

Genel Pediatri Polikliniği Vakalarında B12 Vitamini Eksikliği

Vitamin B12 Deficiency in Ambulatory Pediatric Outpatient Cases

Muhammet Ali Varkal¹ 

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: M.A.V. 0000-0002-2564-8298

Atf/Citation: Varkal MA. Genel pediatri polikliniği vakalarında B12 vitamini eksikliği. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2022;22(1):15-20.
https://doi.org/10.26650/jchild.2021.956537

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ile genel pediatri polikliniğine başvuran çocuklarda B12 vitamini eksikliğinin sıklığını ve yaş gruplarına göre nasıl değiştiğini belirlemek amaçlanmıştır. B12 vitamini eksikliğinde en sık anemi görülürken çocuklarda ağır eksiklikler kalıcı nörolojik hasara neden olabilir. Bu nedenle B12 vitamini eksikliğinin erken saptanması ve tedavisi kalıcı etkilerini önlemek için önemlidir. Çocuklarda riskli yaş gruplarının belirlenmesi erken tanıda yararlı olacaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, genel pediatri polikliniğinde değerlendirilen ve serum B12 vitamini düzeyi ölçülen 0-18 yaş arasındaki çocuklar dahil edildi. Çocukların serum B12 vitamini değerleri hastane otomasyonundan elde edildi ve <200 pg/mL olması eksiklik, 200-300 pg/mL arasında olması ise sınırda değer olarak kabul edildi. Verilerin istatistiksel analizinde tanımlayıcı yöntemler, Ki-kare ve Bağımsız Örnekler t-Testi kullanıldı.

Bulgular: 3115 çocuğun verisi değerlendirildi. Çocukların %49,6'sı kız, %50,4'ü erkekti. Yaş ortalaması 8,2±5,4 yıl idi. Ortalama serum B12 vitamini düzeyi 436±174 pg/mL saptanırken, kızlarda bu ortalama 442±172 pg/mL, erkeklerde ise 431±177 pg/mL idi. Serum B12 vitamini eksikliği sıklığı %4,1 saptandı. Ancak, erkek çocuklarda B12 vitamini eksikliği anlamlı olarak daha sıkı (%5,2-%3,0). Sınırda değere sahip olanların oranı %18,4'tü. Yaş gruplarına göre vitamin B12 eksikliği sıklığı farklılık gösteriyordu. Serum vitamin B12 eksikliği %11 ile en yüksek oranda 0-6 ay arasında görüldü. Bunu %7,1 ile 6-24 ay grubu takip etmekteydi.

Sonuç: Bu çalışma ile polikliniğe başvuran çocuklarda serum B12 vitamini eksikliğinin oranı gösterilmiştir. Eksikliğin özellikle süt çocukluğu ve adölesan döneminde daha sıklıkla görülmektedir. Ancak, eksiklik oranının ve nedenlerinin daha geniş saha çalışmasıyla belirlenmesi için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: B12 vitamini eksikliği, çocuk, poliklinik, sıklık

ABSTRACT

Objective: This study aims to determine the frequency of vitamin B12 deficiency in children and how it varies according to age groups. Vitamin B12 is an essential vitamin that has an important role in nucleic acid synthesis, erythrocyte maturation, and nervous system development. Vitamin B12 deficiency commonly causes anemia. However, severe deficiency in children can cause permanent neurological damage. Therefore, early detection and treatment of vitamin B12 deficiency make it possible to prevent its permanent effects. In addition, determining the age groups at risk allows early diagnosis.

Material and Method: The study included children aged 0-18 years admitted to an ambulatory pediatric outpatient clinic. Serum vitamin B12 values of children were examined. Vitamin B12 levels below 200 pg/mL were considered a deficiency and between 200-300 pg/mL a marginal level. Descriptive methods, Chi-square, and Independent Samples T-Test were used in the statistical analysis of the data.

Results: The study evaluated data from 3115 children. 49.6% of the participants were girls, and 50.4% were boys. The mean age was 8.2±5.4 years. The mean serum vitamin B12 level was 436±174 pg/mL. This mean was 442±172 pg/mL in girls and 431±177 pg/mL in boys. Mean vitamin B12 levels did not differ by gender. The frequency of serum vitamin B12 deficiency was 4.1%. However, it was significantly higher in boys than in girls (5.2%-3.0%). The frequency of marginal level was 18.4%. The frequency of vitamin B12 deficiency differed according to age groups. Serum vitamin B12 deficiency was seen at the highest rate between 0-6 months, with 11%. This rate was 7.1% in the 6-24-month group.

Conclusion: This study showed the frequency of serum vitamin B12 deficiency in children admitted to an ambulatory pediatric outpatient clinic and in certain age groups. In addition, it was seen that vitamin B12 deficiency was common, especially in infancy and adolescence. However, multicenter prospective studies are needed to determine the prevalence and causes of deficiency in a wide area.

Keywords: Vitamin B12 deficiency, children, outpatient clinic, frequency

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Muhammet Ali Varkal E-mail: mavarkal@istanbul.edu.tr

Başvuru/Submitted: 23.06.2021 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 28.06.2021 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 29.06.2021 • **Kabul/Accepted:** 13.07.2021 • **Published Online/Online Yayın:** 21.09.2021



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

B12 vitamini, suda eriyen ve önemli hücrel işlevleri olan temel bir vitamindir. Kobalamin olarak da bilinen B12 vitamini, nükleik asit ve protein sentezinde, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında, mitokondriyal işlevlerde, eritroid seri formasyonunda ve sinir lifi miyelinasyonunda önemli bir role sahiptir (1). Endojen olarak sentezlenemeyen B12 vitamini insanlar için esansiyeldir (2). Bu nedenle, B12 vitamini temel kaynağı olan hayvansal gıdalardan alınmalıdır. Bitkisel besinler ise herhangi bir kobalamin formunu içermez (1). Besinlerde bulunan B12 vitamini İntrensek Faktör (IF) yardımıyla terminal ileumdan emilir ve transkobalamin adı verilen taşıyıcı proteinlerle taşınır ve depolanır (1,3).

B12 vitamini eksikliğinin yaygın görülen nedeni gelişmiş ülkelerde emilim bozuklukları iken gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik nedenlerden dolayı diyetle yetersiz B12 vitamini alımıdır (4). Günümüzde yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler nedeniyle çocuklarda ve genç yetişkinlerde de oldukça sık görülmeye başlanmış ve küresel bir sorun haline gelmiştir (4).

B12 vitamini, hücrel bölünme ve büyüme için gerekli olduğundan, eksiklik ya da uzamış sınırdaki eksikliklerinin çocuklarda fiziksel büyüme-gelişme ve sinir sistemi gelişimi üzerine olumsuz etkileri olabilir (5). B12 vitamini eksikliği çocuklarda en çok anemiye neden olur ve tedavi ile tamamen düzelme görülür (5). Ancak B12 vitamini, sinir sistemi gelişiminde önemli bir role sahip olduğu için uzun süren eksikliğin kalıcı nörolojik hasara neden olduğu bilinmektedir (6). Bu nedenle eksikliğin erken saptanması ve erken tedavisi özellikle süt çocukluğu ve ergenlik gibi hızlı büyüme dönemlerinde olan çocuklar için son derece önemlidir. B12 eksikliği nörolojik morbiditenin önlenilebilir bir nedeni olduğu için, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda B12 eksikliği prevalansını belirlemek ve risk faktörlerini ortaya koymak kritik hale gelmektedir.

Ülkemizde çocuklara ait serum B12 vitamini eksikliği sıklığını ya da serum B12 vitamini ortalamalarını araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (7-11). Özellikle yaş gruplarına göre riskli dönemlerin belirlenmesi ve buna göre tedbirlerin alınması çocuklarda eksikliğe bağlı olumsuz etkileri ortadan kaldıracaktır. Bu çalışma ile genel pediatri polikliniğine başvuran çocuklarda yaş gruplarına göre B12 vitamini eksikliği sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Verilerin toplanması

Araştırma, retrospektif ve tanımlayıcı olarak tasarlanmış ve İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Pediatri Polikliniği'ne başvuran ayaktan hastaların geriye dönük 3 yıllık laboratuvar kayıtlarına ulaşılarak yapıldı. Çalışmanın yürütülmesi ve laboratuvar kayıtlarına erişmek için İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı akademik kurul onayı ve İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (2021/1483) alındı.

Dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Çalışmaya, genel pediatri polikliniğine başvuran 0 ay ile 18 yaş arasındaki çocuklar dahil edildi. B12 vitamini tedavisi alanlara ait tedavi sonrası B12 vitamini düzeyleri, yan dal polikliniklerinde izlenen ve herhangi bir kronik hastalığı olanların B12 vitamini verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Laboratuvar değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen çocuklara ait serum B12 vitamini düzeyleri değerlendirildi. Serum B12 vitamini düzeyleri, kemilüminesans yöntemiyle, Cobas 8000 immunoassay analizörleri (Roche Diagnostics) ile analiz edildi. Serum B12 vitamini düzeyinin <200 pg/mL olması eksiklik, 200-300 pg/mL arasında olması ise sınırdaki değer olarak kabul edildi (12).

Verilerin analizi

Veriler IBM SPSS 21 programı ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin ortalamalarını ve standart sapmalarını elde etmek için tanımlayıcı istatistik analizleri kullanıldı. Kategorik değişkenlere ait frekansların karşılaştırılması için Ki-kare testi, bağımsız gruplara ait parametrik değişkenlerin değerlendirilmesi için Bağımsız Örnekler t-Testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 0-18 yaş aralığında toplam 3115 çocuğa ait veri değerlendirildi. Çocukların 1546'sı (%49,6) kız, 1569'u (%50,4) erkekti. Genel yaş ortalaması $8,2 \pm 5,4$ yıl iken, kızların yaş ortalaması $8,9 \pm 5,5$ yıl ve erkeklerin yaş ortalaması $7,6 \pm 5,2$ yıl idi. Ortalama serum B12 vitamini düzeyi 436 ± 174 pg/mL saptanırken, kızlarda bu ortalama 442 ± 172 pg/mL, erkeklerde ise 431 ± 177 pg/mL idi. Cinsiyete göre ortalama B12 vitamini düzeyleri farklılık göstermedi. Serum B12 vitamini eksikliği sıklığı tüm çocuk yaş grubunda %4,1 olarak saptandı. Ancak, erkek çocuklarda kızlara göre B12 vitamini eksikliğinin anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü (%5,2-%3,0). Sınırdaki değere sahip olanların oranı %18,4'tü. Sınırdaki serum B12 vitamini ortalamaları cinsiyete göre farklılık göstermedi. Cinsiyete göre demografik özellikler, ortalama serum B12 vitamini düzeyleri ve eksiklik oranları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Örneklem, çocukların gelişim özellikleri dikkate alınarak yaş gruplarına ayrıldı. Yaş gruplarına göre, yaş ortalaması ve ortalama serum B12 vitamini düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Yaş gruplarına göre vitamin B12 eksikliği prevalansı farklılık gösteriyordu. Serum vitamin B12 eksikliği %11 ile en yüksek oranda 0-6 ay arasında görüldü. Bunu %7,1 ile 6-24 ay grubu takip etmekteydi. Yaş gruplarına göre vaka sayıları ve vitamin B12 durumları Tablo 3'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma, çocuklarda genel olarak serum B12 vitamini eksikliği prevalansının tüm yaş grubunda %4,1 olduğunu, erkek çocuklarda kızlara göre daha fazla görüldüğünü gösterdi. Ulaşılan bir başka önemli sonuç ise sınırdaki eksikliklerin hiç de az olmadığıdır. Neredeyse her 5 çocuktan birisi sınırdaki serum B12 vitamini seviyesine sahipti. Ayrıca çalışmaya göre serum

Tablo 1: Demografik özellikler ve cinsiyete göre serum B12 vitamini eksikliği

	Tüm olgular n=3115	Kız n=1546	Erkek n=1569	p
Ortalama yaş±SD (yıl)	8,2±5,4	8,9±5,5	7,6±5,2	
Ortalama B12 düzeyi±SD	436±174	442±172	431±177	>0,05
B12 vitamini (%)				
Eksiklik	127 (4,1)	46 (3,0)*	81 (5,2)*	<0,05
Sınırdaki	574 (18,4)	277 (17,9)	297 (18,9)	>0,05
Normal	2414 (77,5)	1223 (79,1)*	1191 (75,9)*	<0,05

Parametrik değişkenler pg/mL olarak verilmiştir.

SD: Standart Sapma

Serum B12 vitamini düzeyi, <200 pg/mL ise eksiklik, 200-300 pg/mL arasında ise sınırdaki değer ve >300 pg/mL ise normal olarak kabul edildi.

*p<0,05 düzeyinde anlamlılık gösteren grup yüzdeleri

Tablo 2: Yaş gruplarına göre, yaş ve serum B12 vitamini ortalamaları

	0-6 ay n=91	6-24 ay n=422	3-7 yaş n=1066	8-13 yaş n=747	14-18 yaş n=789	Tüm olgular n=3115
Ortalama yaş±SD	3,6±1,5 ay	14,5±5,1 ay	4,8±1,8 yıl	10,6±1,4 yıl	15,4±1,4 yıl	8,2±5,4 yıl
Ortalama B12 düzeyi±SD	389±191	448±197	494±173	422±157	372±150	436±174
Medyan	337	400	463	394	342	403
(Min-Max)	(120-976)	(90-997)	(143-999)	(114-982)	(96-991)	(90-999)

Parametrik değişkenler pg/mL olarak verilmiştir.

SD: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Tablo 3: Yaş gruplarına göre serum B12 vitamini eksikliği oranları

	0-6 ay n=91	6-24 ay n=422	3-7 yaş n=1066	8-13 yaş n=747	14-18 yaş n=789	Tüm olgular n=3115
B12 Vitamini, n (%)						
Eksiklik	10 (11,0)	30 (7,19)	13 (1,2)	24 (3,2)	50 (6,39)	127 (4,19)
Sınırdaki	26 (28,6)	77 (18,2)	102 (9,69)	152 (20,3)	217 (27,5)	574 (18,4)
Normal	55 (60,49)	315 (74,69)	951 (89,2)	571 (76,4)	522 (66,29)	2414 (77,5)

Serum B12 vitamini düzeyi, <200 pg/mL ise eksiklik, 200-300 pg/mL arasında ise sınırdaki değer ve >300 pg/mL ise normal olarak kabul edildi.

B12 vitamini eksikliği süt çocukluğu döneminde özellikle de ilk 6 ayda daha yaygın görülmekteydi.

Literatüre bakıldığında tüm çocuk yaş grubunda serum B12 vitamini eksikliği sıklığını araştıran sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Türkiye'de yapılmış olan çalışmalar da genellikle belirli bir bölgede yürütülmüş tek merkezli çalışmalardır (7-11,13,14). Son 15 yılda yapılan bu çalışmalarda, çocuklarda serum B12 vitamini eksikliği prevalansı %2,2 ile %74,5 gibi geniş bir aralıkta olduğu bildirilmektedir (Tablo 4).

Çalışmamıza en yakın ve tüm çocuk yaş grubunu kapsayan, Çap ve ark. (7) tarafından 2020 tarihinde yayınlanan bir çalışmada, B12 vitamini eksikliği prevalansının %16 olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışma az sayıda çocuk ile yürütülmüştür. Öncel ve ark. (8) tarafından nispeten daha fazla katılımcı sayısı ile yürütülen bir başka çalışmada ise B12 vitamini eksikliği %2,2 saptanmıştır. Burada da katılımcıların yaş aralığı 12-22 yıl olduğu için tüm çocukluk çağı eksiklik prevalansını tam

olarak yansıtmamaktadır. Bu nedenlerle yürütmüş olduğumuz çalışmada elde edilen sonuçların, genellemeye daha yakın olduğu söylenebilir.

Türkiye dışında yapılan çalışmalarda da çocuklarda serum B12 vitamini eksikliği prevalansı %2 ile %63,7 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (Tablo 5). Yüksek eksiklik prevalansı daha çok düşük sosyoekonomik seviyede olan ya da vejetaryen beslenmenin yaygın olduğu Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (15-18). Yaş aralığı açısından çalışmamıza en çok benzeyen ve Kerr ve ark. (19) tarafından yürütülen bir çalışmada ortalama serum B12 vitamini seviyeleri çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bir diğer geniş katımlı araştırma olan HELANA (20) çalışmasında da ortalama ve medyan B12 değerleri çalışmamızla benzerdir. Serum B12 vitamini eksikliği çalışmamızda %4,1 iken bu çalışmada %2 bulunmuştur. HELENA çalışmasında kızlara ait medyan B12 değeri erkekler göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu

Tablo 4: Türkiye’de yapılan B12 vitamini eksikliği prevalansı çalışmaları

Araştırma	Yıl	n	Yaş aralığı	Serum B12 vitamini ortalaması (pg/mL)	Eksiklik %	Sınırdaki Değer %
Öncel ve ark. (8)*	2006	889	12-22 yıl	331±144	2,2	14,4
Önal ve ark. (13)	2010	250	Yenidoğan	258±141	42	-
Sezer ve ark. (11)	2013		6-17 yıl			
Sağlıklı		114		182±85	68	-
Obez		169		246±103	36	-
Pektaş ve ark. (14)	2015	496	7-15 yıl	-	9,1	
Erdöl Ş. (10)	2017	215	0-4 ay	259±13	48,8	-
Sayar ve ark. (9)	2020	250				
Yenidoğan			Kordon kanı	169±79	74,5	-
6-9 aylıkken			6-9 ay	219±102	40,1	-
Çağ ve ark. (7)	2020	134	0-17 yıl			
Türk çocuklar		81		336±161	16	31
Suriyeli çocuklar		53		271±204	30	45
Varkal MA**	2021	3115	0-18 yıl	436±174	4,1	18,4

İlgili çalışmalarda serum B12 vitamini <200 pg/mL olanlar eksiklik, 200-300 pg/mL olanlar sınırdaki değer olarak kabul edilmiştir.

*Sınırdaki değer olarak 200-240 pg/mL aralığı alınmıştır. **Mevcut çalışma

Tablo 5: Literatürde B12 vitamini eksikliği prevalansı çalışmaları

Araştırma	Yıl	n	Yaş aralığı	Serum B12 vitamini (pg/mL)	Eksiklik %	Sınırdaki Değer %
Garcia-Casal ve ark. (23)	2005	1792	0-7 yıl	-	11,4	-
Kerr ve ark. (19)	2009	825	4-18 yıl	519±230 480 (359-650)	-	-
Hay ve ark. (24)	2011	155	2 yıl	407 (336-540)	1,4	3,3
HELENA çalışması (20)	2012	1051	12,5-17,5 yıl	473±193 432 (230-589)	2	-
Finkelstein ve ark. (15)*	2017	77	1,5 ay	210 (157-310)	44	16
Chandyo ve ark. (16)*	2018	316	6-10 ay	412±205	11	24
Azad ve ark. (17)*	2019	200	1-12 ay	357±172	22	-
Solvik ve ark. (25)	2020	195	4-6 yıl	1063 (856-1224)	0	0,5
Kadiyala ve ark. (18)*	2021	149	1-6 ay	199±112	63,7	-
Varkal MA**	2021	3115	0-18 yıl	436±174 402 (309-537)	4,1	18,4

HELENA: Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence

Serum B12 vitamini değerleri, ortalamadan standart deviasyon ve/veya medyan (çeyrekler arası) olarak gösterilmiştir.

*Hindistan’da yapılan araştırmalar. **Mevcut çalışma

bildirilmiştir. Çalışmamızda ise cinsiyete göre ortalama ve medyan değerleri anlamlı farklılık göstermezken serum B12 vitamini eksikliği erkeklerde daha sık izlenmiştir.

Serum B12 vitamini eksikliği prevalansı yenidoğan bebeklerde yapılan çalışmalarda genellikle yüksek bulunmuştur (9,10,13,15,18). Bu çalışmalarda eksikliğin en önemli nedeni olarak B12 vitamini eksikliği olan annelerden anne sütü ile beslenme gösterilmektedir (9,13,21,22). Çalışmamızda da en yüksek eksiklik oranı 0-6 ay grubunda izlenmiştir.

Bu çalışmanın güçlü yanı vaka sayısıdır. Ayrıca tüm çocukluk çağını kapsayan bir araştırmadır ve çalışma ile yaş gruplarına göre eksiklik oranlarına ulaşılabilmektedir. Ancak, tek merkezli ve retrospektif olması, vakaların diğer demografik özelliklerinin ve beslenme şekillerinin belirlenmemiş olması, B12 metabolizmasını etkileyen folat düzeylerinin olmaması ve gerçek B12 vitamini eksikliğini yansıtan serum homosistein ve metilmalonik asit sonuçlarının olmaması çalışmanın önemli kısıtlılıklarıdır. Çok farklı eksiklik prevalansının bildirilmesi nedeniyle, doğru sonuçlara ulaşabilmek için çok merkezli, prospektif, daha sistematik araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

B12 vitamini önemli hücrel işlevleri olması nedeniyle sağlıklı bedensel fonksiyonlar için önemlidir. Özellikle çocuklarda büyüme, gelişme ve nörolojik süreçlerde aktif rolü olan bir vitamindir. Bu nedenle çocuklar, B12 vitamini eksikliğine oldukça duyarlıdır. Bu çalışma ile tüm çocuklarda ve belirli yaş gruplarında serum B12 vitamini eksikliğinin sıklığı gösterilmiştir. Eksikliğin özellikle süt çocukluğu döneminde yüksek olduğu görülmektedir. B12 vitamini eksikliği açısından diğer riskli grup ise adolesanlar olarak görülmektedir. Sonuçlar riskli grubun belirlenmesi ve tedbir alınması adına önemlidir. Ancak, eksiklik prevalansının ve nedenlerinin daha geniş coğrafyada belirlenmesi için çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Araştırmanın yürütülmesine katkı sağlayan Genel Pediatri Bilim Dalı öğretim üyesi kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Kılıç ve Prof. Dr. Mustafa Özçetin'e teşekkür ederim.

Etik Komite Onayı: İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan ve İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay (2021/1483) alındı.

Bilgilendirilmiş Onam: Retrospektif bir çalışma olduğu için bilgilendirilmiş onam alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Ethics Committee of Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatrics and the Ethics Committee of the Istanbul Faculty of Medicine (2021/1483).

Informed Consent: Informed consent was not obtained as it was a retrospective study.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Acknowledgment: I appreciate Dr. Ayşe Kılıç and Dr. Mustafa Özçetin, professors of General Pediatrics Division, for their contributions to the research.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients* 2010;2:299-316.
2. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017;129(19):2603-11.
3. Carmel R. Mild transcobalamin I (haptocorrin) deficiency and low serum cobalamin concentrations. *Clin Chem* 2003;49(8):1367-74.

4. Green R, Allen LH, Björke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:1-20.
5. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368(2):149-60.
6. Demir N, Koc A, Üstyol L, Peker E, Abuhandan M. Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *J Paediatr Child Health* 2013;49(10):820-4.
7. Çağ Y, Özdemir A, Alay M. Mülteci Çocuklarda B12 Vitamini Eksikliği. *Bozok Tıp Derg* 2020;10(1):196-201.
8. Öncel K, Nuri Özbek M, Onur H, Söker M, Ceylan A. Diyarbakır ilindeki Çocuklarda ve Adölesanlarda B12 Vitamin ve Folik Asit Düzeyleri. *Dicle Tıp Derg* 2006;33(3):163-9.
9. Sayar EH, Orhaner BB, Sayar E, Nesrinturan F, Küçük M. The frequency of vitamin B12, iron, and folic acid deficiency in the neonatal period and infancy, and the relationship with maternal levels. *Turk Pediatr Ars* 2020;55(2):139-48.
10. Erdöl Ş. Önemli Bir Halk Sağlığı Problemi: Vitamin B12 Eksikliği. *Güncel Pediatr* 2017;15(2):26-33.
11. Sezer Ö, Ergüven M, Özer I, Sağlam ZA. Obez Çocuklarda Serum B12 Vitamini Seviyelerinin Normal Populasyon ile Karşılaştırılması. *Avrasya Aile Hekim Derg* 2013;2(2):65-9.
12. Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr* 2009;89(suppl):693-6.
13. Önal H, Adal E, Öner T, Önal Z, Aydın A. An important problem in developing countries: Maternal and neonatal vitamin B12 deficiency. *Turk Pediatr Ars* 2010;45(3):242-5.
14. Pektaş E, Aral YZ, Yenisey Ç. The Prevalance of Anemia and Nutritional Anemia in Primary School Children in the City of Aydın. *Meandros Med Dent J* 2015;16(3):97-107.
15. Finkelstein JL, Kurpad AV, Thomas T, Srinivasan K, Duggan C. Vitamin B12 status in pregnant women and their infants in South India. *Eur J Clin Nutr* [Internet] 2017;71(9):1046-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28402324/>
16. Chandyo RK, Ulak M, Kvestad I, Hysing M, Shrestha M, Ranjitkar S, et al. Cobalamin and folate status among breastfed infants in Bhaktapur, Nepal. *Nutrients* [Internet] 2018;10(5):1-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29783689/>
17. Azad C, Jat KR, Kaur J, Guglani V, Palta A, Tiwari A, et al. Vitamin B12 status and neurodevelopmental delay in Indian infants: a hospital-based cross-sectional study. *Paediatr Int Child Health* [Internet] 2020 Apr 2 [cited 2021 Jun 21];40(2):78-84. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=yppch20>
18. Kadiyala A, Palani A, Rajendraprasath S, Venkatramanan P. Prevalence of Vitamin B12 Deficiency among Exclusively Breast Fed Term Infants in South India. *J Trop Pediatr* [Internet] 2021;67(1):1-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33346823/>
19. Kerr MA, Livingstone B, Bates CJ, Bradbury I, Scott JM, Ward M, et al. Folate, related B vitamins, and homocysteine in childhood and adolescence: Potential implications for disease risk in later life. *Pediatrics* [Internet] 2009;123(2):627-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19171631/>

20. González-Gross M, Benser J, Breidenassel C, Albers U, Huybrechts I, Valtueña J, et al. Gender and age influence blood folate, vitamin B12, vitamin B6, and homocysteine levels in European adolescents: The Helena Study. *Nutr Res* [Internet] 2012;32(11):817-26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23176792/>
21. Taneja S, Bhandari N, Strand TA, Sommerfelt H, Refsum H, Ueland PM, et al. Cobalamin and folate status in infants and young children in a low-to-middle income community in India. *Am J Clin Nutr* 2007;86(5):1302-9.
22. Koc A, Kocyigit A, Soran M, Demir N, Sevinc E, Erel O, et al. High frequency of maternal vitamin B12 deficiency as an important cause of infantile vitamin B12 deficiency in Sanliurfa province of Turkey. *Eur J Nutr* 2006;45(5):291-7.
23. García-Casal MN, Osorio C, Landaeta M, Leets I, Matus P, Fazzino F, et al. High prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. *Eur J Clin Nutr* [Internet] 2005;59(9):1064-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16015269/>
24. Hay G, Trygg K, Whitelaw A, Johnston C, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to diet in healthy 2-y-old children. *Am J Clin Nutr* 2011;93(4):727-35.
25. Solvik BS, Strand TA, Kvestad I, Markhus MW, Ueland PM, McCann A, et al. Dietary Intake and Biomarkers of Folate and Cobalamin Status in Norwegian Preschool Children: The FINS-KIDS Study. *J Nutr* 2020;150(7):1852-8.