

ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ TEDAVİSİNİN DÜŞÜK GELİŞİM TEST SKORLARINA ETKİSİ

Su Gülsün BERRAK, Emine TÜRKAN, Cengiz CANBOLAT, Suat KAHVECİ*

ÖZET

Demir eksikliği süt çocukluğu döneminde sık görülen bir sağlık problemidir. Demir eksikliğinin süt çocuklarının psikomotor gelişimini etkilediği düşünülmekte ise de bu konuda fikir birliği yoktur. Bu çalışmada süt çocukluğu döneminde demir eksikliği anemisi (DEA) ve anemi olmayan demir eksikliğinin (AODE), mental ve motor gelişim test skorlarına etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla 27 DEA, 16 AODE, ve 24 sağlıklı süt çocuğu olmak üzere 67 kişilik çalışma grubumuzun Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ile gelişimsel değerlendirmeleri yapılmıştır. Başlangıçta DEA ve AODE grubunda AGTE test skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. DEA ve AODE gruplarına 3 ay demir tedavisi verildikten sonra tekrar AGTE ile değerlendirildiğinde, DEA ve AODE gruplarının kontrol grubu ile arasındaki farkın kaybolduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, demir eksikliğinin süt çocuklarında gelişimsel test performanslarını düşürdüğünü ve demir tedavisi ile bu etkinin düzeltilebildiğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği, anemi, gelişimsel testler, demir tedavisi.

SUMMARY

The influence of iron replacement therapy on developmental test scores in children. It has been suggested that the lack of iron may have important effects on children's psychomotor development. Studies on effects of iron therapy on psychomotor development in young children with iron deficiency still have conflicting results. In order to demonstrate the influence of iron deficiency on developmental tests, we conducted a study on 67 infants. 27 of whom had iron deficiency anemia, 16 of whom had iron deficiency without anemia, and 24 of whom were healthy controls. Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTT) was used as the developmental test. Infants with iron deficiency with or without anemia scored lower than the control group, which resolved after treatment.

We conclude that iron-deficiency anemia can be associated with lower scores on developmental tests in infants, and developmental test scores can return to normal with treatment.

Key words: Iron deficiency, anemia, developmental test scores, iron supplementation.

GİRİŞ

Akut enfeksiyonda görülen ve hızla düzelen anemi dışında çocukluk çağında aneminin en sık nedeni demir eksikliğidir (2). Demir eksikliği anemisi dünyada ve ülkemizde en sık süt çocukluğu döneminde görülmektedir (6,8). İkinci ve üçüncü sıklıkta okul çağı ve preadolesan dönemde görülür (8).

Demir eksikliğinin süt çocuğu ve küçük çocukların mental ve psikomotor gelişim test skorlarına etkileri konusunda pek çok çalışma yapılmıştır. Klinik çalışma sonuçları ara-

sında bazı farklılıklar ve karşıtlıklar olmasına karşın, özellikle anemiye yol açan demir eksikliğinin çocukların gelişimsel test performanslarını olumsuz yönde etkilediğini, mental ve motor testlerin en azından birinde düşük skorlara yol açtığı bildirilmiştir (9,13,17,18,20). Bazı yayınlar kısa ve uzun süreli demir tedavisinin, demir eksikliğinin gelişim testlerine olan etkisini düzeltmediğini bildirirken (1,3,10,13,22,23), bazılarında söz konusu etkilerin demir tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir (7,11,16,17,21,24). Hem demir eksikliği anemisi, hem de anemi olmayan de-

Mecmuaya geldiği tarih: 03.06.2002

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

mir eksikliği, ülkemizde çocukluk çağında sık görülen problemler olmasına rağmen, bu iki durumun çocukların mental ve motor gelişimi üzerine etkisini ve bu etkinin demir tedavisi ile ortadan kalkıp kalkmadığını araştıran yeterli sayıda geniş çaplı çalışma yoktur.

Bu çalışmada 6-25 aylık çocuklarda demir eksikliği anemisi ve anemi olmayan demir eksikliğinin mental ve motor gelişim test skorlarının normal kontrollere göre düşük çıkmasına neden olup olmadığı ve bu etkinin demir tedavisi ile düzelip düzelmediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, 8.9.1997 ile 20.02.1998 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlam Çocuk Polikliniği ve Pediatrik Hematoloji Polikliniği'ne getirilen, 6-25 aylık çocuklarda yapılmıştır. Olgular, fizik ve nörolojik muayeneleri, ağırlık, boy ve baş çevresi⁽¹⁵⁾, triseps yağ kalınlığı ve triseps kas alanı⁽¹⁴⁾ persantilleri normal sınırlarda bulunan, doğum komplikasyonu, preterm doğum (<37 hafta), düşük doğum ağırlığı (<2500 gr), ailede kalıtsal mental ve motor hastalık, hastaneye yatış, demir tedavisi, kan değişimi, kan transfüzyonu, konvülsiyon öyküsü olmayan olgular arasından seçilmiştir. Başlangıçta üç kez dışkıda gizli kan tetkiki yapılarak en az iki negatif sonucu olanlar çalışmaya alınmıştır. Araştırma sırasında febril hastalık, demir tedavisine intolerans, tedavide uyumsuzluk görülenler, hematolojik veya gelişimsel ölçümlerini yaptırmayanlar veya geç yaptıranlar çalışma değerlendirmesine alınmamıştır. Çalışmaya alınmayan grup ile çalışma grubumuz arasında dermografik olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Olgularda hemoglobin ve MCV değerleri Coulter STKS modeli elektronik coulter cihazıyla impedence pletismografi ölçüm yöntemi ile, ferritin değerleri İmmulyte-DPC modeli ci-

hazla, chemiluminescence yöntemi kullanılarak saptandı. Olgular hemoglobin ve ferritin değerlerine göre üç gruba ayrılmıştır. Hemoglobin>10,5gr/dl, ferritin>10µg/lt olanlar kontrol grubunu, hemoglobin <10,5gr/dl, ferritin <10µg/lt olanlar demir eksikliği anemisi (DEA) grubunu ve hemoglobin>10,5gr/dl, ferritin <10µg/lt olanlar anemi olmayan demir eksikliği (AODE) grubunu oluşturdu. DEA ve AODE gruplarına 3mg/kg/gün oral ferröz sülfat tedavisi, çalışma süresince (üç ay süreyle) uygulanmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmamıştır.

Olguların başlangıçta ve üçüncü aylarda hemoglobin, ferritin ölçümleri, Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ile gelişimsel değerlendirmeleri ve test sırasındaki duygulanımları açısından davranış skorlamaları yapılmıştır. Gelişim tarama testleri ve davranış skorlamaları Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Vakfı Çocuk Gelişim ve Nöropsikiyatri Birimi'nde, olguların hematolojik durumundan haberdar olmayan, gelişim testleri için lisansı bulunan bir görevli tarafından yapılmıştır.

AGTE ile 0-6 yaş bebek ve çocukların gelişim ve becerileri annelerden alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirilmektedir⁽²⁴⁾. Bu test değişik yaş grupları arasında karşılaştırma yapmaya yarayacak şekilde standardize edilmiştir. Ancak 6-25 ay yaş grubunda, gelişimsel ölçütler bakımından görülebilecek farklılıkların cinsiyet ile etkilenmediği bilindiği için, ölçütler cinse göre ayrı ayrı standardize edilmemiştir^(4,5,23,25). Envanter annelere sorularak "evet", "hayır", "bilmiyorum" şeklinde yanıtlanan 154 maddeden oluşmaktadır⁽¹⁹⁾. Sorular dil-bilişsel, ince motor, kaba motor, sosyal beceri-özbakım alanlarını temsil edecek şekilde 4 alt testten oluşmaktadır. Bu alt test puanlarının toplamı genel gelişimin düzeyini yansıtır. Ortalaması 50, bir standart sapması 10 puan olacak şekilde toplum ölçeğinde standardize edilen,

Tablo 1. Demir eksikliği anemisi, Anemi olmayan demir eksikliği ve Kontrol gruplarının olgu sayıları ve cinsiyet dağılımları

Grup	Kontrol	DEA	AODE	Toplam
Olgu Sayısı	n: 24 18 kız/6 erkek	n: 27 10 kız/17 erkek	n: 16 4 kız/12 erkek	n: 67 32 kız/35 erkek

Tablo 2. Grupların birinci test sırasında hemoglobinin, ferritin ve Ankara Gelişim Tarama Envanteri Test Puanı ortanca değerleri

	Hb ortanca±SS (%95 Güven aralığı)	Ferritin ortanca±SS (%95 Güven aralığı)	AGTETP ortanca±SS (%95 Güven aralığı)
Kontrol	11.05±0.51 (11.02-11.44)	26.00±54.22 (20.28-66.07)	51.50±7.23 (44.77-53.88)
DEA	9.60±0.96* (8.94-9.78)	2.00±2.89* (2.50-4.79)	46.00±5.73* (43.54-48.07)
AODE	11.05±0.74 (10.96±11.75)	4.60±2.08* (3.99-5.60)	45.00±1.16* (44.90-46.60)

Demir eksikliği anemisi, AODE: Anemi olmayan demir eksikliği, DEA:, Hb: Hemoglobinin, AGTETP: Ankara Gelişim Tarama Envanteri Test Puanı, SS: Standart Sapma, Min-Maks: Minimum- Maksimum

*İstatiksel olarak anlamlı farklılık mevcut.

AGTE ile elde edilen genel gelişim T-standart puanları kısaca AGTETP olarak belirtilmiştir.

İstatiksel değerlendirme SPSS istatistik bilgisayar programı kullanılarak yapılmıştır. Grup olgu sayıları otuzdan düşük olduğundan non-parametrik testler ve ortanca değerleri kullanılmıştır. Değişkenin niteliksel olması durumunda Kikare testi ile gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Bağımsız grupların ortanca değerlerinin karşılaştırılmasında non-parametrik Kruskal-Wallis tek yönlü ANOVA testi yapılmıştır. İstatiksel anlam bulunduğunda ileri değerlendirme için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Bağımlı grup ortanca değer karşılaştırılmasında ileri değerlendirme için Wilcoxon testi yapılmıştır.

BULGULAR

Grupların olgu sayısı ve cinsiyet dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark sap-

tanmıştır ($p<0.05$). Tüm olguların genel yaş ortanca değeri başlangıçta 12.90 ay olarak saptanmıştır. Gruplar arasında anne eğitimi ($p>0.05$), baba eğitimi ($p>0.05$), aile aylık geliri ($p>0.05$), anne sütü alım süreleri ($p>0.05$), inek sütü başlangıç ayı ($p>0.05$) ve anne yaşı ($p>0.05$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Birinci AGTE testi sırasında DEA grubunda hemoglobinin ortanca değeri, kontrol grubu ve AODE grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 2) ($p<0.05$). Üç ay sonunda yapılan ikinci AGTE testi sırasında (Tablo 3), gruplar arasında hemoglobinin değerleri açısından farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Ferritin ortanca değerleri ilk test sırasında kontrol grubuna göre DEA ve AODE gruplarında anlamlı olarak düşük iken ($p<0.05$), tedavi verilen DEA ve AODE gruplarında 3 ay sonunda kontrol grubu ile olan farklılık kaybolmuştur ($p>0.05$).

Kontrol, DEA ve AODE gruplarının birinci ve ikinci test sırasındaki AGTETP ortanca, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo

Tablo 3. Grupların ikinci test sırasında hemoglobin, ferritin ve Ankara Gelişim Tarama Envanteri Test Puanı ortanca değerleri

	Hb ortanca±SS (%95 Güven aralığı)	Ferritin ortanca±SS (%95 Güven aralığı)	AGTETP ortanca±SS (%95 Güven aralığı)
Kontrol	11.50±0.68 (11.01-11.76)	18.30±8.34 (14.25-23.48)	51.00±7 (49.52-57.27)
DEA	12.05±0.87 (11.58-12.43)	21.25±10.78 (17.85-29.30)	56.50±10.08 (50.06-60.80)
AODE	12.30±0.52 (11.90±12.67)	33±9.55 (22.01-36.70)	53.00±1.42 (52.90-55.09)

DEA: Demir eksikliği anemisi, AODE: Anemi olmayan demir eksikliği, Hb: Hemoglobin, AGTETP: Ankara Gelişim Tarama Envanteri Test Puanı, SS: Standart Sapma

2 ve Tablo 3'de görülmektedir. Çalışmamın başında yapılan birinci testte AGTETP ortanca değeri kontrol-grubunda DEA ve AODE gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Üçüncü ay sonunda yapılan ikinci testte AGTETP ortanca değerleri arasındaki farklılığın ortadan kalktığı gösterilmiştir ($p>0.05$). DEA ve AODE gruplarında AGTETP ortanca değerinin demir eksikliğinin giderilmesi ile anlamlı olarak artmış olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise AGTETP ortanca değerinin birinci ve ikinci test arasında anlamlı bir değişiminin bulunmadığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, başlangıçta demir eksikliği olan hasta gruplarının, başlangıçta hematolojik açıdan normal olan kontrol grubuna göre AGTETP ortanca değeri açısından belirgin geri oldukları saptanmıştır. Demir eksikliğinin düzeltilmesi ile bu iki grubun hematolojik açıdan kontrol grubuna eşdeğer hale gelmesi sonucunda AGTETP ortanca değerleri arasındaki farkın kaybolduğu gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda AGTE kullanarak hem demir eksikliği anemisi hem de anemi olmayan demir eksikliği olan çocuklarda kontrol-

lere göre gelişimsel test skorlarının düşük olduğu gösterilmiştir. Üç aylık demir tedavisi sonrası demir eksikliği olan her iki grupta, hematolojik düzelme ile beraber AGTETP test skorları anlamlı derecede artarak, kontrol grubu ile aynı düzeye yükselmiştir. Bu sonuç, demir eksikliği ile gelişim testlerindeki relatif geriliğin neden-sonuç ilişkisiyle birbirine bağlı olduğu ve bu geriliğin demir tedavisi ile düzeldiği hipotezini desteklemektedir.

Demir eksikliğinin, süt çocuğu ve küçük çocukların mental ve psikomotor gelişim test skorlarına etkisi yetmişli yıllardan beri araştırılan bir konu olmuştur. Demir eksikliğinin mental, motor ve davranışsal test skor değişikliklerine neden olabileceğine inanılmaktadır. Ancak neden-sonuç bağlantısı birebir kanıtlanamamıştır (12,13,26). Aukett ve ark. 1986'da demir eksikliği saptanan 17-19 aylık çocuklarda demir tedavisinin kilo alımını ve psikolojik gelişimi belirgin şekilde arttırdığını bildirmişlerdir (1).

Çalışma sonuçları arasında bazı farklılıklar ve karşıtlıklar olmasına karşın, özellikle anemiye yol açan demir eksikliğinin çocukların gelişimsel test performanslarını olumsuz yönde etkilediğini, mental ve motor testlerin en azından birinde düşük skorlara yol açtığı bildirilmiştir. (9,13,17,18). Bazı yayınlarda kısa ve uzun süreli demir tedavisinin, demir ek-

sikliğinin gelişim testlerine olan etkisini düzeltmediğini bildirirken (1,3,10,13,21,22,23), bir grup yayında ise sözkonusu etkilerin demir tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir (7,11,16,17,24). Bu konuda çift kör, plasebo kontrollü en geniş çalışmalardan birini Idjradinata ve Pollitt yapmıştır (7). Demir eksikliği anemisi olan 12-18 aylık çocuklarda mental ve motor skorları normal ve anemi olmayan demir eksikliği olan çocuklara oranla belirgin düşük bulmuşlar, bu çocuklara 4 ay demir tedavisi verildiğinde, plasebo alan grupta mental ve motor skorların 4 ay sonunda değişmediğini, demir tedavisi alanlarda ise düzeldiğini saptamışlardır.

Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir tez çalışmasında, demir eksikliği olan 12-24 aylık çocuklarda Denver Gelişimsel Tarama Test skorlarının anlamlı olarak düşük olduğu ve kısa dönem demir tedavisi ile bu skorların düzeldiği bildirilmiştir (21). Bir başka çalışmada 6 aylık demir eksikliği olan 16 süt çocuğunun, 7'sine demir tedavisi verilip, 9'u tedavisiz izlendiğinde, 3 ay sonunda demir tedavisi alan grupta ferritin değerleri artmasına rağmen her iki grubun gelişimsel test skorları arasında fark saptanamamıştır (27).

Bizim çalışmamızın sonuçları, demir eksikliğinin süt çocuklarında gelişimsel test skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir geriliğe yol açtığını ve demir tedavisi ile bu etkinin düzeltilebileceğini desteklemektedir. Ancak ülkemiz çocuklarına uyarlanmış gelişim testleri kullanılarak yapılan geniş çaplı bir çalışma ile bu sonucun kesinleştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Aukett MA, Parks YA, Scott PH, Wharton BA: Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. Arch Dis Child 61:849 (1986).
2. Dallman PR, Yip R, Oski FA: Iron deficiency and related nutritional anemias, "Hematology of Infancy and Child-

hood, editör: Nathan DG, Oski FA, WB Saunders (1992)", sayfa 413.

3. Deinard AS, List A, Lindgren B, Hunt JV, Chang PN: Cognitive deficits in iron-deficient and iron-deficient anemic children. J Pediatr 108:681 (1986).
4. Florey CD, Leech AM, Blackhall A: Infant feeding and mental and motor development at 18 months of age in first born singletons. Int J Epidemiol 24:S21 (1995).
5. Garcia Tornel Florensa S, Garcia Garcia JJ, Reuter J, Clow C, Reuter L: A new method for evaluating psychomotor development based on information from parents. The Spanish version of the Kent Infant Development Scale. An Esp Pediatr. 44:448 (1996).
6. Gümrük F, Altay Ç: Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Katkı pediatri Dergisi 16:265 (1995).
7. Idjradinata P, Pollitt E: Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. Lancet 341:1 (1993).
8. Lanzkowsky P: Iron-Deficiency anemia. "Manual of Pediatric Hematology and Oncology, Academic Press, Florida. 3. baskı (2000)", sayfa: 33.
9. Lozoff B: Methodologic issues in studying behavioral effects of infant iron-deficiency anemia. Am J Clin Nutr 50:641 (1989).
10. 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 100:351 (1982).
11. Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E, Jimenez R, Mora LA, Gomez I, Krauskoph D: Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. Pediatrics 79:981 (1987).
12. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW: Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. N Engl J Med 325:687 (1991).
13. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E: Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. J Pediatr 129:382 (1996).
14. Merritt RJ, Blackburn GL: Nutritional Assessment and metabolic Response to Illness of the Hospitalized Child, "Textbook of pediatric nutrition, editör: Suskind RM, Raven Press, Newyork (1981)", sayfa: 285.
15. Neyzi O, Günöz H: Büyüme Gelişme ve Bozuklukları, "Pediatri, editör: Neyzi O, Ertuğrul T, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul (1989)", sayfa: 69.
16. Oski FA, Honig AS: The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. J Pediatr 92:21 (1978).
17. Oski FA, Honig AS, Helu B, Howanitz P: Effect of iron therapy on behavior performance in non-anemic, iron-deficient infants. Pediatrics 71:877 (1983).
18. Pollitt E, Saco Pollitt C, Leibel RL, Viteri FE: Iron deficiency and behavioral development in infants and preschool children. Am J Clin Nutr 43:555 (1986).
19. Savaşır I, Sezgin N, Erol N: Ankara Gelişim Tarama Envanteri El Kitabı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 1 (1995).
20. Siimes MA, Salmenpera L, Perheentupa J: Exclusive

- breast-feeding for 9 months: risk of iron deficiency. *J Pediatr* 104:196 (1984).
21. Tunaoglu FS: Demir eksikliğinin davranış ve mental-motor gelişim üzerindeki etkileri, trombosit serotonin düzeyi ile ilişkisi ve kısa süreli parenteral demir tedavisine yanıtları,"*Tıpta Uzmanlık Eğitimi Bitirme Tezi*, Gazi Üniversitesi 1394 (1984).
 22. Walter T: Infancy: mental and motor development. *Am J Clin Nutr* 50:655 (1989).
 23. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG: Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 84:7 (1989).
 24. Walter T, Kovalskys J, Stekel A: Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. *J Pediatr* 102:519 (1983).
 25. Wang YS, Wu SY: The effect of exclusive breastfeeding on development and incidence of infection in infants. *J Hum Lact* 12:27 (1996).
 26. Wharton B: Treatment of iron deficiency anaemia with iron in children. *Lancet*. 341:571 (1993).
 27. Yalcin SS, Yurdakok K, Acikgoz D, Ozmert E: Short-term developmental outcome of iron prophylaxis in infants. *Pediatr Int* 42:625 (2000).