

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ASİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIĞI OLAN
ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ VE TEDAVİSİNİN
NÖROGELİŞİMLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. AYTEN GÜLEÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SEDEF TUNAOĞLU**

**ANKARA
MART 2014**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ASİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIĞI OLAN
ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ VE TEDAVİSİNİN
NÖROGELİŞİMLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. AYTEN GÜLEÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SEDEF TUNAOĞLU**

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
SBE-01/2013-01 proje numarası ile desteklenmiştir.

**ANKARA
MART 2014**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
KABUL ONAY.....	iv
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vii
GRAFİKLER.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anemi	3
2.1.1. Demir Eksikliği Anemisi	3
2.2 Konjenital Kalp Hastalıkları.....	15
2.2.1. Epidemiyoloji	15
2.2.2. Etyoloji	15
2.2.3. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflaması.....	16
2.2.4. Konjenital Kalp Hastalığı ve Nörogelişimsel Gecikme	17
2.2.5. Konjenital Kalp Hastalığı, Demir Eksikliği ve Nörogelişimsel Gecikme ..	20
2.3. Nörogelişim Basamaklarının Değerlendirilmesi	23
2.3.1. Çalışmada Kullanılan Testler	24
3. GEREÇ-YÖNTEM	31
3.1. Verilerin Analizi ve Değerlendirme	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Hematolojik Veriler	36
4.2. Anket Verileri	45
4.3. Psikometrik Değerlendirme Sonuçları.....	52
4.3.1. Psikometrik Test Değerlendirme Sonuçlarına Aile Eğitim Düzeyi Etkisi	56
4.3.2. Psikometrik Test Değerlendirme Sonuçlarına Aile Gelir Düzeyi Etkisi ...	61
4.3.3. Hematolojik Çalışma Gruplarına Göre Psikometrik Test Sonuçları	62

4.3.4. Denver Gelişimsel Tarama Testi II ile Değerlendirme Sonuçları	63
4.4. İki Yaş Altı Grupların Psikometrik Değerlendirmesi.....	68
4.5. İki Yaş Üstü Grupların Psikometrik Değerlendirmesi	71
4.6. Psikomotor Test Puanlamaları.....	73
4.6.1. Tedavi Öncesi-Sonrası Puanların Karşılaştırılması	75
5.TARTIŞMA.....	77
6.SONUÇLAR	91
7.KAYNAKÇA	96
8.ÖZET.....	109
9.SUMMARY	111
10.EKLER	113
11.ÖZGEÇMİŞ.....	116

KABUL ONAY
T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : .../.../20...

BAŞKAN

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

Gazi Üniversitesi

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

KISALTMALAR

AD	: AORT KAPAK DARLIĞI
AK	: AORT KOARKTASYONU
ASD	: ATRİYAL SEPTAL DEFEKT
ATP	: ADENOSİN TRİFOSFAT
AVKD	: ATRİYOVENTRİKÜLER KANAL DEFEKTİ
BDT	: BÜYÜK DAMAR TRANSPOZİSYONU
BK	: BEYAZ KÜRE
DE	: DEMİR EKSİKLİĞİ
DEA	: DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ
DEHB	: DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU
FD	: FERRİTİN DÜŞÜK
Fe	: DEMİR
FN	: FERRİTİN NORMAL
Hb	: HEMOGLOBİN
Hct	: HEMATOKRİT
HSKS	: HİPOPLASTİK SOL KALP SENDROMU
IQ	: ZEKA KATSAYISI (INTELLIGENCE QUOTIEN)
KK	: KIRMIZI KÜRE
KKH	: KONJENİTAL KALP HASTALIĞI
MRG	: MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
OEH	: ORTALAMA ERİTROSİT HACMİ
OEHB	: ORTALAMA ERİTROSİT HEMOGLOBİNİ
OEHBK	: ORTALAMA ERİTROSİT HEMOGLOBİN KONSANTRASYONU
PDA	: PATENT DUKTUS ARTERİOZUS
PD	: PULMONER KAPAK DARLIĞI
Ret	: RETİKÜLOSİT
RDW	: ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RED CELL DISTRIBUTION WIDTH)
SDBK	: SERUM DEMİR BAĞLAMA KAPASİTESİ

TA : TRİKÜSPİT ATREZİSİ
TÖ : TEDAVİ ÖNCESİ
TS : TEDAVİ SONRASI
VSD : VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yaşıa göre ortalama ve en düşük Hb ve OEH değerleri	3
Tablo 2. Hematolojik değerlere göre olgu dağılımı	36
Tablo 3. Olguların başlangıç hematolojik değerleri	36
Tablo 4. Ferritin düzeyine göre grupların hematolojik verileri	37
Tablo 5. DE ve DEA grupları hematolojik değerleri	38
Tablo 6. Yaş ve hematolojik değerlere göre grup dağılımı	39
Tablo 7. Yaş grubuna göre hematolojik değerler	40
Tablo 8. İki yaş altı Ferritin Normal ve Ferritin Düşük olguların hematolojik verileri	41
Tablo 9. İki yaş altı DE ve DEA grupların hematolojik değerleri	42
Tablo 10. İki yaş üstü Ferritin Normal ve Düşük olguların hematolojik verileri	43
Tablo 11. İki yaş altı DE ve DEA gruplarının hematolojik verileri	44
Tablo 12. Aile gelir düzeyine göre grupların dağılımı	47
Tablo 13. Demir profilaksisi alımına göre grup dağılımı	48
Tablo 14. İki yaş altı DE- DEA grupları TÖ-TS kilo dağılımı	50
Tablo 15. İki yaş üstü DE- DEA grupları kilo dağılımı	51
Tablo 16. Psikometrik test değerlendirme sonuçları	52
Tablo 17. Olgularda saptanan özgöl bozukluklar	53
Tablo 18. Gebelik süresine göre psikometrik test puanları	53
Tablo 19. Kuvöz bakımı ile psikometrik test puanları	54
Tablo 20. Kuvöz bakımı alan olguların ferritin düzeyine psikometrik test puanları	55
Tablo 21. Kuvöz bakımı alan olguların hematolojik gruplara göre psikometrik test puanları	55
Tablo 22. Anne eğitim düzeyine göre psikometrik test panları	56
Tablo 23. Anne eğitim düzeyi ve hematolojik gruplara göre Psikometrik Test puanları	58
Tablo 24. Baba eğitim düzeyine göre psikometrik test puanları	59

Tablo 25. Baba eğitim düzeyi ve hematolojik gruplara göre psikometrik test puanları	60
Tablo 26. Aile gelir düzeyi düzeyine göre psikometrik test puanları	61
Tablo 27. Ferritin Düzeyine Göre Grupların Gelişim Testlerinin Değerlendirilmesi	62
Tablo 28. Hematolojik Grupların-Gelişim Testleri Değerlendirmesi	62
Tablo 29. Ferritin Düzeyine Göre Kişisel Sosyal Gelişim Alanı Değerlendirmesi	63
Tablo 30. DE ve DEA Grupları Kişisel Sosyal Gelişim Alanı Değerlendirmesi	64
Tablo 31. Ferritin Düzeyine Göre Dil Gelişiminin Değerlendirmesi	64
Tablo 32. DE ve DEA Gruplarında Dil Gelişim Alanı Değerlendirmesi	65
Tablo 33. Ferritin Düzey Gruplarına Göre İnce Motor Gelişim Değerlendirmesi	66
Tablo 34. DE ve DEA Grupları İnce Motor Gelişim Alanı Değerlendirmesi	66
Tablo 35. Ferritin Düzeyine Göre Kaba Motor Gelişim-Değerlendirmesi	67
Tablo 36. DE ve DEA Grupları Kaba Motor Gelişim Alanı Değerlendirmesi	68
Tablo 37. Ferritin düzey gruplarına göre Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği Sınıflaması	68
Tablo 38. Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği Sınıflamasına göre DE- DEA grupları karşılaştırması	69
Tablo 39. Ferritin düzey gruplarına göre Bayley Hareket Gelişim Ölçeği Sınıflaması	70
Tablo 40. Bayley Hareket Gelişim Ölçeği Sınıflamasına göre DE- DEA grupları karşılaştırması	71
Tablo 41. Ferritin Düzeyine Göre Stanford Binet Testi Değerlendirmesi	72
Tablo 42. Stanford Binet Testine göre DE- DEA grupları karşılaştırması	72
Tablo 43. Ferritin Düzeyine göre Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği, Hareket Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet Zeka Testi puanları	73
Tablo 44. DE ve DEA grupların Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği, Hareket Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet Zeka Testi ortalama puanları	74
Tablo 45. Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ile DE ve DEA gruplarında tedavi öncesi-sonrası puanları	75

Tablo 46. DE ve DEA gruplarının tedavi öncesi-sonrası Bayley Hareket Gelişim Ölçeği puanları	76
Tablo 47. Stanford Binet Zeka Testi ile DE ve DEA gruplarında tedavi öncesi- sonrası puanları	76

GRAFİKLER

Grafik 1. Anne çalışma durumuna göre olgu grup dağılımı	45
Grafik 2. Aile gelir düzeyine göre grupların dağılımı	46
Grafik 3. Demir profilaksisi alımına göre grup yüzde dağılımı	48
Grafik 4. Anne ve baba eğitim düzeyleri	49

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demir eksikliği anemisi, Dünya Sağlık Örgütüne göre gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen halk sağlığı sorunudur(1). Demir eksikliği, Dünya Sağlık Örgütü'nün araştırmasına göre bebeklerin %20-25'ini, 4 yaşına kadar olan çocukların %43'ünü ve 5-12 yaş arasındaki çocukların %37'sini etkilemektedir. Demir eksikliği sırasıyla demir depolarının azalmasına, eksik demirli eritropoeze ve sonunda en ağır şekli olan demir eksikliği anemisine neden olur. Tanı çoğu kez diğer bir nedenle doktora başvurulduğunda ya da tarama testleri ile konulmaktadır(2,3). Demir eksikliği bir yetersiz beslenme göstergesidir; bilişsel fonksiyonları, motor kapasiteyi ve öğrenme becerisini olumsuz etkiler(4-6).

Konjenital kalp hastalığı; kalp ve büyük damarların gelişim sürecinde oluşan anatomik malformasyonu olarak tanımlanır; toplumda %0,8-%0,5 sıklıkta görülmektedir(7).

Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda hipoksi, kalp yetmezliği, yineleyen akciğer enfeksiyonları, beslenme güçlükleri ve artmış kalori ihtiyacına karşın alımın yeterli olmaması büyüme-gelişmeyi olumsuz etkilemektedir(5-7). Bunların yanısıra siyanotik kalp hastalarında da nörolojik gelişiminin etkilendiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(5-8).

Konjenital Kalp hastalığı olan çocuklar yakın tıbbi bakım ve tedavi altındadır. Demir eksikliği Türkiye'de sık görülen bir mikrobesein eksikliği olup; nörogelişime olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Konjenital kalp hastalığı nedeniyle yakın tıbbi izleme karşın bu hastalarda da DE ve DEA görülmektedir.

Çalışmamız ile yakın izlemdeki bu hasta grubunda DE ve DEA sıklığının saptanması ve demir tedavisinin nörogelişimlerine etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anemi

Normal hemoglobin, hematokrit ve OEH değerleri yaş ve cinse göre değişiklik gösterir. Anemi; hemoglobin, hematokrit veya eritrosit değerlerinin yaşa ve cinse göre normal ortalama değerlerinin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanır(9). Tablo 1’de yaşa göre ortalama ve en düşük (-2SD) Hb ve OEH değerleri verilmiştir(9).

Tablo 1. Yaşa göre ortalama ve en düşük Hb ve OEH değerleri

YAŞ	Hb (g/dl) ortalama	Hb (g/dl) en düşük	OEH (fl) ortalama	OEH(fl) en düşük
1ay	14	10	104	85
2ay	11,5	9	96	77
3-6ay	11,5	9,5	91	74
0,5-2yıl	12	10,5	78	70
2-6yıl	12,5	11,5	81	75
6-12 yıl	13,5	11,5	86	77
12-18yıl	14	12	90	80

2.1.1. Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği anemisi, alınan demirin hemoglobin yapımı için yetersiz olması şeklinde tanımlanabilir. Dünyada aneminin en sık görülen nedeni demir

eksikliğidir. Demir eksikliği yaşamın her döneminde görülmekle birlikte küçük çocuklar ve kadınlarda daha sık saptanmaktadır; alınan demir miktarı ile gereksinim arasındaki dengesizlik esas nedendir. Çocuklarda hızlı büyüme, gebelikte artan demir gereksinimi ve menstruasyon demir eksikliğini ortaya çıkaran fizyolojik nedenlerdir. Dünyanın her ülkesinde demir eksikliği bildirilmekle; sıklık oranı toplumdan topluma değişmektedir(10). Sağlık Bakanlığı tarafından 12-23 aylık çocuklarda yapılan demir kullanımı araştırması sonucuna göre Türkiye’de süt çocuklarında DEA sıklığı %7,8 olarak saptanmıştır(11).

2.1.1.1. Demir Eksikliğinin Evreleri

Vücutta demir yetersiz olduğunda demir eksikliğinin etkileri üç evreye ayrılır, laboratuvar bulguları hastalığın dönemlerine göre değişir.

- a. Prelatent dönem: Anemi görülmez. Eritrositler normal büyüklük, görünüm ve sayıdadır. Ancak demir depolarında azalma sonucunda serum ferritin değerleri düşük bulunmaktadır. Serum ferritin düzeyi vücut Fe deposunun en iyi göstergesidir. Serum ferritin düzeyinin 10-12 mg/L’den daha düşük olması DE’yi gösterir(9). Ancak ferritinin bir akut faz reaktanı olduğu, enfeksiyonlarda da artabileceği unutulmamalıdır.
- b. Latent dönem: Eritropoezde demir eksikliği ortaya çıktığı için düşük ferritin düzeylerinin yanında eritrosit protoporfirinde artış görülmektedir. Transferrin saturasyonu düşmüş, ayrıca serum transferrin reseptör düzeyi artmış, kemik iliğinde demir deposu

tükenmiştir. Retikülosit hemoglobin miktarı azalmıştır. Hematokrit değerleri normaldir.

- c. Demir eksikliği anemisi: Hemoglobin, OEH, ferritin, serum demiri ve transferrin saturasyonu azalmış; RDW ve serbest eritrosit protoporfirini artmıştır, kırmızı küreler hipokrom mikrositer yapıdadır(12). Demir eksikliği anemisinde Transferrin saturasyonu %16'nın altına düşer.

Hemoglobin DE'de normaldir; DEA geliştiğinde yaşa ve cinsiyete göre olması gereken ortalama değerin 2 standart sapma altında bulunur. DEA'de OEHB: 27 pg, OEHBK: %30'un altında olmalıdır. Hafif anemide periferik yaymada hipokromi ve anizositoz olmasına karşın OEH, OEHB, OEHBK normal olabilir. Eritrosit dağılım genişliği (RDW) artışı anizositozun bir göstergesidir ve DE'de 17'den büyüktür. Retikülosit sayısı azalmış, normal ya da yüksek olabilir fakat düzeltilmiş / mutlak Retikülosit sayısı normaldir. Periferik yaymada mikrositoz, anizositoz, poikilositoz, hipokromi ve nadiren normoblastlar görülebilir. Trombosit sayısı artmış veya azalmış olabilir; nedeni bilinmemekle birlikte Fe tedavisi ile düzelir(9).

Laboratuvar olanaklarının kısıtlı olduğu durumlarda hastanın Fe tedavisine verdiği yanıt DEA'nın güvenilir bir göstergesidir. Tedavinin 5-10. gününde Retikülosit artışı ve Hb'de 1-2 g/dl artış gözlenir. Eğer yeterli yanıt alınmaz ise tedavi kesilmeli ve ayırıcı tanı gözden geçirilmelidir.

2.1.1.2. Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı

Demir eksikliği anemisi en sık 6 ay ile iki yaş arasında görülür. DEA erişkin erkeklerde ve postmenstruel dönemdeki kadınlarda çok daha az görülür(9). Ülkemizde çocukluk yaşlarında demir eksikliği anemisi oranı dikkati çekecek kadar yüksektir; İzmir’de 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada 6 ay-15 yaş arası çocuklarda DEA prevalansı % 30,1 olarak bulunmuştur. DEA en sık 13-24 ay yaş grubunda ve % 44,4 olarak saptanmış olup, 13 aylık çocuklarda % 60 oranı ile doruk yaptığı gösterilmiştir. DEA saptanan olgulardan % 55,2’sinde orta ($8 \leq \text{Hb} < 10$ gr/dl), % 15,6’sında ise ağır ($\text{Hb} < 8$ gr/dl) anemi olarak saptanmıştır(13). İstanbul’da 5-36 ay yaşlarındaki 166 olguda % 72,3 demir eksikliği ve bunların % 47,6’sında DEA saptanmıştır(14).

Sosyoekonomik durum, cinsiyet ve beslenme alışkanlıklarının (ilk 6 ay anne sütü ile beslenme hariç) prevalansa etki etmediği de gözlenmiştir(14). Cinsiyetin demir eksikliği anemisi sıklığı üzerine etkisi görülmemiştir(15). Demir eksikliği 6 yaş altında ve özellikle ilk iki yaşta sık görüldüğü çok sayıda çalışmada gösterilmiştir(11,13,14). Manisa’da 1656 olgu ile yapılan bir çalışmada, hastaneye başvuran ve yaşları 2 ay-15 yıl arasında değişen çocuklarda DEA en sık 7-24 ay arasında olup(% 31,7); 6 yaş altındaki çocuklarda DEA prevalansı % 22,6, 6-15 yaş arası çocuklarda % 7,8 olarak bulunmuştur(11). DEA prevalansı; sosyoekonomik düzey, anne sütü ile beslenme süresi, inek sütünün beslenmeye katıldığı yaş ve demirden zengin formül sütlerin kullanım sıklığı gibi nedenlere bağlı olarak ülkelerarası ve ülke içinde bölgeler arasında değişik olarak saptanabilir(12,13).

2.1.1.3. Etyoloji

Çocuklarda 4. aydan sonra neonatal demir depoları yarıya iner ve dışarıdan demir alımı ihtiyacı doğar. Demir 4-12. aylar arasındaki hızlı büyüme için günlük ortalama 0,8 mg demir alımı gereklidir; 0,6 mg demir büyümenin devamını sağlamak, 0,2 mg ise kayıpların yerine konması için kullanılır. Diyetle alınması önerilen demir tüketimi 4-6 aylık çocuklar için 4,3 mg/gün, 7-12 aylık çocuklar için 7,8 mg/gündür(13). DEA büyümenin hızlandığı dönemlerde daha sık görülmekte; beslenme biçimi, sosyoekonomik durum ve geçirilmiş enfeksiyonlar oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Diyetin demirden fakir olması DEA'nin en sık nedenidir. Süt çocuklarında demir eksikliği anemisi özellikle ek besinler verilmeden uzun süre yalnız inek sütü ile beslenme sonucunda görülür. Bunun yanısıra büyümenin hızlı olduğu çocukluk dönemlerinde ve özellikle ilk aylarda bir taraftan gereksinim artması diğer yandan ekstraselüler sıvı hacminin artmasına bağlı dilüsyon çocukluk yaşlarında demir eksikliği anemisinin oluşmasında rol oynar.

Emilim kusurları ve barsağın anatomik anomalileri de eksiklik nedenleri arasındadır. Ayrıca mide-barsak ameliyatları, akut ve kronik kanamalar sonucunda DEA gelişebilir. Çengelli kurtlar ve amipler gibi barsak parazitleri ve demir metabolizmasına ilişkin nadir bozukluklar, DEA'ne yol açan diğer nedenlerdir(12,13).

2.1.1.4. Klinik Bulgular ve Nörogelişimsel Gecikme

Demir pek çok canlı için yaşamsal öneme sahiptir. Oksijen taşınması, enerji yapımı, DNA, RNA ve protein sentezinde yer alır; birçok enzimin yapı ve fonksiyonu için gereklidir (16). Demir eksikliği olan süt çocuklarında davranışsal ve bilişsel gelişim geriliğinin biyolojik nedeni net anlaşılamamış olsa da olası mekanizmalar nörotransmitter metabolizma bozuklukları, azalmış miyelin yapımı ve beyin enerji metabolizmasında değişiklikler şeklinde sıralanabilir(17).

Beyinde Fe konsantrasyonu en yüksek hücreler oligodendrositlerdir. Demirin besinsel olarak alımı ya da hücre içine alımında kısıtlılık olması durumunda oligodendrosit yaşam süresi ve miyelin üretimi azalmaktadır(18).

Demir eksikliği olan sıçanlarda yapılan bir çalışmada oligodendrositlerin metabolik aktivite belirteci olan 2'3'siklik nükleotid-3-fosfohidrolaz aktivitesi ve miyelin basal protein konsantrasyonunun düşük olduğu ve bunun hipomyelinizasyona yol açtığı gösterilmiştir(19). Perinatal dönemde DE olması halinde hipokampüste dendritik dallanmada azalma olduğu yine sıçanlarla yapılan bir patoloji çalışmasında gösterilmiştir ve bunun hipokampal sinir liflerindeki elektriksel iletimde değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir(20).

Demir eksikliğinde dopaminin D2 reseptör sayısı ve reseptör affinitesinde azalma (21-25) ve diğer monoamin nörotransmitter sistemlerle etkileşiminin motor-bilişsel ya da davranış bozukluklarıyla ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda tartışılmıştır(26-28).

Tunaoglu ve arkadaşlarının çalışmasında süt çocuklarında DEA saptanan olgularda demir eksikliği olmayanlarla karşılaştırıldığında trombositlerdeki 5-

hidroksitriptamin(5-HT) seviyeleri yüksek saptanmış ($p<0,01$) ve parenteral demir teavisi sonrası demir eksikliği olanlarda 5-HT seviyesinde belirgin düşüş izlenmiştir. Aynı çalışmada olgular tedavi öncesi ve sonrası Bayley Bebek Gelişimi Ölçekleri ve Denver Gelişimsel Tarama Testi ile değerlendirmiş; anemi grubunda tedavi sonrası gelişim puanlarında artış izlenirken kontrol grubunda değişiklik izlenmemiştir. Bu çalışma demir eksikliğinin periferik triptofan metabolizmasında değişikliklere yol açtığını ve 5-HT fonksiyonundaki anormalliklerin DEA olan süt çocuklarında davranış problemlerinin nedeni olabileceğini öngörmektedir(29).

Yehuda and Mostofsky demir kısıtlamasının periferden merkezi sinir sistemine doğru sinyal molekülleri ile D2 reseptör yoğunluğunu etkilediğini öne sürmektedir.(24). In vitro çalışmalarda demir kısıtlaması yapıldığında büyümekte olan hücrelerde hem konsantrasyonunda azalma olduğu görülmüştür(30).

Demir eksikliği mitokondrilerde oksidan salınımına yol açarak beyinde birçok hücre fonksiyonu olumsuz etkilemektedir(31).

Sıçanlarla yapılan çalışmalarda ciddi demir kısıtlaması sonrası beyin enerji metabolizmasından sorumlu enzimler ve proteinlerin (özellikle sitokrom c-oksidad ve sitokrom-c) konsantrasyonunda, dendritik büyüme hızında azalma ve hipokampusta metabolitlerde değişiklikler meydana geldiği gösterilmiştir(31-37).

Demirin insan organizmasında yaygın olarak kullanılması nedeni ile eksikliği durumunda tüm sistemler etkilenmekte ve pek çok sistemik belirti ve klinik bulgu ortaya çıkmaktadır(38).

Demir eksikliği anemisinde belirtiler yavaş gelişir. Hafif eksiklik durumları genellikle belirtisizdir, tarama veya başka amaçlarla yapılan hematolojik incelemelerle ortaya çıkarılır. Ağır DEA'sinde ise deri ve mukozalarda solukluk, huzursuzluk, anoreksi, gastrointestinal belirtiler ve sık tekrarlayan infeksiyonlar dikkati çeker. Mavi sklera, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, kulakta dolgunluk ve uğultu da görülebilir(12,13). Demir eksikliği süt çocuklarında bilişsel fonksiyonlarını etkiler, büyüklerde ise okul başarısını azaltır(9). Kas dayanıklılığında zayıflama da demir eksikliği ile ilişkilidir; dokular üzerine ayrı bir etki ile halsizlik ve kuvvet kaybı görülür(13).

Demir çocukların fiziksel ve nörolojik gelişimi için gereklidir. Soliman ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada DEA olan çocukların boy ve tartıları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuş ve demir tedavisi sonrasında büyüme parametrelerinde anlamlı yükselme saptanmıştır(38).

Çocukluk yaş grubunda DEA tedavi edilmediği takdirde fiziksel ve mental retardasyonla sonuçlanmaktadır. Stoltzfus ve arkadaşlarının çalışmasında hemoglobindeki her 1g/dL'lik düşüşün gelecekteki IQ'da 1,73 puanlık düşüşe neden olduğu öngörülmüştür(39).

Sinir sisteminin gelişimi için önemli olan postnatal ilk iki yılda, DEA'li çocuklarda uyarılmış potansiyel incelemelerinde merkezi ileti zamanının uzamış olduğu; gösterilmiştir. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, yaşları 3-15 arasında değişen 30 DEA'li çocukta mental puanlar ve uyarılmış potansiyellere demir tedavinin etkisi araştırılmış; tedavi öncesi DEA'li çocuklarda uyarılmış potansiyel incelemelerinde merkezi ileti zamanının uzamış olduğu gösterilmiştir. Tedavi

sonrasında mental puanlarda anlamlı artış görülmesine karşın, görsel uyarılmış potansiyeller ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel değerlerinde anlamlı düzelme gözlenmemiştir(40).

Anemi gelişmeden de demir eksikliğinin çocuklarda kognitif gelişme geriliği, erişkinlerde efor kapasitesinde azalma yaptığı bildirilmektedir(40,41).

Berrak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada DE ve DEA bulunan süt çocuklarının mental ve motor gelişim test puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ve 3 aylık demir tedavisinden sonra bu fark kaybolmuştur. Bu sonuçlar, demir eksikliğinin süt çocuklarında gelişimsel test performanslarını düşürdüğünü ve demir tedavisi ile bu etkinin düzeltilebildiğini desteklemektedir(41).

Ağaoğlu ve arkadaşlarının 6-12 yaş grubunda yaptıkları çalışmada ise WISC-R zeka testleri değerlendirilmiş ve DEA olan grubun IQ sonucu kontrol grubundan ortalama 12,9 puan düşük saptanmış; altı aylık demir ve multivitamin tedavisi sonrasında IQ puanı yükselmekle birlikte kontrol grubuna göre ortalama 8,2 puan daha düşük kalmıştır. Bu bulgular demir eksikliğinin uzun dönemde bilişsel fonksiyonlarda kalıcı etkilenmelere yol açabileceği görüşünü desteklemektedir(42).

2.1.1.5. Tanı

Demirden fakir besinler ile beslenme, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşüklük ve mikrositer hipokrom eritrositlerin görülmesi tanıya götüren kriterler arasındadır. Oral demir tedavisine yanıt: özellikle nörolojik

işlevlerde olmak üzere hızlı düzelmeyi (24-48 saat), Retikülositozu (48-72 saat), hemoglobinde artışı (4-30 gün) ve demir depolarının dolmasını (1-3 ay) içerir(13).

2.1.1.6. *Tedavi*

2.1.1.6.1. *Koruyucu tedavi*

İlk altı ay sadece anne sütü ile beslenme DE gelişiminin önlenmesinde önemlidir. Yaşamın ilk yılında inek sütünden kaçınmalıdır. Anne sütünün Fe içeriği düşük olmasına karşın biyoyararlanımı yüksektir. Anne sütü alamayan süt çocuklarının bir yaşlarına kadar Fe katkılı hazır mama ile beslenmeleri sağlanmalı; demir ile zenginleştirilmiş tahıllar ek gıda olarak besin listesinde bulunmalıdır.

Miadında doğan normal doğum ağırlıklı bebeklere 4. aydan itibaren 1 mg/kg/gün (maksimum 15 mg), düşük doğum tartılı bebeklerde 2 aydan geç olmayacak şekilde 2 mg/kg/gün (maksimum 15 mg) koruyucu olarak Fe başlanmalıdır. İlk 10 yaşta besin içeriğinde 10 mg/gün, 12 yaşından sonra ise 12 mg/gün demir önerilmektedir(12,13).

2.1.1.6.2. *Hastalık tedavisi*

Demir eksikliği anemisinin tedavisi anemiyi düzeltmeli ve boş olan demir depolarını normal düzeye getirmelidir. Olguların hemen hepsinde ağız yoluyla verilen demir tedavisine iyi yanıt alınır. Bazı besinler demir emilmesini % 50-65 oranında azaltır. Bu nedenle demir preparatlarının öğünler arasında alınması

önerilir. İki değerli demir tuzları, üç değerli demir tuzlarına göre daha iyi emilirler. Demir eksikliği anemisi tedavisinde Fe bileşenleri oral veya parenteral yolla verilmektedir. Parenteral tedavide görülen sistemik ve lokal yan etkiler nedeni ile ağızdan tedavi tercih edilir. Kan transfüzyonu ancak kalp yetersizliği, beyin iskemisi ya da Hb'nin 4 gr/dl altına indiği durumlarda verilir(13).

Demir tedavisinin nadir de olsa yan etkileri vardır. Demirli preparatları olguların % 25'inde gastrik ağrı, halsizlik, ishal ve karında şişlik gibi yakınmalara yol açabilir. Çocuklarda en sık rastlanan yan etki ishaldir; bu durumda dozu azaltmak ve günlük dozu 3-4'e bölerek yemeklerde vermekle genellikle dışkı normalleşir. Büyük çocuklarda bazen demirli ilacın değiştirilmesi ile de ishal düzelir. Demir tedavisi ile dişlerde renk değişikliği oluşabilir. Lokal demir etkisine bağlı olan bu koyu renk ilacın dil köküne verilmesi ile kısmen önlenabilir(13).

İlk 3 hafta içinde Hb düzeyinin 2g/dl'den daha az yükselmesi veya ilk üç ay içinde aneminin düzelmemiş olması tanıyı tekrar gözden geçirmeyi gerektirir. Demir tedavisine karşın ferritin düzeylerinin değişmemesi durumunda hasta kan kaybı, emilme kusurları yönünden değerlendirilmelidir. Emilme kusurlarında ve oral tedavinin sorun olduğu koşullarda, parenteral tedavi denenebilir. Sindirim sisteminin ülser, kolit gibi hastalıklarında bile oral demir tedavisi çoğu zaman sorun yaratmaz; Bu olgularda çoğu kez oral demir tedavisi ile parenteral demir tedavisi arasında etkinlik farkı saptanmamaktadır(13).

Parenteral demir tedavisi

Barsak hastalıkları, emilme kusurları ve akut kan kayıpları parenteral demir tedavisini en sıklıkla gerektiren durumlardır.

Kan Transfüzyonu

Demir eksikliği anemisi genellikle uzun bir sürede geliştiğinden eksiklik durumuna fizyolojik bir adaptasyon oluşmuştur ve tedavide kan transfüzyonu ancak nadiren gerekir. Ağır anemi ile gelen çocuklarda, özellikle hemoglobin düzeyi 6 g/dl'nin altında ise anemiyi acilen düzeltmek için kan transfüzyonu endikasyonu vardır. Ancak kan transfüzyonu hematolojik parametreleri etkileyeceğinden tanının kesinleşmesinden sonra yapılmalıdır. Bu hastalara, dolaşım yüklenmesine yol açmamak için 5-10 ml/kg dozda çöktürülmüş eritrosit süspansiyonunun verilmesi uygundur. Hemoglobin değerleri 8 g/dl'ye çıkıncaya dek transfüzyonlar 1 veya 2 gün aralıklarla tekrarlanır.

Demir eksikliği anemisinin yeniden gelişmemesi için nedene yönelik önlemler alınmalı, demirden zengin besinlerin kullanılması, demir emilimini bozan süt, çay ve kepekli gıdaların demir preparatları ile birlikte alınmaması, C vitamininden zengin portakal suyu gibi emilimi artırıcı besinlerle verilmesi sağlanmalıdır. Yapılan çalışmalar, demir tedavisiyle Hb düzeyindeki artışın son 3 ayda enfeksiyon geçiren çocuklarda daha yavaş olduğunu göstermektedir. Oral demir tedavisine yanıt alınamadığı durumlarda şu olasılıklar düşünülmelidir:

1. Tedaviye uyumsuzluk ya da ilacın yanlış kullanımı
2. Kan kaybının devam etmesi

3. Tedavinin yeterince sürdürülmemesi
4. Mide pH'sını yükselten ilaçların kullanımı
5. Yanlış tanı (11-13).

2.2 Konjenital Kalp Hastalıkları

2.2.1. Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının sıklığı tüm canlı doğumlarda %0,8, ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25 ve prematürelerde %2'dir; bu oranlara prematürelerde patent duktus arteriyozus, mitral kapak prolapsusu ve biküspit aort kapağı dâhil edilmemiştir(43). KKH olan bebeklerin %40-50'si ilk bir haftada, %50-60'ı ilk 1 ayda tanı almaktadır(43). Tedavi seçeneklerindeki gelişmeler ve yeniliklerle konjenital kalp hastalarının çoğu erişkin döneme ulaşmaktadır. Buna karşın özellikle konjenital malformasyonu olan çocuklarda konjenital kalp hastalıkları hala ölümün en sık nedenlerindendir(43-46).

2.2.2. Etyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının çoğunun etyolojisi bilinmemektedir. Ancak multifaktöryel olduğu düşünülmektedir(43).

Genetik yatkınlığın ve çevresel faktörlerin etkileşiminin konjenital kalp hastalıklarını geliştirdiği düşünülmektedir. Birinci dereceden akrabalarında KKH olanlarda riskin artması, Asya ırkında VSD'nin, beyaz ırkta büyük damar transpozisyonunun daha çok olması genetik faktörlerin rolünü desteklemektedir.

Bunun yanı sıra KKH olanların %3'ünde tanımlanmış tek gen defektleri (Marfan, Noonan ve Di George sendromu gibi) bulunmaktadır. Trizomi 18'li hastaların %90, trizomi 21'li hastaların %50, Turner sendromu olan hastaların %40'ında konjenital kalp hastalığı görülmektedir. Annede diyabet, fenilketonüri, sistemik lupus eritematosus gibi hastalıkların olması, gebelikte kızamıkçık enfeksiyonu öyküsü ve gebelikte ilaç kullanımı (lityum, etanol, varfarin, talidomid, antimetabolitler, antikonvülzanlar) ise KKH'nın %2-4'ünden sorumludur(43). Gebelikte sigara içimi ile ilişkili perinatal morbiditenin sigara dumanındaki bazı bileşiklerin plasental fonksiyona ve fetüste iskemik ve/veya toksik etkilerine bağlı olduğu, vazodilatatör aminleri azaltarak dokularda hipoksi ve beslenme azlığına ikincil değişiklikler yaptığı ve organ disfonksiyonlarına yol açtığı bilinmektedir(43-45). Bazı çalışmalarda annenin sigara kullanımının kalp defekti riskini arttırdığı, bazı çalışmalarda ise riskin olmadığı gösterilmiştir (43,47). Torfs ve Christianson yaptıkları epidemiyolojik çalışmada AVKD, ASD ve Fallot Tetralojisi için maternal sigara içiminin risk faktörü olduğunu göstermiştir (47).

Toplumda % 0,5-0,8 olan KKH sıklığı, izole konjenital kalp hastalığı olan bir çocuğa sahip ailenin ikinci çocuğunda % 2-6'ya kadar çıkmaktadır. Bu risk ilk çocuktaki lezyonun türüne göre değişmektedir. Eğer birinci derece akrabaların ikisinde KKH varsa, risk %20-30'a çıkmaktadır(43).

2.2.3. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflaması

Konjenital kalp hastalıkları hastanın oksijenizasyonuna göre siyanotik - asiyanotik olarak iki gruba ayrılır. Daha sonra kalp boşluklarının, kalp kapakların

ve büyük damarların anatomik yerleşimlerine ve bu yerleşimden dolayı gözlenen hemodinamik değişikliklere ve akciğer damarlanmasının etkilenimine göre de alt sınıflara ayrılırlar(43).

2.2.4. Konjenital Kalp Hastalığı ve Nörogelişimsel Gecikme

Son dönemlerde sağlanan gelişmeler sonucu KKH'na bağlı ölümlerin azalması ile çalışmalar hayat kalitesini arttırmaya yönelmiş; nörogelişimsel gecikme ve beyin hasarını gündeme getirmeye başlamıştır(44,48). Son çalışmalarda konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda nörogelişimsel gecikme olduğunu bildirilmektedir Nörogelişimsel gecikmenin büyük kısmının birincil kardiyak patolojiyle ilişkili olduğu da öne sürülmektedir(44,48).

Kalp ve beyin gelişimin en önemli kısmı intrauterin dönemde ve yaşamın ilk yıllarında olmaktadır. Prenatal dönemden okul çağına kadar olan dönemde beyin gelişimi çeşitli evrelerde devam eder: Nöronların oluşumu; migrasyon, nöronal diferensiyon, sinaptogenez, olgunlaşma ve sonuç olarak nöronların çevresinde destek dokuların ve etkili iletişimi sağlayacak dokuların oluşmasıdır (gliagenez ve myelinizasyon). Tüm bu işlemler genetik yapı ve çevrenin etkisi ve etkileşimi ile gerçekleşir. Beyin gelişiminin erken dönemlerinde sinir sisteminin hücresel büyüme ve bölünmesi için gerekli besinlerin sağlanması ve bu gelişimi olumsuz etkileyebilecek enfeksiyonların önlenmesi, nörotoksik maddelerin ortamdaki uzaklaştırılmaları sağlıklı bir gelişim için gereklidir. Demir gibi mikronütrient eksiklikleri de sinir sistemi gelişimini ciddi şekilde bozmaktadır(49).

Kardiyak gelişim sürecinde nöral krestten kaynaklanan mezenkim hücrelerinin aortik ark ve dolaşım sisteminin kusursuz oluşumu ve septasyonu için gerekli olduğu bilinmektedir. Nöral krestten köken alan bu hücreler nöronal katlantıdan migrasyon ile çeşitli hücrelere dönüşebilmektedir. Santral sinir sisteminde migrasyon kusuru ve yapısal anomaliler olduğu süreçte de KKH gelişebilmektedir(49-51). Bir otopsi çalışmasında KKH olanların %10-29'unda mikrodizgeneziden korpus kallozum agenezisi ve mikrosefali gibi majör anomalilere kadar değişik oranlarda serebral dizgenezi saptanmıştır(50).

Son çalışmalarda KKH olanlarda beyin gelişiminin immatür olduğu, daha düşük gestasyon haftasıyla uyumlu ve hasara duyarlı olduğu gösterilmiştir(49,50). Licht ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KKH olan hastalarda baş çevresi persentillerinin geri olduğu ve yapılan MR görüntülemeye beyin volümünün de düşük olduğunu göstermiştir. Yine aynı çalışmada MR ile beyin maturasyonlarını inceledikleri kohort çalışmada olguların ortalama beyin maturasyonunun 35 gestasyon haftası ile uyumlu olduğu saptanmıştır(52).

Licht ve arkadaşları KKH (BDT ve HSKS) olan 25 olguda yaptıkları MR incelemede olguların % 53'ünde yapısal ya da edinilmiş beyin anomalisi (%24 mikrosefali, %16 kapanmamış operkulum ,%25 periventriküler lökomalazi) saptanmıştır(53).

Prematüre yenidoğanlarda beyin hasarının karakteristiği beyaz cevher hasarıdır(49). KKH olan term yenidoğanlarda beyin MR ile prematürelerdekine benzer tarzda çok yüksek oranda periventriküler lökomalazi saptanmıştır(49,50). Bunun intrauterin dönemde değişken serebral kan akımı, azalmış serebrovasküler

direnç ve perinatal hipoksi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Licht ve arkadaşları perinatal distres ve asfiksi öyküsü olmayan preoperatif dönemdeki HSKS ve BDT olan hastaların >% 20'sinde (9/42) periventriküler lökomalazi saptamıştır(54).

Prematürite ve düşük doğum ağırlığının KKH olan yenidoğanlarda mortalite ve morbiditeyi arttırdığı da çok sayıda çalışmada gösterilmiştir(55-58). KKH olan term yenidoğanlar MR ile maturasyon derecesi değerlendirildiğinde beyin maturasyonun geri kaldığını ve nörogelişim geriliğinin prematüre doğanlarda daha da şiddetli olduğu saptanmıştır(48-50,53-57). Prospektif çalışmalarda nörogelişim basamakları incelendiğinde bilişsel alanda özellikle görsel – uzaysal işlevler ve dil gelişiminde geri kaldıkları saptanmıştır(54-55).

Konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanların ve süt çocuklarının bir kısmında davranışsal ve nörolojik bozukluklar geliştiği; yaşıtı olan çocuklara kıyasla akademik performansları ve entellektüel fonksiyonlarının daha geri olduğu gösterilmiştir(54,59). Nöronal görüntülemelerde saptanan anormalliklerin (periventriküler lökomalazi ve inme) nörolojik gelişim geriliği ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir(52,54-55,58).

Bir çok çalışmada kardiyak hastalık ne kadar kompleksse nörogelişimsel gecikmenin de o oranda arttığı saptanmıştır(47,49,54). Örneğin BDT, HSKS, Fallot tetralojisi olan çocukların asiyanotik kalp hastalığı olan ve kalp hastalığı olmayan sağlıklı çocuklarla kıyaslandığında düşük IQ puanları ve öğrenme güçlüklerinin olduğu bildirilmektedir(54). Chen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada

da BDT ve Fallot tetralojisi olan çocuklarda dil gelişiminde ve kaba motor gelişimde gecikme olduğu gösterilmiştir(59).

Gelişimsel gerilik sıklığı ve şiddeti KKH kompleksleştikçe artmakta ve çok sayıda genetik sendromla da ilişkilendirilmektedir(60-68). Konjenital kalp hastalığı olan çocukların nörogelişimsel test sonuçları ve okul çağı problemlerine bakıldığında literatür bu açıdan anlamlı sonuçların daha çok siyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda olduğunu göstermektedir.

2.2.5. Konjenital Kalp Hastalığı, Demir Eksikliği ve Nörogelişimsel

Gecikme

Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda demir eksikliği ve anemisi; yetersiz beslenme, hemoliz, tanısal ya da tedavi amacıyla yapılan girişimler ve kanamaya bağlı oluşabilir. DEA, KKH olan çocuklarda bazı çalışmalarda toplumdan daha yüksek oranda saptanmıştır ve bu hastalarda kalp yetmezliği ve tromboembolik olay insidansında artışa, efor kapasitesinde düşüşe neden olduğu bilinmektedir(69,70). Anemi tek başına kalp yetmezliği nedeni olabileceği gibi KKH'larında soldan sağa şanti arttırarak kalp yetmezliğinin erken ortaya çıkmasına da neden olabilir(71,72).

Tay ve arkadaşlarının çalışmasında demir eksikliği olan erişkin siyanotik KKH olanlarda 3 aylık demir tedavisi sonrasında egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde artış görülmüştür(73).

Çocuklarda DEA'nin nadir de olsa normal çocuklarda serebral sinovenoz tromboza yol açtığı, siyanotik KKH olanlarda 4 yaşın altında serebrovasküler

olayların en sık nedeni olduğu, mikrositoza neden olarak hiperviskositeyi arttırdığı, demir tedavisi ile hiperviskosite semptomlarında belirgin gerileme olduğu izlenmiştir(70-74).

Gelişmekte olan beyinde oligodendrositlerde demir yüksek miktarda bulunmaktadır(17). Demir eksikliğinin nöronal ve glial hücre gereksinimi ve enerji metabolizmasını olumsuz etkilediği, DE ve DEA'nın nörobilişsel fonksiyonlarda yavaşlamaya yol açtığı bilinmektedir(19-23,25,27,28). Yapısal bozukluklar nedeniyle hasara duyarlanan beyin dokusunun demir eksikliği ile hasara duyarlılığının daha da artacağı da öngörülmektedir.

Perinatal dönemde demir eksikliğinin hipokampüsteki oksidatif fosforilasyonu olumsuz etkilediği ve bu bölgede sitokrom-c oksidaz aktivitesinde azalmaya yol açtığı bilinmektedir. Hipoksik iskemik hasara maruz kalan sıçanlarla yapılan deneysel bir çalışmada perinatal dönemde demir eksikliği olanlarda hipoksi sonrası 24. saatte sitokrom c- oksidaz aktivitesinde belirgin kaybın olması ve oksidatif metabolizmadaki yavaşlamanın düzelmesini güçleştirdiği düşünülmektedir(75). Rao ve arkadaşları perinatal dönemde demir eksikliği olan sıçanların hipoksiye maruz kaldığında sıçan yavrularının hipoksik iskemik ensefalopati tablosunun daha ağır beyin hasarı ile sonuçlandığını göstermiştir; aynı süre hipoksiye maruz bırakılan sıçanların DE varlığında %58- demir düzeyleri normal olanların %11'inde hipokampal hasar saptanmıştır(37). Dallman sıçanlarla yaptığı çalışmada iskemi ve anemiden bağımsız olarak da demir eksikliğinin nöronal ve glial hücre gereksinimi ve enerji metabolizmasını olumsuz

etkilediğini ve sitokrom-c oksidaz miktarında kayıp nedeniyle ATP ve elektron transportunun bozulduğunu göstermiştir(31).

Ayrıca fareler üzerinde yapılan bir araştırmada demir eksikliğinin kalıcı dopamin reseptör eksilmesine neden olabileceği de gösterilmiştir(21,24,77). Bu sonuçlar bazı çalışmalarda DEA’li çocuklarda sinir sistemi fonksiyonlarında tedavi ile beklenen düzeyde iyileşmenin neden oluşmadığına ve koruyucu tedavinin önemszenmesi gerektiğine işaret etmektedir. DEA’nin kalıcı büyüme-gelişme geriliğine yol açtığına dair artan sayıda çalışmalar vardır. Bu çalışmaların bazılarında uzun dönem demir tedavisiyle büyüme-gelişme geriliğinin düzeltilebildiği vurgulanmıştır(1,11-14).

Siyanotik ve kompleks KKH olanlarda nörogelişimsel gecikme konusunda daha çok sayıda ve kesin kanıtlar olmakla birlikte asiyanotik KKH olan infant ve çocuklarda da nörogelişimsel gecikme bildirilmiştir(26-28,78). Sebebi tam olarak aydınlatılamamış olsa da asiyanotik KKH olan olguların nörogelişimsel gecikmesi ve beyin dokusundaki immatürite, fetal dönemde kalp ve beyin gelişimindeki olası migrasyon kusuru ile açıklanmaktadır.

Nörogelişimde geri kalmaya yol açan nörogelişimsel gecikme risk faktörleri beslenme problemleri ve KKH’nın kendisinden kaynaklanabileceği gibi(kronik ağır hipoksemi, kalp yetmezliği, aritmi, hipotansiyon) kardiyak düzeltme operasyonları ya da palyatif işlemlere bağlı olarak da artmaktadır(59,78). Yapılan nöropatolojik incelemelerde hem fokal hem de diffüz infarktlar saptanmıştır. Fokal infarktlar daha çok tromboembolik olaylarla; diffüz serebral hasarlanma ise hipotansiyon ve hipoperfüzyon ile açıklanmaktadır(78).

Yapılan bir çalışmada siyanotik(BDT, TA, Fallot tetralojisi, PA, HSKS) ve asiyanotik KKH (ASD, VSD, izole semiluner kapak hastalığı) olan çocuklarda nörobilişsel sonuçlar için değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre değiştirilemez faktörler; genetik yatkınlık, cins, ırk, sosyoekonomik durum ve intrauterin merkezi sinir sistemi gelişimi olarak sayılmaktayken; değiştirilebilir faktörler ise; kötü kardiyak output, intraoperatif faktörler, hipoksi ve hipotansiyon olarak saptanmıştır(59).

İmmatür, hasara daha duyarlı olan beyin dokusunun demir eksikliğinin etkilerine de daha duyarlı olacağı hipotezinden yola çıkarak KKH olan çocukların kardiyak, hematolojik ve nörolojik açıdan da uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ve gelişimsel testlerin desteğiyle izlenmesi ve gereği halinde nörogelişimsel açıdan desteklenmesi gereklidir(37,40-42,55,56,76).

2.3. Nörogelişim Basamaklarının Değerlendirilmesi

Klinik değerlendirmenin önemli bir parçası olan psikolojik testlerin kullanım amacı, çocuk ve gençlerin zihinsel, duygusal, sosyal, dil ve psikomotor gelişimlerini değerlendirmek; kişiliklerini, tutumlarını, davranışlarını, becerilerini, mesleki eğilimlerini standart koşullar altında gözlemleyip tanımlamaktır(79).

2.3.1. Çalışmada Kullanılan Testler

2.3.1.1. Bayley Bebekler İçin Gelişim Ölçeği –III

Bayley Bebekler İçin Gelişim Ölçeği (BBGÖ): Kaliforniya Üniversitesi Çocuk Koruma Enstitüsü'nde, Bayley ve arkadaşları (1969) tarafından yürütülmüş olan "Berkeley Growth Study" adlı çalışmanın sonucudur; erken yaştaki çocuklar için oluşturulmuş olan testler arasında en iyi yapılandırılmış olanıdır. Bebek zeka testlerinin öncüsü olan Gesell' in görüşleri temel alınarak oluşturulmuş olan test, 2-30 aylığa kadar olan çocukların gelişimsel konumlarını değerlendirmek amacıyla birbirini tamamlayan ölçeklerden oluşmaktadır(80-82).

Zihinsel Gelişim Ölçeği

Algı, bellek, öğrenme, problem çözme, seslendirme, sözel konuşmanın başlangıcı, sınıflandırma, genelleme, temel, soyut düşünce ve sosyal beceri gibi işlevleri belirlemek için kullanılmaktadır; 163 maddeden oluşan alt testte çocuğun zil sesine tepki verebilmesi, hareket halinde olan bir objeyi gözü ile izleyebilmesi, sözlü olarak verilen bir yönergeyi yerine getirebilmesi test edilmektedir(80,82). Ayrıca, yüzü kapalı olan bir çocuğun yüzünü açması ve sekiz aydan sonra nesnelerin devamlılığının ölçülmesi gibi bazı bilişsel maddeler de Zihinsel Gelişim Ölçeği içerisinde yer almaktadır(80,82).

Hareket Gelişim Ölçeği

Oturma, kalkma, yürüme, ayakta durma, merdiven çıkma, el ve parmakların idare edilmesi, yuvarlanma ve sürünme gibi motor faaliyetleri ölçmektedir. Aynı zamanda çeşitli aletlerin kullanımı, yazma ve tutma gibi ele ait

işlevlerin gelişimini de ölçmektedir(81). Bunun yanında gelişimsel olarak düzenlenen oyunlarla çocuğun çevresiyle olan ilişkileri gözlemlenmektedir. Bu sayede de gelişimsel olarak zihinsel süreçler de izlenebilmektedir. Zeka gelişmekte olan bir nitelik olduğu için ilk yıllarda ölçümler daha çok motor gelişimle ilgili olmaktadır(83). BBGÖ ile temel duyuşal ve motor becerilerin ölçülmesi; 3 aylıkken sarkan bir halkaya uzanma, 9 aylıkken küçük küpleri tutarak fincanın içine koyma veya 17 aylıkken üç tane büyük küpü üst üste koyarak bir kule yapılması şeklindedir(80,82).

Testte 69 ve altında puan önemli gelişimsel gecikme, 70-84 orta gelişimsel gecikme, 85-114 normal, 115 ve üzeri iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilir.

2.3.1.2.Stanford Binet Zeka Testi

Stanford Binet Zeka testi ile iki yaşından yetişkinliğe kadar zekayı ölçmek mümkündür. Ancak bu test daha çok çocuk zekasını ölçmek için kullanılmaktadır. Bu test kullanılarak; 2-3 yaş arasındaki çocuklara şekiller ve küplerle kule ve köprü yapma, 4 yaşındakilere eşya ve resim tanıma, 7 yaşındakilere benzerlikleri bulma, 8 yaşındakilere sözcük dağarcığı ve öyküleri hatırlama, 9 yaşındakilere sözel saçmalıklar ve tersinden sayı tekrarı, yetişkinlere sözcük dağarcığı, atasözleri ve yön bulma şeklinde deneyler yaptırılarak zekaya ilişkin sonuçlara varılır(83).

2.3.1.3. *Denver Gelişimsel Tarama Testi II (DGTT II)*

Denver gelişimsel tarama testi (DGTT), 0-6 yaş çocuklarının gelişimsel değerlendirilmesinde kullanılan bir tarama testidir. Denver Gelişimsel Tarama Testi adı ile ilk kez 1967 yılında Frankenburg ve Dodds tarafından yayınlanmış, dünyada 50'den fazla ülkede standardize edilerek uygulamaya konmuştur. Frankenburg ve Dodds tarafından 1990 yılında yeniden gözden geçirilerek özellikle dil alanında eklenen yeni maddeleri ve farklı puanlama sistemiyle geliştirilmiş, DGTT II adı ile yayınlanmıştır. Her iki ölçeğin Türk toplumuna standardizasyonu Yalaz ve Anlar tarafından 0-6 yaş arasında sağlıklı çocuklara uygulanmak üzere yapılmıştır(84). Test gelişimsel tarama aracı olarak kullanılabilir buna karşılık zeka testi olarak kullanılmamaktadır(84,85). DGTT II sağlıklı görünümdeki çocuklarda olası gelişimsel sorunları saptamak amacı ile kullanılmaktadır. DGTT II üç alanda kullanılmaktadır:

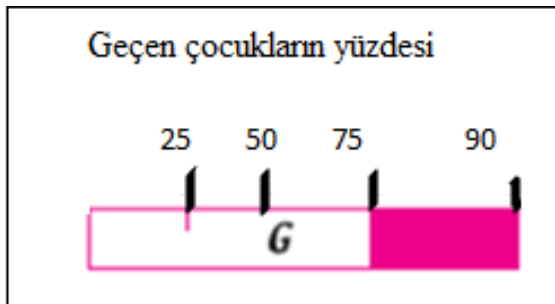
- 1- Klinik değerlendirme: Herhangi bir belirti göstermeyen sağlıklı çocuklarda ya da bazı belirtilerinden kuşku edilen 0-6 yaş grubu çocuklarda tarama testi olarak kullanılmaktadır. Testin belirli aralıklarla (örneğin yılda bir) uygulanması, anne-babaya çocuk gelişimi konusunda bilgi ve öneri verebilmek için uygun bir ortam oluşturur.
- 2- Özel Eğitim: Gelişimsel sorunu konusunda tanı almış ve özel eğitime başlatılan çocukların ilk değerlendirmeleri ve aralıklı olarak tekrarlanarak eğitim programının olumlu ya da olumsuz etkilerinin izlenmesinde kullanılmaktadır.

- 3- Okul Öncesi Kurumları: Okul öncesi eğitim kurumuna başlayan çocuğun beceri düzeyinin ve gelişiminin belirlenmesi ve olası bir sorunda doktora/hastaneye yönlendirme amaçlı kullanılmaktadır(85).

DGTT II aşağıdaki gelişimsel alanları taramak üzere test formu üzerinden dört bölümde toplanmış 116 maddeden oluşmaktadır.

1. Kişisel-sosyal: İnsanlarla anlaşma, kendi bireysel gereksinimlerini karşılayabilme
2. İnce-motor: El-göz koordinasyonu, küçük cisimleri kullanabilme, problem çözme
3. Dil işitme, anlama, dili kullanma
4. Kaba-motor: Oturma, yürüme, zıplama

Test formunun üstünde ve altında yer alan yaş ölçekleridoğumdan 6 aya kadar olan yaşları ay ve yıl olarak göstermektedir(Ek 1). Bu ölçekler yaş işaretleri arasındaki aralıklar 24 aya kadar birer ayı ondan sonra üçer ayı gösterir. 116 test maddesinin her biri formda yatay bir dikdörtgenle gösterilmiştir. Bu dikdörtgenlerdeki standardizasyon, bu maddeyi geçen çocukların %25, %50, %75 ve %90'ının yaşlarına karşılık gelir.



Değerlendirme:

G (Geçer): Çocuk uygulanan maddeyi başarıyla yapar veya anne baba (anlatımla geçilebilen “A” yazılı maddeler için) yaptığını söyler.

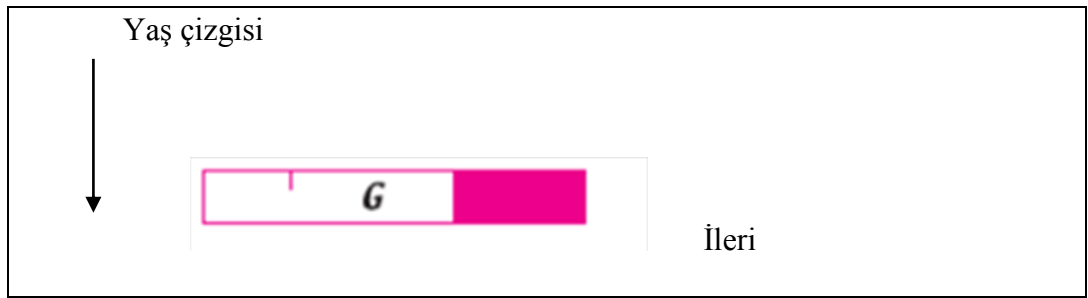
K (Kalır): Çocuk uygulanan maddeyi başaramaz veya anne-baba (anlatımla geçilebilen “A” yazılı maddeler için) yapamadığını söyler.

O. D (Olanak Dışı): Anne-babadan ya da başka nedenlerden kaynaklanan sınırlamalara bağlı olarak çocuğun o maddeyi yapma şansı yoktur. Bu puan sadece “anlatımla geçilen” maddelerde kullanılabilir.

R (Reddetme): Çocuk maddeyi yapmayı reddeder. Çocuğa “yapar mısın?” şeklinde sormak yerine o maddeyi yapmasını söylemekle reddetmeler azaltılabilir.

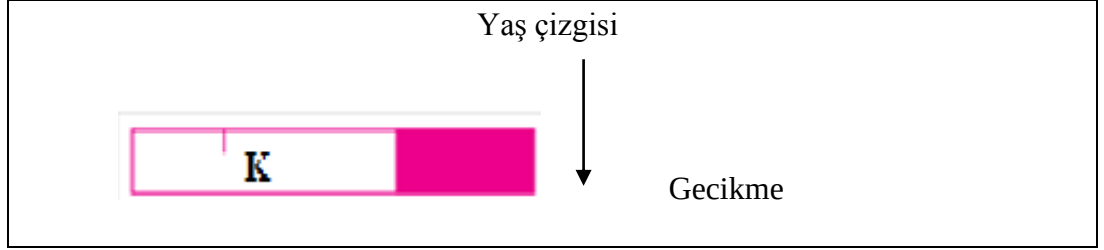
Denver II’nin maddelerinin aşağıdaki şekilde yorumlaması yapılmaktadır.

İLERİ: Yaş çizgisinin tümüyle sağına düşen bir maddeyi geçerse o maddedeki gelişimi ileri kabul edilir.

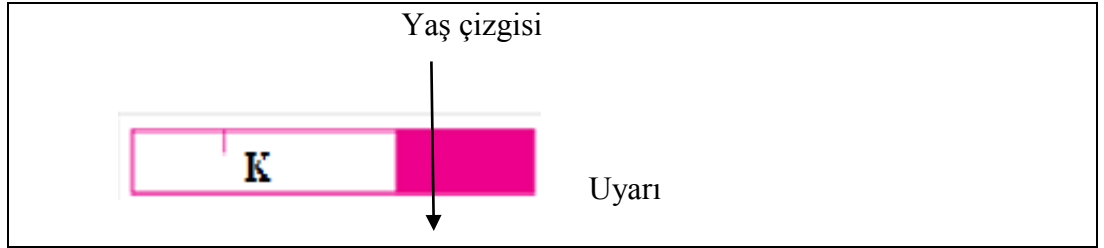


NORMAL: Tek tek maddelerden kalınması veya reddedilmesi gelişme geriliğini göstermez. Yaş çizgisinin tümüyle sağına düşen bir maddeden kalması veya reddetmesi ancak yaş çizgisi üstünde ve solunda kalan maddelerden geçmesi gelişimin normal olduğunu gösterir.

GECİKME: Yaş çizgisinin tümüyle solunda kalan en az bir maddeden kaldığında veya reddettiğinde gecikme ile sonuçlanır.



UYARICI: Çocuk yaş çizgisin %75 ve %90 arasına veya bunların üzerine düştüğü maddelerden kalır ya da reddederse uyarı puanı verilir. Bunun nedeni standardizasyon örneğindeki çocukların %75'inden fazlasının bu maddeyi test edilen daha erken yaşta yapmalarıdır.



Denver II'nin sonucu aşağıdaki gibi yorumlanır:

Normal gelişim: Gecikme yok veya en fazla bir uyarı var.

Anormal gelişim: İki veya daha fazla gecikme durumudur ve tanısal değerlendirme için merkeze gönderilmesi önerilir.

Şüpheli gelişim: Bir gecikme, 1 gecikme ve 1 uyarı ya da 2 veya daha fazla uyarı olduğu durumdur. Üç ay sonra test tekrarlanır yine şüpheli bulunursa tanısal değerlendirme için gönderilir.

Denver II testi ile ülkemizde yapılan çalışmalar 5-6 yaş grubunda sosyo-ekonomik farklılıkların test sonuçlarını ince motor ve dil alanlarında daha belirgin olmak üzere etkilediğini ortaya koymuştur. Sosyo-ekonomik sorunları olan çocukların test sonuçlarında düşüklük saptandığında okul öncesinde eğitsel destek verilerek hazırlanması genellikle yararlı olmakta ve okulda sınıf düzeyine uyum sağlamasını kolaylaştırmaktadır(85).

3. GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışma 02.05.2013 ile 23.08.2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Polikliniğine başvuran ve asiyanotik KKH tanısı almış 132 hastanın velilerinden bilgilendirilmiş onam alınarak yapılmıştır.

Hipoksi ve hipotansiyona bağlı oluşabilecek serebral kan akımı değişiklikleri ve operatif faktörlere bağlı sorunlar ve genetik yapısal sorunları dışlamak amacıyla siyanotik konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği olan ya da kardiyak cerrahi operasyon geçiren hastalar ve bilinen genetik bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya sağlıklı kontrol grubu alınmamıştır.

Olgular sistem muayeneleri, ağırlık, boy ve baş çevresi persentilleri normal sınırlarda bulunan; ailelerinde kalıtsal mental ve motor hastalık, hastaneye yatış, demir tedavisi, kan değişimi, kan transfüzyonu, cerrahi, kanser veya konvülsiyon öyküsü olmayan ve asiyanotik konjenital kalp hastalığı olduğu bilinen 6-72 aylık hastalar arasından seçilmiştir. Çalışma sırasında febril hastalık, demir tedavisine intolerans, tedavide uyumsuzluk görülenler, hematolojik veya gelişimsel ölçümlerini yaptırmayanlar veya geç yaptıranlar çalışma kapsamından çıkarılmıştır.

Tüm olguların sistem muayeneleri yapılmış; yaş, cinsiyet, kilo ve boy persentilleri kaydedilmiştir. İlk başvuruda ailelerin eğitim durumu, gelir düzeyi, doğum öyküsü, anne sütü alımı gibi özelliklerini değerlendirmek amacıyla velilere yöneltilen sorularla anket yapılmıştır(Ek 2).

Tüm olgularda Hb, Hct, OEH, OEHB, OEHBK, RDW, Ret, serum demir, SDBK, transferin saturasyonu ve ferritin düzeyleri ölçülmüştür. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

Başlangıçta tüm olgulara DGTT II ve ailelere anket uygulanmıştır. Test ve anket DGTT II sertifikası olan bir çocuk doktoru tarafından yapılmıştır. Olguların yaşı iki yaş üstünde ise Stanford Binet; iki yaş ve altında ise “Bayley Scales of Infant and Toddler Development III ile gelişimsel değerlendirme ve puanlamaları yapılmıştır. Gelişim tarama testleri ve davranış puanlamaları Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Birimi'nde, olguların hematolojik durumundan haberdar olmayan bir psikolog tarafından psikometri odasında yapılmıştır.

Asiyenotik KKH olan olgular Ferritin düzeyine göre Ferritin Normal ve Ferritin Düşük olarak iki gruba ayrılmıştır; Ferritin Düşük olgular hemoglobin düzeylerine göre Demir eksikliği ve Demir eksikliği anemisi olan iki gruba ayrılmıştır. Ayrıca tüm gruplar kendi içinde yaşa göre iki yaş altı ve iki yaş üstü olarak da gruplandırılmıştır.

Ferritin Normal Grup (FN): Hematolojik parametreler normal sınırlarda ve Ferritin $>12,5\mu\text{g}/\text{lt}$ olan olgulardır.

Ferritin Düşük Grup (FD): Ferritin $<12,5\mu\text{g}/\text{lt}$ olan olgulardır. Hemoglobin düzeylerine göre 2 iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir.

Demir Eksikliği Grubu: Hematolojik parametrelerin henüz etkilenmediği; hemoglobin düzeyinin yaşa göre normal aralıkta olduğu ve Ferritin düzeyinin $<12,5\mu\text{g}/\text{lt}$ olduğu olgulardır.

Demir Eksikliği Anemisi Grubu: Düşük ferritin düzeyleri ile birlikte yaşa göre düşük hemoglobin düzeyi ($Hb < -2SD$) olan olgulardan oluşmaktadır.

İki yaş ve altı için hemoglobin $<10,5\text{gr/dl}$, iki yaş üstü $Hb <11,5\text{gr/dl}$ ise DEA olarak değerlendirilmiştir(10).

Çalışmada olgular yaşa göre nörogelişim testleri uygulanacağından DE ve DEA tanısı-için yaşa göre hemoglobin alt değerinin değişmesi nedeniyle iki yaş altı ve iki yaş üstü olarak da gruplandırılmıştır.

Hasta gruplarından DE ve DEA gruplarına 4 mg/kg/gün oral ferröz sülfat tedavisi, çalışma süresince (üç ay süreyle) uygulanmıştır. Ferritin düzeyleri normal olan gruba herhangi bir tedavi uygulanmamıştır.

Bu çalışmada tüm olgulara ilk başvuruda ve demir tedavisi alan gruba tedavi sonrası (3 ay sonra) DGTT-II uygulanmıştır; kişisel sosyal, dil, ince ve kaba motor gelişim alanlarında normal, anormal ve şüpheli olarak değerlendirme yapılmıştır.

İki yaş altı olguların nörogelişim puanlamasında ilk başvuruda ve demir tedavisi alan gruba tedavi sonrası (üç ay sonra) Bayley Hareket Gelişim Ölçeği ve Zihinsel Gelişim Ölçeği kullanılmıştır. Puanlamada 69 ve altında puan önemli gelişimsel gecikme, 70-84 orta gelişimsel gecikme, 85-114 normal, 115 ve üzeri iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilmiştir.

İki yaş üstüne ise nörogelişim puanlamasında ilk başvuruda ve demir tedavisi alan gruba tedavi sonrası (üç ay sonra) Stanford Binet testi uygulanmıştır. Bu teste puanlama 70-79 Sınırdaki Zeka, 80-89 Düşük Normal, 90-109 Normal Zeka, 110-119 Parlak Zeka olarak değerlendirilmiştir.

Olgularda Hemoglobin, Hematokrit, OEH, OEHB, RDW, BK, Ret ve trombosit sayımı Coulter LH 780 Analyzer modeli elektronik “coulter” cihazıyla “impedence pletysmography” ölçüm yöntemi ile Ferritin değerleri Architect i 2000 SR modeli cihazla “chemiluminescence” yöntemi ile demir- demir bağlama kapasitesi Backman Coulter Olympus AU 2700 cihazı ile spektrofotometrik yöntem kullanılarak çalışılmıştır.

Çalışma Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Onayı alınarak yapılmıştır (onay tarih/no).14.5.2013/15).

Çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: 01/2013-01).

3.1. Verilerin Analizi ve Değerlendirme

İstatiksel değerlendirme SPSS 16 (Social Package for Social Sciences) istatistik bilgisayar programı kullanılarak yapılmıştır. Grup olgu sayıları otuzdan düşük olduğunda non-paremetrik testler ve ortanca değerleri kullanılmıştır. Değişkenin niteliksel olması durumunda Ki-kare testi ile gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Bağımsız grupların ortanca değerlerinin karşılaştırılmasında non-parametrik Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. İstatiksel anlam bulunduğunda ileri değerlendirme için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Bağımlı grup ortanca değer karşılaştırılmasında ileri değerlendirme için Wilcoxon testi yapılmıştır. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma asiyanotik KKH olan, yaşları 6-72 ay (ortalama $35,2 \pm 19,6$ ay) arasında değişen, 67'si kız (%50,8), 65'i erkek (%49,2) toplam 132 olguyu kapsamaktadır. Olguların hastalık dağılımı ASD 67 (%50.8), VSD 34(%25,8), PDA 18 (%13,6), AK 7 (%5,3), AVKD 1 (%0,75), ASD+ PDA 1 (%0,75), VSD+PDA 1 (%0,75), PS, 1 (%0,75) ve AD 2 (%1,5)'dir.

Ferritin Normal Grup(FN): Ferritin $>12,5\mu\text{g/l}$ ve hemoglobin düzeyi yaşa göre normal aralıkta olan 58 (%43,9) olgu

Ferritin Düşük Grup(FD): Ferritin $<12,5\mu\text{g/l}$ olan 74 (%56,1) olgudan oluşmaktadır; hemoglobin düzeylerine göre iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir:

DE Grup: Hemoglobin düzeyi yaşa göre normal ($\text{Hb} \pm 2\text{SD}$) aralıkta olan 53 (%40,2) hastadan oluşmaktadır.

DEA Grup: Hemoglobin düzeyi yaşa göre normalin altında ($\text{Hb} < -2\text{SD}$) olan 21 (%15,9) hastadan oluşmaktadır (Tablo2).

Tüm olgular yaşlarına göre iki gruba ayrılarak incelenmiştir:

İki yaş altı: Yaşları 6-24 ay arasındaki 45 olgudan oluşmaktadır.

İki yaş üstü: Yaşları 25-72 ay arasındaki 87 olgudan oluşmaktadır.

Tablo 2. Hematolojik değerlere göre olgu dağılımı

	FN	FD		Toplam
Sayı Yüzde	58 (%43,9)	74 (%56,1)		132 (%100)
		DE 53 (%40,2)	DEA 21 (%15,9)	

4.1. Hematolojik Veriler

Olguların başvuru anındaki hematolojik değerleri tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3. Olguların başlangıç hematolojik değerleri

	Ort	Min	Maks
Hb (g/dl)	11,9±1	9,7	15,1
KK (X milyon)	4,6±0,3	3,8	5,3
Hct (%)	35,3±3,	28,3	51,9
OEH (fl)	77,8±4,4	67	86,8
OEHB (pg)	26,6±1,8	22,2	30,2
OEHBK (gr/dl)	33,5±0,9	30,2	35,4
RDW (%)	14,9±1,5	11,9	19,6
Ret (%)	1,2±0,2	0,7	1,8
BKx1/mm³	9242,8±2129	5200	15950
Trombosit x10³/mm³	336,7±74,4	165	574
Fe (μg/dl)	55,1±26,1	13	159
SDBK (μg/dl)	338,3±56,9	142	436
Ferritin (μg/dl)	23,9±21,9	3	115
Transferrin saturasyonu (%)	16,5±9,5	3,9	47

Ferritin düzeyine göre FN ve FD grupları hematolojik verileri Tablo 4'te verilmiştir. Gruplar arasında BK, trombosit ve Ret değerleri açısından anlamlı fark saptanmamış; diğer hematolojik değerler arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Ferritin düzeyine göre grupların hematolojik verileri

	FN (S:58)	FD (S:74)	
	Ort (Min-Maks)	Ort (Min-Maks)	P
Hb (g/dl)	12,6±0,7 (11,1-15,1)	11,3±0,8 (9,7,-12,7)	<0,01
KK (X milyon)	4,6±0,3 (4,1-5,3)	4,6±0,3 (3,8-5,2)	0,155
Hct (%)	37,1±2,9 (32,2-51,9)	33,8±2,3 (28,3-38,3)	<0,01
OEH (fl)	80,7±2,9 (74,3-86,8)	75,4±3,9 (67-83,5)	<0,01
OEHB (pg)	27,6±1,1 (24,9-30,2)	25,7±1,8 (22,2-29,5)	<0,01
OEHBK (gr/dl)	34,0±0,6 (32,8-35,4)	33,2±0,9 (30,2-35,2)	<0,01
RDW (%)	13,8±0,9 (1,9-17,9)	15,8±1,3 (13,2-19,6)	<0,01
RET (%)	1,2±0,2 (0,7-1,8)	1,2±0,2 (0,7-1,8)	0,653
BKx1/mm³	9532,9±2369 (5400-15950)	9015,3±1907 (5200-14020)	0,167
Trombosit x10³/mm³	317,2±71,8 (165-574)	352±73,2 (212-524,6)	0,007
Fe (µg/dl)	75,9±23,5 (26-159)	37,8±11 (13-64)	<0,01
SDBK (µg/dl)	306,6±55 (142-399)	364,9±43,3 (265-436)	<0,01
Ferritin (µg/dl)	40,3±23,9 (19,9-115)	9,8±3,2 (3-12,5)	<0,01
Transferrin saturasyonu (%)	25,4±8 (6,5-47)	10,4±3 (3,9-16,9)	<0,01

Ferritin Düşük grup kendi içinde DE ve DEA olarak iki gruba ayrılmış; DE ve DEA grupların hematolojik verileri Tablo 5’te verilmiştir. Gruplar arasında BK, RET ve trombosit değerleri dışındaki hematolojik değerler arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hb, OEH, OEHB, OEHBK, Hct ortalama değerleri, serum Fe, SDBK, transferrin saturasyonu DE grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Trombosit, BK ve Ret sayımında gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiş; RDW ise DEA grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. DE ve DEA Grupları hematolojik değerleri

	DE (S:53)	DEA (S:21)	
	Ort (Min-maks)	Ort (Min-maks)	P
Hb (g/dl)	11,6±0,6 (10,5-12,7)	10,5±0,4 (9,6-1,4)	<0,01
KK (X milyon)	4,7±0,3 (4-5,2)	4,6±0,3 (3,8-5,1)	0,45
Hct (%)	34,5±2,1 (30,8-38,3)	30,4±2,09 (28,3-34,6)	<0,01
OEH (fl)	77±3,6 (70-83,5)	73,5±3 (67,5-79,6)	<0,01
OEHB (pg)	25,9±1,7 (22,3-28,8)	25,1±1,9 (22,2-29,5)	<0,01
OEHBK (gr/dl)	33,4±0,7 (32-35,2)	32,6±1,1 (30,2-34,1)	<0,01
RDW (%)	15,8±1,4 (13,2-19,6)	15,7±1,2 (12,6-18)	<0,01
RET (%)	1,2±0,2 (0,7-1,7)	1,1±0,3 (0,7-1,8)	0,275
BKx1/mm³	9172±1839 (5200-13260)	8618±2061 (6120-14020)	0,231
Trombosit x10³/mm³	345,4±72,0 (212-496)	368,9±75,2 (213,5-524,6)	0,012
Fe (µg/dl)	39,7±10,8 (15-64)	34±10,7 (13,5-58)	<0,01
SDBK (µg/dl)	362,6±46,7 (265-436)	364,4±40,9 (288-430)	<0,01
Ferritin (µg/dl)	9,7±2,23 (3,04-12,5)	10,8±2,06 (5,3-12,45)	<0,01
Transferrin saturasyonu (%)	10,8±3,0 (3,9-16,9)	9,2±2,54 (4,3-15,6)	<0,01

Çalışmada olgular hem yaşa göre farklı gelişim testleri uygulanacağından hem de yaşa göre DE ve DEA için Hb alt sınırı farklı olduğundan iki yaş altı ve iki yaş üstü olarak gruplandırılmıştır. İki yaş altında 23'ü kız 45 olgu; iki yaş üstünde 44'ü kız 87 olgu bulunmaktadır. İki yaş altındaki olguların %44' ü Normal grupta,%35,6'sı DE grupta ve %20'si DEA grupta; iki yaş üstündeki olguların %38'si Normal grupta, %42,5'i DE grupta ve %13,8'i DEA grupta bulunmaktadır. Tablo 6'da yaşa ve hematolojik değerlere göre olgu dağılımı görülmektedir.

Tablo 6. Yaş ve hematolojik değerlere göre grup dağılımı

	FN	DE	DEA	Toplam
İki yaş altı (6-24 ay)	20 (% 44,4)	16(% 35,6)	9(% 20)	45(% 100)
İki yaş üstü (25-72 ay)	38(% 43,7)	37(% 42,5)	12(% 13,8)	87(% 100)
Toplam	58(% 43,9)	53(%40,2)	21(% 15,9)	132(% 100)

İki yaş altı ve üstü grupların hematolojik değerleri Tablo 7'de verilmiştir. İki yaş altı grup Hb, Hct ve OEH değerleri iki yaş üstü gruba göre düşük saptanmıştır($p < 0.05$). Her iki grupta da ortalama serum demir düzeyleri laboratuvar alt sınırına ve SDBK de üst sınıra yakındır.

Tablo 7. Yaş grubuna göre hematolojik değerler

	İki yaş altı (s:45)	İki yaş üstü (s:87)	
	Ort (Min-maks)	Ort (Min-maks)	p
Hb (g/dl)	11,6±1,1 (9,7-15,1)	12±0,9 (10,2-14,1)	<0,01
KK (X milyon)	4,6±0,3 (4-5,3)	4,6±0,3 (3,8-5,2)	0,45
Hct (%)	34,6±3,8 (28,3-51,9)	35,5±2,5 (30-41,4)	<0,01
OEHB (fl)	76,8±4,2 (67-84)	78,2±4,3 (68,5-86,8)	<0,01
OEHBK (pg)	26,2±1,8 (22,3-30)	26,7±1,8 (22,2-30,2)	<0,01
OEHBK (gr/dl-)	33,3±1,1 (30,2-35,2)	33,6±0,7 (30,2-35,4)	0,16
RDW (%)	15,2±1,8 (12,3-19,6)	14,8±1,3 (11,9-17,9)	0,06
RET (%)	1,2±0,3 (0,7-1,8)	1,2±0,2 (0,7-1,7)	0,275
BKx1/mm³	9472±2473 (5200-15950)	9124±1933 (5400-13260)	0,231
Trombosit x10³/mm³	352,2±82,5 (165-574)	329±69 (212-496)	0,21
Fe (µg/dl)	52,6±21,4 (16,7-108)	55,6±28 (13-159)	0,051
SDBK (µg/dl)	317,8±55,5 (142-428)	350,3±54,2 (188-436)	0,051
Ferritin (µg/dl)	23,7±21,5 (4-111)	22,9±22,3 (3-115)	0,22
Transferrin saturasyonu (%)	17,5±9,2 (4,2-47)	16,7±9,8 (3,9-46,5)	0,15

İki yaş altındaki olguların ferritin düzey gruplarına göre hematolojik verileri Tablo 8’de verilmiştir. Ferritin Normal grupta Hb, Hct, OEH, OEHB, OEHBK, RET ve transferrin saturasyonu ortalama değerleri Ferritin Düşük grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek; trombosit ve Ret değerleri ise anlamlı düşük saptanmıştır. Beyaz küre, Fe ve SDBK düzeylerinde ise gruplar arasında anlamlı fark gösterilmemiştir.

Tablo 8. İki yaş altı Ferritin Normal ve Ferritin Düşük olguların hematolojik verileri

İki yaş altı (s:45)	FN (s:20) Ort	FD (s:25) Ort	Ki kare P
Hb (g/dl)	12,4±0,9 (11,1-15,1)	11±0,8 (9,7-12,3)	<0,01
KK (X milyon)	4,5±0,3 (4,1-5,3)	4,6±0,3 (4-5,2)	0,646
Hct (%)	36,8±4,1 (32,2-51,9)	32,9±2,5 (28,3-37,5)	<0,01
OEH (fl)	79,7±2,6 (74,3-84)	74,5±3,8 (67-83,5)	<0,01
OEHB (pg)	27,2±1,1 (24,9-30)	25,5±1,9 (22,3-28,8)	<0,01
OEHBK (gr/dl)	33,9±0,6 (33-35,1)	32,8±1,1 (30,2-35,2)	<0,01
RDW (%)	13,9±0,9 (12,3-16,4)	16,3±1,6 (13,2-19,6)	<0,01
RET (%)	1,3±0,2 (1-1,8)	1,2±0,3 (0,7-1,8)	<0,01
BKx1/mm ³	9945±2703 (6210-15950)	9093±2256 (5200-14020)	<0,01
Trombosit x10 ³ /mm ³	336,7±97,7 (165-574)	364,7±67,5 (214,8-524,6)	0,046
Fe (µg/dl)	72,5±15,3 (53-108)	36,7±7,9 (16,7-48)	0,255
SDBK (µg/dl)	291,9±61,3 (142-385)	338±40,9 (265-428)	0,263
Ferritin (µg/dl)	40,9±22,3 (21,2-111)	9,9±2,2 (4-12,2)	<0,01
Transferrin saturasyonu (%)	25,75±7,8 (16,8-47)	11±2,5 (4,2-15)	0,004

Ferritin Düşük olan iki yaş altı olgular DE ve DEA olarak iki gruba ayrılmış; grupların hematolojik değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir. DE grubun Hb, Hct, OEH, OEHB, OEHBK, Fe, ferritin ve transferrin saturasyonu değerleri DEA grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek; SDBK, RDW ve trombosit değerleri ise anlamlı düşük saptanmıştır. Beyaz küre, KK, Ret düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark gösterilmemiştir.

Tablo 9. İki yaş altı DE ve DEA grupların hematolojik değerleri

İki yaş altı (s:21)	DE (s:16)	DEA (s:9)	Ki kare
	Ort (min-maks)	Ort (Min-maks)	P
Hb (g/dl)	11,3±0,7 (10,5-12,3)	10,2±0,3 (9,7-10,5)	<0,01
KK (X milyon)	4,6±0,3 (4,2-5,2)	4,56±0,3 (4-5,1)	0,61
Hct (%)	33,8±2,4 (30,8-37,5)	31,3±2 (28,3-34,3)	<0,01
OEH (fl)	75,1±4,4 (67-83,5)	73,4±2,3 (69,9-76,2)	<0,01
OEHB (pg)	25,5±2 (22,8-28,8)	25,3±1,8 (23,4-28)	0,003
OEHBK (gr/dl)	33,3±0,8 (32-35,2)	31,9±1,1 (30,2-33,6)	<0,01
RDW (%)	16,2±1,9 (13,2-19,6)	16,3±0,8 (14,9-18)	<0,01
RET (%)	1,2±0,2 (0,7-1,6)	1,2±0,3 (0,9-1,8)	0,138
BKx1/mm³	9115±2180 (5200-13260)	9053±2521 (6490-14020)	0,527
Trombosit x10 ³ /mm ³	335,3±50,4 (214,8-448)	416,8±64,3 (317-524,6)	0,028
Fe (µg/dl)	38±7,8 (16,7-48)	34,3±8 (23-45)	<0,010
SDBK (µg/dl)	330,5±42 (265-428)	352,9±36,8 (315-426)	0,09
Ferritin (µg/dl)	10±2 (4-12)	9,7±2,7 (5,3-12,2)	<0,01
Transferrin saturasyonu (%)	11,8±2,5 (4,2-15)	9,7±1,9 (6,4-12,3)	<0,01

İki yaş üstü olguların ferritin düzeyine göre hematolojik değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir. Normal grupta Hb, Hct, OEH, OEHB, OEHBK, ferritin ve transferrin saturasyonu değerleri anlamlı yüksek; trombosit ve SDBK değerleri ise anlamlı düşük saptanmıştır. Beyaz küre, Ret ve KK değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark gösterilmemiştir.

Tablo 10. İki yaş üstü Ferritin Normal ve Düşük olguların hematolojik verileri

İki yaş üstü (s:87)	FN (S:38)	FD (S:49)	Ki kare
	Ort (min-maks)	Ort (Min-maks)	P
Hb (g/dl)	12,6±0,6 (11,6-14,1)	11,5±0,7 (10,2-12,7)	<0,01
KK (X milyon)	4,6±0,2 (4,1-5)	4,6±0,31 (3,8-5,2)	0,142
Hct (%)	37,2±2,1 (33-41,4)	34,2±2,1 (30-38,3)	<0,01
OEH (fl)	2,9 (74,7-86,8)	75,9±3,9 (68,5-83,5)	<0,01
OEHB (pg)	27,9±1 (25,8-30,2)	25,8±1,7 (22,2-29,5)	<0,01
OEHBK (gr/dl)	34±0,6 (32-35,4)	33,3±0,7 (32-34,6)	<0,01
RDW (%)	13,8±1 (11,9-17,9)	15,6±1 (13,5-17,7)	<0,01
RET (%)	1,2±0,2 (0,7-1,6)	1,2±0,2 (0,7-1,7)	0,237
BK x1/mm ³	9316±2180 (5400-12760)	8975±1726 (6120-13260)	0,419
Trombosit x10 ³ /mm ³	307±52 (223-440)	345±75,8 (212-496)	0,009
Fe (µg/dl)	77,7±26,9 (26-159)	38,3±12,4 (13-64)	<0,01
SDBK (µg/dl)	314,3±50,6 (188-399)	378,3±38,3 (288-436)	<0,01
Ferritin (µg/dl)	40±24,9 (19,9-115)	9,8±2,2 (3-12,5)	<0,01
Transferrin saturasyonu (%)	25,3±8,6 (6,5-46,5)	10±3,2 (3,9-16,9)	<0,01

Ferritin Düşük iki yaş üstü olgular, DE ve DEA olarak gruplandırılmış; hematolojik değerleri Tablo 11’de gösterilmiştir. Demir Eksikliği grubunun Hb, Hct, OEH, OEHB, OEHBK, trombosit, Fe, SDBK ve transferrin saturasyonu değerleri anlamlı yüksek; ferritin ve RDW değerleri ise anlamlı düşük saptanmış; BK, KK, Ret düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark gösterilmemiştir (Tablo 11).

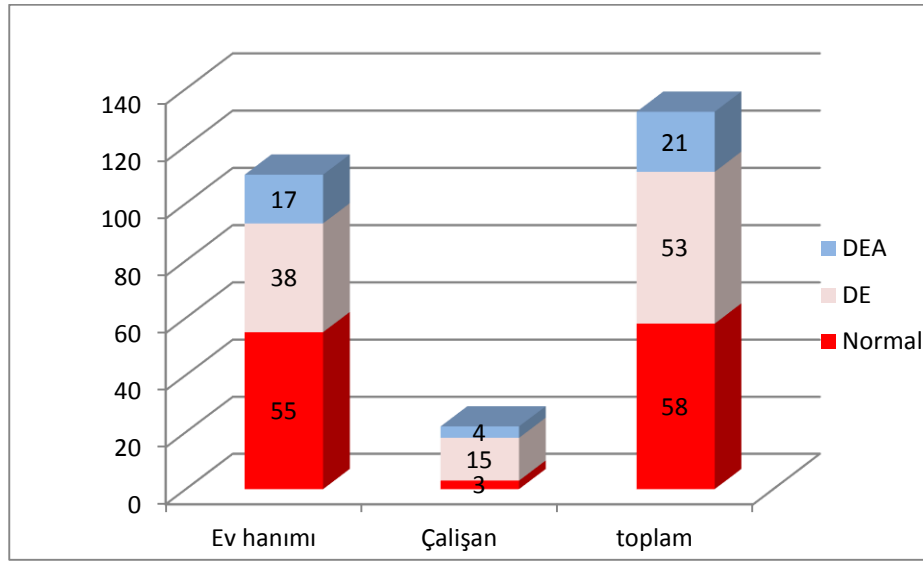
Tablo 11. İki yaş altı DE ve DEA gruplarının hematolojik verileri

İki yaş üstü FD (S:49)	DE (S:37)	DEA (S:12)	Ki kare
	Ort (min-maks)	Ort (Min-maks)	P
Hb (g/dl)	11,7±0,6 (10,5-12,7)	10,9±0,4 (10,2-11,5)	<0,01
KK (X milyon)	4,7±0,3 (4-5,2)	4,6±0,4 (3,8-5,1)	0,204
Hct (%)	34,8±2 (31,5-38,3)	32,6±1,4 (30-34,9)	<0,01
OEH (fl)	76,6±3,8 (69,8-83,5)	73,6±3,4 (68,5-78,6)	<0,01
OEHB (pg)	26,1±1,5 (23,2-28)	25±2,1 (22,2-29,5)	<0,01
OEHBK (gr/dl)	33,4±0,6 (32-34,6)	33,2±0,8 (32,3-34,5)	<0,01
RDW (%)	15,4±0,9 (13,5-17,3)	15,5 (14,2-17,7)	<0,01
Ret (%)	1,3±0,2 (0,7-1,7)	1,1±0,2 (0,7-1,3)	0,52
BK x1/mm ³	9197±1703 (6580-13260)	8293±1682 (6120-12400)	0,269
Trombosit x10 ³ /mm ³	350±80 (212-496)	333±63 (214-456)	0,024
Fe (µg/dl)	39,8±12 (15-64)	33,8±12,8 (13-58)	<0,01
SDBK (µg/dl)	380,1±37,1 (299-436)	372,6±43,2 (288-430)	<0,01
Ferritin (µg/dl)	9,6±2,3 (3-12,5)	10,3±1,5 (7,7-12,5)	<0,01
Transferrin saturasyonu (%)	10,4±3,25 (3,9-16,9)	8,9±3 (4,3-15,6)	<0,01

4.2. Anket Verileri

Soygeçmişinde akraba evliliği olan 25 olgu (%18,9) vardır.

Çalışan anne sayısı 22 (%16,7) olup anne çalışma durumu ile olgu sayıları grup dağılımı Grafik 1’de gösterilmiştir. Çalışan anne çocuklarında DE ve DEA çalışmayan anne çocuklarına göre anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışan anne çocuklarının %68,2’si DE ve %18,2’si DEA grubunda; evhanımı anne çocukları ise %34,5 DE ve %15,5’u DEA grubundadır.



Grafik 1. Anne çalışma durumuna göre olgu grup dağılımı

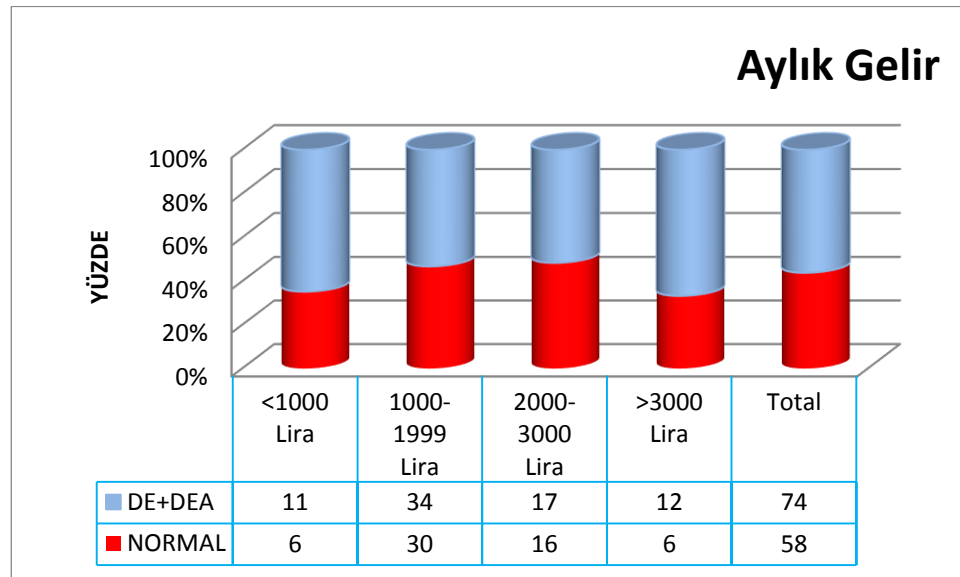
Doğum öyküleri incelendiğinde 102 (%77,3) term, 30 (%22,7) preterm doğum olup; 42 hafta sonrası ya da 28 hafta öncesi doğan olgu bulunmamaktadır.

Doğum ağırlığı 2000 gr altında olan 9 (%6,8) olgunun ikisi 1000 gramdan düşük doğum ağırlığında; 102(%77,3) olgu 2000-3500gr doğum ağırlığındadır.

Gebelikte alkol-sigara kullanımı sorgulandığında annelerin 12'si (%9) sigara kullanmakta olup alkol kullanan anne bir (%0,8) tanedir.

Olguların annelerinin gebelik öykülerinde 4 kişide hipotiroidi, 2 kişide gestasyonel diabet, 2 kişide preeklampsi ve 1 kişide anksiyete bozukluğu olduğu öğrenilmiştir. Gebelikte ilaç kullanan 7(%5) kişiden 2 kişi antihipertansif, 1 kişi antidepresan, 4 kişi levatiron ve iki anne aynı zamanda insülin kullanmıştır.

Ailelerin ortalama gelir düzeyi 2700 ± 1150 YTL olup 400-5000 YTL aralığında değişmektedir. Çalışma gruplarına göre aile gelir düzeyi dağılımı Tablo 12 ve grafik 2'de gösterilmektedir. Aylık gelir düzeyi <1000 YTL olan grupta DEA sıklığı en yüksek; >3000 YTL olanlarda DEA en düşük olarak saptanmıştır ancak 1000 YTL 'den düşük ve 3000 YTL'den yüksek gelir düzeyinde olgu sayısı az olduğundan istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p>0,05$).



Grafik 2. Aile gelir düzeyine göre grupların dağılımı

Tablo 12. Aile gelir düzeyine göre grupların dağılımı

	FN (olgu:58)	DE (olgu:53)	DEA (olgu:21)	Toplam (olgu:132)	p(*)
<1000 Lira	6 (%35)	6 (%35)	5 (%30)	17 (%100)	>0,05
1000-1999 Lira	30(%47)	23(%36)	11 (%17)	64 (%100)	
2000-3000 Lira	16(%48,5)	13(%39,5)	4(%12)	33 (%100)	
>3000 Lira	6(%33)	11 (%61)	1(%5)	18 (%100)	

(*)Gelir düzeyi ikili karşılaştırmalarının her biri için $p>0,05$

Beslenme öykülerine göre iki (%1,5) olgu hiç anne sütü almamış, 31(%23,3) olgu 6 aydan az anne sütü almıştır.

Olguların %84, 1'i ek gıdaya zamanında; %15'i ise gecikmeli başlamıştır. Bir (%0,8) olguda henüz ek gıdaya başlanmamıştır. Olguların 58'i (%43,9) hiç mama almamıştır. Mama alanların %80'i ise bir aydan daha kısa süre mama kullanmıştır.

Demir profilaksisi alımına göre DE ve DEA olgu sayı ve oranları Tablo 13 ve Grafik 3'te gösterilmektedir. Demir profilaksisi almayanlarda DE ve DEA sıklığı anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Demir profilaksisi almayan olgu sayısı 26 (%19,7) olup; demir profilaksisi almayanların %73'ünde DE ve DEA saptanırken, profilaksi alanların %51,9'unda DE ve DEA saptanmıştır (Tablo 13). Demir profilaksisi almayanlarda DEA sıklığı %46,2 iken profilaksi alanlarda %13' tür.

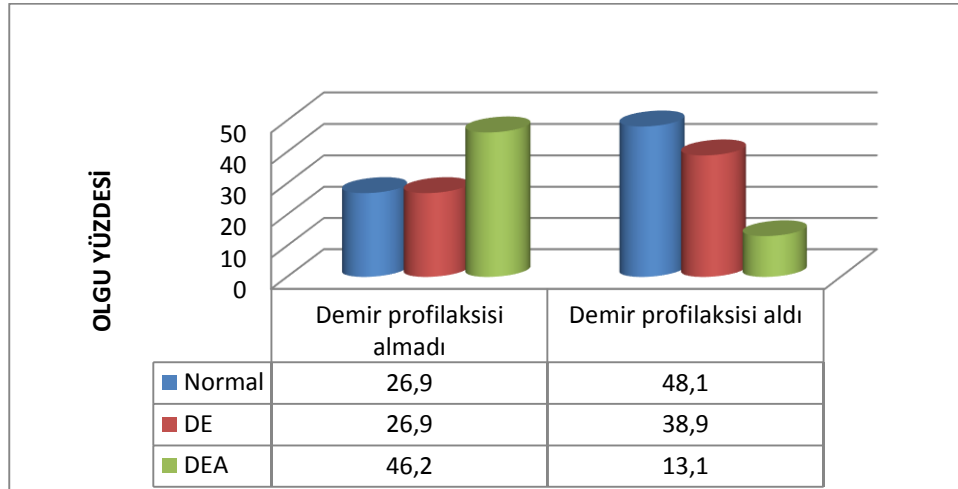
Tablo 13. Demir profilaksisi alımına göre grup dağılımı

	FN	FD		Toplam	p
Demir profilaksisi (-)	7 (%26,90)	19 (%73,10)		26 (100,00%)	p1: 0,05 p2: 0,03 p3: 0,3
		DE 7 (26,9%)	DEA 12 (46,2%)		
Demir profilaksisi (+)	51 (%48,10)	55 (%51,90)		106 (%100,00)	
		DE 41 (%38,9)	DEA 14 (%13,1)		
Toplam	58 %43,9	53 %40,2	21 %15,9	132 (%100)	

p1: Demir profilaksisi alımına göre FN-FD karşılaştırması

p2: Demir profilaksisi alımına göre FN-DEA karşılaştırması

p3: Demir profilaksisi alımına göre DE-DEA karşılaştırması

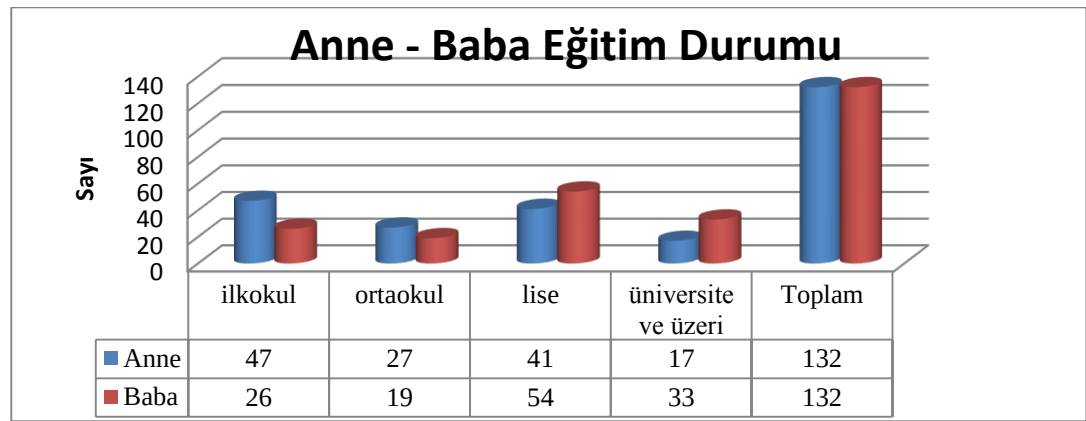


Grafik 3. Demir profilaksisi alımına göre grup yüzde dağılımı

Olguların sadece 12'si (%8,3) okul öncesi eğitime devam etmekte olup; bu çocukların %93'ünün okul başarısının iyi, % 7'sinin ise okul başarısının orta düzeyde olduğu öğrenilmiştir.

Çalışmaya katılan olguların annelerinin yaş ortalaması $29,6 \pm 5,5$ iken babalarının yaş ortalaması $33,6 \pm 5,6$ ’dır.

Anne-baba eğitim düzeyleri Grafik 4’te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan olguların anne ve babalarının tamamı okur-yazardır. Annelerin %35,6’sı ilkokul, %20,5’i ortaokul %31,1’i lise ve %12,9’u üniversite mezunudur. Babaların ise %19,7’si ilkokul, %14,4’ü ortaokul, %40,9’u lise ve %25’i üniversite ve üstü eğitim almıştır (Grafik 4).



Grafik 4. Anne ve baba eğitim düzeyleri

Olguların tamamının boy- kilo persentilleri 3-97 persentil arasında olup yaş gruplarına göre persentil dağılımları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. İki yaş üstü olguların baş çevresi değerlendirilmemiştir. İki yaş altı olguların baş çevresi 3-97 persentil arasındadır. Olguların %9’unun kilo, %5,5’inin boy ve %3,7’sinin baş çevresi 3-10 persentil arasındadır. Olguların %3’ünün kilo, %6’sının boy ve %1’inin baş çevresi 90-97 persentil arasındadır.

Olguların tamamı değerlendirildiğinde Ferritin Normal grup başvuru anında kilo ortalaması $13,6 \pm 4,4$ kg iken 3 ay sonra kontrolde $14,4 \pm 4,2$ kg olarak saptanmıştır. Kilo alımı ortalama 820 ± 360 (730-920) gramdır. Ferritin Düşük grupta 3 aylık demir tedavisi öncesi kilo ortalaması $13,4 \pm 3,58$ kg iken tedavi sonrası $14,3 \pm 3,4$ kg olarak saptanmıştır. Kilo alımı ortalama 910 ± 420 (810-1000) gramdır. Gruplar arasında kilo alımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

İki yaş altı olgularda olguların kilo ortalaması ferritine göre değerlendirildiğinde başvuru anında kilo dağılımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ferritin Düşük grup 3 aylık demir tedavisi sonrası ortalama kilo $10,3 \pm 1,5$ (8,3-13,6) olup Normal gruptan $[9,9 \pm 1,3$ (7,6-12,5)] anlamlı yüksektir ($p:0,04$).

İki yaş altı DE- DEA grupları kiloları açısından karşılaştırması tablo 14'te verilmiştir ve DEA grubu ortalama kilosu tedavi öncesi anlamlı düşük saptanmıştır. Tedavi sonrası her iki grupta da kilo artışı olmakla beraber DEA grubu ortalama kilosu tedavi sonrası da anlamlı düşük saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14. İki yaş altı DE- DEA grupları TÖ-TS kilo dağılımı

İki yaş altı	DE	DEA	p
	Ortalama Min-maks	Ortalama Min-maks	
Kilo (TÖ)	$10,3 \pm 1,8$ (7-13)	$8,7 \pm 1,2$ (7-11,1)	0,017
Kilo (TS)	$11,3 \pm 1,5$ (8,5-13,6)	$9,9 \pm 1,05$ (8,3-11,3)	0,013

İki yaş üstü olgularda olguların kilo ortalaması ferritine göre değerlendirildiğinde kilo dağılımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır($p>0,05$).

İki yaş üstü DE- DEA grupları kiloları açısından karşılaştırması tablo15'te verilmiştir; DEA grubu ortalama kilosu anlamlı düşük saptanmıştır. Tedavi sonrası her iki grupta da kilo artışı olmakla beraber DEA grubu ortalama kilosu tedavi sonrası da anlamlı düşük saptanmıştır(Tablo 15).

Tablo 15. İki yaş üstü DE- DEA grupları kilo dağılımı

>2yaş	DE	DEA	P
	Ortalama Min-maks	Ortalama Min-maks	
Kilo (TÖ)	15,7±2,8 (11-21)	13,8±1,6 (11,2-16,8)	0,027
Kilo (TS)	16,5±2,7 (12-22)	14,6±1,6 (12-17,6)	0,027

İki yaş altı olgu FN grup baş çevresi 45,3±1,6(42,3-48,3) ve FD grup baş çevresi 46±1,6(42,3-48,6) olup baş çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tüm yaş gruplarında FN grup boy ortalaması 91,7±15,3(65-122)cm, FD grup boy ortalaması 93,2±13,8(64-120)cm'dir. Hem iki yaş altı olgular hem de iki yaş üstü olgular kendi içinde boy ortalaması ferritine göre değerlendirildiğinde; başvuru anında ve tedavi sonrası boy ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Demir eksik ve DEA grupları arasında da boy ölçümleri arasında başvuru anında ve tedavi sonrası anlamlı fark saptanmamıştır.

4.3. Psikometrik Değerlendirme Sonuçları

Tüm olgu grubunun genel psikometrik test sonuçları tablo 16’da verilmiştir. Olguların yaşları gözardı edilerek Stanford Binet ve Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği psikometrik test sonuçları standardize edildiğinde, olgu grubunun %84’ü normal aralıkta bulunmuştur (Tablo16).

Psikometrik test değerlendirme puanları:

Stanford Binet için 70-79 Sınırdaki Zeka Geriliği, 80-89 Donuk Normal, 90-109 Normal Zeka, 110-119 Parlak Zeka; Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği için <69: zeka geriliği, 70-84: orta gelişimsel gecikme (donuk normal), 85-114: normal,>115: iyi gelişimsel performans (parlak normal) olarak yapılmaktadır.

Tablo 16. Psikometrik test değerlendirme sonuçları

Genel sonuçlar	Sayı	Yüzde
Sınırdaki zeka geriliği	3	2
Donuk normal	10	8
Normal	111	84
Parlak normal	8	6
Toplam	132	100

Olgularda Stanford Binet ve Bayley Bebek Gelişim Ölçeği değerlendirmelerinde görülen özgül bozukluklar Tablo 17’de gösterilmiştir. Beş hastada konuşma problemleri, dört hastada dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), 10 hastada öğrenme güçlüğü ve/veya gelişme geriliği ve dört hastada motor gerilik saptanmıştır (Tablo17).

Tablo 17. Olgularda saptanan özgül bozukluklar

Özgül Bozukluklar	Sayı	Yüzde
Özgül sorun saptanmayan	99	75
Konuşmanın gecikmesi	7	5,4
DEHB	4	3
İnce hareketlerde yavaşlık	5	3,8
Kaba hareket gerilik	3	2,3
Öğrenme güçlüğü ve gelişme geriliği	10	7,5
Artikülasyon bozukluğu, özgül sesleri çıkaramama	4	3
Toplam	132	100,0

İki yaş altı Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ve Bayley Hareket Gelişim Ölçeği iki yaş üstü Stanford Binet gelişim testleriyle değerlendirilmiştir. Cinsiyetin psikometrik değerlendirme sonuçlarına anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gebelik süresine göre psikometrik test puanları Tablo 18’de gösterilmektedir. Çalışmada postterm olgu bulunmamaktadır. Prematüritenin çocukların psikometrik değerlendirme sonuçları üstünde anlamlı etkisi bulunmamıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Gebelik süresine göre psikometrik test puanları

Gebelik süresi	Sayı	Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	Stanford Binet
term(≥ 38 gün)	102	93,2 $\pm$ 8,2	93,8 $\pm$ 8	99,3 $\pm$ 8,4
33-37gh+6gün	20	88,6 $\pm$ 7,7	90,8 $\pm$ 7,8	99,4 $\pm$ 12,4
28-32gh+6gün	10	88,6 $\pm$ 2,3	87,6 $\pm$ 2,5	102,6 $\pm$ 6,1
Toplam	132	92,1 $\pm$ 8,0	92,9 $\pm$ 8,8	99,4 $\pm$
Kruskal Wallis Test	Ki-kare	2,2	3,29	0,42
	df	2	2	2
	p	0,321	0,192	0,808

Küvöz bakımı durumuna göre psikometrik test puanları Tablo 19’da verilmiştir.

Doğumda küvöz bakımı alan iki yaş altı olgular Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği değerlendirmesinde ortalama $88\pm4,2$ puan ile küvöz bakımı almayan ($93,17\pm8,5$) olgulardan anlamlı düşük puan almıştır ($p<0,05$). Diğer psikometrik değerlendirme sonuçları üzerinde küvöz bakımının anlamlı etkisi bulunmamıştır. Benzer şekilde gebelikte ilaç kullanımının, sigara içilmesinin ve mevcut hastalık öyküsünün, anne sütü alım süresi, mama kullanımının psikometrik değerlendirme sonuçları üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 19. Küvöz bakımı ile psikometrik test puanları

		Küvöz bakımı var	Küvöz bakımı yok	Toplam	Kruskal Wallis Test		
					Ki- kare	df	p
Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	Sayı	10	35	45	4,86	1	0,028
	Ort	$88\pm4,2$	$93,17\pm8,5$	$92,12\pm8$			
Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	Sayı	10	35	45	1,76	1	0,185
	Ort	$90,2\pm3,7$	$93,61\pm9,6$	$92,91\pm8,8$			
Stanford Binet	Sayı	20	67	87	1,2	1	0,73
	Ort	$97\pm11,6$	$100,21\pm8,1$	$99,44\pm9,1$			

Küvöz bakımı alan olgular ferritin düzeyine göre psikometrik test puanları Tablo 20’de verilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 20. Küvöz bakımı alan olguların ferritin düzeyine psikometrik test puanları

		Bayley Zihinsel Gelişim �l�eği	Bayley Hareket Gelişim �l�eği	Stanford Binet
FN	Sayı	5	5	15
	Ort (Min-maks)	86,4�4,97 (80-90)	90,2�4,02 (84-95)	95,8�9,83 (77-112)
FD	Sayı	5	5	7
	Ort (Min-maks)	89,6�2,96 (86-94)	90,2�3,83 (85-95)	97,8�15,4 (69-118)
Toplam	Sayı	10	10	22
	Ort (Min-maks)	88�4,21 (80-94)	90,2�3,7 (84-95)	96,4�11,57 (69-118)
İstatistik	p	0,252	1	0,708

Küvöz bakımı alan olguların hematolojik gruplara göre psikometrik test puanları Tablo 21’de verilmiştir. Düşük olgu sayısı nedeniyle gruplar arası istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 21. Küvöz bakımı alan olguların hematolojik gruplara göre psikometrik test puanları

		Bayley Zihinsel Gelişim �l�eği	Bayley Hareket Gelişim �l�eği	Stanford Binet
DE	Sayı	4	4	4
	Ort (Min-maks)	90,5�2,5 (88-94)	90,75�4,19 (85-95)	100�7,7 (93-109)
DEA	Sayı	1	1	3
	Ort (Min-maks)	86	88	95�24,6 (69-118)
Toplam	Sayı	5	5	7
	Ort (Min-maks)	89,6�2,9 (86-94)	90,2�3,8 (85-95)	97,8�15,4 (69-118)
İstatistik	p	-	-	-

Mama kullanımı, demir profilaksisi alımı ya da uzun süre anne sütü alımının gelişimsel testler üzerinde anlamlı fark oluşturmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

4.3.1. Psikometrik Test Değerlendirme Sonuçlarına Aile Eğitim Düzeyi Etkisi

Anne eğitim düzeyine göre psikometrik test puanları Tablo 22’de verilmiştir. Anne eğitim düzeyleri psikometrik değerlendirme sonuçları üzerine anlamlı fark oluşturmamıştır ($p>0,05$)(Tablo 22).

Tablo 22. Anne eğitim düzeyine göre psikometrik test panları

Anne Eğitim Durumu		Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	Stanford Binet
İlkokul	Sayı	17	17	30
	Ort (Min-maks)	91,7±4,9 (80-100)	91,5±4,3 (85-102)	95,6±8,8 (69-112)
Ortaokul	Sayı	8	8	19
	Ort (Min-maks)	91±14,2 (69-119)	90±11,4 (73-113)	101,8±7,8 (88-118)
Lise	Sayı	17	17	24
	Ort (Min-maks)	95,1±9,1 (84-119)	94,5±9 (82-119)	100,6±9,5 (77-120)
Üniversite	Sayı	3	3	14
	Ort (Min-maks)	91,75±9,2 (80-102)	87,5±8,2 (80-98)	102 ±8,5 (84-119)
Toplam	Sayı	45	45	87
	Ort (Min-maks)	92,9±8,8 (69-119)	92,1±8 (73-119)	99,4±9,1 (69-120)
	p	0,29	0,65	0,4

Anne eğitim düzeyi ve hematolojik gruplara göre psikometrik puanları Tablo 23'te verilmiştir. Anne eğitim düzeyleri psikometrik değerlendirme sonuçları üzerine anlamlı fark oluşturmamıştır ($p>0,05$). Aynı eğitim düzeyindeki annelerin çocuklarında DEA grubu psikometrik test puanları ortalaması normal gruptan düşük saptanmıştır. Ancak istatistiksel anlamlı fark sadece ilk ve ortaokul mezunu annelerin çocuklarında Stanford Binet Testi ile elde edilmiştir. İlk ve ortaokul mezunu anne çocuklarından DEA grubu normal grupla karşılaştırıldığında Stanford Binet Testi puanları anlamlı düşük saptanmıştır ($p:0,042$).

Tablo 23. Anne eğitim düzeyi ve hematolojik gruplara göre Psikometrik Test puanları

Anne Eğitim Durumu						İlköğretim Lise Karşılaştırması		
						p		
			FN	DE	DEA	N	DE	DEA
Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	İlk ve ortaokul	Sayı	13	7	5	0,78	0,1	0,4
		Ort Min-maks	92,07±7,1 (85-113)	91,42±2,7 (88-96)	85,6±8,5 (73-96)			
	Lise	Sayı	6	9	2			
		Ort Min-maks	93,5±11,8 (82-115)	97,2±9,1 (88-119)	89,5±3,5 (87-92)			
	Üniveriste ve üzeri	Sayı	1	-	2			
		Ort Min-maks	80	-	94±5,65 (90-98)			
Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	İlk ve ortaokul	Sayı	13	7	5	0,84	0,06	0,58
		Ort Min-maks	93,1±9,2 (80-119)	91,8±2,6 (90-96)	85±10,6 (69-94)			
	Lise	Sayı	6	9	2			
		Ort Min-maks	94,3±12,4 (84-119)	97,7±8,08 (85-114)	88,5±4,9 (85-92)			
	Üniveriste ve üzeri	Sayı	1	-	2			
		Ort Min-maks	95	-	96			
Stanford Binet	İlk ve ortaokul	Sayı	21	18	10	0,56	0,9	0,87
		Ort Min-maks	98,8±7,5 (88-112)	99,6±6,05 (88-109)	93±14,5 (69-118)			
	Lise	Sayı	12	10	2			
		Ort Min-maks	101,08±12 (77-120)	100±7 (92-112)	94±5,65 (90-98)			
	Üniveriste ve üzeri	Sayı	5	9	-			
		Ort Min-maks	97,6±3,7 (95-103)	104,2±10 (84-119)	-			

(*) Annesi ilkököl mezunu olan olgular Stanford Binet Testi ile Normal-DEA ikili karşılaştırması için p:0,042

Baba eğitim düzeyine göre psikometrik test puanları Tablo 24’te verilmiştir. Baba eğitim düzeyi grupları arasında Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmektedir($p<0.05$). Bayley zihinsel gelişim ölçeği değerleri baba eğitim düzeyi ortaokul ve altı olanlarda, lise eğitim düzeyine sahip bireylerine göre anlamlı derecede düşüktür. Stanford Binet testi değerleri baba eğitim düzeyi ortaokul ve altı olanlarda, lise eğitim düzeyine sahip bireylerine göre anlamlı derecede düşüktür($p<0,05$).

Tablo 24. Baba eğitim düzeyine göre psikometrik test puanları

Baba Eğitim Düzeyi		Sayı	Ort (Min-maks)	Kruskal Wallis H Testi		
				Sıra.	H	İlköğretim -Lise Karşılaştırması p
Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	İlk ve ortaokul	12	88,3±3,4 (83-96)	15.7	7,0	0,030
	Lise	24	92.4±7,3 (73-115)	27.7		
	Üniversite ve üzeri	9	95,5±11,7 (82-119)	28.9		
	Toplam	45	92.1±8,1 (73-119)			
Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	İlk ve ortaokul	12	88.5±5,3 (80-94)	16.8	5,8	0,05
	Lise	24	93.2±8 (69-119)	26.7		
	Üniversite ve üzeri	9	97.1±11,9 (80-119)	30.0		
	Toplam	45	92.9±8,8 (69-119)			
Stanford Binet	İlk ve ortaokul	33	97,86±10,8 (77-118)	44,84	11,3	0,02
	Lise	34	99,78±8,3 (80-120)I	48,44		
	Üniversite ve üzeri	25	103±7,84 (84-119)	61,96		
Toplam		87				

Baba eğitim düzeyi ve hematolojik gruplara göre psikometrik test puanları Tablo 25’te verilmiştir. İki yaş altı DE grubu Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ile değerlendirildiğinde babası lise mezunu olanların puan ortalaması babası ilkokul mezunu olanlardan anlamlı yüksek saptanmıştır. İki yaş üstü Normal grup Stanford Binet Testi ile değerlendirildiğinde de babası lise mezunu olanların puan ortalaması babası ilkokul mezunu olanlardan anlamlı yüksek saptanmıştır. (Tablo 25).

Tablo 25. Baba eğitim düzeyi ve hematolojik gruplara göre psikometrik test puanları

Baba Eğitim Durumu						İlköğretim -Lise Karşılaştırması		
						p		
			Normal	DE	DEA	N	DE	DEA
Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	İlk-Ortaokul	Sayı	5	2	5	0,06	0,02	0,63
		Ort Min-maks	87,6±2,5 (85-90)	90	88,4±4,9 (83-96)			
	Lise	Sayı	12	9	3			
		Ort Min-maks	92,9±8,1 (80-115)	93,4±3,5 (88-98)	85±10,4 (73-92)			
	Üniveriste ve üzeri	Sayı	3	5	1			
		Ort Min-maks	95±16 (82-113)	98,8±12,2 (88-119)	98			
Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	İlk-Ortaokul	Sayı	5	2	5	0,07	0,21	0,61
		Ort Min-maks	87,8±6 (80-94)	91±1,4 (90-92)	88,2±6 (80-94)			
	Lise	Sayı	12	9	3			
		Ort Min-maks	95±8,09 (90-119)	93,5±4,7 (85-99)	83,6±12,7 (69-92)			
	Üniveriste ve üzeri	Sayı	3	5	1			
		Ort Min-maks	97,6±18,7 (84-119)	99,8±9,3 (90-114)	102			
Stanford Binet	İlk-Ortaokul	Sayı	14	12	7	0,02	0,40	0,97
		Ort Min-maks	95,8±9,7 (77-110)	100±6 (92-109)	93,2±15,4 (69-118)			
	Lise(**)	Sayı	13	12	5			
		Ort Min-maks	103,8±6,5 (94-120)	97,9±6,3 (88-109)	93±11,2 (80-110)			
	Üniveriste ve üzeri	Sayı	11	13	-			
		Ort Min-maks	98,5±8,2 (88-112)	104,3±8,7 (84-119)	-			

(**)Stanford Binet Testi ile babası lise mezunu olan olgularda Normal-DEA ikili karşılaştırması için p:0,021

4.3.2. Psikometrik Test Değerlendirme Sonuçlarına Aile Gelir Düzeyi Etkisi

Aile gelir düzeyi düzeyine göre psikometrik puanlar Tablo 26’da verilmiştir. Ailelerin ortalama gelir düzeyleri karşılaştırıldığında iki yaş üstü Stanford Binet gelişim testi ile yapılan değerlendirmede gelir düzeyi arttıkça ortalama puanların da anlamlı olarak arttığı görülmektedir ($p<0,05$).

İki yaş altı Bayley Zihinsel ve Hareket Gelişim Ölçekleri ile yapılan değerlendirmede ailenin gelir düzeyi ile gelişim testleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 26). Psikometrik veriler aylık gelir düzeylerine ve çalışma grupları na göre incelendiğinde de istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 26. Aile gelir düzeyi düzeyine göre psikometrik test puanları

Psikometrik Test	Aylık Gelir	Sayı	Ort	p
Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	<1000	6	89±4,1 (81-97,2)	0,241
	1000-1999	25	91,9±7,4 (76-106)	
	2000-2999	11	94,8±10,9 (70-115)	
	>3000	3	90±6,5 (77-103)	
	Toplam	45	92,1±8 (76-108)	
Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	<1000	6	89,3±5 (79-99)	0,322
	1000-1999	25	92,9±8,6 (75,9-110)	
	2000-2999	11	95,9±10,2 (75-116)	
	>3000	3	89,2±9,4 (69-108)	
	Toplam	45	92,9±8,8 (69-116)	
Stanford Binet	<1000	11	94,7±9,8 (75-115)	0,02
	1000-1999	39	98,1±8,6 (81-116)	
	2000-2999	22	101,1±8,2 (85-118)	
	>3000	15	104,3±8,9 (86-122)	
	Toplam	87	99,4±9,1(81-118)	

4.3.3. Hematolojik Çalışma Gruplarına Göre Psikometrik Test Sonuçları

Ferritin düzey grubuna göre gelişim testleri değerlendirmesi Tablo 27’de verilmiştir. Olgular ferritin düzeyine göre Normal ve Ferritin Düşük olarak iki gruba ayrıldığında, standardize edilmiş gelişim testleri sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Ferritin Düzeyine Göre Grupların Gelişim Testlerinin Değerlendirilmesi

	Sınırdaki Zeka Geriliği	Donuk Normal	Normal	Parlak Normal	Toplam			
						Ki-kare	df	P
FN	1	6	46	5	58	2,584	3	0,460
FD	2	4	65	3	74			
Toplam	3	10	111	8	132			

Olguların hematolojik değerlerine göre gelişim test sonuçları Tablo 28’de verilmiştir. DEA grupta DE grubu ve Normal gruba göre zeka geriliği ve donuk normal zeka daha yüksek oranda saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 28. Hematolojik Grupların-Gelişim Testleri Değerlendirmesi

	Sınırdaki Zeka Geriliği	Donuk Normal	Normal	Parlak Normal	Toplam			
						Ki-kare	df	p
FN	1	6	46	5	58	19,58	6	0,003
DE	0	0	52	1	53			
DEA	2	4	13	2	21			
Toplam	3	10	111	8	132			

4.3.4. Denver Gelişimsel Tarama Testi II ile Değerlendirme Sonuçları

Denver Gelişimsel Tarama Testi II ile 4 alanda (kişisel sosyal gelişim, dil, ince motor ve kaba motor beceriler) DE ve DEA grubunda Tedavi Öncesi(TÖ) ve Tedavi Sonrası (TS) olmak üzere 3 ay arayla değerlendirme yapılmıştır.

Olguların ferritin düzeyine göre Kişisel Sosyal Gelişim Alanı değerlendirmesi Tablo 29’da verilmiş; gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Değerlendirmede 132 olgudan beşi anormal ve ikisi şüpheli saptanmıştır. Anormal olarak değerlendirilen iki olgu Ferritin Düşük grupta olup; tedavi sonrası değerlendirmede değişiklik saptanmamıştır (Tablo 29).

Tablo 29. Ferritin Düzeyine Göre Kişisel Sosyal Gelişim Alanı Değerlendirmesi

Kişisel Sosyal Gelişim Alanı		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	Toplam %	$p1-p2$
Ferritin Normal		3	2	53	58	%43,90	>0,05
Ferritin Düşük	TÖ	2	0	72	74	%56,10	
	TS	2	0	72	74	%56,10	
Toplam		5	2	125	132	%100,00	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Kişisel sosyal gelişim açısından DE ile DEA grupları arasında anlamlı fark saptanmamış; olgu dökümü Tablo 30’da ayrıntıları verilmiştir (Tablo 30). Kişisel sosyal gelişim alanında anormal saptanan iki olgu da DEA grubunda olup tedavi sonrası değerlendirmede değişiklik saptanmamıştır.

Tablo 30. DE ve DEA Grupları Kişisel Sosyal Gelişim Alanı Değerlendirmesi

Kişisel Sosyal Gelişim Alanı		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	<i>p1-p2</i>
DE	TÖ	0	0	53	53	>0,05
	TS	0	0	53	53	
DEA	TÖ	2	0	19	21	
	TS	2	0	19	21	
Toplam		2	0	72	74	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Olguların ferritin düzeyine Dil Gelişim Alanı değerlendirilmesi Tablo 31’de verilmiştir. Toplam 132 olgudan 10 olgu anormal ve üç olgu şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Anormal olarak değerlendirilen 6 olgu ve şüpheli olarak değerlendirilen bir olgu Ferritin Düşük grupta olup; tedavi sonrası değerlendirmede dört olgu anormal olarak değerlendirilirken; şüpheli değerlendirilen olgu olmamıştır. Ferritin Düşük ile FN grup arasında dil gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31. Ferritin Düzeyine Göre Dil Gelişiminin Değerlendirmesi

Dil Gelişim Alanı		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	<i>p1-p2</i>
FN		4	2	52	58	>0,05
FD	TÖ	6	1	67	74	
	TS	4	0	70	74	
Toplam		10/8	3/2	121	132	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Demir eksik ve-DEA gruplarının Dil Gelişim Alanı karşılaştırması Tablo 32’de verilmiş; istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tedavi öncesi her iki grupta da üçer olgu anormal saptanırken; tedavi sonrası ikişer olgu anormal olarak değerlendirilmiş ve tedavi öncesi DEA grubunda şüpheli olan tek olgu normal olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 32)

Tablo 32. DE ve DEA Gruplarında Dil Gelişim Alanı Değerlendirmesi

Dil Gelişim Alanı		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	<i>p1-p2</i>
DE	TÖ	3	0	50	53	>0,05
	TS	2	0	51	53	
DEA	TÖ	3	1	17	21	
	TS	2	0	19	21	
Toplam	TÖ/TS	6/4	1/0	67/70	74	

p1: Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Ferritin düzey gruplarının İnce Motor Gelişim Alanı değerlendirilmesi Tablo 33’te verilmiştir. İnce motor gelişim alanı değerlendirmesinde 132 olgudan 5’i anormal ve biri şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Anormal olarak değerlendirilen iki olgu Ferritin Düşük grupta olup; tedavi sonrası bir olgu anormal olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasında İnce motor gelişim açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 33).

Tablo 33. Ferritin Düzey Gruplarına Göre İnce Motor Gelişim Değerlendirmesi

İnce Motor		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	<i>p1-p2</i>
FN		3	1	54	58	>0,05
FD	TÖ	2	0	72	74	
	TS	1	0	73	74	
Toplam	TÖ/TS	5/4	1/0	126/127	132	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

DE-DEA gruplarının İnce Motor Gelişim Alanı değerlendirilmesi Tablo 34'te verilmiştir. İnce motor gelişim alanı değerlendirmesinde anormal olarak değerlendirilen olgular DE ve DEA grubunda birer kişi olup; tedavi sonrası değerlendirmede DE gruptaki olgu normal saptanırken DEA olan olguda değişiklik saptanmamıştır. Gruplar arasında ince motor gelişim açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34. DE ve DEA Grupları İnce Motor Gelişim Alanı Değerlendirmesi

İnce Motor		Anormal	Normal	Toplam	<i>p1-p2</i>
DE	TÖ	1	52	53	>0,05
	TS	0	53	53	
DEA	TÖ	1	20	21	
	TS	1	20	21	
Toplam	TÖ/TS	2/1	72/73	74/74	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Ferritin düzey gruplarına göre Kaba Motor Gelişim Alanı değerlendirmesi Tablo 35’te verilmiştir. Kaba motor gelişim alanında 132 olgudan 8’i anormal ve biri şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Anormal olarak değerlendirilen iki olgu Ferritin Düşük grupta olup; tedavi sonrası değerlendirmede bir olgu anormal olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasında kaba motor gelişim açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 35).

Tablo 35. Ferritin Düzeyine Göre Kaba Motor Gelişim-Değerlendirmesi

Kaba Motor		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	p1-p2
FN		6	1	51	58	>0,05
FD	TÖ	2	0	72	74	
	TS	1	1	72	74	
Toplam	TÖ/TS	8/7	2	123	132	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

DE-DEA gruplarının Kaba Motor Gelişim Alanı değerlendirmesi Tablo 36’da verilmiştir. İki olgu anormal ve bir olgu şüpheli olarak değerlendirilmiş; üç olgunun da DEA grubunda olduğu gözlenmiştir. Tedavi sonrası değerlendirmede bir olgu anormal olarak değerlendirilmiş ve şüpheli olarak değerlendirilen olgu kalmamıştır(p>0,05) (Tablo 36).

Tablo 36. DE ve DEA Grupları Kaba Motor Gelişim Alanı Değerlendirmesi

Kaba Motor		Anormal	Şüpheli	Normal	Toplam	p1-p2
DE	TÖ	0	0	53	53	>0,05
	TS	0	0	53	53	
DEA	TÖ	2	1	18	21	
	TS	1	0	20	21	
Toplam	TÖ/TS	2/1	1/0	71/73	74	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

4.4. İki Yaş Altı Grupların Psikometrik Değerlendirmesi

Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği Sınıflaması Tablo 37’de verilmiş; gruplar arasında Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği sınıflaması açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Değerlendirmede 45 olgunun dördü orta gelişimsel gecikme gösterirken, bu olguların ikisi Ferritin Düşük grupta diğer ikisi normal grupta bulunmaktadır. Her iki grupta da birer olgu iyi gelişimsel performans göstermiştir. Tedavi sonrası orta gelişimsel gecikmeli olarak değerlendirilen iki olgudan biri normal olarak değerlendirilmiştir(Tablo 37).

Tablo 37. Ferritin düzey gruplarına göre Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği Sınıflaması

Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği		Orta Gelişimsel Gecikme (70-84)	Normal (85-114)	İyi Gelişimsel Performans (>115)	Toplam	p1-p2
FN		2	17	1	20	>0,05
FD	TÖ	2	22	1	25	
	TS	1	23	1	25	
TOPLAM	TÖ/TS	4/3	39/40	2	45	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ile yapılan değerlendirmede DE ve DEA grupları karşılaştırması Tablo 38’de verilmiş; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak orta gelişimsel gecikmeli olan iki olgu da DEA grubunda olup; iyi gelişimsel performans gösteren tek olgu ise DE grubunda bulunmuştur. Tedavi sonrası orta gelişimsel gecikmeli iki olgudan biri normal olarak değerlendirilmiştir. İyi gelişimsel performans gösteren olgu sayısında ise değişiklik saptanmamıştır (Tablo 38).

Tablo 38. Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği Sınıflamasına göre DE- DEA grupları karşılaştırması

Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği		Orta Gelişimsel Gecikme (70-84)	Normal (85-114)	İyi Gelişimsel Performans (>115)	Toplam	$p1-p2$
DE	TÖ	0	15	1	16	>0,05
	TS	0	15	1	16	
DEA	TÖ	2	7	0	9	
	TS	1	8	0	9	
Toplam	TÖ/TS	2/1	22/23	1	25	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Ferritin düzey gruplarına göre Bayley Hareket Gelişim Ölçeği Sınıflaması Tablo 39’da verilmiş; gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Değerlendirmede 45 olgunun 5’i orta gelişimsel gecikme (70-84 puan) göstermiş olup; bu olguların ikisi Ferritin Düşük gruptadır. Ferritin Düşük grupta bir olgu gelişimsel gecikme (<69 puan) olarak değerlendirilmiştir. Ferritin Normal grupta 2 olgu iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilirken FD grupta iyi gelişimsel performans gösteren olguya rastlanmamıştır. Tedavi sonrası değerlendirmede FD

grupta gelişimsel gecikmeli tek olgu orta gelişimsel gecikme ile düzelme göstermiş olup gelişimsel gecikmeli iki olgu ise tedavi sonrası normal gelişim olarak değerlendirilmiştir. Normal gelişim olarak değerlendirilen bir olgu da kontrolde iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilmiştir (Tablo 39).

Tablo 39. Ferritin düzey gruplarına göre Bayley Hareket Gelişim Ölçeği Sınıflaması

Bayley Hareket Gelişim Ölçeği		Gelişimsel Gecikme (<69)	Orta Gelişimsel Gecikme (70-84)	Normal Gelişim (85-114)	İyi Gelişimsel Performans (85-115)	Toplam	p1-p2
FN		0	3	15	2	20	>0,05
FD	TÖ	1	2	22	0	25	
	TS	0	1	23	1	25	
Toplam		1/0	5/4	37/38	2/3	45	

p1: Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Bayley Hareket Gelişim Ölçeği ile yapılan değerlendirmede DE ve DEA grup karşılaştırması Tablo 40'ta verilmiş; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Tedavi öncesi DEA grubunda bir olgu gelişimsel gecikme olarak değerlendirilmiştir. DE ve DEA grubunda birer kişi orta gelişimsel gecikme (70-84 puan) olarak değerlendirilmiş olup; iki grupta da iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilen olgu bulunmamaktadır.

Tedavi sonrası değerlendirmede DE grubunda orta gelişimsel gecikmeli olarak değerlendirilen olgu kalmamış; hatta normal olarak değerlendirilen bir olgu da kontrolde iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilmiştir. DEA grubunda ise gelişimsel gecikmeli bir olgu orta gelişimsel gecikme göstererek düzelmiştir (Tablo 40).

Tablo 40. Bayley Hareket Gelişim Ölçeği Sınıflamasına göre DE- DEA grupları karşılaştırması

Bayley Hareket Gelişim Ölçeği		Gelişimsel Gecikme (<69)	Orta Gelişimsel Gecikme (70-84)	Normal (85-114)	İyi Gelişimsel Performans (85-115)	Toplam	p1-p2
DE	TÖ	0	1	15	0	16	>0,05
	TS	0	0	15	1	16	
DEA	TÖ	1	1	7	0	9	
	TS	0	1	8	0	9	
Toplam		1/0	2/1	22/23	0/1	25	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

4.5. İki Yaş Üstü Grupların Psikometrik Değerlendirmesi

İki yaş üstü olgular Stanford Binet testi ile değerlendirilmiştir. Stanford Binet için 70-79 Sınırdaki Zeka Geriliği, 80-89 Donuk Normal, 90-109 Normal Zeka, 110-119 Parlak Zeka olarak değerlendirilmiştir.

Ferritin düzeyine göre Stanford Binet Testi değerlendirmesi Tablo 41’de verilmiştir; tedavi öncesi gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Değerlendirmeye göre 87 olgunun 10’u sınırdaki zeka geriliği ve donuk zeka (70-89 puan) göstermekte olup; 6 olgu FD grupta yer almaktadır. Ferritin Düşük grupta sınırdaki zeka geriliği ve donuk zeka sıklığı FN gruptan yüksek saptanmıştır. Ferritin Normal grupta üç olgu; FD grupta da beş olgu parlak zeka olarak değerlendirilmiştir (Tablo 41).

Tablo 41. Ferritin Düzeyine Göre Stanford Binet Testi Değerlendirmesi

Stanford Binet		Sınırdaki Zeka Geriliği ve Donuk Normal	Normal Zeka	Parlak Zeka	Toplam	<i>p1-p2</i>
FN		4	31	3	38	>0,05
FD	TÖ	6	38	5	49	
	TS	5	39	5	49	
Toplam	TÖ/TS	10/9	69/70	8	87	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

Stanford Binet testi ile yapılan değerlendirmede DE ve DEA grupların karşılaştırması Tablo 42’de verilmiş; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sınırdaki zeka geriliği ve donuk zeka saptanan olguların 2’si DE; 4’ü ise DEA grupta olup; DE ve DEA gruplarda sırasıyla 3 ve 2 kişi parlak zeka olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi sonrası değerlendirmede DE grupta donuk zeka olarak değerlendirilen iki olgudan biri normal zeka olarak değerlendirilmiştir. DEA grupta ise tedavi sonrası Stanford gelişim testinde değişiklik izlenmemiştir($p>0,05$).

Tablo 42. Stanford Binet Testine göre DE- DEA grupları karşılaştırması

Stanford Binet		Sınırdaki Zeka Geriliği ve Donuk Normal	Normal Zeka	Parlak Zeka	Toplam	<i>p1-p2</i>
DE	TÖ	2	32	3	37	>0,05
	TS	1	33	3	37	
DEA	TÖ	4	6	2	12	
	TS	4	6	2	12	
Toplam	TÖ/TS	6/5	38/39	5	49	

p1:Tedavi öncesi

p2: Tedavi sonrası

4.6. Psikomotor Test Puanlamaları

Ferritin düzeyine göre Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği, Hareket Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet Zeka Testi puanları Tablo 43'te verilmiştir. Hem iki yaş altı hem de iki yaş üstü olguların psikometrik test puanları arasında ferritin düzey grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(Tablo 43).

Tablo 43 Ferritin Düzeyine göre Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği, Hareket Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet Zeka Testi puanları

		Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	Stanford Binet Zeka Testi
FN	Sayı	20	20	38
	Ortalama	91,9±8,6 (80-115)	93,6±9,7 (80-119)	99,3±8,8 (77-120)
FD	Sayı	25	25	49
	Ortalama	92,4±7,9 (73-119)	92,6±8,4 (69-114)	98,9±9,6 (70-119)
Toplam	Sayı	45	45	87
	Ortalama	92,1±8,1 (73-119)	93,1±8,9 (69-119)	99,1±9,2 (70-120)
İstatistik	Ki- kare	2,778	9,404	3,236
	p	0,841	0,736	0,84

Hematolojik grupların Psikometrik test puanları Tablo 44'te verilmiştir. İki yaş altında DE ve DEA grupların–Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir. Bayley Hareket Gelişim Ölçeği ile yapılan değerlendirmede DEA grup puan ortalaması 88,2±9,4 (69-102) olup; DE gruptan 95,1±6,8 (85-114) anlamlı düşük saptanmıştır.

İki yaş üstü olgular için Stanford Binet Zeka Testi ile yapılan değerlendirmede de DEA grubun puan ortalaması $93,1 \pm 13,2$ (70-118) olup DE grubun puan ortalamasından $100,8 \pm 7,5$ (84-119) anlamlı düşük saptanmıştır (Tablo 44).

Tablo 44. DE ve DEA grupların Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği, Hareket Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet Zeka Testi ortalama puanları

		Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği	Bayley Hareket Gelişim Ölçeği	Stanford Binet Zeka Testi
DE	S	16	16	37
	Ort	$94,6 \pm 7,4$ (88-119)	$95,1 \pm 6,8$ (85-114)	$100,8 \pm 7,5$ (84-119)
DEA	S	9	9	12
	Ort	$88,3 \pm 7,4$ (73-98)	$88,2 \pm 9,4$ (69-102)	$93,1 \pm 13,2$ (70-118)
Toplam	S	25	25	49
	Ort	$92,4 \pm 7,9$ (73-119)	$92,6 \pm 8,4$ (69-114)	$98,9 \pm 9,6$ (70-119)
	Ki-kare	232,563	279,447	536,989
	p	0,053	0,045	0,015

4.6.1. Tedavi Öncesi-Sonrası Puanların Karşılaştırılması

İki yaş altı olgular;

Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ile DE ve DEA gruplarının tedavi öncesi-sonrası puanları Tablo 45’te verilmiştir. Tedavi öncesi DEA grup puanları DE gruptan anlamlı düşük saptanmıştır. Her iki grupta da tedavi sonrası puanlarda anlamlı artış saptanmıştır; ancak DEA grupta tedavi sonrasında da DE gruptan düşük puanlar saptanmıştır($p<0.05$).

Tablo 45. Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ile DE ve DEA gruplarında tedavi öncesi-sonrası puanları

Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği				Wilcoxon Sign Test						
				Negative		Positive		Ties	z	p
		S	Ort	S	Rank	S	Rank			
DE	TÖ	16	94,6±7,4 (88-119)	0	0	7	4	2	-2.37	0.01
	TS	16	98±6,4 (90-119)							
DEA	TÖ	9	88.3±7,4 (73-98)	0	0	7	4	2	-2.3	0.02
	TS	9	92.1±5,8 (80-102)							

DE ve DEA gruplarının tedavi öncesi- sonrası Bayley Hareket Gelişim Ölçeği puanları Tablo 46’da verilmiştir. DEA grubun tedavi öncesi puanları DE gruptan anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Tedavi sonrası puanları iki grupta da tedavi öncesi puanlarından anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$). Ancak DEA grubun puanları tedavi sonrasında da DE gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Tablo 46. DE ve DEA gruplarının tedavi öncesi-sonrası Bayley Hareket Gelişim Ölçeği puanları

Bayley Hareket Gelişim Ölçeği				Wilcoxon Sign Test						
				Negatif		Pozitif		Ties	z	p
		n	Ort	n	Rank	n	Rank			
DE	TÖ	16	95,2±6,8 (81-108,8)	1	2,5	11	75,5	4	-2,87	0,04
	TS	16	98±7,08 (84-112)							
DEA	TÖ	9	88.2±9,5 (69-102)	1	4	7	4,57	1	-1,9	0,05
	TS	9	93.0±5,8 (82-104)							

İki yaş üstü olgular;

Stanford Binet testi ile DE ve DEA gruplarının tedavi öncesi sonrası puanları Tablo 47’de verilmiştir. Tedavi sonrası her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır($p>0.05$). DE grupta Hem tedavi öncesi hem de sonrasında DEA gruptan yüksek puanlar saptanmıştır($p<0,05$).

Tablo 47. Stanford Binet Zeka Testi ile DE ve DEA gruplarında tedavi öncesi-sonrası puanları

İki yaş üstü		Stanford Binet Zeka Testi		Wilcoxon Sign Test						
				Negative		Positive		Ties	z	p
		n	Ort	n	Rank	n	Rank			
DE	TÖ	37	100.9±7,5 (84-119)	0	0	3	2	34	-1.63	0.1
	TS	37	101.1±7,3 (88-119)							
DEA	TÖ	12	93.2±13,3 (69-118)	0	0	4	2.5	8	-1.9	0.06
	TS	12	94.8±11,4 (75-118)							

5. TARTIŞMA

Dünyada 5 yaş altında gelişimsel potansiyeline ulaşamayan yaklaşık 200 milyon çocuk olduğu; bu çocukların yoksulluğun yanı sıra bilişsel, motor ve psiko-sosyal gelişimlerini olumsuz etkileyen kötü beslenme, yetersiz sağlık koşulları gibi birçok riskle karşılaştığı düşünülmektedir(86). Sağlık ve eğitim 0- 6 yaş arasındaki çocukların gelişimlerini doğrudan ve dolaylı olarak etkileyen önemli etmenlerdir(41,86).

Sık geçirilen enfeksiyonlar, yoksulluk, sevgi ve uyaran eksiklikleri, beslenme bozuklukları, demir, iyot ve vitamin eksiklikleri çocuğun erken dönemdeki beyin ve fiziksel gelişimi için büyük önem taşıyan faktörlerdir(86).

Demir eksikliği dünyada en sık görülen mikrobesein eksikliğidir ve çoğunlukla DEA ile sonuçlanır(41). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, DEA gelişmekte olan ülkelerde % 36, gelişmiş ülkelerde % 8 oranında bulunmaktadır(87). Ülkemizde DE ve DEA prevalansı çocukluk yaş grubunda yapılan çeşitli araştırmalarda % 15,2 ile % 62,5 arasında bildirilmiştir(88). Süt çocukluğu dönemindeki anemilerin % 48-75'ini DEA oluşturmaktadır(88). Bu çalışmada tamamı asiyanotik KKH olan olguların %40,2'sinde DE ve %15,9'unda DEA saptanmış olup Türkiye'deki DE ve DEA sıklığına uyum göstermektedir(Tablo2). Ülkemizde KKH olan olgularda DE ve DEA ile ilgili prevalans çalışması bulunmamaktadır. Lang'o ve arkadaşlarının Nairobi'de yaptığı prevalans çalışmasında KKH olanlarda 18 yaş altında DE ve DEA sıklığı %16,9 ile Nairobi toplum sıklığı olan %7'den anlamlı yüksek bulunmuş ve DEA saptanan hastaların tamamının 5 yaş altında olduğu saptanmıştır(69). Drossos ve

arkadaşları İtalya’da siyanotik KKH olan 38 hastayla yaptığı çalışmada DE sıklığını 6-12 yaşlar arasında %12,5; 5 yaş ve altında ise %37,5 olarak saptamıştır(89). Drossos ve arkadaşlarının beş yaş altındaki olgularının DE sıklığı ile bizim çalışmamızdaki olguların DE sıklığı benzerlik göstermektedir. Lang’o ve arkadaşlarının çalışmasında DE sıklığının düşük bulunması çalışmanın daha geniş yaş grubunda (0-18 yaş) yapılmasından kaynaklandığı düşündürmektedir.

Çalışmamızda olgular iki yaş altı ve üstü olarak incelendiğinde; iki yaş altında 45 olgunun %44’ü Normal grupta, %35,6’sı DE grubunda ve %20 DEA grubunda; iki yaş üstü 87 olgunun ise %38’i Normal grupta, %42,5 ‘u DE grubunda ve %13,8’inin DEA grubunda bulunduğu görülmüştür. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde DEA sıklığı iki yaş altında iki yaş üstüne göre daha yüksek saptanmıştır(12,13,88) (Tablo 6).

Gelişmekte olan ülkelerde demir destek programları büyük ölçüde DEA probleminin çözümünde etkili olmuştur. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı’nın uyguladığı “Demir gibi Türkiye” projesi ile de bu sorunun çözümü hedeflenmektedir. Altı aydan sonra özellikle demirden zengin ek besinlerle besleme, iki yaşına kadar emzirmeye devam edilmesi ve ebeveynlerin beslenme konusunda eğitilmelerinin sağlanması ile anemi gelişiminin engelleneceği düşünülmektedir. Çalışmamızda çalışan anne sayısı 22 (%16,7) olup; çalışan anne çocuklarında çalışmayan anne çocukları ile karşılaştırıldığında DE ve DEA anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır (Grafik 1). Çocuğun bakımı ve beslenmesi kendi annesi tarafından sağlandığında ve yeterli anne sütü aldığında DE ve DEA sıklığının daha düşük olması beklenen bulgudur.

Demir eksikliğini önlemek için oral demir verilmesi önerilmektedir. Demir profilaksisi ile süt çocukluğu dönemindeki demir eksikliği prevalansının azaldığı görülmüştür(1). Bizim çalışmamızda demir profilaksisi almayan olgular, olguların %19,7'sini oluşturmuştur. Demir profilaksisi almayanların %73'ünde DE ve %46,2 DEA saptanırken; profilaksi alanların sadece %51,9'unda DE ve %13'ünde DEA saptanmıştır. Bu oranlar da demir profilaksisinin KKH olan çocuklarda da DEA önlemede etkili olduğunu göstermektedir (Tablo 13).

Demir eksikliği olan çocukların boya göre düşük tartılı oldukları, demir tedavisiyle büyümenin normale döndüğü bildirilmiştir(90). Konjenital kalp hastalıklarının çocuklarda büyüme geriliğine yol açtığı; kilo ve boya göre kilo ölçümlerinin sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda olguların tamamının boy- kilo ve baş çevresi persentilleri 3-97 persentil arasında olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Olgular kilo dağılımı iki yaş altı ve üstü gruplarda başvuru anında kiloları farklı değilken üç aylık demir tedavisi sonrası iki yaş altı FD grup kilo değerleri Normal gruptan anlamlı yüksek saptanmıştır. İki yaş üstü olgularda tedavi sonrasında da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular iki yaş altında hızlı büyüme döneminde kilo alımının daha erken etkilendiği ve tedaviyle daha kolay düzeltilebilir olduğunu desteklemektedir.

DEA grup hem iki yaş altı hem iki yaş üstü kilo değerleri DE gruptan anlamlı düşük saptanmıştır. Tedavi ile Demir eksik ve DEA grupların her iki yaş grubunda da kilo artışı olmuş; ancak, DEA grubu DE grup kilosunda ulaşamamıştır. Bu bulgu da DE ve DEA olan olguların normal kilolarına göre

düşük tartılı olduklarını ve tedavi ile kendi büyüme kapasitelerini tamamlayabileceğini; ancak DEA gelişiminin daha uzun bir sürede gelişmesi nedeniyle hedef büyümeyi yakalaması da orantılı biçimde daha uzun sürede gerçekleşeceği beklenir. Diğer büyüme parametreleri incelendiğinde baş çevresi ve boy ölçümleri arasında Ferritin düzeyine göre gruplar arasında ne tedavi öncesi ne de tedavi sonrası anlamlı fark saptanmamıştır.

Bebeklik döneminde hafif demir eksikliğinin daha sonraki bilişsel yetersizliklerle ilişkili olabileceği konusunda çalışmalar giderek artmaktadır(90,91). Yenidoğan ve erken çocukluk döneminde DE ve DEA'nın çocuklarda davranış bozukluğuna yol açtığı; demir eksikliğinin mental, motor ve davranışsal test puanlarında değişikliklere neden olabileceği çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir(41,90-94). Aukett ve ark. 1986'da demir eksikliği saptanan 17-19 aylık çocuklarda demir tedavisinin kilo alımını ve psikolojik gelişimi belirgin şekilde arttırdığını bildirmişlerdir(87). Çalışma sonuçları arasında farklılıklar olmasına karşın, özellikle anemiye yol açan demir eksikliğinin, çocukların gelişimsel test performanslarını olumsuz yönde etkilediği, mental ve motor testlerin en azından birinde düşük puanlara yol açtığı bildirilmiştir(91-94). Bazı yayınlar kısa ve uzun süreli demir tedavisinin, demir eksikliğinin gelişim testlerine olan etkisini düzeltmediğini(91, 95-97); bazı yayınlarda ise söz konusu etkilerin demir tedavisi ile düzelttiğini bildirilmektedir(28,98-102).

Bu konuda çift kör, plasebo kontrollü geniş çalışmalardan birini Idjradinata ve Pollitt yapmıştır(93). Demir eksikliği anemisi olan 12-18 aylık çocukların mental ve motor gelişim puanlarını, normal ve anemi olmayan demir eksikliği

olan çocuklara oranla belirgin düşük bulmuşlardır. Bu çocuklara 4 ay demir tedavisi verildiğinde, mental ve motor gelişim puanlarının düzeldiğini saptamışlardır.

Ülkemizde de bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Tunaoglu ve arkadaşlarının çalışmasında, demir eksikliği olan 12-24 aylık çocuklarda Denver ve Bayley Gelişimsel Tarama Test puanlarının anlamlı olarak düşük olduğu ve kısa dönem demir tedavisi ile bu puanların düzeldiği bildirilmiştir(29). Yalçın ve arkadaşları ise 6 aylık demir eksikliği olan 16 süt çocuğunun, Yedisine demir tedavisi verip, dokuzu tedavisiz izlemişler; 3 ay sonunda demir tedavisi alan grupta ferritin değerleri artmasına karşın iki grubun gelişimsel test puanları arasında fark saptanmadığını bildirmişlerdir(103).

Demir eksikliği olup anemi gelişmemiş olguların bilişsel fonksiyonlarında saptanan gerilik demir eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bruner ve arkadaşları DE olan ergenleri demir eksikliği olmayanlarla karşılaştırmış; DE grup psikometrik testlerde daha düşük performans elde edilmiştir(104).

Demir eksikliği dışında çocukların nörogelişimini etkileyen birçok faktör vardır: Genetik, prenatal ve perinatal döneme eşlik eden hastalık öyküsü, kullandığı ilaçlar, sosyal ve fiziksel çevresel etmenler, vb. Annenin mental sağlığı da çocuk nörogelişiminde önemli etkiye sahiptir(105).

Forbes ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 9 aylıkken kardiyak cerrahi geçiren konjenital kalp hastası 243 çocuğun 5 yaşındaki IQ'ları ve nörogelişimsel durumlarını araştırmışlardır. Bu çalışma sonuçlarına göre yüksek sosyoekonomik düzey ve yüksek anne- baba IQ'su çocuğun test puanlarıyla pozitif ilişkili

saptanmıştır(106). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gelir düzeyi yüksek olan ailelerin iki yaş üstündeki çocuklarının psikometrik test sonuçları gelir düzeyi düşük ailelerin çocuklara göre daha iyi bulunmuştur. İki yaş üstü çocuklarda Stanford Binet gelişim testi ile yapılan değerlendirmede; gelir düzeyi arttıkça ortalama puanların da arttığı görülmüştür($p<0,05$). İki yaş altı çocuklarda ise Bayley Zihinsel ve Hareket Gelişim Ölçekleri ile yapılan değerlendirmede; ailenin gelir düzeyi ile gelişim testleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 26).

Çalışmamızda ebeveyn IQ'su bakılmamış ancak anne ve babanın eğitim durumu ile çocuğun psikometrik değerlendirme sonuçları arasındaki ilişki incelenmiştir. Anne eğitim düzeyi grupları arasında psikometrik değerlendirme sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken ($p>0,05$); baba eğitim düzeyi ile çocukların nörogelişimsel durumu arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği değerleri baba eğitim düzeyi “ortaokul ve altı” olanlarda, “lise” eğitim düzeyine sahip bireylerine göre anlamlı derecede düşüktür. Stanford Binet testinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir (Tablo22-25).

Hastaların %77,3'ü termidir ve %43,9'u normal spontan vajinal yolla doğmuştur. Olguların yalnızca %8'i düşük doğum ağırlıklı olup; prematürite, doğum ağırlığı, doğum şekli ve cinsiyet ile psikometrik değerlendirme sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Küvöz bakımı alan hasta sayısı 32 (%24,2) olup küvözde kalma nedenleri 10 hastada prematürite, 11 hastada solunum sıkıntısı, 10 hastada indirek

hiperbilirubinemi ve bir hastada hipoglisemidir. Doğumda küvöz bakımı alan iki yaş altı olguların Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği değerlendirme ortalama puanları ($88\pm4,2$) küvöz bakımı almayan ($93,17\pm8,5$) olguların puanından anlamlı düşüktür($p<0,05$). Bu sonuç perinatal dönem ve erken çocukluk döneminde zihinsel gelişimin daha çok etkilendiğini destekler niteliktedir. Diğer psikometrik değerlendirme sonuçları üzerinde küvöz bakımının anlamlı etkisi saptanmamıştır (Tablo 19). Benzer şekilde gebelikte ilaç kullanımının, sigara, akraba evliliğinin ve KKH türünün psikometrik değerlendirme sonuçları üzerinde anlamlı etkisi yoktur.

Süt çocuklarının 6 aydan uzun süre yalnızca anne sütü ile beslenmesi, sadece inek sütü veya demir içermeyen mama alması gibi uygunsuz beslenme alışkanlıkları demir eksikliğini kolaylaştırmaktadır(13). Büyüme sürecinde beslenmenin önemli etkileri olduğu bilinse de; bu çalışmada mama kullanımı, demir profilaksisi alımı ya da uzun süre anne sütü alımının gelişimsel testler üzerinde anlamlı fark oluşturmadığı görülmüştür. Bu sonuç olasılıkla demir içeriği düşük mama ve inek sütü kullanımının olmaması, olguların çoğunda ek gıdaya zamanında başlanması, mama kullanan olgu sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır.

Günümüzde çocukluk çağı hastalıklarının çoğu başarılı tedavi edilmekte ve sağ kalım oranları artmaktadır. Bu hastalıklar ve tedavisinin uzun dönem büyüme ve nörogelişim üzerine etkilerine odaklanılan çalışmalar giderek artmaktadır(107). Konjenital kalp hastalıkları da bu grup hastalıklar içindedir. KKH ile nörogelişimsel gecikme arasındaki ilişki kronik hastalık olmanın

ötesinde fetal hayatta ve hücresel düzeyde başlamaktadır. Beyin ve kalp gelişimi birçok düzeyde kesişmektedir. Erken beyin ve kalp organogenezi; kök ve progenitör hücre çoğalması, apoptoz ve migrasyon dahil olmak üzere benzer gelişim programları ile eş zamanlı oluşur. Beyin ve kalp gelişim basamaklarından birçok benzer morfogenetik olay ve ortak gen (Nkx2.5, fibroblast büyüme faktörü, vb.) sorumlu tutulmaktadır. Sendromlara eşlik eden (örneğin Down, DiGeorge, Noonan ve Williams-Beuren) birçok KKH ile birlikte nörogelişimsel bozukluk olduğu uzun süredir bilinmektedir. Ancak kalp ve beyin gelişiminin paylaşılan genetik yollarının tutulumu ile sendromik olmayan KKH olanlarda da gelişim sürecinde migrasyon, progenitor hücre proliferasyonu, programlanmış hücre ölümü gibi aşamalarda bozukluk ile nörogelişimsel anormalliklerin oluştuğu öne sürülmektedir(108).

Bukovac'ın çalışmasında sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslanan KKH grubunda boy ve kilo persentilleri değerlendirmiş, istatistiksel olarak anlamlı büyüme geriliği saptanmıştır(109). Büyüme geriliği açısından incelendiğinde siyanotik KKH olanlarda daha fazla olmak üzere kilo persentillerinde belirgin gerilik bulunmuştur. Bizim çalışmamızda olguların tamamında asiyanotik KKH olup aynı yaş grubu sağlıklı çocuklara benzer şekilde boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri 3-97 persentil arasındadır. Bu sonuç asiyanotik KKH olan çocuklarda büyümenin çok etkilenmediğini destekler niteliktedir. Ancak çalışmamızda sağlıklı veya siyanotik KKH olan kontrol grubu bulunmamaktadır.

Yakın zamanda yapılan çalışmalar KKH olanların çeşitli alanlarda artmış gelişme geriliği riskinin olduğunu göstermektedir. Bu alanlar: Zeka, akademik

başarı, dil gelişimi (anlama, ifade ve akıcılık), görsel algı (algı-çizim- yapım) dikkat, ince motor hareketler, kaba motor hareketler ve psikososyal uyum (içselleştirme ve dışavurum) alanlarıdır(59). Çalışmamızda da olguların %8,3'ünde konuşma problemleri, % 6'sında ince ve kaba motor hareketlerde gerilik, %2'sinde zeka geriliği ve % 8'inde donuk zeka, ve %7,5'unda ise öğrenme güçlüğü saptanmıştır (Tablo16-17).

Yapılan araştırmalarda ülkemizde çocuklarda zeka geriliği sıklığı çalışmamıza benzer olup %1-3 olarak bildirilmektedir(110).

Çalışmamızda beş hastada ince motor ve üç hastada kaba motor gerilik bulunmuştur (Tablo 20). Motor bozukluklar şiddetine bağlı olarak psikososyal fonksiyonu da etkileyebilir. Yapılan birçok çalışma postoperatif dönemde kalıcı motor fonksiyon bozukluğunu saptamak üzere planlanmış; değerlendirme ölçeği ve yaşa göre çalışma sonuçları değişkenlik göstermektedir(59,111).

Kalp hastalığı olan adölesanlarda davranış bozukluğu sıklığında artış olduğu da bilinmektedir(59). Çalışmalarda içselleştirme, sosyal geri çekilme, anksiyete, somatik şikayetler ve depresif tutumlar KKH olan büyük çocuklarda topluma göre daha sık saptanmıştır(59,112,113). Okul çağı çocuk gelişiminde akademik problemler, davranış anormallikleri ve psikososyal sorunlar KKH olan çocuklarda sık görülen önemli problemlerdendir (59,112,113). Bizim çalışmamızda olguların %3'ünde DEHB saptanmış olup; ülkemiz okul çağı çocuklarında görülme sıklığına (% 3–5 arasında) benzerdir(114).

Çalışmamızda nöromotor gelişim bozukluğuna yol açan demir eksikliğinin asiyanotik KKH olan olgulardaki nöromotor etkisi ve demir tedavisine yanıtı

araştırılmıştır. Nöromotor gelişim iki yaş altında en hızlıdır. İki yaş altı döneminin DE ve DEA'den etkilenmesi ve tedaviye yanıt hızı farklı olacaktır. Bu nedenle olgular 6-24 ay ve 25-72 ay olarak iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

Olgular ferritin düzeyine göre Normal ve Ferritin Düşük olarak iki gruba ayrıldığında, standardize edilmiş gelişim testleri sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır; zeka geriliği ve donuk normal zeka DEA grubta daha yüksek oranda saptansa da DEA grubu Normal Grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p < 0,05$) (Tablo 27-28).

Vücut demirinin yaklaşık % 0,1'i dolaşımda bulunur ve tamamına yakını transferrine bağlanır. Transferrin, başlıca demir transport proteinidir ve regülasyonunda depo demiri önemli rol oynar. Plazma transferrin konsantrasyonu demir eksikliğinde artarken, vücutta demir birikmesi durumunda azalır; laboratuvar izleminde transferrin saturasyon yüzdesi kullanılır. Transferrin reseptörü ise hücre içine demir alımını düzenleyen bir membranöz protein olup; demir ihtiyacı olduğunda hücre yüzeyindeki ekspresyonu artar. Bu reseptörün plazmada bulunan kısmına solubl transferin reseptörü adı verilmektedir. DEA'da solubl transferin reseptör düzeyi artar(13). Çalışmamızda demir ihtiyacı olduğunda hücre yüzeyindeki ekspresyonu artan solubl transferin reseptör düzeyi çalışılmamıştır; ancak serum Fe, SDBK, transferrin saturasyonu değerleri DE grubunda DEA grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 5). Demir eksikliği grubu ile Ferritin Normal grup arasında psikometrik açıdan anlamlı fark saptanmamış olup; olasılıkla transferrin reseptör ekspresyonu DE grubta artmıştır. Bu sonuç

demir depoları boşalsa da kompensatuar mekanizmalar ile bir süre daha demirin yeterli ve kullanılabilir olduğunu desteklemektedir. (Tablo 27-28).

Denver Gelişimsel Tarama testi II ile dört alanda (kişisel sosyal gelişim, dil, ince motor ve kaba motor beceriler) DE ve DEA grubu Tedavi Öncesi (TÖ) ve Tedavi Sonrası (TS) olmak üzere 3 ay arayla yapılan değerlendirmelerle incelenmiştir. Tüm gruplarda anormal ve şüpheli olgu sayısının az olması sonuçların istatistiksel olarak anlamsız çıkmasında neden olmuştur.

Kişisel Sosyal, İnce ve Kaba Motor gelişim alanlarında ferritin düzeyine göre gruplar incelendiğinde; anormal ve şüpheli olarak değerlendirilen olgu sayısının Ferritin Düşük grupta daha az olması ve tedavi sonrası anlamlı fark gözlenmemesi, bu gelişim alanlarında demirin pek etkili olmadığını düşündürmektedir.

Dil gelişim alanı değerlendirmesinde 10 anormal olgunun 6'sı ve üç şüpheli olgunun biri FD grupta diğerleri FN grupta saptanmıştır. Demir Eksik ve DEA gruplarında tedavi öncesi üçer olgu anormal iken; tedavi sonrası ikişer olgu anormal olarak değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası FD grupta düzelme olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 31-32).

İki yaş altı olguların Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ile değerlendirmesinde, orta gelişimsel gecikme (70-84 puan) gösteren dört olgunun ikisi DEA grubundadır. Tedavi sonrası, orta gelişimsel gecikmeli olarak değerlendirilen iki olgudan biri normal olarak değerlendirilmiş ve iyileşme göstermiştir. İyi gelişimsel performans gösteren olgu sayısı ikidir ve biri DEA grubundadır; tedaviyle olgu sayısında değişiklik olmamıştır (Tablo 37-38). Bayley

Hareket Gelişim Ölçeği ile değerlendirmede orta ve ağır gelişimsel gecikme (<84 puan) gösteren altı olgu vardır. Bunların üçü FD grupta; bu olgulardan ağır gelişimsel gecikme (<70 puan) gösteren tek olgu ise DEA grupta saptanmıştır. Normal grupta iki olgu iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilirken, FD grupta iyi gelişimsel performans gösteren olgu saptanmamıştır. Tedavi sonrası değerlendirmede DE grupta orta gelişimsel gecikmeli olgu kalmazken; normal gelişim olarak değerlendirilen bir olgu da kontrolde iyi gelişimsel performans olarak değerlendirilmiştir. DEA grubunda ise ağır gelişimsel gecikmeli tek olgu tedavi sonrası orta gelişimsel gecikme ile düzelme göstermiştir. Bu sonuçlar, iki yaş altı Demir eksikliği ve anemisinin nörogelişimsel etkilenmeye yol açabileceği ve tedaviyle düzeltilebilir olduğunu desteklemektedir. Ancak Bayley Bebek Gelişim Ölçeği ile yapılan değerlendirmede gelişimsel gecikme gösteren olgu sayısı az olduğundan tedavi sonrası FD grupta psikometrik test sonuçlarında iyileşme de olsa istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 39-40).

İki yaş üstü olgular Stanford Binet testi ile değerlendirildiğinde Sınırdaki zeka geriliği ve donuk zeka (70-89 puan)saptanan 10 olgunun dördü FN grupta, altısı FD (DE grupta iki ve DEA grupta dört) gruptadır. Tedavi sonrası değerlendirmede DE grupta Donuk zeka olarak değerlendirilen iki olgudan biri Normal Zeka olarak değerlendirilirken; DEA grupta ise tedavi sonrası değişiklik izlenmemiştir. Tedavi ile DE olguların bir kısmında düzelme görülürken DEA grupta düzelme olmamıştır ($p>0,05$).

Psikometrik test puanları Ferritin düzeyine göre değerlendirildiğinde her iki yaş grubunda da FN-FD gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde

edilememiştir. (Tablo 43). Ancak DEA grup psikometrik test puan ortalaması her iki yaş grubunda da DE gruptan anlamlı düşük saptanmıştır. Demir eksik olguların normal grupla benzer gelişim göstermesi bu grubun DEA'ne göre depo demirin daha kısa süre düşük kalmasına bağlanabilir.

Nörogelişimsel açıdan KKH olması bilinen bir risk faktörüdür Çalışmamızdaki olguların tamamı KKH nedeniyle yoğun olarak tıbbi bakım ve tedavi altındadır. Yakın izlemdeki bu hastalarda demir eksikliği ve anemisi oldukça sık; hatta Türkiye çocukluk çağı DE ve DEA sıklığından yüksek saptanmıştır. İki yaş altı DE ve DEA gruplarda psikometrik test puanlarında tedaviyle anlamlı artmış olmasına karşın iki yaş üstü olgularda anlamlı değişiklik saptanmamıştır(Tablo 45-47). Bu bulgular KKH olan olgularda, demir eksikliği gibi nörogelişimsel gecikmeyi kolaylaştırıcı nedenlerin erken tanı ve tedavisinin önemini vurgulamaktadır. İki yaş üstü olguların tedavi sonrası ferritin düzeyleri normale dönmüş de olsa psikometrik test puanlarında beklenen yükselişin olmaması belki de uzun süredir demir eksikliğinin sürdüğünü göstermektedir. Bu hastaların yakın psikometrik izleme alınması ve demir eksikliği açısından aralıklarla incelenmesi yararlı olacaktır.

Çocukluk çağında gelişim potansiyellerini olumsuz etkileyen durumları ortadan kaldırmak, sağlıklı gelecek nesillere ulaşmak için sağlık politikasının önemli amaçlarından olmuştur. Kronik hastalıklar nedeniyle yakın izlemde bile belki de sorun odaklı çalışma ve kısıtlı poliklinik süresi nedeniyle hastaların psikososyal ve psikomotor gelişim problemleri gözden kaçmaktadır. KKH gibi kronik hastalıklar nedeniyle izlenen hastaların gelişimini doğrudan etkileyen

faktörler ve bu etkilerin sonuçlarını konu alan çalışmalara gereksinim vardır. Bu grup hastalıklarda demir eksikliği gibi birçok sistemi etkileyen durum ve eşlik edebilecek hastalıkların erken tanı ve tedavisi nörogelişimin devam ettiği erken çocukluk döneminde daha da önemlidir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma asiyanotik KKH olan, yaşları 6-72 ay (ortalama $35,2 \pm 19,6$ ay) arasında değişen, 67'si kız (%50,8), 65'i erkek (%49,2) toplam 132 olguyu kapsamaktadır.
2. Olguların hastalık dağılımı ASD 67 (%50,8), VSD 34(%25,8), PDA 18 (%13,6), AK 7 (%5,3), AVKD 1 (%0,75), ASD+ PDA 1 (%0,75), VSD+PDA 1 (%0,75), PS, 1 (%0,75), AD 2 (%1,5)'dir.
3. Ferritin Normal Grup 58 (%43,9) olgu, Ferritin Düşük Grup: 74 (%56,1) olgudan oluşmaktadır. Ferritin Düşük Grup iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir: DE Grup: 53 (%40,2) ve DEA Grup: 21 (%15,9) olgudan oluşmaktadır.
4. Demir eksikliği ve DEA grupları arasında BK, Ret ve Trombosit değerleri dışındaki hematolojik değerler arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hb, OEH, OEHB, OEHBK, Hct ortalama değerleri, serum Fe, SDBK, Transferrin saturasyonu DE grubunda RDW ise DEA grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.
5. Çalışan anne sayısı 22 (%16,7) olup çalışan anne çocuklarında DE ve DEA çalışmayan anne çocuklarına göre anlamlı yüksek oranda saptanmıştır
6. Doğum öyküleri incelendiğinde 102 (%77,3) term, 30 (%22,7) preterm doğum olup; 42 hafta sonrası ya da 28 hafta öncesi doğan olgu bulunmamaktadır.

7. Ailelelerin ortalama gelir düzeyi 2700 ± 1150 YTL olup 400-5000 YTL aralığında değişmektedir. Aylık gelir düzeyi <1000 Lira olan grupta DEA sıklığı en yüksek; >3000 lira olanlarda DEA en düşük olarak saptanmıştır.
8. Demir profilaksisi almayan olgu sayısı 26 (%19,7) olup; demir profilaksisi almayanlarda demir eksikliği anlamlı yüksek saptanmıştır (Tablo 13).
9. Olguların sadece 12'si (%8,3) okul öncesi eğitime devam etmekte olup; bu çocukların %93'ünün okul başarısının iyi, % 7'sinin ise okul başarısının orta düzeyde olduğu öğrenilmiştir.
10. Çalışmaya katılan olguların anne ve babalarının tamamı okur-yazardır. Annelerin %35,6'sı ilkokul, %20,5'i ortaokul %31,1'i lise ve %12,9'u üniversite mezunudur. Babaların ise %19,7'si ilkokul, %14,4'ü ortaokul, %40,9'u lise ve %25'i üniversite ve üstü eğitim almıştır.
11. Olguların tamamının boy, kilo ve baş çevresi persentilleri 3-97 persentil arasında olup yaş gruplarına göre persentil dağılımları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
12. Ferritin Normal -Düşük Gruplar arasında kilo açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak iki yaş altı olgularda Ferritin Düşük grupta 3 aylık demir tedavisi sonrası ortalama kilo Normal gruptan anlamlı yüksektir(p:0,04).
13. DEA grupları ortalama kiloları DE gruplardan anlamlı düşük saptanmıştır. Tedavi sonrası her iki grupta da kilo artışı olmakla beraber DEA grubu ortalama kilosu tedavi sonrası da DE gruptan anlamlı düşük saptanmıştır(Tablo 14)

14. Tüm olgu grubunun yaşları gözardı edilerek psikometrik test sonuçları standardize edildiğinde, olgu grubunun %84'ü normal aralıkta bulunmuştur (Tablo 16).
15. Özgül bozukluklardan beş hastada konuşma problemleri, dört hastada DEHB, 10 hastada öğrenme güçlüğü ve/veya gelişme geriliği ve dört hastada motor gerilik saptanmıştır (Tablo 17).
16. Prematürite, gebelikte ilaç kullanımının, sigara içilmesinin ve mevcut hastalık öyküsünün, anne sütü alım süresi, mama kullanımının ve demir profilaksisi alımı psikometrik değerlendirme sonuçları üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).
17. Doğumda küvöz bakımı alan iki yaş altı olgular Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği değerlendirmesinde küvöz bakımı almayan olgulardan anlamlı düşük puan almıştır. Diğer psikometrik değerlendirme sonuçları üzerinde küvöz bakımının anlamlı etkisi bulunmamıştır.
18. Anne eğitim düzeyleri psikometrik değerlendirme sonuçları üzerine anlamlı fark oluşturmamıştır.
19. Baba eğitim düzeyi ortaokul ve altı olanlarda Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet test puanları, lise eğitim düzeyine sahip bireylerine göre anlamlı derecede düşüktür (Tablo 24).
20. Ailelerin ortalama gelir düzeyleri karşılaştırıldığında iki yaş üstü çocuklarda Stanford Binet gelişim testi ile yapılan değerlendirmede gelir düzeyi arttıkça ortalama puanların da anlamlı olarak arttığı görülmektedir ($p<0,05$). İki yaş altı çocuklarda Bayley Zihinsel ve Hareket Gelişim Ölçekleri ile yapılan

değerlendirmede ailenin gelir düzeyi ile gelişim testleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 26). Psikometrik veriler aylık gelir düzeylerine ve çalışma gruplarına göre incelendiğinde de istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

21. Kişisel Sosyal, Dil, İnce ve Kaba Motor Gelişim Alanı değerlendirmesinde. Anormal olarak değerlendirilen olgu sayıları düşük olup çalışma grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 29-36).
22. Bayley Zihinsel ve Hareket Gelişim Ölçeği ve Stanford Binet Testi Sınıflaması açısından ferritine göre gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
23. Hem iki yaş altı hem iki yaş üstü psikometrik test puanları açısından Ferritine göre gruplar arasında anlamlı fark elde edilememiştir (Tablo 42- 43).
24. İki yaş altı DE ve DEA grupların-Bayley Zihinsel Gelişim Ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir. Bayley Hareket Gelişim Ölçeği ile yapılan değerlendirmede ise DEA grup puan ortalaması $88,2 \pm 9,4$ (69-102) olup; DE gruptan $95,1 \pm 6,8$ (85-114) anlamlı düşük saptanmıştır (Tablo 44).
25. İki yaş üstü Stanford Binet Zeka Testi ile yapılan değerlendirmede de DEA grubunda puan ortalaması $93,1 \pm 13,2$ (70-118) ile DE grubundan $100,8 \pm 7,5$ (84-119) anlamlı düşük saptanmıştır (Tablo 44).
26. İki yaş altı DE ve DEA grupları Bayley Zihinsel ve Hareket Gelişim Ölçekleri tedavi öncesi -sonrası puanları incelendiğinde: DEA grup puanları tedavi öncesi DE gruptan anlamlı düşük saptanmıştır. Her iki grupta da tedavi

sonrası puanlarda anlamlı artış saptanmasına karşın DEA grup tedavi sonrası puanları DE gruptan hala düşüktür($p<0.05$) (Tablo 45-46).

27. İki yaş üstü DE ve DEA gruplar Stanford Binet testi tedavi öncesi sonrası celendiğinde DE grupta DEA gruptan yüksek puanlar saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 47) Ancak tedavi sonrası sonrası her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır($p>0.05$).

7. KAYNAKÇA

1. World Health Organization/United Nations Children's Fund/ United Nations University. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention, and control. Genova: World Health Organization; 2001.
2. World Health Organization. Focusing on anaemia; Towards an integrated approach for effective anaemia control. Genova: World Health Organization;2004.
3. Hastka J, Lasserre JJ, Schwarzbeck A, Reiter A, Hehlmann R. Laboratory tests of iron status: correlation or common sense? Clin Chem 1996;42:718-24.
4. Walter T. Effects of iron deficiency anemia on cognitive skills in infancy and childhood. Baillieres Clin Haematol 1994;7:815-27.
5. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr 2009;12(4):444-54. doi: 10.1017/S1368980008002401.
6. Soemantri AG, Pollitt E, Kim I. Iron deficiency anemias and educational achievement. Am J C Nutr 1985;42:1221-28.
7. Pollitt E, Hathirat P, Kotchabhakdi NJ. Iron deficiency and educational achievement in Thai- land. Am J C Nutr 1989;50:687-97.
8. National Institute of Nutrition. Iron for health-for all ages. India:NIN; 2002; 31:1-16.
9. Tunç B. Çocuklarda demir Eksikliği anemisi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2008;2(2):43-57.

10. Dallman PR, New approaches to screening for iron deficiency. J Pediatr 1977;90(4):678-88 .
11. Gedikoğlu G. Ağaoğlu L. Kan Hastalıkları: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. Pediatri. 2nd ed. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri, 1993;347-63.
12. Erduran E. Türkiye’de demir eksikliği anemisi ve güncel yaklaşım XXXVI Uluslararası Hematoloji Kongresi Kitapçığı, Antalya, 2010;75-77.
13. Yıldız İ. Demir eksikliği anemisi. Türk Ped Arş. 2009;44(özel sayı):14-18.
14. Soylu H, Özgen Ü, Babalıoğlu M, Aras Ş, Sazak S. Iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children at different socioeconomic groups in İstanbul. Turk J Haematol 2001;18(1):19-25.
15. Revanlı M, Tosun SY, Taneli F. Manisa ilinde çocukluk döneminde demir eksikliği anemisinin araştırılması. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2002;40(1):59-62.
16. Georgieff MK. The Role of iron in neurodevelopment: Fetal iron deficiency and the developing hippocampus. Biochem Soc Trans 2008;36:1267-71. doi: 10.1042/BST0361267.
17. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. Am J Clin Nutr 2007;85:931-45.
18. Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. Glia 1996;17:83-93.
19. Beard JL, Wiesinger JA, Connor JR. Pre- and postweaning iron deficiency alters myelination in Sprague-Dawley rats. Dev Neurosci 2003;25(5):308-15.

20. Yu GS, Steinkirchner TM, Rao GA, Larkin EC. Effect of prenatal iron deficiency on myelination in rat pups. *Am J Pathol* 1986;125:620-4
21. Yehuda S, Youdim MB. Brain iron: a lesson from animal models. *Am J Clin Nutr* 1989;50:618-29.
22. Youdim MB, Yehuda S. The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiate system. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2000;46:491-500.
23. Beard JL, Felt B, Schallert T, Burhans M, Connor JR, Georgieff MK. Moderate iron deficiency in infancy: biology and behavior in young rats. *Behav Brain Res* 2006;170:224-32.
24. Felt BT, Beard JL, Schallert T, Shao J, Aldridge JW, Connor JR, et al. Persistent neurochemical and behavioral abnormalities in adulthood despite early iron supplementation for perinatal iron deficiency anemia in rats. *Behav Brain Res* 2006;171:261-70.
25. Erikson KM, Jones BC, Hess EJ, Zhang Q, Beard JL. Iron deficiency decreases dopamine D1 and D2 receptors in rat brain. *Pharmacol Biochem Behav* 2001;69:409-18.
26. Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr* 2003;23:41-58.
27. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr* 2001;131:569-80.
28. Youdim MB, Ben-Shachar D, Yehuda S. Putative biological mechanisms of the effect of iron deficiency on brain biochemistry and behavior. *Am J Clin Nutr* 1989;50:607-17.

29. Tunaoglu FS, Gursel T, Bozkurt A, Memioğlu N. The effect of iron deficiency on platelet 5-hydroxytryptamine levels and relation to behavioral abnormalities. *Acta Pediatr* 1991;7:35-37.
30. Taketani S. Acquisition, mobilization and utilization of cellular iron and heme: endless findings and growing evidence of tight regulation. *Tohoku J Exp Med* 2005;205:297-318.
31. Atamna H, Killilea DW, Killilea AN, Ames BN. Heme deficiency may be a factor in the mitochondrial and neuronal decay of aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:14807-12.
32. Dallman PR. Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency. *Ann Rev Nutr* 1986;6:13-40.
33. Lozoff B. Perinatal iron deficiency and the developing brain. *Pediatr Res* 2000;48:137-9.
34. Galan P, Hercberg S, Touitou Y. The activity of tissue enzymes in iron-deficient rat and man: an overview. *Comp Biochem Physiol B* 1984;77:647-53.
35. Rust RS. Energy metabolism of developing brain. *Curr Opin Neurol* 1994;7:160-5.
36. Jorgenson LA, Wobken JD, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency alters apical dendritic growth in hippocampal CA1 pyramidal neurons. *Dev Neurosci* 2003;25:412-20.
37. Rao R, Tkac I, Townsend EL, Gruetter R, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency alters the neurochemical profile of the developing rat hippocampus. *J Nutr* 2003;133:3215-21.

38. Soliman AT, Dabbagh MM, Habboub AH, Adel A, Humaidy NA, Abushahin A. Linear growth in children with iron deficiency anemia before and after treatment J Trop Pediatr 2009;55(5):324-7.
39. Stoltzfus RJ, Mullany L, Black RE. Iron deficiency anaemia. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, editors. Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: World Health Organization; 2004;163-211.
40. Karabiber H, Özgen Ü, Özcan C, Soylu H, Kutlu O, Sarıbaş S, et al. Demir eksikliği anemili çocuklarda tedavinin mental skor ve uyarılmış potansiyellere etkisi. Türk Hematol Onkol Derg 2000;10(4):194-198.
41. Berrak S. G, Türkan E, Canbolat C, Kahveci S. Çocuklardaki demir eksikliği tedavisinin düşük gelişim test skorlarına etkisi. İst. Tıp Fak Mecmuası 2002;65(3):188-196.
42. Ağaoğlu L, Torun O, Sefil Y, Demir D, Ünüvar E. Demir eksikliği anemisi ve zeka üzerine etkileri. Çocuk Derg 2004;4(4):241-247.
43. Bernstein D. Congenital Heart Disease. In: Kleigman RM, Stanon BF, Geme JW, Schor NF and Behrman RE, editors. Nelson Text Book of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011;1549-610.
44. Dittrich H, Bühner C, Grimmer I, Dittrich S, Abdul-Khaliq H, Lange PE. Neurodevelopment at 1 year of age in infants with congenital heart disease. Heart 2003;89(4):436-41.
45. Kramer HH, Trampisch JT, Rammos S, and Giese A. Birth weight of children with congenital heart disease. Eur J Pediatr 1990;149(11):752-757.
46. Gary D, Webb JF, Smallhorn JT and Andrew NR. Congenital Heart Disease. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed. Philadelphia: Saunders Company, 2005;1489-547.

47. Torfs CP, Christianson RE. Maternal risk factors and major associated defects in infants with Down syndrome. *Epidemiology* 1999;10:264-270.
48. Quartermain MD, Ittenbach RF, Flynn TB, Gaynor JW, Zhang X, Licht DJ, et al. Neuropsychological status in children after repair of acyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 2010;126(2):351-9.
49. Donofrio MT, Massaro AN. Impact of congenital heart disease on brain development and neurodevelopmental outcome. *Int J Pediatr* 2010;1-13. doi: 10.1155/2010/359390.
50. Newburger JW, Bellinger DJ. Brain Injury in congenital heart disease. *Circulation* 2006;113:183-85. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594804
51. Edwards WD. Classification and terminology of cardiovascular anomalies. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, editors. *Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008;34-58
52. Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, Wernovsky G, Montenegro LM, Nicolson SC, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:529-36.
53. Licht DJ, Wang J, Silvestre DW. Preoperative cerebral blood flow is diminished in neonates with severe congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128(6):841-849.
54. Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, Wernovsky G, Montenegro LM, Nicolson SC, Zimmerman RA, Spray TL, Gaynor JW, Vossough A. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(3):529-37. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.10.025

55. Miller SP, McQuillen PS, Hamrick S, Xu D, Glidden DV, Charlton N, et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *N Engl J Med* 2007;357(19):1928-38.
56. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C, et al. Functional limitations in young children with congenital heart defects after cardiac surgery. *Pediatrics* 2001;108:1325-31.
57. Mahle WT, Tavani F, Zimmerman RA, Nicolson SC, Galli KK, Gaynor JW, et al. An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation* 2002;106:Suppl 1:109-14.
58. Kreis R, Hofmann L, Kuhlmann B, Boesch C, Bossi E, Huppi PS. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 2002;48: 949-58.
59. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW, et al. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: Evaluation and management: A Scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126(9):1143-72.
60. Byrne A, MacDonald J, Buckley S. Reading, language and memory skills: a comparative longitudinal study of children with Down syndrome and their mainstream peers. *Br J Educ Psychol* 2002;72(pt4):513-29.
61. Brugge KL, Nichols SL, Salmon DP, Hill LR, Delis DC, Aaron L, Trauner DA. Cognitive impairment in adults with Down's syndrome: Similarities to early cognitive changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1994;44:232-38.
62. Moss EM, Batshaw ML, Solot CB, Gerdes M, McDonald-McGinn DM, Driscoll DA, Emanuel BS, Zackai EH, Wang PP. Psychoeducational profile of the 22q11.2 microdeletion: a complex pattern. *J Pediatr* 1999;134:193-98.

63. Bearden CE, Woodin MF, Wang PP, Moss E, McDonald-McGinn D, Zackai E, Emannuel B, Cannon TD. The neurocognitive phenotype of the 22q11.2 deletion syndrome: Selective deficit in visual-spatial memory. *J Clin Exp NeuroPsychol* 2001;23:447-64.
64. Swillen A, Fryns JP, Kleczkowska A, Massa G, Vanderschueren Lodeweyckx M, Van den Berghe H. Intelligence, behaviour and psychosocial development in turner syndrome. a cross-sectional study of 50 pre-adolescent and adolescent girls (4–20 years). *Genet Couns* 1993;4:7-18.
65. Temple CM, Carney RA. Intellectual functioning of children with turner syndrome: a comparison of behavioural phenotypes. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:691-98.
66. Grossfeld PD, Mattina T, Lai Z, Favier R, Jones KL, Cotter F, Jones C. The 11q terminal deletion disorder: a prospective study of 110 cases. *Am J Med Genet A* 2004;129:51-61.
67. Raqbi F, Le Bihan C, Morisseau-Durand MP, Dureau P, Lyonnet S, Abadie V. Early prognostic factors for intellectual outcome in CHARGE syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:483-88.
68. Bellinger DC, Wypij D, Kuban KC, Rappaport LA, Hickey PR, Wernovsky G, et al. Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1999;100:526-32.
69. Lang'o MO, Githanga JN, Yuko-Jowi CA. Prevalence of iron deficiency in children with cyanotic heart disease seen at Kenyatta National Hospital and Mater Hospital Nairobi. *East Afr Med J* 2009;86:47-51.
70. Gaiha M, Sethi, H. and Sudha, R. A clinicohematological study of iron deficiency anaemia and its correlation with hyperviscosity symptoms in cyanotic congenital heart disease. *Indian Heart J* 1993;45(1):53-55.

71. Benedict SL, Bonkowsky JL, Thompson JA, Van Orman CB, Boyer RS, Bale JF, Filloux FM. Cerebral sinovenous thrombosis in children: another reason to treat iron deficiency anemia. *J Child Neurol* 2004;19(7):526-31.
72. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, Rampling MW, Bayne S, Harries C, et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(2):356-65.
73. Phornphutkul C, Rosenthal A, Nadas SA and Berenberg W. Cerebrovascular accidents in infants and children with cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1973;32(3):329-34.
74. Tay EL, Peset A, Papaphylactou M, Inuzuka R, Alonso-Gonzalez R, Giannakoulas G, et al. Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol* 2011;151(3):307-12. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.05.066. Epub 2010 Jul 1.
75. DeUngria M, Rao R, Wobken JD, Luciana M, Nelson CA and Georgieff MK. Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase (cytox) activity in selected regions of neonatal rat brain. *Pediatr Res* 2000;48:169-76.
76. Ben-Shachar D, Ashkenazi R, Youdim MB. Longterm consequences of early iron deficiency on dopaminergic neurotransmission in rats. *Int J Dev Neurosci* 1986;4:81-8.
77. Paquette LB, Wisnowski JL, Ceschin R, Pruetz JD, Detterich JA, Del Castillo S, et al. Abnormal Cerebral Microstructure in Premature Neonates with Congenital Heart Disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(10):2026-33. doi: 10.3174/ajnr.A3528. Epub 2013 May 23.

78. Mahle WT, Wernovsky G. Long-term developmental outcome of children with complex congenital heart disease. Clin Perinatol 2001;28:235-247.
79. Davranış Bilimleri Enstitüsü, Nörogelişimsel testler 2014. Available from: URL:http://www.dbe.com.tr/...Testler.../Norogelisimsel_Testler.as.
80. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio: The Psychological Corporation, 1993.
81. Özgüven E. Psikolojik Testler, Ankara: Yeni Doğu Matbaası, 1994.
82. Guedes DZ, Primi R, Kopelman BI, BINS validation-Bayley neurodevelopmental screener in Brazilian preterm children under risk conditions. Infant Behav Dev 2011;34(1):126-35. doi: 10.1016/j.infbeh.2010.11.001. Epub 2010 Dec 24.
83. Terman LM, Merrill MA. Stanford-Binet Intelligence Scale: Manual for the third revision, Form L-M. Oxford: Houghton Mifflin,1960.
84. Yalaz K, Anlar B, Bayoğlu BU. Denver II Gelişimsel Tarama Testi. Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği,2010. Available from URL: <http://www.gcn.org.tr>.
85. Anlar B, Yalaz K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi, Türk çocuklarına uyarlanması ve standardizasyonu. Ankara: HÜTF Ped. Nöroloji Bilim Dalı, 1995;1-43.
86. Aukett MA, Parks YA, Scott PH, Wharton BA: Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. Arch Dis Child 1986;61(9):849-57.
87. Khusun H, Yip R, Schultink W, Dillon DH. World health organization hemoglobin cutt-off points for the detection of anemia are valid for an Indonesian population. J Nutr 1999;129:1669-74.

88. Gökçay G, Kılıç A: Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi; Çocuk Sağ Hast Derg 2000;43:3-13.
89. Drossos C, Thanapoulos B, Papadimitrou T, Milingos M, Papadimitrou A, Kostantelloy E, et al. Incidence of anaemia in congenital heart disease. *Pediatr Med Chir* 1981;3(4):309-12.
90. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E: Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996;129:382-9.
91. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991;325(10):687-94.
92. Lozoff B: Methodologic issues in studying behavioral effects of infant iron-deficiency anemia. *Am J Clin Nutr* 1989;50(3):641-54.
93. Pollitt E, Saco-Pollitt C, Leibel RL, Viteri FE. Iron deficiency and behavioral development in infants and preschool children. *Am J Clin Nutr* 1986;43(4):555-65.
94. Lozoff B, Brittenham GM, Viteri FE, Wolf AW, Urrutia JJ: The effects of short-term oral iron therapy on developmental deficits in iron deficient anemic infants. *J Pediatr* 1982;100(3):351-7.
95. Oski FA, Honig AS, Helu B, Howanitz P: Effect of iron therapy on behavior performance in non-anemic, iron-deficient infants. *Pediatrics* 1983;71(6):877-80.
96. Walter T. Infancy: mental and motor development. *Am J Clin Nutr* 1989;50(3):655-66.
97. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989;84(1):7-17.

98. Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. *Lancet* 1993;341:1-4.
99. Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E, et al. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. *Pediatrics* 1987;79(6):981-95.
100. Oski FA, Honig AS. The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. *J Pediatr* 1978;92(1):21-5.
101. Oski FA, Honig AS, Helu B, Howanitz P. Effect of iron therapy on behavior performance in non-anemic, iron-deficient infants. *Pediatrics* 1983;71(6):877-80.
102. Walter T, Kovalskys J, Stekel A. Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. *J Pediatr* 1983;102(4):519-22.
103. Yalcin SS, Yurdakok K, Acikgoz D, Ozmert E. Short-term developmental outcome of iron prophylaxis in infants. *Pediatr Int* 2000;42:625-30
104. Bruner AB, Joffe A, Duggan, AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in nonanaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348:992-996.
105. DiPietro JA, Novak MF, Costigan KA, Atella LD, Reusing SP. Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev* 2006;77:573-87.
106. Forbess JM, Visconti KJ, Bellinger DC, Jonas RA. Neurodevelopmental outcomes in children after the Fontan operation. *Circulation* 2001;104 Suppl I:127- 32.
107. Armstrong FD. Neurodevelopment and chronic illness: Mechanisms of disease and treatment. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2006;12(3):168-73.

- 108.** Patrick S. McQuillena, Donna A. Goffb, and Daniel J. LicHct Effects of congenital heart disease on brain development. *Prog Pediatr Cardiol* 2010;29(2):79-85. doi:10.1016/j.ppedcard.2010.06.011.
- 109.** Bukovac L, Malčić I, Growth and development in children with congenital heart defects. *Lijec Vjesn.* 1993;115(3-4):79-84.
- 110.** Doğangün B. Özel eğitim gerektiren psikiyatrik durumlar. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Türkiye’de sık karşılaşılan psikiyatrik hastalıklar Sempozyum Dizisi, İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı, 2008;62:157-74
- 111.** Wernovsky G. Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2006;16 Suppl 1:92-104.
- 112.** Utens EM, Verhulst FC, Meijboom FJ, Duivenvoorden HJ, Erdman RA, Bos E, et al. Behavioural and emotional problems in children and adolescents with congenital heart disease. *Psychol Med* 1993;23:415-24.
- 113.** Bellinger DC, Newburger JW. Neuropsychological, psychosocial, and quality-of-life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2010;29:87-92.
- 114.** Aydın H, Diler RS, Yurdagül E ve Oğuz Ş. DEHB Tanılı Çocukların Ebeveynlerinde DEHB Oranı. *Klin Psikiyatr Derg* 2006;9:70-74.

8. ÖZET

Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Demir Eksikliği ve Tedavisinin Nörogelişim Üzerindeki Etkisi

Demir eksikliği anemisi, gelişmekte olan ülkelerin en sık görülen halk sağlığı sorunudur. Demir eksikliği yetersiz beslenme göstergesidir; bilişsel fonksiyonları, motor kapasiteyi ve öğrenme becerisini olumsuz etkilemektedir.

Bu çalışmada asiyanotik KKH olan çocukların nörogelişimsel izleminde Türkiye’de sık görülen DE, DEA ve tedavisinin bilişsel ve motor fonksiyonlara etkisinin gösterilmesi planlanmıştır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Polikliniğine 02.05.2013 ile 23.08.2013 tarihleri arasında başvuran asiyanotik KKH tanısı almış 132 olgunun katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi, transferin saturasyonu ve ferritin düzeyleri ölçülmüştür. Ferritin Düşük olgulara 4mg/kg oral demir tedavisi verilmiş; tedavi öncesi ve sonrası psikometrik testler ve büyüme parametreleri ile değerlendirilmiştir.

Ferritin Normal Grup 58(%43,9) olgu, Ferritin Düşük Grup 74 [DE Grup: 53 (%40,2) ve DEA Grup 21 (%15,9)] olgudan oluşmaktadır. Olguların boy, kilo, baş çevresi 3-97 persentil arasındadır. Kilo ortalaması ferritine göre değerlendirildiğinde başvuru anında anlamlı fark saptanmamıştır; ancak iki yaş altı Ferritin Düşük grup tedavisi sonrası ortalama kilosu Normal gruptan anlamlı yüksektir. DEA grubu kilosu DE grubundan anlamlı düşüktür. Tedavi sonrası her

iki grupta kilo artışı olup DEA grup kilosu tedavi sonrası da düşük kalmıştır.

Psikometrik testler ile olguların %84'ü normal aralıkta bulunmuştur. Kişisel Sosyal, Dil, İnce ve Kaba Motor Gelişim alanı değerlendirmesinde ferritine göre gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Ferritin Düşük grup psikometrik testler ile değerlendirildiğinde tüm yaş gruplarında DEA puanları DE puanlarından düşük saptanmıştır. Demir eksikliği ve DEA gruplarında Tedavi öncesi-sonrası psikometrik test puan karşılaştırması yapıldığında iki yaş altı olgularda anlamlı puan artışı görülürken iki yaş üstü olgularda tedavi sonrası anlamlı puan artışı saptanmamıştır. Bu sonuçlar özellikle iki yaş altındaki KKH olan çocukların DE ve DEA açısından incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Böylece bilişsel ve hareket gelişim alanlarında erken dönemde oluşabilecek etkilenmeler düzeltilebilecektir.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği anemisi, Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalığı, Nörogelişimsel Gecikme

9. SUMMARY

Effects of Iron Deficiency and Treatment on Neurodevelopment of the Children with Acyanotic Congenital Heart Disease

In developing countries iron deficiency anemia(IDA) is the most common public health problem. Due to iron deficiency as indication of malnutrition, cognitive functions, learning capacity and motor skills are adversely affected.

In this study we aimed to show affects of iron deficiency anemia and oral iron therapy on cognitive and motor functions of children with acyanotic congenital heart disease.

A hundred and thirty-two children diagnosed as acyanotic congenital heart disease by Gazi University Medical Hospital Pediatric Cardiology Department between the dates 2/5/2013 and 23/8/2013 were included in this study. We analyzed complete blood count, serum iron level, transferin saturation and serum ferritin levels of patients. We supplied 4mg /kg of oral iron to patients with low serum iron levels and we evaluated patients with growth charts and psychometric tests before and after treatment with iron therapy.

We divided cases in 3 groups as; Normal iron level group 58 (%43,9), Low iron level 74 [iron deficiency(ID) Group: 53 (%40,2), IDA Group: 21 (%15,9)]. According to growth charts, weight, height and head circumference percentils of cases were between 3 and 97 percentils. When evaluated according to ferritin, no difference was found in weight averages, but in group aged smaller than 2 years with low ferritin level, average weight was found significantly high than group Normal group after treatment with iron. Average weight IDA group

was significantly lower than ID group. After iron treatment iron we obtained weight gain in both groups but, weight remained low after treatment in IDA group. According to psychometric tests 84 % of cases were found in the normal range.

According to ferritin levels we found no statistically significant difference between groups in personal, social, language, fine and gross motor development. Considering the low ferritin group in their own, IDA scores in all age groups were lower than ID scores. Treatment of iron deficiency and IDA group pre-post comparison with psychometric test scores under the two cases observed a significant increase in scores In cases older than 2 years did not appear to increase significantly after treatment scores.

This results in children with congenital heart disease suggest that especially under two years of age should be examined in terms of ID and IDA. Thus, the development of cognitive and movement of affected areas may be corrected at an early stage that may occur.

Key words: Iron deficiency anemia, acyanotic congenital heart disease, neurodevelopmental delay

10. EKLER

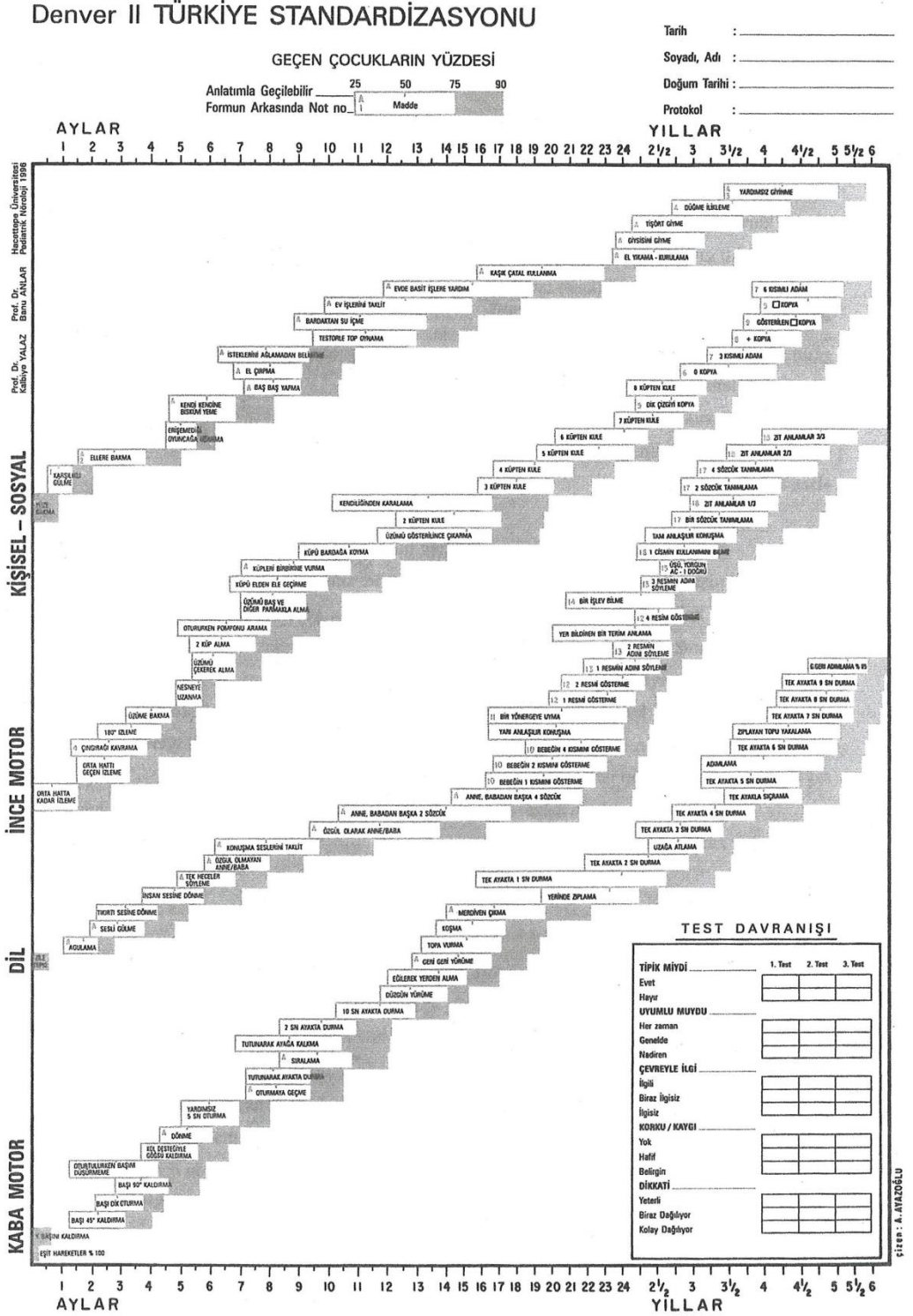
Ek 1. Anket Formu

1. Ad soyad:
2. Doğum tarihi – yer
3. Adres:
4. Telefon:
5. Anne-baba arasında akrabalık:
6. Tanı
7. Kullandığı ilaç:
8. Anne eğitim durumu:
9. Anne mesleği
10. .Anne yaşı:
11. .Baba eğitim durumu:
12. Baba mesleği:
13. Baba yaşı:
14. Aylık gelir:
15. Kardeş sayısı
16. Gebelik süresi
17. .Doğum şekli (normal-sezeryan):
18. Doğum kilosu:
19. Gebelikte hastalık/ ilaç-alkol-sigara kullanımı:
20. Doğum sonrası komplikasyon/ hastanede yatış
21. Anne sütü alma süresi:

22. Mama aldı mı:
23. .Ek gıdaya başlama zamanı:
24. Kan ilacı (demir profilaksisi) aldı mı:
25. Son 1 yıl içinde hastanede yatış –sebepe:
26. Belirtilen hastalıklardan hastada olanı işaretleyiniz:

Baş ağrısı Ani görme kaybı Kollarda bacaklarda güçsüzlük Nöbet geçirme
Baş dönmesi İşitme sorunu Duyu kaybı Konuşma sorunu

EK 2. Denver II Türkiye Standardizasyonu



11. ÖZGEÇMİŞ

TEZ DANIŞMANI

Adı Soyadı: F. Sedef TUNAOĞLU

Doğum Yeri-Tarihi: 31.7.1956 Çanakkale

Bildiği Yabancı Dil: İngilizce

Görevi: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyolojisi BD Bölüm Başkanı

Eğitimi:

Yan dal uzmanlık: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Çocuk Kardiyolojisi BD. Ankara (1988-1992).

Uzmanlık: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Ankara (1980-1984).

Yüksek Öğrenim: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara (1973-1979).

Lise: Ankara Fen Lisesi, Ankara(1970-1973).

Ortaokul: Üsküdar Kız Lisesi, İstanbul (1967-1970).

İlkokul: Namık Kemal İlkokulu, Ankara(1962-1967).

Uzmanlık Sonrası Eğitimi:

Denver Gelişimsel Tarama Testi Eğitim Programı 1983

Strategies for prevention and treatment of cardiovascular diseases in nineties.

Sempozyum 1990

Pittsburgh Üniversitesi, Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı (Mart-Haziran 1995).

Tıp Eğitimciliği Sempozyumu 1996.

First Czech International Symposium on Prenatal Cardiology. 17-19 June 1999, Prague

Çocuk Kardiyolojisi Mezuniyet Sonrası Eğitim Toplantıları; İzmir 1992, Adana 1995, Malatya 1996, Bursa 1997, Antalya 1998, Kapadokya 1999, Samsun 2002, İzmir 2002, Kayseri 2004.

İş Tecrübesi:

Devlet Hizmeti Yükümlülüğü: Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Başasistanı, Ankara (1984-1987).

Pratisyen Doktor, AİTİA Medikososyal Merkezi, Ankara (1980).

Akademik Atamalar:

Yardımcı Doçent: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. (1987-1993).

Doçent: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. (1993-2000).

Profesör: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. (2000-).

İdari Görevler

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Başkanı:(2003-2008).

G.Ü.T.F Dekanı: (2004-2006).

Tıp Eğitimi AD Başkanı: (2004-2010).

Bilim Dalı Uygulamalı Çalışmaları

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Poliklinik; Acil, Süt Çocuğu, Büyük Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Yoğun Bakım servisleri konsültanlığı (1987-).

Çocuk Kardiyolojisi Ekokardiyografi Laboratuvarı sorumlusu (1993-).

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Mortalite Toplantıları Düzenleyicisi (1998-2002).

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İntern Doktor sorumlusu (1999-2003).

Öğrenci danışmanlığı

Değişik dönemlerdeki öğrencilere 1992-1993 öğretim yılından bu yana danışmanlık yapmaktadır.

GÜTF Eleştirel Düşünce Kurul Üyeliği (2004-).

Ulusal Tıp Eğitimi Akreditasyon Kurulu: Ziyaretçi Ekip Başkanı (2010).

Tıpta Uzmanlık Kurulu Çocuk Kardiyolojisi Komisyon Üyeliği (2010).

Üye Olduğu Bilimsel Organizasyonlar

Türk Tabibler Birliği (1980)

Ankara Tabip Odası (1980)

Milli Pediatri Derneği (1983)

Avrupa Pediatrik Kardiyoloji Derneği (1993)

Türk Pediatrik Kardiyoloji Derneği (1996)

American Society of Echocardiography (1998)

Tıp Eğitimi Programlarını Değerlendirme ve Akreditasyon Derneği (2010-)

Bilim Danışmanlığı

Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi Yayın sekreterliği (1993-2000)

Medical Research Dergisi Danışmanlığı (1998-)

Yayınlar

Uluslararası yayınlarda basılmış 54 makale

Uluslararası bildiri 73 adet

ARAŞTIRMACI ÖZGEÇMİŞİ

Adı soyadı: Ayten Güleç

Doğum yeri-Tarihi İzmir, 01.01.1984.

Yabancı dil: İngilizce

Eğitim durumu:

Uzmanlık eğitimi: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara. (2008 –)

Yüksek öğrenim: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul (2002 – 2008).

Orta öğrenim: Aydın Fen Lisesi, Aydın (1998-2002).

İlköğrenim: Aydın Adnan Menderes Anadolu Lisesi, Aydın (1994-1998).

..... Cumhuriyet İlköğretim Okulu Karataş, Adana (1990 – 1994).

Çalışma deneyimi:

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara(2008 –)

Katıldığı kurslar:

Denver II Gelişim Testi Sertifika Kursu -Mayıs 2010, Mersin.

Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı Eğitimi-Ekim 2010, Ankara.

Üye Olunan Dernekler: Milli Pediatri Derneği (2012)

Yayınlar: Yok