımının artmasıyla ilgili endişeler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, uygulanan algoritmanın doğumdaki demir depoları ve hemoglobin üzerindeki etkisini ölçmektir. Böylece doğum sonrası ve sırasında kan transfüzyonunun azaltılmasına etkisi incelenmiştir.

## GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma yılda 4000'in üzerinde doğum yapan üçüncü düzey bölgesel bir doğum hastanesinde Temmuz 2016 ile Mart 2017 arasında gerçekleştirilmiştir. Doğum, anestezi, ebelik, hematoloji ve kan servisi olmak üzere multidisipliner bir ekip tarafından "annelik HKY CPI kaynakları"nın kullanılması yürütülmüş, doğum/doğum öncesi kliniği(ebeler, doktorlar ve hemşireler) uygulanmada görevlendirilmiştir."Annelik HKY CPI kaynakları" olan, "Annelik Hemoglobin Değerlendirmesi ve Optimizasyonu Eylem Planı Algoritmaları ve oral demir seçimleri" eğitimleri Temmuz-Ekim 2016 arasında verilmiş, eğitim kaynakları hastaneye özelleştirilerek broşürler hazırlanmış ve rutin obstetrik bakıma dahil edilmiştir. NAID ve IDA'lı kadınlar, her trimesterde değerlendirilmiş ve HKY Modül 5 kılavuzlarına göre oral veya IV demirle tedavi edilmiştir. Çalışma dönemi temel (Ocak 2016 - Ekim 2016), Pilot (Kasım 2016 - Mart 2017) ve pilot sonrası (Nisan 2017 - Haziran 2018) olmak üzere üç aşamaya ayrılmıştır.

Çalışmanın birincil sonucu, "annelik HKY CPI kaynakları"nın uygulanmasından önce ve sonra aylık hemoglobin ve ferritin seviyelerinin değerlendirilmesidir. İkincil sonuçları; 1) her trimesterde NAID ve IDA prevalansının, 2) doğumdaki anemi oranının, 3) anemik kadınlardaki PPK insidansının, 4) doğumda kullanılan eritrosit transfüzyon oranlarının, 5) IV demir kullanımının ve 6) bir anket yoluyla geri bildirim analizinin belirlenmesidir. Anemi, ikinci trimester için hemoglobin (Hb)  $\leq 105$  g/l, birinci ve üçüncü trimester, intrapartum ve postpartum dönemler için hemoglobin (Hb)  $\leq 110$  g/l olarak; demir eksikliği tüm dönemler için ferritin  $\leq 30$   $\mu\text{g/l}$  olarak tanımlanmıştır. Hastane veri tabanından hemoglobin ve ferritin değerleri, PPK oranları, transfüzyon oranları gibi veriler alınmıştır.

Anemi tanısı almış olan kadınlar, teşhis farkındalığını ve annelik bilgilendirme broşürünün kullanımını değerlendirmek için telefonla aranarak denetlenmiştir. Ankette, "annelik HKY CPI kaynakları" hakkında, hedef kullanıcı görüşlerini ortaya çıkarmak için kısa, açık uçlu sorular kullanılmıştır. Anket sonuçlarına geri bildirimde bulunmak için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Hem aylık ortalama hemoglobin hem de aylık medyan ferritin sonuçlarını modellemek için genelleştirilmiş doğrusal regresyon kullanılmıştır. Poisson regresyonu, anemik vakaların aylık sayılarını modellemek için kullanılmıştır. Doğum sırasında kadınlarda eritrosit transfüzyonu ile ilişkili faktörleri belirlemek için lojistik bir regresyon gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR:

**Laboratuvar Parametreleri:** Gebelik sırasında en az bir hemoglobin değeri ölçülen 11.269 doğum olmuştur. Çalışma boyunca takip edilen gebe sayıları şekil.1'de izlenmektedir. Üç çalışma evresinde ve gebeliğin her üç trimesterinde NAID prevalansı, IDA'lı kadınlar, normal ferritinli anemik kadınlar ve anemik olmayan kadınlar şekil.2'de gösterilmiştir.

Hamilelik ilerledikçe IDA'lı kadınların sayısı artmakta ve hamilelik süresince demir tüketimi sabit kalmaktadır. Pilot sonrası dönemde tüm trimesterlerde IDA oranında azalma ve başlangıçtan doğumdaki anemide azalma olmuştur. Anemik atak, 1.trimesterle karşılaştırıldığında doğum sonrası dönemde en fazla sayıda görülmüştür (Şekil 3). Hastanede uygulanan “annelik HKY CPI kaynakları”nın hemen etkisiyle doğum öncesi hemogloblin değerlerinde değişik olmuş, ancak diğer trimesterlerde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu seviye değişikliği, anemik hastaların aylık oranında % 18 oranında bir risk azalmasına karşılık gelmiştir. Medyan ferritin değerleri 2. ve 3. trimesterlerde 1.trimestere kıyasla daha düşük bulunmuştur.

**Paydaş geri bildirim ve hasta bilgileri:** Doğum ekibinden 21 kişiyle ve hamilelik sırasında NAID'li 30 kadınla telefonla görüşülmüştür. Doğum personelinin %85'i algoritmaların ve oral demir seçimleri el broşürlerinin uygulamaya yerleştirilmesini tavsiye etmiştir. Demir reçeteli oral demir seçimleri el broşürlerini alan kadınların % 80'inden fazlası, neden demir almaları gerektiğini anladıkları için bu uygulamayı yararlı bulmuşlar ve %72'si oral demir kullanmaya başlamışlardır.

**IV demir tedavisi, PPH ve transfüzyonlar:** CPI çalışmasının üç aşamasında IV demir alan toplam 643 kadın vardı (başlangıçta 168, pilot sırasında 65 ve pilot sonrası dönemlerde 410). IV demirin çoğu antenatal dönemde (% 74, n= 477), bazıları doğum sonrası dönemde (% 24, n= 153) ve nadiren intrapartum dönemde (% 2, n= 13) verilmiştir. Antenatal dönemde (herhangi bir trimesterde) anemik olan 1.484 kadından, çalışmanın üç fazında, % 15,8'i (82/519)başlangıçta, % 16,1'i(39/242) pilot dönemde, % 27,5'i (199/723) pilot dönem sonrasında IV demir almıştır (P <0 001). Genel olarak, 21 kadın her ay IV demir almıştır; başlangıç döneminde 17 kadın iken pilot sonrası dönemde 27 kadına çıkmış ve önemli bir artış olmuştur (P <0 0001).

PPK ve transfüzyon verileri olan 11.077 doğum gerçekleşmiştir. Tablo 1, başlangıç döneminden pilot sonrası döneme doğumda anemi oranlarındaki önemli düşüşü göstermektedir. Ayrıca, anemik kohortta başlangıç aşamasından pilot sonrası aşamaya kadar eritrosit transfüzyonunda önemli bir azalma olmuştur ve bu durum bir PPK geçirmiş ve transfüzyon yapılmış anemik kadınları içermektedir. PPK olmayan kadınlardaki transfüzyon oranı ise üç dönemde de anlamlı bir azalma olmamıştır. Eritrosit transfüzyonu ile ilişkili faktörler; doğum sırasındaki anemi (P<0,001) ve PPK insidansdır (P<0,001).

## TARTIŞMA:

Çalışma, hamileliğin erken dönemlerinde demir eksikliğini belirlemek için rutin ilk trimester ferritin taramasının başlatılmasını içeren “annelik HKY CPI kaynaklarını” uygulayan Avustralya pratiğindeki ikinci CPI çalışmasıdır. Çalışma süresi boyunca, ferritin bakılmasıyla NAID olan 416 gebe kadın ve IDA'ya sahip veya normal ferritin düzeyi olan anemik 272 hamile kadın

tanımlanmıştır. Rutin doğum öncesi bakım uygulaması ilk trimesterde yalnızca hemoglobin ölçümüne dayanmaya devam ederse, NAID'li kadınlar demir tedavisi ile tedavi edilme fırsatını kaçırmış olacaktırlar. Son çalışmalar da, ilk trimester ferritin taramasının doğumdaki anemiye öngördüğünü, tedavi edilmeyen NAID'li kadınların doğumda veya bir PPK sırasında anemi riski altında olacağını, eritrosit alloimmünizasyonu gibi ilişkili komplikasyon riskleriyle eritrosit transfüzyonu olasılığının artacağını göstermiştir.

Doğum sonrası dönemde ilk trimestere göre daha fazla anemik atak görülmüştür. IDA'lı kadınların sayısı, hamilelik ilerledikçe artmaktadır, bu uygulamayla tüm trimesterlerde IDA oranında bir düşüş ve başlangıçtan pilot sonrası döneme doğumdaki anemi azalmıştır. “Annelik HKY CPI kaynakları” uygulamalarının hastanede uygulanması, aylık ortalama doğum öncesi hemoglobinde 0,9 g/l' lik klinik olarak anlamlı bir artışa neden olmuş ve doğumdaki hemoglobinin optimizasyonunu kolaylaştırmıştır. Aylık NAID oranlarında bir etkisi olmasa da, aylık anemi riskinde % 18'lik bir düşüşle sebep olmuştur. Bunun nedeni kaybedilen demirin oral demirle hemen yerine konulması olabilir. Doğum öncesi anemide yaptığı değişiklik ile bu uygulama, PPK olan kadınlarda transfüzyonu önlemede güçlü bir değiştirilebilir risk faktörü olduğunu göstermiştir.

Doğum hizmetlerine özel uyarlanmış HKY CPI kaynaklarının mevcudiyeti, hastanede uygulamayı standartlaştırmıştır. Doğum personeli, hamileliğin erken dönemlerinde demir eksikliği olan kadınları tespit etmek için gerekli donanıma sahiptir. Bu nedenle uygun oral demir tedavisine başlamak, oral demir tedavisinin başarısız olduğu veya çok hızlı bir şekilde demir depolarının restorasyonunun gerekli olduğu durumlarda IV demiri ayırmak için yeterli zamana izin vermektedir. Artık daha fazla klinisyen hemoglobinin tek başına NAID taraması için uygun olmadığını kabul etmektedir ancak ana obstetrik kılavuzlar henüz güncellenmemiştir. Bu çalışma, annelikte IV demir verilen kadınların sayısında da önemli bir artışa neden olmuştur. IV demir, IDA tedavisinde etkili olmuştur ancak maliyetlidir ve riskler taşımaktadır.

Özetle, “Annelik HKY CPI kaynakları”nın uygulanması, doğum öncesi hemoglobinin optimize edilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olmasa da doğum öncesi anemi riskini azaltmıştır. Doğumda anemi oranlarında önemli bir düşüş ve anemik kadınlarda eritrosit transfüzyonunda azalmaya neden olmuştur. Eritrosit transfüzyonu ile ilişkili faktörler; doğum sırasındaki anemive PPK insidansı olarak gösterilmiştir.

**Tablo 1. Çalışma dönemlerindeki anemi, postpartum kanama ve eritrosit transfüzyon oranları**

	<b>Başlangıç</b>	<b>Pilot Dönem</b>	<b>Pilot Dönem Sonrası</b>	<b>P değeri</b>
<b>Toplam doğum</b>	3742	1889	5640	
<b>Doğumda anemi</b>	352/2965 (%11.9)	177/1531 (%11.6)	365/4574 (%8.0)	0.001
<b>Toplam eritrosit transfüzyonu</b>	94/3659 (%2.5)	41/1868 (%2.1)	119/5550 (%2.1)	0.39
Eritrosit transfüzyonu (Anemik olmayan Cohort)	60/2589 (%2.3)	24/1347 (%1.7)	92/3510 (%2.6)	0.53
Eritrosit transfüzyonu (Anemik Cohort)	32/347 (%9.2)	17/173 (%9.8)	25/358 (%7.0)	0.001
<b>Toplam PPK</b>	621/3659 (%17.0)	263/1868 (%14.1)	757/5550 (%13.6)	0.001
Toplam PPK (Anemik olmayan Cohort)	502/2589 (%19.4)	216/1347 (%16.0)	653/4150 (%15.7)	0.001
Toplam PPH (Anemik Cohort)	83/352 (%23.6)	31/177 (%17.5)	74/365 (%20.3)	0.26
<b>Eritrosit transfüzyonu yapılan PPK</b> (Anemik olmayan Cohort)	50/502 (%10)	19/216 (%8.8)	79/653 (%12.1)	0.30
<b>Eritrosit transfüzyonu yapılan PPK</b> (Anemik Cohort)	26/83 (%31.3)	11/31 (%35.5)	21/74 (%28.4)	0.76

\*PPK: Post-partum kanama

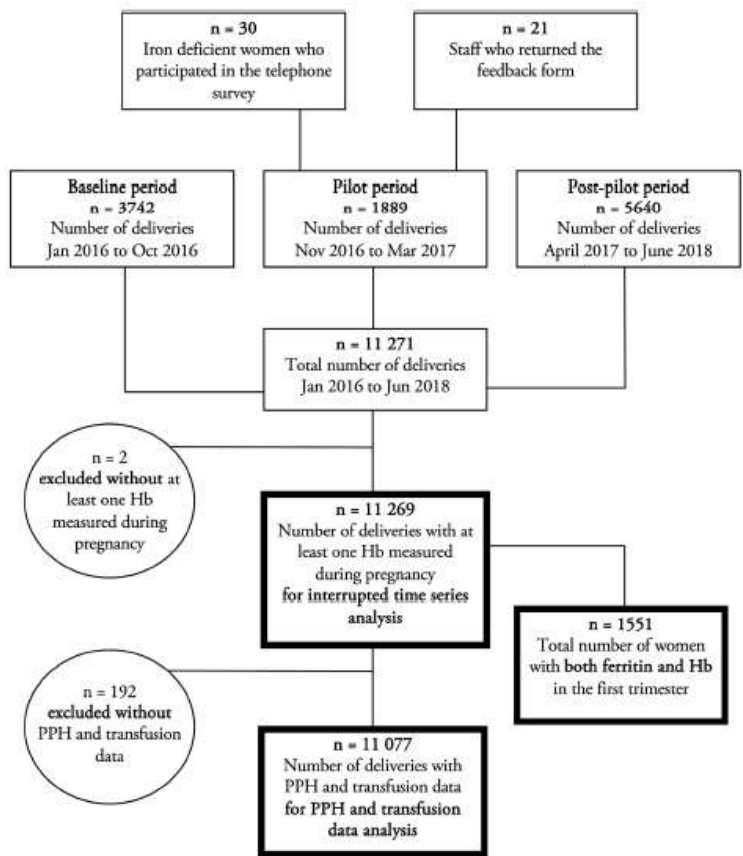
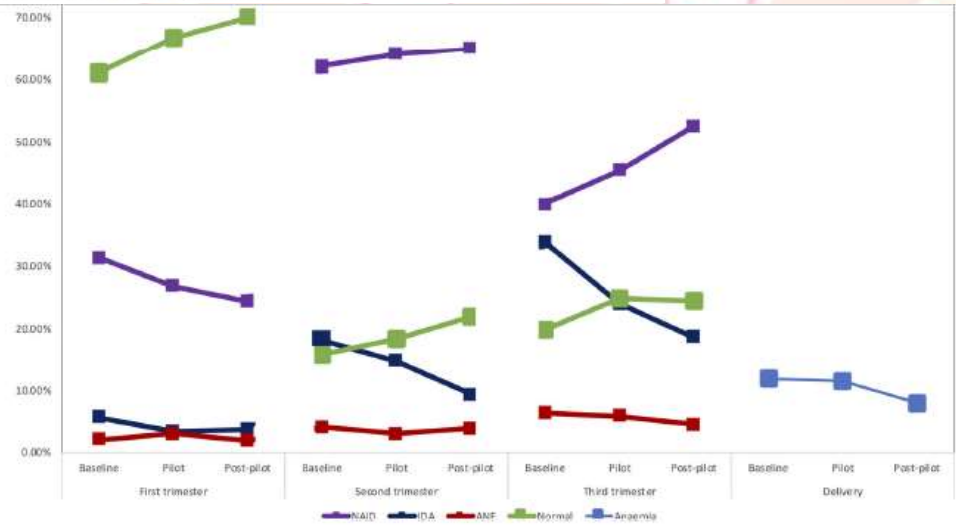


Fig. 1 Results – number of deliveries between January 2016 to June 2018.



	First Trimester				Second Trimester				Third Trimester				Delivery
	NAID	IDA	ANF	NA	NAID	IDA	ANF	NA	NAID	IDA	ANF	NA	Anaemic
Baseline	149/476 (31.3%)	27/476 (5.7%)	10/476 (2.1%)	290/476 (60.9%)	411/663 (62.0%)	120/663 (18.1%)	27/663 (4.1%)	105/663 (15.8%)	169/422 (40.0%)	143/422 (33.9%)	27/422 (6.4%)	83/422 (19.7%)	352/2965 (11.9%)
Pilot	63/235 (26.8%)	8/235 (3.4%)	7/235 (3.0%)	157/235 (66.8%)	231/361 (64.0%)	53/361 (14.7%)	11/361 (3.0%)	66/361 (18.3%)	139/306 (45.4%)	73/306 (23.9%)	18/306 (5.9%)	76/306 (24.8%)	177/1531 (11.6%)
Post-Pilot	204/840 (24.3%)	204/840 (3.8%)	16/840 (1.9%)	588/840 (70.0%)	504/776 (64.9%)	73/776 (9.4%)	30/776 (3.9%)	169/776 (21.8%)	341/650 (52.5%)	121/650 (18.6%)	29/650 (4.5%)	159/650 (24.5%)	365/4574 (8.0%)

NAID (non-anaemic iron deficiency), IDA (iron deficiency anaemia), ANF (anaemia with normal ferritin), NA (non-anaemic/normal)

Fig. 2 Prevalence of NAID, IDA, and anaemia with normal ferritin (ANF) in pregnancy. [Correction added on 5 August 2020, after first online publication: The figure 2 has been corrected.] [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]