



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI HEMATOLOJİ
ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN MİYOKARDİYAL
DEFORMASYON VE FONKSİYONLARA ETKİSİNİN ‘DOKU
DOPPLER GÖRÜNTÜLEME’ VE ‘SPECKLE TRACKING
EKOKARDİYOGRAFİ’ METOTLARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Betül Pehlivan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2017



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI HEMATOLOJİ
ONKOLOJİ SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

**DEMİR EKSİKLİğİ ANEMİSİNİN MİYOKARDİYAL
DEFORMASYON VE FONKSİYONLARA ETKİSİNİN ‘DOKU
DOPPLER GÖRÜNTÜLEME’ VE ‘SPECKLE TRACKING
EKOKARDİYOGRAFİ’ METOTLARI İLE DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Betül PEHLİVAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK**

ANKARA/2017

ONAY SAYFASI

T.C. Sağlık Bakanlığı'na,

Bu çalışma jürimiz tarafından, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Program Yöneticisi: **Doç. Dr. Bahar ÇUHACI ÇAKIR**

Rehber Eğitim Görevlisi: **Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK**

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bölümü

Jüri Üyesi: **Doç. Dr. İbrahim İlker Çetin**

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü

Jüri Üyesi: **Doç. Dr. Orhan GÜRSEL**

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk
Hematoloji/Onkoloji Bölümü

Jüri Üyesi: **Doç. Dr. Derya Özyörük**

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bölümü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin boyunca ve tez hazırlığının her aşamasında bilgisi ve tecrübesiyle bana ışık tutan, öğrencisi olmaktan dolayı hep şanslı hissettiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK’e,

Tez çalışması boyunca desteğini esirgemeyen; bilgisi, sabrı ve tükenmeyen enerjisiyle birlikte çalışmaktan onur duyduğum kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. İbrahim İlker ÇETİN’e,

Tezimin en yorucu kısmında yardımlarını esirgemeyen ve sonsuz sabır, çaba gösteren başta Doç. Dr. Hazım Alper GÜRSU, Uz. Dr. Ali ORGUN, Uz. Dr. Utku PAMUK olmak üzere tüm kardiyoloji ekibine,

Desteklerini ve güler yüzünü hiç esirgemeyen pediatrik kardiyoloji ve hematoloji ekiplerine,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çok değerli asistan arkadaşlarıma ve birbirinden kıymetli hocalarıma, uzman abilerime ve ablalarıma;

Emekleri, sabırları ve sevgileri ile bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan sevgili ailem; annem Sibel Yüksel PEHLİVAN, babam Halil İbrahim PEHLİVAN ve biricik kardeşim Ceren PEHLİVAN’a

Sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Betül PEHLİVAN

ÖZET

Demir Eksikliği Anemisinin Miyokardiyal Deformasyon ve Fonksiyonlara Etkisinin “Speckle Tracking Ekokardiyografi” ve “Doku Doppler Görüntüleme” ile Değerlendirilmesi

Demir eksikliği çocukluk çağı anemisinin en sık nedenidir. Kardiyovasküler sistemde kalp tepe atımında ve atım hacminde artmaya, plazma volüm artışına, kardiyak hipertrofiye yol açabilmektedir. Doku Doppler Görüntüleme (DDG) miyokardiyal hız ve zaman aralıklarını göstererek, kalbin fonksiyonlarını global olarak değerlendirir. “Speckle Tracking” Ekokardiyografi (STE) ise kalbin karşılaştığı yüklenme koşulları ile miyokardda oluşan deformasyonu değerlendirmektedir. Çalışmamızın amacı çocuklarda demir eksikliği anemisinin (DEA) miyokardiyal deformasyona ve fonksiyonlara etkisinin STE ve DDG ile değerlendirilmesidir.

Çalışmaya hastanemiz polikliniklerinde DEA tanısı konulan 40 hasta alındı. Demir eksikliği anemisi tanısı için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri kullanıldı. Hastalardan 24’ünün DEA tedavi edildikten sonra 3. ayda tetkikleri tekrarlandı. İki gruptaki hastaya konvansiyonel EKO, STE ve DDG uygulandı, DDG ile; miyokardiyal hızlar, izovolümetrik kasılma (ICT), gevşeme (IRT) ve ejeksiyon zamanları (ET); interventikuler septumda, sol ve sağ ventrikül bazal segmentlerinde ölçüldü. Ayrıca DDG bulgularına göre her segment için miyokardiyal performans indeksi (MPI) hesaplandı, STE ile; sol ventrikül global longitudinal strain (GLS) ve strain hızı (GLSR), sol ventrikül global sirkumferansiyal strain (GCS) ve strain hızı (GCSR), sağ ventrikül longitudinal global strain ve strain hızı ölçümleri yapıldı. Hastalarımızın Konvansiyonel Ekokardiyografi (EKO), DDG ve STE sonuçlarına bakıldığında özellikle STE ile ölçülen LVGLS, LVGLSR ve RVGLS değişkenlerindeki miyokarddaki düzelmeyi yansıtan artış izlenmiştir. Doku Doppler görüntülemeye ise LVDd, KF, IVSET, RVS, RVET’deki artış sistolik aktivitedeki düzelmeyi; MPI, RVIRT, LVICT, IVSICT ve IVSIRT’de tedavi sonrası grupta azalma diyastolik fonksiyonlardaki iyileşmeyi göstermektedir.

Çalışmamız sonucunda elde edilen bulgularla birlikte DDG ve STE'nin, DEA olan çocuklarda her iki ventrikülde hem sistolik hem diastolik disfonksiyonu göstermede etkili olduğu gözlenmiştir. Hafif-orta DEA'da bile kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonlarını belirgin düzeyde etkileyebilmesi nedeniyle hastaların tedavi sonrasında değerlendirilmesinin gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, anemi, doku Doppler, speckle tracking ekokardiyografi



ABSTRACT

Evaluation of The Effect of Iron Deficiency Anemia on Myocardial Deformation and Functions by "Speckle Tracking Echocardiography" and "Tissue Doppler Imaging"

Iron deficiency is the most common cause of childhood anemia. In the cardiovascular system it can lead to cardiac hypertrophy, increase in heart rate, cardiac output and plasma volume. Tissue Doppler Imaging (TDI) evaluates cardiac function globally, showing myocardial velocity and time intervals. "Speckle Tracking" Echocardiography (STE) evaluates the myocardial deformation with the loading conditions it is exposed to. The aim of our study is to evaluate the effect of iron deficiency anemia (IDA) on myocardial deformation and function with STE and TDI in children.

Forty patients with diagnosis of IDA in pediatric outpatient clinics were included in the study. World Health Organization (WHO) criteria were used for the diagnosis of IDA. 24 of all patients were examined again after the IDA treatment. Conventional Echocardiography (ECHO), STE and TDI were performed in 2 groups. With TDI; myocardial velocities, isovolumetric contraction (ICT), relaxation (IRT) and ejection times (ET); interventricular septum, left and right ventricular basal segments were measured. The myocardial performance index (MPI) for each segment was also calculated according to TDI findings. With STE; left ventricular global longitudinal strain (GLS) and strain rate (GLSR), left ventricular global circumferential strain (GCS) and strain rate (GCSR), right ventricular longitudinal global strain and strain rate were measured.

The results of conventional ECO, DDI and STE; an increase in LVGLS, LVGLSR, and RVGLS, measured by STE, reflecting improvement in myocardium was observed. In DDI, the increase in LVDd, KF, IVSET, RVS, and RVET was associated with improvement in systolic activity and decreases in MPI, RVIRT, LVICT, IVICT, and IVIRT indicate improvement in diastolic function.

With the findings of our study, it was observed that TDI and STE were effective in children with IDA both in systolic and diastolic dysfunction. IDA can significantly affect the systolic and diastolic functions of the heart, even mild-moderate anemia. It is thought that patients should be followed for a long time and evaluated after treatment.

Key Words: Iron deficiency, anemia, tissue Doppler, speckle tracking echocardiography



İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ.....	2
2.1.1. Prevelans	2
2.1.2. Etyoloji.....	3
2.1.3. Tanı	4
2.1.4. Tedavi.....	7
2.1.5. Demir Eksikliği Anemisinin Kardiyak Etkileri.....	9
2.2. KALP DÖNGÜSÜ	9
2.3. MİYOKARD FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	12
2.3.1. Ekokardiyografi.....	12
2.3.2. Doku Doppler Görüntüleme.....	12

2.3.3. Speckle Tracking Ekokardiyografi	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİLMESİ.....	20
3.2. EKOKARDİYOGRAFİ UYGULAMALARI.....	23
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	24
4. BULGULAR.....	26
4.1. TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI	26
4.1.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması. 26	
4.1.2. Tedavi Öncesi ve Sonrası Konvansiyonel Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılması.....	28
4.1.3. Tedavi Öncesi ve Sonrası Speckle Tracking Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması	29
4.2. HEMOGRAM PARAMETRELERİ İLE GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER	31
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
7. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR

Am	: Miyokardiyal A dalgası doku Doppler
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C Reaktif Protein
DD	: Doku Doppler
DDG	: Doku Doppler Görüntüleme
DE	: Demir Eksikliği
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
Em	: Miyokardiyal E Dalgası Doku Doppler
Epo	: Eritropoetin
EPP	: Eritrosit Protoporfirin
ET	: Ejeksiyon Zamanı
Fe+2	: Ferröz Form
Fe+3	: Ferrik Form
Gr	: Gram
Hgb	: Hemoglobin
ICT/IVCT	: İzovolumik Kontraksiyon Zamanı
IRT/IVRT	: İzovolumik Relaksasyon Zamanı
KF	: Kısalma Fraksiyonu
KK	: Kırmızı Küre

Mcg	: Mikrogram
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
Mg	: Miligram
ml	: Mililitre
MPI	: Miyokardiyal Performans İndeksi
MR	: Manyetik Rezonans
Pg	: Pikogram
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
S	: Strain
SH	: Strain Hızı
Sm	: Miyokardiyal sistolik velosite
STE	: “Speckle Tracking” Ekokardiyografi
sTfR	: Serum Transferrin Reseptörü
TDBK	: Plazma total demir bağlama kapasitesi
TÖ	: Tedavi Öncesi
TS	: Tedavi Sonrası

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.3.1. Yaşa göre Hemoglobin,Hematokrit ve ferritin alt sınırları	5
Tablo 3.2.1. DDG ve STE ile yapılan ölçümler	24
Tablo 4.1.1.1. Hasta grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası biyokimyasal değerler	26
Tablo 4.1.1.2. Tedavisi tamamlanan ve devam eden hasta verileri.....	27
Tablo 4.1.2.1. Tedavi öncesi ve sonrası Konvansiyonel Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması	28
Tablo 4.1.3.1. Tedavi öncesi ve Sonrası Gruplarında Speckle Tracking Ekokardiyografi Ölçüm Sonuçları.....	30
Tablo 4.2.1. Tedavi öncesi ve Tedavi Sonrasında Biyokimyasal Değişkenler ile Doku Doppler Görüntüleme Ölçümleri Arasındaki İlişkiler	33
Tablo 4.2.2. Tedavi öncesi ve Tedavi Sonrasında Biyokimyasal Değişkenler ile Speckle Tracking Ekokardiyografi Ölçümleri Arasındaki İlişkiler	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.2.1. Kalp döngüsü sırasında gerçekleşen olaylar	10
Şekil 2.3.2.1. Normal doku Doppler görüntüleme spektral örneği	13
Şekil 2.3.3.1. Sistol sırasında kalp kası hareketleri.....	17



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Demir doğada çokça bulunmasına karşın dünyada eksikliği en yaygın görülen elementtir. Demir eksikliği, anne ve çocuk mortalitesini etkileyen büyük ve global bir halk sağlığı sorunudur. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi (DEA) vücutta birçok doku ve organ sistemini etkilemesinin yanı sıra bilişsel bozukluklara da neden olmakta ve bu bozukluk kalıcı olmaktadır. Bebeklerde doğum sonrası demir deposunun yetersizliği, demirin besinlerle eksik alınması, ihtiyacın veya kayıpların artması ya da bunların birlikteliği durumunda DEA gelişebilir.

Hastaların yakınmaları daha çok doku hipoksisi ile ilişkilidir. Hemoglobinin düzeyindeki düşmeden önce doku demir depolarının azalması demir bağımlı sitokrom, enzim ve proteinlerin fonksiyonunu bozarak çarpıntı, yorgunluk, egzersiz intoleransı, baş ağrısı, huzursuzluk, duyu bozuklukları, solukluk, yorgunluk, kulak çınlaması, katılma nöbetleri gibi bulguların ortaya çıkmasına neden olabilir. Süt çocuklarında huysuzluk, iştahsızlık ve oyuna ilgisizlik, fizik aktivite ve çevreye ilgide azalma görülebilir.

Demir eksikliği anemisinin kardiovasküler sistemde egzersiz ve istirahatte kalp tepe atımında ve atım hacminde artma, kardiyak hipertrofi, plazma volüm artışı, dijitale tolerans artışı ve en son aşamada kalp yetmezliği yapabildiği bilinmektedir.

Doku Doppler Görüntüleme (DDG) miyokardiyal hızları ölçmemizi sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. Doğumsal ve edinsel kalp hastalıklarında kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global olarak değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Speckle Tracking Ekokardiyografi (STE) ise DDG yöntemini kullanarak kalbin kasılma ve gevşeme fonksiyonlarını çeşitli düzlemlerde ölçmek için geliştirilmiş yeni bir yöntemdir. Speckle Tracking Ekokardiyografi ile kalbin karşılaştığı yüklenme koşulları ile miyokardda oluşan deformasyon değerlendirilmektedir.

Bu çalışmayı eksikliğine bu kadar sık rastladığımız, birçok önemli doku ve organda hayati etkisi olan DEA'nın kalpteki etkilerini ve DEA düzeldikten sonra bulguların değişip değişmediğini görebilmek amacıyla planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Demir vucuda oksijen taşıyan hemoglobin'in (Hgb) yanısıra çeşitli dokularda, birçok enzim sisteminin yapısında bulunur. Ayrıca, DNA replikasyonunda ve demire bağımlı bazı enzimlerin fonksiyonunda önemli rol oynar. Doğada bol bulunan bir element olmasına karşın demir eksikliği (DE) dünyada en sık karşılaşılan beslenme sorunu ve çocukluk çağı anemisinin en sık nedenidir [1-5]. Anne ve çocuk morbidite ve mortalitesini etkileyen büyük ve global bir halk sağlığı sorunudur [6-9].

Demir eksikliği genellikle demir eksikliği anemisi (DEA) öncesinde gelişen, Hgb düşüklüğüne yol açmayan, ancak normal fizyolojik fonksiyonların sürdürülebilmesi için (Hgb ve myoglobin sentezi, sitokrom, katalaz ve peroksidaz gibi enzimlerin yapısında bulunması, vb) demirin yeterli olmaması durumuna denir. Demir eksikliği anemisi ise DE yanı sıra Hgb üretiminin bozularak yaş ve cinsiyete göre normal değerlerin altına inmesi durumunu ifade eder. Dünya genelinde DE, DEA'ne göre iki kat fazla görülmektedir [1, 10]. Demir eksikliği de, DEA gibi çocukların bilişsel fonksiyonlarını kötü ve kalıcı etkileyen bir durumdur. Bu nedenle çocuklarda, özellikle de beyin gelişimi halen süren bebeklerde hem DE, hem de DEA hızla ve etkin tedavi edilmesi gereken bir durumdur.

2.1.1. Prevelans

Anemi dünya nüfusunun yaklaşık üçte birini etkilemekte, bu olguların en az yarısını DEA olguları oluşturmaktadır. Büyümenin hızlandığı dönemlerde daha sık görülmekte, beslenme biçimi, malnutrisyon, düşük anne sütü alım oranı gibi sosyoekonomik durumlar DEA gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Görülme sıklığı gelişmekte olan ülkelerdeki 5 yaşın altındaki çocuklarda %40-50, 5-8 yaş arası çocuklarda %5.5, ergenlik öncesinde %2.6 ve ergenlik döneminde özellikle kız çocuklarda %25'e ulaşmaktadır [2]. Hastalığın prevelansı ekonomik durumla ters orantılı seyretmektedir. Demir eksikliği anemisi oranı Amerika Birleşik

Devletleri'nde yapılan çalışmalarda %3-%5 civarında iken Gana'da yapılan ulusal çalışmada bu oranın %83.5'e ulaştığı görülmüştür [11]. Ülkemizden veriler de DEA'nin gelişmekte olan ülkelere benzer sıklıkta olduğunu göstermektedir [12, 13].

2.1.2. Etiyoloji

Bebeklerde doğum sonrası demir deposunun yetersizliği, demirin besinlerle eksik alınması, ihtiyacın veya kayıpların artması ya da bunların birlikteliği durumunda DEA gelişebilir. Anneden bebeğe plasental yolla demir aktarımı üçüncü trimestere kadar önemsiz düzeydedir. Ancak son trimesterde bebeğe günde 4 mg'a kadar demir aktarımı gerçekleşmektedir [14]. Bu nedenle prematüre doğan bebekler demir depoları eksik olarak doğmaktadırlar [11]. Dördüncü aydan 12. aya kadar büyüme ve dışkı kayıplarının karşılanması için beslenme yoluyla günde ortalama 0,9 mg demir emilmelidir. Bu nedenle nutrisyonel DEA en sık 6-24 aylar arasındaki bebeklerde görülür. Koruma amacıyla anne sütü alan bebeklere 4-6. aydan sonra demir desteği gerekmektedir [1]. Büyüme bebeklik dönemi yanısıra puberte döneminde de hızlıdır ve ergenler, özellikle de kızlarda DEA daha çabuk gelişebilir [1, 12].

Postnatal dönemde Meckel divertikülü, intestinal duplikasyonlar, hemorajik telenjiyektazi, hiatus hernisi, divertikül gibi konjenital anomaliler demir eksikliğine yol açabilmektedir. Gastrik asiditeyi değiştiren durumlar ve proton pompa inhibitörleri demirin emilebilir forma dönüşümü engelleyerek DEA oluşturabilir [1]. Kurşun, kobalt, bakır, çinko gibi metaller demirin gastrointestinal absorpsiyonunu etkileyebilir. Diyetle bulunan askorbat ve sitrat demir emilimini artırırken çay ve kahvede bulunan tannat, tahıllı gıdalarda bulunan fitat ve süt ve ürünlerinde ve kolalı içeceklerde bulunan fosfatlar demir emilimini azaltmaktadır.

Günlük inek sütü alımının çok olması (>750 ml/gün) ufak miktarlarda gizli kanamalara bağlı olarak demir dengesini kötü yönde etkilemektedir [15]. Eksudatif enteropati ilişkili kronik gastrointestinal kanama DEA ile sonuçlanmaktadır [16]. Helikobacter pylori infeksiyonu gastrik irritasyona bağlı kanamaya neden olması,

diyetle alınan demirin bir kısmını kullanması ve demir emilimini kötü yönde etkilemesi gibi nedenlerle DE'ne yol açabilmektedir [1].

2.1.3. Tanı

Hastalar genellikle hızlı büyüme aşamasındadır. Adetle kayıp nedeniyle ergen kızlar daha çok risk altındadır. Bu hastalarda öyküde DEA'ne yol açabilecek risk faktörleri ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Hafif anemilerde genellikle bir semptom yoktur [1]. Hastaların yakınmaları daha çok doku hipoksisi ile ilişkilidir [17, 18]. Hemogloblin düzeyinin düşmeden önce doku demir depolarının azalması demir bağımlı sitokrom, enzim ve proteinlerin fonksiyonunu bozarak çarpıntı, yorgunluk, egzersiz intoleransı, baş ağrısı, huzursuzluk, duyu bozuklukları, solukluk, yorgunluk, kulak çınlaması, katılma nöbetleri gibi bulguların ortaya çıkmasına neden olabilir. Süt çocuklarında huysuzluk, iştahsızlık ve gelişme geriliği görülebilir. Fizik aktivite, oyuna ve çevreye ilgi azalır [19].

Demir; dopamin, serotonin, katekolamin ve miyelin oluşumundan sorumlu pek çok hücrel ve metabolik fonksiyon için gerekli bir kofaktördür. Demir eksikliğinin substansia nigra ve putamendeki dopamin seviyelerini etkilediği, aynı zamanda santral sinir sisteminde miyelinizasyonun bozulduğu deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [20, 21]. Çocuklarda yapılan klinik çalışmalarda hem DE, hem de DEA'de dikkat eksikliği, Bayley test skorlarında ve zeka katsayısında düşüklük, kognitif bozukluklar, davranış bozukluğu ve motor gelişmede gecikmeye yol açtığı, DE/DEA iyileşse bile zeka katsayısında bir miktar azalmanın kaldığı gösterilmiştir [22, 23]. Kas fonksiyonlarında bozukluklar, katılma nöbetleri, huzursuz bacak sendromu, febril konvülsiyonlara yatkınlık gibi durumlar DE'de bildirilmiştir [24, 25].

Fizik Muayene

Demir eksikliği anemisinde tüm anemilerde görülen ve anemiye sekonder genel klinik bulgular görülmesine karşın, hiçbir klinik bulgu olmaksızın rutin laboratuvar incelemeleri sırasında da tanı konulan olgular vardır. Demir eksikliğine

eşlik eden semptomlar aneminin hangi hızla geliştiğine, yaşa, eşlik eden hastalıklara ve aneminin derinliğine bağlıdır [6].

Konjonktiva, tırnak yatakları ve yüzde solukluk, güçsüzlük, irritabilite, huzursuzluk, iştahsızlık, uyku bozuklukları, uyuşukluk, nefes tutma nöbetleri, taşikardi, sistolik üfürüm, efor kapasitesinde azalma, anoreksi, takipne, splenomegali, kronik ve ağır anemide saç ve tırnaklarda kolay kırılma ve kaşık tırnak görülebilir [6, 17]. Hastalarda mavi sklera, nadiren de trombositopeni ile ilişkili olarak peteşi ve purpura görülebilir. Beslenme bozukluğuna bağlı büyüme geriliği ya da obezite görülebilir [26]. Demir eksikliği anemisi olan çocukların boylarına göre kilolarında gerilik olduğu, bununla birlikte demir desteği ile büyümenin normalleştiği bildirilmektedir. Sindirim sistemi mukozası da yüksek bölünme kapasitesi nedeniyle demir eksikliğinden çabuk etkilenir. Anguler stomatit, dilde ağrılı şişlik, düzleşmiş ve parlak dil ve ilerlemiş vakalarda yutma güçlüğü görülebilir [6, 17].

Laboratuvar

Laboratuvarda DEA anemisi tanısında çoklu belirteçler kullanılmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği Hgb, hematokrit ve ferritin alt sınırları Tablo 2.1.3.1.'de belirtilmiştir [27].

Tablo 2.1.3.1. Yaşa Göre Hemoglobin, Hematokrit ve Ferritin Alt Sınırları.

Yaşa ve cinsiyete göre gruplar	Hemoglobin (gr/dl)	Hematokrit (%)	Ferritin
6-59 ay	11	33	12
5-11 yaş	11,5	34	15
12-14 yaş	12	36	15
>15 yaş kızlar	12	36	15
>15 yaş erkekler	13	39	15
Gebeler	11	33	15

Dünya Sağlık Örgütü Hgb düzeyinin yaş ve cinsiyete göre 2 standart deviasyon altında olmasını anemi olarak tanımlarken, çocukluk çağında kabaca 11gr/dl altındaki Hgb değerlerini anemi olarak değerlendirilmektedir [11, 26, 28].

Demir eksikliği anemisi geliştiğinde eritrositler Hgb azlığına bağlı olarak hipokrom ve mikrositer yapıda oluşur. Ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) yaşa göre normal değerlerin altına düşer [29]. Eritrosit dağılım genişliği (RDW: Red blood cell Distribution Width) anizositozu gösterir ve normal değerleri 13.4 ± 1.2 dir. Demir eksikliğinin en erken bulgusu duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir parametre olan RDW'nin artışıdır .

Tam kan sayımı sonuçları değerlendirilirken düşük Hgb ve düşük MCV'ye eşlik eden RDW yüksekliği, demir eksikliğinin tanısı için iyi belirteçlerdir [1]. Retikülosit sayısı düşük, retükülosit oranı genellikle normaldir. Ancak kanamanın neden olduğu ciddi DEA'de % 3-4'e kadar artabilir [30]. Periferik kan yaymasında eritrositlerde hipokromi, mikrositoz, poikilositoz ve anizositoz görülür [1]. Ferritin vücut demir depolarının en önemli ve özgün göstergesidir. Yaş gruplarına göre değişmesine rağmen serum düzeyinin 5 yaş altındaki çocuklarda 12 µcg/ml, 5 yaş üstü çocuklarda ise 15 µcg/ml'nin altında olması demir eksikliğinin erken bulgularındandır. Bazı çalışmalarda çocuklar için ferritin sınırının 10 olarak alınması önerilmektedir [3, 11, 31]. Enfeksiyon, inflamasyon, kanser ve karaciğer hastalığı gibi durumlarda ise ferritin değeri akut faz reaktanı olduğu için yükselir [1, 11, 30, 32]. Akut faz reaksiyonuna bağlı ferritin artışını dışlamak için birlikte ayırıcı tanıda C reaktif protein (CRP) bakılması önerilmektedir [11].

Serum demir düzeyinde azalma, total demir bağlama kapasitesinde artış ve transferrin saturasyonunda azalma ($<15\%$) demir eksikliğini destekleyen bulgulardandır. Serum demiri geniş dağılım sınırları, pahalı oluşu, diurnal varyasyon göstermesi, orta veya hafif enfeksiyonlarda ve malignansilerde düşmesi, karaciğer hastalıklarında artışı nedeniyle rutin tanıda pek yararlı değildir [1, 3]. Demir eksikliği anemisinde TS 10% 'un altına düşer, duyarlılığı ve bu değer in özgünlüğü 100% 'e yakındır [6, 14, 16]. Trombosit sayısı trombositopeniden trombositozu kadar farklı şekilde ortaya çıkabilir [1].

Eritrosit protoporfirini (EPP) eritrosit mitokondrisinde demirin fonksiyonel kullanılabilirliğini değerlendiren bir testtir ve demir eksikliğinde artar [14]. Kemik iliği demir boyaması DEA tanısında en güvenilir yöntem olsa da invazif olduğu için rutin olarak kullanılmaz [32].

Transferrin, demiri dokulara hücre membranındaki transferrin reseptörü (TfR) aracılığı ile verir. Demir eksikliğinde hücre üzerindeki TfR miktarı artar. Hücre yüzeyi ve serumda serbest bulunan TfR düzeyleri birbiriyle ilişkili olduğundan DEA’nde serum TfR artışı izlenir [1, 11]. Serum TfR düzeyinin logaritmik ferritin seviyesine oranı da (sTfR–F indeksi) DEA ayırıcı tanısında en iyi göstergelerden biri sayılmaktadır.

Demir eksikliği anemisi tanısında en güvenilir testlerden biri halen hastanın tedaviye verdiği cevaptır. 1 ay süreyle 3mg/kg/gün dozunda verilen ferröz sülfat tedavisinde 5 ve 10. günler arasında saptanan anlamlı retikülosit artışı ve bir aylık sürede Hgb’deki 1gr/dl artış tanıyı doğrulamada önemli bir ölçüttür [1, 11].

2.1.4. Tedavi

Beslenme Desteği

Tedavide en önemli basamak hastanın beslenmesinin düzenlenmesi ve demirden zengin gıdalar almasını sağlamaktır. Öncelikle ilk 6 ay anne sütü desteği, 6 ay sonrasında anne sütüne ek olarak demirden zengin gıdaların alınması sağlanmalıdır (Bkz. Ek1). İnek sütüne 1 yaşından sonra başlanmalı, uygun miktarda verilmesine dikkat edilmelidir [1, 15].

Kırmızı et ve et ürünleri başta olmak üzere balık, yeşil sebzeler, baklagiller, demir içeriği yüksek çekirdekli üzüm, kayısı, şeftali gibi meyveler gibi gıdalarla beslenme düzenlenmelidir. Asidik içecekler, örneğin limonata ve meyve suları emilimi artırdığından öğünle birlikte verilebilir. Ancak emilimi kötü yönde etkilediği için çay, kahve, süt ve yoğurt gibi besinlerin öğünlerle beraber alınmaması önerilmelidir [27].

Oral Demir Tedavisi

Demir içeren ilaçlar seçilirken biyoyararlanımı daha yüksek olan +2 değerlikli demir preparatları (ferröz sulfat, ferröz glukonat, ferröz laktat, ferröz askorbat, ferröz fumarat vb) tercih edilmelidir [33, 34]. Hemoglobin düzeyi gözetilerek DEA olanlarda 3-6 mg/kg/gün dozunda, DE olan hastalarda ise 2-3 mg/kg/gün dozunda demir sulfat başlanabilir. Demir depolarını ve ferritin düzeyini normale getirmek için gereken tedavi süresi genellikle 10-12 haftadır. İlacın emiliminin yiyeceklerden etkilenmemesi için aç karnına; yemekten ½ saat önce veya 2 saat sonra verilmesi gerekir. Alınması gereken ilacın miktarına göre 1-3 dozda meyve suyuyla birlikte verilebilir [1, 5, 35].

Tedaviye başladıktan sonraki en hızlı cevap ilk hafta içinde görülür; tedavinin 5-7. günlerindeki retikülosit krizi bu hızlı artışın göstergesidir. Tedavi sonraki ilk Hgb kontrolü genellikle 1. ayda yapılır. Normal Hgb değeri sağlanamadıysa bir ya da iki haftada bir kontroller yapılır. Hastaların Hgb değerinin normal oluşu demir depolarının da dolduğunu göstermez. Bu nedenle bir kez normal Hgb değeri sağlandıktan sonra, aldığı ilacın yarı dozuyla iki üç ay daha tedaviye devam edilir [5, 35]. Tedavinin sonuna gelindiğinde ferritin düzeyleri kontrol edilebilir.

Proflaksi

Term bebeklerde 4-6 aylıktan itibaren 1mg/kg/gün; prematüre bebeklerde 2-4 haftalıktan itibaren 2-4 mg/kg/gün olacak şekilde desteklenmelidir [16, 29]. Sosyoekonomik durumun ve anne eğitim düzeyinin artırılması da korunmada önemli faktörlerdir [2]. Dünya Sağlık Örgütü önerilerine göre demir depoları özellikle bebeklik dönemin ilk yarısında oluştuğu için, düşük ve orta gelirli toplumlarda geç göbek klemplemenin faydalı olabileceği bilinmektedir [36, 37]. Ülkemizde de 2004 yılından beri “Demir gibi Türkiye” adıyla yürütülen projeye tüm 4-12 ay arası bebeklere demir desteği sağlanmaktadır [38].

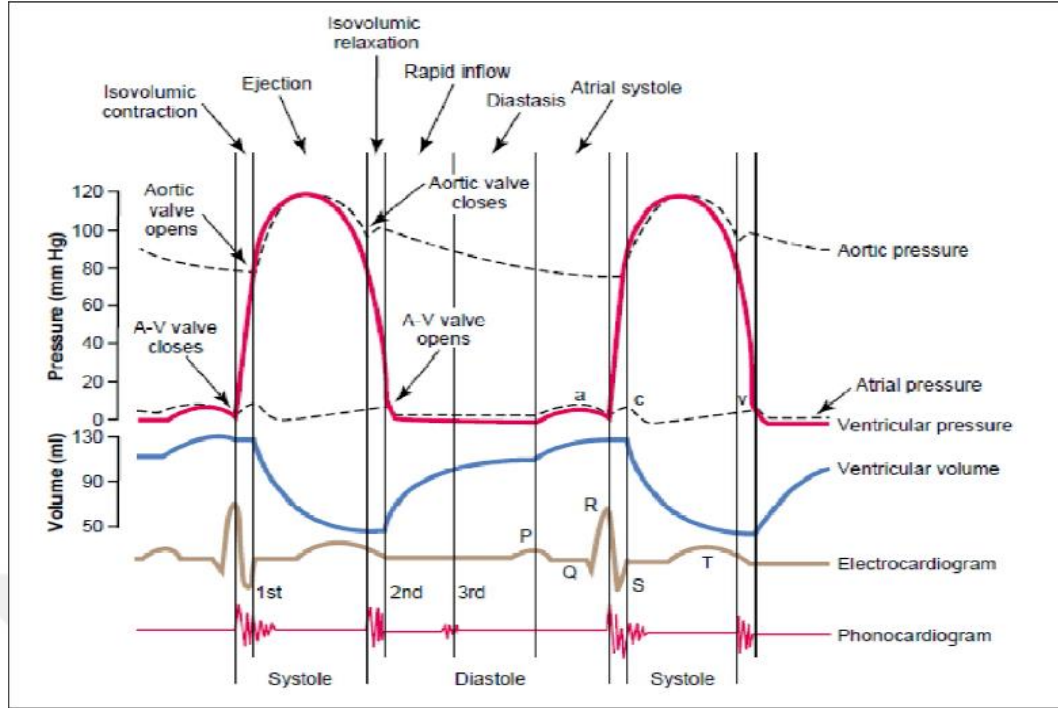
2.1.5. Demir Eksikliği Anemisinin Kardiyak Etkileri

Demir eksikliği anemisinin kardiovasküler sistemde yarattığı hipoksi nedeniyle kardiyovasküler kompanzasyon mekanizmaları devreye girerek kalp tepe atımında ve atım hacminde artma, kardiyak hipertrofi, plazma volüm artışı, digitale tolerans artışı ve en son aşamada kalp yetmezliği yapabilir. Ayrıca derin anemide tüm odaklarda duyulabilen üfürüm, S3, S4, dispne, hepatomegali gibi bulgular ortaya çıkabilir. Kas-iskelet sisteminde miyogloblin ve sitokrom C’de azalma, uzun süreli çalışma performansında azalma, egzersizde doku laktik asidozunda hızlı artış ve mitokondrial o-gliserofosfatoksidaz aktivitesinde azalma görülebilir [1, 27].

Daha çok erişkinlerde yapılan çalışmalarda DEA’nın sol ventrikül hipertrofisine yol açabileceği gösterilmiştir. Bunun da yapılan son çalışmalarda birçok hücrede olduğu gibi miyokardda da bulunana eritropoetin (Epo) reseptörü aktivasyonu yoluyla olabileceği düşünülmüştür. Artmış Epo konsantrasyonu ve kardiyak STAT3 fosforilasyonu kronik DEA’de kardiyak remodellingi indüklemektedir [39].

2.2. KALP DÖNGÜSÜ

Bir kalp atımının başlangıcından, bir sonraki kalp atımının başlangıcına kadar gerçekleşen döngüye “kalp döngüsü” adı verilir. Döngü temel olarak ventriküllerin dolması ve hemen öncesinde gevşemeye başladığı dönemi içeren diyastol, kontraksiyon ile kanın ventriküllerden atılmasını içeren sistol ile oluşur. Kalp döngüsü sırasında gerçekleşen olaylar Şekil 2.2.1.’de gösterilmiştir [40].



Şekil 2.2.1. Kalp Döngüsü Sırasında Gerçekleşen Olaylar.

Her döngü sinüs düğümünde bir aksiyon potansiyelinin kendiliğinden oluşması ile başlayıp, depolarizasyonun atriumlara yayılması sonrası P dalgası oluşumu ve atriyumların kasılması ile devam eder. P dalgasından sonra ventriküler depolarizasyonu gösteren QRS kompleksi oluşur. Ventrikül depolarizasyonu ile birlikte ventriküllerin kasılması sonucu ventrikül basınçlarında yükselme olur. Dolayısıyla QRS kompleksi ventrikül sistolünün başlangıcından çok kısa süre önce oluşur. T dalgası ventrikül kas liflerinin gevşemeye başladığı ventriküler repolarizasyonu gösterir ve ventriküler kontraksiyonun bitmesinden hemen önce oluşur [40, 41].

Büyük venler yoluyla atriumlara taşınan kanın yaklaşık %80'i atriyumlar kasılmadan önce doğrudan ventriküllere akar. Bunu izleyen atriyum kasılması, genellikle ventrikülerin dolmasının geri kalan %20'sinden sorumludur. Atriyumlar ventriküllerin pompa olarak etkinliğini %20 oranında arttıran primer pompalar olarak görev yaparlar [40].

Kalp döngüsü hacim-basınç eğrisine göre dört evreye ayrılır [40].

1. Ventriküllerin dolması:

Ventrikül sistolü sırasında kapalı olan AV kapaklar nedeniyle kan atriyumlarda birikir ve sistolün sona erip ventrikül basıncının düşmesiyle birlikte biriken kan hızla ventriküllere dolar. Buna ventriküllerin “hızlı dolma evresi” denir. Hızlı dolma dönemi diyastolün ilk üçte birlik kısmını kapsar. Diyastolün ikinci üçte birlik kısmında ventriküllere az miktarda geçiş olur. Diyastolün son üçte birlik kısmında ise ventriküllerin dolmasının %20’sinden sorumlu olan atriyumların kasılması gerçekleşir.

2. İzovolumik kontraksiyon dönemi

Ventriküller kasılmaya başladıktan hemen sonra ventrikül basıncı yükselir ve AV kapakların kapanmasına neden olur. Bu süre içerisinde ventriküllerde kasılma olur ancak boşalma olmaz.

3. Ejeksiyon dönemi

Sol ventrikül basıncının sağ ventrikül basıncının üzerine çıkmasıyla semilunar kapaklar açılır. Kanın yaklaşık %70’i fırlatma döneminin ilk üçte birlik kısmında ve geri kalan %30’u ise sonraki üçte ikilik dönemde boşalır. İlk üçte birlik döneme “hızlı fırlatma”, son üçte ikilik döneme ise “yavaş fırlatma dönemi” adı verilir.

4. İzovolumik gevşeme dönemi

Ventriküllerin sistolün sonunda aniden gevşemeye başlaması, hem sağ hem de sol ventrikül içi basınçların hızlı düşmesine ve semilunar kapakların kapanmasına olanak verir. Bunu izleyen 0.03-0.06 sn süresince ventrikül hacmi değişmediği halde, ventrikül kasının gevşemeye devam etmesi “izovolumik relaksasyon dönemi”ni oluşturur. Bu dönem sırasında ventrikül basınçları hızla diyastoldeki düşük değerlere geriler ve AV kapaklar açılır.

2.3. MİYOKARD FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.1. Ekokardiyografi

Yirminci yüzyılda kardiyak yapıların incelenmesinde ultrasonografinin kullanılmaya başlanması, kalbin yapı ve fonksiyonlarının, fizyolojik ve patolojik durumların değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Günümüzde halen en iyi metot için arayışlar devam etmektedir. Sol ventrikül fonksiyonunun belirlenmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi ekokardiyografi (EKO), en sık kullanılan parametre ise ejeksiyon fraksiyonu (EF)'dir [42-44].

Ultrason dalgaları mekanik titreşimleri ölçer ve bu dalgaların saniyedeki döngü sıklığı (frekansı) Hertz olarak ifade edilir. Dalgaların yüksekliği (amplitüdü) ise desibel olarak ölçülür [45]. Miyokard fibrillerinin karmaşık yapısı nedeniyle sistolik mekanik; sirkumferensiyel, radyal ve longitudinal doğrultuda gelişmektedir. Ejeksiyon fraksiyonu, kalbi global olarak değerlendirir ve yüke bağımlıdır. Bölgesel miyokardiyal fonksiyonun yorumlanmasında subjektif bilgiler verir [44,46-49]. Ayrıca özellikle tedaviye daha iyi yanıtın alınabileceği hastalığın erken dönemlerinde, normal veya korunmuş EF değerleri varken gizli sistolik disfonksiyon olabileceği bildirilmektedir [42].

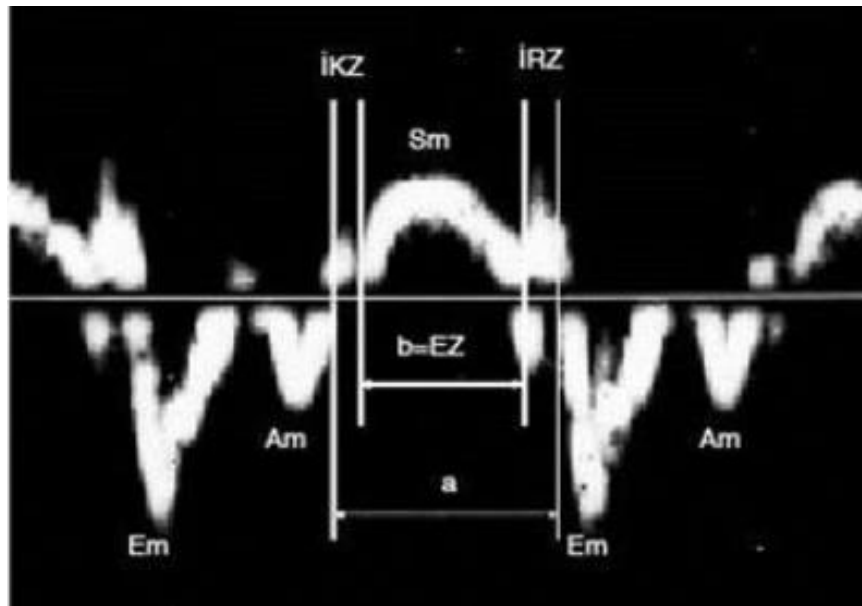
2.3.2. Doku Doppler Görüntüleme

İlk kez 1989 yılında Isaaz ve ark. [50] tarafından tanımlanmış, 1992 yılında Mc Dicken ve ark.[51] tarafından klinik kullanıma sokulmuştur. Bu, miyokardiyal hızları ölçen non invaziv bir yöntemdir.

Doğumsal ve edinsel kalp hastalıklarında kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global olarak değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır [52]. Yüzeyden uzaklaşan ya da kaynağa doğru giden hareketin ses dalgalarının yansıma sıklığını kullanarak kan akımı hakkında bilgi verir. Bu ultrason prensibi kalpte ve büyük damarlarda aksiyal kan akımı hızı ölçümünü sağlar [50]. Doku Doppler görüntüleme miyokardın global ve bölgesel olarak fonksiyonlarını kantitatif olarak ölçer, miyokardiyal hareketin zamanla olan ilişkisini değerlendirir [47, 51].

İzovolümik kontraksiyon zamanı (IVCT), EKG’de Q dalgası ile başlar ve QRS kompleksi süresince devam eder. Sistol sırasında oluşan tek pozitif dalga olan “s” dalgası, IVCT’nın sona ermesi ile başlar ve T dalgasının sonunda biter. İzovolümik gevşeme zamanı(IVRT) sistolik duvar hareketinin bitmesi ile başlar ve erken diastolik dalga olan “e” dalgası ile sona erer. Normal süresi 59 ± 22 msn, minimum süre 0 msn, maksimum süre ise 110 msn’dir. Ejeksiyon zamanı (ET), IVCT ile IVRT arasındaki süredir. Erken diastolik e dalgası, İVRT ve EKG’deki T dalgasından sonra, geç diastolik a dalgası ise EKG’deki “p” dalgasından sonra başlar. Tepe “e” hız değeri 10.2 ± 3 cm/sn ile 14.8 ± 3.9 cm/sn aralığındadır. Tepe “a” hız değeri ise 5.8 ± 2.5 cm/sn ile 6.9 ± 2.4 cm/sn arasındadır.

Miyokard performans indeksi (MPI) sistolik ve diastolik zaman aralıklarını içeren bir parametredir. Doku Doppler Görüntüleme ile hesaplanmasının yararı, kasılma ve gevşemenin aynı kardiyak döngüde hesaplanabilmesidir. Sistolik fonksiyon bozukluğu ejeksiyon öncesi izovolumik gevşeme zamanı (IVRT/IRT) uzaması ve ET kısalması ile sonuçlanır [53]. Miyokard performans indeksi kardiyak zaman aralıkları kullanılarak elde edilen sayısal bir değerdir. Bu sayısal değer IVCT ve IVRT toplamının, ET’ye bölünmesi ile elde edilir. Normal DDG örneği Şekil 2.3.2.1.’ de gösterilmiştir [54].



Şekil 2.3.2.1. Normal Doku Doppler Görüntüleme Spektral Örneği.

Doku Doppler görüntülemenin başlıca kısıtlaması, hedef miyokardiyal segmentin hızının komşu miyokardiyal segmentin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden etkilenmesidir. Bir diğer kısıtlama da kalbin apeksinin kısmen hareketsiz olmasından dolayı yeterli kalitede incelenememesidir [52]. Ayrıca tüm Doppler yöntemlerinde olduğu gibi DDG yöntemi de açı bağımlıdır. Ultrason dalgalarının miyokardiyal harekete paralel ayarlanması gereği yöntemi zorlaştırmaktadır. Yine yöntemin açı bağımlı olması nedeniyle kalbin uzun eksen ve kısa eksen boyunca olan hareketlerinin birlikte değerlendirilmesi de mümkün olmamaktadır [41, 55].

Günümüzde kullanılan DDG ve ondan türetilen STE gibi teknikler sol ventrikül longitudinal deformasyonunun yüke en az bağımlı olarak ölçülmesini sağlayan metotlardır. Doku Doppler Görüntüleme yöntemi bu erken değişikliklerin saptanmasında EF'ye göre daha duyarlıdır, ancak bu yöntem ile kalbin aktif kontraksiyonu ve pasif hareketinin ayırımı güçtür [42-44, 46].

2.3.3. Speckle Tracking Ekokardiyografi

Hem erişkinlerde hem de çocuklarda uygulanabilir bir yöntemdir [56]. Kalbin karşılaştığı yüklenme koşulları ile miyokardda oluşan deformasyonu değerlendirmektedir. Ölçümü birçok kalp hastalığı için önemlidir. Birçok görüntüleme tekniği miyokardiyal tabakalar arası farkları ele almadan miyokardiyal fonksiyonlar için total miyokard kalınlığını ele alır. Buna rağmen birçok hastalığın histolojik analizlerde farklı miyokardiyal tabakaları etkilediği saptanmıştır [57-59].

Bölgesel miyokardın doku hızı global çevrimsel hareketten ve komşu dokunun çekiştirme (tethering) hareketinden etkilenir. Bu nedenle bölgesel hareketlerin çevreden bağımsız olarak düşünülmesi zordur. Strain (S), strain hızı (SH) ve vektör hız görüntüleme ekokardiyografi, DDG yöntemini kullanarak kalbin kasılma ve gevşeme fonksiyonlarını çeşitli düzlemlerde ölçmek için geliştirilmiş yeni bir yöntemdir [60].

Miyokardial deformasyon değişiklikleri, normal sol ventrikül EF mevcutken, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun erken belirtileri olabilir [61]. Strain ve SH deformasyonun ölçütleridir ve ilk olarak 1973 yılında Mirsky ve Parmley [62] tarafından kalp kasının elastik yapısını daha iyi anlamak üzere ortaya atılmıştır. Zerhouni ve ark. [63] tarafından 1988 yılında kardiyak MR görüntüleme sırasında miyokardın işaretlenmesi yöntemi ile ilk kez non-invaziv yöntemle strain ölçümü yapılmıştır.

Strain ve Strain Hızı son yıllarda global ve bölgesel sol ventrikül fonksiyonlarını kazanılmış ya da konjenital kalp hastalıklarında değerlendirmek üzere kullanımı artmıştır [40, 43, 64]. Strain, kuvvetin materyalde oluşturduğu boyutsal deformasyonun nicel temsilidir. Strese ya da uygulanan kuvvete bağlı olarak nesnelerin bazal boyutunda meydana gelen oransal değişiklik olarak da tanımlanır. Strain sembolü olarak S veya epsilon (ϵ) kullanılır [42, 49, 65, 66].

Miyokardın mekanik işlevini değerlendirirken hareket ve deformasyon ayrımını yapmak önemlidir. Hız ve yer değiştirme hareket parametreleri, S ve SH deformasyon parametreleridir. Hareket genel anlamda bir cismin zaman içerisinde yer değiştirmesidir.

Hareket eden bir cismin deforme olmadığı sürece her bir noktasının hareket hızı aynıdır. Bu durumda cismin sadece yer değiştirme hızı ve mesafesi olduğu, şekil değiştirmedeği söylenebilir. Hareket hızı birim zamanda katedilen mesafe olup miyokard dokuları için cm/sn olarak ifade edilir. Normal kasılan bir ventrikülün uzun eksenini boyunca en yüksek doku hızları bazal segmentlerde kaydedilir ve 15-20 cm/sn dolayındadır. Normal olarak, izovolümik ivmelenme (İVİ), miyokardiyal hızlar ve uzun ekseninde strain morfolojik sağ ventrikülde sol ventriküle göre daha yüksektir. Bunun esas nedeni morfolojik sağ ventrikülden kanın ejeksiyonunu sağlayan ana güç olan miyositlerin uzun ekseninde kısalması, kalbin bazal kesimi ve triküspit kapağın apekse doğru hareket etmesidir.

Strain hızı deformasyon hızıdır ve cm/sn/cm (saniye-1) olarak ifade edilir. Strain hızı iki noktadaki hızların farkının bu noktaların birbirine olan mesafesine oranıdır [56, 57, 67, 68]. Normal kalp kasında siklus boyunca üç düzlemde

deformasyon olur. Uzun ekseninde; sistolde kısalma, diyastolde uzama, transvers ekseninde (radyal); sistolde kalınlaşma, diyastolde incelme olurken sirkümferansiyel ekseninde; sistolde kısalma, diyastolde uzama kaydedilir [69]. Strain hızı görüntüleme tekniği bölgesel ventriküler miyokard deformasyonunu gösterdiği için global fonksiyon göstergesi olarak ve diyastolik fonksiyonun belirlenmesinde daha nadir olarak kullanılır. Strain ve strain hızı kardiyak kontraksiyon ve relaksasyonun optimal non invaziv tanımlayıcısıdır [52, 64, 70].

Miyokardiyal strain görüntüleme ölçümleri demografik özellik, klinik faktörler, araç ve görüntüleme teknikleri gibi fizyolojik varyasyonlara bağlı olarak değişmektedir [64]. Kalpte miyokardiyal lifler longitudinal, sirkumferansiyel ve transmural doğrultuda uzanır [71, 72].

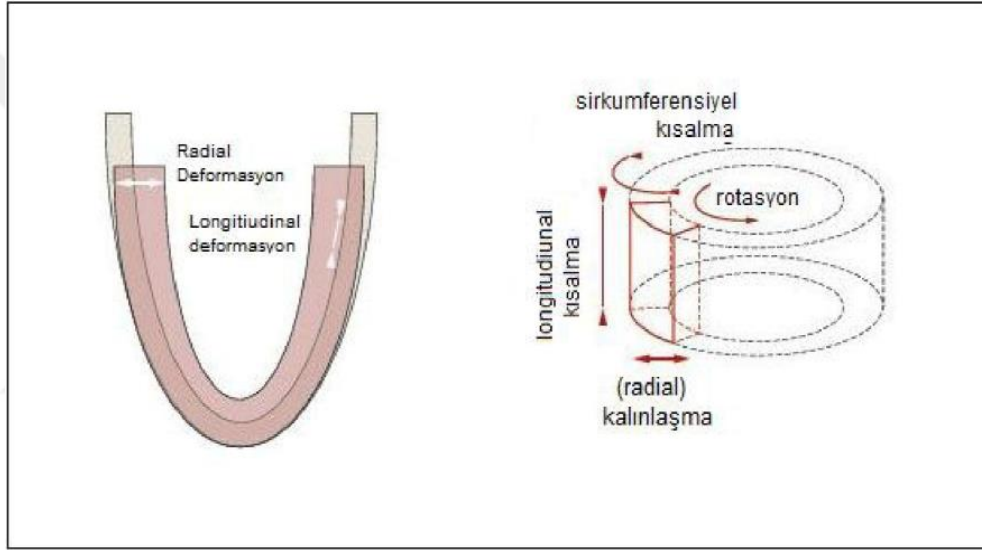
Normalde endokard epikarda göre daha hızlı hareket eder ve bu da epikarddan endokarda doğru miyokardiyal duvar kalınlığının sistoldeki artış hızında fark yaratır [56]. Farklı miyokardiyal liflerin farklı hız ve yönlerinin olması nedeniyle kontraksiyon sırasında miyokardın şeklinde değişiklik olur ve buna deformasyon denir [47, 73, 74].

Sol ventrikülün fonksiyonunun ölçümü birtakım kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde, yönetiminde ve prognoz tayininde önemlidir. Ejeksiyon fraksiyonu EKO'da sistolik fonksiyonları değerlendirmede güncel olan altın standart yöntem olsa da birtakım kısıtlamalara sahiptir. İçeride doğru olan hareketin görsel değerlendirmesine dayanır ve fonksiyonel kapasite için iyi sayısal korele değerler veremez, STE ise miyokardiyal deformasyon için sayısal değerler veren bir tanı metodudur [46, 70, 75].

Sol ventrikülde sadece subendokardiyal ve subepikardiyal miyositlerin uzun ekseninde hareket etmesi ve kanın ejeksiyonuna sirkümferansiyel liflerin yardım etmesi nedeni ile radyal fonksiyonun predominant fonksiyon olması da sol ventrikül uzun eksen miyokardiyal hız ve strain değerlerinin, sağ ventrikülden düşük olmasına katkı sağlar.

Kalbin bazali normal erişkinlerde yaklaşık 1.2-1.5 cm kadar apekse doğru hareket eder ve hareketin büyüklüğü ve hızı EF ile koreledir. Diyastolde erken dolma

ve atriyal kasılma fazı sırasında kalbin bazali orijinal pozisyonuna döner. Kalbin bazalinin inişi ventrikülün sistolik kışalmasının göstergesidir. Ventrikülün kışalması absölüt değêrlerle ölçölürken, boydaki rölatif değışiklik longitudinal S olarak adlandırılır [44, 47, 74, 76]. Dolayısıyla longitudinal S sistolde negatif, diyastolde pozitifdir. Longitudinal ve radyal S arasında ters ilişki vardır. Ventrikül kışalırken duvar kalınlaşır, uzarken duvar incelir. Ventrikül diyastolde genişleyip sistolde daralır, buna göre sirkumferensiyel S sistolde negatif, diyastolde ise pozitifdir. Sistol sırasında kalp kası hareketleri Şekil 2.3.3.1.'de gösterilmiştir [54].



Şekil 2.3.3.1. Sistol Sırasında Kalp Kası Hareketleri.

Strain hızı, deformasyonun zamansal seyrini gösterir ve elde edilen primer deformasyon parametresidir. Ejeksiyon fraksiyonunda olduğu gibi ön yükün arttırılması duvar geriliminin olduğu yerlerde S'de artışa neden olurken, artmış ard yük durumunda ise azalması beklenir. Normal boyuta yakın sol ventrikül kavitesinin S üzerine minimal etkisi olurken, küçük sol ventrikül durumunda radyal S artarken longitudinal S azalır. Bunun aksine sirkumferensiyel S ön yük ve ard yükten etkilenmez. Bu nedenle genel olarak pratik uygulamada pik sistolik sirkumferensiyel S lokal kontraksiyon fonksiyonunu en yakın gösteren metot olarak kabul edilir [77-79].

Doku deformasyonunu yansıttığı için S ve SH'nın miyokard kasılmasını hareket parametrelerinden (hız ve yer değiştirme) daha iyi yansıttığı gösterilmiştir [80]. Hız ve yer değiştirme; daha önce de belirtildiği gibi, itme, çekmeden ve translasyonel hareketlerden etkilenir. Örneğin ventrikülde segmenter hareket bozukluğu olduğu durumlarda kasılmayan segmentlerin hız ve yer değiştirme ölçümleri komşu normal segmentlerin çekme etkisinden veya kalbin göğüs kafesi içindeki pasif dönme ve kayma hareketinden etkilenir [81].

Diğer taraftan DDG yöntemlerinin hepsi (hız / yer değiştirme / strain / strain hızı) açt etkisine maruz kalır. Yani sadece duvar hareketinin yönü ile ultrason hüzmesi birbirine paralel ise doğru ölçümler yapmak mümkün olur.

Strain ve strain hızı görüntülemenin klinik kullanım alanları [82],

- 1) Miyokart iskemisinin saptanması
- 2) Miyokart canlılığının değerlendirilmesi
- 3) Kardiyomiyopatinin değerlendirilmesi
- 4) Senkronizasyon bozukluğunun değerlendirilmesi
- 5) Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi
- 6) Atriyal deformasyonun değerlendirilmesi

Kardiyovasküler fonksiyonları, özellikle sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için DEA olan hastalarda miyokardiyal fonksiyonları anlamak üzere ejeksiyon fazı incelenerek sağlanır, hem önyük hem de ardyük DEA'de bozulmuş olarak saptanır [83].

Miyokardiyal dokulara fizyolojik olarak oksijen taşınması temel alındığında anemi ciddi kardiyovasküler belirtilere neden olabilir. Anemiye fizyolojik cevap dokulara oksijen dağılımını yeterli kılmak için kardiyak outputun artırılmasıdır [84, 85]. Anemili hastalarda artmış preloada ve azalmış periferel dirençe bağı olarak atım volümü ve kardiyak output da artar. Periferel dirençte azalma afterloadı azaltırken,artmış preload da kardiyak dilatasyona neden olur. Demir eksikliği anemisinde kardiyak fonksiyonları değerlendirmek amacıyla yüklenme durumlarından bağımsız olan miyokardiyal performans göstergeleri kullanılmalıdır [83].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş olup, Kurulun 21.12.2015 tarihli etik kurul toplantısında 2015-080 karar numarası ile gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna karar verilmiştir. Çalışmaya katılan bireyler veya ebeveynlerinden aydınlatılmış onam elde edilmiştir.

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİLMESİ

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Pediatri ve Pediatrik Hematoloji polikliniklerine 10.01.2016-10.06.2017 tarihleri arasında başvuran 1-8 yaş arasındaki çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya DEA olan çocuklar dahil edilerek 2 grup oluşturulmuştur. Bu gruplar şunlardır:

1. Tedavi öncesi (TÖ) grup: DEA tedavi edilmeden önce incelenen çocukların oluşturduğu grup.

2. Tedavi sonrası (TS) grup: DEA tedavisi yapıp, kan değerleri uygun hale gelen TÖ grupta da yer alan çocukların oluşturduğu grup. Bu gruptaki DDG ve STE ölçümleri DEA daha önce iyileşmiş olsa da standardizasyonu sağlamak amacıyla tedavi başlangıcından 3 ay sonra incelendi.

Demir eksikliği anemisi tanısında Hgb ve ferritin değerlerinin alt sınırları için Dünya Sağlık Örgütü kriterleri kullanılmıştır [86].

Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilme kriterleri şunlardır;

TÖ grup için

1. Hgb değerinin yaşa göre normal sınırların altında olması.

a. 6 ay-5 yaş arası <11 g/dL

b. 5-11 yaş arası $<11,5$ g/dL

2. MCV değerlerinin yaşa göre normal sınırların altında olması (yaşa göre alt sınır= $\text{yaş}+70$ fL formülü ile hesaplanmıştır).

3. Ferritin değerinin yaşa göre normal sınırların altında olması.

a. 5 yaşın altında <12 mcg/L

b. 5 yaşın üzerinde <15 mcg/L olması

4. CRP değerinin normal sınırlarda olması.

TS grup için

1. Hgb değerinin yaşa göre normal sınırlarda olması.

a. 6 ay-5 yaş arası ≥ 11 g/dL

b. 5-11 yaş arası $\geq 11,5$ g/dL

2. MCV değerlerinin yaşa göre normal sınırlarda olması (yaşa göre alt sınır= $\text{yaş}+70$ fL, üst sınır $84\text{fl}+(0.6 \times \text{yaş})$ formülü ile hesaplanmıştır).

3. Ferritin değerinin yaşa göre normal sınırlarda olması.

a. 5 yaşın altında ≥ 12 mcg/L

b. 5 yaşın üzerinde ≥ 15 mcg/L olması

4. CRP değerinin normal sınırlarda olması.

5. Tedavi başlangıcından itibaren 3 ay geçmiş olması.

Her iki grup için dışlanma kriterleri şunlardır:

1. Son 15 gün içerisinde enfeksiyon öyküsü olması.
2. Kronik hastalığı olması.

Çalışmaya katılan her bir bireyin anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri yapıldı. Tüm hastalara tedavi amacıyla oral demir sulfat preparatı verildi. Demir ilacının yemekten yarım saat önce ya da 2 saat sonra, aç karnına alınması önerildi. İlaç miktarına göre doz günde 1-2 olarak ayarlandı. Tüm hastalara demirden zengin beslenme ile ilgili bilgi verildi ve broşürümüz dağıtıldı (Ek 1).

Tam kan sayımı incelemesi Beckman Coulter LH 780 2010 model cihazı ile rutin kalibrasyon sonrası ölçüldü. Ferritin ölçümü Beckman Coulter Access Free ferritin kitiyle Beckman Coulter Unicel Dx1 8800 2010 model cihazı kullanılarak yapıldı. CRP ise Beckman Coulter Access Immage Immunochemistry Systems kitiyle Beckman Coulter Image 800 2008 model cihazı çalışıldı.

Tedavi alan hastalar 1. ayda kontrole çağrıldı. Hemogloblin değeri yaşa göre normal sınıra varan hastalara, depoları doldurmak amacıyla almakta oldukları oral demir dozu yarıya indirildikten sonra 1 ay daha tedaviye devam edildi. Birinci ayda Hgb değeri düzelmeyen hastalara demir aynı dozda devam edilerek 15-20 günlük aralıklarla kontrole çağrıldı. Bu hastalar her gelişlerinde tedaviye uyum yönünden sorgulandı. Hemogloblin miktarı yaşa göre normal sınıra varan hastalara yine almakta oldukları oral demir dozu yarıya indirildikten sonra 1 ay daha devam edildi. Tedavi sonrası grubundaki hastalarda tedavi sonlandırmadan önce tam kan sayımı, ferritin ve CRP sonuçları elde edilerek bu değerlerin normale geldiği görüldü.

Hastaların tamamına tek uygulayıcı tarafından Philips iE 33 ekokardiyografi cihazı (Philips, Andover, MA, Netherlands) ve 5S-1 MHz prob kullanılarak EKG monitörizasyonu eşliğinde EKO kayıtları alındı. Demir eksikliği anemisi hastalarında tedaviye başlamadan önce, tedavi sonrası grubunda tedavi başlangıcında 3 ay sonra hematolojik değerler ve ferritin tamamen normalken standart EKO, DDE ve STE yöntemleri ile değerlendirildi.

3.2. EKOKARDİYOĞRAFI UYGULAMALARI

Konvansiyonel Ekokardiyografi

Konvansiyonel EKO analizleri için iki boyutlu, M-mode ve Doppler akım ölçümleri yapıldı. M-mode ölçümler parasternal uzun eksen pozisyonunda yapıldı. M-mode EKO ile kısalma fraksiyonu (KF) $[(\text{diyastol sonu } \text{çap} - \text{sistol sonu } \text{çap})/(\text{diyastol sonu } \text{çap}) \times 100]$ ve EF $[(\text{diyastol sonu volümü} - \text{sistol sonu volümü})/(\text{diyastol sonu volümü}) \times 100]$ hesaplandı.

Doku Doppler Görüntüleme

Doku Doppler görüntüleme ile en iyi örneğin gözleendiği ve en yüksek amplitüde sinyallerin alındığı kayıtlar değerlendirilmeye alındı. Cihaz üzerinde bulunan DDG özelliği aktive edilerek apikal 4 boşluk DD görüntüleri alındı. Kardiyak siklus boyunca ventrikül sistolü sırasında oluşan pozitif Sm, erken diyastolik dolum sırasında oluşan negatif Em ve geç diyastolde sol atriyumun kasılması ile oluşan negatif Am dalgalarının pik velositeleri ölçüldü. Bu dalgalar yardımıyla sol ventrikül, sağ ventrikül ve interventriküler septum için izovolumik gevşeme zamanı (IVRT), izovolumik kasılma zamanı (IVCT) ve ET ölçüldü. Bu zaman intervalleri kullanılarak miyokardiyal performans indeksi (MPI) $(IVRT+IVCT/ET)$ hesaplandı.

Speckle Tracking Ekokardiyografi

Tüm gruplarda bu incelemelere ek olarak benek takibi yöntemiyle sol ve sağ ventrikül longitudinal ve IVS'de papiller kas seviyesinde sirküferansiyal eksen de değerlendirildi. Seçilmiş her miyokart bölgesi S ve SH ölçümleri yapıldı. Philips iE 33 ekokardiyografi cihazı üzerinde yüklü "Speckle Tracking" yazılımı (QLAB version 6.0, CMQ, Philips Medical Systems) aktive edilerek, manuel olarak miyokardiyal sınırlar belirlendikten sonra S ve SH değerleri elde edildi. Seçilen her bir miyokard segmenti için pik S ve global S değerleri yazılım tarafından otomatik olarak hesaplanırken, S'in pik yaptığı zaman aralığında pik SR ve global SR yazılım tarafından oluşturulan grafikler üzerinde işaretlendi. Bu ölçümler Tablo 3.2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2.1. DDG ve STE ile yapılan ölçümler.

Ölçülen Parametre	Anlamı
S (cm/sn) (↓)	Sistolde Oluşan ‘S’ Dalgası (Azalmış Sistolik Kasılma)
E(cm/sn) (↓)	Erken Diyastolik Dolumda Oluşan ‘E’ dalgası (Gecikmiş Relaksasyon)
A (cm/sn) (↓)	Geç Diyastolde Sol Atrium Kasılması ile Oluşan ‘A’ dalgası (Restriksiyon)
ET (↓)	Ejeksiyon Zamanı (Azalmış Sistolik Aktivite)
ICT (msn) (↑)	İzovolümik Kasılma Zamanı (Gecikmiş Sistolik Aktivasyon)
IRT (msn) (↑)	İzovolümik Gevşeme Zamanı (Gecikmiş Relaksasyon)
MPI	Miyokardiyal Performans İndeksi
GLS(%)	Global Longitudinal Strain
GLSR	Global Longitudinal Strain Hızı
GCS(%)	Global Sirküferansiyal Strain

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Tüm hastalardan tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında ölçülen hemogram parametreleri ile Konvansiyonel EKO, DDG ve STE ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler için ise ortanca (Çeyreklikler Arası Genişlik –ÇAG) değerleri kullanıldı.

Değişkenlerin gruplar arasında farklılık gösterip göstermediği normal dağılıma uyan ve parametrik test varsayımlarını sağlayan değişkenler için bağımsız gruplarda t testi ile normal dağılıma uymayan veya parametrik test varsayımlarını sağlamayan değişkenler için ise Mann-Whitney testi ile araştırıldı.

Değişkenler arası ilişkiler incelenirken her ikisi de normal dağılıma uyan değişkenler için Pearson korelasyon katsayısı (r), biri veya ikisi de normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Spearman sıra korelasyon katsayısı ($Rho-\rho$) hesaplandı.

Değerlerden MCV dışındakiler normal dağılıma uymadıkları için Hgb, RDW ve Ferritin ile bakılan tüm korelasyonlarda Spearman sıra korelasyon (Rho) katsayısı hesaplanarak tablolarda “ ρ ” ile gösterildi. Yine MCV ile birlikte görüntüleme parametresinin normal dağılıma uyduğu değişkenlerde Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı ve “ r ” ile gösterildi. Normal dağılım şartını sağlayamayan görüntüleme parametreleri ile MCV arasındaki ilişkiler için de Spearman sıra korelasyon ($Rho-\rho$) katsayısı hesaplanarak tablolarda “ ρ ” ile gösterildi.

İstatistiksel analiz ve hesaplamalar için Ms-Excel 2010 ve IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY, IBM Corp.) programları kullanıldı. İstatistiksel kararlarda $p<0.05$ anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya toplam 40 çocuk dahil edildi. Tedavi öncesi (TÖ) gruptaki 40 hastanın 24'ü daha sonra tedavi sonrası gruba dahil oldu. Tedavi öncesi gruptaki (19 kız/21 erkek) 40 hastanın ortalanca yaşı 2.0 (min:1 max:8, ÇAG=2.0), TS grubun (14 kız/ 10 erkek) ortalanca yaşı yine 2.0 (min:1 max:5 ÇAG=2.0) olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$).

4.1. TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

4.1.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Tedavi öncesi ve TS hemogram değerleri ile tedavinin farklılık yaratıp yaratmadığına ilişkin karşılaştırmalar Tablo 4.1.1.1'de verilmiştir. Tedavi öncesi grubundaki Hgb ortancası 9.0 (min:6,2 max:10,1 ÇAG=2.8) gr/dl iken tedavi sonrasında bu değer ortalanca 12.1 (min:11,20 max:14,6 ÇAG=1.1) gr/dl'ye çıkmıştır. Tedavi ile sağlanan Hgb artışı istatistiksel olarak da anlamlıdır ($Z=4.287$; $p<0.001$) (Tablo 4.1.1.1).

Tablo 4.1.1.1. Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması.

Biyokimyasal Değişkenler	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Önce – Sonra karşılaştırması*
	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	
Hemoglobin (gr/dl)	9.0 (2.8)	12.1 (1.1)	$Z=4.287$; $p<0.001$
MCV (fL)	59.96 $\pm$ 7.80	72.34 $\pm$ 3.44	$t^{**}=6.899$; $p<0.001$
RDW (%)	18.50 (4.75)	15.75 (2.45)	$Z=1.400$; $p=0.161$
Ferritin (ng/ml)	4.00 (5.00)	19.50 (17.17)	$Z=4.287$; $p<0.001$
CRP (mg/dl)	0.00 (0.00)	0.10 (0.18)	$Z=2.996$; $p=0.003$

* Wilcoxon test sonucu

** : İki bağımlı grup t testi sonucu

Benzer şekilde MCV değerleri incelendiğinde ortalama değerlerin yaklaşık 60 fL'den ($59,96 \pm 7.80$) 72 fL'ye (72.34 ± 3.44) çıktığı, RDW değerinin 18.5'den (min:13 max:34 $\text{ÇAG}=4,75$) %15.7'ye (min:13 max:22 $\text{ÇAG}=2,45$) gerilediği, ferritin değerinin ise 4 ng/mL'den (min:1 max:10 $\text{ÇAG}=5$) 19.5 ng/mL'ye (min:12max:52 $\text{ÇAG}=17,1$) çıktığı izlendi. Klinik olarak anlam ifade etmemekle birlikte CRP değerinin de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı izlendi. (Tablo 4.1.1.1). Hastanemizde CRP değeri artışı için alt sınırimız 0,8 mg/dl'dir ve TÖ ve TS grupta hiçbir hastada ve hiçbir ölçümde CRP değeri bu sınırı aşmamıştır.

Tedavi öncesi gruptaki 6 hasta tedavilerine kendi memleketlerinde devam ettiğinden izlemimizden çıkmıştır. Kalan 34 hastanın 24'ü ortalama 4,2 hafta (min:2, max 8) tedavi sonrası normal Hgb değeri sağlamış ve 1 ay daha tedaviye yarı dozda devam edilmiştir. Üç aylık tedaviyle 10 hastanın kan değerlerinin tam olarak düzelmediği izlenmiştir. Bu hastaların tedavisi devam etmektedir. Hastalarda demir tedavisinin belirgin bir yan etki yapmadığı, 3 hastanın ilacı almakta zorlandığı görüldü. Bu hastaların günlük doz sayısı artırıldığında uyum sağladıkları izlendi. Tedavisi tamamlanan ve süren hastaların bulguları Tablo 4.1.1.2.' de verilmiştir.

Tablo 4.1.1.2. Tedavisi Tamamlanan ve Devam Eden Hasta Verileri.

	Tedavisi	
	Tamamlanan Grup	Tedavisi Devam Eden Grup
Toplam Sayı	24	10
Hgb Ortalaması (gr/dl)	12,1	9,9
MCV Ortalaması (fL)	72,3	61,3
RDW Ortalaması (%)	15,7	19,3
Ferritin Ortalaması (ng/ml)	19,5	8,9

4.1.2. Tedavi Öncesi ve Sonrası Konvansiyonel Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılması

Tedavi öncesinde ve sonrasında ölçülen DDG değerleri tedavinin etkinliğini görebilmek için karşılaştırıldı (Tablo 4.1.2.1). Hasta grubundaki çocuklarda tedavi sonrasında LVDd, KF, IVSET, IVSMPI, LVIRT, LVET, LVMPI, RVS, RVICT, RVET ve RVMPI değerleri TÖ'ye göre anlamlı miktarda değişmiştir ($p<0.05$). LVDd, KF, IVSET, RVS, RVET ölçümlerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı miktarda artış olurken, IVSMPI, LVIRT, LVET, LVMPI ve RVMPI ölçümlerinde anlamlı miktarda düşüş gerçekleşmiştir. Diğer ölçümlerde tedavi öncesi ve sonrası arasındaki değişim istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.1.2.1).

Tablo 4.1.2.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Konvansiyonel Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme Ölçüm Sonuçları.

Doku Doppler Ekokardiyografi Ölçümleri	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Önce-Sonra Farkı	Önce-Sonra karşılaştırmaları**
	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Ortalama $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	
LVDd (mm)	29.04 $\pm$ 4.27	27.46 $\pm$ 4.42	1.46 $\pm$ 3.37	t=2.117; p= 0.045
EF (%) *	72.00 (5.00)	71.00 (6.00)	2.29 $\pm$ 5.64	t=1.991; p=0.058
KF (%)	39.92 $\pm$ 2.81	37.90 $\pm$ 3.49	2.33 $\pm$ 4.69	t=2.439; p= 0.023
IVSS (cm/sn)	6.00 $\pm$ 0.82	6.03 $\pm$ 0.81	-0.03 $\pm$ 1.28	t=0.112; p=0.912
IVSE (cm/sn)	11.06 $\pm$ 1.87	11.13 $\pm$ 1.55	-0.23 $\pm$ 2.07	t=0.552; p=0.586
IVSA (cm/sn)	5.10 (1.40)	5.75 (1.67)	-0.20 (1.60)	Z=0.829; p=0.407
IVSICT (msn)	57.63 $\pm$ 7.87	59.63 $\pm$ 11.95	-1.50 $\pm$ 12.52	t=0.587; p=0.563
IVSIRT (msn) *	53.00 (8.00)	58.00(15.00)	-0.92 $\pm$ 10.36	t=0.434; p=0.669
IVSET (msn) *	211.00 (29.00)	211.00 (54.50)	14.67 $\pm$ 30.23	t=2.376; p= 0.026

Tablo 4.1.2.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Konvansiyonel Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme Ölçüm Sonuçları (DEVAM).

IVSMPI *	0.52 (0.08)	0.57 (0.08)	-0.06±0.10	t=2.780; p= 0.011
LVS (cm/sn)	6.11±1.16	5.61±1.03	0.33±1.07	t=1.494; p=0.149
LVE (cm/sn)	13.83±2.07	13.89±2.31	-0.58±2.22	t=1.286; p=0.211
LVA (cm/sn) *	5.90 (1.60)	5.85 (2.05)	-0.45±1.53	t=1.453; p=0.160
LVICT (msn)	58.04±8.34	60.48±14.13	-3.79±15.39	t=1.207; p=0.240
LVIRT (msn)	58.17±8.50	63.90±11.12	-5.92±13.54	t=2.141; p= 0.043
LVET (msn)	213.17±22.6 6	198.28±29.75	13.13±29.77	t=2.160; p= 0.041
LVMPI *	0.56 (0.08)	0.60 (0.16)	-0.09±0.13	t=3.322; p= 0.003
RVS (cm/sn)	9.94±1.42	9.23±1.91	1.02±1.90	t=2.618; p= 0.015
RVE (cm/sn)	15.55±3.14	14.83±3.14	1.25±4.14	t=1.485; p=0.151
RVA (cm/sn)	8.40 (3.50)	8.15 (2.35)	0.30 (2.68)	Z=0.882; p=0.378
RVICT (msn) *	0.50 (8.00)	61.00 (20.25)	-6.71±11.69	t=2.812; p= 0.010
RVIRT (msn) *	53.00 (8.00)	56.50 (15.25)	-2.42±10.30	t=1.150; p=0.262
RVET (msn)	217.46±19.8 3	195.93±30.63	18.63±29.31	t=3.113; p= 0.005
RVMPI *	0.49 (0.11)	0.61 (0.14)	-0.10±0.11	t=4.365; p< 0.001

* : Ölçüm değerleri normal dağılmamasına karşın, önce-sonra farkı normal dağılıma uyduğundan “Bağımlı gruplarda t testi” ile karşılaştırma yapılmıştır.

** : Z: Wilcoxon test sonucu

t: Bağımlı gruplar t testi sonucu

4.1.3. Tedavi Öncesi ve Sonrası Speckle Tracking Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması

Tedavi öncesinde ve sonrasında yapılan STE ölçümleri karşılaştırılarak tedavinin etkinliği araştırılmıştır. Tedavi sonrasında tedavi öncesine göre tüm STE ölçümlerinde artış görülmüş olup LVGLS, LVGLSR ve RVGLS değişkenlerinde istatistiksel olarak da anlamlı olacak kadar büyük olmuştur (p<0.05). Diğer

değişkenlerdeki tedavi sonrasında gerçekleşen artışlar istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.1.3.1).

Tablo 4.1.3.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Gruplarında Speckle Tracking Ekokardiyografi Ölçüm Sonuçları.

Speckle Tracking Ekokardiyografi Ölçümleri	Tedavi Sonrası		Tedavi Öncesi		Önce- Sonra Farkı
	Ortalama	±	Ortalama	±	Ortalama ±
	SS		SS		SS
	Ortanca (ÇAG)		Ortanca (ÇAG)		Ortanca (ÇAG)
Önce-Sonra karşılaştırması**					
LVGLS (%) *	25.00 (4.00)		23.00 (4.50)		2.33±4.22 t=2.710; p=0.013
LVGLSR (s ⁻¹) *	0.60 (0.50)		0.30 (0.50)		0.28±0.60 t=2.239; p=0.035
RVGLS (%)	34.54±8.40		30.68±5.17		3.58±7.31 t=2.401; p=0.025
RVGLSR (s ⁻¹) *	0.70 (0.50)		0.65 (0.75)		0.07±0.67 t=0.527; p=0.603
LVGCS (%)	30.75±7.27		27.55±6.56		3.00±8.60 t=1.709; p=0.101
LVGCSR (s ⁻¹) *	0.90 (0.80)		0.77±0.44		0.22±0.54 t=1.962; p=0.062

* Ölçüm değerleri normal dağılmamasına karşın, önce-sonra farkı normal dağılıma uyduğundan “Bağımlı gruplarda t testi” ile karşılaştırma yapılmıştır.

**t: Bağımlı gruplar t testi sonucu

4.2. HEMOGRAM PARAMETRELERİ İLE GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen hemogram parametrelerine ait değerler ile konvansiyonel EKO, DDG (Tablo 4.2.1) ve STE (Tablo 4.2.2) ölçümleri arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek üzere korelasyon analizi uygulandı.

Tedavi öncesindeki Hgb değeri ile DDG incelemesindeki IVSİCT, IVSET, LVİCT, RVİCT ve RVET değerleri arasında doğrusal yönde ve orta kuvvette bir ilişki görülmüştür ($\rho > 0.400$; $p < 0.005$). Hemoglobinin ile LVET arasında yine doğrusal yönde ancak zayıf bir ilişki vardır ($\rho = 0.322$; $p = 0.042$). Hemoglobinin ile LVS, LVA ve RVA arasında ise ters yönde ve zayıf bir ilişkinin varlığı belirlenmiştir ($\rho < -0.400$; $p < 0.05$). Hemoglobinin ile diğer DDG ölçümleri arasında ise anlamlı bir ilişki yoktur ($p > 0.05$) (Tablo 4.2.1). Tedavi sonrası ise Hgb değeri ile sadece IVSET değeri arasında doğrusal yönde ve orta kuvvette bir ilişki bulunmuştur ($\rho = 0.418$; $p = 0.042$) (Tablo 4.2.1).

Tedavi öncesindeki MCV değeri ile DDG incelemesindeki IVSET, LVİCT ve RVET değerleri arasında doğrusal yönde ve zayıf kuvvette, LVET ile yine doğrusal yönde ancak orta kuvvette bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). MCV ile IVSA arasında ise ters yönde ve orta kuvvette bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). Tedavi sonrasında ise MCV ile sadece IVSET arasında orta kuvvette ve doğrusal bir ilişki gözlenirken ($p < 0.05$), diğer DDG ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.2.1).

RDW değişkeninin tedavi öncesi değerleri ile IVSA arasında doğrusal yönde ve orta kuvvette bir ilişki varken, IVSİCT ve IVSET arasında ters yönde zayıf, LVİCT ve RVET ile yine ters yönde ancak orta kuvvette bir ilişki görülmüştür ($p < 0.05$). TÖ RDW değerleri ile diğer DDG ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p > 0.05$). Tedavi sonrasında ise RDW ile hiçbir DDG ölçümü arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p > 0.05$) (Tablo 4.2.1).

Tedavi öncesi Ferritin ile IVSET arasında doğrusal yönde zayıf bir ilişki vardır ($\rho=0.328$; $p=0.039$). Ferritin ile IVSE ve LVA arasındaki ise ters yönlü ve zayıf bir ilişki gözlenmiştir ($p<0.05$). Tedavi öncesi diğer DDG değerleri ile Ferritin arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Tedavi sonrasındaki Ferritin ile hiçbir DDG ölçüm değeri arasında anlamlı ilişki yoktur ($p>0.05$) (Tablo 4.2.1).

Speckle Tracking Ekokardiyografi ölçümleri ile hemogram parametreleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde ise sadece TS Hgb değeri ile RVGLS ölçümü arasında ters yönde ve orta kuvvette bir ilişki ($\rho= -0.561$; $p=0.004$) görülürken, diğer değişkenler arasında tedavi öncesinde ve sonrasında anlamlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.2.2).

Tablo 4.2.1. Tedavi öncesi ve Tedavi Sonrasında Hemogram Parametreleri ile Doku Doppler Görüntüleme Ölçümleri Arasındaki İlişkiler.

		Hg		MCV		RDW		Ferritin	
	Tedaviden	$\rho_{\text{Hgb}} / \rho^*$	P	ρ	P	ρ	P		
IVSS	Önce	0.162	0.317	0.043	0.793	0.052	0.748	-0.007	0.968
	Sonra	-0.097	0.654	0.341	0.103	0.160	0.454	-0.215	0.313
IVSE	Önce	0.103	0.529	-0.020	0.901	0.250	0.119	-0.316	0.047
	Sonra	-0.067	0.757	-0.037	0.863	0.251	0.236	-0.121	0.572
IVSA	Önce	-0.548	<0.001	-0,512*	0.001	0.454	0.003	-0.284	0.076
	Sonra	-0.340	0.104	0.096*	0.654	-0.014	0.948	-0.003	0.987
IVSICT	Önce	0.466	0.002	0.290	0.070	-0.351	0.027	0.194	0.230
	Sonra	0.203	0.340	0.157	0.465	-0.081	0.706	-0.072	0.738
IVSIRT	Önce	0.016	0.922	0,016*	0.924	-0.074	0.652	-0.012	0.939
	Sonra	0.135	0.530	0.102*	0.637	-0.103	0.630	-0.250	0.238
IVSET	Önce	0.512	0.001	0.394*	0.012	-0.362	0.022	0.328	0.039
	Sonra	0.418	0.042	0.420*	0.041	-0.142	0.509	-0.018	0.935
IVSMPI	Önce	-0.245	0.128	-0.235*	0.145	0.145	0.372	-0.248	0.122
	Sonra	-0.056	0.794	-0.175*	0.412	-0.015	0.945	0.094	0.664
LVS	Önce	-0.325	0.041	-0.071	0.665	0.068	0.672	0.089	0.585
	Sonra	-0.078	0.718	0.171	0.424	-0.158	0.460	0.096	0.654
LVE	Önce	0.222	0.169	0.270	0.092	-0.066	0.685	0.232	0.149
	Sonra	-0.233	0.272	0.020	0.925	0.100	0.643	-0.061	0.776
LVA	Önce	-0.372	0.018	-0.195	0.228	0.257	0.109	-0.346	0.029
	Sonra	0.026	0.905	0.263	0.215	-0.230	0.280	0.017	0.936

*: Spearman Rho (ρ) sıra korelasyon katsayısı.

Tablo 4.2.1. Tedavi öncesi ve Tedavi Sonrasında Hemogram Parametreleri ile Doku Doppler Görüntüleme Ölçümleri Arasındaki İlişkiler (DEVAM).

	Tedaviden	Hg	p	MCV	p	RDW	p	Ferritin	
		ρεδαρ / ρ*		ρ		ρ			
LVICT	Önce	0.583	<0.001	0.394	0.012	-0.451	0.004	0.105	0.521
	Sonra	0.142	0.507	0.282	0.182	-0.277	0.190	-0.205	0.337
LVIRT	Önce	0.229	0.156	0.230	0.154	-0.285	0.074	0.247	0.124
	Sonra	0.078	0.718	0.046	0.833	-0.169	0.429	-0.004	0.987
LVET	Önce	0.322	0.042	0.307	0.054	-0.244	0.129	0.091	0.575
	Sonra	0.255	0.230	0.432	0.035	-0.310	0.140	0.204	0.340
LVMPI	Önce	0.257	0.109	0.190*	0.241	-0.233	0.147	0.087	0.593
	Sonra	-0.085	0.695	-0.110*	0.609	-0.015	0.943	-0.304	0.148
RVS	Önce	-0.078	0.634	-0.012	0.943	-0.017	0.919	0.101	0.535
	Sonra	-0.238	0.262	0.217	0.308	-0.125	0.562	-0.095	0.659
RVE	Önce	0.034	0.836	-0.127	0.435	0.098	0.546	-0.233	0.148
	Sonra	-0.263	0.214	0.043	0.842	0.085	0.694	-0.216	0.312
RVA	Önce	-0.316	0.047	-0.198*	0.220	0.127	0.435	-0.124	0.445
	Sonra	-0.318	0.130	0.051*	0.815	-0.116	0.590	-0.310	0.141
RVICT	Önce	0.404	0.010	0.114*	0.482	-0.151	0.352	-0.041	0.802
	Sonra	-0.025	0.907	-0.271*	0.200	-0.090	0.677	0.055	0.800
RVIRT	Önce	0.195	0.229	0.157*	0.332	-0.099	0.541	-0.039	0.809
	Sonra	0.022	0.918	0.071*	0.743	-0.014	0.949	-0.072	0.739
RVET	Önce	0.462	0.003	0.388	0.013	-0.432	0.005	0.148	0.364
	Sonra	0.370	0.075	0.144	0.502	0.003	0.987	-0.003	0.988
RVMPI	Önce	-0.122	0.455	-0.226*	0.161	0.186	0.250	-0.207	0.199
	Sonra	-0.205	0.336	-0.220*	0.303	0.017	0.936	0.175	0.415

*: Spearman Rho (ρ) sıra korelasyon katsayısı.

Tablo 4.2.2. Tedavi öncesi ve Tedavi Sonrasında Hemogram Parametreleri ile Speckle Tracking Ekokardiyografi Ölçümleri Arasındaki İlişkiler.

		Hg		MCV		RDW		Ferritin	
	Tedaviden	$\rho_{\text{edap}} / \rho^*$	p	ρ	p	ρ	p		
LVGLS	Önce	0.397	0.011	0.310*	0.052	-0.187	0.248	0.293	0.067
	Sonra	0.045	0.834	-0.331*	0.114	-0.084	0.696	0.186	0.384
LVGLSR	Önce	0.129	0.428	-0.046*	0.780	-0.017	0.915	0.040	0.807
	Sonra	-0.235	0.269	-0.168*	0.432	0.141	0.510	-0.042	0.846
RVGLS	Önce	0.076	0.643	0.399	0.053	-0.207	0.200	-0.049	0.762
	Sonra	-0.561	0.004	-0.218	0.306	0.214	0.315	0.185	0.386
RVGLSR	Önce	-0.036	0.825	0.123*	0.448	-0.181	0.264	0.242	0.132
	Sonra	-0.156	0.477	0.123*	0.577	-0.104	0.636	-0.196	0.371
LVGCS	Önce	-0.052	0.750	-0.187	0.382	0.102	0.532	0.048	0.770
	Sonra	-0.062	0.775	-0.159	0.459	-0.031	0.885	0.236	0.268
LVGCSR	Önce	0.166	0.305	-0.058*	0.732	0.065	0.690	-0.213	0.187
	Sonra	-0.206	0.334	-0.159*	0.457	0.123	0.568	-0.047	0.827

*: Spearman Rho (ρ) sıra korelasyon katsayısı.

5. TARTIŞMA

Demir dünyada en yaygın eksikliği görülen besin olmakla birlikte ortaya çıkardığı Demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisi (DEA) de zihinsel ve davranışsal bozukluklara neden olmakta ve vücutta birçok doku ve organ sistemini etkilemektedir [1, 3]. Demir eksikliği anemisinin kardiovasküler sistemde egzersiz ve istirahatte kalp tepe atımında ve atım hacminde artma, kardiyak hipertrofi, plazma volüm artışı ,dijitale tolerans artışı ve en son aşamada kalp yetmezliği yapabildiği bilinmektedir [7, 86]. Kas-iskelet sisteminde miyoglobin ve sitokrom C’de azalma, uzun süreli çalışma performansında azalma, egzersizde doku laktik asitinde hızlı artış ve mitokondrial o-gliserofosfat oksidaz aktivitesinde azalma görülebilir [39]. Daha çok erişkinlerde yapılan çalışmalarda DEA’nın sol ventrikül hipertrofisine yol açabileceği gösterilmiştir [85]. Bunun da yapılan son çalışmalarda birçok hücrede olduğu gibi miyokarda da bulunana “Epo Reseptörü” aktivasyonu yoluyla olabileceği düşünülmüştür. Artmış eritropoetin (Epo) düzeyi ve kardiyak STAT3 fosforilasyonu kronik DEA’da kardiyak remodellingi uyarmaktadır [39]. Biz de demir eksikliği anemisinin kardiyak etkilerini Konvansiyonel EKO, DDG ve STE ile incelemek üzere çalışmamızı planladık.

Çalışmamızda pediatri polikliniklerine başvuran 1-8 yaş arası hastalar alınmış ve DEA saptanan grubun ortanca yaşı 2 olarak saptanmıştır. Bu bulgu DEA’nın hızlı büyüme döneminde daha sık olduğuna dair bilgimizle uyumaktadır. Demir eksikliği anemisi grubunda Hgb, MCV ve ferritin değerlerindeki artış ve RDW değerindeki azalma Hgb tedavinin etkinliğini göstermektedir. Bunlar arasında RDW hariç bütün değerlerdeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıdır. RDW ise anlamlı olmasa da belirgin ölçüde azalmıştır. Bu durum, hastanın periferik kanında tedavinin başlangıç döneminden kalan MCV’si düşük kırmızı kürelerin halen var olmasına bağlandı. Ortalama üç aylık süre boyunca demir tedavisi alan ve tedavi sonrası kardiyolojik açıdan da değerlendirilmesi mümkün olan 24 hastanın tamamında DEA istenilen ölçüde tedavi edilmiştir. Bu oran tüm hastaların %60’ını oluşturmaktadır. Tedavi ile ilgili önemli bir yan etki bildirilmemiştir.

Çalışmamızda öncelikle doku doppler ekokardiyografi bulgularında tedavi sonrasında KF, IVSET, IVSMPI, LVIRT, LVET, LVMPI, RVS, RVICT, RVET ve RVMPI değerleri tedavi öncesine göre anlamlı miktarda değişmiş bulundu. Tedavi sonrasında bu değerlerden KF, IVSET, RVS, RVET'deki artış sistolik aktivitedeki düzelmeyi göstermektedir. EF'de ise anlamlı artış olmayıp KF artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu da KF'nin EF'ye göre miyokardiyal fonksiyonlardaki düzelmeyi daha iyi gösterdiğini düşündürmektedir. İnterventriküler septum ve sol ventriküldeki akım hızlarındaki (S,E,A) değişiklikler anlamlı bulunmamıştır. Sağ ventrikülde S dalgasındaki tedavi öncesi anlamlı düşüklük yine sağ ventriküldeki sistolik kontraktilitenin DEA ile ilişkili olarak azaldığını yansıtmaktadır.

RVICT ve LVIRT'daki anlamlı miktarda azalma ise tedavi sonrasında beklenen bir durum olup hem sağ ventrikülde hem de sol ventrikülde gecikmiş gevşeme nedeniyle bozulmuş olan diyastolik fonksiyonların TS grupta düzeldiğini göstermektedir. RVIRT, LVICT, IVSICT ve IVSIRT'de de TS grupta azalma istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte beklenen şekilde diyastolik fonksiyonlardaki iyileşmeyi göstermektedir. Ayrıca sol ventrikül, sağ ventrikül ve interventriküler septumda hesaplanan MPI değerleri demir eksikliği grubunda, beklendiği üzere TS grubuna göre anlamlı ölçüde yüksektir. Bu sonuçlar da miyokardiyal fonksiyonlardaki düzelmeyi işaret etmektedir.

Azalmış sistolik aktiviteyi değerlendirebilmek için bakılan bir diğer parametre olan ET ise hem interventriküler septumda hem de sağ ve sol ventrikülde tedavi öncesi grupta anlamlı şekilde düşüktür.

Alioğlu ve ark da [7] DEA'nın non hematolojik komplikasyonlarından en önemlisinin kardiyovasküler sisteme olan etkileri olduğunu söylemektedir. Azalmış efor kapasitesi, azalmış kardiyak output, artmış kalp hızı, elektrokardiyografide değişiklikler, kardiyak dilatasyon veya hipertrofi ve kalp yetmezliği gibi kardiyak komplikasyonlara neden olmaktadır. Bunun da bozulmuş oksijen transport kapasitesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.

Çalışmada DEA olan grupta sol ventrikül, sağ ventrikül ve interventriküler septum MPI değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bunun yanında ET değerleri ise anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Yine bu değerlerle DEA'nın ön planda sistolik fonksiyonları etkilemekle birlikte global olarak kalbi etkilediği çalışmamıza benzer şekilde gösterilmiştir. Ventriküler fonksiyonların DEA olan hastalarda negatif olarak etkilendiği ve bu hastaların miyokardiyal ET ve performans indeksi ile değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür [7].

Hayashi ve ark.nın [83] yaptığı bir çalışmada sol ventrikül fonksiyonunu gösteren EF, anemili hastalarda anlamlı değişiklik göstermemiştir. EF'nin anemili hastalarda sol ventrikül performansını gösterip göstermediği çelişkide kalmıştır. Yüklenmeye bağımlı bulgu olduğu için anemili hastalarda kardiyak performansı tam olarak yansıtmadığı düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda da EF'de anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bu bulgular benzer şekilde EF ve LVET'in demir eksikliğine bağlı değişikliklerde sol ventrikül performansını göstermediğini KF'nin daha faydalı bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

Wang ve ark. [61] yaptığı çalışmada sol ventrikül subklinik disfonksiyonu orta ve ciddi obstriktif uyku apnesi olan hastaların miyokardiyal deformasyon değişiklikleri ile ilişkili bulunmuş. Ayrıca miyokardiyal straininin; normal LV, EF saptanmasına rağmen erken evre sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu işaret edebileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızda da benzer şekilde EF değerlerinin normal ve tedaviyle değişiklik göstermemesine rağmen STE değerlerinde artış olması STE'nin miyokardiyal deformasyonu daha hassas bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Tedavi sonrasında tedavi öncesine göre tüm STE ölçümlerinde artış görülmüş olup LVGLS, LVGLSR ve RVGLS değişkenlerinde istatistiksel olarak da anlamlı olacak şekilde büyük olmuştur. Çalışma grubumuzu oluşturan hafif ve orta anemili grupta, özellikle sol ventrikülde belirgin olmak üzere STE'nin miyokardiyal deformasyonu saptayabildiği görülmektedir.

Shen ve ark. [84] çalışmasında kontrol grubu ve hafif DEA olan grup orta derecede demir eksikliği olan grup karşılaştırıldığında sol ventrikül global longitudinal strain değerlerinin arttığı görülmüş. Bu çalışmalarda longitudinal strainin gizli sol ventrikül disfonksiyonun saptanması için sensitif olabileceğini düşündürmüştür. Benzer şekilde çalışmamızda da TS grubunda LVGLS; LVGLSR'nin diğer strain değerlerine göre anlamlı olarak arttığı görülmektedir.

Kibar ve ark.nın [87] çalışmasında sol ventriküler longitudinal tepe sistolik strain ve strain hız değeri anlamlı olarak obez çocuklarda kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır. Bu strain değerleri obezitenin ciddiyeti ve vücut kitle indeksi ile ilişkili olarak bulunmuştur. Obez çocuklarda erken evrede ise longitudinal strain parametreleri bölgesel miyokard fonksiyonlarını tanımlama imkanı sağlayabilir. [87] Çalışmamızda DEA'de ise hastalığın ciddiyetiyle strain değerleri arasında benzer ilişki bulunmamakla birlikte, deformasyon özellikle sol strain değerlerinde benzer şekilde gösterilmiştir.

Tip 1 diyabetli çocuklarda sol ventrikül pik strain oranı artmış bulunmuştur. Tahmin edilen aksine de diyabetik çocukların artmış pik sirkümfersiyel ve longitudinal değerler ile hem istirahat hem egzersizde gösterilen sol ventrikül sistolik hiperkontraktilitesine sahip olduğu görülmüştür. Bu da diyabetik kardiyomyopatinin erken subklinik evrelerinde paradoksal olarak bozulmuş mekanığı aşikat hale gelmeden daha önce sol ventrikül kontraktilitesinde artış şeklinde gösterebileceğini düşündürmektedir. Yine aynı çalışmada diyabetik hastalardaki miyokardiyal deformasyonun saptanmasında genel olarak strain değeri üzerine odaklanılsa da strain rate daha güçlü ve preload, afterload gibi etmenlere daha az bağımlı bir ölçek olarak öne çıkmaktadır. Aynı zamanda yaygın olarak kontraktiliteyi göstermede kullanılan EF'den daha iyi sonuçlar vermektedir [70]. Bizim çalışmamızda da EF anlamlı artış göstermezken, solda hem strain değerleri hem de strain hızları anlamlı artış göstermiştir. Sağda ve sirkümfersiyel bölgede ise anlamlı bir cevap alınamamıştır.

Tedavi öncesinde Hgb ile sistolik aktiviteyi gösteren IVSET, LVET ve RVET arasında doğrusal yönde ilişki vardır. Hemoglobin ile LVS, LVA ve RVA arasında ise ters yönde ve zayıf bir ilişkinin varlığı belirlenmiş olup klinik açıdan anlamlı

bulunmamıştır. Çalışmamızda Hgb ile diğer DDG ölçümleri arasında ise anlamlı bir ilişki yoktur. Tedavi sonrasında ise Hgb ile IVSET arasında doğrusal yönde ve orta kuvvette bir ilişki vardır. Bu bulgular sonucu da Hayashi ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde Hgb konsantrasyonu olarak 6 gr/dl nin kardiyak disfonksiyon başlangıcı ve kardiyak disfonksiyon için cut off değeri olabileceğini düşündürmüştür [83]. 3D STE ile erişkinlerde yapılan bir çalışmada ise özellikle 9 gr/dl 'nin altındaki değerlerde sol ventriküldeki disfonksiyonun gösterilebileceği belirtilmiştir [84]. Çalışmamızda Hgb değerleri ile STE ölçümleri arasında anlamlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bu durumun çalışmamıza alınan hastaların daha çok hafif ve orta derecede DEA olmasıyla ilgili olabilir.

Sonuç olarak birçok doku ve organı olumsuz yönde etkileyen DEA'nın kardiyak fonksiyonlara etkisi tedavi öncesi ve sonrası olacak şekilde değerlendirilmiştir. Tedavi öncesinde kalbin hem sağ hem sol ve hem sistolik, hem de diyastolik parametrelerinde bozulma saptanmıştır. Tedavi öncesine göre tedavi sonrası hemogram parametreleri düzelmiş olup DDG ve STE ile değerlendirildiğinde kalpteki iyileşmenin de kısmen gerçekleştiği, ancak bazı parametrelerin (IVSS, IVSE, IVSA, LVE) tam olarak düzelmediği sol ventrikül MPI değerlerinin normalin altına tedavi sonrası dahi inmediği görülmektedir. Çalışmamız sistolik fonksiyonları değerlendirmede sık kullanılan EF'nin yerine, anemik hastalarda KF ve MPI'nın daha doğru bilgi verdiğini düşündürmektedir. DEA kalbin hem sistolik hem diyastolik fonksiyonlarını global düzeyde etkilemesinin yanında doku düzeyinde de erken dönemde deformasyona yol açmaktadır.

Çalışmamız sonucunda DEA'nın saptanmasıyla birlikte en kısa sürede tedavi edilmesi gerektiği, erken dönemde doku düzeyinde etkileri olduğu görülmektedir. Hafif-orta anemide bile kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını belirgin düzeyde etkileyen DEA'nın uzun dönem etkilerini değerlendirmek adına hastaları kısa sürede izlemiden çıkarmamak ve tedavi sonrası da değerlendirmek gerekeceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Pediatri ve Pediatrik Hematoloji polikliniklerine 10.01.2016-10.06.2017 tarihleri arasında başvuran 1-8 yaş arasındaki çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında DEA Tedavi öncesi ve tedavi sonrası olan çocuklar dahil edilerek 2 grup oluşturulmuştur.

1. Çalışma prospektif olarak aynı uygulayıcı tarafından uygulanan fizik muayene ve klinik testler ile gerçekleştirilmiştir.
2. DEA saptanan grubun(19 kız/21 erkek) ortanca yaşı 2 olarak saptanmıştır.
3. Demir eksikliği anemisi grubunda Hgb ortancası 9 gr/dl iken tedavi sonrası 12,1 gr/dl'ye, MCV ortalaması 59,96 fL den 72,34 fL'ye ve ferritin değerleri 4 ng/ml'den 19,5 ng/ml'ye yükselmiştir. %18.5(4.75) saptanan RDW değeri de tedavi sonrası %15,75'e gerilemiştir.
4. KF, IVSET, RVS, RVET'deki artış sistolik aktivitedeki düzelmeyi göstermektedir.
5. EF'de ise anlamlı artış olmayıp KF artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu da KF'nin EF'ye göre miyokardiyal fonksiyonlardaki düzelmeyi daha iyi gösterdiğini düşündürmektedir.
6. RVICT, RVIRT, LVICT LVIRT, IVSICT ve IVSIRT'de Tedavi sonrası grupta azalma olmuştur. Diyastolik fonksiyonlardaki iyileşmeyi göstermektedir.
7. ET ise hem interventiküler septumda hem de sağ ve sol ventrikülde Tedavi öncesi grupta anlamlı şekilde düşüktür. Azalmış sistolik aktiviteyi işaret etmektedir.
8. LVGLS, LVGLSR ve RVGLS değişkenlerinde istatistiksel olarak da anlamlı olacak şekilde tüm STE ölçümlerinde tedavi sonrasında artış görülmüştür.
9. EF anlamlı artış göstermezken, solda hem strain değerleri hem de strain hızları anlamlı artış göstermiştir.

- 10.** Hemoglobin değerleri ile STE lmleri arasında anlamlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bu durumun hastaların daha çok hafif ve orta derecede DEA olmasıyla ilgili olabilir.
- 11.** DEA'nın en kısa sürede tedavi edilmesi erken dönemde doku düzeyinde gelişen etkilerini durdurabilmek ve hafif-orta anemide bile kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını belirgin düzeyde etkileyen DEA'nın uzun dönem etkilerini engelleyebilmek adına oldukça önemlidir. Hastaları kısa sürede izlemiden çıkarmamak ve tedavi sonrası da değerlendirmek gerekeceği düşünülmüştür.



7. KAYNAKLAR

1. Lanzkowsky, P., *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed, ed. J.M.L. Philip Lanzkowsky , Jonathan D. Fish. 2016: Elsevier Inc.
2. Hartfield, D., *Iron deficiency is a public health problem in Canadian infants and children*. Paediatr Child Health, 2010. **15**(6): p. 347-50.
3. Karagulle, M., Gündüz, E., Sahin F. et al., *Clinical significance of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency anemia*. Turk J Haematol, 2013. **30**(2): p. 153-6.
4. Jaber, L., *Preventive intervention for iron deficiency anaemia in a high risk population*. Int J Risk Saf Med, 2014. **26**(3): p. 155-62.
5. Zlotkin, S., Arthur, P., Antwiky, Y. et al., *Randomized, controlled trial of single versus 3-times-daily ferrous sulfate drops for treatment of anemia*. Pediatrics, 2001. **108**(3): p. 613-6.
6. Lopez, A. and Yeung, G. *Iron deficiency anaemia*. Lancet, 2016. **387**(10021): p. 907-16.
7. Alioglu, B., Cetin, I.I., Emeksiz, Z.S. et al., *Iron deficiency anemia in infants: does it really affect the myocardial functions?* Pediatr Hematol Oncol, 2013. **30**(3): p. 239-45.
8. Pala, E., *Psychomotor development in children with iron deficiency and iron-deficiency anemia*. Food Nutr Bull, 2010. **31**(3): p. 431-5.
9. Gupta, S.K., Bansal, D., Malhi P. et al., *Developmental profile in children with iron deficiency anemia and its changes after therapeutic iron supplementation*. Indian J Pediatr, 2010. **77**(4): p. 375-9.

10. Aksu, B.Y., Hasbal, C., Himmetoglu, S. et al., *Leukocyte DNA damage in children with iron deficiency anemia: effect of iron supplementation*. Eur J Pediatr, 2010. **169**(8): p. 951-6.
11. Baker, R.D., F.R. Greer, and P. Committee on Nutrition American Academy of, *Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)*. Pediatrics, 2010. **126**(5): p. 1040-50.
12. Kara, B., Cal, S., Aydogan, A. et al., *The prevalence of anemia in adolescents: a study from Turkey*. J Pediatr Hematol Oncol, 2006. **28**(5): p. 316-21.
13. Koç A , K.M., Vural H , Erel O , Ataş A , Tatli MM *The frequency and etiology of anemia among children 6-16 years of age in the southeast region of Turkey*. The Turkish Journal of Pediatrics, 2000. **42**(2): p. 91-95.
14. Orkin SH, N.D., Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, Nathan and Oski 's *Hematology of Infancy and Childhood*. 7th Edition ed. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia, ed. U.C. Andrews NC, Fleming MD. 2009, Philadelphia: Saunders Elsevier. 521-70.
15. Agostoni, C. and D. Turck, *Is cow's milk harmful to a child's health?* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **53**(6): p. 594-600.
16. Orkin SH, F.D., Ginsburg D, Look AT, LUX SE, Nathan DG, Nathan and Oski 's *Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. 8th ed ed. Disorders of iron and copper metabolism, the sideroblastic anemias , and lead toxicity, ed. F. MD. 2015, Philadelphia: Elsevier.
17. M, Y., *Yurdakök Pediatri*. Kısım 17-kan hastalıkları. Bölüm 11: Demir Eksikliği Anemisi, ed. M. Yurdakök. Vol. 3. 2017, Ankara: Murat Yılmaz.
18. Kassebaum, N.J., Jasrasarta, R., Naghavi, M. et al., *A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010*. Blood, 2014. **123**(5): p. 615-24.

19. Lozoff, B., Castillo, M., Clark, K.M. et al., *Iron supplementation in infancy contributes to more adaptive behavior at 10 years of age*. J Nutr, 2014. **144**(6): p. 838-45.
20. Juneja, M., Jain, R., Singh, V. et al., *Iron deficiency in Indian children with attention deficit hyperactivity disorder*. Indian Pediatr, 2010. **47**(11): p. 955-8.
21. Todorich, B., Pasguini, J.M., Garca C.I. et al., *Oligodendrocytes and myelination: the role of iron*. Glia, 2009. **57**(5): p. 467-78.
22. Lozoff, B. and M.K. Georgieff, *Iron deficiency and brain development*. Semin Pediatr Neurol, 2006. **13**(3): p. 158-65.
23. Congdon, E.L., Wasterlund, A., Algarin, C.R. et al., *Iron deficiency in infancy is associated with altered neural correlates of recognition memory at 10 years*. J Pediatr, 2012. **160**(6): p. 1027-33.
24. Idro, R. *Iron deficiency and acute seizures: results from children living in rural Kenya and a meta-analysis*. PLoS One, 2010. **5**(11): p. e14001.
25. Peirano, P., Gwer, S., Williams, T.N. et al., *Iron deficiency anemia in infancy exerts long-term effects on the tibialis anterior motor activity during sleep in childhood*. Sleep Med, 2012. **13**(8): p. 1006-12.
26. N, S., *Demir eksikliği anemisi*. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci, 2009(5 (1)): p. 6-14.
27. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition* W.H.O.a.F.a.A.O.o.t.U. Nations, Editor. 2004, Sun Fung: China. p. 246-278.
28. WHO, *Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention and Control*, in *WORLD HEALTH ORGANIZATION*. 2001.
29. P, L., *Iron-deficiency anemia*, in *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 2005, Elsevier Academic Pres: California. p. 31-46.

30. Wish, J.B., *Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation*. Clin J Am Soc Nephrol, 2006. **1 Suppl 1**: p. S4-8.
31. Dallman, P.R., M.A. Siimes, and A. Stekel, *Iron deficiency in infancy and childhood*. Am J Clin Nutr, 1980. **33**(1): p. 86-118.
32. Thomas, D.W., Hinchiffe, R.F., Briggs, C. et al., *Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency*. Br J Haematol, 2013. **161**(5): p. 639-48.
33. Santiago, P., *Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview*. ScientificWorldJournal, 2012. **2012**: p. 846824.
34. Özsoylu Ş, Ö.N., *Bioavailability of iron*. Exp Hematol, 1991. (19:1065).
35. Chan, L.N. and L.A. Mike, *The science and practice of micronutrient supplementations in nutritional anemia: an evidence-based review*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(6): p. 656-72.
36. Raju, T.N. and N. Singhal, *Optimal timing for clamping the umbilical cord after birth*. Clin Perinatol, 2012. **39**(4): p. 889-900.
37. JM, C.C., *Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants*, W.H. Organization, Editor. 2006: <https://extranet.who.int/rhl/topics/pregnancy-and-childbirth/care-during-childbirth/care-during-labour-3rd-stage/early-versus-delayed-umbilical-cord-clamping-preterm-infants>.
38. <http://www.saglik.gov.tr/TR,11068/demir-gibi-turkiye-projesi--genelgesi-2004--21.html>.
39. Naito, Y., et al., *Cardiac remodeling in response to chronic iron deficiency: role of the erythropoietin receptor*. J Hypertens, 2015. **33**(6): p. 1267-75.

40. Guyton A.C, H.J.E., *Heart muscle; The heart as a pump and function of the heart valves*. 11th edition ed. Textbook of Medical Physiology, ed. G. A.C. 2006: Elsevier Saunders. 103-15.
41. Anderon RH, B.E., Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G., *Pediatric Cardiology*. 3rd ed, ed. A. RH. 2010: Churchill Livingstone.
42. Curtis, J.P., Sokol, J.I., Wang, Y. et al., *The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure*. J Am Coll Cardiol, 2003. **42**(4): p. 736-42.
43. Nesbitt, G.C., S. Mankad, and J.K. Oh, *Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications*. Int J Cardiovasc Imaging, 2009. **25 Suppl 1**: p. 9-22.
44. Triantafyllou, K.A., Karabinas, E., Kalkandi, H. et al., *Clinical implications of the echocardiographic assessment of left ventricular long axis function*. Clin Res Cardiol, 2009. **98**(9): p. 521-32.
45. Allen HD, D.D., Shaddy RE, Feltes TF(eds), *Echocardiography: basic principles and imaging*, in *MOss and Adams ' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents Including the Fetus and Young Adult* M.E. Kimball TR, Editor. 2013, Lipincott Williams and Wilkins: Philedelpia.
46. Hoffmann, R., Lethen, H., Narwick, T. et al., *Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms*. J Am Coll Cardiol, 1996. **27**(2): p. 330-6.
47. Abraham, T.P., V.L. Dimaano, and H.Y. Liang, *Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice*. Circulation, 2007. **116**(22): p. 2597-609.
48. Abraham, T.P. and R.A. Nishimura, *Myocardial strain: can we finally measure contractility?* J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(3): p. 731-4.
49. Pellikka, P.A., Nagueh, S.F., Ehendy, A.A. et al., *American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and*

- application of stress echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr, 2007. **20**(9): p. 1021-41.
50. Isaaz, K., Thompsan, A., Etheveot, G. et al., *Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall*. Am J Cardiol, 1989. **64**(1): p. 66-75.
 51. McDicken, W.N., Sutherland G.R., Meron, C.M. et al., *Colour Doppler velocity imaging of the myocardium*. Ultrasound Med Biol, 1992. **18**(6-7): p. 651-4.
 52. Greenberg, N.L., Firstenberg, M.S., Castro, P.L. et al., *Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility*. Circulation, 2002. **105**(1): p. 99-105.
 53. Tei, C., *New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function*. J Cardiol, 1995. **26**(2): p. 135-6.
 54. Ari, M.E., Cetin I.I., Kocabaş, A. et al., *Decreased Deformation in Asymptomatic Children with Isolated Left Ventricular Non-compaction and Normal Ejection Fraction*. Pediatr Cardiol, 2016. **37**(1): p. 201-7.
 55. Pellerin, D., Sharma, R., Elliott, P. et al., *Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function*. Heart, 2003. **89 Suppl 3**: p. iii9-17.
 56. Yip, G., et al., *Clinical applications of strain rate imaging*. J Am Soc Echocardiogr, 2003. **16**(12): p. 1334-42.
 57. Heimdal, A., Stoylen, A., Torp, H. et al., *Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound*. J Am Soc Echocardiogr, 1998. **11**(11): p. 1013-9.
 58. D'Hooge, J., Heimdal, A., Jamal, F. et al., *Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations*. Eur J Echocardiogr, 2000. **1**(3): p. 154-70.

59. Adamu, U., Schmitz, F., Beckar, M. et al., *Advanced speckle tracking echocardiography allowing a three-myocardial layer-specific analysis of deformation parameters*. Eur J Echocardiogr, 2009. **10**(2): p. 303-8.
60. Ayabakan, C., *Ekokardiyografi*. 1st ed. Yurdakök Pediatri, ed. M. Yurdakök. Vol. 3. 2017, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi. 2992-3002.
61. Wang, D., Ma, G.S., Wang, X.Y. et al., *Left ventricular subclinical dysfunction associated with myocardial deformation changes in obstructive sleep apnea patients estimated by real-time 3D speckle-tracking echocardiography*. Sleep Breath, 2016. **20**(1): p. 135-44.
62. Mirsky, I. and W.W. Parmley, *Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart*. Circ Res, 1973. **33**(2): p. 233-43.
63. Zerhouni EA, P.D., Rogers WJ, *Human Heart: tagging with MR imaging-a method of non-invasive assesment of myocardial motion*. Radiology, 1988. **171**: p. 841-5.
64. Cantinotti, M., Kutiy, S, Giardonas, R. et al., *Review and status report of pediatric left ventricular systolic strain and strain rate nomograms*. Heart Fail Rev, 2015. **20**(5): p. 601-12.
65. Nesbitt, G.C. and S. Mankad, *Strain and strain rate imaging in cardiomyopathy*. Echocardiography, 2009. **26**(3): p. 337-44.
66. E., A., *Strain/strain rate ekokardiyografi*. 2005. **37**: p. 7-13.
67. Sutherland, G.R., Di Salvo, G., Claus, P. et al., *Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function*. J Am Soc Echocardiogr, 2004. **17**(7): p. 788-802.
68. Gilman, G., Khandherla, B.K., Hagen, M.E. et al., *Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition*. J Am Soc Echocardiogr, 2004. **17**(9): p. 1011-20.

69. Krenning, B.J., M.M. Voormolen, and J.R. Roelandt, *Assessment of left ventricular function by three-dimensional echocardiography*. Cardiovasc Ultrasound, 2003. **1**: p. 12.
70. Hensel, K.O., Grimmer, F., Janke, A.C. et al., *The influence of real-time blood glucose levels on left ventricular myocardial strain and strain rate in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus - a speckle tracking echocardiography study*. BMC Cardiovasc Disord, 2015. **15**: p. 175.
71. Greenbaum, R.A., Ho, S.Y., Gibson D.G. et al., *Left ventricular fibre architecture in man*. Br Heart J, 1981. **45**(3): p. 248-63.
72. Levy, P.T., Mechevrky, A., Sandna, A.A. et al., *Reference Ranges of Left Ventricular Strain Measures by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Am Soc Echocardiogr, 2016. **29**(3): p. 209-225 e6.
73. Anderson RH, B.E., Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G., *Pediatric Cardiology*. Third Edition ed. 2010, Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier.
74. Marwick, T.H., *Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time?* J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(7): p. 1313-27.
75. Geyer, H., Caracciolo, G., Abe, H. et al., *Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications*. J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**(4): p. 351-69; quiz 453-5.
76. B.W, E., *Tissue Doppler echocardiography in children with acquired or congenital heart disease*. Pediatrics and Child Health 2009. **19**(2): p. 98-105.
77. Hashimoto, I., Li, X., Hejmadl Bhat, A. et al., *Myocardial strain rate is a superior method for evaluation of left ventricular subendocardial function compared with tissue Doppler imaging*. J Am Coll Cardiol, 2003. **42**(9): p. 1574-83.

78. Hatle, L. and G.R. Sutherland, *Regional myocardial function--a new approach*. Eur Heart J, 2000. **21**(16): p. 1337-57.
79. Choi, J.O., Shin, D., Cho, S.W. et al., *Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking*. Echocardiography, 2008. **25**(8): p. 873-9.
80. Raichlen, J.S., Trivedi, S:S., Herman, G.T. et al., *Dynamic three-dimensional reconstruction of the left ventricle from two-dimensional echocardiograms*. J Am Coll Cardiol, 1986. **8**(2): p. 364-70.
81. Helle-Valle, T., Crosby, J, Edvardsen, T. et al., *New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography*. Circulation, 2005. **112**(20): p. 3149-56.
82. Schiller, N.B., et al., Shah, P.M., Crawford, M *Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms*. J Am Soc Echocardiogr, 1989. **2**(5): p. 358-67.
83. Hayashi, R., Dgawa, S, Watanabe, Z. et al., *Cardiovascular function before and after iron therapy by echocardiography in patients with iron deficiency anemia*. Pediatr Int, 1999. **41**(1): p. 13-7.
84. Shen, J., Zhou, O., Liu, Y. et al., *Evaluation of left atrial function in patients with iron-deficiency anemia by two-dimensional speckle tracking echocardiography*. Cardiovasc Ultrasound, 2016. **14**(1): p. 34.
85. Hegde, N., M.W. Rich, and C. Gayomali, *The cardiomyopathy of iron deficiency*. Tex Heart Inst J, 2006. **33**(3): p. 340-4.
86. WHO, W.H.O.I.D.A. 2016 [Internet].
87. Kibar, A.E., Pac, F.A., Ece, I. et al., *Effect of obesity on left ventricular longitudinal myocardial strain by speckle tracking echocardiography in children and adolescents*. Balkan Med J, 2015. **32**(1): p. 56-63.

Ek-1:



DEMİR EKSİKLİĞİNDE BESLENME

Demir eksikliğine bağlı kansızlık çocuklar için çok önemli bir hastalıktır. Bu hastalık başlangıçta iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, toprak- kağıt ve anormal maddeler yeme isteği yapar. Tedavi edilmemesi durumunda ise bu belirtilerde artışın yanında dilinde yara, tırnak yapısında bozulma, büyüme ve gelişimde duraklama, kalp yetmezliği, öğrenme ve zeka gelişiminde azalma gibi çok önemli ve geri dönüşümsüz sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde en önemli unsur beslenmedir. Demir açısından en zengin gıda anne sütüdür. İlk 2 yaşına kadar çocuğunuza mutlaka anne sütü vermelisiniz. Ek olarak çocuğunuzun aşağıdaki listede verilen gıdalarla beslenmesi kansızlığı önleyecek veya mevcut kansızlığı düzeltecektir.

- 1) Kırmızı et (dana ve kuzu eti, karaciğer ve dalak)
- 2) Pekmez (ev yapımı pekmezler topraktan süzüldüğü için tüm demirini kaybetmiştir. Bu nedenle Tarım Bakanlığı onaylı ve ambalajlı üzüm, hartnup-keçiboynuzu ve dut pekmezi tüketilmelidir)
- 3) Yumurta (özellikle sarısı)
- 4) Kuru baklagiller (kuru fasulye, soya fasulyesi, barbunya, yeşil mercimek, nohut)
- 5) Koyu yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, roka, maydanoz, kereviz yaprakları vb..)
- 6) 5 yaşından büyük çocuklar için kuru üzüm, kuru kayısı, kuru erik, badem, fıstık, antep fıstığı, kabak çekirdeği
- 7) Tavuk
- 8) Balık (özellikle somon)
- 9) Meyvelerden özellikle şeftali, üzüm, kayısı

Bu gıdalarla birlikte turunçgiller, narenciye ve sebze (karnıbahar, patates, lahana vb..) tüketilmesi diğer gıdalarla alınan demirin kana geçişini arttıracaktır. Çocuğunuza her gün 1 bardak taze sıkılmış portakal suyu içirmeniz kansızlığı daha hızlı düzeltecektir. Çay, kahve ve aşırı süt tüketilmesi ise zararlıdır.

Sağlıklı günler dileriz.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Betül Pehlivan

Doğum yeri ve tarihi: Trabzon, 09.04.1987

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi ve telefonu: betulpehlivantr@gmail.com 05370653587

Yabancı dili: İngilizce

Eğitim

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı Hematoloji Onkoloji SUAM 2013-2017
2. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2005-2011
3. Trabzon Kanuni Anadolu Lisesi 2001-2005
4. Giresun Cumhuriyet İlköğretim Okulu 1996-2001
5. Ordu Altıncıyıl İlköğretim Okulu 1994-1996
6. Ordu Çamsan İlköğretim Okulu 1993-1994
7. Van Atatürk İlköğretim Okulu 1993

Mesleki Deneyim

Maçka Toplum Sağlığı Merkezi/ Trabzon Ekim 2011- Ocak 2012

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı Hematoloji Onkoloji SUAM
Temmuz 2013- Halen

Bilimsel İlgi Alanları Yayınlar , Program ve Etkinlikler

1. Ekim 2014 Ankara, NRP(Neonatal Resusitasyon Programı) kursu
2. Aralık 2014 Ankara, Çocuklarda Solunum Yolu Hastalıklarına Akılcı Yaklaşım Kursu
3. Kasım 2015 Antalya, 59. Türkiye Milli Pediatri Kongresi Katılımcı

4. Mart 2016 Ankara, Türkiye Milli Pediatri Derneği Ankara Bölgesel Eğitim Toplantısı
5. Nisan 2016 Muğla, 11. Ulusal Çocuk Alerji ve Astım Kongresi Katılımı ‘Selektif IgA eksikliği Olgu Sunumu’ Poster Sunumu
6. Aralık 2016 Ankara, Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu
7. Eylül 2016 Paris, European Society of Pediatric Endocrinology Kongresi Katılımcı
8. Kasım 2017 43. Ulusal Hematoloji Kongresi Katılımı ‘Demir Eksikliği Anemisinin Doku Doppler Görüntüleme ve Speckle Tracking Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi’ Sözlü Sunumu ve ‘Genç Araştırmacı Bursu’ Ödülü

