

Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadın Hastalarda Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Belirtilerinin ve Tanısının Araştırılması

The Investigation of Symptoms and Diagnoses of Adult-Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Women with Iron Deficiency Anemia

Kadir DEMİRCİ¹, Funda YILDIRIM BAŞ², Bahriye ARSLAN², Zeliha SALMAN², Abdullah AKPINAR¹, Arif DEMİRDAŞ¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZ

Amaç: Demir eksikliği tanısı almış kadınlarda erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısının ve belirtilerinin araştırılması, klinik özelliklerle ilişkilerinin incelenmesi ve demir eksikliği olmayan kadınlarla karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Yeni tanı konulan 83 demir eksikliği anemili hasta ve 70 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcılar sosyodemografik veri formu, eksen I bozukluklar için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) ve Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ile değerlendirilmiş, WUDÖ puanı 36 ve üzerinde olan bireylere Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri uygulanarak DSM-5 tanı ölçütlerine dayalı tanısız görüşme yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, demir eksikliği anemili hastaların %22,9'unun, sağlıklı kontrollerin %12,9'unun WUDÖ puanlarının 36 ve üzerinde olduğu bulunmuştur. WUDÖ puanı 36 ve üzerinde olan katılımcılar Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri ve DSM-5 tanı

ölçütlerine dayalı tanısız görüşme ile değerlendirildiklerinde demir eksikliği anemisi grubunda 15 hastaya, kontrol grubunda 2 hastaya erişkin DEHB tanısı konulmuştur ($p=0,007$). Demir eksikliği anemisi grubunda WUDÖ puanları kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,002$). WUDÖ puanlarının, serum demir ve ferritin düzeyleri ile anlamlı negatif ilişkili (sırasıyla, $r=-0,166$, $p<0,05$; $r=-0,255$, $p<0,01$), serum demir bağlama kapasitesi ile anlamlı pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur ($r=0,255$, $p<0,01$).

Sonuç: Demir eksikliği anemisi olan hastalarda erişkin DEHB'nin yaygınlığı genel popülasyondaki yaygınlığından daha yüksek bulunmuştur. Erişkin DEHB'nin erken tanınması ve tedavisi demir eksikliği anemili hastalarda olumlu katkılar sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, erişkin, demir eksikliği, anemi

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to investigate symptoms and diagnoses of Adult-Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in women with iron deficiency anemia, to evaluate relationship between ADHD with clinical features and to compare with the women without iron deficiency anemia.

Methods: Eighty-three newly diagnosed iron deficiency anemia patients and 70 healthy controls were included in this study. All participants were assessed using a sociodemographic form, Structured Clinical Interview I (SCID-I), Wender Utah Rating Scale (WURS); Moreover, participants having WURS scores 36 and above were also assessed using the Adult ADD/ADHD Evaluation Scale and interviewed according to DSM-5 criteria.

Results: In the study, 22.9% of patients with iron deficiency anemia and 12.9% of healthy controls were found to have WURS scores 36 and above. Fifteen patients (18.1%) in iron deficiency anemia group

and two patients (2.9%) in control group had adult ADHD, when they were evaluated with Adult ADD/ADHD Evaluation Scale and interviewed according to DSM-5 criteria ($p=0.007$). The patients with iron deficiency anemia had significantly higher WURS scores compared to controls ($p=0.002$). The levels of iron and ferritin had negative correlation ($r=-0.166$, $p<0.05$; $r=-0.255$, $p<0.01$, respectively) and the levels of serum iron binding capacity had positive correlation ($r=0.255$, $p<0.01$) with the scores of WURS.

Conclusion: The prevalence of adult ADHD is higher than those reported for general population in patients with iron deficiency anemia. Early diagnose and treatment of adult ADHD may positively contribute to the patients with iron deficiency anemia.

Keywords: Attention-deficit hyperactivity disorder, adult, iron deficiency, anemia

GİRİŞ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) hiperaktivite, dürtüsellik ve dikkatsizliğin ana belirtileri olduğu çocukluk döneminin en sık görülen nöropsikiyatrik bozukluklarından birisidir. Son dönemde yapılan çalışmalar bu bozukluğun çocukluk dönemiyle sınırlı kalmayıp, erişkin yaşamda da sürdüğünü ortaya koymaktadır. DEHB'nin dünya

çapında okul çağındaki çocukların %5-10'unu etkilediği, bu çocukların %30-50'sinde DEHB tanısının erişkinlikte de sürdüğü bildirilmektedir (1,2). Erişkin DEHB yaygınlığının ise %1-6 olduğu bulunmuş (3), son yıllarda yapılan iki meta analizde ise bu oran %2,5 (4) ve %5,2 (5) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde erişkin DEHB'nin yaygınlığını araştıran çalışmalarda ayaktan psikiyatri kliniklerindeki sıklığının %1,6 olduğu



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Kadir Demirci, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye E-posta: kdrdmrc@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 06.07.2015 • **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.09.2015 • **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 04.03.2016

©Copyright 2017 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

bulunmuş (6), üniversite öğrencilerinde yapılan araştırmalarda ise %2,6 ile %15,6 arasında olduğu bildirilmiştir (7,8,9). Ayrıca erişkin DEHB tanısının akademik başarıda azalma, işsizlik, sık iş değiştirme, boşanma ve düşük sosyoekonomik düzey ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (10,11,12).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun etiolojisine yönelik çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılabilir değildir. Prenatal, perinatal risk faktörlerinin, genetik faktörlerin ve nörobiyolojik değişikliklerin hastalığın patofizyolojisinde yer aldığı kabul edilmektedir (13). Çalışmalar dopaminin, DEHB'nin ana klinik özellikleri olan psikomotor aktivite ve yürütücü fonksiyonları düzenleyici etkisi ile DEHB patofizyolojisinde yer alan en önemli nörotransmitter olduğunu göstermektedir (13,14).

Son dönemde temel bir eser element olan demirin DEHB patofizyolojisindeki rolü araştırılmaktadır. Vücudun periferik demir düzeyinde bir azalma olmasına bağlı olmaksızın, beyin demir seviyelerindeki azalmanın DEHB riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (15). Demirin monoaminerjik nörotransmitterlerin sentezinde ve yıkımında görev alan enzimlerin kofaktörü olması (16); beyinde azalmış demir düzeyinin D2, D4 reseptörlerinin ve dopamin taşıyıcısının yoğunluğunda azalmaya ilişkili olması (17); demir eksikliğinin bazal ganglionların işlevinde bozulmaya neden olması (18); genelde dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan bilişsel ve davranışsal bozukluklu çocuklarda demir eksikliğinin varlığı (19); huzursuz bacaklar sendromu ile DEHB'nin komorbiditesinin gösterilmiş olması (20) demir eksikliğinin ve demir metabolizmasının DEHB'nin patofizyolojisinde rol oynadığının kanıtları olarak değerlendirilmektedir.

Demir eksikliği dünyadaki en yaygın beslenme bozukluğudur (21). Halsizlik, irritabilite, iletişim bozuklukları, akademik performansta azalma, mental-motor gelişimde gerileme, kognitif performansta gerileme, papil ödem gibi belirtiler demir eksikliğinin santral sinir sistemi üzerine olan etkilerinden bazılarıdır. Demir eksikliğinin eritrosit yapımının etkilenmesi öncesindeki erken dönemde, merkezi sinir sistemindeki demir düzeyi azalmakta, dopamin, serotonin ve noradrenalin sentezi, işlevi, degradasyonu için gereken demir bağımlı enzimlerin aktivitesi bozulmaktadır. Bozulan monoamino oksidaz aktivitesinin sonucu olarak dikkat, bellek ve konsantrasyonda azalma, apati, uykululuk ve irritabilite gibi belirtiler oluşabilmektedir (22). Hayvan çalışmalarında erken yaşlardaki demir eksikliğinin dopamin metabolizması, enerji metabolizması ve myelinizasyonda değişimi içeren yapısal ve işlevsel beyin anormalliklerinin sebebi olabileceği gösterilmiştir (23). Oades ve ark. (24) ratlarda kortikal dopamin eksikliğinin hiperaktiviteye ve inhibisyon, mekânsal yönelim ve temporal organizasyonda bozulmalara neden olduğunu göstermişlerdir. Kortikal ve limbik striatal bölgelerde yeterli dopaminerjik kontrolün olmayışının seçici dikkat ve davranışsal inhibisyonunda bozulma ile sonuçlanabileceği de bazı hayvan çalışmalarında ortaya konulmuştur (25,26). Hayvan çalışmalarındaki sonuçlar DEHB'nin ana belirtilerinin tümünde dopaminin önemli bir rolü olabileceğini işaret etmektedir. İnsan çalışmalarında demir eksikliği ile bebeklerin motor, sosyal ve mental gelişimlerini değerlendiren testlerdeki düşük skorlar arasında önemli ilişki olduğu, çocuklarda ise azalmış zekâ düzeyi, azalmış öğrenme ve nöropsikolojik işlevlerde bozulma ile ilişki olduğu gösterilmiştir (19). Son dönemde yapılan çalışmalar demir eksikliğinin DEHB için risk faktörü olabileceğini ileri sürmektedir (27,28,29).

Literatürde özellikle çocukluk dönemindeki DEHB olmak üzere DEHB'de demir metabolizmasını ve demir eksikliğini inceleyen çalışmalar olmasına rağmen, demir eksikliği anemisi hastalarında DEHB tanısının yaygınlığını araştıran bir çalışma bizim bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, demir eksikliği tanısı almış kadınlarda erişkin DEHB tanısının araştırılması, klinik özelliklerle ilişkilerinin incelenmesi ve demir eksikliği olmayan kadınlarla karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEM

Örneklem

Üniversitemiz Araştırma Uygulama Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine 1 Mayıs 2014 - 1 Mayıs 2015 tarihleri arasında başvuran ve demir eksikliği anemisi tanısı konulan ve hiçbir tedavi almayan kadın hastalar (n=133) ile yaş ve eğitim düzeyi açısından benzer özellikli sağlıklı kadın bireyler (n=110) araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Demir eksikliği tanısının konulmasında invaziv olmayan en iyi test olarak kabul edilen serum ferritin düzeyinin 15 ng/mL ve altında olması ve hemoglobin düzeyinin 12 g/dL'nin altında olması ölçüt alınmıştır (30). Çalışmaya dahil edilme ölçütleri; gönüllü, okur-yazar ve 18-50 yaş aralığında olmak, bilinen bir ruhsal hastalığı veya zekâ geriliği olmamak, bilişsel işlevleri bozabilecek organik ve/veya nörolojik hastalığı olmamak, sürekli kullandığı hiçbir ilaç olmamak, hasta grubunda demir eksikliği anemisi tanısı olmak, demir eksikliği dışında başka bir nedene bağlı anemisi ve başka bir hastalığı olmamak, kontrol grubunda sağlıklı olmak şeklinde uygulanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarındaki bireyler DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) ile aynı psikiyatrist tarafından değerlendirilmiş ve psikiyatrik tanı konulan bireyler çalışmadan dışlanmıştır. Hasta grubundan 29 kişi dışlama ölçütlerine uymaları, 12 hasta çalışmaya katılmayı kabul etmemeleri, 9 hasta da çalışma ölçüklerini eksik doldurdukları nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır. Kontrol grubundan ise 26 kişi dışlama ölçütleri kapsamında olduklarından, 4 kişi çalışmaya katılımı kabul etmediklerinden, 10 kişi ise çalışma ölçüklerini eksik doldurdıklarından değerlendirmeye alınmamıştır. Sonuçta, 83 kadın hasta demir eksikliği anemisi grubunu, 70 sağlıklı kadın birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Uygulama

Katılımcıların sosyodemografik bilgileri ve laboratuvar değerleri kaydedilmiş, tüm katılımcılara Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) uygulanmıştır. WUDÖ'den 36 ve üzeri puan alan katılımcılara (Anemi grubunda 19, kontrol grubunda 9 kişi) Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri ve aynı psikiyatrist tarafından DSM-V ölçütlerine dayalı tanılama görüşme uygulanarak erişkin DEHB tanısı araştırılmıştır. Çalışma üniversitemiz Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve tüm katılımcılardan yazılı onamları alınmıştır.

Değerlendirme Araçları

Sosyodemografik Veri Formu: Katılımcıların sosyodemografik özelliklerini belirlemek için bu çalışmada kullanılmak üzere araştırmacılar tarafından geliştirilmiş soru formudur.

Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ): Erişkinlerde çocukluk dönemindeki DEHB belirti ve bulgularının varlığını ve şiddetini ölçmek amacıyla 61 madde olarak geliştirilmiştir. Daha sonra DEHB hastalarını kontrol grubundan ayırabildiği belirlenen 25 maddeden oluşan haline kısaltılmıştır (31). 5'li Likert tipi öz bildirim ölçeği olup, ölçeğin maddeleri 0 ile 4 puan arasında puanlanmaktadır. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması yapılmış, geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir. Kesme puanı 36 olarak belirlenmiştir (32).

Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri (Turgay 1995): Turgay tarafından geliştirilmiş olan ölçek (33), 5'li likert tipi derecelendirme ölçeğidir ve üç alt bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm; DSM-IV tanı ölçütlerine göre geliştirilmiş olan ve dikkat eksikliğini değerlendiren 9 sorudan oluşmaktadır. İkinci bölüm ise yine DSM-IV tanı ölçütlerine dayalı olarak geliştirilmiş olup, hareketlilik ve dürtüsellik değerlendirilen 9 sorudan oluşmaktadır. Üçüncü bölümde ise DEHB ile ilişkili olabilecek özelliklerin ve bazı duygusal ve davranışsal belirtilerin sorgulandığı 30 maddeden meydana gelmektedir. Tanı için birinci ve ikinci bölümdeki 9'ar mad-

deden en az 6'sının 2 ya da 3 olarak puanlanması gerekmektedir. Üçüncü bölüm toplam puanı da DEB/DEHB ile ilişkili özellikler puanı olarak ifade edilmektedir. Bu ölçeğin erişkinlerde DEHB'nin genel toplumda ve farklı klinik durumlarda ayırt edilmesinde yararlı olduğu, geçerlilik, güvenilirlik ve test-tekrar-test tutarlılığının yüksek bulunması nedeniyle, tedavi ve araştırmalarda kullanılabileceği vurgulanmıştır (34).

DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I): DSM-IV'de yer alan eksen I psikiyatrik bozukluk tanılarını değerlendirmek üzere hazırlanmış yarı yapılandırılmış bir görüşme çizelgesidir (35).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) 15.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiş, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Parametrik sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon testi, nonparametrik sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Analizlerde anlamlılık sınırı, $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $23,42 \pm 6,20$ olup, tamamını kadın bireyler oluşturmuştur. Gruplar arasında yaş ve eğitim düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla, $p = 0,310$, $p = 0,860$). Demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Demir eksikliği anemisi grubunda WUDÖ puanları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p = 0,002$). WUDÖ puanının demir eksikliği anemisi grubundaki hastaların %22,9'unda ($n = 19$), kontrol grubundaki bireylerin %12,9'unda ($n = 9$) 36 ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. WUDÖ puanı 36 ve üzerinde olan bireyler Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri ve

DSM-V ölçütlerine dayalı tanısal görüşme ile değerlendirildiklerinde ise demir eksikliği anemisi grubunda 15 (%18,1), kontrol grubunda 2 kişiye (%2,9) erişkin DEHB tanısı konulmuş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2 = 9,79$, $p = 0,007$) (Tablo 2). Demir eksikliği grubunda erişkin DEHB tanısı konulan 15 hastanın 7'si (%46,6) 'dikkat eksikliğinin ön planda olduğu tip', 4'ü 'aşırı hareketlilik ve dürtüsellik'in ön planda olduğu tip', 4'ü 'bileşik tip' olarak tanı almıştır. Kontrol grubunda ise erişkin DEHB tanısı konulan 2 hastanın 1'i (%50) 'dikkat eksikliğinin ön planda olduğu tip', 1'i (%50) 'bileşik tip' tanısı almıştır. Grupların Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri puanları karşılaştırıldığında, demir eksikliği grubunda dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik, DEB/DEHB ile ilişkili özellikler puanları ve toplam puan ortalamalarının kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3). Erişkin DEHB ölçekleri ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, WUDÖ puanının serum demir ve ferritin düzeyi ile negatif yönde anlamlı ilişkili olduğu (sırasıyla, $r = -0,166$, $p < 0,05$; $r = -0,255$, $p < 0,01$), serum demir bağlama kapasitesi ile pozitif yönde anlamlı ilişkili olduğu ($r = 0,255$, $p < 0,01$) bulunmuştur. Ayrıca serum demir düzeyi ile DEB/DEHB envanteri aşırı hareketlilik bölümü puanı arasında anlamlı negatif ilişki olduğu ($r = -0,390$, $p < 0,05$) saptanmıştır. Erişkin DEHB ölçekleri ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan hastalarda erişkin DEHB belirtilerinin ve tanısının fazla olabileceği hipotezinden yola çıkılarak, demir eksikliği anemisi tanısı olan kadınlarda erişkin DEHB tanısı araştırılmış, klinik özelliklerle ilişkileri incelenmiş ve demir eksikliği anemisi olmayan kadınlarla karşılaştırılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, demir eksikliği anemisi olan kadınlarda sağlıklı kadınlara göre erişkin DEHB tanısının daha sık olduğu, erişkin DEHB ölçek puanlarının daha yüksek olduğu ve demir eksikliği anemisine ilişkin laboratuvar değerleri ile erişkin DEHB ölçek puanlarından bazıları arasında anlamlı ilişkiler olduğu saptanmıştır. Bulgularımız çalışmanın hipotezini doğrular nitelikte görünmektedir. Bildiğimiz kadıyla bu çalışma demir eksikliği anemisi olan hastalarda erişkin DEHB belirtilerini, tanısını ve ilişkili klinik özellikleri araştıran ilk çalışmadır.

Tablo 1. Demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının demografik ve klinik bulguları (Ort \pm SS)

	Demir eksikliği anemisi (n=83)	Kontrol (n=70)	p
Yaş	23,97 \pm 6,60	22,77 \pm 5,67	0,31
Eğitim (yıl)	11,06 \pm 2,79	10,97 \pm 2,83	0,86
Hb	10,96 \pm 1,03	13,56 \pm 1,01	<0,001
Fe	31,16 \pm 18,64	87,88 \pm 43,46	<0,001
Ferritin	7,28 \pm 3,23	33,29 \pm 19,96	<0,001
Serum Fe bağlama kapasitesi	375,51 \pm 50,72	269,64 \pm 62,02	<0,001
WUDÖ puanı	26,92 \pm 15,15	20,62 \pm 13,16	0,002

Ort: ortalama; SS: standart sapma; Hb: Hemoglobin; Fe: Demir; WUDÖ: Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği

Erişkin DEHB'nin yaygınlığını araştıran çalışmalar hastalığın yaygınlığının %1-6 olduğunu bildirmektedir (3,36). Ülkemizde yapılan bir çalışmada genel psikiyatri polikliniğine ilk kez başvuran hastalarda erişkin DEHB yaygınlığı %15,9 bulunmuştur (37). Başka bir çalışmada erişkin DEHB'nin yaşam boyu psikiyatrik eş tanı için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (38). Çalışmamızda psikiyatrik eş tanıların yapılandırılmış görüşmelerle dışlanması hem demir eksikliği anemisi grubunda hem de kontrol grubunda yaygınlığın olduğundan daha düşük bulunmasına neden olmuş olabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan hastaların %18,1'ine, kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin %2,9'una erişkin DEHB tanısı konulmuştur. Literatürde daha önce olmayan demir eksikliği anemili hastalarda erişkin DEHB sıklığının %18,1 gibi yüksek bir oranda bulunması bu bireylerin aile ilişkileri, okul ve iş yaşamı alanlarını etkileyebilen erişkin DEHB yönünden değerlendirilmelerinin önemini göstermektedir. Ayrıca sağlıklı kontrollerde bulunan DEHB yaygınlığının literatürle uyumlu olduğu değerlendirilmiştir (4,36).

Tablo 2. Grupların Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği kesme puanı ve klinik görüşme sonucunda erişkin DEHB tanılarına göre karşılaştırılması

	Demir eksikliği anemisi (n=83)	Kontrol (n=70)	Toplam (n=153)	p	
WUDÖ puanı <36, n (%)	64 (77,1)	61 (87,1)	125 (81,7)	0,007	
WUDÖ puanı \geq 36, n (%)	Klinik tanı var, n (%)	15 (18,1)	2 (2,9)		17 (11,1)
	Klinik tanı yok, n (%)	4 (4,8)	7 (10,0)		11 (7,2)

DEHB: Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu; WUDÖ: Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği

Çalışmamızda erişkin DEHB tanısı konulan demir eksikliği anemili hastaların en çok dikkat eksikliğinin ön planda olduğu tip DEHB'lerinin olduğu bulunmuştur. Klinik çalışmalarda ise bileşik tip ve dikkat eksikliğinin ön planda olduğu DEHB tiplerinin en yaygın iki tip olduğu bildirilmektedir (39). Ülkemizde erişkin psikiyatri polikliniğine başvuran bireylerde DEHB'yi araştıran iki çalışmanın birinde dikkat eksikliğinin ön planda olduğu tipin (37), diğerinde ise bileşik tipin daha sık olduğu bulunmuştur (6). DEHB alt tiplerinin dağılımı konusunda erişkin DEHB tanısı konulan hasta sayımız yetersiz olsa da, çalışmamızdaki her iki grup değerlendirildiğinde en sık DEHB tiplerinin literatürle uyumlu olarak dikkat eksikliğinin ön planda olduğu tip ve bileşik tip olduğu söylenebilir.

Esansiyel bir eser element olan demir, DEHB patofizyolojisinde önemli kabul edilen dopamin üzerinde önemli etkilere sahiptir (28). Dopaminerjik nöronlar ve demir beynin aynı bölgelerinde yer almaktadır (40). Kognitif süreçler, motor fonksiyonlar ve davranışlarda etkisi olan striatumda demirin fazla miktarda bulunduğu gösterilmiştir (41,42). Demir, dopamin sentezinde görev alan tirozin hidroksilaz enziminin kofaktörü olması nedeniyle demir eksikliği durumunda dopamin sentezi bozulmakta, dopamin aktivitesi ve reseptör yoğunluğu değişebilmektedir. Bunun yanında demir, dopamin yıkımında rol alan monoamin oksidaz ile de ilişkili bulunmuştur (40,43). Ayrıca, dopamin taşıyıcı genindeki varyasyonun DEHB'ye genetik yakınlık oluşturduğu gösterilmiştir (44). Demir düzeyinin azalması halinde demire bağlı enzimlerin fonksiyonu etkilenmekte, dopamin, noradrenalin ve serotonin sentezi ve metabolizması bozulmaktadır (41,45). Çalışmamızda erişkin DEHB belirti ve bulgularını ölçme ve değerlendirme amaçlı kullanılan WUDÖ ve Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri (toplam ve alt bölüm) puanlarının demir eksikliği anemisi olan hastalarda, kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, demir eksikliği anemili

hastalarda erişkin DEHB belirti şiddetinin daha yüksek olduğunu göstermiş ve demir eksikliğinin DEHB ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalarla benzerlik göstermiştir.

Literatürde DEHB ile demir eksikliği ilişkisini araştıran çalışmalar genellikle DEHB'li çocuklarda yapılmış ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda çoğunlukla demir eksikliğinin belirtici olarak, vücut demir depolarının güvenilir bir göstergesi kabul edilen ferritin kullanılmaktadır. Serum ferritin düzeyi ile DEHB belirtilerinin şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların bazılarında (17,27,46,47,48,49,50) anlamlı bir ilişki bulunmuşken, bazı çalışmalarda anlamlı ilişki bulunmamıştır (15,43,51,52). Sadece kontrol grubu olan çalışmalara bakıldığında; iki çalışmada DEHB grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azalmış ferritin düzeyleri bulunmuş (27,51), başka iki çalışmada ise fark bulunamamıştır (43,52). Lahat ve ark. azalmış demir depolarının ve demir durumunun DEHB'nin patofizyolojisinde rolünün olduğunu göstermişlerdir (13). Cortese ve ark. (15) DEHB'li çocukların putamen, pallidum, kaudat çekirdek ve talamuslarında demir düzeylerini manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile inceledikleri çalışmalarında, DEHB'li çocukların sağ ve sol talamuslarında sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde daha az demir bulunduğunu göstermişlerdir. Ayrıca demir tedavilerinin dikkat ve kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (53,54). Çalışmamızda DEHB belirtilerinin şiddetini değerlendirme amaçlı kullandığımız WUDÖ puanlarının, serum demir ve ferritin düzeyleri ile anlamlı negatif ilişkili, serum demir bağlama kapasitesi ile anlamlı pozitif ilişkili olması literatürde DEHB ile demir eksikliği ilişkisini gösteren çalışmaları desteklemiştir. Ayrıca kullandığımız diğer ölçek olan Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri aşırı hareketlilik puanının serum demir düzeyi ile anlamlı negatif ilişkili olması da sonucumuzu destekleyen bir başka bulgumuzdur. Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri'nin diğer bölüm puanları ile anlamlı bir ilişkinin bulunmamasının nedeninin bu ölçeğin sadece WUDÖ kesme değeri üzerinde puan alan bireylere uygulanması olabileceği düşünülmüştür.

Tablo 3. Gruplarda WUDÖ kesme puanı üzerinde puan alan bireylerin DEB/DEHB envanteri puanlarının karşılaştırılması

	Demir eksikliği anemisi (n=19)	Kontrol (n=9)	p
DEB/DEHB envanteri 1. Bölüm (Dikkat eksikliği) puanı	12,42±6,00	8,00±3,84	0,02
DEB/DEHB envanteri 2. Bölüm (Aşırı hareketlilik) puanı	10,84±5,83	6,00±3,46	0,01
DEB/DEHB envanteri 3. Bölüm (DEB/DEHB ilişkili özellikler) puanı	28,15±18,95	16,88±8,80	0,04
DEB/DEHB envanteri toplam puanı	52,52±28,97	30,88±13,86	0,02
WUDÖ: Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği			

Katılımcılarda ilaç kullanımının olmaması, yeni tanı konulan demir eksikliği anemili bireylerin çalışmaya dahil edilmesi, bilinen başka fiziksel hastalık bulunmaması, grupların yaş ve eğitim düzeyi açısından benzer olması, sadece kadınların çalışmaya alınması nedeniyle cinsiyet farklılıklarının sonuçlar üzerinde etkili olmayışı, psikiyatrik eş tanısı olan bireylerin yapılandırılmış görüşme ile çalışmadan dışlanmış olması, WUDÖ kesme puanı üzerinde puan alan bireylerle tanı koydurucu görüşme yapılması çalışmamızın güçlü yönleri olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızın kesitsel özellikte olması, örneklem sayısının az olması, tek merkezde yürütülmüş olması, yaygınlığın sadece kadın cinsiyet için araştırılması, DEHB tanısının konulması aşamasında bireylerin ailelerinden ve yakınlarından bilgi alınmaması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamızın demir eksikliği anemisi tanılı hastalarda ilk kez erişkin DEHB'yi araştırması bakımından literatüre katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Tablo 4. Erişkin DEHB ölçekleri ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonlar

	Yaş	Hb	Fe	Ferritin	Serum Fe bağlama kapasitesi
WUDÖ puanı	-0,007	-0,121	-0,166*	-0,255**	0,255**
DEB/DEHB envanteri 1. Bölüm (Dikkat eksikliği) puanı	0,096	-0,346	-0,057	-0,337	0,346
DEB/DEHB envanteri 2. Bölüm (Aşırı hareketlilik) puanı	0,160	-0,293	-0,390*	-0,352	0,356
DEB/DEHB envanteri 3. Bölüm (DEB/DEHB ilişkili özellikler) puanı	0,020	-0,124	-0,048	-0,250	0,314
DEB/DEHB envanteri toplam puanı	0,037	-0,252	-0,150	-0,329	0,353
*p<0,05, **p<0,01. DEHB: Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu; WUDÖ: Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği; Hb: Hemogloblin; Fe: Demir					

Çalışmamızın sonuçları demir eksikliği anemisi olan hastalarda erişkin DEHB tanısının ve belirtilerinin ender olmadığını göstermiştir. Demir eksikliği anemisi hastalarının belirtileri arasında dikkat sorunlarının olduğu da göz önüne alındığında erişkin DEHB tanısının varlığı önem kazanmaktadır. Erişkin DEHB'nin erken tespiti ve tedavisi demir eksikliği anemisi hastalarında oldukça olumlu katkılar sağlayabilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı yerel etik komiteden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - K.D., F.Y.B.; Tasarım - K.D., F.Y.B., B.A., A.A.; Denetleme - K.D., F.Y.B., A.A.; Kaynaklar - K.D., F.Y.B.; Malzemeler - K.D., F.Y.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - K.D., F.Y.B., B.A., Z.S., A.D.; Analiz ve/veya Yorum - K.D., F.Y.B.; Literatür Taraması - K.D.; Yazıyı Yazan - K.D.; Eleştirel İnceleme - A.A., A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of local ethics committee.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - K.D., F.Y.B.; Design - K.D., F.Y.B., B.A., A.A.; Supervision - K.D., F.Y.B., A.A.; Resource - K.D., F.Y.B.; Materials - K.D., F.Y.B.; Data Collection and/or Processing - K.D., F.Y.B., B.A., Z.S., A.D.; Analysis and/or Interpretation - K.D., F.Y.B.; Literature Search - K.D.; Writing - K.D.; Critical Reviews - A.A., A.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000; 105:1158-1170.
- Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1215-1220.
- Wender P, Wolf L, Wasserstein J. Adult attention deficit disorder: Brain mechanism and life outcomes. Wasserstein J, Wolf L, LeFever FF, editörler. *Adults with ADHD: An overview içinde*. New York: Academy of Science Annals; 2001; s. 1-16.
- Simon V, Czobor P, Balint S, Mészáros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009; 194:204-211.
- Polanczyk G, Jensen P. Epidemiologic considerations in attention deficit hyperactivity disorder: a review and update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17:245-260.
- Özdemiroğlu Alyanak F, Yargıç İ, Oflaz S. Prevalence of ADHD in Adult Psychiatric Outpatient Clinic and Comorbid Psychiatric Disorders in ADHD. *Arch Neuropsychiatr* 2011; 48:119-124.
- Taner E, İlhan MN, Taner Y, Bekar EE, Şenlik ZB. Tıp fakültesi altıncı sınıf öğrencilerinde DEHB yaygınlığı ve eğitim hayatı üzerine etkileri. *FÜ Sağlık Bil Derg* 2007; 21:59-62.
- Doğan S, Öncü B, Varol-Saraçoğlu G, Küçüköncü S. Üniversite öğrencilerinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirti sıklığı ve belirti düzeyi ile ilişkili gelişimsel, akademik ve psikolojik etmenler. *Türkiye Psikiyatri Dergisi* 2008; 10:109-115.
- Kılıçoğlu A, Çalık E, Kurt İ, Karadağ F, Çelik N, Yeter K, N Değirmen, S Öztürk, N Ülkün. Üniversite öğrencilerinde kendilerinin bildirdikleri dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirtilerinin değerlendirilmesi. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2009; 10:88-93.
- Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: a controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:524-540.
- Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007; 32:631-642.
- Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, Kern S, Philippen A, Schmalzried H, Hessler B, Waschkowski H, Rietschel M. Subtype differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to ADHD-symptoms, psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. *Eur Psychiatry* 2008; 23:142-149.
- Lahat E, Heyman E, Livne A, Goldman M, Berkovitch M, Zachor D. Iron deficiency in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Isr Med Assoc J* 2011; 13:530-533.
- Swanson JM, Kinsbourne M, Nigg J, Lanphear B, Stefanatos GA, Volkow N, Taylor E, Casey BJ, Castellanos FX, Wadhwa PD. Etiologic subtypes of attention deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychol Rev* 2007; 17:39-59.
- Cortese S, Azoulay R, Castellanos FX, Chalard F, Lecendreux M, Chechin D, Delorme R, Sebag G, Sbarbati A, Mouren MC, Bernardina BD, Konofal E. Brain iron levels in attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot MRI study. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13:223-231.
- Youdim MB, Yehuda S. The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiate system. *Cell Mol Biol* 2000; 46:491-500.
- Oner O, Alkar OY, Oner P. Relation of ferritin levels with symptom ratings and cognitive performance in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Int* 2008; 50:40-44.
- Kieling C, Goncalves RR, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17:285-307.
- Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev* 2006; 64:34-43.
- Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, Dalla Bernardina B. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 2005; 28:1007-1013.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999; 341:1986-1995.
- Perçinel İ, Yazıcı KU. Iron deficiency in the pathophysiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Current Approaches in Psychiatry* 2015; 7:41-55.
- Georgieff MK. Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency. *Nutr Rev* 2011; 69:43-48.
- Oades RD, Taghzouti K, Rivet JM, Simon H, Le Moal M. Locomotor activity in relation to dopamine and noradrenaline in the nucleus accumbens, septal and frontal areas: A 6-hydroxydopamine study. *Neuropsychobiology* 1986; 16:37-42.
- Russell V, de Villiers A, Sagvolden T, Lamm M, Taljaard J. Altered dopaminergic function in the prefrontal cortex, nucleus accumbens and caudate-putamen of an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder: The spontaneously hypertensive rat. *Brain Res* 1995; 676:343-351.
- Sagvolden T. Behavioral validation of the spontaneously hypertensive rat (SHR) as an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD). *Neurosci Biobehav Rev* 2000; 24:31-39.
- Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:1113-1115.
- Cortese S, Lecendreux M, Bernardina BD, Mouren MC, Sbarbati A, Konofal E. Attention-deficit/hyperactivity disorder, Tourette's syndrome, and restless legs syndrome: the iron hypothesis. *Med Hypotheses* 2008; 70:1128-1132.

29. Cortese S, Angriman M, Lecendreux M, Konofal E. Iron and attention deficit/hyperactivity disorder: What is the empirical evidence so far? A systematic review of the literature. *Expert Rev Neurother* 2012; 12:1227-1240.
30. Çoban E, Timurağaoğlu A. Yaşlı hastalarda demir eksikliği anemisine yaklaşımlar. *T Klin J Med Sci* 2004; 24:267-270.
31. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective Diagnosis of Childhood Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:885-890.
32. Öncü B, Ölmez Ş, Şentürk V. Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği'nin Türkçe formunun erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nda geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 2005; 16:252-259.
33. Turgay A. Adult Hyperactivity Assessment Scale based on DSM IV (unpublished scale). Integrative Therapy Institute Toronto, Canada; 1995.
34. Günay Ş, Savran C, Aksoy UM, Maner F, Turgay A, Yargıç İ. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV-Based Diagnostic Screening and Rating Scale) dilsel eşdeğerlilik, geçerlilik güvenilirlik ve norm çalışması. *Türkiye'de Psikiyatri* 2006; 8:98-107.
35. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:233-236.
36. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006; 163:716-723.
37. Duran Ş, Fıstıkçı N, Keyvan A, Bilici M, Çalışkan M. ADHD in adult psychiatric outpatients: prevalence and comorbidity. *Türk Psikiyatri Derg* 2014; 25:84-93.
38. Sevinç E, Şengül C, Çakaloğlu B, Herken H. Comorbidity in Patients Diagnosed with Adult-Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Psychiatry Outpatient Clinics. *Arch Neuropsychiatry* 2010; 47:139-143.
39. Wilens TE, Biederman J, Faraone SV, Martelon M, Westerberg D, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms, subtypes, and comorbid disorders in clinically referred adults with ADHD. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:1557-1562.
40. Wigglesworth JM, Baum H. Iron dependent enzymes in the brain. *Yuodim MBH*, editör: *Brain Iron: Neurochemical and Behavioral Aspects* içinde. New York: Taylor and Francis; 1998. s. 25-66.
41. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003; 133:1468-1472.
42. Kayıran SM, Gürakan B. Çocuklarda demir eksikliğinin motor gelişim ve bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2010; 9:529-534.
43. Menegassi M, Mello ED, Guimaraes LR, Matte BC, Driemeier F, Pedrosa GL, Rohde LA, Schmitz M. Food intake and serum levels of iron in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Rev Bras Psiquiatr* 2010; 32:132-138.
44. Mick E, Faraone SV. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2008; 17:261-268.
45. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:1108-1113.
46. Calarge C, Farmer C, DiSilvestro R, Arnold LE. Serum ferritin and amphetamine response in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20:495-502.
47. Cortese S, Konofal E, Bernardina BD, Mouren MC, Lecendreux M. Sleep disturbances and serum ferritin levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18:393-399.
48. Konofal E, Cortese S, Marchand M, Mouren MC, Arnulf I, Lecendreux M. Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Sleep Med* 2007; 8:711-715.
49. Oner O, Oner P, Bozkurt OH, Odabas E, Keser N, Karadag H, Kizilgün M. Effects of zinc and ferritin levels on parent and teacher reported symptom scores in attention deficit hyperactivity disorder. *Child Psychiatry Hum Dev* 2010; 41:441-447.
50. Oner P, Oner O. Relationship of ferritin to symptom ratings children with attention deficit hyperactivity disorder: effect of comorbidity. *Child Psychiatry Hum Dev* 2008; 39:323-330.
51. Juneja M, Jain R, Singh V, Mallika V. Iron deficiency in Indian children with attention deficit hyperactivity disorder. *Indian Pediatr* 2010; 47:955-958.
52. Donfrancesco R, Parisi P, Vanacore N, Martines F, Sargentini V, Cortese S. Iron and ADHD: time to move beyond serum ferritin levels. *J Atten Disord* 2013; 17:347-357.
53. Rezaeian A, Ghayour-Mobarhan M, Mazloum SR, Yavari M, Jafari SA. Effects of iron supplementation twice a week on attention score and hematologic measures in female high school students. *Singapore Med J* 2014; 55:587-592.
54. Jáuregui-Lobera I. Iron deficiency and cognitive functions. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10:2087-2095.