

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**B₁₂ VİTAMİN EKSİKLİĞİ ANEMİSİ HASTALARINDA İZ ELEMENT
MİNERAL VE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRE DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: İSA KIRAN
DANIŞMAN: PROF. DR. SUAT EKİN

VAN-2018

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**B₁₂ VİTAMİN EKSİKLİĞİ ANEMİSİ HASTALARINDA İZ ELEMENT
MİNERAL VE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRE DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: İSA KIRAN

Bu çalışma VAN YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından
FYL-2016-5298 No'lu proje olarak desteklenmiştir

VAN-2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

Biyoloji Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Suat EKİN danışmanlığında, İsa KIRAN tarafından sunulan 'B₁₂ Vitamin Eksikliği Anemisi Hastalarında İz Element Mineral ve Bazı Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Araştırılması' isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 12/07/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Suat EKİN

İmza: 

Üye : Doç. Dr. Gökhan OTO

İmza: 

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hatice KIZILTAŞ

İmza: 

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 27./07/2018 tarih ve 2018/35-I sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Suat SENSÖY
Enstitü Müdürü


TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

İsa KIRAN

ÖZET

B₁₂ VİTAMİN EKSİKLİĞİ ANEMİSİ HASTALARINDA İZ ELEMENT MİNERAL VE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRE DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

KIRAN, İsa

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Suat EKİN

Temmuz 2018, 153 sayfa

Bu tez çalışmasında B₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı konulmuş hasta ve sağlıklı kontrol gruplarında CAT, GSH-Px, SOD, GSH, MDA, iz element (Fe, Cr, Cu, Pb, Se, V, Zn, Co), mineral (Mg, P, Ca, Na, K, Cl), TSA, LSA, TAS, TOS düzeyleri belirlendi, aynı zamanda parametreler arasında korelasyonlar değerlendirildi.

Yapılan çalışmada antioksidan enzim aktiviteleri, iz element ve minerallerin istatistiksel analizleri sonucunda, kontrol grubu ve B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu arasında Co, Se, V, Zn ve Mg düzeylerinde anlamlı azalma sırasıyla (p<0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.01, p<0.05), Cu/Fe, Cu/Mg, Cu/V, Cu/Zn, Se/Co ve Zn/Co oranlarında anlamlı artış sırasıyla (p<0.05, p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.01, p<0.05), Vit. B₁₂, CAT, GSH-Px, GSH ve Vit. D düzeylerinde anlamlı azalma (p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.05, p<0.05), GGTP, MDA, TSA, LSA ve TOS düzeylerinde anlamlı artış (p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.05) tesbit edildi. Yapılan korelasyon analizlerinde, Co – Mg, Co – Vit. B₁₂, Cr – MCV, V – MCV, BMI – MCV, LSA– MCV, SOD – MCV, Folat – MCV, Vit. B₁₂ – MCV, AST– MCV, LDH – MCV, P – MCV istatistiksel yönünden (p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.001, p<0.05, p<0.01, p= 0.01, p<0.05, p<0.05, p<0.001, p<0.01) anlamlı olarak belirlendi.

Vitamin B₁₂, Co, Mg, Se, V ve Zn yetersizlikleri ve antioksidan sistemdeki değişikliklerin B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığının oluşumu riskini artırdığını göstermektedir. Co, Mg, LDH, TSA ve MDA değerlerinin ölçülmesi, B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığının belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: B₁₂ vitamin eksikliği anemisi, İz elementler, Mineraller, CAT, GSH, GSH-Px, LSA, MDA, SOD, TAS, TOS, TSA

ABSTRACT

INVESTIGATION of TRACE ELEMENT, MINERAL and SOME BIOCHEMICAL PARAMETER LEVELS in B₁₂ VITAMIN DEFICIENCY ANEMIA PATIENTS

KIRAN, Isa

M. Sc., Thesis, Biological Science

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Suat EKIN

July 2018, 153 pages

In this study, CAT, GSH-Px, SOD activities, GSH, MDA, trace element (Fe, Cr, Cu, Pb, Se, V, Zn, Co), mineral (P, Ca, Na, K, Cl, Mg), TSA, LSA, TAS, TOS levels were determined in patients who were diagnosed with vitamin B₁₂ deficiency anemia and healthy control groups, and also correlations between parameters were evaluated.

In the study, as a result of statistical analyzes of antioxidant enzyme activities, trace elements and minerals, between the control group and the B₁₂ deficiency anemia patient group significant decrease in Co, Se, V, Zn and Mg levels ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, respectively), in Cu/Fe, Cu/Mg, Cu/V, Cu/Zn, Se/Co and Zn/Co ratio significant increase ($p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, respectively), in vitamin B₁₂, CAT, GSH-Px, GSH and vit. D levels significant decrease ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, respectively), in GGTP, MDA, TSA, LSA and TOS levels significant increase ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, respectively) were determined. In the correlation analysis, in terms of Co – Mg, Co – vitamin B₁₂, Cr – MCV, V – MCV, BMI – MCV, LSA – MCV, SOD – MCV, folate – MCV, vitamin B₁₂ – MCV, AST – MCV, LDH – MCV, P – MCV, ($p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p = 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.01$, respectively) were found to be statistically significant.

Vitamin B₁₂, Co, Mg, Se, V and Zn deficiencies and changes in the antioxidant system indicate that the risk of B₁₂ vitamin deficiency anemia is increased. Co, Mg, LDH, TSA and MDA values are thought to be appropriate to be used as markers in the determination of vitamin B₁₂ deficiency anemia.

Keywords: B₁₂ vitamin deficiency anemia, trace elements, minerals, CAT, GSH, GSH-Px, LSA, MDA, SOD, TSA, TAS, TOS

ÖNSÖZ

Küreselleşme kavramının her geçen gün yerleşik bir anlam kazandığı, sonuçları itibariyle de yaşantımızda belirgin yönlü farklılıklara sebep olduğu kabul edilmektedir. Bu çerçeveden bakıldığında tüm canlı organizmalarda etkili bir sürecin yaşandığı görülecektir. Kavramsal çerçeve, organizma bütünlüğünde; besinsel, çevresel ve genetik duruma bağlı olarak farklılıklar oluşturmaktadır. Anemi kliniği de bu yönüyle ele alınmaktadır. Çeşitli yönleriyle organizmada kan doku yapısının azalması veya değişmesiyle ortaya çıkan bir durumdur.

Yaptığımız bu çalışma kapsamında B₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı konulmuş hasta gruplarında; iz element (Fe, Cr, Cu, Pb, Se, V, Zn, Co), mineral (P, Ca, Na, K, Cl, Mg), antioksidan enzimler (CAT, GSH-Px, SOD), GSH, bağlı olarak OSI, TSA, LSA, TAS, TOS, lipid peroksidasyon ürünleri (MDA), biyokimyasal (vitamin B₁₂, vitamin D, CK, ferritin, folat, GGTP, CRP, ALP, ALT, AST, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, ürik asit, demir bağlama kapasitesi, glukoz, LDH, total bilirubin ve hematolojik parametrelerin (HCT, HGB, WBC, MCHC, MCV, MPV, PDW, PLT, RBC, RDW-CV, RDW-SD, MCH) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın tüm aşamalarında, her türlü ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve birikimleriyle kendisinden ziyadesiyle istifade ettiğim kıymetli hocam, saygıdeğer bilim insanı sayın Prof. Dr. Suat EKİN'e en samimi duygularıyla ve tüm içtenlikle teşekkür ederim. Numune toplama ve hastalara ulaşma noktasında desteklerini sunan Uzm. Dr. Özge VURAL, Uzm. Dr. Serap KIRKIZ, deneysel aşamada yardımlarını esirgemeyen Damla YILDIZ, yazım sürecinde bilgisine ve yardımına başvurduğum Uzm. Dr. Sultan AYDIN KÖKER'e, varlığını ve bugünlere gelmemde büyük pay sahibi anneme, babama, kardeşlerime, sevgileriyle ve varlıklarıyla mutluluğuma anlam katan eşime, oğlum Mir Ali'ye ismini yazamadığım ancak destekleri ve üzerimde emeği olan herkese tüm içtenliğimle teşekkür etmek isterim.

Çalışmanın hazırlanması ve tamamlanması sürecinde katkısı olan YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına, Bilim Araştırma ve Uygulama Merkezine, SBÜ Van EAH'ne teşekkürü bir borç bilirim.

2018

İsa KIRAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xix
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Anemi	1
1.1.1 Anemilerin Sınıflandırılması	2
1.1.1.1. Megaloblastik anemiler	8
1.2. Antioksidan Enzimler	24
1.2.1. Enzimatik antioksidanlar	26
1.2.1.1. Süperoksit dismutaz.....	26
1.2.1.2. Katalaz.....	26
1.2.1.3. Glutatyon peroksidaz.....	27
1.2.2. Nonenzimatik antioksidanlar	28
1.2.2.1. Glutatyon	28
1.3. Lipid Peroksidasyon Ürünleri	29
1.3.1. Malondialdehit.....	29
1.4. İz Elementler ve Mineraller	30
1.4.1. İz elementler	30
1.4.1.1. Demir.....	30
1.4.1.2. Kobalt	30
1.4.1.3. Bakır	31
1.4.1.4. Çinko	31
1.4.1.5. Krom.....	31
1.4.1.6. Selenyum.....	32

	Sayfa
1.4.1.7. Vanadyum	32
1.4.2. Mineraller	32
1.4.2.1. Kalsiyum	32
1.4.2.2. Fosfor	33
1.4.2.3. Sodyum, Klor ve Potasyum.....	33
1.4.2.4. Magnezyum.....	34
2. MATERYAL VE YÖNTEM	35
2.1. Materyal.....	35
2.2. Kan Numuneleri.....	36
2.3. Yöntem.....	36
2.3.1. Cihaz ve malzemeler	36
2.4. Antioksidan Enzimler ve Lipid Peroksidasyon Ürünleri	37
2.4.1. Reaktifler ve kimyasal maddeler	37
2.4.2. Glutasyon peroksidaz enzim aktivite tayini	37
2.4.3. Süperoksit dismutaz enzim aktivite tayini.....	38
2.4.4. Katalaz enzim aktivite tayini	38
2.4.5. MDA tayini.....	39
2.4.6. GSH tayini	39
2.4.7. Total antioksidan kapasite tayini	40
2.4.8. Total oksidan kapasite tayini	40
2.4.9. OSI (Oksidatif Stres İndeksi).....	40
2.4.10. Total sialik asit (N-Asetilnöraminik asit) tayin metodu	40
2.4.10.1. Erlich ayırıcı.....	40
2.4.11. Lipid-bağlı sialik asit analiz metodu.....	41
2.4.11.1. Rezorsinol ayırıcı	41
2.5. Biyokimyasal Parametreler.....	41
2.6. Hematolojik Parametreler	42
2.7. İz Elementler ve Mineraller	42
2.7.1. İz element ve mineral tayini	42
2.8. İstatistiksel Analizler	42

	Sayfa
3. BULGULAR	43
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	103
4.1. Hasta Özellikleri	103
4.2. Mineral ve İz Elementler	105
4.3. Biyokimyasal Parametreler	112
4.4. Antioksidan Enzimler	122
4.5. Glutasyon	125
4.6. Lipid Peroksidasyon Ürünleri	127
4.7. Hematolojik Parametreler	128
4.8. BMI ve Yaş	140
4.9. Korelasyonlar	141
KAYNAKLAR	145
ÖZ GEÇMİŞ	153

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Dünya Sağlık Örgütü farklı yaş ve cinsiyet gruplarına göre anemi alt sınır değerleri	1
Çizelge 1.2. Anemilerin morfolojik sınıflandırılması	3
Çizelge 1.3. Kobalamin yada folat eksikliği olan hastalarda tedavi cevabı	24
Çizelge 1.4. Antioksidanların sınıflandırılması	25
Çizelge 2.1. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu BMI ve yaş değerleri	36
Çizelge 3.1. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı iz element bulguları	43
Çizelge 3.2. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı mineral bulguları	43
Çizelge 3.3. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı mineral ve iz element oran bulguları	44
Çizelge 3.4. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı biyokimyasal (antioksidan) parametre bulguları	44
Çizelge 3.5. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu hematolojik parametre bulguları	45
Çizelge 3.6. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu biyokimyasal parametre bulguları	45
Çizelge 3.7. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta grubunda parametreler arası korelasyonlar	59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Normal periferik kan yayması	8
Şekil 1.2. Megaloblastik anemide kan resmi	9
Şekil 1.3. B ₁₂ vitamini ve koenzimlerinin yapısı	9
Şekil 1.4. Vitamin B ₁₂ organik yapı ve üç boyutlu görünümü	10
Şekil 1.5. Folik asit organik yapı ve üç boyutlu görünümü	11
Şekil 1.6 Kobalamin emilimi	13
Şekil 1.7. Metilkobalamin kobalamain reaksiyonu	14
Şekil 1.8. Metilmalonil-CoA Süksinil-CoA reaksiyonu	14
Şekil 2.1. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi olan hastaların yaş dağılım grafiği	37
Şekil 3.1. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta	46
Şekil 3.2. B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta	46
Şekil 3.3. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Cu, Zn, Cr, Fe (X ± SEM) değerleri	47
Şekil 3.4. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Se, V, K, Mg, P (X ± SEM) değerleri	48
Şekil 3.5. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Co, Na, Cl, Ca, Pb (X ± SEM) değerleri.....	49
Şekil 3.6. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının GSH, TSA, LSA, OSI, TAS (X ± SEM) değerleri	50
Şekil 3.7. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının MDA, TOS, GSH-Px, BMI, Yaş (X ± SEM) değerleri	51
Şekil 3.8. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının CAT, SOD (X ± SEM) değerleri	52
Şekil 3.9. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının vitamin B ₁₂ , ALP, LDH, D. B. K. (X ± SEM) değerleri	53

Şekil	Sayfa
Şekil 3.10. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının vitamin D, Folat, GGTP, ALT, AST, ürik asit (X ± SEM) değerleri	54
Şekil 3.11. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Bil. D., Bil. İ., Bil. T., CRP (X ± SEM) değerleri	55
Şekil 3.12. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının ferritin, CK, glukoz (X ± SEM) değerleri	56
Şekil 3.13. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının RBC, WBC, HGB, MPV, PDW, RDV-cv (X ± SEM) değerleri	57
Şekil 3.14. Kontrol, B ₁₂ vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının MCH, MCHC, MCV, HCT, PDW, RDV-Sd, PLT (X ± SEM) değerleri ...	58
Şekil 3.15. Magnezyum – Kobalt arasında korelasyon değeri	62
Şekil 3.16. Total Antioksidant – Kobalt arasında korelasyon değeri	62
Şekil 3.17. Klor – Kobalt arasında korelasyon değeri	63
Şekil 3.18. Vitamin B ₁₂ – Kobalt arasında korelasyon değeri	63
Şekil 3.19. Magnezyum – Krom arasında korelasyon değeri	64
Şekil 3.20. Vanadyum – Krom arasında korelasyon değeri	64
Şekil 3.21. Glukoz – Krom arasında korelasyon değeri	65
Şekil 3.22. MCV – Krom arasında korelasyon değeri	65
Şekil 3.23. Magnezyum – Bakır arasında korelasyon değeri	66
Şekil 3.24. Vanadyum – Bakır arasında korelasyon değeri	66
Şekil 3.25. Vanadyum – Magnezyum arasında korelasyon değeri	67
Şekil 3.26. Sodyum – Selenyum arasında korelasyon değeri	67
Şekil 3.27. MCV – Vanadyum arasında korelasyon değeri	68
Şekil 3.28. Katalaz – Çinko arasında korelasyon değeri	68
Şekil 3.29. LSA – BMI arasında korelasyon değeri	69

Şekil	Sayfa
Şekil 3.30. CRP – BMI arasında korelasyon değeri	69
Şekil 3.31. Folat – BMI arasında korelasyon değeri	70
Şekil 3.32. Kalsiyum – BMI arasında korelasyon değeri	70
Şekil 3.33. LDH – BMI arasında korelasyon değeri	71
Şekil 3.34. MCV – BMI arasında korelasyon değeri	71
Şekil 3.35. MDA – LSA arasında korelasyon değeri	72
Şekil 3.36. MCV – LSA arasında korelasyon değeri	72
Şekil 3.37. Yaş – LSA arasında korelasyon değeri	73
Şekil 3.38. Vit D – LSA arasında korelasyon değeri	73
Şekil 3.39. RDV-SD – LSA arasında korelasyon değeri	74
Şekil 3.40. RDV-SD – MDA arasında korelasyon değeri	74
Şekil 3.41. HGB – SOD arasında korelasyon değeri	75
Şekil 3.42. MCHC – SOD arasında korelasyon değeri	75
Şekil 3.43. MCV – SOD arasında korelasyon değeri	76
Şekil 3.44. PLT – SOD arasında korelasyon değeri	76
Şekil 3.45. Kalsiyum – TAS arasında korelasyon değeri	77
Şekil 3.46. Potasyum – TAS arasında korelasyon değeri	77
Şekil 3.47. ALP – TSA arasında korelasyon değeri	78
Şekil 3.48. Glukoz – TSA arasında korelasyon değeri	78
Şekil 3.49. Klor – Vit - D arasında korelasyon değeri	79
Şekil 3.50. Ferritin – Vit - D arasında korelasyon değeri	79
Şekil 3.51. ALP - Folat arasında korelasyon değeri	80
Şekil 3.52. ALT – Folat arasında korelasyon değeri	80

Şekil	Sayfa
Şekil 3.53. AST – Folat arasında korelasyon değeri	81
Şekil 3.54. Kalsiyum – Folat arasında korelasyon değeri	81
Şekil 3.55. LDH – Folat arasında korelasyon değeri	82
Şekil 3.56. Fosfor – Folat arasında korelasyon değeri	82
Şekil 3.57. HGB – Folat arasında korelasyon değeri	83
Şekil 3.58. MCV – Folat arasında korelasyon değeri	83
Şekil 3.59. PLT – Folat arasında korelasyon değeri	84
Şekil 3.60. Sodyum – Klor arasında korelasyon değeri	84
Şekil 3.61. Bil. D. – Ferritin arasında korelasyon değeri	85
Şekil 3.62. D.B.K. – Ferritin arasında korelasyon değeri	85
Şekil 3.63. Potasyum – Ferritin arasında korelasyon değeri	86
Şekil 3.64. Bil. İ. – Ferritin arasında korelasyon değeri	86
Şekil 3.65. MCHC – GGTP arasında korelasyon değeri	87
Şekil 3.66. PLT – GGTP arasında korelasyon değeri	87
Şekil 3.67. Bil. İ. – GGTP arasında korelasyon değeri	88
Şekil 3.68. AST – Vitamin B ₁₂ arasında korelasyon değeri	88
Şekil 3.69. MCV – Vitamin B ₁₂ arasında korelasyon değeri	89
Şekil 3.70. RDV-SD – Vitamin B ₁₂ arasında korelasyon değeri	89
Şekil 3.71. LDH – ALP arasında korelasyon değeri	90
Şekil 3.72. Fosfor – ALP arasında korelasyon değeri	90
Şekil 3.73. Bilirubin D. – AST arasında korelasyon değeri	91
Şekil 3.74. Kalsiyum – AST arasında korelasyon değeri	91
Şekil 3.75. LDH – AST arasında korelasyon değeri	92

Şekil	Sayfa
Şekil 3.76. MCV – AST arasında korelasyon değeri	92
Şekil 3.77. PDW – AST arasında korelasyon değeri	93
Şekil 3.78. Demir – D. B. K. Arasında korelasyon değeri	93
Şekil 3.79. HGB – D. B. K. Arasında korelasyon değeri	94
Şekil 3.80. MCHC – D. B. K. Arasında korelasyon değeri	94
Şekil 3.81. LDH – Potasyum arasında korelasyon değeri	95
Şekil 3.82. Fosfor – LDH arasında korelasyon değeri	95
Şekil 3.83. MCV – LDH arasında korelasyon değeri	96
Şekil 3.84. PDW – LDH arasında korelasyon değeri	96
Şekil 3.85. PLT – LDH arasında korelasyon değeri	97
Şekil 3.86. MCV – Fosfor arasında korelasyon değeri	97
Şekil 3.87. PDW – Fosfor arasında korelasyon değeri	98
Şekil 3.88. MCHC – HGB arasında korelasyon değeri	98
Şekil 3.89. MCV – HGB arasında korelasyon değeri	99
Şekil 3.90. PLT – HGB arasında korelasyon değeri	99
Şekil 3.91. RDV-SD – HGB arasında korelasyon değeri	100
Şekil 3.92. MCV – MCHC arasında korelasyon değeri	100
Şekil 3.93. PLT – MCHC arasında korelasyon değeri	101
Şekil 3.94. PLT – MCV arasında korelasyon değeri	101
Şekil 3.95. PLT – PDW arasında korelasyon değeri	102

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklama
α	Alfa
β	Beta
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
Co	Kobalt
Cr	Krom
Cu	Bakır
Fe	Demir
H₂O₂	Hidrojen peroksit
K	Potasyum
Mg	Magnezyum
mg/dL	Miligram/desilitre
Na	Sodyum
P	Fosfor
Pb	Kurşun
rpm	Devir
Se	Selenyum
U/L	Ünite/litre
V	Vanadyum
Zn	Çinko
μg/L	Mikrogram/litre
μg/dL	Mikrogram/desilitre
μl	Mikrolitre
μmol/L	Mikromol/litre

Kısaltmalar**Açıklama**

ALP	Alanin fosfataz
ALT	Alanin transaminaz
AST	Aspartat transferaz
BHT	Bütilhidroksitoluen çözeltisi
Bil. D.	Direkt bilirubin
Bil. İ.	İndirekt bilirubin
BMI	Vücut kitle indeksi
CAT	Katalaz
CK	Kreatin kinaz
CRP	C-reaktif protein
D. B. K.	Demir bağlama kapasitesi
DNA	Deoksiribonükleik asit
DTNB	5,5,ditiobis-(2-nitrobenzoik asit)
EDTA	Etilen diamin tetra asetik asit
fL	Fentolitre
GGTP	Gama glutamil transpeptidaz
GR	Glutasyon redüktaz
GSH	Glutasyon
GSH-Px	Glutasyon peroksidaz
GSSG	Okside Glutasyon
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
HoloTC	Holotranskobalamin
İF	İntrinsik faktör
LDH	Laktat dehidrogenaz
LSA	Lipid bağlı siyalik asit
MCH	Ortalama eritrosit hemoglobin değeri
MCHC	Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama eritrosit hacmi

MDA	Malondialdehit
MMA	Metilmalonikasit
MPV	Ortalama trombosit hacmi
NaCl	Sodyum klorür
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
OH	Hidroksil
OSI	Oksidatif stres indeksi
PDW	Trombosit dağılım genişliği
PLT	Trombosit
RBC	Kırmızı kan hücreleri
RDW	Ortalama eritrosit hacmi
RDW-SD	Kırmızı kan hücre dağılım genişliği
RNA	Ribonükleik asit
SOD	Süperoksit dismutaz
TAS	Total antioksidan
TBA	Tiobarbitürik asit çözeltisi
TC	Transkobalamin
TCA	Trikloroasetik asit çözeltisi
THF	Tetrahidrofolat
TOS	Total oksidan
TSA	Total siyalik asit
WBC	Beyaz kan hücreleri
Vitamin D	25-Hidroksi Vitamin D

EKLER DİZİNİ

Ek

Sayfa

1. GİRİŞ

Eritrosit'e dayalı hastalıklar genel olarak iki grupta incelenebilir. Bunlar; a) Anemi ve b) Polisitemi olarak isimlendirilmektedir. Anemi eritrosit'in ciddi azalması iken, polisitemi eritrosit'in ciddi artması olarak gelişen klinik olgulardır (Berk, 1989).

Anemi tanısında ilk adım anormalliğin tek bir hücre kaynaklı mı veya birden fazla hücre kaynaklı mı olduğuna karar vermektir. Birden fazla hücre kaynaklı anormallikler aşağıdaki klinik durumlardan birini yansıtır;

- ✓ Bağıışıklık sistemi bozukluğu (immün hemolitik anemi tek başına veya birleşim yoluyla)
- ✓ Kemik iliği tutulumu (ör. aplastik anemi, lösemi) vd.
- ✓ Hücrelerin sekestrasyonu (hipersplenizm) (Lanzkowsky ve ark., 2016).

1.1. Anemi

Anemi, eritrosit miktarının veya kan hemoglobin (HGB)/hematokrit (HCT) indeksinde azalma veya başka bir ifadeyle milimetreküp başına düşen kırmızı kan hücrelerinde azalma olarak tanımlanabilir. Dünya Sağlık Örgütü değerlendirmelerinde HGB alt sınır değeri erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda 12 g/dL'nin altında olması durumunda anemi olarak değerlendirilmektedir. Bu değerler ırklara göre değişiklik gösterebilir ve 1-2 g/dL arasında farklılaşabilir. Çocuklarda ise bu kan değerleri yetişkine göre değişim göstermektedir (Desalew ve ark., 1968; Beutler ve Waaien, 2006) (Çizelge 1.1.).

Çizelge 1.1. Dünya Sağlık Örgütü farklı yaş ve cinsiyet gruplarına göre anemi alt sınır değerleri

Yaş ve cinsiyet	Hb alt sınır değeri (g/dL)
Çocuk (0.5 - 5 yaş arası)	11
Çocuk (5-12 yaş arası)	11.5
Çocuk (12-15 yaş arası)	12
Kadın (gebeliği bulunmayan 15 yaş üstü)	12
Kadın (gebeliği bulunan)	11
Erkek (15 yaş üstü)	13

Anemi Belirti ve Bulguları:

Anemide en sık şikâyetler baş dönmesi, çarpıntı ve hâlsizliktir. Beslenme eksikliğine veya bozukluğuna bağlı olarak gelişen anemilerde sıvı, toprak, buz gibi maddeleri tüketme isteği, tırnak, saç ve deride bozukluklar, dilde acılık, ağızda aft, dudakların kenarında çatlama, tat duyusunda bozulma olabilir. Yüz bölgesinde, gözbebeklerinde, oral mukozalar, tırnak iç bölgeleri ve avuç içi çizgilerinde solukluk yoğun olarak görülen bulgulardır. Anemi çocuklarda gelişme geriliğine, anlama ve algılama güçlüğü, zekâ seviyesinde azalmaya yol açabilmektedir (Demir, 2017).

İştahsızlık, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi, kemik ve eklem ağrıları, mukokutanöz kanamalar, sık enfeksiyon veya geçmeyen enfeksiyonlar, lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali, lösemi, lenfoma gibi malign hematolojik hastalıklara bağlı görülebilir. İleri yaş hastalarında anemi etkili kalp yetmezliği, efor anjinası ve dispnesi görülebilir. Uzun süren anemili hastalarda ise anemiye daha iyi tolerasyon ve anlamlı bir yakınma yer almayabilir (Hillman ve ark., 2011).

1.1.1. Anemilerin sınıflandırılması

Morfolojik gruplandırma

Eritrositlerin, ortalama eritrosit hacmini (OEH=MCV) esas alan, hematolojik çalışmalarda sık kullanılan bir sınıflandırmadır. MCV<80 fL ise hipokromik mikrositik, MCV 80-100 fL arasında ise normositik, MCV>100 fL ise makrositik anemi olarak isimlendirilmektedir (Lanzkowsky ve ark., 2016; Demir, 2017) (Çizelge 1.2.).

Çizelge 1.2. Anemilerin morfolojik sınıflandırılması

Hipokromik Mikrositik Anemiler	Anemilerin Morfolojik Sınıflandırılması	
	Normositik Anemiler	Makrositik Anemiler
Demir eksikliği anemisi	Demir eksikliği anemisi erken dönem	Megaloblastik anemiler (Vitamin B ₁₂ eksikliği, Folik asit eksikliği)
Talasemi sendromları	Akut kan kaybı	Normal yeni doğan
Sideroblastik anemiler (doğuştan, ilaçlar, alkol vb.)	Hemoliz RBC enzim eksikliği	Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
Kronik hastalık (kanser, inflamasyon, enfeksiyon, böbrek hastalığı) (geç dönemde)	RBC membran defektleri	Aplastik anemi
Kronik hastalık (kanser, inflamasyon, enfeksiyon, böbrek hastalığı) (geç dönemde)	Kronik hastalık (malignite, inflamasyon enfeksiyon)	Miyelodisplastik sendrom
Kurşun toksisitesi	Kronik böbrek yetmezliği	Pearson sendromu
Hemoglobin E özelliği	Karaciğer hastalığı	Splenektomi sonrası
Atransferrinemi	Hipersplenizm	İlaçlar (metotreksat, merkaptopurin, fenitoin)
Demir metabolizmasında konjenital hatalar	Kemik iliği infiltrasyonu (Aplastik anemi)	Fanconi anemi
Ağır beslenme bozukluğu	Bağ dokusu bozukluğu	Diamond-Blackfan anemi
Bakır eksikliği	Diseritropoietik anemi	Yükselmiş Sendromlar (Hemoglobin F)
Çinko zehirlenmesi (seyrek)	Hipotiroidizm (sıklıkla normositik)	Obstrüktif sarılık
		Artan eritropoez
		Down Sendromu
		Hipotiroidizm (seyrek)

Fizyopatolojik gruplandırma

Anemi tanısında, altta yatan klinik nedenlere göre sınıflandırılmasıdır. Kemik iliği yanıtında retikülosit sayısı çok değerlidir. Anemi olması durumunda düzeltilmiş retikülosit indeksi veya sayısı her zaman gerçek durumu yansıtmayabilir bundan ötürü retikülosit üretim indeksine bakılması önerilmektedir (Demir, 2017).

Anemilerin fizyopatolojik gruplandırılması

a) Eritrosit üretiminin azalması

1. Beslenme eksiklikleri (vitamin B₁₂, folik asit, demir, vitamin B₆, protein, tiroksin eksiklikleri) alımın azalması, ihtiyaç artışı, emilim bozukluğu, kaybın artışı.

2. Kemik iliği yetmezliği

Aplastik anemi (paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, idiyopatik fanconi anemisi), saf eritroid aplazi (kazanılmış, konjenital), kemik iliği baskılanması (radyasyon, ilaçlar, kemoterapötikler), kemik iliği tutulumu, malignite (multipl miyelom, lösemi, lenfoma, miyelofibrozis, solid tümör metastazları) depo hastalıkları

(Nieman Pick, Gaucher), dishematopoetik anemiler (gastrointestinal demir emiliminde azalma, demir kullanımının azalması), kronik anemiler, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, malign hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, sideroblastik anemiler, malnütrisyon.

3. eritropoezi uyaran hormonların eksikliği

Kronik böbrek hastalığı, kronik inflamasyon, hipotiroidizm, hipogonadizm, hipopitüitarizm (hipofiz bezi fonksiyon azlığı).

4. inefektif eritropoezis ve eritrosit matürasyon bozukluğu

Sitoplazmik matürasyon bozukluğu (demir eksikliği anemisi, α ve β talasemiler, sideroblastik anemiler), nükleer matürasyon bozukluğu (vitamin B₁₂ folik asit eksikliğine bağlı megaloblastik anemiler), konjenital diseritropoetik anemiler,

b) Eritrosit yıkımının artması

1. Ekstravasküler eritrosit yıkımı

A. Eritrosit kaynaklı nedenler;

Membran defektleri (sferositoz, stomatositoz vb.), hemoglobinopatiler (orak hücreli anemi, unstabil hemoglobinler, talasemiler), enzim eksiklikleri (prüvat kinaz, Glukoz 6 fosfat dehidrogenz),

B. Eritrosit kaynaklı olmayan nedenler;

Karaciğer hastalıkları, hipersplenizm, enfeksiyonlar (malarya, bartonella, babesiyozis) oksidan ajanlar (dapson, nitritler, anilin boya) diğer ajanlar (kurşun, bakır, yılan sokması) büyük granüllü lenfositik lösemi, otoimmün hemolitik anemi, (sıcak, soğuk antikor aracılı, ilaçlar) intravenöz immünglobülin infüzyonu,

2. İnvasküler eritrosit yıkımı

Mikroanjyopatik hemolitik anemiler (trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, aort stenozu, prostetik kalp kapakları) tranfüzyon reaksiyonları (AB-O uyumsuzluğu), enfeksiyonlar, *Clostridium* bakterisi, paroksizmal soğuk hemoglobinürisi, soğuk aglütinin hastalığı, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, Rho D immünglobülin, veya hipotonik sıvı infüzyonu sonrası, yılan zehri, yüksek oksidan özelliği olan ajanlara maruz kalma, (bakır zehirlenmesi, Wilson hastalığı)

c) Kanama olması

Aneminin değerlendirilmesi

Hastanın klinik öyküsü alınmalı

Anemi, teşhisi konmadan önce hastanın klinik olarak hikâyesine bakılmalıdır. Hasta hikâyesinde varsa, anemi varlığının saptandığı yaş son derece önemlidir. Yetersiz beslenmeye bağlı olarak çocuklarda demir eksikliği anemisi 6. aydan sonra başlar. Yaş arttıkça ve çevresel ajanlara maruz kalma söz konusu ise beslenme durumuna bakılmalıdır. Yenidoğan'da anemi genellikle kan grubu uyumsuzluğu, kanama, enfeksiyonlar ve hemoliz'e bağlı gelişir. Aneminin varlığı 4 ile 6 aylık iken başlamışsa β talasemi olması ihtimal dâhilindedir (Schrier ve ark., 2017).

Cinsiyete göre farklılıklar izlenebilir. Örneğin ilaç aldıktan veya bakla yedikten sonra ani gelişen genetik geçişli hemolitik anemi glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliğine bağlı olarak, daha çok erkeklerde görülür. Kızlarda seyrekir. Anemi yenidoğan döneminden itibaren görülüyorsa çoğunlukla kalıtsal bir nedeni düşündürür. Akraba evlilikleri yine kalıtsal anemi nedenlerini düşündürebilir. Ailede safra kesesi taş hastalığı, kansızlık, dalak büyüklüğü öyküsü olması kalıtsal hemolitik anemiler için destekleyici olabilir. Hastada göçmen olma durumu, Akdeniz, Trakya ve Ege bölgesi kökenli olması talasemi sendromlarının varlığı açısından önemlidir (Hillman ve ark., 2011; Schrier ve ark., 2017).

Kronik diyare varlığı barsaklarda emilim bozukluğu ve gizli kanama ile demir, folat, vitamin B₁₂ eksikliğine sebep olabilir. Barsakta kanama sebebi olan veya emilmeyi baskılayan kancalı parazitler de anemiye sebep olabilir. Kesintisiz devam eden ve sarılığın da kendisini beraber gösterdiği anemi hemolizi akla getirmelidir. Gaita ve idrar renk değişimi sorgulanmalıdır. Eritrosit'in damar içinde yıkımı gerçekleştiğinde idrar renginde koyuluk meydana gelir, gastrointestinal sistemde kanama olursa melena veya hematokezya görülebilir (Schrier ve ark., 2017).

Daha önce var ise hastanın almış olduğu ilaç bileşimleri ve bitki preparatları sorgulanmalıdır. İlaç bileşimleri kemik iliği yetmezliğinde eritrositlerin erken dönem yıkımına sebep olabilirler. Antikoagulan, antiagregan ve nonsteroid analjezikler gastrointestinal sistem'de kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisine sebebiyet verebilir. Enfeksiyonun aktif döneminde eritrosit üretiminin baskılanması, kemik iliği yetmezliği veya eritrositlerin erken yıkımı sebebiyle HGB değeri 0.5-2 g/dL oranında

düşebilir, uzun dönemde ağır enfeksiyonlarda kronik anemi gelişebilir. Sıtma, tüberküloz, hepatit geçirme öyküsü sorgulanmalıdır. Deride purpura, peteşi, ekimoz, uzun süren kanamalar, uzamış veya yoğun adet kanaması varlığı ayrıca kanamaya yatkınlık göstergesi olup anemi oluşumuna neden olabilir (Schrier ve ark., 2017).

İyi bir fiziki muayene alınmalı

Hasta ciddi bir muayene sürecinden geçirilmeli ve aneminin ağırlığı ile sistemik olup olmadığı sorgulanmalı ayrıca hepatosplenomegali, taşikardi, lenfadenopati, dispne, postural hipotansiyon, solukluk, purpura, ekimoz, peteşi, sternumda kemik hassasiyeti, ateş ve enfeksiyon varlığı değerlendirilmelidir (Hillman ve ark., 2011; Schrier ve ark., 2017).

Laboratuvar değerlendirmesi

Anemi şüphesi ile gelen bir hastada yapılacak olan ilk işlem tam kan sayımına yani; Hgb, Hct, eritrosit, trombosit, lökosit, retikülosit, eritrosit indeksleri (MCH, MCHC, MCV, RDW) ve periferik yaymasına bakılmasıdır (Hillman ve ark., 2011).

Mevcut verilerin kullanılarak farklı yöntemlerle tanıya dayalı ileri tetkikler sunulmalıdır (Hillman ve ark., 2011).

Tam kan sayımı

Eritrosit indeksleri

MCV: Ortalama eritrosit hacmi, eritrositlerin hacim ortalamasını gösterir. Birimi fentolitredir. Hematokrit/eritrosit sayısı x 10 normal aralık 80-100 fL

MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin değeri, Hgb (g/dL)/eritrosit sayısı x 10, birimi pikogramdır. Normal Aralık 30.4 ± 2.8 pg

MCHC: ortalama eritrosit Hb konsantrasyonu, Eritrosit içindeki hemoglobinin ortalama konsantrasyonu Hb/Hct, gösterir. Birimi g/dL. Normal Aralık 34.4 ± 1.1 g/dL

RDW: Eritrosit dağılım genişliğini ifade eder. normal aralık 13.1 ± 1.4 (Hillman ve ark., 2011).

Retikülosit sayısı: Düzeltilmiş retikülosit üretim indeksi (RÜİ) veya retikülosit sayısı, anemi tanısında önem arz etmektedir. Artmış Rct devam eden hemolize artmış eritropoetik yanıtı veya kan kaybını gösterirken, azalmış Rct ise anemiye azalmış Kİ eritropoetik yanıtı olarak değerlendirilebilir. Hemoliz ve kan kaybında azalmış Rct ise

eritrosit üretiminde bozukluk olduğunu gösterir. (kemik iliği baskılanması, kemoterapi, enfeksiyon vb. (Hillman ve ark., 2011; Schrier ve ark., 2017).

Periferik yayma, lökosit formülü

Eritrosit morfolojisi (anormal eritrosit morfolojilerinin varlığı, boyut, hemoglobin içeriği, gözyaşı hücresi, şistosit, hedef hücresi, çekirdekli eritrosit varlığı, ekinosit, akantosit, orak hücresi, sferosit, stomatosit gibi) ve eritrositlerde inklüzyon cisimciklerinin varlığı değerlendirilebilir (Tefferi ve ark., 2005; Schrier ve ark., 2017).

Lökositlerin formülü, çıkarılırken atipik hücre varlığı, hücre dağılımındaki anormallikler, nötrofillerde hiper veya hiposegmentasyon bakılmalıdır.

Öykü, fizik muayene ve bu incelemeler ile anemi nedenine yönelik ön tanı elde edilmeye çalışılır.

İleri yönlü olarak istenebilecek tetkikler

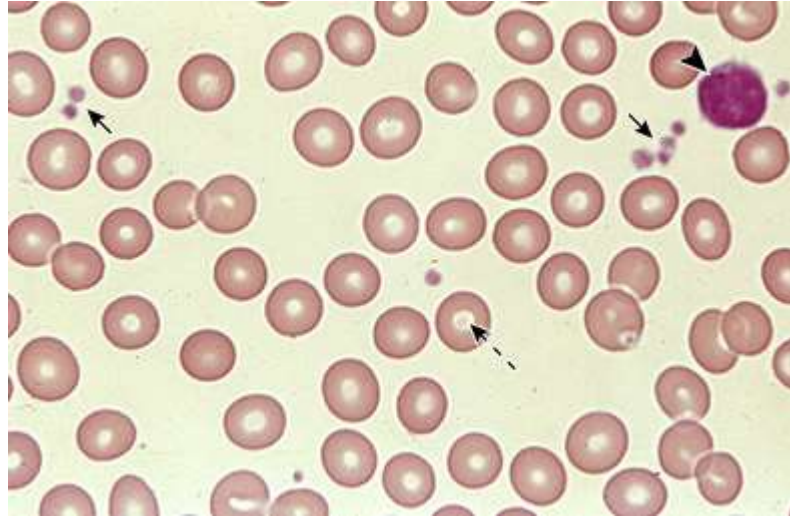
İndirekt bilirubin, direkt coombs testi, laktik dehidrogenaz, haptoglobülin düzeyi (Schrier ve ark., 2017; Tefferi, 2003).

Tanının kesinleştirilmesine yönelik alınabilecek tetkikler

Demir eksikliği anemisi için; serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri, megaloblastik anemiler için; vitamin B₁₂, folik asit düzeyleri, hemoglobinopatiler için; hemoglobin elektroforezi, globin gen mutasyon analizi, immünhemolitik anemi için direkt coombs testi, idrarda hemosiderin varlığı (intravasküler hemoliz), paroksizmal noktürnal hemoglobinüri tanısı için flow sitometri, eritrosit membran defektleri için; osmotik fragilite (herediter sferositoz), inkübe oto hemoliz testleri (konjenital nonsferositik hemolitik anemiler), Isı/izopropanol denatürasyon tetkikleri (kararsız hemoglobinler), eritrosit enzim eksiklikleri için, G6PD, prüvatkinaz, 5'nükleotidaz düzeyleri, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, özel boyamalar (miyelofibroz için trikom boyası, gümüş boyama, akut lösemiler için peroksidaz, esteraz, PAS boyama) akım sitometri ve genetik çalışmalar yapılabilir. Kemik iliğinin değerlendirilmesi gerektiği pansitopeni, periferik yaymada atipik veya blastik hücrelerin varlığı gibi durumlarda, kalıtsal ve kazanılmış (lösemi gibi) anemi nedenlerinde tanının doğrulanması ve tedaviyi yönlendirmede önemli olduğu için yapılmalıdır (Tefferi ve ark., 2005; McPherson ve ark., 2017).

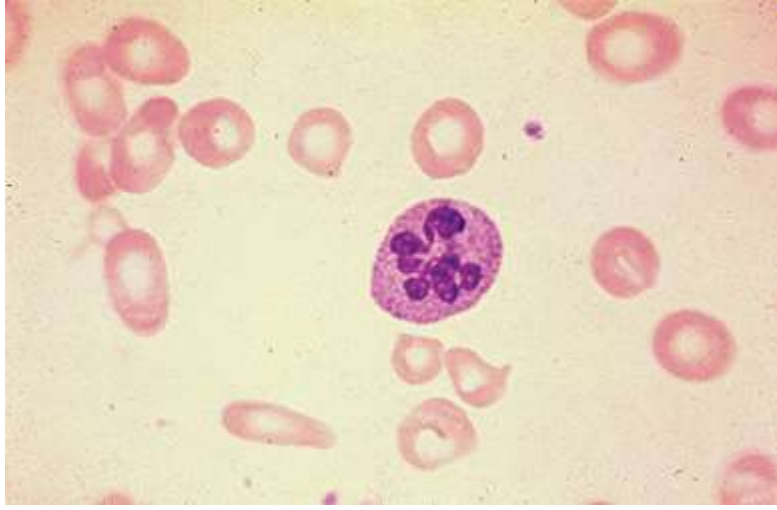
1.1.1.1. Megaloblastik anemi

Vitamin B₁₂ (kobalamin) veya folat eksikliğinde tipik olarak megaloblastik anemi izlenir. Kobalamin ve folat eksikliğindeki megaloblastik özellikler her ikisinde aynıdır. Her iki vitamin için biyokimyasal ortak yollar olduğundan her birinin eksikliğinde ortak bir sonuç olarak DNA sentezi bozulur ve megaloblastik değişiklikler oluşur. Ancak daha sonra da tartışılacağı üzere nörolojik bulgular sadece kobalamin eksikliğinde görülür (Demir, 2017).



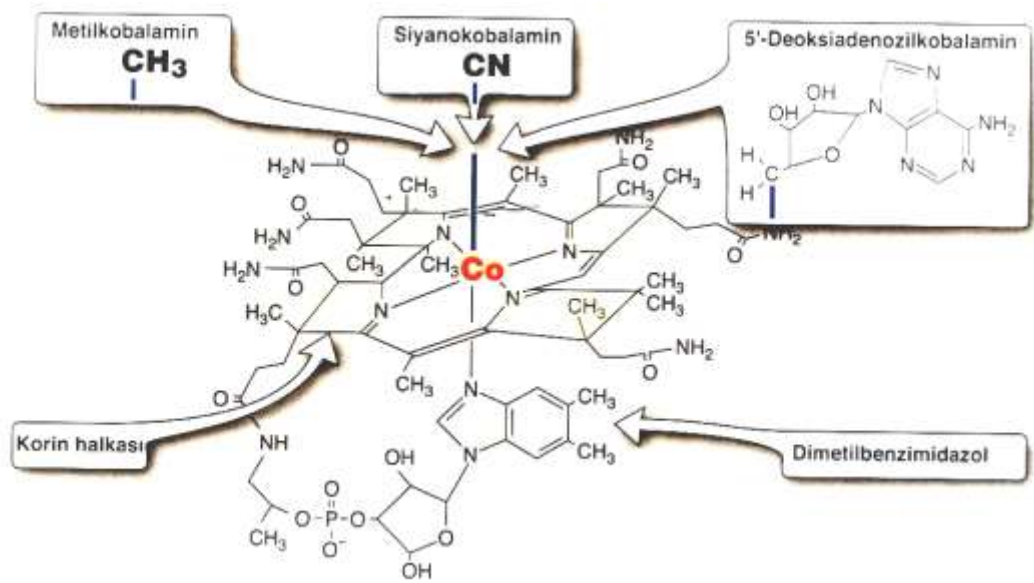
Şekil 1.1. Normal periferik kan yayması (Anonim, a).

Normal periferik kan yaymanın yüksek güç görünümü. Birkaç trombosit (oklar) ve normal lenfosit (ok başı) de görülebilir. Kırmızı hücreler nispeten düzgün boyut ve şekildedir. Normal kırmızı hücrenin çapı, küçük lenfosit çekirdeği ile aynı olmalıdır; merkezi solukluk (kesikli ok) çapının üçte birine eşit olmalıdır (Anonim a, 2018).

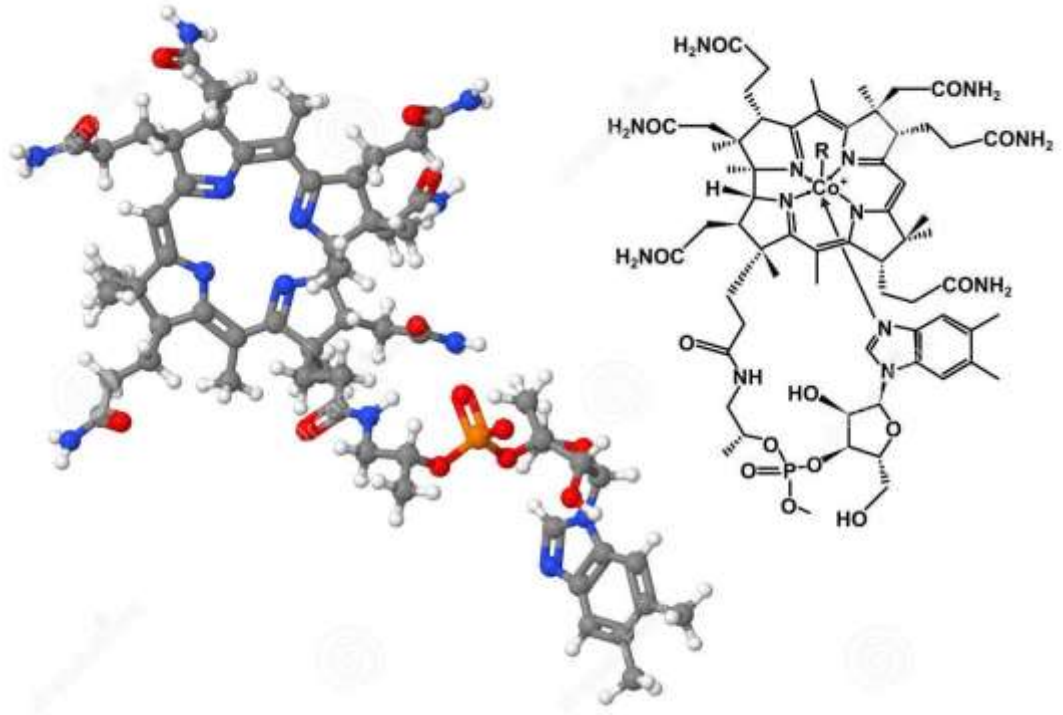


Şekil 1.2. Megaloblastik anemide kan resmi (Anonim, a).

Periferik yayma, hipersegmente nötrofil (altı lob) ve makro-ovalositleri, kobalamin veya folat eksikliği ile görülebilen bir varlığı göstermektedir (Anonim a, 2018).



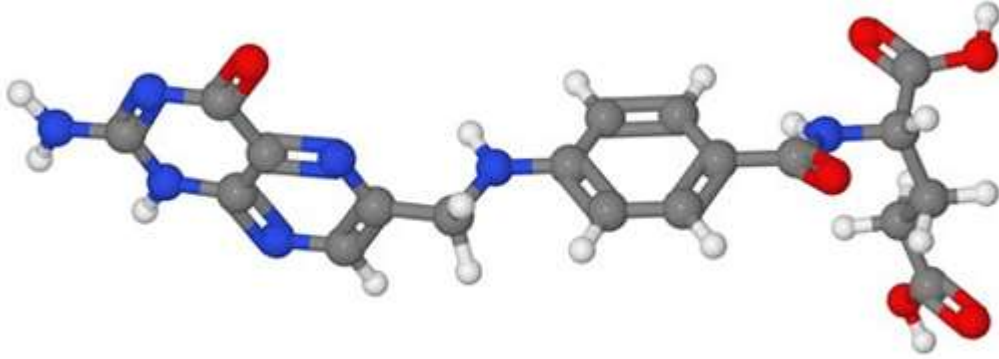
Şekil 1.3. B₁₂ vitamini ve koenzimlerinin yapısı (Champe ve ark., 2007).



Şekil 1.4. Vitamin B₁₂ organik yapı ve üç boyutlu görünümü (Anonim, b).

Folat metabolizması

Folik asit ve folat kavramları her ne kadar sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılsa da doğadaki hali folat olup, sentetik ve tedaviye yönelik formuna folik asit denilmektedir. Bu megaloblastik anemilerde, kemik iliğinde eritroid seride hiperplazi ve megaloblastik değişiklikler izlenir. Megaloblastoid değişikliklerin nedeni vitamin B₁₂ ve folat eksikliğinde gerçekleşen bozulmuş DNA oluşumudur (Demir, 2017).



Şekil 1.5. Folik asit organik yapı ve üç boyutlu görünümü (Anonim, c).

Folat hayvansal kökenli besinlerde ve yeşil yapraklı sebzelerde poliglutamit şeklinde bulunur. Diyetle önerilen alım erişkinlerde 400 mcg/gün'dür. Emziren kadınlarda 500 mcg/gün, gebe kadınlarda 600 mcg/gün olarak alınması uygun görülmektedir. Çocukluk çağından ergenliğe kadarki süreçte önerilen günlük diyet alımı 50-200 mcg/gündür (Anonim d, 2018).

Besinlerle poliglutamit şeklinde alınan folat, intestinal absorpsiyonun gerçekleştiği jejunumda monoglutamitlere ayrışır. Plazmadaki folatın hızlı bir enterohepatik sirkülasyona uğradığı belirtilmektedir. Fizyolojik düzeylerdeki folik asit hücre içine folat reseptörüne bağlanarak girer. Hücre içine girdiğinde folat yeniden poliglutamit olur. Poliglutamit folat, biyolojik olarak aktiftir, ayrıca bu formda kalması hücre içinde kalmasını sağlayarak yeniden plazmaya diffüze olmasına engel olur (Bailey ve Gregory, 1999).

Vitamin B₁₂ metabolizması

Vitamin B₁₂ porfirin halkasına benzemekle birlikte merkezinde bir Co atomunun bulunduğu korrin halka yapısına sahiptir (Murray ve ark., 1993).

Et ve süt ürünleri ve bazı hayvansal kaynaklar insanlar için kobalaminin tek kaynağıdır. Erişkinler için önerilen diyetle alım 2 mcg/gün, gebe ve emziren kadınlarda 2.6 mcg/gün, çocuklarda 0.7 mcg/gün ve ergenlikte 2 mcg/gündür (Anonim d, 2018).

Kobalaminin toplam vücut kapasitesi 2-5 mg olup bu miktarın yarısına yakını karaciğerde yer alır. Bundan ötürü B₁₂ alımı tamamen dursa dahi eksiklik bulgularının gelişmesi uzun zaman sürebilir (Anonim d, 2018).

Diyetteki kobalamin asit ve pepsin varlığında midede serbest kalarak hızla R faktöre bağlanır. R faktöre bağlanan kobalamin absorbe olamaz. Ancak duodenumdaki yoğun pankreatik enzimler ve alkali ortam neticesinde kobalamin, R-faktörden ayrılır ve hızla midede sentezlenen intrinsik faktöre (İF) bağlanır (Moestrup, 2006; Anonim d, 2018)

Kobalaminin ileumda emilimini sağlayan reseptör CUBILIN (geni: CBN) ve AMINONLESS (geni: AMN) isimli iki proteinden oluşur ve “KUBAM” olarak isimlendirilir (Moestrup, 2006; Demir, 2017).

Aminonless proteini böbrek hücreleri ve ince barsak epitelyum hücreleri membranlarında bulunur. Aminonless kubiline bağlanarak hücre zarına tutunmasını sağlar. Kubilin barsak ve böbrekten geçen proteinlerle etkileşime girer. Kobalamin barsaktan geçerken kubiline tutunur. İF-kobalamin kompleksi ileumda kubilin ve aminonless (AMN) adı verilen reseptör kompleksine “kubam” bağlanarak emilir (He ve ark., 2005; Moestrup, 2006; Anonim d, 2018)

Yeterli miktarda kobalaminin emilmesi için gerekli faktörler

Besinsel yolla gereken alım,

Midede asit-pepsin varlığı,

Pankreatik proteazlar,

Mideden işlevsel İF salınımı,

İleumda fonksiyonel “cubam” reseptörü,

İleumdaki eritrositler tarafından alındıktan sonra kobalamin eritrositin bazolateral yüzeyinde bulunan ABCC1 proteini ile eritrositten plazmaya doğru yönlendirilir. Plazmada kobalamin 3 farklı transkobalamin (TC) tarafından taşınabilir:

Haptokorinler (TC I),

R- Bağlayıcılar (TC II),

Kobalofilinler (TC III),.

Kobalaminin % 80’i TCI ve TCIII’e bağlanır. Ancak fizyolojik olarak önemli olan TCII-kobalamin kompleksidir. TCII-kobalamin kompleksi hücre içine spesifik

yüzey reseptörleri aracılığıyla endositoz ile alınır. Hücre içinde kobalamin iki koenzime metabolize olur. Adenozil-kobalamin ve metil-kobalamin (He ve ark., 2005; Moestrup, 2006; Anonim d, 2018). (Şekil 1.8.)



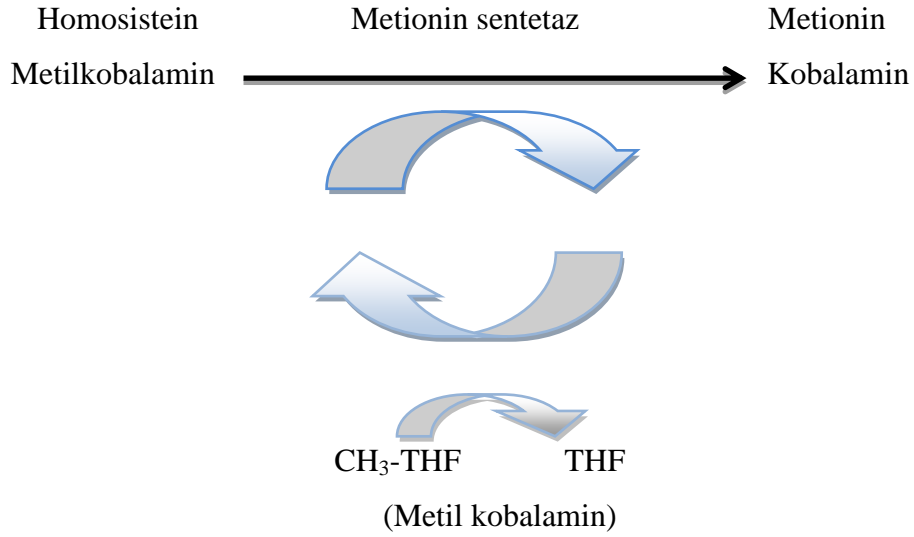
Şekil 1.8. Kobalamin emilimi (Champe ve ark., 2007).

Serum kobalamin düzeylerinin yüksek bulunması her zaman patolojik bir varlığın gelişimini göstermese de bazı patolojik durumların varlığında görülebilir. Bu patolojik durumlar arasında hipereozinofilik sendrom, miyeloproliferatif hastalıklar, miyelodisplastik sendrom, karaciğer hastalıkları, akut lösemi (özellikle AML-FAB M3), böbrek yetmezliği, otoimmün lenfoproliferatif hastalıklar, otoinflamatuar hastalıklar gösterilebilir (Andres ve ark., 2013).

Vitamin B₁₂ ve folatın fizyolojik etkinliği

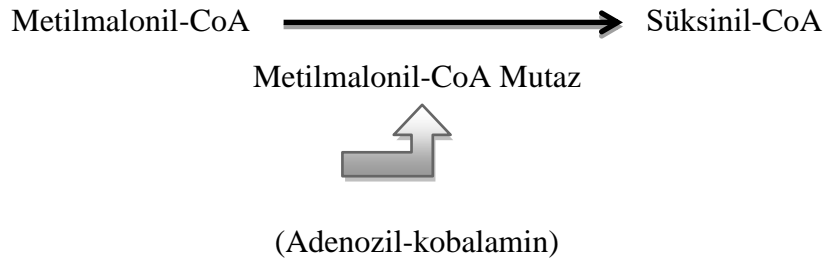
Vitamin B₁₂ ve folat, barsak epitelyum hücreleri, hematopoetik sistem hücreleri gibi bölünmesi hızlı olan hücrelerde DNA sentezinde rol almaktadır (Whitehead, 2006; Bjorke ve Ueland, 2011; Anonim d, 2018).

Kobalamin iki önemli biyokimyasal reaksiyonda kofaktör olarak görev alır.



Şekil 1.6 Metilkobalamin kobalamain reaksiyonu.

Bu reaksiyonda metil kaynağı olarak metilen tetrahidrofolat kullanılır ve bu da kobalamin ile folat metabolizmalarının kesiştiği yoldur (Demir, 2017) (Şekil 1.6.).



Şekil 1.7. Metilmalonil-CoA Süksinil-CoA reaksiyonu.

Bu reaksiyonun folat ile ortak bir yönü yoktur (Şekil 1.7.). Bu nedenle bu reaksiyonun miyelin oluşumu ve vitamin B₁₂ eksikliğinde olan ama folat eksikliğinde olmayan nörolojik bulgulardan sorumlu reaksiyon olduğu akla gelebilir. Ancak metilmalonil CoA mutaz enziminin kalıtsal eksikliklerinde nörolojik bulguların olmaması bu hipotez için dezavantaj oluşturmaktadır (Demir, 2017).

Buna göre kobalamin eksikliğinin 3 sonucu ortaya çıkmaktadır:

- ✓ Homosistein miktarında artma,
- ✓ Metionin miktarında azalma,

✓ Tetrahidrofolat oluşumunun bozulması.

Folat eksikliğinde de tetrahidrofolat azalır. Tetrahidrofolatın folat eksikliği veya kobalamin eksikliği sonucu gelişmesi ile DNA sentezi bozulur. Kobalamin eksikliğinde görülen nörolojik bulguların metionin eksikliğine bağlı olabileceğine dair deliller vardır. Örnek olarak; kobalamin nöropatisinde tedavide metionin kullanılması hayvan modellerinde başarılı sonuçlara neden olmuştur (Demir, 2017).

Öte yandan kobalamin eksikliği olan bireylerde serum ve beyin omurilik sıvısında tümör nekroz faktörü α ve epidermal büyüme faktörü yüksek olarak bulunmaktadır. Bu sitokinlerdeki yüksekliğin de nörotoksisite üzerinden nörolojik bulgulara katkısı olabilir (Anonim d, 2018).

Kobalamin ve folat eksikliklerinde megaloblastik eritropoez ve buna sıklıkla eşlik eden miyeloid ve megakaryositik matürasyonda bozulma görülür. Bu megaloblastik değişikliklerin temel nedeni deoksiüridilatın timidilata dönüşümünün yetersiz olmasıdır. Bunu sonucu olarak DNA sentezi yavaşlar ve çekirdek matürasyonu gecikir. RNA ve protein sentezi normal olarak devam eder ve bunun sonucu olarak tipik sitoplazma çekirdek uyumsuzluğu ile karakterize megaloblastlar oluşur (Anonim d, 2018).

Vitamin B₁₂ eksikliği sebepleri

Vitamin B₁₂ eksikliğine sebep olan faktörler edinsel ve kalıtsal olmak üzere ikiye ayrılır ve aşağıda açıklanmıştır (Allen, 2008; Stabler, 2013)

a) Edinsel nedenler

Nütrisyonel eksiklikler (vejeteryan beslenme, kötü sosyoekonomik duruma bağlı olarak et tüketimindeki azalma, vegan annelerin yalnızca anne sütü ile besledikleri bebekleri),

Pernisiyöz anemi (otoimmün metaplastik atrofik gastrit, IF'e karşı otoantikör gelişimi),

Gastrektomi ve gastrit,

Helicobacter pylori enfeksiyonu,

Pankreas yetersizliği (kronik pankreatit),

Barsakta aşırı bakteri çoğalması (jejunal kör luplar),

Malabsorbsiyona neden olabilecek ileal tutulumla giden barsak hastalıkları (tüberküloz ileiti, lenfoma, amiloid, ileal rezeksiyon, Crohn gibi),

Diphyllobothrium latum enfestasyonu,

HIV enfeksiyonu,

Nitröz okside maruz kalmak,

İlaçlar (uzun süre proton pompa inhibitörü, H₂ reseptör antagonistleri kullanmak, metformin) (Allen, 2008; Stabler, 2013).

b) Kalıtsal nedenler

Kobalamin emiliminin konjenital bozukluğu,

İntrinsik faktör üretimini etkileyen mutasyonlar (kalıtsal IF eksikliği),

IF-kobalamin kompleksini tanıyan “kubam” reseptörünü etkileyen mutasyonlar (Imerslund-Grasbeck Sendromu)

TCII eksikliği,

Haptokorin (TCI) eksikliği,

Hücrel kobalamin metabolizmasının doğuştan bozuklukları,

✓ Fonksiyonel metionin sentaz eksikliği,

✓ Adenozil kobalamin ve metilkobalaminin ortak eksikliği,

✓ Cbl C, Cbl D, Cbl X, Cbl F, Cbl J bozuklukları,

Vitamin B₁₂ depolarının günlük gereksinimin yeterli seviyede olması nedeni ile total gastrektomi sonrasında dahi vitamin B₁₂ depolarının tükenmesi ve megaloblastik anemi veya B₁₂ eksikliğine bağlı nörolojik bulguların ortaya çıkması birkaç yıl alır (Allen, 2008; Stabler, 2013)

Çocukluk döneminde erişkin dönemden farklı olarak pernisiyöz anemi gibi emilim bozukluğu olgusunun olması, farklı nedenlere bağlı olarak besinsel alımın eksik olmasından kaynaklanır (Bjorke ve ark., 2001; Hay ve ark., 2010).

Anne kobalamin düzeyinin sınırda olduğu bebeklerde kobalaminin plasental geçişi ile bebek kobalamin eksikliğinden korunmaya çalışılır. Ancak buna rağmen bebeklerin kobalamin depoları doğumda genellikle alt seviyededir. Erken bebeklik döneminde diyetin genellikle tamamı anne sütünden oluşmaktadır. Anne sütü kobalamin içeriğinin de annenin kobalamin düşüklüğünden etkilenmesi nedeniyle bu

bebekler ciddi vitamin B₁₂ eksikliği açısından risk altındadır (Bjorke ve ark., 2001; Hay ve ark., 2010).

Pernisyöz anemi, gastrik paryetal hücrelere karşı gelişen otoantikörler nedeniyle oluşan otoimmün bir hastalıktır. Pernisiyöz anemide serumdaki “anti-IF” antikorlarının düzeyinin belirlenmesi tanı koydurucudur. Çok seyrek olarak çocuklarda “juvenil pernisiyöz anemi” olarak isimlendirilen form görülebilir. Etkilenen çocuklar genellikle adolesan çağda olup, en az 8 yaşında tanımlanmıştır (Van ve ark., 2009).

Pernisiyöz anemide çocuklarda görülen, genellikle gastritin belirgin olmadığı kalıtsal IF eksikliğinden farklı olmasıdır. Ailevi predispozisyon görülebilir ve otoimmün endokrinopatilerle birlikte olabilir. Bu nedenle olgularda mutlaka tiroid başta olmak üzere paratiroid, adrenal bezler gibi diğer endokrinolojik organlar taranmalıdır. Çocuklarda da yetişkin pernisiyöz anemide görüldüğü gibi mide kanseri oluşumuna artmış yatkınlık yer alır (Anonim e, 2018).

Folat eksikliğinin sebepleri

Besinsel alım azlığı: Folat kaynağı olarak hayvansal ürünler, yeşil yapraklı sebzeler, meyveler vs. ürünlerdir. Bazı ülkelerde unların folik asitten zenginleştirilmesi yoluna gidildiğinden besinsel eksiklikler bu ülkelerde belirgin azalmıştır. Ancak zenginleştirilmenin yapılmadığı ülkelerde halen en sık folat eksikliği nedenlerinden biri besinlerle az alımdır. Folatın vücut depoları azdır ve pişirme sırasında da bir miktar folat yıkıma uğramaktadır. Ayrıca keçi sütündeki folat miktarı inek sütüne göre belirgin oranda düşüktür (1 vs 12 mcg/8 oroz). Bu sebeple keçi sütü ile beslenen bebeklerde diğer folat kaynakları da az tüketiliyorsa folat eksikliğine yatkınlık artmıştır (Allen, 2008; Anonim d, 2018).

İlaçlar: Folat metabolizması ile ortaklaşan bazı ilaçlar folat eksikliğine neden olabilir. Trimetropim, dihidrofolat redüktazın zayıf bir inhibitörüdür. Yüksek dozlarda megaloblastik pansitopeni dahi yapabilir. Pirimetamin, malarya ve toksoplazma enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır ve dihidrofolat redüktaz inhibitörüdür. Folat eksikliği ve megaloblastik anemiye neden olur. Metotreksat da dihidrofolat redüktazı inhibe ederek, aktif tetrahidrofolat rejenerasyonunu bozar. Fenitoin kullanan hastalarda da folat eksikliği görülmektedir (Allen, 2008; Anonim d, 2018).

Kalıtısal folat metabolizması bozuklukları: Herediter folik asit malabsorbsiyonu ve glutamat formiminotransferaz eksikliği, metilentetrahidrofolat redüktaz eksikliği vb (Allen, 2008; Anonim d, 2018).

Klinik göstergeler ve tanı

Kobalamin ve folatın her ikisinin eksikliğinde de megaloblastik anemi görülür. Ancak nörolojik bulgular sadece vitamin B₁₂ eksikliğine özgüdür. Ayrıca vücut depoları çok fazla olan vitamin B₁₂ eksikliğinin geçmesi için uzun yıllar gerekirken, folat eksikliği bulguları, alımın azalmasının, ardından 4-5 ay gibi bir sürede ortaya çıkar. Kobalamin ve folat eksikliğinin erken döneminde hem hemoglobinin hem de ortalama eritrosit hacmi (MCV) normal sınırlarda yer alır. Eksiklik devam edip derinleştikçe hemoglobinin referans aralığında kalır ancak MCV artar. Son olarak ilerleyici bir anemi başlar. Hastalardaki en belirgin hematolojik bulgu makro ovalositik anemidir (Anonim e, 2018).

Demir eksikliği veya talasemi gibi mikrositer anemiye neden olan bir bozukluk varsa makrositoz baskılanabilir. Periferik kan yaymasında makroovalositler, hipersegmente nötrofiller (nötrofillerin % 5'inden fazlasında 5 ya da daha fazla lob olması ya da % 1'inde 6 ya da daha fazla lob olması) görülebilir. (Şekil 3.1. ve Şekil 3.2.) Makrositoz kobalamin ya da folat eksikliğine spesifik değildir. Hipersegmente nötrofiller böbrek yetmezliği, ailesel ya da miyelodisplastik sendromda görülebilir. Ancak makrositoz ve hipersegmente nötrofillerin bir arada bulunması kobalamin ya da folat eksikliği tanısı açısından kuvvetle şüphelenilmesi gereken bir durumdur. Cabot halkaları ve Howell-Jolly cisimleri de periferik yaymada görülebilir (Stabler ve ark., 1990; Anonim d, 2018).

Kobalamin ve folat eksikliğinde “inefektif” eritropoez izlenir. Kemik iliği öncül hücreleri kemik iliğinde aktif olarak üretilir, ancak kusurlu olduklarından öncül hücreler kemik iliğinde apoptozise uğrar ve retikülositopeni sıklıdır. Eritropoietin salınımı arttıkça, kemik iliği daha da hiperselüler hale gelir, ancak retikülosit sayısı artışı gerçekleşmez. İntramedüler apoptozisin bir göstergesi olarak serum LDH artışı, hiperbilirubinemi ve düşük haptoglobin düzeyi gibi ek bulgular da gelişebilir. Megaloblastik anemide “inefektif” eritropoez sonucu serum demiri, ferritin düzeyleri artışı gerçekleşir. Kemik

iliği değerlendirmesinde anormal sideroblastlar, ring sideroblastlar da görülebilir (Stabler ve ark., 1990; Anonim d, 2018).

Ayrıca anemi derinleştikçe tabloya trombositopeni ve ntropeni de eklenebilir. Tanı için sıklıkla kemik iliği incelemesine gerek duyulmaz ancak alınırsa hiperselüler kemik iliği, megaloblastik eritroid hiperplazi, dev metamiyelositler gözlenir (Stabler ve ark., 1990).

Kobalamin eksikliğinde periferik nöropati, spinal kordun subakut kombine dejenerasyonu, beyaz cevherin fokal demiyelinizasyonuna bağlı belirtiler ve bulguların gelişebilmesine rağmen bu bulgular folat eksikliğinde izlenmez. Parestezi, uyuşma, yürüme zorluğu, kas güçsüzlüğü ve hafıza zayıflığı, kişilik değişiklikleri ve daha az sıklıkta optik nörit, optik atrofi, psikiyatrik bozukluklar (depresyon, demans, manik, psikotik belirtiler ve obsesif kompülsif bozukluk) görülebilir (Hemmer ve ark., 1998). Ayrıca ekstremitelerde simetrik duyu kaybı (zellikle pozisyon ve vibrasyon duyumunda azalma), Romberg bulgusu pozitifliği, ataksi gelişebilir (Larner, 2004; Graells ve ark., 2009).

Yenidoğan ve bebeklerde hem vücut depolarında eksiklik olması hem de sıklıkla altta yatan nedenin kalıtsal hüresel metabolizma bozuklukları nedeni ile olması durumunda nörolojik bulgular diğer yaş gruplarına göre daha erken ortaya çıkar (Anonim e, 2018).

Tanıda serum vitamin B₁₂ ve folat ve bu vitaminlerin eksikliklerinde biriken homosistein ve metilmalonik asit düzeylerinin ölçülmesinden yararlanılır. Sıklıkla tanı amaçlı kemik iliği değerlendirilmesi yapılmasına gerek duyulmaz. Kemik iliği değerlendirmesi ile B₁₂ ve folat eksikliğini ayırt etmek de mümkün değildir (Larner, 2004; Sharrief ve ark., 2012).

Vitamin B₁₂ düzeylerinin ölçülmesinde kemiluminesans ya da radyoassay gibi farklı metodlar kullanılmaktadır. Bu nedenle de farklı normal aralıklar mevcut olup, tek bir altın standart ölçüm yöntemi bulunmamaktadır. Ayrıca bazı özel durumlarda tek bir ölçümün tanısal değeri de sınırlıdır. Buna rnek olarak gebelik dönemi verilebilir. Gebelik sürecinde vitamin B₁₂ sıklıkla düşer, ancak bu hastalarda eksikliğin hematolojik bulguları görülmez (Metz ve ark., 1995). Ayrıca aynı bireyde test sonucunun ortalama değişim değeri % 23'tür (Solomon, 2005)

Bunun yanı sıra serum vitamin B₁₂ seviyesi düşük olan 84 hastanın sadece 16'sında B₁₂ eksikliği doğrulanabilmiştir (pozitif prediktif değer % 22) (Matchar ve ark., 1994).

Kobalaminin normal kan düzey aralığı net değildir ve kullanılan metoda göre farklılık gösterir. Normalin alt sınırı: Serum kobalamin düzeylerinin >300 ng/L (300 pg/mL) (221 pmol/L) olması normal olarak değerlendirilir. Öte yandan 200-300 pg/mL (148-221 pmol/L) olan değerler sınırda düşük olarak kabul edilmektedir ve kobalamin eksikliğini düşündürmelidir. Öte yandan 200 pg/mL'nin altındaki değerler % 95-100 özgüllükle kobalamin eksikliği tanısı koydurur. Normalin üst sınırı: Alt sınırın tarifindeki belirsizlik, üst sınır için de geçerlidir. Değişik serilerde kobalaminin normalinin üst sınırı 900-950 ng/L (664-701 pmol/L) arasında değişebildiği bildirilmiştir (Anonim d, 2018).

Buna göre serum vitamin B₁₂ düzeyi >300 pg/mL (>221 pmol/L) olan bireylerin serum vitamin B₁₂ düzeyleri normal kabul edilebilir. (B₁₂ eksikliği olma olasılığı % 1-5) (Lindenbaum ve ark., 1990).

Serum vitamin B₁₂ düzeyi 200-300 pg/mL (148-221 pmol/L) olan bireylerin değerleri sınırda kabul edilmelidir ve bu kişilerde vitamin B₁₂ eksikliğinden şüphe edilmelidir. Serum vitamin B₁₂ düzeyinin <200 pg/mL (<148 pmol/L) olması vitamin B₁₂ eksikliği ile uyumludur (% 95-100 özgüllük) (Matchar ve ark., 1994).

Serum folat düzeyleri sıklıkla folat eksik hastalarda düşük olarak bulunsa da, aslında kısa dönem folat dengesi hakkında bilgi verir. Düşük folat içeren diyetin birkaç günlük tüketimi ya da eksik bireyde birkaç günlük yeterli alım serum folat düzeylerini normalleştirebilir. Bu nedenle serum folat düzeyi yerine eritrosit folat düzeyi ölçümü yapılması daha uygun olabilir. Ancak bu testin de normal aralıkların standardizasyonu ve yaygın kullanımda olmaması gibi ek sorunları vardır. Bu nedenle başlangıç tarama testi olarak önerilen serum folat düzeyi bakılmasıdır. Serum folat düzeyi >4 mg/mL olan bireylerde folat eksikliği göz ardı edilir. Serum folat düzeyi <2 mg/mL olan bireylerde folat eksikliği tanısı konulur. Serum folat düzeyi 2-4 mg/mL gibi sınırda olan bireylerde eritrosit folat düzeyi ölçümü ve biriken metabolitlerin düzeylerinin ölçülmesi uygun olabilir (Hoffman ve ark., 2005).

Metilmalonik asit ve homosistein düzeylerinde artış vitamin B₁₂ eksikliğinin erken bulgusudur. Metilmalonik testi pahalı bir incelemedir. Ancak yüksek metilmalonik asit düzeyi vitamin B₁₂ eksikliği tanısında, düşük serum B₁₂ düzeyinden daha spesifik bir incelemedir. B₁₂ eksikliğini saptamadaki duyarlılığı, düşük serum B₁₂ ile benzerdir. Klinik olarak doğrulanmış B₁₂ eksikliği olgularının yaklaşık % 98'inde metilmalonik asit düzeyleri yüksek görülmüştür. Gebelikte serum vitamin B₁₂ değerleri azalmasına rağmen metilmalonik asit düzeyleri artış göstermez. Metilmalonik asit düzeyleri böbrek yetmezliği ve metilmalonik asidüri'de de artabilir (Allen ve ark., 1993; Sumner ve ark., 1996).

Homosistein düzeyi ölçümü, metilmalonik asit ölçümünden daha ucuz ve daha yaygın olarak kullanılmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Yüksek homosistein düzeyi, B₁₂ eksikliği olgularının % 96'sı, folat eksikliği olgularının % 91'i yanında böbrek yetmezliği, alkol bağımlılığı, vitamini B₆ eksikliği, hipotiroidizm, kalıtsal homosisteinemi de görülür (Allen ve ark., 1993; Norman ve Morrison, 1993).

Vitamin B₁₂ eksikliğinde hem metilmalonik asit hem de homosistein artarken, folat eksikliğinde yalnızca homosistein artar. Tedavi ile bu metabolitlerin seviyeleri normale gelir (Norman ve Morrison, 1993).

Pernisiyöz anemi tanısında anti-IF antikorlarının tespiti tanıyı doğrulamada son derece önemlidir. (sensitivite % 50-70, spesifisite yaklaşık % 100). Anti-paryetal hücre antikorları daha hassas olmakla beraber, spesifisitesi anti-IF antikorlarından daha düşüktür. Schilling testi, pernisiyöz anemi tanısında kullanılan iki aşamalı bir testtir. Tüm dünyada radyoaktif madde kullanımı gerektirmesi nedeniyle kullanımı eski yaygınlığını yitirmiştir (Carmel, 1992).

Edinsel vitamin B₁₂ eksikliğinde tedavi

Klinik belirtileri olan ve vitamin B₁₂ eksikliği saptanan tüm hastalarda tedavi uygulanmalıdır. Ancak subklinik ve sadece biyokimyasal olarak saptanan vitamin B₁₂ eksikliklerinde tedavi başlamasının gerekliliği konusunda görüş ayrılıkları söz konusudur. Tedavi parenteral ya da oral yoldan verilebilir. Ancak genellikle ilk dozun parenteral verilmesi önerilmektedir. Tedavide siyanokobalamin ya da hidroksikobalamin verilebilir. Adolesanlarda intramuskuler 1000 µg kobalamin

uygulamasý önerilmektedir. Daha küçük çocuklarda 100 µg doz uygun olabilir (Anonim f, 2018).

Tek doz vitamin B₁₂ uygulamasý ile tedavi asla son bulmamalıdır. Destek tedaviye oral ya da parenteral vitamin B₁₂ ile devam edilebilir. Oral günlük tedaviye veya haftada bir enjeksiyonlara 2 aylık süreçte devam edilebilir. Vitamin B₁₂ emilim bozukluğu olan hastalara (pernisiyöz anemi, total gastrektomi terminal ileumun cerrahi olarak çıkarıldığı durumlar) hayat boyu tedavi uygulanmalıdır ve parenteral tedavi tercih edilmelidir. Edinsel pernisiyöz anemi geliştiren çocuklarda yaşam boyu artmış otoimmün endokrinopati, gastrik karsinoid tümör riski olabildiğinden bu açılardan süreklilik gerekebilir. Katı vegan diyet alanlarda da yaşam boyu vitamin B₁₂ tedavisine devam edilmelidir (Butler ve ark., 2006; Anonim f, 2018).

Kalýtsal vitamin B₁₂ eksiklięinde tedavi

Kobalamin absorpsiyon bozuklukları arasında herediter İF eksikliği ya da ileal “kubam” reseptör mutasyonları sonucu gelişen Immerslund-Grasbeck sendromu sayılabilir. Bulgular sıklıkla 1-5 yaş arasında başlar. Her iki genetik defektin tedavisinde de intramusküler kobalamin tedavisi uygulanması önerilmektedir. Transkobalamin eksikliğinde yüksek doz (1000 µg) parenteral hidroskobalamin ile tedaviye başlanması ve daha sonrasında haftada bir defadan az olmayacak şekilde destek tedavisinin uygulanması gerekmektedir. Hidroskobalamin uygulanan hastalarda tedavi cevabı güçlü iken, siyanokobalamin uygulanan hastalarda tedavi cevabı oldukça düşüktür. Selüler kobalamin metabolizması bozuklukları sırasında CblA, B, C, D, E, F, G, J ve X bulunmaktadır. Bu hastaların tedavisinde sıklıkla önerilen hidroskobalamin uygulanmasıdır (Anonim f, 2018).

Edinsel folat eksikliğinde tedavi

Folat eksikliğinde tedavide 1-5 mg/gün, oral folik asit tedavisi uygulanır. Uygulama süresi 1-4 aydır. Tam hematolojik verilerde ilerleme sağlanana dek tedaviye devam edilir. Bebeklerde 50 µg/gün kadar düşük dozlar dahi tedavide etkili olabilmektedir. Parenteral folik asit tedavisine nadiren gereksinim olmaktadır ve oral tedaviyi reddeden hastalarda kullanılabilir. Malabsorpsiyonu olan hastalarda 5 mg gibi yüksek folk asit dozlarına cevap alınabilmektedir. Ancak bu grup hastalarda tedavi cevabı monitörize edilmelidir. Edinsel nedenli folat eksikliklerinde folatın redükte

formları olan folinik asit ya da metilTHF gibi formların kullanılmasının üstünlüğü yoktur (Anonim f, 2018).

Folik asit tedavisi ile vitamin B₁₂ eksikliği olan hastaların hematolojik sonuçlarında kısmi ya da bütünsel düzelme görülebilir. Ancak nörolojik bulguları ilerleme gösterecektir. Bu nedenle folat eksikliği düşünülerek folik asit başlanan hastalarda tedavi öncesinde mutlaka vitamin B₁₂ eksikliği göz ardı edilmelidir. Folik asit eksikliğine yol açan kronik bir hastalık olması durumunda (konjenital hemolitik anemi gibi) folik asit tedavisine aralıksız devam edilir (Bolaman ve ark., 2003).

Folik asidin endikasyon olmadan, özellikle de yüksek dozlarda ampirik kullanımından, folik asit ve bazı kanserlerin gelişimi arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar olması nedeniyle kaçınılmalıdır. Yüksek doz folat alan hastalarda epilepsi kontrolünün zorlaştığına dair bilgiler yer almaktadır. Farklı bir çalışmada diyabetik nefropatisi olan ve yüksek doz folik asit kullanan hastalarda renal ve vasküler komplikasyon sıklığında artış görülmüştür (Butler ve ark., 2006).

Kalıtsal folat eksikliğinde tedavi

Hereditör folat malabsorbsiyonunda, hastalarda megaloblastik anemi, ishal, ağız ülserleri, kilo alamama ve progresif nörolojik bulgular görülür. Her ne kadar bu hastalarda hematolojik bulgular parenteral folik asit ya da suprafarmakolojik oral folik asit (60 mg) tedavisine yanıt verse de nörolojik bulgular bu tedavilerden yarar görmemektedir. Nörolojik bulguların başarılı tedavisi ancak parenteral folinik asit uygulamaları ile mümkün hale gelmektedir. Önerilen farklı doz şemaları olmakla beraber, doz ayarlamaları beyin omurilik sıvısındaki folat düzeylerinin >15 mg/mL olması hedeflenecek şekilde ayarlanmalıdır. Erken tanı ve acil tedavi nörolojik bulguların geç başlanan tedaviye cevap verememesi nedeniyle son derece önemlidir. Serebral folat eksikliğinde, nörolojik bulgular olmakla birlikte hematolojik bulgular izlenmez. Tedavide folinik asit (0.5-1 mg/kg) kullanılır. Folik asit kullanılmamalıdır. Ağır metilentetrahidrofolat redüktaz eksikliğinde, nörolojik bulgular, nöbet ve mikrosefali olabilir ve sıklıkla hastalar bebeklik döneminde tanı alır. Nörolojik bulgular başladıktan sonra hastalarda tedavi başarısı düşüktür. Tedaviye en iyi cevap oral betain tedavisi uygulaması ile mümkün olmaktadır (Watkins ve Rosenblatt, 2012).

Dihidrofolat redüktaz eksikliğinde, megaloblastik anemi ve nörolojik bulgular gelişir. Folinik asit tedavisi ile hastanın hematolojik bulgularında düzelme sağlanırsa da nörolojik bulguları sıklıkla tedaviye yanıt vermemektedir (Watkins ve Rosenblatt, 2012).

Kobalamin ya da folat eksikliği hastalarında tedaviye yanıt

Kobalamin ya da folat eksikliği olan hastalarda tedavi cevabı ardışık bir cevap sürecinde gerçekleşir. Bu olaylar tablo Çizelge 1.3’de gösterilmiştir (Orkin ve ark., 2015).

Çizelge 1.3. Kobalamin ya da folat eksikliği olan hastalarda tedavi cevabı

Kobalamin ya da folat eksikliği olan hastalarda tedavi cevabı	
Tedavi başladıktan sonra geçen süre	Gelişen tedavi cevabı
1. Gün	“inefektif” hematopoez düzelir (serum bilirubin ve demir düzeyleri azalır, kemik iliğindeki demir depoları düşmeye başlar.) Hasta kendini daha iyi hissetmeye başlar. Kobalamin eksikliği olan hastalarda serum folat düzeyleri düşmeye başlar.
2. Gün	Retikülosit sayısı yükselir. Başlangıçta düşükse WBC ve trombosit sayılarında artma başlar. Eritropoez normoblastik hale gelir. Dilde ağrı yakınmaları olan hastalarda bu şikâyet ortadan kalkar.
3. Gün	Serum LDH düzeyleri azalır. Folat eksikliği olan hastalarda serum kobalamin düzeyleri yükselir.
5. Gün	RBC artmaya, MCV azalmaya başlar. WBC ve trombosit sayıları normale döner. MMA ve homosistein düzeyleri azalmaya başlar.
İkinci hafta	Dil, gastrointestinal bulgular tamamen ortadan kalkar. Nörolojik bulgular düzelmeye başlar.
6-8. hafta	Nötrofillerdeki hipersegmentasyon ortadan kalkar. Kan sayımı ve MCV dâhil eritrosit indeksleri tamamen normale gelir.

1.2. Antioksidan Enzimler

Vücutta serbest radikallerin ortaya çıkardığı oksidatif stresi yok etmek için kullanılan maddeler, antioksidanlardır. Antioksidan moleküller hücre hasarını önleyen ve serbest radikallerin temizlenmesini sağlayan maddelerdir. İnsanda metabolik etkinlik kazanan antioksidanlar; organizma tarafından üretilebilir veya dışardan alınmak

durumundadır. Endojen ve eksojen antioksidanlar serbest radikalleri bertaraf etme ve hastalık koruyucu rol üstlenirler (Shinde ve ark., 2012).

Antioksidan enzimler metabolik yan ürün olan serbest radikalleri etkisizleştirirler (Sen ve ark., 2010).

Çizelge 1.4. Antioksidanların sınıflandırılması (Aydemir ve Karadağ., 2009; Sen ve ark., 2010).

ENDOJEN ANTİOKSİDANLAR	
Enzimatik Antioksidanlar	Nonenzimatik Antioksidanlar
Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)	Albümin
Glutasyon redüktaz (GR)	Bilirubin
Katalaz (CAT)	Koenzim Q ₁₀
Süperoksit dismutaz (SOD)	Selenyum
	Transferrin
	α-lipoik asit
	Glutasyon (GSH)
	Melatonin
	Serüloplazmin
	Ürik asit
EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	
Eksojen Vitamin Antioksidanlar	İlaç Etkinliği Gösteren Eksojen Antioksidanlar
Askorbik asit (Vitamin C)	Rekombinant süperoksit dismutaz
α-Tokoferol (Vitamin E)	Trolox-C (vitamin E analogu)
β-karoten (Vitamin A)	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)
Folik asit (Vitamin B ₉)	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)
	NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezipler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar)
	Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GPx aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein)
	Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)
	Barbitüratlar, Demir şelatörleri, Nötrofil adezyon inhibitörleri
	Sitokinler (TNF ve IL-1)

Reaktif oksijen çeşitlerinin meydana gelmesini önlemek, ayrıca bu maddelerin ortaya çıkardığı hasarı engellemek ve detoksifikasyonda rol almak üzere görev yapan antioksidan savunma sistemleri olarak isimlendirilmektedir (Şener ve Yeğen, 2009).

Antioksidan moleküller radikallerle hızlı bir etkileşime girerek otooksidasyon/peroksidasyonun artmasını engelleyen moleküllerdir (Dündar ve Aslan, 1999).

Antioksidan moleküllerin görevleri arasında; fazla serbest radikal miktarını azaltmak, hücreleri serbest radikallerin toksik etkilerine karşı korumak ve organizmayı hastalıklara karşı korumak sayılabilir (Pham-Huy ve ark., 2008).

Endojen kaynaklı antioksidanlar, enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar olmak üzere iki grupta ele alınabilir (Pham-Huy ve ark., 2008; Aydemir ve Karadağ., 2009; Sen ve ark., 2010).

1.2.1. Enzimatik antioksidanlar

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), Süperoksit dismutaz (SOD) ve Katalaz (CAT) enzimsel savunma mekanizmasını oluşturan enzim yapıda antioksidanlardır (Valko ve ark. 2007; Pham-Huy ve ark., 2008; Sen ve ark., 2010; Sen ve Chakraborty, 2011).

1.2.1.1. Süperoksit dismutaz

Reaktif oksijen çeşitlerine karşı ilk savunma hattını SOD meydana getirir (Sen ve ark, 2010; Sen ve Chakraborty, 2011). Süperoksit dismutaz, süperoksit radikalini (O_2^-) moleküler oksijen (O_2) hidrojen peroksit'e (H_2O_2) katalizleyen enzimatik bir antioksidandır. Daha sonra hidrojen peroksit GSH-Px veya CAT ile ortamdaki uzaklaştırılır (Young ve ark., 2001).

SOD

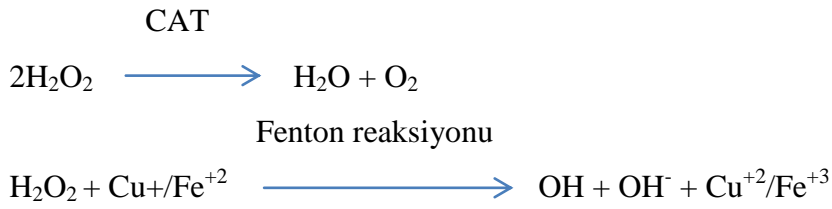


İnsanlarda SOD'un üç formu bulunur. Bunlardan manganez (Mn) içeren süperoksit dismutaz (Mn SOD) mitokondri yerleşimli, çinko (Zn) ve bakır (Cu) içeren süperoksit dismutaz (Cu/Zn SOD) sitozol yerleşimli ve ekstrasellüler süperoksit dismutaz (EC SOD) hücre dışı yerleşimlidir (Young ve ark., 2001; Sen ve Chakraborty, 2011)

1.2.1.2. Katalaz

Katalaz, dört protein alt molekülünden oluşmaktadır. Her bir alt molekül, bir NADPH ve bir hem grubu molekülü içerir (Kirkman ve ark., 1987; Young ve ark., 2001)

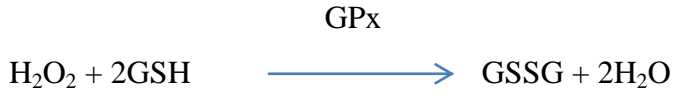
Katalaz, büyük ölçüde peroksizom gibi organel yerleşimli ve daha az olarak endoplazmik retikulum ve mitokondride bulunur. Hidrojen peroksitin, H_2O ve O_2 'ye dönüşümünü katalizlemektedir (Limon-Pacheco ve Gonsebatt, 2009) Süperoksit radikali, SOD aracılığıyla H_2O_2 'ye dönüştürülür. Hidrojen peroksit biyolojik açıdan önemli olan moleküllerin çoğu ile reaksiyon durumunda değilken ayrıca bir radikal olmamasına rağmen Cu ve Fe iyonlarının katalizörlüğünde fenton reaksiyonu ile en reaktif oksijen türü olan hidroksil radikali (OH) oluşumunda bir ön madde olarak görev almaktadır (Larson, 1988; Cheung ve ark., 2001).



1.2.1.3. Glutasyon peroksidaz

Glutasyon peroksidaz, hücrelerin sitoplazmasında yer alıp H_2O_2 'den kaynaklanan oksidatif hasara karşı hücreleri korumaktadır. Böylece H_2O_2 'den OH.'nin oluşmasını engellemektedir. Glutasyon peroksidaz, dört protein alt ünitesinden oluşmaktadır. Her bir alt ünite bir selenyum atomu içerir (Sen ve Chakraborty, 2011). Glutasyon peroksidaz, elektron kaynağı olarak glutasyonu (GSH) kullanarak H_2O_2 'yi ve organik hidroperoksitleri (lipit hidroperoksitler, DNA hidroperoksitler) metabolize eden bir enzimdir. Glutasyon peroksidaz enziminin iki ana tipi belirlenmiştir. Bunlardan biri aktif bölgesinde selenyum içeren selenyuma bağımlı glutasyon peroksidaz (Se-GSH-Px)'dir. Selenyuma bağımlı glutasyon peroksidaz, H_2O_2 ve organik hiperoksitlere karşı etkilidir. Selenyuma bağımlı olmayan glutasyon peroksidaz (GST) ise daha çok organik hidroperoksitlerin metabolize edilmesinde faaliyet gösterir (Cnubben ve ark., 2001; Reiter ve ark., 1995). Bu metabolize etme reaksiyonları sırasında GSH, hidrojen verici olarak hareket ettiğinden dolayı H_2O_2 ve hidroperoksitler indirgenirken GSH okside olur (Reiter ve ark., 1995). Okside glutasyon, glutasyon disülfittir (GSSG). Glutasyon redüktaz (GR) enzimi varlığında okside glutasyon redükte glutasyon haline geri

indirgenir. Bu indirgenme reaksiyonu esnasında GR elektron vericisi olarak NADPH'yi kullanır (Reiter ve ark., 1995; Sen ve ark., 2010).



1.2.2. Nonenzimatik antioksidanlar

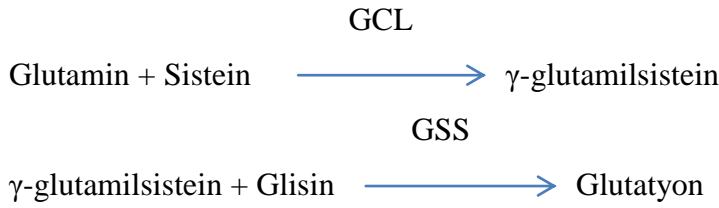
Enzimsel olmayan antioksidanlar arasında glutatyon, melatonin, ürik asit, bilirubin, albümin, koenzim Q₁₀, selenyum, α-lipoik asit, seruloplazmin ve transferrin sayılabilir (Droge, 2002; Willcox ve ark., 2004; Valko ve ark., 2007; Pham-Huy ve ark., 2008; Sen ve ark., 2010; Sen ve Chakraborty, 2011).

1.2.2.1. Glutatyon

Glutatyon, hemen hemen bütün ökaryotik hücrelerde sentezlenir. Bundan dolayı yüksek yoğunluklarda bulunur. Glutatyon bir antioksidan olarak hareket eder ve ayrıca hücrenin redoks durumunu korumada, detoksifikasyon sisteminin çalışmasında, eikosonoidlerin sentezlenmesinde, hücre sinyal mekanizmasının düzenlenmesinde, gen ekspresyonunda ve apoptozisde de antioksidan olarak faaliyet gösterir (Townsend ve ark., 2003)

Glutatyonun yaklaşık olarak % 85-90'ı sitoplazmada yer alır. Fakat bazen GSH sitoplazmada sentezlendikten sonra mitokondri, çekirdek, peroksisomlar ve endoplazmik retikulumda da bulunabilir (Green ve ark., 2006; Kalinina ve ark., 2014).

Glutatyonun sentezlenmesi iki önemli aşamada olur. İlk olarak glutamin-sistein ligaz (GCL), glutamin ve sisteini bağlayarak γ-glutamilsisteini oluşturur. İkinci olarak glutatyon sentetaz (GSS), γ-glutamilsisteine glisini bağlayarak GSH molekülünü meydana getirir. Glutamin-sistein ligaz, katalitik (GCLC) ve düzenleyici (GCLM) alt birimlerden oluşmaktadır. Glutamin-sistein ligazın katalitik alt birimi, katalitik aktivite için sistein ve glutaminin bağlanmasından sorumludur. Glutamin-sistein ligazın düzenleyici alt birimi ise GCLC'nin etkisini artırır (Pei ve ark., 2013; Lagman ve ark., 2015).



Glutatyon, GSH-Px'in katalitik etkisiyle lipit peroksidleri ve H₂O₂'yi detoksifiye eder ya da singlet oksijen (O₂) ve OH'yi temizler. Ayrıca GSH plazma membranından aminoasit transportunu sağlar, bazı önemli antioksidanları yeniden oluşturur. Vitamin E ve vitamin C GSH tarafından düzenlenir. Örneğin GSH direkt olarak vitamin E'nin tokoferol radikalini, dolaylı olarak da askorbatı semidehidroaskorbata katalizleyebilir (Sen ve Chakraborty, 2011)

1.3. Lipid Peroksidasyon Ürünleri

1.3.1. Malondialdehit

Serbest radikallerin düzeyleri yükseldiğinde ve hücrelerin antioksidan kapasitesini aştığı zaman lipit peroksidasyonu oluşur. Lipit peroksidasyonu, lipit hidroperoksidin aldehitlere ve diğer karbonil bileşimlerine dönüşümü yoluyla sonlanır. Bu bileşimlerden biri malondialdehit (MDA)'dir ve lipit peroksidlerin düzeyini belirlemek için kullanılabilir (Khoschorur ve ark., 2000).

Aynı zamanda reaktif oksijen (ROS) üretiminin önemli sonucu lipit peroksidasyonudur. Malondialdehit [MDA; CH₂(CHO)₂] lipit peroksidasyonun son ürünlerinden birisidir ve bir oksidatif stres belirteçidir. Malondialdehit (MDA), serbest radikaller tarafından gerçekleştirilen membran çoklu doymamış yağ asitlerinin lipit peroksidasyonunun son ürünüdür ve bir oksidatif hasar belirteçidir. Aldehit yapılı bileşimler uzun bir yaşam süresine sahiptir; böylelikle hücre membranlarına doğru geçebilirler ve bu sayede lipit peroksidasyonunun etkileri kan, organ ve dokularda kendini gösterebilir (Çobanoğlu ve ark., 2011).

1.4. İz Elementler ve Mineraller

1.4.1. İz elementler

1.4.1.1. Demir

Kan doku bileşenlerinden alyuvarlarda bulunan hemoglobin kana kırmızı rengini vermesinin yanı sıra, akciğerlerden dokulara oksijenin taşınmasından da sorumludur. Her bir hemoglobin molekülü dört demir atomu içermektedir. Her hemoglobin molekülünde demir (II) katyonu içeren hem gruplarından dört adet bulunur. Kandaki demir seviyesinde çok az bir düşme dahi, anemi ile sonuçlanır. Demir eksikliğinin sebep olduğu anemilerde, çocuklar altıncı ayda sıkça eksiklik belirtilerini yansıtmaktadırlar. Vücuttaki demir ince bağırsakta Fe^{+2} iyonu şeklinde emilir. Demirin bu emilimi C vitamini varlığında artar. Çünkü C vitamini Fe^{+3} iyonlarını bağırsaklarda Fe^{+2} iyonuna indirgemektedir. Normal koşullarda yediğimiz gıdalardaki demirin % 5-15 kadarı vücutta tutulmaktadır. Aynı zamanda, demirin gereğinden fazla miktarda olması da sağlığa zararlıdır. Anormal ölçüde yüksek düzeylerdeki demir, karaciğerde siroza, pankreaste fibrosise yol açabilmekte, şeker hastalığına ve kalp rahatsızlıklarına neden olmaktadır (Anonim g, 2018).

1.4.1.2. Kobalt

Kobalt, önemli ölçüde eser elementlerdendir. Bu element kandaki eritrositlerin oluşumunda gerekli B_{12} vitaminin bir parçasını oluşturur. Bu nedenle vücuttaki kobalt eksikliği, eritrosit oluşumunu engellediğinden, pernisyöz anemi oluşur ve hastalarda bitkin düşme ve farklı klinik sonuçlar ile kendini gösterebilir. Hematopoezin süreçlerine etkisi; stimülasyon, eritropoietin üretimi ve hemoglobin sentezi ile gerçekleşir (Maxwell ve Salnikow, 2004).

1.4.1.3. Bakır

Bakır, hayvanlarda ve insanlarda uygun organ fonksiyonu ve hemoglobin sentezi, bir nörotransmitter olarak, demir oksidasyonu, hücre solunum ve antioksidan savunma, peptid amidasyonu, pigmentlerin ve bağ dokularının oluşumu için gereken metabolik süreçler için gerekli olan çok önemli bir mikro besin maddesidir. Bakır eksikliği, kemik iliği hematopoezisi, optik sinir fonksiyonu ve genel olarak sinir sistemi gibi fizyolojik sistemleri etkiler. Hematolojik bulgular, 4-12 haftalık bir süre boyunca bakır takviyesiyle tamamen tersine çevrilebilir. Bununla birlikte, nörolojik belirtiler bakır takviyesi ile sadece kısmen tersinirdir (Myint ve ark., 2018)

1.4.1.4. Çinko

Vücut gelişimi için son derece önem taşıyan bir eser element olan çinko, özellikle cenin aşamasındaki gelişimde ve küçük çocukların beslenmesinde önemli bir görev almaktadır. Çinko yetmezliği, plazma membran proteinleri ve kırılğan kırmızı kan hücrelerinin disfonksiyonu ile sonuçlanır. Hemodiyaliz tarafından uygulanan kırmızı kan hücreleri üzerinde güçlü mekanik stimülasyon, diyaliz hastalarında anemiye neden olabilir (Taki ve ark., 2017)

1.4.1.5. Krom

Krom elementinin pankreasın salgıladığı insülin hormonunun etkisini artırdığı bildirilmiştir. Bilindiği üzere kandaki şeker düzeyi dokuların, özellikle de beynin işlevleri üzerinde yaşamsal öneme sahiptir. Şeker miktarının ayarlanmasında yardımcı birçok faktörden biri de insülin dir. Böylece krom vücuttaki şeker düzeyinin normalde tutulmasına yardımcı olmaktadır. Krom eksikliği vakalarında şeker hastalığına benzer belirtilerin gözlenmesinin nedeni de budur. Bira mayası, tahıllar ve karaciğer zengin krom kaynağı besinlerdendir (Anonim g, 2018).

1.4.1.6. Selenyum

Selenyum, bilinen tüm yaşam biçimlerinde önemli bir eser elementtir. Selenoproteinlerin bir kofaktörüdür. Bilinen insan selenoproteinlerinin toplam sayısı, çoğu enzim aktivitesi olan 25'in üzerindedir. Selenoproteinler 3 aileye ayrılır: glutatyon peroksidazlar (GPx), tioredoksin redüktazlar (TrxR) ve iyodotironin deiyodinazlar (DIO). Selenoproteinler, tiroid hormonlarının oksidatif stresine, kas gelişimine ve işlevlerine, sentezine ve metabolizmasına karşı savunmaya katılırlar. Selenoproteinler, kanser hücrelerinin apoptozunu güçlendirir, enfeksiyöz hastalıklara karşı bağışıklık yanıtını iyileştirir, prostaglandin sentezini bastırır ve normal sperm olgunlaşması ve motilitesinde rol oynar (Moghadaszadeh ve Beggs, 2006)

1.4.1.7. Vanadyum

Tiroid metabolizmasında fonksiyonel olduğu düşünülmektedir. Antihumoral etkileri vardır. Organizmada % 85'de fazlasını emilmeden feçesle atıldığı bildirilmektedir (Onat ve ark., 2006).

Ayrıca V'nin kolesterol seviyelerini, kalp hastalığını, sifilizi, tüberkülozu, anemi ve ödemi hafiflettiği, kanseri önlediği ve iyot metabolizması ve tiroid fonksiyonu için gerekli olduğu bildirilmiştir (Cusi ve ark., 2001; Samanta ve ark., 2008).

1.4.2. Mineraller

1.4.2.1. Kalsiyum

Kemiklerin ve dişlerin yapımı. Kasların kasılması, Sinirlerin çalışması, Normal kan basıncının sağlanması, Kanın pıhtılaşması, hücrelerin bir arada tutulması için gereklidir. Vücuttaki kalsiyumun % 99'u kemikler ve dişlerde, arda kalan % 1'i ise vücut sıvılarında ve hücrelerinde bulunmaktadır. Kalsiyumun yetersizliğinde; çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde osteomalazi ve yaşlılarda osteoporoz görülür. Raşitizm ve osteomalazi kemiklerin gelişmemesi, yumuşaması ve eğrilmesidir.

Osteoporoz ise kemiklerin kırılma durumuna gelmesidir. Kalsiyum emilimini; D vitamini, sütte bulunan laktoz, C vitamini, organik asitler, bazı amino asitler kolaylaştırır. Mayalandırılmamış undan yapılan ekmeğin tüketimi, antasitli ilaçların uzun süre ve fazla miktarda kullanılması ise emilimi engeller. Günlük kalsiyum ihtiyacı yetişkin bireyler için günlük 1000 mg'dır. Çocuklarda 800 mg, adolesan çağında 1300 mg ve gebe ve emzikli kadınlarda 1300 mg'dır. Kalsiyumun en çok bulunduğu besinler süt ve süt ürünleri (yoğurt, peynir, dondurma vb.) olarak kalsiyum kaynağıdır. Süt ve ürünlerinde bulunan kalsiyumun emilimi fazladır. Yumurta sarısı, tahıllar, kuru baklagil ve yağlı tohumlar da iyi kalsiyum kaynaklarıdır. Yeşil yapraklı sebzeler ve tahıllarda bulunan kalsiyumun emilimi ise düşüktür. Yeşil yapraklı sebzelerde bulunan oksalatlar (oksalik asit) ve tahıllarda bulunan fitatlar (fitik asit) kalsiyumla birleşerek ince barsaklardan emilimi engeller. Diyetin posa miktarının fazla olması da kalsiyum emilimini olumsuz yönde etkiler (Samur, 2012).

1.4.2.2. Fosfor

Organizmada yerleşim ve görevlerine bakıldığında fosfor; kalsiyumla birlikte kemiklerin ve dişlerin oluşumunda, besin öğelerinin metabolizmasında görev alan enzimlerin yapısında bulunur ve hücre fonksiyonları için gereklidir. Ayrıca fosfor vücut sıvılarının asit ortama dönüşümünü engeller, Fosfor, enerji üretimi, hücre replikasyon ve kemik mineral metabolizması gibi fizyolojik işlevlerde önemli bir rol oynar. Fosfor seviyesi, üç ana hormon [paratiroid hormonu, vitamin D ve fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23)] tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir ve bu da fosfor ve mineral metabolizmasının bağırsak emilimini ve böbrek atımını etkiler (Tran ve ark., 2016)

1.4.2.3. Sodyum, Klor ve Potasyum

Vücut mineral içeriğinin % 2'sini sodyum, % 5'ini potasyum ve % 3'ünü ise klor oluşturur. Sodyum, klor ve potasyum tüm vücut sıvılarında ve dokularda bulunur. Bu elementlerin vücuttaki en önemli görevleri vücut su dengesini, asit-baz dengesini ve kas çalışmasını sağlamaktır. Sodyum, klor ve potasyum ince barsaklardan emilir, idrar,

dışkı ve terle atılır. İshal, kusma, aşırı idrar yapma, aşırı terleme ile vücuttan bu mineraller kayba uğrar. Sodyum ve klorun temel kaynağı tuzdur. Ayrıca her besin belirli oranlarda sodyum içermektedir. Meyvelerde sodyum oranı çok düşüktür. Diyetle süt, et, tahılların, taze sebze ve meyvelerin yeterli düzeyde tüketimi ile potasyum ihtiyacı karşılanır. Salamura edilmiş ve bazı işlenmiş besinlerde tuz miktarı yüksek oranda bulunur. Normal bir diyetle sodyum, klor ve potasyum ihtiyacı karşılanır. Kişilerde kan basıncı yükseldiğinde (hipertansiyon) sodyum (tuz) kısıtlaması gerekir. Günde 2-3 gram sodyum, 2-4 gram potasyum yetişkinler için yeterlidir. Günlük tuz tüketimi 6 gramı aşmamalıdır. Bu miktarda tuz 2.4 gram sodyum sağlar ve normal koşullarda yetersizliği söz konusu değildir. Günlük klor ihtiyacı en az 750 mg dır. Fosforun % 90'ı kemiklerde ve dişlerde, geri kalan % 10'u ise vücut sıvılarında ve hücrelerde bulunur (Samur, 2012).

1.4.2.4. Magnezyum

İnsan vücudunda yer alan ortalama 20-28 gram magnezyumun % 60'ı kemiklerde, % 27'si kaslarda, % 13'ü ise diğer dokularda ve vücut sıvılarında yer almaktadır. Magnezyumunun vücutta enerji metabolizmasının, kas ve sinir sisteminin düzenli çalışması, kemik ve dişlerin oluşumu, kan basıncının düzenlenmesi gibi görevleri vardır. Magnezyum, potasyumun yanındaki vücuttaki en bol katyondur. Serumda toplam vücut magnezyumunun sadece % 0.3'ü bulunur. Magnezyum yüzlerce enzim sisteminin bir parçasıdır, immünoglobulinin sentezinde kofaktör olarak rol oynayan, doğuştan gelen ve edinilmiş bağışıklık yanıtı sürecinde rol oynar (Agrawal ve ark., 2017)

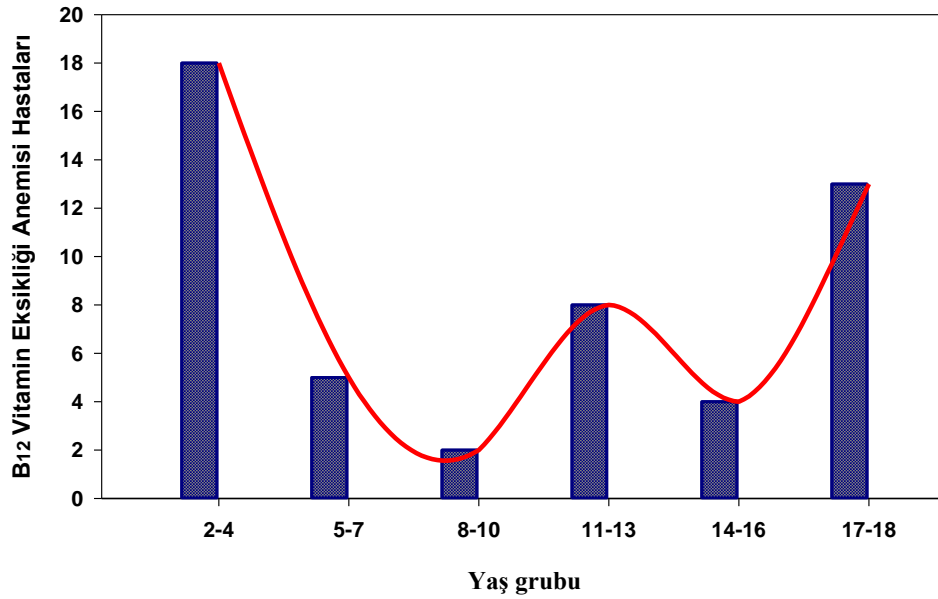
2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi polikliniğinde Mart 2016-Haziran 2016 tarihleri arasında, 18.03.2016 tarih 2016/3 karar no'lu etik kurul kararı ile yürütüldü. Çalışmaya Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi polikliniğine başvuran B₁₂ vitamini eksikliği anemisi tanısı konulan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol alındı.

Bu çalışma kapsamında yaşları 2-18 arasında değişen evren, 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi (27 erkek, 23 kız), 50 sağlıklı kontrol (24 erkek, 26 kız) örneklem dâhil edildi.

Çalışma örneklemini içinde sağlıklı kişilerden oluşan bir kontrol grubu oluşturuldu. Bu grup arterial kan basıncı ve biyokimyasal parametreleri normal olan, ilaca bağımlı olmayan, obezite ile ilgisi olmayan herhangi bir hastalığı bulunmayan 50 kişiden oluşmakta idi.



Şekil 2.1. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi olan hastaların yaş dağılım grafiği.

Çizelge 2.1. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi Hasta ve Kontrol grubu BMI ve yaş değerleri

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
Cinsiyet (E/K)	24/26	27/23		
BMI (kg/m ²)	17.22 ± 0.76	17.92 ± 0.44	0.7828	0.4364
Yaş (Yıl)	9.48 ± 0.54	9.86 ± 0.86	0.3738	0.7094

2.2. Kan Numuneleri

Çalışma için alınan hasta örnekleri, 5 ml. (EDTA'lı ve jelli tüp) venöz kan alınarak ilkin hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin çalışılması amaçlandı. Hemogram (EDTA'lı) tüpü 2.500 rpm'de 8 dakika santrifüj edilip % 0.9'luk NaCl ile yıkandı. Bu işlem üç kez tekrarlanıp numuneler SOD, GSH-Px, CAT, MDA, GSH analizi için hazırlandı. Biyokimyasal parametreler (jelli tüpler) 2500 rpm'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen serum örnekleri çalışmaya dahil edildi. Daha sonra antioksidan enzimler ve lipid peroksidasyon ürünleri spektrofotometrik metod ile, iz element ve mineraller ise Y. Y. Ü. Bilim Araştırma ve Uygulama merkezinde çalışıldı. Biyokimyasal ve hematolojik parametreler S. B. Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi merkez laboratuvarında çalışıldı.

2.3. Yöntem

2.3.1. Cihaz ve malzemeler

Biyokimya cihazı (Roch Diagnostics cobas[®] 8000 c702 1263-13, c502 1254-03, e602 1225-02, e602 1225-03 North America USA)

Hemogram cihazı (Sysmex XN-1000 16673 Norderstedt Germany)

ICP-MS cihazı (Thermo Fisher Scientific X Series II SN01415C Bremen Germany)

Ayarlanabilir Otomatik Pipetler (200-1000ml) Eppendorf

Derin dondurucu (WiseCryo)

pH metre (Hanna instruments HI 221)

Hassas terazi (Denver instruments SI-234)

Etüv (Memmert UN 55)

Su banyosu (Grant LTD 6G)

Su banyosu (Memmert)

Soğutmalı santrifüj (Hettich zentrifugen Universal 320 R)

Spektrofotometre (Shimadzu UV-1800)

Vorteks (Mixer VM 20)

2.4. Antioksidan Enzimler ve Lipid Peroksidasyon Ürünleri

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi araştırma laboratuvarında biyokimyasal yöntemler kullanılarak hasta eritrositleri ile çalışılıp sonuçlar elde edildi.

2.4.1. Reaktifler ve kimyasal maddeler

1. HCl (% 37) (Merck)
2. KCl (Merck)
3. p-dimetilamino benzaldehit (Merck)
4. Perklorik asit (% 60) (Merck)
5. Metanol (Merck)
6. Kloroform (Merck)
7. Fosfotungstik asit (Merck)
8. N-Asetilneuraminik asit (NANA) (Merck)
9. Butil asetat (Merck)
10. Butil alkol (Merck)
11. Bakırsülfat (Merck)

2.4.2. Glutasyon peroksidaz enzim aktivite tayini

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivite ölçümleri, Paglia ve Valentine'in belirlemiş oldukları metod kullanılarak gerçekleştirildi (Paglia ve Valentine, 1967). GSH-Px, kümen peroksit varlığında indirgenmiş durumda olan glutasyonun,

yükseltgenmiş glutatyona dönüştürülmesini katalize eder. Kümenin varlığında oluşan GSSG, ortamda NADPH bulunduğunda, glutatyon redüktaz enzimi tarafından GSH'a dönüştürülür. Bu arada NADPH ise NADP+'ye oksitlenir. NADPH miktarının azalması, 340 nm dalga boyunda absorbans farkının ortaya çıkmasına sebep olur. Meydana gelen bu fark ölçülerek enzim aktivitesi hesaplanır.

Çalışmamızda kullanılan eritrosit GSH-Px enzim aktivite ölçümleri Randox firmasına ait Ransel (RS 504) ticari kiti kullanılarak, 37 °C'de 340 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. GSH-Px enzim aktivite sonuçları spesifik aktivite cinsinden hesaplanarak IU/g Hb olarak verildi.

2.4.3. Süperoksit dismutaz enzim aktivite tayini

Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit radikallerini dismutasyona uğratarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlayan önemli bir antioksidan enzimdir. SOD enzim aktivitesi tayininde kullanılan yöntemin esası; Ksantin ve ksantin oksidaz sistemi sonucunda açığa çıkan, süperoksit radikallerinin 2-(4-iyodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolium klorid (INT) ile oluşturduğu kırmızı renkli formazon boyasının SOD enzimi varlığında gerçekleşen inhibisyonunun 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi prensibine dayanır (Delmas-Beauvieux ve ark., 1996).

Çalışmamızda kullanılan eritrosit numunelerinin, SOD enzim aktivite ölçümleri Randox firmasına ait Ransod (SD 125) ticari kiti kullanılarak, 37 °C'de 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Eritrosit örneklerinde SOD enzim aktivite sonuçları, spesifik aktivite cinsinden hesaplanarak IU/g Hb olarak verildi.

2.4.4. Katalaz enzim aktivite tayini

Katalaz (CAT) enzim aktivite tayini spektrofotometrik olarak 240 nm'de hidrojen peroksitin azalan absorbansları ölçülerek belirlendi (Aebi ve ark., 1984). CAT enzimi hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene dönüştürülmesini sağlar. Hidrojen peroksit yaklaşık olarak 240 nm. dalga boyunda maksimum absorbans verir. Ortamda

bulunan hidrojen peroksitin, katalaz enzimi tarafından su ve oksijene dönüştürülmesiyle absorbansta azalma gözlemlenir. Absorbansta meydana gelen bu azalma takip edilerek katalaz enziminin aktivitesi belirlenir.

Çalışmada, ölçüm için eritrosit örneklerinden 10 µl alınarak üzerine son hacim 2 mL olacak şekilde pH = 7,0 olan fosfat tamponu ve % 30'luk hidrojenperoksit eklendi. Ölçümler 25 °C'de ve 240 nm dalga boyunda 2 dk. boyunca spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Hesaplamalar eşitlik 2.8 kullanılarak belirlendi. Sonuçlar, spesifik aktivite cinsinden, IU/ g Hb olarak verildi.

2.4.5. MDA tayini

Tüm kandan (eritrosit paketinden) 200 µl alındı. Üzerine 800 µl fosfat tamponu ve 25 µl BHT ile süspanse edildi. 500 µl % 30'luk TCA eklendi. Tüpler vortekste karıştırılarak 2 saat -20 °C'de buzda tutuldu. Daha sonra 15 dk. 2000 rpm'de santrifüj edildi. Supernatantın 1 ml'si alınır ve başka tüplere aktarıldı. Bunların üzerine 75 µl EDTA - Na₂H₂O, 250 µl TBA eklendi. Tüpler vortekste karıştırıldı ve 15 dk. sıcak su banyosunda (90 °C'de) tutuldu. Sonra oda ısısına getirildi. 532 ve 600 nm'de optik dansiteleri okundu (Gutteridge, 1995; Sushil ve ark., 1989).

2.4.6. GSH tayini

Tüm kandan (eritrosit paketinden) 200 µl alındı ve üzerine 1.8 ml distile su eklendi. Çöktürücü çözeltinin (Metafosforik asit-EDTA) 3 ml'si ile karıştırıldı. 5 dakika bekleme sonrası, karışım whatman süzgeç kâğıdından süzüldü. Örnek numuneden elde edilen süpernatantın 2 ml'si başka tüpe aktarıldı. Üzerine 8 ml fosfat çözeltisi, 1 ml DTNB ayırıcı eklendi. Blank için 2 ml çöktürücü çözelti (3 kısım çöktürücü çözelti + 2 kısım distile su), 8 ml fosfat çözeltisi ve 1 ml DTNB ayırıcı tüpe alınarak hazırlandı. 412 nm'de blank karşı numunelerin optik dansiteleri okundu (Beutler ve ark., 1963; Rizzi ve ark., 1988).

2.4.7. Total antioksidan kapasite tayini

Total antioksidan aktivite, spektrofotometrede 660 nm'de ölçülür. Analiz materyali olarak serum örnekleri kullanıldı (Erel, 2004).

2.4.8. Total oksidan kapasite tayini

Total oksidan aktivite, spektrofotometrede 530 nm'de ölçülür. Analiz materyali olarak serum örnekleri kullanıldı (Erel, 2005).

2.4.9. OSI (Oksidatif Stres İndeksi)

Oksidatif stresin göstergesi olan OSI, TOS/TAS oranı olarak tanımlanır. OSI değerleri aşağıdaki eşitlikle hesaplandı (Eş 2.1)

$$OSI = \frac{TOS (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq./L})}{TAS (\text{mmol trolox Eq./L})} \times 100 \quad (2.1)$$

2.4.10. Total sialik asit (N-Asetilnöraminik asit) tayin metodu

0.2 mL serum ve 1.5 mL % 5 perklorik asit karışımı 100 °C 'de 5 dakika inkübasyona bırakıldı. Soğuduktan sonra 2500 rpm'de 4 dakika santrifüj edildi. Üstteki süpernatantın 1ml'si temiz bir tüpe aktarılıp üzerine 0.2 mL Erlich ayıracı ilave edilerek 15 dakika 100 °C 'de su banyosunda ısıtıldı. Soğutulan tüplerin üzerine 1mL distile su eklenerek 525 nm'de spektrofotometrede OD'si mikroküvet kullanımıyla okundu. Okunan numunelerin sialik asit düzeyleri önceden oluşturulan kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplandı (Sydow, 1985).

2.4.10.1. Erlich ayıracı

5 g p-dimetilamino benzaldehit, 50 mL % 37'lik HCl içerisinde eritilerek distile su ile 100 mL'ye tamamlandı

2.4.11. Lipid-bağlı sialik asit analiz metodu

44.7 µL serum üzerine 150 µL distile su katılarak 5 sn. vorteksle karıştırıldı. Buz üzerine bırakılan bu karışımın üzerine 3 ml Kloroform-Metanol (2:1 v.v-1) ilave edilerek 30 sn tekrar vorteks ile karıştırıldı sonra üzerine 0.5 mL soğuk distile su ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 5 dk. 2500 rpm'de santrifüj edildi. Üstteki süpernatantın 1 mL'si temiz bir tüpe aktarılarak üzerine 50 µL fosfotungistik asit (1 gr.mL-1) eklendi ve 5 dk. 2500 rpm'de santrifüj edildi. Üstteki süpernatant kısmı uzaklaştırılarak 1 ml distile suyla dipte katı partikül kalmayınca kadar karıştırıldı. Üstüne rezorsinol ayırıcından 1ml ilave edildi. Tüpler karıştırıldıktan sonra 15 dakika kaynar su banyosunda bekletilmesinin ardından 10 dakika buz banyosunda tutuldu. Soğumuş olan tüplere 2 mL butil asetat-butil alkol (85:15 v.v-1) eklenerek oda sıcaklığında tüpler vorteksle karıştırıldı. 2500 rpm'de 5 dk. santrifüj edilen tüplerden süpernatant alınarak 580 nm'de spektrofotometrede OD'si okundu. Numunelerin lipid-bağlı sialik asit değerleri kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplandı (Katopodis ve ark., 1982).

2.4.11.1. Rezorsinol ayıracı

0.2 g rezorsinol tartıldı ve 10 mL distile suda çözüldü. Üzerine 80 mL HCl (% 36.5) ve 0.25 mL 0.1 M CuSO₄ ilave edilerek hacmi 100 mL'ye distile suyla tamamlandı.

2.5. Biyokimyasal Parametreler

Biyokimyasal parametre ölçümleri cobas[®] 8000 kullanılarak S. B. Ü. Van E. A. H. Merkez laboratuvarında ölçüldü. Çalışma örnekleminde yer alan jelli tüplerden elde edilen serum örneklerinden cihaz modüllerinde sırasıyla; cobas c-702 modül: ortalama 5.5 µl, cobas c-502 modül: ortalama 7.0 µl, cobas e-602 modül: ortalama 26.8 µl, kullanılarak sonuçlandırıldı.

2.6. Hematolojik Parametreler

Hematolojik parametre ölçümleri Sysmex XN-1000 kullanılarak S. B. Ü. Van E. A. H. Merkez laboratuvarında ölçüldü. Floresans akış sitometrisi çalışma teknolojisi ile 88 µl aspirasyon hacmi ile ölçülüp sonuçlar elde edildi.

2.7. İz Elementler ve Mineraller

Standart solüsyon, NIST SRM'nin doğrudan izlenebilir onaylı tek element solüsyonlar kullanılarak gravimetrik metod BM001 ile onaylı konsantrasyonlar şeklinde hazırlandı.

2.7.1. İz element ve mineral tayini

İz element (Co, Cr, Cu, Pb, Se, V, Zn) ve mineral (Mg, Ca, Na, Cl, K) analizleri indüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon spektrometresi (ICP-MS) kullanılarak gerçekleştirildi.

2.8. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizlerin sonuçları $X \pm SEM$ olarak gösterildi. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık paired t-test, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U testi ile SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiyi saptarken pearson korelasyon analizinden yararlanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05'ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun kan serum değerlerinde iz element (Co, Cr, Cu, Se, V, Zn, Fe, Pb) bulguları çizelge 3.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı iz element bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
Co (µmol/L)	0.0898 ± 0.0089	0.0580 ± 0.0063	2.954	0.0043
Cr (µmol/L)	13.89 ± 0.58	14.79 ± 0.23	1.735	0.0864
Cu (µmol/L)	31.42 ± 1.14	33.49 ± 0.89	1.346	0.1821
Se (µmol/L)	2.19 ± 0.087	1.88 ± 0.057	2.968	0.0039
V (µmol/L)	1.31 ± 0.053	1.18 ± 0.035	2.113	0.0375
Zn (µmol/L)	50.76 ± 1.96	42.23 ± 1.53	3.445	0.0010
Fe (µmol/L)	13.42 ± 0.99	11.39 ± 1.34	1.181	0.2403
Pb (µmol/L)	0.3319 ± 0,061	0.3390 ± 0.035	0.1051	0.9166

Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun kan serum değerlerinde mineral (Mg, Ca, Na, K, Cl, P) sonuçları çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı mineral bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
Mg (mmol/L)	3.02 ± 0.15	2.73 ± 0.068	2.0210	0.0465
Ca (mmol/L)	0.3057 ± 0.0020	0.3066 ± 0.0033	0.2250	0.8224
Na (mmol/ml)	0.1399 ± 0.00039	0.1394 ± 0.00036	0.9261	0.3565
K (mmol/L)	4.48 ± 0.050	4.45 ± 0.053	0.5220	0.6027
Cl (mmol/ml)	0.1019 ± 0.0005	0.1022 ± 0.0004	0.5620	0.5754
P (mmol/L)	1.54 ± 0.0437	1.49 ± 0.0392	0.6586	0.5124

Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun kan serum değerlerinde bazı mineral ve iz element oran sonuçları çizelge 3.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı mineral ve iz element oran bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
Co/Fe	0.0080 ± 0.0013	0.0075 ± 0.0013	0.2923	0.7710
Cu/Fe	3.02 ± 0.49	5.50 ± 0.76	2.129	0.0365
Cu/Mg	10.94 ± 0.59	12.65 ± 0.36	2.583	0.0116
Cu/V	24.82 ± 1.23	30.03 ± 1.16	2.700	0.0084
Cu/Zn	0.65 ± 0.043	0.85 ± 0.042	3.278	0.0017
Se/Co	27.69 ± 2.18	60.97 ± 8.26	2.901	0.0050
V/Fe	0.12 ± 0.017	0.19 ± 0.023	1.917	0.0589
Zn/Co	624.79 ± 39.02	1215.98 ± 225.02	2.168	0.0342

Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun kan değerlerinde bazı biyokimyasal (antioksidan) parametre bulguları sonuçları çizelge 3.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu bazı biyokimyasal (antioksidan) parametre bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	427.20 ± 21.45	157.08 ± 3.96	13.37	0.0001
CAT (IU/gHb)	785.12 ± 27.72	663.77 ± 18.80	3.719	0.0003
GSH-Px (IU/gHb)	27.26 ± 0.71	24.88 ± 0.55	2.686	0.0083
MDA (nmol/g Hb)	10.21 ± 0.34	11.33 ± 0.37	2.208	0.0293
SOD (IU/gHb)	2096.58 ± 63.42	2246.01 ± 66.86	1.601	0.1123
GSH (µmol/g Hb)	1.02 ± 0.039	0.91 ± 0.041	2.048	0.0430
TSA (mmol/L)	1.44 ± 0.050	1.61 ± 0.043	2.679	0.0085
LSA (mmol/L)	0.35 ± 0.0075	0.42 ± 0.018	3.123	0.0023
TAS (mmol trolox ekivalent/L)	1.64 ± 0.11	1.49 ± 0.062	1.162	0.2478
TOS (µmol H ₂ O ₂ ekivalent/L)	20.77 ± 0.57	23.10 ± 0.70	2.486	0.0144
OSI	1.47 ± 0.080	1.60 ± 0.074	1.285	0.2016

Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun kan sayımı değerlerinde bazı hematolojik parametre bulguları sonuçları çizelge 3.5'de gösterilmiştir.

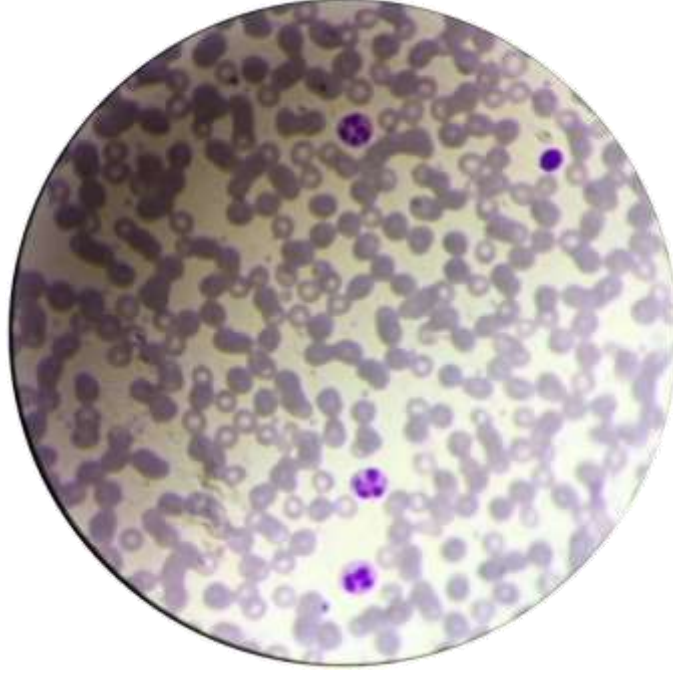
Çizelge 3.5. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu hemotolojik parametre bulguları

Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
HCT	38.62 ± 0.79	38.79 ± 0.72	0.1638	0.8702
HGB	12.83 ± 0.21	11.92 ± 0.30	2.406	0.0179
MCH	25.39 ± 0.40	24.06 ± 0.55	1.919	0.0578
MCHC	32.29 ± 0.27	31.25 ± 0.32	2.457	0.0156
MCV	75.37 ± 0.95	79.91 ± 1.14	2.949	0.0040
MPV	10.01 ± 0.13	9.84 ± 0.10	1.057	0.2928
PDW	11.71 ± 0.36	10.89 ± 0.21	2.256	0.0261
PLT	322.31 ± 10.42	310.38 ± 9.39	0.8521	0.3964
RBC	5.06 ± 0.096	4.94 ± 0.074	1.050	0.2962
RDW-CV	14.57 ± 0.43	15.25 ± 0.42	1.101	0.2733
RDW-SD	38.90 ± 0.70	41.93 ± 0.78	2.814	0.0058
WBC	7.82 ± 0.35	8.15 ± 0.35	0.6601	0.5106

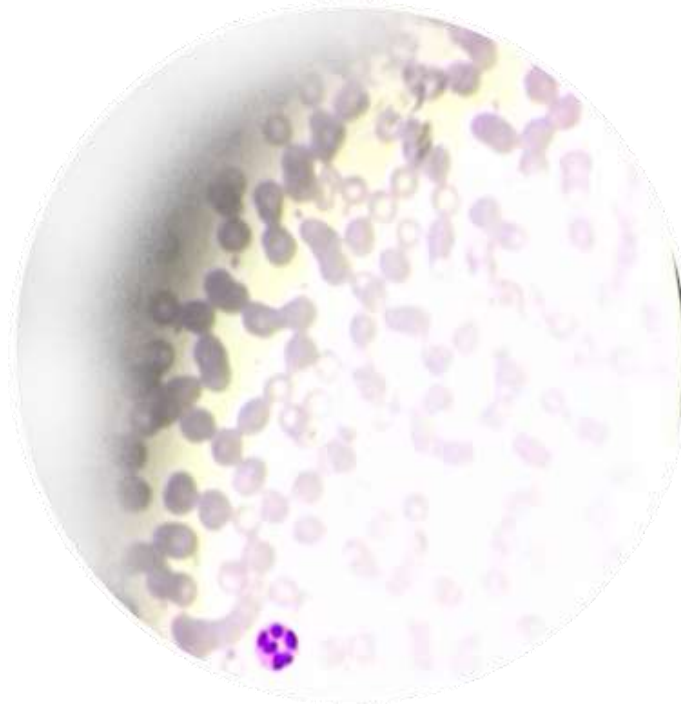
Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun kan serum değerlerinde bazı biyokimyasal parametre bulguları sonuçları çizelge 3.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.6. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta ve kontrol grubu biyokimyasal parametre bulguları

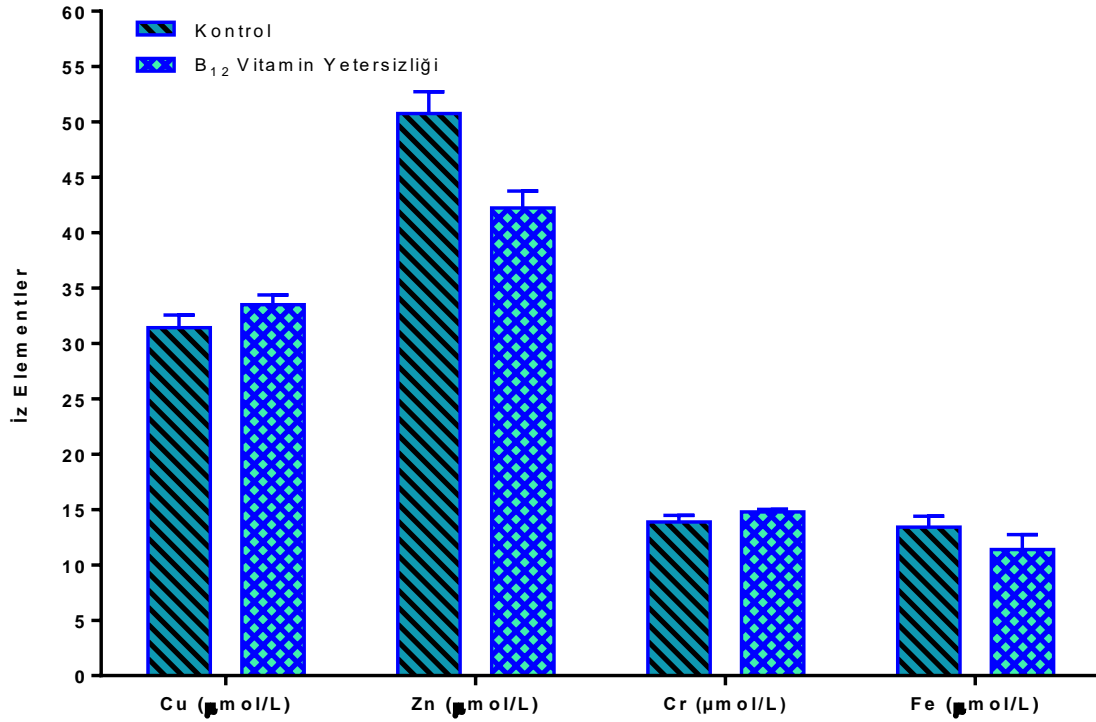
Parametre	Kontrol X ± SEM	Hasta X ± SEM	t	p
Vitamin D (ng/mL)	20.63 ± 1.89	15.00 ± 2.06	2.016	0.0482
CK (U/L)	97.67 ± 9.09	108.75 ± 12.74	0.6631	0.5119
Ferritin (µg/L)	41.80 ± 6.04	40.84 ± 9.85	0.07863	0.9375
Folat (ng/mL)	12.18 ± 0.52	12.05 ± 0.68	0.1440	0.8858
GGTP (U/L)	9.72 ± 0.47	12.95 ± 1.30	2.339	0.0219
CRP (mg/dL)	0.62 ± 0.19	0.80 ± 0.19	0.6652	0.5077
ALP (U/L)	205.63 ± 12.58	218.76 ± 17.48	0.5748	0.5672
AST (U/L)	27.12 ± 1.23	28.24 ± 1.34	0.5885	0.5574
ALT (U/L)	14.60 ± 0.84	15.68 ± 0.86	0.8879	0.3765
Bil. D. (mg/dL)	0.14 ± 0.0089	0.15 ± 0.0096	0.7400	0.4611
Bil. İ. (mg/dL)	0.19 ± 0.016	0.20 ± 0.019	0.5234	0.6019
Bilirubin (Total) (mg/dL)	0.33 ± 0.024	0.35 ± 0.025	0.6484	0.5183
D. B. K. (µg/dL)	260.92 ± 10.78	278.65 ± 12.78	1.034	0.3036
Glukoz (mg/dL)	87.58 ± 1.49	91.82 ± 1.59	1.921	0.0573
LDH (U/L)	239.67 ± 5.49	252.62 ± 9.57	1.037	0.3026
Ürik asit (mg/dL)	3.65 ± 0.096	3.89 ± 0.17	1.220	0.2256



Şekil 3.1. Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında nötrofil hipersegmentasyonu.



Şekil 3.2. Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında nötrofil hipersegmentasyonu 6 loblu görüntü.



Şekil 3.3. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Cu, Zn, Cr, Fe (X ± SEM) değerleri.

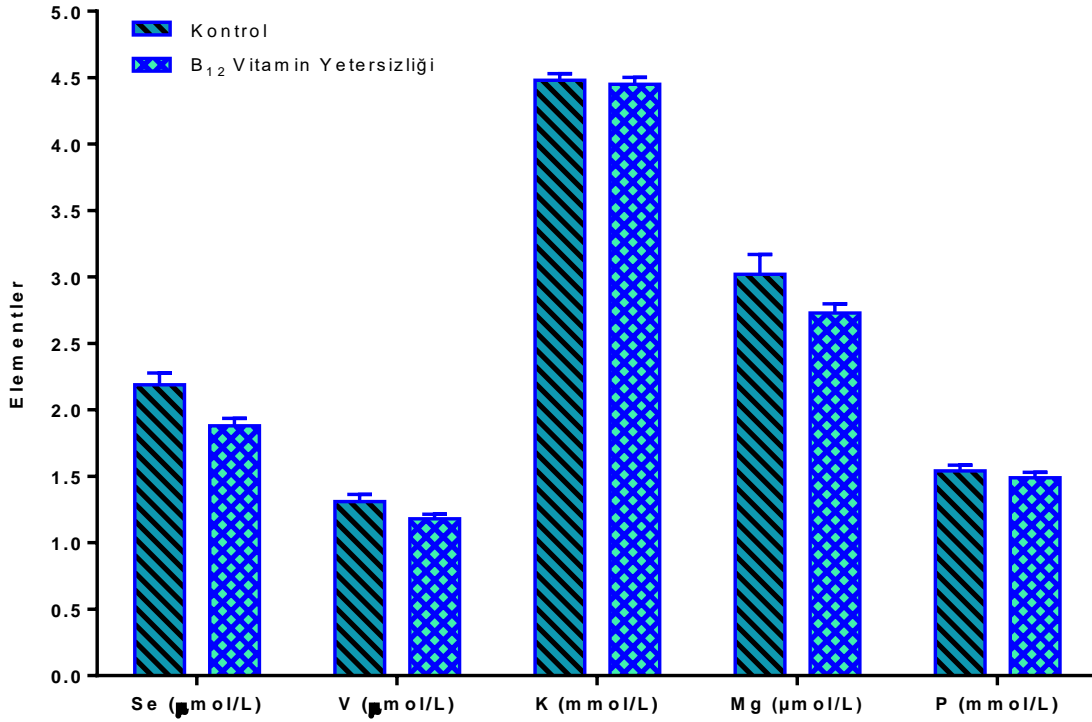
Çalışma kapsamında 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

Kontrol grubu, Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Cu (μmol/L) düzeyleri sırasıyla; 31.42 ± 1.14 μmol/L 33.49 ± 0.89 μmol/L;

Kontrol grubu, Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Zn (μmol/L) düzeyleri sırasıyla; 50.76 ± 1.96 μmol/L, 42.23 ± 1.53 μmol/L;

Kontrol grubu, Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Cr (μmol/L) düzeyleri sırasıyla; 13.89 ± 0.58 μmol/L, 14.79 ± 0.23 μmol/L;

Kontrol grubu, Vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Fe (μmol/L) düzeyleri sırasıyla; 13.42 ± 0.99 μmol/L, 11.39 ± 1.34 μmol/L; olarak belirlendi.



Şekil 3.4. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Se, V, K, Mg, P (X ± SEM) değerleri.

Çalışma kapsamında 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

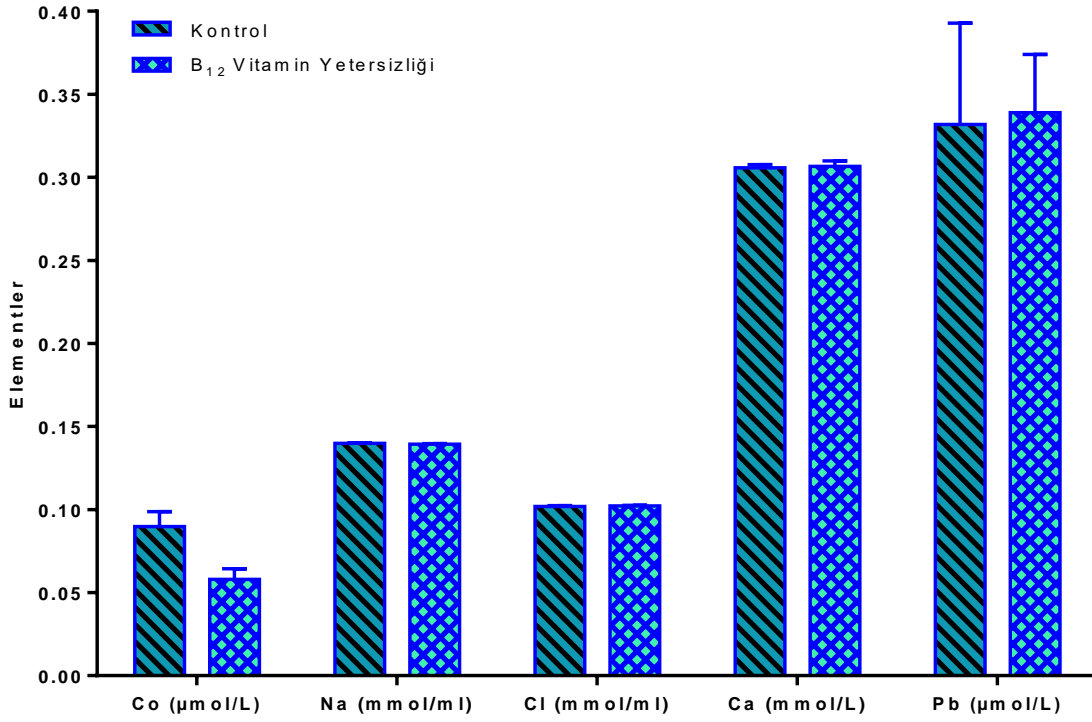
Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Se (μmol/L) düzeyleri sırasıyla; 2.19 ± 0.087 μmol/L, 1.88 ± 0.057 μmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu V (μmol/L) düzeyleri sırasıyla; 1.31 ± 0.053 μmol/L, 1.18 ± 0.035 μmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu K (mmol/L) düzeyleri sırasıyla; 4.48 ± 0.050 mmol/L, 4.45 ± 0.053 mmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Mg (mmol/L) düzeyleri sırasıyla; 3.02 ± 0.15 mmol/L, 2.73 ± 0.068 mmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu P (mmol/L) düzeyleri sırasıyla; 1.54 ± 0.0437 mmol/L, 1.49 ± 0.0392 mmol/L olarak ölçüldü.



Şekil 3.5. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Co, Na, Cl, Ca, Pb (X ± SEM) değerleri.

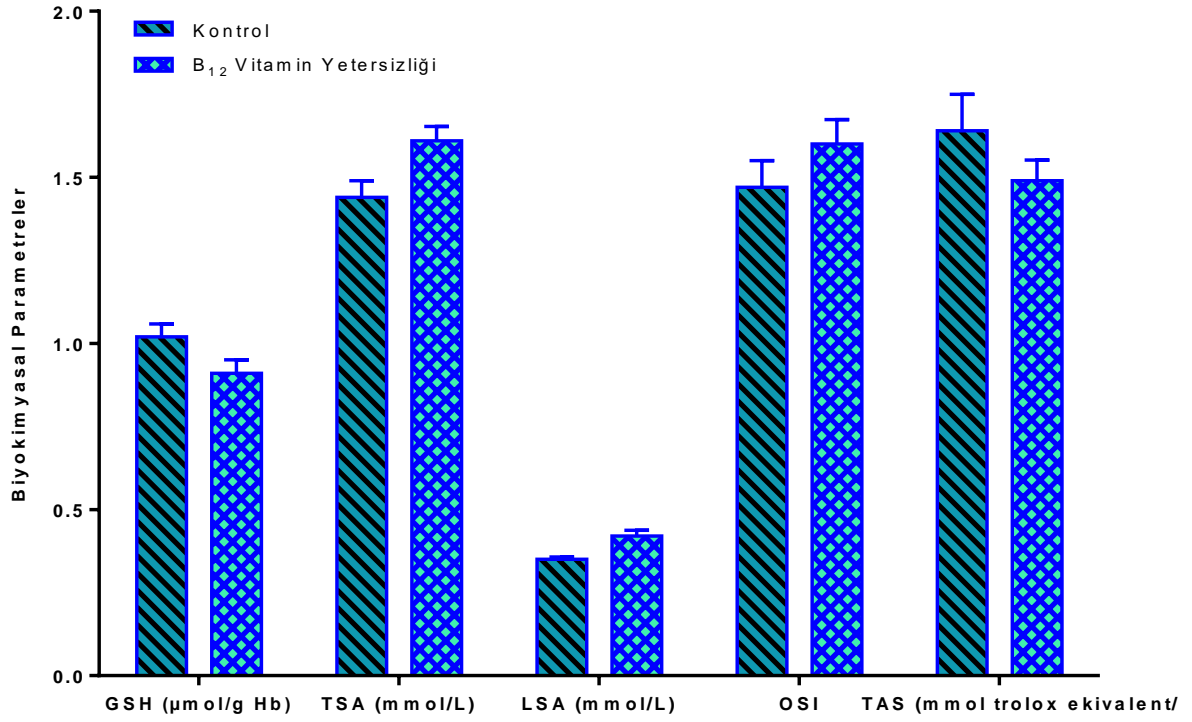
Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Co (µmol/L) düzeyleri sırasıyla; 0.0898 ± 0.0089 µmol/L 0.0580 ± 0.0063 µmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Na (mmol/mL) düzeyleri sırasıyla; 0.1399 ± 0.00039 mmol/mL 0.1394 ± 0.00036 mmol/mL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Cl (mmol/mL) düzeyleri sırasıyla; 0.1019 ± 0.0005 mmol/mL 0.1022 ± 0.0004 mmol/mL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Ca (mmol/L) düzeyleri sırasıyla; 0.3057 ± 0.0020 mmol/L 0.3066 ± 0.0033 mmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Pb (µmol/L) düzeyleri sırasıyla; 0.3319 ± 0.061 µmol/L 0.3390 ± 0.035 µmol/L olarak tesbit edildi.



Şekil 3.6. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının GSH, TSA, LSA, OSI, TAS (X ± SEM) değerleri.

Çalışma kapsamında 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

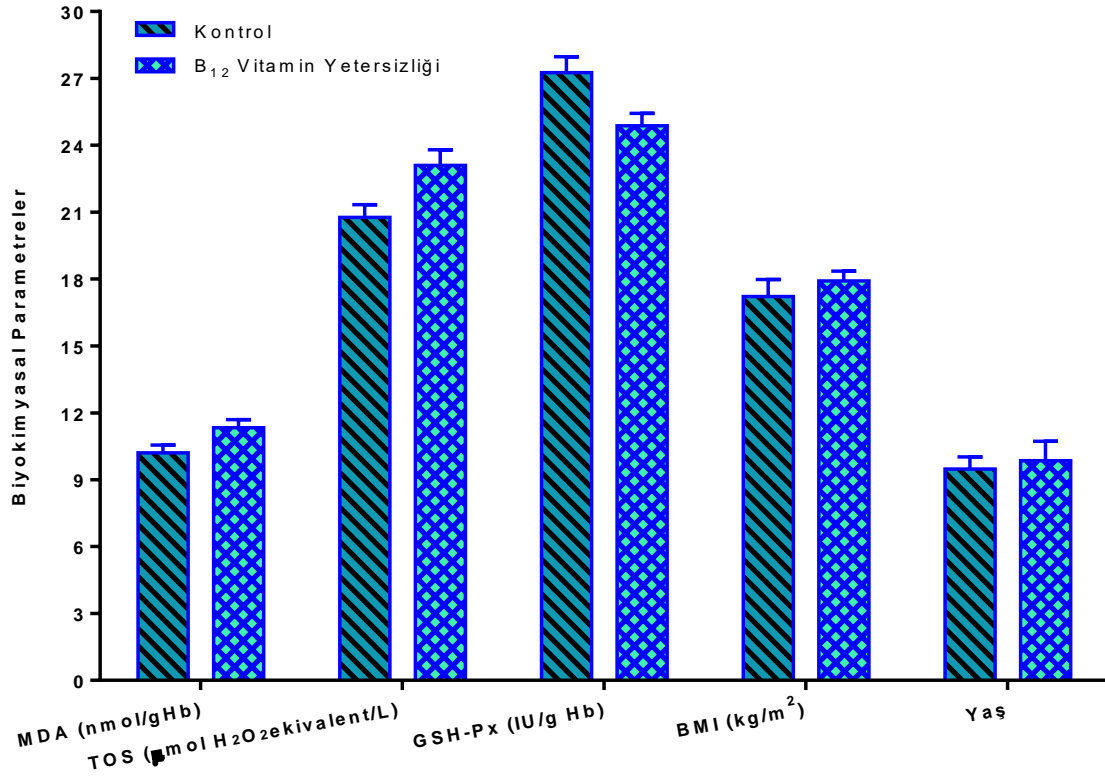
Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan eritrosit GSH (µmol/g Hb) düzeyleri sırasıyla; 1.02 ± 0.039 µmol/g Hb 0.91 ± 0.041 µmol/g Hb;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu TSA (mmol/L) düzeyleri sırasıyla; 1.44 ± 0.050 mmol/L 1.61 ± 0.043 mmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu LSA (mmol/L) düzeyleri sırasıyla; 0.35 ± 0.0075 mmol/L 0.42 ± 0.018 mmol/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu OSI değerleri 1.47 ± 0.080 , 1.60 ± 0.074 ;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu TAS (mmol trolox ekivalent/L) düzeyleri sırasıyla; 1.64 ± 0.11 mmol trolox ekivalent/L 1.49 ± 0.062 mmol trolox ekivalent/L olarak bulundu.



Şekil 3.7. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının MDA, TOS, GSH-Px, BMI, Yaş (X ± SEM) değerleri.

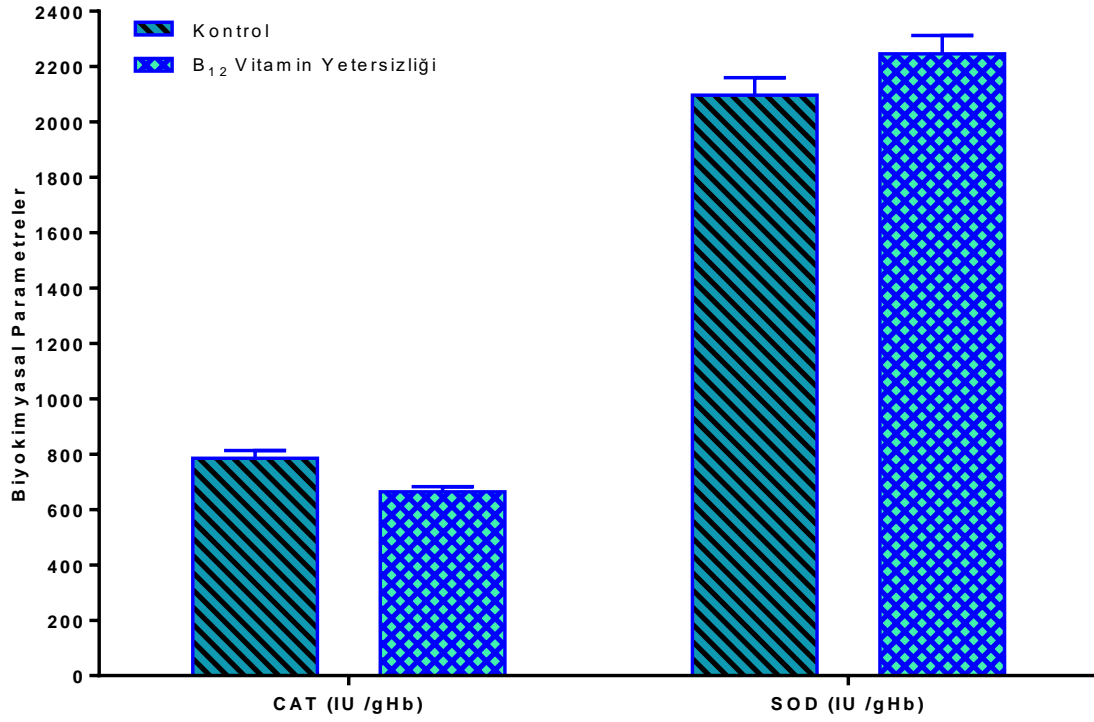
Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan eritrosit MDA (nmol/g Hb) düzeyleri sırasıyla; 10.21 ± 0.34 nmol/g Hb 11.33 ± 0.37 nmol/g Hb;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu TOS (µmol H₂O₂ ekivalent/L) 20.77 ± 0.57 µmol H₂O₂ ekivalent/L 23.10 ± 0.70 µmol H₂O₂ ekivalent/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan eritrosit GSH-Px (IU/gHb) düzeyleri sırasıyla; 27.26 ± 0.71 IU/gHb 24.88 ± 0.55 IU/gHb;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu BMI (kg/m²) düzeyleri sırasıyla; 17.22 ± 0.76 kg/m² 17.92 ± 0.44 kg/m²;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu yaş ortalamaları (yıl) 9.48 ± 0.54 yıl 9.86 ± 0.86 yıl olarak saptandı.

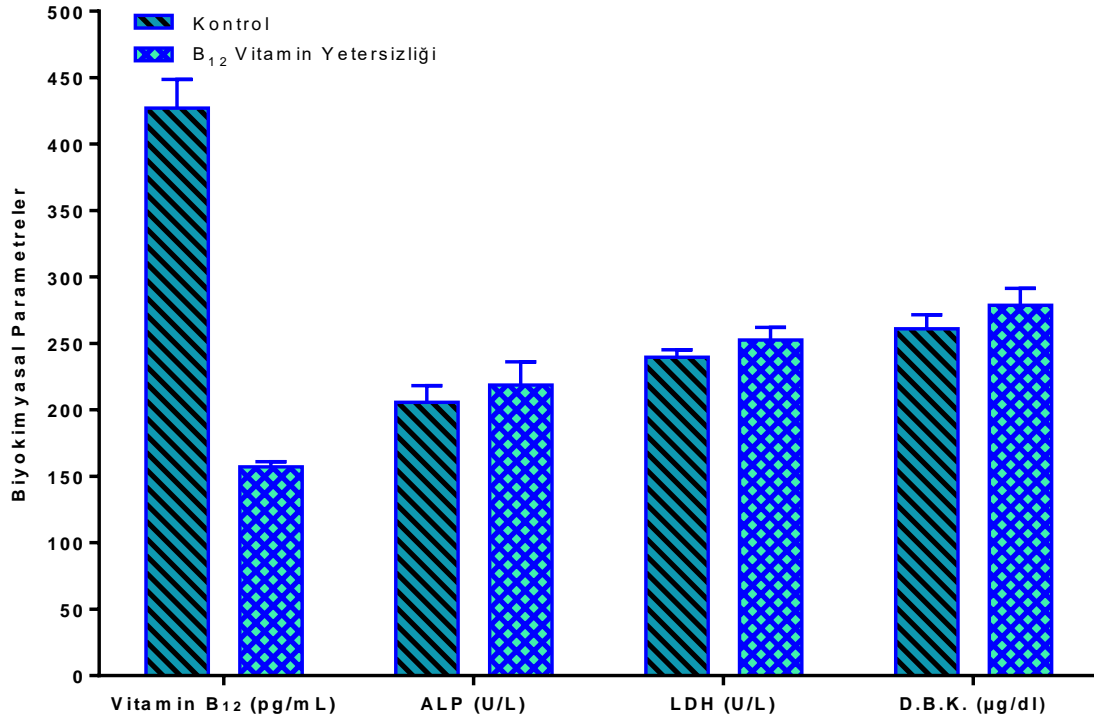


Şekil 3.8. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının CAT, SOD (X ± SEM) değerleri.

Çalışma kapsamında 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan eritrosit CAT (IU/gHb) düzeyleri sırasıyla; 785.12 ± 27.72 IU/gHb 663.77 ± 18.80 IU/gHb;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan eritrosit SOD (IU/gHb) düzeyleri sırasıyla; 2096.58 ± 63.42 IU/gHb 2246.01 ± 66.86 IU/gHb olarak belirlendi.



Şekil 3.9. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Vitamin B₁₂, ALP, LDH, D. B. K. (X ± SEM) değerleri.

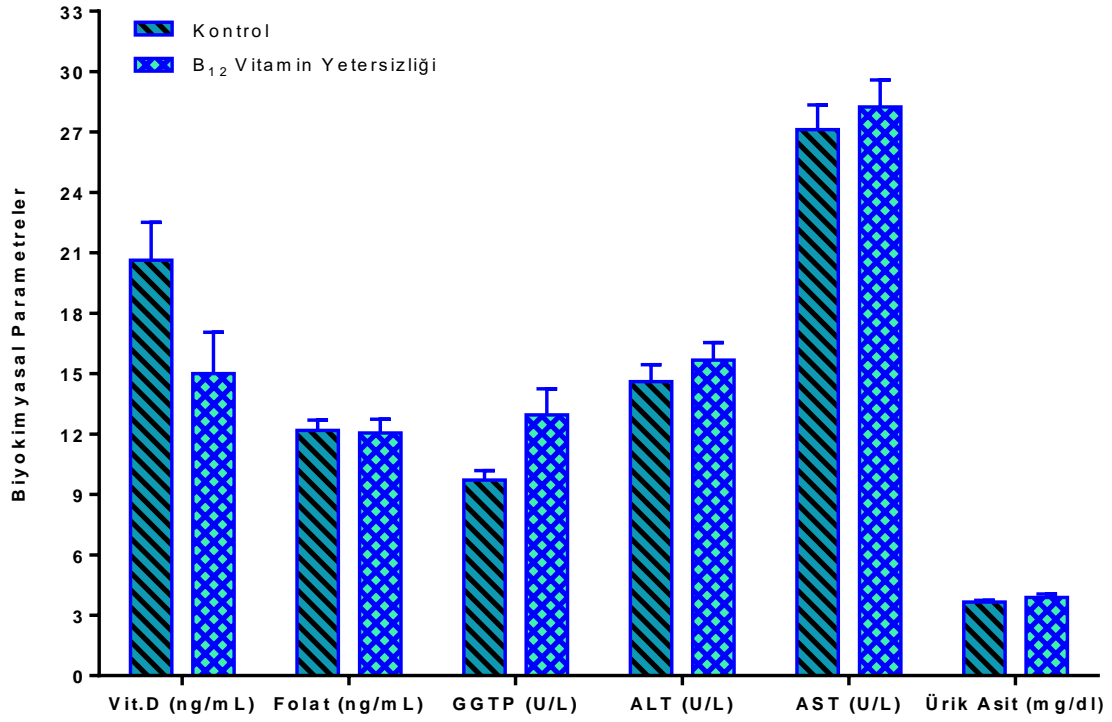
Çalışma kapsamına 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu vitamin B₁₂ (pg/mL) düzeyleri sırasıyla; 427.20 ± 21.45 pg/mL 157.08 ± 3.96 pg/mL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu ALP (U/L) düzeyleri sırasıyla; 205.63 ± 12.58 U/L 218.76 ± 17.48 U/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu LDH (U/L) düzeyleri sırasıyla; 239.67 ± 5.49 U/L 252.62 ± 9.57 U/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu demir bağlama kapasitesi (µg/dL) düzeyleri sırasıyla; 260.92 ± 10.78 µg/dL 278.65 ± 12.78 µg/dL olarak ölçüldü.



Şekil 3.10. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Vitamin D, Folat, GGTP, ALT, AST, Ürik asit (X ± SEM) değerleri.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu 25-Hidroksi Vitamin D (ng/mL) düzeyleri sırasıyla; 20.63 ± 1.89 ng/mL 15.00 ± 2.06 ng/mL;

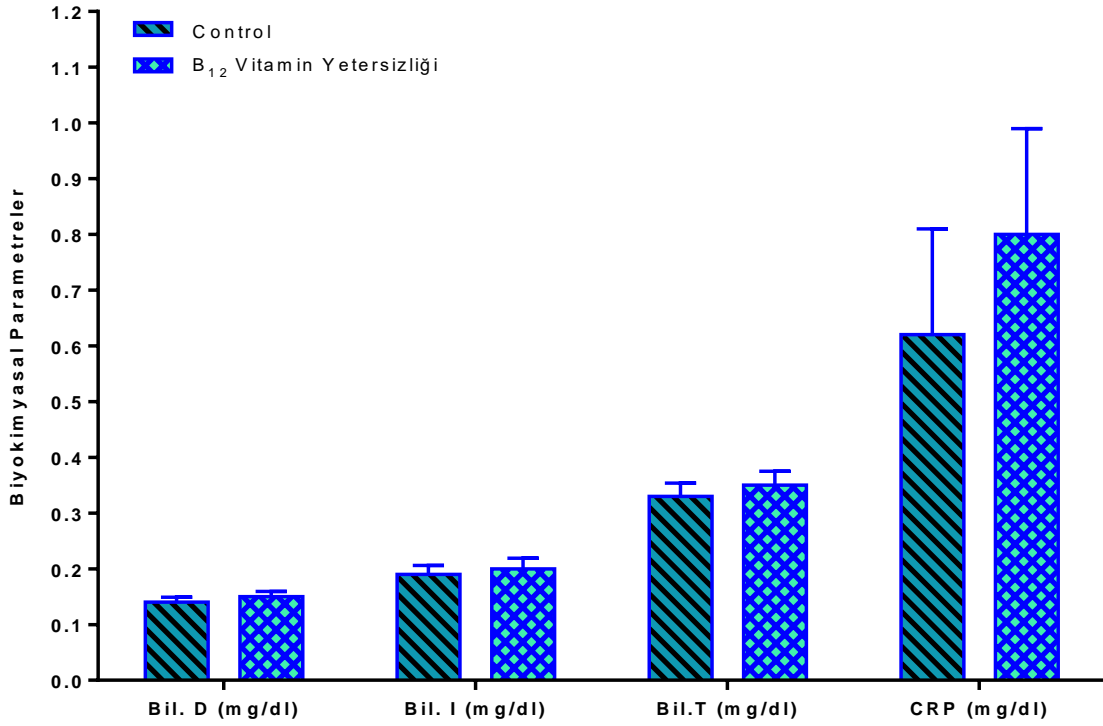
Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Folat (ng/mL) düzeyleri sırasıyla; 12.18 ± 0.52 ng/mL 12.05 ± 0.68 ng/mL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu GGTP (U/L) düzeyleri sırasıyla; 9.72 ± 0.47 U/L 12.95 ± 1.30 U/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu ALT (U/L) düzeyleri sırasıyla; 14.60 ± 0.84 U/L 15.68 ± 0.86 U/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu AST (U/L) düzeyleri sırasıyla; 27.12 ± 1.23 U/L 28.24 ± 1.34 U/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu ürik asit (mg/dL) düzeyleri sırasıyla; 3.65 ± 0.096 mg/dL 3.89 ± 0.17 mg/dL olarak tesbit edildi.



Şekil 3.11. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Bil. D., Bil. İ., Bil. T., CRP (X ± SEM) değerleri.

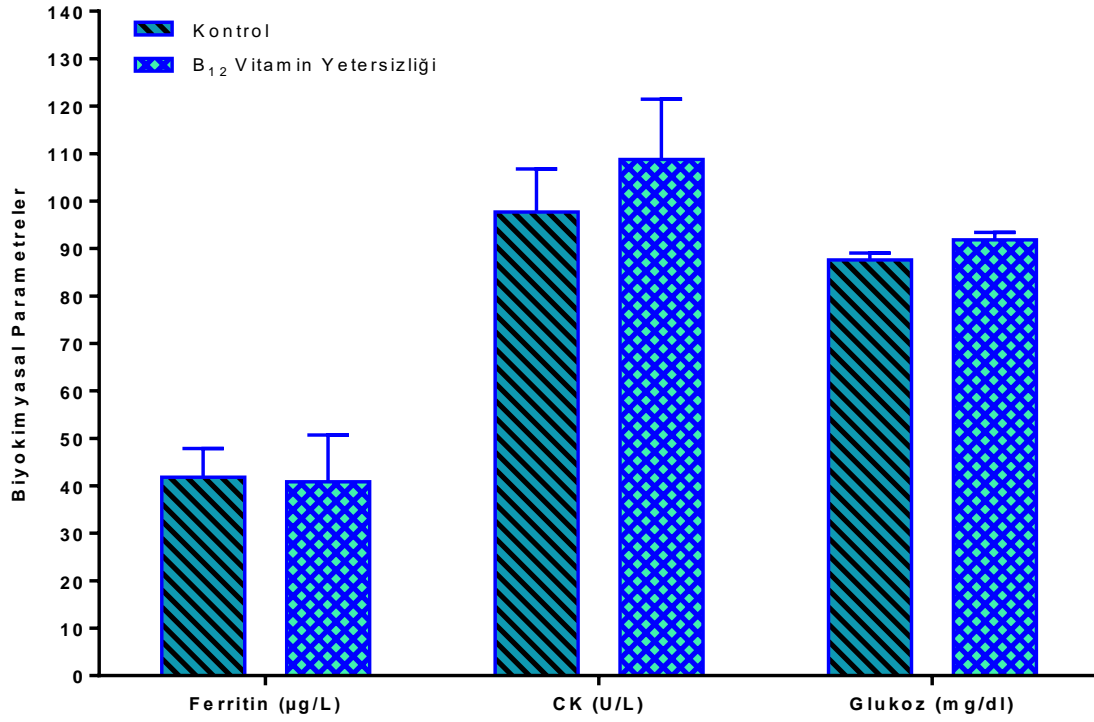
Çalışma kapsamında 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Bil. D. (mg/dL) düzeyleri sırasıyla; 0.14 ± 0.0089 mg/dL 0.15 ± 0.0096 mg/dL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Bil. İ. (mg/dL) düzeyleri sırasıyla; 0.19 ± 0.016 mg/dL 0.20 ± 0.019 mg/dL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu Bilirubin (Total) (mg/dL) düzeyleri sırasıyla; 0.33 ± 0.024 mg/dL 0.35 ± 0.025 mg/dL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu CRP (mg/dL) düzeyleri sırasıyla; 0.62 ± 0.19 mg/dL 0.80 ± 0.19 mg/dL olarak bulundu.



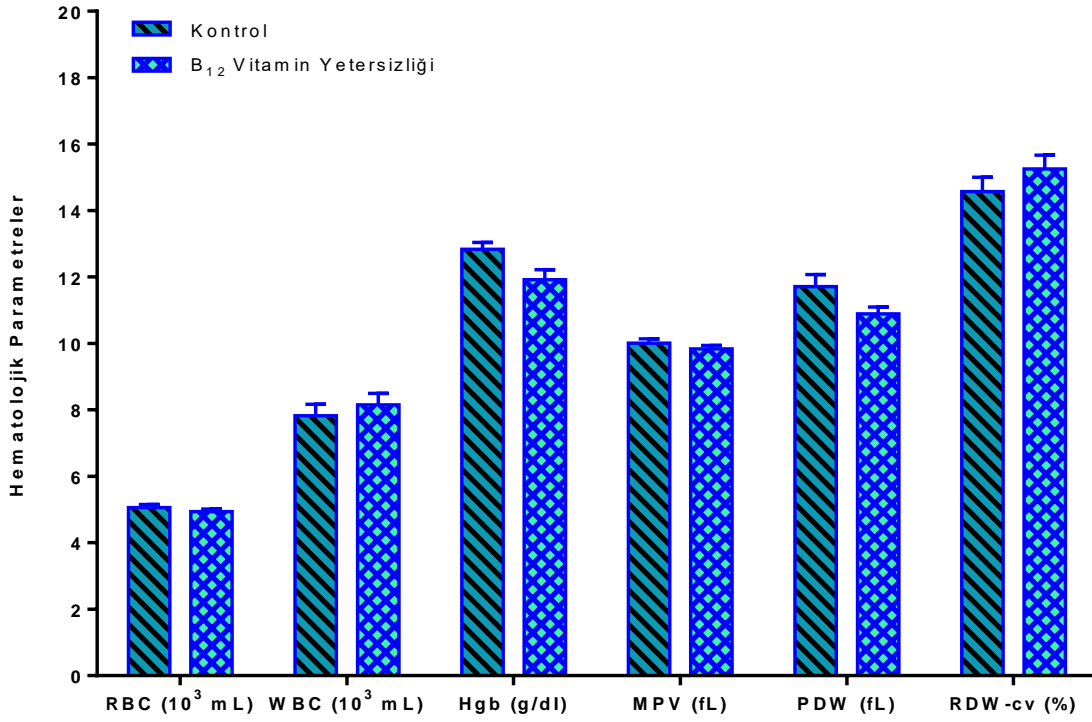
Şekil 3.12. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının Ferritin, CK, Glukoz (X ± SEM) değerleri.

Çalışma kapsamında 50 kontrol ile 50 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu dâhil edilmiştir.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu ferritin (µg/L) düzeyleri sırasıyla; 41.80 ± 6.04 µg/L 40.84 ± 9.85 µg/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu CK (U/L) düzeyleri sırasıyla; 97.67 ± 9.09 U/L 108.75 ± 12.74 U/L;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan serumu glukoz (mg/dL) düzeyleri sırasıyla; 87.58 ± 1.49 mg/dL 91.82 ± 1.59 mg/dL olarak saptandı.



Şekil 3.13. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının RBC, WBC, HGB, MPV, PDW, RDV-cv (X ± SEM) değerleri.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı RBC (10³ mL) düzeyleri sırasıyla; $5.06 \pm 0.096 \cdot 10^3$ mL $4.94 \pm 0.074 \cdot 10^3$ mL;

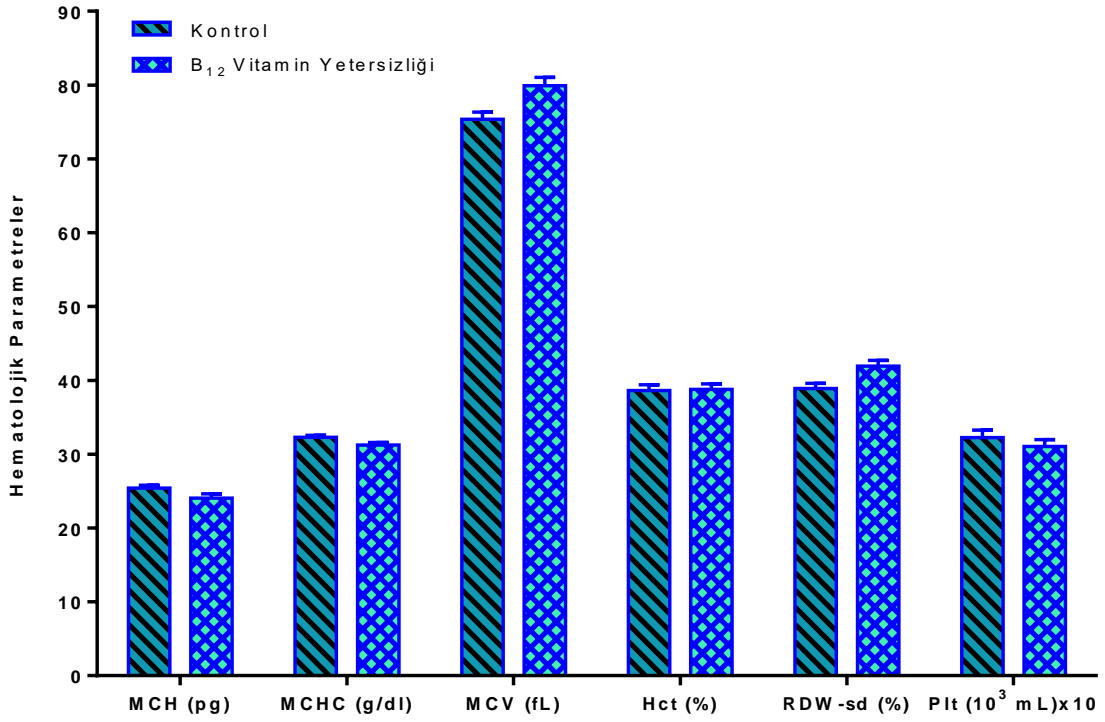
Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı WBC (10³ mL) düzeyleri sırasıyla; $7.82 \pm 0.35 \cdot 10^3$ mL $8.15 \pm 0.35 \cdot 10^3$ mL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı HGB (g/dL) düzeyleri sırasıyla; 12.83 ± 0.21 g/dL 11.92 ± 0.30 g/dL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı MPV (fL) düzeyleri sırasıyla 10.01 ± 0.13 fL 9.84 ± 0.10 fL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı PDW (fL) düzeyleri sırasıyla; 11.71 ± 0.36 fL 10.89 ± 0.21 fL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı RDW-CV (%) düzeyleri sırasıyla; 14.57 ± 0.43 % 15.25 ± 0.42 % olarak elde edildi.



Şekil 3.14. Kontrol, B₁₂ Vitamin eksikliği anemisi tanısı alan hasta gruplarının MCH, MCHC, MCV, HCT, PDW, RDV-Sd, PLT (X ± SEM) değerleri.

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı MCH (pg) düzeyleri sırasıyla; 25.39 ± 0.40 pg 24.06 ± 0.55 pg;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı MCHC (g/dL) düzeyleri sırasıyla; 32.29 ± 0.27 g/dL 31.25 ± 0.32 g/dL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı MCV (fL) düzeyleri sırasıyla; 75.37 ± 0.95 fL 79.91 ± 1.14 fL;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı HCT (%) düzeyleri sırasıyla; 38.62 ± 0.79 % 38.79 ± 0.72 %;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı RDW-SD (%) düzeyleri sırasıyla; 38.90 ± 0.70 % 41.93 ± 0.78 %;

Kontrol grubu, vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hasta grubu kan sayımı PLT [(10³mL)x10] düzeyleri sırasıyla; 322.31 ± 10.42 [(10³mL)x10] 310.38 ± 9.39 [(10³mL)x10] olarak ölçüldü.

Çizelge 3.7. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta grubunda parametreler arası korelasyonlar

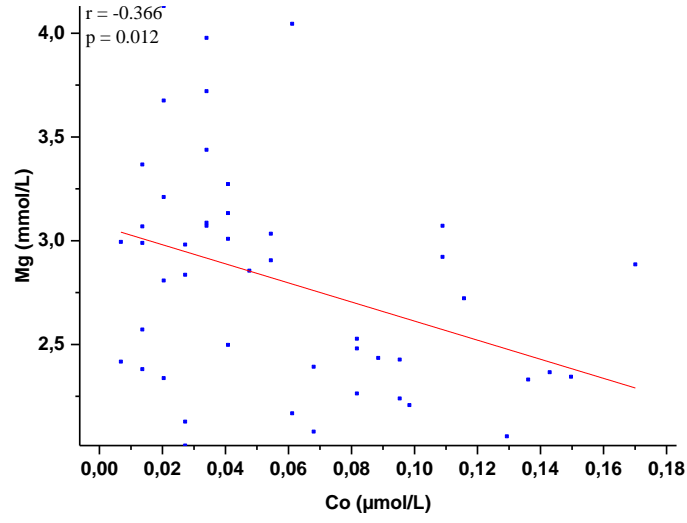
Parametre	r	p
Co – Mg	-0.366	0.012
Co – TAS	-0.300	0.048
Co – Cl	-0.433	0.003
Co – Vitamin B ₁₂	0.334	0.025
Cr – Mg	0.316	0.015
Cr – V	0.452	0.0003
Cr – Glukoz	-0.333	0.011
Cr – MCV	0.272	0.042
Cu – Mg	0.423	0.001
Cu – V	0.317	0.015
Mg – V	0.340	0.008
Se – Na	0.374	0.004
V – MCV	0.315	0.017
Zn – CAT	0.422	0.005
BMI – LSA	0.285	0.037
BMI – CRP	-0.309	0.049
BMI – Folat	-0.503	0.0002
BMI – Ca	-0.418	0.003
BMI – LDH	-0.462	0.001
BMI – MCV	0.478	0.0004
LSA – MDA	0.268	0.037
LSA – Yaş	0.339	0.016
LSA – Vitamin D	-0.420	0.021
LSA – MCV	0.272	0.039
LSA – RDV-SD	0.290	0.023
MDA – RDV-SD	0.404	0.001
SOD – HGB	-0.843	0.0001
SOD – MCHC	-0.779	0.0001
SOD – MCV	-0.381	0.003
SOD – PLT	0.484	0.0008
TAS – Ca	-0.395	0.005
TAS – K	0.446	0.0006
TSA – ALP	0.374	0.015
TSA – Glukoz	-0.301	0.020
Vitamin D – Cl	-0.413	0.023
Vitamin D – Ferritin	0.523	0.003
Cl – Na	0.488	0.0001
Ferritin – Bil. D.	0.575	0.0001
Ferritin – D. B. K.	-0.385	0.003
Ferritin – K	0.350	0.007
Ferritin – Bil. İ.	0.693	0.0001

Çizelge 3.7. B₁₂ vitamin eksikliği anemisi Hasta grubunda parametreler arası korelasyonlar (devam)

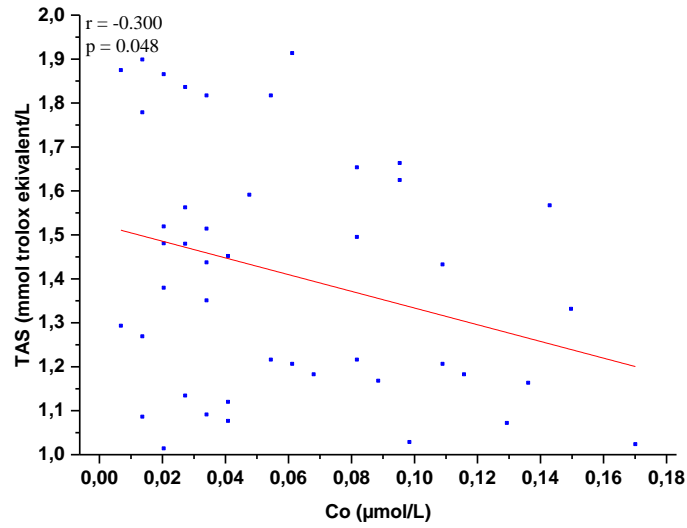
Folat – ALP	0.468	0.003
Folat – ALT	0.311	0.020
Folat – AST	0.656	0.0001
Folat – Ca	0.509	0.0001
Folat – LDH	0.568	0.0001
Folat – P	0.397	0.008
Folat – HGB	-0.276	0.048
Folat – MCV	-0.347	0.010
Folat – PLT	0.456	0.0001
GGTP – MCHC	-0.324	0.044
GGTP – PLT	0.364	0.023
GGTP – Bil. İ.	0.390	0.019
Vitamin B ₁₂ – AST	0.355	0.006
Vitamin B ₁₂ – MCV	-0.297	0.026
Vitamin B ₁₂ – RDV-SD	-0.295	0.023
ALP – LDH	0.487	0.002
ALP – P	0.362	0.024
AST– Bil. D.	0.320	0.020
AST – Ca	0.469	0.0001
AST– LDH	0.584	0.0001
AST– MCV	-0.288	0.030
AST– PDW	-0.332	0.009
D. B. K.– Fe	-0.672	0.0001
D. B. K.– HGB	-0.280	0.042
D. B. K.– MCHC	-0.316	0.017
K – LDH	0.337	0.019
LDH – P	0.366	0.016
LDH – MCV	-0.483	0.0001
LDH – PDW	-0.334	0.018
LDH – PLT	0.411	0.003
P – MCV	-0.421	0.004
P – PDW	-0.309	0.033
HGB – MCHC	0.836	0.0001
HGB – MCV	0.546	0.0001
HGB – PLT	-0.498	0.0001
HGB – RDV-SD	-0.345	0.018
MCHC– MCV	0.607	0.0001
MCHC– PLT	-0.517	0.0001
MCV– PLT	-0.570	0.0001
PDW – PLT	-0.328	0.010

Çizelge 3.7’de gösterildiği şekilde B₁₂ vitamini eksikliği anemisi tanısı konulan 50 kişiden oluşan hasta grubunda; Cr – V, BMI – Folat, BMI – MCV, SOD – HGB, SOD – MCHC, SOD – PLT, Cl – Na, Ferritin – Bil. D. Ferritin – Bil. İ, Folat – AST, Folat – Ca, Folat – LDH, Folat – PLT, AST – Ca, AST – LDH, D. B. K. – Fe, HGB – MCHC, MCV – PLT, HGB – PLT, MCHC – MCV, MCHC – PLT ve HGB – MCV arasında istatistiksel olarak (p<0.001), Co – Cl, Cu – Mg, Mg – V, Se – Na, Zn – CAT, BMI – Ca, BMI – LDH, MDA – RDV-SD, SOD – MCV, TAS – Ca, TAS – K, 25-Hidroksi Vitamin D – Ferritin, Ferritin – D. B. K., Ferritin – K, Folat – ALP, P – MCV, Vitamin B₁₂ – AST, ALP – LDH, LDH – MCV, AST– PDW, LDH – PLT ve Folat – P arasında istatistiksel olarak (p<0.01), Co – Mg, Co – TAS, Co – Vitamin B₁₂, Cr – Mg, Cr – Glukoz , Cr – MCV, Cu – V, V – MCV, BMI – LSA, BMI – CRP, LSA– MDA, LSA– Yaş, LSA– 25-Hidroksi Vitamin D, LSA– MCV, LSA– RDV-SD, TSA – ALP, TSA –Glukoz, 25-Hidroksi Vitamin D – Cl, Folat – ALT, Folat – HGB, Folat – MCV, GGTP – MCHC, GGTP –PLT, GGTP – Bil. İ., Vitamin B₁₂ – MCV, Vitamin B₁₂ – RDV-SD, ALP – P, AST– Bil. D., AST– MCV, D. B. K. – HGB, D. B. K. – MCHC, PDW – PLT, LDH – P, LDH – PDW, P – PDW, HGB – RDV-SD ve K – LDH arasında istatistiksel olarak (p<0.05) seviyesinde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

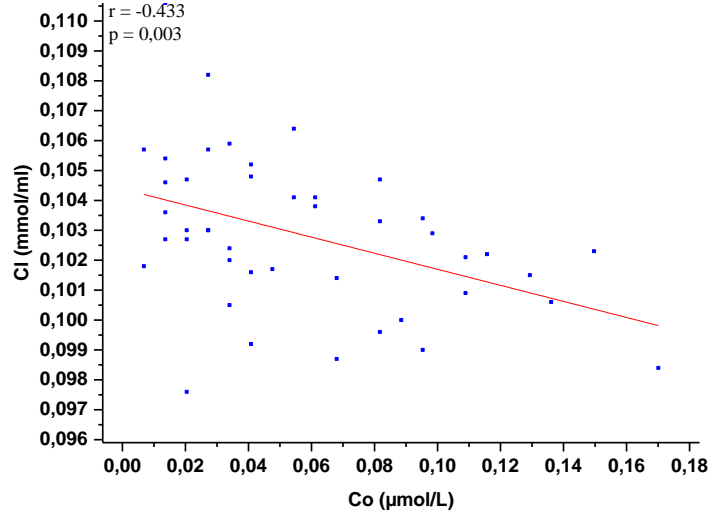
Elde edilen parametrelerin korelasyon değerleri; Cr – V, BMI – Folat, BMI – MCV, SOD – HGB, SOD – MCHC, SOD – PLT, Cl – Na, Ferritin – Bil. D. Ferritin – Bil. İ, Folat – AST, Folat – Ca, Folat – LDH, Folat – PLT, AST – Ca, AST – LDH, D. B. K. – Fe, HGB – MCHC, MCV – PLT, HGB – PLT, MCHC – MCV, MCHC – PLT, HGB – MCV, Co – Cl, Cu – Mg, Mg – V, Se – Na, Zn – CAT, BMI – Ca, BMI – LDH, MDA – RDV-SD, SOD – MCV, TAS – Ca, TAS – K, Vit. D – Ferritin, Ferritin – D. B. K., Ferritin – K, Folat – ALP, P – MCV, Vit. B₁₂ – AST, ALP – LDH, LDH – MCV, AST– PDW, LDH – PLT, Folat – P, Co – Mg, Co – TAS, Co – Vit. B₁₂, Cr – Mg, Cr – Glukoz, Cr – MCV, Cu – V, V – MCV, BMI – LSA, BMI – CRP, LSA– MDA, LSA– Yaş, LSA– Vit. D, LSA– MCV, LSA– RDV-SD, TSA – ALP, TSA –Glukoz, Vit. D – Cl, Folat – ALT, Folat – HGB, Folat – MCV, GGTP – MCHC, GGTP –PLT, GGTP – Bil. İ., Vit. B₁₂ – MCV, Vit. B₁₂ – RDV-SD, ALP – P, AST– Bil. D., AST– MCV, D. B. K. – HGB, D. B. K. – MCHC, PDW – PLT, LDH – P, LDH – PDW, P – PDW, HGB – RDV-SD ve K – LDH aşağıdaki gibi gösterilmiştir.



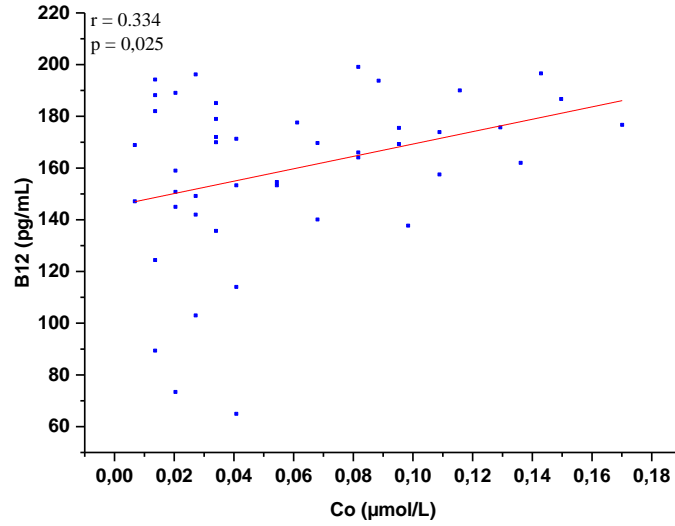
Şekil 3.15. Mg – Co arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.366$, $p = 0.012$).



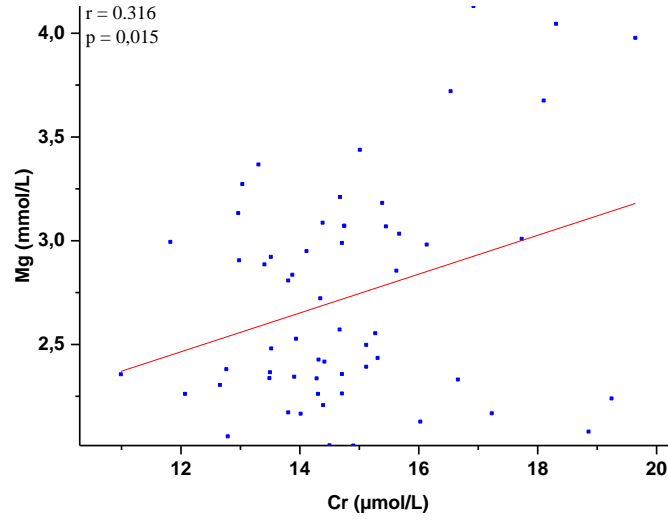
Şekil 3.16. TAS – Co arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.300$, $p = 0.048$).



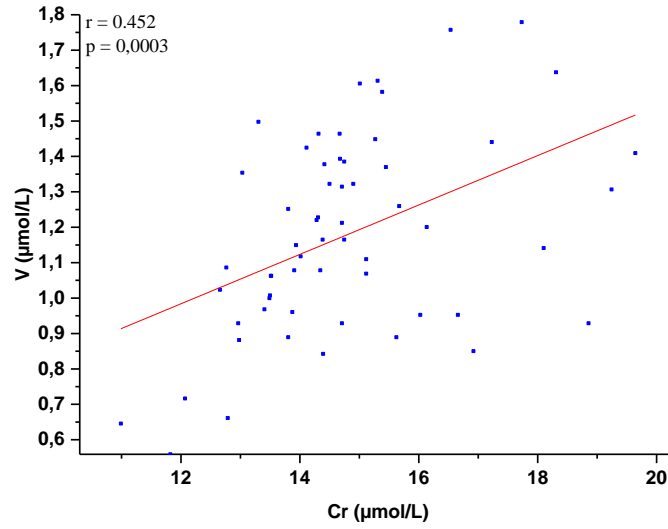
Şekil 3.17. Cl – Co arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.433$, $p = 0.003$).



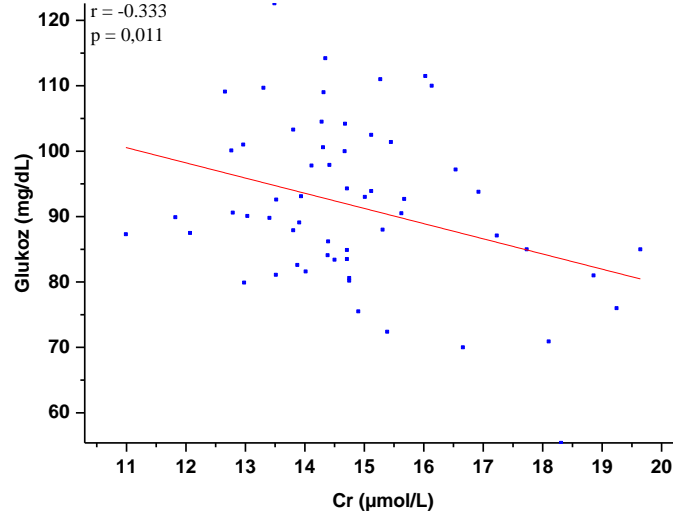
Şekil 3.18. Vit B₁₂ – Co arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.334$, $p = 0.025$).



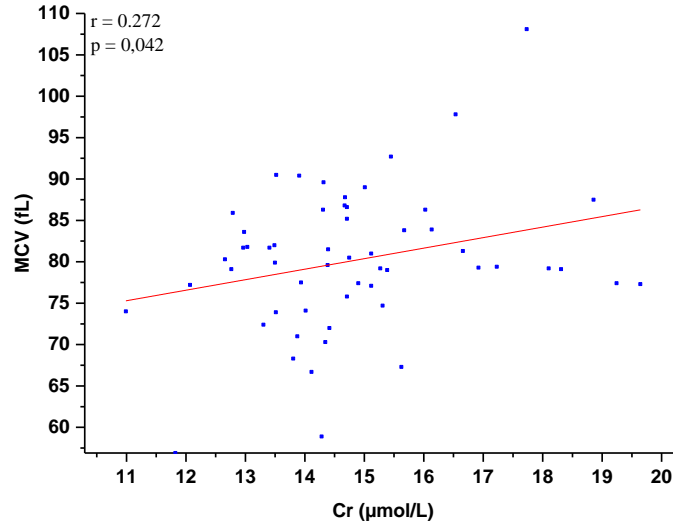
Şekil 3.19. Mg – Cr arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.316$, $p = 0.015$).



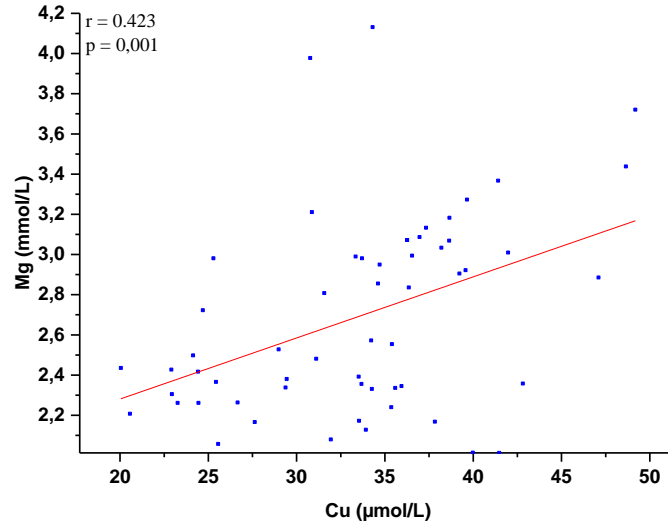
Şekil 3.20. V – Cr arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.452$, $p = 0.0003$).



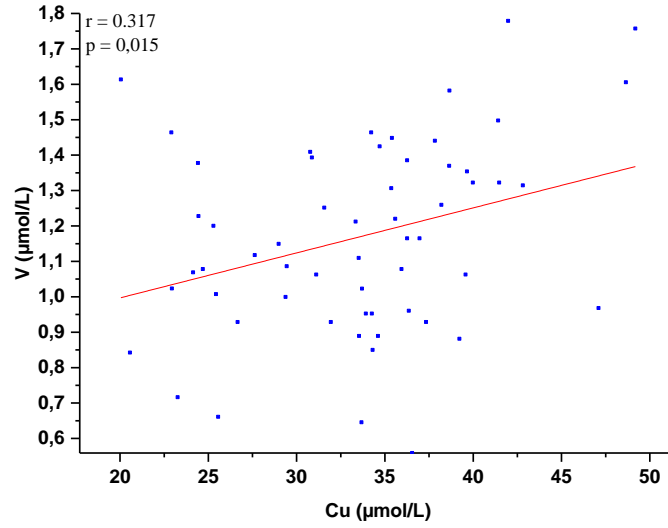
Şekil 3.21. Glukoz – Cr arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.333$, $p = 0.011$).



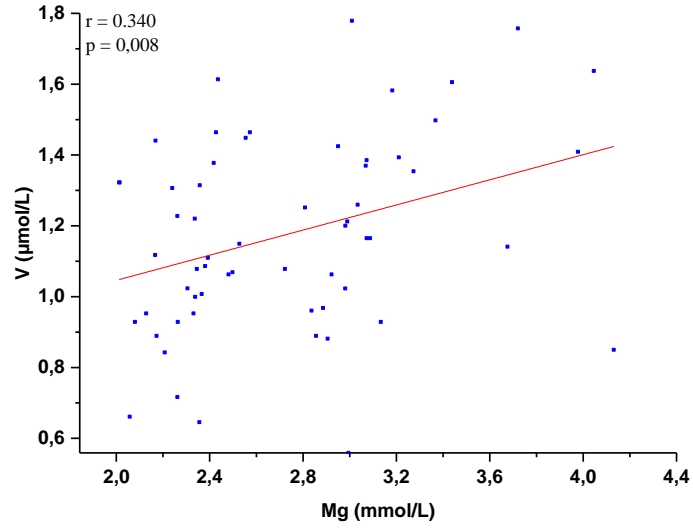
Şekil 3.22. MCV – Cr arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.272$, $p = 0.042$).



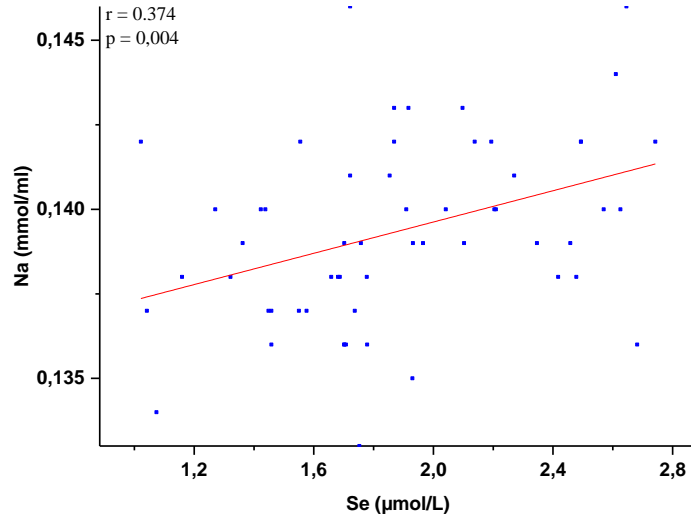
Şekil 3.23. Mg – Cu arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.423$, $p = 0.001$).



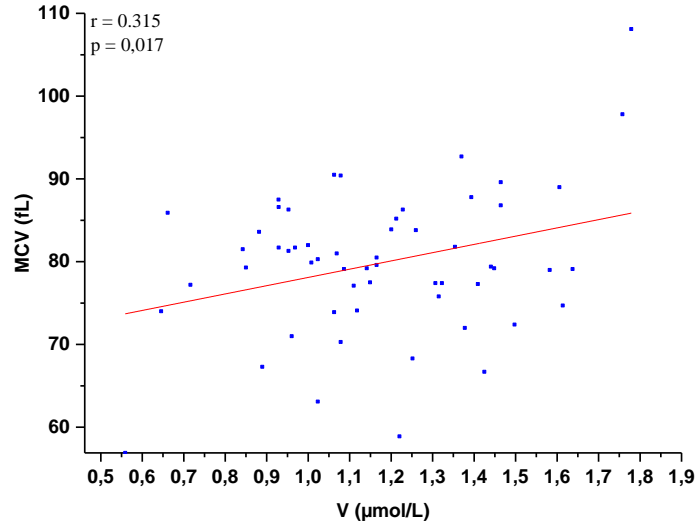
Şekil 3.24. V – Cu arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.317$, $p = 0.015$).



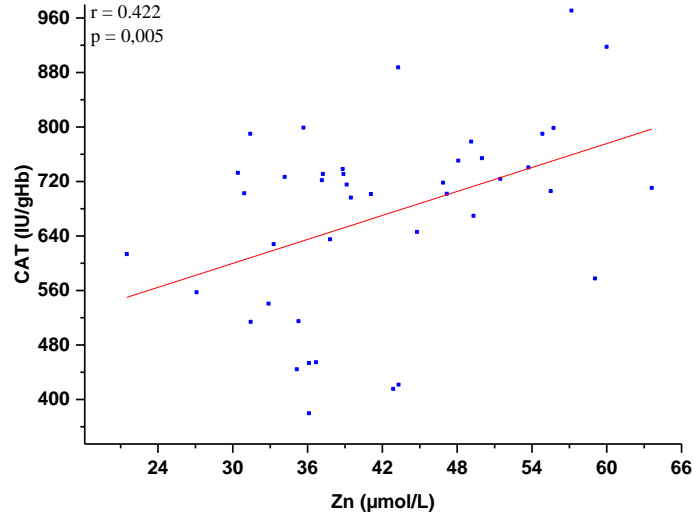
Şekil 3.25. V – Mg arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0,340$, $p = 0,008$).



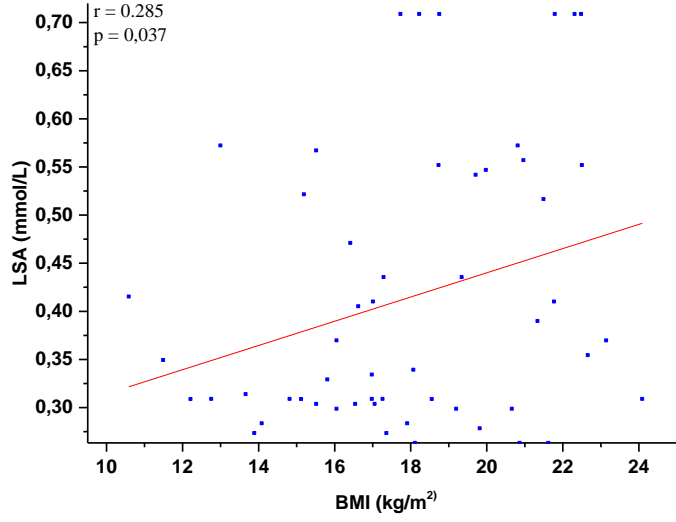
Şekil 3.26. Na – Se arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0,374$, $p = 0,004$).



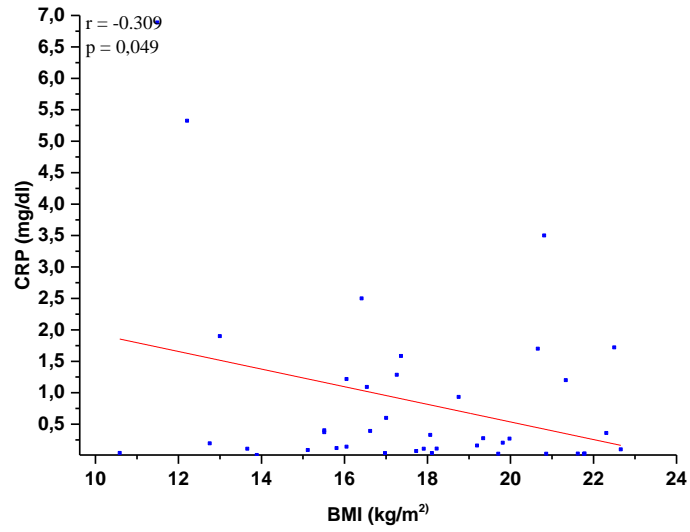
Şekil 3.27. MCV – V arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.315$, $p = 0.017$).



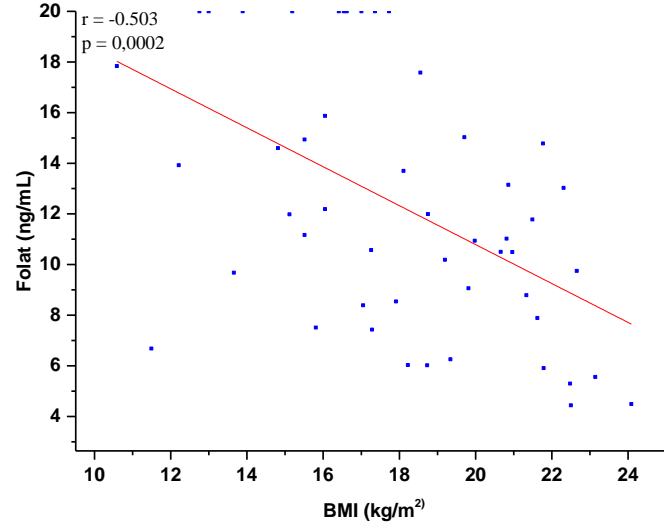
Şekil 3.28. CAT – Zn arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.422$, $p = 0.005$).



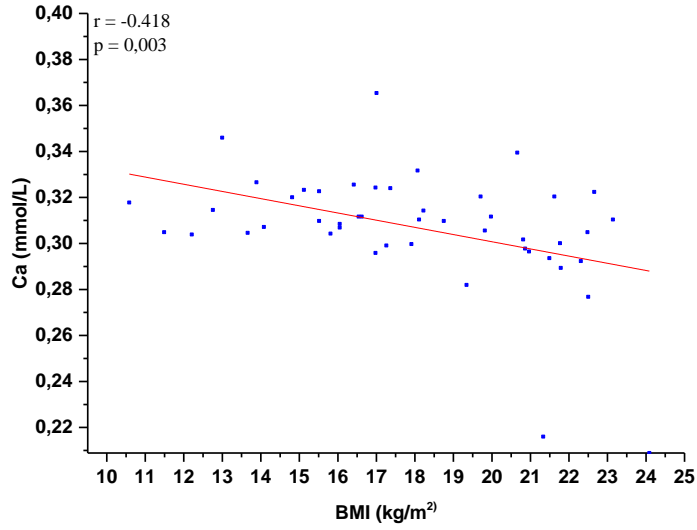
Şekil 3.29. LSA – BMI arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0,285$, $p = 0,037$).



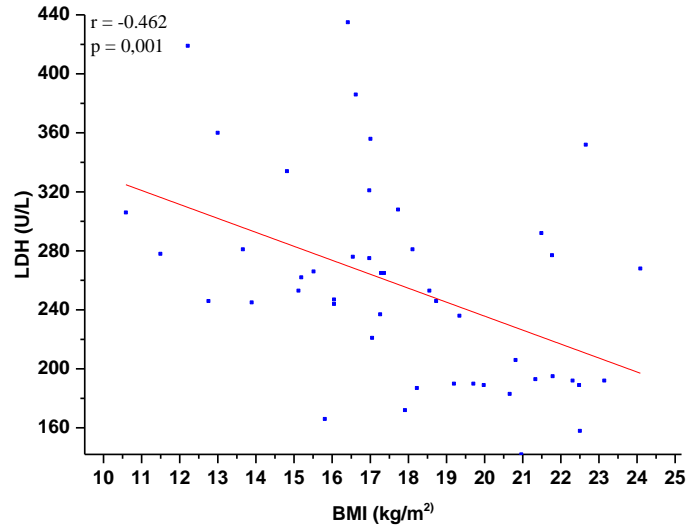
Şekil 3.30. CRP – BMI arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0,309$, $p = 0,049$).



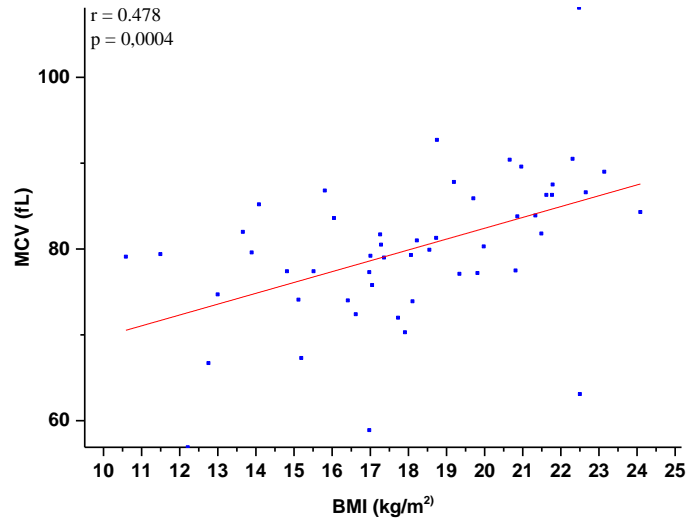
Şekil 3.31. Folat – BMI arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.503$, $p = 0.0002$).



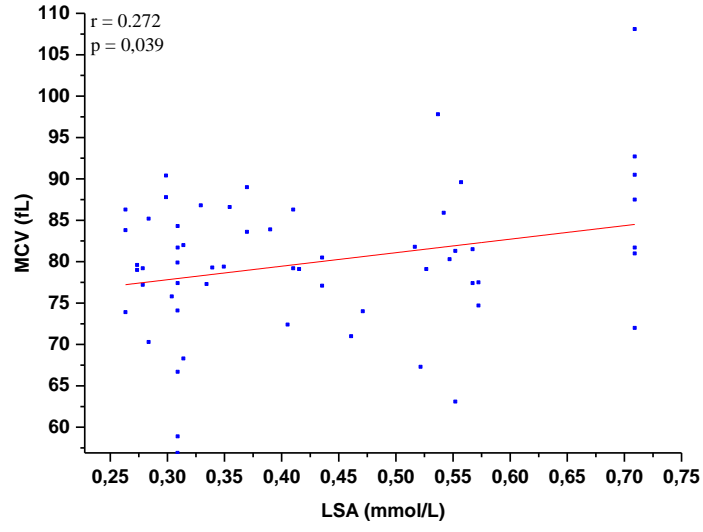
Şekil 3.32. Ca – BMI arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.418$, $p = 0.003$).



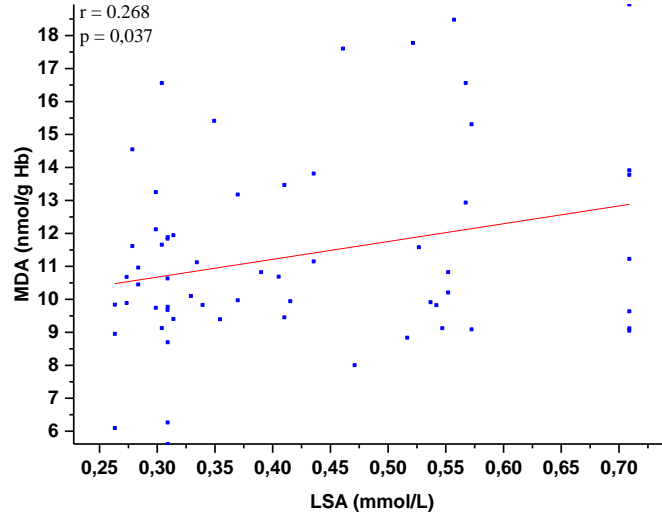
Şekil 3.33. LDH – BMI arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.462$, $p = 0.001$).



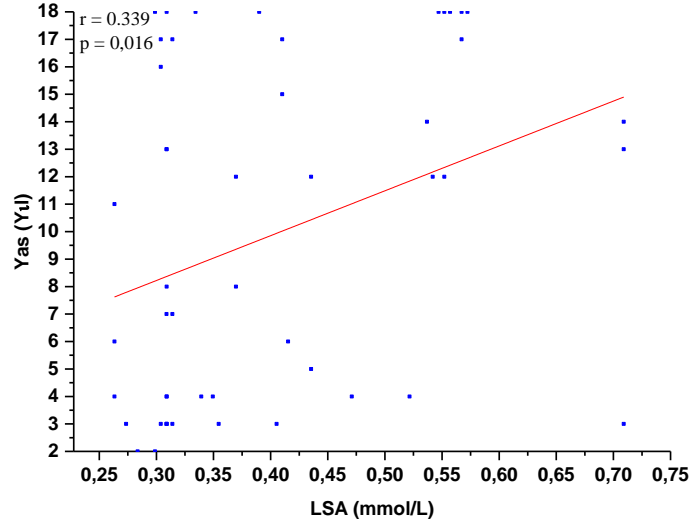
Şekil 3.34. MCV – BMI arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.478$, $p = 0.0004$).



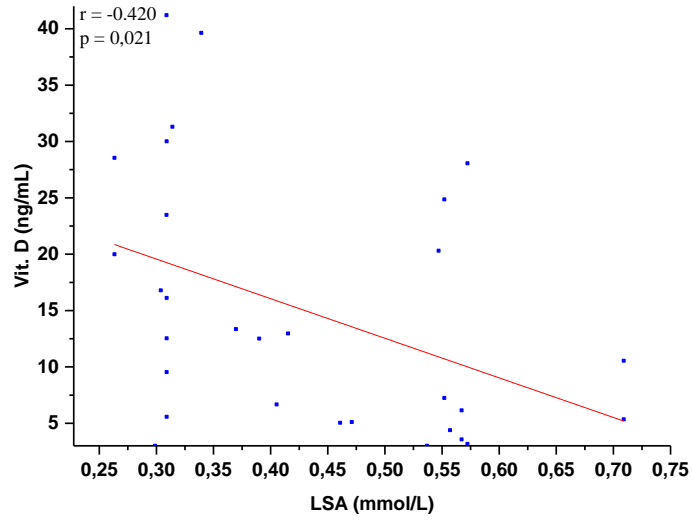
Şekil 3.35. MCV – LSA arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0,272$, $p = 0,039$).



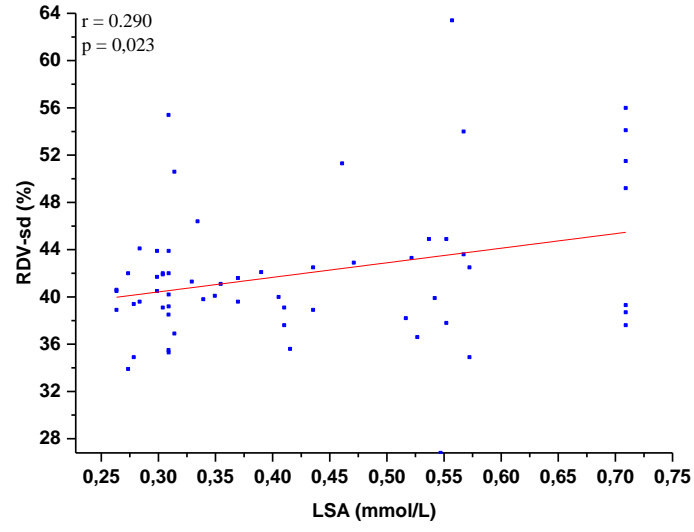
Şekil 3.36. MDA – LSA arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0,268$, $p = 0,037$).



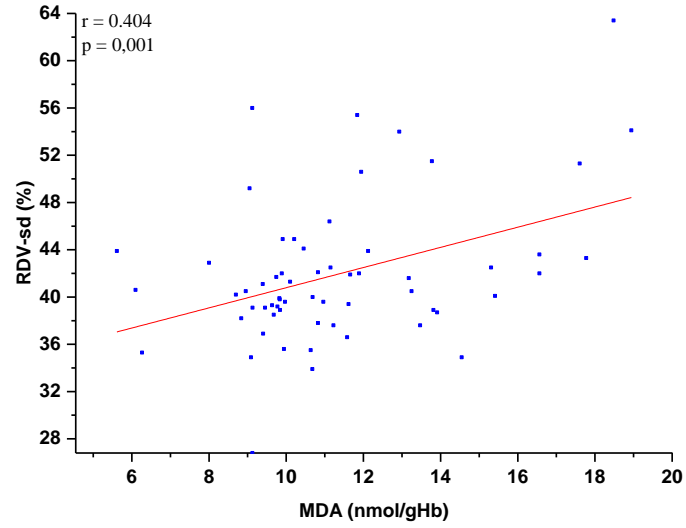
Şekil 3.37. Yaş – LSA arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.339$, $p = 0.016$).



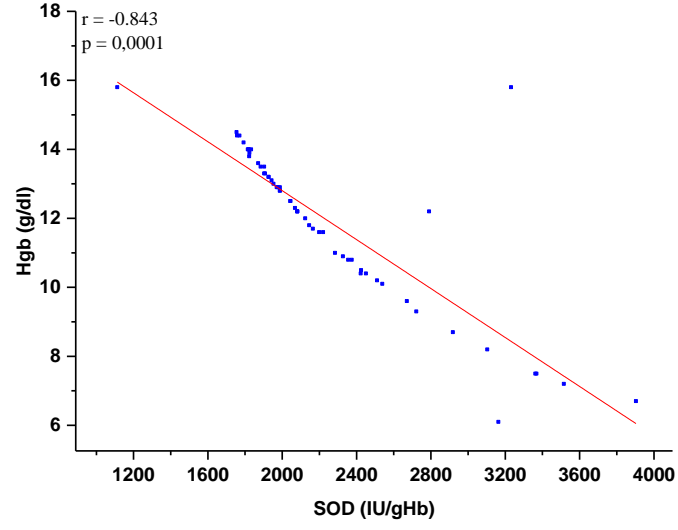
Şekil 3.38. Vit D – LSA arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.420$, $p = 0.021$).



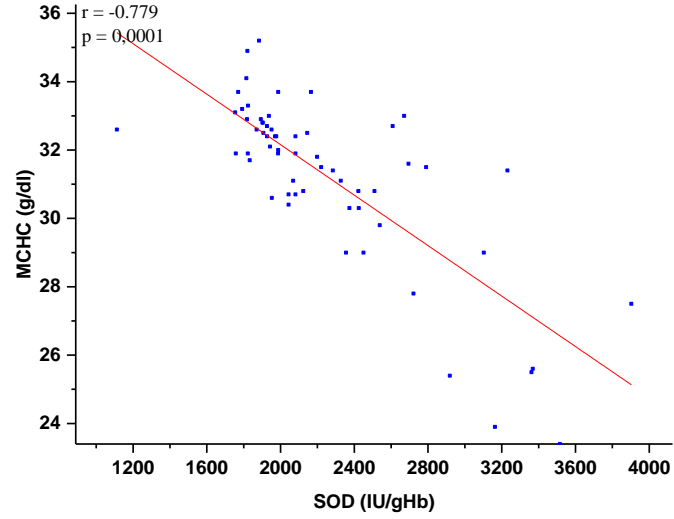
Şekil 3.39. RDV-SD – LSA arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.290$, $p = 0.023$).



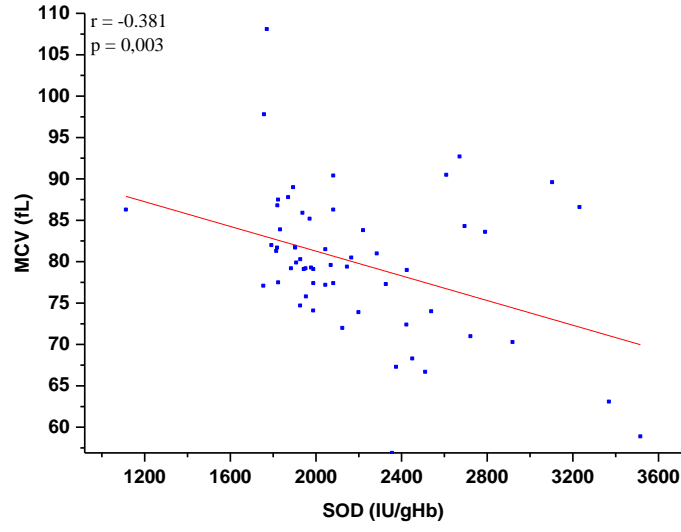
Şekil 3.40. RDV-SD – MDA arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.404$, $p = 0.001$).



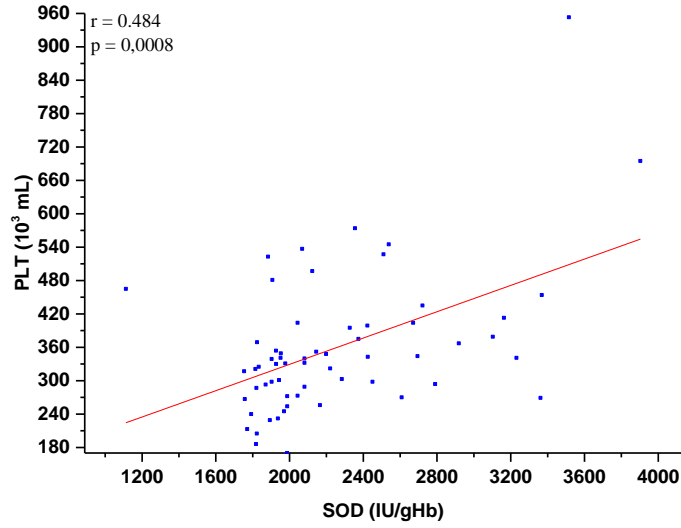
Şekil 3.41. HGB– SOD arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.843$, $p = 0.0001$).



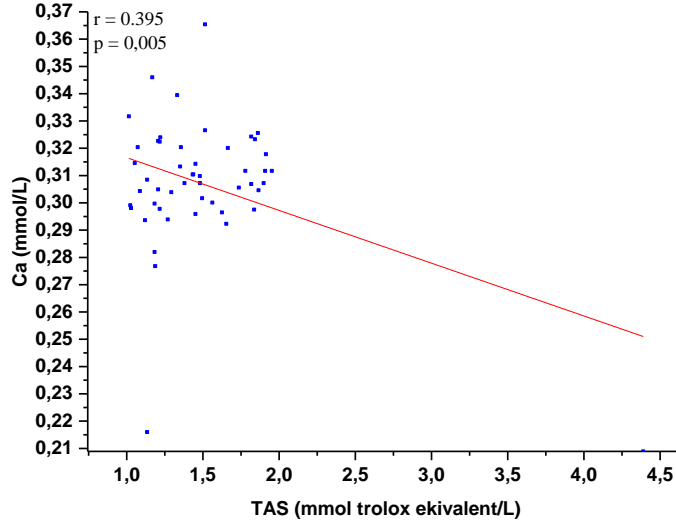
Şekil 3.42. MCHC – SOD arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.779$, $p = 0.0001$).



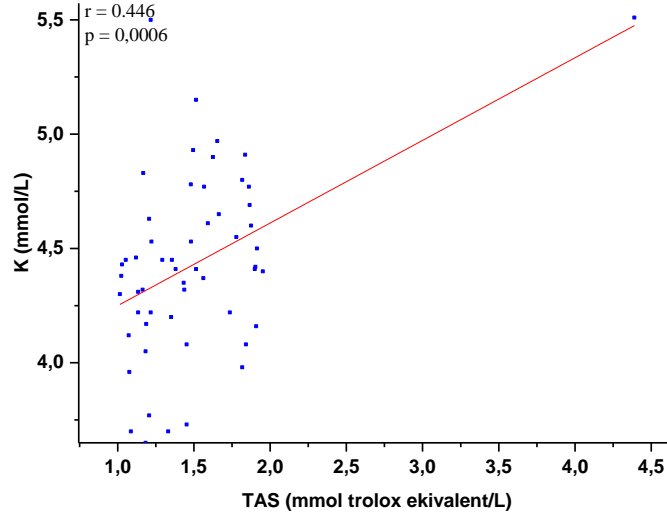
Şekil 3.43. MCV – SOD arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.381$, $p = 0.003$).



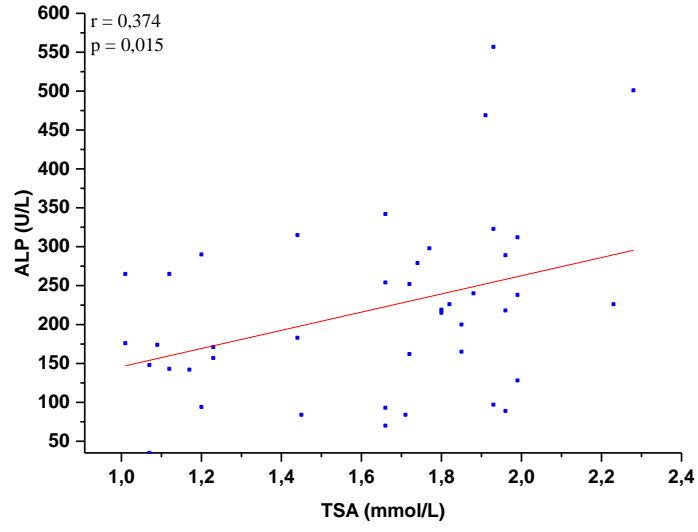
Şekil 3.44. PLT – SOD arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.484$, $p = 0.0008$).



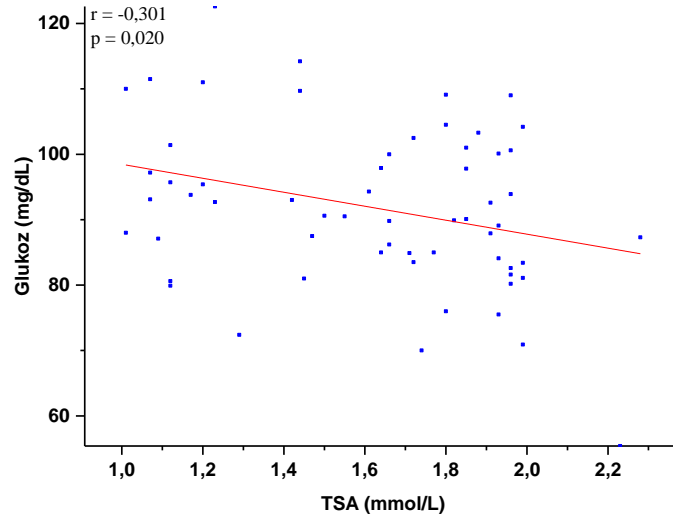
Şekil 3.45. Ca – TAS arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.395$, $p = 0.005$).



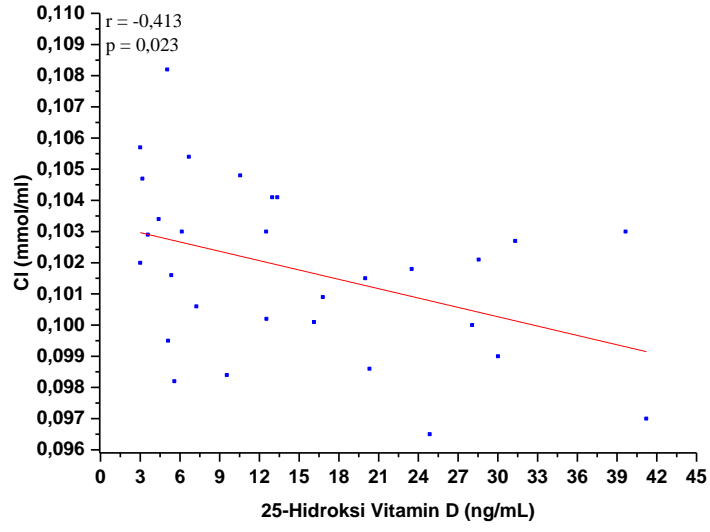
Şekil 3.46. K – TAS arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.446$, $p = 0.0006$).



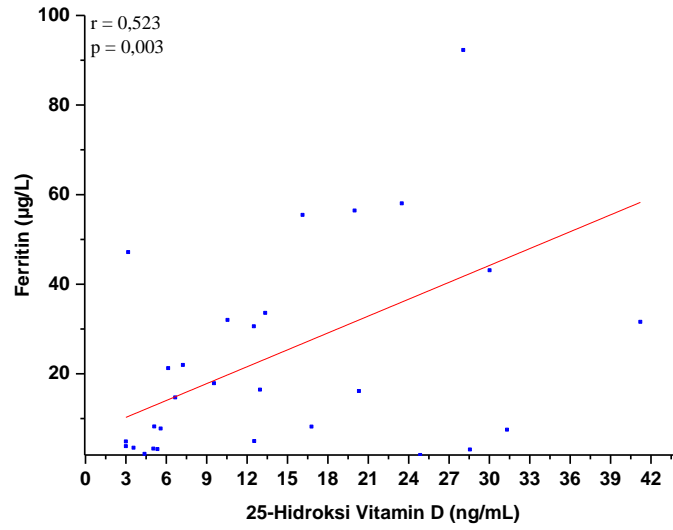
Şekil 3.47. ALP – TSA arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.374$, $p = 0.015$)



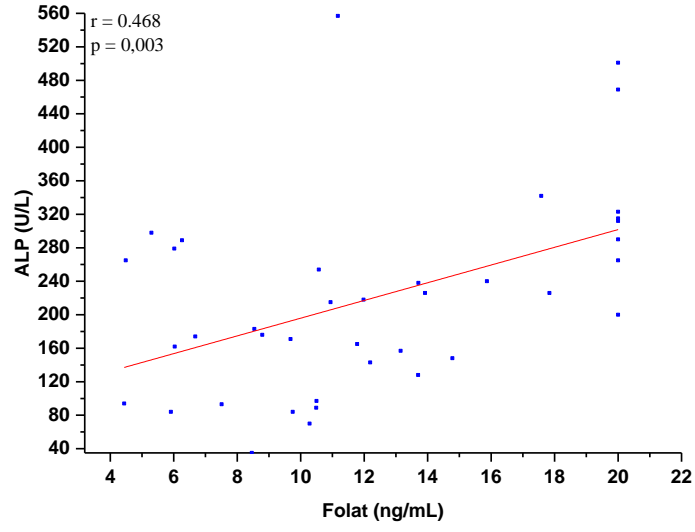
Şekil 3.48. Glukoz – TSA arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.301$, $p = 0.020$).



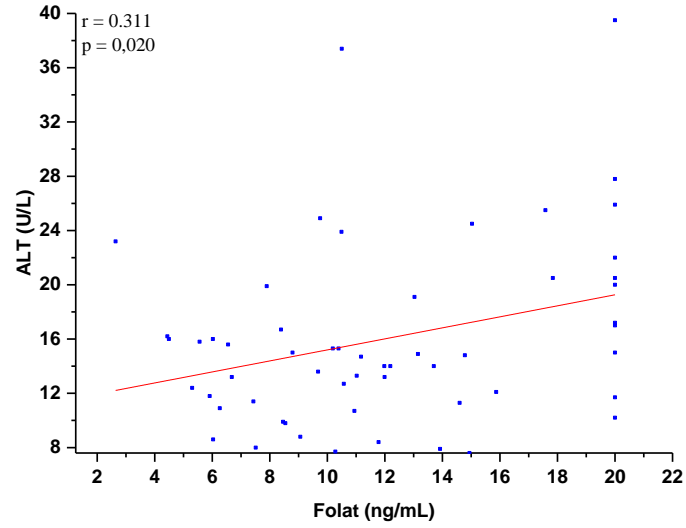
Şekil 3.49. Cl – Vit - D arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = -0.413$, $p = 0.023$).



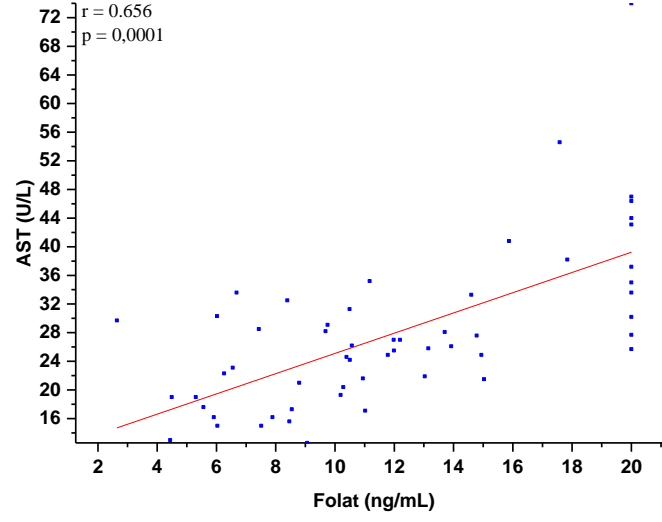
Şekil 3.50. Ferritin – Vit-D arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.523$, $p = 0.003$).



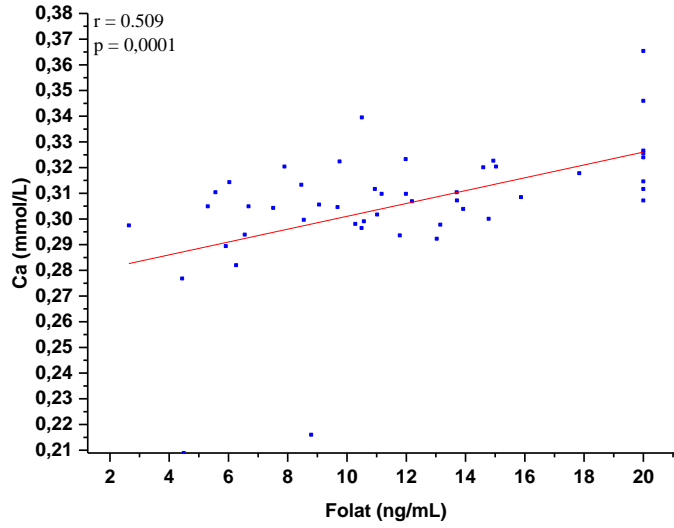
Şekil 3.51. ALP - Folat arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.468$, $p = 0.003$).



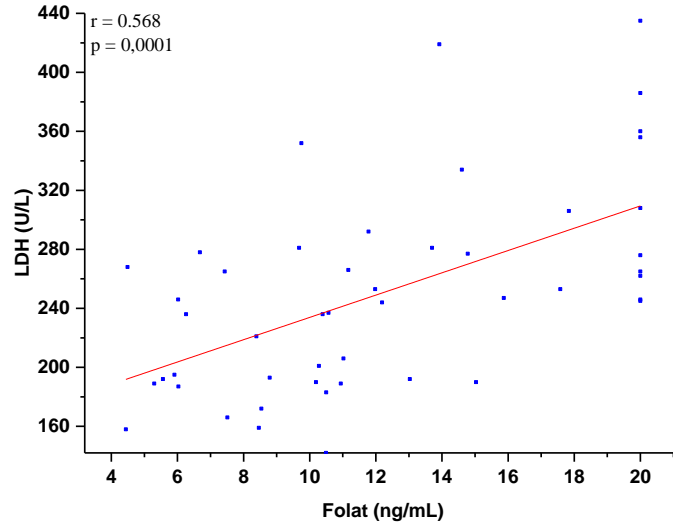
Şekil 3.52. ALT – Folat arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.311$, $p = 0.020$).



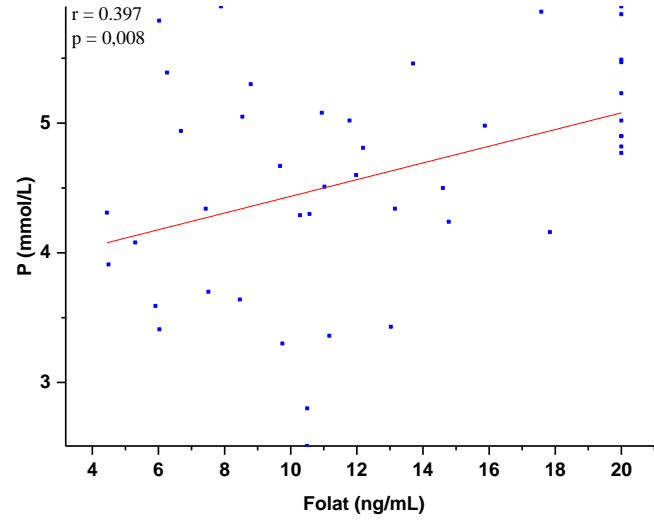
Şekil 3.53. AST – Folat arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.656$, $p = 0.0001$).



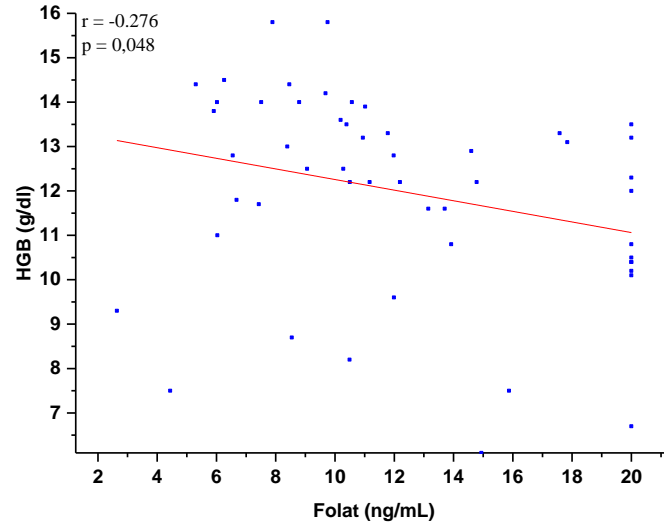
Şekil 3.54. Ca – Folat arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.509$, $p = 0.0001$).



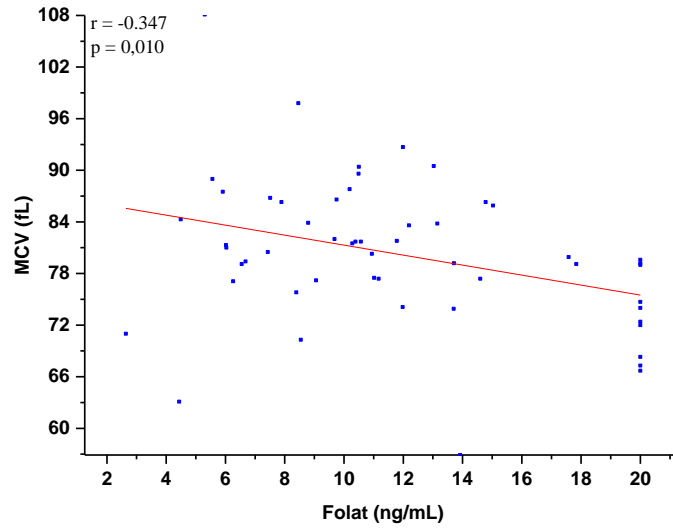
Şekil 3.55. LDH – Folat arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.568$, $p = 0.0001$).



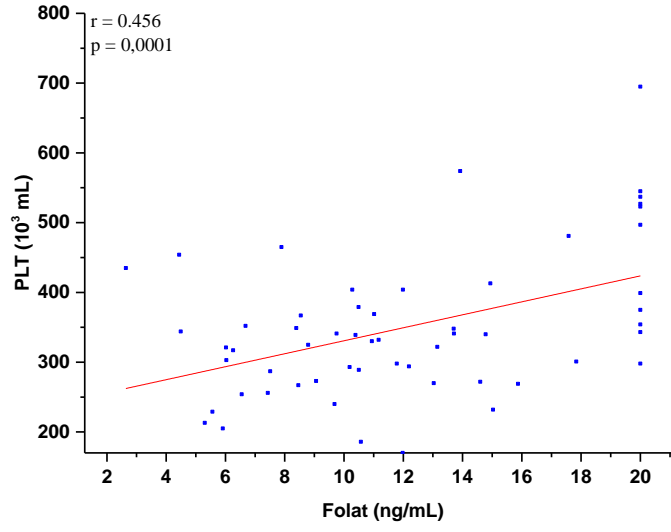
Şekil 3.56. P – Folat arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.397$, $p = 0.008$).



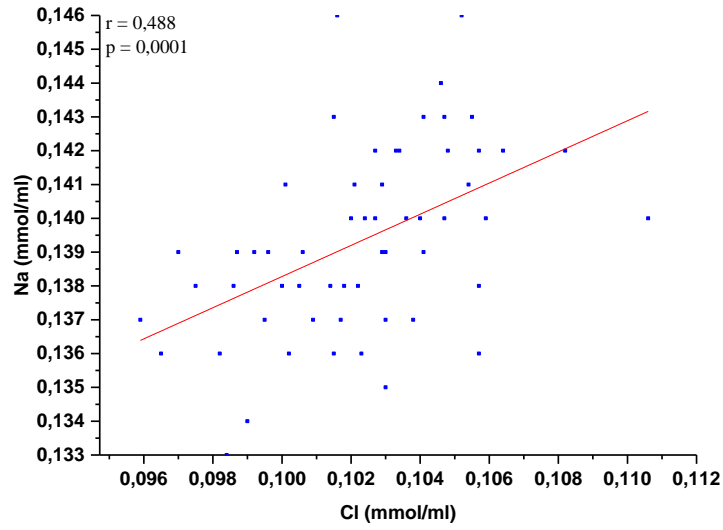
Şekil 3.57. HGB – Folate arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.276$, $p = 0.048$).



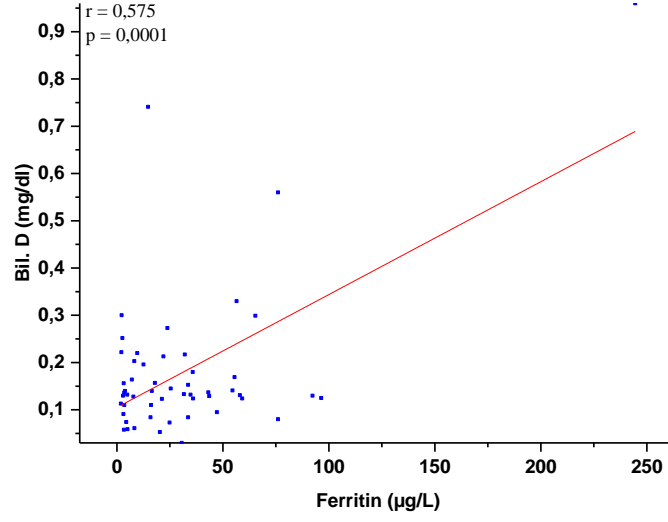
Şekil 3.58. MCV – Folate arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.347$, $p = 0.010$).



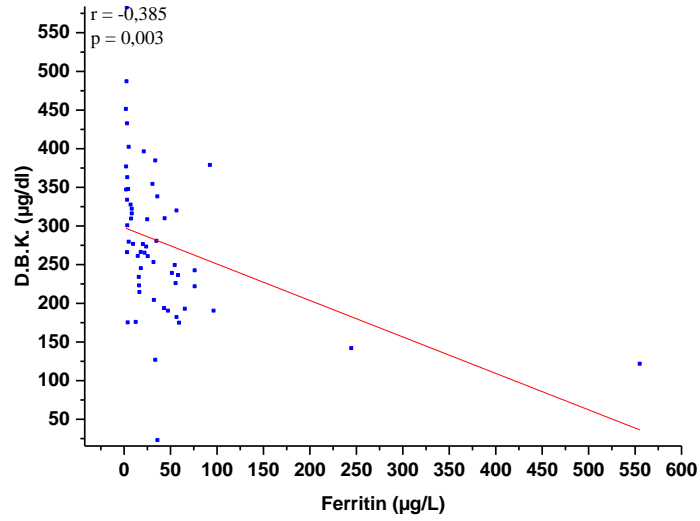
Şekil 3.59. PLT – Folat arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.456$, $p = 0.0001$).



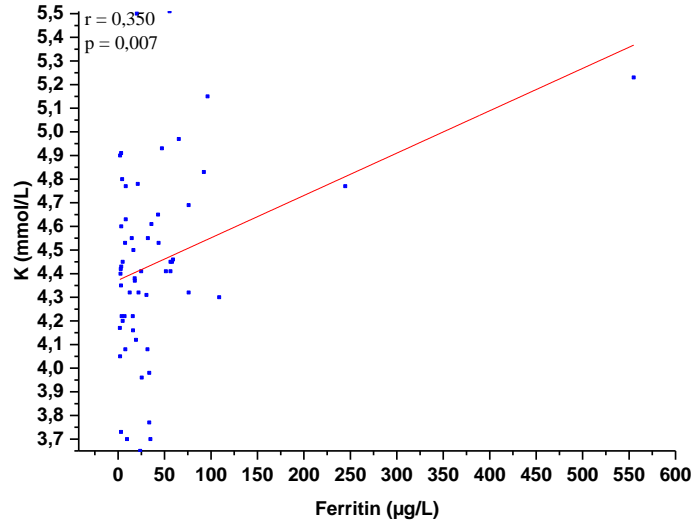
Şekil 3.60. Na – Cl arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.488$, $p = 0.0001$).



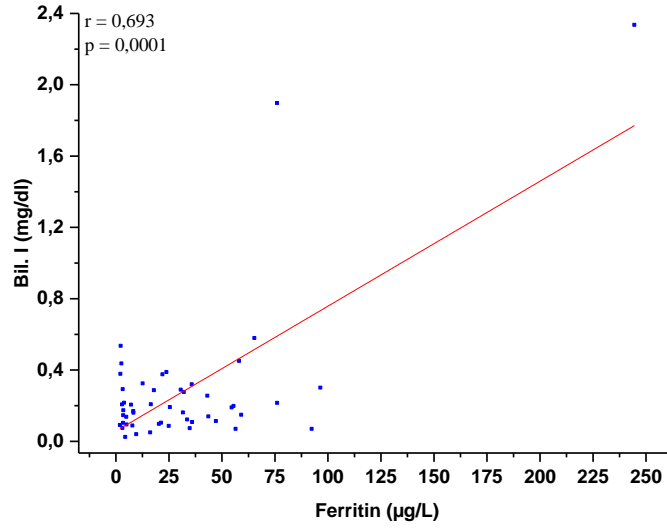
Şekil 3.61. Bil. D. – Ferritin arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.575$, $p = 0.0001$).



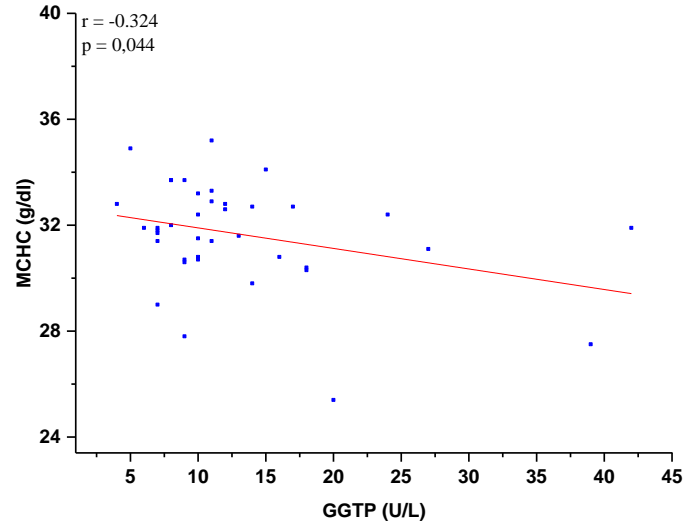
Şekil 3.62. D.B.K. – Ferritin arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.385$, $p = 0.003$).



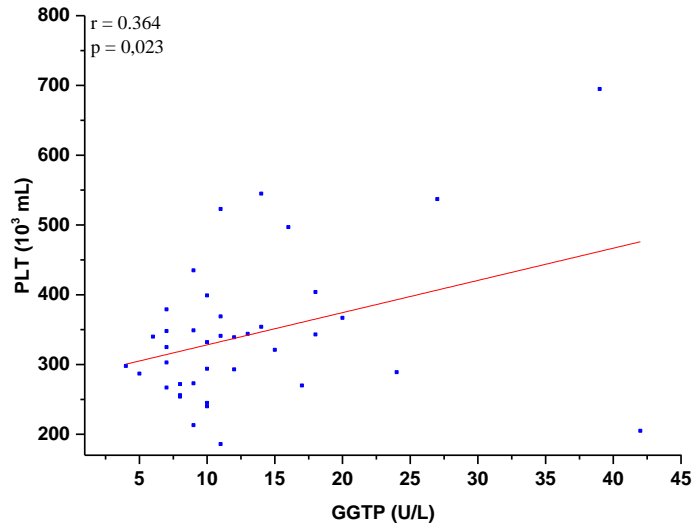
Şekil 3.63. K – Ferritin arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.350$, $p = 0.007$).



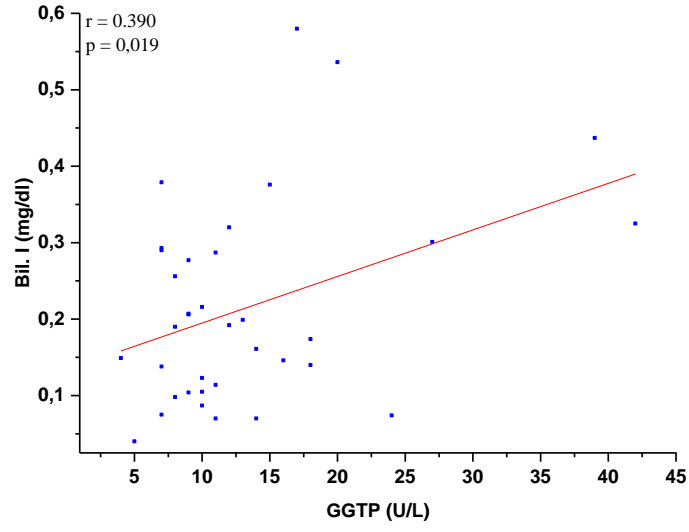
Şekil 3.64. Bil. İ – Ferritin arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.693$, $p = 0.0001$).



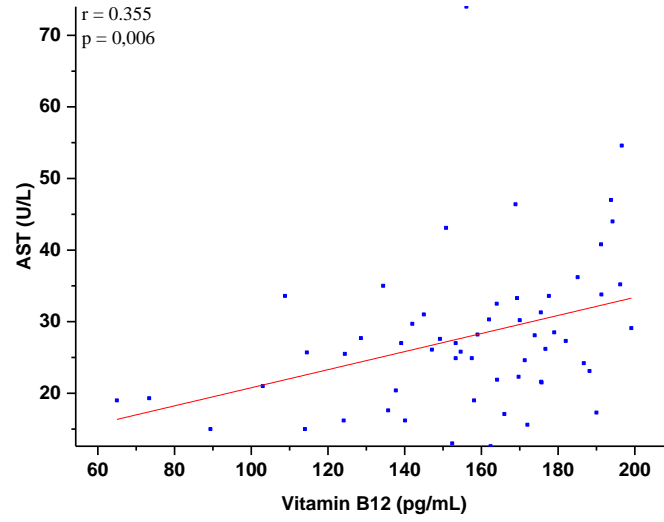
Şekil 3.65. MCHC – GGTP arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.324$, $p = 0.044$).



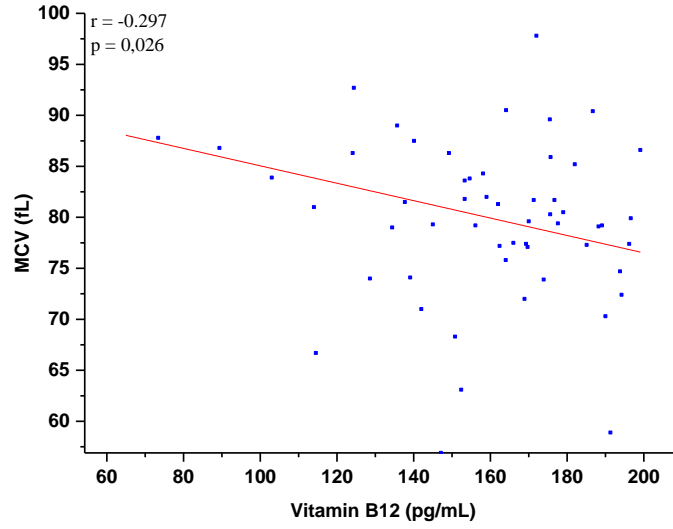
Şekil 3.66. PLT – GGTP arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.364$, $p = 0.023$).



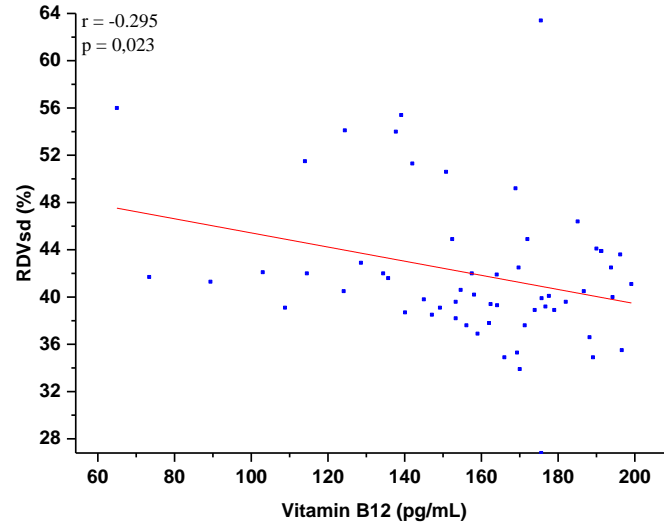
Şekil 3.67. Bil. İ. – GGTP arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.390$, $p = 0.019$).



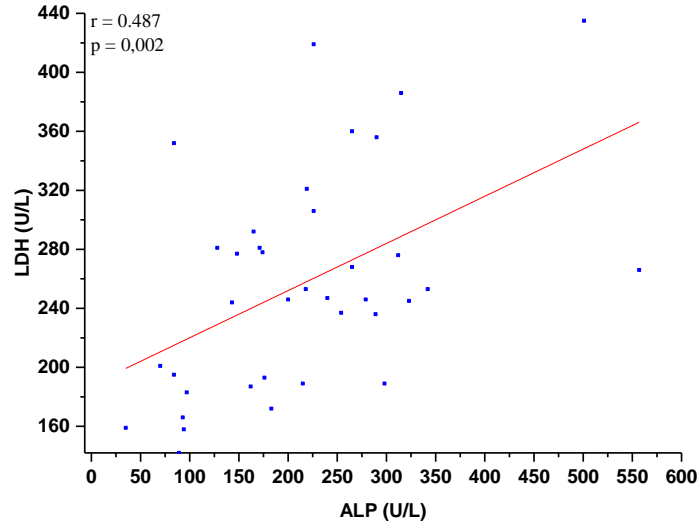
Şekil 3.68. AST – Vit B₁₂ arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.355$, $p = 0.006$).



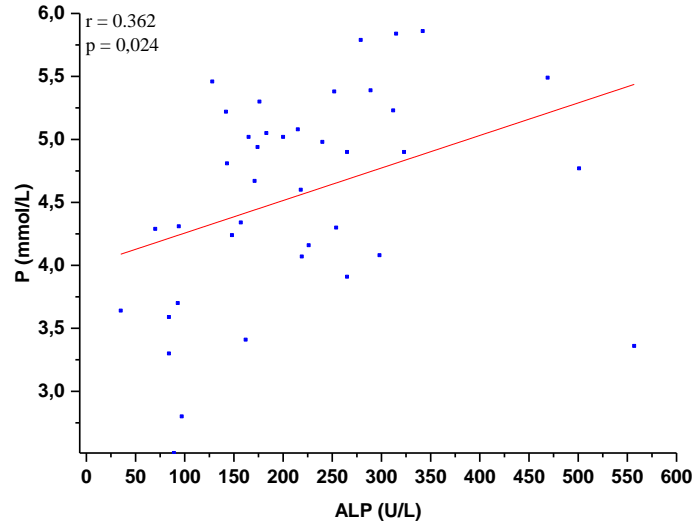
Şekil 3.69. MCV – Vit B₁₂ arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = -0.297$, $p = 0.026$).



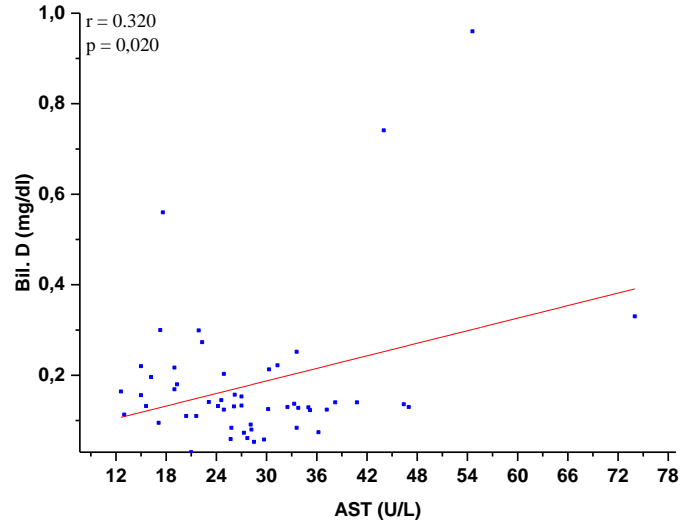
Şekil 3.70. RDV-SD – Vit B₁₂ arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.295$, $p = 0.023$).



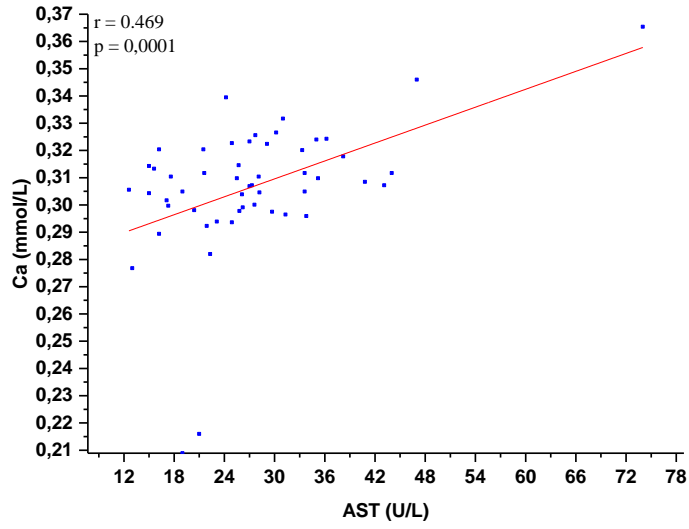
Şekil 3.71. LDH – ALP arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.487$, $p = 0.002$).



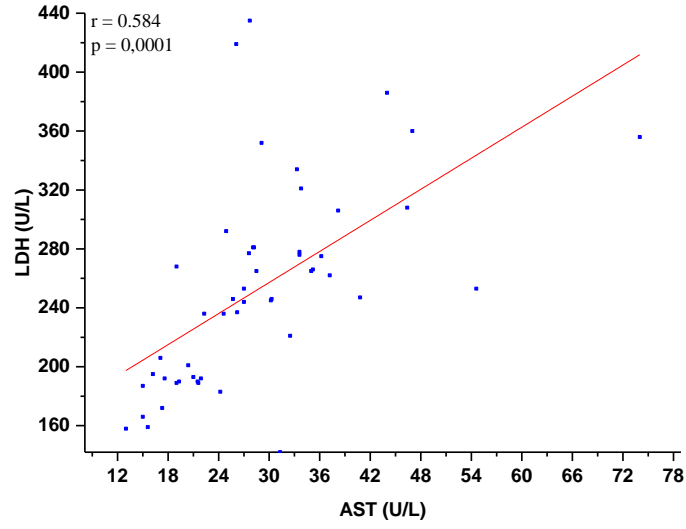
Şekil 3.72. P – ALP arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.362$, $p = 0.024$).



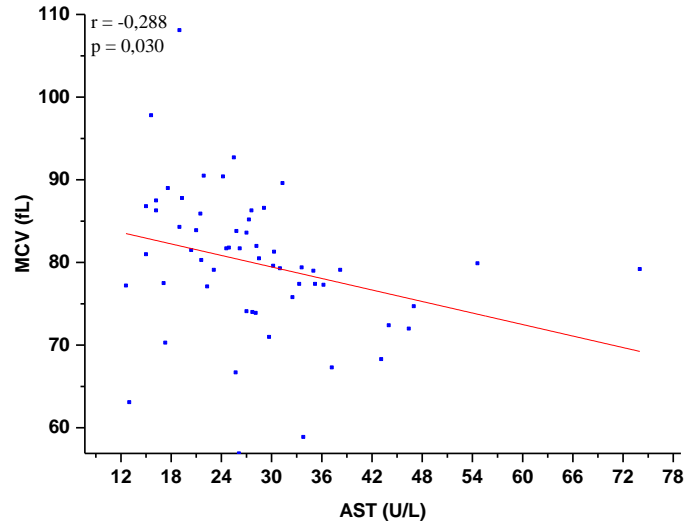
Şekil 3.73. Bil. D. – AST arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0,320$, $p = 0,020$).



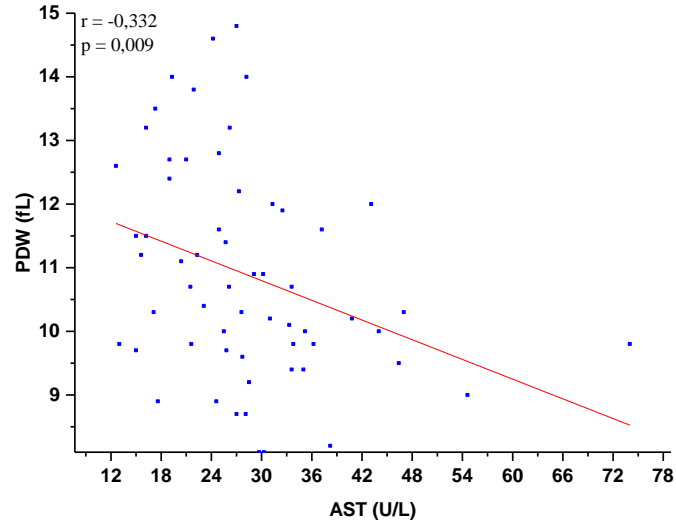
Şekil 3.74. Ca – AST arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0,469$, $p = 0,0001$).



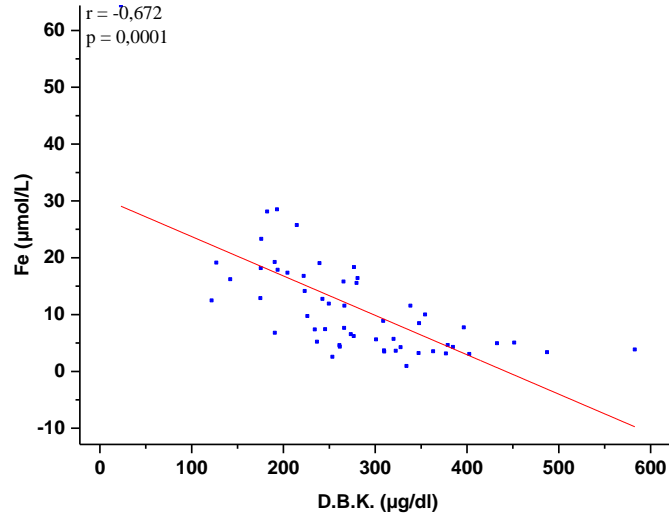
Şekil 3.75. LDH – AST arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.584$, $p = 0.0001$).



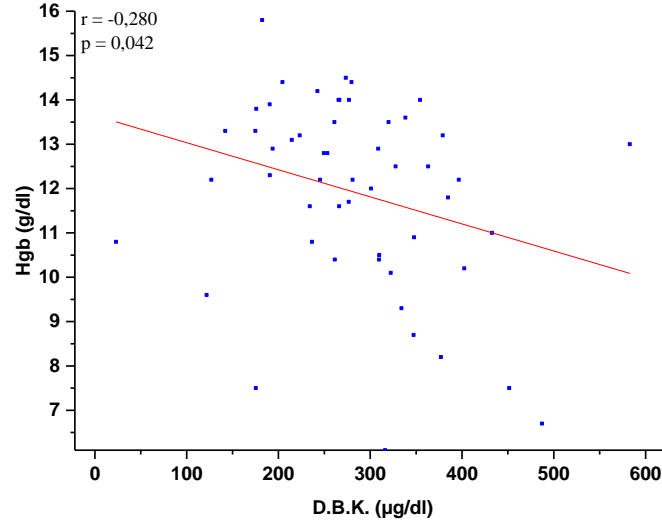
Şekil 3.76. MCV – AST arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.288$, $p = 0.030$).



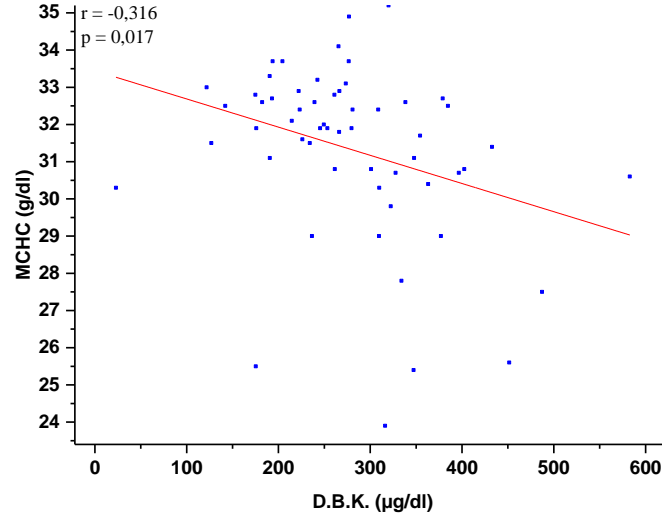
Şekil 3.77. PDW – AST arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.332$, $p = 0.009$).



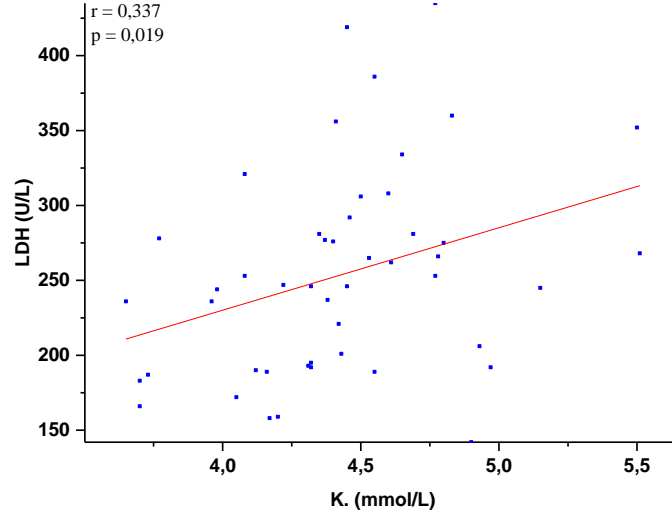
Şekil 3.78. Fe – D. B. K. arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.672$, $p = 0.0001$).



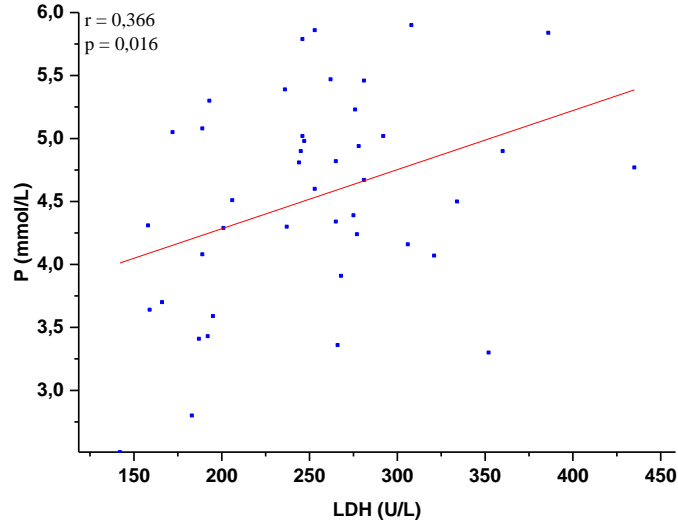
Şekil 3.79. HGB – D. B. K. arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = -0.280$, $p = 0.042$).



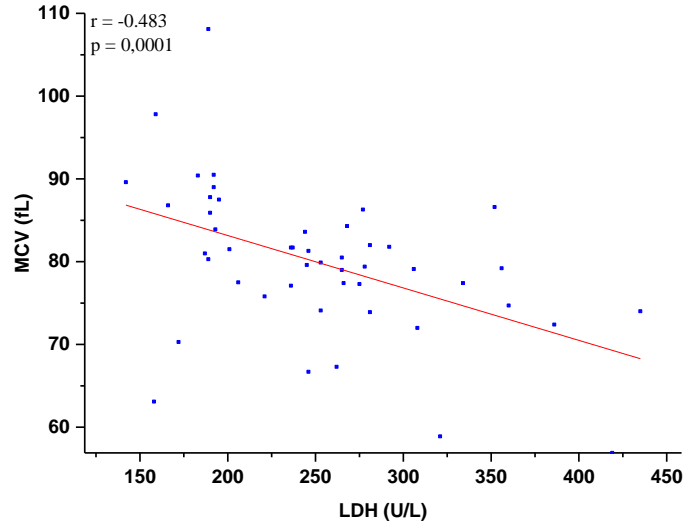
Şekil 3.80. MCHC – D. B. K. arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.316$, $p = 0.017$).



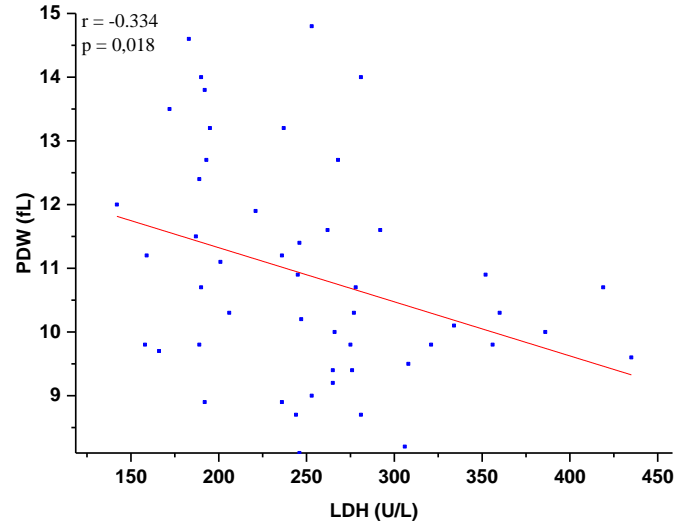
Şekil 3.81. LDH – K arasında bulunan korelasyon değeri ($r = 0.337$, $p = 0.019$).



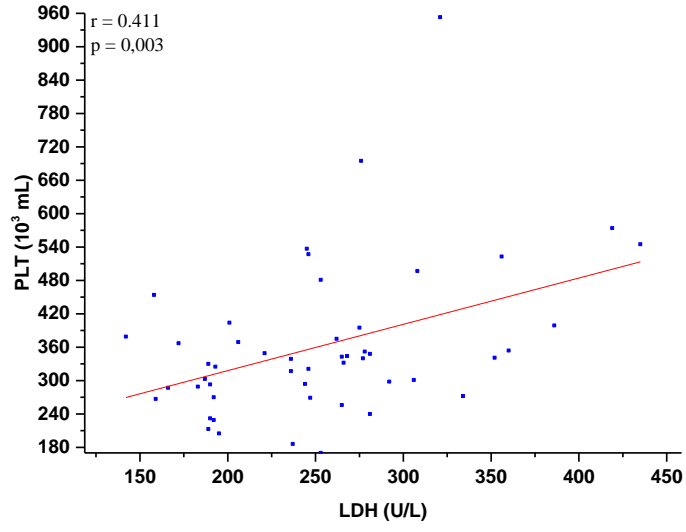
Şekil 3.82. P – LDH arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.366$, $p = 0.016$).



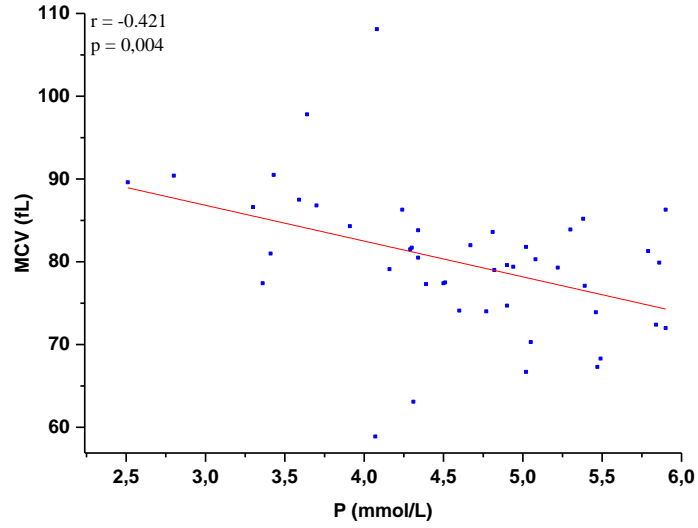
Şekil 3.83. MCV – LDH arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.483$, $p = 0.0001$).



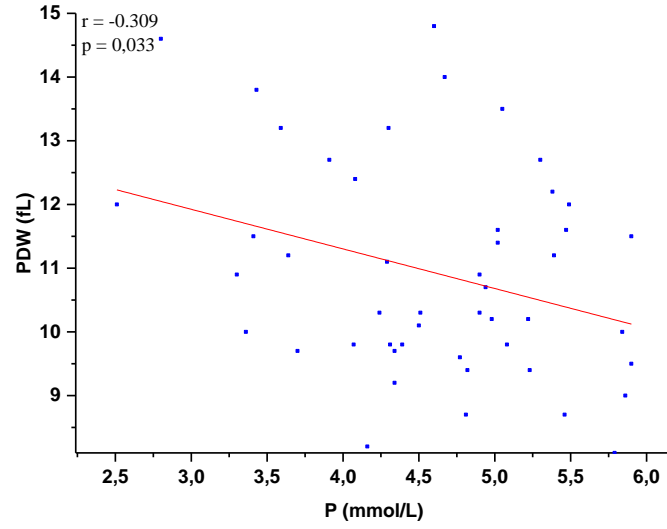
Şekil 3.84. PDW – LDH arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = -0.334$, $p = 0.018$).



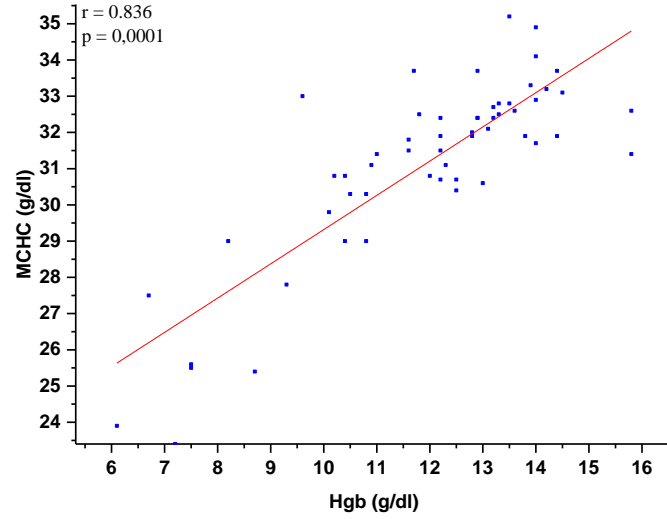
Şekil 3.85. PLT – LDH arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = 0.411$, $p = 0.003$).



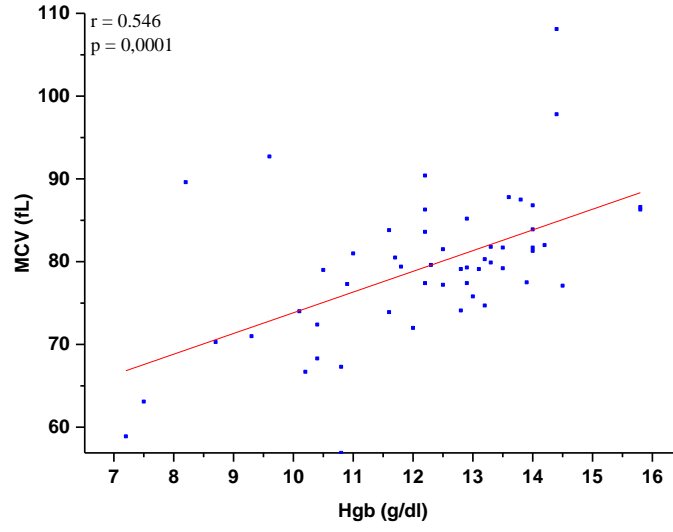
Şekil 3.86. MCV – P arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.421$, $p = 0.004$).



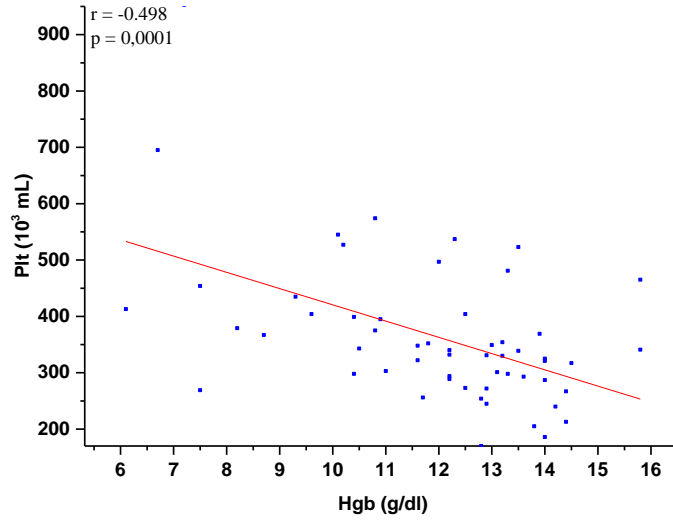
Şekil 3.87. PDW – P arasında saptanan korelasyon değeri ($r = -0.309$, $p = 0.033$).



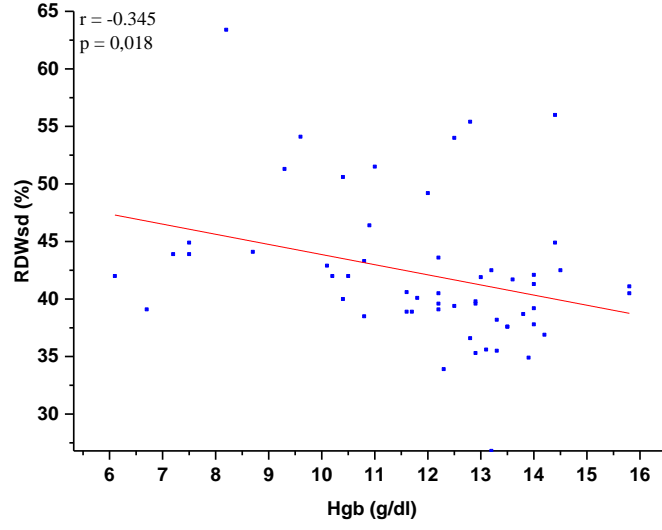
Şekil 3.88. MCHC – HGB arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = 0.836$, $p = 0.0001$).



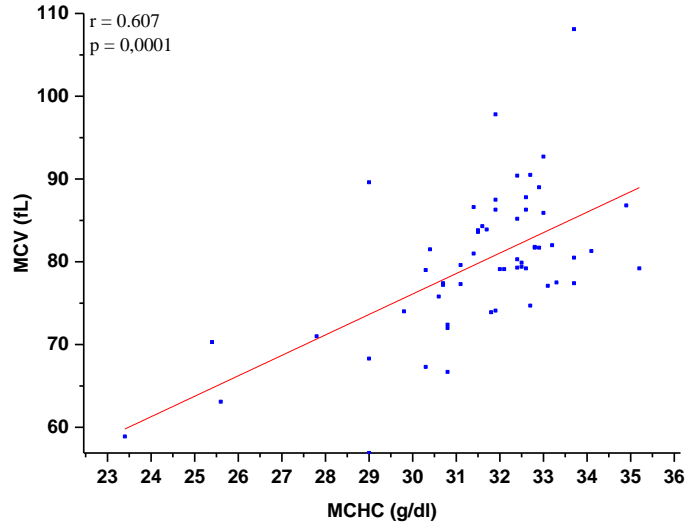
Şekil 3.89. MCV – HGB arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = 0.546$, $p = 0.0001$).



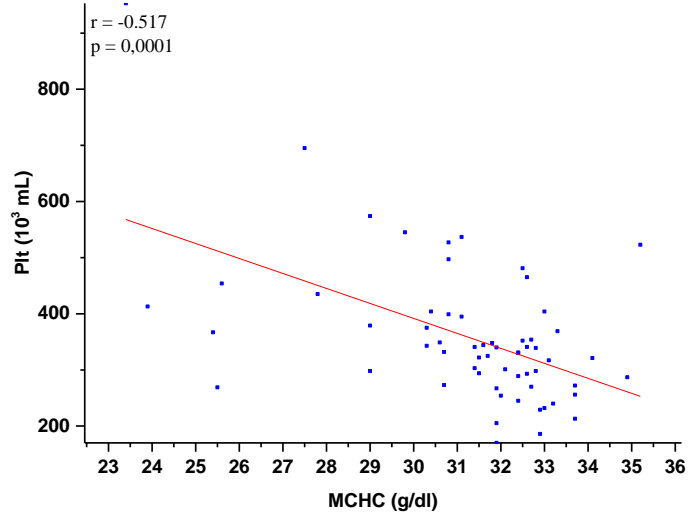
Şekil 3.90. PLT – HGB arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.498$, $p = 0.0001$).



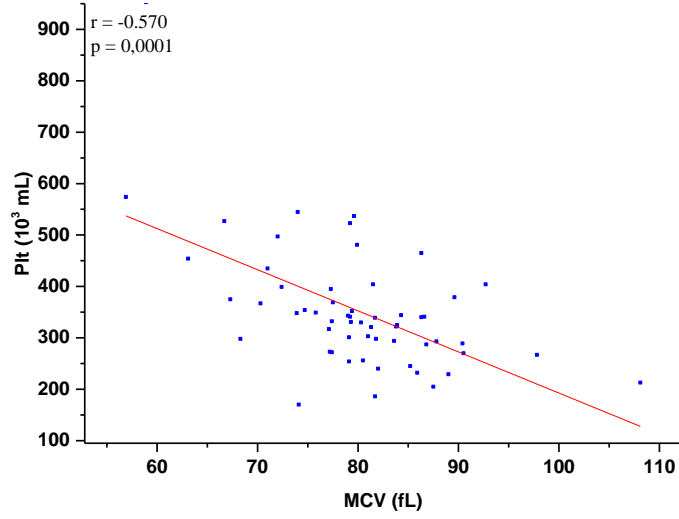
Şekil 3.91. RDV-SD – HGB arasında bulunan korelasyon değeri ($r = -0.345$, $p = 0.018$).



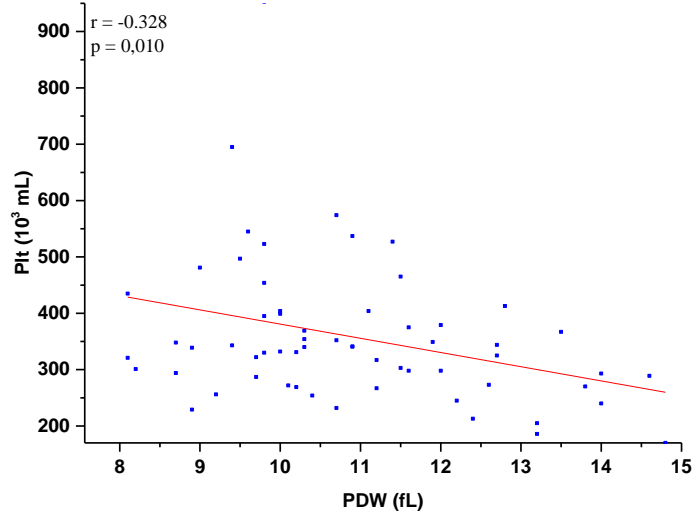
Şekil 3.92. MCV – MCHC arasında saptanan korelasyon değeri ($r = 0.607$, $p = 0.0001$).



Şekil 3.93. PLT – MCHC arasında belirlenen korelasyon değeri ($r = -0.517$, $p = 0.0001$).



Şekil 3.94. PLT – MCV arasında ölçülen korelasyon değeri ($r = -0.570$, $p = 0.0001$).



Şekil 3.95. PLT – PDW arasında elde edilen korelasyon değeri ($r = -0.328$, $p = 0.010$).

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Anemi sistemik bir hastalığın varlığını ortaya koyan ilk bulgu olabilir. Anemi özellikle bir hastalık olmak yönüyle aynı zamanda birçok hastalığa eşlik edebilen bir klinik olduğu için hasta öyküsü yeterli seviyede, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmeli ve nedenleri belirlenmelidir (Demir, 2017).

Megaloblastik anemi tanısında MCV sıklıkla tanı koydurucu olmayabilir, demir eksikliğinin eşlik ettiği klinik durumlarda MCV normal sınırlarda yer alabilir. Megaloblastik anemi ile beraber herediter eliptositoz, talasemi taşıyıcılığı, demir eksikliği anemisi, enfeksiyon veya infalomatuar bir hastalık yer alması halinde MCV de beklenen artış gerçekleşmeyebilir. Bundan ötürü çocuklarda makrositik olmayan anemi tablolarında da megaloblastik anemi düşünölmelidir (Çağlar, 2014).

4.1. Hasta özellikleri

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur (Kızılar ve ark., 2009).

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır (Loboda ve ark., 2014).

Ahamed ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 51 sağlıklı kontrol (45 erkek, 6 kız 3-12 yaş arasında), 17 hasta (15 erkek, 2 kız 3-12 yaş arasında) çalışma grubundan oluşmak üzere ≤ 12 yaş grubundaki çocuklarda aplastik anemi tanısı almış çocuklar ile çalışılmıştır (Ahamed ve ark., 2011).

Hussain ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemik olmayan kontrol grubu olarak 10 ile 18 yaş arasında her iki cinsiyetten toplam 164 çocuk çalışmaya alındı (Hussain ve ark., 2013).

El-Ghamrawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada homozigot orak hücreli anemi tanısı alan 40 hasta (24 erkek ve 16 kız) ve 20 sağlıklı kontrol (12 erkek, 8 kız) çalışmaya dâhil etmiştir (El-Ghamrawy ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır (Hamdy ve ark., 2015).

Minnet'in yaptığı çalışmaya yaşları 1 ay - 15 yaş arasında olan toplam 94 çocuk ve 63 anne dâhil edildi. Çocukların 45'i erkek, 49'u kız olarak planlandı (Minnet, 2006).

Attri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dahil edilmiştir (Attri ve ark., 2006).

Mujib ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 150 hasta (102 erkek, 48 kız) ve 25 sağlıklı kontrol (17 erkek, 8 kız) dahil edilmiştir (Mujib ve ark., 2014).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır (Sirdah ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi (20 erkek, 12 kız) 26 demir eksikliği anemisi (13 erkek, 13 kız) 22 karma anemi (11 erkek, 11 kız) ve 32 sağlıklı kontrol (16 erkek, 16 kız) dahil etmişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili hasta grubu; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup olacak şekilde ve 25 sağlıklı kontrol dâhil etmiştir (Angelova ve ark., 2014).

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 90 vitamin B₁₂ eksikliği (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir (Sun ve ark., 2016).

Ece ve arkadaşları yaşları 1-14 arasında değişen demir eksikliği tanısı almış 60 hasta ve yaşları 1-14 arasında değişen 64 sağlıklı kontrol ile çalışmışlardır (Ece ve ark., 1997).

Gürgöze ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşları 1-4 arasında değişen demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile çalışmışlardır (Gürgöze ve ark., 2006).

Verma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6 ay-18 yaş arasında 28 B₁₂ eksikliği olan çocukta tedavi süresince oluşan değişimi incelemiştir (Verma ve ark. 2017).

Vitamin B₁₂ yetersizliği anemisini tedavi etmede oral metilkobalaminin etkinliğini göstermek için prospektif gözlem çalışmasında hem makrositik anemisi hem de düşük holotranskobalamin (HoloTC) düzeyleri olan 28 çocuk çalışmaya dâhil edildi. 1 ay boyunca hematolojik ve biyokimyasal parametreler tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırıldı (Verma ve ark. 2017).

Dâhil etme kriterleri olarak: (1) 6 ay-18 yaş, (2) makrositik anemi ve (3) yetersiz B₁₂ durumu (holoTC seviyeleri <35 pmol / l olarak tanımlandı). Dışlama kriterleri olarak: (1) kritik hastalık, (2) düşük ferritin düzeyi, (3) düşük folik asit düzeyi, (4) proton pompa inhibitörü kullanımı >2 hafta, (5) bilinen böbrek hastalığı ve (6) yakın tarihli kan transfüzyonu (son 4 hafta içinde) (Verma ve ark. 2017).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır (Vural ve ark., 1997).

Cengiz yaptığı çalışmada 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile çalışmıştır (Cengiz, 2009).

Yapılan bu tez çalışmasında 50 B₁₂ eksikliği anemisi, 50 sağlıklı kontrol olmak üzere yaşları 2-18 arasında değişen toplam 100 çocuk çalışmaya dâhil edilmiştir.

4.2. Mineral ve İz Elementler

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Kızılar ve arkadaşları ortaya koydukları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış ve Fe değerleri düşük bulunmuştur. Kontrol, hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Cengiz yaptığı çalışmada 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile çalışmıştır. Cengiz kendi yaptığı çalışmasında demir eksikliği anemisinde Fe değerini düşük bulmuştur (Cengiz, 2009).

Cengiz yaptığı çalışma kapsamında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında Fe değerini yüksek bulmuş ve istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemiştir (Cengiz, 2009).

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma kapsamında demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşlarının ortak yürüttükleri çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde serum Fe değerlerini istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bir şekilde düşük bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hussain ve arkadaşları planladıkları çalışmaya 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemik olmayan kontrol grubu olarak 10 ile 18 yaş arasında her iki cinsiyetten toplam 164 çocuk dahil etmiştir. Hussain ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada kontrol grubu serum Fe değerini hasta grubuna göre düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ değeri belirlenmiştir (Hussain ve ark., 2013).

Mujib ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 150 hasta (102 erkek, 48 kız) ve 25 sağlıklı kontrol (17 erkek, 8 kız) dâhil etmiştir. Mujib ve arkadaşları yürüttükleri çalışmada serum Fe değerini düşük bulmuşlardır (Mujib ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili hasta grubu; (30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup) ve 25 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Angelova ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada serum Fe değeri düşük bulunmuştur (Angelova ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile çalışmayı yürütmüşlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde Fe değerini düşük olarak belirlemişlerdir. Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisinde Fe değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 düzeyde anlam belirlemişlerdir. Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada karma anemide Fe değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 seviyede anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında Fe değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 ölçüde anlam belirlemişlerdir. Balcı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma kapsamında demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında Fe değerini yüksek olarak belirlemişlerdir. Balcı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma kapsamında vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında Fe değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 seviyede anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 90 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir. Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Fe değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 ölçüde anlam belirlemişlerdir (Sun ve ark., 2016).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yürüttükleri çalışmada kontrol grubuna göre demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda Fe değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak p<0.05 düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu Fe değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu Fe düzeyleri arasında azalma olduğu görüldü. (Çizelge 3.1). Bulunan sonuç, Kızıler ve arkadaşlarının (2009) 40 kontrol ve 35 β Talasemi Minörlü hasta grubunda yapmış oldukları çalışmayla, Cengiz'in (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol grubunda ortaya koyduğu çalışmayla, Loboda ve arkadaşlarının (2014) 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 demir eksikliği anemili hasta ikinci grup ve 48 demir eksikliği anemili hasta üçüncü grup şeklinde ele aldıkları çalışmayla, Hussain ve arkadaşlarının (2013) 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemik

olmayan kontrol grubu olarak planladıkları çalışmayla, Mujib ve arkadaşlarının (2014) 150 demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş hasta ve 25 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışma ile, Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta; (30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup), 25 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla, Balcı ve arkadaşlarının (2016) 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile, Sun ve arkadaşlarının (2016) 90 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi 180 sağlıklı kontrol ile yönettikleri çalışma ile, Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile sürdürdükleri çalışmalar ile uyumlu bir şekilde azalma eğilimi gösterdiği görülürken, Balcı ve arkadaşlarının (2016) sonuçlandığı çalışmada demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında serum Fe değeri yüksek bulunmuş olup, çalışmamız ile uyumlu olmayan bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Kızılar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış ve Cu değerleri yüksek bulunmuştur. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Ece ve arkadaşları demir eksikliği anemisi tanısı almış 60 hasta, sağlıklı kontrol olarak da 64 birey ile çalışmışlardır. Ece ve arkadaşlarının çalışmasında serum Cu düzeyi yüksek bulunmuş olup, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlenmiştir (Ece ve ark., 1997).

Gürgöze ve arkadaşları yaşları 1-4 arasında değişen, demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile çalışma yönetmişlerdir. Gürgöze ve arkadaşları serum Cu değerini yüksek bulmuş olup, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Gürgöze ve ark., 2006).

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Yazar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada serum Cu değerlerini ikinci grup ile istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde anlamlı bir şekilde

düşük, üçüncü grup ile istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde anlamlı bir şekilde yüksek bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil etmiştir. Çalışma yürütücüsü ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce serum Cu değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında azalış olduğu ancak kontrol grubuna göre serum Cu değerinin düşük olduğu bulunmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serum Cu değerini birinci grup için düşük, ikinci grup için yüksek bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu Cu değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu Cu düzeyleri arasında artma olduğu görüldü. (Çizelge 3.1). Bulunan sonuç, Kızıler ve arkadaşlarının (2009) 40 kontrol ve 35 β Talasemi Minörlü hasta grubunda yapmış oldukları çalışmayla, Ece ve arkadaşlarının (1997) demir eksikliği tanısı almış 60 hasta, sağlıklı kontrol olarak da 64 birey ile ortaya çıkardıkları çalışmayla, Gürgöze ve arkadaşlarının (2006) demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Loboda ve arkadaşlarının (2014) 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 demir eksikliği anemili hasta ikinci grup ve 48 demir eksikliği anemili hasta üçüncü grup şeklinde ele aldıkları çalışmasında üçüncü grup ile, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile yönettikleri çalışma ile ve Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta; (30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup), 25 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmasında ikinci grup ile aralarında uyumlu bir şekilde artma gözlenirken, Loboda ve arkadaşlarının (2014) ikinci grup ile ve Angelova ve arkadaşlarının (2014) birinci grup ile yaptıkları çalışma ile uyumlu olmayan bir azalma eğilimi gösterdiği elde edildi.

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Makale yöneticisi ve arkadaşları yürüttükleri bu çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış ve Zn değeri düşük bulunmuştur. Kontrol grubu ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşlarının ortaya çıkardıkları bu çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde serum Zn değerlerini istatistiksel olarak ($p<0.05$) düzeyde anlamlı bir şekilde düşük bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmiştir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serum Zn değerini düşük belirlemiş, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bir sonuç ortaya koymuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Ece ve arkadaşları demir eksikliği tanısı almış 60 hasta, sağlıklı kontrol olarak da 64 il çalışmışlardır. Ece ve arkadaşları serum Zn düzeylerini düşük bulmuş olup, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Ece ve ark., 1997).

Gürgöze ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşları 1-4 arasında değişen, demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile çalışmışlardır. Çalışma sonucunda Gürgöze ve arkadaşları serum Zn değerlerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Gürgöze ve ark., 2006).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu Zn değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu Zn düzeyleri arasında düşme olduğu görüldü ($p<0.01$). (Çizelge 3.1). Bulunan sonuç, Kızılar ve arkadaşlarının (2009) 40 kontrol ve 35 β Talasemi Minörlü hasta grubunda yapmış oldukları çalışmayla, Ece ve arkadaşlarının (1997) demir eksikliği anemisi tanısı almış

60 hasta, sağlıklı kontrol olarak da 64 birey ile ortaya çıkardıkları çalışmayla, Gürgöze ve arkadaşlarının (2006) demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Loboda ve arkadaşlarının (2014) 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 demir eksikliği anemili hasta ikinci grup ve 48 demir eksikliği anemili hasta üçüncü grup şeklinde ele aldıkları çalışmasıyla ve Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta; (30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup), 25 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmalarla uyumlu olarak düşme eğilimi gösterdiği ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlamlı olduğu görülmektedir.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Çalışma sonrasında Loboda ve arkadaşları ortaya koydukları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde serum Co değerlerini üçüncü grup ile anlamlı bir şekilde düşük, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde anlam belirlemişlerdir (Loboda ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol çalışma kapsamına dahil etmiş ortaya çıkan bulgularda Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serum Co değerini düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Bu çalışma için planlanan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu Co değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu Co düzeyleri arasında istatistiksel olarak $p<0.01$ değerinde önem saptandı (Çizelge 3.1). Yaptığımız çalışmada serum Co değeri, Loboda ve arkadaşlarının (2014) 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 demir eksikliği anemili hasta ikinci grup ve 48 demir eksikliği anemili hasta üçüncü grup şeklinde ele aldıkları çalışmasıyla ve Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta; (30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup), 25 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmalarla uyumlu olarak düşme eğilimi gösterdiği belirlendi.

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçlarından yola çıkarak yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi, orak hücre hastalığı ve sağlıklı kontrol grupları arasında kontrol- β -talasemi arasında Se

değerini düşük bulmuş istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyde anlam belirlenmiş, kontrol-arak hücre hastalığı arasında Se değerini düşük bulmuş istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyde anlam belirlemişlerdir (Hamdy ve ark., 2015).

Gürgöze ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşları 1-4 arasında değişen, demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile çalışmışlardır. Gürgöze ve arkadaşları serum Se değerini düşük bulmuşlar, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Gürgöze ve ark., 2006).

Bu çalışma için planlanan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu Se değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu Se düzeyleri arasında istatistiksel olarak $p<0.01$ değerinde önem saptandı (Çizelge 3.1). Yaptığımız çalışmada serum Se değeri, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi ve 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta gruplarının karşılaştırılması sonucunda elde ettikleri veri dağılımı ve Gürgöze ve arkadaşlarının (2006) demir eksikliği anemisi tanısı almış 52 hasta ve 46 sağlıklı kontrol ile sonuçlandırdıkları çalışma ile uyumlu olarak azalma düzeyi gösterdiği belirlendi.

4.3. Biyokimyasal Parametreler

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Çalışma sonuçlarından yola çıkarak makale yazarı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde serum ferritin değerlerini üçüncü grup ile istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde anlamlı bir şekilde düşük bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Yazar ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında ferritin değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta

grubuna göre istatistiksel olarak $p < 0.001$ seviyede değer belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Mujib ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 150 hasta (102 erkek, 48 kız) ve 25 (17 erkek, 8 kız) sağlıklı kontrol ile çalışmalarını yönetmişlerdir. Çalışma bulgularından esinlenilerek Mujib ve arkadaşları mevcut çalışmada serum ferritin değerinin düşük bulunduğu bildirilmektedir (Mujib ve ark., 2014).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada serum ferritin değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol kapsam olarak belirlenmiştir. Ortak çalışma kapsamında elde edilen veriler değerlendirildiğinde sırasıyla elde edilen sonuçlar; vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde ferritin değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde anlam, demir eksikliği anemisinde ferritin değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam ve karma anemide ferritin değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ seviyesinde anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Balcı ve arkadaşları yönettikleri çalışma kapsamında anemiler arası karşılaştırmalar yapmak üzere sırasıyla řu sonuçları elde etmişlerdir; demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında ferritin değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir, demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında ferritin değerini yüksek bulmuş, vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında ferritin değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ ölçüde anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Hussain ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemik olmayan kontrol grubu olarak 10 ile 18 yaş arasında her iki cinsiyetten toplam 164 çocuk ile çalışmışlardır. Hussain ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu serum ferritin değerini hasta grubu arasında düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol ve

hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p < 0.001$ değeri belirlenmiştir (Hussain ve ark., 2013).

Cengiz yaptığı çalışmada 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği nemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile çalışmıştır. Cengiz'in yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisinde ferritin değeri düşük bulunmuştur. Aynı çalışma kapsamında B₁₂ vitamini eksikliği anemisi olan hastalarda ferritin değeri yüksek bulunmuştur (Cengiz, 2009).

Cengiz yaptığı çalışmada anemiler arası kıyaslamaları göz önüne alındığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında ferritin değeri yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirlenmiştir (Cengiz, 2009).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu ferritin değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu ferritin seviyeleri arasında azalma olduğu görüldü. (Çizelge 3.6). Elde edilen sonuçlar; Loboda ve arkadaşlarının (2014) 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 demir eksikliği anemili hasta ikinci grup ve 48 demir eksikliği anemili hasta üçüncü grup şeklinde ele aldıkları çalışmasıyla, Mujib ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı almış 150 hasta ve 25 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile ortaya koydukları çalışma ile, Hussain ve arkadaşlarının (2013) 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemisi olmayan kontrol grubu ile sonuçlandırdıkları çalışmayla, Cengiz'in çalışmasında (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile yürüttüğü çalışmanın bir bölümü olan demir eksikliği anemisinde, Balcı ve arkadaşlarının (2016) 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmalarda demir eksikliği anemisinde ve karma anemide ferritin değerleri uyum gösterecek şekilde düşük olarak bulunmuş ayrıca Balcı ve arkadaşlarının (2016) yönettikleri çalışma kapsamında anemiler arası karşılaştırmalar yapmak üzere vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında ferritin değerinde azalma olduğu görülmüş, öte yandan Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi ve 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta gruplarının karşılaştırılması sonucunda elde ettikleri veri dağılımı ile, Cengiz'in çalışmasında (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı

kontrol ile yürüttüğü çalışmada anemiler arası kıyaslamalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında, Balcı ve arkadaşlarının (2016) 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile yürüttüğü çalışmanın bir kesiti olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde ve Balcı ve arkadaşlarının (2016) yönettikleri çalışma kapsamında anemiler arası karşılaştırmalarda demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında, demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında ferritin değeri yüksek bulunmuş olup çalışmamız ile uyumlu olmayan yön olarak değerlendirilebilir.

Hussain ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemik olmayan kontrol grubu olarak 10 ile 18 yaş arasında her iki cinsiyetten toplam 164 çocuk dahil etmiştir. Yazar ve arkadaşları yürüttükleri bu çalışmada kontrol grubu demir bağlama kapasitesi değerini hasta grubu arasında yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p < 0.001$ seviyesinde anlam belirlenmiştir (Hussain ve ark., 2013).

Mujib ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 150 hasta (102 erkek, 48 kız) ve 25 sağlıklı kontrol (17 erkek, 8 kız) çalışmaya dâhil etmişlerdir. Mujib ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir bağlama kapasitesini yüksek bulmuşlardır (Mujib ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontroldahil etmişlerdir. Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde demir bağlama kapasitesi değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p > 0.05$ düzeyde ölçüm belirlemişlerdir. Mevcut çalışmada demir eksikliği anemisinde demir bağlama kapasitesi değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ seviyesinde anlam belirlemişlerdir Ortaklaşa yürütülen bu çalışma kapsamında karma anemide demir bağlama kapasitesi değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ ölçeğinde anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Balcı ve arkadaşları ortaya koydukları çalışma kapsamında mevcut anemiler arası korelasyon ve değerleri de ele almışlardır. Ortaya çıkan sonuçlarda demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında demir bağlama kapasitesi

değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemiştir, demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında demir bağlama kapasitesi değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.05$ ölçeğinde anlam belirlemiştir, vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında demir bağlama kapasitesi değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlam belirlemiştir (Balcı ve ark., 2016).

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 90 vitamin B₁₂ eksikliği (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir. Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir bağlama kapasitesi değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.05$ ölçeğinde anlam belirlemiştir (Sun ve ark., 2016).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda demir bağlama kapasitesi değerini yüksek bulmuş ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemiştir (Vural ve ark., 1997).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu demir bağlama kapasitesi değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu demir bağlama kapasitesi ölçekleri arasında artma olduğu sunuldu. (Çizelge 3.6). Ortaya çıkan sonuçlar Hussain ve arkadaşlarının (2013) 108 demir eksikliği anemisi ve 58 anemisi olmayan kontrol grubu ile sonuçlandırdıkları çalışmayla, Mujib ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı almış 150 hasta ve 25 sağlıklı kontrol ile sundukları çalışmayla, Sun ve arkadaşlarının (2016) 90 vitamin B₁₂ eksikliği olan ve 180 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol ile yoğunlaştıkları çalışma ile, Balcı ve arkadaşlarının (2016) 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmalarda, demir eksikliği anemisinde ve karma anemide demir bağlama kapasitesi değerini çalışmamız ile örtüşecek biçimde yüksek bulmuş ayrıca anemiler arası korelasyon ve değerleri de ele alınmış vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında demir bağlama kapasitesi değeri yüksek bulunmuş, sonuçlarıyla çalışmamızı desteklemektedir. Balcı ve arkadaşlarının (2006) vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde, ortaya koydukları çalışma

kapsamında mevcut anemiler arası korelasyon ve değerleri de ele alınmış, sonuçlardan yola çıkarak demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında, demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında demir bağlama kapasitesi değerini düşük olarak sonuçlandırmış çalışmamız ile çakışan sonuçlar olarak sunulduğu görülmektedir.

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β-talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında LDH değeri β-talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulunmuştur. β-talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak p<0.001 düzeyde belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu LDH değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu LDH düzeyleri arasında artma olduğu görüldü (Çizelge 3.6). Yaptığımız çalışmada LDH seviyeleri, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında orak hücre hastalığı olan grup ile benzer şekilde yüksek olduğu görüldü.

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β-talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında CRP değeri β-talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulunmuştur. β-talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak p<0.05 düzeyde anlam belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu CRP değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu CRP düzeyleri arasında yükselme belirlendi (Çizelge 3.6). Yaptığımız çalışmada CRP seviyeleri, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında orak hücre hastalığı olan grup ile benzer şekilde artma eğilimi gösterdiği belirlendi.

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada

β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında ALT değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur. (Hamdy ve ark., 2015).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol dahil etmiştir. Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce ALT değerini yüksek bulmuş, Penisilamin tedavisi sonrasında azalış olduğu ancak kontrol grubuna göre ALT değerini yüksek olarak kaydedilmiştir (Attri ve ark., 2006).

Bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu ALT değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu ALT düzeyleri arasında artma olduğu saptandı (Çizelge 3.6). Yaptığımız çalışmada ALT düzeyleri, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β -talasemi hasta grubu ile benzer şekilde artma eğilimi gösterdiği, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile sonuçlandırdıkları çalışma ile uyumlu olarak yüksek olduğu görüldü. Ayrıca Attri ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında penisilamin tedavisi alındıktan sonra azalış olduğu da belirtilmektedir.

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında AST değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol dâhil etmiştir. Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce AST değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında azalış olduğu ancak kontrol grubuna göre AST değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçüsünde anlam belirlemiştir (Attri ve ark., 2006).

Yapılan bu çalışmaya vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu AST değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu AST düzeyleri arasında artma olduğu ölçüldü (Çizelge 3.6). Yaptığımız çalışmada AST düzeyleri, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β-talasemi hasta grubunda benzer şekilde artma eğilimi gösterdiği, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile tamamladıkları çalışma ile uyumlu olarak yüksek olduğu görüldü. Ayrıca Attri ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında penisilamin tedavisi alındıktan sonra düşme olduğu da ifade edilmektedir.

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol dâhil etmiştir. Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce ALP değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ anlam belirlenmiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre ALP değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Yapılan bu çalışmalarda vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu ALP değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubun ALP düzeyi arasında artma olduğu görüldü (Çizelge 3.6). Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile tamamladıkları çalışma ile farklı olarak tedavi öncesinde düşük olduğu sonrasında artma gösterdiği belirlendi.

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol dâhil etmiştir. Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce bilirubin (total) değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyde anlam belirlemiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında azalış olduğu ancak kontrol grubuna göre bilirubin (total) değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Yapılan bu çalışmalarda vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu bilirubin (total) değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubun bilirubin (total) seviyeleri arasında yükseliş olduğu bulundu (Çizelge 3.6). Attri ve arkadaşlarının

(2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile tamamladıkları çalışma ile uyumlu olarak yüksek olduğu görüldü. Ayrıca Attri ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında penisilamin tedavisi alındıktan sonra düşme olduğu da belirtilmektedir.

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş, $p<0.001$ düzeyinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile kapsam oluşturulmuştur. Kapsamdan çıkan sonuçlar göz önüne alındığında sonuçlar sırasıyla vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş istatistiksel olarak, $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir, demir eksikliği anemisinde vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirlemişlerdir, karma anemide vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile kapsam oluşturulmuştur. Kapsamdan çıkan sonuçlar göz önüne alındığında anemiler arası karşılaştırmalar yapılmış olup veriler elde edilmiştir. Sonuçlar sırasıyla demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirlemişlerdir, demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlam belirlemişlerdir, vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında vitamin B₁₂ değerini düşük bulunmuştur (Balcı ve ark., 2016).

Cengiz yaptığı çalışmada 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği nemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile çalışmışlardır. Cengiz'in yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisinde B₁₂ vitamini değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlenmiştir (Cengiz, 2009).

Cengiz yaptığı çalışmada anemiler arası kıyaslamalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında B₁₂ vitamini değeri düşük bulunmuş ve p<0.001 düzeyinde anlam belirlenmiştir (Cengiz, 2009).

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 90 vitamin B₁₂ eksikliği (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir. Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vitamin B₁₂ değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 seviyesinde anlam belirlemişlerdir (Sun ve ark., 2016).

Verma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6 ay-18 yaş arasında 28 B₁₂ eksikliği çocukta tedavi süresince oluşan değişimi incelemiştir. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 31 günlük tedavi sonrasında vitamin B₁₂ düzeyinin arttığını bulmuş, istatistiksel olarak p<0.001 ölçeğinde anlam belirlemişlerdir (Verma ve ark. 2017).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu vitamin B₁₂ değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu vitamin B₁₂ düzeyleri arasında anlamlı bir azalma olduğu ve istatistiksel olarak p<0,001 düzeyinde önem saptandı (Çizelge 3.4). Bulunan sonuç, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yürüttükleri çalışmayla, Balcı ve arkadaşlarının (2016) 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile kapsamlandırdıkları ve gerek hasta profilleri gerekse anemiler arası kombinasyonları ele aldıkları çalışmayla, Cengiz'in yaptığı (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği nemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile anemiler arası kıyaslamalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında, Sun ve arkadaşlarının (2016) 90 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi olan ve 180 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışma ile ve Verma ve arkadaşlarının (2017) 28 vitamin B₁₂ eksikliği çocukta tedaviye başlamadan önce tanımladıkları çalışmayla uygunluk gösterecek düzeyde azalma grafiği izlediği, farklı boyutu olarak da Cengiz'in (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisinde B₁₂ vitamini değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 90 vitamin B₁₂ eksikliği (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir. Sun ve arkadaşları

yaptıkları çalışmada folik asit değerini yüksek bulmuş, çalışmayı sonuçlandırmışlardır (Sun ve ark., 2016).

Bu çalışma için planlanan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu folat değerlerine bakıldığında genel hasta grubu ile kontrol grubu folat seviyesi arasında azalma olduğu belirlendi (Çizelge 3.6). Sun ve arkadaşlarının (2016) 90 vitamin B₁₂ eksikliği ve 180 sağlıklı kontrol ile sonuçlandırdıkları çalışmada ise farklı olarak folik asit değeri yüksek bulundu.

4.4. Antioksidan Enzimler

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β Talasemi Minörlü 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik hasta grubu kıyaslanmış ve Eritrosit SOD değerleri düşük bulunmuştur. Kontrol, hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil edilmiştir. Çalışma yöneticisi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce SOD değerini düşük bulmuş, $p<0.01$ düzeyinde anlam belirlenmiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre SOD değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Yönetilen bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan eritrosit SOD değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu SOD seviyeleri arasında artma olduğu görüldü (Çizelge 3.4). Bulunan sonuç, Kızılar ve arkadaşlarının (2009) 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 β Talasemi Minörlü hasta grubu ile yaptıkları çalışmayla, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8

hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla farklılık göstermekte olup anılan çalışmalarda kan eritrosit SOD değerleri düşük bulunmuştur.

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Makale yazarı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β Talasemi Minörlü 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik hasta grubu kıyaslanmış ve Eritrosit CAT değerleri düşük bulunmuştur. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Ahamed ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 51 (45 erkek, 6 kız 3-12 yaş arasında) kontrol, 17 (15 erkek, 2 kız 3-12 yaş arasında) çalışma grubundan oluşmak üzere ≤ 12 yaş grubundaki çocuklarda aplastik anemi tanısı almış çocuklar çalışılmıştır. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu CAT değerini hasta grubu arasında yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.05$ değeri belirlenmiştir (Ahamed ve ark., 2011).

El-Ghamrawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada homozigot orak hücreli anemi tanısı alan 40 hasta (24 erkek ve 16 kız) ve 20 sağlıklı kontrol (12 erkek, 8 kız) grup çalışmaya dâhil edilmiştir. El-Ghamrawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu CAT değerini hasta grubu arasında düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ değeri belirlenmiştir (El-Ghamrawy ve ark., 2014).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil edilmiştir. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce CAT değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.05$ ölçeğinde anlam belirlenmiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre CAT değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.05$ anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada

kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda CAT değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan eritrosit CAT değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu CAT ölçümleri arasında azalma belirlendi anlamlılık olarak istatistiksel olarak $p<0.005$ bulundu (Çizelge 3.4). Bulunan sonuç, Kızıler ve arkadaşlarının (2009) 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu ile yaptıkları çalışmayla, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla El-Ghamrawy ve arkadaşlarının (2014) homozigot orak hücreli anemi tanısı alan 40 hasta ve 20 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla, Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışma ile uyumlu bir şekilde düşme gösterdiği belirtilirken, Ahamed ve arkadaşlarının (2011) 51 kontrol, 17 aplastik anemi tanısı almış çocukta yaptıkları çalışmada artma düzeyi göstermesi çalışmamız ile uyumlu olmayan yönü olarak değerlendirilebilir.

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil edilmiştir. Çalışma yürütücüsü ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce GSH-Px değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.01$ ölçeğinde anlam belirlenmiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre GSH-Px değerini düşük bulmuş, $p<0.001$ seviyesinde anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Yürütülen bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan eritrosit GSH-Px değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu GSH-Px düzeyleri arasında istatistiksel olarak $p<0.01$ değerinde önem bulundu (Çizelge 3.4). Belirlenen sonuç, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla orantılı olarak azalma eğilimi gösterdiği tesbit edildi.

Minnet yaptığı çalışmada yaşları 1 ay - 15 yaş arasında olan toplam 94 çocuk ve 63 anne dâhil edildi. Çocukların 45'i erkek, 49'u kız olarak planlandı. Minnet yaptığı çalışmada TAS düzeyinde azalma tespit etmiştir (Minnet, 2006).

Yapılan bu çalışmaya dâhil edilen vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu TAS değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu TAS düzeyleri arasında azalma olduğu saptandı (Çizelge 3.4). Bulunan sonuç, Minnet'in (2006) yaptığı toplam 94 çocuk ve 63 anne bireyde sonuçlandığı ölçüde azalma gösterdiği belirlendi.

Minnet yaptığı çalışmada yaşları 1 ay - 15 yaş arasında olan toplam 94 çocuk ve 63 anne dâhil edildi. Çalışma yöneticisi yaptığı çalışmada TOS düzeyinde artma tespit etmiştir (Minnet, 2006).

Yapılan bu çalışmaya dâhil edilen vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan serumu TOS değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu TOS ölçümleri arasında artma olduğu görüldü (Çizelge 3.4). Belirlenen sonucun Minnet'in (2006) yaptığı toplam 94 çocuk ve 63 anne bireyde analiz ettiği çalışma ile uyumluluk gösterdiği bulundu.

4.5. Glutatyon

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Makale yazarı ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada β Talasemi Minörlü 440 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik hasta grubu kıyaslanmış ve Eritrosit GSH değerleri düşük bulunmuştur. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Ahamed ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 51(45 erkek, 6 kız 3-12 yaş arasında) kontrol, 17 (15 erkek, 2 kız 3-12 yaş arasında) çalışma grubundan oluşmak üzere ≤ 12 yaş grubundaki çocuklarda aplastik anemi tanısı almış çocuklar çalışılmıştır. Ahamed ve arkadaşları ortaya koydukları çalışmada kontrol grubu GSH değerini hasta grubu

arasında düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol, hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.05$ değeri belirlenmiştir (Ahamed ve ark., 2011).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil etmiştir. Çalışma yürütücüsü ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce GSH değerini düşük bulmuş, $p<0.01$ anlam belirlenmiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre GSH değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyde anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda GSH değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yürütülen bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan eritrosit GSH değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu GSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak $p<0.05$ değerinde önem bulundu (Çizelge 3.4). Elde edilen sonuç, Kızıler ve arkadaşlarının (2009) 40 kişilik normal sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu ile yaptıkları çalışmayla, Ahamed ve arkadaşlarının (2011) 51 kontrol, 17 aplastik anemi tanısı almış çocukta yaptıkları çalışma ile, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla, Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmayla bezerlikler gösterecek şekilde düşük bulundu

4.6. Lipid Peroksidasyon Ürünleri

Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Makale yazarı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β Talasemi Minörlü 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik hasta grubu kıyaslanmış ve Eritrosit MDA değerleri yüksek bulunmuştur. Kontrol, hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

El-Ghamrawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya homozigot orak hücreli anemi tanısı alan 40 hasta (24 erkek ve 16 kız) ve 20 sağlıklı kontrol (12 erkek, 8 kız) grup dâhil etmiştir. El-Ghamrawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu MDA değerini hasta grubu arasında yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ değeri belirlenmiştir (El-Ghamrawy ve ark., 2014).

Attri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil edilmiştir. Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce MDA değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirlenmiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre MDA değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.01$ seviyesinde anlam belirlenmiştir (Attri ve ark., 2006).

Yürütülen bu çalışmaya dâhil edilen vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan eritrosit MDA değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu MDA ölçümleri arasında istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde önem saptandı (Çizelge 3.4). Bulunan sonuç, Kızılar ve arkadaşlarının (2009) 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu ile yaptıkları çalışmayla El-Ghamrawy ve arkadaşlarının (2014) homozigot orak hücreli anemi tanısı alan 40 hasta ve 20 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla ve Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla benzerlik gösteren boyutlarda artma gösterdiği belirlendi.

4.7. Hematolojik Parametreler

Kızıler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Yazar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış ve HGB değerleri düşük bulunmuştur. Kontrol, hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızıler ve ark., 2009).

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde HGB değerlerini anlamlı bir şekilde düşük, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyde anlam bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında HGB değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı grubuna göre istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta (5 erkek, 3 kız) 8 tedavi (6 erkek, 2 kız) ve 8 sağlıklı kontrol (5 erkek, 3 kız) dâhil etmiştir. Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedaviye başlamadan önce HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyde anlam belirlemiştir. Penisilamin tedavisi sonrasında artış olduğu ancak kontrol grubuna göre HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemiştir (Attri ve ark., 2006).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HGB değerini düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6-12 yaşları arasında 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vitamin B₁₂ eksikliği anemisinde HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlam belirlemişlerdir, aynı çalışmada demir eksikliği anemisinde HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirlemişlerdir, mevcut çalışmada karma anemide HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anemiler arası korelasyon ve karşılaştırmalarda demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında HGB değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde anlam belirlemişlerdir, Balcı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma kapsamında demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında HGB değerini yüksek bulunmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlenmiştir, Balcı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma kapsamında vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında HGB değerini yüksek belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Cengiz yaptığı çalışmada 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile çalışmıştır, mevcut çalışmada demir eksikliği anemisinde HGB değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak $p<0.001$ düzeyinde anlam belirlenmiştir, aynı çalışma kapsamında B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında HGB değeri yüksek bulunmuştur (Cengiz, 2009).

Cengiz'in yaptığı çalışmada anemiler arası kıyaslamalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında HGB değeri yüksek bulunmuştur (Cengiz, 2009).

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 90 vitamin B₁₂ eksikliği (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir. Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HGB değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ ölçeğinde anlam belirlemişlerdir (Sun ve ark., 2016).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda HGB değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yürütülen bu çalışmaya dâhil edilen vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı HGB değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu HGB düzeyleri arasında istatistiksel olarak $p < 0.05$ değerinde önem belirlendi (Çizelge 3.5). Bulunan sonuçlardan yola çıkarak Kızılar ve arkadaşlarının (2009) 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu ile yaptığı çalışmayla, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlı çalışması ile, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β -talasemi hasta grubunun, Attri ve arkadaşlarının (2006) hemolitik anemili Wilson hastalığı olan ve penisilamin tedavisi süresince araştırılan 8 hasta, 8 tedavi ve 8 sağlıklı kontrol ile sonuçlandırdıkları çalışmayla, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemili hasta grup; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Balcı ve arkadaşlarının (2016) 32 vitamin B₁₂ eksikliği anemisi, 26 demir eksikliği anemisi, 22 karma anemi ve 32 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri farklı tür anemilerde, Sun ve arkadaşlarının (2016) 90 vitamin B₁₂ eksikliği olan ve 180 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla, Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı

almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yürüttükleri çalışmayla benzer yönlü olarak azalma eğiliminde olduğu aksi yönlü olarak Balcı ve arkadaşlarının (2016) anemiler arası korelasyon ve karşılaştırmalarda demir eksikliği anemisine göre vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarında, demir eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında, vitamin B₁₂ eksikliği anemisine göre karma anemi hastalarında, Cengiz'in (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmayla aynı şekilde anemiler arası kıyaslamalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında HGB değeri yüksek görüldü.

Kızılar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu 21 kız, 19 erkek bireyden hasta grubu ise 16 kız, 19 erkek bireyden oluşmuştur. Kızılar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış ve HCT değerleri düşük bulunmuştur. Kontrol, hasta grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Kızılar ve ark., 2009).

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde HCT değerlerini ikinci grup ile anlamlı bir şekilde düşük istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında HCT değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyde anlamlı bir değer belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile

çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HCT değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HCT değerini düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda HCT değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yönetilen bu çalışmaya dâhil edilen vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı HCT değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu HCT düzeyleri arasında artma olduğu belirlendi (Çizelge 3.5). Belirlenen sonuç, Kızıler ve arkadaşlarının (2009) 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubu ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu ile yaptığı çalışmayla, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlı çalışması ile, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 hasta; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla ve Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yürüttükleri çalışmayla farklılıklar gösterirken Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β -talasemi hasta grubunun çalışmamız ile uyumlu olarak yüksek değerlerde HCT içerdiği belirlendi.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde RBC değerlerini anlamlı bir şekilde ikinci gruba göre

yüksek istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde, üçüncü gruba göre ise düşük bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RBC değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.05$ seviyesinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 hasta; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RBC değerini birinci grup için yüksek, ikinci grup için düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı RBC değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu RBC düzeyleri arasında azalma olduğu sonuçlandırıldı (Çizelge 3.5). Bulunan sonuç, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlandıkları ve üçüncü grubun içerik taşıdığı çalışması ile, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla ve Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemili hasta grup; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol ile yaptıkları ikinci hasta grup içerikli çalışmayla azalma gösterdiği belirlendi.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde MCV değerlerini ikinci grup ile anlamlı bir şekilde düşük, istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında MCV değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan

hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p < 0.001$ seviyesinde belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCV değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Cengiz yaptığı çalışmada 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği nemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile çalışmıştır. Cengiz yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisinde MCV değeri anlamlı derecede düşük bulunmuş ve istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirlenmiştir. Aynı çalışmada B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında MCV değeri yüksek bulunmuştur (Cengiz, 2009).

Cengiz'in yaptığı çalışmada anemiler arası karşılaştırmalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında MCV değeri yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirlenmiştir (Cengiz, 2009).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 hasta; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCV değerini düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 90 vitamin B₁₂ eksikliği (27 erkek ve 63 kız) olan ve 180 sağlıklı kontrol (54 erkek ve 126 kız) dâhil etmiştir. Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCV değerini yüksek bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.001$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Sun ve ark., 2016).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda MCV değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yapılan bu çalışmaya dâhil edilen vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı MCV değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu MCV düzeyleri arasında istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde anlam saptandı (Çizelge 3.5).

Bulunan sonuç, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında orak hücre hasta grubunun ve Cengiz'in (2009) 30 demir eksikliği anemisi, 30 B₁₂ eksikliği anemisi ve 40 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmayla aynı şekilde anemiler arası kıyaslamalar yapıldığında demir eksikliği anemisi hastalarına göre B₁₂ vitamini eksikliği anemisi hastalarında (MCV) değeri yüksek olarak çalışmamız ile uyumlaşırken, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamladıkları ikinci grubun da içerik taşıdığı çalışması ile, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Sun ve arkadaşlarının (2016) 90 vitamin B₁₂ eksikliği olan ve 180 sağlıklı kontrol ile yürüttükleri çalışmayla ve Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yürüttükleri çalışmayla ilgili olarak da çalışmamızla farklılaşan boyutu teşkil etmektedir.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde MCH değerlerini ikinci grup ile anlamlı bir şekilde düşük istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında MCH değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p<0.001$ seviyesinde belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile

çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCH değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCH değerini düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda MCH değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı MCH değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu MCH seviyeleri arasında azalan bir ivme izlendi (Çizelge 3.5). Elde edilen sonuç, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlandırdıkları ve ikinci gruptan oluşan çalışması ile, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β-talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β-talasemi hasta grubunun, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemili; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla ve Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yürüttükleri çalışmayla uyumlu olarak düşük görüldü.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde MCHC değerlerini ikinci grup ile anlamlı bir şekilde düşük, istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında MCHC değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p<0.05$ seviyesinde belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCHC değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p<0.001$ ölçeğinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmaya 0 ile 3 yaşları arasında 78 hasta; 30 hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol dâhil etmişlerdir. Angelova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MCHC değerini düşük bulmuşlardır (Angelova ve ark., 2014).

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile çalışmışlardır. Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta grubunda MCHC değerini düşük bulmuş ve istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlam belirlemişlerdir (Vural ve ark., 1997).

Planlanan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı MCHC değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu MCHC seviyeleri arasında istatistiksel olarak $p<0.05$ değerinde önem belirlendi (Çizelge 3.5). Elde edilen sonuç, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlı yaptıkları ve ikinci gruptan oluşan çalışması ile, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β -talasemi hasta grubunun, Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla, Angelova ve arkadaşlarının (2014) 78 demir eksikliği anemili; 30

hasta I. Grup, 48 hasta II. Grup, 25 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmayla ve Vural ve arkadaşlarının (1997) 35 demir eksikliği anemisi tanısı almış ve 34 sağlıklı kontrol grubu ile yürüttükleri çalışmayla uyumlu olarak düşük görüldü.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde WBC değerlerini anlamlı bir şekilde ikinci gruba göre yüksek, istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde, üçüncü grup ile de düşük bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında WBC değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p = 0.275$ değeri belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada WBC değerini düşük bulmuş, istatistiksel olarak $p < 0.01$ seviyesinde anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Yapılan bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı WBC değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu WBC düzeyleri arasında artan bir eğilimin olduğu tesbit edildi (Çizelge 3.5). Belirlenen sonuç, Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlandırdıkları ikinci grubun içerik taşıdığı çalışması ve Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β -talasemi hasta grubunun çalışmamız ile uygun olarak yüksek seyir izlediği ayrıca Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği

anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla da azalan bir seyir izlediği ifade edilmektedir.

Loboda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma demir eksikliği anemisi tanısı konulan 0 ile 3 yaşları arasında 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde planlanmıştır. Loboda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan birinci grup sağlıklı kontrol, ikinci grup hasta ve üçüncü grup hasta bireylerde PLT değerlerini ikinci grup ile anlamlı bir şekilde yüksek, istatistiksel olarak $p < 0.05$ düzeyinde bulmuşlardır (Loboda ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 β -talasemi (17 erkek, 13 kız) 30 orak hücre hastalığı (14 erkek, 16 kız) tanısı alan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi ve orak hücre hastalığı olan hasta grupları arasında PLT değeri β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre düşük bulunmuştur. β -talasemi hasta grubu, orak hücre hastalığı olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak $p < 0.001$ seviyesinde belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 18-22 yaş arasında, üniversite öğrencilerinden demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile çalışmışlardır. Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PLT değerini düşük bulmuş, p değerini 0.137 olarak belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Yürütülen bu çalışmaya dâhil olan vitamin B₁₂ eksikliği anemisi hastalarının kan sayımı PLT değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ve kontrol grubu PLT düzeyleri arasında azalma olduğu görüldü (Çizelge 3.5). Elde edilen bulgular, Hamdy ve arkadaşlarının (2015) 30 β -talasemi, 30 orak hücre hastalığı tanısı alan hasta grupları karşılaştırmasında β -talasemi hasta grubunun ve Sirdah ve arkadaşlarının (2014) üniversite öğrencilerinde demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş 49 hasta ve 20 kontrol ile yaptıkları çalışmayla uyumlu olarak düşüş gösterdiği ancak Loboda ve arkadaşlarının (2014) demir eksikliği anemisi tanısı konulan 25 sağlıklı kontrol birinci grup, 38 hasta ikinci grup ve 48 hasta üçüncü grup şeklinde kapsamlı oldukları ikinci grubun içerik taşıdığı çalışmayla artış göstermesi çalışmamızın farklı yönünü ortaya koymaktadır.

4.8. BMI ve Yaş

Kıziler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 40 bireyden oluşan normal sağlıklı kontrol grubunda ve 35 kişilik β Talasemi Minörlü hasta grubu kıyaslanmış kontrol grubu yaş ortalaması 38.90 ± 3.71 iken hasta grubu yaş ortalaması 37.46 ± 4.11 olarak belirlenmiştir (Kıziler ve ark., 2009).

Ahamed ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubu vücut kitle indeksini BMI (kg/m^2) 14.0 ± 2.8 , hasta grubu arasında 14.4 ± 3.7 olarak belirtmişlerdir. Kontrol ve hasta grupları kıyaslandığında $p = 0.672$ değeri belirlenmiştir (Ahamed ve ark., 2011).

El-Ghamrawy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada homozigot orak hücreli anemi tanısı alan hasta grubu yaş ortalamasını $10,6 \pm 4,5$ ve sağlıklı kontrol yaş ortalaması $10 \pm 2,8$ olarak belirlenmiş ve $p < 0,05$ düzeyde anlam belirlenmiştir (El-Ghamrawy ve ark., 2014).

Hamdy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada β -talasemi yaş ortalaması 12.9 ± 3.2 ve orak hücre hastalığı olan hasta grubu yaş ortalaması 11.8 ± 2.9 olarak bulunmuş $p > 0.05$ düzeyde bir değer belirlenmiştir (Hamdy ve ark., 2015).

Attri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hemolitik anemili Wilson hastalığı olan hasta grup yaş ortalamasını 13.8 ± 3.2 penisilamin tedavisi uygulan grup yaş ortalamasını 10 ± 4.0 ve sağlıklı kontrol grup yaş ortalamasını ise 12 ± 3.1 olarak belirlemişler (Attri ve ark., 2006).

Mujib ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 150 demir eksikliği anemisi hastası (102 erkek ve 48 kadın 117 hasta 0 ile 2 yaş arasında, 17 hasta 3 ile 5 yaş arasında, 7 hasta 6 ile 10 yaş arasında, 9 hasta ise 11 ile 18 yaş arasında idi. Kontrol grubunda 25 kontrol (17 erkek, 8 kız) 15 kontrol 0 ile 2 yaş arasında, 5 kontrol 3 ile 5 yaş arasında, 3 kontrol 6 ile 10 yaş arasında, 2 kontrol ise 11 ile 18 yaş arasında idi (Mujib ve ark., 2014).

Sirdah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada BMI değerini yüksek bulmuş, $p > 0.5$ anlam belirtmişlerdir (Sirdah ve ark., 2014).

Balcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; sağlıklı kontrol yaş ortalaması: 8.00 ± 1.62 , demir eksikliği anemisi yaş ortalaması: 9.80 ± 1.87 , vitamin B₁₂ eksikliği anemisi yaş ortalaması: 9.87 ± 1.79 ve karma anemi yaş ortalaması: 9.86 ± 1.80 olarak belirlemişlerdir (Balcı ve ark., 2016).

Bu tez çalışması kapsamında kontrol grubu, B₁₂ vitamini eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu BMI (kg/m²) ortalaması sırasıyla; 17,22 ± 0,76 kg/m² 17,92 ± 0,44 kg/m² (Çizelge 2.1.) BMI açısından kontrol grubu ve hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlam ifade edecek değerde bir fark belirlenmedi. (p>0.05)

Bu tez çalışması kapsamında kontrol grubu, B₁₂ vitamini eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubu yaş (yıl) ortalaması sırasıyla; 9,48 ± 0,54 yıl 9,86 ± 0,86 yıl (Çizelge 2.1.) Yaş açısından kontrol grubu ve hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlam ifade edecek değerde bir fark belirlenmedi. (p>0.05)

4.9. Korelasyonlar

Yapılan korelasyon analizinde B₁₂ vitamini eksikliği anemisi tanısı konulan hasta grubunda Cr – V arasında (r = 0.452 p= 0.0003), BMI – MCV arasında (r = 0.478 p = 0.0004), SOD – PLT arasında (r = 0.483 p = 0.0008), TAS – K arasında (r = 0.446 p = 0.0006), Cl – Na arasında (r = 0.488 p = 0.0001), Ferritin – Bil. D. arasında (r = 0.575 p = 0.0001), Ferritin – Bil. İ. arasında (r = 0.693 p = 0.0001), Folat – AST arasında (r = 0.656 p = 0.0001), Folat – Ca arasında (r = 0.509 p = 0.0001), Folat – LDH arasında (r = 0.568 p = 0.0001), Folat – PLT arasında (r = 0.456 p = 0.0001), AST– Ca arasında (r = 0.469 p = 0.0001), AST– LDH arasında (r = 0.584 p = 0.0001), MCHC– MCV arasında (r = 0.607 p = 0.0001), HGB – MCHC arasında (r = 0.835 p = 0.0001) ve HGB – MCV arasında (r = 0.546 p = 0.0001) pozitif korelasyon ve (p<0.001) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi. (Çizelge 3.7.)

BMI – Folat arasında (r = - 0.503 p = 0.0002), SOD – HGB arasında (r = - 0.843 p = 0.0001), SOD – MCHC arasında (r = - 0.779 p = 0.0001), D. B. K. – Fe arasında (r = - 0.672 p = 0.0001), MCHC– PLT arasında (r = - 0.517 p = 0.0001), LDH – MCV arasında (r = - 0.483 p = 0.0001), MCV– PLT arasında (r = - 0.570 p = 0.0001) ve HGB – PLT arasında (r = - 0.498 p = 0.0001) negatif korelasyon ve (p<0.001) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi. (Çizelge 3.7.)

Cu – Mg arasında (r = 0.423 p = 0.001), Mg – V arasında (r = 0.340 p = 0.008), Se – Na arasında (r = 0.374 p = 0.004), Zn – CAT arasında (r = 0.422 p = 0.005), MDA – RDV-SD arasında (r = 0.404 p = 0.001), 25-Hidroksi Vitamin D – Ferritin arasında (r

= 0.523 p = 0.003), Ferritin – K arasında (r = 0.350 p = 0.007), Folat – ALP arasında (r = 0.468 p = 0.003), Folat – P arasında (r = 0.397 p = 0.008), Vitamin B₁₂ – AST arasında (r = 0.355 p = 0.006), ALP – LDH arasında (r = 0.487 p = 0.002) ve LDH – PLT arasında (r = 0.411 p = 0.003)) pozitif korelasyon ve (p<0.01) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi. (Çizelge 3.7.)

Co – Cl arasında (r = - 0.433 p = 0.003), BMI – Ca arasında (r = - 0.418 p = 0.003), BMI – LDH arasında (r = - 0.462 p = 0.001), SOD – MCV arasında (r = - 0.381 p = 0.003), TAS – Ca arasında (r = - 0.395 p = 0.005), Ferritin – D. B. K. arasında (r = - 0.385 p = 0.003), AST– PDW arasında (r = - 0.332 p = 0.009), ve P – MCV arasında (r = - 0.421 p = 0.004)) negatif korelasyon ve (p<0.01) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi. (Çizelge 3.7.)

Co – Vitamin B₁₂ arasında (r = 0.334 p = 0.025), Cr – Mg arasında (r = 0.316 p = 0.015), Cr – MCV arasında (r = 0.272 p = 0.042), Cu – V arasında (r = 0.317 p = 0.015), V – MCV arasında (r = 0.315 p = 0.017), BMI – LSA arasında (r = 0.285 p = 0.037), LSA – MDA arasında (r = 0.268 p = 0.037), LSA – Yaş arasında (r = 0.339 p = 0.016), LSA – MCV arasında (r = 0.272 p = 0.039), LSA – RDV-SD arasında (r = 0.290 p = 0.023), TSA – ALP arasında (r = 0.374 p = 0.015), Folat – ALT arasında (r = 0.311 p = 0.020), GGTP – PLT arasında (r = 0.364 p = 0.023), GGTP – Bil. İ. arasında (r = 0.390 p = 0.019), ALP – P arasında (r = 0.362 p = 0.024), AST– Bil. D. arasında (r = 0.320 p = 0.020), K – LDH arasında (r = 0.337 p = 0.019) ve LDH – P arasında (r = 0.366 p = 0.016)) pozitif korelasyon ve (p<0.05) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi. (Çizelge 3.7.)

Co – Mg arasında (r = -0.366 p = 0.012), Co – TAS arasında (r = -0.300 p = 0.048), Cr – Glukoz arasında (r = -0.333 p = 0.011), BMI – CRP arasında (r = -0.309 p = 0.049), LSA– 25-Hidroksi Vitamin D arasında (r = -0.419 p = 0.021), TSA –Glukoz arasında (r = -0.301 p = 0.020), 25-Hidroksi Vitamin D – Cl arasında (r = -0.413 p = 0.023), Folat – HGB arasında (r = -0.276 p = 0.048), Folat – MCV arasında (r = -0.347 p = 0.010), GGTP – MCHC arasında (r = -0.324 p = 0.044), Vitamin B₁₂ – MCV arasında (r = -0.297 p = 0.026), Vitamin B₁₂ – RDV-SD arasında (r = -0.295 p = 0.023), AST– MCV arasında (r = -0.288 p = 0.030), PDW – PLT arasında (r = -0.328 p = 0.010), LDH – PDW arasında (r = -0.334 p = 0.018), P – PDW arasında (r = -0.309 p =

0.033), HGB – RDV-SD arasında ($r = -0.315$ $p = 0.018$), D. B. K. – HGB arasında ($r = -0.280$ $p = 0.042$) ve D. B. K. – MCHC arasında ($r = -0.316$ $p = 0.017$) negatif korelasyon ve ($p < 0.05$) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi. (Çizelge 3.7.)

Sonuçlara bakıldığında aneminin kliniğinin birçok boyutta çalışılmış olması, biyokimyasal açıdan çok yönlü bakılmasını gerekli kılmaktadır. Vitamin B₁₂ eksikliği anemisinin folik asit ile kesişiminin olması iki vitaminin de çalışılmasını mümkün kılabilir. Co elementinin düşüklüğü, MCV değerinin istenilen seviyelerde olması, artmış LDH ve bilirubin değerleri vitamin B₁₂ eksikliği anemisini desteklemiştir. Bazı biyokimyasal parametrelerin sonuçları ve korelasyonu çalışmaya eklenmiş ve literatüre sunulmuştur.

Özellikle Co, Se, V, Zn ve Mg düzeylerinin anlamlı olarak azalması, Cu/Fe, Cu/Mg, Cu/V, Cu/Zn, Se/Co ve Zn/Co oranları düzeyinin artışının B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığı ile ilişkili olarak değiştiği görülmektedir. Bu elementlerden Se ve Zn antioksidan enzimlerin yapısında bulunmaları nedeniyle oksidatif hasarın neden olduğu reaktif oksijen türleri ve lipid peroksidasyon ürünleri oluşumundan etkilendikleri belirlenmiştir. Bununla birlikte Co, Se, V, Zn ve Mg düzeylerindeki istatistiksel olarak anlamlı azalması bu elementler ile ilgili yetersizlik durumunun oluştuğunu ve bu yönüyle B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığı üzerinde risk oluşturduğunu düşündürmektedir. Bu elementlerin ilave olarak besinle verilmesi önerilmektedir.

Yapılan korelasyon analizlerinde, Co – Mg, Co – Vitamin B₁₂, Cr – MCV, V – MCV, BMI – MCV, LSA – MCV, SOD – MCV, Folat – MCV, Vitamin B₁₂ – AST, Vitamin B₁₂ – MCV, Vitamin B₁₂ – RDV-SD, AST – MCV, LDH – MCV, P – MCV, HGB – MCV, MCHC – MCV sırasıyla istatistiksel yönünden ($p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p = 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) anlamlı bulunması, B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığı sürecinin takib edilmesinde Co, vitamin B₁₂, MCV parametreleri ile birlikte Mg, Cr, V, LSA, SOD, Folat, AST, RDV-SD, LDH, P, HGB ve MCHC verilerinin ölçülmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Ayrıca Co, Mg, LDH, TSA ve MDA değerlerinin ölçülmesi

B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığının belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmada antioksidan enzimlerden GSH-Px ve CAT aktivitelerinin istatistiksel yönünden kontrol grubuna göre düşmesi, lipid peroksidasyon belirleyicisi olan MDA'nın artması, antioksidan GSH'ın azalması, B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalık süreci ile oksidatif stres durumunu göstermesi bakımından önemlidir. Bununla birlikte artmış total serum sialik asit ve lipid bağlı sialik asit düzeylerinin B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığının önemli bir belirteci olduğunu göstermektedir. Biyokimyasal parametrelerin analizi sonucunda B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta grubunda 25-Hidroksi vitamin D düzeyinin azalması, GGTP düzeyinde kontrol grubuna göre istatistiksel yönünden anlamlı olarak artması, HGB, MCHC, PDW değerlerindeki azalışın ve MCV'nin artışının B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hasta grubunun kontrol grubuna göre değiştiği görülmektedir. Özellikle vitamin B₁₂ ve MCV düzeylerindeki değişimler B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığı ile ilişkili olmasından dolayı önemlidir. B₁₂ vitamin eksikliği, bazı mineral yetersizlikleri (Co, Se, V, Zn ve Mg) ve antioksidan sistemdeki değişikliklerin B₁₂ vitamin eksikliği anemisi hastalığının oluşumu riskini artırdığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Aebi, H., 1984. Catalase in vitro assay methods. *Methods Enzymology*, **105**: 121-126.
- Agrawal, Y., Goyal, V., Singh, A., Lal, S. 2017. Role of anaemia and magnesium levels at the initiation of tuberculosis therapy with sputum conversion among pulmonary tuberculosis patients. *J Clin Diagn Res*, Jun; **11**(6):BC01-BC04.
- Ahamed, M., Akhtar, M. J., Verma, S., Kumar, A., Siddiqui, M. K. J., 2011. Environmental lead exposure as a risk for childhood aplastic anemia. *BioScience Trends*, **5**(1):38-43.
- Allen, L. H., 2008. Causes of vitamin B₁₂ and folat deficiency. *Food and Nutrition Bulletin*, **29**:S20-S34.
- Allen, R. H., Stabler, S. P., Savage, D. G., Lindenbaum, J., 1993. Metabolic abnormalities in cobalamin (Vitamin B₁₂) and folate deficiency. *FASEB J*, **7**(14):1344-1353.
- Andres, E., Serraj, K., Zhu, J., Vermorcken, A. J., 2013. The pathophysiology of elevated vitamin B₁₂ in clinical practice. *QJM*, **106**(6):505-515.
- Angelova, M. G., Petkova-Marinova, T. V., Pogorielov, M. V., Loboda, A. N., Nedkova-Kolarova, V. N., Bozhinova, A. N., 2014. Trace element status (Iron, Zinc, Copper, Chromium, Cobalt, and Nickel) in iron-deficiency anaemia of children under 3 years. *Hindawi Publishing Corporation Anemia*, Article ID 718089, 8 pages.
- Anonim a, [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME%2F58820&topicKey=HEME%2F7155&search=b12%20deficiency%20anemia&rank=1~150&source=see link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME%2F58820&topicKey=HEME%2F7155&search=b12%20deficiency%20anemia&rank=1~150&source=see%20link) Erişim tarihi: 01.03.2018.
- Anonim b, <https://www.dreamstime.com/stock-photos-vitamin-b-molecule-chemical-formula-isolated-white-background-image36466303> Erişim tarihi: 01.04.2018.
- Anonim c, <https://www.asit.gen.tr/folik-asit.html> Erişim tarihi: 01.04.2018.
- Anonim, d, [https://www.uptodate.com/contents/physiology-of-vitamin-B₁₂-and-folate-deficiency](https://www.uptodate.com/contents/physiology-of-vitamin-B12-and-folate-deficiency) Erişim tarihi: 01.03.2018.
- Anonim e, [https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-clinical-manifestations-of-vitamin-B₁₂-and-folate-deficiency](https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-clinical-manifestations-of-vitamin-B12-and-folate-deficiency) Erişim tarihi: 01.03.2018.
- Anonim f, [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-vitamin-B₁₂-and-folate-deficiency](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-vitamin-B12-and-folate-deficiency) Erişim tarihi: 01.03.2018.
- Anonim g, www.kimyaevi.org Erişim tarihi: 01.04.2018.
- Attri, S., Sharma, N., Jahagirdar, S., Thapa, B. R., Prasad, R., 2006. Erythrocyte metabolism and antioxidant status of patients with Wilson disease with hemolytic anemia. *Pediatr Res*, **59**(4 Pt 1):593-597.
- Aydemir, B., Karadağ, S., E., 2009. Antioksidanlar ve büyüme faktörleri ile ilişkisi. *Kocatepe Veterinary Journal*, **2**(2): 56-60.
- Balcı, Y. I., Akpınar, F. O., Polat, A., Uzun, U., Ergin, A., 2016. Evaluation of reticulocyte parameters in iron deficiency, vitamin B₁₂ deficiency and mixed anemia. *Clin Lab*. **62**(3):343-347.
- Bailey, L. B., Gregory, J. F., 1999. Folate metabolism and requirements. *J. Nutr*, **129**(4):779-782.

- Berk, Ö., 1989. *Atlaslı Kan Hastalıkları Tanı ve Tedavi ilkeleri*. T ürkiye Klinikleri Yayınevi, Yay. No. 14, Ankara. 104.
- Beutler, E., Duron, O., Kelly, B. M., 1963, Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*, **61**:882-888.
- Beutler, E., Waaien, J., 2006. The definition of anemia: what is the lower limit of the normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*, **107**: 1747-1750, USA.
- Bjorke, M. A. L., Ueland, P. M., Vollset, S. E., Guttormsen, A. B., Markestad, T., Solheim, E., Refsum, H., 2001. Determinants of cobalamin status in newborns. *Pediatrics*, **108**(3):624-630.
- Bjorke, M. A. L., Ueland, P. M., 2011. Cobalamin status in children. *J Inherit Metab Dis*, **34**(1): 111-119.
- Bolaman, Z., Kadikoylu, G., Yukselen, V., Yavasoglu, I., Barutca, S., Senturk, T., 2003. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther*, **25**(12):3124-3134.
- Butler, C. C., Vidal-Alaball, J., Cannings-John, R., McCaddon, A., Hood, K., Papaioannou, A., Mcdowell, I., Goringe, A., 2006. Oral vitamin B₁₂ versus intramuscular vitamin B₁₂ for vitamin B₁₂ deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract*, **23**(3):279-285.
- Carmel, R., 1992. Reassessment of the relative prevalences of antibodies to gastric parietal cell and to intrinsic factor in patients with pernicious anaemia: influence of patient age and race. *Clin Exp Immunol*, **89**(1):74-77.
- Cengiz, M., 2009. *Demir Eksikliği Anemisi ve B₁₂ Vitamini Eksikliği Anemisi Olan Çocuklarda Serum Paroksonaz ve Arilesteraz Aktivitesinin Değerlendirilmesi*. HRÜ, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa.
- Champe, P. C., Harvey, R. A., Ferrier, D. R., Çev. Editörü Ulukaya, E., 2007. *Lippincott's Illustrated Reviews*. Biyokimya 3. Baskı, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul.
- Cheung, C. C., Zheng, G. J., Li, A. M., Richardson, B. J., Lam, P. K., 2001. Relationship between tissue concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons and antioxidative responses of marine mussels, *Perna Viridis*, *Aquat Toxicol*, **52**(3-4): 189-203.
- Cnubben, N. H., Rietjens, I. M., Wortelboer, H., Van-Zanden, J., Van Bladeren, P. J., 2001 The interplay of glutathione related processes in antioxidant defense. *Environ Toxicol Pharmacol*. **10**(4): 141- 152.
- Cusi, K., Cukier, S., DeFronzo, R. A., Torres, M., Puchulu, F. M., Redondo, J. C., 2001. Vanadyl sulfate improves hepatic and muscle insulin sensitivity in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, **86**(3):1410-1417.
- Çağlar, M. K., 2014. Megaloblastik anemiler. *Utf dergisi, UTF*, 67.
- Çobanoğlu, U., Demir, H., Cebi, A., Sayır, F., Alp, H. H., Akan, Z., Gur, T., Bakan, E., 2011. Lipid peroxidation, DNA damage and Coenzyme Q₁₀ in lung cancer patients - markers for risk assessment? *Asian Pacific J Cancer Prev*, **12**(6):1399-1403.
- Delmas-Beauvieux, M. C., Peuchant, E., Couchouron, A., Contans, J., Segeant, C., Simonoff, M., Pellegrin, J. L., Leng, B., Leng, B., Conri, C., Clerc, M., 1996. The enzymatic antioxidant system in blood and glutathione status in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients effects of supplementation with

- selenium or β -carotene. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **64**: 101-107.
- Demir A. M., 2017. *Anemi*. Türk Hematoloji Derneği, Hematolog, ISSN: 2146-6408, İstanbul.
- Desalew, M., Amanuel, A., Addis, A., Zewdu, H., Jemal, A. 1968. *Nutritional anemias: Report of a Scientific Group*. World Health Organization, Geneva, Switzerland,
- Droge, W., 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*, **82**(1): 47-95.
- Dündar, Y., Aslan, R., 1999. Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller, antioksidanlar. *İnsizyon Cerrahi Tıp Bilim Dergisi*. **2**(2): 134-142.
- Ece, A., Uyanik, B. S., Iscan, A., Ertan, P., Yigitoglu, M. R., 1997. Increased serum copper and decreased serum zinc levels in children with iron deficiency anemia. *Biol Trace Elem Res*, **59**(1-3):31-39.
- El-Ghamrawy, M. K., Hanna, W. M., Abdel-Salam, A., El-Sonbaty, M. M., Youness, E. R., Adel, A., 2014. Oxidant-antioxidant status in Egyptian children with sickle cell anemia: a single center based study. *J Pediatr (Rio J)*, **90**(3):286-292.
- Erel, O., 2004. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*, **37**:277-85.
- Erel, O., 2005, A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*, **38**:1103-1111.
- Graells, J., Ojeda, R. M., Muniesa, C, Gonzalez, J., Saavedra, J., 2009. Glossitis with linear lesions: an early sign of vitamin B₁₂ deficiency. *J Am Acad Dermatol*, **60**(3):498-500.
- Green, R. M., Graham, M., O'Donovan, M. R., Chipman, J. K., Hodges, N. J., 2006. Subcellular compartmentalization of glutathione: correlations with parameters of oxidative stress related to genotoxicity. *Mutagenesis*, **21**(6): 383-390.
- Gutteridge, J. M., 1995, Lipid Peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, **41**:1819-1828.
- Gürgöze, M. K., Ölçücü, A., Aygun, A. D., Taşkın, E., Kılıç, M., 2006. Serum and hair levels of zinc, selenium, iron, and copper in children with iron-deficiency anemia. *Biol Trace Elem Res*, **111**(1-3):23-29.
- Hamdy, M. M., Mosallam, D. S., Jamal, A. M., Rabie, W. A., 2015. Selenium and Vitamin E as antioxidants in chronic hemolytic anemia: Are they deficient? A case - control study in a group of Egyptian children. *J Adv Res*, **6**(6):1071-1077.
- Hay, G., Clausen, T., Whitelaw, A., Trigg, K., Johnston, C., Henriksen, T., Refsum, H., 2010. Maternal folate and cobalamin status predicts vitamin status in newborns and 6-month-old infants. *The Journal of Nutrition*, **140**:557-564.
- He, Q., Madsen, M., Kilkenney, A., Gregory, B., Christensen, E. I., Vorum, H., Hojrup, P., Schaffer, A. A., Kirkness, E. F., Tanner, S. M., de la Chapelle, A., Giger, U., Moestrup, S. K., Feyfe, J. C., 2005. Amnionless function is required for cubilin brush-border expression and intrinsic factor-cobalamin (vitamin B₁₂) absorption in vivo. *Blood*, **106**(4):1447-1453.,

- Hemmer, B., Glocker, F. X., Schumacher, M., Deuschl, G., Lücking, C. H., 1998. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **65**(6):822-827.
- Hillman, R. S., Ault, K. A., Leporrier, M., Rinder, H. M., 2011. *Hematology in Clinical Practice*. McGrawHill. ISBN 978-0-07-162699-6, New York. 29
- Hoffman, R., Silberstein, L. E., Shattil, S. J., Furie, B., Cohen, H. J., 2005. *Hematology :Basic Principles and Practice*. Churchill Livingstone Antony, New York. 519.
- Hussain, D. A., Arefin, M., Hussain, B., Sarker, A., 2013. Prevalence of iron deficiency anemia and its biochemical parameters among the selected school- going under-privileged children in Dhaka City. *J Medicine*, **14**:130-134.
- Kalinina, E. V., Chernov, N. N., Novichkova, M. D., 2014. Role of Glutathione, Glutathione Transferase, and Glutaredoxin in regulation of eedox-dependent processes. *Biochemistry (Mosc)*. **79**(13): 1562-1583.
- Katopodis, N., Hirshaut, Y., Geller, N. L., Stock, C. C., 1982. Lipid-associated sialic acid test for the detection of human cancer. *Cancer Res*, **42**:5270-5275.
- Khoschorur, G. A., Winklhofer-Roob, B. M., Rabl, H., Auer, T., Peng, Z., Schaur, R. J., 2000. Evaluation of a sensitive HPLC method for the determination of malondialdehyde and application of the method to different biological materials. *Chromatographia*, **52**:181-184.
- Kirkman, H. N., Galiano, S., Gaetani, G. F., 1987. The function of catalase-bound NADPH. *J Biol Chem*, **262**(2): 660-666.
- Kızıler, A. R., Aydemir, B., Kurtoğlu, E., Uğur, A., 2009. Beta talasemi minörlü hastalarda eser element ve oksidatif hasar ilişkisi *Fırat Tıp Dergisi*, **14**(1): 28-32.
- Kumar, S., 2004. Vitamin B₁₂ deficiency presenting with an acute reversible extrapyramidal syndrome. *Neurol India*, **52**(4):507-509.
- Lagman, M., Ly, J., Saing, T., Kaur, S. M., Vera, T. E., Morris, D., et al. 2015. Investigating the causes for decreased levels of Glutathione in individuals with type II diabetes. *PLoS one*, **10**(3): e0118436. doi:10.1371/journal.pone.0118436.
- Lanzkowsky, P., Jeffrey, M., Jonathan, D., 2016. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Academic press is an imprint of Elsevier, ISBN: 978-0-12-801368-7, Chennai, India. 32.
- Larner, A. J., 2004. Visual failure caused by vitamin B₁₂ deficiency optic neuropathy. *Int J Clin Pract*, **58**(10):977-978.
- Larson, R. A., 1988. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry*. **27**(4): 969-978.
- Limon-Pacheco, J., Gonsebatt, M. E., 2009. The role of antioxidants and antioxidantrelated enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutat Res*. **674**(1-2): 137-147.
- Lindenbaum, J., Savage, D. G., Stabler, S. P., Allen, R. H., 1990. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol*, **34**(2):99-107.
- Loboda, A. N., Pogorielov, M. V., Tonchev, P., Angelova, M., Petkova-Marinova, T., Bozhinova, A., Nedkova, V., 2014. Relationships between haematological parameters, biochemical markers of iron metabolism, and trace elements in paediatric patients under 3 years with iron deficiency anaemia. *Health Sciences Research*, **1**(4): 58-67.

- Matchar, D. B., McCrory, D. C., Millington, D. S., Feussner, J. R., 1994. Performance of the serum cobalamin assay for diagnosis of cobalamin deficiency. *Am J Med Sci*, **308**(5):276-283.
- McPherson, R. A., Pincus, M. R., 2017. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. ISBN: 9780323295680. St. Louis, Missouri: Elsevier, United States.
- Metz, J., McGrath, K., Bennett, M., Hyland, K., Bottiglieri, T., 1995. Biochemical indices of vitamin B₁₂ nutrition in pregnant patients with subnormal serum vitamin B₁₂ levels. *Am J hematomol*, **48**(4):251-255.
- Minnet, C., 2006. *Çocukluk çağında B₁₂ Vitamin Eksikliğinin Oksidan-Antioksidan Sistem ve DNA Hasarı ile İlişkisi*. HRÜ, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa.
- Moestrup, S. K., 2006. New insights into carrier binding and epithelial uptake of the erythropoietic nutrients cobalamin and folate. *Curr Opin Hematomol*, **13**(3):119-123.
- Moghadaszadeh, B., Beggs, A. H., 2006. Selenoproteins and their impact on human health through diverse physiological pathways. *Physiology (Bethesda)*, **21**:307-315.
- Mujib, A. S. M., Mahmud, A. S. M., Halder, M., Hasan, C. M. M., Study of Hematological parameters in children suffering from iron deficiency anaemia in chattagram Maa-o-Shishu general hospital, Chittagong, Banglades. *Hindawi Publishing Corporation Anemia Article*, ID 503981, 10 pages.
- Murray, R. K., Mayes, P. A., Granner, D. K., Rodwell, V. W., 1993. *Harper'in Biyokimyası*. Barış kitabevi, ISBN: 975-95 331-1-1, İstanbul. 699-701.
- Myint, Z. W., Oo, T. H., Thein, K. Z., Tun, A. M., Saeed, H., 2018. Copper deficiency anemia: review article. *Ann Hematomol*. doi: 10.1007/s00277-018-3407-5.
- Norman, E. J., Morrison, J. A., 1993. Screening elderly populations for cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency using the urinary methylmalonic acid assay by gas chromatography mass spectrometry. *Am J Med*, **94**(6):589-594.
- Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E. Y., 2006 *İnsan Biyokimyası*. Palme yayınları, Yay. No. 211. Ankara. 607.
- Orkin, S. H., Nathan, D. G., Ginsburg, D., Look, A. T., Fisher, D. E., Lux, S., 2015. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Elsevier Saunders, Philadelphia, United States. 308-343.
- Paglia, D. E., Valentine, W. N., 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med*, **70**:158-169.
- Pei, S., Minhajuddin, M., Callahan, K. P., Balys, M., Ashton, J. M., Neering, S. J., Lagadinou, E. D., Corbett, C., Ye, H., Liesveld, J. L., O'Dwyer, K. M., Li, Z., Shi, L., Greninger, P., Settleman, J., Benes, C., Hagen, F. K., Munger, J., Crooks, P. A., Becker, M. W., Jordan, C. T., 2013. Targeting aberrant glutathione metabolism to eradicate human acute myelogenous leukemia cells. *J Biol Chem*, **288**(47): 33542–33558.
- Pham-Huy, L. A., He, H., Pham-Huy, C., 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci*. **4**(2): 89-96.

- Reiter, R. J., Melchiorri, D., Sewerynek, E., Poeggeler, B., Barlow-Walden, L., Chuang, J., Ortiz, G. G., Acuna-Castroviejo, D., 1995. A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *J Pineal Res.* **18**(1): 1-11.
- Rizzi, R., Caroli, A., Bolla, P., Acciaioli, A., Pagnacco, G., 1988. Variability of reduced glutathione levels in massese ewes and its effect on daily milk production. *J Dairy Res*, **55**:345-353.
- Samanta, S., Swamy, V., Suresh, D., Rajkumar, M., Rana, B., Rana, A., Chatterjee, M., 2008. Protective effects of vanadium against DMH-induced genotoxicity and carcinogenesis in rat colon: removal of O(6)-methylguanine DNA adducts, p53 expression, inducible nitric oxide synthase downregulation and apoptotic induction. *Mutat Res*, **29**;650(2):123-131.
- Samur, G. E., 2012. *Vitaminler Mineraller ve Sağlığımız*. Sağlık Bakanlığı, Yay. No: 727, Ankara. 20-23.
- Schrier, S. L., Mentzer, W. C., Tirnauer, J. S., 2017. Approach to the adult patient with anemia. *UpToDate*,
- Sen, S., Chakraborty, R., 2011. *The Role of Antioxidants in Human Health*. American Chemical Society, Oxidative Stress: diagnostics, prevention and therapy, India. Chapter 1: 1-37.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., De, B., 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytochemicals: Current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. **3**(1): 91-100.
- Sharrief, A. Z., Raffel, J., Zee, D. S., 2012. Vitamin B₁₂ deficiency with bilateral globus pallidus abnormalities. *Arch Neurol*, **69**(6):769-772.
- Shinde, A., Ganu, J., Naik, P., 2012. Effect of free radicals & antioxidants on oxidative stress: A Review. *J Dental & Allied Sci*, **1**(2): 63-66.
- Sirdah, M. M., Yassin, M. M., Shekhi S. E., Lubbad A. M., Homocysteine and vitamin B₁₂ status and iron deficiency anemia in female university students from Gaza Strip, Palestine. *Rev Bras Hematol Hemoter*. **36**(3): 208–212.
- Solomon, L. R., 2005, Cobalamin-responsive disorders in the ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocysteine testing. *Blood*, **105**(3):978-985.
- Stabler, S. P., Allen, R. H., Savage, D. G., Lindenbaum, J., 1990. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood*, **76**(3):871-881.
- Stabler, S. P., 2013. Vitamin B₁₂ Deficiency. *The New England Journal of Medicine*, **368**:149-160.
- Sumner, A. E., Chin, M. M., Abrahm, J. L., Berry, G. T., Gracely, E. J., Allen, R. H., Stabler, S. P., 1996. Elevated methylmalonic acid and total homocysteine levels show high prevalence of vitamin B₁₂ deficiency after gastric surgery. *Ann Intern Med*, **124**(5):469-476.
- Sun, A., Chang, J. Y., Wang, Y. P., Cheng, S. J., Chen, H., M., Chiang, C. P., 2016. Do all the patients with vitamin B₁₂ deficiency have pernicious anemia? *J Oral Pathol Med*. **45**(1):23-27.
- Sushil, J. K., Mcuie, R., Duett, J., Herbst, J. J., 1989. Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*, **38**:1539-1543.
- Sydow, G., 1985. A Simplified quick method for determination of sialic acid in serum. *Biomed Biochim Acta*, **44**:1721-1723.

- Şener, G., Yeğen, B. Ç., 2009. İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*. **22**: 5-13.
- Taki, Y., Imai, N., Shibagaki, Y., 2017. Zinc deficiency anaemia in haemodialysis patients: often overlooked but a treatable cause of anaemia. *Nephrology (Carlton)*, Dec;**22**(12):1037-1038.
- Tefferi, A. 2003. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc*, **78**(10): 1274-1280
- Tefferi, A., Hanson, C. A., Inwards, D. J., 2005. How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. *Mayo Clin Proc*, **80**(7):923-936.
- Townsend, D. M., Tew, K. D., Tapiero, H., 2003. The importance of glutathione in human disease. *Biomed Pharmacother*, **57**(3-4): 145-155.
- Tran, L., Batech, M., Rhee, C. M., Streja, E., Kalantar-Zadeh, K., Jacobsen, S. J., Sim, J. J. 2016. Serum phosphorus and association with anemia among a large diverse population with and without chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, **Apr**;**31**(4):636-645.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncola, J., Cronin, M. T., Mazura, M., Telser, J., 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, **39**: 44-84.
- Van, L. M., Postels, D. G., Heikens, G. T., Molyneux, E., 2009. Severe pernicious anaemia in an 8-year-old African girl. *Ann Trop Paediatr*, **29**(3):231-234.
- Verma, D., Chandra, J., Kumar, P., Shukla, S., Sengupta, S., 2017. Efficacy of oral methylcobalamin in treatment of vitamin B₁₂ deficiency anemia in children. *Pediatr Blood Cancer*, **64**(12).
- Vural, H., Erel, Ö., Koçyiğit, A., Sabuncu, T., 1997. Demir eksikliği anemisi eritrositlerinde oksidatif stres. *Genel tıp derg*, **7**(2): 77-80.
- Watkins, D., Rosenblatt, D., S., 2012. Update and new concepts in vitamin responsive disorders of folate transport and metabolism. *J Inherit Metab Dis*, **35**(4):665-670.
- Whitehead, V. M., 2006. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folate in children. *British Journal of Haematology*, **134**: 125-136.
- Willcox, J. K., Ash, S. L., Catignani, G. L., 2004. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr*, **44**(4): 275-295.
- Young, I. S., Woodside, J. V., 2001. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol*. **54**(3): 176-186.

ÖZ GEÇMİŞ

İsa KIRAN; 1987 yılında Van'da doğdu. İlk Orta ve Lise öğrenimini Van'da tamamladı. 2004 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümüne yerleşti. Biyoloji Bölümünden 2008 yılında mezun oldu. 2011 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesinde Memur olarak göreve başladı. 2012 yılında Sağlık Bakanlığı Diyarbakır ili Dr. Yusuf AZİZOĞLU Silvan Devlet Hastanesine Biyolog olarak atandı. 2015 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen S.B. S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görevine devam etmekte olup, evli ve bir çocuk babasıdır.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 09 / 08 / 2018

Tez Başlığı / Konusu: B₁₂ Vitamin Eksikliği Anemisi Hastalarında İz Element Mineral ve Bazı Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Araştırılması

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana Bölümler, ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 153 sayfalık kısmına ilişkin, 09 / 08 / 2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNİTİN.intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 8 (sekiz) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi İnceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.


İsa KIRAN

09.08.2018

Adı Soyadı: İsa KIRAN

Öğrenci No: 159102076

Anabilim Dalı: Biyoloji

Programı: Tezli Yüksek Lisans

Statüsü: Y. Lisans

Doktora

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR

Prof. Dr. Suat EKİN

(Unvan, Ad Soyad, İmza)

ENSTİTÜ ONAYI

UYGUNDUR

(Unvan, Ad Soyad, İmza)