

T1275



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

SİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ

T1275/1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. Levent KARAGÖZ

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Halil ERTUĞ

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

Antalya, 1999

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı başta Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Olcay YEĞİN, tez danışmanım Prof. Dr. Halil ERTUĞ ve Yrd. Doç. Dr. Gayaz AKÇURİN olmak üzere tüm hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız tüm araştırma görevlisi arkadaşlarım ve Ana Bilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Dr. Levent KARAGÖZ

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar	1
Giriş ve Amaç	2
Genel Bilgiler	3- 23
Materyel- Metod	24- 26
Bulgular	27- 32
Tartışma	33- 38
Sonuçlar	39
Özet	40- 41
Kaynaklar	42- 46

KISALTMALAR

SKKH	: Siyanotik konjenital kalp hastalığı
BAI	: Büyük arter transpozisyonu
PS	: Pulmoner stenoz
VSD	: Ventriküler septal defekt
ASD	: Atrial septal defekt
PDA	: Patent duktus arteriosus
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hemotokrit
OEV	: Ortalama eritrosit volümü
OEV	: Ortalama eritrosit hemoglobini
RDW	: Red cell distribution width (eritrositlerin dağılım genişliği)
SD	: Serum demiri
TDBK	: Total demir bağlama kapasitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumda konjenital kalp hastalığı (KKH) sıklığı, ortalama her 1000 canlı doğumda 8'dir. Bu hastalıklar içinde ilk sırada %25-30 sıklıkla ventriküler septal defekt gelmektedir. Siyanotik KKH'ları arasında ise en sık Fallot tetralojisi (%5-7), ardından büyük arter transpozisyonu (%3-5), hipoplastik sol kalp sendromu (%1-3), trunkus arteriosus (%1-2) ve diğerleri görülmektedir. Özellikle siyanotik KKH olan çocuklarda demir eksikliği çok önemli bir sorundur. Çünkü bu durum dokularda hipoksiyi artırır, metabolik asidoza eğilim yaratır, büyüme gelişmeyi duraklatır. Özellikle 4 yaşın altındaki siyanotik konjenital kalp hastalarında, demir eksikliği varlığında hipersiyanotik atak görülme sıklığı artar. Kronik hipoksiye uyum mekanizmalarından birisi de hemoglobin düzeyini arttırmaktır. Özellikle bu çocukların normal çocuklardan daha çok eritropoesise ve bunun için gerekli temel elemanlara gereksinimleri vardır. (1-3)

Siyanotik KKH'na sahip çocuklarda eritropoesis artmış olduğundan, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin normal çocuklar için kullanılan ölçütlerle karşılaştırılarak demir eksikliği anemisi tanısının konması güçtür. (4, 5)

Bu çalışmada amaç;

- 1- Siyanotik KKH olan çocuklar arasında demir eksikliği olanları belirlemek, tedavi vermek ve tedaviye yanıtlarını incelemek,
- 2- Hangi laboratuvar parametrelerinin demir eksikliğini belirlemesi ve takibinde daha duyarlı ve pratik olduğunu belirlemektir.

GENEL BİLGİLER

KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI EPİDEMİYOLOJİSİ

İnsidans

En sık görülen major konjenital anomalilerden olan konjenital kalp hastalığının (KKH) insidansı her 1000 canlı doğumda 8 oranındadır. Birçok KKH'nın tanısı neonatal periyot sırasında konamaz ve izlem süresi arttıkça tanı oranı artar. Prospektif yapılan bir çalışmaya göre hayatın ilk haftasında vakaların yarıdan daha azına tanı konabilmektedir. İnsidans, ölü doğumlarda %2, abortuslarda %10-25 arasındadır. Prematürelerde ventriküler septal defekt (VSD) dahil edildiğinde %2'ye yükselir.(1, 6, 7)

Konjenital kalp hastalıklarından izole VSD bütün KKH'ları içinde en sık görülenidir (%25-30). Diğer sık görülen lezyonlar, patent duktus arteriosus (PDA), atrial septal defekt (ASD), pulmoner ve aort stenozu, aort koarktasyonu, Fallot tetralojisi ve büyük arter transpozisyonudur. Bu sekiz lezyon bütün defektlerin %75'ini oluşturur (Tablo 1). (1)

Etyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının çoğunun etyolojisi hala bilinmemektedir. Ancak genetik faktörlerin uzun zamandan beri etyolojide rol oynadığı bilinmektedir. Bir çocukta KKH varlığında kardeşinde tekrarlama riski, spesifik lezyona göre değişmekle birlikte artmıştır. Ayrıca anne-babada KKH varlığında kalp defektine sahip çocuk doğurma olasılığı artmıştır. Bu risk annede lezyon varlığında daha çoktur (8).

Konjenital kalp defektli olguların yaklaşık %3'ünde Marfan veya Noonan sendromu gibi tek gen defekti olduğu bilinmektedir. Yine bu olguların %5-8'inde ise kromozomal anomaliler vardır. Trizomi 18'de %90, trizomi 21 %50, Turner sendromunda %40 oranında KKH görülür. (1,7)

Konjenital kalp defekti olan vakaların %2-4'ünde eşlik eden çevresel veya maternal ve teratojenik özellikler vardır. Bu özellikler arasında maternal diabetes mellitus, fenilketonüri, sistemik lupus eritematosus, konjenital rubella sendromu ve ilaçlar (lityum, etanol, thalidomid, antikonvülzan ilaçlar, seks hormonları) yer almaktadır. (1, 9, 10)

Tablo 1. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sıklığı* (1).

Hastalık	%
Ventriküler septal defekt	25-30
Atrial septal defekt	6-8
Patent duktus arteriosus	6-8
Aort koarktasyonu	5-7
Pulmoner stenoz	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Aort stenozu	4-7
Büyük arter transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sağ ventrikül	1-3
Hipoplastik sol ventrikül	1-3
Trunkus arteriosus	1-2
Total anormal pulmoner ven dönüşü	1-2
Trikuspit atrezisi	1-2
Tek ventrikül	1-2
Çift çıkımlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

*Prematürelerin PDA'sı, biküsbid aortik kapak, periferik pulmoner stenoz, mitral kapak prolapsusu hariç.

SIYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

Siyanotik konjenital kalp hastalıkları patofizyolojik temele göre iki gruba ayrılabilir:

1-Pulmoner kan akımı azalmış olanlar: Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, obstrüksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş.

2-Pulmoner kan akımı artmış olanlar: Büyük arter transpozisyonu (BAT), tek ventrikül, trunkus arteriosus, obstrüksiyonsuz total anormal pulmoner venöz dönüş.

Asiyanotik lezyonlarda olduğu gibi, göğüs radyografisi bu iki kategorinin ayrılmasında değerli bir yardımcıdır.

Pulmoner kan akımı azalmış siyanotik lezyonlar

Bu lezyonlarda mutlaka pulmoner kan akımında obstrüksiyon ve sistemik venöz kanın sağdan sola şant ile sistemik sirkülasyona katılması gereklidir. Pulmoner kan akımında obstrüksiyon triküspid kapak, sağ ventrikül veya pulmoner kapak seviyesinde olabilir. Sağdan sola şant ise patent foramen ovale (PFO), ASD veya VSD aracılığıyla gerçekleşir.

Bu grupta en sık görülen lezyonlar, triküspid atrezisi, Fallot tetralojisi ve pulmoner stenozlu tek ventriküldür. Bu lezyonlarda siyanozun derecesi pulmoner kan akımındaki obstrüksiyon derecesine bağlıdır. Eğer obstrüksiyon hafifse siyanoz istirahatte kaybolabilir. Bununla birlikte bu hastalarda stress sırasında hipersiyanotik nöbet görülebilir. Obstrüksiyon ağırsa, pulmoner kan akımı duktus arteriosus açıklığına bağlıdır. Hayatın ilk birkaç günü içinde duktus kapanır ve yenidoğanda hipoksi ve şok gelişir. (1)

Pulmoner kan akımı artmış siyanotik lezyonlar

Bu grup lezyonlarda pulmoner kan akımında obstrüksiyon yoktur. Siyanozun sebebi ya anormal ventrikülo-arteryel ilişkidir yada sistemik venöz ve pulmoner venöz kanın kalpte karışmasıdır. BAT bu grup içinde en sık görülen lezyondur. BAT'da sağ ventrikülden aorta, sol ventrikülden pulmoner arter çıkar. Bu yüzden sağ atriuma dönen sistemik venöz kan tekrar vücuda gönderilir. Akciğerlerden sol atriuma gelen oksijenlenmiş kan ise yine akciğerlere gönderilir. Fetal bağlantıların persistansı sayesinde yenidoğan döneminin ilk zamanlarında hafif derecede karışım olmaktadır. Duktus kapanmaya başladığında ağır siyanoz gelişir.

Karışım lezyonlarına örnek ise total anormal pulmoner venöz dönüş ve trunkus arteriosusdur. Bu lezyonlarda deoksijenize sistemik venöz kan ve oksijenize pulmoner venöz kan kalpte karışırlar ve sonuçta pulmoner arter ve aortadaki oksijen saturasyonu eşitlenir. Eğer pulmoner kan akımında obstrüksiyon yoksa bu hastalarda siyanoz ve kalp yetmezliği birlikte görülür. Eğer pulmoner stenoz varsa Fallot tetralojili hastalar gibi sadece siyanoz gelişir. (1)

Fallot Tetralojisi

Fallot tetralojisi esas olarak, geniş VSD ve sağ ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyon ile karakterize konjenital bir malformasyondur. Klinik prezentasyon, üfürümü olan asemptomatik çocuktan ağır hipoksik yenidoğana kadar değişir. Klinik, çıkış yolundaki obstrüksiyonun derecesine bağlıdır. Bu anomalinin klinik ve anatomik özellikleri daha önce çeşitli araştırmacılar tarafından tanımlanmakla birlikte 1888 yılında Etienne Fallot klinik ve patolojik korelasyonları dikkatlice detaylandırmıştır. Bu anomalinin anatomik özelliği interventriküler septum çıkışının anterosefalik deviasyonudur. Klasik olarak:

- 1- Sağ ventrikül çıkışında obstrüksiyon (pulmoner stenoz)
- 2- Ventrikül septum defekti
- 3- Septal over-ride ve aortanın dekstrapozisyonu
- 4- Sağ ventrikül hipertrofisi

Dördüncü özellik, anatomik ve hemodinamik anormalliklerin bir sonucudur. Pulmoner arteriyel kan akımındaki obstrüksiyon genellikle hem sağ ventrikül infundibulumda hem de pulmoner kapakta birliktedir. Ana pulmoner arter normalden daha küçüktür ve pulmoner arter dallarında farklı derecelerde stenoz vardır. Sağ ventrikül çıkışında tam obstrüksiyon (pulmoner atrezi) ve VSD, Fallot tetralojisinin nadir bir formudur. Fallot tetralojisindeki tipik VSD geniştir ve kendiliğinden kapanmaz. Her zaman subaortik membranöz septum bölgesindedir. Diğer eşlik edebilen anomaliler ASD (Fallot pentalojisi) ve koroner arter anomalileridir. (11, 12)

Fallot tetralojisi, konjenital kalp hastalığı ile doğan olguların yaklaşık %6'sını oluşturur. 1973'de Campbell (13) değişik kalp malformasyonlarının prevalansını ortaya koyan 7 seriyi özetlemiştir. Buna göre Fallot tetralojisinin prevalansı %5.8'dir. Prevalansın rapor edildiği diğer çalışmalarda %3.9 ile %8.6 arasında sayılar bildirilmiştir. En geniş prospektif çalışmada Mitchell ve ark.'ları (14) 56.000 doğumda konjenital kalp hastalıkları içinde prevalansı %3.5 bulmuşlardır. Ancak değerlendirilmek üzere refere edilen hastalarda prevalans çok daha yüksek bulunmuştur. Örneğin Toronto'da Rowe'nin çalışmasında (15) %9.7, Batı Almanya'da Kramer'in (16) çalışmasında %10.4 bulunmuştur. Bunun nedeni hafif vakaların değerlendirilmek üzere refere edilmemesi olabilir.

Etyoloji

Etyoloji belli değildir. Fallot tetralojisi ve diğer konjenital kalp hastalıkları genelde izole anomaliler olarak görülmesine rağmen Fallot tetralojisinde ekstrakardiyak malformasyon görülme oranı diğer KKH'larına göre daha yüksektir. Bu oran Fallot tetralojisinde %15.7 iken diğer

KKH'larında %6.8'dir (14). Ayrıca Fallot tetralojisinde görülen ekstrakardiyak malformasyonlar daha ağırdır. Bunlar iskelet malformasyonları, yarık damak, yarık dudak ve hipospadiasdır. Yine Fallot tetralojisi bazı sendromlarda ve kromozomal anomalilerde sıkça görülür. Bunlar kardiyofasiyal sendrom, VACTERL ve CHARGE, de Lange, Goldenhar ve Klippel-Feil sendromlarıdır. Genelde Fallot tetralojisi sporadik olarak oluşur ve ailesel değildir. Fakat Fallot tetralojili çocukların kardeşlerinde tekrarlama olasılığı normal popülasyona göre daha fazladır. Nora ve Nora'nın (8) çalışmasında anne veya babada Fallot tetralojisi varlığında tekrarlama riski %4 bulunmuştur. Bu oran tetralojili çocukların kardeşlerindeki %3 tekrarlama riskinden hafifçe yüksektir. Bu durum genetik ve çevresel etkileşmenin birlikte rol oynadığı multifaktöriyel bir kalıtımı düşündürmektedir. Ailesel öykü ve genetik geçiş özellikleri olmayan vakalarda bazı bilinmeyen çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Şu ana kadar saptanabilmiş spesifik etyolojik ajan yoktur. Ancak potansiyel teratojenik çevresel ajanlar arasında viral enfeksiyonlar, trimethadione, seks hormonları ve thalidomid gibi ilaçlar vardır. (16,17)

Patofizyoloji

Fallot tetralojisinin hemodinamik özelliği normal veya azalmış pulmoner arter basıncı ile beraber sağ ve sol ventrikül basınçlarının eşitlenmiş olmasıdır. Çünkü geniş VSD sayesinde sağ ve sol ventrikül beraberce sistemik ve pulmoner dolaşımı doldururlar. Pulmoner ve sistemik kan akımları, pulmoner ve sistemik direnç arasındaki ilişkiye bağlıdır. Normalde pulmoner direnç sistemik direncin %10'u kadardır. Fallot tetralojisinde pulmoner vasküler direnç genellikle normal veya normalden azdır ve pulmoner vasküler yatağa sağ ventriküler ejeksiyonuna direncin nedeni pulmoner stenozdur.

Semptomların varlığı ve klinik özellikler sistemik ve pulmoner çıkış dirençleri arasındaki ilişkiye bağlıdır. Eğer pulmoner çıkış direnci sistemik dirençten daha az ise sol-sağ şant oluşur ve klinik özellikler küçük veya orta derecede VSD'ye benzer. Eğer pulmoner ve sistemik direnç benzerse pulmoner

ve sistemik kan akımı istirahatte yaklaşık olarak eşittir ve şant dengededir. Son olarak pulmoner çıkış direnci sistemik direnci aşarsa sağdan sola şant oluşur ve sistemik pulmoner akımdan daha fazladır. Fallot tetralojili hastalarda siyanoz genellikle vardır ve fiziksel aktivite ile artar. Egzersizle kardiyak out put artar ve sistemik arterioller direnç azalır. Sonuçta sağ-sol şantın derecesi belirgin olarak artar. Sistemik arteriyel oksijen satürasyonunda ani azalma sonucu dispne ve egzersiz toleransında azalma gelişir (Tetraloji spelleri). Bu paroksizmal hipoksemi epizotlarındaki sistemik desatürasyon egzersizin süresi ile sınırlıdır ve aktivite durdurulduğunda iyileşir (18).

Çömelme, Fallot tetralojili çocuklarda çok sık görülen bir postürdür. Genellikle egzersiz sonrası görülür. Çömelme ile muhtemelen alt ekstremitelere olan arteriyel dolaşımın kompresyonuna bağlı olarak sistemik arteriyel rezistans artar. Periferik dirençteki bu artışla pulmoner çıkış direnci aşılar ve sağ-sol şantın derecesi azalır, pulmoner kan akımı artar. Sonuçta arteriyel O₂ satürasyonu artar.

Paroksizmal hipoksemi atakları, Fallot tetralojisinde ve benzer fizyolojiye sahip diğer kardiyak malformasyonlarda sık görülür. Bu ataklar genellikle kendi kendine 15-20 dakika içinde sonlanır. Daha çok sabahları görülmekle birlikte gün içinde de meydana gelebilir. Aktivite, ani korku veya acı ile presipite olabilir. Bazende belirgin bir sebep yokken spontan olabilir. Bu ataklarda siyanoz belirginleşir ve solunumun hızı ve derinliği artar. Hipoksemik atak sırasında sağ-sol şant artar ve pulmoner kan akımı azalır. Kesin mekanizma bilinmemektedir.

Klinik

Hastaların kliniği ağır hipoksemiden pembe tetralojili asemptomatik çocuğa kadar değişir. Semptomların ciddiyeti, pulmoner stenozun derecesi ile ilişkilidir. Ağır Fallot tetralojisinde veya pulmoner atrezili olgularda siyanoz genellikle vardır. Diğer sık görülen bir klinik ise asemptomatik kalpte üfürümü olan olgulardır. Bu hastalar VSD'li olgulara benzer.

Siyanoz, çomak parmak ve büyüme gelişme geriliği fizik muayenede dikkat çekebilir. Sağ ventrikül hipertrofisine işaret eden sol parasternal belirginlik olabilir. 1. kalp sesi normaldir, 2. ses tektir. Pulmoner kapak kapanma sesi duyulmaz. Pulmoner kapaktan kaynaklanan üfürüm ejeksiyon tipindedir. Üfürüm sternumun sol tarafında 2-4. interkostal aralıklar arasındadır ve sol omuza yayılır. Fallot tetralojisinde sağ ve sol ventrikül basınçları eşit olduğundan VSD'den kaynaklanan üfürüm duyulmaz (11).

Tanı

Göğüs radyografisinde klasik olarak “tahta pabuç” görünümü vardır. Küçük çocuklarda grafi normal olabilir veya sadece pulmoner vasküler yatakta azalma görülebilir. Elektrokardiogramda sağ aks sapması ve sağ ventrikül hipertrofisi bulguları görülür. Ekokardiografide Fallot tetralojisinin anatomik özellikleri saptanır. Kardiyak kateterizasyon, Fallot tetralojili olguların değerlendirilmesinde çok önemlidir. Operasyon öncesi sağ ventrikül çıkışı ve pulmoner arterdeki darlığın derecesi ve seviyesinin saptanmasını, eşlik eden ek anomalilerin gösterilmesini sağlar. Selektif sağ ventrikülografi Fallot tetralojisinin anatomisini en iyi gösteren tetkikdir (6, 11).

Prognoz ve Komplikasyonlar

Düzeltilmemiş Fallot tetralojili olgularda birkaç ağır komplikasyon görülebilir. Daha çok serebral venler ve dural sinüslerde görülen serebral tromboz, en sık aşırı polistemi varlığında görülür. Genellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda rastlanır. Anemide polistemi gibi komplikasyonlarda etkili bir faktör olabilir. Siyanotik olmayan olgular için normal olan 12-14 gr/dl'lik hemoglobin (Hb) konsantrasyonları Fallot tetralojili hastalar için relatif anemiye gösterir. Deneyimlere göre siyanotik hastalarda relatif anemi, serebrovasküler olaylar için en az polistemi kadar risk faktörüdür. Kısaca istirahatte siyanozu olan ve Hb düzeyi 15 gr/dl'nin altında veya 20 gr/dl'nin

üzerinde olan olgularda nörolojik komplikasyonlar için risk söz konusudur. Bu yüzden hipoksemisi olan Fallot tetralojili olgularda Hb 15 gr/dl'nin altında ise oral demir suplementasyonu yapılmalıdır. (19, 20)

Beyin apsesi serebrovasküler olaylardan daha az görülür. 2 yaşın üzerindeki çocuklarda görülür. Genellikle sinsi bir başlangıç vardır. Düşük derecede ateş ve şuur değişiklikleri olabilir. Bazı olgularda ise akut bir başlangıç görülür. Bilgisayarlı beyin tomografisi, magnetik rezonans ve ultrasonografi ile tanı konulur. Yoğun antibiyotik tedavisi ile enfeksiyon lokalize edilmeye çalışılır ancak mutlaka cerrahi drenaj gerekir.

İntellektüel ve motor gelişimde gerilik ve konvülsiyonlar, Fallot tetralojili olgularda görülebilir. Bu durum süt çocukluğu dönemindeki hipoksiye bağlı olabilir (19- 22).

Bakteriyel endokardit opere olmayan olgularda sağ ventrikül infundubulum veya pulmoner, aort veya nadiren triküspid kapakta görülür. Palyatif şantlarda veya düzeltici cerrahi uygulanan olgularda da görülebilir.

Konjestif kalp yetmezliği, Fallot tetralojisinde sık görülmez. Pembe veya asiyanotik küçük süt çocuklarında görülebilir.

Tedavi

Fallot tetralojili olguların çoğu erken süt çocukluğu döneminde asiyanotiktir. Pulmoner stenoz progresif olduğu için süt çocukluğu veya erken çocukluk döneminde siyanoz gelişir. Sistemik- pulmoner anastomozlar geliştirilmeden önceki yıllarda (1940), bir yaşına kadar hastaların %50'si ölmekte iken palyatif cerrahi ve komplet tamir ile %90'ın üzerinde erişkin çağına ulaşım sağlanmıştır. Hipoksi ve hipersiyanotik ataklar cerrahi tedavi gerektirir. Fallot tetralojisinde medikal tedavi, anemi veya polistemide, enfeksiyöz komplikasyonlardan korunmada ve akut paroksizmal hipoksemik ataklarda yapılır. Hipoksemik ataklarda hasta diz-dirsek pozisyonuna getirilir ve O₂ verilir. Atığın gerilemediği olgularda morfin sülfat, intramusküler, intravenöz veya subkutan 0,1 mg/kg yapılır. Atak başladıktan kısa bir süre

sonra metabolik asidoz geliştiği için sodyum bikarbonat, 1 mEq/kg dozunda yapılır. Başarısız olgularda İV propranolol yararlı bir ajandır. Propranolol ayrıca opere olmamış olgularda uzun dönem paroksizmal hipoksemik atakların tedavisinde kullanılır. Bu amaçla oral yoldan 1-4 mg/kg/g dozunda kullanılır.

Fallot tetralojisinde cerrahi tedavi ya palyatif sistemik-pulmoner arter anastomozu şeklinde ya da komplet tamir şeklindedir. Palyatif tedavi kardiyopulmoner by-pass gerekmediği için çok küçük infantlara uygulanabilir. Birçok merkez primer tamir için elektif şartlarda infant veya erken çocukluk dönemini tercih etmektedir. (11)

Geç sonuçlar

%90'nın üzerinde uzun dönem sonuçları iyidir. Residüel VSD veya değişik derecelerde sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu gibi hemodinamik anormallikler görülebilir. Genellikle hafif olduğu için reoperasyon gerektirmezler. Aritmiler içinde özellikle ventriküler ektopi görülebilir. Nadiren ventriküler aritmi nedeniyle ani ölüm görülebilir. Komplet tamir sonrası hala subakut bakteriyel endokardit tedavisi gereklidir.

Büyük Arter Transpozisyonu

Kalbin embriolojik gelişmesinde kalpten çıkan ve trunkus denilen damar ikiye bölünerek aorta ve pulmoner arteri oluşturur. Trunkusun bu bölünmesi yukarıdan başlar ve spiral şekilde aşağı doğru devam eder. Böylece yukarıda önde yeralan aorta aşağıda arkada kalır ve arkada sol ventriküle bağlanır. Transpozisyonunda bu spiral bölünme yerine düz bir bölünme olur. Sonuçta yukarıda önde yeralan aorta, aşağıda önde olan sağ ventriküle, yukarıda arkada olan pulmoner arterde aşağıda arkada olan sol ventriküle bağlanmış olur. Böylece deoksijenize sistemik venöz kan, sağ atrium- sağ ventrikül ve aorta yoluyla yine vücuda döner. Benzer olarak oksijenlenmiş pulmoner venöz kan sol kalpten tekrar pulmoner artere döner. Bu iki paralel

dolaşım arasında ASD, VSD, PDA gibi bağlantılardan hiğbirisi yok ise yaşam söz konusu olamaz. (1,6)

BAT konjenital kalp hastalıklarının %3-5'ini oluşturur. Erkeklerde (3:1) ve diabetik anne bebeklerinde daha sıktır. Prezantasyon, eşlik eden kardiyak anormallikler ve cerrahi yaklaşım gözönüne alındığında 3 ana gruba ayrılır:

- 1- İntakt ventriküler septum ile birlikte transpozisyon (Komplet transpozisyon)
- 2- VSD ile birlikte transpozisyon
- 3- VSD ve değişik derecelerde sol ventrikül çıkışında obstrüksiyon ile birlikte transpozisyon (Kompleks transpozisyon)

Eşlik eden diğer major kardiyak lezyonlar PDA ve aort koarktasyonudur.

Klinikte, siyanoz doğumdan hemen sonra vardır veya birkaç günde belirmeye başlar. Kalp yetmezliği yenidoğan döneminde bile başlayabilir. Gelişme geriliği önde gelen bulgulardandır. Diğer klinik bulguları ek lezyonlar belirler. Üfürüm, pulmoner stenoz, VSD veya PDA'dan kaynaklanabilir.

Laboratuvar incelemelerinden telekardiyografide, pulmoner arter ve aort çıkış bölgesi dar, kalp hafifçe büyük ve diafragma üzerine yan yatmış yumurta görünümündedir. Akciğer vaskülaritesi genelde normal veya hafif artmış, pulmoner stenoz olan vakalarda ise azalmıştır. Tipik elektrokardiyogram bulgusu yoktur. Ekokardiyografi, birçok vakada tanı için yeterli bilgiyi sağlar. Sol ventrikülden çıkan damarın aort trasesinde giderek aşağı yönelip ikiye ayrılması net olarak görülebilirse tanı için patognomoniktir.

Klinik olarak BAT tanısı konulan siyanotik yenidoğanda büyük VSD yoksa ve özellikle hasta asemptomatikse vakit geçirmeden kalp kateterizasyonu yapılmalı ve balon septostomisi ile interatriyal büyükçe bir defekt yapay olarak sağlanmalıdır (1, 23).

Yenidoğan döneminde duktus arteriosusu açık tutmak ve hastayı kateterizasyona kadar yaşatıp balon septostomisini sağlamak için intravenöz prostoglandin kullanılabilir. 1-3 yaş arasında cerrahi tedavi yapılmalıdır (6, 24).

Pulmoner Atrezi

Pulmoner kapağın atrezik, rudimenter veya hipoplastik olduğu konjenital kalp hastalığıdır. Beraberinde VSD olabilir veya olmayabilir. VSD ile birlikte pulmoner atrezi, Fallot tetralojisinin ağır bir formudur. Sağ ventriküldeki kanın tamamı aortaya pompalanır. Pulmoner kan akımı PDA veya gelişen kollaterallere bağlıdır. Siyanoz tetralojiye göre çok daha ağırdır ve doğumu izleyen ilk günlerde belirir. Ekokardiyogramda aorta dekstropeze, sağ ventrikül duvarı kalındır. Pulmoner kapak gösterilemez Kalp kateterizasyonu ile kesin tanısı konur.

VSD olmayan pulmoner atrezi nadirdir. Pulmoner kapak atrezik, sağ ventrikül duvarı kalın ve ventrikül septumunda defekt yoktur. Bu durumda sağ atrium kanı olduğu gibi sol atrium, sol ventrikül ve aortaya gönderir. Pulmoner dolaşım duktus aracılığı ile sağlanır. Doğumu izleyen ilk günlerde siyanoz belirgindir. Erken dönemde kalp yetmezliği gelişebilir. Oskültasyonda ikinci kalp sesi tektir, genellikle üfürüm yoktur. Telekardiyografide kalp büyüktür ve akciğer vaskülaritesi azalmıştır. Ekokardiyografi tanıda yardımcıdır. Kesin tanı kalp kateterizasyonu ile konur (6).

Triküspit Atrezisi

Konjenital kalp hastalıkları içinde sıklığı %1-2'dir. Bu hastalıkta sağ atriumdan sağ ventriküle geçiş yoktur. Sistemik venöz kan, sol kalbe, foramen ovale veya ASD yolu ile geçer. Sol ventrikülden sağ ventriküle genellikle varolan VSD aracılığı ile geçiş sağlanır. Pulmoner kan akımı dolayısıyla siyanoz VSD'nin genişliğine ve pulmoner stenozun varlığı ve derecesine bağlıdır. PDA ile pulmoner kan akımı artabilir. Eğer VSD yoksa sağ ventrikül tamamen hipoplaziktir ve pulmoner atrezi vardır.

Triküspit atrezisi ile doğan olgularda belirgin siyanoz, dispne ve hipoksi nöbetleri görülür. Kalp yetmezliği gelişebilir. Hastaların büyük

bölümünde holosistolik üfürüm en iyi sternumun sol kenarında duyulur. 2. kalp sesi genellikle tektir. Opere edilmeyen vakaların ancak küçük bir bölümü 6 aydan fazla yaşar. Yaşayanlarda yeterli ASD, VSD ve dengeli pulmoner stenozu olan vakalardır.

Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül

Nadir bir doğumsal kalp hastalığıdır. Sıklığı %1-2 oranındadır. Hem aort hemde pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar. Sol ventrikülün tek çıkışı VSD ile sağ ventriküledir. Aortada over-ride görülebilir. Fizyolojisi Fallot tetralojisine benzer. Klinik bulgular VSD'nin aort veya pulmoner artere göre lokalizasyonuna ve ilave pulmoner stenoz varlığına göre değişir. Pulmoner stenoz olmayan vakalarda "eisenmenger sendromu" erken gelişir.

Ebstein Anomalisi

Ebstein anomalisi, triküspid kapağın normal yerinden daha aşağıda olduğu, posterior ve septal yaprakçıkların sağ ventrikül duvarına yapışma yerlerinin de anormal olduğu nadir bir malformasyondur. Doğumsal kalp hastalıkları içinde sıklığı %1'den azdır.

Semptomların ciddiyeti ve siyanozun derecesi, triküspit kapağın yerdeğiştirme derecesine ve sağ ventrikül çıkışındaki obstrüksiyonun ağırlığına bağlıdır. Birçok hastada semptomlar hafiftir ve tek şikayet halsizliktir. Disritmiler sık görülür. En çok ekstrasistoller ve paroksizmal taşikardi ataklarına rastlanır.

Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi

Pulmoner venlerin anormal gelişimi, sistemik venöz dolaşıma parsiyel veya komplet anormal drenajla sonuçlanabilir. Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş genellikle asiyantotik bir lezyondur. Ancak total anormal pulmoner

venöz dönüşde sistemik ve pulmoner venöz kan kalpte tamamen karıştığı için siyanoz vardır. Pulmoner venler, sol atrium yerine doğrudan veya vena cava inferior veya superior gibi sistemik venler aracılığı ile sağ atriuma açılmaktadır. Bu anomalinin bütün formlarında, sistemik ve pulmoner venöz kan sağ atrium seviyesi ve öncesinde birbirine karışmaktadır. Doğumsal kalp hastalıkları arasında sıklığı %1-2 kadardır. Erkeklerde dört kat sık görülmektedir.

Üç çeşit klinik görülebilir. Bazı infantlarda daha yenidoğan döneminde ağır pulmoner venöz dönüş obstrüksiyonu vardır. Siyanoz ve takipne belirgindir. Mekanik ventilatör tedavisine cevap vermeyebilir. Hızlı tanı ve cerrahi düzeltme gereklidir. Bazı infantlarda ise erken dönemde kalp yetmezliği ortaya çıkar. Geniş sol-sağ şant vardır ve pulmoner venöz dönüş obstrüksiyonu hafif veya orta derecededir. Siyanoz hafiftir. Pulmoner arter hipertansiyonu vardır. Üçüncü grup hastada pulmoner venöz dönüşde obstrüksiyon vardır. Sol-sağ şant geniştir, pulmoner hipertansiyon yoktur. Infant döneminde diğer gruplara göre daha az semptom görülür. Siyanoz hafiftir veya yoktur (1, 25).

Truncus Arteriosus

Ventriküllerden koroner, pulmoner ve sistemik dolaşımı besleyen tek bir arteriyel damar çıkması olarak tanımlanan bu anomalinin sıklığı %1'den azdır. VSD her zaman vardır ve trunkus hem sağ hemde sol ventrikülden kan alır. Pulmoner arterler trunkusun sol posterior yüzünden çıkıp daha sonra ikiye ayrılabilir (truncus arteriosus tip I). Tip II ve III'de ana pulmoner arter yoktur ve sağ ve sol pulmoner arterler, trunkusun posterior (tip II) veya lateral bölgelerinden (tip III) ayrı ayrı çıkarlar. Tip IV'de ise pulmoner arterler ve kalp arasındaki birleşme tesbit edilemez. Pulmoner kan akımı, transvers veya desenden aortadan çıkan major aorta-pulmoner kollateral arterlerle (MAPCAs) sağlanır. İki ventrikülde sistemik basınca karşı trunkusa kan pompalar. Yaşamın ilk birkaç ayında kalp yetersizliği gelişebilir. Hafif veya orta derecede siyanoz vardır. Tedavi edilmeyenlerde 1-2 yıl içinde pulmoner hipertansiyon ve eisenmenger sendromu gelişir. Trunkal kapakta zamanla yetersizlik gelişir.

Tedavide endokardit profilaksisi ve kalp yetmezliği tedavisi uygulanır. Cerrahi düzeltme ameliyatı 1-3 yaş arasında ve eisenmenger sendromu gelişmemiş olgulara uygulanır.

Tek Ventrikül

Bu anomalide aort ve pulmoner arter, iki ayrı atrium ve iki ayrı atrioventrikül kapağın bulunduğu tek ventrikülden çıkar. Ventriküller arasında septum gelişmemiştir. Sık olarak başka kardiyak anomalilerle birlikte olabilir. Doğumsal kalp hastalıkları içinde sıklığı %1-2 kadardır. Vakaların çoğunda ventrikülün anatomik özelliği sol ventriküle uyar. Yine vakaların çoğunda büyük arter ilişkileri transpozisyona uyar. Pulmoner atrezi veya stenoz sık görülür. Klinik bulgular değişkendir ve eşlik eden anomalilere bağıldır. Fizik muayenede hafif siyanoz vardır (6).

Hipoplastik Sol Kalp Sendromu

Bu sendrom, kalbin tüm sol tarafının iyi gelişmediği bir takım anomalileri içerir. Sol atrium ve sol ventrikül gelişmemiş, aort ve mitral orifisler stenotik veya atrezik, asenden aorta hipoplaziktir. Sağ taraf ise hipertrofik ve dilate olup geniş duktus aracılığı ile hem sistemik dolaşım hem de pulmoner dolaşım sağlanır. Bu sendrom yenidoğan döneminde kaybedilen tüm doğumsal kalp hastalıklarının %25'ini içerir. Pulmoner venöz kan foramen ovale veya küçük ASD aracılığı ile sol atriuma geçer, sonuçta sol atrial ve pulmoner venöz hipertansiyon gelişir. Ventrikül septumunda defekt genellikle yoktur. Sistemik dolaşım yalnızca duktustan sağlanır.

Doğumu izleyen ilk günlerde dispne, hepatomegali, kalp yetmezliği ve gri-mavi renkli deri görülür. Duktusun parsiyel kapanması ile hipoperfüzyon bulguları ve şok gelişir. Bütün periferik nabızlar zayıftır veya alınamaz. 48. saatten sonra siyanoz gelişir. Prognoz genellikle iyi değildir (1, 6, 26).

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Çocukluk çağında en sık görülen hematolojik hastalık, demir eksikliğine bağlı anemidir. Yenidoğanın vücudunda yaklaşık 0.5 gr demir bulunur. Yetişkinlerde ise 5 gr kadardır. 15 yaşına kadar hergün ortalama 0.8 mgr demir absorbe edilmelidir. Kaybedilen hücrelerle olan demir kaybıda gözönüne alınırsa yaklaşık 1 mgr/gün demir emilmelidir. Demir, proksimal ince barsaklardan duodenal protein mobilferrin yardımıyla emilir. Ferröz (Fe^{+2}) formu ferrik (Fe^{+3}) formuna göre daha iyi emilir. Diyetteki demirin yaklaşık %10'u absorbe edilebildiği için günlük dengeli bir diyetle 8-10 gr demir olmalıdır. Demir, anne sütünden inek sütüne göre 2-3 kat daha iyi emilir. Bu yüzden anne sütü alan bebeklerde demir ihtiyacı daha azdır. Vücuttaki demirin %80'i eritroid hücrelerdedir (27- 29).

Etyoloji

Çocuklarda demir eksikliğine yolaçan en sık nedenler, hızlı büyüme nedeniyle demir gereksiniminin artması, yetersiz demir alımı ve kan kaybıdır. Vakaların çoğunda bu üç nedenin kombinasyonu sözkonusudur. Hızlı büyüme ve diyetle yetersiz alım en sık görülen birlikteliktir. Yenidoğanın yüksek hemoglobin konsantrasyonu 2-3 ayda düşer. Demirin büyük kısmı tekrar alınır ve depolanır. Alınan demir hayatın ilk 6-9 ayı için yeterlidir. Düşük doğum ağırlıklılarda ve perinatal kan kaybı olanlarda demir depoları daha çabuk tükenir. En önemli demir eksikliği nedenlerinden diyetteki yetersizliğe bağlı anemi, 4-6 aydan önce görülmez. En sık 9-24 ay arasında görülür. Genel olarak bu hastaların diyetinde aşırı inek sütü tüketimi ve demirden yetersiz yiyeceklerle beslenme vardır. Perinatal periyotta fetomaternal hemoraji, plasental zedelenme, ikizden ikize kanama gibi nedenler demir eksikliğine sebep olur. Kan kaybı özellikle büyük çocuklarda sık görülen demir eksikliği nedenlerindendir. Kronik demir eksikliği anemisinde peptik ülser, meckel divertikülü, polip, hemanjioma veya inflamatuvar barsak hastalığı gibi

gastrointestinal sistem lezyonlarından kanamaya bağılı olabilir. Dünyanın bazı bölgelerinde kancalı kurtlar demir eksikliği nedeni olabilir. Pulmoner hemosiderozis, kronik diare ve inek sütü allerjisi kan kaybı ile kronik demir eksikliğine neden olabilir (27,29).

Siyanotik konjenital kalp hastalığı, prematürelilik, düşük doğum ağırlığı gibi özel durumlarda artan demir ihtiyacı diyetle yetersiz karşılanırsa demir eksikliği gelişir.

Klinik

Demir eksikliği anemisinin en önemli klinik belirtisi solukluktur. Mavi sklera sık görülür. Pagofaji, buz veya toprak gibi olağandışı maddelerin yenmesidir ve demir eksikliği anemisinde görülür. Hafif veya orta derecede anemi (6-10 gr/dl), 2-3 difosfogliserat düzeyinde artış ve oksijen dissosiyasyon eğrisinde kayma ile kompanse edilir. Hb düzeyi 5 gr/dl'nin altına düştüğünde irritabilite ve anoreksi belirginleşir. Taşikardi ve kardiyak dilatasyon oluşur, dalak %10-15 hastada büyümüştür.

Kronik demir eksikliği anemisinde konjenital hemolitik anemilerde görüldüğü gibi kafa kemiklerinde diploe mesafisinde artış görülür. Bu değişiklikler tedavi ile yavaş yavaş düzelirler.

Hücrel immünitede azalmanın yanısıra motor gelişmede gecikme, nöropsikolojik bozukluklar ve davranış bozuklukları demir eksikliği anemisinde tarif edilen non-hematolojik bulgulardandır (29- 34).

Laboratuar

Progresif demir eksikliği anemisinde, biyokimyasal ve hematolojik olaylar ardarda oluşur. İlk önce kemik iliğinde hemosiderin kaybolur. Daha sonra demir depolayan protein olan ferritin düzeyi düşer. Ardından serum demir düzeyi düşer ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK) artar, transferrin saturasyonu normalin altına düşer. Hb sentezi azalmaya başladığı için heme

prekürsörleri birikir ve serbest eritrosit protoporfirini artar. Eksikliğin devamı halinde eritrositler normalden daha küçükleşir (mikrosit) ve içerdiği hemoglobin miktarı azalır (hipokromi). Bu morfolojik karakterler en iyi ortalama eritrosit volumü (OEV) ve ortalama eritrosit hemoglobini (OEH) ile saptanır. Demir eksikliği derinleşince eritrositler deforme olur ve şekilleri bozulur. Bu durumda ise morfolojik olarak mikrositozis, hipokromiye ek olarak poikilositozis ve artmış eritrosit dağılım genişliği (RDW= red cell distribution width) görülür. Retikülosit sayısı normal veya hafif artmıştır. Çekirdekli eritrositler nadiren periferik kanda görülür. Beyaz küre sayısı normaldir. Trombositosis ($600.000 - 1.000.000/mm^3$) veya daha nadir olarak trombositopeni bildirilmiştir. Trombosit anormalliklerinin nedeni bilinmemektedir. Kemik iliği hipersellüler olup eritroid hiperplazi vardır. Lökosit ve megakaryositler normaldir. Prusya mavisi ile demir boyaması tekniği ile kemik iliğinde hemosiderin görülmez (35).

Laboratuvar verilerine göre demir eksikliği anemisi üç evreye ayrılabilir:

1-Prelatent demir eksikliği (depo demir eksikliği): Depo demir miktarı azalmıştır. Hb, hematokrit (htc) veya serum demir seviyelerinde değişiklik yoktur. Sadece ferritin düzeyi düşüktür. Demir eksikliğinin bu evresi nadiren saptanır.

2- Latent demir eksikliği: Htc değişikliği olmaksızın serum demir düzeyi düşmüş ve TDBK artmıştır. Transferrin saturasyonunda azalma ($< \%16$) vardır. Bu evre transferrin saturasyonun rutin kontrolü ile saptanabilir.

3- Demir eksikliği evresi: Bu evrede diğer bulgulara ek olarak mikrositoz, hipokromi, RDW'de artış ve eritrosit protoporfirinde artma vardır. (29)

Ayrıcı Tanı

Demir eksikliğinin, talassemi taşıyıcılığı, kurşun zehirlenmesi, bakır eksikliği, sideroblastik anemi gibi diğer mikrositer anemi nedenlerinden

ayırddedilmelidir. Kurşun zehirlenmesinde eritrositlerde morfolojik değışiklikler aynı olmakla birlikte bazofilik stipling çok belirgindir. Kanda kurşun seviyesinin yüksekliğı, serbest eritrosit protoporfirini yüksekliğı ve idrarda koproporfirinlerin artışı tanı koydurucudur. β talassemi taşıyıcılığından ise HbA₂ yüksekliğı ve eritrosit sayısının yüksek olması ile ayırddedilir. RDW normal veya hafif yüksektir. Kronik inflamasyon ve enfeksiyonda eritrositler genellikle normokromikdir ve serum demiri ile birlikte TDBK'de azalmıştır. Ferritin ise normal veya artmıştır.

Tedavi

Demir eksikliği anemisinin tedavisinde demir preparatları oral veya parenteral yolla verilmektedir. Etkin, emniyetli ve ekonomik olması ve parenteral uygulamada görülen lokal ve sistemik reaksiyon risklerinin olmaması nedeniyle oral tedavi tercih edilir. Kan transfüzyonu önerilmemektedir. Ancak serebral iskemi veya kalp yetmezliğinde transfüzyon yapılmalıdır (36).

Oral tedavide ilk tercih edilecek demir tuzları, sülfat, glukonat fumarat gibi ferröz demir tuzlarıdır. Ferrik demir tuzlarının absorbsiyonunun az olması ve inefektif olması nedeniyle tedavide tercih edilmez. 6 mg/kg /gün elementer demir 3 doza bölünerek verilir. Absorbsiyonun daha iyi olması için öğün aralarında verilmelidir. Demir preparatlarına ek olarak herhangi bir metal, vitamin veya diğer hematinik maddelerin eklenmesinin demire olan cevapta değışiklik yaptığına dair bulgu yoktur. Oral tedaviye intolerans nadirdir. %10-20 oranında yan etki görülebilir. En sık görülen yan etki diyare veya konstipasyon gibi GİS bulgularıdır. Bu bulgular oral rejimi değıştirmeksizin semptomatik tedavi edilir (27, 36).

Parenteral tedavi gerektiğinde demir dekstran sık kullanılan ve önerilen demir preparatıdır. Cevap, oral uygulamaya olan cevaptan hızlı değildir. Kas nekrozu, deride renk değışikliği, flebit ve persistan ağrı gibi lokal reaksiyonlar olabilir (37).

Ağır demir eksikliğinde tedaviye yanıtta 12-24 saatte intrasellüler demir enzimlerinin yerine konması ile iritabilite azalır, iştah artar. 36-48 saatte ilk kemik iliği cevabı başlar, 48-72. saatte retikülozis başlar ve 5-7. günde pik yapar. 4-30 günde Hb düzeyi artar. 1-3 ayda ise depolar yerine konur (36, 38).

SİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIĞINDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Siyanotik KKH olan çocuklarda, hipoksemi dolayısı ile siyanoz, sistemik ve venöz kanın birbirine karışması sonucu oluşan arteryel desatürasyona bağlıdır. Kronik hipoksemide fizyolojik olarak 2,3 difosfogliserat konsantrasyonu artar. Bu durumda O₂- Hb disosiyasyon eğrisini sağa kaydırır. Böylece dokulara O₂ salınması kolaylaşır.

Hipoksik hastalarda O₂ taşıma kapasitesini arttırmak için sekonder polistemi gelişir. Bu yüzden demir suplementasyonu gereklidir. Demir tedavisi ile htc yükselir ve hiperviskosite riski artar. Htc %60'ın üzerine çıktığında kan viskozitesi geometrik olarak artar. Viskozitedeki artış, htc %65'in üzerinde olduğunda belirginleşir. Hiperviskozitede nörolojik komplikasyon görülme riski artmıştır. Yüksek htc ve hiperviskozitenin bir başka önemli komplikasyonu, pıhtılaşma faktörleri üzerinedir. Protombin zamanı uzar, trombosit sayısı azalır, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonu azalır. Hiperviskozite tedavisinde flebotomi yapılarak hastanın polistemik kanı ile plazma değişimi yapılır. Bu işlemin sık tekrarlanması da demir eksikliğine yol açar (2, 39-41).

Arteryel O₂ satürasyonu ile Hb/ htc arasında ters bir korelasyon vardır. O₂ satürasyonu düştükçe Hb/ htc artmaktadır. Gidding ve ark.'larının (42) çalışmasında bu korelasyonun 11 yaşına kadar devam ettiği, 11 yaşından sonra ise kaybolduğu gösterilmiştir. Bunun nedenini ise kronik hipoksiye eritrositik yanıtın postpubertal hastalarda farklı olmasına bağlamışlardır. Dolayısı ile siyanotik KKH'na sahip hastalarda demir eksikliği anemisi tanısı Hb/ htc düzeyleri ile konamaz. Normal Hb seviyelerinde de bu hastalarda demir

eksikliği anemisi olabilir. Tanı için başka laboratuvar parametrelerine ihtiyaç vardır. 1993 yılında Haga (5), bu hastalarda demir eksikliği araştırılırken OEV, OEH ve ferritin düzeylerine bakılması önermiştir (2).

Siyanotik KKH olan çocuklarda demir eksikliği çok önemli bir problemdir. Çünkü bu durum dokularda hipoksiyi ve kan viskozitesini artırır. Sonuçta konjestif kalp yetmezliği, metabolik asidoz, hipersiyanotik atak ve tromboembolik olaylara eğilim artar (2,11,43).

KKH olan çocuklarda artmış enerji gereksinimi, yetersiz kalori alımı, malabsorbsiyon ve beslenme güçlüğü gibi nedenlerle malnütrisyonu ve demir eksikliğine eğilim vardır. Ayrıca yaşamın ilk aylarında görülen fizyolojik anemi döneminde demir ihtiyacı artmıştır. Bütün bu nedenlerle siyanotik KKH olan süt çocuklarında demir gereksinimi normalden daha fazladır (1, 30, 44).

MATERYAL VE METOD

1998 yılı içinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatrik kardiyoloji polikliniğine başvuran siyanotik KKH'lı 33 hasta demir eksikliği yönünden incelendi. Hastalar çalışma grubuna alınırken şu kriterlere dikkat edildi:

- 1- Siyanotik KKH'na sahip olması,
- 2- Arteriyel O₂ satürasyonunun % 90'nın altında olması,
- 3- Yaşamın ilk aylarında kronik hipoksinin kemik iliği supresyonu üzerine etkilerinin bilinmemesi nedeniyle 6 aydan büyük olması (29),
- 4- Son 15 gün içinde akut bir enfeksiyon geçirmemiş olması veya kronik enfeksiyona sahip olmaması,
- 5- Karaciğer veya böbrek hastalığı olmaması,
- 6- Down sendromu, hipotiroidizm gibi makrositoz nedeni olabilecek hastalığı bulunmaması (45),

12 olgu demir eksikliği kriterleri bulunmadığı için çalışmaya alınmadı. Bir hastanın ailesi çalışma grubuna girmeyi kabul etmedi. 2 hasta çalışma sırasında ex oldu. 2 hasta çalışmayı yarıda bıraktı. 1 hasta ise çalışma sırasında demir tedavisine dirençli anemiye sahipti. Yapılan incelemelerden sonra myelodisplastik sendrom tanısı aldı ve çalışma dışına çıkarıldı. Sonuçta 18 hasta çalışmayı tamamladı.

Çalışma protokolü etik komite tarafından onaylandı. Hasta ailelerine çalışma hakkında bilgi verilerek onayları alındı.

Hastalar: Hastaların tanıları fizik muayene, telekardiyografi, EKG, ekokardiyografi ve gerekirse kardiyak kateterizasyonla kondu. Çalışma grubundaki 18 hastanın 15'i erkek, 3'ü kızdı. 14 olgu Falllot tetralojisi, 1 olgu BAT, 1 olgu BAT+VSD, 1 olgu PS+Cor triatrium ve 1 olgu da PS+VSD idi. Yaşları 6 ay ile 96 ay arasında değişmekteydi.

Çalışma protokolü: Klinik ve laboratuvar yöntemleri ile demir eksikliği anemisi saptanan siyonotik KKH'lı olgulara 6 mg/kg/gün 3 dozda oral yoldan demir-III hidroksit polimaltoz verildi. 2-4 ay sonra tam kan sayımı, SD, TDBK, ferritin tekrar bakılarak demir eksikliği kriterleri tekrar değerlendirildi.

Laboratuvar ölçümleri: Tüm hastalarda tam kan sayımı, SD, TDBK, ferritin ve kan gazı çalışıldı. Tam kan sayımı Cell-Dyn 3500R kan sayım cihazında, SD, TDBK Hitachi 911 otoanalizöründe Boehringer mannheim kitleri ile, ferritin ACS: 180 automated chemiluminescence system'de Chiron diagnostics kitleri ile çalışıldı. Transferrin satürasyonu= $SD/TDBK \times 100$ formülü ile hesaplandı ve % olarak ifade edildi. Arteriyel O₂ satürasyonları, Chiron Diagnostics 348 pH, Blood Gas, Electrolytes Analyzer ile ölçüldü. Tam kan sayımında Hb, htc, eritrosit sayısı, beyaz küre sayısı, OEV, OEH, RDW gibi parametrelere dikkat edildi.

Tanımlar: 18 hasta demir eksikliği anemisinin 3 evresine laboratuvar parametrelerinin yardımı ile ayrıldı. Sadece ferritin 10 ng/ml'nin altında olan olgular, prelatent demir eksikliği (depo demir eksikliği) olarak tanımlandı. Hb, htc değişikliği olmaksızın transferrin satürasyonu %12'nin altında olan olgular latent demir eksikliği, bu bulgulara ek olarak mikrositoz, hipokromi, RDW'de artış, Hb/ htc düşüklüğü eşlik ediyorsa demir eksikliği evresi olarak tanımlandı.

Hastalara demir eksikliği tanısı konurken aşağıdaki kriterlere dikkat edildi: Hb <15 gr/dl, htc <%60, OEV <70 fL, OEH <23 pg, RDW >%14,5, eritrosit sayısı <3.7 x10⁶/mm³, serum demiri <40µg/dl, TDBK >480 µg/dl, transferrin saturasyonu <%12 ve ferritin <10 ng/ml (1, 2, 11, 29, 32).

İstatistik: Ortalama değerler, ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak verildi. Ortalamalar arasındaki fark paired-t test (iki eř arasındaki farkın anlamlılık testi) ile değerlendirildi. $p<0.05$ 'in altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Laboratuvar parametrelerinin ferritine göre validite (geçerlilik) alışması yapıldı ve sensitivite ve spesifiteleri araştırıldı (33).

BULGULAR

Çalışma protokolüne uymayan 12 hasta dışlanmış ve 23 olgu çalışmaya başlamıştır. Ancak çalışma sırasında 2 olgu ex olmuş, 2 olguda çalışmadan kendi istekleri ile ayrılmışlardır. Bir olgu myelodisplastik sendrom tanısı konarak çalışma dışına çıkarılmıştır. Hastaların özellikleri ve tedavi süreleri, çalışmaya katıldıkları kronolojik sıraya göre tablo-2'de görülmektedir. Çalışmayı bitiren 18 hastanın 15'i erkek (%83), 3'ü kızdı (%17). Çalışma grubunda en sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığı %77 ile Fallot tetralojisi idi. Olguların yaşları 6 ay ile 96 ay arasındaydı. Ortalama yaş 21.7 aydı. Çalışma grubundaki hastalardan alınan arteriyel kan gazında oksijen saturasyonu %45 ile %82 arasındaydı. Ortalama tedavi süresi 2.5 ± 0.5 aydı.

Tablo-2 Hastaların özellikleri ve tedavi süreleri.

No	Ad-Soyad	Yaş (ay)	Cins	Tanı	O ₂ Sat.	Süre(ay)
1	Ö.Ö	96	E	Fallot Tet.	77,7	3
2	BA	7	E	Fallot Tet.	55,3	3
3	A.İ.D	7	E	Fallot Tet.	51	3
4	A.E	9	E	Fallot Tet.	64	4
5	BY	13	E	BAT,VSD	57,2	2
6	Bü.Y	6	K	Fallot Tet.	52,8	3
7	HŞ	17	E	Fallot Tet.	45	2
8	HO	17	E	PS, Cor Triat.	65,9	3
9	GT	12	K	BAT	66,7	2
10	SOÜ	6	E	Fallot Tet.	62	2
11	SY	18	E	Fallot Tet.	59,5	2
12	İY	11	E	Fallot Tet.	76,8	2
13	FÖ	7	E	VSD,PS	48,5	2
14	EÖ	84	E	Fallot Tet.	77,5	2
15	ÖmÖ	7	E	Fallot Tet.	67,2	2
16	ŞD	48	K	Fallot Tet.	78	2
17	HG	6	E	Fallot Tet.	82	2
18	ÖK	10	E	Fallot Tet.	68	2

Tedavi öncesinde alınan laboratuvar değerleri tablo-3'de görülmektedir. Hastaların Hb değeri 8,9 gr/dl ile 18,3 gr/dl arasında htc değeri ise %28,9 ile %54,2 arasında değişmekteydi. Eritrosit sayıları incelendiğinde, en alt değer olan $3,7 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'nin altına inen olgu olmadığı görüldü. OEV 70 fentolitre (fL)'nin üzerinde olan 5 vaka vardı. En düşük değer 54 fL idi. OEH'ne bakıldığında ise bu yaş grubu için alt sınır olan 23 pg'ı aşan sadece 2 vakaydı. RDW değeri normal sınırlarda olan olgu sayısı ise birdi. Diğer tüm hastaların RDW'si normalin üzerindeydi. SD 12-59 $\mu\text{g/dl}$, TDBK ise 357-696 $\mu\text{g/dl}$ arasında değişmekteydi. Transferrin saturasyonu %3,2 ile %12, ferritin değeri ise 1 ile 64 ng/ml arasındaydı. 9 olguda ferritin düzeyi 10 ng/ml'nin altındaydı.

Tablo-3 Tedavi öncesi laboratuvar değerleri.

No	Hb (gr/dl)	Htc (%)	Erit. S. ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	OEV (fL)	OEH (pg)	RDW (%)	SD ($\mu\text{g/dl}$)	TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	T.Sat. (%)	Fer. (ng/dl)
1	10,4	35	4,93	71	21,1	21,1	12	369	3,2	4,7
2	18,3	54,2	7,44	59,7	20,5	21,1	34	650	5,2	6,1
3	10,7	34,6	6,39	54	16,7	21,8	20	696	2,9	1
4	14,9	46,1	6,89	67	21,7	20,7	50	381	13	11,5
5	15,1	45,1	5,86	64,3	20,1	25,1	42	579	7,2	4,7
6	12,1	35,7	4,86	73,5	24	13,8	50	414	12	30,8
7	12,8	45,8	7,23	63,4	17,7	24,8	24	477	5	4,6
8	10,5	35,6	5,39	66	19,4	28	27	549	4,9	18,6
9	15,1	49,8	7,98	62,4	19	16,5	59	594	9,9	64
10	9,8	31,7	4,84	65,4	20,3	23,7	21	495	4,2	2
11	12,1	38,3	5,77	70,2	22,8	16,3	51	430	11,8	16
12	13,5	39,7	4,72	74	20,6	22,3	31	459	6,7	46,4
13	15,7	48,9	7,03	69,6	22,4	21,1	44	381	11,5	14,2
14	13,6	39,4	4,63	65,1	19,4	18,2	38	363	10,4	26
15	14	43,4	5,99	72,6	23,3	17	52	564	9,2	5,4
16	12,7	42,5	7,56	56,2	16,8	22,5	18	528	3,4	2,9
17	10,4	32,6	4,63	69,6	22,6	19,1	30	357	8,4	60,5
18	8,9	28,9	4,96	58,4	17,9	22,6	35	531	6	2,6
Normal	15	60	3,70-5,30	70	23	14,5	40	480	12	10

Tablo-4 Tedavi sonrası laboratuvar değerleri.

No	Hb (gr/dl)	Htc (%)	Erit. S. ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	OEV (fL)	OEH (pg)	RDW (%)	SD ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	TDBK ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	T.Sat. (%)	Fer. (ng/dl)
1	12,5	39,1	5,33	73,4	20,6	20,6	23	432	5,3	11,5
2	18,3	52,2	9,36	63,1	19,7	21,5	49	537	9,1	9,4
3	18	52,5	7,19	77,5	25,1	15,8	49	432	11,3	23,4
4	16,2	51,3	7,07	72,6	22,8	21,5	64	366	17,4	13,9
5	18	60,3	8,37	71,6	21,7	32,8	70	552	12,6	37,9
6	13,5	40,7	5,54	73,5	24,4	17,9	65	459	14,1	29,5
7	15,4	50,1	7,89	72	21,9	18,7	61	494	12,3	14,6
8	14,9	45,1	6,91	74,1	22,4	21,2	66	486	13,6	22
9	16,6	51,5	8,17	69,2	22	13,9	81	542	14,9	51
10	16,5	51,2	6,71	76,3	24,6	16,4	71	411	17,2	21,3
11	16,5	51,1	6,08	82,2	27,2	14,6	84	357	23,6	42
12	15,1	47,4	6,31	84	28,6	16,1	72	411	17,5	59
13	17,7	55,5	7,65	77,1	25,4	17,6	69	358	19,2	28,8
14	17,3	53,8	6,81	82,1	25,3	15,2	108	458	23,5	74
15	15,8	47,2	6,23	75,8	25,4	15,1	81	555	15,9	10,8
16	16,6	51,8	7,35	70,5	22,7	25,6	167	348	47,9	28,9
17	11,5	37,6	5,11	73,5	22,5	21	54	336	16	64
18	11,4	38,9	6,16	63,2	18,5	27,2	66	381	17,3	15
Normal	15	60	3,70-5,30	70	23	14,5	40	480	12	10

Tablo-4'de tedavi sonu tekrarlanan laboratuvar incelemelerinin sonuçları görülmektedir. Tedavi ile bütün hastaların Hb ve htc değerleri arttı ve Hb 11,4 -18,3 gr/dl arasına, htc ise %37,6 -% 60,3 arasına yükseldi. Bir olgunun eritrosit sayısı $5,11 \times 10^6/\text{mm}^3$ idi. Diğer tüm olguların eritrosit sayısı normalin st sınırı olan $5,3 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'n üzerindeydi. OEV ve OEH değerleri, tedavi sonrası sırasıyla 63,1-84 fL ve 19,7-28,6 pg'a yükseldi. RDW değeri sadece 9 nolu olguda normaldi (%13,9). Diğer olguların RDW değeri normalin

üzerindeydi. Bütün olguların tedavi ile SD değerleri arttı. Ancak TDBK değerleri tüm olgularda düşmedi, aksine 1, 6, 7, 14 nolu olgularda yükseldi. Buna rağmen tüm olgularda transferrin saturasyonu yükseldi. Tedavi sonrası ferritin değerleri incelendiğinde 2 nolu olgu (9,4 ng/ml) hariç tüm olgularda ferritin normal sınırlara ulaştı.

Hb ve htc arasındaki ilişki tedavi öncesi ve sonrası birlikte değerlendirildi. Hb htc'in ortalama 3,1 katıydı. Bu oran, Hb 15 gr/dl'nin altında ve üstünde olan olgularda ayrı ayrı değerlendirildiğinde de sonuç değişmedi. Hb <15 gr/dl olanlarda 3,2 $\pm$ 0,1 kat, Hb >15 gr/dl olanlarda 3,1 $\pm$ 0,1 kattı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Tablo-5 Tedavi ile laboratuvar parametrelerindeki değişim

Lab. Değerleri	Tedavi öncesi Ortalama $\pm$ S. Sapma	Tedavi sonrası Ortalama $\pm$ S. sapma	T	p
Hb (gr/dl)	13,2 $\pm$ 1,8	16,1 $\pm$ 1,2	-6,27	<0.001
Htc (%)	41,6 $\pm$ 5,3	50,0 $\pm$ 3,8	-6,13	<0.001
Erit. S. ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	6,1 $\pm$ 0,9	7,1 $\pm$ 0,8	-5,08	<0.001
OEV (fL)	65,9 $\pm$ 4,5	74,6 $\pm$ 4,0	-6,12	<0.001
OEH (pg)	20,3 $\pm$ 1,6	23,7 $\pm$ 2,0	-4,62	<0.001
RDW (%)	20,8 $\pm$ 2,8	19,0 $\pm$ 3,6	1,23	P= 0.23
SD ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	35,8 $\pm$ 12,4	73,7 $\pm$ 19,0	-4,96	<0.001
TDBK ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	495,5 $\pm$ 86,3	449,9 $\pm$ 60,5	2,42	P= 0.03
Trans.sat. (%)	7,5 $\pm$ 3,1	17,2 $\pm$ 5,7	-4,38	<0.001
Ferritin (ng/ml)	16,1 $\pm$ 13,1	29,9 $\pm$ 14,3	-3,87	P= 0.001

Tablo-5'de laboratuvar parametrelerinde tedavi ile oluşan değişimin istatistiksel analizi görülmektedir. Hb 13,2 $\pm$ 1,8 gr/dl'den 16,1 $\pm$ 1,2 gr/dl'ye, htc %41,6 $\pm$ 5,3'den %50 $\pm$ 3,8'e yükseldi. Eritrosit sayısı, yaklaşık bir milyon kadar arttı (6,1 $\pm$ 0,9 $\times 10^6/\text{mm}^3$ 'den 7,1 $\pm$ 0,8 $\times 10^6/\text{mm}^3$ 'e). OEV 65,9 $\pm$ 4,5

fL'den $74,6 \pm 4$ fL'ye, OEH $20,3 \pm 1,6$ pg'dan $23,7 \pm 2$ pg'a yükseldi. Buna göre Hb, htc, eritrosit sayısı, OEV, OEH'deki artışlar ileri derecede anlamlıydı ($p < 0.001$). RDW'de %1,8'lik düzelme olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamsızdı ($p = 0.23$). SD $35,8 \pm 12,4$ µg/dl'den $73,7 \pm 19$ µg/dl'ye artarken ($p < 0.001$), TDBK $495,5 \pm 86,3$ µg/dl'den $449,9 \pm 60,5$ pg/dl'ye geriledi ($p = 0.03$). Transferrin saturasyonu %7,5 $\pm 3,1$ 'den %17,2 $\pm 5,7$ 'ye yükseldi ($p < 0.001$). ferritin $16,1 \pm 13,1$ ng/ml'den $29,9 \pm 14,3$ ng/ml'ye yükseldi. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.001$).

Tablo-6 Tedavi öncesi laboratuvar parametrelerinin ferritine göre sensitivite ve spesifiteleri .

	Sensitivite %	Spesifite %
Hb	78	22
Htc	100	0
Eritrositosis	55	33
OEV	78	33
OEH	89	11
RDW	100	11
SD	78	56
TDBK	89	44
Trans. Sat.	100	22

Tedavi öncesi laboratuvar parametreleri vücuttaki depo demirini ve demir dengesini en iyi gösteren ferritin ile karşılaştırıldığında sensitivitesi en yüksek parametreler, htc, RDW ve transferrin saturasyonuydu (Tablo-6). Ancak htc'nin spesifitesi yoktu. RDW ve transferrin saturasyonunun spesifitesi düşüktü (sırasıyla %11 ve %22). Tam kan sayım cihazlarında otomatik olarak ölçülen OEV ve OEH değerlerinin sensitiviteleri yeterli (%78 ve %89), spesifiteleri yetersizdi (%33 ve %11). Eritrosit sayısı değerlendirildiğinde

sensitivite (%55) ve spesifitesinin (%33) yetersiz olduğu görüldü. SD ve TDBK ölçümlerinin sensitivitesi sırasıyla %78 ve %89 bulunurken spesifiteleri %56 ve %44 bulundu. SD/TDBKx 100 formülü ile hesaplanan transferrin satürasyonunun sensitivitesinin %100 spesifitesi %22 olduğu görüldü.

Tablo-7 Tedavi sonrası laboratuvar parametrelerinin ferritine göre sensitivite ve spesifiteleri.

	Sensitivite%	Spesifite%
Hb	0	70
Htc	100	6
Eritrositosis	100	6
OEV	100	88
OEH	100	53
RDW	0	94
SD	0	94
TDBK	100	70
Trans. Sat.	100	88

Tablo-7'da tedavi sonrası laboratuvar parametrelerinin ferritine göre sensitivite ve spesifiteleri görülmektedir. Hb'nin sensitivitenin olmadığı, spesifitesinin yeterli olduğu bulundu. Htc değerlerinde ise tersi görülmekteydi. Sensitivite tam spesifite yetersizdi. Eritrositozisin sensitivitesi tam, spesititesi yetersizdi (%6). OEV ve OEH'nin sensitivitesi %100 bulunurken spesifiteleri de yeterliydi (%88 ve 53). SD'nin sensitivitesi yoktu, spesifitesi yüksekti (%94). TDBK'nin sensitivitesi %100 ve spesifitesi %70 idi. Transferrin satürasyonunun hem sensitivitesi hem de spesifitesi yüksekdi (%100 ve %88).

TARTIŞMA

Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda demir eksikliğinin yüksek insidansda görülmesi bu populasyonda demir eksikliğinin değerlendirilmesinin önemini göstermektedir. Kliniğimizde takip edilen SKKH olan olgularımızda demir eksikliği değerlendirildiğinde, sıklık %65 oranında bulundu. Bu oran West ve ark.'larının (4) çalışmasındaki sıklıktan daha yüksekti. Bu çalışmada oran %54 idi. Bizim oranımızdaki yüksekliğin nedeni ülkemizde beslenme yetersizliğinin sık görülmesi olabilir (1).

Çalışma grubunda en sık görülen hastalık Fallot tetralojisiydi (%77). Literatürde de en sık görülen SKKH Fallot tetralojisidir (11).

Demir tedavisine yanıtın değerlendirildiği süre, ortalama $2,5 \pm 0,5$ aydı. Bu süre normal populasyonda görülen demir eksikliğinin tedavisi için yeterli olabilir. Ancak SKKH olan çocuklar için yeterli olmadığı açıktır. Tedavi demir eksikliği giderilene kadar sürdürülmelidir. Bir olgu hariç diğer olgularımızda eksiklik bulguları devam ettiği için tedavilerine devam edilmiştir (38).

Olçay ve ark.'larının (2) çalışmasında, Hb htc arasında ilişki, demir eksikliği olan grupta 3 katdan fazla, demir yeterli grupta ise en fazla 3 katı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Hb ve htc arasındaki ilişki, ortalama $3,1 \pm 0,1$ kat idi. Vakalar Hb <15 gr/dl'nin altında ve üstünde olarak ayrılıp tekrar değerlendirildiğinde Hb-htc arasındaki ilişki yine aynıydı. Tedavinin değerlendirildiği sürenin sonunda, bir olgu hariç tüm olgularımızda demir eksikliği tam olarak düzelmediği için bizim sonuçlarımız, Olçay ve ark.'larının çalışmasına uygunluk göstermektedir. Aynı çalışmada Hb ve htc'in demir eksikliği olanlarda ve olmayanlarda benzer bulunduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise demir eksikliği olanlarda Hb ve htc değerleri düşük bulunmuştur. Bu iki çalışmanın sonuçları birbiri ile çelişmektedir. Bizim

sonuçlarımıza göre demir eksikliği olan SKKH'lı çocuklarda Hb-htc değerleri düşüktür (2, 42).

Bizim sonuçlarımıza göre geleneksel yöntemlerle yani Hb <15 gr/dl veya htc <%60 iken demir eksikliği tanısı konması ve tedavi verilmesi bazen hatalı olabilir. Eğer Hb >15 gr/dl olan olgulara tedavi vermeseydik tedavi öncesi 4 hastaya, tedavi sonrası 12 hastaya demir eksikliği olduğu halde tedavi vermemiş olacaktık. Bu da hastaların büyük bir kısmına ihtiyacı olduğu halde tedavi verilmemesi demektir. Bu yüzden Hb ve htc tek başına demir durumunu yansıtamamaktadır. Bu durum daha önceki çalışmalarla da uyumludur (2, 4, 5, 42).

Tedavi ile Hb'de yaklaşık 3 gr/dl, htc değerinde %8,5 artış sağlanmıştır. Tedaviye yanıt istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ortalamalar incelendiğinde Hb 15 gr/dl'yi aşmıştı ancak htc %50'de kalmıştı. Hb-htc değerlerine göre demir durumu normal olan bir olgu vardı. Diğer olgularda tedaviye ihtiyaç devam ediyordu. Bunun nedeni tedavi süresinin yetersiz olması olabilir.

Kronik hipoksideki hastalarda oksijen taşıma kapasitesini artırmak için fizyolojik olarak sekonder polistemi gelişir. Bu hastalarda kemik iliği normalden fazla çalışmaktadır. Bizim çalışmamızda eritrosit sayısı incelendiğinde, 18 olgunun, tedavi öncesi 15'inde (%83), tedavi sonrası 17'sinde (%94) eritrositozis olduğu görüldü. Bu durum kronik hipoksidede beklendiği şekildedir. Daha önceki bir çalışmada, 1 aylık tedavi ile eritrosit sayısında artış bulunmamıştır. Bu durumun nedeni kemik iliğinin maksimum çalışması ve daha fazla aktive olamayacağı şeklinde açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda ise tedavi ile eritrosit sayısı yaklaşık 1 milyon/mm³ arttı ve bu artış istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p<0.001$). Hastalarımızın kronik hipoksilerinin devam etmesi, tedavi ile henüz yüksek Hb ve htc düzeylerine ulaşılmamış olması ile bu eritrosit sayısındaki artışın açıklanabileceğini düşünüyoruz (2, 40, 46).

Kronik hipoksinin OEV üzerine etkisi daha önceki çalışmalarda ayrıntılı olarak bildirilmiştir. Buna göre demir eksikliği yoksa kronik hipoksidede

OEV artar. OEV’de artışa neden olan diğ er nedenler; B₁₂ ve folat eksikliğı, Down sendromu, hipotiroidizm, karaciğ er hastalığı ve retik ulositozistir. Bir  alışmada SKKH’lı  ocuklarda OEV’nin 90. persentilden büyük olmasının demir yeterliliğı için pozitif prediktif değ eri 0,88 bulunmuştur. Fakat bu hastalarda demir depoları yetersiz ise OEH <90. persentil olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, OEV 72,7 fL’nin altında ise demir eksikliğini işaret ettiğı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada demir tedavisi ile OEV’de anlamlı artış sağlandığı bildirilmiştir. Bizim  alışmamızda tedavi öncesi 13 olguda (%72) OEV 70 fL’nin altındaydı. Ortalama değ er 65,9 ±4,5 fL idi. Sadece 2 olgunun OEV 72,7 fL’nin üzerindeydi. Tedavi ile ortalama OEV 74,6 ±4 fL’ye yükseldi. Bu artış istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı (p<0.001). Tedavi ile OEV 70 fL’nin altında kalan sadece 3 olgu vardı. Tedavinin devam etmesi ile bu olgularında d zeleceğıne inanmaktayız. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (2, 42, 46, 47).

Eritrosit içi göstergelerden biri olan OEH, demir eksikliğı olan çocuklarda düşüktür. SKKH olan  ocuklarda OEH’nin durumunu bildiren bir çalışmaya rastlamadık. Bizim  alışmamızda tedavi öncesi ortalama OEH, 20,3 ±1,6 pg bulunmuştur. Bu yaş grubunda alt sınır olan 23 pg’in altında kalan olgu sayısı 16 idi (%89). Demir eksikliğinin diğ er laboratuvar parametrelerini taşıyan olgularımız için bu durum olağandı. Tedavi ile ortalama OEH, 23,7 ± 2 pg’a yükseldi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Buna rağmen tedavi sonunda yapılan değ erlendirmede sadece 6 olguda düzelme olduğı görüldü. Geri kalan 10 olguda düşüklük devam ediyordu. Sonuç olarak olgularımız tedaviye yanıt vermişlerdir, ancak muhtemelen tedavi süresinin yetersiz olması nedeniyle tam olarak d zelememişlerdir (29, 36).

RDW, eritrosit büyüklüğündeki varyasyonların bir indeksidir. Anizositoz derecesinin saptanmasında kullanılır. RDW’nin yüksek olması, demir eksikliğinin en erken gelişen hematolojik göstergesidir. Demir eksikliğı taranmasında serum demir düzeyi, transferrin saturasyonu ve ferritin konsantrasyonundan daha sensitif olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Bizim  alışmamızda tedavi öncesi grupta bir olgu hariç tüm olguların RDW değ eri

yüksekti (%94). Ortalama RDW değeri, $20,8 \pm 2,8$ bulundu. Tedavi ile ortalama RDW değeri $19 \pm 3,6$ 'ya geriledi. Ancak bu $1,8$ 'lik azalış istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.23$). Demir tedavisi ile RDW hariç bütün parametrelerde düzelme sağlanmıştır. RDW'nin düzelmemesinin nedeni tedavi süresinin kısa olması olabilir. Tedavinin sürmesi ile RDW'da normal sınırlara gelebilir. Ayrıca RDW, en erken bozulan parametre olduğu gibi geç düzelen bir parametrede olabilir (29, 32, 48).

SD, TDBK ve transferrin saturasyonu, plazma demir durumunu göstermektedir. Demir eksikliğinde depo demirinde azalmanın ardından plazma demiri düşmektedir. Dolayısıyla SD azalmakta, TDBK artmakta ve transferrin saturasyonu düşmektedir. SD, TDBK dolaşıma giren ve ayrılan demir arasındaki dengeyi gösterir, çok güvenilir değildir. SD yaş, cins laboratuvar yöntemine göre değişir, sindirimdeki demirden etkilenir, diürenal değişme gösterir, enflamasyon ve enfeksiyon ile düşer. Daha önce yapılan iki çalışmada demir eksikliği olan SKKH'na sahip çocuklarda demir yeterli SKKH'lı çocuklara göre transferrin saturasyonu anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tedavi öncesi SD düşüklüğü 11 olguda (%61), TDBK yüksekliği 9 olguda (%50), transferrin saturasyonunda düşüklük 16 olguda (%89)saptanmıştır. Ortalama SD $35,8 \pm 12,4$ $\mu\text{g/dl}$, TDBK $495,5 \pm 86,3$ $\mu\text{g/dl}$, transferrin saturasyonu $7,5 \pm 3,1$ bulunmuştur. Tedavi ile bu parametrelerde düzelme sağlanmış ve SD $73,7 \pm 19$ $\mu\text{g/dl}$, TDBK $449,9 \pm 60,5$ $\mu\text{g/dl}$, transferrin saturasyonu $17,2 \pm 5,7$ 'ye değişmiştir. Tedavi sonrası bu ortalama değerlere rağmen 4 olguda TDBK değerleri düşmemiş hatta artmıştır. Bunun nedeni bu parametrelerin çok güvenilir olmaması olabilir. Ayrıca tedavi süresinin yetersizliğide bu sonuca katkıda bulunmuş olabilir. Sonuçta SD ve TDBK'nin birlikte değerlendirildiği transferrin saturasyonu tüm olgularda artmış ve 3 olgu dışında tüm olgularda normal sınırlara gelmiştir (2, 47, 49).

Demir eksikliği olan ve olmayan SKKH'lı çocuklarda ferritin değerleri arasında anlamlı fark bulunmuş ve demir eksikliği olan SKKH'lı çocuklara demir tedavisi verildiği zaman ferritin değerleri anlamlı artış göstermiştir. Depo demiri göstergesi sayılan ferritin değeri olgularımızda geniş bir dağılım

göstermekteydi (1-64 ng/ml). Tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında ileri derecede anlamlı fark ($p=0.001$) fark vardı. Tedavi sonrası bir olgu hariç tüm olguların ferritin değerleri normal sınıra yükselmiştir (2, 4, 46, 50).

Hb, htc, eritrosit sayısı, OEV, OEH, RDW, SD, TDBK, ferritin ölçümleri için çok miktarda kana gereksinim vardır. Ayrıca SKKH'lı çocuklarda eritrositozisten dolayı yeterli serum elde edebilmek için normalden daha fazla kana ihtiyaç vardır. Bu tetkikler için alınması gerekli kan volumü, özellikle küçük çocuklarda total kan volumünün %3'üne kadar çıkabilir. Olcay ve ark.'larının (2) çalışmasına göre Hb, htc, OEV ve eritrosit sayısının ölçülmesi SKKH olan çocuklarda demir eksikliğinin tanısı için yeterlidir. Ayrıca SD, TDBK ve ferritin ölçümleri zor ve pahalıdır, her laboratuarda güvenilir şekilde ölçülememektedir. Ek olarak ferritin değeri, enfeksiyon, enflamasyon, KC hastalığı, ağır doku hasarı, malignite gibi durumlarda gerçek demir statusunu yansıtmayabilir. Bu gibi durumlar dışlandığında organizmada demir yetersizliğini göstermede ferritinin sensitivitesi %90, spesifitesi %100 olarak bulunmuştur. Bizde hastalarımızda vücudun demir durumunu ferritin kadar doğru olarak yansıtan başka laboratuvar parametreleri aradık. Tedavi öncesi düşük Hb düzeylerinde, Hb ve htc'in ferritine göre sensitivitesi yeterliydi (%78 ve %100). Ancak spesifiteleri yetersizdi (%22 ve %0). Tedavi sonrası Hb düzeyleri yükseldiğinde Hb'nin sensitivitesi kaybolmuş (%0), spesifitesi artmışdı (%70). Htc ise yüksek Hb düzeylerinde de sensitifdi (%100), ancak spesifitesi çok yetersizdi (%6). Bu sonuçlara göre Hb veya Htc'in ferritini yansıtamayacağını ve demir eksikliği göstergesi olarak tek başlarına kullanılamayacağını düşünüyoruz (2, 27, 29, 36, 48, 49).

Eritrosit sayısı hiçbir olguda, hem düşük hem de yüksek Hb konsantrasyonlarında, normal sınırların altında bulunmadı. Tedavi öncesi 15, tedavi sonrası 17 olguda beklendiği gibi eritrositozis vardı. Düşük Hb konsantrasyonlarında eritrositozisin ferritini yansıtmada sensitivitesi %55, spesifitesi %33, yüksek Hb konsantrasyonlarında sensitivitesi %100, spesifitesi %6'dır. Bu sonuçlara göre eritrosit sayısı ferritini yansıtmada yetersizdir.

OEV ve OEH deęerlerinin dūřuk Hb konsantrasyonlarında sensitivitesi yeterli (sırasıyla %78 ve %89), spesifitesi yetersizdi (%33 ve %11). Yūksək Hb konsantrasyonlarında OEV ve OEH'nin sensitivitesi %100'e yūkselmiřti. Spesifite oranları ise OEV'de %88, OEH'de %53 bulundu. Bu sonuçlara gōre özellikle yūksək Hb konsantrasyonlarında olmak ūzere hem dūřuk hemde yūksək Hb konsantrasyonlarında, OEV ve OEH, demir eksiklięini gōstermede ferritin kadar sensitiftir ve yerine kullanılabilir.

SD, TDBK ve transferrin saturasyonlarının demir eksiklięinin tanısında dūřuk Hb dūzeylerinde ferritine gōre sensitiviteleri sırasıyla %78, %89, %100, spesifiteleri ise %56, %44, %22 bulundu. Yūksək Hb deęerlerinde ise sensitivitesi sırasıyla %0, %100, %100, spesifite ise %94, %70, %88 bulundu. SD'nin yūksək Hb konsantrasyonunda sensitif bulunmamasının nedenleri, vaka sayısının yetersiz olması, SD'nin birçok durumdan etkilenmesi ve çok gūvenilir olmaması ile açıklanabilir. Özellikle vaka sayısının arttırılması ile sensitivitenin yūksək deęerlere geleceęine inanıyoruz. Bu sonuçlara gōre SD, TDBK ve özellikle transferrin satūasyonu, ferritinin lūlemedięi SKKH'na sahip çocuklarda demir eksiklięinin tanısında ferritinin yerine kullanılabilir.

Sonuç olarak;

SKKH olan çocuklarda demir eksiklięi arařtırılırken Hb, htc, OEV, OEH, SD, TDBK, transferrin satūasyonu ve ferritin birlikte deęerlendirilmelidir.

Bu hastalarda demir eksiklięi deęerlendirilirken ferritinin lūlemedięi veya lūm sonuçlarına gūvenilmedięi durumlarda, ferritinin yerine otomatik kan sayımı ile pratik, ekonomik ve gūvenilir olarak lūlebilen OEV ve OEH kullanılabilir,

Sonuçların daha iyi deęerlendirilebilmesi için daha geniř serilerde ve daha uzun sūreli çalıřmaların gerekli olduęunu dūřūnmekteyiz.

SONUÇLAR

Bu çalışmada SKKH olan 18 olguya uygulanan ortalama $2,5 \pm 0,5$ ay demir tedavisinin sonucunda hastaların Hb, htc, eritrosit sayısı, OEV ve OEH anlamlı olarak düzeldi ($p < 0,001$), SD yükseldi ($p < 0,001$), TDBK düştü ($p = 0,03$), transferrin saturasyonu yükseldi ($p < 0,001$). Ek olarak ferritindeki artışta istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,001$).

RDW değerindeki değişim diğer parametrelerin aksine anlamsızdı ($p = 0,23$).

Hb ile htc arasındaki ilişki 3 kattan fazlaydı.

Tedavi öncesi ve sonrası parametrelerin ferritine göre sensitivite ve spesifiteleri incelendi. Tedavi öncesi düşük Hb değerlerinde sensitivite htc, RDW, ve transferrin saturasyonunda %100, OEH ve TDBK'sinde %89, Hb, OEV ve SD'inde %78, eritrositosisde ise %55 bulundu. Spesifite oranları ise SD %56, TDBK %44, eritrositosis ve OEV %33, Hb ve transferrin saturasyonu %22, OEH ve RDW %11 ve htc %0 olarak bulundu.

Tedavi sonrası yüksek Hb değerlerinde sensitivite oranları htc, eritrositosis, OEV, OEH, TDBK ve transferrin saturasyonunda %100, Hb, RDW ve SD'inde %0, spesifite oranları ise RDW ve SD %94, OEV ve transferrin saturasyonu %88, Hb ve TDBK %70, OEH %53 ve htc ve eritrositosisde %6 bulundu.

ÖZET

Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda demir eksikliği sık görülen bir problemdir ve tedavi edilmezse dokularda hipoksinin artmasına, büyüme gelişmenin duraklamasına neden olabilir. Bu hastalarda eritrositozis olduğu için demir eksikliğinin hb veya htc ile değerlendirilmesi güç olabilir.

Bu çalışmada SKKH olan çocuklar arasında demir eksikliğine sahip olanlar belirlenerek demir tedavisine yanıtları incelendi. Ayrıca demir eksikliğinin belirlenmesinde ferritinin yerine geçebilecek pratik ve ucuz yöntemler araştırıldı. Bu amaçla SKKH'na sahip 35 çocukta demir eksikliği parametreleri araştırılarak 23 vakaya demir tedavisi verildi. Çalışmayı tamamlayan 18 hastanın demir eksikliği parametreleri tekrar çalışıldı.

Tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında Hb, htc, eritrosit sayısı, OEV, OEH, SD, TDBK, transferrin saturasyonu, ferritinde anlamlı düzelme olduğu görüldü ($p < 0,001$).

Tedavi ile RDW değerinde düzelme sağlandı ancak bu düzelme istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0,23$).

SKKH olan demir eksikliğine sahip olgularımızda, Hb ile htc arasındaki ilişki, önceki çalışmalarda olduğu gibi 3 katdan fazla bulundu.

SD, TDBK ve transferrin saturasyonunun ferritinin yerine kullanılabileceği gösterildi. Düşük Hb konsantrasyonlarında sensitiveleri sırası ile %78, %89 ve %100, spesifiteleri %56, %44 ve %22, yüksek Hb konsantrasyonlarında sensitiveleri yine sırası ile %0, %100 ve %100, spesifiteleri ise %94, %70 ve %88 bulundu.

Tedavi süresinin normal popülasyona göre daha uzun tutulmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı.

SKKH'lı çocuklarda Hb <15 gr/dl veya htc <%60 iken demir eksikliği tanısı konulması bazen yetersiz olabilir ve hastaların bir kısmına ihtiyacı olduğu halde tedavi verilmeyebilir. Bu yüzden bu hastalarda demir eksikliği değerlendirilirken Hb, htc, OEV, OEH, SD, TDBK, transferrin satürasyonu ve ferritin birlikte değerlendirilmelidir.

Ferritinin ölçülemediği durumlarda otomatik kan sayım cihazları ile kolay, ekonomik ve pratik olarak ölçülen OEV ve OEH değerlerinin yüksek sensitivite değerleri (düşük Hb değerlerinde sırasıyla ile %78 ve %89, yüksek Hb değerlerinde %100 ve %100) ferritinin yerine kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Daha geniş bir popülasyonda çalışma süresinin uzun tutulması ile sonuçların daha anlamlı olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Bernstein D, Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds) **Nelson Textbook of Pediatrics**. 15th edition. W.B. Saunders company, 1996:1286-1288, 1310-1333.
2. Olcay L, Özer S, Gürgey A, Saraçlar M, Özme S, Bilgiç A, Özkutlu S, Çeliker A. Parameters of iron deficiency in children with cyanotic congenital heart disease. **Pediatr Cardiol** 1996; 17(3):150-154.
3. Abu-Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognized congenital heart disease. **Arch Dis Child** 1994; 71: 3-7.
4. West DW, Scheel JN, Stover R, Kan J, De Angelis C. Iron deficiency in children with cyanotic congenital heart disease. **J Pediatr** 1990; 8:266-268.
5. Haga P, Normal hemoglobin levels in children with cyanotic heart disease. Is it iron deficiency anemia? **Tidsskr Nor Laegeforen** 1993; 113(14):1710-1711.
6. Neches WH. Cyanotic congenital heart disease. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, McMillan JA, Warshow JB (eds) **Principles and Practice of Pediatrics**. Second edition, Philadelphia, J.B. Lippincott company, 1994:392-395, 1528-1552.
7. Hoffman JJ, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow up. **Am J Cardiol** 1978; 42:641.
8. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart disease: New recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens. **Am J Cardiol** 1987; 59:549.
9. Pexieder T. Teratogens. In: Pierpont MEM, Moller JH (eds) **Genetics of cardiovascular disease**. Boston: Martinus Nijhoff, 1987:25-68.

10. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Clark EB. Maternal diabetes and cardiovascular malformations: predominance of double-outlet right ventricle and truncus arteriosus. **Teratology** 1990; 41:319-326.
11. Neches WH, Park SC, Ettedgui JA. Tetralogy of Fallot and tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. In: Garson JrA, Bricker JT, Fisher DJ, Neifh SR (eds) **The science and practice of pediatric cardiology**, second edition, Baltimore, Williams and Wilkins, 1998; 1383-1412.
12. Rao BNS, Anderson RC, Edwards JE. Anatomic variations in tetralogy of Fallot. **Br Med J** 1956; 1:819
13. Campbell M. Incidence of cardiac malformations at birth and later, and neonatal mortality. **Br Heart J**. 1973; 35:189-190.
14. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. **Circulation** 1971;43:323.
15. Rowe RW. Tetralogy of Fallot. In: Keith JD, Rowe RW, Vlad P, eds. **Heart disease in infancy and childhood**. 3rd ed. New York: Macmillan, 1978.
16. Kramer H., et al. Malformation patterns in children with congenital heart disease. **Am J Dis Child**. 1987; 141:789-790
17. Nora JJ, Nora AH. The evolution of specific genetic and environmental counselling in congenital heart disease. **Circulation** 1978;57:205.
18. Bonchek LI, Starr A, Sunderland CO, Menashe VD. Natural history of tetralogy of Fallot in infancy. Clinical classification and therapeutic implication. **Circulation** 1973;48:392.
19. Phornphutkul C, Rosenthal A, Nadas AS, Berenberg W. Cerebrovascular accidents in infants and children with cyanotic congenital heart disease. **Am J Cardiol** 1973;32:329.
20. Cottrill CM, Kaplan S. Cerebral vascular accidents in cyanotic congenital heart disease. **Am J Dis Child** 1973;125:484.
21. Mehrizi A, Drash A. Growth disturbance in congenital heart disease. **J Pediatr** 1962;61:418.
22. Aram DM et al. Intelligence and hypoxemia in children with congenital heart disease: Fact or artifact? **J Am Coll Cardiol** 1985;6:889.

23. Chang AC, Wernovsky G, Kulik TJ et al. Management of the neonate with transposition of the great arteries and persistent pulmonary hypertension. **Am J Cardiol** 1991; 68: 1253-1255.
24. Serraf A, Lacour-Gayet F, Bruniaux J et al. Anatomic correction of transposition of the great arteries in neonates. **J Am Coll Cardiol** 1993; 22: 193-200.
25. Van Meter C, LeBlanc JG, Culpepper WS et al. Partial anomalous pulmonary venous return. **Circulation** 1990; 82: IV195- IV198.
26. Norwood WL. Hypoplastic left heart syndrome. **Ann Thorac Surg** 1991; 52: 688-695.
27. Elias Schwartz. Anemias of inadequate production. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds) **Nelson Textbook of Pediatrics**. 15th edition. W.B. Saunders company, 1996:1387-1389.
28. Cook JD, Skikne BS, et al: Estimates of iron sufficiency in the US population. **Blood** 1986; 68: 726.
29. Andrews NC, Kenneth RB. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia, In: Nathan DG, Oski SH (eds). **Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood**, (5th ed.) Vol. I. Philadelphia, W.B. Saunders, 1998; 423-461.
30. Macdougall LG, Anderson R, Mnab GM, Katz J. The immune response in iron-deficient children: impaired cellular defence mechanisms with altered humoral components. **J Pediatr** 1975; 86: 833-843.
31. Dalmann PR. Iron deficiency and the immune response. **Am J Clin Nutr.** 1987; 46: 329-334.
32. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. **N Engl J Med** 1993; 329:190-193.
33. Tezcan S. Metadolojik araştırmalar. Tezcan S (ed). **Epidemiyoloji**. Ankara, Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı 1992: 114-124.
34. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. **Pediatrics** 1989; 84: 7-17.

35. Fairbanks VF, Beutler E. Iron deficiency. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ (eds). **William's Hematology** (5th ed). New York: McGraw-Hill, 1995:490-510.
36. Martin PL, Pearson HA. The anemias. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, McMillan JA, Warshaw JB (eds) **Principles and Practice of Pediatrics**, Second edition, Philadelphia, J.B. Lippincott company, 1994:1657-1658.
37. Lanzkowsky P, Iron deficiency anemia, In: Lanzkowsky P (ed), **Manuel of pediatric hematology and oncology**, New York: Churchill Livingstone, 1995.
38. Dallman PR. Progress in the prevention of iron deficiency in infants. **Acta Paediatr Scand** (suppl) 1990; 365:28.
39. O'Brien P, Smith PA. Chronic hypoxemia in children with cyanotic heart disease. **Crit Care Nurs Clin North Am** 1994 Mar; 6(1):215-226.
40. Sondel PM, Tripp ME, Ganick DJ, Levy JM, Shahidi NT. Phlebotomy with iron therapy to correct the microcytic polycythemia of chronic hypoxia. **Pediatrics** 1981 May; 67(5):667-670.
41. Amitai Y, Blieden L, Shemyov A, Neufeld H. Cerebrovascular accidents in infants and children with congenital cyanotic heart disease. **Isr J Med Sci** 1984 Dec; 20(12): 1143-5.
42. Gidding SS, Bessel M, Liao YL. Determinants of hemoglobin concentration in cyanotic heart disease. **Pediatr Cardiol** 1990 Jul; 11(3):121-5.
43. Hutton RD. The effect of iron deficiency on whole blood viscosity in polycythemic patients. **Br J Haematol** 1979 Oct; 43(2):191-9.
44. Barton JS, Hindmarsh PC, Scrimgeour CM et al. Energy expenditure in congenital heart disease. **Arch Dis Child** 1994; 14(4): 220-2.
45. Wintrobe MW, Lee GR, Boggs DR. **Clinical Hematology**, Lea & Febiger, Philadelphia, 1981; pp:560-562.
46. Rudolph AM, Nadas AS, Borges WH. Hematologic adjustments to cyanotic congenital heart disease. **Pediatrics** 1986; 11: 454-463.

47. Gidding SS, Stockman JA III. The effects of iron deficiency on tissue O₂ delivery in cyanotic congenital heart disease. **Am J Cardiol** 1988 Mar 1;61(8): 605-607.
48. van Zeben D, Bieger R, van Wermeskerken RK, Castel A, Hermans J. Evaluation of microcytosis using serum ferritin and red blood cell distribution width. **Eur J Haematol** 1990 Feb;44(2): 106-9.
49. Kınık S, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Özalp İ, Yurdakök M, Coşkun T (ed). **Pediatride Gelişmeler**, Ankara, 1999: 745-765.
50. Gaiha M, Sethi HP, Sudha R, Arora R, Acharya NR. A clinico-hematological study of iron deficiency anemia and its correlation with hyperviscosity symptoms in cyanotic congenital heart disease. **Indian Heart J** 1993; 45: 53-5.

İZMİR İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
Medicine