

The relationship of hematological parameters and micronutrient levels with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes

 Heves Kırmızıbekmez,¹  Burakhan Aşınmaz,²  Melih Özdemir,²  Enverhan Çoban,²
 Ahmet Kerem Tuzlacı,²  Murat Afşin,²  Saja SH Rabee,²  Gülcan Seymen,¹  Fatma Dursun¹

¹Department of Pediatric Endocrinology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

²University of Health Sciences, Class IV Medical Student, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency is the most common cause of anemia in children with type 1 diabetes, as in otherwise healthy children. In patients with diabetes, the frequency of anemia may increase due to acute complications, nutritional problems, other autoimmune diseases that may accompany, and psychosocial and socioeconomic problems.

Material and Methods: The study group was assigned into groups according to age, gender, duration of diabetes, and glycemic control. Hematological parameters and nutrient levels were compared among groups. Variables were also examined with correlation analyzes and the relationship with HbA1C, a measurable parameter of glycemic control, was evaluated.

Results: In the study, 105 adolescent patients with type 1 diabetes, 47 (44.7%) male and 58 female (55.2%) were evaluated. Iron deficiency was found in 38.5%, vitamin B12 deficiency in 32.4%, and folate deficiency in 0.95%. The frequency of anemia was 18%. When classified according to gender, the frequency of anemia was 22.4% in girls and 8.5% in boys; iron deficiency was 44.8% in girls, 34% in boys, vitamin B12 deficiency was 31% in girls, 34% in boys, and folate deficiency was 1.7% in girls and absent in boys. There was no significant difference between age groups, glycemic control groups, and diabetes duration groups in terms of Hb, MCV, iron, iron binding capacity, ferritin, vitamin B12, and folate levels.

Conclusion: When compared with the results of studies conducted in healthy Turkish children in our country, the frequency of anemia was found to be similar or less in our patients with type 1 diabetes. Our results support that routine examinations performed annually in patients with type 1 diabetes are quite beneficial in terms of eliminating deficiencies.

Keywords: Anemia; children and adolescents; micronutrients; type-1 diabetes.

Cite this article as: Kırmızıbekmez H, Aşınmaz B, Özdemir M, Çoban E, Tuzlacı AK, Afşin M, et al. The relationship of hematological parameters and micronutrient levels with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Jour Umraniye Pediatr* 2022;2(3):109–113.

ORCID ID

H.K.: 0000-0002-8663-3452; B.A.: 0000-0002-5631-942X; M.Ö.: 0000-0003-4211-6733; E.Ç.: 0000-0003-0399-1818; A.K.T.: 0000-0001-6356-3757; M.A.: 0000-0002-1461-1449; S.S.R.: 0000-0001-6927-3611; G.S.: 0000-0003-0614-4083; F.D.: 0000-0003-4880-8175

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem-IV Tıp Öğrencisi, İstanbul, Türkiye

Received (Başvuru): 13.11.2022 **Revised (Revizyon):** 07.01.2023 **Accepted (Kabul):** 10.01.2023

Correspondence (İletişim): Dr. Heves Kırmızıbekmez. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Phone (Tel): +90 216 650 76 76 **e-mail (e-posta):** heveskirmizibekmez@yahoo.com

© Copyright 2022 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

Tip 1 diyabetli adölesanlarda hematolojik parametrelerin ve mikro besin düzeylerinin değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Tip 1 diyabetli çocuklarda, diğer yönlerden sağlıklı olan çocuklarda da olduğu gibi aneminin en sık nedeni yetersiz demir alımıdır. Diyabetli hastalarda akut komplikasyonlar, beslenme sorunları, eşlik edebilecek olan diğer otoimmün hastalıklar, psikososyal ve sosyoekonomik nedenlerle anemi sıklığı artabilir.

Gereç ve Yöntemler: Hastalar yaş grupları, cinsiyet, diyabet süresi ve glisemik kontrol grupları olarak sınıflandırılarak hematolojik parametreler ve besin düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca çalışma değişkenleri korelasyon analizleri ile incelendi ve glisemik kontrolün ölçülebilir parametresi olan HbA1C ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada, 47'si (%44,7) erkek ve 58'i (%55,2) kız olmak üzere 105 tip 1 diyabetli adölesan hasta değerlendirildi. Demir eksikliği %38,5, vitamin B12 eksikliği %32,4, folat eksikliği %0,95 ve anemi sıklığı %18 idi. Cinsiyete göre sınıflandırıldığında anemi sıklığı kızlarda %22,4, erkeklerde %8,5; demir eksikliği kızlarda %44,8, erkeklerde %34, vitamin B12 eksikliği kızlarda %31, erkeklerde %34 ve folat eksikliği kızlarda %1,7, erkeklerde yoktu. Hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12 ve folat düzeyleri açısından yaş grupları, glisemik kontrol grupları ve diyabet süresi gruplarında anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma: Ülkemizde sağlıklı Türk çocuklarında yapılmış çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında tip 1 diyabetli hastalarımızda benzer yaş grubundaki diğer çocuklara göre anemi sıklığı benzer veya daha az oranda saptandı. Sonuçlarımız tip 1 diyabetli hastalarda yılda bir yapılan rutin tetkiklerin eksiklikleri giderebilmek açısından oldukça yararlı olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Anemi; çocuk ve adölesanlar; mikro besin; tip 1 diyabet.

GİRİŞ

Çocukluk çağının en sık kronik hastalıklardan biri olan tip 1 diyabet beta hücrelere karşı antikor gelişimi ve insülin eksikliği ile karakterizedir (1). Çocuk ve adölesanlarda anemi ise en sık olarak hemoglobin sentezi için gereken demir, vitamin B12 ve folik asidin yetersiz alımına bağlıdır. Tip 1 diyabetli çocuklarda da yetersiz demir alımı aneminin en sık nedeni olmakla birlikte ek olarak akut komplikasyonlar, beslenme sorunları, eşlik edebilecek olan diğer otoimmün hastalıklar, psikososyal ve sosyoekonomik nedenlerle anemi sıklığı artabilir. Özellikle kötü kontrollü diyabetlerde kronik hipergliseminin neden olduğu hafif düzeyde kronik sistemik enflamasyon hematolojik parametreleri etkileyebilir (2).

Demir, hemoglobin sentezinde, hücre solunum için elektron taşınmasında, DNA sentezinde ve diğer hayati enzimatik reaksiyonlarda önemli bir rol oynar. Demir eksikliğinin erken tespiti ve tedavisi ile birlikte ortaya çıkan durumlar diyabetli hastalarda morbiditeyi önemli ölçüde azaltabilir (3). Vitamin B12 ve folat eksikliğinde ise makrositer anemi, gastrointestinal ve nöropsikiyatrik değişiklikler gözlenebilir (4). Aneminin tedavi edilmesi çocukların psikososyal gelişimini etkileyen yorgunluk, bilişsel işlevlerde yavaşlama gibi sorunlarını düzelterek sağlıklı yaşam tarzı uygulanmasını kolaylaştırır.

Tip 1 diyabetli çocuklarda demir eksikliği, vitamin B12 ve folat eksikliği ile ilgili nispeten az sayıda çalışma vardır. Anemi çocukluk çağında ve özellikle kronik hastalık durumunda sık olmakla birlikte bunun tersine diyabetli hastalarda beslenme uzmanı desteği, yapılan periyodik kontrollerde eşlik eden durumların erken tanısı ve eksikliklerin gideriliyor olması nedeniyle daha az da görülebilir.

Bu çalışmada, diyabetli adölesanların hematolojik göstergeleri ve mikro besin düzeylerinin değerlendirilmesi, anemi sıklığı, nedenleri ve özellikle glisemik kontrol durumu ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Endokrinolojisi Kliniğinde izlenen bir grup diyabetli hastanın epidemiyolojik ve laboratuvar verileri hastane kayıtlarından geriye dönük olarak tarandı. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar: 34/7; 12.11.2021) onay alındı.

Çalışmaya, tip 1 diyabet tanısı olan, diyabet ve temel beslenme eğitimini tamamlamış, üç aylık ve yıllık rutin takiplerine düzenli olarak getirilen hastalar alındı. Anemi veya mikro besin eksikliğine neden olabilecek ek sistemik hastalığı, malnütrisyon, malabsorbsiyona neden olabilecek gastrointestinal sistem hastalığı, anormal uterin kanama ve kontrol altında olmayan hipotiroidi veya adrenal yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Yıllık rutin tetkikler kapsamında olan tam kan sayımı parametrelerinden; hemoglobin, hematokrit, kırmızı küre sayısı, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, kırmızı küre dağılım hacmi, beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı, ayrıca serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri kaydedildi. Hemoglobin ve ortalama eritrosit hacmi değerleri yaş gruplarında normal değerlerine göre yorumlandı (5). Demir eksikliği; ferritin düzeyinin <30 µ/L olması, vitamin B12 düşüklüğü; serum vitamin B12 düzeyinin <200 pg/mL olması, folik asit eksikliği; serum folat düzeyinin <3 ng/dL olması olarak değerlendirildi (6–8). Merkezimizdeki laboratuvarın yaşa göre vermiş olduğu referans değerler de bunlarla uyumlu idi.

Hastalar yaş grupları (10–14,9 yıl/15–18,9 yıl), cinsiyet (kız/erkek), diyabet süresi (3 yılın altında/3 yılın üstünde) ve glisemik kontrol grupları (HbA1C [glikozillenmiş hemoglobin]; <%8 [iyi]/%8–%10 [orta]/>%10 [kötü] kontrol) olarak sınıflandırılarak hematolojik parametreler ve besin düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca çalışma değişkenleri korelasyon analizleri ile incelendi ve glisemik kontrolün ölçülebilir parametresi olan HbA1C ile ilişkisi değerlendirildi.

Veriler “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)” 22.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı analizlerin sayısal sonuçları veriler normal dağılıma uyuyorsa ortalama±SD, uymuyorsa median ve çeyrekler arası fark (interquartile range) olarak gösterildi. Bağımsız gruplarda kategorik verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi, örneklem sayısının yetersiz olduğu tablolarda Fisher’s exact testi kullanıldı. Bağımsız gruplarda karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan parametreler için Independent-samples T test; uymayanlar için ise Mann-Whitney U test uygulandı. Bağımsız gruplarda ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan parametreler için One-way Anova; uymayanlar için ise Kruskal Wallis test uygulandı. Korelasyon analizlerinde normal dağılıma uyan parametreler için Pearson, uymayanlar için ise Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada, 47’si (%44,7) erkek ve 58’i (%55,2) kız olmak üzere 105 tip 1 diyabetli adölesan hasta değerlendirildi. Hastalar 10–19 yaş arasında ve yaş ortalaması $14,7\pm 2,0$ yıl idi. Hastaların diyabet süreleri 0–9 yıl arasında ve ortalama $3,79\pm 2,32$ yıl idi.

Hemoglobin, hematokrit, kırmızı küre sayısı ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu kızlarda erkeklerle göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla, $p=0,000$, $p=0,002$, $p=0,000$, $p=0,042$). Tüm çalışma grubunda demir eksikliği %38,5, vitamin B12 eksikliği %32,4, folat eksikliği %0,95 ve anemi sıklığı %18 idi. Anemisi olan hastaların yaş ortalaması $15,0\pm 2,09$ yıl, olmayanlarınki $14,6\pm 2,01$ yıl olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,691$). Demir eksikliği olanların yaş ortalaması $14,5\pm 2,1$ yıl, olmayanlarınki $14,7\pm 1,9$ yıl olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,675$). Vitamin B12 eksikliği olanların yaş ortalaması $14,8\pm 2,01$ yıl, olmayanlarınki $15,0\pm 2,03$ yıl olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,693$). Cinsiyete göre sınıflandırıldığında anemi sıklığı kızlarda %22,4, erkeklerde %8,5; demir eksikliği kızlarda %44,8, erkeklerde %34; vitamin B12 eksikliği kızlarda %31, erkeklerde %34 ve folat eksikliği kızlarda %1,7, erkeklerde yoktu. Tam kan sayımı parametrelerinden beyaz küre sayısı ve platelet sayısı kızlarda daha yüksekti. Kızlarda demir ve ferritin düzeyi daha düşük, demir bağlama kapasitesi daha yüksekmiş gibi görünmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Vitamin B12 düzeyleri benzerdi. Folat düzeyi kızlarda erkeklerle göre anlamlı şekilde düşüktü (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların hematolojik parametreleri ve mikro besin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

Değişkenler	Kız	Erkek	p
HbA1C (%)	9,28±2,24	9,29±2,41	0,975
Hb (g/dL)	13,5 (7–16)	14,2 (9,5–17)	0,000*
Htc (%)	40,3 (21–47)	43,1 (32–51)	0,002*
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,85 (2,6–8,6)	5,20 (4,5–6,5)	0,000*
MCV (fL)	83,8 (32–101)	83,0 (28–91)	0,408
MCHC (pg/hücre)	33,1 (13,5–35,7)	33,5 (27–37)	0,042*
RDW (%)	13,5 (4–18)	13,3 (12–19)	0,764
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8,02 (2,3–29,9)	6,6 (3,5–36)	0,011*
Plt ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	328 (63–955)	265 (97–640)	0,014*
Fe ($\mu\text{g/dL}$)	73,5 (13–310)	81 (11–316)	0,608
FeBK ($\mu\text{g/dL}$)	347 (24–540)	317 (140–478)	0,178
Ferritin ($\mu\text{g/L}$)	33,4 (5–128)	48,8 (1–175)	0,087
Vit B12 (pg/mL)	358 (124–1070)	372 (203–1173)	0,547
Folat (ng/dL)	7,1 (2–18)	9,0 (4–21)	0,004*

HbA1C: Glikozillenmiş hemoglobin; Hb: Hemoglobin; Htc: Hematokrit; RBC: Kırmızı küre sayısı; MCV: Ortalama eritrosit hacmi; MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; RDW: Kırmızı küre dağılım hacmi; WBC: Beyaz küre sayısı; Plt: Trombosit sayısı; Fe: Serum demir; FeBK: Demir bağlama kapasitesi; Vit B12: Vitamin B12; *: $P<0,05$.

Yaşa göre yapılan karşılaştırmada, 10–14 yaş grubu (10,0–14,9 yaş) ile 15–19 yaş grubu (15,0–18,9) arasında sadece ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu değişkeni istatistiksel olarak farklı olup ($p=0,039$), diğer kan parametreleri ve mikro besin düzeyleri arasında fark yoktu (Tablo 2). Anemi sıklığı 10–14 yaş grubunda %18,3 ve 15–19 yaş grubunda %16,0 olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,478$). Demir eksikliği sıklığı 10–14 yaş grubunda %36,7 ve 15–19 yaş grubunda %37,5 olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,549$). Vitamin B12 eksikliği sıklığı 10–14 yaş grubunda %30,6 ve 15–19 yaş grubunda %33,9 olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,440$).

Diyabet süresi üç yıldan az ve çok olanlar arasında yapılan karşılaştırmalarda kan parametreleri ve mikro besin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. HbA1C oranı %8’in altında olanlar, %8 ile %10 arasında olanlar ve %10’un üstünde olanlar arasında yapılan karşılaştırmada sadece kırmızı küre dağılım hacmi değişkeni anlamlı olarak farklı bulundu ($p=0,036$). Grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında (post-hoc) glisemik kontrolü iyi ve orta olanlar benzer iken, kötü olanlar anlamlı şekilde farklı idi ($p=0,030$).

Korelasyon analizlerinde HbA1C parametresi ferritin ile pozitif korelasyon göstermekteydi ($r=-0,056$; $p=0,005$). Ferritin ayrıca demir bağlama kapasitesi ile negatif korele idi ($r=-0,283$; $p=0,004$). Hemoglobin beklendiği üzere hematokrit, kırmızı küre sayısı, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, demir ve folat düzeyleri ile pozitif; kırmızı küre dağılım hacmi ile negatif korelasyon göstermekteydi. Kırmızı küre dağılım hacmi demir ile pozitif, demir bağlama kapasitesi ile negatif korelasyon gösterdi.

Tablo 2. Hastaların hematolojik parametreleri ve mikro besin düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Değişkenler	10–15 yaş	15–19 yaş	p
HbA1C (%)	9,01±2,76	9,53±2,19	0,289
Hb (g/dL)	13,8 (7–17)	13,7 (8,8–16)	0,951
Htc (%)	40,4 (21–51)	41,3 (30–47)	0,312
RBC (x10 ⁶ /μL)	4,95 (2,6–6,2)	5,03 (3,8–8,6)	0,817
MCV (fL)	83 (32–90)	84,3 (20–101)	0,298
MCHC (pg/hücre)	33,6 (13,5–36)	33,2 (25–37)	0,039*
RDW (%)	13,2 (4,6–19)	13,7 (4,1–18)	0,441
WBC (x10 ³ /μL)	6,8 (2,3–34)	7,59 (3,5–36)	0,792
Plt (x10 ³ /μL)	285 (63–660)	299 (65–955)	0,698
Fe (μg/dL)	72 (11–316)	79,5 (17–259)	0,820
FeBK (μg/dL)	318 (24–478)	340 (182–540)	0,147
Ferritin (μg/L)	46,5 (5–128)	35,7 (9–175)	0,389
Vit B12 (pg/mL)	361 (176–1673)	352 (124–721)	0,601
Folat (ng/dL)	8,3 (4–21)	8,6 (2–17)	0,792

HbA1C: Glikozillenmiş hemoglobin; Hb: Hemoglobin; Htc: Hematokrit; RBC: Kırmızı küre sayısı; MCV: Ortalama eritrosit hacmi; MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; RDW: Kırmızı küre dağılım hacmi; WBC: Beyaz küre sayısı; Plt: Trombosit sayısı; Fe: Serum demir; FeBK: Demir bağlama kapasitesi; Vit B12: Vitamin B12; *: P<0,05.

TARTIŞMA

Tip 1 diyabet, ömür boyu düzenli beslenme ve yaşam tarzı benimsenmesini gerektiren kronik bir hastalıktır. Gerek diyabetin komplikasyonlarının önlenmesi gerekse otoimmün hastalıklara yatkın genetik zemini olan bireyde çevresel tetikleyici unsurların azaltılması için genel sağlık durumunun yakın takibi gereklidir. Çocukluk çağının en önemli sorunlarından biri olan aneminin tespiti ve tedavisi, anemi olmasa da riski olan durumların düzeltilmesi, yeterli ve dengeli şekilde mikro besin alımının sağlanması ile mümkün olur.

Çalışmamıza 10–19 yaş arası tip 1 diyabetli hastaları dahil etmemizin nedeni, bu yaş grubunun artmış ihtiyaçlarını karşılayamama açısından daha riskli olmaları ve daha fazla sayıda hastanın uzun süredir diyabet tanılı olması idi. Bu yaş grubunda kızların menstrüasyon nedeni ile mikro besin kaybı ve alım ile karşılayamama olasılığı daha fazladır. Çalışmamızda anemi sıklığı kızlarda %22,4, erkeklerde %8,5; demir eksikliği kızlarda %44,8, erkeklerde %34; vitamin B12 eksikliği kızlarda %31, erkeklerde %34 ve folat eksikliği kızlarda %1,7, erkeklerde yoktu. Demir eksikliği, vitamin B12 ve folat eksikliği sıklığı kızlarda erkeklerden daha fazla bulundu. Fakat gruplar arası karşılaştırmalarda kızlar ve erkekler arasında serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Ülkemizde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi gelişmiş ülkelere göre daha fazladır. Bu oran ülkemizde çocukluk yaş grubunda yapılan çeşitli araştırmalarda %15,2 ile %62,5 ara-

sında bildirilmiştir (9). Yakın zamanda Celep ve Durmaz'ın çalışmalarında diğer yönlerden sağlıklı bir grup çocukta anemi sıklığı %29,6, demir eksikliği anemisi sıklığı %13,1 olarak bulunmuştur. Bu grupta anemi olmaksızın demir eksikliği sıklığı ise %26,2 olarak tespit edilmiştir (10). 2005 yılında 2900 sağlıklı adölesan ile yapılan geniş bir araştırmada anemi %1,5 oranında saptanmıştır. Anemisi olanların %47,7'sinde nedenin demir eksikliği olduğu tespit edilmiştir (11). Türkiye'de 2003–2008 yılları arasında 6–24 aylık bebeklerde demir eksikliği anemisi sıklığına yönelik yapılan çalışmalarda %2–46 arasında değişen oranlar bulunmuştur. Bu çalışmalarda, anemiye yol açan faktörler olarak en sık düşük sosyoekonomik düzey, kötü beslenme, enfeksiyon ve paraziter hastalıklar bildirilmiştir (12). Naiboğlu ve ark. (13) 1 ay ile 14 yıl arası geniş bir yaş aralığında yaptıkları çalışmada, çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığını %31 bulmuşlardır. Fakat anemi olmaksızın sadece demir eksikliği sıklığının araştırıldığı çalışmalar yetersiz olup, demir eksikliği olarak değerlendirilmek için kullanılan tanısıl kriterler çalışmalar arasında çok farklılıklar gösterdiğinden karşılaştırma yapmak güçtür. Örneğin, biz çalışmamızda yaş grubumuz gereği enfeksiyon bulgusu olmayan hastalarda ferritin <30 mcg/L olmasını demir eksikliği olarak değerlendirmişken, bazı çalışmalarda daha düşük ferritin düzeyleri, serum demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu ve Mentzer indeksi parametreleri kullanılmıştır (10, 11, 13). Kefeli ve ark. (14) tarafından 2021 yılında yayımlanan, 392 çocuğun araştırıldığı çalışmada ferritin için alt sınır <12 mcg/L olarak alınmış olmasına rağmen izole demir eksikliği %60,5 oranında saptanmıştır. Bizim hasta grubumuzda ferritin için alt sınır <12 mcg/L olarak alınarak yeniden hesaplandığında demir eksikliği oranı %11,5 bulundu. Kefeli ve ark. (14) tarafından 6–14 yaş grubunda yapılan çalışmada demir eksikliği anemisi oranı %11,5 olarak bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuz adölesanları içermekte olup özellikle kızlardaki yüksek oran nedeniyle anemi sıklığı fazla görünmektedir. Fakat erkek çocuklarda bu oran daha düşüktür.

Ülkemizde yakın zamanda sağlıklı Türk çocuklarında yapılmış çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında tip 1 diyabetli hastalarımızda benzer yaş grubundaki diğer çocuklara göre anemi sıklığı benzer veya daha az oranda saptanmıştır (9–11, 13) izole demir eksikliği sıklığı hasta grubumuzda diğer çalışmalara göre daha az oranda gibi görünmekle birlikte bunu değerlendirebilmek için sağlıklı çocuklarda daha net tanısıl kriterlerin kullanıldığı, daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Varkal ve ark. (15) yaptıkları çalışmada, serum B12 vitamini eksikliği sıklığını (<200 pg/mL) tüm çocuk yaş grubunda %4,1 olarak saptamışlar, ancak erkek çocuklarda kızlara göre B12 vitamini eksikliğinin anlamlı olarak daha sık olduğunu tespit etmişlerdir (%5,2–3,0). Çalışmamızdaki saptanan oranların her iki cinsiyette de bu çalışmaya göre çok yüksek olması, yine tanı kriteri olarak farklı serum vitamin B12 düzeylerinin alınmış olması ile ilgilidir. Kefeli ve ark. (14) tarafından yapılan ve 2021 yılında yayımlanan çalışmada bizimki ile benzer sınır düzeyler kullanılmış ve vitamin B12 ve folat yetersizliği sırasıyla %33,9 ve %7,1 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda tip 1 diyabetli hasta grubunda vitamin B12 ve folat eksikliği daha az oranda saptandı.

Sonuç olarak; beslenme durumunu bozabilecek kronik hastalıklarda, kronik sistemik hafif enflamatuvar süreçlerin eşlik edebildiği, diğer otoimmün hastalıkların eşlik etme olasılığı yüksek olan tip 1 diyabetli çocuklarda demir, vitamin B12 ve folat eksikliği için birden fazla neden olabilir. Bazen mikro besin eksiklikleri, eşlik edebilecek başka hastalıklara tanı konulmasına neden olabilir. Çalışmamızın sonuçları, tip 1 diyabetli hastalarda yılda bir yapılan rutin tetkiklerin, eksiklikleri giderebilmek açısından oldukça yararlı olduğunu desteklemektedir.

Etik Kurul Onayı: Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan bu çalışma için onay alınmıştır (tarih: 12.11.2021, sayı: 34/7).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazarlık Katkıları: Fikir – BA, MÖ, EÇ, AKT, MA, SSR; Tasarım – HK; Denetleme – HK; Kaynaklar – HK, GS, FD; Malzemeler – HK, GS, FD; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – BA, MÖ, EÇ, AKT, MA, SSR; Analiz ve/veya Yorum – HK; Literatür Taraması – HK, BA, MÖ, EÇ, AKT, MA, SSR; Yazıyı Yazan – HK; Eleştirel İnceleme – HK, GS, FD.

Ethics Committee Approval: The Hamidiye Scientific Research Ethics Committee granted approval for this study (date: 12.11.2021, number: 34/7).

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

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

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

Authorship Contributions: Concept – BA, MÖ, EÇ, AKT, MA, SSR; Design – HK; Supervision – HK; Fundings – HK, GS, FD; Materials – HK, GS, FD; Data collection and/or processing – BA, MÖ, EÇ, AKT, MA, SSR; Analysis and/or interpretation – HK; Literature review – HK, BA, MÖ, EÇ, AKT, MA, SSR; Writing – HK; Critical review – HK, GS, FD.

KAYNAKLAR

- Gillespie KM. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *CMAJ* 2006;175:165–70.
- Rusak E, Rotarska-Mizera A, Adamczyk P, Mazur B, Polanska J, Chobot A. Markers of anemia in children with type 1 diabetes. *J Diabetes Res* 2018;2018:5184354.
- Wójciak RW, Mojs E, Stanisławska-Kubiak M. The occurrence of iron-deficiency anemia in children with type 1 diabetes. *J Investig Med* 2014;62:865–7.
- Means RT, Fairfield KM. Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. In: Takemoto CM, editor. *UpToDate*; 2022. Available at: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vitamin-b12-and-folate-deficiency?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20vitamin%20B12%20and%20folate%20deficiency.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed Jan 20, 2023.
- Yaprak I. Anemilerde ayırıcı tanı mikrositer anemiler. In: 5 Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi [Internet]. 2005. p.37–41. Available at: <https://docs.google.com/document/d/1FLFJKcdK08ok>. Accessed Jul 7, 2022.
- Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545–53.
- Green R. Indicators for assessing folate and vitamin B-12 status and for monitoring the efficacy of intervention strategies. *Am J Clin Nutr* 2011;94:666S–72S.
- Abdelrahim II, Mahgoub HM, Mohamed AA, Ali NI, Elbashir MI, Adam I. Anaemia, folate, zinc and copper deficiencies among adolescent schoolgirls in eastern Sudan. *Biol Trace Elem Res* 2009;132:60–6.
- Tunç B. Iron deficiency anemia in children. *Turk J Pediatr Dis* 2008;2:43–57.
- Celep G, Durmaz Z. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children: Single-center experience. *İstanbul Gelişim Univ J Health Sci* 2021;13:16–29.
- Derman O, Oktüz-Kanbur N, Yenicesu I, Klink E. Iron deficiency anemia in a group of Turkish adolescents: Frequency and contributing factors. *Int J Adolesc Med Health* 2005;17:179–86.
- Kurt AS, Şavaşer S. Frequency, reasons and protective measures of Iron deficiency anemia in children: A literature review. *E-J Dokuz Eylul Univ Nurs Fac* 2010;3:201–8.
- Naiboğlu E, Naiboğlu S, Turan E, Hatipoğlu SS, Hasbal Akkuş C. Investigation of vitamin B12 and vitamin D deficiency in patients with lower respiratory tract infection in child clinic. *Med J Bakırköy* 2019;15:204–8.
- Kefeli M, Örnek Z, Kardeş H, Ekemen C. The evaluation of vitamin B12, folate and iron deficiency prevalence in school-age children. *Ege J Med* 2021;60:244–51.
- Varkal MA. Vitamin B12 deficiency in ambulatory pediatric outpatient cases. *J Child* 2022;22:15–20.