



**NUTRİSYONEL ANEMİLİ ÇOCUKLARDA MOTOR PERFORMANS VE
FİZİKSEL UYGUNLUK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kübra UĞURLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KASIM 2019

Kübra UĞURLU tarafından hazırlanan "NUTRİSYONEL ANEMİLİ ÇOCUKLARDA MOTOR PERFORMANS VE FİZİKSEL UYGUNLUK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Bülent ELBASAN

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

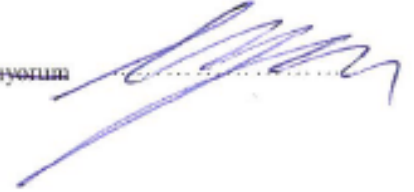
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan : Prof. Dr. Meryem ALBAYRAK

Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye : Prof. Dr. Deran OSKAY

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi: 29/11/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Kübra UĞURLU

29./11./2019

NUTRİSYONEL ANEMİLİ ÇOCUKLARDA MOTOR PERFORMANS VE FİZİKSEL UYGUNLUK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Kübra UĞURLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2019

ÖZET

Anemi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde insan sağlığını etkileyen, sosyal ve ekonomik açıdan önemli sonuçları olan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre çocuk ve kadın ağırlıklı olmak üzere dünyanın üçte biri anemiden etkilenmektedir. 1990-2010 yılları arasında global anemi prevalansı %32,9 olarak bildirilmiştir. Bu oran çocukluk çağında %50-%80'lere kadar çıkmaktadır. Anemilerin en sık nedeni nutrisyonel eksikliklerdir. Demir eksikliği ve B₁₂ vitamin eksikliği ise başlıca nutrisyonel anemi nedenleri arasında yer alır. Bu çalışmanın amacı nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerine etkilerini araştırmaktır. Çalışmaya yaşları 6-15 yıl arasında değişen 15 demir eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili, 15 B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili ve 15 sağlıklı çocuk olmak üzere toplamda 45 çocuk dahil edilmiştir. Çocukların demografik bilgileri kaydedilerek motor performansları Bruininks Oseretsky Motor Yeterlilik Testi (BOMYT) kısa formu ile fiziksel uygunlukları ise Münih Fiziksel Uygunluk Testi (MFUT) ile değerlendirilmiştir. Üç grup karşılaştırıldığında çocukların motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Tüm bulgular neticesinde nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluğu etkilemediği sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu çocukları değerlendirmek için farklı testlerin de kullanılabileceği düşünülebilir.

Bilim Kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : Nutrisyonel anemi, motor performans, fiziksel uygunluk
Sayfa Adedi : 69
Danışman : Doç. Dr. Bülent ELBASAN

EVALUATION OF MOTOR PERFORMANCE AND PHYSICAL CONFORMITY
PARAMETERS IN CHILDREN WITH NUTRITIONAL ANEMIA

(M. Sc. Thesis)

Kübra UĞURLU

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

November 2019

ABSTRACT

Anemia is a global public health problem that affects human health in developed and developing countries and has social and economic consequences. According to World Health Organization data, one third of the world is affected by anemia, especially children and women. Between 1990 and 2010, the prevalence of global anemia was reported to be 32.9%. This rate goes up to 50% -80% in childhood. The most common cause of anemia is nutritional deficiency. Iron deficiency and vitamin B₁₂ deficiency are among the main causes of nutritional anemia. The aim of this study is to investigate the effects of nutritional anemia on motor performance and physical fitness parameters. A total of 45 children (15 children with nutritional anemia due to iron deficiency, 15 children with B12 deficiency and 15 healthy children) were included in the study. The motor performance of children was recorded by Bruininks Oseretsky Motor Proficiency Test (BOMPT) short form and their physical fitness was evaluated by Munich Physical Fitness Test (MFUT). When the three groups were compared, no statistically significant difference was found in the motor performance and physical fitness parameters of the children ($p > 0.05$). As a result of all findings, it is concluded that nutritional anemia did not affect motor performance and physical fitness. It may also be considered that different tests may be used to evaluate these children.

Science Code : 1024

Key words : Nutritional anemia, motor performance, physical fitness

Page Number : 69

Advisor : Doç. Dr. Bülent ELBASAN

TEŞEKKÜR

Tezimin yürütülmesinde, düzenlenmesinde ve yorumlanmasında bana yol gösteren, bilgisiyle ufkumu aydınlatan, yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini hissettiğim danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Bülent ELBASAN'a,

Tez konumun belirlenmesinde yardımcı olan, meslek hayatımın ilk yıllarında bana yol gösteren ve varlığının her zaman bana güç verdiği sevgili hocam Prof. Dr. Arzu DAŞKAPAN'a,

Tez vakalarını almamda kolaylık sağlayan ve bilgisiyle tezime yön veren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Meryem ALBAYRAK'a,

Tezimin istatistiğin yapılmasında büyük emeği olan Halil İbrahim ÇELİK'e,

Her türlü fedakarlıkla beni bugünlere getiren aileme,

Kırıkkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü çalışma arkadaşlarıma,

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, motivasyon kaynağım hayat arkadaşım Ali UĞURLU'ya,

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anemi	3
2.2. Nutrisyonel Anemi	3
2.2.1. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi	4
2.2.2. Demir eksikliği anemisinin etkileri	6
2.2.3. B ₁₂ vitamin eksikliği ve B ₁₂ vitamin eksikliğine bağlı nutrisyonel anemi	12
2.2.4. B ₁₂ vitamini eksikliğinin etkileri.....	14
2.3. Motor Performans.....	16
2.4. Fiziksel Uygunluk	17
2.4.1. Sağlıkla ilişkili fiziksel uygunluk	18
2.4.2. Sporla ilişkili fiziksel uygunluk.....	20
2.5. Nutrisyonel Anemide Motor Performans ve Fiziksel Uygunluk.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Bireyler	25
3.2. Yöntem	26

	Sayfa
3.2.1. Çalışma planı	26
3.2.2. Değerlendirme yöntemleri	26
3.3. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	35
4.1. Sosyodemografik Bilgiler	35
4.2. Motor Performans Parametrelerinin Değerlendirilmesi	37
4.3. Fiziksel Uygunluğun Parametrelerinin Değerlendirilmesi	38
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	49
EKLER	61
EK-1. Etik Kurul İzni	62
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	64
EK-3. Değerlendirme Formu	65
ÖZGEÇMİŞ	69

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Mikrobelerin eritropoez üzerine etkileri	4
Çizelge 4.1. Çocukların demografik özellikleri	35
Çizelge 4.2. Çocukların cinsiyet dağılımı.....	35
Çizelge 4.3. Ebeveynlerin yaş ortalamaları	36
Çizelge 4.4. Ebeveynlerin eğitim durumlarının dağılımı.....	36
Çizelge 4.5. Çocukların 4-12 aylıkken +3 değerlikli demir takviyesi alma durumları...	37
Çizelge 4.6. Çocukların motor performans parametrelerinin değerlendirilmesi	38
Çizelge 4.7. Çocukların fiziksel uygunluk parametrelerinin değerlendirilmesi	39

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen çocukların şematik olarak gösterilmesi.....	25
Şekil 3.2. BOMYT'nin parametrelerinin şematik olarak gösterilmesi	27

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Denge tahtasında tek ayak üzerinde durma	28
Resim 3.2. Denge tahtasında topuk burun yürüme	28
Resim 3.3. Uzun atlama	29
Resim 3.4. Dominant el ile topu hedefe fırlatma	29
Resim 3.5. Dominant el ile renkli kartları ayırma	30
Resim 3.6. Top sektirme	31
Resim 3.7. Eğilme.....	32
Resim 3.8. Vertikal sıçrama.....	32
Resim 3.9. Basamak testi	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
BOMYT	Bruininks Oseretsky Motor Yeterlilik Testi
DE	Demir eksikliği
DEA	Demir eksikliği anemisi
DEHB	Dikkat Eksikliği ve Hiper-Aktivite Bozukluğu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
Hb	Hemoglobin
HBS	Huzursuz Bacak Sendromu
MFUT	Münih Fiziksel Uygunluk Testi
MMA	Metilmalonik asit
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NE	Norepinefrinerjik
OSB	Otizm Spektrum Bozukluğu
RBC	Red Blood Cells (Kırmızı kan hücresi)

1. GİRİŞ

Anemi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, insan sağlığını etkileyen, sosyal ve ekonomik açıdan önemli sonuçları olan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre çocuk ve kadın ağırlıklı olmak üzere dünyanın üçte biri anemiden etkilenmektedir [1]. 1990-2010 yılları arasında global anemi prevalansı %32,9 olarak bildirilmiştir. Bu oran çocukluk çağında %50-%80'lere çıkmaktadır [2]. Anemilerin en sık nedeni nutrisyonel eksikliklerdir. Nutrisyonel anemiler, esansiyel besinlerden bir veya birkaçının eksikliği nedeniyle, yetersiz eritropoez sonucu Hb konsantrasyonunda azalma ile karakterize anemilerdir.

Demir eksikliği (DE) ve vitamin B₁₂ eksikliği başlıca nutrisyonel anemi nedenleri arasında yer alır [1]. Demir eksikliği anemisi (DEA), az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde et yeme oranlarının düşük oluşu ve bitkilerdeki demir içeriğinin yeterli olmaması nedeni ile dünyada en sık görülen anemi türüdür [3]. DE belirtileri, büyüme çağındaki çocuklarda en ağır şekilde ortaya çıkar. DE'nin hücresel fonksiyonlarda biyokimyasal değişiklikler, büyüme, psikomotor ve zihinsel gelişme, davranış, immün sistem, fiziksel kapasite, gastrointestinal sistem ve termoregülasyon üzerine etkileri vardır. Uzun dönemde büyüme ve gelişme geriliği, motor ve mental performansta azalma ve davranış bozukluklarına neden olabilmektedir [4, 5]. Vitamin B₁₂ eksikliğinden özellikle kemik iliği, gastrointestinal sistemin iç yüzeyi ve sinir sistemi gibi hücrelerin hızlı çoğaldığı dokular etkilenir. Bu durum megaloblastik anemi, gastrointestinal semptomlar, nöromotor gelişimde gerilik ve nöronal dejenerasyondur. Nörolojik sistem bulguları önemli olup her yaş grubunu etkileyebilir [6].

Demir ve B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemilerin kognitif ve motor fonksiyonlar, okul performansı, duyu- algı durumu, uzaysal hafıza, çalışma kapasitesi üzerinde negatif etkilere sahip olduğu ve demiyelinizasyon, nörotransmitterlerde bozulmalar, duyu ve motor nöron hasarına sebep olması gibi nörolojik ve motor etkileri bilinmesine rağmen, hangi alanlarda yetersizliğe neden olduğu ile ilgili çalışmaların oldukça az olması dikkat çekicidir. Bu nedenle, bu çalışma nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerine etkisini araştırmak amacıyla planlandı.

H_0 : Nutrisyonel aneminin çocuklarda motor performans ve fiziksel uygunluk üzerine etkisi yoktur.

H_1 : Nutrisyonel anemi çocuklarda motor performansı ve fiziksel uygunluğu etkiler.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anemi

Anemi, dolaşımda azalmış olan eritrosit veya kırmızı kan hücrelerini (RBC) ifade eder. Aynı zamanda yaşla eşleştirilmiş kontrollere kıyasla azalmış bir hemoglobin (Hb) konsantrasyonu veya RBC kütlesi olarak tanımlanabilir [7]. DSÖ'nün 2008 yılında yayınladığı 192 üye devletten elde ettiği anket verilerine göre Hb eşik değerleri 0,5-4,99 (okul öncesi çağı) yaş aralığı için 11 g/dL, 5-11,99 (okul çağı) yaş aralığı için 11,5 g/dL, 12-14,99 yaş aralığı için ise 12 g/dL olup bu yaş gruplarındaki global anemi prevalansı ise okul öncesi çocuklarda %47,4 ve okul çağındaki çocuklarda %25,4 olarak belirtilmiştir [8].

DSÖ verilerine göre çocuk ve kadın ağırlıkta olmak üzere dünyanın üçte biri anemiden etkilenmektedir [9]. 1990-2010 yılları arasındaki global anemi prevalansı %32,9'dur ve bu oran çocukluk çağında %50-80'lere kadar yükselmektedir [2]. Bu halk sağlığı problemi ülkemizde ise yaklaşık %30 prevalansla görülmektedir [1]. Anemilerin en sık rastlanan nedeni ise nutrisyonel eksikliklerdir [10].

2.2. Nutrisyonel Anemi

Nutrisyonel anemiler, esansiyel besinlerden bir veya birkaçının eksikliği nedeniyle, yetersiz eritropoez sonucu Hb konsantrasyonunda azalma ile karakterize anemilerdir [9]. Demir, vitamin B₁₂, folik asit ve çinko gibi mikro besin eksiklikleri dünya çapında en yaygın olanlarıdır. Nutrisyonel anemiler, bütün yaş gruplarında görülmekle birlikte, büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu, kan yapıcı besin maddelerine ihtiyacın daha da arttığı dönemlerde prevalansı artmaktadır. Bu nedenle çocuklar, üreme çağındaki kadınlar ve gebeler risk gruplarını oluşturmaktadır [10].

Çizelge 2.1. Mikrobelerin eritropoez üzerine etkileri

Mikrobesin	Eritropoez Üzerine Etkileri
Demir	Hb yapımında anahtar rol oynar.
Vitamin B ₁₂	Aminoasit sentezinde kofaktör olup, eritrosit farklılaşması ve olgunlaşmasını kolaylaştırır.
Folik asit	DNA ve protein sentezi ile hücre bölünmesinde tek karbon transferinin temel bileşenidir.
Çinko	Protein sentezinde kofaktör, hücre farklılaşmasında düzenleyici rol oynar.
Bakır	Demirin bağırsaktan transportunda ve hücrelerden dolaşıma salınımında düzenleyici rol oynar.

Nutrisyonel eksiklikler içinde demir, vitamin B₁₂, folik asit ve çinko eksiklikleri daha sık görülmektedir. En yaygın görülen nutrisyonel bozukluk ise DEA'dır [11].

2.2.1. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi

Demir, Hb'nin ve toplam vücut demirinin yaklaşık %60'ını içeren miyoglobinin temel bir bileşenidir. Ayrıca demir enzimatik işlemler, elektron transferi, DNA, RNA, protein sentezi ve mitokondriyal enerji üretimini içeren çeşitli hücresel mekanizmaların fonksiyonu için de gerekli bir elementtir. Yetişkinlerde 3-5 g demir bulunur, kırmızı kan hücrelerinin üretilmesi ve hücresel metabolizma için ise günlük 20-25 mg demire ihtiyaç vardır. Demirin yaklaşık 1-2 mg ise cilt döküntüsü, ter, kanama ve idrar atılımı ile günlük olarak kaybedilir. Ayrıca demir ferritin ve hemosiderin şeklinde depo edilir, depo demirin 1/3'ü karaciğerde, 1/3'ü kemik iliğinde, kalanı ise dalak ve iskelet kasında bulunur [12].

DEA düşük serum demir konsantrasyonu, düşük transferrin doygunluğu ve düşük Hb konsantrasyonu ile karakterizedir [13]. Genellikle vücuttaki demir seviyesi ferritin seviyesi ile paraleldir. DSÖ'ye göre serum ferritin düzeyinin 15 ng/mL veya transferrin düzeyinin 16 ng/mL olması demir eksikliği olarak kabul edilir. Diğer laboratuvar testleri ise serum transferrin reseptör ölçümü (sTfR), ortalama korpuskular hacim (MCV) ve demir bağlama kapasitesi (UIBC) gibi ölçümlerdir [14].

Demirin hem ve non-hem olmak üzere iki formu bulunur. Hem formu Hb'de ve hayvansal kaynaklı gıdalarda Fe⁺² (ferröz demir) olarak, non-hem formu ise bitkisel kaynaklı gıdalarda Fe⁺³ (ferrik demir) olarak bulunur [15]. Et ve et ürünlerinde bulunan hem demiri non-hem

demire göre çok daha etkili bir şekilde absorbe edilir [16]. Sindirim sırasında ferrik kompleksler kısmen parçalanır ve daha iyi absorbe olabilen ferröz forma çevrilir [15].

Jejunumdaki mukozal hücreler üzerinde bulunan iki reseptör demir absorpsiyonuna spesifiktir. Reseptörlerden biri hem formundaki demire özgüdür ve alınan hem demirin %30 ila %40'ını absorbe eder. Diğer demir reseptörü olan iki değerli metal taşıyıcı (DMT1), inorganik demire özgüdür fakat absorpsiyonda %1 ila %10 arasında daha az etkilidir. Demir, ferroportin yoluyla enterositin dışarı çıkar ve daha sonra demir için ana taşıma molekülü olan plazmadaki transferrine iletilir. Transferrin, kırmızı hücre üretiminde kullanılmak üzere kemik iliğine veya depolanmak üzere karaciğere demir gönderebilir. Ferritin ise demir için depolama proteini olup 4500 moleküle kadar demir depolayabilen bir kabuk ile 24 ferritin alt biriminden oluşur [17]. Yaşlanmış kırmızı hücrelerdeki Hb'de bulunan demir, makrofajda ferritine bağlanarak geri dönüştürülür. Daha sonra kırmızı hücrelere dönüşmesi için transferrine aktarılır veya depolanmaya gönderilir. Bu sistem son derece verimlidir ve kırmızı hücrelerde bulunan toplam demirin %5'inden daha azı kaybedilir [14].

Bir protein olan hepsidin, demir emilimini ve demirin depolardan serbest bırakılmasını kontrol eder. Hepsidin, ferroportine bağlanır ve bozulmasına neden olur. Hepsidin, ferroportini bozduğunda, enterosit veya hepatositlerden demir salınamaz, bu da hem demir emiliminin azalmasına hem de kırmızı kan hücrelerinin gelişimi için gerekli olan demir salınımında durmaya neden olur. Hepsidin sentezi sadece demir ile değil aynı zamanda inflamasyonla da düzenlenir. Hepsidin sentezi hipoksi, azalmış eritropoez ve demir eksikliği ile azalır [14].

Erken bebeklik döneminde, demir ihtiyacı anne sütünde bulunan demir tarafından karşılanmaktadır. Demir ihtiyacı doğumdan 4-6 ay sonra belirgin bir şekilde artar ve ilk yılın kalan kısmında yaklaşık 0,7-0,9 mg/gün kadardır. 1 ila 6 yaş arası, vücuttaki demir miktarı iki katına çıkar. Demir ihtiyacı özellikle büyüme dönemindeki ergenlerde çok yüksektir. Kızlarda genelde menarştan önce büyüme hızlıdır ve sonrasında da devam eder. Erkeklerde ise Hb kütlesinde ve konsantrasyonunda ergenlik döneminde belirgin bir artış vardır. Menstrüasyon dönemindeki kadınlarda da demir ihtiyacı, ortalama demir ihtiyacının üzerine çıkmaktadır [18].

DE, Küresel Hastalık Yüğü 2000'e dahil olan 26 risk faktörü arasında dokuzuncu sırada yer almaktadır [13]. DE sık görülen bir beslenme bozukluğu olsa da popölasyon bazlı çalışmalar azdır. ABD'de bu oran %4,5-18 iken Orta Asya, Güney Asya ve Latin Amerika gibi anemi yüzdesinin %50'den fazla olduğı bölgelerde aneminin büyük bir bölümünü demir eksikliği anemisi oluşturmaktadır [19]. DE, hem DE hem de sonucunda ortaya çıkan anemi nedeniyle bazı bozukluklara neden olabilmektedir. DEA, kognitif, davranışsal, motor fonksiyonlar, hafıza, uyku ve daha birçok alanda olumsuz etkiye sahiptir [14].

2.2.2. Demir eksiliğı anemisinin etkileri

Demir eksikliğinin nörolojik ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri

Demir homeostazının korunması uygun büyüme gelişme ve genel sağlık için hayati öneme sahiptir. DEA'nın hematolojik olmayan başlıca sonuçları ise kognitif ve davranışsal bozukluklardır [20].

Demir beyinde en fazla miktarda bulunan metalik iyondur ve beynin fonksiyonlarını sağlıklı olarak devam ettirmesinde büyük rol oynar. Beyin tüm vücut için önemli olmakla birlikte yüksek metabolik ihtiyaçlarından dolayı demirin konsantrasyonunun değışikliğine en hassas organdır. Metabolik aktiviteyle birlikte beyin bölgeleri farklılaşır ve bu farklılaşma yaşla birlikte devam eder. Demir metabolik aktivitedeki rolü nedeniyle sinir sisteminin olgunlaşmasında kritik rol oynar [21]. Organizmanın demiri azaldığında, beynin demir alımının bazı bölgelerde selektif olarak üç kat arttığı görölmektedir. Yapılan bir çalışmada 21 günlük DE olan yavruların beyaz cevherlerinde anlamlı derecede azalma olduğı ve DE devam ettiğı sürece de azalmaya devam ettiğı görölmüştür [22].

Çocukluk dönemi kognitif görevlerdeki performansla demir arasındaki ilişkiyi inceleyen birkaç araştırma subkortikal beyin demirinin kognitif süreçlerin gelişiminde önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Tipik olarak gelişmekte olan çocuklarda yapılan son çalışmalar ise demirin uzaysal zeka [23] ve çalışma hafızası [24] ile pozitif korelasyon gösterdiğini ayrıca dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda periferik ferritin seviyesi ve talamik demirin azalmış olduğı gösterilmiştir [25].

Bazal ganglionlarda kişiye göre değışebilen ölçölür düzeyde demir bulunmaktadır. Bu bölgeler işleme hızı, kognitif motor kontrol, ödöl süreci ve çalışma hafızası işlevi gibi

çocukluk ve ergenlik döneminde gelişen kognitif yeteneklerin merkezidir [23]. Bu fonksiyonlar hipokampusle ilişkili hafızaya ve genel zekaya katkıda bulunurlar [26]. Ayrıca bazal ganglionlar demirin yokluk durumuna karşı aşırı duyarlıdır. Özellikle nörotransmisyon, dopamin metabolizması, nöronların uyarılabilirliği büyük ölçüde non-hem demire bağlıdır [27].

Okul çağı çocuklarında ve adölesanlarda DE'nin kognitif başarı üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada matematik, okuma, blok inşa etme ve sayı dizisi testleri uygulanmış ve ortalama matematik puanları ile blok inşa etme skorlarında DE olan çocuklarda düşük skor tespit edilmiştir. Diğer alanlarda ise DEA'nın ciddiyetiyle paralel olarak skorlar düşük bulunmuştur [28]. DE'li okul çağı çocuklarında yapılan Wechsler Zeka Testi'nde ise skorlar düşük bulunmuş ayrıca performans zekası skorlarının sözel zeka skorlarından daha da düşük olduğu belirtilmiştir [29].

Son zamanlarda artan araştırmalarla birlikte, DE'nin kognitif fonksiyonu etkileyen önemli bir faktör olabileceği ve bu etkinin yaşa bağlı olmadığı görülmüş olup yaşlılar da dahil olmak üzere kognitif fonksiyonların DE'den etkilendiği belirtilmiştir [30]. Yapılan bir meta-analize göre, DE anemisi olan küçük çocuklarda demir desteği, tedavinin başlamasından sonraki ilk 30 gün içinde kognitif fonksiyonları düzeltilememektedir [31]. Bununla birlikte demir açısından zengin bir diyetle beslenen kadınların kognitif fonksiyonlarında iyileşme yaşadığını gözlemlenmiştir [32].

DE, dikkat eksikliği ve hiper-aktivite bozukluğu (DEHB) dahil olmak üzere birçok nörogelişimsel ve psikiyatrik bozuklukla ilişkilidir [33]. DEHB'nin beyindeki demir seviyesinin azalmasına neden olup olmadığı veya DE'nin, DEHB'nin klinik etkilerini artırabileceği henüz netleştirilmemekle birlikte DE tedavisinin DEHB semptomlarının şiddetini azaltabileceği gözlenmiştir [34]. DEHB'nin yanı sıra DE anemisi, otizm spektrum bozukluğu (OSB) gibi diğer psikiyatrik bozukluklarla da ilişkilidir ve OSB hastalarının yaklaşık üçte biri davranışlarını etkileyen DE'ye sahiptir [35].

Demir homeostazındaki bozukluk, Alzheimer, Parkinson ve Huntington hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar üzerinde olumsuz etki göstermektedir. Ancak, demir seviyesindeki anormalliklerin nörodejenerasyona sebep olup olmadığı net değildir [36].

Son olarak, DE'nin uyku evrelerinden hem yavaş göz hareketi evre 2'yi hem de yavaş dalga aktivitesi sırasında uyku iğlerinin miktarını azaltarak bebeklerin uyku hallerini etkilediği gösterilmiştir. Bu durum, bellek oluşumu ve motor aktivite düzenlenmesinde olumsuz bir etkiye sahiptir, çünkü uyku iğleri bu işlemler sırasında plastisite için gerekli şartları oluşturmaktadır ve bu değişiklikler DE'den sonra uzun bir süre devam etmektedir [37].

Demir eksikliğinin miyelinizasyon üzerine etkileri

Miyelin, aksonu saran dielektrik bir kılıftır. Hem demir oksijene bağlanan ve Hb'nin bir bileşeni olan non-hem demir birçok hücre tipinde depolanır ve ATP üretimi DNA sentezi dahil olmak üzere temel hücresel ve mitokondriyal fonksiyonlara katılarak beyindeki nörotransmisyonu [38] ve miyelinizasyonu [39] destekler. Yapılan çalışmalar, DE'nin azalmış miyelinizasyona, miyelin kılıfta protein ile lipit eksikliğine yol açtığını ve bu etkilerin uzun süreli olduğunu göstermiştir [40].

Hamilelik sırasında ve erken yaşlarda miyelinizasyon çok daha hızlıdır [41]. Büyüme döneminde beyindeki maksimum demir absorpsiyonu maksimum miyelinizasyon periyodu ile eş zamanlıdır. Çeşitli araştırmalar, demirin miyelinizasyon sürecinde önemli bir faktör olduğunu ve normal şartlarda beyin gliogenezi için gerekli olduğunu belirtmektedir [42]. DE olan hayvanlarda fonksiyonel olmayan miyelin kılıf oluşumunun postnatal oligodendrosit olgunlaşması sırasında meydana gelen problemlerden kaynaklandığı varsayılmaktadır [43].

DE'nin oligodendroglial hücre ve miyelin oluşumunda azalmaya yol açtığı öne sürülmektedir [44]. DE, korpus kallozumdaki farklılaşmamış ve çoğalan hücrelerin artmasından sorumludur. Normal şartlar altında, oligodendrositler miyelin üretmeye hazır olduklarında demiri depolamaya başlarlar. Bununla birlikte, oligodendrositlerin olgunlaşması için demir depolanmasının gerekli olup olmadığı veya bu hücrelerin demir depolayan bir merkezi sinir sistemi (MMS) hücre topluluğunu temsil edip etmediği bilinmemektedir. Her durumda, oligodendrositlerin demir yardımı ile oluştuğu gösterilmiştir [45]. Ayrıca demir miyelin kılıfın bileşiminde de bulunmaktadır [46].

Ek olarak, oligodendrositlerin sayısı, transferrin ve mRNA düzeylerini belirler, bu nedenle, DE'nin, transferrin ve mRNA düzeyini de etkilediği varsayılabilir. Miyelin üretiminde

eksiklik olduğu durumda MMS’de düşük transferrin ve mRNA seviyesi gösterdiği görölmüşür [47].

Yapılan çalışmalar, apo-transferinin (organlar arasında demirin taşınması ve dağılımında fizyolojik bir rolü bulunmaktadır) intrakranial enjeksiyonunun, organogenezisin primer aşamalarında miyelin oluşumunu ve oligodendrositlerin olgunlaşmasını arttırdığını göstermiştir [20]. DE durumunda oligodendrositlerin immünoreaktiviteleri daha azdır ve bu durum oligodendrositlerin olgunlaşma sürecindeki bir eksikliğe işaret etmektedir. Bu nedenlerle, demir regölasyon sistemi ve oligodendrositler arasında yakın bir bağlantı olduğu düşünölmektedir. Fakat bu etkilerin, azalan oligodendrositler tarafından mı yoksa DE’ye bağlı olarak gelişen oligodendrosit metabolizmasındaki değişikliklerden mi kaynaklandığı kesin değildir [20].

İnfantlarda miyelinizasyon sürecinde DEA’nın neden olduğu değişiklikler, işitsel beyin sapı yanıtları ve görsel uyarılmış potansiyeller üzerindeki uzun süreli etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle DEA olan çocuklarda, hipomiyelinizasyonun işitsel beyin sapı cevabında azalma ve görsel uyarılmış potansiyellerin netleşmemesi ile sonuçlandığı gösterilmiştir [48]. Perinetal DE’nin görme fonksiyonundaki bozuklukla sonuçlanabileceği ve bunun da anormal subkortikal beyaz madde miyelinizasyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [49]. Benzer bir çalışmada 6-12 yaş aralığındaki çocuklarda hematolojik ve işitsel fonksiyonlar karşılaştırılmış ve DEA bulunan çocukların işitsel beyin sapı cevabı testinin sonuçlarında dalgaların mutlak tepe gecikmelerinin daha uzun olduğu ve dalga genliklerinin azaldığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca Hb seviyesi ile işitme kaybı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bu durumun DEA’nın MMS’deki miyelinizasyon ve nörotransmitterlere negatif etkisi sonucunda meydana geldiği düşünölmektedir [50].

Temel etkilerinin dışında demir birikimi bol miktarda oksidatif stresin ortaya çıkması, yaşlanma ve yaşlanma ile ilişkili hastalıklarda nörodejenerasyon mekanizması olarak bilinen mitokondri ve hücresel işlevleri bozar [21]. Demirin fazlalığı ve buna bağlı oksidatif stres, nörodejenerasyonu tetiklerken non-hem demirin yetersizliği ise sinir sisteminin gelişimini ve kognitif fonksiyonları bozar [51].

Demir eksikliğinin dendritogenez ve sinaptogenez üzerine etkileri

Hipokampus, uzaysal hafıza ve öğrenme gibi çeşitli fonksiyonlarda görev alır [52]. Hipokampal büyüme fetus için hayati öneme sahiptir ve yaşamın erken döneminde (insanlarda 2 yaşına kadar) gerçekleşir [53]. Sinaptogenez ve dendritogenez, hipokampal büyüme sırasında kilit bir rol oynar. Bununla birlikte her ikisi için de ATP, glikoz, demir ve yüksek miktarda nörotrofik faktörler (örneğin, beyinden üretilen nörotrofik faktör [BDNF] gibi) gereklidir [54].

Hem antenatal hem de yenidoğan döneminde DE ve/veya hipoksi, gelişen beyinde toksik etkilere neden olabilir ve dendritik morfolojiyi etkiler, böylece sinapslar yoluyla nöronlar arasındaki iletişimi engeller [55]. Sonuç olarak demir seviyesindeki bozukluklar, nöro-gelişimsel kusurlara yol açar [56].

Demir eksikliğinin nörotransmitter değişiklikleri üzerine etkileri

DE, hipokampusün boyutunu küçültür ayrıca taurin ve kreatin seviyelerini olumsuz yönde etkiler [57]. Ayrıca DE'nin nöronlar ve glia arasındaki glutamin ve glutamat durumunu değiştirdiği (glutamin artışı ve glutamat azalması), bu da hipokampal glutamin / glutamat döngüsünü etkilediği ve taurin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu değişmiş protein durumu, monoaminerjik sinyaller üzerinde olumsuz etkiye sahiptir ve dopaminerjik sistem gibi çeşitli nörotransmitter sistemleri etkiler [27].

Dopamin, dikkat ve ruh hali de dahil olmak üzere çeşitli kognitif fonksiyonları etkileyen kilit bir nörotransmitterdir ve dopaminerjik nöronlardaki bozukluklar birçok psikiyatrik hastalıkla ilişkilidir [27]. Striatumun incelendiği DE çalışmalarında ekstrasellüler dopamin seviyelerinde farklılık gözlemlenmiştir. DE dopamin taşıyıcılarını ve reseptörlerini azaltabilir ve striatum, nükleus akkübens ve prefrontal kortekste ciddi sonuçlar doğurabilir [58]. Bu bulgular, DE olan birçok infantta görülen dikkat eksikliği sorunlarını kısmen açıklamaktadır [59]. Ayrıca dopamin ekspresyonundaki bu değişikliklerin fetal duygusal durumu olumsuz yönde etkilediği ve daha sonra yaşamdaki endişeli bir davranışa yatkın hale getirdiği görülmektedir [60].

Erken bebeklik döneminde mevcut olan DEA'nın uzun dönem etkisini araştıran bir çalışmada uyku sırasında tibialis anteriorun motor aktivitesi incelenmiştir. Bu çalışmanın

sonucunda ise bebeklik döneminde DE yaşayan çocuklar 10 yaşında tekrar değerlendirildiğinde kontrollere kıyasla uyku sırasındaki tibialis anterior EMG aktivitesinde anlamlı bir artış göstermesi olmuştur. Bu bulgular demir takviyesine rağmen erken dönemde DEA'nın uzun vadeli sonuçlarının uyku sırasında tespit edilebileceği göstermektedir. Elde edilen bu sonucun ise DE'nin dopamin üzerindeki etkisiyle ilişkili olabileceği ifade edilmiştir [61].

Serotoninerjik ve norepinefrinerjik (NE) sistemleri içeren diğer nörotransmitterler de dahil DE'den etkilenir. Bu etki, nükleus akkübens, substansia nigra ve hipokampus gibi bazı beyin bölgelerinde NE nörotransporterlerin azalmasıyla meydana gelir. NE sistemindeki bozukluklar, yetişkin yaşamında öğrenme güçlüğü ile ilişkili NE-aracılı sinaptik plastisiteyi etkileyebilir [62]. Glutamaterjik sistem, özellikle prefrontal korteks ve hipokampus DE'den olumsuz etkilenir ve dopaminerjik bozukluklardan sorumludur. Demir, kalsiyum salımını facilitate eden ve plastisite için vazgeçilmez glutamaterjik reseptör ekspresyonunu düzenler [57].

Çalışmalar, DE'nin GABAerjik sistem üzerinde ek bir etkiye sahip olan glutamat dekarboksilaz, glutamat dehidrojenaz ve GABA transaminaz seviyelerinde azalmaya sebep olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, hipokampüsteki nörokimyasal değişiklikler, hipokampal nöronların plastisitesini olumsuz etkiler, bu da hafıza, öğrenme fonksiyonu ve zeka dahil olmak üzere çeşitli kognitif bozukluklara yol açar [63].

Nörotransmitter değişiklikleri nöronlarda bulunan adezyon molekülündeki farklılıklarla ilişkilidir. DE olan sıçanların beyin homojenatları incelenmiş ve adezyon molekülü seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir. Bu azalma, sinaptik etkinliği etkileyebilir ve DE olan sıçanlarda sinaptik bozukluklara sebep olabilir. Aynı araştırmacılar, huzursuz bacak sendromlu (HBS) hastaların substansia nigra'sında (dopamin nöronları açısından zengin bir beyin bölgesi) demir seviyesinin azaldığını belirtmişlerdir. DE'nin HBS hastalarında dopaminerjik geçişi olumsuz yönde etkilediğini ve demir takviyesinin levodopa uygulamasının cevabını artırdığını belirtmişlerdir [64]. Bu gözlem, DE'nin neden olduğu nörogelişimsel değişikliklerin neden geri dönüşümsüz olarak değerlendirilebileceğini ve yaşam boyu sürebileceğini açıklamaktadır [65]. Ayrıca BDNF gibi bazı nörotrofinlerin üretimi de DE ile ilişkilidir. Bu nedenle DE'nin iyileşmesinden sonra uzayabilen öğrenme eksiklikleri görülmektedir [66].

Demir eksikliğinin diğer etkileri

Aneminin belirtileri yorgunluk, taşıkardi ve endurans eksikliği olabilir. Kişide pika yani buz ya da kil yemek için normal olmayan bir istek duyma durumu görülebilir. Demirin birçok hücresel protein ve enzimdeki, özellikle sitokrom ve miyoglobindeki anahtar rolü göz önüne alındığında, semptomların anemi oluşmadan önce görülmesi şaşırtıcı değildir [14].

En sık karşılaşılan durum demir depolarındaki hafif bir düşüşte bile görülebilen yorgunluktur [67]. Diğer yaygın bir semptom ise soğuk intoleransdır [68]. Soğuk intoleransının sebebi tiroid hormonunun etkinliğinin azalması olabilir. Çünkü hücre içi tiroidin etkinliği demir depolarına bağlıdır ve DE, bu hormonun etkinliğini azaltır [14]. Başka bir bulgu ise DEA'nın özellikle ergenlerde ince bağırsak fonksiyonlarında bozulmaya neden olmasıdır [69].

2.2.3. B₁₂ vitamin eksikliği ve B₁₂ vitamin eksikliğine bağlı nutrisyonel anemi

B₁₂ Vitamini (kobalamin), sekiz B vitamininden biridir ve yapay olarak güçlendirilmiş besinlerin yanı sıra, süt, peynir ve yumurta dahil olmak üzere hayvansal kaynaklı gıdalarda farklı kimyasal formlarda bulunur [70]. İnsanlar B₁₂'yi sentezleyemezler, dışarıdan hazır almak zorundadırlar. Ayrıca B₁₂ vitamini fetüs ve çocukların gelişimi için gereklidir [71].

Genel olarak serum B₁₂ vitamin seviyesinin 200 pg/ml'nin altında olması, B₁₂ vitamin eksikliği olarak tanımlanır. Fakat serum vitamin B₁₂ düzeyinin düşük olmaması her zaman eksiklik olmadığını göstermemektedir. Bununla birlikte B₁₂ vitamin eksikliğinin belirlenmesinde kullanılan serum B₁₂ vitamin cut-off değerleri <148, <200 ve <256 pg/ml olarak değişiklik göstermektedir [72].

Bireyler günlük yaklaşık 2,4 μg B₁₂ vitamini tketer ve bunun yaklaşık %50-60'ı emilir. B₁₂ vitaminin emilimini takiben, büyük bir kısmı karaciğerde depolanır. Bu sebeple B₁₂ vitamini alımında azalmanın klinik olarak kendini göstermesi 5-10 yıl sürebilir. Serbest B₁₂ vitamininin küçük bir kısmı ise (%1-5) difüzyonla bağırsaktan emilir. Bu durum B₁₂ desteğinin intramüsküler enjeksiyon yerine oral yolla alınması gerektiğini de destekler niteliktedir [73].

B₁₂ vitaminin hücresel metabolizmadaki rolü diğer B vitaminleri ve folat ile i içedir [74]. İnsanda B₁₂ vitaminin iki önemli fonksiyonu bulunmaktadır. Bunlar;

- Metilkobalamin olarak; sitozolde homosisteinin metiyonine dönüştürülmesinde koenzim görevi görür. Bu reaksiyon folatın metabolik aktif forma dönüştürülmesinde ilk basamaktır. Bunun sonucunda DNA için gerekli olan timidinin sentezinde koenzim olarak görev alabilir hale gelmektedir. B₁₂ eksikliğinde aktif folat formu oluşturulamaz, bunun sonucunda DNA sentezi bozulur ve megaloblastik anemiye neden olur.
- Deoksiadenosil kobalamin olarak; mitokondride metilmalonil ko-enzim A'nın süksinil ko-enzim A'ya dönüşümünde koenzim olarak görev yapar. Bu nedenle B₁₂ eksikliği plazmada homosistein ve metilmalonik asit (MMA) birikimine neden olur [70].

B₁₂ eksikliği önceden özellikle Kuzey Avrupa kökenli yaşlı insanlarla sınırlandırılan vitamin emilim bozukluğundan kaynaklanan beslenme yetersizliği olarak görülse de şimdilerde daha çok üreme çağındaki kadınları ve çocukları etkileyen diyetteki yetersizliklerden kaynaklanan, global boyutları olan bir problem olarak ele alınmaktadır [74].

Nutrisyonel B₁₂ eksikliği gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülür. Yüksek gelirli ülkelerde B₁₂ eksikliğine sebep olabilecek risk faktörü intestinal faktörün gastrik parietal hücreler tarafından üretilmemesi sonucu ortaya çıkan bir otoimmün hastalık olan pernisiyöz anemidir. Buna karşın düşük gelirli ülkelerde ise B₁₂ eksikliğinin sebebi çoğunlukla B₁₂ yönünden zengin hayvansal gıdaların alınamaması ve gastrointestinal enfeksiyonlardır [75]. B₁₂ eksikliği olan annelerden doğan çocuklarda megaloblastik anemi sık görülür ve semptomlar en çok 4-14 ay arasında belirginleşir [76].

B₁₂ eksikliği yorgunluk ve parestezi gibi hafif belirtilerden omuriliğin dejenerasyonu gibi ciddi bozukluklara sebep olabilen hematolojik, nörolojik ve nöropsikiyatrik etkiler ile karakterizedir. Genel hematolojik belirtileri; artmış korpuskular hacim, düşük Hb, nötropeni, trombositopeni, pansitopeni (eritrosit, lökosit, trombosit hücrelerinin sayısının azalması durumu), nörolojik belirtileri; periferik nöropati, spinal kordun kombine dejenerasyonu, otonomik inkontinans, erektil disfonksiyon, nöropsikiyatrik belirtileri; Alzheimer hastalığı, depresyon, mani, psikoz, deliryum olarak kısaca özetlenebilir [73].

2.2.4. B₁₂ vitamini eksikliğinin etkileri

B₁₂ vitamini eksikliğinin nörolojik etkileri

B₁₂ vitamini eksikliğindeki nörolojik bozukluklar; motor bozukluklar, duysal kayıplar, anormal denge ve refleksler, kognitif fonksiyonlarda bozulma ve hafıza kaybından oluşmaktadır. Ciddi vakalarda stupor veya psikoz ortaya çıkabilir. Nörolojik belirtileri olan hastaların yaklaşık %20'sinde anemi gözlemlenmez. Dolayısıyla hematolojik ve nörolojik semptomlar arasında her zaman bir korelasyon bulunmamaktadır. Nörolojik semptomları olanlarda hematolojik anormallikler olmayabilir ya da tam tersi durum gözlenebilir [77]. B₁₂ eksikliğinin tanısı nörolojik semptomlardan ziyade hematolojik laboratuvar sonuçlarına göre makrositik anemi teşhisi konulması ile belirlenir, bu yüzden hastaların büyük oranına teşhis konulamamakta ve geri dönüşsüz nörolojik komplikasyonlar görülebilmektedir. Ayrıca nörolojik bozukluklar ilerleyip geri dönüşsüz olabileceğinden, sebebi bilinmeyen bir durumda nörolojik semptomlarının varlığında B₁₂ vitamini eksikliğini düşünmek önemli olabilir [73].

B₁₂ eksikliği, sinir sistemini etkileyerek periferik ve merkezi sinir sistemindeki nöronların demiyelinizasyonuna sebep olur [78]. B₁₂ eksikliğinde posterior ve lateral yolların demiyelinasyonu anlamına gelen omuriliğin subakut kombine dejenerasyonu görülebilir. Özellikle vibrasyon ve pozisyon duyusunun iletilmesinden sorumlu olan duysal nöronları içeren omuriliğin arka ve lateral kolonları demiyelinizasyona karşı daha hassastır fakat motor nöronların miyelinasyonu da bu durumdan etkilenebilir [79]. İlk başta görülen bilateral periferik nöropati, tedavi edilmezse aksonal dejenerasyon ve nöron kaybına doğru ilerleyebilir.

Hastalar sakarlık, zayıf koordinasyon ve yürüme zorluğundan bahsedebilirler. Tedavi edilmezse, spastik ataksi olarak kendini gösteren zayıflık ve sertlik gelişebilir. Periferik sinirlerin hasar görmesi uykululuk, tadın ve kokunun değişmesi ve optik atrofi ile sonuçlanır. Ciddi eksiklik veya ileri evrelerde, bunama benzeri belirtiler, halüsinasyonlar, paranoya ve şiddetli depresyon ile birlikte açık psikoz görülür [80].

Doğum sonrası ilk aylar beyin gelişiminde en dinamik ve en hassas periyottur. Çocukluk çağındaki B₁₂ eksikliğinin belirti ve semptomları çocuğun yaşına, eksikliğin ciddiyetine ve

süresine bağlıdır [81]. Yapılan randomize bir çalışmada orta dereceli B₁₂ eksikliğine sahip motor fonksiyon bozukluğu olan infantlara uygulanan tek doz B₁₂ enjeksiyonun motor profillerinde iyileşmeye ile sonuçlandığı görülmüştür [82]. Fakat B₁₂ tedavisi her ne kadar bebekler ve küçük çocukların motor gelişiminde hızla ilerlemeye ve klinik semptomlarda iyileşmeye sebep olsa da uzun süreli eksiklik, optimal tedavi sonrasında bile kalıcı gelişimsel yetersizliklere neden olabilir [83].

Folat eksikliğiyle beraber düşük maternal B₁₂ seviyesi nöral tüp defektine sebep olabilmektedir [84]. Yetişkinlerde B₁₂ eksikliğinin subklinik sonuçlarında netlik olmamasına rağmen devam etmesi durumunda yaşlanma ile ilgili birkaç kronik hastalığın başlamasına neden olacağına ve ilerlemesini hızlandıracağına dair kanıtlar bulunmaktadır [79].

B₁₂ vitamini eksikliğinin hematolojik etkileri

B₁₂ eksikliğinin hematolojik etkisi DNA sentezinin bozulmasından kaynaklanan megaloblastik anemidir. B₁₂ vitaminin yetersiz olduğu durumlarda DNA sentezi için gerekli folatın sağlandığı döngü bozulur. Bu olay, DNA sentezi sırasında timidinin trifosfat yerine dUTP ile yanlış eşleşmesine neden olur [85]. Özellikle hematopoetik sistem gibi hızlı hücresel üretimin olduğu dokularda DNA sentezi olumsuz etkilenir. Kemik iliği hücrelerinin bölünmesindeki dengesiz artış ile ince, olgunlaşmamış görünümlü, nükleer kromatine sahip anormal derecede büyük hücreler üretilir. Bu durum, büyük ölçüde eritroid prekürsörlerini etkiler ve anormal derecede büyük kırmızı hücreli (makrositler) anemiye yol açar. Diğer hematopoetik hücreler de bu durumdan etkilenerek kemik iliği ve nötrofillerde büyük granülosit prekürsörleri ile kanda bulunması gerekenden (hipersegmente nötrofiller) daha fazla sayıda nötrofiller ortaya çıkar. Anemiye ek olarak, tüm kan hücrelerinin (pansitopeni) sayısında da bir düşüş yaşanabilir [79].

B₁₂ vitamini eksikliğinin hücresel ve moleküler etkileri

B₁₂ eksikliğinin ve B₁₂ metabolizmasını etkileyen genetik hastalıkların ortak sonucu, B₁₂ vitamininin koenzim formlarının birinde veya her ikisinde (adenosil-B₁₂ ve metil-B₁₂) hücresel bir eksikliktir. Moleküler düzeyde B₁₂ eksikliği, bazı amino asitlerin ve yağ

asitlerinin katabolizmasından oluşan metil malonatın metabolizmasında ve metilasyonda bozulmaya neden olur.

B₁₂ eksikliği, homosistein birikimine ve metiyonin sentezinin azalmasına neden olur. Homosistein birikimi, kan ve dokulardaki fonksiyonel proteinlerin hücrel stres, apoptoz ve homosisteinlasyonunu uyarabilir. Metiyonin, DNA'nın metilasyonu, histonlar ve gen ekspresyonunun diğer düzenleyicileri dahil olmak üzere epigenetik reaksiyonlar için gerekli olan metildir [86].

Ayrıca, B₁₂ eksikliği ile hücrel stres arasında güçlü bir bağlantı olduğunu gösterilmiştir. B₁₂ eksikliğinde reaktif oksijen türlerinin artan üretimi, endoplazmik retikulum stresini ve apoptozu tetikler [87].

Nörolojik komplikasyonların nedenleri tam olarak net değildir. Süksinil-CoA'nın azalmış sentezi ve MMA birikimi teorik olarak bazı yağ asitlerinin oluşumu yoluyla B₁₂ eksikliğinin nörolojik etkilerinin ortaya çıkmasına sebep olabilir. Ayrıca, nörolojik komplikasyonlar inflamasyon [88], oksidatif stres [89] ve hiperhomosisteinemi ile ilişkili mikrovasküler hastalığa bağlı olarak meydana gelebilir [90].

2.3. Motor Performans

Motor performans “motor yeterlilik, motor yetkinlik, motor beceri, temel motor hareket/becerisi, motor yetenek ve motor koordinasyon” gibi çeşitli terminolojilerle literatürde benzer anlamlarda kullanılmıştır [91].

Motor becerilerin süre ya da mesafe olarak çeşitli ölçme araçları ile değerlendirilmesine ve nicelik olarak ifade edilmesine motor performans denir. Motor performansın ortaya konulmasında temel motor beceriler önemli rol oynar [92].

Motor beceri ise fiziksel büyüme ve santral sinir sisteminin gelişimine paralel olarak organizmanın isteme bağlı hareketlilik kazanması olarak tanımlanır. Motor beceriler, kaba ve ince motor beceri olmak üzere iki ana başlık altında incelenebilir. Kaba motor beceriler, büyük kas gruplarının görev yaptığı dik durmak, yürümek ve koşmak gibi fonksiyonlardır. Küçük kas gruplarının kullanıldığı kalem tutmak, makas kullanmak, mimik kullanmak ve konuşmak gibi eylemler ise ince motor becerilere örnek olarak gösterilebilir [93]. Küçük

yaşıta çevreyi keşfederken hareket etmek, stabilizasyon, vücut kontrolü için kaba motor beceriye ihtiyaç vardır. Daha ileriki yaşlarda ise iyi gelişmiş kaba motor beceri bireyin sorunsuz olarak fonksiyonlarını yerine getirmesini sağlar.

Temel kendine yardım becerilerinin gelişmesi için ince motor beceri gereklidir. Ayrıca çizim yapma, yazı yazma becerileri de ince motor becerinin gelişmesine dayanır. Daha sonra ise çocuk için ince motor beceri kaba motor beceri kadar önemli hale gelir. [94]. Yeterli motor beceri düzeyi, çocukların genel fiziksel aktivite seviyelerini ve fiziksel uygunluğunu etkiler [95].

2.4. Fiziksel Uygunluk

Fiziksel uygunluğun çeşitli tanımları bulunmaktadır. Genel olarak günlük işleri canlı ve uyanık, yorgunluk duymaksızın, boş zamanlarını neşeli uğraşlarla geçirebilecek gerekli enerjiye sahip ve beklenmeyen tehlikeleri karşılayabilecek yeterliliğe sahip olmak ve kişinin çalışma kapasitesi anlamlarını taşımaktadır. Fiziksel uygunluk, hipokinetik hastalık riskini azaltan, spora katılım için temel olan, bireyin günlük yaşamın aktivitelerini sağlıklı bir şekilde yerine getirmesini sağlayan fizyolojik bir iyilik halidir [96].

Fiziksel uygunluk vücudun fiziksel aktivite ve egzersiz yeteneğinin iyi bir özetleyicisi aynı zamanda sağlığın göstergesidir [97]. Fiziksel uygunluk düzeyi yüksek olan çocuklar fiziksel aktivitelerini enerjik ve başarılı bir şekilde yorulmadan yapabilir ve yorgunluğa karşı direnç kazanırlar [98].

Fiziksel uygunluk kardiorespiratuar endurans, kassal endurans, kas kuvveti, hız, esneklik, çeviklik, denge, reaksiyon zamanı ve vücut kompozisyonunu içermektedir. Bu özellikler sportif performans ve sağlık bakımından farklı önemlere sahip olduklarından performansla ilişkili fiziksel uygunluk ve sağlıkla ilişkili fiziksel uygunluk olarak ikiye ayrılmaktadır [99]. Sağlıkla ilgili fiziksel uygunluk komponentleri arasında kardiyo-respiratuar endurans, kas kuvveti ve enduransı, esneklik ve vücut kompozisyonu bulunur [96]. Bu bileşenlerin seçilmesinin nedeni bunların çocuk ve adolesanlarda önemli sağlık göstergesi olması ile kronik ve dejeneratif hastalıkların risk faktörleriyle ilişkili olmasıdır [100].

Kardiorespiratuar ve muskuloskeletal uygunluk, obezite ve fiziksel aktiviteden bağımsız olarak mortalite ve kanser ile güçlü bir şekilde ilişkilidir [101]. Bazı çalışmalar tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kardiorespiatuar uygunluktaki değişikliklerin ölçülmesinin çok önemli olduğunu göstermişlerdir [102].

Çocuklarda ve adölesanlarda yapılan çalışmalarda kardiyorespiratuar ve muskuloskeletal uygunluk ile kardiyometabolik hastalık riski, adipozite, mental sağlık, kognisyon ve kemik sağlığı arasında önemli ilişki bulunmuştur [103]. Ayrıca adölesanlarda düşük fiziksel uygunluğun ileriki yıllarda tüm mortalite nedenleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [104]. Sağlığa olan etkilerine ek olarak fiziksel uygunluk popüler spor ve atletik aktivite (basketbol, futbol, hentbol, koşu, yüzme vs.) için başarının önemli bir belirleyicisidir [105].

Fiziksel uygunluk ve kognitif sağlık arasındaki ilişki ilk önce çocuklarda keşfedilmiştir, daha sonra yapılan çalışmalarda fiziksel uygunluk egzersizlerinin kognitif fonksiyonları daha ileri yaşlarda da geliştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca standardize akademik başarı testlerinin alt testleri fiziksel uygunlukla ilgili olan hız ve karar verme yeteneğini içermektedir [106].

Fiziksel uygunluğun subkortikal yapılarla ilişkisini inceleyen MRI çalışmalarında bazal ganglionların spesifik bölgelerinin (dorsal striatum: nükleus kaudatus, putamen, globus pallidus) fiziksel uygunluğu daha iyi olan 9-10 yaş arası çocuklarda daha geniş olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bir görev sırasında fiziksel uygunluğu daha iyi olan çocukların davranışsal performanslarının daha yüksek olduğu ve bunun da striatumun hacmiyle ilgili olduğu bulunmuştur [107].

Okul çağı çocuklarında fiziksel uygunluk ve yaşam kalitesi arasında ilişki vardır ve araştırmacılar okul çağı çocukların fiziksel ve mental sağlığının halk sağlığının önemli bir göstergesi olduğunun altını çizmişlerdir [108].

2.4.1. Sağlıkla ilişkili fiziksel uygunluk

Kardiyo-respiratuar endurans

Kardiyo-respiratuar uygunluk, maksimum aerobik güç olarak da adlandırılır. Solunum sisteminin toplam kapasitesi ve uzun süreli yorucu egzersiz yapabilme yeteneğidir. Bu tür egzersizlerdeki performansı, kardiyovasküler, solunum ve muskuloskeletal sistemlerinin

işlevsel durumuna bağlıdır. Dereceli olarak artan maksimum egzersiz sırasında elde edilen maksimum oksijen tüketimi ($VO_2\text{max}$), DSÖ tarafından kardiyorespiratuar uygunluğun en iyi ve tek göstergesi olarak kabul edilmiştir. $VO_2\text{ max}$ 'ı ifade etmek için farklı yollar kullanılsa da genel ifade biçimi, vücut kütesine göre zaman birimi başına tüketilen oksijen hacmidir ($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$). $VO_2\text{ max}$, doğrudan veya dolaylı yöntemlerle, maksimal veya submaksimal testler kullanılarak tahmin edilebilir. En sık kullanılan testler yürüme/koşma, bisiklet ve basamak testleridir [109].

Kas kuvveti ve enduransı

Kassal uygunluk, bir dirence karşı iş yapabilme kapasitesidir. Üretilebilecek maksimum kuvvet birkaç faktöre bağlı olduğundan (örneğin; kasların büyüklüğü ve sayısı, ateşlenen kas liflerinin oranı, kas gruplarının koordinasyonu vs.) ölçüm için tek bir test yoktur. Temel kassal uygunluk komponentleri maksimum kuvvet, patlayıcı kuvvet, izokinetik kuvvet ve enduranstır [109].

Kas kuvveti, belirli bir kas veya kas grubu tarafından üretilen maksimum kuvveti ifade eder. Kassal endurans, bir kas grubunun zaman içinde tekrarlanan kontraksiyonları gerçekleştirebilmesi veya uzun bir süre boyunca maksimum bir kontraksiyonu sürdürebilmesi yeteneğidir. Patlayıcı güç, bir kas veya kas grubunun maksimum, dinamik bir kasılmasını gerçekleştirme yeteneğidir. [110].

El kavrama testi, epidemiyolojik çalışmalarda kassal uygunluğunu değerlendirmek için en çok kullanılan testlerden biridir. Vertikal sıçrama, uzun atlama, üst ekstremité için asılma testi çocuklar ve adölesanlarda patlayıcı gücü ve enduransı değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır [111].

Esneklik

Esneklik, bir eklemin tüm hareket alanı boyunca hareket edebilme yeteneğidir. Çeşitli sportif aktivitelerdeki performanslarda, aynı zamanda günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme kapasitesinde de önemlidir [110].

Vücut kompozisyonu

Vücut kompozisyonu yağ, kemik ve kas dokusunun uygun oranda biraya gelmesinden oluşur. Boy ve kilo (beden kitle indeksi) ile abdominal adipoz doku vücut kompozisyonunun bileşenlerini ifade eder. Bu parametrelerin özellikle obezite, tip II diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar ile büyük oranda ilişkisi bulunmaktadır. Saha çalışmalarında beden kitle indeksi, bel çevresi ölçümü, skinfold ile yağ ölçümü sık kullanılmaktadır [110].

2.4.2. Sporla ilişkili fiziksel uygunluk

Hız ve çeviklik

Hız, vücudu veya bir bölümünü mümkün olduğu kadar hızlı hareket ettirme yeteneğidir. Çeviklik ise kontrolü kaybetmeden, dengeyi koruyarak hızlı hareket etme ve yön değiştirme yeteneğidir. Sonuç olarak, hız ve çeviklik; denge, güç ve koordinasyonun birleşimidir. 30 m sürat koşusu testi ve 4 x 10 m mekik koşu testi adölesanlarda hız ve çevikliği değerlendirmek için kullanılabilecek testlerdir [109].

Denge ve koordinasyon

Denge, tüm vücut dengesini belirli bir süre boyunca sürdürme yeteneğidir. Dinamik ve statik denge olmak üzere ikiye ayrılır. Statik denge sabit haldeyken, dinamik denge hareket halindeyken ya da çevre hareketliyken dengeyi korumaktır. Genellikle pratik olarak, belirli bir destek yüzeyinde yapılan çeşitli testlerdeki salınımlarla değerlendirilir. En sık kullanılan test tek ayak üstünde durmadır. Koordinasyon ise belirli bir hedef için MMS ve kasların uyum içinde çalışmasıdır [110].

Reaksiyon zamanı

Reaksiyon zamanı bir uyarının gelmesi ve o uyarıya uygun reaksiyonun gösterilmesi arasında geçen süre olarak ifade edilir. Reaksiyon zamanı yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, uyarının cinsi, alışkanlık, yorgunluk, alkol, nikotin ve antrenman düzeyi gibi etkenlere bağlıdır. Fizyolojik açıdan reaksiyon zamanının komponentleri sırasıyla; reseptör düzeyinde bir uyarının ortaya çıkışı, uyarının MSS'ye iletilmesi, nörolojik yollarla taşındıktan sonra

effektör sinyal üretimi, sinyalin MSS'den kaslara taşınması ve kasın bir iş meydana getirmek üzere uyarılmasıdır. Uyarılar işitsel, görsel ve taktıl olabilir. Reaksiyon zamanının değerlendirilmesi de uyarının şekline göre değişiklik göstermektedir [112].

2.5. Nutrisyonel Anemide Motor Performans ve Fiziksel Uygunluk

Çocukların fiziksel olarak formda olmaları için fiziksel olarak aktif olmaları gerekir ve bunu yapmak için çocuklar sağlıkla ilgili fiziksel uygunluk (kardiyorespiratuar endurans, kalp hızı ve kan basıncının egzersize olan cevabı ve vücut kompozisyonu gibi) ve performansla ilgili fiziksel uygunluk (motor performans gibi) parametrelerinin her ikisinin de ortak özelliklerine gereksinim duymaktadırlar [113].

Nutrisyonel anemilerin nörolojik, hematolojik ve hücrel etkileri göz önüne alındığında çocuklarda fonksiyonelliği özellikle fiziksel performans etkilemektedir. Çocukluk çağı nutrisyonel eksiklikler yetişkinlikte sağlık ve verimliliği etkileyerek uzun vadeli sonuçlar doğurmaktadır. Bu durum özellikle yetersiz beslenmenin daha çok görüldüğü dolayısıyla bu eksikliklerin yaygın olduğu gelişmekte olan ülkelerde daha net gözlemlenebilir. Daha sık görülen B vitamini eksikliği ve DE'nin net olarak belirlenmesi ve önlenmesi bu eksikliklerin fonksiyonel performans üzerindeki olumsuz etkilerinin önlenmesi için önemli olabilir [114].

Maksimum fiziksel performans, submaksimal dayanıklılık ve iş verimliliği DEA'da azalır. Özellikle gelişim potansiyeli yüksek olan çocuklar büyük bir risk grubunu oluşturur. Okul çağındaki çocuklarda yayınlanmış az sayıda çalışmada DE'nin ve motor aktivite motor aktiviteyi azalttığı belirtilmiştir [115]. Başka bir takip çalışmasında ise DEA olan bebeklerin daha sonraki yaşamlarında daha düşük motor, IQ, kognitif skorlar bulunmuş ve bebeklik döneminde demir tedavisine rağmen zayıf akademik performans bildirilmiştir [116].

Hayvanlar ve insanların çocuk ve yetişkinlerinde yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar, DE'nin motor aktiviteyi değiştirdiğini göstermektedir. DEA'nın lokomotor aktiviteyi azalttığı, bazı çalışmalarda ise motor aktivite modellerini değiştirdiği belirtilmiştir. Küçük bir pilot projede hafif DEA olanlarda koşma ve oyun oynama aktivitelerinde azalma olduğu bulunmuştur [117].

DEA olan bebeklerde üst ekstremit motor gelişiminin geciktiği hipotezini test etmek için bebeklerin üst ekstremit kinematik özellikleri değerlendirilmiştir. Mevcut olan normatif motor gelişim verileriyle karşılaştırıldığında DEA olan bebeklerde üst ekstremit kontrolünün daha kötü olduğu gösterilmiştir [118]. DE'nin uzanma ve kavrama becerisi gelişimini bozabilecek mekanizmanın kortikospinal yollarda gecikmiş maturasyon olabileceği belirtilmiştir. Kortikospinal yolun miyelinizasyonu anne karnında başlamakta ve 2-3 yaşına kadar çok hızlı bir şekilde devam etmektedir, DE ise miyelinazsyonu bozmaktadır. Ayrıca motor ve duyu korteksinin omurilikle ilişkisini ve motor komutların beyinden ekstremitelere iletilmesini sağlayan kortikospinal yolun, uzanma ve kavrama kontrolünde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir [119].

172 bebekte yapılan sosyal / kişisel, ince motor fonksiyonu, dil ve kaba motor fonksiyonların değerlendirildiği Denver II Gelişimsel Tarama Testi'nin uygulandığı bir çalışmada DEA olan çocukların %67,3'ünde, sağlıklı çocukların ise %15'inde anormal skor tespit edilmiştir [120]. Bebeklik döneminde DEA, bozulmuş psikomotor gelişim ile ilişkilidir. DEA'nın bebeklik ve erken çocukluk döneminde zihinsel ve motor gelişim testlerinde düşük puanlarla ilişkili olduğunu göstermektedir [121].

B vitaminleri vücutta karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını modüle ederek enerji sentezleme sürecinde önemli bir role sahiptir. Bu vitaminler enerji metabolizmasına katılır ve kas fonksiyonu ile performansı yakından ilgilidir. B vitamini eksikliği fiziksel çalışma sırasında piruvat birikimine neden olarak dolaşımdaki laktat seviyelerini artırabilir. Bu negatif etkiyle fiziksel performansı düşürebilmektedir [114].

Solunum zincirinde NAD oluşumu için B vitaminleri gereklidir. B vitamini bu döngüde koenzim olarak görev almaktadır ve eksikliği motor performansı olumsuz etkileyebilir. Tüm etkiler fiziksel performansla B vitamini eksikliğini bağlı olabileceğini göstermektedir. Genel olarak B vitaminlerinden birinin ya da kombinasyonun eksikliği motor performansı bozabilir, eksiklik düzeltildiğinde ise motor performansın geliştirilmeye ihtiyacı vardır [114].

Özellikle nutrisyonel eksikliği olan çocuklarda fiziksel uygunluk ve aerobik kapasitenin geliştirilmeye ihtiyacı vardır. Motor performans, fiziksel uygunlukla ilişkilidir. Anemik çocuklar egzersiz kapasitesini artıracak egzersizlerde kolayca yorulurlar ve bu da aneminin

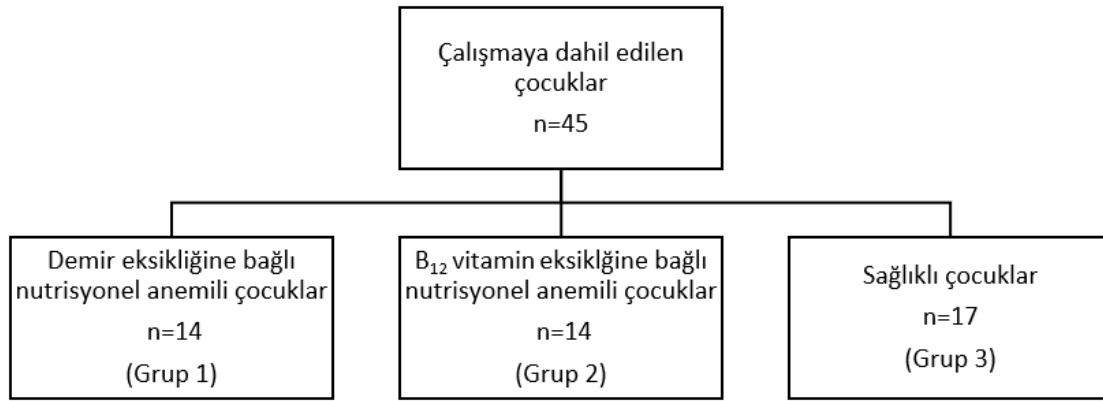
enduransı ve iş kapasitesini azalttığını düşündürebilir. Ayrıca adölesanlarda Hb seviyesinin kardiorespiratuvar ve kassal uygunlukla paralel olduğu belirtilmiştir [122].

Demir ve B vitamini takviyelerinin yapıldığı müdahale çalışmalarında mikro besinlerin, total vücut enduransı, aerobik kapasite, hız, kas kuvveti, önkol enduransı ve vizuel reaksiyon süresi gibi motor performans sonuçları üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir [114]. Düşük motor performans skoruna sahip çocuklar ve adölesanlarda motor performansı yüksek olanlara kıyasla fiziksel uygunluğun göstergesi olan vücut kitle indeksi daha yüksektir. Ayrıca, motor becerilerle beden kitle indeksi arasında ilişki bulunmuş ve motor performansı düşük olanların sağlıkla ilgili fiziksel uygunluğunun yetersiz olduğu ayrıca kardiorespiratuvar hastalıklar yönünden de risk altında olduğu gösterilmiştir. Beden kitle indeksine ek olarak bel çevresinin koşu, yakalama, fırlatma, vurma gibi temel motor becerileri için önemli bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Motor performansı artan çocuğun fiziksel olarak aktif olma ihtimali de artmaktadır ve bu nedenle sağlıkla ilgili fiziksel uygunluk halinin de daha iyi olacağı tahmin edilmektedir. Motor performans, istirahat sistolik ve diyastolik kan basıncı, kilo, vücut kütle indeksi ve bel çevresi gibi sağlıkla ilgili fiziksel uygunluk parametreleriyle negatif yönde, kardiorespiratuvar uygunluk ile pozitif yönde ilişkilidir. Kuvvet, koşma hızı, çeviklik gibi motor performans parametreleriyle ile sağlıkla ilgili bel çevresi, vücut kütle indeksi ve kardiorespiratuvar uygunluk (pik VO₂) gibi sağlıkla ilgili fiziksel uygunluk parametreleri ilişkiye en güçlü katkıyı sağlamıştır [123]. Nutrisyonel eksikliklerle motor performans ve fiziksel uygunluk arasındaki çalışmalar sınırlı olmasına rağmen nutrisyonel eksikliklerin motor performans ve motor gelişimi olumsuz etkilediği bilinmektedir [114].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Bu çalışma nutrisyonel aneminin çocuklarda motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerine etkilerini araştırmak amacıyla planlandı. Çalışma planlandıktan sonra güç analizi yapıldı. Yapılan güç ve örneklem büyüklüğü analizine göre alfa hata payı 0,05'e ve %80 çalışma gücünde her grupta en az 14 çocuk olacak şekilde çalışma popülasyonu belirlendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden toplamda 45 çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın yapılabilmesi için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan izin alındı (Tarih: 12.03.2019/No: 2019-028). Çalışmaya katılmayı kabul eden çocukların aileleri bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.



Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen çocukların şematik olarak gösterilmesi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Alanında deneyimli pediatrik hematolog tarafından nutrisyonel anemi tanısı almak
- 6-15 yaş aralığında olmak
- Demir ya da B₁₂ desteği kullanmamak
- Ebeveynin ve çocuğun çalışmaya katılmayı kabul etmesi

Çalışma dışı bırakılma kriterleri

- Aktif inflamasyon ya da ağrının bulunması
- Ortopedik ya da nörolojik bozukluğa sahip olmak

- Hematolojik başka bir bozukluğun bulunması
- Nutrisyonel kaynaklı olmayan diğer anemi tiplerine sahip olmak

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma planı

Çalışmanın kriterlerine uyan çocuklar DE'ye bağlı nutrisyonel anemi (n=14), B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemi (n=14) ve sağlıklı çocuklar (n=17) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen çocukların demografik bilgileri kaydedildi. Çocukların motor performanslarını değerlendirmek için Bruininks Oseretsky Motor Yeterlilik Testi Kısa Form (BOMYT-KF), fiziksel uygunluklarını değerlendirmek için ise Münih Fiziksel Uygunluk Testi (MFUT) kullanıldı. Değerlendirme Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Kliniği'nde yapıldı. Değerlendirmeler testlerin uygulanabileceği geniş, aydınlatması yeterli, izole bir alanda ve gerekli ekipmanlarla yapıldı. Testlerin uygulanması her çocuğun tanı almasının hemen ardından saat 10.30 ile 15.00 arasında, bir kez yapıldı ve yaklaşık 30 dakika sürdü.

3.2.2. Değerlendirme yöntemleri

Sosyo-demografik bilgilerin kaydedilmesi

Çalışmaya katılan çocukların sosyo-demografik özellikleri, iletişim bilgileri, anne ve babaların yaşları, eğitim durumları kaydedildi. Ne kadar süre ile anne sütü ile beslendiği, 4 ay-1 yaş arasında demir desteği alıp almadığı sorgulandı.

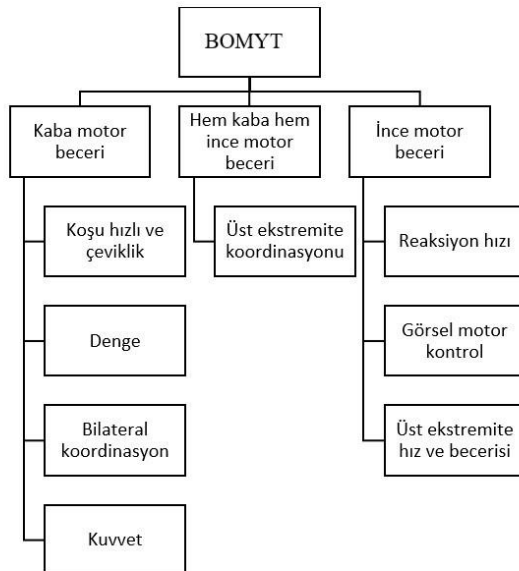
Motor performansın değerlendirilmesi

Bruininks oseretsky motor yeterlilik testi (BOMYT)

BOMYT; eğitimcilere, klinisyenlere ve araştırmacılara, öğrencilerin motor becerilerinin değerlendirilmesinde, motor eğitim programlarının geliştirilmesinde ve değerlendirilmesinde, ciddi motor işlev bozukluklarının ve gelişimsel engellerin değerlendirilmesinde yardımcı olacak bilgiler sağlamak için geliştirilmiştir [124]. Çocuklara

gelişimsel koordinasyon bozukluğu ya da duyu bütünleme bozukluğu gibi tanıların konulmasında yardımcı olabileceği düşünülmektedir [125].

BOMYT 1972 yılında Dr. Robert H. Bruininks tarafından geliştirilmiş olup hem kaba motor hem ince motor hareketleri değerlendiren norm referanslı bir testtir. Test, kılavuzda belirtilene göre değerlendirme, araştırma, planlama ve tarama amaçlı kullanılmaktadır. Normatif veriler ise ABD'de tipik gelişim gösteren 4,5 ile 14,5 yaş arası 765 çocuktan oluşan bir grubun değerlendirilmesiyle oluşturulmuş ve tipik gelişim gösteren çocukların yanı sıra hafif ve orta derecede öğrenme bozukluğu olan çocuklarda da kullanılabileceği belirtilmiştir. BOMYT değerlendirme bataryasının uzun formu 8 alt teste bölünmüş 46 maddeden oluşmaktadır. Bu alt testler koşu hızı ve çeviklik, denge, bilateral koordinasyon, güç, üst ekstremité koordinasyonu, reaksiyon hızı, visuel motor kontrol ve üst ekstremité hız ve becerisini içerir. Alt testlerden dördü kaba motor beceriyi, üçü ince motor beceriyi biri ise hem ince hem kaba motor beceriyi değerlendirmektedir. Kaba ve ince motor becerinin ayrı ayrı ölçülmesi bu iki alanın karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca BOMYT'nin seçilen 14 maddeden oluşan kısa bir formu (BOMYT-KF) bulunmaktadır. Uzun formunun uygulanması yaklaşık 45-60 dk, kısa formun uygulanması ise 15-20 dk sürmektedir [126].



Şekil 3.2. BOMYT'nin parametrelerinin şematik olarak gösterilmesi

Test ekipmanları küçük çocuklar ve adölesanlar için ilgi çekici şekilde tasarlanmış olup standart değerlendirme, uygulama ve puanlama sağlamaktadır. Testin uygulanabilmesi için blok, denge tahtası, hedef, cetvel, tenis topu, kırmızı ve siyah kalem, mezura, renkli kartlar ve kronometreye ihtiyaç vardır.

Motor performans parametreleri,

- Koşu hızı ve çeviklik; 13,6 m koşu
- Denge; denge tahtasında tek ayak üzerinde durma ve topuk burun yürüme



Resim 3.1. Denge tahtasında tek ayak üzerinde durma



Resim 3.2. Denge tahtasında topuk burun yürüme

- Bilateral koordinasyon; parmaklarla daire çizerken ayakları alternatif olarak yere vurma ve zıplarken alkışlama
- Kuvvet; uzun atlama



Resim 3.3. Uzun atlama

- Üst ekstremité koordinasyonu; fırlatılan topu iki elle yakalama ve dominant elle topu hedefe fırlatma



Resim 3.4. Dominant el ile topu hedefe fırlatma

- Reaksiyon hızı; serbest bırakılan cetveli tutma
- Görsel-motor kontrol; dominant el ile düz yol boyunca çizgi çizme, dominant el ile daire kopyalama ve dominant el ile çapraz yerleştirilmiş kalemleri kopyalama

- Üst ekstremité hız ve becerisi; dominant el ile renkli kartları ayırma ve dominant el ile dairelere nokta koyma ile değerlendirilir.



Resim 3.5. Dominant el ile renkli kartları ayırma

Fiziksel uygunluğun değerlendirilmesi

Münih fiziksel uygunluk testi (MFUT)

MFUT okullarda 6 ila 18 yaş arası çocuk ve adölesanlarda fiziksel uygunluğun bazı yönlerini değerlendirmek için kullanılan, iyi bilinen ve popüler bir testtir. Test, standardizedir; protokolü net, uygulaması kolay ve performansın normatif verilere dönüştürülmesine olanak sağlar. Objektif skorlar ile yaşa ve cinsiyete dayalı olarak, yaşlılarıyla karşılaştırma ve fiziksel uygunluğun yorumlaması yapılabilir. MFUT, sağlıklı çocuklarda kullanmak için geçerli ve güvenilir bir araçtır. Testin tamamının ya da seçilen alt testlerin kullanılması durumunda geçerliliği ve güvenilirliğini sürdürmektedir [127]. Test normal donanıma sahip herhangi bir salonda yapılabilir. Test altı alt testten oluşmaktadır. Bunlar; top sektirme, kum torbası fırlatma, eğilme, vertikal sıçrama, asılma ve basamak testidir.

Testin yapılabilmesi için plastik top, basamak, asılma barı, kronometre, mezura ve içi fasulye dolu torba gerekmektedir.

- Top sektirme; fiziksel uygunluk parametrelerinden hız ve koordinasyonu değerlendirmek için kullanılır. Çocuk basamağın üstünde dizleri ve gövdesi dik dururken ayaklarını kalça genişliğinde açar ve çocuktan 30 sn boyunca topu her iki eli ile tutarak sektirmesi istenir. Toplam yere değme sayısı skor olarak kaydedilir.



Resim 3.6. Top sektirme

- Kum torbası fırlatma; fiziksel uygunluk parametrelerinden kuvvet ve koordinasyonu değerlendirmek için kullanılır. Başlangıç çizgisine 3m uzaklıkta 2,60 m uzunluğunda 0,50 m genişliğinde dikdörtgen alan beşe bölünür. Bu bölünmüş alanlar 1, 2, 3, 2, 1 şeklinde numaralandırılır. Çocuktan başlangıç çizgisinde durarak 15*20 cm boyutlarında 500 gr fasulye ya da kum ile doldurulmuş torbayı mümkün olduğu kadar orta noktaya fırlatması istenir. İki denemeden sonra beş atış yapılır. Kum torbasının ilk çarptığı alan skor olarak kaydedilir ve beş atışın skoru toplanır.
- Eğilme; fiziksel uygunluk parametrelerinden esnekliği değerlendirmek için kullanılır. Çocuk basamağa çıkarak ayaklarını birleştirir. -15 ile +15 arası işaretlenmiş cetvel platforma dik yerleştirilerek çocuktan dizlerini bükmeden maksimum eğilmesi istenir. Cetvel üzerinde çocuğun en az 2 sn boyunca sürdürebildiği ve parmaklarına denk gelen rakam kaydedilir.



Resim 3.7. Eğilme

- Vertikal sıçrama; fiziksel uygunluk parametrelerinden anaerobik gücü değerlendirmek için kullanılır. Çocuk yüzü duvara dönük şekilde topuklarını yerden kaldırmadan kollarını rahat bir şekilde yukarı kaldırır ve en üst seviye işaretlenir. Daha sonra çocuk duvardan 20-30 cm uzaklıktaki noktada yan durur ve çocuktan her iki bacağının üzerinde zıplayabildiği kadar maksimum yüksekliğe zıplayıp dokunabildiği en yüksek rakama dokunması istenir. Bir denemeden sonra iki kez test tekrarlanır ve en yüksek rakam skor olarak kaydedilir.



Resim 3.8. Vertikal sıçrama

- Asılma; fiziksel uygunluk parametrelerinden endurans ve kuvveti değerlendirmek için kullanılır. Çocuktan asılma barında kolları bükülü şekilde burun hizası tutunduğu asılma barına denk gelecek pozisyonunu koruması istenir. Burun hizası barın altına indiği anda süre durdurulur. Skor saniye cinsinden kaydedilir.
- Basamak testi; fiziksel uygunluk parametrelerinden kardiyopulmoner endurans, hız ve koordinasyonu değerlendirmek için kullanılır. Çocuktan ayakta dik duruşta 5 cm uzaklık 15 cm yükseklikteki basamağa 30 sn boyunca dakikada en az 40 kere ve her iki ayağı üst basamağa aynı anda degecek şekilde inip çıkması istenir. Testten önce ve 2 dk sonra dakikadaki kalp atış sayısı belirlenir ve ikisi arasındaki fark kaydedilir.



Resim 3.9. Basamak testi

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca, çeyrekler arası aralık ve ordinal değişkenler için frekans tabloları kullanılarak gösterildi.

BOMYT alt testlerinden reaksiyon zamanı ve kart ayırma ile MFUT alt testlerinden eğilme, top sektirme, vertikal sıçrama normal dağılım gösterdiğinden parametrik testlerden tek yönlü ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar

istatistiksel olarak anlamlı olarak değ erlendirildi. Gruplar arasında anlamlı fark bulunduğu durumlarda post-hoc testlerden Turkey testi kullanıldı.

BOMYT alt testlerinden koğu hızı ve çeviklik, denge tahtasında tek ayak üzerinde durma, topuk parmak yürüme, parmakla daire çizerken ayakları yere vurma, zıplarken alkığlama, uzun atlama, topu iki elle yakalama, topu hedefe atma, düz çizgi çizme, daire kopyalama, kalem kopyalama ve dairelere nokta koyma ile MFUT alt testlerinden kum torbası fırlatma, asılma ve basamak testleri normal dağılım göstermediği için nonparametrik testlerden Kruskal Wallis testi kullanılarak karėılaėtırıldı.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Bilgiler

Çalışmaya 14 DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuk (grup 1), 14 B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuk (grup 2) ve 17 sağlıklı çocuk (grup 3) olmak üzere toplamda 45 çocuk dahil edildi. Çocukların yaş ortalamaları 10,55±2,64 yıl idi. Gruplar arasında yaş açısından fark yoktu (p>0,05). Çocukların boy ortalamaları 143,08±15,82 cm idi ve gruplar arasında boy açısından fark yoktu (p>0,05).

Çizelge 4.1. Çocukların demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Toplam
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS
Yaş (yıl)	10,32±2,94	10,78±2,45	10,55±2,69	10,55±2,64
p	0,88			
Boy (cm)	141,85±19,32	142,42±11,94	144,64±16,27	143,08±15,82
p	0,88			
Kilo (kg)	40±20,12	38,36±11,06	38,53±11,13	38,93±14,19
p	0,87			

X: Ortama, SS: Standart sapma, p: anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

Çocukların %42,2'si kız, %57,8'i erkek idi. Gruplar arasında cinsiyet açısından fark yoktu (p>0,05).

Çizelge 4.2. Çocukların cinsiyet dağılımı

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Toplam		p
		N=14	N%	N=14	N%	N=17	N%	N=45	N%	
Cinsiyet	Kız	4	28,6	8	57,1	7	41,2	19	42,2	0,30
	Erkek	10	71,4	6	42,9	10	58,8	26	57,8	

N: Kişi sayısı, N%: Kişi sayısının yüzde olarak ifade edilmesi, p: Anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

Çocukların annelerinin yaş ortalaması 37,11±5,96 yıl, babalarının yaş ortalaması 40,50±5,83 yıl idi ve aralarında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Çizelge 4.3. Ebeveynlerin yaş ortalamaları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Toplam
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS
Anne yaşı (yıl)	37,35±6,45	34,78±5,22	38,82±5,82	37,11±5,96
p	0,15			
Baba yaşı (yıl)	40,61±6,48	38,50±5,68	42,05±5,26	40,50±5,83
p	0,23			

X: Ortama, SS: Standart sapma, p: Anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

Çocukların anne ve babalarının eğitim durumları çizelge 4.4.'te gösterilmiştir (p>0,05).

Çizelge 4.4. Ebeveynlerin eğitim durumlarının dağılımı

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Toplam		p
		N=14	N%	N=14	N%	N=17	N%	N=45	N%	
Anne öğrenim durumu	Okur yazar değil	0	0	2	14,3	0	0	2	4,4	0,34
	Okur yazar	0	0	2	14,3	0	0	2	4,4	
	İlkokul	5	35,7	2	14,3	5	29,4	12	26,7	
	Ortaokul	3	21,4	3	21,4	4	23,5	10	22,2	
	Lise	5	35,7	5	35,7	7	41,2	17	37,8	
	Üniversite	1	7,1	0	0	1	5,9	2	4,4	
	Y.lisans	0	0	0	0	0	0	0	0	
Baba eğitim durumu	Okur yazar değil	0	0	2	14,3	0	0	2	4,5	0,43
	Okur yazar	0	0	0	0	0	0	0	0	
	İlkokul	4	30,8	0	0	2	11,8	6	13,6	
	Ortaokul	1	7,7	3	21,4	8	47,1	12	27,3	
	Lise	4	30,8	6	42,9	6	35,3	16	36,4	
	Üniversite	4	30,8	2	14,3	1	5,9	7	15,9	
	Y.lisans	0	0	1	7,1	0	0	1	2,3	

N: Kişi sayısı, N%: Kişi sayısının yüzde olarak ifade edilmesi, p: Anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

Çocukların %82,2'si 4-12 aylıkken oral yoldan demir desteği almıştı. Gruplar arasında erken bebeklik döneminde demir desteği alma açısından fark yoktu (p>0,05).

Çizelge 4.5. Çocukların 4-12 aylıkken demir takviyesi alma durumları

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Toplam		p
		N=14	N%	N=14	N%	N=17	N%	N=45	N%	
Demir takviyesi	Evet	10	71,4	7	50,0	15	88,2	37	82,2	0,48
	Hayır	4	28,6	7	50,0	2	11,8	8	17,8	

N: Kişi sayısı, N%: Kişi sayısının yüzde olarak ifade edilmesi, p: Anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

4.2. Motor Performans Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Motor performansı değerlendirmek için BOMYT kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen çocukların motor performans parametrelerinin skorları çizelge 4.6.'da gösterilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında motor performansın koşu hızı ve çeviklik, denge, bilateral koordinasyon, kuvvet, üst ekstremité koordinasyonu, reaksiyon hızı, görsel motor kontrol, üst ekstremité hızı ve becerisi parametrelerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Çocukların motor performans parametrelerinin değerlendirilmesi

BOTMP-SF	Grup 1		Grup 2		Grup 3	
	X±SS	Median [IQR]	X±SS	Median [IQR]	X±SS	Median [IQR]
Koşu hızı ve çeviklik	9,08±1,54	8,44 [7,82-10,36]	9,35±1,37	9,38 [8,52-10,21]	9,03±1,19	9,20 [8,23-9,75]
p	0,78*					
Tek ayak üzerinde durma	8,11±2,47	10 [6-10]	9,51±1,15	10 [10-10]	8,09±2,91	10 [6-10]
p	0,32*					
Topuk burun yürüme	4,79±1,37	5 [4-6]	4,79±1,25	5 [4-6]	5,18±1,19	6 [5-6]
p	0,60*					
Daire çizerken ayak vurma	35,70±26,85	38,77 [9,25-67,21]	32,51±12,29	33,53 [29,32-37,35]	23,00±10,55	22,03 [14,1-32,22]
p	0,51*					
Zıplarken alkışlama	2,29±0,83	2,00 [2,00-3]	2,36±0,50	2 [2-2]	2,47±0,72	2,47 [2-3]
p	0,73*					
Uzun atlama	130,07±27,85	136 [114-151]	126,29±23,55	118 [115-140]	134,12±25,93	134 [118-144]
p	0,71*					
İki elle top yakalama	4,00±1,18	4 [4-5]	4,07±0,92	4 [3-5]	4,06±1,14	5 [3-5]
p	0,97*					
Tek elle topu fırlatma	3,36±1,01	3 [3-4]	3,36±0,93	3,5 [3-4]	3,82±1,38	4 [3-5]
p	0,21*					
Reaksiyon zamanı	2,85±1,56	3 [2-4]	3±1,10	3 [2-3]	3,41±1,17	4 [3-4]
p	0,46 #					
Düz çizgi çizme	0,71±1,38	0 [0-1]	0,43±1,09	0 [0-0]	0,24±0,56	0 [0-0]
p	0,46*					
Daire kopyalama	1,71±0,73	2 [2-2]	1,79±0,58	2 [2-2]	2±0	2 [2-2]
p	0,27*					
Kalem kopyalama	1,14±0,77	1 [1-2]	1,29±0,83	1,5 [1-2]	1,47±0,72	2 [1-2]
p	0,46*					
Kart ayırma	11,92±3,31	11 [10-15]	10,92±2,12	10 [9-13]	12,29±2,25	12 [11-13]
p	0,34#					
Dairelere nokta koyma	22,07±14,76	16,5 [12-36]	27,14±8,34	29 [21-32]	25,06±10,05	22 [19-35]
p	0,29*					

X: Ortama, SS: Standart sapma, IQR: çeyrekler arası aralık (%25-%75), p: ANOVA ve Kruskal Wallis testlerine göre anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

#ANOVA testi, * Kruskal Wallis testi

4.3. Fiziksel Uygunluğun Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Fiziksel uygunluğu değerlendirmek için MFUT kullanılmıştır. Çalışmaya katılan çocukların fiziksel uygunluğunu belirlemek için kullanılan alt testlerin skorları çizelge 4.7.'de gösterilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında fiziksel uygunluğun alt testlerinden top

sektirme, kum torbası fırlatma, eğilme, vertikal sıçrama, asılma ve basamak testlerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.7. Çocukların fiziksel uygunluk parametrelerinin değerlendirilmesi

MFUT	Grup 1		Grup 2		Grup 3	
	X±SS	Median [IQR]	X±SS	Median [IQR]	X±SS	Median [IQR]
Top sektirme	23,50±7,47	25,50 [18-28]	23,35±5,49	22,50 [21-28]	25,29±4,85	26 [23-28]
p	0.59 [#]					
Kum torbası fırlatma	10,79±3,79	12 [9-14]	10,86±2,03	10,5 [10-12]	11,00±2,12	11 [10-12]
p	0.73 [*]					
Eğilme	-5±6,91	-4,5 [-7,5-(-2)]	-2,14±4,65	-2 [-5,5-1]	-6,41±10,62	-9 [-12,5-(-2)]
p	0.34 [#]					
Asılma	3,75±4,35	2,16 [0-8,46]	3,91±4,59	2,15 [0-8,23]	5,33±7,74	1,2 [0-7]
p	0.94 [*]					
Vertikal sıçrama	21,71±7,37	23,5 [16-27]	23,71±5,6	24 [21-26]	25,88±6,81	26 [22-27]
P	0.23 [#]					
Basamak testi	8,43±7,53	8 [4-15]	4,93±5,33	5,5 [2-8]	7,53±13,42	4 [1-10]
p	0.41 [*]					

X: Ortama, SS: Standart sapma, IQR: çeyrekler arası aralık (%25-%75), p: ANOVA ve Kruskal Wallis testlerine göre anlamlılık düzeyi

Grup 1: DE'ye bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 2: B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklar, Grup 3: Sağlıklı çocuklar

[#]ANOVA testi, ^{*} Kruskal Wallis testi

5. TARTIŞMA

Amacımız nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluk parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Çalışmamızın sonucunda nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerini etkilemediği bulunmuştur. Bu bilgi doğrultusunda çocuklarda motor performans ve fiziksel uygunluk skorlarında azalma tespit edildiğinde, nutrisyonel anemiden kaynaklanma olasılığının daha düşük olabileceği, hatta bu eksikliklerin ileri yaşlarda motor performansı ve fiziksel uygunluğu etkileyebileceği kanısına varılmıştır.

Pala ve ark., [120] 6 ay- 6 yaş arası çocuklarda DE anemisi ve sağlıklı çocukları psikomotor açıdan değerlendirmiş, Shafir ve ark., [118] DE'nin 9-10 aylık bebeklerin uzanma ve kavrama becerisine etkisini incelemiş, Katar ve ark. ise [128] 9-36 ay arası çocuklarda B₁₂ nin psikomotor retardasyondaki yerini araştırmışlardır. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde yapılan bu çalışmalarda DE ve B₁₂ eksikliğine bağlı aneminin psikomotor gelişimi geciktirdiği, kavrama ve uzanma becerisini olumsuz yönde etkilediği, sonuç olarak nutrisyonel aneminin erken dönemde motor performansı düşürdüğü bulunmuştur. Çalışmamızda incelediğimiz 6-15 yaş arası çocuklarda ise nutrisyonel aneminin motor performansı etkilemediği bulunmuştur. Anemide motor performansı değerlendiren çalışmalar genellikle gelişme dönemindeki olumsuz etkilerin daha kolay gözlemlenebileceği infantlar ve okul öncesi çocukları kapsamaktadır. Çalışmamızda değerlendirilen parametreler diğer çalışmalara benzerlik gösterse de incelenen yaş grubu açısından diğerlerinden ayrılmaktadır. Grupları 0-6 yaş arası ile 6-15 yaş arası çocuklardan oluşturulur ve karşılaştırılırsa sonuçların daha netleşebileceği düşünülebilir.

Ailenin eğitim seviyesi aneminin prevalansı ve motor gelişim ile ilişkilidir. Eğitim seviyesi daha yüksek olan ailelerde anemi prevalansının daha düşük ve kognitif-motor gelişim skorlarının daha yüksek olma eğilimi bulunmaktadır [129,130]. Çalışmamızdaki üç grubun aile eğitim seviyeleri ve motor performans düzeyleri benzerdir. Dolayısı ile ilaca uyumları ve fiziksel aktiviteleri konusundaki bilgileri yeterli olabilir. Gelecek çalışmalarda, farklı eğitim seviyelerine sahip olan ailelerin anemik çocuklarının motor performans açısından incelenmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Lozoff ve ark. [121] ile Kvestad ve ark. [131] yaptıkları çalışmalarda erken dönemde demir ve B₁₂ eksikliği görülen çocukların nutrisyonel tedavi sürecinden sonra uzun dönem takiplerini yaparak motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerinin değerlendirmişlerdir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz çocuklar tanı aldıktan sonra nutrisyonel tedavi sürecine başlamadan önce değerlendirilmişlerdir. Çocukların tedavi sürecinden sonraki durumlarının değerlendirilmesi nutrisyonel takviyenin etkinliğini ve nutrisyonel aneminin olumsuz etkilerinin kalıcılığını belirlemek adına önemli olabilir. Yaygın bir halk sağlığı problemi olan nutrisyonel aneminin prevelansının azaltılabilmesi için gelecek çalışmalarda ileri değerlendirmelere ihtiyaç vardır.

Bazı araştırmacılar anemik ve anemik olmayan çocukları karşılaştırdığında mental ve motor test skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlememiştir. Çalışmalarda 1 yaşındaki düşük gelirli Meksikalı-Amerikan bebek popülasyonu [132] ve düşük serum ferritin düzeyine sahip 11-13 ay arası bebekler [133] incelenmiştir. Motor gelişim, Bayley Gelişim Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Diğer çalışmaların aksine bir sonuca ulaşılması değişkenlerin kontrolsüz olması ve çocukların anemik olma sürelerinin farklarından kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Çalışmamıza dahil ettiğimiz çocuklar pediatrik hematoloji kliniğine başvurup nutrisyonel anemi tanısı alan bireylerdir. Çocuklar klinikte tanı aldıkları tarihte değerlendirilmişlerdir. Fakat çocukların kliniğe başvurdıkları tarih ile aneminin oluştuğu tarih arasında fark bulunma olasılığı yüksektir ve bu fark çocuklarda birbirinden farklıdır. Gruplar arasında motor performans skorlarında anlamlı fark bulamamızın sebebi çocukların ne kadar süredir anemiden etkilendiğini tespit edilememesinden kaynaklı olabilir. Dolayısı ile bu çocukların tanı aldıkları süreçteki motor performanslarının ve fiziksel uygunluk parametrelerinin değerlendirilmesinin daha etkili sonuçlar ortaya çıkarabileceği sonucuna vardık. Ayrıca daha büyük yaş gruplarında da benzer parametrelerin değerlendirilmesi yaşa bağlı değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi açısından önemli sonuçlar ortaya koyacaktır.

B₁₂ vitaminin ve demirin çeşitli mekanizmalarla aerobik ve anaerobik performansı etkileme potansiyeli vardır. Arsenault ve ark., [134] yaptığı çalışmada anemik çocuklar ile anemik olmayan çocuklar arasında fiziksel uygunluk skorlarındaki farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulmamıştır. B₁₂ vitamini düzeyinin sadece erkeklerde uzun atlama skorlarında farklılık bulmuş aerobik performansları arasında fark bulamamıştır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar ise vitamin desteğinin fiziksel uygunluğu artırmadığını desteklemektedir. Yapılan

bir çalışmada [135] 2 hafta B₁₂ vitamini enjeksiyonun aerobik kapasite, uzun atlama, kavrama ve koordinasyon üzerinde hiçbir etkisi olmadığı bulunmuştur. Montoye ve ark., [136] ise B₁₂ vitamininin koşu ve adım testi skorlarında etkisi olmadığını göstermişlerdir. Çalışmamızda B₁₂ vitaminin motor performans ve fiziksel uygunluğa olan etkisi incelenmiş bazı çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşılmıştır. B₁₂ eksikliğinin olumsuz etkilerinin her zaman gözlemlenememesi, eksikliği durumunda oluşan nörolojik belirtilerin hematolojik belirtilerden uzun süre sonra ortaya çıkabilmesi olabilir [85]. B₁₂ eksikliğinin nörolojik etkilerinin incelenebilmesi için gelecekte uzun izlem içeren araştırmalara ihtiyaç vardır.

Gelişmekte olan ülkelerde 4 yaşından küçük çocuklarda anemi prevalansının %46 ile %66 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve aneminin yarısının ise DEA olduğu düşünülmektedir [137]. Etkilerin yoğun olarak gözlemlendiği yaş aralığı 6 ila 24 aydır. Bu aylar beyin gelişiminin en hızlı ve hassas olduğu periyoda denk gelmektedir. İmmatur beyne nutrisyonel aneminin olumsuz etkilerinin yansması daha kolay olmaktadır. DEA olan 6-24 ay arasındaki bebeklerin kısa vadede daha kötü kognitif, motor, sosyal-duygusal performans gösterdiği ayrıca nörofizyolojik gelişim açısından da risk altında olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Bu yaş döneminde görülen DEA aynı zamanda uzun vadede daha kötü sonuçlarla tutarlı bir şekilde ilişkilidir [138]. Çalışmamızdaki çocuklar 6 ila 15 yaş arasında ve yaş ortalamaları 10,55 yıl idi. Nutrisyonel eksikliğe bağlı olarak ortaya çıkan aneminin motor performans üzerinde oluşturabileceği etkilerin, infantlara göre daha az hassas olan bu yaş grubunda tespit edilmesi daha zor olabilir. Erken bebeklik döneminden itibaren takip edilen, daha fazla sayıda anemili çocuk içeren ve daha dar aralıklı yaş gruplarında yapılacak olan çalışmalar bu zorluğun aşılmasına yardımcı olabilir.

Epir ve ark., 5 ila 6 yaş arasındaki sağlıklı çocuklarda sosyal sınıf farklılıklarının motor performans üzerindeki etkisini Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) ile analiz etmişler, sosyal sınıf farklılıklarının, özellikle dil ve motor beceriler olmak üzere DGTT sonuçlarını etkilediğini tespit etmişlerdir. Yazarlar kullanılan gelişimsel testlerin kırsal bölgelerde yaşayan Türk çocukları için, özellikle de dil ve motor becerileri açısından öngörülebilir geçerliliğini sorgulamıştır [139]. Çalışmamızda incelediğimiz çocukların çoğunluğu kırsal bölgeye dahil edilebilir konumdadır. Bu bölgede yaşayan çocuklarda, kentte yaşayan çocuklara göre duyuşal maruziyet daha yüksek olabilir. Motor gelişim, kişinin çevre ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan motor değişikliklerden oluşurken, duyuşal gelişim kişinin hareket deneyimi sırasında çevre ve kendisiyle ilgili kazandığı duyuşları içerir. Dolayısıyla

motor ve duyuşal gelişim iç içedir. Duyusal sistemler tarafından alınan çevresel bilgiler çocukluk çağında MMS'nin gelişimini önemli derecede etkiler. Optimal beyin fonksiyonu için uygun ve yeterli duyuşal girdi gereklidir. Kentsel bölgede yaşayan çocuklar daha çok kapalı alanlarda ve masa başı aktivitelerde zaman geçirirken kırsal bölgedeki çocuklarda çevresel şartlar çocukların beyin gelişimini destekleyecek çoğu oyun için yeterli duyuşal uyarıyı içermektedir. Bu durum çocuklarda aneminin etkisini perdeleyerek motor performans ve fiziksel uygunluğun yüksek bulunmasına sebep olabilir.

Okul çağındaki çocuklarla yapılan çalışmaların hiçbirinde çocukların hematolojik geçmişı belgelenmemiştir. Bu nedenle DE ve B₁₂ eksikliğine bağlı nutrisyonel anemili çocuklarda motor ve kognitif performans skorlarının başlangıçta düşük olmasının sebebi, yaşamın erken dönemlerinde görülen hematolojik bozukluğun sonucu olması mümkündür. Eğer nutrisyonel eksikliklerin hematolojik ya da nörolojik belirtileri yakın zamanda görülmemişse, bu çocukların bebeklik ve daha küçük çocukluk döneminde anemik olma ihtimali yüksek olabilir [140]. İnfantlar ile yapılan çalışmalar kapsamında, hematolojik geçmişı tespit etmek ve objektif bilgilere ulaşmak daha kolay olabilir. Çalışmamızda sağlıklı ve anemik grupların hematolojik geçmişini sorgulamadık. Sağlıklı gruptaki çocukların da anemik çocuklar gibi en az bir kez DE ya da B₁₂ vitamini eksikliği yaşamış olmaları büyük bir olasılıktır ve bu nutrisyonel eksikliklerin görülməsi durumunda takviyesi yapılsa bile nörolojik etkileri tamamen ortadan kalkmamaktadır. Çalışmamızda ulaştığımız sonucun değerlendirdiğimiz çocukların hematolojik geçmişıyle ilişkili olabileceği düşünülebilir. Çocukların hematolojik geçmişinin değerlendirilmemesi ve sağlıklı grubun da klinikteki çocuklardan seçilmesi çalışmanın limitasyonunu oluşturmaktadır. Ayrıca kliniğe başvuran çocuklar yerine bir okul ya da bir bölgedeki çocukların değerlendirilmesi de ulaşılabilecek sonuçlar açısından değerlidir.

Motor performans ve fiziksel uygunluğun gelişmesi çok faktörlüdür. Çeşitli çevresel, kalıtsal faktörler, yaşam tarzı, kültürel farklılıklar, diyet, fiziksel aktivite, egzersiz alışkanlığı, gecikmiş nöromotor gelişme gibi birçok faktöre bağlıdır [120]. Özdirenç ve ark., [141] kentsel ve kırsal bölgelerde yaşayan 9 ila 11 yaşı arası çocukların fiziksel uygunluklarını karşılaştırmışlardır. Motor ve kardiorespiratuar uygunluk arasında fark bulamazken esneklik ve kas endüransının kırsal bölgede yaşayan çocuklarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda çocukların egzersiz alışkanlığı, fiziksel aktivite seviyesi, çevresel şartları, motor becerilerindeki gecikmeler, duyuşal entegrasyonu ve minör nörolojik disfonksiyonları

sorgulanmamıştır. Fakat bu parametreler de hematolojik bir durum kadar motor performans ve fiziksel uygunluğu etkilemektedir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz çocuklar şehrin hem kırsal hem de kentsel bölgelerinde yaşamaktadır. Çocuklar nutrisyonel eksikliklerine göre gruplanırken yaşadıkları bölgelere göre sınıflandırılmamıştır. Kentsel bölgede yaşayan çocukların inaktiviteleri, televizyon izleme oranları ve obezite yüzdelerinin daha fazla olması ve kırsal bölgede yaşayan çocuklara göre kapalı alanlardaki sportif faaliyetlere katılma eğilimi olması fiziksel uygunluklarının daha yüksek olarak belirlenmesine sebep olabilir. Kırsal bölgelerde nutrisyonel eksikliğe bağlı anemi yüzdesi daha fazlayken normal şartlarda fiziksel uygunlukları daha yüksektir. Bu durumun aneminin motor performans ve fiziksel uygunluğa olan etkisinin gözlemlenmesini engelleyebileceği düşünülebilir.

Milne ve ark. yaş ortalaması 11 olan 77 çocukta yaptığı çalışmada motor performans ve fiziksel uygunluğu önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur [123]. Bu bilgi ışığında çalışmamızda motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerinin her ikisinde de istatistiksel olarak benzerlik bulmamız tutarlıdır.

Gallotta ve ark. yaptığı çalışmada farklı fiziksel aktivitelerin motor yeterliliğe etkisini BOMYT- KF ile değerlendirmiştir [142]. Bu aktivitelere çeşitli hareketleri barındıran fiziksel aktiviteler, yüzme ve dans etme dahil edilmiş, her fiziksel aktivitenin BOMYT'nin farklı parametresinde skor artışına sebep olduğu bulunmuştur. Yapılan başka çalışmada Pan ve ark., [143] fiziksel aktivitenin hem motor performans hem de fiziksel uygunluğu pozitif yönde etkilediğini bulmuştur. Çalışmamızda BOMYT ile motor yeterlilik değerlendirilmiş fakat fiziksel aktivite alışkanlığı sorgulanmamıştır. Bu durumda fiziksel aktivite oranı yüksek ve nutrisyonel anemisi olan çocuklarda motor yeterlilik ve fiziksel uygunluk skorlarının anemiden bağımsız olarak yüksek bulunabileceği düşünülebilir.

BOMYT değerlendirme bataryası, klinisyenlere ve araştırmacılara çocukların motor performansının değerlendirilmesinde ve eğitim programının hazırlanmasında kullanılmaktadır. Düğer ve ark., [144] BOMYT parametrelerini farklı yaş gruplarına uygulayarak özelliklerini incelemişlerdir. Sonuç olarak, koşu hızı ve çeviklik, denge tahtasında topuk parmak yürüme, üst ekstremité hızı ve becerisi, uzun atlama alt testlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu ve testin zayıf noktaları olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda motor performansı değerlendirmek için BOMYT kullanılmıştır. BOMYT'nin değerlendirme parametreleri nutrisyonel anemili çocuklardaki

fonksiyonel sonuçları ölçmek için yeterince hassas olmayabilir. Farklı değerlendirme bataryalarının veya test parametrelerinin de nutrisyonel anemili çocuklarda kullanılmasının yararlı olabileceği düşünülebilir.

Düşük demir ve B vitamini seviyesinin hücre işlevi ve homeostaz üzerindeki etkilerinin gösterilmesinde hala boşluklar bulunmaktadır. Genellikle bu etkiler hayvan modeli ve hücre kültürü çalışmalarıyla gösterilirken yeni ilişkiler bulunmaya devam etmektedir. Bu bulguların insanlarda gösterilmesi ve uygulanması büyük zorluk taşımaktadır [145]. Çalışmamızın sınırlı sayıda nutrisyonel anemisi olan çocukta yapılması, farklı yaş gruplarında nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluk parametreleri üzerindeki rolünü açıklamak için yeterli olmayabilir. Daha büyük popülasyonlarda yapılan gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Nutrisyonel anemi çocuklarda motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerini etkilememektedir. Bu sonuçlar H_0 hipotezini desteklemektedir.

- Nutrisyonel anemili ve sağlıklı çocukların, motor performans ve fiziksel uygunluğu arasında fark bulunamamıştır.
- Çocuklarda motor performans ve fiziksel uygunluğun gelişmesi birçok faktöre bağlıdır. Değerlendirme yapılırken çevresel şartlar, ailenin sosyoekonomik durumu, kültürel faktörler, motor gelişimdeki gecikmeler ve erken bebeklik dönemindeki hematolojik bozukluklar göz önünde bulundurulmalıdır.
- Okul çağı çocuklarının motor performans ve fiziksel uygunluk skorları çocukların hematolojik tanı alma geçmişiyle ilgili olabilir. Değerlendirme yapılırken hematolojik geçmiş sorgulanıp kaydedilmelidir.
- Nutrisyonel aneminin etkilerinin ortaya çıkması yıllar alabilir. Bu yüzden uzun dönem izlem çalışmaları önem arz etmektedir.
- Nutrisyonel eksikliğe bağlı anemi tanısı olan çocuklarda motor performans ve fiziksel uygunluğun değerlendirilmesinde, değişikliklere daha hassas değerlendirmeleri içeren testler kullanılabilir.
- Tüm bu bilgiler ışığında motor performans ve fiziksel uygunluğun azalmasında nutrisyonel anemi tek başına etken olarak gösterilmemelidir.
- Anemi gibi bir halk sağlığı probleminin etkilerinin saptanmasında, kısa zaman aralığında kliniğe başvuran çocukların değerlendirilmesini içeren çalışmalardan daha çok bölgesel taramalar daha değerli olabilir.
- Çalışmanın sonuçları, Sağlık Bakanlığı'nın nutrisyonel anemi ile ilgili politikalarına yol gösterebilir.

KAYNAKLAR

1. De Benoist, B., Cogswell, M., Egli, I., McLean, E. (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005; *World Health Organization Global Database of Anaemia*.
2. Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., Regan, M., Weatherall, D., Chou, D. P., Eisele, T. P., Flaxman, S. R., Pullan, R. L., Brooker, S. J., Murray, C. J. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, 123(5), 615-24.
3. Yurdakök, K., ve İnce, O. T. (2009). Çocuklarda demir eksikliği anemisini önleme yaklaşımları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 52(4), 224-31.
4. Lee, G. R., Foerster, J., Lukens, J., Paraskevas, F., Greer, J. P., Rodgers, G. M. J. B., Maryland: Lippincott Williams, Wilkins (1999). *Wintrobe's Clinical Hematology 10th*, 782-814.
5. Beard, J. L., Connor, J. R. (2003). Iron status and neural functioning. *Annual Review of Nutrition*, 23(1), 41-58.
6. Dinanuer, M., Newburger, P., Borregaard, N. (2003). *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*, 585-667
7. Vieth, J. T., Lane, D. R. (2014). Anemia. *Emergency Medicine Clinics*, 32(3), 613-628.
8. Allali, S., Brousse, V., Sacri, A. S., Chalumeau, M., de Montalembert, M. (2017). Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert Review Hematology*, 10(11), 1023-1028.
9. McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., de Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia, World Health Organization Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutrition*, 12(4), 444-54.
10. Chan, L. N., Mike, L. A. (2014). The science and practice of micronutrient supplementations in nutritional anemia: an evidence-based review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(6), 656-72.
11. Coutinho, G. G. P. L., Goloni-Bertollo, E. M., and Bertelli, É. C. P. (2005). Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. *Sao Paulo Medical Journal*, 123(2), 88-92.
12. Lopez, A., Cacoub, P., Macdougall, I. C., Peyrin-Biroulet, L. (2016). Iron deficiency anaemia. *The Lancet*, 387(10021), 907-916.
13. Kohli-Kumar, M. (2001). Screening for anemia in children: The American Academy of Pediatrics recommendations-a critique. *Pediatrics*, 108(3), e56-e56.
14. DeLoughery, T. G. (2017). Iron deficiency anemia. *Medical Clinics*, 101(2), 319-332.
15. McDermid, J. M., Lonnerdal, B. (2012). Iron. *Advances Nutrition*, 3(4), 532-3.

16. Miller, E. M. (2016). The reproductive ecology of iron in women. *American Journal of Physical Anthropology*, 159(1), 172-195.
17. Evstatiev, R., Gasche, C. (2012). Iron sensing and signalling. *Gut*, 61(6), 933-952.
18. Abbaspour, N., Hurrell, R., Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(2), 164.
19. Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., Regan, M., Weatherall, D., Chou, D. P., Eisele, T. P. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, 123(5), 615-624.
20. Bakoyiannis, I., Gkioka, E., Daskalopoulou, A., Korou, L. M., Perrea, D., Pergialiotis, V. (2015). An explanation of the pathophysiology of adverse neurodevelopmental outcomes in iron deficiency. *Review Neuroscience*, 26(4), 479-88.
21. Hect, J. L., Daugherty, A. M., Hermez, K. M., Thomason, M. E. (2018). Developmental variation in regional brain iron and its relation to cognitive functions in childhood. *Development Cognitive Neuroscience*, 34(1), 18-26.
22. Korsak, R., Tran, T., Vu, D., Edmond, J. (2000). Dietary iron and the integrity of the developing rat brain: a study with the artificially-reared rat pup. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-Grand, France)*, 46(3), 501-515.
23. Carpenter, K. L., Li, W., Wei, H., Wu, B., Xiao, X., Liu, C., Worley, G., Egger, H. L. (2016). Magnetic susceptibility of brain iron is associated with childhood spatial IQ. *Neuroimage*, 132(1), 167-174.
24. Darki, F., Nemmi, F., Möller, A., Sitnikov, R., Klingberg, T. (2016). Quantitative susceptibility mapping of striatum in children and adults, and its association with working memory performance. *Neuroimage*, 136(1), 208-214.
25. Adisetiyo, V., Jensen, J. H., Tabesh, A., Deardorff, R. L., Fieremans, E., Di Martino, A., Gray, K. M., Castellanos, F. X., Helpner, J. A. (2014). Multimodal MR imaging of brain iron in attention deficit hyperactivity disorder: a noninvasive biomarker that responds to psychostimulant treatment? *Radiology*, 272(2), 524-532.
26. Miller, J. A., Ding, S.-L., Sunkin, S. M., Smith, K. A., Ng, L., Szafer, A., Ebbert, A., Riley, Z. L., Royall, J. J., Aiona, K. (2014). Transcriptional landscape of the prenatal human brain. *Nature*, 508(7495), 199.
27. Lozoff, B. (2011). Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction. *The Journal of Nutrition*, 141(4), 740-746.
28. Halterman, J. S., Kaczorowski, J. M., Aligne, C. A., Auinger, P., Szilagyi, P. G. (2001). Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics*, 107(6), 1381-1386.
29. Chauhan, U., Golhar, S., Dahake, P. (2016). Correlation between iron deficiency anemia and cognitive achievement in school aged children. *Annals of International Medical and Dental Research*, 2(4), 6.

30. Chassagne, P., Bahri, O., Roca, F. (2014). Iron deficiency in elderly people clinical presentation and management. *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 12(2), 11-15.
31. Wang, B., Zhan, S., Gong, T., Lee, L. (2013). Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6).
32. Blanton, C. (2014). Improvements in iron status and cognitive function in young women consuming beef or non-beef lunches. *Nutrients*, 6(1), 90-110.
33. Berglund, S., Domellöf, M. (2014). Meeting iron needs for infants and children. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 17(3), 267-272.
34. Parisi, P., Villa, M. P., Donfrancesco, R., Miano, S., Paolino, M. C., Cortese, S. (2012). Could treatment of iron deficiency both improve attention-deficit/hyperactivity disorder and reduce cardiovascular risk during treatment with attention-deficit/hyperactivity disorder drugs? *Medical Hypotheses*, 79(2), 246-249.
35. Hergüner, S., Keleşoğlu, F. M., Tanıdır, C., Çöpür, M. (2012). Ferritin and iron levels in children with autistic disorder. *European Journal of Pediatrics*, 171(1), 143-146.
36. Johnstone, D., Milward, E. A. (2010). Molecular genetic approaches to understanding the roles and regulation of iron in brain health and disease. *Journal of Neurochemistry*, 113(6), 1387-1402.
37. Peirano, P. D., Algarín, C. R., Chamorro, R. A., Reyes, S. C., Durán, S. A., Garrido, M. I., Lozoff, B. (2010). Sleep alterations and iron deficiency anemia in infancy. *Sleep Medicine*, 11(7), 637-642.
38. Youdim, M., Yehuda, S. (2000). The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiate system. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-Grand, France)*, 46(3), 491-500.
39. Bartzokis, G., Lu, P. H., Tingus, K., Peters, D. G., Amar, C. P., Tishler, T. A., Finn, J. P., Villablanca, P., Altshuler, L. L., Mintz, J. (2011). Gender and iron genes may modify associations between brain iron and memory in healthy aging. *Neuropsychopharmacology*, 36(7), 1375.
40. Beard, J. L., Wiesinger, J. A., Connor, J. R. (2003). Pre-and postweaning iron deficiency alters myelination in Sprague-Dawley rats. *Developmental Neuroscience*, 25(5), 308-315.
41. Connor, J. R., Menzies, S. L. (1996). Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia*, 17(2), 83-93.
42. Todorich, B., Pasquini, J. M., Garcia, C. I., Paez, P. M., Connor, J. R. (2009). Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. *Glia*, 57(5), 467-478.

43. Ortiz, E., Pasquini, J., Thompson, K., Felt, B., Butkus, G., Beard, J., Connor, J. R. (2004). Effect of manipulation of iron storage, transport, or availability on myelin composition and brain iron content in three different animal models. *Journal of Neuroscience Research*, 77(5), 681-689.
44. Rosato-Siri, M., Badaracco, M., Ortiz, E., Belforte, N., Clausi, M. G., Soto, E., Bernabeu, R., Pasquini, J. (2010). Oligodendrogenesis in iron-deficient rats: Effect of apotransferrin. *Journal of Neuroscience Research*, 88(8), 1695-1707.
45. Morath, D. J., Mayer-Pröschel, M. (2001). Iron modulates the differentiation of a distinct population of glial precursor cells into oligodendrocytes. *Developmental Biology*, 237(1), 232-243.
46. Han, J., Day, J. R., Connor, J. R., Beard, J. L. (2003). Gene expression of transferrin and transferrin receptor in brains of control vs. iron-deficient rats. *Nutritional Neuroscience*, 6(1), 1-10.
47. Bartlett, W. P., Li, X. S., Connor, J. R. (1991). Expression of transferrin mRNA in the cns of normal and jimpy mice. *Journal of Neurochemistry*, 57(1), 318-322.
48. Algarín, C., Peirano, P., Garrido, M., Pizarro, F., Lozoff, B. (2003). Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatric Research*, 53(2), 217.
49. Wu, L., Zhang, L., Shao, J., Qin, Y., Yang, R., Zhao, Z. (2008). Effect of perinatal iron deficiency on myelination and associated behaviors in rat pups. *Behavioural Brain Research*, 188(2), 263-270.
50. El-Salam, G. M. S. A., El-Gaffar, E. S. A., El-Samad, H. M. A. (2018). Effects of iron-deficiency anemia on auditory function in school-aged children. *Journal of Medicine in Scientific Research*, 1(4), 239.
51. Daugherty, A. M., Raz, N. (2015). Appraising the role of iron in brain aging and cognition: promises and limitations of MRI methods. *Neuropsychology Review*, 25(3), 272-287.
52. Whitlock, J. R., Heynen, A. J., Shuler, M. G., Bear, M. F. (2006). Learning induces long-term potentiation in the hippocampus. *Science*, 313(5790), 1093-1097.
53. Lavenex, P., Lavenex, P. B. (2013). Building hippocampal circuits to learn and remember: insights into the development of human memory. *Behavioural Brain Research*, 254, 8-21.
54. Fretham, S. J., Carlson, E. S., Georgieff, M. K. (2013). Neuronal-specific iron deficiency dysregulates mammalian target of rapamycin signaling during hippocampal development in nonanemic genetic mouse models. *The Journal of Nutrition*, 143(3), 260-266.
55. Brunette, K. E., Tran, P. V., Wobken, J. D., Carlson, E. S., Georgieff, M. K. (2010). Gestational and neonatal iron deficiency alters apical dendrite structure of ca1 pyramidal neurons in adult rat hippocampus. *Developmental Neuroscience*, 32(3), 238-248.

56. Ndong, M., Kazami, M., Suzuki, T., Uehara, M., Katsumata, S.-i., Inoue, H., Kobayashi, K.-I., Tadokoro, T., Suzuki, K., Yamamoto, Y. (2009). Iron deficiency down-regulates the akt/tsc1-tsc2/mammalian Target of Rapamycin signaling pathway in rats and in cos-1 cells. *Nutrition Research*, 29(9), 640-647.
57. Muñoz, P., Humeres, A. (2012). Iron deficiency on neuronal function. *Biometals*, 25(4), 825-835.
58. Felt, B. T., Beard, J. L., Schallert, T., Shao, J., Aldridge, J. W., Connor, J. R., Georgieff, M. K., Lozoff, B. (2006). Persistent neurochemical and behavioral abnormalities in adulthood despite early iron supplementation for perinatal iron deficiency anemia in rats. *Behavioural Brain Research*, 171(2), 261-270.
59. Beard, J. L., Connor, J. R. (2003). Iron status and neural functioning. *Annual Review of Nutrition*, 23(1), 41-58.
60. Li, Y., Kim, J., Buckett, P. D., Böhlke, M., Maher, T. J., Wessling-Resnick, M. (2011). Severe postnatal iron deficiency alters emotional behavior and dopamine levels in the prefrontal cortex of young male rats. *The Journal of Nutrition*, 141(12), 2133-2138.
61. Peirano, P., Algarin, C., Chamorro, R., Manconi, M., Lozoff, B., Ferri, R. (2012). Iron deficiency anemia in infancy exerts long-term effects on the tibialis anterior motor activity during sleep in childhood. *Sleep Medicine*, 13(8), 1006-1012.
62. McEchron, M. D., Goletiani, C. J., Alexander, D. N. (2010). Perinatal nutritional iron deficiency impairs noradrenergic-mediated synaptic efficacy in the CA1 area of rat hippocampus. *The Journal of Nutrition*, 140(3), 642-647.
63. Chen, M.H., Su, T.P., Chen, Y.S., Hsu, J.W., Huang, K.L., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M. (2013). Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *Biomedcentral Psychiatry*, 13(1), 161.
64. Wang, X., Wiesinger, J., Beard, J., Felt, B., Menzies, S., Earley, C., Allen, R., Connor, J. (2004). Thy1 expression in the brain is affected by iron and is decreased in Restless Legs Syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, 220(1-2), 59-66.
65. Lozoff, B., Beard, J., Connor, J., Felt, B., Georgieff, M., Schallert, T. (2006). Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutrition Reviews*, 64(2), 34-43.
66. Tran, P. V., Fretham, S. J., Carlson, E. S., Georgieff, M. K. (2009). Long-term reduction of hippocampal brain-derived neurotrophic factor activity after fetal-neonatal iron deficiency in adult rats. *Pediatric Research*, 65(5), 493.
67. Vaucher, P., Druais, P.-L., Waldvogel, S., Favrat, B. (2012). Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *The Canadian Medical Association Journal*, 184(11), 1247-1254.
68. Brigham, D., Beard, J., Tobin, B. (1996). Iron and thermoregulation: a review. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 36(8), 747-763.

69. Oski, F. A. (1993). Iron deficiency in infancy and childhood. *New England Journal of Medicine*, 329(3), 190-193.
70. Moll, R., Davis, B. (2017). Iron, vitamin B12 and folate. *Medicine*, 45(4), 198-203.
71. Akcaboy, M., Malbora, B., Zorlu, P., Altinel, E., Oguz, M. M., Senel, S. (2015). Vitamin B12 deficiency in infants. *The Indian Journal of Pediatrics*, 82(7), 619-624.
72. Bailey, R. L., Carmel, R., Green, R., Pfeiffer, C. M., Cogswell, M. E., Osterloh, J. D., Semplos, C. T., Yetley, E. A. (2011). Monitoring of vitamin B-12 nutritional status in the United States by using plasma methylmalonic acid and serum vitamin B-12. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(2), 552-561.
73. Shipton, M. J., Thachil, J. (2015). Vitamin B12 deficiency-A 21st century perspective. *Clinical Medicine*, 15(2), 145-150.
74. Allen, L. H. (2008). How common is vitamin B12 deficiency? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(2), 693S-696S.
75. Yajnik, C., Deshpande, S. S., Lubree, H. G., Naik, S., Bhat, D., Uradey, B. S., Deshpande, J. A., Rege, S. S., Refsum, H., Yudkin, J. (2006). Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia in rural and urban Indians. *Journal of The Association of Physicians of India*, 54(775), 82.
76. Allen, L. H. (2002). Impact of vitamin B-12 deficiency during lactation on maternal and infant health. Integrating population outcomes, biological mechanisms and research methods in the study of human milk and lactation. *Springer*, 57-67.
77. Quadros, E. V. (2010). Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *British Journal of Haematology*, 148(2), 195-204.
78. Stabler, S. P. (2013). Vitamin B12 deficiency. *New England Journal of Medicine*, 368(2), 149-160.
79. Green, R., Allen, L. H., Bjorke-Monsen, A.-L., Brito, A., Guéant, J.-L., Miller, J. W., Molloy, A. M., Nexø, E., Stabler, S., Toh, B.-H. (2017). Vitamin B12 deficiency. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-20.
80. Gröber, U., Kisters, K., Schmidt, J. (2013). Neuroenhancement with vitamin B12-underestimated neurological significance. *Nutrients*, 5(12), 5031-5045.
81. Dror, D. K., Allen, L. H. (2008). Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutrition Reviews*, 66(5), 250-255.
82. Torsvik, I., Ueland, P. M., Markestad, T., Bjorke-Monsen, A.-L. (2013). Cobalamin supplementation improves motor development and regurgitations in infants: results from a randomized intervention study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(5), 1233-1240.

83. Demir, N., Koc, A., Üstyol, L., Peker, E., Abuhandan, M. (2013). Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49(10), 820-824.
84. Molloy, A. M., Kirke, P. N., Troendle, J. F., Burke, H., Sutton, M., Brody, L. C., Scott, J. M., Mills, J. L. (2009). Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic acid fortification. *Pediatrics*, 123(3), 917-923.
85. Green, R. (2017). Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood*, 129(19), 2603-2611.
86. Sharma, G. S., Kumar, T., Singh, L. R. (2014). N-homocysteinylation induces different structural and functional consequences on acidic and basic proteins. *Public Library of Science One*, 9(12), e116386.
87. Richard, E., Desviat, L. R., Ugarte, M., Pérez, B. (2013). Oxidative stress and apoptosis in homocystinuria patients with genetic remethylation defects. *Journal of Cellular Biochemistry*, 114(1), 183-191.
88. Scalabrino, G., Carpo, M., Bamonti, F., Pizzinelli, S., D'Avino, C., Bresolin, N., Meucci, G., Martinelli, V., Comi, G. C., Peracchi, M. (2004). High tumor necrosis factor- α in levels in cerebrospinal fluid of cobalamin-deficient patients. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 56(6), 886-890.
89. Caterino, M., Pastore, A., Strozziro, M. G., Di Giovamberardino, G., Imperlini, E., Scolamiero, E., Ingenito, L., Boenzi, S., Ceravolo, F., Martinelli, D. (2015). The proteome of cblC defect: in vivo elucidation of altered cellular pathways in humans. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 38(5), 969-979.
90. Troen, A. M., Shea-Budgell, M., Shukitt-Hale, B., Smith, D. E., Selhub, J., Rosenberg, I. H. (2008). B-vitamin deficiency causes hyperhomocysteinemia and vascular cognitive impairment in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(34), 12474-12479.
91. Robinson, L. E., Stodden, D. F., Barnett, L. M., Lopes, V. P., Logan, S. W., Rodrigues, L. P., D'Hondt, E. (2015). Motor competence and its effect on positive developmental trajectories of health. *Sports Medicine*, 45(9), 1273-1284.
92. Gallahue, D., Ozmun, J., Goodway, J. (2012). Development of fundamental movement: Manipulation skills. *Understanding Motor Development*, 194.
93. Singleton, N. C., & Shulman, B. B. (2014). *Language development: Foundations, processes, and clinical applications*. Burlington: Jones & Bartlett Publishers, 49-50.
94. Cools, W., De Martelaer, K., Samaey, C., Andries, C. (2009). Movement skill assessment of typically developing preschool children: A review of seven movement skill assessment tools. *Journal of Sports Science & Medicine*, 8(2), 154.

95. Kambas, A., Michalopoulou, M., Fatouros, I. G., Christoforidis, C., Manthou, E., Giannakidou, D., Venetsanou, F., Haberer, E., Chatzinikolaou, A., Gourgoulis, V. (2012). The relationship between motor proficiency and pedometer-determined physical activity in young children. *Pediatric Exercise Science*, 24(1), 34-44.
96. Donnelly, J. E., Hillman, C. H., Castelli, D., Etnier, J. L., Lee, S., Tomporowski, P., Lambourne, K., Szabo-Reed, A. N. (2016). Physical activity, fitness, cognitive function, and academic achievement in children: a systematic review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(6), 1197.
97. Tomkinson, G. R., Carver, K. D., Atkinson, F., Daniell, N. D., Lewis, L. K., Fitzgerald, J. S., Lang, J. J., Ortega, F. B. (2018). European normative values for physical fitness in children and adolescents aged 9–17 years: results from 2 779 165 Eurofit performances representing 30 countries. *British Journal of Sports Medicine*, 52(22), 1445-14563.
98. Cattuzzo, M. T., dos Santos Henrique, R., Ré, A. H. N., de Oliveira, I. S., Melo, B. M., de Sousa Moura, M., de Araújo, R. C., Stodden, D. (2016). Motor competence and health related physical fitness in youth: A systematic review. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 19(2), 123-129.
99. Graham, D. J., Sirard, J. R., Neumark-Sztainer, D. (2011). Adolescents' attitudes toward sports, exercise, and fitness predict physical activity 5 and 10 years later. *Preventive Medicine*, 52(2), 130-132.
100. Thomas, R. J., King, M., Lui, K., Oldridge, N., Piña, I. L., Spertus, J., American Heart Association Task Force on Performance Measures. (2010). AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance Measures on Cardiac Rehabilitation for Referral to Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Services. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(14), 1159-1167.
101. Sawada, S. S., Lee, I.-M., Naito, H., Kakigi, R., Goto, S., Kanazawa, M., Okamoto, T., Tsukamoto, K., Muto, T., Tanaka, H. (2014). Cardiorespiratory fitness, body mass index, and cancer mortality: a cohort study of Japanese men. *Biomedcentral Public Health*, 14(1), 1012.
102. Erikssen, G., Liestøl, K., Bjørnholt, J., Thaulow, E., Sandvik, L., Erikssen, J. (1998). Changes in physical fitness and changes in mortality. *The Lancet*, 352(9130), 759-762.
103. Smith, J. J., Eather, N., Morgan, P. J., Plotnikoff, R. C., Faigenbaum, A. D., Lubans, D. R. (2014). The health benefits of muscular fitness for children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 44(9), 1209-1223.
104. Högström, G., Nordström, A., Nordström, P. (2015). Aerobic fitness in late adolescence and the risk of early death: a prospective cohort study of 1.3 million Swedish men. *International Journal of Epidemiology*, 45(4), 1159-1168.
105. Armstrong, N., Tomkinson, G., Ekelund, U. (2011). Aerobic fitness and its relationship to sport, exercise training and habitual physical activity during youth. *British Journal of Sports Medicine*, 45(11), 849-858.

106. Krafft, C. E., Schwarz, N. F., Chi, L., Weinberger, A. L., Schaeffer, D. J., Pierce, J. E., Rodrigue, A. L., Yanasak, N. E., Miller, P. H., Tomporowski, P. D. (2014). An 8-month randomized controlled exercise trial alters brain activation during cognitive tasks in overweight children. *Obesity*, 22(1), 232-242.
107. Chaddock, L., Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., VanPatter, M., Pontifex, M. B., Hillman, C. H., Kramer, A. F. (2012). A functional MRI investigation of the association between childhood aerobic fitness and neurocognitive control. *Biological Psychology*, 89(1), 260-268.
108. Fogelholm, M. (2010). Physical activity, fitness and fatness: relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obesity Reviews*, 11(3), 202-221.
109. Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Castillo, M. J., Sjöström, M. (2008). Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *International Journal of Obesity*, 32(1), 1-11.
110. Vanhees, L., Lefevre, J., Philippaerts, R., Martens, M., Huygens, W., Troosters, T., Beunen, G. (2005). How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 12(2), 102-114.
111. Ruiz, J. R., Ortega, F. B., Gutierrez, A., Meusel, D., Sjöström, M., Castillo, M. J. (2006). Health-related fitness assessment in childhood and adolescence: a European approach based on the athena, eyhs and helena studies. *Journal of Public Health*, 14(5), 269-277.
112. Açak, M., Karademir, T., Taşmektepligil, Y., Çalışkan, E. (2012). İşitme engelli futsal sporcularının çeviklik ve görsel reaksiyon zamanının karşılaştırılması. *Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 14(2), 283-289.
113. Haga, M. (2008). The relationship between physical fitness and motor competence in children. *Child: Care, Health and Development*, 34(3), 329-334.
114. Swaminathan, S., Edward, B., Kurpad, A. (2013). Micronutrient deficiency and cognitive and physical performance in Indian children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(5), 467.
115. Angulo-Kinzler, R., Peirano, P., Lin, E., Algarin, C., Garrido, M., Lozoff, B. (2002). Twenty-four-hour motor activity in human infants with and without iron deficiency anemia. *Early Human Development*, 70(1-2), 85-101.
116. Walker, S. P., Wachs, T. D., Gardner, J. M., Lozoff, B., Wasserman, G. A., Pollitt, E., Carter, J. A., Group, I. C. D. S. (2007). Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *The Lancet*, 369(9556), 145-157.
117. Hunt, J. R., Zito, C. A., Erjavec, J., Johnson, L. (1994). Severe or marginal iron deficiency affects spontaneous physical activity in rats. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59(2), 413-418.

118. Shafir, T., Angulo-Barroso, R., Su, J., Jacobson, S. W., Lozoff, B. (2009). Iron deficiency anemia in infancy and reach and grasp development. *Infant Behavior and Development*, 32(4), 366-375.
119. Martin, J. H. (2005). The corticospinal system: from development to motor control. *The Neuroscientist*, 11(2), 161-173.
120. Pala, E., Erguven, M., Guven, S., Erdogan, M., Balta, T. (2010). Psychomotor development in children with iron deficiency and iron-deficiency anemia. *Food and Nutrition Bulletin*, 31(3), 431-435.
121. Lozoff, B., Jimenez, E., Hagen, J., Mollen, E., Wolf, A. W. (2000). Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics*, 105(4), 51-51.
122. Gracia-Marco, L., Valtueña, J., Ortega, F. B., Pérez-López, F. R., Vicente-Rodríguez, G., Breidenassel, C., Ferrari, M., Molnar, D., Widhalm, K., De Henauw, S. (2012). Iron and vitamin status biomarkers and its association with physical fitness in adolescents: the helena study. *Journal of Applied Physiology*, 113(4), 566-573.
123. Milne, N., Leong, G. M., Hing, W. (2016). The relationship between children's motor proficiency and health-related fitness. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 52(8), 825-831.
124. Bruininks, R. H. (1978). Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency. *American Guidance Service, Circle Pines, Minnesota*.
125. Wilson, B. N., Polatajko, H. J., Kaplan, B. J., Faris, P. (1995). Use of the Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency in occupational therapy. *American Journal of Occupational Therapy*, 49(1), 8-17.
126. Wiart, L., Darrah, J. (2001). Review of four tests of gross motor development. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43(4), 279-285.
127. Gruber, W., Orenstein, D., Braumann, K., Hüls, G. (2008). Health-related fitness and trainability in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 43(10), 953-964.
128. Katar, S., Özbek, M. N., Yarams, A., Ecer, S. (2006). Nutritional megaloblastic anemia in young Turkish children is associated with vitamin B-12 deficiency and psychomotor retardation. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 28(9), 559-562.
129. Al-Zabedi, E. M., Kaid, F. A., Sady, H., Al-Adhroey, A. H., Amran, A. A., Al-Maktari, M. T. (2014). Prevalence and risk factors of iron deficiency anemia among children in Yemen. *American Journal Health of Research*, 2(5), 319-326.
130. Angulo-Barroso, R. M., Schapiro, L., Liang, W., Rodrigues, O., Shafir, T., Kaciroti, N., Jacobson, S. W., Lozoff, B. (2011). Motor development in 9-month-old infants in relation to cultural differences and iron status. *Developmental Psychobiology*, 53(2), 196-210.

131. Kvestad, I., Taneja, S., Kumar, T., Hysing, M., Refsum, H., Yajnik, C. S., Bhandari, N., Strand, T. A., Folate and Vitamin B12 Study Group (2015). Vitamin B12 and folic acid improve gross motor and problem-solving skills in young North Indian children: a randomized placebo-controlled trial. *Public Library of Science One*, 10(6), e0129915.
132. Johnson, D. L., McGowan, R. J. (1983). Anemia and infant behavior. *Nutrition & Behavior*, 1, 185-192.
133. Deinard, A., Gilbert, A., Dodds, M., Egeland, B. (1981). Iron deficiency and behavioral deficits. *Pediatrics*, 68(6), 828-833.
134. Arsenault, J. E., Mora-Plazas, M., Forero, Y., Lopez-Arana, S., Jáuregui, G., Baylin, A., Gordon, P. M., Villamor, E. (2011). Micronutrient and anthropometric status indicators are associated with physical fitness in Colombian schoolchildren. *British Journal of Nutrition*, 105(12), 1832-1842.
135. Mya-Tu, M. (1978). The effect of vitamin B12 on physical performance capacity. *British Journal of Nutrition*, 40(2), 269-273.
136. Montoye, H. J., Spata, P. J., Pinckney, V., Barron, L. (1955). Effects of vitamin B12 supplementation on physical fitness and growth of young boys. *Journal of Applied Physiology*, 7(6), 589-592.
137. Stoltzfus, R. J., Mullany, L., Black, R. E. (2004). Iron deficiency anaemia. *Comparative quantification of health risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*, 1(1), 163-209.
138. Lozoff, B. (2007). Iron deficiency and child development. *Food and Nutrition Bulletin*, 28(4), 560-571.
139. Epir, S., Yalaz, K. (1984). Urban Turkish children's performance on the Denver developmental screening test. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 26(5), 632-643.
140. Nokes, C., van den Bosch, C., Bundy, D. A. (1998). The effects of iron deficiency and anemia on mental and motor performance, educational achievement, and behavior in children. *A Report of the International Nutritional Anemia Consultative Group International Life Sciences Institute*, 1-5.
141. Özdirenç, M., Özcan, A., Akin, F., Gelecek, N. (2005). Physical fitness in rural children compared with urban children in Turkey. *Pediatrics International*, 47(1), 26-31.
142. Gallotta, M. C., Baldari, C., Guidetti, L. (2018). Motor proficiency and physical activity in preschool girls: a preliminary study. *Early Child Development and Care*, 188(10), 1381-1391.
143. Pan, C.-Y., Chang, Y.-K., Tsai, C.-L., Chu, C.-H., Cheng, Y.-W., Sung, M.-C. (2017). Effects of physical activity intervention on motor proficiency and physical fitness in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: An exploratory study. *Journal of Attention Disorders*, 21(9), 783-795.

144. Duger, T., Bumin, G., Uyanik, M., Aki, E., Kayihan, H. (1999). The assessment of Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency in children. *Pediatric Rehabilitation*, 3(3), 125-131.
145. Haas, J. D., & Brownlie IV, T. (2001). Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *The Journal of Nutrition*, 131(2), 676-690.

EKLER

EK-1. Etik Kurul İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 05/04/2019-E.44753



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Ölçme Değerlendirme Etik Alt Çalışma Grubu



Sayı : 91610558-302.08.01-
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 31.01.2019 tarih ve E.13166 sayılı yazı

İlgi yazınızla göndermiş olduğunuz, araştırmacı grubu Bülent ELBASAN, Meryem TOMBAKOĞLU ALBAYRAK ve Kübra ÖZDAMAR'dan oluşan, Enstitünüz Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Kübra ÖZDAMAR'ın, Doç.Dr. Bülent ELBASAN'ın danışmanlığında yürüttüğü "*Nutrisyonel Anemili Çocuklarda Motor Performans ve Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin Değerlendirilmesi*" başlıklı tez çalışması ile ilgili Kurulumuzun 12.03.2019 tarih ve 02 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Mehtap ÇAKAN
Kurul Başkanı

Araştırma Kod No: 2019-028

Ek: 1 Liste

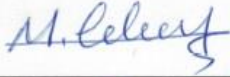


Ankara
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi : <http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>

Bilgi için :Burak Çitrak
Birim Evrak Sorumlusu
Telefon No:0312 229 78 00

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-1. (devam) Etik Kurul İzni

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ÖLÇME DEĞERLENDİRME ETİK ALT ÇALIŞMA GRUBU KATILIM LİSTESİ	
TOPLANTI TARİHİ : 12/03/2019	TOPLANTI SAYISI : 02
ADI-SOYADI	İMZA
Prof. Dr. Mehtap ÇAKAN BAŞKAN	
Prof.Dr.Cengiz Haluk BODUR	
Prof.Dr.Galip YÜKSEL	
Prof.Dr.İsmet YÜKSEL	
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN	KATILAMADI
Prof.Dr.Cevriye Temel GENCER	KATILAMADI
Doç.Dr.İsmail KARAKAYA	
Doç.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA	

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-3
19.12.2017T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi, Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan 31.01.2019 tarih / E.13166 sayı ile izin alınan* ve Doç. Dr. Bülent Elbasan tarafından yürütülen "Nutrisional Anemili Çocuklarda Motor Performans ve Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

*Gazi Üniversitesi Etik Komisyon izni alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	Bu çalışmanın amacı nutrisyonel aneminin motor performans ve fiziksel uygunluk parametrelerine etkilerini araştırmaktır.
Araştırmanın Yöntemi	Çalışmada çocuğunuzun performansını, gücünü, esnekliğini, dayanıklılığını ve koordinasyonunu belirlemek için birtakım değerlendirmeler yapacağız. Bunun için çocuğunuzdan koşma, denge tahtasında durma, topu atıp yakalama, basamak çıkma, barda asılı duma, obje fırlatma gibi tüm vücudunu kullanacağı bazı görevleri yerine getirmesini isteyerek, performansını puanlayacağız.
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi)	29.03.2019-29.10.2019
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	45
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü Pediatrik Rehabilitasyon Ünitesi
Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet ☐ Hayır ☒

Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma yürütücüsü (Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)

Adı ve Soyadı	Doç. Dr. Bülent Elbasan	Tarih ve İmza
Adres ve telefonu	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Emniyet Mah. Muammer Yaşar Bostan No:16 06560 Beşevler /ANKARA, tel: 03122162630	

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımlar için Veli/Vası

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

EK-3. Değerlendirme Formu

Adı-soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy-kilo:

Daha önce demir eksikliği geçirdi mi:

Daha önce demir takviyesi (4 ay-1 yaş arası 1mg/kg destek) aldı mı:

	Anne	Baba
Ad-soyad		
Yaş		
Öğrenim durumu		
Meslek		
Telefon		
Adres		

EK-3. (devam) Değerlendirme Formu

BRUININKS OSERETSKY MOTOR YETERLİLİK TESTİ

1. Koşu Hızı ve Çeviklik

- Koşu hızı ve çeviklik

Deneme 1: _____ sn

Deneme 2: _____ sn

2. Denge

- Tek ayak üstünde denge tahtasında durma

Deneme 1: _____ sn

Deneme 2: _____ sn

- Denge tahtasında topuk-parmak yürüme

Deneme 1:

--	--	--	--	--	--	--

adım

Deneme 2:

--	--	--	--	--	--	--

adım

3. Bilateral Koordinasyon

- Parmaklarla daire çizerken ayakları vurma

Deneme 1: _____ sn

Deneme 2: _____ sn

- Zıplarken alkışlama

Deneme 1:

--	--	--	--	--	--	--

Alkış

Deneme 2:

--	--	--	--	--	--	--

alkış

EK-3. (devam) Değerlendirme Formu

4. Kuvvet

- Uzun atlama

Deneme 1: _____ cm

Deneme 2: _____ cm

5. Üst Ekstremité Koordinasyonu

- Atılan topu iki elle yakalama

Yakalama sayısı: _____

- Topu hedefe atma

İsabetli atış sayısı: _____

6. Reaksiyon Zamanı

	Skor
Deneme 1	
Deneme 2	
1:	
2:	
3:	
4:	
5:	
6:	
7:	

Skor: _____

EK-3. (devam) Değerlendirme Formu

7. Görsel Motor Kontrol

-Düz çizgiler arasına çizgi çizme

Hata sayısı: _____

- Daire kopyalama

Skor: _____

- Üst üste gelen kalemleri kopyalama

Skor: _____

8. Üst Ekstremit Hız ve Becerisi

- Mavi ve kırmızı kartları ayırma

Kart sayısı: _____

- Daireler içine nokta koyma

Nokta konulan daire sayısı: _____

MÜNH FİZİKSEL UYGUNLUK TESTİ

	Skor			
Top Sektirme (Sayı)				
Kum Torbası Fırlatma (1-2-3-2-1 Puan)				
Eğilme (Cm)				
Vertikal Sıçrama (Cm)				
Asılma (Sn)				
Basamak Testi (Atım/Dk)	Önce	2 Dk. Sonra	Fark	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : UĞURLU, Kübra
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 10.02.1991 / ANKARA
Medeni hali : Evli
Telefon : 0507 729 53 53
e-mail : kubraozdamar@hotmail.com.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2016
Lise	Nermin Mehmet Çekiç Anadolu Lisesi	2009

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2017-devam ediyor	Kırıkkale Üniversitesi / SBF. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Araştırma Görevlisi
2016-2017	Bilge Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..