

Şanlıurfa yöresinde 9-12 yaş grubu çocuklarda B12 vitamini ve folik asit eksikliği sıklığı ile bağırsak solucanlarıyla ilişkisi

Ahmet Koç¹, Abdurrahim Koçyiğit², Mustafa Ulukanlıgil³, Nihat Demir⁴

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Doçenti, ²Klinik Biyokimya Doçenti, ³Klinik Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Yardımcı Doçenti, ⁴Pediyatri Araştırma Görevlisi

SUMMARY: Koç A, Koçyiğit A, Ulukanlıgil M, Demir N. (Department of Pediatrics, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey). The frequency of vitamin B12 and folic acid deficiency in children 9-12 years of age in the Şanlıurfa region and their relation with intestinal helminths. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 308-315.

We investigated the frequency of vitamin B12 and folic acid deficiency and their relation with intestinal helminthic infections, which are frequently shown in this region, in 203 children 9-12 years old and enrolled in three different primary schools in Şanlıurfa city center. Stool investigations were done using Kato-Katz method, complete blood counts with an automated cell counter, and serum vitamin B12 and folic acid levels were measured by electrochemiluminescence method. Anemia was present in 4.9% of children and vitamin B12 deficiency in 10.8%, while folic acid deficiency was not found in any. The ova of intestinal helminths were found in 114 (57.3%) of 199 children whose stools were examined, and multiparasitism was seen in 41 children. Vitamin B12 deficiency was found in 16.7% of children with helminthic infections and in 3.5% of children without them ($\chi^2=7.880$, $p=0.005$). Mean serum vitamin B12 level was significantly lower in children who had helminths than in those who did not ($t=3.338$, $p=0.001$). The lowest vitamin B12 levels were seen in children who had *Hymenolepis nana* and co-parasitism of *Ascaris lumbricoides* with *Trichuris trichiura* and *Trichuris trichiura* with *Hymenolepis nana*. Mean folic acid level was also statistically lower in children who had intestinal helminths ($t=2.502$, $p=0.013$). These results shows that intestinal helminthic infections can affect the absorption of vitamin B12 in food, and can cause deficiency of this vitamin in childhood.

Key words: vitamin B12, folic acid, intestinal helminths.

ÖZET: Bölgemizde okul çağındaki çocuklarda B12 vitamini ve folik asit eksikliği sıklığının ve sık görülen bağırsak solucanlarının B12 vitamini ve folik asit eksiklikleri ile ilişkilerinin araştırılması amacıyla Şanlıurfa il merkezinde üç ayrı ilköğretim okulunda okuyan, yaşları 9-12 arasında 203 çocuk incelendi. Dışkı incelemeleri Kato-Katz yöntemiyle, kan sayımları otomatik kan sayımı cihazıyla yapıldı; B12 vitamini ve folik asit düzeyleri elektrokemiluminisans yöntemiyle ölçüldü. Çocukların %4.9'unda anemi, %10.8'inde B12 vitamini eksikliği bulunurken, folik asit eksikliği görülmedi. Dışkı incelemesi yapılabilen 199 çocuğun 114'ünün (%57.3) dışkısında helmint yumurtası bulundu; 41 çocukta birden fazla parazit görüldü. B12 vitamini eksikliği helmint bulunanların %16.7'sinde, helmint bulunmayanların ise %3.5'inde görülürken ($\chi^2=7.880$, $p=0.005$), ortalama serum B12 vitamini düzeyi helmint bulunan çocuklarda önemli derecede daha düşük bulundu ($t=3.338$, $p=0.001$). En düşük B12 vitamini düzeyleri *Himenolepis nana* bulunan çocuklarda ve *Ascaris lumbricoides* ile *Trichuris trichiura* ve *Trichuris trichiura* ile *Himenolepis nana*'nın birlikte bulunduğu çocuklarda görüldü. Helmint bulunan çocuklarda ortalama folik asit düzeyi önemli derecede daha düşüktü ($t=2.502$, $p=0.013$). Bu sonuçlar, çocukluk çağında bağırsak solucanlarının besinlerde bulunan B12 vitamininin emilimini etkileyebileceğini ve eksikliğine yol açabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: B12 vitamini, folik asit, bağırsak solucanları.

Çocukluk çağında sık görülen demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliklerinin en önemli nedenleri besinlerle yeterli miktarda alınamamalarıdır. Bununla birlikte besinlerdeki vitamin ve minerallerin emiliminin çeşitli nedenlerle engellenmesi de bu maddelerin eksikliğine yol açabilmektedir¹⁻⁹. İntestinal paraziter enfeksiyonlarda da parazitin besin için yarışması, besine ortak olması ve iştah azalması nedeniyle beslenmenin bozulması eksikliğe yol açabildiği gibi, bağırsak duvarında enflamasyon oluşması nedeniyle bazı vitamin ve minerallerin emilimi bozulabilmektedir^{2-5,8}.

B12 vitamini DNA sentezinde rol alarak hücre gelişimi ve bölünmesinde rol oynar. Eksikliği megaloblastik anemi yanında, fiziksel ve nöro-motor gelişme geriliğine de neden olur. Özellikle myelinizasyon üzerine etkisi nedeniyle, beyin ve sinir sistemi gelişimi önemli derecede etkilenir^{1,10-14}. Hayvansal besinlerde bol bulunması nedeniyle, B12 vitamini eksikliği daha çok vejeteryan toplumlarda görülürken, vejeteryan beslenme özelliği olmayan ve yöresel yemeklerin çoğunda da et, yumurta, karaciğer gibi hayvansal besinler bulunan Şanlıurfa'da B12 vitamini eksikliğine bağlı bozukluklar sık görülmektedir. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi'nin açılmasından sonra, bir kısmı koma tablosunda olmak üzere çok sayıda ağır derecede B12 vitamini eksikliği olan vaka yatırılarak tedavi edilmiştir. Bu hastalardan bir kısmı Birinci Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi'nde sunulmuş ve ülkemizde sık bildirilen bir durum olmadığından büyük ilgi çekmiştir¹⁵. Hastalığın tanısı ve tedavisi kolay olmakla birlikte, geç tanı konan vakalarda sinir sistemindeki bozukluğun düzelmesi tam olmayabilmekte ve kalıcı nörolojik bozukluklar görülebilmektedir^{12,13,16}.

Hastanemiz ile Şanlıurfa Doğum ve Çocuk Bakımevi Baştabipliği'nce ortaklaşa yapılan bir çalışmada B12 vitamini eksikliği sıklığı doğumdan hemen önceki günlerde gebe kadınlarda %72.4 ve yenidoğan bebeklerde %41.2 olarak bulunmuştur¹⁷. Vejeteryan olmayan bir toplumda B12 vitamini eksikliğinin bu kadar sık olmasının bir nedeninin yoksulluk sebebiyle B12 vitamini kaynaklarının yeterli miktarda alınamaması olduğu düşünülse de, besinlerle alınan B12 vitamininin bağırsaktan emilmesini engelleyen faktörlerin bulunması diğer bir neden olabilir. Bölgemizde paraziter

hastalıkların da sık görülmesi, besinlerdeki B12 vitamini emilimini bozan etkenlerden birinin de bağırsak parazitleri olabileceğini düşündürmektedir.

Folik asit eksikliği de çocukluk çağı anemilerinin nedenlerinden biridir ve DNA sentezinin bozulmasıyla megaloblastik anemiye yol açar^{1,18,19}. Yukarıda söz edilen çalışmamızda¹⁷ doğum öncesi dönemdeki anne adaylarının %8.63'ünde ciddi olmak üzere, %12.2'sinde folik asit eksikliği bulunmuştur. Gebelikte ihtiyaç artmış olmakla birlikte, hayvansal ve bitkisel pek çok gıdada bulunan folik asitin eksiklik durumunun %12.2 sıklıkta görülmesi, bu vitaminin bağırsakta emiliminin de çeşitli faktörlerle engellendiğini düşündürmektedir.

Kuzey Avrupa Ülkelerinde çığ balık yenilmesiyle bulaşan ve bir tenya türü olan *Difillobotrium latum* enfeksiyonu ile B12 vitamini eksikliği arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Bu ülkelerde çığ balık ile beslenme geleneği değiştirildikten sonra B12 vitamini eksikliği görülme sıklığı belirgin şekilde azalmıştır^{1,5}. Diğer helmint türleri ile demir emilimi arasındaki ilişki bilinmekle birlikte²⁻⁴, B12 vitamini ve folik asit emilimi ile helmintler arasındaki ilişki konusunda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Hem sosyo-ekonomik durum ve sanitasyon bozukluğu gibi çevresel etkenler, hem de kişisel hijyen eksikliği gibi nedenlerle Şanlıurfa yöresinde *Ascaris lumbricoides* (AL), *Trichuris trichiura* (TT) ve *Hymenolepis nana* (HN), ayrıca, çığ köfte yenilmesi alışkanlığı nedeniyle özellikle yetişkinlerde *Tenya saginata* (TS) sık görülen helmintlerdir^{20,21}. Özellikle *Difillobotrium latum* gibi birer tenya türü olan TS ve HN'nın benzer şekilde B12 vitamini emilimini bozarak eksikliğine yol açacağı düşünülebilir.

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda okul çağındaki çocuklarda demir eksikliğinin önemli bir sorun olduğu gösterilmiştir²²⁻²⁶. Ancak, B12 vitamini ve folik asit eksikliği sıklığı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle kesitsel bir çalışma olarak planlanan çalışmamızda, birinci aşamada hem bölgemizdeki 9-12 yaş grubu çocuklarda B12 vitamini ve folik asit eksikliklerinin ve bağırsak solucanları ile enfeksiyonun sıklığının saptanması, hem de bağırsak solucanlarının B12 vitamini ve folik asit düzeylerini ve hematolojik

değerleri nasıl etkilediğinin araştırılması, ikinci aşamada ise ağızdan yüksek doz B12 vitamini verilmesi sonrası helmintlerin B12 vitamininin spesifik olmayan emilimi üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Şanlıurfa'da, sosyo-ekonomik durumları (SED) farklı semtlerdeki üç ayrı ilköğretim okulunda, örneklemeyle seçilen yedi ayrı sınıfta öğrenim gören, yaşları 9-12 arasında, bilinen bir hastalığı veya beslenme sorunu olmayan 203 öğrenci çalışmaya alındı (SED iyi öğrenci grubuna Rasime Polat İlköğretim Okulu'ndan 47 öğrenci, SED orta öğrenci grubuna Kanuni Sultan Süleyman İlköğretim Okulu'ndan 95 öğrenci ve SED kötü öğrenci grubuna Eyyubiye İlköğretim Okulu'ndan 61 öğrenci). Öğrenci ailelerinin sosyo-ekonomik durumlarına göre çalışma yapılacak okullar İl Milli Eğitim Müdürlüğü tarafından belirlendi. Çalışmanın amacı, yapılacak işlemler ve çocuklara yönelik faydaları öğrenci ailelerine önceden yazılı olarak bildirildi ve yazılı onayları alındı. Sabah 08.00-12.00 saatleri arasında okullara gidilerek ilk venöz kan (EDTA'lı tüpe 2 cc, düz tüpe 3 cc) ve dışkı örnekleri alındı. Bundan sonra, her öğrenciye bir bardak (150 ml) portakal suyu içinde 1 mg B12 vitamini (Dodex ampul 1 mg) ağız yolundan verildi ve iki saat sonra ikinci B12 vitamini ölçümleri için venöz kan örnekleri alındı.

Kan sayımları aynı gün Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda, otomatik kan sayımı cihazı (Celldyn 3500, Germany) ile yapıldı; B12 vitamini ve folik asit düzeyleri elektrokemiluminisans yöntemiyle (Elecsys 2010, Germany) ölçüldü. Dışkı örnekleri, alındıkları gün, bağırsak solucanları yönünden kantitatif Kato-Katz yöntemi²⁷ ile incelendi; çocuklardaki helmint görülme sıklığı, tipleri ve yoğunlukları (1 gr dışkıdaki helmint yumurtası sayısı) belirlendi. Çocukların dördü inceleme için dışkı örneği veremediğinden, dışkıda parazit incelemeleri 199 çocukta yapılabildi.

Ağızdan B12 vitamini verilmesinden iki saat sonraki serum B12 vitamini düzeylerinden ilk B12 vitamini düzeylerinin çıkarılmasıyla, ağızdan yükleme sonrası serum B12 vitamini artış miktarları ve ilk değerlere göre artış yüzdeleri hesaplandı (Serum B12 vitamini artış

yüzdesi (%) = ikinci saat B12 vitamini – ilk B12 vitamini X 100 / ilk B12 vitamini).

Hemoglobin düzeyinin 11.5 gr/dl'nin altında olması anemi, serum B12 vitamini düzeyinin 200 µg/dl'nin altında olması eksiklik, 160 µg/dl'nin altında olması önemli eksiklik; serum folik asit düzeyinin 2.5 µg/dl'nin altında olması eksiklik olarak kabul edildi. Anemi bulunan çocuklar demir eksikliği yönünden de ayrıca incelendi.

Farklı sosyo-ekonomik gruplardaki çocukların ve dışkısında helmint yumurtası bulunan ve bulunmayan çocukların bazal B12 vitamini düzeyleri, folik asit düzeyleri ve hematolojik değerlerin ve ağızdan yükleme sonrası B12 vitamini düzeylerindeki yükselmelerin karşılaştırılması SPSS bilgisayar istatistik programı kullanılarak, bağımsız gruplar için t testi ve Mann Whitney-U testi ile; grupların yükleme öncesi ve sonrası B12 vitamini düzeylerinin kendi içlerinde karşılaştırılması ise bağımlı gruplar için t testi ile yapıldı. Dışkısında parazit yumurtası bulunan çocuklar, bulunan parazit türüne göre alt gruplara ayrılarak aynı testler tekrarlandı. Gruplar arasında anemi, B12 vitamini eksikliği ve helmint görülme sıklıklarının karşılaştırılmasında khi-kare testi ve Fisher's Exact Test kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson korelasyon testiyle yapıldı.

Çalışma kapsamında, B12 vitamini eksikliği, demir eksikliği ve dışkı incelemelerinde helmint yumurtaları bulunan çocukların tedavileri de yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan çocukların 79'u kız, 124'ü erkek ve yaş ortalaması 10.6±0.8 idi. Çocukların 10'unda (%4.9) anemi, 22'sinde (%10.8) B12 vitamini eksikliği (8 çocukta < 160 µg/dl) bulundu, folik asit eksikliği ise görülmedi. Anemi bulunan çocukların dördünde serum ferritin ve transferrin saturasyonu düşüklüğü bulunurken (demir eksikliği anemisi), diğer altı çocukta ferritin, transferrin saturasyonu, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri normal sınırlar içinde bulundu.

İnceleme için dışkı örneği verebilen 199 çocuğun 114'ünün (%57.3) dışkısında helmint yumurtası bulundu. Bu çocukların 73'ünde tek parazit bulunurken, 41 çocukta ise birden fazla parazit (multiparazitizm) görüldü (88 çocukta AL, 40 çocukta TT, 29 çocukta HN ve bir çocukta TS) (Tablo I).

Tablo I. Dışkı incelemesi sonucunda bulunan parazit türleri ve sayıları

Bulunan parazit türü	Dışkı incelemesi yapılan çocuklarda helmintlerin görülme sıklığı (n=199)	B12 vitamini eksikliği olan çocuklarda helmintlerin görülme sıklığı (n=22)
<i>Ascaris lumbricoides</i> (AL)	52 (%26.1)	9 (%40.9)
<i>Trichuris trichiura</i> (TT)	8 (%4.0)	2 (%9.1)
<i>Hymenolepis nana</i> (HN)	13 (%6.5)	2 (%9.1)
AL + TT	24 (%12)	4 (%18.2)
AL + HN	8 (%4.0)	1 (%4.6)
AL + TT + HN	5 (%2.5)	1 (%4.6)
AL + TT + HN	3 (%1.5)	-
AL + <i>Tenya sagina</i> (TS)	1 (%0.5)	-
Toplam	114 (%57.3)	19 (%86.4)

Kız ve erkek çocuklar arasında anemi, B12 vitamini eksikliği, helmint görülme sıklığı, hemoglobin, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri yönünden önemli farklılık bulunmadı (hepsi için $p > 0.05$).

Anemi sıklığı ve ortalama hemoglobin düzeyleri bakımından üç farklı semt okulundaki çocuklar arasında önemli farklılıklar bulunmazken (hepsi için $p > 0.05$), kötü ve orta SED gruplarındaki çocuklarda helmint görülme sıklıkları iyi SED grubundaki çocuklardakinden önemli oranda daha yüksek bulundu (her ikisi için $p < 0.001$). B12 vitamini eksikliği görülme sıklığı kötü ve orta SED gruplarındaki çocuklarda iyi SED grubundaki çocuklardakinden daha yüksek bulunmakla birlikte, bu farklılıklar istatistiksel açıdan önemli değildi (üç karşılaştırma için de $p > 0.05$) (Tablo II).

Sosyo-ekonomik durumları kötü ve orta gruplarda olan çocuklar arasında ortalama serum B12 vitamini düzeyleri ve folik asit düzeyleri arasında önemli farklılık bulunmazken ($p = 0.523$ ve $p = 0.566$), SED iyi bölgedeki çocukların serum B12 vitamini ve folik asit düzeyleri diğer iki gruptaki çocukların serum

düzeylerinden istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek bulundu (hepsi için $p < 0.001$) (Tablo II).

Çocuklar, dışkı incelemesinde helmint yumurtası bulunan (Grup 1) ve bulunmayan (Grup 2) şeklinde gruplandırıldığında, her iki grupta anemi sıklığı yönünden önemli farklılık görülmedi ($\chi^2 = 0.763$, $p = 0.382$) (Tablo III). Gruplar arasında ortalama hemoglobin, hematokrit, beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı yönünden önemli farklılık görülmezken, Grup 1'de ortalama MCV daha yüksek bulundu ($t = 2.150$, $p = 0.033$) (Tablo IV).

B12 vitamini eksikliği, helmint yumurtası bulunanlarda (Grup 1) %16.7, bulunmayanlarda (Grup 2) ise %3.5 sıklığında görüldü ($\chi^2 = 7.880$, $p = 0.005$). Her üç SED grubundaki çocuklarda da B12 vitamini eksikliği sıklığı helmint görülen çocuklarda diğer çocuklardan daha fazlaydı (Tablo III).

Ortalama serum B12 vitamini düzeyi helmint bulunan çocuklarda 301.7 ± 118.87 $\mu\text{g/dl}$, helmint bulunmayan çocuklarda ise 363.3 ± 137.1 $\mu\text{g/dl}$ olarak bulundu. Bu farklılık istatistiksel olarak önemliydi

Tablo II. Sosyoekonomik durumlarına göre çocuk gruplarında helmint ve B12 vitamini eksikliği sıklıkları ve ortalama B12 vitamini ve folik asit düzeyleri

	SED iyi çocuk grubu (n=47)	SED orta çocuk grubu (n=95)	SED kötü çocuk grubu (n=61)
Helmint görülme sıklıkları (%)	29.8	62.0	71.7
B12 vitamini eksikliği sıklıkları (%)	4.3	12.6	13.1
Ortalama serum B12 vitamini düzeyleri ($\mu\text{g/dl}$)	397.2 ± 155.1	311.8 ± 114.6	300.0 ± 108.7
Ortalama serum folik asit düzeyleri ($\mu\text{g/dL}$)	9.2 ± 3.02	7.0 ± 2.2	6.8 ± 1.8

SED sosyoekonomik durum.

Tablo III. Helmint yumurtası bulunan ve bulunmayan çocuk gruplarında anemi ve B12 vitamini eksikliği sıklıkları*

	Helmint enfeksiyonu olan grup (n=114)	Helmint enfeksiyonu olmayan grup (n=85)	
Anemi görülen çocuklar	4 (%3.5)	5 (%5.9)	$\chi^2=0.763$, p=0.382
B12 vitamini eksikliği görülen çocuklar	19 (%16.7)	3 (%3.5)	$\chi^2=7.88$, p=0.005
SED İyi Grup (helmint sıklığı: 14/47)	2 (%14.3)	-	
SED Orta Grup (helmint sıklığı: 57/92)	9 (%15.8)	3 (%8.6)	
SED Kötü Grup (helmint sıklığı: 43/60)	8 (%18.6)	-	

* Dışkıda parazit incelemesi 199 çocukta yapılabildiğinden, tabloda verilen rakamlar tüm çalışma grubunun sonuçlarını değil, dışkı incelemesi yapılabilen çocukların sonuçlarını göstermektedir.

Tablo IV. Helmint yumurtası bulunan ve bulunmayan çocuk gruplarının ortalama hemoglobin, MCV, serum B12 vitamini ve folik asit değerleri

	Helmint enfeksiyonu olan grup (n=114)	Helmint enfeksiyonu olmayan grup (n=85)	
Hemoglobin (gr/dl)	13.1 ± 0.7	12.9 ± 1.1	t=1.651, p=0.10
Ortalama eritrosit hacmi (MCV) (fL)	83.5 ± 3.8	82.0 ± 5.8	t=2.150, p=0.033
Ortalama ilk serum B12 vitamini düzeyi (µg/dl)	301.7 ± 116.8	363.3 ± 137.1	t=3.338, p=0.001
SED iyi gruptakilerin ortalaması	345.3 ± 136.2	419.2 ± 156.3	
SED orta gruptakilerin ortalaması	303.4 ± 113.4	318.1 ± 107.5	
SED kötü gruptakilerin ortalaması	284.8 ± 113.6	333.5 ± 95.7	
İkinci saat serum B12 vitamini düzeyi (µg/dl)	447.5 ± 138.3	489.8 ± 166.1	t=1.902, p=0.059
B12 vitamini artış oranı (%)	59.4 ± 53.3	40.4 ± 45.7	t=2.377, p=0.018
Folat (µg/dl)	7.2 ± 2.1	8.1 ± 2.9	t=2.502, p=0.013
SED iyi gruptakilerin ortalaması	8.7 ± 2.1	9.4 ± 3.4	
SED orta gruptakilerin ortalaması	7.0 ± 2.2	7.3 ± 2.2	
SED kötü gruptakilerin ortalaması	6.8 ± 1.8	6.9 ± 1.8	

(t=3.338, p=0.001). Her iki grupta folik asit düzeyi normal sınırların altında olan (eksiklik olan) çocuk bulunmazken, helmint bulunan çocuklarda ortalama folik asit düzeyi önemli derecede daha düşüktü (t=2.502, p=0.013). Her üç SED grubundaki çocuklarda da ortalama serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin helmint bulunan çocuklarda helmint bulunmayan çocukların düzeylerinden daha düşük olduğu görüldü (Tablo IV).

Her iki grupta bazal B12 vitamini düzeyine göre ağızdan yükleme sonrası B12 vitamini düzeylerinde önemli miktarlarda artış görüldü (sırayla, t=13.044, p<0.001; t=9.437, p<0.001). Ağızdan B12 vitamini yüklenmesinden sonraki serum B12 vitamini düzeylerindeki artış miktarları parazit olan ve olmayan çocuklarda benzer iken (t=1.246, p=0.215), bazal değere göre artış oranı (% artış) Grup 1'deki çocuklarda daha yüksek bulundu (t=2.377, p=0.018) (Tablo IV).

Dışkı incelemesinde helmint yumurtası bulunan çocuklar görülen helmint cinsine göre

tekrar incelendiğinde, en düşük B12 vitamini düzeylerinin HN bulunan çocuklarda ve AL ile TT ve TT ile HN'nin birlikte bulunduğu çocuklarda olduğu görüldü (Tablo V).

Ağız yolundan B12 vitamini yüklenmesi sonrası serum B12 vitamini artış yüzdesiyle anlamlı negatif korelasyon (r= -0.460, p<0.001) bulundu. İntestinal helmint yükü ile bakılan diğer parametreler arasında anlamlı korelasyon görülmedi (hepsi için p>0.05).

Tartışma

Çalışma sonuçlarımız bölgemizdeki okul çocuklarında, belirgin hematolojik bozukluğa yol açmış olmasa da, B12 vitamini eksikliğinin önemli bir sıklıkta olduğunu göstermiştir. Bu vitaminin eksikliğinde hematolojik bozukluklar olmadan da çeşitli nörolojik bozuklukların ortaya çıkabildiği bildirildiğinden^{1,7,28}, B12 vitamini eksikliğinin bölgemizde bu yaş grubu çocuklar için de önemli bir sağlık sorunu olduğu ortaya çıkmaktadır.

Tablo V. Parazit türlerine göre çocuk gruplarının ortalama hemoglobin, MCV, serum B12 vitamini ve folik asit değerleri

Helmint türlerine göre çocuk grupları	Hemoglobin (gr/dl)	MCV (fl)	B12 vitamini (mg/dl)	Folik asit (mg/dl)
Helmint bulunmayanlar (n:85)	12.9±1.1	82.0±5.8	363.3±137.1	8.1±2.9
Ascaris lumbricoides (AL) (n:52)	13.9±0.7	83.3±3.7	318.3±125.3 ^{a*}	7.3±2.1
Trichuris trichiura (TT) (n:8)	12.7±0.8	84.8±1.7	311.2±123.1	6.9±1.7
Hymenolepis nana (HN) (n:13)	12.9±0.5	84.8±4.1	277.1±60.0 ^{b*}	6.6±2.2
AL+TT (n:24)	13.2±0.8	83.3±4.4	277.3±127.9 ^{c*}	7.3±2.2
AL+HN (n:8)	13.2±0.6	81.7±4.2	333.3±128.9	7.9±2.6
HN+TT (n:5)	13.3±0.6	84.9±3.6	239.0±65.1	6.2±1.8
AL+TT+HN (n:3)	12.7±0.5	83.9±4.8	313.0±81.0	6.7±2.6

^aZ=1.992, p=0.046, ^bZ=2.305, p=0.021, ^cZ=3.409, p=0.001.

*Helmit yumurtası görülmeyen çocuk grubuyla karşılaştırma sonucu.

Çalışma grubumuzda intestinal helmint enfeksiyonu sıklığı da oldukça yüksek oranda bulunmuştur. SED iyi bölge çocuklarında bile helmint enfeksiyonu görülme sıklığının %30 civarında olması, bu sorunun bölgemiz için önemini ortaya çıkarmaktadır. İntestinal helmint enfeksiyonu sıklığının yüksek olmasının başlıca nedenleri olarak kötü çevresel sanitasyon, kötü kişisel hijyen, eğitim eksikliği ve düşük sosyo-ekonomik durum sayılabilir^{20,21}.

Sosyo-ekonomik durumu orta ve kötü olan bölgelerdeki çocuklarda B12 vitamini eksikliği görülme sıklığının daha yüksek ve ortalama serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin daha düşük bulunması, bu durumların yetersiz beslenmeyle ilişkili olduğunu düşündürülebilir. Ancak, SED orta ve kötü olan bölge çocuklarında helmint görülme sıklığının da daha yüksek olması, ayrıca her üç SED grubundaki çocuklarda da helmint görülen gruplarda B12 vitamini eksikliği sıklığının daha yüksek (Tablo II), serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin ise daha düşük (Tablo III) olması, besinsel eksiklik yanında, helmintlerin de çocuklardaki B12 vitamini ve folik asit düzeylerini etkileyebileceğini göstermektedir.

Dışkıсында helmint yumurtası bulunan çocuklarda ortalama serum B12 vitamini düzeyleri, tüm helmint tiplerinde, helmint bulunmayan çocuklardaki düzeylerden daha düşük bulunurken, tek parazit bulunan çocuklarda HN grubunda, birden fazla parazit bulunan çocuklarda ise TT+HN grubundaki çocuklarda ortalama serum B12 vitamini düzeyinin daha düşük düzeylerde olduğu görülmektedir (Tablo III ve IV). Bu sonuçlar

tüm helmint tipleriyle enfeksiyonun B12 vitamini eksikliği gelişme riskini artırabileceğini göstermekle birlikte, özellikle HN ve TT'nin B12 vitamini eksikliği gelişmesinde daha önemli olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Çalışma grubumuzda folik asit eksikliği bulunmamıştır. Bu durumun en önemli nedeni folik asitin çeşitli besinlerde bol miktarda bulunması ve sadece ciddi beslenme bozukluğu veya malabsorpsiyon olduğunda ya da hemolitik anemi gibi tüketimin çok arttığı durumlarda eksiklik tablosunun ortaya çıkmasıdır¹. Çalışma grubumuz ise bilinen önemli bir hastalığı veya beslenme bozukluğu olmayan çocuklardan oluşmaktadır. Ancak helmint yumurtası bulunan çocukların ortalama folik asit düzeyinin helmint bulunmayan çocukların ortalama düzeyinden, klinik olarak önemli olmamakla birlikte %10 kadar daha düşük olması bağırsak solucanlarının, özellikle de HN ve TT'nin folik asit emilimini bozabileceğini göstermektedir (Tablo IV).

Bir tenya türü olan D. latum'un hem kompetisyon yoluyla hem de intrinsek faktör - B12 vitamini kompleksinin terminal ileumdaki özel reseptöre bağlanmasını engelleyerek B12 vitamini emilimini bozduğu gösterilmiştir^{1,5}. Aynı gruptan bir parazit olan H. nana'nın²⁹ da benzer bir etkisi olduğu düşünülebilir. Ayrıca helmintler bağırsak duvarında yol açtıkları enflamasyonla vitaminlerin emilimini etkileyebilecekleri gibi, neden oldukları iştahsızlık ve karın ağrısı gibi sorunlarla da çocukların beslenmesini bozarak dolaylı yoldan B12 vitamini ve folik asit alımını azaltabilirler.

D. latum'a benzerliği daha fazla olan, çiğ et (çiğ köfte) yenilmesiyle bulaşan ve bölgemizde yetişkinlerde sık görülmesi nedeniyle B12 vitaminiyle ilişkisini merak ettiğimiz *Tenya saginata* enfeksiyonu yalnız bir çocukta görüldüğünden, bu helmint türü ile ilgili yorum yapma şansı olmamıştır.

Helmintlerin B12 vitamini eksikliği oluşturma mekanizmaları gözönüne alındığında, helmint yükü ile eksikliğin derecesi arasında bir korelasyon olması beklenir^{2-5,8}. Ancak, çalışmamızda böyle bir korelasyon bulunmamıştır. Bu durum bölgemizde görülen helmintlerin B12 vitamini eksikliği gelişmesinde daha çok bağırsak duvarında enflamasyona yol açarak emilim bozukluğu oluşturma veya iştahsızlık ve karın ağrısı gibi sorunlara yol açarak çocukların beslenmesini bozma şeklinde rol oynayabileceğini ve az sayıdaki parazitinde de bu sorunlara yol açabileceğini düşündürmektedir.

Helmint görülen ve görülmeyen çocuklarda ağızdan yükleme sonrası B12 vitamini düzeylerindeki artış miktarları benzer iken, helmint görülen çocuklarda bazal B12 vitamini değerleri daha düşük olduğundan, artış oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç bağırsak helmintlerinin ağız yolundan alınan yüksek dozlardaki B12 vitamini diffüzyonla spesifik olmayan emilimini etkilemediğini göstermektedir.

Helmint enfeksiyonu bulunan çocuklarda ortalama MCV değerinin, klinik olarak önemli düzeyde olmamakla birlikte, istatistiksel olarak daha yüksek olması, B12 vitamini eksikliğinin daha sık ve ortalama B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin daha düşük olduğu bu grupta, bu vitaminlerin eksikliğine bağlı anemi görülmemiş olmakla birlikte makrositozun gelişmeye başladığını düşündürmektedir.

Aynı bölgede Ulukanlıgil ve arkadaşları²⁰ tarafından yapılan prevalans çalışmasında AL %43.17, TT %6.39 ve HN %4.03 sıklıklarında bulunmuştur. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde, B12 vitamini eksikliği olan çocuklarda TT ve HN enfeksiyonlarının genel popülasyona göre daha sık olduğu görülmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, ilköğretim çağı çocuklarında önemli bir sorun olarak ortaya konmuş olan demir eksikliği yanında, bu yaş grubu çocuklarda B12 vitamini eksikliğinin de

önemli bir sorun olabileceğini, ayrıca, çocukluk çağındaki bağırsak solucanlarının besinlerde bulunan düşük miktarlardaki B12 vitamini emilimini etkileyebileceğini ve eksikliğine yol açabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Whitehead VM, Rosenblatt DS, Cooper BA. Megaloblastic anemia. In: Nathan DG, Orkin SH (eds). *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood* (5th ed), Philadelphia: WB Saunders, 1998: 385-422.
2. Ramdath DD, Simeon DT, Wong MS, Grantham-McGregor SM. Iron status of schoolchildren with varying intensities of *Trichuris trichiura* infection. *Parasitology* 1995; 110: 347-351.
3. Sawaya AL, Amigo H, Sigulem D. The risk approach in preschool children suffering malnutrition and intestinal parasitic infection in the city of Sao Paulo, Brazil. *J Trop Pediatr* 1990; 36: 184-188.
4. Tanyüksel M, Sayal A, Aydın A. Paraziter hastalıklarda eser elementlerin düzeyleri. *Türk Parazitoloji Dergisi*. 1995; 19:315-321.
5. Nyberg W, Grasbeck R, Saarni M, von Bondsdorff B. et al. Serum vitamin B12 levels and incidence of tape worm anemia in a population heavily infected with *Diphyllobothrium latum*. *Am J Clin Nutr* 1961; 9: 606.
6. Tatala S, Svanberg U, Mduma B. Low dietary iron availability is a major cause of anemia: a nutrition survey in the Lindi District of Tanzania. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 171-178.
7. Ramussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 10-17.
8. Jaronvesama N, Charoenlarp K, Arekul S. Intestinal absorption studies in *Fasciolopsis buski* infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1986; 17: 582-586.
9. Murphy MF, Sourial NA, Burman JF, Doyle DV, Tabaqchali S, Mollin DL. Megaloblastic anaemia due to vitamin B12 deficiency caused by small intestinal bacterial overgrowth: possible role of vitamin B12 analogues. *Br J Haematol* 1986; 62:7-12.
10. Ames BN. Micronutrient deficiencies: a major cause of DNA damage. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 899: 87-106.
11. Lovblad K, Ramelli G, Remonda L, et al. Retardation of myelination due to dietary vitamin B12 deficiency: cranial MRI findings. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 155-158.
12. Monagle P, Tauro G. Infantile megaloblastosis secondary to maternal vitamin B 12 deficiency. *Clin Lab Hematol* 1997; 19: 23-25.
13. Graham SM, Arvela OM, Wise GA. Long-term neurologic consequences of nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *J Pediatr* 1992; 121: 710-714.
14. Grattan-Smith PJ, Wilcken B, Procopis PG, Wise GA. The neurological syndrome of infantile cobalamin deficiency: developmental regression and involuntary movements. *Mov Disord* 1997; 12: 39-46.

15. Koç A, Soran M, Tatlı MM, Sevinç E, Vural H. Çocukluk çağında koma etiyojisinde B12 vitamini eksikliği. Birinci Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi, 4-6 Ekim 1999, Antalya, s. 135.
16. Stollhoff K, Schulte FJ. Vitamin B12 and brain development. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 201-205.
17. Koç A, Koçyiğit A, Soran M, Sevinç E, Demir N, Mil Z. Doğum sırasında anne ve bebek kordon kanlarında B12 vitamini, folik asit, demir düzeyleri ve eksiklik durumları. XXVIII. Ulusal Hematoloji Kongresi, 1-4 Kasım 2000, İzmir, s. 225.
18. Requejo AM, Ortega RM, Navia B, Gasar MJ, Quintas E, Lopez-Sobaler A. Folate and vitamin B12 status in a group of preschool children. *Int J Vitam Nutr Res* 1997; 67: 171-175.
19. Shojania AM. Folic acid and vitamin B12 deficiency in pregnancy and in the neonatal period. *Clin Perinatol* 1984; 11: 433-459.
20. Ulukanlıgil M, Aslan G, Seyrek A. The prevalence and density of intestinal helminth infections in schoolchildren in shantytowns in Sanliurfa. *Acta Parasitologica Turcica* 2001; 25: 245-249.
21. Ulukanlıgil M, Seyrek A. Anthropometric status, anaemia and intestinal helminthic infections in shantytown and apartment schoolchildren in the Sanliurfa province of Turkey. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1056-1061.
22. Patiroğlu T, Özdemir MA, Hasanoğlu E. İlkokul çocuklarında anemi taraması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1987; 30: 315-319.
23. Teziç T, Gedik Y, Kumandaş S, Erduran E, Değer O. Trabzon merkez ve köylerindeki 12-17 yaş grubu demir eksikliği prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1990; 33: 209-218.
24. Yıldız S, Kocabay K, Özgür A, Güvenç H, Bektaş S. Elazığ Bölgesi ilkokullarında anemi-bağırsak paraziti sıklığı ve büyüme. *Doğa Turk J Med Sci* 1991; 15: 263-269.
25. Koç A, Kösecik M, Vural H, Erel Ö, Ataç A, Tatlı MM. The frequency and etiology of anemia among 6-16 years of age children in southeast region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2000; 42: 91-95.
26. Koç A, Erel Ö, Kösecik M, et al. Şanlıurfa ili 12-16 yaş grubu çocuklarında demir eksikliği araştırması. *Klinik Bilimler ve Doktor* 1997; 3: 871-874.
27. World Health Organization. Bench aids for diagnosis of intestinal parasites. Geneva: WHO, 1994.
28. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 1720-1728.
29. Blanton R. Adult tapeworm infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th ed), Philadelphia: WB Saunders 2000: 1076-1078.