

**T.C.
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı**

**ISPARTA VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN 44-61 YAŞ GRUBU TÜRK
KADINLARINDA MENOPOZ, YAŞ VE YAŞAM BİÇİMİ UNSURLARININ
SERUM VİTAMİN B12 VE FOLİK ASİT DEĞERLERİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Sefa KIZTANIR

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

1. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN

2. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Emine Güçhan ALANOĞLU

2010-İSPARTA

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ISPARTA VE ÇEVRESİNDE YAŞAYAN 44-61 YAŞ GRUBU TÜRK
KADINLARINDA MENOPOZ, YAŞ VE YAŞAM BİÇİMİ UNSURLARININ
SERUM VİTAMİN B12 VE FOLİK ASİT DEĞERLERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Sefa KIZTANIR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

1. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN

2. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Emine Güçhan ALANOĞLU

Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Projeleri Yönetim Birimi
tarafından 1306-TU-06 proje numarası ile desteklenmiştir.

2010- ISPARTA

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜRLER	iv
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLOLAR DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vitamin B12	3
2.1.1. Vitamin B12'nin Genel Özellikleri	3
2.1.2. Vitamin B12'nin Emilimi ve Metabolizması	3
2.1.3. Vitamin B12 Kaynakları	5
2.1.4. Vitamin B12 Eksikliğinin Nedenleri	6
2.1.5. Vitamin B12 Eksikliğinde Görülen Klinik Bulgular	8
2.1.6. Vitamin B12 Eksikliğinin Laboratuvar Bulguları ve Tanısı	9
2.2. Folik Asit	12
2.2.1. Folik Asitin Genel Özellikleri	12
2.2.2. Folik Asitin Emilimi ve Metabolizması	12
2.2.3. Folik Asit Kaynakları	15
2.2.4. Folik Asit Eksikliğinin Nedenleri	16
2.2.5. Folik Asit Eksikliğinde Görülen Klinik Bulgular	19
2.2.6. Folik asit Eksikliğinin Laboratuvar Bulguları ve Tanısı	20
3. MATERYAL ve METOD	21
3.1. Çalışma Tasarımı ve Katılımcı Özellikleri	21
3.2. Çalışmanın Bağımlı Değişkenleri	23
3.2.1. Vitamin B12, Folik Asit	23
3.3. Çalışmada Kullanılan Belirleyici Değişkenler	24
3.3.1. Sosyodemografik Faktörler	24
3.3.2. Sağlıkla İlgili Faktörler	24
3.3.2.1. Antropometrik Faktörler	24
3.3.2.2. Hastalıklar (DM, HT ve Anemi)	24
3.3.2.3. İlaç ve Vitamin Kullanımı ile İlgili Faktörler	24

3.3.2.4. Kan Transfüzyonu Öyküsü	25
3.3.2.5. Helikobakter Pylori.....	25
3.3.3. Reprodüktif Faktörler	25
3.3.4. Tetkik Yapılan Ay	25
3.3.5. Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özellikleri.....	25
3.3.6. Beslenme Özellikleri.....	26
3.4. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. Tanımlayıcı Analizler-Serum Vitamin B12 ve Folik Asit Seviyesi	30
4.2. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analiz Sonuçları:.....	35
4.3. Serum Folik Asit Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analiz Sonuçları	40
4.4. ÖZET BULGULAR	45
5. TARTIŞMA.....	47
5.1. Temel Bulgular	47
5.2. Çalışmanın Kuvvetli ve Zayıf Yönleri.....	47
5.3. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri	48
5.4. Serum Vitamin B12 Seviyesi.....	51
5.4.1. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki	52
5.4.2. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki	53
5.4.3. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki... ..	54
5.4.4. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki.....	54
5.4.5. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi	55
5.4.6. Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi	55
5.5. Serum Folik Asit Seviyesi	56
5.5.1. Serum Folik Asit Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki	57
5.5.2. Serum Folik Asit Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki.....	57
5.5.3. Serum Folik Asit Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki.....	58

5.5.4. Serum Folik Asit Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki.....	59
5.5.5. Serum Folik Asit Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi.....	59
5.5.6. Serum Folik Asit Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi.....	59
6. SONUÇ	63
7. ÖZET	66
8. SUMMARY	67
9. KAYNAKLAR	68
10. EK - Menopoz ve Sağlık Çalışması Anket Kitapçığı	80

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamda bana her türlü desteklerini esirgemeyen tez danışmanlarım Yrd. Doç. Dr. Z. Dilek AYDIN, Yrd. Doç. Dr. E. Güçhan ALANOĞLU başta olmak üzere değerli hocalarım, Prof. Dr. M. Numan TAMER, Prof. Dr. M. Tuğrul SEZER, Prof. Dr. Mehmet İŞLER, Prof. Dr. Yıldırım SONGÜR, Doç. Dr. Mehmet ŞAHİN, Doç. Dr. M. Cem KOÇKAR, Doç. Dr. Ş. Ercan TUNÇ, Yrd. Doç. Dr. Banu KALEKÖROĞLU, Yrd. Doç. Dr. Altuğ ŞENOL, Laboratuvar çalışmamda emeği geçen, Prof. Dr. Hüseyin VURAL, Dr. Medine CUMHUR CÜRE, Dr. Nigar YILMAZ, çalışma arkadaşım Dr. Bülent KAYA ve Yaşar VURAL'a, projemizi destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimine, SDÜTF'si başhekimliğine, çalışma hemşireleri Emine ALTUN, Gülay YÜKSEL, Emel BARAN ve Meral YÜKSEL'e, çalışma yardımcı personeli Hatice ÇELİK, Nurgül ÇAĞLAR, Halil KARAKOÇ'a ve çalışmalarım sırasında manevi desteği ile hep yanımda olan sevgili eşime ve çocuklarıma derin sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Sefa KIZTANIR

KISALTMALAR

TC-I	: Transkobalamin-I
TC-II	: Transkobalamin-II
TC-III	: Transkobalamin-III
GİS	: Gastro İntestinal Sistem
MCV	: Mean Corpuscular Volume
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
NADPH	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
THF	: Tetrahidrofolat
H2RA	: Histamin-2 Reseptör Antagonistleri
PPI	: Proton Pompa İnhibitörleri
KC	: Karaciğer
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DHFR	: Dihidrofolat redüktaz
MTX	: Metotreksat
TDA	: Tek Değişkenli Analiz
ÇDA	: Çok Değişkenli Analiz
H. pylori	: Helikobacter pylori
DM	: Diabetes Mellitus
HT	: Hipertansiyon
BKİ	: Beden kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Vitamin B12'nin emilimi	4
Şekil 2 : Vitamin B12'nin Homosistein ve Metilmalonik Asit Üzerindeki Etkisi	10
Şekil 3 : Vitamin B12 Eksikliğine Tanısal Yaklaşım	11
Şekil 4: Folat metabolizması.....	13
Şekil 5: Aylara Göre Ortalama Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Standard Hata Değerleri	37
Şekil 6: Aylara Göre Ortalama Serum Folik Asit Seviyesi ve Standard Hata Değerleri	42

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 : Vitamin B12 Kaynakları	5
Tablo 2 : Vitamin B12 Eksikliğinde Görülen Majör Klinik Belirtiler	9
Tablo 3 : Besinlerin Folik Asit İçerikleri (mcg/porsiyon)	15
Tablo 4 : Vitamin B12 Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri.....	26
Tablo 5 : Folik Asit Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri.....	27
Tablo 6 : Tanımlayıcı Analizler - Vitamin B12 Seviyesi	30
Tablo 7 : Tanımlayıcı Analizler-Folik Asit Seviyesi.....	30
Tablo 8 : Tanımlayıcı Analizler -Sosyodemografik Faktörler.....	31
Tablo 9 : Tanımlayıcı Analizler -Sağlıkla İlgili Faktörler	31
Tablo 10: Tanımlayıcı Analizler -Reproduktif Faktörler	32
Tablo 11: Tanımlayıcı Analizler -Tetkik Yapılan Aylara Göre Dağılımı	32
Tablo 12: Tanımlayıcı Analizler -Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özellikleri	33
Tablo 13: Vitamin B12 Analizine Dahil Edilen Bireylerde Tanımlayıcı Analizler- Beslenme ile İlgili Özellikler	33
Tablo 14: Folik Asit Seviyesi Analizine Dahil Edilen Bireylerde Tanımlayıcı Analizler- Beslenme ile İlgili Özellikler	34
Tablo 15: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki	35

Tablo 16: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki	36
Tablo 17: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki	36
Tablo 18: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki	37
Tablo 19: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi.....	38
Tablo 20: Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi	38
Tablo 21: Serum Folik Asit Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki	40
Tablo 22: Serum Folik Asit Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki	40
Tablo 23: Serum Folik Asit Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki	41
Tablo 24: Serum Folik Asit Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 25: Serum Folik Asit Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi.....	43
Tablo 26: Serum Folik Asit Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi.....	43
Tablo 27: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Özet Regresyon Analiz Sonuçları	45
Tablo 28: Serum Folik Asit Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Özet Regresyon Analiz Sonuçları	46
Tablo 29: Çalışma grubumuzda ve dünya ülkelerinde çeşitli besin öğelerinin tüketimi	50

1. GİRİŞ

Düşük vitamin B12 ve folik asit seviyeleri megaloblastik anemi ile ilişkileri dışında yaşlanma ile sıklığı artan birçok kronik hastalık riski ile de ilişkili bulunmuştur. Vitamin B12 eksikliğinin nöro-psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi iyi bilinmektedir. Bunun yanında düşük vitamin B12 seviyesi artmış meme kanseri riski (1), vasküler mortalite (2), ve koroner ateroskleroz (3) ile ilişkili bulunmuştur. Türkiye’den yapılan bir çalışmada inmeli bireylerde vitamin B12 ve folat seviyeleri düşük bulunmuş ve vitamin B12 seviyesinin toplumumuzda inmeler için bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olduğu bildirilmiştir (4). Benzer şekilde folik asit seviyesinin de başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere yaşlanma ile sıklığı artan kronik hastalıklarla (5, 6) ve mortalite (7, 8) ile negatif ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu vitaminlerin kardiyovasküler hastalıklardan koruma mekanizmaları arasında homosistein seviyeleri üzerinde olumlu etkileri (3), sağlıklı beslenme alışkanlıklarının bir göstergesi olmaları dolayısıyla koruyucu bulunmaları ya da kardiyovasküler risk üzerinde bağımsız olumlu etkileri (3, 9) öne sürülebilir.

Vitamin B12 ve folik asit seviyelerini etkileyen faktörleri inceleyen çalışmalar az sayıdadır. Gelişmekte olan ülkelerde toplumların büyük kısmını etkileyen *H. pylori* enfeksiyonunun vitamin B12 eksikliği gelişiminde önemli rolü olduğu ortaya konmuştur. *H. pylori* atrofik gastrit yapmadan da vitamin B12 seviyelerini etkileyebilmekte ve eradikasyonu ile serum vitamin B12 seviyesi yükselmektedir (10). Vitamin B12 seviyeleri vejeteryan beslenenlerde (11, 12); folik asit seviyeleri ise fazladan şeker alanlarda (13) düşük bulunmuş; enerjiden yoğun – besin yönünden fakir gıdalarla beslenenlerde hem vitamin B12 hem de folik asit seviyeleri (14) düşük bulunmuştur. Girit’ten yapılan bir çalışmada özellikle patates, baklagiller ve sebze-meyve tüketiminin daha yüksek folat seviyeleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (15).

Ülkemizde vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ve ilişkili faktörleri inceleyen çalışmalar az sayıdadır. Ankara’da yapılmış olan kesitsel bir araştırmada dispeptik şikayetler için üst gastrointestinal endoskopi yapılan bir grup hastada vitamin B12 seviyesinin <250 pg/mL, <200 pg/mL ve <100 pg/mL düzeylerinde bulunma oranları sırasıyla % 67.4, % 46.8 ve % 6.5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların % 80’i *H. pylori* pozitif olup, vitamin B12 düzeyinin bağımsız belirleyicileri yaş ve antral *H.*

pylori yükü olarak bulunmuştur (16). Afyonkarahisar'da 41-64 yaş arası 1100 kişide yapılan bir çalışmada vitamin B12 ortalaması 202.95 pmol/L ve örneklemin % 29.7'sinde serum vitamin B12 seviyesi 140 pmol/L'nin altında tespit edilmiştir (17).

Türkiye'de folik asit düzeylerini etkileyen faktörleri adölesan kızlarda inceleyen bir araştırmada yeterli folat düzeyleri (≥ 6 ng/mL) % 37.6, marjinal folat düzeyleri (3-5.9 ng/mL) % 46 ve yetersiz folat düzeyleri (< 3 ng/mL) % 16.3 olarak bildirilmiştir. Folat seviyesi ile ilişkili faktörler arasında düşük vitamin C ve folik asit alımı ve düşük sosyoekonomik seviye bulunmuştur (18). Ülkemizde 12-22 yaş grubu bayanlarda yapılan başka bir çalışmada yetersiz folat (< 4 ng/mL) ve marginal folat (4-6 ng/mL) düzeyleri sırasıyla % 13.6 ile % 47.3 olarak bildirilmiştir (19).

Vitamin B12 ve folik asit seviyelerinin yeterli düzeylerde olması sadece anemiden korunmada değil, yaşlanma ile sıklığı artan diğer kronik hastalıklardan da korunmada önemlidir. Bununla birlikte Türk toplumunda bu vitaminlerin düzeylerini etkileyen faktörlere ve özellikle yaşam biçiminin etkilerine ilişkin bilgilerimiz sınırlıdır.

Çalışmanın amacı Isparta ve çevresinde yaşayan 44-61 yaş grubu Türk kadınlarında menopoz, yaş ve yaşam biçimi unsurlarının serum vitamin B12 ve folik asit değerleri ile ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vitamin B12

Çeşitli toplumlarda kobalamin eksikliğinin yaygınlığı 148 pmol/L eşik değeri için % 4-21, 185 pmol/L eşik değeri için % 11-39 ve 258 pmol/L eşik değeri için % 30-66 olarak rapor edilmiştir (20-22). Afyonkarahisar'da yapılmış bir çalışmada eşik değeri 140 pmol/L alındığında vitamin B12'nin eksikliğinin % 29.7 oranında bulunduğu bildirilmiştir (17). Ankara'da dispeptik yakınması olan ama atrofik gastrik mukozası olmayan 310 hastada, eşik değeri 148 pmol/L alındığında, eksiklik oranı % 46.8 saptanmıştır (16). Dünyada ve ülkemizde vitamin B12 eksikliğinin yaygınlığı göz önüne alındığında vitamin B12 seviyesini belirleyen faktörlerin araştırılması önem kazanmaktadır.

2.1.1. Vitamin B12'nin Genel Özellikleri

İlk olarak 1948'de tanımlanan ve hemen ardından pernisiyöz anemi tedavisinde etkili olduğu gösterilen vitamin B12 kobalamin olarak da bilinir. Vitamin B12 en son bulunan B vitaminidir. İlk kez 1948 yılında Dr. E. Lester Smith karaciğerden izole etmiştir (23). Kobalamin molekülüne, kobalt-bağlı aksial ligandların farklılığına göre isimler verilmiştir; bu ligandlar, 5-deoksiadenozin (deoksiadenozilkobalamin), metil (metilkobalamin), siyanid (siyanokobalamin), hidroksil (hidroksikobalamin), H₂O (akuakobalamin) şeklinde isimlendirilir. Serumda çoğunlukta metilkobalamin, sitozolde ise deoksiadenozilkobalamin bulunur (24).

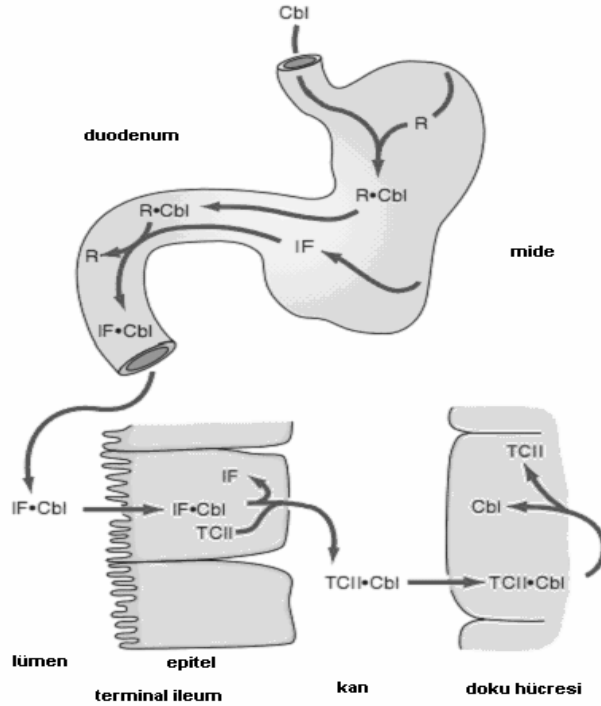
2.1.2. Vitamin B12'nin Emilimi ve Metabolizması

Besinlerdeki vitamin B12'nin emilime hazır hale getirilmesi için öncelikle midede hidroklorik asit ve pepsin etkisiyle serbest hale getirilmesi gerekir. Vitamin B12'ye midenin asit ortamında tükrük kaynaklı, glukoprotein yapısındaki R-proteinleri bağlanır (Şekil 1). R-proteinleri midenin asit ortamında, vitamin B12'ye intrinsek faktörden daha fazla afinite gösterir. Bu nedenle vitamin B12 midede intrinsek faktöre bağlanamaz (25, 26)

Pankreatik enzimlerin yardımıyla duodenum ve jejunumdaki alkalen pH'da, B12 vitamini R-protein kompleksi ayrılır. Midenin paryetal hücrelerinden salgılanan

intrensek faktör ile birleşir. İntrensek faktör midedeki hidroklorik asit miktarı ile doğru orantılı olarak salınır (27). Vitamin B12-intrensek faktör kompleksi proteolitik sindirime dirençlidir (27). İntrensek faktör yokluğunda vitamin B12 yaklaşık % 2, intrensek faktör varlığında ise yaklaşık % 70 oranında aktif olarak emilir (25, 26)

İleuma kadar taşınan vitamin B12-intrensek faktör kompleksi, kalsiyum iyonlarının varlığında ve uygun pH olması şartıyla mukoza hücrelerinin yüzeyindeki reseptörlere bağlanır. Sonra vitamin B12, intrensek faktörden ayrılır ve endositoz yoluyla hücre içine alınır (26). Bu noktada vitamin B12, TC-II'ye bağlanır (25, 26). TC-II β -globulin yapısındadır ve karaciğerde sentez edilir. Vitamin B12-TC-II kompleksi dolaşıma geçtikten sonra kemik iliği, karaciğer ve diğer hücreler tarafından alınır (26, 27). TC-II yeni absorbe edilen vitamin B12'yi bağlayabilir. TC-I dolaşımdaki vitamin B12'nin büyük bir kısmını bağlar (26, 28). TC-II eksikliğinde serum vitamin B12 düzeyleri normaldir fakat vitamin B12'nin kemik iliğine ve diğer hücelere girişinde yetersizliğe sebep olduğundan megaloblastik anemiye neden olur (28). TC-I'in yapım yeri lökositler olabilir. Granülosit üretiminin ileri derecede arttığı myeloproliferatif hastalıklarda, serum TC-I ve vitamin B12 artar (25, 29). Vitamin B12'nin emilimi şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Vitamin B12'nin emilimi (27).

Diğer bir taşıyıcı protein TC-II'ye benzeyen TC-III'tür. Plazmadaki fazla vitamin B12, TC-III tarafından bağlanır. TC-III, vitamin B12'nin enterohepatik dolaşımını gerçekleştirir. Karaciğer tarafından vitamin B12-TC-III kompleksi alınır ve safraya sekrete edilir. Kompleks duodenuma gelince TC-III proteazlar ile parçalanır ve kobalamin serbest hale geçer intrinsek faktör ile birleşir, ileumdan % 75'i tekrar emilir. Kalın barsakta sentez edilen vitamin B12 ve absorbe edilmeyen % 25'lik bölümün büyük bir miktarı gaita ile ve çok az bir kısmı da idrar ile atılır (28).

2.1.3. Vitamin B12 Kaynakları

Karaciğerde 3-4 yıl yetebilecek vitamin B12 depolandığı için vitamin B12'nin günlük alımı şart değildir. Vitamin B12; balık, et, kümes hayvanları, yumurta, süt ve süt ürünlerini içeren hayvansal besinlerde doğal olarak bulunur (30). Tablo 1' de vitamin B12 kaynakları gösterilmiştir (31).

Tablo 1: Vitamin B12 Kaynakları (31)

Besin	Porsiyon Başına Vitamin B12 (Mikrogram)
Yumuşakçalar, ıstiridye, karışık türler (pişirilmiş).	84.1
Karaciğer, sığır eti (pişirilmiş).	47.9
Alabalık	5.4
Somon	4.9
Ton balığı (konne edilmiş)	1.0
Mezgit (pişirilmiş)	1.2
İstiridye (kızartılmış)	1.1
Sığır eti, fileto (yağsız kaynatılmış)	2.4
Hamburger	1.9
Takviye edilmiş kahvaltılık tahıllar	1.5
Yoğurt (sade, kaymaksız)	1.4
Süt (1 su bardağı)	0.9
Yumurta (kaynatılmış)	0.6
Tavuk göğsü (kızartılmış, ½ göğüs)	0.3

2.1.4. Vitamin B12 Eksikliğinin Nedenleri

Mide-barsak hastalığı olmayan ve katı vejeteryan beslenmeyenlerde vitamin B12 eksikliği görülmez. Gerçek vejeteryanlar ve bunların süt çocukları hariç vitamin B12 eksikliği çoğunlukla emilim kusuru nedeniyle olur (25).

Plazmadaki vitamin B12 normal veya yüksek olmasına rağmen bazı durumlarda eksiklik bulguları olabilir; TC-I ve TC-II düzeyinin arttığı myeloproliferatif hastalıklar, lenfoma, karaciğer hastalığı, otoimmün hastalıklar gibi durumlarda vitamin B12'nin hücreler için yararlı olmayan bu proteinlere bağlı fraksiyonu artar (28). Serum vitamin B12'nin seviyesinin düşük ölçülmesine rağmen eksikliğin olmadığı durumlar ise aşırı C vitamini alınması, folik asit yetersizliği ve multiple myelomadır (28)

Pernisiyöz Anemi: Paryetal hücrelerin otoimmün tahribatı ve gastrik mukozanın atrofisine bağlı intrensek faktörün yokluğu ile karakterizedir. Vitamin B12 eksikliğinin sık görülen sebeplerindendir. Yaşla doğru orantılı olarak sıklığı artar ve tepe noktaya 60 yaş dolayında ulaşır (25). Bunun dışında çocukluk döneminde midenin histolojik olarak normal olduğu ama intrensek faktör salgısının azaldığı veya olmadığı bazı kalıtsal durumlarda (Imerslund Grasbeck sendromu) vitamin B12 eksikliği oluşabilir (25, 28). Pernisiyöz anemide proton pompasına karşı CD4-T hücre reaksiyonu söz konusudur. Paryetal hücreler, T hücreleri tarafından tahrip edilir ve immun yanıt aktive olur, bunun sonucunda interferon ve sitokinler salınır. Hastaların % 90'ında gastrik proton pompasına karşı antiparyetal hücre antikoru, % 60'nda ise intrensek faktöre karşı anti-intrensek faktör antikoru oluşur. Pernisiyöz aneminin karakteristik bulgusu midenin antrumunun korunduğu, asit ve pepsin salgılayan kısmının etkilendiği atrofik gastrittir (25, 29). Atrofik gastritin mide kanseri riskini arttıran bir faktör olduğu bilinmektedir (32, 33).

H. pylori: Vitamin B12 düzeyi antral H. pylori yükü ile negatif ilişkili bulunmuştur (16). H. pylorinin atrofik gastrit yapmadan da vitamin B12 eksikliği yaptığı saptanmıştır (10).

Yaşlanma ve atrofik gastrit: İleri yaşla (> 60 yaş) birlikte vitamin B12 eksikliğine sıkça rastlanmaktadır (ortalama %20, %5–60). Vitamin B12 yetmezliğinin en önemli sebebi, pernisiyöz anemi ve gıda kobalamin malabsorbsiyonudur. Bu iki etyolojik faktörün prevalansı, yaşla artmakta ve her ikisi de genellikle kronik gastrit ile

birliktelik göstermektedir. Bunun yanında çoklu sorunu olan bağımlı ve kırılgan yaşlılarda malnütrüsyon sonucu da vitamin B12 eksikliği gelişebilmektedir (34-37).

Özellikle hayvansal besinlerde bulunan vitamin B12, gıdaların içindeki enzimlere sıkıca bağlıdır. Midede bulunan hidroklorik asit ve pepsin bu enzimlerden vitamin B12'yi ayırır. Vitamin B12'nin besinlerden ayrılması, özellikle 70 yaş üzerinde ve proton pompa inhibitörü gibi gastrik asit salınımını baskılayan ilaçları kullananlarda bozulur (25).

Postgastrektomi: Mide mukozasının ciddi olarak hasarlandığı, total gastrektomi sonrası veya korozif ajanların mukozayı tahrip etmesi gibi durumlarda intrinsek faktör salgısı bozulacağı için vitamin B12 eksikliği görülebilir. Kısmi gastrektomi yapılanlarda gelişen vitamin B12 eksikliğinin sebebi tam olarak bilinmemektedir; ince barsaklardaki aşırı bakteri çoğalması, vitamin B12'nin besinlerden pepsin ve mide asiti vasıtası ile ayrıştırılmasındaki bozukluk sonucu geliştiği varsayılmaktadır (25).

İleal anormallikler: Distal ileumun emilim kapasitesini etkileyen ileum rezeksiyonu, Crohn hastalığı, Whipple hastalığı, nontropikal sprue ve tüberküloz gibi hastalıklar B12 vitamini eksikliğine sebep olabilir. Zollinger-Ellison sendromunda intestinal kanalda asit artışına bağlı olarak kobalaminin R bağlayıcı proteinden intrinsek faktöre transferi azalır. Oluşan kobalamin intrinsek faktör kompleksinde ileal reseptörlere taşınması bozulur. Bu durum vitamin B12 eksikliğine neden olur. Kronik pankreatitte vitamin B12'nin R bağlayıcıdan ayrılıp, intrinsek faktörle birleşmesi azalır, neticesinde vitamin B12 emilimi engellenir (25).

İlaçlar: H2RA ve PPI'ler, metformin, aspirin, kolestramin ve kolşisin çeşitli mekanizmalarla vitamin B12 eksikliği yapabilmektedir (25, 38-42).

Bakteriyel aşırı çoğalma ve parazitözler: Psödoobstrüksiyona yol açan diabetes mellitus, skleroderma, amiloidoz ve anatomik anormalliklere (striktürler, divertiküller, anastomozlar, 'kör lup') bağlı intestinal staz ve vitamin B12 eksikliği gelişebilir. İnce barsakta aşırı bakteri çoğalması, vitamin B12'yi tüketerek; balık tenyası olan *Diphyllobothrium latum*, vitamin B12 ile rekabet ederek B12 eksikliğine neden olabilir (25).

Kalıtısal bozukluklar: Konjenital TC-II eksikliği, infant ve erken çocukluk döneminde vitamin B12 eksikliği ile karakterizedir. Herediter TC-I eksikliği megaloblastik anemi olmadan vitamin B12 eksikliğinin nörolojik bulguları ile karakterizedir (25).

2.1.5. Vitamin B12 Eksikliğinde Görülen Klinik Bulgular

Vitamin B12 eksikliği hematolojik, nöropsikiyatrik, gastrointestinal, neoplastik ve kardiyovasküller belirtilerle seyredebilir (1-4, 41). Bu belirtiler hafif sensöriyel nöropati ve makrositozdan spinal kordun kombine dejenerasyonu ve pansitopeni gibi ciddi tablolara kadar gidebilen geniş bir yelpazededir (42-44). Tablo 2’de vitamin B12 eksikliğinin klinik belirtileri özetlenmiştir (35).

Hematolojik bulgular: Vitamin B12 eksikliğinde makrositer anemi, izole trombositopeni, nötropeni ve ilerlemiş vakalarda pansitopeni görülür (42, 45). DNA tamiri ve replikasyonunda bozukluklar oluşur bunun sonucunda ineffectif eritropoezle birlikte makrositer anemi gelişir (46).

Nörolojik bulgular: Parestezi, periferik nöropati, spinal kordun kombine dejenerasyonu, optik nörit, üriner veya fekal inkontinans, hafıza bozuklukları şeklinde görülür. Psikiyatrik belirtiler depresyon, demans, huzursuzluk ve psikoza içerir (42, 43, 47-49). Nörolojik semptomlar var ise tedavide kullanılan vitamin B12 dozu daha yüksek tutulmalıdır (50). Tedavi ile nörolojik bulguların hepsi geri dönmeyebilir (50).

Gastrointestinal bulgular: GİS’in yenilenme hızı yüksektir, vitamin B12 eksikliğinde gastrointestinal epitelyal hücrelerde yenilenme güçlüğü görülür. Belirtileri arasında iştahsızlık, bulantı, kusma, dispepsi, karın ağrısı, mukokutanöz ülserler, atrofik glossite bağlı dilde kırmızılık ve ağrı, sarılık, ishal ile barsak fonksiyonlarında değişiklikler sayılabilir (51).

Kardiyovasküler bulgular: Düşük vitamin B12 konsantrasyonu koroner ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür, kısmen de total homosistein seviyesinden bağımsızdır (3). Vitamin B12 eksikliğine bağlı hiperhomosisteinemi, aterotrombotik serebral inme için bağımsız risk faktörüdür (4). Homosistein sentezi şekil 2-A’da özetlenmiştir (52). Düşük serum vitamin B12 konsantrasyonu vasküler mortalite için önemli bir risk faktörüdür (2).

Neoplastik bulgular: Postmenopozal kadınlar da düşük vitamin B12 seviyesi artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir (1). Düşük vitamin B12 seviyesi; osteoporoz, sağırılık, nöral tüp defekti ve artmış enfeksiyon riski ili ilişkili bulunmuştur (31).

Tablo 2. : Vitamin B12 Eksikliğinde Görülen Majör Klinik Belirtiler (35).

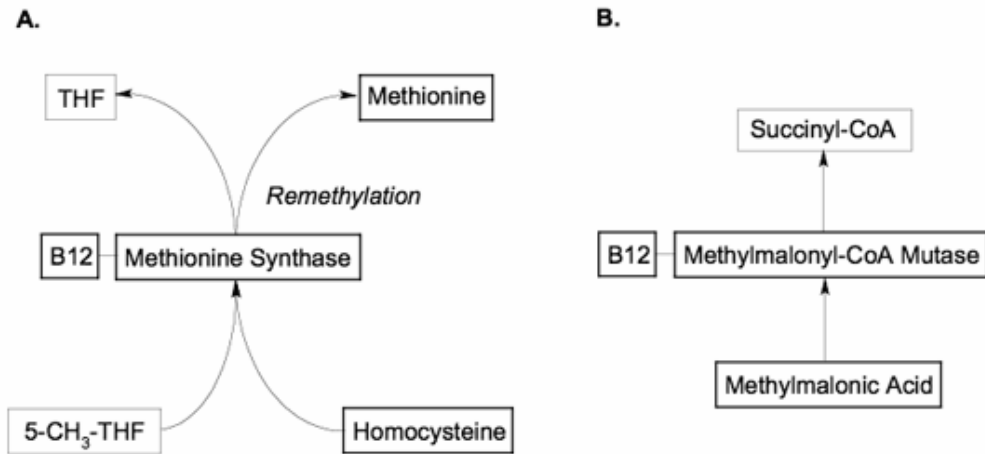
Vitamin B12 eksikliğinin major klinik belirtileri.	
Sistem.	Bulgular.
Hematolojik	Makrositoz, nötrofil hipersegmentasyonu, Megaloblastik anemi, medüller megaloblastozis İzole trombositopeni, nötropeni, pansitopeni Hemolitik anemi, trombotik mikroanjyopati
Nöropsikiatrik	Spinal kordun kombine dejenerasyonu Polinöropati, ataksi, Babinski fenomeni Kranial sinirleri etkileyen serebellar sendromlar; Optik nörit, optik atrofi, üriner veya fekal inkontinans. Demans, inme ve ateroskleroz gibi ileri fonsiyonlardaki değişiklikler (hiperhomosisteinemi). Parkinson sendromları, depresyon.
Sindirim sistemi.	Hunter glossiti, sarılık, laktat dehidrogenaz ve indirekt bilirubin yüksekliği. Dirençli veya rekürren mukokutanöz ülserler. Karın ağrısı, dispepsi, bulantı, kusma, diyare ve barsak fonksiyonlarında değişiklikler.
Kardiyovasküler	Anjina, venöz tromboembolizm.
Jinekolojik	Vaginal mukoza atrofisi, vaginal ve üriner enfeksiyonlar. Hipofertilite ve tekrarlayan düşükler.

2.1.6. Vitamin B12 Eksikliğinin Laboratuvar Bulguları ve Tanısı

Belirgin makrositozu olan hastalarda megaloblastik anemi düşünülür ve bu hastaların % 30 ile % 50'sinde vitamin B12, folik asit veya ikisinin birlikte eksikliği görülür (53). Kemik iliğinde megaloblastik değişiklik olmaksızın makrositozun başka sebepleri de vardır bunlar hemoliz, miyelodisplastik sendrom, gebelik, retikülositoz, hipotiroidizm, karaciğer hastalığı, alkolizm ve aplastik anemidir. Megaloblastik anemide periferik yaymada karakteristik bulgu olarak nötrofil çekirdeklerinde hipersegmentasyon (altı veya daha fazla parçalı) görülür. Bunun dışında periferik

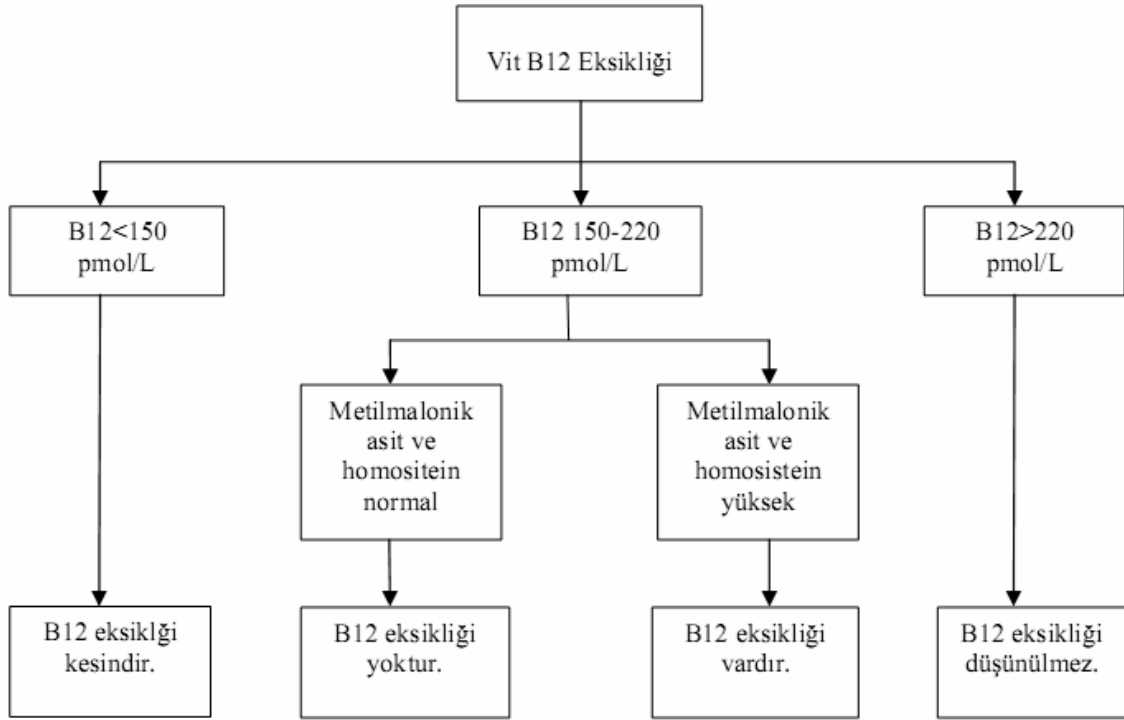
yaymada megaloblastik anemiler için tipik olan makroovalositler vardır; ayrıca belirgin anizositoz, poikilositoz görülür. Kemik iliğinde hiperselülarite ve myeloid/eritroid oranında azalma izlenir. Eritroid seri öncül hücrelerinde megaloblastik değişiklikler ve anormal mitoz görülür. Granülositer seri hücrelerinin çoğu normalden büyüktür, dev bant ve metamyelositler görülür. Megakaryositler azalmıştır ama morfolojileri normaldir (25). Olgu-kontrollü bir çalışmada nötrofil hipersegmentasyonu kontrol grubunun sadece % 4'ünde, vitamin B12 düzeyi düşük hastaların ise üçte ikisinde bulunmuştur (54).

Yaşlılarda anemi olmadan vitamin B12 eksikliği sıktır. ABD'de besinler folatla güçlendirildikten sonra vitamin B12 eksikliğinin, hematolojik bulgular olmaksızın nörolojik bulgularının görülme sıklığı artmıştır (52) Bunun sebebi ise folatın, vitamin B12 eksikliğinin hematolojik etkilerini maskeleyesidir. Artmış serum homosisteini vitamin B12 eksikliğinin metabolik bir bulgusudur (Homosistein vitamin B12 ve folik asit arasındaki ilişki ve sentez yolları için bakınız şekil 2-A). Homosistein seviyesi yüksek kişilerde düşük vitamin B12 veya düşük TC-II düzeyi ya da her ikisi, 70 yaş üzerinde % 10 ile % 30 oranında görülür. İntrensek faktör eksikliği bunların yalnızca %10'unda vardır. Doku düzeyinde kobalamin eksikliğine bağlı olarak her zaman serum metilmalonik asit düzeyi artmıştır ama vitamin B12 seviyesi düşük ya da normal ölçülebilir (şekil 2-B) (25, 52).



Şekil 2 : Vitamin B12'nin Homosistein ve Metilmalonik Asit Üzerindeki Etkisi (52).

Serumdaki normal vitamin B12 düzeyi 220-900 pmol/L (298-1219pg/mL) dir. Dikkat çekmeyen hafif eksikliklerde vitamin B12 düzeyi 150-200 pmol/L (203-270pg/mL) aralığındadır ve hastaların büyük bir kısmını oluşturur. Ölçülen vitamin B12 düzeyi 150 pmol/L'nin (203 pg/mL) altında ise kesin vitamin B12 eksikliğini gösterir. Ciddi eksikliği ise 100 pmol/L'nin (135.4 pg/mL) altındaki değerleri temsil eder (Şekil 3). Myeloproliferatif hastalıklarda ve karaciğer hastalığında yanlış (yüksek, normal) vitamin B12 ölçümleri olabilir. Bu hallerde gerçek vitamin B12 eksikliğini ayırımında homosistein ve metilmalonik asit düzeyi ölçümleri faydalıdır. Bu testler doku vitamin depolarını gösterir. Vitamin B12 ve folat eksikliğinde homosistein artarken, metilmalonik asit düzeyi sadece vitamin B12 eksikliğinde artar. Bu testler aynı zamanda, vitamin B12 ve folat düzeyi sınırda veya normal olanlarda, gerçek eksikliğin olup olmadığını anlayabilmek için kullanılır (25, 29).



Şekil 3 : Vitamin B12 Eksikliğine Tanısal Yaklaşım (29).

Ancak tüm total homosistein yüksekliklerinin az bir kısmını vitamin B12 eksikliği oluşturur. Yüksek homosistein; böbrek yetmezliği, folat eksikliği, hipotiroidizm, homosistein metabolizma bozuklukları ile birlikte olabileceği için tek başına plazma homosistein ölçümünün plazma B12 eksikliği tanısında özgüllüğü

düşüktür (55-57). Serum metilmalonik asit ölçümünün tartışmalı yanları ise böbrek yetmezliği, volüm kontraksiyonu, ciddi enzim bozuklukluğu (metilmalonil CoA mutaz) ve barsağın bakteriyel kontaminasyonu ile birlikte değişebilmesidir (58, 59). Bunların yanı sıra maliyeti yüksek, bulunması zor ve ölçüm yöntemi komplekstir. Metilmalonik asit idrarda da ölçülebilir, ancak yaygın olarak kullanılmamaktadır (60).

Bununla birlikte birçok çalışmada serum vitamin B12 eşik değeri için 148, 185 ve 258 pmol/L (200, 250 ve 394 pg/mL) olmak üzere 3 farklı değer alınmıştır çünkü 258 pmol/L düzeyinde bile vitamin B12 eksikliği bulguları ile karşılaşılmaktadır (21, 22).

Megaloblastik anemide eritrositlerin intramedüller yıkımı sonucunda serumda konjuge olmamış bilirubin ve laktik asit dehidrogenaz artar (25).

2.2. Folik Asit

2.2.1. Folik Asitin Genel Özellikleri

Folik asit suda eriyen bir vitamindir. Folik asit (pteril monoglutamat), pterik asit (para-aminobenzoik asit ve pteridinden oluşur) ve L-glutamik asidin birleşmesi ile oluşur. Folik asidin aktif formu, pteril monoglutamatın dihidrofolat redüktaz enzimi tarafından indirgenmesi ile oluşur ve tetrahidrofolik asit ismini alır. Rol aldığı önemli metabolik reaksiyonlar: pürin, timidilat, metiyonin sentezi, serin-glisin dönüşümü ve histidin yıkımıdır. Bu reaksiyonlarda tek karbon birimlerini taşır (26, 61, 62).

Memeliler vitaminin bütün bileşenlerini sentezleyebilmesine rağmen, pterin ile para-aminobenzoik asit arasındaki bağı oluşturamazlar (62).

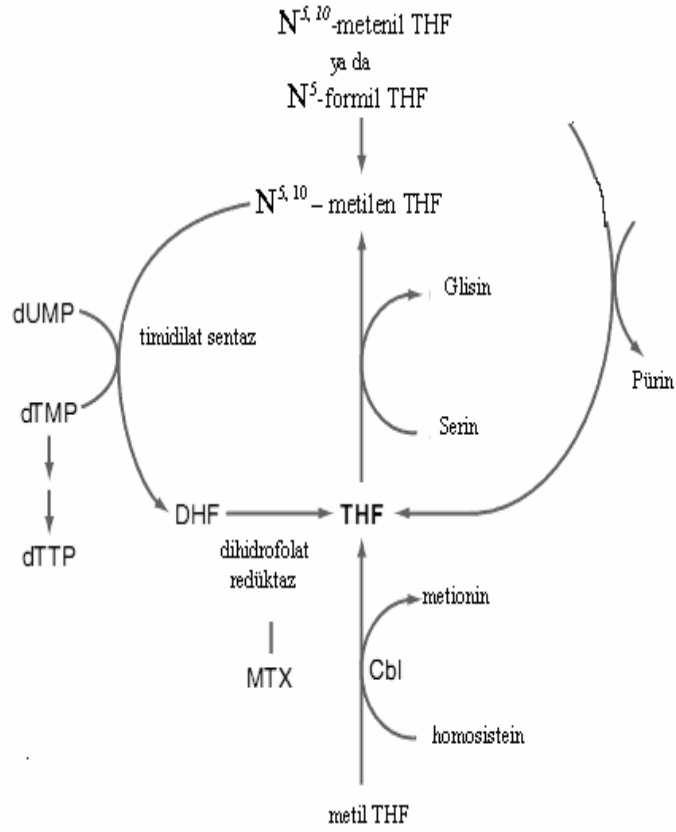
2.2.2. Folik Asitin Emilimi ve Metabolizması

Yemeklerdeki folatın poliglutamat formu emilmeden önce monoglutamat formuna çevrilir. Bu yıkım pterilpoliglutamat hidrolaz (glutamat karboksipeptidaz) tarafından yapılır. Glutamat karboksipeptidaz grubu enzimler, insan jejunal mukozasında fırçamsı kenarlarda membrana bağlı ve çözünmüş olarak aktivite gösterirler (28, 63). Ek olarak bu enzimler pankreatik sıvıda ve safra sıvısında da bulunur. Fırçamsı kenara bağlı enzimler çinko bağımlı ektopeptidazlardır. Bu enzim poliglutamata teker teker monoglutamata ayırır. Çinko yetersizliğinde glutamat

karboksipeptidaz aktivitesi bozular, folatın sindirim ve emilimi azalır ya da kaybolur (28, 62, 64). Kronik alkol alımı ve yemekle glutamat karboksipeptidaz inhibitörü (bakliyat, mercimek, lahana, portakal) alımı, glutamat karboksipeptidaz aktivitesini azaltır ve folat emilimi bozular. İntestinal membranda folat taşıyan sistem doygunluk, pH, enerji ve sodyum bağımlıdır (28, 62, 63).

Folat bağlayan proteinin diğer adları folat taşıyıcısı veya folat reseptörüdür. Bu protein intestinal fırçamsı kenarlara bağlıdır. Emilim ince barsaklarda olmakla birlikte en çok jejunumda gerçekleşir. Sütteki folat, folat bağlayıcı proteine yüksek affinite gösterir ve daha çok ileumdan emilir. Farmakolojik dozda folik asit verildiğinde emilim difüzyonla olur. Yemeklerdeki folatın % 50'si emilir. Mide boşken tahıl ürünü alınırsa emilim daha yüksek değerlere ulaşabilir (62, 63).

Plazma folatı esas olarak bir monoglutamat olan N^5 -metiltetrahydrofolat formundadır. N^5 -metiltetrahydrofolat, hücre içerisine vitaminin tetrahydro formlarına spesifik bir taşıyıcı ile alınır. Folat hücre içine girdikten sonra N^5 -metil grubu kobalamin gerektiren bir reaksiyonla ayrılır (Şekil 4) ve tekrar poliglutamat formuna çevrilir. Poliglutamat eklenmesinin folatın hücre içinde tutulmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (27).



Şekil 4: Folat metabolizması (27).

İntestinal hücre içinde folat ve dihidrofolat, tetrahidrofolata (THF) dönüşür. Bu dönüşüm NADPH bağımlı dihidrofolat redüktaz (DHFR) tarafından yapılır. THF'in 5. pozisyonuna (N^5); metil, formil ve formimino gruplarının eklenmesiyle THF, 5 metil THF'a dönüşür. Eğer 10. pozisyona (N^{10}); formil ve hidroksimetil eklenirse THF, 10 formil THF'a dönüşür (28, 63). Folat portal dolaşımında 5 metil THF, dihidrofolat ve 10 formil THF şeklinde bulunur. KC içine folat alımı, folat reseptörü tarafından yapılır. KC'de dihidrofolat, tetrahidrofolata dönüştürülür ve glutamat ile konjuge edilir; ya depolanır ya da 5 metil tetrahidrofolata dönüştürülür. KC'de folatın % 33'ü THF, % 37'si 5 metil THF, % 23'ü 10 formil THF ve %7'si 5 formil THF şeklinde bulunur (63).

Kanda folat monoglutamat olarak bulunur; 2/3'ü plazma proteinlerine bağlanır, 1/3'ü serbest halde bulunur. Kandaki folat bağlayıcı protein folatı yüksek affinite ile bağlar, albümin ve alfa-2 makroglobülin ise düşük affinite ile bağlar. Folatın kanda büyük kısmı THF şeklinde olup kalanı 5 metil THF, 10 formil THF şeklinde bulunur (27, 62, 63).

Folat birçok dokuda folat reseptörü tarafından hücre içine alınır. Bu reseptörler KC, renal tübül ve hemotopoetik hücreler gibi birçok hücrede belirlenmiştir. Total vücut folat miktarı 11 ile 28 mg arasındadır. Total vücut folatının yarısı KC’de depolanır. Ana olarak depolanan form THF ve 5 metil THF’dir. Depolanma intraselüler folat bağlayıcı protein ile olur (63).

Folat hücrenin sitozol ve mitokondrisinde bulunur, tek karbon birimlerinin taşıyıcısı olarak görev yapar. Özellikle hızlı bölünen dokular için kritik öneme sahiptir, bu dokular için folat dengesi önemlidir. Hücre içi konsantrasyonu poliglutamat sentez hızına bağlı olarak değişir. Düşük metabolik aktiviteli dokulardan folat, monoglutamat formunda KC’e geri döner, KC’den de proliferen olan hücrelere tekrar dağıtılır. Folat dolaşımının nasıl yönetildiği tam bilinmemektedir (63)

Folat, KC’den metabolize olarak feçes ile, böbrekten ise değişmeden idrar yoluyla atılır. Folatın oksidatif yıkımı sonucunda para-aminobenzoil poliglutamat meydana gelir, glutamat rezidüleri (birisi hariç) hidrolize edilir ve ana üriner atılım formu olan N-asetil paraaminobenzoil glutamat formuna döndürülür. Folatın bir kısmı KC tarafından safra sıvısına sekrete edilir. Bu sekrete edilen miktarın büyük kısmı enterohepatik dolaşım ile tekrar geri emilir, dışkıyla kayıp minimaldir (63).

2.2.3. Folik Asit Kaynakları

Folat düzeyi yüksek olan besinler: Yeşil sebzelerdir; örneğin ıspanak, lahana, brokoli, yer fıstığı ve şalgam. Bunların yanı sıra baklagiller, turunçgil (çilek ve portakal) ve turunçgil suları ve karaciğer de folat içerir. Çiğ yemekler tipik olarak yüksek folata sahiptir, pişirilmiş yemeklerde folat seviyesi düşer. ABD’de 1998’de un ve tahıl mamüllerinin her 100 g’ı 140 mikrogram folat ile güçlendirilmiş, folat için yeniden ana kaynak haline dönüştürülmeye çalışılmıştır (63).

Yiyeceklerin içinde primer olarak pterilpoliglutamat formunda folat bulunur, dokuz kadar glutamat rezidüsü içerir. Folatın 150 değişik formu olmakla birlikte yemeklerdeki ana formu pterilpoliglutamat, 5 metil-THF ve 10 formil THF’dir. Folat ile desteklenen besinlerdeki folat pterilpoliglutamat formundadır, bu form en stabil folat formudur. Yiyecekleri pişirmekle yemekteki folat kararsız ve kolay oksitlenir hale

dönüşür, folatın % 25 ile % 96'sı kaybedilir (62, 63). Besinlerin folik asit içeriği Tablo 3'de verilmiştir (65).

Tablo 3: Besinlerin Folik Asit İçerikleri (mcg/porsiyon) (65).

Sebzeler(haşlanmış)		Meyveler	
Brüksel lahanası	110	Portakal	30
Ispanak	90	Greyfurt	25
Brokoli	65	Portakal suyu	20
Yeşil fasulye	55	Muz	15
Marul (çiğ)	55	Tahıllar	
Karnabahar	50	Beyaz ekmek	30
Bezelye	45	Kepekli ekmek	40
Taze mısır	35	Spagetti (haşlanmış)	4
Lahana	30	Pirinç (haşlanmış)	4
Patates eski	25	Diğer besinler	
Patates taze	20	Karaciğer yağda pişmiş	240
Domates (çiğ)	15	Ceviz	77
Havuç	15		
Salatalık (çiğ)	9		

Vücudun günlük 320 µg (diyetsel folat eşdeğeri) folata ihtiyacı vardır. Folatın biyoyararlanımı göz önüne alınırsa, bunun sağlanması için 400 µg (diyetsel folat eşdeğeri) folat içeren diyet alınması gerekir. Gebelikte 600 µg, laktasyonda 500 µg/gün folat önerilir. Bir diyetsel folat eşdeğeri, 1 µg yemek folatına eşittir, bu da folat destekli yiyeceklerdeki 0.6 µg folata, ilaç olarak verilecekse 0.5µg folata eşittir (66).

2.2.4. Folik Asit Eksikliğinin Nedenleri

Folik asit eksikliği primer ya da otoimmün olmayıp bir başka nedenle birlikte olabilir. Bu nedenler arasında fizyolojik durumlar, nutrisyonel eksiklik, emilim bozuklukları (çöliak, tropikal spüre, ülseratif kolit vb.), hemolitik anemi, sigara-alkol ve ilaçlar yer almaktadır (62, 67). Hemolitik anemili hastalar; periferik kırmızı küre yıkımı ve buna cevap olarak artmış eritropoezis nedeniyle folat eksikliği açısından risk altındadır (68).

Fizyolojik nedenler: Yeni doğanda hızlı büyüme ya da enfeksiyon varsa, gene adelosanda hızlı büyümenin olduğu dönemde folat ihtiyacı artmaktadır. Hamilelikte özellikle 2. ve 3. trimesterde folat klirensinin artması ve artan fetal ihtiyaç, laktasyon döneminde de anne sütünün folat içeriği, folik asit gereksinimini artırır (62, 67, 69).

Literatürde yaşlılarda %16-40'a varan oranda folat eksikliği olduğu bildirilmektedir (70). Her ne kadar yaşlanma folik asit eksikliği sıklığının arttığı bir dönem olarak bilinse de bu dönemdeki folik asit eksikliğini fizyolojik nedenler dışındaki faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (69). Özellikle diyetsel folat eksikliği, yaşlılardaki folat eksikliğine neden olmaktadır (71).

Emilim bozuklukları: İnce barsaktaki hastalıklardan dolayı malabsorpsiyon gelişenlerde görülen folik asit eksikliği genel bir bulgu olmakla beraber pankreatik yetersizliği olan hastalarda folik asit eksikliği nadiren bildirilmektedir. Bunun yanında pankreatik yetersizliği olan hastalarda bikarbonat ve/veya pankreas ekstreleri ile yapılan tedavi folat değerlerinin düşmesine neden olmaktadır (67). Bikarbonat ve pankreas ekstreleri folik asit ile çözünmeyen kompleksler oluşturarak bu duruma neden olmaktadır (72)

İlaçlar: Oral kontraseptifler, nitroz oksit, folik asit antimetabolitleri, antikonvülzanlar başlıca folat eksikliği yapan ajanlardır.

Oral kontraseptifler: Yapılan çalışmalarda oral kontraseptif kullanan kadınlarda serum folat düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Oral kontraseptif kullananlarda folat eksikliğine bağlı megaloblastik anemi gelişmektedir. Pteroilpoliglutamik asidin absorpsiyonu bozulup serum ve eritrosit folat konsantrasyonlarının azaldığı bilinmektedir. Ayrıca bu kişilerde folat eksikliğine bağlı servikovajinal sitoloji anormallikleri ve servikal epitelyal hücrelerde megaloblastik değişiklikler görülmektedir. Ancak oral kontraseptiflerin kan folat düzeyini ve metabolizmasını nasıl etkilediği henüz net olarak bilinmemektedir (67).

Nitroz oksit: Uzun süre nitroz oksite maruz kalmak folik asit metabolizmasını bozarak folat eksikliğine neden olabilmektedir (67).

Folik asit antimetabolitleri: Bilindiği üzere metotreksat (4-amino-N10 metilpteroil-glutamik asit, MTX) bir folat antimetabolitidir. Tek karbon transferinde

merkezi rol oynayan THF koenzimini bağlamak için DHFR ile yarışır. MTX'in bu enzimi kompetitif olarak inhibe etmesi sonucunda DNA sentezi durmakta, pürin sentezi azalmakta ve dolayısıyla hücre bölünmesi engellenmektedir. Bu mekanizma ile ilaç-enzim etkileşmesi folat düzeylerinin azalmasına ve idrarla atılımının artmasına neden olmaktadır (62, 67) Şekil 4'de şematik olarak gösterilmiştir.

Antibakteriyal ilaçlar: Sulfonamid ve trimetoprim, ko-trimoksazol ismiyle kombinasyon halinde aynı farmasötik şekil içinde kullanılmaktadır. Bunların uzun süre, yüksek dozda ve bilinçsiz kullanımı folat yararlanımını bozmakta ve alım da yeterli değilse folat eksikliğine bağlı anemi oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca folik asit eksikliği riskinin yüksek olduğu gebelerde bu ilaçların kullanımları teratojenik etki potansiyeli göstermektedir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda bu gösterilmiştir; fakat insanda böyle bir kayıt olmamasına rağmen gebelerde kullanımı tavsiye edilmez (67). Trimetoprimin laktasyon döneminde süttten bebeğe geçerek yenidoğanda folik asit eksikliği oluşturabilme riski vardır, bu nedenle kullanımında dikkatli olunması gerekmektedir (67).

Sulfasalazin: Crohn hastalığı ve ülseratif kolit tedavisinde sıklıkla kullanılan, özel kullanılış yerine sahip kompleks bir sulfonamiddir. Sulfasalazin ile tedavi edilen hastalarda folat eksikliği gelişmektedir. Çünkü ilacın folat absorpsiyonu üzerinde inhibe edici etkisi vardır. Sulfasalazin intestinal folat metabolizması ve transportunda kompetitif inhibitör etki yapmaktadır ve sonuçta THF bağımlı glisin serine dönüşümü sulfasalazince inhibe edilmektedir (67). Şekil 4'de glisin serin dönüşümü şematik olarak gösterilmiştir.

Antikonvülzan: Fenitoin, fenobarbital ve karbamezapin gibi ilaçlar folatın absorpsiyonunu azaltıp, KC'de metabolizmasını arttırarak folat eksikliğine neden olabirler (62).

Alkol (Etanol): Alkoliklerde görülen megaloblastik anemi belirgin folat eksikliği ile ilişkilidir. Folat eksikliğinin başlaması ve şiddetlenmesinde nutrisyonel ve metabolik faktörler etkindir. Folat metabolizmasının etanol ile engellenmesi üzerine serum folat seviyesi azalmakta ve yıkımı hızlanan folatın idrarla atılımı artmaktadır.

Alkol sadece kan folat düzeylerini değil karaciğerde folat depolanması ve aktif koenzim formlarına dönüşümünü de olumsuz etkiler. Etanol diyetsel folat seviyesini ve/veya doku depolarının yetersiz olduğu durumlarda folat eksikliğini gelişmesini belirgin olarak indüklemekte ve üriner folat atılımını artırmaktadır. Ancak etanol alımının durdurulmasıyla serum folat düzeyinin hızla normale döndüğü bildirilmiştir. Alkoliğin günlük kalori ihtiyacının büyük bir kısmını alkol şeklinde alması nedeniyle bu kişilerde diyetsel folat alımının da çok düşük olduğu bilinmektedir (67, 73).

Sigara: Folat dengesine negatif etki yapan faktörlerden biri olarak tanımlanmaktadır (74). Sigara içenlerde oluşan folat kaybı sonucu bronşiyal metaplazinin artması ve kromozom anomalisi gibi selüler ve subselüler değişiklikleri bildiren araştırmalar mevcuttur. Sigara içenlerde diyetsel folat alımının; folat eksikliği ile korelasyonu olup olmadığının tespiti önemlidir. Ancak henüz bu konuda yapılan çalışmalar yeterli düzeyde değildir (67).

2.2.5. Folik Asit Eksikliğinde Görülen Klinik Bulgular

Folat eksikliğinde başlıca yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, irritabilite, konsantrasyon güçlüğü, nefes darlığı, çarpıntı gibi semptomlar görülür (63).

Hematolojik: Sınırdaki folat eksikliği megaloblastik ve makrositik anemi ile sonuçlanır. Folik asit eksikliğinin erken dönemi (eğer bir ay boyunca diyet folattan yoksun ise), plazma folat düşüklüğü ile karakterizedir. 3-4 ay boyunca düşük folatlı diyet alınırsa eritrosit folat düzeyi düşer. Kemik iliği hücreleri ve diğer hızlı bölünen hücreler 4-5 ay sonra megaloblastik değişiklikler gösterir, MCV artar, beyaz kürelerde (nötrofil) hipersegmentasyon olur ve kan hücre sayısı azalır (63).

Kardiyovasküler: Folat ve vitamin B12 homosisteinin metiyonine çevrilmesinde rol alır (şekil 2-A) ve aynı zamanda B6 vitamini ile birlikte homosisteini sistatyonine çevirir. Bu üç vitaminin alımı homosistein konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Homosistein konsantrasyonu $>15 \mu\text{M}$ ise prematür koroner arter hastalığı, prematür vasküler oklüziv hastalık, serebral ve vasküler oklüziv hastalıkların riski artar (5, 75-77). Hiperhomosisteineminin vasküler hastalıkları oluşturma mekanizması henüz aydınlatılamamakla birlikte, hiperhomosisteinemi endotel fonksiyonlarını bozar ve düz kas hücresinin büyümesini artırır. Diğer bir hipotez ise platelet adezyonu ve

pıhtılaşmayı arttırarak vasküler hasar yapmasıdır (78-80). Araştırmacılara göre plazma homosistein düzeyinin 5 µmol/L kadar yükselmesi, plazma kolesterolünün 20 mg/dl yükselmesiyle eş değerli görülmüştür (76). ABD’de 20-73 yaş arası 2778 erkek üzerinde yapılan bir çalışmada, folat ve vitamin B12 desteği ile yüksek olan homosistein seviyesinin normale döndüğü gösterilmiştir (81, 82). Hiperhomosisteinemili hastalarda folat desteği yapınca endotel fonksiyonlarının düzeldiği tespit edilmiştir (5).

Nöropsikiyatrik: Düşük folat seviyesi ile ilişkili olabileceği düşünülen bir diğer durum Alzheimer hastalığıdır. Hafıza ve soyut düşüncenin folattan etkilendiği gösterilmiştir. Bilişsel disfonksiyon ve demansın plazma homosistein seviyesi ile korele olduğu gösterilmiş ve bu durum plazma folat seviyesinin düşüklüğü ile ilişkili bulunmuştur (83, 84). Bunların dışında folat eksikliğinin nöral tüp defektine yol açtığı iyi bilinmektedir (85-87).

Neoplastik: Folat eksikliği başta kolon kanseri olmak üzere kanser gelişiminde de suçlanmaktadır. Hücre ve dokudaki folat yetersizliği normal hücrelerin bölünmesi sırasında, neoplastik değişim riskini arttırabilir (88). DNA’daki metilasyonun azalması (özellikle tümör süpresör gen), DNA zincirinde kırıklara neden olur, bu da DNA ekspresyonunu bozar ve kanser gelişimi arttırabilir (89-91).

2.2.6. Folik asit Eksikliğinin Laboratuvar Bulguları ve Tanısı

Folat statusu: plazma folat konsantrasyonu ya da eritrosit folat seviyesinin ölçümüyle değerlendirilir. Serum veya plazmadaki folat seviyesi son 1-2 gün içindeki diyet ile alımı yansıtır, gerçek eksikliği göstermek için serum folat düzeyini tekrar tekrar ölçmek gerekir. Serum folat seviyesi < 3 ng/ml ise folat eksikliği mevcuttur. Eritrosit içi folat konsantrasyonu doku folatının durumunu daha iyi yansıtır, eritrositin sentez edildiği dönemdeki folat seviyesini gösterir. Eritrosit folat konsantrasyonu < 140 ng/ml ise folat eksikliği düşünülür (63).

Folat ve vitamin B12 eksikliğinin belirleyici markeri plazma homosistein konsantrasyonunun artmasıdır. Homosisteinin metiyonine dönüşmesi için her iki vitamin de gereklidir (92).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma Tasarımı ve Katılımcı Özellikleri

“Menopoz Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması” Eylül 2006-Şubat 2008 tarihleri arasında n=1106 katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amaçları 2 ana grupta toplanabilir: (1) Menopoz öncesi maruziyetlerin menopoz yaşına etkilerinin incelenmesi; (2) Erişkin yaşam boyunca ve son bir yılda gerçekleşen maruziyetlerin kesitsel olarak yapılan tarama sonuçları üzerine etkilerinin incelenmesi.

Folat ve vitamin B12 alt çalışmasında, aşağıda sıralanan faktörlerin serum folat ve vitamin B12 seviyesi üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

- 1) Sosyodemografik faktörler.
- 2) Sağlıkla ilgili faktörler (Antropometrik faktörler, DM, HT, anemi, vitamin kullanımı, kan transfüzyonu ve H. pylori seropozitifliği).
- 3) Reprodüktif faktörler.
- 4) Tetkik yapılan ay.
- 5) Beslenme dışı yaşam biçimi özellikleri.
- 6) Beslenme ile ilgili özellikler.

Çoğunluğu Isparta ve çevresinde yaşayan ve çalışmaya katılma kriterlerini sağlayan gönüllü bireyler öncelikle yarım gün süren bir anket ve antropometrik ölçümlerden geçirilip, anketi izleyen iş gününde tam gün süren çeşitli tarama testlerine tabi tutulmuşlardır. Vitamin B12 ve folat seviyelerini de içeren kan tahlilleri 2. gün alınmıştır.

Gönüllülerin çalışmaya davet edilmesi, hastane polikliniklerine, sağlık ocaklarına, ilan panolarına ve belediye otobüslerine asılan duyurular yoluyla sağlanmıştır. Daha önce çalışmaya alınan gönüllülerden duyarak haberdar olan uygun kriterde olan kadınlar da çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıda gösterilmiştir:

Dahil Olma Kriterleri:

Isparta ve çevresinde yaşıyor olmak

44-61 yaş grubunda olmak (1962-1946 doğumlular)

Dışlama Kriterleri:

Menopoz öncesi jinekolojik cerrahi (Histerektomi ± Ooferektomi)

Menopoz yaşının değerlendirilmesini engelleyecek şekilde hormon tedavisi kullanmış/kullanıyor olmak

Gebelik ve emzirme

Hipotalamo-pitüiter hastalık, cerrahi, radyoterapi

Tip 1 Diabetes Mellitus

Aşikar tiroid bezi disfonksiyonu (hipo/hiper tiroidi)

Adrenal bezin endokrin hastalıkları (Non-fonksiyone insidental adenom dışında)

Otoimmün hastalıklar

Sistemik malin hastalık

Kemoterapi / radyoterapi almış olmak

Klinik kalp yetmezliği tanısı / kalp yetmezliği için ilaç tedavisi alıyor olmak.

Kronik Böbrek Hastalığı / Böbrek Fonksiyon Bozukluğu (kreatinin >1.2)

Kronik Karaciğer Hastalığı

Nörolojik Hastalık ve majör nörolojik defisit

Görme özürü

Halen anoreksiye bağlı amenore mevcudiyeti

Folik asit çalışma grubu: Serum folat düzeyini etkilememesi için son iki hafta içinde vitamin preparatı kullananların çalışmadan çıkarılması planlanmıştır. Başlangıçta

çalışmaya alınan 1106 kadının 38'i son iki hafta içinde vitamin preparatı kullanımı öyküsü olduğu için çalışmaya alınmamıştır, geriye kalan 1068 kadından 5 tanesinin kan örnekleri alınamamıştır ve çalışmadan çıkartılmıştır. Böylece folik asit çalışma grubuna 1063 kadın alınmıştır.

Vitamin B12 çalışma grubu: Serum vitamin B12 düzeyini etkilememesi için başlangıçta çalışmaya alınan 1106 kadından, 98'ni son beş yıl içinde parenteral vitamin B12 kullanma öyküsü olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır, geriye kalan 1008 kadından 5 tanesinin kan örnekleri alınamamıştır ve çalışmadan çıkartılmıştır. Vitamin B12 çalışma grubuna 1003 kadın kalmıştır.

Çalışma boyunca tüm anket görüşmeleri gönüllülerin çalışmaya alındığı ilk gün, 2 anket hemşiresi (Emine Altun ve Gülay Yüksel) tarafından yapılmıştır. Bu 2 hemşire tarafından öğleden önce 2, öğleden sonra 2 olmak üzere günde toplam 4 gönüllünün anket değerlendirmeleri yapılmış, boy ve kilo ölçümleri alınmıştır. Ayrıca tüm anketler hata ve eksiklikleri en aza indirmek amacıyla gönüllü görüşmeden ayrılmadan önce ve anket hemşiresinin varlığında Dr Z. Dilek Aydın tarafından gözden geçirilmiştir.

Tarama tetkiklerinin yapıldığı ikinci gün bazı antropometrik ölçümler (bel çevresi, göbek çevresi ölçümleri), kan alma ve diğer bazı testler üçüncü bir araştırma hemşiresi (Emel Baran ya da Meral Yüksel) tarafından yapılmıştır.

3.2. Çalışmanın Bağımlı Değişkenleri

3.2.1. Vitamin B12, Folik Asit

Çoğu vakanın alınan serum örnekleri aynı gün içinde, sadece 181 vakanın serumları -80 °C'de saklanıp uygun şartlarda çözüldükten sonra çalışılmıştır.

Vitamin B12: Serum vitamin B12 seviyeleri Roche Elecsys zoto 2010 cihazında uygun kitlerle değerlendirilmiş, sonuçlar pg/mL şeklinde elde edilmiştir. Vitamin B12 sonuçları 0.738 ile çarpılarak pmol/L'ye çevrilmiştir.

Folik asit: Folik asit seviyeleri Roche Elecsys zoto 2010 cihazında uygun kitlerle değerlendirilmiş, sonuçlar ng/mL şeklinde elde edilmiştir.

3.3. Çalışmada Kullanılan Belirleyici Değişkenler

‘Yaşam boyu’ olarak belirtilen maruziyetlerde maruziyet süresi, ilk adet yaşından başvurudaki yaşa kadar geçen süreyi, ‘son bir yıl’ olarak belirtilen maruziyetlerde ise yaşamın son bir yılını yansıtmaktadır.

3.3.1. Sosyodemografik Faktörler

Sosyodemografik faktörler içinde; yaş, aylık gelir [(1)<500 (2)500-1000 (3)1000-2000 (4)≥2000 YTL], algılanan ekonomik durum [(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi], eğitim seviyesi [(0) Okur-yazar değil, (1) Okur-yazar, (2) İlk okul mezunu, (3) Ortaokul mezunu, (4) Lise mezunu, (5) 2 yıllık yüksekokul mezunu, (6) Üniversite mezunu] yer almaktadır.

3.3.2. Sağlıkla İlgili Faktörler

3.3.2.1. Antropometrik Faktörler

Ölçüme dayanan faktörler içerisinde boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ) yer almaktadır. Vücut ağırlığı hafif giysilerle ve ayakkabılar çıkarıldıktan sonra, dijital bir skala ile tartılmıştır. Boy bir mezru ile ayakkabısız olarak ayakta dururken ve omuzlar normal pozisyonda iken ölçülmüştür.

BKİ vücut ağırlığının (kg) boyun (m) karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır.

3.3.2.2. Hastalıklar (DM, HT ve Anemi)

Dikkate alınan tıbbi faktörler içerisinde bir doktor tarafından tanı konmuş diyabet (evet-hayır), bir doktor tarafından tanı konmuş hipertansiyon (evet-hayır), hastadan alınan anemi öyküsü (evet-hayır) yer almaktadır.

3.3.2.3. İlaç ve Vitamin Kullanımı ile İlgili Faktörler

Yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı (ay olarak) ve yaşam boyu parenteral vitamin preparatı kullanımının (adet olarak) sorgulanmış ve hem vitamin B 12 hem de folik asit seviyelerinin belirleyicisi olarak analiz edilmiştir.

3.3.2.4. Kan Transfüzyonu Öyküsü

Yaşam boyu en az bir kez kan almış olmak (evet-hayır) dikkate alınmıştır.

3.3.2.5. Helikobakter Pylori

H. pylori IgG antikoruna Elisa yöntemiyle Trinity marka kitle çalışılmış, sonuçlar +, ++, +++ şeklinde elde edilmiştir. Bir pozitif ve üzerindeki pozitif değerler H. pylori seropozitifliği kabul edilmiştir.

3.3.3. Reprodüktif Faktörler

Menopoz durumu son adet tarihinin üzerinden ≥ 12 ay geçmesi olarak tanımlanmış (WHO 1996) ve gönüllülerin menopoz durumu pre ya da post-menopozal olarak kodlanmıştır. İncelenen diğer reprodüktif faktörler ilk adet yaşı, gebelik sayısı, doğum sayısı, ay olarak laktasyon süresi, ay olarak toplam hormon (doğum kontrol hapı, parenteral hormon, progesteronlu RİA, flaster şeklinde hormon preparatları ve diğer hormon hapları) kullanımınıdır. Gebelik, doğum ve laktasyon ayrıca var-yok şeklinde dikotömöz değişkenlerle de ifade edilmiştir.

3.3.4. Tetkik Yapılan Ay

Yılın her ayı için 12 farklı ay değişkeni oluşturulmuş; her gönüllünün kan tetkikinin alındığı aya göre bu 12 değişkenden biri "1", diğerleri "0" olarak kodlanmıştır.

3.3.5. Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özellikleri

Yaşam biçimi ile ilişkili faktörlerden alkol ve sigara tüketimi değerlendirilmiştir.

Sigara ve alkol tüketimi; hem kategorik, hem de sürekli değişkenlerle değerlendirilmiştir. Sigara ile ilgili değişkenler içerisinde yaşam boyu 100 sigaradan fazla tüketmiş olmak (evet-hayır), son 1 ay içerisinde sigara tüketmiş olmak (evet-hayır) ve paket-yıl olarak sigara tüketimi bulunmaktadır. En az yılda bir alkol tüketmiş olanlar alkol tüketicisi (evet-hayır) kabul edilmiş; haftalık tüketim sıklığı ve tüketilen yılların sayısının çarpımı ile kümülatif alkol tüketimi elde edilmiştir.

3.3.6. Beslenme Özellikleri

Çalışma için geliştirilen bir anket aracılığı ile değerlendirilmiştir (BKZ ek-1). Anket sırasında katılımcıya porsiyon fotoğrafları gösterilmiştir. Anketten elde edilen beslenme bilgilerinin bir kısmı olduğu gibi analize sokulmuş, bir kısmı ise işlemde geçirilerek yeni değişkenlere dönüştürülmüştür. Çalışmada besin tüketimi haftalık sıklık olarak incelenmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalarla mukayese açısından besin çeşitlerinin günlük tüketim miktarı gram cinsinden de hesaplanmıştır (haftalık porsiyon sayısı 7'ye bölünerek günlük porsiyon sayısı bulunmuştur ve günlük porsiyon sayısı her besin çeşidinin porsiyon gramajı ile çarpılarak gram cinsinden günlük tüketimi hesaplanmıştır). Vitamin B12 ve folik asit ile ilgili beslenme parametreleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5'de gösterilmiştir. Vitamin B12 seviyesinin erişkin yaşam boyunca olan beslenme alışkanlıkları, folik asit seviyesinin ise son bir yılki beslenme alışkanlıkları ile ilişkileri incelenmiştir.

Tablo 4: Vitamin B12 Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri.

Beslenme Değişkeni	İçerikler
Yaşam boyu haftalık kırmızı et tüketimi	Kırmızı et, porsiyon olarak
Yaşam boyu haftalık işlenmiş et tüketimi	Sucuk, salam ve sosis, porsiyon olarak
Yaşam boyu haftalık sakatat tüketimi	Sakatat (karaciğer, böbrek, dalak), porsiyon olarak
Yaşam boyu haftalık sakatat ve et tüketimi	Sakatat + Kırmızı et
Yaşam boyu haftalık sakatat, et ve işlenmiş et ürünlerinin tüketimi	Sakatat + Kırmızı et + İşlenmiş et
Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi *	Elma, adet olarak x 0.5 + Narenciye, adet olarak x 0.5 + Üzüm, porsiyon olarak x 0.25 + Kış meyveleri, porsiyon olarak x 0.5 (Muz, armut, nar, kivi, cennet elması) + Yaz meyveleri, porsiyon olarak x 0.5 (Kiraz, vişne, çilek, şeftali, kayısı, erik, yenidoğruya, karpuz, kavun, incir).
Yaşam boyu haftalık sebze tüketimi.	Salata ve söğüş biçiminde çiğ sebzeler, porsiyon olarak + Pişmiş sebzeler, porsiyon olarak (patetes hariç tüm sebzeler, bamyaya, fasulye, börülce, kabak, karnabahar, brokoli, lahanaya, pırasaya, brüksel lahanası, kereviz)
Yaşam boyu haftalık meyve-sebze tüketimi.	Haftalık meyve + Haftalık sebze.
Yaşam boyu haftalık toplam tahıl tüketimi \bar{X}	Pirinç porsiyon olarak + Bulgur porsiyon olarak + Makarna porsiyon olarak + Ekmek (dilim) /3 + Tatlı unlu gıda/1.5 + Tuzlu unlu gıda/1.5
Yaşam boyu haftalık süt ve süt ürünü tüketimi	Süt + Yoğurt kase olarak + Beyaz peynir ve benzeri, kibrit kutusu olarak + Kaşar peyniri, kibrit kutusu olarak
Yaşam boyu haftalık beyaz et tüketimi	Beyaz et, porsiyon olarak.
Yaşam boyu haftalık balık tüketimi	Balık, porsiyon olarak
Yaşam boyu haftalık yumurta tüketimi	Yumurta, adet olarak
Yaşam boyu haftalık hayvansal protein tüketimi	Sakatat + Kırmızı et + İşlenmiş et ürünü + Beyaz et + Balık + Yumurta + Süt ve süt ürünü
Yaşam boyu haftalık kuru bakliyat tüketimi	Kurufasulye, nohut, mercimek gibi kuru bakliyat, porsiyon olarak

Tablo 4: Vitamin B12 Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri. (Devamı)

Beslenme Değişkeni	İçerikler
Yaşam boyu haftalık protein tüketimi	Hayvansal protein + Kuru bakliyat
Yaşam boyu haftalık çay tüketimi	Çay, küçük çay bardağı ile
Yaşam boyu haftalık kahve tüketimi	Kahve (Türk kahvesi, neskafe ve benzerleri)

* Elma, narenciye, diğer kış meyveleri ve yaz meyvelerinin yılın yarısında, üzümün ise yılın 3 ayı tüketildiği varsayıldı. Tüketim süreleri ile orantılı olarak üzüm 0.25 ile diğerleri 0.5 ile çarpılarak toplam meyve tüketimi elde edildi.

☞ 3 dilim ekmeğin ve 1.5 porsiyon tatlı unlu ile tuzlu unlu gıdanın, 1 porsiyon pirinç, bulgur ve makarnaya eşit tahıl porsiyonu olduğu varsayıldı.

Tablo 5: Folik Asit Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri.

Beslenme Değişkeni	İçerikleri.
Son bir yıl içinde haftalık pişmiş sebze tüketimi	Patetes hariç tüm pişmiş sebzeler, porsiyon olarak bamya, fasulye, börülce, kabak, karnıbahar, brokoli, lahanası, pırasa, brüksel lahanası, kereviz, yeşil yapraklı sebzeler)
Son bir yıl içinde haftalık salata ve çiğ sebze tüketimi.	Salata ve söğüş biçiminde çiğ sebzeler, porsiyon olarak.
Son bir yıl içinde haftalık sebze tüketimi	Salata ve söğüş biçiminde çiğ sebzeler, porsiyon olarak + Pişmiş sebzeler, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi	Asma yaprağı, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi.	İspanak, pazı ve semizotu, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık toplam pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi	Asma yaprağı, porsiyon olarak + Asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebzeler
Son bir yıl içinde haftalık narenciye tüketimi.	Portakal, greyfurt, mandalina gibi narenciyeler, adet olarak
Son bir yıl içinde haftalık sonbahar-kış meyvelerinin tüketimi.	Muz, armut, nar, kivi, cennet elması, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık ilkbahar-yaz meyvelerinin tüketimi	Kiraz, vişne, çilek, şeftali, kayısı, erik, yenedünya, karpuz, kavun, incir porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık meyve tüketimi *	Elma, adet olarak x 0.5 + Narenciye, adet olarak x 0.5 + Üzüm, porsiyon olarak x 0.25 + Kış meyveleri, porsiyon olarak x 0.5 + Yaz meyveleri, porsiyon olarak x 0.5
Son bir yıl içinde haftalık toplam meyve-sebze tüketimi	Haftalık meyve tüketimi + Haftalık sebze tüketimi
Son bir yıl içinde haftalık meyve suyu tüketimi	Meyve suları (hazır, sıkılmış ya da hoşaf-komposto olarak)
Son bir yıl içinde haftalık süt ve süt ürünü tüketimi.	Süt + Yoğurt, kase olarak + Beyaz peynir ve benzeri, kibrit kutusu olarak + Kaşar peyniri, kibrit kutusu olarak
Son bir yıl içinde haftalık sakatat tüketimi	Sakatat (karaciğer, böbrek, dalak), porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık sakatat, et ve işlenmiş et ürünleri tüketimi	Sakatat + Kırmızı et, porsiyon olarak + İşlenmiş et ürünleri, porsiyon olarak (sucuk, salam, sosis)
Son bir yıl içinde haftalık hayvansal protein kaynaklarının tüketimi	Sakatat, et ve işlenmiş et ürünleri + Beyaz et, porsiyon olarak + Balık, porsiyon olarak + Yumurta, adet olarak + Süt ve süt ürünleri
Son bir yıl içinde haftalık kuru bakliyat tüketimi	Kurufasulye, nohut, mercimek gibi kuru bakliyat, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık protein kaynakları tüketimi	Hayvansal protein kaynakları + Kuru bakliyat

Tablo 5: Folik Asit Analizi İçin Değerlendirmeye Alınan Beslenme Değişkenleri ve İçerikleri. (Devamı)

Beslenme Değişkeni	İçerikleri
Son bir yıl içinde haftalık patates tüketimi.	Patates, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık bulgur tüketimi	Bulgur (pilav, kısır vs.), porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık makarna tüketimi.	Makarna ya da erişte, porsiyon olarak
Son bir yıl içinde haftalık ekmek tüketimi.	Ekmek, yufka ya da bazlama, porsiyon olarak (porsiyon= toplam dilim/3). 1 yufka = 6 dilim, 1 ekmek =10 dilim, 1 avuç içi miktarı bazlama = 1 dilim
Son bir yıl içinde haftalık tatlı unlu gıda tüketimi	Tatlı unlu, porsiyon olarak, porsiyon = adet/1.5, (bisküvi, kurabiye, baklava, revani, şekerpare, pişmaniye, helva, gofret)/ 1.5
Son bir yıl içinde haftalık tuzlu unlu gıda tüketimi	Tuzlu unlu, porsiyon olarak, porsiyon = adet/1.5, (börek, gözleme, mantı, poğaça, çörek, simit) /1.5
Son bir yıl içinde haftalık toplam tahıl tüketimi. Σ	Pirinç + Bulgur + Makarna + Ekmek + Tatlı unlu gıda + Tuzlu unlu gıda (eşdeğer porsiyonlar toplamı).
Son bir yıl içinde tüketilen gıdaların kepek içeriği	1-Çoğu beyaz un 2-Beyaz ve kepekli un eşit oranda 3-Çoğu kepekli un
Son bir yıl içinde haftalık toplam yağlı tohum tüketimi.	Yağlı tohumlar (avuç olarak) (fındık, ceviz, badem, fıstık, çekirdekler, yerfıstığı)
Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi	Çay, küçük çay bardağı ile
Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi	Kahve (Türk kahvesi, neskafe ve benzerleri)
Son bir yıl içinde haftalık şeker (çay şekeri) tüketimi	Şeker, silme tatlı kaşığı olarak (içeceğe kattığımız şeker, bonbon, draje, lokum, reçel gibi rafine şeker türleri)

* Elma, narenciye, diğer kış meyveleri ve yaz meyvelerinin yılın yarısında, üzümün ise yılın 3 ayı tüketildiği varsayıldı. Tüketim süreleri ile orantılı olarak üzüm 0.25 ile diğerleri 0.5 ile çarpılarak toplam meyve tüketimi elde edildi.

Σ 3 dilim ekmeğin ve 1.5 porsiyon tatlı unlu ile tuzlu unlu gıdanın, 1 porsiyon pirinç, bulgur ve makarnaya eşit tahıl porsiyonu olduğu varsayıldı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Vitamin B12 (n=1003) ve folat (n=1063) seviyelerinin dağılımına dair tanımlayıcı analizler ve her iki vitamin için değerlendirilen beslenme unsurlarının tanımlayıcı analizleri her iki alt popülasyonda ayrı ayrı sunulmuştur. Vitamin B12 ile folik asit için değerlendirilen diğer faktörlerin tanımlayıcı analizleri daha geniş örneklem olan folik asit örnekleme (n=1063) üzerinde gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin ortalama \pm SS ve dağılım aralığı, kategorik değişkenlerin n (kategorilerdeki sayıları) ve % sunulmuştur. Vitamin B12 ve folik asit değerleri sola yatık bir dağılım göstermekte olup, normal dağılıma uygun hale getirmek için logaritmik transformasyona tabi tutulmuştur.

Vitamin B12 ve folik asit değerleri ile tanımlanan tüm faktörlerin ilişkileri öncelikle univariate analizlerde, diğer faktörler dikkate alınmadan birebir incelenmiş;

ardından multivariate analizler yapılmıştır. Multivariate analizde tüm belirleyici değişkenler beraber incelenmiş, adımsal model seçim algoritması kullanılmış ve $p < 0.15$ olan değişkenler modelde yer almıştır.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Analizler-Serum Vitamin B12 ve Folik Asit Seviyesi

Vitamin B12 (n=1003) ve folik asit (n=1063) seviyelerinin dağılımı Tablo 6 ve 7’de gösterilmiştir.

N=1063 katılımcıda sosyodemografik, sağlıkla ilgili, reproduktif, tetkik yapılan ay ve beslenme dışı yaşam biçimi özelliklerinin tanımlayıcı analizleri sırasıyla tablo 8 – 12’de gösterilmiştir.

Vitamin B12 ile ilgili değerlendirilen beslenme özellikleri (n=1003) tablo 13’de, folik asit ile ilgili beslenme özellikleri (n=1063) tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 6: Tanımlayıcı Analizler - Vitamin B12 Seviyesi.

Değişken (n=1003)		Ortalama±SD(min-max) ya da n (%)
Vitamin B12 aritmetik ortalama	Orijinal birim pg/ML	354.1±190.8 pg/mL (30-1909)
	Dönüştürülen birim pmol/L	261.3±140.8 pmol/L (22.1-1408.8)
Vitamin B12	1- < 200.5 pg/mL (<148 pmol/L)	166 (%16.55)
	2- 200.5 – 250.6 pg/mL (148 – 185 pmol/L)	143 (%14.26)
	3- 250.6 – 349.4 pg/mL (185 – 258 pmol/L)	270 (%26.92)
	4- > 349.4 pg/mL (> 258 pmol/L)	424 (%42.27)

Tablo 7: Tanımlayıcı Analizler-Folik Asit Seviyesi

Değişken (n=1063)		Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
Folik asit aritmetik ortalama		7.88±2.60 ng/mL (1.16-20)
Folik asit	1- < 3 ng/ML	5 (% 0.47)
	2- 3-6 ng/ML	261 (% 24.55)
	3- > 6 ng/ML	797 (%74.98)

Tablo 8: Tanımlayıcı Analizler -Sosyodemografik Faktörler

Değişken (<i>n=1063</i>)		Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
Yaş		51.07±3.99(44-61)
Aylık gelir	1. <500 YTL	139 (% 13.08)
	2. 500-1000 YTL	420 (% 39.51)
	3. 1000-2000 YTL	327 (% 30.76)
	4. ≥2000 YTL	177 (% 16.65)
Halen ekonomik durum	1. Kötü	14 (% 1.32)
	2. Orta	410 (% 38.57)
	3. İyi	612 (% 57.57)
	4. Çok iyi	27 (% 2.54)
Ev sahibi olma oranı		977 (% 91.91)
Sağlık sigortası olanlar		1041 (%97.93)
Eğitim durumu	0. Okur-yazar değil	37 (% 3.48)
	1. Okur-yazar	46 (% 4.33)
	2. İlk okul mezunu	519 (% 48.82)
	3. Ortaokul mezunu	61 (% 5.74)
	4. Lise mezunu	174 (% 16.37)
	5. 2 yıllık yüksekokul	130 (% 12.23)
	6. Üniversite mezunu	96 (% 9.03)

Tablo 9: Tanımlayıcı Analizler -Sağlıkla İlgili Faktörler

Değişken (<i>n=1063</i>)	Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
BKİ (kg/m ²)	30.20±4.7(17.64- 54.18)
BKİ (kg/m ²) ≥ 30	510 (%47.98)
H. pylori seropozitif olanlar	739 (%69.52)
DM tanısı olanlar(Hekim tarafından tespit edilmiş)	98 (%9.22)
HT tanısı olanlar(Hekim tarafından tespit edilmiş)	276 (%25.96)
Anemi öyküsü olanlar.	454 (%42.71)
Yaşam boyu parenteral vitamin kullanımı(adet)	0.32±2.17(0-40)
Yaşam boyu peroral vitamin kullanımı(Ay)	3.17±11.7(0-242)
Yaşam boyu en az bir kez kan almış olmak	115 (%10.82)

Tablo 10: Tanımlayıcı Analizler -Reproduktif Faktörler

Değişken (n=1063)		Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
Menopoz durumu	Premenopozal	579 (% 54.47)
	Postmenopozal	484 (% 45.53)
Medyan menopoz yaşı		52
İlk adet yaşı.		13.52±1.3(10-20)
Yaşam boyu en az bir ay östrojen, progestin kullanımı		400 (%37)
Yaşam boyu östrojen, progestin kullanımı (ay olarak).		10.58±24.1(0-265)
Yaşam boyu en az bir kez gebe kalmış olanlar		1038 (%97.65)
Gebelik sayısı		3.97±1.99(0-18)
Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olanlar		1032 (%97.08)
Doğum sayısı		2.56±1.07 (0-8)
Yaşam boyu en az bir ay emzirmiş olanlar		1020 (%95.95)
Yaşam boyu laktasyon süresi(ay)		30.31±21.8(0-234)

Tablo 11: Tanımlayıcı Analizler -Tetkik Yapılan Aylara Göre Dağılımı.

Değişken (n=1063)	Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
Ocak ayında tetkik yapılanlar	152 (% 14.3)
Şubat ayında tetkik yapılanlar	125 (% 11.76)
Mart ayında tetkik yapılanlar	89 (% 8.37)
Nisan ayında tetkik yapılanlar	81 (% 7.62)
Mayıs ayında tetkik yapılanlar	85 (% 8)
Haziran ayında tetkik yapılanlar	39 (% 3.67)
Temmuz ayında tetkik yapılanlar	64 (% 6.02)
Ağustos ayında tetkik yapılanlar	26 (% 2.45)
Eylül ayında tetkik yapılanlar	48 (% 4.52)
Ekim ayında tetkik yapılanlar	62 (% 5.83)
Kasım ayında tetkik yapılanlar	148 (% 13.92)
Aralık ayında tetkik yapılanlar	144 (% 13.55)

Tablo 12: Tanımlayıcı Analizler -Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özellikleri

Değişken (n=1063)	Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
Son 1 ayda sigara kullananlar	136 (%12.79)
Yaşam boyu > 100 adet sigara kullananlar	240 (%22.58)
Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi (Paket x yıl)	1.83±5.44(0-78)
Halen alkol alanlar	30 (%2.82)
En az yılda bir düzenli alkol tüketim öyküsü olanlar	44 (%4.14)
Yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi (Haftalık tüketim x yıl)	0.13±1.4(0-35)

Tablo 13: Vitamin B12 Analizine Dahil Edilen Bireylerde Tanımlayıcı Analizler-Beslenme ile İlgili Özellikler

Değişken (n=1003)	Ortalama±SD (min-max) ya da n (%)
Yaşam boyu haftalık kırmızı et tüketimi (porsiyon/hafta)	1.39±1.21 (0.04-18.69)
Yaşam boyu işlenmiş et ürünlerinin tüketimi (porsiyon/hafta)	0.41±0.59 (0-5.94)
Yaşam boyu haftalık sakatat tüketimi (porsiyon/hafta)	0.08±0.15 (0-1.42)
Yaşam boyu haftalık sakatat ve et tüketimi (porsiyon/hafta)	1.47±1.24 (0.04-18.71)
Yaşam boyu sakatat, et ve işlenmiş et tüketimi (porsiyon/hafta)	1.87±1.58 (0.04-18.91)
Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi (porsiyon/hafta)	15.98±5.94 (0.66-44)
Yaşam boyu haftalık sebze tüketimi (porsiyon/hafta)	12.00±3.07 (3.5-28)
Yaşam boyu haftalık meyve-sebze tüketimi (porsiyon/hafta).	27.98±7.26 (6.17-68.25)
Yaşam boyu haftalık toplam tahıl tüketimi (porsiyon/hafta).	19.40±8.24 (5.41-82.21)
Yaşam boyu haftalık süt ve süt ürünlerinin tüketimi (porsiyon/hafta).	13.82±4.94 (1.26-43.1)
Yaşam boyu haftalık beyaz et tüketimi (porsiyon/hafta).	0.78±0.71 (0-7)
Yaşam boyu haftalık balık tüketimi (porsiyon/hafta).	0.81±0.53 (0-3.5)
Yaşam boyu günlük balık tüketimi (gram/gün).	17.35±11.3 (0-75)
Yaşam boyu haftalık yumurta tüketimi (adet/hafta)	2.35±1.58 (0-16.64)
Yaşam boyu haftalık hayvansal protein tüketimi (porsiyon/hafta)	19.64±6.66 (3.77-57.72)
Yaşam boyu haftalık kuru bakliyat tüketimi (porsiyon/hafta)	1.48±0.67 (0.11-5.5)
Yaşam boyu haftalık protein kaynaklarının tüketimi (porsiyon/hafta)	21.12±6.86 (5.27-59.73)
Yaşam boyu haftalık çay tüketimi (çay bardağı/hafta).	35.49±22.67 (0-120.89)
Yaşam boyu haftalık kahve tüketimi (adet/hafta).	1.48±2.93 (0-41.59)

Tablo 14: Folik Asit Seviyesi Analizine Dahil Edilen Bireylerde Tanımlayıcı Analizler-Beslenme ile İlgili Özellikler

Değişken (n=1063)	Ortalama±SS (min-max) ya da n (%)
Son bir yıl içinde haftalık pişmiş sebze tüketimi (porsiyon/hafta).	5.08±1.85 (0.58-28)
Son bir yıl içinde haftalık salata ve çiğ sebze tüketimi (porsiyon/hafta)	6.98±2.31 (0-21)
Son bir yıl içinde haftalık sebze tüketimi (porsiyon/hafta).	12.06±3.20 (3-35)
Son bir yıl içinde günlük sebze tüketimi (gram/gün).*	344.5±91.4(85-1000)
Son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi (porsiyon/hafta).	0.59±0.45 (0-3.5)
Son bir yılda haftalık yeşil yapraklı sebze tüketimi (asma yaprağı hariç,porsiyon).	0.84±0.38 (0-3.5)
Son bir yılda haftalık toplam pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi(porsiyon/hafta).	1.43±0.64 (0.1-5)
Son bir yıl içinde haftalık narenciye tüketimi (porsiyon/hafta).	10.34±6.06 (0-70)
Son bir yılda haftalık sonbahar-kış meyvesi tüketimi (porsiyon/hafta)	2.65±2.20 (0-21)
Son bir yılda haftalık ilkbahar-yaz meyvesi tüketimi (porsiyon/hafta)	8.05±3.04 (1-28)
Son bir yıl içinde haftalık meyve tüketimi (porsiyon/hafta).	16.22±5.85 (3-44)
Son bir yıl içinde günlük meyve tüketimi (gram/gün).*	231.7±83.5(42-628)
Son bir yılda haftalık toplam meyve- sebze tüketimi (porsiyon/hafta)	28.27±1.17 (9.6-68)
Son bir yıl içinde haftalık meyve suyu tüketimi (porsiyon/hafta).	0.94±1.67 (0-38.5)
Son bir yıl içinde haftalık süt ve süt ürünü tüketimi (porsiyon/hafta)	14.89±5.59 (1.9-49)
Son bir yıl içinde haftalık kırmızı et tüketimi (porsiyon/hafta).	1.15±0.92 (0-7)
Son bir yıl içinde günlük kırmızı et tüketimi (gr/gün)*	19.7 ± 15.7 (0-120)
Son bir yıl içinde haftalık sakatat tüketimi (porsiyon/hafta).	0.06±0.10 (0-1)
Son bir yıl içinde haftalık sakatat, et ve işlenmiş et tüketimi (porsiyon).	1.55±1.19 (0.03-9)
Son bir yıl içinde haftalık hayvansal protein tüketimi (porsiyon/hafta).	20.23±6.76 (4.9-61)
Son bir yıl içinde haftalık kuru bakliyat tüketimi (porsiyon/hafta).	1.43±0.72 (0-7)
Son bir yıl içinde günlük kuru bakliyat tüketimi (gram/gün).*	10.2±5.1(0-50)
Son bir yıl içinde haftalık protein kaynakları tüketimi (porsiyon/hafta).	21.66±6.96 (5.7-63)
Son bir yıl içinde haftalık patates tüketimi (porsiyon/hafta).	1.26±0.69 (0.03-7)
Son bir yıl içinde günlük patates tüketimi (gram/gün).*	13.5±7.3(0.32-75)
Son bir yıl içinde haftalık bulgur tüketimi (porsiyon/hafta).	1.16±0.82 (0-7)
Son bir yıl içinde haftalık makarna tüketimi (porsiyon/hafta).	0.97±0.61 (0-7)
Son bir yıl içinde haftalık ekmek tüketimi (dilim/hafta).	30.9±19.6(0.23-126)
Son bir yıl içinde günlük ekmek tüketimi (gram/gün)*	110.4±70.3(0.8-450)

Tablo 14: Folik Asit Seviyesi Analizine Dahil Edilen Bireylerde Tanımlayıcı Analizler-Beslenme ile İlgili Özellikler (Devamı)

Değişken (n=1063)		Ortalama±SS (min-max) ya da n (%)
Son bir yıl içinde haftalık tatlı unlu gıda tüketimi (porsiyon/hafta).		1.41±1.48 (0-14)
Son bir yıl içinde haftalık tuzlu unlu gıda tüketimi (porsiyon/hafta).		1.42±1.06 (0.02-7)
Son bir yıl içinde haftalık toplam tahıl tüketimi (porsiyon/hafta).		17.37±7.0 (4.6-53.7)
Son bir yıl içinde günlük toplam tahıl tüketimi (gram/gün).*		186.1±75.1(49-575)
Son bir yıl içinde tüketilen gıdaların kepek içeriği.	1-Çoğu beyaz un	387 (%35.56)
	2-Beyaz ve kepekli un eşit oranda	134 (%12.61)
	3-Çoğu kepekli un	551 (%51.83)
Son bir yıl içinde haftalık toplam yağlı tohum tüketimi (avuç/haftalık)		1.65±1.91 (0-24.5)
Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi (çay bardağı/hafta).		41.52±23.6 (0-157.5)
Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi (adet/hafta).		2.15±3.80 (0-49)
Son bir yıl içinde haftalık şeker (çay şekeri) tüketimi (tatlı kaşığı/hafta).		25.14±22.92(0-168)
Son bir yıl içinde günlük şeker (çay şekeri) tüketimi (gram/gün).*		17.9±16.7(0-120)

*Porsiyonların gramajı: Sebze 200 gr, meyve 100 gr, kırmızı et 120 gr, balık 150 gr, kuru bakliyat 50 gr, patates 75 gr, 1 dilim ekmeğ 25 gr, tahıl 75 gr, 1 tatlı kaşığı şeker 5 gr.

4.2. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analiz Sonuçları:

Sosyodemografik, sağlıkla ilgili, reproduktif, tetkik zamanlaması (tetkik yapılan aylar), beslenme dışı yaşam biçimi ve beslenme ile ilgili özelliklerin serum vitamin B12 seviyesi ile tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizlerinde ilişkileri sırasıyla tablo 15 – 20’de gösterilmiştir.

Tablo 15: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki

Değişken (n=1003)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Yaş	-0.0005	0.8802	-	-
Aylık gelir	0.02196	0.1984	0.05663	0.0061
Ev sahibi olma oranı	-0.0312	0.5820	-	-
Halen ekonomik durum	0.00534	0.8467	-	-
Eğitim durumu	-0.01323	0.1864	-0.0279	0.0234

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Aylık gelir TDA’de değil, fakat ÇDA’de serum vitamin B12 seviyesi ile pozitif ilişkiydi. Eğitim durumu serum vitamin B12 seviyesi ile TDA’de değil, fakat ÇDA’de negatif ilişkiydi.

Tablo 16: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki

Değişken (<i>n=1003</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
BKİ (kg/m ²)	-0.0111	0.3502	-	-
H. pylori pozitif olanlar	0.1156	0.0008	0.09896	0.0034
DM tanısı olanlar(Bir hekim tarafından tespit edilmiş)	0.09193	0.0857	-	-
HT tanısı olanlar(Bir hekim tarafından tespit edilmiş)	0.00309	0.9313	-	-
Anemi öyküsü olanlar.	0.03828	0.2307	-	-
Yaşam boyu parenteral vitamin preparatı kullanımı(adet)	0.00951	0.1905		
Yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı(Ay)	0.00271	0.0429	0.00298	0.0218
Yaşam boyu en az bir kez kan almış olmak	0.04920	0.3448		

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Serum vitamin B12 seviyesi ile yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı (toplam ay) arasında TDA’de ve ÇDA’de pozitif bir ilişki vardı. H. pylorinin seropozitif olması ile serum vitamin B12 seviyesi hem TDA’de hem de ÇDA’de pozitif ilişkiydi. Diğer faktörler TDA’de, ya da ÇDA’de yer almadı.

Tablo 17: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Reproduktif Faktörler Arasındaki İlişki

Değişken (<i>n=1003</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Menopoz durumu	-0.01014	0.7485	-	-
İlk adet yaşı	-0.01112	0.3502	-	-
Yaşam boyu en az bir ay östrojen-progestin kullanmak	-0.000828	0.1752	-	-
Yaşam boyu aylık östrojen- progestin kullanımı	-0.00082	0.1752	-0.0009	0.1002
Yaşam boyu en az bir kez gebe kalmış olanlar	0.09874	0.3189	-	-
Gebelik sayısı	-0.00864	0.2683	-	-
Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olanlar	0.07734	0.3809	-	-
Doğum sayısı	0.00496	0.7326	-	-
Yaşam boyu en az bir ay emzirmiş olanlar	0.05169	0.5061	-	-
Yaşam boyu laktasyon süresi(ay)	0.0000989	0.8907	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

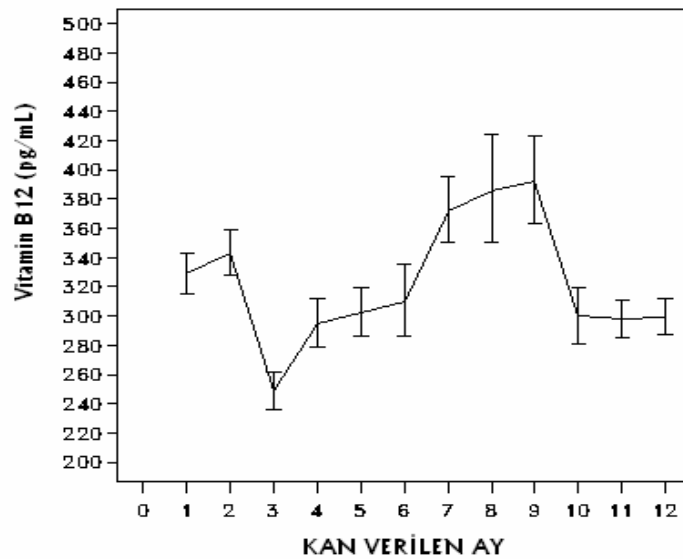
Yaşam boyu östrojen, progestin kullanımı (ay olarak) serum vitamin B12 seviyesi ile negatif ilişkili bir faktör olarak ÇDA'de yer almasına rağmen P değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer faktörlerin serum vitamin B12 seviyesi ile TDA'de ya da ÇDA'de istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi yoktu.

Tablo 18: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki

Değişken (n=1003)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Ocak ayında tetkik yapılanlar	0.05483	0.2246	0.07511	0.0999
Şubat ayında tetkik yapılanlar	0.10201	0.0353	0.13452	0.0056
Mart ayında tetkik yapılanlar	-0.2541	<0.0001	-0.2022	0.0003
Nisan ayında tetkik yapılanlar	-0.0674	0.2655	-	-
Mayıs ayında tetkik yapılanlar	-0.0383	0.5073	-	-
Haziran ayında tetkik yapılanlar	-0.0135	0.8692	-	-
Temmuz ayında tetkik yapılanlar	0.18299	0.0036	0.19245	0.0022
Ağustos ayında tetkik yapılanlar	0.21156	0.0326	0.21869	0.0240
Eylül ayında tetkik yapılanlar	0.23305	0.0030	0.27839	0.0003
Ekim ayında tetkik yapılanlar	-0.0477	0.4794	-	-
Kasım ayında tetkik yapılanlar	-0.0599	0.1934	-	-
Aralık ayında tetkik yapılanlar	-0.0538	0.2412	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Aylara göre ortalama serum Vitamin B12 seviyesinin dağılımı Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5: Aylara Göre Ortalama Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Standard Hata Değerleri

Şubat, temmuz, ağustos ve eylül aylarında tetkik yapılması, serum vitamin B12 seviyesi ile hem TDA’de hem de ÇDA’de pozitif ilişkiydi. Ocak ayında tetkik yapılması ile serum vitamin B12 seviyesi ÇDA’de pozitif yönde ilişkili olsa da P değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi (P=0.0999).

Mart ayında tetkik yapılması; hem TDA’de hem de ÇDA’de serum vitamin B12 seviyesi ile negatif ilişkili idi. Diğer aylarda tetkik yapılması ile serum vitamin B12 seviyesi arasında ilişki saptanmadı.

Tablo 19: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi

Değişken (<i>n=1003</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Son 1 ayda sigara kullanımı	-0.1037	0.0244	-0.1085	0.0171
Yaşam boyu > 100 adet sigara kullanımı	-0.0471	0.2067	-	-
Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi (Günlük tüketimi x yıl)	-0.0053	0.0454	-	-
Yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi (Haftalık tüketimi x yıl)	0.02322	0.0244	0.02343	0.0187
Halen alkol alanlar	0.08709	0.3461	-	-
En az yılda bir düzenli alkol tüketim öyküsü olanlar.	-0.0400	0.5136	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörler in tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Son 1 ayda sigara kullanımı hem TDA’de hem de ÇDA’de serum vitamin B12 seviyesi ile negatif ilişkiydi. Serum vitamin B12 seviyesi ile yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi, TDA’de negatif ilişkiydi ancak bu ilişki ÇDA’de istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum vitamin B12 seviyesi yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi ile hem TDA’de hem de ÇDA’de pozitif ilişkiydi. Diğer faktörler ile serum vitamin B12 seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu.

Tablo 20: Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi

Değişken (<i>n=1003</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Yaşam boyu haftalık kırmızı et tüketimi	0.01010	0.4390	-	-
Yaşam boyu haftalık işlenmiş et ürünleri tüketimi	-0.0141	0.5956	-	-
Yaşam boyu haftalık sakatat tüketimi	0.10964	0.2967	-	-
Yaşam boyu haftalık sakatat ve et tüketimi	0.01120	0.3786	-	-
Yaşam boyu haftalık sakatat, et ve işlenmiş et ürünleri tüketimi	0.00491	0.6225	-	-
Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi	-0.0072	0.0066	-0.0087	0.0009

Tablo 20: Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi (Devamı)

Değişken (<i>n</i> =1003)	TDA		ÇDA	
Yaşam boyu haftalık sebze tüketimi	0.00917	0.0747	-	-
Yaşam boyu haftalık meyve-sebze tüketimi	0.00217	0.1424	-	-
Yaşam boyu haftalık toplam tahıl tüketimi	0.00247	0.9151	-	-
Yaşam boyu haftalık süt ürünü tüketimi	-0.0052	0.1001	-	-
Yaşam boyu haftalık beyaz et tüketimi	-0.0238	0.2839	-	-
Yaşam boyu haftalık balık tüketimi	0.06339	0.0313	0.07385	0.0113
Yaşam boyu haftalık yumurta tüketimi	-0.0048	0.6235	-	-
Yaşam boyu haftalık hayvansal protein tüketimi	-0.0027	0.2459	-	-
Yaşam boyu haftalık kuru bakliyat tüketimi	-0.0147	0.5325	-	-
Yaşam boyu haftalık protein tüketimi	-0.0027	0.2350	-	-
Yaşam boyu haftalık çay tüketimi	-0.0006	0.3665	-	-
Yaşam boyu haftalık kahve tüketimi	-0.0006	0.9105	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi arasında, hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif bir ilişki vardı. Yaşam boyu haftalık balık tüketimi serum vitamin B12 seviyesi ile hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkiliydi. Beslenme ile ilgili diğer faktörler TDA'de ya da ÇDA'de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

4.3. Serum Folik Asit Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analiz Sonuçları

Sosyodemografik, sağlıkla ilgili, reproduktif, tetkik zamanlaması (tetkik yapılan aylar), beslenme dışı yaşam biçimi ve beslenme ile ilgili özelliklerin serum folik asit seviyesi ile tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizlerinde ilişkileri sırasıyla tablo 21 – 26’da gösterilmiştir.

Tablo 21: Serum Folik Asit Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Yaş	0.00460	0.0703	-	-
Aylık gelir	0.02114	0.0554	-	-
Halen ekonomik durum	0.03016	0.0955	0.02586	0.1434
Eğitim durumu	0.01313	0.0432	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Eğitim durumu ile serum folik asit seviyesi arasında TDA’de pozitif yönde ilişki saptandı, ancak ÇDA’de bu ilişki izlenmedi. Halen ekonomik durum ile serum folik asit seviyesi arasında ÇDA’de pozitif bir ilişki olsa da P değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 22: Serum Folik Asit Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
BKİ (kg/m ²)	-0.0038	0.0720	-0.0039	0.0579
H. pylori pozitif olanlar	-0.0588	0.0076	-0.0469	0.0260
DM tanısı olanlar(Bir hekim tarafından tespit edilmiş)	0.05189	0.1390	-	-
HT tanısı olanlar(Bir hekim tarafından tespit edilmiş)	0.02816	0.2236	-	-
Anemi öyküsü olanlar.	-0.0225	0.2708	-	-
Yaşam boyu en az bir kez kan almış olmak	-0.0264	0.4187	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

BKİ serum folik asit seviyesi ile ÇDA’de negatif ilişkili idi fakat P değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi. H. pylori seropozitifliği ile serum folik asit seviyesi

hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif ilişkiliydi. Diğer faktörlerin serum folik asit seviyesi ile ilişkisi saptanmadı.

Tablo 23: Serum Folik Asit Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Menopoz durumu	0.05591	0.0060	0.04396	0.0256
İlk adet yaşı	0.0005270	0.9439	-	-
Yaşam boyu en az bir ay östrojen-progestin kullanımı	0.02649	0.2059	-	-
Yaşam boyu aylık östrojen-progestin kullanımı	-0.000143	0.7330	-	-
Yaşam boyu en az bir kez gebe kalmış olanlar	-0.15456	0.0209	-	-
Gebelik sayısı	-0.00138	0.7873	-	-
Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olanlar	-0.13026	0.0306	-0.09957	0.0841
Doğum sayısı	-0.00553	0.5601		
Yaşam boyu en az bir ay emzirmiş olanlar	-0.06452	0.2103	-	-
Yaşam boyu laktasyon süresi(ay)	-0.000136	0.7689		

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reprodüktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

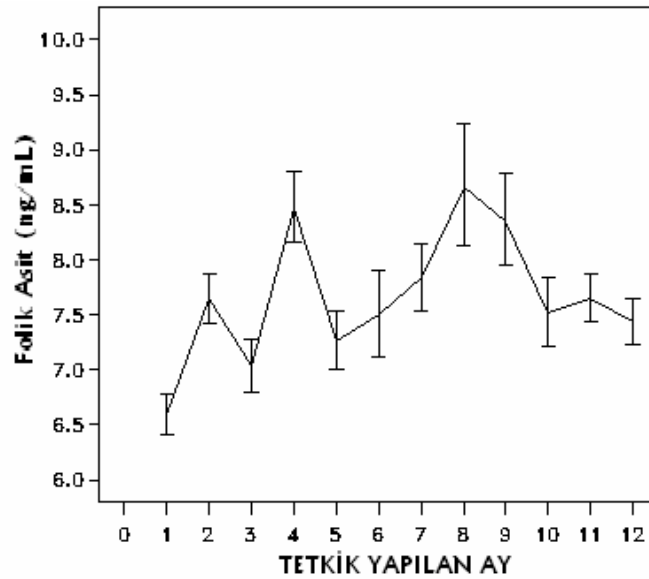
Menopoza girmiş olmak ile serum folik asit seviyesi arasında hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişki saptandı. Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olmak ile serum folik asit seviyesi arasında TDA'de negatif bir ilişki vardı. Bu ilişki ÇDA'de yer aldı fakat P değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yaşam boyu en az bir kez gebe kalmış olmak TDA'de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkiliyken ÇDA'de bu ilişki izlenmedi. Diğer faktörlerin serum folik asit seviyesi ile ilişkisi saptanmadı.

Tablo 24: Serum Folik Asit Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki

Değişken (<i>n</i> =1063)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Ocak ayında tetkik yapılanlar	-0.13905	<0.0001	-0.11455	<0.0001
Şubat ayında tetkik yapılanlar	0.02108	0.5035	-	-
Mart ayında tetkik yapılanlar	-0.07595	0.0380	-	-
Nisan ayında tetkik yapılanlar	0.11718	0.0021	0.12642	0.0007
Mayıs ayında tetkik yapılanlar	-0.01758	0.6385	-	-
Haziran ayında tetkik yapılanlar	0.0007428	0.9890	-	-
Temmuz ayında tetkik yapılanlar	0.02388	0.5757	-	-
Ağustos ayında tetkik yapılanlar	0.18251	0.0054	0.18167	0.0043
Eylül ayında tetkik yapılanlar	0.13381	0.0061	0.12457	0.0084
Ekim ayında tetkik yapılanlar	-0.00173	0.9682	-	-
Kasım ayında tetkik yapılanlar	0.03089	0.2919	-	-
Aralık ayında tetkik yapılanlar	-0.01184	0.6898	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Aylara göre ortalama serum folik asit seviyesinin dağılımı Şekil 6'de gösterilmiştir.



Şekil 6: Aylara Göre Ortalama Serum Folik Asit Seviyesi ve Standard Hata Değerleri

Ocak ayında tetkik yapılması ile serum folik asit seviyesi arasında hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif bir ilişki saptandı. Mart ayında tetkik yapılması ile serum folik asit seviyesi TDA'de negatif ilişkiliydi fakat ÇDA'de ilişki izlenmedi. Nisan, ağustos ve eylül ayında tetkik yapılması serum folik asit seviyesi ile hem

TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkiliydi. Diğer aylarda tetkik yapılması ile serum folik asit seviyesi arasında ilişki saptanmadı.

Tablo 25: Serum Folik Asit Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi (Günlük tüketimi x yıl)	-0.0025	0.1734	-	-
Son 1 ayda sigara kullanımı	-0.0572	0.0594	-	-
Yaşam boyu > 100 adet sigara kullanımı	0.00506	0.8348	-	-
Yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi (Haftalık tüketimi x yıl)	0.00460	0.5021	-	-
Halen alkol alanlar	-0.0400	0.5136	-	-
En az yılda bir düzenli alkol tüketim öyküsü olanlar	0.09238	0.08709	-	-

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Yaşam biçimiyle ilişkili faktörler ile serum folik asit seviyesi arasında TDA'de ya da ÇDA'de istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 26: Serum Folik Asit Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Son bir yıl içinde haftalık pişmiş sebze tüketimi	0.01158	0.0349	-	-
Son bir yıl içinde haftalık salata ve çiğ sebze tüketimi	0.01566	0.0004	-	-
Son bir yıl içinde haftalık sebze tüketimi	0.01200	0.0001	-	-
Son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi	-0.0568	0.0125	-0.1337	0.0004
Son bir yıl içinde haftalık asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi.	0.06959	0.0096	-	-
Son biryılıda haftalık toplam pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketim	0.00341	0.8298	0.05095	0.0617
Son bir yıl içinde haftalık narenciye tüketimi	0.00440	0.0086	-	-
Son bir yıl içinde haftalık sonbahar-kış meyvelerinin tüketimi	0.00290	0.5308	-	-
Son bir yıl içinde haftalık ilkbahar-yaz meyvelerinin tüketimi	0.00647	0.0528	-	-
Son bir yıl içinde haftalık meyve tüketimi	0.00449	0.0096	-	-
Son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze tüketimi	0.00538	0.0001	0.00483	0.0011
Son bir yıl içinde haftalık meyve suyu tüketimi	0.00785	0.1965	0.00982	0.0942
Son bir yıl içinde haftalık süt ürünü tüketimi	0.00024	0.8944	-	-

Tablo 26: Serum Folik Asit Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi (Devamı)

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Son bir yıl içinde haftalık kırmızı et tüketimi	0.00318	0.6704	-	-
Son bir yıl içinde haftalık sakatat tüketimi	0.03328	0.7303	-	-
Son bir yıl içinde haftalık sakatat, et ve işlenmiş et tüketimi	-0.0133	0.1170	-	-
Son bir yıl içinde haftalık hayvansal protein kaynakları tüketim	0.00002	0.9882	-	-
Son bir yıl içinde haftalık kuru bakliyat tüketimi	0.02976	0.0338	-	-
Son bir yıl içinde haftalık protein kaynakları tüketimi	0.00034	0.8144	-	-
Son bir yıl içinde haftalık patates tüketimi	-0.0098	0.5062	-	-
Son bir yıl içinde haftalık bulgur tüketimi	0.02954	0.0163	0.02643	0.0335
Son bir yıl içinde haftalık makarna tüketimi	-0.0171	0.3031	-	-
Son bir yıl içinde haftalık ekmek tüketimi	-0.0008	0.0971	-	-
Son bir yıl içinde haftalık tatlı unlu tüketimi	-0.0131	0.0545	-	-
Son bir yıl içinde haftalık tuzlu unlu tüketimi	-0.0073	0.4376	-	-
Son bir yıl içinde haftalık toplam tahıl tüketimi	-0.0024	0.1023	-0.0027	0.0717
Son bir yıl içinde tüketilen gıdaların kepek içeriği	0.00094	0.9314	-	-
Son bir yıl içinde haftalık toplam yağlı tohum tüketimi	0.00225	0.6734	-	-
Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi	-0.0008	0.0504	-	-
Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi	-0.0039	0.1372	-0.0051	0.0472
Son bir yıl içinde haftalık şeker tüketimi	-0.0019	<0.0001	-0.0017	<0.0001

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze ve bulgur tüketimi ile serum folik asit seviyesi hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkiydi. Son bir yıl içinde toplam yeşil yapraklı sebze tüketimi ÇDA'de serum folik asit seviyesi ile pozitif ilişkiydi fakat P değeri (0.0617) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Son bir yıl içinde haftalık asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebze, salata çiğ sebze, pişmiş sebze, toplam sebze, narenciye, toplam meyve ve kuru bakliyat tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında TDA'de pozitif ilişki varken, bu ilişkiler ÇDA'de izlenmedi.

Son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi ile serum folik asit seviyesi hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif ilişkiydi. Son bir yıl içinde haftalık şeker tüketimi

hem TDA’de hem de ÇDA’de, kahve tüketimi ise ÇDA’de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkiliydi. Son bir yıl içinde toplam tahıl tüketimi serum folik asit seviyesi ile ÇDA’de negatif ilişkiliydi ancak P değeri (P=0.0717) istatistiksel olarak anlamlı değildi. Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi TDA’de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkili olsa da ÇDA’de bu ilişki izlenmedi. Diğer faktörler ile serum folik asit seviyesi arasında TDA’de ya da ÇDA’de istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

4.4. ÖZET BULGULAR

Tablo 27: Serum Vitamin B12 Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Özet Regresyon Analiz Sonuçları.

Değişken (<i>n=1003</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Aylık gelir	0.02196	0.1984	0.05663	0.0061
Eğitim durumu	-0.01323	0.1864	-0.0279	0.0234
H. pylori seropozitif olanlar	0.11566	0.0008	0.09896	0.0034
Yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı(Ay)	0.00271	0.0429	0.00298	0.0218
Şubat ayında tetkik yapılanlar	0.10201	0.0353	0.13452	0.0056
Mart ayında tetkik yapılanlar	-0.25415	<0.0001	-0.20223	0.0003
Temmuz ayında tetkik yapılanlar	0.18299	0.0036	0.19245	0.0022
Ağustos ayında tetkik yapılanlar	0.21156	0.0326	0.21869	0.0240
Eylül ayında tetkik yapılanlar	0.23305	0.0030	0.27839	0.0003
Son 1 ayda sigara kullanımı	-0.10373	0.0244	-0.10858	0.0171
Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi (Günlük tüketimi x yıl)	-0.00533	0.0454	-	-
Yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi (Haftalık tüketimi x yıl)	0.02322	0.0244	0.02343	0.0187
Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi	-0.00720	0.0066	-0.00874	0.0009
Yaşam boyu haftalık balık tüketimi	0.06339	0.0313	0.07385	0.0113

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

Tablo 28: Serum Folik Asit Seviyesi ile İlişkili Faktörlerin Özet Regresyon Analiz Sonuçları.

Değişken (<i>n=1063</i>)	TDA		ÇDA	
	R	P	R	P
Eğitim durumu	0.01313	0.0432	-	-
BKİ (kg/m ²)	-0.00386	0.0720	-0.00395	0.0579
H. pylori pozitif olanlar	-0.05880	0.0076	-0.04692	0.0260
Menopoz durumu	0.05591	0.0060	0.04396	0.0256
Yaşam boyu en az bir kez gebe kalmış olanlar	-0.15456	0.0209	-	-
Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olanlar	-0.13026	0.0306	-0.09957	0.0841
Ocak ayında tetkik yapılanlar	-0.13905	<0.0001	-0.11455	<0.0001
Mart ayında tetkik yapılanlar	-0.07595	0.0380	-	-
Nisan ayında tetkik yapılanlar	0.11718	0.0021	0.12642	0.0007
Ağustos ayında tetkik yapılanlar	0.18251	0.0054	0.18167	0.0043
Eylül ayında tetkik yapılanlar	0.13381	0.0061	0.12457	0.0084
Son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi	-0.05681	0.0125	-0.13374	0.0004
Son bir yıl içinde haftalık asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi.	0.06959	0.0096	-	-
Son bir yıl içinde haftalık pişmiş sebze tüketimi	0.01158	0.0349	-	-
Son bir yıl içinde haftalık salata ve çiğ sebze tüketimi	0.01566	0.0004	-	-
Son bir yıl içinde haftalık sebze tüketimi	0.01200	0.0001	-	-
Son bir yıl içinde haftalık narenciye tüketimi	0.00440	0.0086	-	-
Son bir yıl içinde haftalık meyve tüketimi	0.00449	0.0096	-	-
Son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze tüketimi	0.00538	0.0001	0.00483	0.0011
Son bir yıl içinde haftalık kuru bakliyat tüketimi	0.02976	0.0338	-	-
Son bir yıl içinde haftalık bulgur tüketimi	0.02954	0.0163	0.02643	0.0335
Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi	-0.00084	0.0504	-	-
Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi	-0.00396	0.1372	-0.00517	0.0472
Son bir yıl içinde haftalık şeker tüketimi	-0.00192	<0.0001	-0.00173	<0.0001

❖ Çok değişkenli analizler; sosyodemografik faktörler, yaşam biçimi, tetkik yapılan ay, reproduktif faktörler, sağlık ve beslenmeyle ilgili faktörlerin tamamı dikkate alınarak yapılmıştır.

5. TARTIŞMA

5.1. Temel Bulgular

Vitamin B12 çalışma grubunda ÇDA'de serum vitamin B12 seviyesi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; aylık gelir, yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı, H. pylori seropozitifliği, şubat, temmuz, ağustos ve eylül aylarında tetkik yapılması, yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi ve yaşam boyu haftalık balık tüketimi iken; istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişkili bulunan faktörler eğitim durumu, mart ayında tetkik yapılması, son bir ayda sigara kullanımı ve yaşam boyu haftalık meyve tüketimi idi.

Folik asit çalışma grubunda ÇDA'de serum folik asit seviyesi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; menopoza girmiş olmak, nisan, ağustos ve eylül ayında tetkik yapılması, son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze ve bulgur tüketimi iken; istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişkili bulunan faktörler H. pylori seropozitifliği, ocak ayında tetkik yapılması, son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi, son bir yıl içinde haftalık şeker tüketimi ve son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi idi.

5.2. Çalışmanın Kuvvetli ve Zayıf Yönleri

Çalışmamızın başlıca kuvvetli yönleri; örneklemin oldukça geniş olması, vitamin B12 ve folik asit seviyesini etkileyebilecek bir çok faktörün dışlanması, vitamin B12 ve folik asiti etkileyen çeşitli faktörlerin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi, kullanılan istatistiksel yöntemle hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerin yapılması ve çok değişkenli analizler ile faktörlerin kendi arasındaki göreceli öneminin değerlendirilmesidir

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları; kesitsel bir çalışma olması, örneklemin seçilmiş bireylerden oluşması anketteki sorulara verilen cevapların subjektif olması ve hafızadan etkilenmesidir. Her ne kadar vitamin B12 analizinden parenteral vitamin B12 preparatı kullananlar çıkarılmış olsa da, oral vitamin B12 kullanan az sayıda hasta örnekleme dahil olmuş olabilir. Bu durum bulgularımızın daha zayıf tespit edilmesine neden olacaktır.

5.3. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri

Çalışmamızda vitamin B12 için analizler n= 1003, folik asit için analizler n= 1063 adet 44-61 yaş arası kadında yapıldı. Çalışma popülasyonunun genel özelliklerinin tartışması daha büyük örneklem olan n= 1063 üzerinden yapıldı. Ortalama yaş 51 idi ve % 54.5'i premenopozal, % 45.5'i postmenopozal idi.

Örnekleme sosyal sigortası olanların oranı (% 97.9) 2004 yılı Türkiye ortalamasının (% 90.4) üzerindeydi (93). Okuryazarlık oranı (% 96.52) Türkiye ortalamasının 2003 yılı verilerine kıyasla (% 81) (94) daha yüksekti.

Çalışmamızda yaşam boyu sigara kullanım yaygınlığı % 22.58, son bir ayda sigara kullanım yaygınlığı % 12.79 idi. TEKHARF çalışmasının 1990 yılı verilerine göre 40-49 ile 50-59 yaşları arasında kadınlarda sigara içme oranları sırasıyla % 17.1 ve % 8.4 olarak saptanmıştır. TEKHARF çalışmasının 2000 yılı verileri incelendiğinde kadınlarda sigara içme oranının arttığı gözlenmiş ve 30-59 yaş arası kadınlarda bu oranın % 24'e yükseldiği bildirilmiştir (95). Çalışmamızda sigara kullanım yaygınlığı, TEKHARF çalışması 1990 yılı ortalamalarına benzer (95), ABD'de yapılan NHANES III çalışmasında bildirilen orandan (% 25.9) daha düşük görünmektedir (96).

Halen alkol kullananların oranını % 2.82, alkol alım öyküsü olanların oranını % 4.14 olarak tespit ettik. Bu oran kadınlar için TEKHARF çalışmasında bildirilen % 3 oranına yakın olmakla birlikte (97), batı ülkeleri için bildirilen oranlardan oldukça düşüktür (ABD'de yapılan NHANES III çalışmasında ortalama yaşı 45 olan kadınlarda alkol kullanım oranı % 50) (96).

Ortalama canlı doğum sayısı [2.56] Türkiye'nin 1993, 1998 ve 2003 yılı verilerine [2.7, 2.6 ve 2.2] benzerdi (98). İlk adet yaş ortalamasını 13.5 olarak tespit ettik. Bu rakam Türkiye [13.3], (99) ve dünya [14.0] (100) ortalamalarına benzer görünmektedir.

Medyan menopoz yaşı 52 idi. Trabzon'da 1076 Türk kadında yapılan bir çalışmada ortalama menopoz yaşı 46.24 (101), Ankara'da sırasıyla 1500 ve 363 Türk kadınında yapılan iki çalışmada ortalama menopoz yaşı 47.8 (102) ve 48 (103) saptanmıştır. Beş kıta ve 11 ülkede 18.997 kadında doğal menopoz yaşı 50 olarak bildirilmiştir (100). Çalışmamızda menopoz yaşı Türkiye ve dünya ortalamasının biraz

üzerinde görünmektedir. Bunun nedeni, cerrahi menopozu olanların çıkartılması ve klimakterik şikayet nedeniyle HRT alanların çalışmaya dahil edilmemesi olabilir.

Bir hekim tarafından DM tanısı konan hasta oranını % 9.22 bulduk. Her ne kadar çalışma değerlendirme yöntemleri farklı da olsa, bu oran Türkiye (% 5,6-10.4), (104, 105) ve dünya (% 13-15), (106) ortalamalarına benzer görünmektedir. Laboratuvar yöntemlerini de kullanılarak yapılacak bir çalışmada örnekleminizde DM oranının daha yüksek çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Bir hekim tarafından HT tanısı konan hasta oranını % 26 tespit ettik. Türk hipertansiyon ve prevelans çalışmasında, hipertansiyon prevelansı 35-64 yaş arası kadınlarda % 50 bulunmuştur. TEKHARF çalışmasının 1998 kohortunda 40-49 yaş arası kadınlarda % 45, 50-59 yaş arası kadınlarda % 50'nin üstünde tespit edilmiştir (107). 6 Avrupa ülkesi ve ABD'de 35-64 yaş arası kadınlarda yapılan kesitsel bir çalışmada HT prevelansı % 31-50 arasında bulunmuştur (108). Çalışmamızda HT prevelansının Türkiye, Avrupa ve ABD ortalamasının altında olması sadece hekim tarafından HT tanısı almış olanların hipertansif kabul edilmesi nedeniyle olabilir.

Çalışmamızda BKİ ortalaması 30.2 kg/m^2 obezite prevelansı ($\text{BKİ} \geq 30$) % 47.98 idi. TEKHARF çalışmasının 1990 yılı verileri incelendiğinde 40-49 ile 50-59 yaşları arasında obezite prevelansı sırasıyla % 41.6 ve % 41.7 idi. Bu oranlar, TEKHARF çalışmasının 2002 yılı verilerine bakıldığında sırasıyla % 41.6 ve % 53.1 olarak tespit edilmiştir (109). NHANES çalışmasının 2003-2004 yılı sonuçlarına göre ABD'de 20-74 yaş arası kadınlarda obezite prevelansı % 34 saptanmıştır (110). İngiltere'de 2006 yılında yapılan kesitsel bir çalışmaya göre kadınlarda 45-54 ile 55-64 yaş gruplarında obezite prevelansı sırasıyla % 27 ile % 30 tespit edilmiştir (111). Çalışmamızda obezite prevelansı Türkiye ortalamasına benzer, dünya ortalamasından biraz yüksek görünmektedir.

Çalışma grubumuzda ve dünya ülkelerinde çeşitli besin öğelerinin tüketimi ve kıyaslaması tablo 29'de gösterilmiştir.

Tablo 29: Çalışma grubumuzda ve dünya ülkelerinde çeşitli besin öğelerinin tüketimi

Besin çeşitleri	Besin tüketimi gr/gün veya tüketim sıklığı	Çalışma Popülasyonu	
Et	19.7 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	Çin 24 gr/gün	Tzoulaki, I. 2008 (112); 40-59 yaş arası, 4680 Çin, Japon, İngiliz, ABD'li kadın ve erkek.	
	Japonya 39 gr/gün		
	İngiltere 91 gr/gün		
	ABD 76 gr/gün		
	<1/hafta	% 34.15	Bizim çalışmamız
	1 ya da 2/hafta	% 59.45	
	>3/hafta	% 6.4	
	Hiç tüketmeyenler	% 0.5	Leggett, BA. 1990 (113); 17-65 yaş arası, 1968 Avusturya'lı kadın ve erkek.
	arada bir tüketenler	% 3.5	
	1-2/ hafta tüketenler	% 14.5	
	çoğu günler tüketenler	% 48.6	
	her gün tüketenler	% 32.6	
<1/hafta	% 80		
≥1/hafta	% 20	Haidar, JA. 2009 (114); 15-49 yaş arası, 27.000 Etiyopya'lı kadın.	
Balık	Günlük tüketim gr/gün- popülasyonun %	Bizim çalışmamız	
	< 9 gr, % 26.4		
	9-16.9 gr/gün, % 19.3		
	17-26.9 gr/gün, % 41.3		
	27-46.9 gr/gün, % 10.9		
	> 47 g/gün, % 2.1		
	Çin'in kuzeyi (gr/gün-%).	Çin'in güneyi (gr/gün-%).	Hao, L. 2007 (21); 35-64 yaş arası, 2407 Çinli kadın ve erkek.
	< 9 gr, % 32	< 9 gr, % 7	
	9-16.9 gr/gün, % 28	9-16.9 gr/gün, % 13	
	17-26.9 gr/gün, % 20	17-26.9 gr/gün, % 20	
	27-46.9 gr/gün, % 11	27-46.9 gr/gün, % 29	
> 47 g/gün, % 9	> 47 g/gün, % 31		
Sebze	344.5 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	131.7 gr/gün	Planells, E. 2003 (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	Vitamin desteği alanlar	216 gr/gün	Konstantinova, SV. 2007 (116); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	Vitamin almayanlar	191 gr/gün	Konstantinova, SV. 2008 (117); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	47-49 yaş kadınlar	191 gr/gün	
Meyve	231.7 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	256.5 gr/gün	Planells, E. 2003 (109) (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	Vitamin desteği alanlar	267 gr/gün	Konstantinova, SV. 2007 (116); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	Vitamin almayanlar	234 gr/gün	Konstantinova, SV. 2008 (117); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	47-49 yaş kadınlar	220 gr/gün	
Patates	13.5 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	62.19 gr/gün	Planells, E. 2003 (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	Vitamin desteği alanlar	115 gr/gün	Konstantinova, SV. 2007 (116); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	Vitamin almayanlar	121 gr/gün	
Ekmek	110.4 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	107.5 gr/gün	Planells, E. 2003 (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	Vitamin desteği alanlar	171 gr/gün	Konstantinova, SV. 2007 (116); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	Vitamin almayanlar	177 gr/gün	Konstantinova, SV. 2008 (117); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	47-49 yaş kadınlar	157 gr/gün	
Şeker	17.9 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	11.96 gr/gün	Planells, E. 2003 (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	Vitamin desteği alanlar	13 gr/gün	Konstantinova, SV. 2007 (116); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	Vitamin almayanlar	12 gr/gün	Konstantinova, SV. 2008 (117); 47-49 ve 72-74 yaş arası, 5812 Norveç'li kadın ve erkek.
	47-49 yaş kadınlar	9 gr/gün	
Tahıl	186.1 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	137.13 gr/gün	Planells, E. 2003 (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	İspanya 168 gr/gün.	Lagiou, P. 1999 (118); hane halkı gıda tüketim bilgilerine dayanarak yaş belirtilmeden, on Avrupa ülkesini içeren çok merkezli bir çalışma.	
	Yunanistan 268 gr/gün.		
	Belçika 177 gr/gün.		
	Polonya 283 gr/gün.		
	Lüksemburg 174 gr/gün.		
	Almanya 167 gr/gün.		
	Norveç 176 gr/gün.		
	İngiltere 167 gr/gün.		
	Macaristan 264 gr/gün.		
İrlanda 239 gr/gün.			
Kuru bakliyat	10.2 gr/gün	Bizim çalışmamız	
	30.75 gr/gün	Planells, E. 2003 (115); 25-60 yaş arası, 1715 İspanyol kadın.	
	15 gr/gün	Aranceta, J. 1998 (27); 25-60 yaş arası, 1205 İspanyol kadın.	
	52.4 gr/gün	Nasreddine, L. 2006 (28); 25-54 yaş arası 444 Lübnan'lı kadın ve erkek.	

Çalışma grubumuzdaki et tüketim miktarı Çin, Japonya, İngiltere ve Amerika ortalamalarının altında görünmektedir; et tüketim sıklığı ise Avusturalya çalışmasındakinden daha az, Etiyopya çalışmasındakinden daha fazla görünmektedir. Çalışmamızda balık tüketimi Çin çalışması ile kıyaslandığında; Çin'in kuzeyine benzer fakat güneyine oranla daha düşük görünmektedir.

Çalışma popülasyonumuzda sebze tüketimi İspanya ve Norveç ortalamalarının üzerinde, meyve tüketimi İspanya ve Norveç ortalamalarına benzer görünmektedir.

Çalışma popülasyonumuzda şeker tüketimi İspanya ve Norveç ortalamalarının üzerinde, ekmek tüketimi İspanya ortalamasına benzer, fakat Norveç ortalamalarının altında ve patates tüketimi ise İspanya ve Norveç ortalamalarının çok altında görünmektedir. Tahıl tüketimi açısından bakıldığında çalışma popülasyonumuz; İspanya ve Avrupa ülkelerinin ortalamalarına benzer görünmektedir. Kuru bakliyat tüketimimiz ise, İspanyol ve Lübnan popülasyonun gerisinde görünmektedir.

5.4. Serum Vitamin B12 Seviyesi

Ortalama serum vitamin B12 seviyesini 261 pmol/L (354 pg/mL) bulduk, serum vitamin B12 eşik değeri 148, 185 ve 258 pmol/L alındığında serum vitamin B12 eksikliği oranlarını sırasıyla % 16.5, % 30.81 ve % 57.73 olarak tespit ettik (Tablo 6). Framingham çalışmasında ortalama serum vitamin B12 seviyesi 329 pmol/L bulunmuştur. Üç eşik değer olan 148, 185 ve 258 pmol/L için eksiklik oranları sırasıyla % 9, % 17 ve % 39 olarak tespit edilmiştir (22). Pekin ve Şangay'daki (Çin'in kuzey ve güneyi) 35- 64 yaş arası 2407 sağlıklı Çinli üzerinde yapılan çalışmada ise ortalama serum vitamin B12 seviyesi 277 pmol/L saptanmıştır. Alt sınır 148 pmol/L alındığında güneydekilerin % 4'ünde, kuzeydekilerin % 21'inde eksiklik görülmüştür, 185 pmol/L alt sınır alındığında güneydekilerin % 11'inde, kuzeydekilerin % 39'unda ve alt sınırı 258 pmol/L alındığında güneydekilerin % 30'u, kuzeydekilerin % 66'sında eksiklik görülmüştür (21). Afyonkarahisar'da 41-64 yaş arası 1100 kişide yapılan bir çalışmada vitamin B12 ortalaması 202.95 pmol/L bulunmuştur; örneklemin % 29.7'sinde serum vitamin B12 seviyesinin 140 pmol/L'nin altında olduğu belirtilmiştir (17). Ankara'da dispeptik yakınması olan ama atrofik gastrik mukozası olmayan 310 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, serum vitamin B12 seviyesinin olguların % 46.8'inde 148 pmol/L'nin altında ve % 67.4'ünde 185 pmol/L'nin olduğu görülmüştür (16).

Türkiye verileriyle kıyaslandığında çalışmamızda serum vitamin B12 eksikliğinin Afyonkarahisar çalışmasına benzer olduğunu, fakat Ankara çalışmasından daha nadir olduğunu gördük. Framingham çalışmasına kıyasla serum vitamin B12 eksikliği çalışma grubumuzda oldukça sıkı, Çin'in kuzey kesiminde izlenen eksiklik oranları da bizim sonuçlarımıza benzerdi (Çin'in kuzeyinde balık tüketiminin güneye oranla daha az olduğu belirtilmiştir).

5.4.1. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki

Yaş ile serum vitamin B12 seviyesi arasında ilişki izlemedik. Framingham çalışmasında artan yaşla birlikte vitamin B12 plazma konsantrasyonlarında lineer bir düşüşe eğilim olsa da, yaş grupları arasında belirgin fark gözlenmemiştir (22). Çin'de yapılmış 35-64 yaş gruplarını içeren kesitsel bir çalışmada yaşla vitamin B12 seviyesi arasında ilişki izlenmemiştir (21). Ankara'da 310 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada yaşın vitamin B12 eksikliğine neden olan bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (16). İzmir'de 65 yaş üstü vakalarda 2006-2007 yılları arasında yapılan prospektif bir çalışmada vitamin B12 eksikliğinin yaş ile birlikte arttığı saptanmıştır (119). Yaş ile serum vitamin B12 seviyesi arasında negatif ilişki bazı çalışmalarda gösterilmiş, bazılarında gösterilememiştir. Bu durumun nedeni çalışma popülasyonun yaş aralığı (çalışmamıza yaşlı kadınları almamamız) ve yöntemlerin farklılığı olabilir.

Örnekleminizde aylık gelir ile serum vitamin B12 seviyesi ÇDA'de pozitif ilişkiliydi. Eğitim durumu ile serum vitamin B12 seviyesi ise ÇDA'de negatif ilişkiliydi. Literatürde vitamin B12 eksikliğinin sanayileşmemiş ülkelerde daha sık görüldüğü belirtilmiş ve bu durum hayvansal gıdaların az alınmasına bağlanmıştır (120, 121). Söz edilen (eğitim ve gelir) sosyodemografik faktörlerin vitamin B12 üzerinde birbirlerinden zıt etki göstermeleri izahı zor bir bulgudur. Bununla birlikte sosyoekonomik göstergeler ölçümü mümkün olmayan birtakım maruziyetlerin belirteci görevi görüyor olabilir. Bu ilişkilerin mekanizmasının daha ileri çalışma ve analizlerle aydınlatılması gerekmektedir.

5.4.2. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki

BKİ ile serum vitamin B12 seviyesi arasında ilişki izlemedik. Çin’de 2407 sağlıklı insan üzerinde 2007 yılında yapılmış olan kesitsel bir çalışmada da BKİ ile vitamin B12 arasında ilişki izlenmemiştir (21). Adana’da çoğunluğunun kadın olduğu grupta yapılan bir prospektif çalışmada obezite nedeniyle takip edilen 40’ı kadın 56 hastada uygun diyet ve medikal tedavi ile BKİ azalmasına rağmen vitamin B12 seviyesinde bir değişiklik saptanmamıştır (122). Bu durumda BKİ ile serum vitamin B12 seviyesi ilişkisiz gibi görünmektedir.

Çalışmamızda beklenmedik şekilde H. pylori seropozitifliği ile serum vitamin B12 seviyesi arasında hem TDA’de hem de ÇDA’de pozitif bir ilişki saptandı. Ankara’da 310 hasta üzerinde yapılmış kesitsel bir çalışmada antral H. pylori yükü ile serum vitamin B12 seviyesi arasında negatif ilişki saptanmıştır (16). Dispeptik yakınması olan hastalarda yapılan bir çalışmada endoskopik yöntemle H. pylori varlığı ile vitamin B12 seviyesi arasında gene negatif bir ilişki saptanmıştır (123). Bunların aksine bazı çalışmalarda H. pylori IgG seropozitifliği ile vitamin B12 eksikliği arasında ilişki bulunamamıştır (124). H. pylori IgG ve IgA antikorları mikroorganizmanın eradikasyonundan sonra uzun süre (6-12 ay) pozitif sonuç verebilmektedir (125). Çalışmamızda H. pylori seropozitifliği serumda ELISA yöntemiyle IgG antikorunun varlığına göre belirlenmiştir. Çalışmamız ve diğer çalışmalar arasındaki çelişkili sonuçlar H. pylorinin değerlendirilme yöntemlerindeki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Serum vitamin B12 seviyesi ile yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı arasında hem TDA’de hem de ÇDA’de pozitif bir ilişki vardı. Bu durum vitamin preparatlarının içinde vitamin B12’nin de bulunmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bireylerden alınan anemi öyküsü ile serum vitamin B12 seviyesi arasında ilişki saptamadık. Bunun nedeni bu yaş grubunda vitamin B12 eksikliğinin anemi için önde gelen bir neden olmaması ya da sadece hastalardan alınan anemi öyküsünün dikkate alınması olabilir. Bu konu objektif anemi göstergelerinin (hemoglobün, hematokrit gibi) serum vitamin B12 seviyesiyle ilişkisinin incelendiği çalışmalarda daha iyi ele alınacaktır.

5.4.3. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki

Reprodüktif faktörlerin (menopoz durumu, en az bir kez gebe kalmış olmak, gebelik sayısı, doğum yapmış olmak, laktasyon süresi) serum vitamin B12 seviyesi ile ilişkisi saptanmadı. Yapılan çalışmalarda gebelik döneminde serum vitamin B12 ve folik asit seviyesinin önemli derecede düştüğü saptanmıştır (126). Ancak gebelik sırasındaki bu değişikliklerin ileriki yıllardaki vitamin B12 seviyelerini nasıl etkileyeceği bilinmemektedir. Yaşam boyu toplam östrojen, progestin kullanımı serum vitamin B12 seviyesi ile ÇDA'de negatif yönde ilişkili gibi görünse de, P değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0.1002$). Daha önce yapılan çalışmalarda kombine östrojen-progestin kullanımının vitamin B12 seviyesi üzerine pozitif etkilerinin olduğu bildirilmiştir (127, 128). Çalışmamızda geçmişteki hormonal ilaç kullanımı değerlendirilmiş olup, geçmişteki hormonal maruziyetin vitamin B12 üzerine sonradan olan etkileri, akut kullanım sırasındaki etkilerine benzer görünmemektedir.

5.4.4. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki

Serum vitamin B12 seviyesi yıl içinde özellikle yazın başlaması ile (6. Aydan itibaren) artarak yazın sonuna doğru (eylül) zirveye ulaştığı görüldü. Serum vitamin B12 seviyesi ilkbahar ve sonbahar aylarında plato çizme eğiliminde idi. Kış aylarında ise serum vitamin B12 seviyesi, şubatta yükselme eğilimi gösterse de mart ayında yılın en düşük seviyesine indiği görüldü (Şekil 5).

Çin'de yapılan bir çalışmada da vitamin B12'de mevsimsel varyasyon izlenmiştir. İlkbaharda (mart, nisan, mayıs) serum vitamin B12 seviyesi düşük, sonbaharda (eylül, ekim) yüksek saptanmıştır. Bu durum hayvansal gıda alımının ilkbaharda az olmasına bağlanmıştır (21). Bunun yanında ABD ve Çin'de yapılan çalışmalarda vitamin B12 konsantrasyonunda mevsimsel varyasyon izlenmemiştir (120, 129, 130). Bizdeki mevsimsel varyasyon Çin çalışmasına oldukça benzerdir. Vitamin B12'nin mevsimlerle ilişkisinin sebebini henüz bilmemekteyiz ve bu konu üzerinde daha detaylı araştırmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

5.4.5. Serum Vitamin B12 Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi

Çalışmamızda son bir ayda sigara kullanımı ile serum vitamin B12 seviyesi arasında hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi ise sadece TDA'de negatif ilişkiliydi. Sigarada bulunan organik nitrit, nitroz oksit, siyanit ve izosiyanitin folik asit ve vitamin B12 koenzimlerini inaktif forma dönüştürdüğü gösterilmiştir (74). Bununla birlikte Türkiye'de ve Çin'de yapılan kesitsel çalışmalarda vitamin B12 üzerine sigara içmenin herhangi bir etkisi saptanmamıştır (21, 131). Bu sonuçların aksine kesitsel bir Alman çalışmasında sigaranın vitamin B12 üzerine pozitif (132), gebe kadınlar üzerinde yapılmış bir Çin çalışmasında ise negatif etkisi olduğu yayınlanmıştır (133). Bu konuda çelişkili sonuçları aydınlatmak için ek çalışmalar gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda yaşam boyu kümülatif alkol kullanımı hem TDA'de hem de ÇDA'de vitamin B12 ile pozitif yönde ilişkiliydi. Bununla uyumlu olarak, Çin çalışmasında da serum vitamin B12 seviyesi çok alkol alanlarda; az alkol alanlara veya hiç almayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (21). Bu durum bira, bazı şarap çeşitleri ve likörde bulunan vitamin B12 (0.3-0.4 mikrogram/100 gram içecek) içeriği ile ilgili olabilir (21). İleri çalışmalarda alkol ile vitamin B12 arasındaki ilişkiyi alınan alkol çeşitlerini belirleyerek analiz etmek daha yerinde olacaktır.

5.4.6. Serum Vitamin B12 Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi

Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi arasında, hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif bir ilişki vardı. Yaşam boyu haftalık balık tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkiliydi. Beslenme ile ilgili diğer faktörler TDA'de ya da ÇDA'de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Framingham çalışması; 1564'ü kadın, 1435'i erkek toplam 2999 kişi üzerinde yapılmıştır ve serum vitamin B12 seviyesinin diyetel alımla ilişkisi araştırılmıştır. Ette bulunan vitamin B12 diğer kaynaklardan daha fazla olmasına rağmen serum vitamin

B12 konsantrasyonunu yükseltici etkisinin diğer majör kaynaklardan (vitamin B12 ile güçlendirilmiş tahıl, süt ürünü) daha az olduğu belirtilmiştir (22). Çin’de yapılan bir çalışmada günlük balık, yumurta ve hayvansal gıda tüketimi TDA’de serum vitamin B12 seviyesi ile pozitif ilişkili iken, özellikle ÇDA’de balık tüketiminin vitamin B12 üzerinde koruyucu etkisinin olduğu vurgulanmıştır (21). Bazı çalışmalarda da diyetel alımla serum vitamin B12 seviyesi arasında ilişki saptanmamıştır (134). Bizim çalışmamızda da Çin çalışmasında olduğu gibi balık tüketiminin vitamin B12 seviyesi üzerine pozitif etkisi saptanmıştır. Kırmızı et, sakatat ve işlenmiş kırmızı et tüketiminin tek tek ya da toplam olarak vitamin B12 seviyesi ile ilişkisi bulunamamıştır.

Yaşam boyu haftalık meyve tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi arasında hem TDA hem de ÇDA’de negatif bir ilişki saptadık. Vejeteryan diyetin vitamin B12 eksikliğine neden olduğu bilinmektedir (25). Fakat çalışma grubumuzda meyve tüketiminin negatif etkisi kırmızı et tüketiminden bağımsız olarak ortaya çıkmıştır. Bu ilişkiyi izah eden diğer bir mekanizma meyve vasıtasıyla alınan vitamin C’nin vitamin B12 ölçümleri üzerindeki negatif etkisi (135, 136) olabilir.

5.5. Serum Folik Asit Seviyesi

Serum folik asit seviyesinin ortalamasını 7.88 ng/mL tespit ettik. Yeterli serum folik asit seviyesini > 6 ng/mL, sınırdaki folik asit seviyesini 3-6 ng/mL ve eksikliğini < 3 ng/mL olarak kabul edilebilir (18). Çalışmamızda < 3 ng/mL folik asit seviyesini % 0,47 ve < 6 ng/mL folik asit seviyesini % 25.02 oranında saptadık. Avrupa ülkeleri ve ABD’yi içeren çok merkezli bir çalışmada folat eksikliğinin % 0.3 [< 3 ng/mL] olduğu rapor edilmiştir (137). İspanya’da 25-60 yaş popülasyonda eksiklik oranları sırasıyla, % 12.8 [< 3 ng/mL] ve % 29.6 [3-6 ng/mL] oranında bildirilmiştir (115). Lübnan’da Amerikan Üniversitesi tarafından 2006 yılında 15-45 yaş arası 470 kadında folik asit eksikliği prevalansı % 0.2 [< 3 ng/mL], % 16.2 [< 6 ng/mL] bulunmuştur (138). Edirne’de 704 adölesan kızda yapılan bir çalışmada < 3 ng/mL serum folik asit seviyesi % 16.3 ve < 6 ng/mL serum folik asit seviyesi % 62.3 oranında bildirilmiştir (18).

Bizim çalışma popülasyonumuzda kesin folik asit eksikliği oranları Avrupa’da ve ABD’de yapılan çalışmalara benzer ama Türkiye’de genç kızlar için bildirilen oranlardan daha azdır. Bu durum folik asit kaynaklarının çalışma popülasyonumuz tarafından bolca tüketilmesine bağlanabilir.

5.5.1. Serum Folik Asit Seviyesi ile Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişki.

Çalışmamızda yaş ile serum folik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Yaşlılık döneminde düşük serum folatının görülmesi daha çok diyetsel sebeplere bağlanmaktadır (71). Yapılan çalışmalarda yaşlanma ile folat statusunda olan değişikliklerin fizyolojik nedenler dışında sebeplere bağlı olduğu bildirilmektedir (69). Literatürde yaşın folik asit seviyesi üzerine negatif etkilerini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (70, 109). Örneklemimizdeki yaş aralığının dar olması ve örneklemin nispeten genç olması folik asit ile yaş arasındaki ilişkiyi ortaya koymamızı sınırlayan bir faktör olabilir.

Eğitim durumu ile serum folik asit seviyesi TDA'de pozitif ilişkilidir. Ayrıca aylık gelir ve folik asit seviyesi arasında TDA'de P değeri istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan pozitif bir ilişki tespit edildi. Amerika'da yapılan bir çalışmada düşük gelirlielerde folat eksikliğinin daha çok olduğu bildirilmiştir (9). Türkiye'de adölesan kızlarda yapılan bir çalışmada düşük sosyoekonomik seviye ile serum folik asit seviyesi arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır (18). Bizim örneklemimizdeki bulgular literatür ile uyumlu görünmektedir.

5.5.2. Serum Folik Asit Seviyesi ile Sağlıkla İlgili Faktörler Arasındaki İlişki

BKİ ile serum folik asit seviyesi arasında ÇDA'de negatif bir ilişki vardı ama P değeri 0.057 saptandı. Bulgularımızla uyumlu şekilde daha önce Meksikalı kadınlarda yapılmış kesitsel bir çalışmada da BKİ ile folik asit seviyesi ters ilişkili bulunmuştur(139). Yine NHANES III kesitsel çalışmasında BKİ ile serum folat seviyesi arasında negatif ilişki bulunmuştur (140). Literatürdeki müdahale (intervention) çalışmaları da kilo vermenin folik asit seviyelerini pozitif yönde etkilediğini düşündürmektedir (141-143).

Çalışmamızda H. pylori seropozitifliği ile serum folik asit seviyesi hem TDA'de hem de ÇDA'de negatif ilişkilidir. Kronik H. pylori enfeksiyonu kronik atrofik gastrite neden olmakta ve folik asit absorpsiyonun bozulmasına neden olmaktadır (144,

145). Bu durum örneğimizde neden folik asit ile H. pylori arasında negatif ilişki olduğunu açıklayabilir.

Hastadan alınan anemi öyküsü ile serum folik asit seviyesi arasında bir ilişki saptamadık. Serum folik asit eksikliğinin makrositer bir anemiye neden olduğu iyi bilinmektedir (69). Folat seviyesinin geçmişteki anemi ile ilişkili olmaması, yakın tarihli besinsel ve mevsimsel faktörlerden önemli derecede etkilenmesiyle ilişkili olabilir. Bu konu anemi göstergelerinin (hemoglobin, hematokrit gibi) folat seviyesi ile ilişkisinin incelendiği çalışmalarda daha iyi ele alınacaktır.

5.5.3. Serum Folik Asit Seviyesi ile Reprodüktif Faktörler Arasındaki İlişki

Çalışmamızda menopoza girmiş olmak, serum folik asit seviyesini hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif yönde etkilemekteydi. Bu konuda daha önce yapılmış benzer bir çalışmaya rastlanmadı. Fakat 1999 yılında yapılan bir vaka kontrol çalışmasında eritrosit folat düzeyi ile menopozal durum arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (146). Menopozun folik asit seviyesi ile pozitif ilişkili olması, menopoz öncesi dönemde hormonal faktörlerin etkisi dolayısıyla olabilir. Doğurgan kadınlarda yapılan bir çalışmada OKS tedavisinin folik asit üzerinde negatif etkisinin saptanması (147) hormonal faktörlerin önemli olabileceğini desteklemektedir. Yüksek estrogen seviyelerinin folik asit seviyesi üzerindeki muhtemel negatif etkilerinin menopozdan sonra azalması menopozun folik asit seviyesi ile pozitif ilişkisini izah edebilir.

Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olmak ile serum folik asit seviyesi TDA'de negatif ilişkiliydi, ancak ÇDA'de negatif bir ilişki olmasına rağmen P değeri (0.084) istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yaşam boyu en az bir kez gebe kalmış olmak TDA'de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkiliyken ÇDA'de bu ilişki izlenmedi. Gebelik sayısı ve laktasyonla bir ilişki saptanmasa da gebelik ve laktasyonun folat ihtiyacını arttırdığı çok iyi bilinmektedir (69, 148). Literatürde geçmişteki gebeliklerin ya da laktasyonun ileri yaşta folat seviyesini etkilediğine dair çalışmalara rastlanmamıştır. Gebelik ve doğum sayılarının folik asit seviyesi ile negatif ilişkili olması menopozun etkisi ile ilgili tartışıldığı gibi hormonal faktörlere bağlı olabilir.

5.5.4. Serum Folik Asit Seviyesi ile Tetkik Yapılan Ay Arasındaki İlişki

Serum folik asit seviyesi yıl içinde dalgalı bir seyir gösterdi. Bununla birlikte folik asit seviyesinin nisan ve ağustos ayında zirve yaptığını, ocak ayında ise en düşük seviyeye indiğini gördük (Şekil 6). Çin’de doğurgan çağıdaki kadınlar üzerinde yapılmış bir çalışmada yazın (haziran, temmuz, ağustos) folik asit seviyesi düşük bulunmuştur (130). Zimbabwe’de yapılmış bir çalışmada ise yağışlı sezonda (kasım, aralık, ocak, şubat, mart, nisan) düşük, kuru sezonda (mayıs, haziran, temmuz, ağustos, eylül, ekim) ise yeşil yapraklı besinlerin çok alınmasına bağlı olarak folik asit seviyesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (149). Örnekleminizde izlenen mevsimsel varyasyon Zimbabwe çalışmasına kısmen benzemektedir. Bizim çalışmamızda yalnızca diyetsel faktörler ile serum folatında izlenen mevsimsel varyasyonu açıklamak mümkün gözükmemektedir.

5.5.5. Serum Folik Asit Seviyesi ile Beslenme Dışı Yaşam Biçimi Özelliklerinin İlişkisi

Sigara kullanımı ve alkol tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Bununla birlikte literatürdeki kesitsel çalışmalarda sigara ve alkol tüketiminin serum folik asit seviyesini negatif etkilediği belirtilmiştir (150, 151). Bu çalışmalardan Çin çalışmasında kadın ve erkekler ayrı olarak analiz edilmiş ve sigaranın etkisi erkeklere özgü bir bulgu olarak bildirilmiştir(142). Folat seviyesi üzerine 1990 yılında yazılmış bir derleme çalışmasında sigara ve alkol tüketiminin folat yararlanımını bozarak folik asit eksikliğine neden olduğu belirtilmiştir (69). Çalışma popülasyonumuzda alkol tüketim oranının az olması alkol ile folat arasındaki ilişkiyi ortaya koymada sınırlayıcı bir faktör olabilir.

5.5.6. Serum Folik Asit Seviyesi ve Beslenme ile İlgili Özelliklerin İlişkisi

Son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze tüketimi ile serum folik asit seviyesi hem TDA’de hem de ÇDA’de pozitif ilişkiydi. Son bir yıl içinde haftalık asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebze, salata-çiğ sebze, pişmiş sebze, toplam meyve, toplam sebze, narenciye ve kuru bakliyat tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında TDA’de pozitif ilişki varken, bu ilişkiler ÇDA’de izlenmedi. Benzer şekilde Yunanistan’da 2006

yılında yapılan bir çalışmada sebze meyve tüketimiyle folik asit seviyesinin doğru orantılı olduğu belirtilmiştir (15).

ABD’de 2008 yılında yapılan bir çalışmada yeşil yapraklı sebzelerden fakir diyetin folik asit eksikliğine neden olduğu saptanmıştır (120). Çalışmamızda ise son bir yıl içinde toplam pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi sadece ÇDA’de serum folik asit seviyesi ile pozitif ilişkiliydi, fakat P değeri (0.0617) istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu ilişki asma ve asma dışındaki pişmiş yeşil yapraklı sebzeler ayrı ayrı ele alınarak incelendiğinde, son bir yıl içinde haftalık asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebze tüketimi TDA’de folik asit seviyesi ile pozitif ilişkili, haftalık asma yaprağı tüketimi ise hem TDA’de hem de ÇDA’de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkili bulundu. Bu bulgu ise literatürde daha önce bildirilmemiştir. Asma yaprağında bulunan polifenol grubu antioksidanlardan olan resveratrol (152), insan östrojenleri ile bazı yapısal benzerlikler göstermektedir ve östrojen reseptörüne bağlanabilmektedir. Bazı çalışmalarda da resveratrol ile östrojen reseptörleri arasındaki etkileşim gösterilmiştir (153). Literatür bilgilerine göre östrojenin folik asit üzerinde negatif etkisi vardır (154-156). Asma yaprağının folik asit üzerindeki negatif etkisi; resveratrolün östrojenik etkisi ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda son bir yıl içinde haftalık şeker tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında hem TDA’de hem de ÇDA’de oldukça kuvvetli negatif bir ilişki vardı. Bu literatür bilgileri ile paralel bir bulguydu. Yüksek şeker ve kalori alımının folik asit seviyesini kadınlarda belirgin şekilde düşürdüğü daha önce yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır (13, 14, 157). Bu konuda yazılmış bir derlemede şeker içeriği ve kalori değeri yüksek besinlerin folat içeriğinin düşük olduğu belirtilmiştir. Bu gıdaların folat seviyesini düşürmesinde henüz başka mekanizma bulunamadığı vurgulanmıştır (157).

Son bir yıl içinde toplam tahıl tüketimi serum folik asit seviyesi ile ÇDA’de negatif ilişkiliydi ancak P değeri (P=0.0717) istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kabuğu ayrılmamış tahıl ürünlerinin folik asitten zengin besin kaynakları oldukları bilinmektedir (65, 158). İşlenmiş (kabuğu ayrıştırılmış) tahıl tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında negatif ilişki olduğu daha önce yapılmış bir çok çalışmada bildirilmiştir (15, 159-162). Tahılın folat üzerindeki negatif etkisini çalışma

popülasyonumuzun işlenmiş tahıl tüketmesine ve tahıl ürünlerinin karbohidrat içeriğinin ve kalori değerinin yüksek olmasına bağlanabilir (14).

Nitekim son bir yıl içinde haftalık bulgur tüketimi ile serum folik asit seviyesi hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkiydi. Özellikle kabuklu tahılın iyi bir folik asit kaynağı olduğu bilinmektedir. Buğdayın 100 gramında 143 mikrogram folik asit vardır (65, 158). Tahıl grubu içerisinde folik asit içeriği açısından en seçkin olanlarının tam taneli buğday ve bulgur olduğu belirtilmiştir (163). Bu durum toplumumuzda bolca tüketilen bulgurun folik asit üzerindeki etkisini açıklamaktadır. Literatürde bulgur tüketiminin toplum düzeyinde daha yüksek folik asit seviyeleri ile ilişkisi ilk defa çalışmamızda ortaya konmuştur.

Son bir yıl içinde kuru bakliyat tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında TDA'de pozitif ilişki varken, bu ilişki ÇDA'de izlenmedi. Bakliyat tüketiminin folat seviyesini arttırdığı (120) ve bakliyatın folat açısından zengin bir kaynak olduğu gösterilmiştir (65, 158). Örneğimizde serum folatı ile bakliyat tüketimi arasında saptadığımız ilişki literatür bilgileri ile uyumludur. Her ne kadar baklagillerdeki glutamat karboksipeptidaz inhibitörü folat emilimini negatif yönde etkilediği bildirilmiş olsa da (28, 62, 63) bu durum folat dengesini negatif yönde etkileyen bir faktör olarak önemli görünmemektedir.

Son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında ÇDA'de negatif bir ilişki saptadık. Diğer çalışmalarda da kahve tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında negatif ilişki saptanmıştır (15, 164). Kahve ile folat arasındaki ilişkinin mekanizması net bilinmemektedir. Deneysel çalışmalarda suda çözünen vitaminlerin kan konsantrasyonu arttığında metabolize olmadan idrarla atılımının arttığı saptanmıştır (165, 166). Vitaminlerin yüksek serum konsantrasyonu oluştuğunda kafeinin (kahvenin bileşeni) diüretik etkisi folatın renal atılımını artırabilir. Bazı çalışmalarda diüretik verilen hastalarda düşük folat ve yüksek homosistein seviyelerinin saptanması bu durumu destekler nitelikte bulunmuştur (167-171). Ayrıca kafein ile folat arasındaki ilişkiyi destekleyen diğer bir bilgi ise kafeinin vitamin reabsorpsiyonun en fazla yapıldığı proksimal tübülü etkilemesidir (172-174).

Son bir yıl içinde haftalık çay tüketimi sadece TDA'de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkiydi. Literatür incelendiğinde çay ile eritrosit folatı arasındaki ilişkiyi

araştıran kesitsel bir çalışmada çayın eritrosit folatını etkilemediği belirtilmiştir (175). Bunun yanında deneysel bir çalışmada da çayın içinde bulunan bir kateşin turevinin (epigallocatechin gallate (EGCG)) dihidrofolat redüktazı inhibe ederek antifolat etkinlik gösterdiği düşünölmektedir (176). Çalışmamızda olduğu gibi serum folik asit seviyesi ile çay tüketimi arasındaki ilişkiyi inceleyen kesitsel araştırmalara literatürde rastlanmamıştır. Bu durum ilk kez bizim çalışmamızda belirtilmiştir.

6. SONUÇ

Çalışmamız hem Türk hem de dünya kadınlarında serum vitamin B12 ve folik asit seviyesi ile ilişkisi şimdiye kadar yeterince incelenmemiş birçok faktörü değerlendirme imkanı tanımıştır. Bulgularımız örnekleminizde serum folik asit seviyelerinin dünya kadınlarındakine benzer, vitamin B12 seviyesinin ise daha düşük olduğunu düşündürmektedir.

Vitamin B12 çalışma grubu: Serum vitamin B12 seviyesi ile ilişkili bulunan en kuvvetli faktör mevsimsel varyasyondur. Serum vitamin B12 seviyesi yıl içinde özellikle yazın başlaması ile (6. aydan itibaren) artarak yazın sonuna doğru (eylül) zirve yapmıştır. Serum vitamin B12 seviyesi ilkbahar ve sonbahar aylarında plato çizme eğiliminde idi. Kış aylarında ise serum vitamin B12 seviyesi, şubatta yükselme eğilimi gösterse de mart ayında yılın en düşük seviyesine indiği görüldü (Şekil 5). Literatürde de vitamin B12 için mevsimsel varyasyonlar tanımlanmıştır.

Çalışmamızda mevsimsel varyasyonun ardından vitamin B12 seviyesi için en önemli belirleyici yaşam boyu haftalık meyve tüketimi idi. Meyve ile alınan vitamin C'nin vitamin B12 ölçümü üzerindeki negatif etkisi bu durumu izah eden bir mekanizma olabilir. Diğer besinsel parametrelerden; yaşam boyu haftalık balık tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi arasında hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişki saptandı. Literatürde de bazı çalışmalarda balık tüketiminin serum vitamin B12 seviyesi ile pozitif ilişkili olduğu vurgulanmıştır.

Sosyodemografik faktörler içerisinde aylık gelir ÇDA'de serum vitamin B12 seviyesi ile pozitif ilişkiliyken; eğitim durumu ise negatif ilişkili bulunmuştur.

Sağlıkla ilgili faktörler içerisinde H. pylori seropozitifliği ve yaşam boyu toplam peroral vitamin preparatı kullanımı serum vitamin B12 seviyesi ile hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkili bulunmuştur. H. pylori seropozitifliği ve serum vitamin B12 seviyesi arasındaki pozitif ilişki literatür bilgilerinin aksinedir. Bu durum çalışmamızda H. Pylori'nin sadece serolojik yöntemle değerlendirilmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir. Peroral vitamin preparatı kullanımı beklendiği gibi vitamin B12 seviyesini pozitif etkileyen bir faktör olarak bulunmuştur.

Yaşam biçimi ile ilgili diğer faktörlerden son bir ayda sigara tüketimi hem TDA'de hem de ÇDA'de, yaşam boyu kümülatif sigara tüketimi yalnızca TDA'de serum vitamin B12 seviyesi ile negatif ilişkiydi. Literatürde çelişkili bilgiler olsa da sigaranın bazı bileşenlerinin vitamin B12'nin koenzimlerini inaktif forma dönüştürdüğü gösterilmiştir. Yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi ile serum vitamin B12 seviyesi hem TDA'de hem de ÇDA'de pozitif ilişkiydi. Literatürde alkol alımının vitamin B12 seviyesini pozitif yönde etkilediğini belirten çalışmalar vardır. Bu durum bira, bazı şarap çeşitleri ve likörde bulunan vitamin B12 içeriği ile ilgili olabilir.

Folik asit çalışma grubu: Bu grupta folik asit seviyesi üzerinde en etkili faktörler beslenme ile ilgili faktörlerdi. Bunlardan serum folik asit seviyesini negatif yönde etkileyen faktörler; son bir yıl içinde haftalık şeker, asma yaprağı, kahve ve çay tüketimi idi. Çay tüketimi TDA'de diğerleri hem TDA'de hem de ÇDA'de serum folik asit seviyesi ile negatif ilişkiydi. Şeker ve kahve tüketiminin serum folik asit seviyesini negatif etkilediği literatürde belirtilmiştir. Bu çalışmada serum folik asit seviyesini asma yaprağı tüketiminin negatif etkilediği ilk defa gösterilmiştir. Bu durum; asma yaprağında bulunan resveratrole bağlı olabilir. Çalışmamızda çay tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasında TDA'de tanımlanan negatif ilişki; -bilgimiz dahilinde- ilk defa çalışmamızda bildirilmiştir. Serum folik asit seviyesini pozitif etkileyen beslenme ile ilgili faktörler; son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze ve bulgur tüketimiydi. Her iki değişken de hem TDA'de hem de ÇDA'de önemliydi. Bulgur tüketiminin serum folik asit seviyesi ile toplum düzeyinde ilişkisi –bilgimiz dahilinde- ilk defa çalışmamızda gösterilmiştir. Bunların dışında beslenme ile ilgili parametrelerden son bir yıl içinde haftalık pişmiş sebze, salata-çiğ sebze, narenciye, toplam meyve, toplam sebze ve kuru bakliyat tüketimi TDA'de serum folik asit seviyesi ile pozitif ilişkiydi. Bu bulgular literatür ile uyumluydu.

Beslenme dışında serum folik asit seviyesi ile en kuvvetli ilişkili faktör mevsimsel varyasyondur. Serum folik asit seviyesi yıl içinde dalgalı bir seyir gösterdi. Bununla birlikte folik asit seviyesinin nisan ve ağustos ayında zirve yaptığını, ocak ayında ise en düşük seviyeye indiğini gördük (Şekil 6). Sebebi tam olarak bilinmese de folik asit için mevsimsel varyasyonlar literatürde tanımlanmıştır.

Reproduktif faktörlerden serum folik asit seviyesini etkileyen en önemli parametre menopoza durumu idi. Menopoza girmiş olmak hem TDA'de hem de ÇDA'de serum folik asit seviyesini pozitif etkilemekteydi. Bu konuda daha önce yapılmış bir araştırmaya rastlamadık, ancak adet ile kan kaybı ve hormonal faktörlerin etkisi bu sonucu izah edebilecek muhtemel mekanizmalar olarak ileri sürülebilir. Yaşam boyu en az bir kez doğum yapmış olmak ve en az bir kez gebe kalmış olmak serum folik asit seviyesini TDA'de negatif etkilemekteydi. Geçmişteki gebeliklerin ileri yaşta folat seviyesini nasıl etkilediğine dair çalışmaya rastlanmamıştır.

Sağlıkla ilgili faktörlere bakıldığında serum folik asit seviyesi ile H. pylori seropozitifliği arasında ÇDA'de negatif bir ilişki vardı. Literatür incelendiğinde kronik H. pylori enfeksiyonunun gıdalarda bulunan folik asit absorpsiyonunu azalttığı gösterilmiştir. BKİ ile serum folik asit seviyesi arasında ÇDA'de P değeri sınırda kalan (0.057) negatif bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgu literatür ile uyumluydu.

Sosyodemografik faktörlerle serum folik asit seviyesi arasındaki ilişki incelendiğinde, yalnızca eğitim durumu ile TDA'de pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu da literatürle uyumludur.

7. ÖZET

Isparta ve çevresinde yaşayan 44-61 yaş grubu Türk kadınlarda menopoz, yaş ve yaşam biçimi unsurlarının serum vitamin B12 ve folik asit değerleri ile ilişkisi incelendi. Başlangıçta çalışmaya alınan 1106 kadının, kriterleri karşılayan 1063'ü folik asit, 1003'ü vitamin B12 çalışma grubuna alındı. Analizler folik asit (n=1063) ve vitamin B12 (n=1003) için ayrı ayrı yapıldı.

Vitamin B12 çalışma grubunda ÇDA'de serum vitamin B12 seviyesi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; aylık gelir, yaşam boyu peroral vitamin preparatı kullanımı, H. pylori seropozitifliği, şubat, temmuz, ağustos ve eylül aylarında tetkik yapılması, yaşam boyu kümülatif alkol tüketimi ve yaşam boyu haftalık balık tüketimi iken; istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişkili bulunan faktörler eğitim durumu, mart ayında tetkik yapılması, son bir ayda sigara kullanımı ve yaşam boyu haftalık meyve tüketimi idi.

Bu ilişkilerden H. pylori seropozitifliğinin etkisi beklenmedik yönde olmakla birlikte kümülatif alkol, balık ve sigara tüketiminin vitamin B12 seviyesi ile ilişkisi literatürdeki bazı çalışmalarla uyumluydu.

Folik asit çalışma grubunda ÇDA'de serum folik asit seviyesi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkili bulunan faktörler; menopoza girmiş olmak, nisan, ağustos ve eylül ayında tetkik yapılması, son bir yıl içinde haftalık meyve-sebze ve bulgur tüketimi iken; istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişkili bulunan faktörler H. pylorinin seropozitifliği, ocak ayında tetkik yapılması, son bir yıl içinde haftalık asma yaprağı tüketimi, son bir yıl içinde haftalık şeker tüketimi ve son bir yıl içinde haftalık kahve tüketimi idi.

Bu çalışmada menopoza girmiş olmak, bulgur tüketimi ve asma yaprağı tüketimi ile folik asit seviyesi arasındaki ilişki ilk defa ortaya konmuştur. Bunun dışında son bir yıl içinde meyve-sebze, bulgur, şeker, kahve tüketimi ile serum folik asit seviyesi arasındaki ilişki literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda folik asitte saptanan mevsimsel varyasyon bazı çalışmalarda bildirilen varyasyona benzer görünmekteydi.

Anahtar kelimeler: Menopoz, vitamin B12, folik asit, yaş, yaşam biçimi

8. SUMMARY

We investigated the influence of menopause, age and lifestyle on serum vitamin B12 and folic acid levels in 44 – 61 year old Turkish women residing in the Isparta area. Out of 1106 women, n=1063 and n=1003 who met the study inclusion criteria were included in the analysis for folic acid and vitamin B12 respectively.

Factors that were independently and positively associated with vitamin B12 levels were current monthly income; cumulative use of oral vitamins (months); H.pylori seropositivity; blood draw during February, July, August and September; cumulative use of alcohol and lifelong consumption of fish. Factors that were independently and negatively associated with vitamin B12 levels were level of education, blood draw during March, current smoking and lifelong consumption of fruit.

The positive effect of H.pylori seropositivity on serum vitamin B12 was unexpected and contradictory to the literature, whereas other findings were to a great extent in line with the literature.

In the folic acid study, factors that were independently and positively associated with folic acid levels were postmenopausal status; blood draw in April, August and September; weekly consumption of fruit-vegetables and bulgur in the past year. Factors that were independently and negatively associated with folic acid were H.pylori seropositivity, blood draw in January, weekly consumption of grape leaves, sugars and coffee in the past year.

Although an association between menopause, consumption of grape leaves, bulgur and folic acid levels had not been reported before, most other findings including seasonal variation of folic acid levels are supported by previous literature.

Key works: Menopause, vitamin B 12, folic acid, age, lifestyle.

9. KAYNAKLAR

1. Wu K, Helzlsouer KJ, Comstock GW, Hoffman SC, Nadeau MR, Selhub J. A prospective study on folate, B12, and pyridoxal 5'-phosphate (B6) and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999 Mar;8(3):209-17.
2. Marniemi J, Jarvisalo J, Toikka T, Raiha I, Ahotupa M, Sourander L. Blood vitamins, mineral elements and inflammation markers as risk factors of vascular and non-vascular disease mortality in an elderly population. *Int J Epidemiol.* 1998 Oct;27(5):799-807.
3. Siri PW, Verhoef P, Kok FJ. Vitamins B6, B12, and folate: association with plasma total homocysteine and risk of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Nutr.* 1998 Oct;17(5):435-41.
4. Kocer A, Ince N, Canbulat CE, Sargin M. Serum vitamin B12 and folic Acid levels in acute cerebral atherothrombotic infarction. *Tohoku J Exp Med.* 2004 Oct;204(2):155-61.
5. Verhaar MC, Stroes E, Rabelink TJ. Folates and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002 Jan;22(1):6-13.
6. Rampersaud GC, Kauwell GP, Bailey LB. Folate: a key to optimizing health and reducing disease risk in the elderly. *J Am Coll Nutr.* 2003 Feb;22(1):1-8.
7. Loria CM, Ingram DD, Feldman JJ, Wright JD, Madans JH. Serum folate and cardiovascular disease mortality among US men and women. *Arch Intern Med.* 2000 Nov 27;160(21):3258-62.
8. Ford ES, Byers TE, Giles WH. Serum folate and chronic disease risk: findings from a cohort of United States adults. *Int J Epidemiol.* 1998 Aug;27(4):592-8.
9. Ames BN. Micronutrient deficiencies. A major cause of DNA damage. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;889:87-106.
10. Serin E, Gumurdulu Y, Ozer B, Kayaselcuk F, Yilmaz U, Kocak R. Impact of *Helicobacter pylori* on the development of vitamin B12 deficiency in the absence of gastric atrophy. *Helicobacter.* 2002 Dec;7(6):337-41.
11. Millet P, Guillard JC, Fuchs F, Klepping J. Nutrient intake and vitamin status of healthy French vegetarians and nonvegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1989 Oct;50(4):718-27.
12. Hokin BD, Butler T. Cyanocobalamin (vitamin B-12) status in Seventh-day Adventist ministers in Australia. *Am J Clin Nutr.* 1999 Sep;70(3 Suppl):576S-8S.
13. Charlton KE, Kolbe-Alexander TL, Nel JH. Micronutrient dilution associated with added sugar intake in elderly black South African women. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Sep;59(9):1030-42.
14. Kant AK. Consumption of energy-dense, nutrient-poor foods by adult Americans: nutritional and health implications. The third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2000 Oct;72(4):929-36.

15. Hatzis CM, Bertsiak GK, Linardakis M, Scott JM, Kafatos AG. Dietary and other lifestyle correlates of serum folate concentrations in a healthy adult population in Crete, Greece: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2006;5:5.
16. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B, Kayaselcuk F, Kul K, Pata C, et al. Predictors of vitamin B12 deficiency: age and *Helicobacter pylori* load of antral mucosa. *Turk J Gastroenterol.* 2003 Mar;14(1):44-9.
17. Koken K, Toprak D, Dogan N. Prevalence of cobalamin deficiency in Afyonkarahisar elderly population. *Clinical Biochemistry*, Volume 42, Issues 4-5, March 2009; 344.
18. Oner N, Vatansever U, Karasalioglu S, Ekuklu G, Celtik C, Biner B. The prevalence of folic acid deficiency among adolescent girls living in Edirne, Turkey. *J Adolesc Health.* 2006 May;38(5):599-606.
19. Öncel K, Özbek MN, Onur H, Söker M, Ceylan A. Diyarbakır İlindeki Çocuklarda ve Adölesanlarda B12 Vitamin ve Folik Asit Düzeyleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 2006. Cilt:33, Sayı:3, (163-169).
20. Dharmarajan TS, Norkus EP. Approaches to vitamin B12 deficiency. Early treatment may prevent devastating complications. *Postgrad Med.* 2001 Jul;110(1):99-105; quiz 6.
21. Hao L, Ma J, Zhu J, Stampfer MJ, Tian Y, Willett WC, et al. Vitamin B-12 deficiency is prevalent in 35- to 64-year-old Chinese adults. *J Nutr.* 2007 May;137(5):1278-85.
22. Tucker KL, Rich S, Rosenberg I, Jacques P, Dallal G, Wilson PW, et al. Plasma vitamin B-12 concentrations relate to intake source in the Framingham Offspring study. *Am J Clin Nutr.* 2000 Feb;71(2):514-22.
23. Smith EL, Fantès KH, Ball S, Waller JG, Emery WB, Anslow WK, et al. B12 vitamins (cobalamins). I. Vitamins B12c and B12d. *Biochem J.* 1952 Nov;52(3):389-95.
24. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B(12) and folate. *Clin Chem.* 2000 Aug;46(8 Pt 2):1277-83.
25. Babior B, Bunn HF. Megaloblastic Anemias. Kurt JJ, Eugene B, Jean DW et al (eds.). In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Thirteenth Edition. New York 1996:1726-32.
26. Babior B. Folate, cobalamin and megaloblastic anemias. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT. (eds.). In: *Williams Hematology*. Seventh edition. New York. 2006; 477-509.
27. Aranceta J, Perez Rodrigo C, Eguileor I, Marzana I, Gonzalez de Galdeano L, Saenz de Buruaga J. Food consumption patterns in the adult population of the Basque Country (EINUT-I). *Public Health Nutr.* 1998 Sep;1(3):185-92.
28. Nasreddine L, Hwalla N, Sibai A, Hamze M, Parent-Massin D. Food consumption patterns in an adult urban population in Beirut, Lebanon. *Public Health Nutr.* 2006 Apr;9(2):194-203.

29. Marks PW, Zukerberg LR. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 30-2004. A 37-year-old woman with paresthesias of the arms and legs. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1333-41.
30. Subar AF, Krebs-Smith SM, Cook A, Kahle LL. Dietary sources of nutrients among US adults, 1989 to 1991. *J Am Diet Assoc*. 1998 May;98(5):537-47.
31. Sally Fallon and Mary Enig. Vitamin B12: Vital Nutrient for Good Health. 30 Jul 2005. <http://www.westonaprice.org/Vitamin-B12-Vital-Nutrient-for-Good-Health.html>, 01.01.2010'da ulaşıldı.
32. Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2003 May-Jun;36(5 Suppl):S29-36; discussion S61-2.
33. Nakamura S, Matsumoto T, Kobori Y, Iida M. Impact of *Helicobacter pylori* infection and mucosal atrophy on gastric lesions in patients with familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2002 Oct;51(4):485-9.
34. Matthews JH. Cobalamin and folate deficiency in the elderly. *Baillieres Clin Haematol*. 1995 Sep;8(3):679-97.
35. Andres E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*. 2004 Aug 3;171(3):251-9.
36. Stopeck A. Links between *Helicobacter pylori* infection, cobalamin deficiency, and pernicious anemia. *Arch Intern Med*. 2000 May 8;160(9):1229-30.
37. Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Engl J Med*. 1997 Nov 13;337(20):1441-8.
38. van Oijen MG, Laheij RJ, Peters WH, Jansen JB, Verheugt FW. Association of aspirin use with vitamin B12 deficiency (results of the BACH study). *Am J Cardiol*. 2004 Oct 1;94(7):975-7.
39. Buvat DR. Use of metformin is a cause of vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2004 Jan 15;69(2):264; author reply , 6.
40. Stopa EG, O'Brien R, Katz M. Effect of colchicine on guinea pig intrinsic factor-vitamin B12 receptor. *Gastroenterology*. 1979 Feb;76(2):309-14.
41. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2003 Mar 1;67(5):979-86.
42. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood*. 1990 Sep 1;76(5):871-81.
43. Andres E, Noel E, Abdelghani MB. Vitamin B(12) deficiency associated with chronic acid suppression therapy. *Ann Pharmacother*. 2003 Nov;37(11):1730.
44. Donaldson MS. Metabolic vitamin B12 status on a mostly raw vegan diet with follow-up using tablets, nutritional yeast, or probiotic supplements. *Ann Nutr Metab*. 2000;44(5-6):229-34.
45. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, Cetin T, Avcu F, Gulsen M, et al. *Helicobacter pylori*--is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med*. 2000 May 8;160(9):1349-53.

46. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med.* 1994 Mar;96(3):239-46.
47. Markle HV. Cobalamin. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1996;33(4):247-356.
48. Andres E, Perrin AE, Demangeat C, Kurtz JE, Vinzio S, Grunenberger F, et al. The syndrome of food-cobalamin malabsorption revisited in a department of internal medicine. A monocentric cohort study of 80 patients. *Eur J Intern Med.* 2003 Jul;14(4):221-6.
49. Lindstedt G. [Nitrous oxide can cause cobalamin deficiency. Vitamin B12 is a simple and cheap remedy]. *Lakartidningen.* 1999 Nov 3;96(44):4801-5.
50. Dündar VS. Megaloblastik Anemiler, Vitamin B12- Folik Asit Metabolizması. Yasavul Ü, Çelik İ, Arıcı M. (eds.) Hacettepe İç Hastalıkları Ders Kitabı. Semih Ofset Mat. Ltd. Şti. 2. Baskı. Ankara 2004; 873-86.
51. Nilsson-Ehle H. Age-related changes in cobalamin (vitamin B12) handling. Implications for therapy. *Drugs Aging.* 1998 Apr;12(4):277-92.
52. Arash Harzand, David R. Maneval, Amanda R. Brown, Lynn B. Bailey. Effects of Dietary Restriction of Animal-Based Products on Vitamin B12 Intake and Status. University of Florida, 2006, http://www.clas.ufl.edu/jur/200611/papers/paper_harzand.html 01.01.2010 'da ulaşıldı.
53. Lee R. Pernicious anemia and other causes of vitamin B12 (cobalamin) deficiency. Greer J, Foerster J, Rodgers G, Paraskevas F, Glader B, Arber D (eds). *Wintrobe's Clinical Hematology.* 10th edition. Egypt. 1999; 941-964.
54. Metz J, Bell AH, Flicker L, Bottiglieri T, Ibrahim J, Seal E, et al. The significance of subnormal serum vitamin B12 concentration in older people: a case control study. *J Am Geriatr Soc.* 1996 Nov;44(11):1355-61.
55. Ganji V, Kafai MR. Demographic, health, lifestyle, and blood vitamin determinants of serum total homocysteine concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2003 Apr;77(4):826-33.
56. Nedrebo BG, Ericsson UB, Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Aakvaag A, et al. Plasma total homocysteine levels in hyperthyroid and hypothyroid patients. *Metabolism.* 1998 Jan;47(1):89-93.
57. Chauveau P, Chadeaux B, Coude M, Aupetit J, Hannedouche T, Kamoun P, et al. Increased plasma homocysteine concentration in patients with chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab.* 1992;18(2-5):196-8.
58. Bain MD, Jones M, Borriello SP, Reed PJ, Tracey BM, Chalmers RA, et al. Contribution of gut bacterial metabolism to human metabolic disease. *Lancet.* 1988 May 14;1(8594):1078-9.
59. Green R. Screening for vitamin B12 deficiency: caveat emptor. *Ann Intern Med.* 1996 Mar 1;124(5):509-11.
60. Yu MK, Rodgers GM. Detection of occult cobalamin deficiency by magnetic resonance imaging. *Am J Hematol.* 2000 Sep;65(1):83-4.

61. Burtis CA, Ashwood ER. Cobalamin and Folate Evaluation. Fairbanks VF, Klee GG. (eds.). In: Biochemical aspects of hematology. Tietz textbook of clinical chemistry, 3rd ed 1999:1690-98.
62. Krishnaswamy K, Madhavan Nair K. Importance of folate in human nutrition. Br J Nutr. 2001 May;85 Suppl 2:S115-24.
63. The Water-Soluble Vitamins, Folic Acide. Sareen S. Gropper, Jack L. Smith, James L. Groff. (eds.). In: Advanced Nutrition And Human Metabolism, Fourth edition. 2005; 301-9.
64. Pfeiffer CM, Rogers LM, Bailey LB, Gregory JF, 3rd. Absorption of folate from fortified cereal-grain products and of supplemental folate consumed with or without food determined by using a dual-label stable-isotope protocol. Am J Clin Nutr. 1997 Dec;66(6):1388-97.
65. Budak N. Folik Asitin Kadın ve Çocuk Sağlığında Önemi. Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 24(4) 209-214, 2002.
66. Roy M. Pitkin. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998, pp. 196-305. http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=6015&page=R14 01.01.2010 tarihinde ulaşıldı.
67. Baydar T, Şahin G. Folat Düzeylerini Etkileyen Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. Farmasötik Toksikoloji ABD, Türkiye Klinikleri J Med Sci 1994, 14:48-61.
68. Asok C. Antony. Megaloblastic Anemias. James, O. Armitage, MD (eds.). In: Cecil Medicine, 23rd ed. 2007; 1231-41.
69. Bailey LB. Folate status assessment. J Nutr. 1990 Nov;120 Suppl 11:1508-11.
70. Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. JAMA. 1993 Dec 8;270(22):2693-8.
71. Wolters M, Strohle A, Hahn A. [Age-associated changes in the metabolism of vitamin B(12) and folic acid: prevalence, aetiopathogenesis and pathophysiological consequences]. Z Gerontol Geriatr. 2004 Apr;37(2):109-35.
72. Russell RM, Dutta SK, Oaks EV, Rosenberg IH, Giovetti AC. Impairment of folic acid absorption by oral pancreatic extracts. Dig Dis Sci. 1980 May;25(5):369-73.
73. Gimsing P, Melgaard B, Andersen K, Vilstrup H, Hippe E. Vitamin B-12 and folate function in chronic alcoholic men with peripheral neuropathy and encephalopathy. J Nutr. 1989 Mar;119(3):416-24.
74. Abu Khaled M, Watkins CL, Krumdieck CL. Inactivation of B12 and folate coenzymes by butyl nitrite as observed by NMR: implications on one-carbon transfer mechanism. Biochem Biophys Res Commun. 1986 Feb 26;135(1):201-7.
75. Shimakawa T, Nieto FJ, Malinow MR, Chambless LE, Schreiner PJ, Szklo M. Vitamin intake: a possible determinant of plasma homocyst(e)ine among middle-aged adults. Ann Epidemiol. 1997 May;7(4):285-93.

76. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA*. 1995 Oct 4;274(13):1049-57.
77. Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med*. 1998;49:31-62.
78. Cortese C, Motti C. MTHFR gene polymorphism, homocysteine and cardiovascular disease. *Public Health Nutr*. 2001 Apr;4(2B):493-7.
79. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, Hsieh CM, Haber E, Schlegel R, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994 Jul 5;91(14):6369-73.
80. Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Mar 1;27(3):517-27.
81. Ubbink JB, Vermaak WJ, van der Merwe A, Becker PJ. Vitamin B-12, vitamin B-6, and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr*. 1993 Jan;57(1):47-53.
82. Ubbink JB, Vermaak WJ, van der Merwe A, Becker PJ, Delport R, Potgieter HC. Vitamin requirements for the treatment of hyperhomocysteinemia in humans. *J Nutr*. 1994 Oct;124(10):1927-33.
83. Selhub J. Folate, vitamin B12 and vitamin B6 and one carbon metabolism. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(1):39-42.
84. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 1998 Nov;55(11):1449-55.
85. Hibbard ED, Smithells RW. Folic acid metabolism and human embryopathy. *Lancet* 1968; 1: 1254.
86. Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrence. *Lancet* 1983; 1: 127-131.
87. MRC Vitamin Study Research Group Prevention of the neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-137.
88. Folate, alcohol, methionine, and colon cancer risk: is there a unifying theme? *Nutr Rev*. 1994 Jan;52(1):18-20.
89. Kim YI, Pogribny IP, Basnakian AG, Miller JW, Selhub J, James SJ, et al. Folate deficiency in rats induces DNA strand breaks and hypomethylation within the p53 tumor suppressor gene. *Am J Clin Nutr*. 1997 Jan;65(1):46-52.
90. Duthie SJ, Narayanan S, Brand GM, Pirie L, Grant G. Impact of folate deficiency on DNA stability. *J Nutr*. 2002 Aug;132(8 Suppl):2444S-9S.
91. Mason JB, Levesque T. Folate: effects on carcinogenesis and the potential for cancer chemoprevention. *Oncology (Williston Park)*. 1996 Nov;10(11):1727-36, 42-3; discussion 43-4.

92. Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood*. 1998 Aug 15;92(4):1191-8.
93. Türkiye Sağlık İstatistikleri 2006. www.ttb.org.tr/kutuphane/istatistik2006.pdf. 01.01.2010'da erişildi.
94. T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu. Nüfus ve Kalkınma Göstergeleri. 2002-2007. nkg.die.gov.tr 01.01.2010'da erişildi.
95. Onat A, Adalet K. Türk Erişkinlerinde Sigara içimi: Eğilimler ve Zararlı Etkiler. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Halkımıza İlişkin Temel Veri Üretiminden Evrensel Tıbbı Katkıya. Ed Onat A.Yelken Basım, İstanbul. 2005. Sayfa 73-78.
96. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis Ellison R. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*. 2004 Dec;27(12):2954-9.
97. Hergenç G, Onat A, Türkmen S. Uric Acid Levels in Turkish Adults: A Determinant of Metabolic Syndrome and a Marker of Coronary Disease, Especially in Women. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32:71-81.
98. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 <http://www.measuredhs.com/pubs/pdf/SR115/SR115.pdf> 01.01.2010'da erişildi.
99. Tekgül N, Saltık D, Şen Y, Kurt S. The Menarche Age in Women of 15-49 Ages. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2005 cilt 14, sayı 4; 76-79.
100. Morabia A, Costanza MC. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Am J Epidemiol*. 1998 Dec 15;148(12):1195-205.
101. Beser E, Aydemir V, Bozkaya H. Body mass index and age at natural menopause. *Gynecol Obstet Invest*. 1994;37(1):40-2.
102. Neslihan Carda S, Bilge SA, Ozturk TN, Oya G, Ece O, Hamiyet B. The menopausal age, related factors and climacteric symptoms in Turkish women. *Maturitas*. 1998 Sep 20;30(1):37-40.
103. Ozdemir O, Col M. The age at menopause and associated factors at the health center area in Ankara, Turkey. *Maturitas*. 2004 Nov 15;49(3):211-9.
104. Onat A. Türk Erişkinlerinde Bozulmuş Açlık Glukozu ve Diyabet. Onat A. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Halkımıza İlişkin Temel Veri Üretiminden Evrensel Tıbbı Katkıya. Ed Onat A.Yelken Basım, İstanbul. 2005. Sayfa 112-118.
105. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002 Sep;25(9):1551-6.
106. Fleming DM, Schellevis FG, Van Casteren V. The prevalence of known diabetes in eight European countries. *Eur J Public Health*. 2004 Mar;14(1):10-4.

107. Onat, A, Keleş İ, Çetinkaya A, Başar Ö, Yıldırım B, Erer B, Ceyhan K, Eryonucu B, Sansoy V. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:8-19.
108. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003 May 14;289(18):2363-9.
109. Sansoy V. Türk Erişkinlerinde Obezite, Abdominal Obezite ve Diğer Risk Faktörleriyle İlişkileri. *Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Halkımıza İlişkin Temel Veri Üretiminden Evrensel Tıbbı Katkıya*. Ed Onat A.Yelken Basım, İstanbul. 2005. Sayfa 85-92.
110. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 2007 May;132(6):2087-102.
111. Joint Health Surveys Unit (2008) Health Survey for England 2006. Cardiovascular disease and risk factors. The Information Centre: Leeds. <http://www.ic.nhs.uk/pubs/hse06cvdandriskfactors>. 01.01.2010'da erişildi.
112. Tzoulaki I, Brown IJ, Chan Q, Van Horn L, Ueshima H, Zhao L, et al. Relation of iron and red meat intake to blood pressure: cross sectional epidemiological study. *BMJ*. 2008;337:a258.
113. Leggett BA, Brown NN, Bryant SJ, Duplock L, Powell LW, Halliday JW. Factors affecting the concentrations of ferritin in serum in a healthy Australian population. *Clin Chem*. 1990 Jul;36(7):1350-5.
114. Haidar JA, Pobocik RS. Iron deficiency anemia is not a rare problem among women of reproductive ages in Ethiopia: a community based cross sectional study. *BMC Blood Disord*. 2009;9:7.
115. Planells E, Sanchez C, Montellano MA, Mataix J, Llopis J. Vitamins B6 and B12 and folate status in an adult Mediterranean population. *Eur J Clin Nutr*. 2003 Jun;57(6):777-85.
116. Konstantinova SV, Vollset SE, Berstad P, Ueland PM, Drevon CA, Refsum H, et al. Dietary predictors of plasma total homocysteine in the Hordaland Homocysteine Study. *Br J Nutr*. 2007 Jul;98(1):201-10.
117. Konstantinova SV, Tell GS, Vollset SE, Ulvik A, Drevon CA, Ueland PM. Dietary patterns, food groups, and nutrients as predictors of plasma choline and betaine in middle-aged and elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 2008 Dec;88(6):1663-9.
118. Lagiou P, Trichopoulou A, Henderickx HK, Kelleher C, Leonhauser IU, Moreiras O, et al. Household budget survey nutritional data in relation to mortality from coronary heart disease, colorectal cancer and female breast cancer in European countries. DAFNE I and II projects of the European Commission. Data Food Networking. *Eur J Clin Nutr*. 1999 Apr;53(4):328-32.

119. Saka B, Özkulluk H. Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran yaşlı hastalarda nütrisyonel durumun değerlendirilmesi ve malnütrisyondun diğer geriatrik sendromlarla ilişkisi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50: 151-1.
120. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull.* 2008 Jun;29(2 Suppl):S20-34; discussion S5-7.
121. Villamor E, Mora-Plazas M, Forero Y, Lopez-Arana S, Baylin A. Vitamin B-12 status is associated with socioeconomic level and adherence to an animal food dietary pattern in Colombian school children. *J Nutr.* 2008 Jul;138(7):1391-8.
122. Kırım S, Tetiker T. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı. Obes Hastalarda Diyet, Egzersiz ve İlaç Tedavisinin Homosistein Düzeylerine Etkisi. *Yan Dal Uzmalık Tezi.* 2005. www.library.cu.edu.tr/tezler/5416.pdf 02.01.2010'da erişildi.
123. Sarari AS, Farraj MA, Hamoudi W, Essawi TA. Helicobacter pylori, a causative agent of vitamin B12 deficiency. *J Infect Dev Ctries.* 2008;2(5):346-9.
124. Aydemir S, Sökmen C, Üstündağ Y, Bayraktaroğlu T, Açıkgöz, Ş. Vitamin B12 Eksikliği Olan Olgularda Helicobacter pylori Enfeksiyonu Seroprevalansı. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 2004, 15:81-84.
125. Yılmaz Y. Helicobacter pylori: Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35; 182-6.
126. van Wersch JW, Janssens Y, Zandvoort JA. Folic acid, Vitamin B(12), and homocysteine in smoking and non-smoking pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 Jun 10;103(1):18-21.
127. Şendağ F, Yılmaz A, Çırpan T, Yücebilgin S, Erdener D, Mutaf I, Turgan N. Postmenopozal Hormon Replasman Tedavisinin Serum Homosistein, Malondialdehid, Vitamin B12, Folik Asit, Apolipoprotein-A1, Apolipoprotein-B ve lipid profili üzerine etkisi. *Türk Fertilite Dergisi.* 2002; 10(3): 219-227.
128. Harma M, Kocyigit A, Yaltali T. Intranasal 17beta-estradiol treatment and Vitamin B12, folate and homocysteine in menopause. *Maturitas.* 2005 Apr 11;50(4):353-8.
129. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, Frost C, Sherliker P, Refsum H, et al. Variability and determinants of total homocysteine concentrations in plasma in an elderly population. *Clin Chem.* 1998 Jan;44(1):102-7.
130. Ronnenberg AG, Goldman MB, Aitken IW, Xu X. Anemia and deficiencies of folate and vitamin B-6 are common and vary with season in Chinese women of childbearing age. *J Nutr.* 2000 Nov;130(11):2703-10.
131. Çalışkan S, Kurulay F, Önvural B. Effects of Gender, Smoking, Folate and Vitamin B12 on Plasma Homocysteine Concentration. *T Klin J Med Sci* 2004, 24:35-38.
132. Tungtrongchitr R, Pongpaew P, Soonthornruengyot M, Viroonudomphol D, Vudhivai N, Tungtrongchitr A, et al. Relationship of tobacco smoking with serum vitamin B12, folic acid and haematological indices in healthy adults. *Public Health Nutr.* 2003 Oct;6(7):675-81.

133. Pagan K, Hou J, Goldenberg RL, Cliver SP, Tamura T. Effect of smoking on serum concentrations of total homocysteine and B vitamins in mid-pregnancy. *Clin Chim Acta*. 2001 Apr;306(1-2):103-9.
134. Howard JM, Azen C, Jacobsen DW, Green R, Carmel R. Dietary intake of cobalamin in elderly people who have abnormal serum cobalamin, methylmalonic acid and homocysteine levels. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Aug;52(8):582-7.
135. Herbert V, Jacob E. Destruction of vitamin B12 by ascorbic acid. *JAMA*. 1974 Oct 14;230(2):241-2.
136. Herbert V, Jacob E, Wong KT, Scott J, Pfeffer RD. Low serum vitamin B12 levels in patients receiving ascorbic acid in megadoses: studies concerning the effect of ascorbate on radioisotope vitamin B12 assay. *Am J Clin Nutr*. 1978 Feb;31(2):253-8.
137. Haller J, Weggemans RM, Lammi-Keefe CJ, Ferry M. Changes in the vitamin status of elderly Europeans: plasma vitamins A, E, B-6, B-12, folic acid and carotenoids. SENECA Investigators. *Eur J Clin Nutr*. 1996 Jul;50 Suppl 2:S32-46.
138. Al Khatib L, Obeid O, Sibai AM, Batal M, Adra N, Hwalla N. Folate deficiency is associated with nutritional anaemia in Lebanese women of childbearing age. *Public Health Nutr*. 2006 Oct;9(7):921-7.
139. Esther Casanueva, Alejandra Drijanski, Ana Cecilia Fernández-Gaxiola, Carlos Meza, Franía Pfeffer. Folate deficiency is associated with obesity and anemia in Mexican urban women. *Nutrition research*. 2000, vol. 20, no10, pp. 1389-1394
140. Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(11):1029-36.
141. Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Andres P, Rodriguez-Rodriguez E, Aparicio A, Perea JM. Folate status in young overweight and obese women: changes associated with weight reduction and increased folate intake. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2009 Apr;55(2):149-55.
142. Czerwińska B, Kokot F, Franek E, Irzyniec T, Wiecek A. [Effect of orlistat therapy on carbohydrate, lipid, vitamin and hormone plasma levels in obese subjects]. *Pol Arch Med Wewn*. 2004 Dec;112(6):1415-23.
143. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Elevated homocysteine levels with weight loss after Lap-Band surgery: higher folate and vitamin B12 levels required to maintain homocysteine level. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Feb;25(2):219-27.
144. Tamura A, Fujioka T, Nasu M. Relation of *Helicobacter pylori* infection to plasma vitamin B12, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography. *Am J Gastroenterol*. 2002 Apr;97(4):861-6.
145. Sung JJ, Sanderson JE. Hyperhomocysteinaemia, *Helicobacter pylori*, and coronary heart disease. *Heart*. 1996 Oct;76(4):305-7.
146. Verhoef P, Meleady R, Daly LE, Graham IM, Robinson K, Boers GH. Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease; effects of gender and menopausal status. European COMAC Group. *Eur Heart J*. 1999 Sep;20(17):1234-44.

147. Prasad AS, Oberleas D, Moghissi KS, Stryker JC, Lei KY. Effect of oral contraceptive agents on nutrients: II. Vitamins. *Am J Clin Nutr.* 1975 Apr;28(4):385-91.
148. Ball EW, Giles C. Folic Acid and Vitamin B12 Levels in Pregnancy and Their Relation to Megaloblastic Anaemia. *J Clin Pathol.* 1964 Mar;17:165-74.
149. Mukiibi JM, Paul B, Mandisodza A. Megaloblastic anaemia in Zimbabwe. 1: Seasonal variation. *Cent Afr J Med.* 1989 Jan;35(1):310-3.
150. Hao L, Ma J, Stampfer MJ, Ren A, Tian Y, Tang Y, et al. Geographical, seasonal and gender differences in folate status among Chinese adults. *J Nutr.* 2003 Nov;133(11):3630-5.
151. Piyathilake CJ, Macaluso M, Hine RJ, Richards EW, Krumdieck CL. Local and systemic effects of cigarette smoking on folate and vitamin B-12. *Am J Clin Nutr.* 1994 Oct;60(4):559-66.
152. Sayın O, Arslan N, Güner G. Resveratrol and Cardiovascular System. *Turkish Journal of Biochemistry-Turk J Biochem.* 2008; 33 (3) ; 117-121.
153. Jannin B, Menzel M, Berlot JP, Delmas D, Lancon A, Latruffe N. Transport of resveratrol, a cancer chemopreventive agent, to cellular targets: plasmatic protein binding and cell uptake. *Biochem Pharmacol.* 2004 Sep 15;68(6):1113-8.
154. Shojania AM, Hornady G, Barnes PH. Oral contraceptives and serum-folate level. *Lancet.* 1968 Jun 22;1(7556):1376-7.
155. Shojania AM, Hornady G, Barnes PH. Oral contraceptives and folate metabolism. *Lancet.* 1969 Apr 26;1(7600):886.
156. Wertalik LF, Metz EN, LoBuglio AF, Balcerzak SP. Decreased serum B 12 levels with oral contraceptive use. *JAMA.* 1972 Sep 18;221(12):1371-4.
157. Rennie KL, Livingstone MB. Associations between dietary added sugar intake and micronutrient intake: a systematic review. *Br J Nutr.* 2007 May;97(5):832-41.
158. Muller H. [Determination of the folic acid content of grain, cereal products, baked goods and legumes using high-performance liquid chromatography (HPLC)]. *Z Lebensm Unters Forsch.* 1993 Dec;197(6):573-7.
159. Brouwer IA, van Dusseldorp M, West CE, Meyboom S, Thomas CM, Duran M, et al. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial. *J Nutr.* 1999 Jun;129(6):1135-9.
160. Kiefer I, Prock P, Lawrence C, Wise J, Bieger W, Bayer P, et al. Supplementation with mixed fruit and vegetable juice concentrates increased serum antioxidants and folate in healthy adults. *J Am Coll Nutr.* 2004 Jun;23(3):205-11.
161. Kant AK, Graubard BI. A comparison of three dietary pattern indexes for predicting biomarkers of diet and disease. *J Am Coll Nutr.* 2005 Aug;24(4):294-303.
162. Neuhouser ML, Patterson RE, King IB, Horner NK, Lampe JW. Selected nutritional biomarkers predict diet quality. *Public Health Nutr.* 2003 Oct;6(7):703-9.

163. Truswell AS. Cereal grains and coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Jan;56(1):1-14.
164. Ulvik A, Vollset SE, Hoff G, Ueland PM. Coffee consumption and circulating B-vitamins in healthy middle-aged men and women. *Clin Chem.* 2008 Sep;54(9):1489-96.
165. Roughead ZK, McCormick DB. Urinary riboflavin and its metabolites: effects of riboflavin supplementation in healthy residents of rural Georgia (USA). *Eur J Clin Nutr.* 1991 Jun;45(6):299-307.
166. Lee CM, Leklem JE. Differences in vitamin B6 status indicator responses between young and middle-aged women fed constant diets with two levels of vitamin B6. *Am J Clin Nutr.* 1985 Aug;42(2):226-34.
167. Suter PM, Vetter W. Diuretics and vitamin B1: are diuretics a risk factor for thiamin malnutrition? *Nutr Rev.* 2000 Oct;58(10):319-23.
168. Shikh EV. [Urine levels of thiamine and riboflavine in diuretic therapy of patients with cardiovascular diseases]. *Klin Med (Mosk).* 2002;80(7):39-42.
169. Mydlik M, Derzsiova K, Zemberova E. Influence of water and sodium diuresis and furosemide on urinary excretion of vitamin B(6), oxalic acid and vitamin C in chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab.* 1999 Jul-Dec;25(4-6):352-6.
170. Mydlik M, Derzsiova K, Zemberova E. Metabolism of vitamin B6 and its requirement in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl.* 1997 Nov;62:S56-9.
171. Morrow LE, Grimsley EW. Long-term diuretic therapy in hypertensive patients: effects on serum homocysteine, vitamin B6, vitamin B12, and red blood cell folate concentrations. *South Med J.* 1999 Sep;92(9):866-70.
172. Shirley DG, Walter SJ, Noormohamed FH. Natriuretic effect of caffeine: assessment of segmental sodium reabsorption in humans. *Clin Sci (Lond).* 2002 Nov;103(5):461-6.
173. Thomsen K, Shirley DG. Importance of proximal tubular fluid output in regulating long-term urinary sodium excretion in health and disease. *Nephron.* 2002 Feb;90(2):121-32.
174. Birn H. The kidney in vitamin B12 and folate homeostasis: characterization of receptors for tubular uptake of vitamins and carrier proteins. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006 Jul;291(1):F22-36.
175. Hodgson JM, Devine A, Puddey IB, Beilby J, Prince RL. Drinking tea is associated with lower plasma total homocysteine in older women. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15(2):253-8.
176. Navarro-Peran E, Cabezas-Herrera J, Garcia-Canovas F, Durrant MC, Thorneley RN, Rodriguez-Lopez JN. The antifolate activity of tea catechins. *Cancer Res.* 2005 Mar 15;65(6):2059-64.

10. EK - Menopoz ve Sağlık Çalışması Anket Kitapçığı

Anket kitapçığında sırasıyla koyu ve silik baskılı bölümler, vitamin B12 ve folik asit seviyesi ile ilişkisi incelenen ve incelenmeyen anket parametrelerini göstermektedir.

MENAPOZ VE SAĞLIK ÇALIŞMASI ANKET KİTAPÇIĞI

GÖNÜLLÜ ADI SOYADI:			
TC KİMİK NO:		ÇALIŞMA NO:	
DOĞUM TARİHİ (GÜN / AY / YIL): (Doğum ay ve yılınız nüfus cüzdanı bilgilerinizden farklıysa, lütfen doğrusunu belirtiniz)		YAŞ (Hesaplayınız.) :	
/ /			
EV ADRESİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

1. YAKININ ADI SOYADI:			
YAKINLIK NEDENİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

2. YAKININ ADI SOYADI:			
YAKINLIK NEDENİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

3. YAKININ ADI SOYADI:			
YAKINLIK NEDENİ:			
TELEFON	EV:	GSM:	İŞ:

ANKETİ DOLDURAN:	TARİH:
KİTAPÇIĞI DOLDURMA TOPLAM SÜRESİ: (1) 4 SAATTEN KISA (2) YAKLAŞIK 4 SAAT (3) 4 SAATTEN UZUN	
ÖZEL AÇIKLAMA:	BOY:cm KİLO:kg

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MENAPOZ, SAĞLIK VE YAŞAM BİÇİMİ ÇALIŞMASI - OLUR FORMU

Sayın Gönüllü,

Bu araştırmada öncelikle erken ya da geç menapozla girme nedenlerini araştırmayı amaçlamaktayız. Bu amaçla size yaşamınızın hemen hemen her boyutunu ilgilendiren kapsamlı bir anket uygulayacağız ve bazı tarama testleri yapacağız.

Bu taramalar kapsamında yaşlanma ile sıklığı artan kalp hastalıkları, D vitamini eksikliği, bazı hormon seviyeleri, safra kesesi taşları, kemik erimesi, diş sorunları, zihinsel işlevler, denge sorunları, el kavrama kuvveti, solunum fonksiyonları ve cilt kırışıklıklarına yönelik değerlendirmeler yapılacaktır. Daha sonra taranan durum ya da risk göstergelerinin daha önce sorguladığımız unsurlardan hangileri ile ilişkili olduğunu inceleyerek özellikle yaşam alışkanlıklarının etkilerini tespit etmeyi amaçlamaktayız.

Taramaların bir kısmı kan testi, bir kısmı sağlık personeli muayenesi, bir kısmı ultrason muayenesi ve bir kısmı cihazlar yardımıyla yapılan değerlendirmelerdir. Bu testler şöyle özetlenebilir:

Kan testleri:

Kalp Hastalığı riski ile ilişkili göstergeler: Açlık kan şekeri, lipid profili, ürik asit, CRP, insulin

Vitamin D ile ilişkili göstergeler: 25-hidroksi vit D, parathormon, Ca, P, Albumin

Üreme hormonları: FSH, LH, estradiol, DHEAS

Tiroid fonksiyon testleri: serbest T3, serbest T4, TSH

Kansızlıkla ilgili belirteçler: tam kan sayımı, vitamin B12, folik asit, ferritin,

Helikobakter Pylori İmmünglobulin G

Sağlık personeli muayenesi:

Boy, kilo, bel-kalça çevresi ölçümü

Tansiyon ölçümü

Diş muayenesi (diş hekimliğinde)

Cilt muayenesi

Denge değerlendirmesi

Zihinsel işlev ve yaşam kalitesi değerlendirmesi

Ultrason muayenesi:

Safra kesesi taşı

Tiroid USG (Dr B. Köroğlu'nun izinde olduğu süre dışında başvuran tüm katılımcılara yapılacaktır.)

Damar cidarı sağlığının değerlendirilmesi

Cihaz yardımıyla yapılan diğer değerlendirmeler:

DEXA yöntemiyle kemik yoğunluğu ölçümü ve

DEXA yöntemiyle vücut yağ, kemik, kas ve yumuşak doku oranı hesaplanması

El kavrama kuvvetinin dinamometre ile değerlendirilmesi

Solunum fonksiyonlarının spirometri cihazına üfleyerek değerlendirilmesi

Nabız-oksometre ile parmak ucundan kan almadan oksijen seviyesine bakılması.

Anket ve tarama testlerinin tamamlanabilmesi için Tıp Fakültesi Hastahanesi'ne en az 2 gün üstüste gelmeniz gerekmektedir. Çalışmanın birinci günü anket bilgileri alınmakta ve bu görüşme yaklaşık 4 saat sürmektedir. Bunun için randevu verilen günde ve vakitte Tıp Fakültesi Hastahanesi "Menapoz Çalışması" odalarında hazır olunması gerekmektedir. Tarama testleri çalışmanın 2. gününde yapılacak olup faydalanabilmek için öncelikle anket bilgilerinin eksiksiz tamamlanması ve ertesi gün aç olarak hastahanedeki hazır bulunulması gereklidir.

Bu çalışmanın sizin açınızdan faydası tüm test ve taramaların sonuçlarının size bildirilmesi ve bunların sağlığınızı koruma yönünde tedbirler almanıza vesile olmasıdır. Tüm tarama ve anket bilgileri alınan katılımcılara yol masrafı ve harcadıkları zamanı telafi amacıyla, bir serfere mahsus, 10 YTL ödeme yapılacaktır. Anket bilgileri eksik olan katılımcılara tarama testleri yapılmayacak; tarama testleri eksik olan katılımcılara 10 YTL ödeme yapılmayacaktır.

Sadece çalışma başlangıcında 60 kadar katılımcıya anketteki sorular 15-20 gün arayla iki defa sorulacak ve her iki sorgulamada alınan cevapların birbiri ile ne derece bağdaştığı değerlendirilecektir.

Yapılan tarama ve anket doldurma işlemleri sırasında önemli rahatsızlık yaşamamız beklenmemektedir. Kan alırken hafif acı duymamız ve ultrason sırasında olağan bası hissetmemiz normaldir.

Sadece özellikleri uyan katılımcılarda, ultasonografi yardımıyla damar iç yüzeyi sağlığı değerlendirilecektir. Bunun için koldaki bir damarın çapı ultrason cihazı ile ölçülmekte; tansiyon aletinin manşonu aynı el bileğine bağlanıp 5 dakika şişirilip indirildikten sonra, aynı damarın çapı tekrar ölçülmektedir. Damar çapının belli bir oranın üzerinde artması damar sağlığının iyi olduğunu göstermektedir. Bu işlem sırasında elde karıncalanma ve kırmızı-mor renk değişikliği olmaktadır; fakat bu manşonun açılmasıyla düzelmekte ve iz kalmamaktadır.

Özellikleri uyan ve gönüllü olan 120 kadar katılımcıya, 24 saat süre ile kan basıncı ve nabız atımlarının izleneceği Holter monitör cihazı bağlanacak; bu cihaz kaydını tamamladıktan sonra çıkarılacaktır. Bu işlem için **Nefroloji bölümüne** cihazın takılması ve çıkarılması için üstüste 2 gün gidilmesi gerekmektedir. Holter cihazı takılan katılımcılardan holter takılan gün boyunca aktiviteleri, gıda alımları ve yaşam olayları ile ilgili bilgi istenecek ve bunun için ayrı form verilecektir. Holter cihazı gün boyu kan basıncı ve nabızınızda olan değişiklikleri kaydeden bir alettir. Cihazın ağırlığı 300-500 gram kadardır. Eğer size holter cihazı takılırsa, cihaz aralıklı olarak tansiyonunuzu ölçerken tansiyon ölçen manşonun şişmesini hissedeceksiniz. Bunların dışında önemli bir rahatsızlık hissetmeniz beklenmemektedir.

DEXA ile kemik yoğunluğu ve vücut kompozisyon ölçümü, X-ışınlarının vücudunuzdan geçirilerek gerekli ölçümlerin alınması prensibine dayanmaktadır. Bu işlem sırasında vücudunuza **radyasyon maruziyeti** söz konusudur. Bununla birlikte kalça ve omur üzerinden yapılan ölçümlerde maruz kalan radyasyon miktarı iki yönlü bir akciğer grafisinde maruz kalınanın beşte birinden daha azdır*. Tüm vücut yağ, kemik, kas ve yumuşak doku oranlarının hesaplanmasında kullanılan radyasyon miktarı ise kalça ve omur kemik yoğunluklarının ölçümünde verilen dozların onda biri civarındadır. **Bu dozlar düşük olmakla birlikte, eğer gebelik şüphemiz varsa, gebe olmadığınızdan emin olana kadar bu testler yaptırılmamalıdır.**

Solunum fonksiyon testi spirometri denen bir cihaza üflenerek yapılmaktadır ve herhangi bir rahatsızlık vermemektedir. Kanda oksijen seviyesine nabız oksimetre denen bir cihazla parmak ucundan bakılmaktadır. Bu tetkik sırasında kan alınması gerekmemekte ve rahatsızlık yaşanmamaktadır.

Denge testi olarak tek ayak üzerinde 30 saniyeye süreyle gözler açık ve kapalı iken durabilmeniz değerlendirilecektir. Bu test sırasında düşmeye karşı önlem alınacaktır.

El kavrama kuvveti dinamometre denen bir cihazı elle sıkığımızda oluşturduğunuz kuvvetin ölçülmesi ile değerlendirilmekte ve önemli rahatsızlık vermemektedir.

Bu çalışmaya katılmayı arzu etmiyorsanız, katılmayı red edebilirsiniz ya da katıldıktan sonra devam etmek istemezseniz araştırmadan çıkabilirsiniz. **Eğer bu çalışmaya dahil olma kriterlerine uymadığınız düşünülürse sizin rızanıza bakılmaksızın araştırma harici bırakılabilirsiniz.**

Çalışmada elde edilen tüm bilgiler bilimsel amaçlarla veya eğitim amacıyla kullanılacaktır. Verdiğiniz bilgiler araştırma ekibi dışında kimse tarafından görülmeyecektir. Araştırma sırasında tıbbi bir sorunla karşılaşacak olursanız bana 0246 2112611 numaralı telefondan ya da Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesi İç Hastalıkları ABD'dan ulaşabilirsiniz.

İlginizden dolayı teşekkür eder, saygılar sunarım.

Yard Doç Dr Zeynep Dilek Aydın
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD
Geriatrı Bölümü
Isparta

Araştırma hakkında bana sözlü ve yazılı açıklama yapıldı. Bilmek istediğim her şeyi sordum. Bu araştırmaya, kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmadan katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı, imzası ve tarih

Açıklamayı yapan araştırmacının adı, imzası ve tarih

...../...../200

...../...../200....

.....
*Sanford Baim, Charles R. Wilson, E. Michael Lewiecki, Marjorie M. Luckey, Robert W. Downs Jr., Brian C. Lentle. *Precision Assessment and Radiation Safety for Dualenergy Xray Absorptiometry (DXA) White Paper of the International Society for Clinical Densitometry JCD-in press-2005;8(4). www.ISCD.org*

MENAPOZ DURUMU:

Bilinen bir neden (hamilelik, lohusalık, hastalık gibi) olmaksızın en az 3 aydır adet kesilmiş durumda mısınız?		
(0) hayır	(1) evet, 3-11 aydır	(2) evet, ≥12 aydır
Son adetinizin (ilk gününün) tarihi nedir (gün/ay/yıl): ____/____/____ (Dikkat! Önceki soruya hayır yanıt verenler SAT için gün, ay ve yıl bildirmelidir. 3-11 aydır adet görmeyenler ay ve yıl; ≥12 aydır adet görmeyenler sadece yıl olarak SAT bildirebilir.)		
Bilinen bir neden (hastalık, hamilelik, ilaç) olmaksızın bir adet başlangıcından diğerinin başlangıcına kadar geçen süre adet gününüzü tahmin edemeyeceğiniz kadar düzensizleşti mi?		Son adetinizi gördüğünüzde yaşı kaçtı? _____
(0) hayır	Halen bir adet başlangıcından diğerinin başlangıcına kadar geçen ortalama süre (temiz ve kirli kaldığınız günlerin toplamı) kaç gündür?	
(1) evet, düzensizleşti	Adet düzeninde değişiklikler başladığında kaç yaşındaydınız? _____	
(2) adetlerim gençliğimden beri düzensizdi		

İLK ADET GÖRDÜĞÜNÜZDE YAŞINIZ KAÇTI?: _____
İLK ADETTEN ŞU YAŞA KADAR GEÇEN SÜRE: _____
İLK ADETTEN MENAPOZA KADAR GEÇEN SÜRE: _____
MENAPOZDAN SONRA GEÇEN SÜRE: _____
7 YAŞ – İLK ADET YAŞI ARASI SÜRE: _____

Şu yaşımıza kadar, aşağıdaki hastalık ve durumlar BİR DOKTOR TARAFINDAN sizde tespit edildi ya da başımıza geldi mi?	(0) hayır (1) evet	Başlangıç yaşı/ Operasyon yaşı
Şeker hastalığı	(0)H (1)E	
Yüksek tansiyon	(0)H (1)E	
Kalp damar hastalığı (kalp krizi, anjiyografik tedaviler, örn. balon, stent)	(0)H (1)E	
Koroner by-pass operasyonu	(0)H (1)E	
Kalp kapak hastalığı (kalp damar hastalığına bağlı olmayan)	(0)H (1)E	
Atrial fibrilasyon denen nabız düzensizliği	(0)H (1)E	
Depresyon	(0)H (1)E	
Kronik (müzmin) akciğer hastalığı	(0)H (1)E	
Astım	(0)H (1)E	
Kronik (müzmin) bronşit	(0)H (1)E	
Geçirilmiş tuberkuloz / verem	(0)H (1)E	
İdrar yolları taşı / kum	(0)H (1)E	
İdrar yolları taşı için operasyon	(0)H (1)E	
Safra kesesi taşı	(0)H (1)E	
Safra kesesi taşı için operasyon	(0)H (1)E	
Kemik erimesi	(0)H (1)E	
Eklem kireçlenmesi/dejenerasyonu/Osteoartrit	(0)H (1)E	
Fibromyalji	(0)H (1)E	
Mide hastalığı (ülser ve diğer müzmin rahatsızlıklar)	(0)H (1)E	
Kronik (müzmin) barsak hastalığı	(0)H (1)E	
Tiroid nodülü	(0)H (1)E	
Guatr	(0)H (1)E	
Tiroid bezi iltihabı (Subakut Tiroidit)	(0)H (1)E	
Vitamin D eksikliği (raşitizm, osteomalazi)	(0)H (1)E	
Kansızlık (birden çok defa tespit edildiyse son olarak kaç yaşında tespit edildi?)	(0)H (1)E	
Akdeniz anemisi	(0)H (1)E	
Gut Hastalığı	(0)H (1)E	
Son 5 yıl içinde barsak parazitleri	(0)H (1)E	
Cilt hastalığı	(0)H (1)E	
Cilt hastalığı varsa tipi:(1) sedef, liken, pemfigus (2)allerjik (egzema) (3)akne rozasea (4) diğer		
Halen hareketle ortaya çıkan ve dinlenmekle ya da dilaltı ilaçla düzelen göğüste ağrı ya da sıkıntınız var mı?	(0)H (1)E	
Diğer (açıklayınız):		
Son 15 gündür ilaç/vitamin vb kullanıyor musunuz?	Başlama Yaşı	Kullanım Süresi (AY)
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
15 gün öncesine kadar ilaç kullanımı (multivitamin ve supleman olarak kullanılanlar dahil) (0)YOK (1)VAR Premenopozal ise: Gençlikten beri adetleriniz adet başlangıç günü tahmin edilemeyecek kadar düzensiz mi ? (0)H (1)E	KARDİYOVASKÜLER ALT ÇALIŞMA İÇİN: (0) UYGUN DEĞİL (1) UYGUN <i>(Tarama Formuna işaretleyiniz.)</i>	

İLAÇ KULLANIMI:		İlk adetten menapoza kadar	Menapozdan sonra			
• En az bir ay süreyle doğum kontrol hapi kullandınız mı? (Doğum kontrolü, adet kanama düzensizliği, aşırı tüylenme ya da başka bir nedenle olabilir)		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• En az bir ay süreyle kanama düzensizliği, ateş basması, terleme, menapoz etkilerinden korunma, kemik erimesi vs gibi şikayetlerle diğer hormonlu hapları kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• Hiç hormon etkili iğne kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• Hiç hormonlu rahim içi araç kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• Hiç hormonlu flaster kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• En az bir ay süreyle ağızdan demir hapi ya da şurubu kullandınız mı?:		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• Son 2 yıldır ağızdan demir hapi ya da şurubu kullandınız mı?:		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanım süresi (toplam ay):						
• Hiç demir iğnesi kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanılan adet (yapılan İGNE SAYISI)						
• Son 2 yıldır demir iğnesi kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanılan adet (yapılan İGNE SAYISI)						
• Hiç vitamin B12 iğnesi kullandınız mı? (kırmızı renkte)		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanılan adet (yapılan İGNE SAYISI)						
• Son 5 yıldır vitamin B12 iğnesi kullandınız mı?		(0)Hayır (1)Evet				
Kullanılan adet (yapılan İGNE SAYISI)						
• İlk adet yaşınızdan sonra toplam kaç kez antibiyotik tedavisi aldınız? (H.P. eradikasyon tedavisi dahil) (0) 0, (1) 1-2, (2) 3-5, (3) 6-10, (4) 11-20, (5) 21-30, (6) 31-40, (7) 41-50 (8) >50						
Ne sıklıkla aspirin kullanırsınız ?			YIL			
NOT:	Son 1 yıldır	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
İlk adet yaşınızdan beri bu alışkanlığınızda değişme var mı? (0)Hayır (1)Evet						
	Menapoz öncesi	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
Ne sıklıkla aspirin-dışı ağrı kesicileri kullanırsınız?			YIL			
NOT:	Son 1 yıldır	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
İlk adet yaşınızdan beri bu alışkanlığınızda değişme var mı? (0)Hayır (1)Evet						
	Menapoz öncesi	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün.	/hft.	/av.	/yıl	
• Hiç mide şikayeti ya da başka bir nedenle midede bulunan Helikobakter Pylori mikrobu için 3 ya da daha fazla ilacı en az 7 gün üstüste kullandınız mı?		(0)H (1)E	EN SON kaç YIL önce?			

Aşağıdaki ilaçlardan hangilerini şu yaşınıza kadar en az bir ay süreyle kullandınız?	İlk adetten menapoza kadar	Menapozdan sonra
• En az bir ay süre ile kalsiyum hâpi kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süre ile D vitamini kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle vitamin hapları kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• Hiç vitamin iğneleri kullandınız mı? Kullanılan adet (yapılan İĞNE SAYISI)	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle kemik erimesi için raporla verilen ilaçlardan (Fosamax, Aktonel, Protelos, Miacalcic vs) kullandınız mı? (hormon ve D vit-dışında) Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle tiroid hormonu kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle zayıflama ilacı kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle depresyon için ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle uyku ilacı ya da sakinleştirici ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle kan yağlarını düşürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle mide asidini azaltıcı suyla yutulan tb kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle mide şikayetleri için çiğneme tableti ya da beyaz şurup kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle fansiyon düşürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle idrar söktürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle ağızdan şeker düşürücü ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az 1 ay süreyle insülin kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle kortizon türevi hap-iğne kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle nefesle ciğere çekilen ilaç (inhaler) kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	
• En az bir ay süreyle nefesle ciğere çekilen kortizonlu ilaç kullandınız mı? Kullanım süresi (toplam ay):	(0)H (1)E	

MESLEK ve EKONOMİK DURUM: Hangi meslek grubuna dahilsiniz?

(1) Çiftçi (2) Evhanımı (3) Memur (4) Ticaret-Serbestkif olarak herhangi bir işte çalıştınız mı? (0) hayır (1) evet

- Kaç yıl aktif olarak çalıştınız? _____
- Kaç yaşınıza kadar çalıştınız? _____
- Mesleğiniz/göreviniz nedir? _____
- Halen ailenizin aylık ortalama geliri ne kadar? (lütfen tüm gelirleri dikkate alınız: kira, bağ-bahçe geliri, maaş vs...) (YTL olarak): (1)<500 (2)500-1000 (3)1000-2000 (4)≥2000

Halen kendinizin ya da ailenizin sahip olduğu en az bir ev var mı?	(0) yok (1) var
Halen sağlık sigortanız var mı?	(0) yok (1) var
Çocukluğunuzda ailenizin/size bakanların sahip olduğu en az bir ev var mıydı?	(0) yok (1) var

- Kaç çocuklu bir ailede büyüdünüz (kendiniz, özkardeşler ve varsa diğer çocuklar dahil)? _____

Çocukluğunuzda ailenizin/size bakanların ekonomik durumu nasıldı?	(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi
Sizce şu anki ekonomik durumunuz nasıl?	(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi
Menapoza girmiş olanlar için:	
Menapoz öncesinde ekonomik durumunuz nasıldı?:	(1)kötü (2)orta (3)iyi (4)çok iyi
EĞİTİM DÜZEYİ : (Sadece tamamlanan en yüksek eğitim seviyesi işaretlenir. Anne ve baba öz olmasa da anne/baba olarak bildiği kişiler olabilir.)	(0) Okur-yazar değil (1) Okur-yazar (2) İlk okul mezunu (3) Ortaokul mezunu (4) Lise mezunu (5) 2 yıllık yüksekokul mezunu (6) Üniversite mezunu
KENDİNİZİN:	(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6)
EŞİNİZİN:	(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6)
BABANIZIN:	(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) bilinmiyor
ANNENİZİN:	(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) bilinmiyor

Toplam kaç defa ev değiştirdiniz? _____

Yaşadığınız yerleri, yıllarını ve avrıldığınız sıradaki yaşınızı belirtiniz:

Tarih (Yıl)	Süre	Süre sonu yaş	Yer	Önemli yaşam olayları
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				

SİGARA:

Son 1 aydır sigara içiyor musunuz? **(0)** hayır **(1)** evet

- Hayatınızda toplam 100 sigara içtiniz mi? **(0)** hayır **(1)** evet

100 sigaradan az içenler için aşağıdaki soruları atlayınız.

- Sigara başlama yaşı: _____
- Toplam kaç **YIL** sigara kullandınız? _____ YIL
- Ortalama kaç adet sigara içtiniz? _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl

Menapoza girmiş olanlar için

- Menapoz yaşınıza kadar toplam kaç **YIL** sigara kullandınız? _____ YIL
 - Menapoz yaşınıza kadar ne sıklıkta sigara içtiniz? _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl
- Çocukluğunuzda öz anneniz sigara içiyor muydu? **(0)**H **(1)**evet, hafif **(2)**evet, yoğun **(3)** bilinmiyor
- Çocukluğunuzda öz babanız sigara içiyor muydu? **(0)**H **(1)**evet, hafif **(2)**evet, yoğun **(3)** bilinmiyor

Süre:

Süre:

ÇEVREDE SİGARA DUMANI	Son 1 yıldır	Çocukluk (7yaş-ilk adet öncesi)	İlk adetten şu yaşınıza kadar	İlk adetten menapoza kadar
Yaşadığınız evde, ev halkından birinin sigara içmesi nedeniyle en az 6 ay hergün hisedilebilir ölçüde sigara dumanına maruz kaldınız mı?	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun
Yaşadığınız evde kaç yıl sigara içildi?				
Hiç çalıştığınız bir işyerinde en az 6 ay günlük olarak hisedilebilir ölçüde sigara dumanına maruz kaldınız mı?	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun	(0) Hayır (1) E, hafif (2) E, yoğun
İşyerinde kaç yıl maruz kaldınız?				

ALKOL:

- Halen alkollü içecek içiyor musunuz? **(0)** hayır **(1)** evet

- Daha önce alkol kullandınız mı? **(0)** hayır **(1)** evet

Hiç alkol kullanmayanlar için aşağıdaki soruları atlayınız.

- Kaç yaşında alkol kullanmaya başladınız? _____
- Toplam kaç yıl kullandınız? _____
- Sıklığı nedir? _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl

Menapoza girmiş olanlar için:

- Menapoz yaşınıza kadar alkol kaç yıl kullandınız? _____
- Menapoz yaşınıza kadar alkol kullanma sıklığı: _____/gün, _____/hafta, _____/ay, _____/yıl

ÜREME SİSTEMİ:

- Bebeklik döneminde anne/süt-anneden hiç meme emmiş misiniz? **(0)H (1)E (2)Bilmiyorum**
 - Eğer meme emdiyseniz yaklaşık ne kadar süreyle emmişsiniz? _____AY

20-30 yaş döneminde ortalama adet kanama süreniz (kirli kaldığınız süre) kaç gündü?	
20-30 yaş döneminde temiz kaldığınız ortalama süre kaç gündü?	
20-30 yaş döneminde bir adet başlangıcından diğerinin başlangıcına kadar geçen süre (kirli ve temiz kaldığınız günlerin toplamı) ortalama kaç gündü?	

20-30 yaş döneminde adet düzensizliğiniz var mıydı? (Yani adetleriniz başlangıç gününü kestiremeyeceğiniz kadar düzensiz miydi?)	(0)hayır (1) evet
20-30 yaş döneminde adet düzensizliği nedeniyle doktora gittiniz mi?	(0)hayır (1)evet
20-30 yaş döneminde adetlerinizin çoğunda sancı var mıydı?	(0)yok (1)hafif (2)şiddetli

- Hiç rahim-içi araç kullandınız mı? **(0) hayır (1) evet**
 - Halen rahim-içi araç kullanıyor musunuz? **(0) hayır (1) evet**
 - Rahim-içi araç kullandıysanız kaç ay süreyle kullandınız? _____AY
- Doğum kontrol amacıyla tüplerinizi bağlattınız mı? **(0) hayır (1) evet**
- Hiç çocuk sahibi olmak için tedavi gördünüz mü? **(0) hayır (1) evet**
- Hiç doğum yaptınız mı? **(0) hayır (1) evet**
- **(Hiç doğum yapmadıysanız doğum ve emzirme ile ilgili soruları atlayınız)**
- Toplam kaç defa gebe kaldınız? _____
- Toplam kaç doğum yaptınız? _____
- Toplam kaç defa küretaj oldunuz (gebeliği sonlandırmak amacıyla) ? _____
- Toplam kaç defa düşük yaptınız? _____
- Toplam kaç defa sezeryanla doğum yaptınız? _____
- İlk doğumda yaşınız kaçtı? _____
- Son doğumda yaşınız kaçtı? _____
- Toplam kaç ay emzirdiniz? (kendi çocuklarınız ve varsa süt çocuklarınız dahil **ay olarak** emzirme sürelerinin toplamı): _____ ay

Normal doğumda doğum gücünüzü nedeniyle iç ya da dış vırtık oldu mu?	(0)H, (1)E
Normal doğumda doktorunuz gerek gördüğü için epizyotomi kesisi yapıldı mı ya da dikiş atıldı mı?	(0)H, (1)E

BESLENME:

- Şimdi size bazı gıdaları ne sıklıkla tükettiğinizi soracağım.
- **Fotoğrafımı gördüğünüz kadar**'yı son 1 yıldır ne sıklıkla yiyorsunuz?
- **Bu gıdayı tüketme alışkanlığınız ilk adet yaşımızdan beri hiç değişti mi?**

Kırmızı et (kıyma ya da parça et) (porsiyon olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Sucuk, salam, sosis (porsiyon olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Sakatat (Karaciğer, böbrek, dalak) (porsiyon olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Beyaz et (porsiyon olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Balık (mevsiminde) (porsiyon olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Yumurta (adet olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kurufasülye, nohut, mercimek gibi kuru bakliyat: (porsiyon olarak)				YIL		
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

Süt - A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Yoğurt (kase olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Beyaz peynir ve benzeri (kibrit kutusu olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kaşar peynir (kibrit kutusu olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Elma-kış aylarında					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Portakal, greyfurt, mandalina gibi narenciyeler, kış aylarında (adet olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Üzüm, sonbahar aylarında (porsiyon olarak)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Diğer sonbahar-kış meyveleri (porsiyon olarak) (Muz, armut, nar, kivi, cennet elması)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

İlkbahar-yaz meyveleri (porsiyon olarak) (kiraz, vişne, çilek, şeftali, kayısı, erik, yenidünya, karpuz, kavun, incir)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kuru üzüm (avuç olarak)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Diğer kurutulmuş meyveler (avuç olarak) (incir, hurma, kayısı, dut, vişne, erik, armut, elma)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Pekmez (tatlı kaşığı olarak)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Tahin (tatlı kaşığı olarak)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Haşhaş (tatlı kaşığı olarak)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Zeytin (adet olarak)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Salata ve sığış tarzında çiğ sebzeler (porsiyon olarak)						YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

Pişmiş sebzeler – SEBZE YEMEKLERİ - patetes hariç tüm sebzeler (porsiyon olarak): bamya, fasulye, börülce, kabak, karnıbahar, brokoli, lahanası, pırasa, brüksel lahanası, kereviz, yeşil yapraklı sebzeler			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Asma yaprağı (porsiyon olarak)			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Asma dışında pişmiş yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, pazı, semizotu)			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Sarımsak (diş olarak) Çiğ ya da pişmiş			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Çiğ ya da pişmiş kuru soğan (orta boy-baş olarak)			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Turşu (porsiyon olarak)			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Pirinç (porsiyon olarak)			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
Bulgur (pilav, kısır vs) (porsiyon olarak)			YIL
NOT:	Son 1 yıldır	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz öncesi	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	
	Menapoz sonrası	/gün, /hft, /ay, /yıl	

Makarna ya da erişte (porsiyon olarak)				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Ekmek (dilim olarak) ya da yufka-bazlama 1 dilim=1 avuçiçi miktarı, 1yufka=6 dilim, 1 ekmek=10 dilim				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Patates (porsiyon olarak)				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Tatlı unlu gıdalar (bisküvi, kurabiye, baklava, revani, şekerpare, pişmaniye, helva, gofret)				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Tuzlu unlu gıdalar (börek, gözleme, mantı, poğaç, çörek, simit)				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Şeker (silme tatlı kaşığı olarak) (içeceğe kattığınız şeker, bonbon, draje, lokum, reçel gibi rafine şeker türleri)				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Yağlı tohumlar (avuç olarak) (fındık, ceviz, badem, fıstık, çekirdekler, yerfıstığı)				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Şekerli ve gazlı meşrubatlar (kola, gazoz, fanta) A B C D E				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
Soda A B C D E				YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl

Meyve suları (hazır, sıkılmış ya da hoşaf-komposto olarak) A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Çay A B C D E					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Kahve (Türk kahvesi, neskafe ve benzerleri)					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
Normalde gıda olarak tüketilmeyecek şeyleri (toprak, kil, buz, kuru pirinç vs) hiç tükettiniz mi?					YIL	
NOT:	Son 1 yıldır	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz öncesi	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	
	Menapoz sonrası	/gün,	/hft,	/ay,	/yıl	

	Son 1 yıldır	İlk adetten şu yaşınıza kadar	İlk adetten menapoza kadar	İki dönem arasında fark varsa değişimi not edin
Yediğiniz unlu gıdaların (ekmek, yufka, börek, tatlı ve tuzlu unlu gıdalar) çoğu beyaz undan mı kepekli undan mı yapılmıştır?	(1) beyaz (2) eşit (3) kepekli	(1) beyaz (2) eşit (3) kepekli	(1) beyaz (2) eşit (3) kepekli	
Yediğiniz yemeklerin tuz oranı başkalarına kıyasla nasıldır? (1)az (2) orta (3) çok	(1) Az (2) Orta (3) Çok	(1) Az (2) Orta (3) Çok	(1) Az (2) Orta (3) Çok	
Sıvı yağları mı, katı yağları mı daha çok tükettiniz? (1)sıvı (2) eşit oranda (3) katı yağları	(1) Sıvı (2) Eşit (3) Katı	(1) Sıvı (2) Eşit (3) Katı	(1) Sıvı (2) Eşit (3) Katı	
Sıvı yağlar içinde zeytinyağını mı, diğer sıvı yağları mı daha çok tükettiniz? (1) zeytinyağı (2) eşit oranda (3) diğer sıvı yağ	(1) Z. Y. (2) Eşit (3) D.S.Y.	(1) Z. Y. (2) Eşit (3) D.S.Y.	(1) Z. Y. (2) Eşit (3) D.S.Y.	
Katı yağlar içinde tereyağı ve süt kaymağını mı, margarini mi daha çok tükettiniz? (1) tereyağ ve süt kaymağını (2) eşit oranda (3) margarini	(1) TY-SK (2) Eşit (3) Marg	(1) TY-SK (2) Eşit (3) Marg	(1) TY-SK (2) Eşit (3) Marg	
*Yağlar: et ve sucuk gibi et ürünlerinde, krema, pastalarda, kahvaltılık yağ olarak, süt kaymağı, yağlı yoğurt, yağlı peynir, yağlı süt şeklinde ve yemeklere konan yağların hepsini dikkate alınız.				
Yediğiniz tüm yağ çeşitlerini* dikkate alırsanız nasıl besleniyorsunuz? (1) az yağlı (2) orta yağlı (3) çok yağlı	(1) Az Y (2) Orta Y (3) Çok Y	(1) Az Y (2) Orta Y (3) Çok Y	(1) Az Y (2) Orta Y (3) Çok Y	
Kullandığımız tuzların iyotlu olmasına dikkat ettiniz mi? (1) çoğu zaman ettim (2) dikkat ettiğim ve etmediğim süreler eşittir (3) çoğu zaman dikkat etmedim	(1) iyotlu (2) eşit (3) iyotsuz	(1) iyotlu (2) eşit (3) iyotsuz	(1) iyotlu (2) eşit (3) iyotsuz	

KAN DURUMU:

- Son 2 yıldır kansızlığa neden olabilecek derecede önemli kanamanız oldu mu? (hemoroid, mide-barsak, burun kanaması, yaralanma, operasyon, adet kanaması dahil) (0)H (1)E
 - Bu kanamanın nedeni neydi? (1) aşırı adet kanaması (2) ağız-burun, mide-barsaktan kanama (3) kaza, yaralanma ve operasyonlara bağlı kanama (4) Diğer
- Hiç kan bağışında bulundunuz mu? (0) Hayır (1) Evet
 - Bulunduysanız, kaç kere? _____ En son kaç yaşındayken? _____
- Size hiç kan verildi mi? (0) Hayır (1) Evet
 - Verildiyse, kaç kere? _____ En son kaç yaşındayken? _____
 - Kan verilme nedeni? (1) kanama (2) operasyon (3) kansızlık (4) diğer

TEŞEKKÜRLEER

KONTROL

1. Ankette boş bırakılan alan var mı, kontrol ediniz.
2. Yasam içinde değişen alışkanlıkların neden ve süresine dair bilgiler not edilmiş mi kontrol ediniz.
3. Açık alanlarda geçen süre ve güneş görme süreleri uyumlu mu? (Güneş görme süresi açık alanda geçen süreyi geçemez.)
- 4 . Yürüyüş süresi ve açık alanlarda geçen süre uyumlu mu? (Kapalı mekanda yürüyüş yoksa yürüyüş süresi açık alanlarda geçen süreyi geçemez.)
5. Besinlerde pişmiş sebze yemeklerinin tüketimi pişmiş yeşil yapraklı sebze yemeklerinin tüketiminden fazla olmalıdır.