

# Vitamin B12 Eksiliğinde Hastalarda Ortalama Trombosit Volümün Değerlendirilmesi

## Assessment Of Mean Platelet Volume In Patients Deficiency Vitamin B12

Mahmut Abuhandan, Hüseyin Gümüş, Abdullah Solmaz, Bülent Güzel

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Mahmut ABUHANDAN, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Tel: (0414) 3183000, E-mail: drabuhandan@mynet.com

**Geliş tarihi / Received:** 14.04.2014

**Kabul tarihi / Accepted:** 10.09.2014

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada vitamin B<sub>12</sub> eksiliği olan çocuklarda Ortalama Trombosit Volümünün değerlendirilmesi amaçlandı.

**Metaryal ve metod:** Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği tanısı alan 68 hasta ile 54 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunun Ortalama Trombosit Volümü ve trombosit sayıları değerlendirildi. Vitamin B<sub>12</sub> düzeyi 200 pg/L altında eksiklik olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan vitamin B<sub>12</sub> eksikliği olan hastaların ortalama trombosit volümü değerleri (7.09 ± 1.1 fl) ile sağlıklı kontrol grubun ortalama değerleri (6.52 ± 0.7 fl) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken (p=0.001), trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

**Sonuç:** Rutin tam kan sayımında ortalama trombosit volümü değerlerine bakarak vitamin B<sub>12</sub> eksikliği yakalanmasının mümkün olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Vitamin B<sub>12</sub>, Ortalama trombosit volümü

### Abstract

**Objective:** In this study, we aimed to evaluate mean Platelet Volume (MPV) at children with vitamin B12 deficiency.

**Material and method:** 68 patients with the diagnosis of vitamin B12 deficiency and 54 healthy children as a control group were enrolled to study. MPV and platelet counts were evaluated at patients and control groups. Vitamin B12 level under of 200 pg / L were considered to be insufficiency.

**Results:** In the study vitamin B12 deficiency patients of mean platelet volume values compared to the healthy (7.09 ± 1.1 fl) control group (6.52 ± 0.7 fl) was statistically significantly higher mean values (p=0.001), and platelet count were not statistically significant (p> 0.05).

**Conclusions:** This study suggests that for the diagnosis of patients with vitamin B12 deficiency may be indication by looking the values of mean platelet volume in routine complete blood count.

**Keywords:** Child, Vitamin B12, Mean platelet volume

**Giriş**

B<sub>12</sub> vitamininin en önemli fonksiyonu, hücrelerin bölünmesi ve çoğalması için gerekli olan DNA sentezini sağlamaktır. Eksikliği megaloblastik anemi yanında, psikiyatrik ve hematolojik bozukluk ile fiziksel ve nöro-motor gelişme geriliğine de neden olur. Özellikle demiyelinizasyon etkisi nedeniyle, beyin ve sinir sistemi gelişimi önemli derecede etkilenir. B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan çocuklarda baş kontrolü, oturma, yürüme ve konuşma gibi tüm motor fonksiyonlar gecikebilir (1, 2). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde anne sütündeki eksiklik ve alım kusuruna bağlı olarak ilk 2 yaş grubundaki çocuklarda megaloblastik anemi ve nörolojik gelişimde gerilik ortaya çıkabilir (3). Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği, çocukluk çağında en sık megaloblastik anemi nedenidir. Sıklıkla diyetle alım eksikliğine bağlı gelişir. Çocukluk çağında vitamin B<sub>12</sub> eksikliği düşünülmesi, tanısının konulması ve tedavi edilmesi önemlidir. Tedavi maliyeti oldukça düşük olmasına karşın, tedavide gecikme derin anemi, geri dönüşümsüz nörolojik hasar gibi oldukça ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (4).

Trombositler temel olarak tromboz ve hemostazda rol oynarlar. Ancak son zamanlardaki çalışmalar trombositlerin enfeksiyon ve inflamasyonda da büyük bir rol oynadığını ortaya çıkarmıştır (5). Ortalama trombosit hacmi (MPV) olarak ölçülen trombosit büyüklüğü, trombosit agregasyonu, tromboksan A2, trombosit faktör 4 ve tromboglobulin salınımı gibi trombositlere özgü aktivite ve iyi bir göstergesidir (6, 7). MPV'deki değişiklikler birçok hastalıkta çalışılmıştır (8-14).

Bu çalışmada B<sub>12</sub> vitamin eksikliği ile MPV değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

amaçlanmıştır.

**Material ve metod:**

Bu çalışmaya 1 Ocak 2011 ile 15 Nisan 2013 tarihleri arasında Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi genel çocuk ve çocuk hematoloji polikliniğine başvuran solukluk, halsizlik, büyüme gelişme geriliği nedeniyle getirilen ve yalnız B<sub>12</sub> vitamin eksikliği tespit edilen yaşları 1 – 16 yıl arasında 68 hasta ile genel çocuk polikliniğine aşı ve/veya sağlıklı çocuk muayenesi için getirilen yaşları 1 – 15 yıl arasında olan 54 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunun onayı alındı. Çalışmaya alınan çocukların ailelerine çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü onay formu imzalatıldı. Çalışmaya alınan tüm çocuklardan detaylı anamnez ve fizik muayeneleri yapıldı.

**Dışlama Kriterleri**

Metabolik hastalığı, kronik hastalığı, B12 eksikliği dışında diğer anemi nedenleri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

**Kan örnekleri**

Çalışmanın başında hastaların otomatik kan sayımı cihazı (Abbot Celldyn 3500 III, USA) ile tam kan sayımları yapıldı. Araştırma için seçilen vakalardan alınan kan örnekleri 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra şekilli elemanlar tüp ile birlikte atıldı. Üstteki serum örneklerinden vitamin B12, ferritin, folik asit ve diğer biyokimyasal testler (Abbott Aeroset, Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA) çalışıldı.

**İstatistiksel Analizler**

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.5 for Windows, SPSS® Inc, Chicago, IL) istatistik analizi programı kullanıldı. One-sample Kolmogorov-Smirnov test ile parametrelerin dağılımlarına bakıldı ve dağılımın iyi olduğu görüldü. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (SD)

olarak verildi. Hasta ve kontrol grubu arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında *Independent Samples t test* and *Chi-Square Test* kullanıldı. P değeri 0.05 den küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **Sonuçlar**

Çalışmaya alınan 68 vitamin B<sub>12</sub> eksikliği olan hastaların 41'i (% 60.3) erkek ve 27'si (%39.7) kız hastadan oluşuyordu ve bunların yaş ortalaması 8.8±5.3 yıl idi. 54 kontrol grubun 32'si (% 59.3) erkek ve 22'si (% 40.7) kızdandı oluşuyordu ve bunlarında yaş ortalaması 7.6±4.2 yıl bulundu. Bu iki grubun yaş ve cinsiyetlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo I).

Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği olan hastaların ortalama MPV değerleri ile kontrol grubun ortalama MPV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken (p=0.001), ortalama trombosit sayısı açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (p>0.05). (Tablo 1).

### **Tartışma**

Megaloblastik anemili hastalarda sadece eritroid seride değil, kemik iliği yetersizliğini taklit edecek şekilde myeloid ve megakaryositik seride de azalma görülebilir; vitamin B-12 eksikliği DNA sentezini yavaşlatarak trombositopeni ve lökopeni de yapabilir (15, 16). Bu çalışmada ortalama trombosit sayısı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Ortalama trombosit hacmi; trombosit büyüklüğünü ve kemik iliği yanıtını göstermektedir. Trombosit hacmi trombosit fonksiyonunu belirleyen bir parametredir. Daha büyük hacimli trombositler hemostatik olarak daha aktiftir (17). Aktive olmuş trombositlerin zarlarından salınan kemokinlerin immün cevapta

rol olarak akut faz reaktanı gibi davrandığı ve nötrofil, granülosit, monosit gibi çalıştığı hatta direkt antimikrobial etkisi olduğu da gösterilmiştir (18, 19). Aktive olmuş plateletler kemokin ve sitokinler gibi inflamatuvar faktörleri salgılayarak plateletlerin boyutlarında artışa neden olur. Diğer bir deyişle artmış MPV trombositin aktive olduğunun göstergesidir (6). Diabetes melitus, aterosklerotik hastalarda, miyokard infarktüs gibi hastalıklarda yapılan bazı çalışmalarda ortalama trombosit hacmi arttığı bildirirken (20-26), ailevi Akdeniz ateşinde, pnömonde, kawasaki hastalığında ve inflmatuvar barsak hastalığında ortalama trombosit hacmi azaldığı gösterilmiştir (8-11, 13, 27, 28). Bu çalışmada vitamin B12 eksikliği olan hastaların MPV değerleri, kontrol grubunun MPV değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum B12 vitamin eksikliği olan vakalarda öncelikle hematopoetik prekürsörler ve gastro-intestinal epitelyum gibi hızlı yapım ve yıkım sürecine sahip hücreler etkilenmektedir. Hücre bölünmesi yavaşlayıp sitoplazma gelişimi normal devam ettiği için megaloblastik hücreler genişler (29). Böylece trombosit sayısı normal olsa bile anormal trombosit üretiminin oluşmasına olanak sağlayarak trombosit hacmin de değişkenlere neden olabileceğini söyleyebiliriz.

**Sonuç:** Günlük poliklinik çalışmalarında tam kan sayımı rutin uygulamalar arasındadır. Tam kan sayımının değerlendirilmesi sırasında trombosit volümü değerlerindeki yükseklik vitamin B<sub>12</sub> eksikliğini olabileceğini düşündürmelidir.

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol grubun MPV, Platelet ve demografik verilerin değerlendirilmesi

	Hasta grubu (n=68)	Kontrol grubu (n=54)	p
Cinsiyet, (Erkek/Kız)	41/27	32/22	p>0.05
Yaş (yıl)	8.8 ± 5.3	7.9 ± 4.4	p>0.05
MPV (fl)	7.09 ± 1.1	6.52 ± 0.7	P=0.001
PLT (10 <sup>3</sup> / mm <sup>3</sup> )	325.0 ± 111.2	315.6 ± 84.9	P=0.60

*Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)*

#### Kaynaklar

- Fenech M. Chromosomal damage rate, aging, and diet. *Ann NY Acad Sci*, 1998; 854: 23-36.
- Wilson A, Platt R, Wu Q, Leclerc D, Christensen B, et al. A common variant in methionine synthase reductase combined with low cobalamin (vitamin B12) increases risk for spina bifida. *Mol Genet Metab*, 1999; 67(4): 317-23.
- Roschitz B, Plecko B, Huemer M, ark. Nutritional infantile vitamin B12 deficiency: pathobiochemical considerations in seven patients. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:281-2.
- Brocadello F, Levedianos G, Piccione F, Manara R, Pesenti FF. Irreversible subacute sclerotic combined degeneration of the spinal cord in a vegan subject. *Nutrition* 2007;23(7-8):622-4.
- Elzey BD, Tian J, Jensen RJ, Swanson AK, Lees JR, Lentz SR, Stein CS, Nieswandt B, Wang Y, Davidson BL, Ratliff TL. Platelet-mediated modulation of adaptive immunity. A communication link between innate and adaptive immune compartments. *Immunity*. 2003;19(1):9-19
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996; 7(2):157-61.
- Sharp DS, Benowitz NL, Bath PM, Martin JF, Beswick AD, Elwood PC. Cigarette smoking sensitizes and desensitizes impedance-measured ADP-induced platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost*. 1995; 74(2):730-5.
- Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann Thorac Med*. 2011; 6(4): 227-30.
- Yüksel O, Helvacı K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvacı N, Abaylı E, Altıparmak E. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets*. 2009; 20(4): 277-81.
- Yazici S, Yazici M, Erer B, Erer B, Calik Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets*. 2010; 21(2): 122-5.
- Makay B, Türkyılmaz Z, Unsul E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2009; 28(8): 975-8.
- Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal*. 2012 ; 26(6): 493-6.
- Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013; 8;39:16.
- Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Uz E, Isik B, Karabel M, Degirmencioglu H, Mete E, Akcay A. Platelet parameters in children with upper urinary tract infection: is there a specific response? *Ren Fail*. 2008;30(4):377-81.
- Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 1289-1298.
- Drabick JJ, Davis BJ, Byrd JC. Concurrent pernicious anemia and myelodysplastic syndrome. *Ann Hemato*. 2001;80:243-245.
- Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Eng J Med*. 1997;337:1441-1448.
- Zaki MM. Parasite Platelet Interactions. *PUJ*; 2011, 4(2): 127-136.
- Flad, HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci*; 2010, 67(14):2363-86.
- Tschoepe D, Roesen P, Esser J, Schwippert B, Nieuwenhuis HK, Kehrel B, Gries FA. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17(4):433-8.
- Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med J*. 2008; 49(2):114-6.
- Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet*. 1991;338(8780):1409-11.
- Ghahremanfarid F, Asghari N, Ghorbani R, Samaei A, Ghomi H, Tamadon M. The relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke. *Neurosciences (Riyadh)*. 2013;18(2):147-51.
- Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol*. 1992;14(4):281-7.
- Bath PM, Missouri CG, Buckenham T, MacGregor GA. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Sci (Lond)*. 1994;87(2):253-7.
- Icli A, Aksoy F, Dogan A, Arslan A, Akcay S, Yücel H, Ersoy I, Gorgulu O. Increased Mean Platelet Volume in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Angiology*. 2013. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23564022.
- Oztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME, Cam H, Yesil Y, Yılmaz N, Aydinli M, Kadayifci A, Kepekci Y. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(3):334-41.
- Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets*. 2012;23(1):11-6.
- Babior BM, Bunn HF. Megaloblastic anemias, In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Section 2. Disorders of hematopoiesis, 15th ed. New York. McGraw-Hill Companies 2003; 674-680.