

## **Metabolik Sendromlu Hastalarda Vitamin B12 ve Folik Asit Düzeylerinin İrdelenmesi**

### **Evaluation of Vitamin B12 and Folic Acid Levels in Patients with Metabolic Syndrome**

Özlem Özdemir

Öğr.Üyesi.Dr., Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

#### **Özet**

**Amaç:** Metabolik Sendrom (MS) ile vitamin B12 ve folik asit (folat) ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Aslında MS'un bu vitamin düzeylerine etkisi kesinleşmediği gibi bu vitaminlerin MS parametrelerinde fark yaratan bir unsur olup olmadığı da bilinmemektedir. Bu çalışmada amaç, yeni tespit edilmiş, komorbiditesi olmayan MS'lularda folat ve vitamin B12 düzeylerini ile MS parametreleri ilişkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma 01.07-01.10.2019 tarihlerinde MS tanısı alan 18-65 yaş arası kişilerin verilerinin taranmasıyla retrospektif olarak yapıldı. Sistemik hastalık, komorbidite, ilaç kullanımı olmayan 130 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 4 gruba ayrıldı: grup I- folat ve vitamin B12 düzeyi normal, grup II- folat ve vitamin B12 düzeyi düşük, grup III- folat düzeyi düşük, vitamin B12 düzeyi normal, grup IV- folat düzeyi normal, vitamin B12 düzeyi düşük olanlar. Gruplar MS parametreleri ile ilişkileri açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların %75,38'inde insülin direnci bulundu. Hastaların çoğunda (%66,92) folat ve vitamin B12 düzeyi normal olup (grup I) sadece %5,38'inde her iki vitamin düzeyinde düşüklük (grup II) saptandı. Grup III de 14 (%10,76), grup IV'de ise 22 (%16,92) hasta tespit edildi. Gruplar arasında bel çevresi, kan basıncı, açlık glukozu, HDL, trigliserit düzeyleri ve insülin direnci açısından anlamlı fark bulunmadı.

**Sonuç:** MS'lu hastalarda büyük oranda insülin direnci mevcudiyeti yanında folat ve B12 vitamin düzeyleri normal sınırlardadır. Komorbiditesi olmayan MS'lularda folat ve vitamin B12, MS parametrelerinde anlamlı bir fark yaratmamaktadır. MS'da risk yönetimi folat ve B12 vitamin düzeyinden daha çok birlikte olan sistemik hastalık ve komorbidite varlığına göre yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Folat, insülin direnci, metabolik sendrom, vitamin B12

#### **Abstract**

**Objective:** Studies on the relationship between Metabolic Syndrome (MS) and vitamin B12 and folic acid (folate) are still up-to-date. In fact, the effect of MS on these vitamin levels is not clear, and it is not known whether these vitamins make a difference in MS parameters. Aim of this study is to evaluate folate and vitamin B12 levels in newly identified MS patients without comorbidity and their relationship with MS parameters.

**Material and Methods:** The study was conducted retrospectively by scanning the data of people between the ages of 18-65 who were diagnosed with MS on 01.07-01.10.2019. 130 patients without systemic disease, comorbidity or drug use were included in the study. Patients were divided into 4 groups: group I- normal folate and vitamin B12 levels. group II- low folate and vitamin B12 levels. group III- low folate with normal vitamin B12 levels. group IV- low vitamin B12 with normal folate levels. The groups were evaluated in terms of their relationship with MS parameters.

**Results:** Insulin resistance was found in 75.38% of all patients. Folate and vitamin B12 levels were normal in most patients (66.92%) (group I), low levels of both vitamins were detected in only 5.38% (group II). There were 14 (10.76%) patients in group III and 22 (16.92%) in group IV. No significant difference was found between the groups in terms of waist circumference, blood pressure, fasting glucose, HDL, triglyceride levels, insulin resistance.

**Conclusion:** In addition to the presence of insulin resistance in MS patients, folate and vitamin B12 levels are within normal limits. Folate and vitamin B12 do not make a significant difference in MS parameters in MS patients without comorbidity. Risk management in MS should be based on the presence of systemic disease and comorbidity rather than folate and vitamin B12 levels.

**Key words:** Metabolic Syndrome, Folate, insüline resistance, metabolic syndrome, vitamin B12

*Kabul Tarihi: 15.Kasım.2021*

## Giriş

Metabolik Sendrom (MS); abdominal obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, yüksek kan şekeri ve/veya insülin direnciyle kendini gösteren bir hastalıklar topluluğudur (1). Protrombotik ve proinflamatuvar bir tablo yaratması nedeniyle kardiyovasküler olaylar açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (2). MS'ü tanımlamakta kullanılan güncel kılavuzlardan biri olan Adult Treatment Panel (ATP) III kriterlerine göre MS'un beş komponenti vardır. Bunlar; I- Bel çevresinin erkekte 102 cm kadında 88 cm ve üzerinde olması. II- Serum trigliserit  $\geq 150$  mg/dL olması. III- Serum HDL-kolesterolün erkekte 40 mg/dL'nin, kadında 50 mg/dL'nin altında olması. IV- Kan basıncının sistolik  $>130$  mm Hg ya da diyastolik  $>85$  mm Hg olması ya da antihipertansif ilaç kullanımı. V- Açlık kan şekerinin  $\geq 100$  mg/dL olması ya da daha önceden tip II diyabetes mellitus tanısı varlığıdır. MS tanısı için bunlardan üçünün varolması gerekir (3).

MS toplumda giderek artan oranlarda görülmektedir ve bu nedenle bu konudaki çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde yapılan bir meta-analize göre Türkiye'de, ATP III kriterlerine göre yetişkinlerde MS sıklığının %32,9 olduğu gösterilmiştir. Bu rakamlara göre Türkiye'deki MS sıklığı çok yüksek olup yaklaşık üç erişkinden birinde MS vardır (4).

Vitamin B12 ve folik asit hücre DNA yapımında gerekli elementlerdir (5). Ayrıca metiyonin sentaz enzimi üzerindeki etkileri nedeniyle eksikliklerinde plazma homosistein düzeyinde artış görülür ki, homosisteinin kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalıklarda bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (6). MS da vitamin B12 ve folat düzeylerini kardiyovasküler risk açısından değerlendiren çalışmalar mevcuttur fakat komorbidite olmadan MS tespit edilen kişilerde MS parametreleri ayrı ayrı ele alındığında vitamin B12 ve folat düzeyleriyle ilişkilerine dair net bir bilgi yoktur. Bu çalışmada amaç sistemik hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan, yeni tespit edilmiş MS'lu hastalarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerini belirlemek; bu düzeyler eşliğinde MS parametrelerini kıyaslamak ve literatür ışığında yorumlamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma, Ordu İl Sağlık Müdürlüğü kurum izni ve Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu etik onayı (Karar no: 10.10.2019-137) alınarak sürdürülmüştür. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Çalışmada 01.07-01.10.2019 tarihlerinde Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 18-65 yaş arasındaki kişilerin verileri retrospektif olarak değerlendirildi. NCEP ATP III kriterlerinden en az üçünün bulunduğu tespit edilerek MS tanısı alan kişiler kayıt edildi. Sistemik hastalık, komorbidite ve/veya herhangi bir ilaç kullanımı olan kişiler çalışmaya dahil edilmedi. Yüzotuz hasta verisi çalışmaya alındı.

Hastaların antropometrik ölçümleri (boy, kilo, bel çevresi) ve beden kitle indeksi (BKI) kayıt edildi. Beden kitle indeksi (BKI) Quetelet indeksi kullanılarak kilonun boyun karesine bölünmesi ile hesaplandı. Serum açlık glukozu, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit düzeyleri kayıt edildi. İnsülin direnci HOMA-IR skoru ile hesaplandı. [HOMA-IR= açlık glikoz (mg/dL) X açlık İnsülin (uIU/mL) /405] ve HOMA skoru  $\geq 2,7$  olan hastalar insülin direnci varlığı olarak kabul edildi. Folat ve vitamin B12 düzeyleri kayıt edildi. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre bildirilmiş olan; serum folat düzeyi için 4 ng/ml altı ve serum vitamin B12 düzeyi için 200 pg/ml altı düşük olarak kabul edildi. Hastalar folat ve vitamin B12 düzeylerine göre 4 gruba ayrıldı. Grup I- folat ve vitamin B12 düzeyi normal olan. Grup II- Folat ve vitamin B12 düzeyi düşük olan. Grup III- Folat düzeyi düşük, vitamin B12 düzeyi normal olan. Grup IV- Folat düzeyi normal, vitamin B12 düzeyi düşük olan. Gruplar demografik ve antropometrik ölçümler, kan basıncı, açlık kan glukozu, trigliserit ve HDL düzeyi, bel çevresi, ve ayrıca total kolesterol, LDL, HbA1c ve insülin direnci açısından karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde, değişkenler için frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Ölçümle elde

edilen ve normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız grupların (HOMA-IR ve Vitamin B12 cutoff grupları) karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Folat ve vitamin B12 parametreleri ile oluşturulan 4 grubun karşılaştırılmasında ANOVA testi uygulandı; ikili karşılaştırmalar için post-hoc testlerden Tukey HSD ve Dunnett T3 testi uygulandı.  $p < 0,05$  olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada 30 erkek (%23,1) ve 100 kadın (%76,9) olmak üzere toplam 130 hasta değerlendirildi. Ortalama yaş  $39,4 \pm 12,3$  idi. Obez olan hasta sayısı 82 (%63,1) olup, ortalama BKİ  $32,3 \pm 5,4$   $\text{kg/m}^2$ , ortalama bel çevresi ise  $102,8 \pm 10,4$  cm bulundu. Doksan dokuz (%76,15) hastada insülin direnci tespit edildi, otuzbir (%23,84) hastada ise insülin direnci olmadığı görüldü. Ortalama kan basıncı (KB) sistolik 120 ve diyastolik 70 mmHg saptanırken, açlık glukozu  $104,1 \pm 12,2$  mgr/dl, trigliserit  $188,3 \pm 61,2$  mg/dl, HDL düzeyi  $44,3 \pm 7,6$ , serum folat düzeyi  $6,7 \pm 2,9$  ng/ml, vitamin B12 düzeyi ise  $299,5 \pm 110,9$  pg/ml olarak saptandı. Hastaların tanımlayıcı verileri Tablo 1 de belirtildi.

**Tablo 1.** Tanımlayıcı veriler (n:130)

| Değişkenler             | Minimum | Maximum | Ortalama $\pm$ SS |
|-------------------------|---------|---------|-------------------|
| Yaş                     | 18.0    | 65.0    | 39.4 $\pm$ 12.3   |
| Ağırlık (kg)            | 57.0    | 126.0   | 85.8 $\pm$ 14.6   |
| Boy (cm)                | 1.4     | 1.9     | 1.6 $\pm$ 0.1     |
| BKI ( $\text{kg/m}^2$ ) | 15.5    | 51.9    | 32.3 $\pm$ 5.4    |
| Bel (cm)                | 80.0    | 143.0   | 102.8 $\pm$ 10.4  |
| Sistolik KB (mmHg)      | 110     | 130     | 120               |
| Diyastolik KB (mmHg)    | 60      | 80      | 70                |
| Glukoz (mg/dl)          | 77.0    | 141.0   | 104.1 $\pm$ 12.2  |
| İnsülin (IU)            | 3.0     | 50.0    | 17.6 $\pm$ 9.5    |
| Homa-IR                 | 0.8     | 13.8    | 4.5 $\pm$ 2.6     |
| HbA1c (%)               | 4.0     | 6.0     | 5.0 $\pm$ 0.3     |
| LDL (mg/dl)             | 27.0    | 242.0   | 115.2 $\pm$ 37.5  |
| T. Kolesterol (mg/dl)   | 100.0   | 320.0   | 196.8 $\pm$ 40.8  |
| Trigliserit (mg/dl)     | 60.0    | 437.0   | 188.3 $\pm$ 61.2  |
| Folat (ng/ml)           | 2.0     | 16.0    | 6.7 $\pm$ 2.9     |
| Vit B12 (pg/ml)         | 86.0    | 715.0   | 299.5 $\pm$ 110.9 |

Hastalar folat ve vitamin B12 seviyelerine göre değerlendirildiğinde; 87. (%66,92) hastanın folat ve vitamin B12 düzeyi normal; 7. (%5,38) hastanın hem folat hem vitamin B12 düzeyi düşük; 14. (%10,76) hastada folat düzeyi düşük, vitamin B12 düzeyi normal; 22. (%16,92) hastada ise folat düzeyi normal, vitamin B12 düzeyi düşüktü. Gruplar arasında MS kriterleri olan bel çevresi, kan basıncı, açlık glukozu, HDL, trigliserit düzeyleri ve insülin direnci açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grupların tüm değişkenler açısından karşılaştırılmasında ise yaş ( $p:0,017$ ), HbA1c ( $p:0,003$ ) ve total kolesterol ( $p:0,04$ )

değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Yapılan post hoc analizleri sonucunda bu istatistiksel farkın folat ve vitamin B12 değerleri normal olan grup ile vitamin B12 düzeyi düşük ve folat düzeyi normal olan grup arasında olduğu tespit edildi. Vitamin B12 düşüklüğü yaş, HbA1c ve total kolesterol düzeylerinin düşüklüğü ile korele bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2.** Folat ve Vitamin B12 seviyelerine göre gruplar arası karşılaştırma

| Değişkenler  | Grup I -Folat ve Vit B12 Normal (n=87) | Grup II-Folat ve Vit B12 Düşük (n=7) | Grup III-Folat Düşük, Vit-B12 Normal (n=14) | Grup IV-Vit B12 Düşük, Folat Normal (n=22) | p-Değeri*    |
|--|--|--------------------------------------|---|--|--------------|
| Yaş  | 41,8±12,2                              | 38,1±12,2                            | 34,2±10,6                                   | 34,0±11,8                                  | <b>0,017</b> |
| BKI (kg/m <sup>2</sup> )   | 32,4±5,4                               | 35,0±7,2                             | 29,4±3,4                                    | 33,1±5,7                                   | 0,106        |
| Bel çevresi (cm)   | 102,8±9,9                              | 111,6±17,6                           | 100,1±11,6                                  | 101,7±7,9                                  | 0,104        |
| Sistolik KB (mmHg)   | 125±5                                  | 110±10                               | 120±5                                       | 110±10                                     | 0,403        |
| Diastolik KB (mmHg)  | 70±10                                  | 60±10                                | 70±10                                       | 60±10                                      | 0,435        |
| İnsülin (IU)   | 17,9±9,3                               | 20,3±14,2                            | 21,2±8,9                                    | 15,9±8,5                                   | 0,389        |
| HOMA-IR  | 4,5±2,6                                | 5,1±3,8                              | 5,5±2,6                                     | 4,0±2,6                                    | 0,339        |
| HbA1c (%)  | 5,6±0,3                                | 5,5±0,2                              | 5,4±0,3                                     | 5,3±0,3                                    | <b>0,003</b> |
| Açlık glukoz (mg/dl)   | 103,5±12,4                             | 102,7±6,5                            | 107,1±11,4                                  | 104,8±13,8                                 | 0,757        |
| HDL(mg/dl)   | 45,2±8,0                               | 42,6±5,6                             | 42,6±5,8                                    | 42,3±7,6                                   | 0,296        |
| LDL (mg/dl)  | 118,5±39,3                             | 112,9±8,2                            | 124,8±41,6                                  | 98,1±28,5                                  | 0,104        |
| T. Kolesterol (mg/dl)  | 202,5±41,2                             | 195,0±11,1                           | 197,1±48,8                                  | 174,6±33,8                                 | <b>0,040</b> |
| Trigliserit(mg/dl)   | 194,0±60,1                             | 197,3±49,9                           | 164,5±69,3                                  | 178,1±62,5                                 | 0,307        |
| * Gruplar arası karşılaştırma için ANOVA testi uygulandı. İkili karşılaştırmalar için post-hoc testlerden Tukey HSD ve Dunnett T3 testi uygulanmıştır. |  |                                      |   |  |              |
| ** p<0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.   |  |                                      |   |  |              |
| *** İkili karşılaştırmalara göre sadece Folat-Vit B12 normal grubu ile Vit B12 Düşük-Folat Normal olan grup arasında anlamlı fark bulunmuştur.         |  |                                      |   |  |              |

## Tartışma

Bu çalışmada, sistemik hastalık ve/veya ilaç kullanımını yaşla arttığından ve bu kişiler çalışmaya dahil edilmediğinden ortalama yaş gençti. Hastaların %76,9'u kadındı. MS yaşla birlikte artmaktadır fakat son yıllarda tüm toplumlarda, tüm yaş gruplarında arttığı bilinmektedir (7,8,9). Bu çalışmada BKI ortalama 32,3±5,4 kg/m<sup>2</sup> olup hastaların %63,1'i obez idi. Bel çevresi ise ortalama 102,8±10,4 olarak yüksekti. Hastaların hepsinin HbA1c değeri normal olmasına karşın çoğunda (%76,15) insülin direnci mevcuttu. MS'la ilişkili olan obezite ve insülin direnci kardiyovasküler risk artışında en önemli unsurlardan biridir. Özellikle MS kriterlerinden biri olan abdominal obezite varlığı buna katkıda bulunur (10). Bayram ve ark.'nın 2006'da Türkiye'nin yedi bölge, 18 ilinde 7148 kişide MS sıklığını araştırdığı çalışmada genelde %34,9, erkeklerde %25,2, kadınlarda %40,1 oranında MS tespit edilmiş ve %84,4'ünde de abdominal obezite bulunmuştur (11). Bu çalışmadaki sonuçlar da literatürdeki bilgilerle uyumlu tespit edilmiştir.

Hastalar 4 gruba ayrılarak irdelendiğinde çoğunda folat ve vitamin B12 düzeylerinin normal olduğu görüldü (%66,92). Her iki vitamin değerinin düşük olduğu hasta sayısı ise sadece 7

(%5,38) idi. Son yıllarda MS'da folat ve vitamin B12 düzeylerine dair yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada MS'lu bir grup vaka, MS'lu olmayan gruba göre kıyaslandığında hem serum folat hem de serum vitamin B12 seviyelerinin düşük olduğu ve bu vitaminlerin düşmesiyle orantılı bir şekilde homosisteinin arttığı saptanmıştır (12). Homosisteinin kardiyovasküler bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Homosistein metabolizmasında metiyonin sentaz enzimi rol alır ve bu enzim aktivitesinde folat ve vitamin B12 etkilidirler. Bu nedenle bu iki vitaminin eksikliği metiyonin sentaz aktivitesinin azalması ve homosistein artışı ile sonuçlanır ki bu durum folat ve B12 vitaminlerinin kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmesine sebep olarak gösterilir (6,13,14). Aslında metabolik sendrom parametrelerinin herbiri kendi başına bir kardiyovasküler risk faktörüdür fakat MS'da vitaminlerin bu parametreler üzerinde fark yaratan bir unsur olduğuna dair bir çalışma yoktur. Bu çalışmada folat ve vitamin B12 düzeyi birlikte düşük olan MS'lu hasta sayısı çok azdı ve ayrıca bu gruptaki hastalar folat ve vitamin B12 düzeyi normal olan çoğunluğa göre MS parametreleri açısından anlamlı bir fark göstermediler. Bu grupta kan basıncı, bel çevresi, açlık glukozu, trigliserit düzeyi ve diğer lipid parametreleri farkedilir bir şekilde daha yüksek

çıkmadı. Bu vitaminleri kardiyovasküler risk ile ilişkili bulmayan çalışmalar da vardır. İskemik kalp hastalığı olan bir grupta yapılan çalışmada vitamin B12 düzeyi ile homosistein düzeyi arasında ilişki bulunmamıştır (15).

Hastaların %16,9'unda folat düzeyi normal iken vitamin B12 düzeyi düşük, %10,76'sında ise vitamin B12 düzeyi normalken folat düzeyi düşük bulundu. Bu gruplarda da diğer gruplarla kıyaslandığında MS parametreleri açısından bir fark saptanmadı. Bir çalışmada vitamin B12 eksikliğinde trigliserit düzeyinde artma ve HDL düzeyinde anlamlı bir azalma olduğu, bu nedenle vitamin B12'nin lipid parametreler üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (16). Başka bir çalışmada MS'lu hastalarda folat ve vitamin B12 takviyesi sonrası insülin direncinde azalma olduğu görülmüştür (17). Fakat bu iki vitaminden hangisinin insülin direncine etkisinin olduğu veya ikisinin de buna etki edip etmediği ayırtılmamıştır. Farklı bir çalışmada morbid obezitesi olan MS'lularda düşük folat ve vitamin B12 düzeylerinin insülin direncini artırdığına dair sonuç elde edilmiştir (18). Burada etkin faktör morbid obezitedir; morbid obezitesi olmayan grupta vitaminlerin insülin direnci üzerine bir etkisi olmamıştır. BKİ obeziteyi değerlendiren bir gösterge olup insülin direnciyle ilişkili ve kardiyovasküler bir risk faktörüdür. MS parametrelerinden biri olması nedeniyle de önem taşır. Yine diyabetik olmayan obez hasta grubuyla yapılan bir çalışmada BKİ'nin artışıyla folat ve vitamin B12 düzeylerinin düştüğü görülmüştür (19). Sunulan çalışmada hastalar büyük oranda (%63,1) obezdi. Ama vitamin değerlerine göre gruplar arasında BKİ'leri açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Yine gruplar arasında insülin direnci açısından bir fark saptanmadı. Bu çalışmada vitamin B12 düzeyi düşük, folat düzeyi normal olan grupta yaş, HbA1c ve kolesterol değerleri vitamin B12 ve folat düzeyleri normal olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük tespit edildi. Fakat kolesterol düzeyleri ve HbA1c her iki grupta da normal sınırlar içindeydi. MS parametrelerinden olmasalar da kardiyovasküler risk açısından önemli olan bu değerlere vitamin B12'nin etkisi için daha geniş sayıda vaka ile çalışma yapmak gerekebilir.

Literatürde metabolik sendrom kriterlerinden birkaçını taşıyan hasta grubuyla yapılan bir çalışmada, B vitamin takviyesi sonrası homosistein düzeyleri kontrol grubuna göre

azalmış bulunurken, kardiyovasküler risk belirteci açısından bakılan endotel akım dilatasyonunda bir fark gözlenmemiştir (20). Yine HOPE 2 çalışmasında folat ve vitamin B12 takviyesi sonrası homosistein seviyelerinde düşme olmuş fakat kardiyovasküler hastalık, miyokard infarktüsü ve serebrovasküler olay nedeniyle ölüm insidansında azalma olmamıştır (21). Framingham çalışması folat, vitamin 6, vitamin B12'nin homosistein belirteçleri olduğunu belirtmiştir fakat kardiyovasküler hastalığı olanlarda serum vitamin B12 ve folat düzeylerinin tek başına plazma homosistein konsantrasyonundan sorumlu olmadığını da öngörmüştür (22). Bu sonuçlar, folat ve vitamin B12'nin kardiyovasküler risk konusunda bağımsız birer unsur olmadığını göstermektedir.

## Sonuç

Bu çalışmada MS'lu hastalarda yüksek oranda obezite (%63,1) ve yüksek oranda insülin direnci (%75,38) tespit edilmesine rağmen vitamin B12 ve folat düzeyleri yüksek oranda (%66,92) normal bulunmuştur. Vitamin B12 ve folat düzeylerine göre ayrılan gruplar kıyaslandığında MS parametreleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Literatürdeki birçok çalışma sonucuna dayanılarak MS parametrelerinin hem ayrı ayrı hem birarada kardiyovasküler risk unsuru oldukları kabul edilir fakat folat ve vitamin B12 düzeylerindeki düşüklük bu parametreler üzerinde obezite, dislipidemi, kan basıncı, insülin direnci açısından bir fark yaratmamaktadır. MS parametrelerinin morbidite ve mortalite açısından yarattığı risk, folat ve vitamin B12 düzeylerinden bağımsız olarak yönetilmelidir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

## Kaynaklar

1. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2010;375:181-3.
2. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:635-43.
3. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel. NIH Publication No. 02-5215 September 2002.
4. Türkiye’de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. *Türk Kardiyoloji Dern Ars* 2018;46(7):591-601.
5. Ralph G, Ananya DM. Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am* 2017;101(2):297-317.
6. Jacobsen DW. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clin Chem* 1998;44(8 Pt 2):1833-43.
7. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. *JAMA* 2002;287:356.
8. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Heon S, Kang SM et al. Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998–2007. *Diabetes Care* 2011;34:1323–8.
9. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First Nationwide Study of the Prevalence of the Metabolic Syndrome and Optimal Cutoff Points of Waist Circumference in the Middle East: The National Survey of Risk Factors for Noncommunicable Diseases of Iran. *Diabetes Care*. 2009;32:1092–7.
10. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444(7121):881-7.
11. Bayram F, Gündoğan K, Öztürk A, Yazıcı C. Prevalence of Metabolic syndrome in The World and Turkey. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(3):18-24.
12. Narang M, Singh M, Dange SJ. Serum Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid Levels in Patients with Metabolic Syndrome. *Assoc Physicians India* 2016;64(7):22-6.
13. Avinash K, Henry AP, Rashmi P, Philip JK, Thomas WG, Subramanyam NM. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. *Nutrition & Metabolism* 2017;14:article number:78
14. Jacob S, Paul FJ, Peter WFW, David R, Irwing R. Vitamin Status and Intake as Primary Determinants of Homocysteinemia in an Elderly Population. *JAMA* 1993;270(22):2693-8.
15. MGH van Oijen MG, Laheij RJ, Jansen JB, Verheugt FW. The predictive value of vitamin B12 concentrations and hyperhomocysteinemia for cardiovascular disease. *Heart J* 2007;15(9):291-4.
16. Yılmaz S, Sinan B. Comparison of serum lipid parameters and serum vitamin B12 levels *J Clin Anal Med* 2019;10(2):198-201.
17. Setola E, Monti LD, Galluccio E, Pallosi A, Fragasso G, Paroni R, et al. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: relationship between homocysteine levels and hyperinsulinemia. *European Journal of Endocrinology* 2004;151: 483–9.
18. Li Z, Gueant-Rodriguez RM, Quilliot D, Sirveaux MA, Meyre D, Gueant JL et al. Folate and vitamin B12 status is associated with insulin resistance and metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr* 2018;37(5):1700-6.
19. Cigerli O, Parildar H, Dogruk UA, Tarcın O, Kut A, Eroglu H. et al. Vitamin Deficiency and Insulin Resistance In NonDiabetic Obese Patients. *Acta Endocrinol (Buchar)* 2016;12(3):319-27.
20. Maruyama K, S EE, Kinuta M, Nagao M, Cui R, Imano H et al. Association between vitamin B group supplementation with changes in % flow-mediated dilatation and plasma homocysteine levels: a randomized controlled trial. *J Clin Biochem Nutr* 2019;64(3):243-9.
21. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, Sheridan P, Pogue J, Micks M et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease.; Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. *N Engl J Med* 2006;354(15):1567-77.
22. Donald WJ. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clinical Chemistry* 1998;8(B):1833-43.

## İletişim:

Prof.Dr. Özlem Özdemir  
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye  
Tel: +90.535.6819716  
E-mail: ozlemftl@hotmail.com