



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE VE AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE
BAŞVURAN NORMAL KİLOLU VE OBEZ HASTALARDA VİTAMİN
B12 SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. MÜMİNE ÖZTÜRK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE-2022



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE VE AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE
BAŞVURAN NORMAL KİLOLU VE OBEZ HASTALARDA VİTAMİN
B12 SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. MÜMİNE ÖZTÜRK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. ZERRİN GAMSIZKAN

DÜZCE-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve sevgilerini esirgemeyen değerli hocalarımdan başta tez danışmanım Doç. Dr. Zerrin GAMSIZKAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Abdulkadir KAYA'ya, tez çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan Doç. Dr. Şengül CANGÜR'e,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Düzce'nin bana kazandırdığı çok değerli arkadaşlarım Dr. Ecem ALTUNTAŞ'a, Dr. Alpin Derya ÇINAR'a ve Dr. Eda KAYABAŞI'na,

Sevgi, şefkat ve desteklerini hayatım boyunca hissettiğim başta annem ve babam olmak üzere canım aileme teşekkür ederim.

EYLÜL 2022

Dr. Mümine ÖZTÜRK

ÖZET

Amaç: İnsan vücudu için esansiyel olan ve birçok hücrel fonksiyonda rol oynayan B12 vitamini, özellikle hematolojik, nörolojik başta olmak üzere birçok sistemi etkilemesinin yanında genetik, çevresel, beslenmeyle ilişkili pek çok durumdan etkilenmektedir. Biz de bu çalışmamızda normal kilolu ve obez bireyler arasında vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel özellikte olan araştırmamızda Eylül 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında üniversite hastanemiz aile hekimliği ve obezite polikliniklerine başvuran 18-65 yaş arası 564 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar vücut kitle indeksine göre 2 gruba ayrılmıştır: Grup 1: Normal kilo (VKİ: 18.5-24.9 kg/m²), Grup 2: Obez (VKİ: \geq 30 kg/m²). Serum vitamin B12 için referans aralığı 126-505 pg/ml olarak belirlenmiştir. Grup 1 ve Grup 2 arasında vitamin B12 düzeyleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca hastaların sosyodemografik özellikleri, sigara ve alkol kullanım durumları, eşlik eden kronik hastalıkları ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların %26.4'ü erkek, %73.6'sı kadındı. Yaş ortalaması 35.6±12 idi. Hastaların %38.5'i normal kilolulardan, %61.5'i obezlerden oluşuyordu. Grup 1'in ortalama vitamin B12 seviyesi 252.4±115.1 pg/ml, Grup 2'nin 211.1±90.1 pg/ml idi. Gruplar arasında serum vitamin B12 düzeyi açısından anlamlı düzeyde fark vardı (p<0.001). Normal kilolularda ölçülen vitamin B12 düzeyi, obez olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Obez olanlarda normal kilolulara göre vitamin B12 düzeyi <126 pg/ml olanların oranı anlamlı düzeyde daha yüksek iken, vitamin B12 düzeyi 126-505 pg/ml arasında olanların oranı anlamlı düzeyde daha düşüktü (p<0.05). VKİ ile vitamin B12 arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardı (r=-0.170 p<0.001).

Sonuç: Günümüzde yaygın bir sağlık sorunu olan obezite ile vitamin B12 seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Obezlerde vitamin B12 seviyeleri daha düşük ve vitamin B12 eksikliği olma oranı daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: obezite, vücut kitle indeksi, vitamin B12, kobalamin, yetişkin

ABSTRACT

Objective: Vitamin B12, which is essential for the human body and plays a role in many cellular functions, affects many systems, especially hematological and neurological systems, and is affected by many genetic, environmental and nutritional conditions. In this study, we aimed to compare vitamin B12 levels between normal weight and obese individuals.

Method: In our descriptive cross-sectional study, the data of 564 patients aged between 18-65 years who applied to the family medicine and obesity polyclinics of our university hospital between September 2017 and December 2018 were analyzed retrospectively. Patients were divided into 2 groups according to body mass index: Group 1: Normal weight (BMI: 18.5-24.9 kg/m²), Group 2: Obese (BMI: \geq 30 kg/m²). The reference range for serum vitamin B12 is 126-505 pg/ml. Vitamin B12 levels were compared between Group 1 and Group 2. In addition, the relationship between patients' sociodemographic characteristics, smoking and alcohol use, comorbid chronic diseases, and BMI and vitamin B12 levels were examined.

Results: 26.4% of the patients were male and 73.6% were female. The mean age was 35.6 \pm 12 years. Of the patients, 38.5% were of normal weight and 61.5% were obese. The mean vitamin B12 level of Group 1 was 252.4 \pm 115.1 pg/ml, while that of Group 2 was 211.1 \pm 90.1 pg/ml. There was a significant difference between the groups in terms of serum vitamin B12 levels ($p < 0.001$). Vitamin B12 level measured in normal weights was significantly higher than in obese ones. While the rate of those with vitamin B12 levels < 126 pg/ml was significantly higher in obese compared to those with normal weight, the rate of those with vitamin B12 levels between 126-505 pg/ml was significantly lower ($p < 0.05$). There was a significant negative correlation between BMI and vitamin B12 ($r = -0.170$ $p < 0.001$).

Conclusion: A significant relationship was found between obesity, which is a common health problem today, and vitamin B12 levels. Obese subjects had lower vitamin B12 levels and higher rates of vitamin B12 deficiency.

Keywords: obesity, body mass index, vitamin B12, cobalamin, adults

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vi
EKLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Obezite	4
2.1.1. Obezitenin tanımı ve ölçüm yöntemleri.....	4
2.1.2. Obezitenin epidemiyolojisi	8
2.1.3. Obezitenin etiyolojisi	10
2.1.4. Obeziteye eşlik eden hastalıklar.....	16
2.1.5. Obezite tedavisi.....	21
2.2. Vitamin B12	23
2.2.1. Vitamin B12'nin genel özellikleri.....	23
2.2.2. Vitamin B12'nin kaynakları, emilimi ve metabolizması	24
2.2.3. Vitamin B12 eksikliğinin nedenleri	27
2.2.4. Vitamin B12 eksikliğinde görülen bulgular.....	29
2.2.5. Vitamin B12 eksikliğinin tanısı	31
2.2.6. Vitamin B12 eksikliğinin tedavisi.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	36
3.1. Araştırmanın Tipi.....	36
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	36
3.2.1. Dahil edilme kriterleri	36
3.2.2. Dışlanma kriterleri	36
3.3. Verilerin Toplanması	36
3.4. Antropometrik Ölçümler ve Biyokimyasal Analizler	37
3.5. Güç Analizi	38

3.6. İstatistiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR.....	65
7. KAYNAKLAR	68
8. EKLER.....	84



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

BT	Bilgisayarlı Tomografi
DM	Diyabetes Mellitus
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
E	Erkek
GERH	Gastroözefageal Reflü Hastalığı
HT	Hipertansiyon
IF	İntrinsik Faktör
İm	İntramuskuler
K	Kadın
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
pg	Pikogram
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PPI	Proton Pompa İnhibitörü
Sc	Subkutan
TC-II	Transkobalamin II
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
µg	Mikrogram

EKLER DİZİNİ

Ek 1. Etik Kurul İzin Belgesi

Ek 2. Hasta Takip Formu



TABLÖLAR DİZİNİ

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. DSÖ'nün VKİ'ne göre obezite sınıflandırması	4
Tablo 2. Vücut yağını ve dağılımını ölçme yöntemleri	6
Tablo 3. Toplumlara özgü abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri	6
Tablo 4. Obezitenin oluşmasında rol oynayan başlıca risk faktörleri	10
Tablo 5. Obeziteye sebep olabilen endokrin hastalıklar	14
Tablo 6. Kilo alımına sebep olabilecek başlıca ilaçlar	15
Tablo 7. Obezite ile ilişkili morbiditeler	16
Tablo 8. NCEP-ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri	17
Tablo 9. Obezite tedavisinde kullanılabilen ilaçlar	23
Tablo 10. Bazı besinlerde bulunan vitamin B12 miktarları	25
Tablo 11. Vitamin B12 eksikliğinin nedenleri	28
Tablo 12. Vitamin B12 eksikliğinde uygulanan tedavi şekilleri	33
Tablo 13. Vitamin B12 preparatlarının ticari isimleri	34
Tablo 14. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı	40
Tablo 15. Sosyodemografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması	41
Tablo 16. Grup 1 ve grup 2 arasında vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması	42
Tablo 17. Normal kilolu ve obezlerin vitamin B12 gruplarına göre dağılımı	42
Tablo 18. Birinci, ikinci ve üçüncü derece obezler arasında vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması	43
Tablo 19. Obezite derecelerinin vitamin B12 gruplarına göre dağılımı	43
Tablo 20. Gruplara ve cinsiyete göre vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması	43
Tablo 21. Normal kilolu ve obezlerde cinsiyete göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	44
Tablo 22. Gruplara ve cinsiyete göre VKİ değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 23. Normal kilolularda yaş ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki	45
Tablo 24. Medeni hal ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki	45
Tablo 25. Medeni hale göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	46
Tablo 26. Eğitim durumu ile vitamin B12 ve VKİ değerleri arasındaki ilişki	46
Tablo 27. Eğitim durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	47
Tablo 28. Meslek ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki	48
Tablo 29. Mesleğe göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	49

Tablo 30. Sigara ve alkol kullanım durumunun normal kilolu ve obezlerde vitamin B12 düzeyleri ile ilişkisi.....	49
Tablo 31. Sigara ve alkol kullanım durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	50
Tablo 32. Grupların kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 33. Normal kilolularda eşlik eden kronik hastalık durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	52
Tablo 34. Obezlerde eşlik eden kronik hastalık durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması	53



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kadınların vücut kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019	9
Şekil 2. Erkeklerin vücut kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019	9
Şekil 3. Vitamin B12'nin koenzim olarak rol aldığı enzim yolları	27



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, ülkemizde ve tüm dünyada sıklığı giderek artan, mortalite ve morbiditelere sebep olan, yaşam beklentisini azaltan en önemli sağlık sorunlarından biridir (1). DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü)'ye göre 2016 yılında dünya genelinde 1.9 milyar aşırı kilolu ve 650 milyon obez yetişkin olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemize baktığımızda yetişkin toplumunda obezite prevalansı %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite, başta tip 2 diyabet ve prediyabet olmak üzere kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, hiperlipidemi, serebrovasküler hastalık, çeşitli kanserler, obstrüktif uyku-apne sendromu, non-alkolik karaciğer yağlanması, gastroözofageal reflü, safra yolları hastalığı, polikistik over sendromu, infertilite, osteoartroz ve depresyon gibi birçok sağlık sorununun ortaya çıkmasına neden olarak sağlık harcamalarında artışa yol açmaktadır (2).

DSÖ'ye göre aşırı kilo ve obezite, alınan enerji ve tüketilen enerji arasındaki dengesizlik sonucu yağ birikiminin sağlık açısından risk oluşturacak derecede anormal ve aşırı artması olarak tanımlanmaktadır (3, 4). Vücut yağ yüzdesini belirlemenin kolay olmaması nedeniyle obezite, aşırı yağdan ziyade aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır (3). Obezitenin değerlendirilmesinde birçok ölçüm yöntemi kullanılmakla birlikte DSÖ obezite tanımını vücut kitle indeksine göre yapmaktadır ve $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar obez olarak tanımlanmaktadır (3, 5).

İnsan obezitesi, özellikle yaşam tarzıyla ilgili birçok faktörün patojenik gelişime katkıda bulunduğu oldukça heterojen bir hastalıktır (6). Bazı çevresel ve davranışsal faktörler, gıda seçimlerini, alımını ve enerji harcamasını etkileyerek obezitenin göstergesi olabilir. Aşırı kilolu bireyler, diyet ile meyve, sebze ve enerji alımındaki farklılıklar nedeniyle normal kilolu bireylerle kıyaslandığında vitamin eksikliğine daha yatkındır (7). Enzim tepkimelerinde yardımcı rol oynayan bileşiklerden olan vitaminlerin genel olarak vücutta sentezi olmayıp dışarıdan alınması gerektiğinden eksiklikleri de sıklıkla görülebilmektedir (8).

DNA sentezinde önemli bir koenzim ve kofaktör olarak görev yapan ve normal hematopoezin sürdürülmesi ve sinir sisteminin devamlılığı için gerekli olan vitamin B12 de vücut için esansiyel bileşiklerdendir (8, 9). Vitamin B12 ihtiyacı

hayvansal gıdalardan karşılanır (10). Ancak vitamin B12 eksikliği yaygın karşılaşılan bir sorundur ve görülme oranı %5'ten %40'a kadar değişmektedir (11, 12). B12 vitamini eksikliği, yetersiz diyet alımından, malabsorpsiyondan (genetik kusurlar veya hastalık yoluyla), gastrointestinal hastalıklardan (gastrit, crohn, çölyak, gastrik rezeksiyon vb.), ppi (proton pompa inhibitörü) ve metformin kullanımından kaynaklanabilir (13-16). Obezitesi olan kişilerde tip 2 diyabet ve GERH (gastroözofageal reflü hastalığı) oranları daha yüksek olduğundan, metformin ve ppi kullanma olasılıkları daha yüksektir ve bu nedenle vitamin B12 eksikliği açısından risk altındadırlar (17).

İnsanlarda B12 vitamini, hücrel enerji metabolizması, DNA sentezi ve metilasyonun yanı sıra protein, lipid ve karbonhidrat sentezi gibi çeşitli hücrel fonksiyonlarda temel bir koenzim olarak işlev görür (18). Birçok çalışmada, dolaşımdaki düşük vitamin B12 seviyeleri ile özellikle insülin direnci, kardiyovasküler bozukluklar ve yağlanma gibi olumsuz metabolik sağlık profilleri arasında ilişkiler gözlemlenmiştir (19-23). B12 vitamini, metioninin homosistein sentezinde bir kofaktördür; bu nedenle B12 vitamini eksikliği hiperhomosisteinemiye yol açabilir (7). Hiperhomosisteinemi ise insülin direnci ve kardiyovasküler hastalığın gelişimi ile ilişkilidir (23). Obezitenin de tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk oluşturduğu düşünülürse obez bireylerin beslenme durumunu değerlendirmek daha da önem arz etmektedir (7, 24).

Bizim bu çalışmadaki amacımız birinci basamağa başvuran hastalar arasında obez olanların birçok sağlık riski yanında vitamin B12 eksikliği yönünden de riskli grupta olabileceği ve bunun tespit edilerek gerekli replasman tedavilerinin ve beslenme önerilerinin hastaya sunulması gerektiği hakkında farkındalık oluşturmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı ve ölçüm yöntemleri

Mortalite ve morbiditelerle ilişkili olan obezite uzun yıllardır tıp tarihinde bilinen bir sağlık sorunudur (25). Küresel olarak yaygınlığı artan kronik bir hastalık olan obezite, çoğu ülkede sağlığın bozulmasına önemli bir katkıda bulunmaktadır (26). Obezite taraması ile obezite tanısı konularak yüksek riskli kişiler belirlenebilir (27).

DSÖ'ye göre obezite yağ birikiminin anormal ve aşırı artması sonucu sağlık açısından risk oluşturacak düzeye ulaşması olarak tanımlanmaktadır. Vücuda besinler yoluyla alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olması vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranının artması ile sonuçlanmakta ve vücutta aşırı yağ depolanması olmaktadır (3). Vücut yağının normal değerleri ortalama vücut ağırlığına sahip erkeklerde %15-20, kadınlarda ise %25-30 arasındadır (28). Ancak vücut yağ oranını ölçmenin zorluğundan dolayı obezite aşırı yağdan ziyade aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır (3).

Obezitenin tanımlanmasında sıklıkla tercih edilen yöntem kilogram cinsinden vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplanan VKİ (vücut kitle indeksi)'dir. Bu hesaplama göre $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan kişiler obez olarak tanımlanmaktadır (2).

Tablo 1. DSÖ'nün VKİ'ne göre obezite sınıflandırması

VKİ (kg/m ²)	Sınıflandırma
<18.5	Zayıf
18.5-24.99	Normal
25-29.99	Pre-obez (fazla kilolu)
≥ 30	Obez
30-34.99	1. derece obez (hafif)
35-39.99	2. derece obez (orta)
≥ 40	3. derece obez (ağır-morbid obez)

Obezitenin yaygınlığının fazla olması ve birçok sağlık problemine yol açması nedeniyle tanısının kolay ve hızlı bir şekilde konulması önem arz etmektedir. Obezite aslında direkt olarak fazla kilo ile eşdeğer olmamasına rağmen toplum tarafından kilonun fazla olması olarak algılanmaktadır. Obezite asıl olarak yağ miktarlarının normalin üzerinde olmasıdır. Kilo artışı yağ oranındaki bu artışın kişinin fiziki yapısına yansımadır. Kilo artışının belirlenmesinin kolay olması nedeniyle de obezite tanısı koyarken sıklıkla vücut yağ dokusu miktarı ile iyi korele bir parametre olan VKİ kullanılmaktadır. Yağın dağılımı hakkında fikir vermeyen VKİ büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, kas geliştiren sporcularda, ileri derecede yaşlılarda, ödeme yol açan hastalıklara sahip olanlarda kullanılmamalıdır. Çünkü direkt olarak yağ ölçümünü göstermediğinden yanıltıcı olabilir (29).

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler doğrudan ve dolaylı yöntemler olarak ikiye ayrılır. Bel ve kalça çevresi ölçümü, bel-kalça oranı, deri kıvrım kalınlığı ölçümü yöntemleri VKİ'nde olduğu gibi dolaylı yoldan vücut yağ düzeyi hakkında bilgi veren antropometrik ölçümlerdir. Bu yöntemlerin uygulaması kolay ve maliyet açısından daha uygun olduğundan, aynı zamanda klinikte adipozite açısından yeterli bilgi sağladığından daha çok tercih edilmektedir. Ancak antropometrik ölçümler yağ depolarını hassas bir şekilde ölçmede yetersizdir. Doğrudan ölçüm yöntemlerinden olan dansitometri, toplam vücut suyu hesabı, toplam vücut potasyum ölçümü, nötron aktivasyon analizi, ultrasonografi, BT (bilgisayarlı tomografi), MRG (manyetik rezonans görüntüleme), biyoelektriksel impedans analizi (BIA), total vücut geçirgenliği, dual foton absorpsiyometre, dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA) ise pratikte uygulanması zor olan ancak hassas ölçüm yöntemleridir (30-34).

Tablo 2. Vücut yağımı ve dağılımını ölçme yöntemleri (29)

Yöntem	Maliyet	Zorluk	Doğruluk	Bölgesel yağ gösterimi
BKİ	+	+	+++	-
Deri kıvrımları	+	+	+	+
Bel-kalça ölçümü	+	+	+	+
Ultrason	++	++	++	+
Vücut yoğunluğu				+
İmmersiyon	+	++	+++	+
Pletismograf	+++	+++	+++	+
Ağır su	+++	++	+++	+
Potasyum izotopu	++++	+++	+++	+
Tüm vücut elektriksel iletkenlik	+++	++	+++	-
DEXA	+++	+	+++	+
Manyetik rezonans	++++	+++	+++	+
Bilgisayarlı tomografi	++++	+++	+++	+
Nötron aktivasyonu	++++	+++	+++	-
BIA	++	+	+++	-

Obezitesi olan kişilerde vücuttaki yağ dağılımı yağ miktarına göre obeziteye eşlik edebilecek morbid durumlar açısından daha önemlidir. Komorbiditeler daha çok abdominal obezite ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum bel çevresi ölçümünün önemini ortaya çıkarmıştır. Bel çevresi ölçümü superior iliak kristalar hizasından yapılmalıdır. Abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri toplumdan topluma değişkenlik göstermektedir (Tablo 3) (2, 29, 35).

Tablo 3. Toplumlara özgü abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri (2)

Toplum	Bel çevresi (cm)	
	Erkek	Kadın
ABD	≥ 102	≥ 88
Türkiye	≥ 100 (96*)	≥ 90
Avrupa	≥ 94	≥ 80
Güney Asya ve Çin	≥ 90	≥ 80
Japonya	≥ 85	≥ 90
Orta ve Güney Amerika	Topluma özgü değerler yoksa Güney Asya verileri uygun	
Afrika	Topluma özgü değerler yoksa Avrupa verileri uygun	

* TURDEP verisi

Antropometrik ölçümlerden bir diğeri olan kalça çevresi ölçümü ayakta trokanter majorisler üzerindeki en geniş çap alınarak yapılmalıdır. Kalça çevresini kişiden kişiye değışebilen gluteal kas kitlesi, pelvis boyutu ve yağ miktarı etkilediğinden kalça çevresi değeri vücut bileşimi açısından verdiği bilgi sınırlıdır. Bel-kalça oranı ise yağ dağılımı ile metabolik hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermek için geliştirilmiş bir antropometrik ölçümdür. Bel-kalça oranının 0.72'nin üstünde olması anormaldir. Erkeklerde 1'in, kadınlarda ise 0.9'un üzerine çıkması komplikasyonlarda artış ile ilişkilidir (36-39).

Dolaylı ölçüm yöntemlerinden olan deri kıvrım kalınlığı ölçümü için biceps, triceps, supskapular ve suprailiak bölgeler kullanılarak cilt altı yağ dokusu hakkında bilgi edinilir. Bunu yaparken deri kıvrım kalınlığının vücut yağına çevrimi için çeşitli denklemler kullanılır. Yaşla birlikte vücut yağında artış olmasına rağmen deri kıvrım kalınlığının değışmemesi ve ölçümü yapan kişiye bağılı olarak farklı ölçüm değeri bulunabilmesi bu yöntemin dezavantajlarından (29, 40, 41).

Vücut kompozisyonunun belirlenmesinde kullanılan doğrudan yöntemler çoğunlukla araştırma amaçlı kullanılmaktadır. Çünkü hem maliyeti yüksek hem de uygulaması zor olan yöntemlerdir (42). Bu yöntemler arasında vücut yağının hesaplanmasında altın standart olarak kabul edilen dansitometriyi, dünyada çok az yerde uygulandığından ve radyasyon maruziyetine sebep olduğundan kullanım kısıtlılığı olan nötron aktivasyonunu ve ayrıca total vücut suyu ölçümü, toplam vücut potasyum ölçümü, total vücut geçirgenliğini sayabiliriz. Ultrasonografi; yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bilgisayarlı tomografi; radyasyon tehlikesi olmaması açısından BT'ye göre avantajlı olan manyetik rezonans görüntüleme de doğrudan ölçüm yöntemlerindedir. Dual enerji x-ray absorpsiyometri yöntemi kolay, hızlı olması ve radyasyon maruziyetinin minimal düzeyde olmasından dolayı BT ve MRG'ye kıyasla avantajlı olan güvenilir bir yöntemdir (2, 42-46). Bir diğeri doğrudan ölçüm yöntemi olan biyoelektrik impedans analizi dokulara verilen farklı frekanslardaki alternatif akımlara yine dokular tarafından oluşturulan farklı dirençler ölçülerek vücut kompozisyonu hakkında bilgi veren radyasyon maruziyeti olmayan, non-invaziv, basit ve ucuz bir yöntemdir (2, 47).

2.1.2. Obezitenin epidemiyolojisi

Obezite önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen sıklığı giderek artmakta ve tüm toplumlar için sağlık yükünde artışa neden olmaktadır (48, 49). Dünya çapında baktığımızda 1975'lerden bu yana obezitenin yaklaşık 3 katına çıktığını görüyoruz. DSÖ verilerine göre 2016 yılında dünya yetişkin nüfusunun %39'u aşırı kilolu ve %13'ü obezdi. Obez olanlar yaklaşık olarak erkeklerin %11'i ve kadınların %15'ini oluşturuyordu (48).

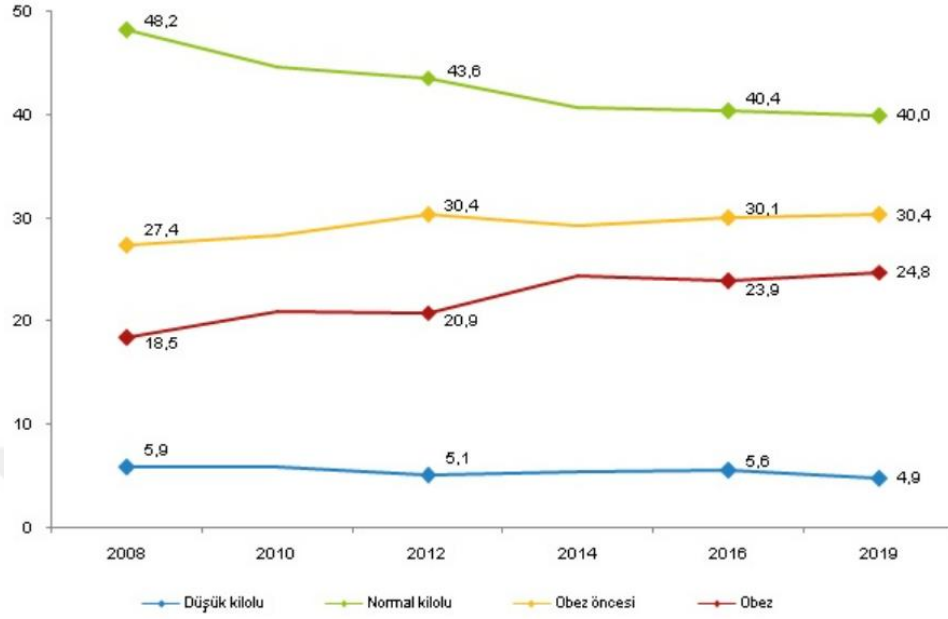
Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan NHANES III araştırması 2011-2012 yılı verilerine göre 20 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %34.9'unun obez olduğu belirlenmiştir. Obezite oranları etnik grup ve yaş gruplarına göre farklılıklar arz etmekle beraber tahminlere göre 2030 yılına gelindiğinde pek çok eyalette obezite sıklığının %50'lere varacağı öngörülmektedir (2).

Avrupa ülkelerinde de benzer prevalans artışları görülmektedir. 2018 Avrupa Obezite Kongresi (ECO)'nde uzmanlar ülkelerin son verilerine göre yetişkinlerin %30-70'inin fazla kilolu ve %10-30'unun ise obez olduğunu öne sürmüştür (50). Avrupa'da yetişkinlerde erkeklerin %32-79'u, kadınların ise %28-78'i fazla kiloludur. Fazla kilolu olma durumunun en yüksek olduğu ülkeler Arnavutluk, Bosna-Hersek ve İngiltere (İskoçya bölgesinde)'dir. Prevalansın en düşük olduğu ülkeler olan Türkmenistan ve Özbekistan'da ise obezite oranı erkeklerde %5-23, kadınlarda %7-36 arasında değişmektedir (51).

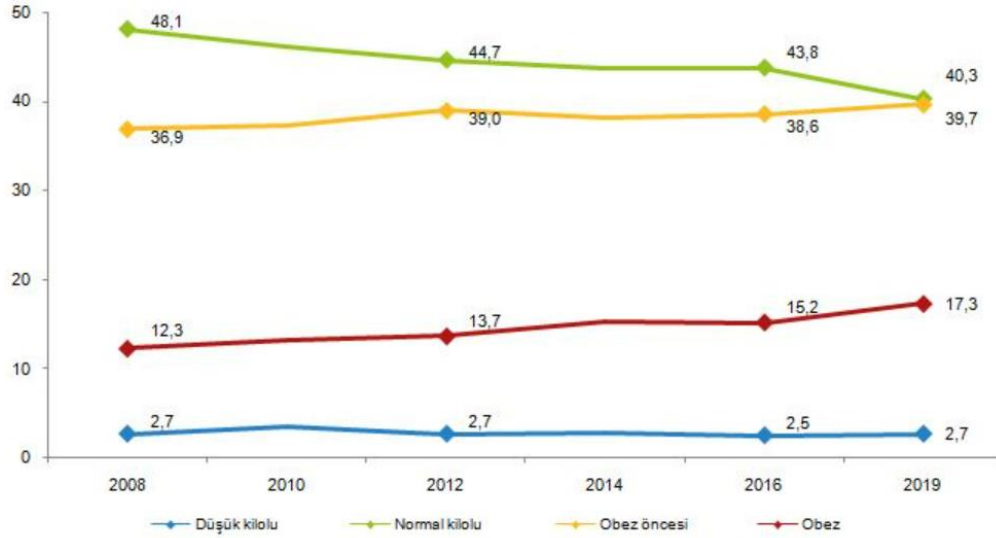
Obezite prevalansı sadece gelişmiş ülkelerde değil gelişmekte olan ülkelerde de artmaktadır. Afrika ve Asya ülkelerinde hala nispeten nadir olmakla birlikte kentsel nüfusta kırsal nüfusa göre daha yaygındır. Hatta ekonomik olarak gelişmiş bölgelerde yaygınlık oranları sanayileşmiş ülkelerdeki kadar yüksek olabilir (52).

Ülkemizde de gelişmiş batı ülkelerinde olduğu gibi obezite sıklığı artış göstermektedir. Obezite görülme oranı kadınlarda daha yüksektir ancak son zamanlarda erkeklerdeki obezite oranlarının arttığı görülmektedir (2). Türkiye Sağlık Araştırması 2019 verilerine göre kadınların %24,8'inin obez, erkeklerin ise %17,3'ünün obez olduğu görülmüştür. Kadın ve erkek cinsiyetin vücut kitle

indeksinin 2008-2019 yılları arasındaki dağılımı Şekil 1 ve Şekil 2’de gösterilmektedir (53).



Şekil 1. Kadınların vücut kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019 (53)



Şekil 2. Erkeklerin vücut kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019 (53)

Türkiye’de yetişkinlerde obezite prevalansını saptamak amacıyla geniş çaplı araştırmalar yapılmıştır. 1997-1998 yılları arasında yapılan TURDEP-I’de obezite prevalansı genel toplumda %22.3 (kadın %29.9 erkek %12.9) olarak bulunmuştur.

Bu çalışmadan 12 yıl sonra aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II'de ise obezite prevalansı genel toplumda %35 (kadın %44 erkek %27) olarak bulunmuştur. Bu iki çalışma karşılaştırıldığında obezite prevalansının kadınlarda %34, erkeklerde ise %107 oranında arttığı görülmüştür (54). Yaklaşık 24 bin kişi üzerinde yapılan TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması)'da obezite prevalansı %25 (kadın %36 erkek %21.5) olarak saptanmıştır (29). TEKHARF (Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri) çalışması ise 2000 ve 2003 yıllarında yapılmış ve obezite prevalansının yetişkin kadınlarda %43'den %44.2'ye, erkeklerde ise %21.1'den %25.2'ye ulaştığı bildirilmiştir. Bu geniş çaplı çalışmaların dışında 2000-2010 yılları arasında yapılan bölgesel çalışmalarda da Türkiye'de obezite prevalansının hızlı bir şekilde arttığı saptanmıştır (2).

2.1.3. Obezitenin etiolojisi

Obezite, aşırı kalori tüketimi, yetersiz enerji çıkışı veya her ikisine bağlı olarak uzun süreli enerji dengesizliği ile karakterize edilen, kişinin genleri ile çevre arasındaki karmaşık etkileşimin bir sonucu olarak gelişen kronik bir durumdur (55, 56). Obezite harcanan enerjiye göre aşırı enerji tüketiminden kaynaklansa da obezitenin etiolojisi oldukça karmaşıktır ve genetik, fizyolojik, çevresel, psikolojik, sosyal, ekonomik pek çok faktörü içerir (57). Obezitenin oluşmasında rol oynayan başlıca risk faktörleri Tablo 4'te gösterilmiştir (58-60).

Tablo 4. Obezitenin oluşmasında rol oynayan başlıca risk faktörleri

Yaş	Hormonal etmenler
Cinsiyet	Metabolik etmenler
Eğitim düzeyi	Genetik etmenler
Sosyokültürel etmenler	Psikolojik problemler
Gelir durumu	Sigara kullanma durumu
Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları	Alkol kullanma durumu
Sık aralıklarla çok düşük enerjili diyetler	İlaçlar
Yetersiz fiziksel aktivite	Doğum sayısı ve doğumlar arası süre

Obezitenin gelişmesinde dikkat edilmesi gereken faktörlerden biri de yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şeklidir. Yapılan çalışmalar anne sütü ile beslenen çocukların anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre obezite olma oranının daha düşük olduğunu göstermektedir. Bununla ilişkili olarak anne sütünü ne kadar süre aldığı, tamamlayıcı beslenmeye ne zaman başladığı, aldığı ek besinlerin türü ve miktarının da obezite oluşumunu etkilediği gösterilmiştir (61, 62).

Okul öncesi çocuklarda erken başlangıçlı obezite prevalansındaki artışın daha sonraki yetişkin obezitesi ile ilişkileri göz önüne alındığında obezite için erken yaşam risk faktörlerinin belirlenmesine özel dikkat gösterilmelidir (63). Süt çocukluğu döneminde ağırlık artışının hızlı olmasının çocukluk çağında obezite oluşma riskini artırdığı bulunmuştur (64, 65). Yapılan bir çalışmaya göre VKİ'nin erken çocukluk döneminde (24-54 ay arası) 85. persentilin üzerinde olmasının 12 yaşında fazla kilolu olabilme olasılığını 5 kattan fazla artırdığı görülmüştür (66).

Hem çocukluk çağında hem de yetişkin dönemdeki beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite durumu obezite gelişmesini etkilemektedir. Aşırı yemeyi teşvik eden şekilde çevresel koşulların ve yiyecek sektörünün değişmesi yüksek kalorili ve yağ yüklü yiyeceklere ulaşımı kolaylaştırdı. Sadece porsiyon boyutları artmakla kalmadı, marketlerde bulunan işlenmiş gıda maddelerinin (tipik olarak yüksek şeker, yağ ve sodyum içeren) sayısı da hızla arttı. Günümüzde marketlerdeki ürünlerin çoğu bozulmayan, yüksek oranda işlenmiş ve önceden paketlenmiş gıdalardır. Kullanışlı, hazırlaması kolay olan bu yüksek kalorili ürünler sadece yetişkinler tarafından değil aynı zamanda çocuklar tarafından da kolay ulaşılabilir (67). Geçmiş yıllara göre ev dışında daha fazla yemek yenmektedir ve restoranlarda yemek yemek, artan enerji alımı, vücut ağırlığı ve vücut yağı ile ilişkilidir. Kahvaltıyı atlamak obezite riskini artırır. Daha sık atıştırma, daha yüksek enerji alımı ile ilişkilidir (68). Ayaküstü yenen fastfood tarzı yiyecekler, karbonhidrat ve rafine şeker düzeyi yüksek, liften fakir, enerji yoğunluğu fazla olan besinler ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin, paketli hazır gıdaların tüketiminin artmasıyla birlikte akıllı cep telefonları, televizyon, bilgisayar, tablet kullanımının yaygınlaşması sonucu fiziksel aktivitenin kısıtlanması obezitenin artmasını önemli ölçüde etkilemektedir (2).

Yaşam tarzı obezite gelişimi ve kontrolünde dikkate alınması gereken önemli bir faktördür. Fiziksel hareketsizlik ve kilo alımı arasında güçlü bir bağlantı vardır. Birçok kohort ve kesitsel çalışmalar, obezite ve hareketsizlik arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (69). Obezitenin fiziksel aktiviteyi kısıtlaması ve hareketsizliğin kilo alımını teşvik etmesi ile bu ilişkinin çift yönlü olma olasılığı vardır (70). Fiziksel aktivite azlığı hem KVH (kardiyovasküler hastalıklar) hem de Tip 2 DM (diyabetes mellitus) için riski artırır. Fiziksel hareketsizlik diğer risk faktörlerinin şiddetini artırır, ancak aynı zamanda tüm nedenlere bağlı ölüm veya KVH mortalitesi için bağımsız bir risk faktörü olduğu da gösterilmiştir (71, 72). Fiziksel hareketsizlik, yüksek kolesterol veya kan basıncı için gerekli tedavinin yoğunluğunu değiştiren bir risk faktörü olarak belirlenirse de bu durumların yönetimi için artan fiziksel aktivite gereklidir. Obez bir kişi fiziksel olarak hareketsizse aşırı vücut ağırlığını gidermek için yoğun bir çaba göstermelidir, çünkü hem fiziksel hareketsizlik hem de obezite hastalık risklerini artırır (72).

Bir diğer yaşam tarzı faktörü olarak yetersiz uyku da artan vücut ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir. Bazı çalışmalar, gecelik uyku saatinin VKİ ile negatif ilişkili olduğunu ve uyku kısıtlamasının açlığı ve iştahı artırdığını göstermiştir (73, 74).

Sigara içenler tipik olarak sigara içmeyenlerden daha az ağırlığa sahiptir. Yapılan araştırmalar kilo alımının sigarayı bırakmanın bir sonucu olduğunu göstermektedir (67). Bunun nedeni sigaranın bırakılmasıyla birlikte, sigaranın TSH (tiroid stimulan hormon)'ın aktivitesini artırıcı etkisinin ortadan kalkmasıyla birlikte TSH aktivitesinin normal düzeye gelmesidir (75). Yaşı genç olanlarda, sosyoekonomik durumu kötü olanlarda ve içilen sigara miktarı fazla olanlarda sigaranın bırakılmasıyla alınan kilo daha fazla olmaktadır (76).

Alkol alımına bağlı enerji alımındaki artışın obezite için bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. Alkol alımının obezite riskine katkıda bulunduğu dair yaygın inanışa rağmen, çok sayıda epidemiyolojik çalışmadan elde edilen veriler çelişkilidir. Bazı veriler, orta derecede alkol alımının, şaşırtıcı bir şekilde, obez olma riskinin azalmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Mevcut araştırmalar, alkol olarak tüketilen enerjinin kısa süreli pasif aşırı enerji tüketimine yol açtığını

açıkça göstermektedir. Buna karşılık, aşırı miktarda alkol içme ise obezite riskini artırabilir (77).

Obezite gelişme durumu bahsettiğimiz yaşam tarzı faktörleri dışında sosyoekonomik durum ve etnik faktörlerden de etkilenir. Obezite, birçok ülkede düşük sosyoekonomik gruplarda daha yaygındır. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda fazla kilo ile sosyoekonomik durum arasında ters bir ilişki vardır, ancak erkeklere baktığımızda etnik kökene bağlı olarak bu ilişki zayıf veya yoktur. Her yaşta siyah kadınlarda beyaz kadınlara göre obezite daha fazladır. Erkeklerde ise siyahlar beyaz erkeklerden daha az obezdir. Bu etnik ve cinsiyete bağlı farklılıkların temeli tam olarak bilinmemektedir (78).

Obezite gelişiminde risk faktörlerinden bir diğeri cinsiyetin kadın olmasıdır. Ülkelerin çoğunda obezite kadınlarda erkeklere göre daha sıktır (79). Kadınlarda fazla kiloluluğun prevalansının daha yüksek olması cinsiyetin, vücut yağ miktarı ve yağ dağılımını etkileyen birçok faktörle etkileşim içinde olduğunu göstermektedir (78). Ayrıca kadınların gebelik ve laktasyon ilişkili fizyolojik değişiklikleri, doğum aralıklarının kısa olması ve çok sayıda doğum yapılması, menopozla ilgili hormonal değişiklikler kadınlarda obezitenin daha sık görülmesine neden olmaktadır (80).

Yaşın artması obezite gelişimi için risk faktörlerinden biridir. İleri yaşlarda azalan metabolizma hızına karşılık kişi kalori alımını azaltmaz ve sedanter yaşarsa fazla gelen enerji obezite oluşumuna neden olacaktır. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki ilerleyen yaşla birlikte obezite görülme sıklığı kadınlarda erkeklere nazaran daha fazladır (81, 82).

Yapılan çalışmalarda eğitim durumu ve medeni halin de obezite gelişimini etkilediği bulunmuştur. Bu çalışmalara göre eğitim durumu arttıkça obezite sıklığının azaldığı görülmüştür. Evlilik süresinin uzamasıyla beraber obezite sıklığının arttığı ve genel olarak evlilerde bekarlara göre obezitenin daha sık olduğu görülmüştür (83).

Obezite oluşumunda tüm bunların yanında genetik faktörlerin de yeri vardır. Obezitede kalıtımın etkisini gösteren çalışmaların önemli kısmı monozigotik ikizler üzerinde yapılmıştır. Monozigotik ikizlerde VKİ ile yapılan çalışmalarda dizigotik ikizlere göre uyumun daha fazlası olması ile kalıtımın etkisi gösterilmiştir. Bunun

yanında ailesel eğilim obezite için en önemli genetik bir belirleyicidir. Monogenik ve poligenik obezite formlarını oluşturan genetik faktörler obezite oluşumunda kompleks bir rol oynamaktadır (84).

Glukokortikoidlerin fazlalığı sebebiyle yağın yüz, ense ve abdomende birikmesiyle ortaya çıkan cushing sendromu, tiroid hormonlarının yetersizliği sonucu vücut metabolizma hızının düşmesiyle enerji yıkımının azalmasına sebep olan hipotiroidizm, GH (büyüme hormonu)'un azalmasıyla lipit metabolizması, vücut kompozisyonunda bozulmaya ve yağ birikiminde artışa sebep olan büyüme hormonu eksikliği obeziteye neden olabilen endokrin hastalıklardır (85-87). Polikistik overler, oligomenore ve hirsutizm ile seyreden PKOS (polikistik over sendromu)'ta obezite her zaman olmasa da daha sık görülmektedir (78). Polikistik over sendromlu kadınların yaklaşık %50'si obezdir (88). Obeziteye sebep olabilen diğer endokrin hastalıklar Tablo 5'te gösterilmiştir (89).

Tablo 5. Obeziteye sebep olabilen endokrin hastalıklar

Cushing Sendromu	İnsülin Direnci
Hipotiroidizm	İnsülinoma
PKOS	Psödohipoparatiroidizm
GH Eksikliği	Erkek Hipogonadizmi
Diabetes Mellitus	Kraniofarenjioma

Obeziteye neden olabilecek nörojenik faktörlerle ilişkili beyin bölgeleri iştahı etkileyen hipotalamus ventro-medial çekirdekleri, amigdala ve prefrontal kortekstir (90, 91). Amigdala etkilenen bölgesine göre hem beslenmeyi artırıcı hem de azaltıcı etki göstermektedir (92). Her iki yanının etkilenmesiyle ise besin seçimi ile ilgili sorunlar ortaya çıkmaktadır (93). Besin alımını etkileyen oroksijenik hormonlardan olan nöropeptit y (NPY), ghrelin, auguti-related protein (AgRP), glukokortikoidler, melanosit konsantre edici hormon (MCH), nitrik oksit (NO), oreksin A-B, kannabinoidler, nöradrenalin, dinorfin, beta-endorfin ve somatostatin iştahı artırırken, anoreksijenik hormonlardan olan glukogon like peptit 1 (GLP-1), bombesin, TRH (tirotropin salgılatıcı hormon), kolesistokinin (CCK), vazopressin, insülin, oksitosin, nörotensin, nöromedin, α -MSH (melanosit stimüle hormon),

CART (kokain amfetamin regule transkript), leptin, dopamin, histamin,, enterostatin serotonin ve glukagon ise iştahi azaltmaktadır (94).

Psikolojik etkenler de obezite gelişimi için risk oluşturmaktadır. İnsanda yeme davranışı mevcut duygudurumdan etkilenmekte ve sevinç, üzüntü, kaygı, korku, öfke durumları kişide normalden farklı yemek seçimleri, yeme miktarı ve sıklığına sebep olabilmektedir. Bu durum emosyonel yeme olarak adlandırılmaktadır ve birçok çalışmada bu durumun vücut ağırlığını etkilediği gösterilmiştir (95). Strese ve kaygıya bağlı yeme gibi psikolojik problemler aşırı yeme davranışına sebep olmaktadır (96). Tıkınırcasına yeme bozukluğu yeme bozuklukları arasında obezite ile en sık ilişkili olandır (97). Tıkınırcasına yeme bozukluğu olanlarda hem psikiyatrik bozukluk ve hem de obezite görülme riski artmıştır (96). Yapılan alışmalar depresyon ve obezite arasındaki ilişkinin basit olmadığını göstermektedir. Bazı çalışmalara göre aralarında hiçbir ilişki yokken, bazıları yakın bir ilişki bulunduğunu bildirmektedir. Bazı çalışmaların bildirdiğine göre ise obezlerde depresyon daha az görülmektedir. Bu anlamda obezitenin mi depresyonun nedeni olduğu, yoksa depresyonun mu obezitenin nedeni olduğu soruları ortaya çıkmaktadır (98).

Kullanılan pek çok ilaç kilo alımına sebep olabilmektedir (29). Bazı ilaçlar bir hastada kilo alımını tetiklerken başka bir hastada kilo kaybına neden olur. Bazıları başlangıçta kilo kaybına neden olurken, uzun süreli kullanıldığında kilo alımına neden olabilir. Ancak ilaçlara ikincil kilo alımı, potansiyel olarak değiştirilebilir bir risktir (99). Obezite için risk taşıyan hastalarda mümkünse kilo yapıcı etkisi bulunmayan veya kilo vermeye sebep olabilecek ilaçlar seçilmelidir (100). Kilo alımına sebep olabilecek başlıca ilaçlar Tablo 6’da gösterilmiştir (29).

Tablo 6. Kilo alımına sebep olabilecek başlıca ilaçlar

Trisiklik antidepressanlar	Antihistaminikler
MAO inhibitörleri	Antimigren ilaçlar
Lityum	Glukokortikoidler
Antikonvülzanlar	İnsülin ve sulfonilüreler
Antipsikotikler	Antineoplastikler
Beta blokerler	östrojen, megestrol asetat, tamoksifen

--	--

2.1.4. Obeziteye eşlik eden hastalıklar

Obezite eşlik eden hastalıklardan bağımsız olarak tek başına mortaliteyi artırmakla birlikte birçok kronik hastalığın görülme sıklığında artışa neden olmaktadır (101). Özellikle Tip 2 DM, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı gelişiminde ve bazı kanser türlerinin insidansının artışında rol oynamaktadır. Solunum problemleri, uyku apnesi, osteoartrit, safra kesesi hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, inme gibi hastalıklarla ilişkili morbiditeyi de artırmasının yanında tüm nedenlere bağlı mortalitede de artışa neden olmaktadır (102-104). Obezite ile ilişkili morbiditeler Tablo 7’de gösterilmiştir (2, 105, 106).

Tablo 7. Obezite ile ilişkili morbiditeler

Kardiyovasküler	Koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, ani ölüm, hipertansiyon, serebrovasküler olaylar
Metabolik	İnsülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, metabolik sendrom
Hormonal	Polikistik over sendromu, mens bozuklukları, hiperandrojenizm, akantozis nigrikans, infertilite
Romatolojik	Osteoartrit , tuzak nöropatileri, immobilite
Kanser	Özefagus, ince barsak, kolon, rektum, karaciğer, safra kesesi, pankreas, böbrek, lösemi, erkekte prostat, kadında meme, over, endometriyum ve serviks
Pulmoner	Obstriktif uyku apne sendromu, obezite-hipoventilasyon sendromu (Pickwickian sendromu) ve astım
Gastrointestinal	Safra kesesi hastalığı (kolelitiyaz), hepatosteatoz, gastroözofajiyal reflü hastalığı, herni
Üriner	Üriner stres inkontinansı, obezite ile ilişkili glomerülopati, proteinüri, nefrotik sendrom
Psikolojik ve Sosyal	Özgüvende azalma, anksiyete ve depresyon sosyal damgalanma, sosyal yaşamdan uzaklaşma ve işsizlik, beden imaj bozukluğu
Çeşitli	Cilt enfeksiyonları, selülit, intertrigo, anestezi komplikasyonları

Tip 2 diyabetes mellitus ve metabolik sendrom: Obezite ve tip 2 diyabet sıklıkla birlikte görülür ve istatistikler tip 2 diyabetli tüm hastaların %60-90'ının obez olduğunu göstermektedir. Obezite genellikle daha sonra tip 2 DM gelişimi için güçlü bir risk olarak kabul edilir (107). Diyabet riski VKİ ile lineer olarak artar; VKİ 25-29.9 kg/m² olanlarda diyabet prevalansı %2 iken, VKİ 30-34.9 kg/m² olanlarda %8'e ve son olarak VKİ 35 kg/m²'nin üzerinde olanlarda %13'e yükselmiştir (108).

Obezite ve tip 2 diyabet arasındaki ana bağlantı insülin direncidir. Diyabetin doğal seyrine baktığımızda obezite ve insülin direnci, kan glikoz düzeyinin bozulmasından önce gelir. Bu durumların her ikisinde de insülin direnci, adipositlerde ve iskelet kasında insülin ile uyarılan glikoz taşınması ve metabolizmasının azalması ve hepatik glikoz çıkışının bozulmuş baskılanması ile kendini gösterir (109).

Karın içi veya visseral yağ dokusu fazlalığına sahip bireyler, insülin direnci ve metabolik sendromun özellikleri ile karakterize edilme açısından önemli ölçüde daha yüksek risk altındadır (110, 111). Metabolik sendrom, abdominal obezite, kan lipid bozuklukları, inflamasyon, insülin direnci veya tam gelişmiş diyabet ve kardiyovasküler hastalık geliştirme riskinde artış ile ilişkilidir. Metabolik sendromun en yaygın belirtisi olan abdominal obezite işlevsiz yağ dokusunun bir belirteçidir ve klinik tanıda merkezi öneme sahiptir (112). Metabolik sendrom tanısı için en sık NCEP-ATP III kriterleri kullanılır ve en az 3 tanesinin varlığı tanı koymak için gereklidir. Metabolik sendrom tanı kriterleri Tablo 8'de verilmiştir (2).

Tablo 8. NCEP-ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri

Abdominal obezite	Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması
Trigliserid (TG)	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL kolesterol	Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
Açlık kan glikozu	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

Dislipidemi: Obezite özellikle de visseral obezite insülin direncine neden olur. İnsülin direnci de dislipidemi, bozulmuş glukoz metabolizması ve hipertansiyon ile ilişkilidir ve bunların hepsi ateroskleroza şiddetlendirir. Obezite ile ilgili dislipidemi, artan trigliseritler, düşük HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) seviyeleri ve anormal LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) bileşimi ile karakterize edilir. Kilo kaybı ve egzersiz, vücut ağırlığının normalleşmesiyle sonuçlanmasa bile bu dislipidemi iyileştirebilir ve böylece kardiyovasküler riski azaltabilir. Gerektiğinde de yoğun lipid düşürücü tedavi için obez bireylerin hedeflenmesi gerekir (113).

Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar: Obezite ile ilişkili hipertansiyon, vasküler hacimde bir artış ile karakterize edilirken, periferik direnç genellikle sınırdan veya sadece biraz yükselmiştir (114). Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, artmış renal sodyum ve su emilimi, vasküler duvarda büyüme faktörü aracılı yapısal değişiklikler ve Na/H-ATPaz enzim aktivitesinde değişiklikler obez kişilerde hipertansiyon gelişiminde rol oynayan mekanizmalardır (115). Artan VKİ ile hipertansiyon riski de artar (116). Yapılan bir çalışmaya göre VKİ 30 kg/m² veya daha fazla olan yanıtlayıcıların, obez olmayan deneklere kıyasla hipertansiyona sahip olma olasılığının 2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, bel çevresi erkeklerde en az 102 cm ve kadınlarda 88 cm olarak tanımlanan abdominal obezitesi olan deneklerin hipertansiyona sahip olma olasılığı 2 kat daha yüksek bulunmuştur (115).

Obezite kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür ve obez çocuklarda da KVH riskleri kanıtlanmıştır. Metabolik değişikliklerin yanında obezlerde yağ dokusu fazla miktarda biriktikçe, komorbiditeler olmasa bile, bireyde kardiyak yapı ve işlevde çeşitli adaptasyonlar/değişiklikler meydana gelir. Dolayısıyla obezite, henüz bilinmeyen mekanizmalara ek olarak, dislipidemi, hipertansiyon, glukoz intoleransı, inflamatuvar belirteçler, obstrüktif uyku apnesi/hipoventilasyon ve protrombotik durum gibi bilinen risk faktörleri üzerindeki etkisiyle de kalbi etkileyebilir (117).

Obezite, ateroskleroz ve koroner arter hastalığında önemli bir role sahiptir. Kalp yetmezliğine neden olan kalpte yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açar. Değişen miyokardiyal yapı, atriyal fibrilasyon ve ani kardiyak ölüm riskini artırır (1).

Solunum sistemi hastalıkları: Obez kişilerde torasik, abdominal ve mediastinal alanlarda yağ birikmesi akciğeri ve göğüs duvarını mekanik olarak etkiler. Biriken fazla yağ diyafragmanın normalde olması gereken aşağı doğru hareketlerini kısıtlar ve plevradaki basınçta artışa neden olur. Bunun sonucunda fonksiyonel rezidüel kapasitede fazla kilolularda %10 oranında, obezlerde %22 ve morbid obezlerde %33 oranında azalma olur (118-121). Ayrıca obezlerde total akciğer kompliansının ve tidal volümün azaldığı, havayolu direncinin arttığı ve solunum hızının yükseldiği görülmüştür (122, 123).

Obezlerde üst havayolunda yumuşak dokuda artış ve uyku esnasında kollaps olması sonucu obstrüksiyon oluşarak apne, hiperkapni, hipoksi ile seyreden uyku apne sendromu sıklıkla görülmektedir (124-126). Uyku apne sendromuna sıklıkla eşlik eden Pickwickian sendromu olarak da adlandırılan ve gündüz hiperkapnisinin eşlik ettiği obezite hipoventilasyon sendromu da obezitenin sebep olduğu hastalıklardandır (127, 128). Obezite ayrıca astım ve KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) için de risk oluşturmaktadır (129).

Gastrointestinal sistem hastalıkları: Obezite, gastrointestinal sistemin malign ve malign olmayan hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Prevalansı giderek artan, ileri karaciğer hastalığı ve siroza ilerleyebilen alkolsüz yağlı karaciğer hastalığında obezite, hastalığın tüm yönleri ve evrelerinde olumsuz bir etkiye sahiptir (130). Obezite, gastroözofageal reflü hastalığı, özofagus adenokarsinomu, mide kanseri, kolon divertiküler hastalığı, polipler, kolon kanseri, pankreatit, pankreas kanseri ve safra taşları dahil olmak üzere gastrointestinal sistemde birçok anormalliğe neden olur. Etkili kilo verme tedavisiyle obezite ile ilgili gastrointestinal komplikasyonlar iyileştirilebilir veya tamamen çözülebilir (131).

Kas-iskelet sistemi hastalıkları: Obezite ve kas-iskelet sistemi hastalıkları arasındaki ilişkinin biyomekanik, genetik, metabolik, inflamatuvar ve diyetel faktörleri içeren karmaşık bir yapıda olduğu düşünülmektedir. Fazla vücut ağırlığının birçok semptom, kas ve kemik hastalığı ile ilişkili olduğu uzun zamandır

bilinmektedir (132). Obezitenin osteoartrit, fibromiyalji, karpal tünel sendromu, gut artriti, bağ dokusu hastalıkları, yürüyüş bozuklukları, artmış kas-iskelet ağrısı gibi kas iskelet sistemi üzerinde birçok olumsuz etkisi bulunmaktadır (133).

Kanserler: Obezitenin kansere yol amasına neden olan biyolojik mekanizmaları seks hormonlarının biyosentezi ve yolu, subklinik kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stres, adipokin patofizyolojisindeki değişiklikler, ektopik yağ birikiminden kaynaklanan faktörler, vasküler bozulmalar, epitelyal-mezenkimal geçiş, endoplazmik retikulum stresi ve göç eden adipoz progenitör hücreleri dahil mikro-ortam ve hüresel bozulmalar, sirkadiyen ritimlerin bozulması, diyet besinleri, değişmiş bağırsak mikrobiyomu gibi potansiyel önemi olan faktörler olarak sayabiliriz (134).

Dünya çapında, obeziteye atfedilebilen kanser yükü, erkeklerde %11.9 ve kadınlarda %13.1'dir. Aşırı vücut ağırlığının endometriyal, özofagus, renal ve pankreas adenokarsinomları dahil olmak üzere en az 13 anatomik bölgede artan kanser riski ile ilişkilili olduğuna dair kanıtlar vardır. Hepatosellüler kanser, mide kardia kanseri, meningiom, multipl myelom, kolorektal kanser, postmenopozal meme kanseri, yumurtalık, safra kesesi ve tiroid kanserleri de obezite ile ilişkilili olabilen kanserlerdir (134).

Amerika'da aşırı kilo ve obezitenin kanser ölümlerinin erkeklerde %14' ve kadınlarda %20'si ile ilişkilili olabileceği düşünülmektedir (135). Aşırı kilo ve obezite, kansere karşı önlenebilir önemli bir neden olarak neredeyse sigarayı geçebilecek kadar kanser insidansı ve prevalansının artışı ana belirleyicilerini oluşturur (136). Tütünün bırakılması ve aşırı kilo ve obezitenin azaltılması, insan sağlığı ve özellikle kanser üzerinde etkili olan en önemli yaşam tarzı değişiklikleri olabilir (137).

Reprodüktif sistem hastalıkları: Obezite kadınlarda adet düzensizlikleri, gebelik komplikasyonları ve anovlasyona bağlı kısırlık, erkeklerde ise düşük testosteron ve azalmış sperm sayısı ile üreme sorunlarına neden olur. Özellikle, obezitesi olan kadınlarda gonadotropin hormonlarının her ikisinde de azalma vardır ve obez erkeklerde düşük testosterona azalmış LH (luteinleştirci hormon) eşlik eder (138). Abdominal obeziteye sahip kadınlardaki yüksek insülin düzeyleri overleri direkt olarak etkileyerek androjen sentezinde artışa neden olur ve buna bağlı olarak

obez kadınlardaki adet siklus düzensizlikleri artar. Kadınlarda hiperandrojenizm yapan sebeplerin başında gelen PKOS vakalarının %90'ında menarş öncesi dönemde obezite mevcuttur ve PKOS'lu kadınların %50'sinden fazlası obezdir (139).

Psikososyal bozukluklar: Obezite ve psikososyal özellikler arasındaki ilişki karmaşık ve çift yönlüdür. Çeşitli araştırmalar, obezite ile daha yüksek psikiyatrik bozukluk riski arasında önemli bir ilişki olduğu kadar psikopatolojik özelliklerin daha fazla mevcudiyeti ve daha düşük yaşam kalitesinin de kilo vermeyi engelleyebilecek bir faktör olabileceğini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada aşırı kilo ve obezite ile madde kullanımı, duygudurum ve anksiyete bozuklukları arasında orta ila iyi düzeyde ilişkiler bulunmuştur (140).

Obez bireyler toplum içinde saygısızlık, küçük görülme gibi davranışlara daha çok maruz kalırlar. Obezler toplum tarafından değersiz, çirkin görüldüklerini ve ayrımcılık yapıldığını düşünürler. Tüm bu psikososyal etkenler obezlerde depresyon, bipolar hastalık, panik atak gibi hastalıkların görülme sıklığında artışa neden olur (141).

2.1.5. Obezite tedavisi

Obezite tedavisindeki amaç kişi için yeterli bir ağırlık kaybı hedeflenerek dengeli bir beslenme alışkanlığı kazandırmak ve kişide yaşam tarzı değişikliği oluşturarak obezite nedeniyle oluşabilecek morbidite ve mortaliteleri azaltmaktır (142). Morbidite ve mortalitelerin önlenmesinde altı ay içindeki %10'luk kilo kaybı önemli ölçüde fayda etmektedir (2, 143). Obezlerde kilo kaybı ve ulaşılan kilonun korunması için uzun süreli yaşam tarzı değişikliğini sağlayacak beslenme tedavisi, egzersiz ve davranış tedavisi ile gerektiğinde ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi uygulanmaktadır (144, 145).

Obezite tedavisinde en önemli nokta beslenme tedavisidir. Kilo veren kişilerin tekrar kilo almalarını önlemek için bireye özgü gerçekçi hedefler konulmalıdır. Kilo kaybını sağlamak için kişinin günlük aldığı kalori düzeyi azaltılmalı ve başlangıç için kilo kaybındaki hedef altı ay içerisinde %5-10 kilo vermek olmalıdır (146). Günlük enerjinin %55-60'ı karbonhidratlar, %25-30'u yağlar, %15'i proteinden oluşacak şekilde kadınlar için günlük 1000-1200 kilokalori,

erkekler için günlük 1200-1600 kilokalori enerji sağlayan diyet programları uygulanmalıdır (147). Uygulanan diyet programı vitamin, mineral ve elektrolit açısından yeterli, posa içeriği artırılmış, tuz miktarı günlük 5 gramı geçmeyen, basit karbonhidratların, hazır meyve suları ve gazlı içeceklerin kısıtlandığı ve günlük en az 2-3 litre sıvı içeren şekilde olmalıdır (101, 148, 149).

Obezitenin tedavisinde egzersizin yeri önemlidir. Hastaların sosyokültürel durumları, ekonomik koşulları ve alışkanlıkları farklı olduğundan egzersiz için bireye özgü plan yapılmalıdır (150). Hastaya önerilen egzersiz programı maksimum kalp hızının %60-70'ine ulaşacak şekilde ya haftada 4-5 gün 20-30 dakika ya da haftada 2-3 kez 45-60 dakika süreyle, sedanter kişilerde yürüyüşle başlanarak sonrasında tempolu yürüyüş, koşu, bisiklet ve yüzme gibi aerobik egzersizler ile devam edilen şekilde olmalıdır (143, 146, 150).

Obezitenin kontrolünde davranış değişikliği tedavisi kilo alımına neden olan beslenme şekli ve fiziksel hareketlilik ile ilgili yanlışları düzeltip olumlu davranış şekillerini artırarak yaşam biçiminde kalıcı değişiklik yapmayı amaçlayan bir tedavidir (151). Davranış değişikliği programı aşırı yeme isteğini ve yemek miktarını azaltacak, yaşam şekliyle ilgili davranış değişikliği kazandıracak şekilde hastanın kendisini izlediği, uyarılara karşı kontrolü sağladığı ve kendini ödüllendirdiği davranışları içermektedir (151, 152). Tedavi süresince hastalara gıda alımı ve kilo durumlarını takip etmeleri söylenmelidir (153).

VKİ ≥ 30 kg/m² olan diyet, egzersiz ve davranış değişikliği ile hedeflenen kiloya ulaşamayan hastalarda ve VKİ 27-29.9 kg/m² olup, hipertansiyon, tip 2 diyabet, dislipidemi, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi komorbiditeleri olan hastalara ilaç tedavisi başlanabilir. Ancak ilaç tedavisi tek başına değil yaşam tarzı değişiklikleri ile beraber uygulanmalıdır (2). Doza bağlı kilo kaybına sebep olan, ulaşılan kilonun korunmasını sağlayan, uzun süreli kullanımda güvenli ve intoleransa sebep olmayan, bağımlılık yapıcı etkisi olmayan ilaçlar obezite için idealdir (2, 154). Obezite tedavisinde kullanılabilen ilaçlar Tablo 9'da gösterilmiştir (2, 149, 155)

Tablo 9. Obezite tedavisinde kullanılabilen ilaçlar

Orlistat (yağ emilimini azaltır)
Metformin, ekstenatid, liraglutid, pramlintid (antidiyabetikler)
Fentermin (sempatomimetik)
Lorcaserin (selektif serotonin reseptör agonisti)
Topiramamat (antiepileptik)
Topiramamat-Fentermin (kombinasyon tedavisi)
Bupropiyon SR-Naltrekson (kombinasyon tedavisi)

Hastaların hem kilo vermesini sağlamak hem de yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla diğer tedavilere cevap vermeyen VKİ ≥ 40 kg/m² olan morbid obez veya VKİ 35- 39.9 kg/ m² olup komorbid (dislipidemi, hipertansiyon, tip 2 diyabet, uyku apne sendromu gibi) hastalığı olanlara intestinal bypass, ayarlanabilir silikon mide bandı, gastroplastisi, parsiyel biliopankreatik bypass, gastrik balon uygulaması veya laparoskopik gastrik bant uygulaması yöntemlerinden biriyle cerrahi tedavi uygulanabilir (101, 143). Bu cerrahi yöntemlerin morbid obezlerin kilo kontrolünü sağlamada ve obeziteye eşlik eden hastalıkların azaltılmasında etkin olduğu bildirilmektedir (156).

Tüm dünyada yaygınlığı hızla artmakta olan ve sebep olduğu sağlık harcamalarıyla ülke ekonomilerine ağır yükler getiren obezitenin önlenmesinin tedavisinden daha önemli olduğu unutulmamalı ve birinci basamak hekimleri bu konuda etkin rol alarak sağlıklı bir toplum yetişmesine çalışmalıdır (28).

2.2. Vitamin B12

2.2.1. Vitamin B12'nin genel özellikleri

Vitamin B12 suda eriyen, asıl olarak mikroorganizmalar tarafından üretilen ve vücutta önemli tepkimelerde yer alan, kırmızı renkte, kompleks korrin

halkasından oluşan, yapısında kobalt atomu içerdiğinden kobalamin veya korrinoid olarak da adlandırılan bir vitamindir (157-159). 1948 yılında Dr. E. Lester Smith ve arkadaşları kobalamini karaciğer dokusundan izole ederek buna vitamin B12 adını vermişlerdir (160, 161). Kobalamin, kobalta bağlı olan aksiyal ligandların farklılığına göre deoksiadenozilkobalamin (5-deoksiadenozin), metilkobalamin (metil), siyanokobalamin (siyanid), hidrosikobalamin (hidroksil), akuakobalamin (H₂O) olarak isimlendirilir (162). Serumda %60-80 oranı ile en fazla bulunan metilkobalamin, dokularda en fazla bulunan ise deoksiadenozilkobalamindir. Aralarında en dayanıklı olan siyanokobalamin olup satılan ticari preparatların da çoğunu oluşturur (163, 164).

2.2.2. Vitamin B12'nin kaynakları, emilimi ve metabolizması

B12 vitamini küfler, arkealar, mantarlar ve bakteriler tarafından sentezlenir ve toprakta, kirli sularda ve hayvan bağırsağında bulunur. İnce bağırsakta bulunan bazı sindirim sistemi bakterileri tarafından üretilen vitamin B12'nin çok az miktarı burada emilir ancak kalın bağırsakta bulunan bakteriler tarafından sentezlenen B12 vitamininden faydalanılamaz. İnce bağırsaktaki emilim de çok az olduğundan insanlar besinler ile vitamin B12 ihtiyacını karşılamak zorundadır (165, 166).

Vitamin B12 bitkisel gıdalarda bulunmayıp en fazla hayvan karaciğerinde bulunmakla birlikte kırmızı et, böbrek, peynir, süt, yumurta, yağ, deniz ürünleri gibi hayvansal besinlerden de karşılanır (167, 168). B12 vitamini besinlerin ısıtılmasından çok fazla etkilenmez. Gıdaların konserve edilmesi, işlenmesinden daha fazla etkilenir ve depo edilmesi sırasında ısı ve ışık maruziyetiyle yaklaşık %30-50 oranlarında kayba uğrar (169-172). Vitamin B12'den sağlanan biyoyararlanım kişilerin gastrointestinal emilim kapasitelerine göre değişmektedir ve bu durum yaşın ilerlemesiyle olumsuz etkilenmektedir (172). Farklı yaş gruplarında günlük ihtiyacın karşılanması için gereken B12 vitamini miktarları farklıdır. DSÖ'ne göre yetişkinlerin günlük vitamin B12 ihtiyacı 2.4 µg iken gebelerde 2.6 µg, emzirenlerde ise 2.8 µg'dır. Çocuklarda ise yaş gruplarına göre günlük 0.4- 2.4 µg arasında değişmektedir (173, 174). Bazı besinlerde bulunan vitamin B12 miktarları Tablo 10'da gösterilmiştir (175).

Tablo 10. Bazı besinlerde bulunan vitamin B12 miktarları

Gıda	Porsiyon başına mikrogram (mcg)
Pişmiş istiridye	84.1
Ciğer, sığır eti, pişmiş	70.7
Alabalık, gökkuşağı, yabani, pişmiş	5.4
Somon, sockeye, pişmiş	4.8
Alabalık, gökkuşağı, çiftlik, pişmiş	3.5
Ton balığı, hafif, suda konserve	2.5
B12 vitamini için DV'nin%100'ü ile güçlendirilmiş besleyici mayalar, 1 porsiyon	2.4
Cheeseburger, duble köfte ve çörek, 1 sandviç	2.1
Mezgit balığı, pişmiş	1.8
Sığır eti, en iyi sığır filetosu, ızgara	1.4
Az yağlı süt, 1 su bardağı	1.2
Yoğurt, meyve, az yağlı	1.1
Peynir, İsviçre	0.9
Sığır eti taco, 1 yumuşak taco	0.9
B12 vitamini için DV'nin%25'i ile zenginleştirilmiş kahvaltılık tahıllar, 1 porsiyon	0.6
Jambon, iyileştirilmiş, kavrulmuş	0.6
Yumurta, bütün, haşlanmış, 1 büyük	0.6
Tavuk, göğüs eti, kavrulmuş	0.3

Besinlerle alınan vitamin B12'nin emilimini sağlayan mekanizmalar aktif ve pasif olmak üzere iki tanedir. İnce bağırsaklara 500 µg/gün gibi fizyolojik dozlardan daha fazla B12 vitamini ulaştığında jejunum ve ileumdan pasif olarak az miktarda emilim olabilir ancak oral alımın yaklaşık %1'i bu şekilde emilmektedir (164).

Aktif taşımada ise B12 vitamini taşıyıcı proteinlere bağlanarak terminal ileuma ulaşır ve burada emilimi gerçekleşir (176).

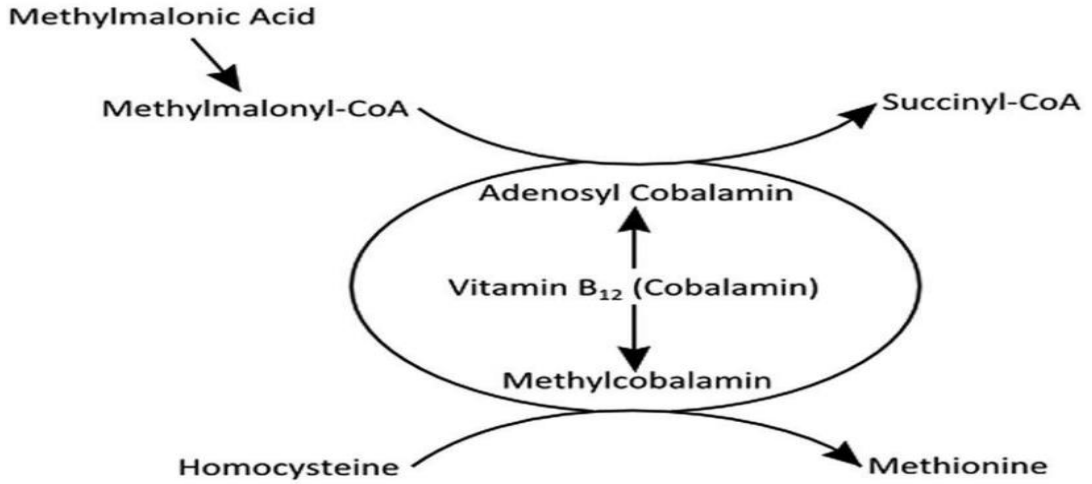
Besinlerle vücuda alınan kobalamin mide asidi ve pepsinin etkisiyle gıdalardan ayrıldıktan sonra R proteini diğer adıyla HC (haptokorrin) dediğimiz tükürük bezleri ile mideden salgılanan molekülle birleşir. R proteini-kobalamin kompleksi paryetal hücrelerden IF (intrinsik faktör) salınmasına neden olur.

Duodenumun alkali ortamında pankreas enzimleri kobalamini R proteinden ayırır ve IF kobalamin ile birleşir (177). Oluşan IF-kobalamin kompleksi terminal ileum hücrelerindeki reseptörlerine tutularak membran tarafından emilir. Normal sağlıklı bir insanda bu emilim yaklaşık olarak günde 6 mikrogramdır (178-180).

İleal mukozadan emilen IF-kobalamin kompleksi mukoza hücrelerinde IF'den ayrılarak TC-II (transkobalamin II)'ye bağlanır ve dolaşıma katılarak dokulara taşınır (180, 181). Dolaşımdaki TC-II-kobalamin kompleksi hücrelerin yüzeyindeki özel transkobalamin reseptörleri aracılığıyla doku hücrelerinin içine alındıktan sonra kobalamin hücre içinde yıkılarak kullanılır. Plazmadaki kobolaminin çoğu dolaşımdaki haptokorrine bağlı olup yalnızca %5-20'si TC-II ile bağlıdır. Dolaşımdaki serbest kobalamin miktarı oldukça azdır ve serbest kobalamin idrar ile atılır (182, 183).

Vitamin B12'nin %90 gibi büyük bir kısmı karaciğerde depo edilir. Depo edilen miktar 2-3 mg kadar olup bir insana 2-4 yıl boyunca yetmektedir. Besinlerle günlük alınan miktara yaklaşık eşit oranda B12 vitamini karaciğer ve böbrek tarafından atılmaktadır. Safra ile bağırsağa atılan vitaminin büyük bir miktarı ise enterohepatik dolaşım ile geri emilmektedir (169). Enterohepatik dolaşımda bulunan kobalamin günlük alınan kobalaminin 2-5 katı kadardır ve emilmeyen kobalaminler dışkı ile vücuttan atılır (184).

Vitamin B12'nin dört metaboliti vardır. Bunlardan siyanokobalamin ve hidroksikobalamin stabildir (185, 186). Aktif metabolitlerinden olan metilkobalamin metiyonin sentaz enzimi aracılığıyla homosisteinden metiyonin dönüşümünü sağlayan remetilasyon yolunda, ise deoksiadenozilkobalamin ise metilmalonil koenzimA mutaz enzimi aracılığıyla metil malonil koenzimA'nın süksinil koenzimA'ya dönüşümünü sağlayan deoksidasyon yolunda kofaktör olarak rol oynarlar (187). Vitamin B12'nin koenzim olarak rol aldığı başlıca iki enzim yolağı Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Vitamin B₁₂'nin koenzim olarak rol aldığı enzim yolları (188)

Folik asit bağımlı pürin ve pirimidin sentezinde rol alan metiyonin sentazın koenzimi olan metilkobalamin eksik olduğunda pürin ve pirimidin oluşamayacağından DNA sentezi etkilenir. RNA (ribonükleik asit) sentezi devam ettiği için hücreler ve özellikle hücre çekirdekleri büyür ama DNA replike olmadığından hücre bölünemez (178). Kemik iliği, sindirim sistemi, bronş epiteli, testis gibi hızlı çoğalan hücrelerde tipik hücre değişiklikleri meydana gelir. Anemi oluşur. Ayrıca homosisteinin birikmesi sonucu damar endotelinde oluşan hasar sebebiyle inme, koroner kalp hastalığı gibi hastalıkların riski artar (188-190).

Deoksiadenozilkobalamin eksikliğinde tamamen B₁₂ vitaminine bağımlı olan ve lipidi karbonhidrat metabolizmasına bağlayan süksinilkoenzim A oluşumu azalır. Propionil koenzim A, süksinil koenzim A'ya dönüştürülemez ve propionil koenzim A'nın normal şekilde metabolize olamaması sonucu yağ asitlerinin sinir sisteminde birikmesiyle miyelin dejenerasyonu meydana gelir (169, 178).

2.2.3. Vitamin B₁₂ eksikliğinin nedenleri

Hayvansal besinlerde kişinin ihtiyacını karşılayacak düzeyde B₁₂ vitamini bulunmasına rağmen ülkemizde ve dünyada vitamin B₁₂ eksikliği yaygın bir sağlık sorunudur ve görülme sıklığı %3 ile %40 arasında değişmektedir (11, 191). Özellikle yaşlılarda %30-40 sıklıkta görülmektedir (12).

Karaciğer hastalıkları, lenfoma, miyeloproliferatif hastalıklar, otoimmün hastalıklar gibi transkobalamin I ve transkobalamin II düzeyinin arttığı durumlarda

serum vitamin B12 düzeyi normal veya yüksek olmasına rağmen eksiklik bulguları görülebilirken, multipl miyelom, folik asit eksikliği, fazla miktarda C vitamini alınması gibi durumlarda ise B12 vitamini eksikliği olmamasına rağmen serumdaki vitamin B12 seviyesi düşük ölçülebilir (192).

Genellikle herhangi bir mide-bağırsak hastalığı olmayan ve yeterli düzeyde hayvansal gıda alımı olan kişilerde vitamin B12 eksikliği görülmez (193). Vejeteryanların dışında vitamin B12 eksikliği görülmesinin en sık sebebi gastrik fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan besin-kobalamin emilim bozukluğudur (193, 194).

Yüksek gelirli ülkelerde, B12 eksikliğinin gelişmesi için ana risk faktörü, vitamin B12'nin bağırsak absorpsiyonu için gerekli olan intrinsik faktörün gastrik parietal hücreler tarafından üretiminin eksikliğinden kaynaklanan otoimmün bir hastalık olan ve her yaştan insanı etkileyebilen ancak görülme sıklığı yaşla birlikte artan pernisiyöz anemidir (195-197). Ek olarak, önemli risk faktörleri, B12 emilimini tehlikeye atan gastrik bypass veya terminal ileumun çıkarılması gibi gastrointestinal cerrahidir. Bununla birlikte, düşük gelirli ülkelerde B12 eksikliği, vitamin B12 bakımından zengin hayvansal kaynaklı gıdaların düşük alımından ve muhtemelen gastrointestinal enfeksiyonlar ve konakçı-mikrobiyota etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır (189).

Vitamin B12 eksikliğine sebep olabilen diğer risk faktörleri arasında helicobakter pilori enfeksiyonu, bağırsakta aşırı bakteri üremesi, yetersiz gıda alımı, alkolizm, sigara içme ve proton pompa inhibitörleri, histamin H2 reseptör antagonistleri ve metformin gibi ilaçların uzun süreli kullanımı yer alır. Sıtma, HIV enfeksiyonu ve tüberküloz gibi hastalıklar da katkıda bulunabilir (189). Vitamin B12 eksikliğine sebep olan faktörler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Vitamin B12 eksikliğinin nedenleri (198)

<p>1.Diyetle yetersiz alım:</p> <p>a.Vejeteryan diyet, kötü sosyoekonomik koşullar, malnütrisyon, kötü kontrol edilen fenilketonüri</p> <p>b. Gebelik döneminde kobalamin eksikliği veya pernisiyöz anemi sonucu anne sütünde düzeyin düşmesi</p>
<p>2.Kobalamin emiliminde bozukluk</p> <p>a. İntrinsik faktör (IF) eksikliği</p> <p>1. Konjenital IF mutasyonu</p> <p>2. Pernisiyöz anemi</p> <p>3. Otoimmün poliendokrinopatilere eşlik eden pernisiyöz anemi</p> <p>4. Gastrik mukozal hastalıklar</p> <p>i. Kronik gastrit, H. pylori gastriti, gastrik atrofi</p> <p>ii. Korozif madde</p> <p>iii. Gastrektomi</p>
<p>iv. Zollinger Ellison sendromu</p> <p>b. İnce barsaklardan emilimin bozulması</p> <p>1. İleal rezeksiyon veya hastalık</p> <p>2. Kör urve/barsak sendromu</p> <p>3. Parazitler</p> <p>4. Malabsorpsiyon</p> <p>5. Kobalamin emilim bozukluğu-İmerslund-Grasbeck sendromu</p>
<p>3. Kobalaminin metabolik bozuklukları</p>
<p>4.Transport bozuklukları-Transkobalamin eksikliği</p>

2.2.4. Vitamin B12 eksikliğinde görülen bulgular

B12 vitamini eksikliğinin klinik belirtileri, vitamin düzeyindeki azalmanın birçok sistem üzerine olan etkilerini gösterir ve ciddiyet bakımından büyük farklılıklar içerir. Klinik belirtiler heterojendir ancak eksikliğin derecesine ve süresine bağlı olarak da farklı olabilir. Hafif eksiklik, B12 eksikliğini düşündüren

ancak nörolojik özelliklerin olmadığı bulgularla birlikte yorgunluk ve anemi olarak kendini gösterir. Orta derecede eksiklik, glossit ve distal duyu bozukluğu gibi bazı hafif nörolojik bulgularla birlikte bariz bir makrositik anemi içerebilir. Şiddetli eksiklik, kemik iliği baskılanmasının bulgularını, nörolojik bulguları ve kardiyomiyopati riskini gösterir (194).

Hematolojik bulgular: Vitamin B12 eksikliğinin hematolojik sistem üzerine etkisi, DNA sentezinin bozulmasından kaynaklanan ve solukluk, halsizlik, yorgunluk ve çarpıntı semptomlarının görülebildiği megaloblastik anemidir (189, 199). Hematopoetik sistem gibi hızlı hücresel dönüşüm geçiren dokularda DNA sentezi özellikle etkilenir. Bölünen kemik iliği hücrelerindeki dengesiz büyüme sonucu ince, olgunlaşmamış görünümlü nükleer kromatine sahip anormal derecede büyük hücreler oluşur. Bu, ağırlıklı olarak eritroid öncülerini etkiler ve makrositer anemiye neden olur. Diğer hematopoetik hücreler de etkilenir ve kemik iliğinde devasa granülosit öncüleri ve kanda hipersegmente nötrofillerin artmasıyla sonuçlanır. Anemiye ek olarak, tüm kan hücrelerinin sayısında azalma olup pansitopeniye neden olabilir (189).

Nörolojik bulgular: Vitamin B12 eksikliği sinir sistemini etkileyerek periferik ve santral nöronların demiyelinizasyonuna neden olur ve bu da genellikle B12 eksikliğinin klasik miyelonöropatisinin altında yatan mekanizma olarak kabul edilir. Titreşim ve pozisyonun iletilmesinden sorumlu duyuşal nöronlar içeren omuriliğin arka ve lateral yolları demiyelinizasyona özellikle duyarlıdır, ancak motor nöron miyelinasyonu da etkilenebilir (189). B12 eksikliğinin nörolojik belirtileri, hematolojik bozukluklardan önce oluşabilir ve hatta herhangi bir hematolojik komplikasyonun yokluğunda da ortaya çıkabilir. Nörolojik belirtileri olan hastaların tahmini %20'sinde anemi görülmez (189, 194).

Yaygın nörolojik belirtiler arasında parestezi, güçsüzlük, yürüme anormallikleri ve bilişsel veya davranışsal değişiklikler bulunur (199). Kol ve bacaklarda bilateral olarak ortaya çıkan ataksi, kuvvet kaybı, klonus, spastisite ile beraber vibrasyon ve pozisyon duyu kaybı, huzursuzluk, kişilik değişikliği, hafıza kaybı, demans görülebilir. Koku, tat ve görme duyuşlarında bozukluklar gelişebilir

(200). Şiddetli eksiklik veya ileri evrelerde halüsinasyonlar, paranoya, şiddetli depresyon ve psikoz görülebilir (194).

Gastrointestinal sistem bulguları: Gastrointestinal sistem epitelinin yenilenme hızı yüksek olduğundan vitamin B12 eksikliğine bağlı DNA sentezindeki bozulmadan önemli ölçüde etkilenir. B12 eksikliği olan hastalarda iştahsızlık, bulantı, kusma, motilitenin etkilenmesiyle diyare, kabızlık, meteorizm ve glossit, tat alamama ile kırmızı-atrofik papillar dil dediğimiz hunter dili görülebilmektedir (201).

Kardiyovasküler sistem bulguları: B12 vitamini eksikliğine bağlı homosistein metabolizmasının bozulmasıyla oluşan hiperhomosisteinemi vasküler endotel hücresinde oluşturduğu hasar ile tromboembolik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Homosisteinin hiperkoagülabilitateye yol açması nedeniyle derin ven trombozları için risk oluşmaktadır. Hiperhomosisteineminin yaşlılarda karotis arter stenozu ile ilişki olabildiği gösterildiğinden bu hastalar miyokardiyal, serebral ve pulmober emboli gibi arteriyel emboliler açısından risk altındadırlar (169).

Diğer sistemlerle ilişkili bulgular: B12 vitamin eksikliğinde DNA sentezindeki bozulmaya ve homosisteinin hiperkoagülabilitate oluşturmaya bağlı olarak infertilite ve mükerrer düşükler görülebilir (169, 200). Vajinal mukoza atrofi, vajinal ve üriner enfeksiyonlar ile idrar retansiyonu, impotans da görülebilecek durumlardandır (200, 202). Ayrıca vitamin B12 eksikliğinin nöral tüp defektine, yarık damak, yarık dudak gibi kalıtsal bozukluklara yol açabildiğini belirten çalışmalar da vardır. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda B12 vitamini eksikliği olan kişilerde obezite görülme sıklığında artış olduğu belirtilmiştir (200).

2.2.5. Vitamin B12 eksikliğinin tanısı

B12 vitamini eksikliğini ölçmek için hala ideal bir test yoktur. Ayrıca laboratuvar tekniklerinin ve tahlillerinin çeşitliliği göz önüne alındığında, referans aralıkları lokal olarak belirlenir ve bu da klinik ve subklinik eksiklik durumları için kesin tanımların yapılamamasına neden olur (194).

Vitamin B12 eksikliğini saptamada serum kobalamin seviyesinin ölçülmesi tercih edilen seçenek olmaya devam etmektedir ve yaygın olarak <200 pg/ml alt sınır

olarak kabul edilir (194, 198). Ancak normal düzeyler laboratuvarlara göre farklılık gösterebilir (198). Birçok araştırma çalışması ve klinik laboratuvar, B12 vitamini eksikliğini 150 pg/ml veya bazı durumlarda 200 pg/ml'den daha düşük bir düzeyde tanımlasa da, bu düzeylerin üzerindeki değerlere sahip hastalar semptomatik olabilir ve tedaviden fayda görebilir yani klinik olarak şiddetle B12 vitamini eksikliği düşünülen hastalarda normal değerler bulunabilir (198). 350 pg/ml'den yüksek B12 vitamini seviyeleri, B12 vitamini eksikliği semptomlarına karşı koruyucu görünmektedir (181, 203).

B12 vitamini eksikliğinden şüphelenilen bir hastanın ilk laboratuvar değerlendirmesi, serum B12 vitamini düzeyinin bakılmasının yanında tam kan sayımını da içermelidir (199). Tam kan sayımı tek başına tanısal bir tetkik olarak kabul edilmeyip anemiye eşlik eden makrositoz varlığında B12 vitamini eksikliğinden şüphelenilir. Demir eksikliği anemisi, talasemi taşıyıcılığı veya inflamatuvar hastalıkların eşlik etmesi halinde normositoz veya mikrositoz görülebilir. Vitamin B12 eksikliğinin şiddetli olduğu durumlarda lökopeni ve trombositopeni görülebilir. Diğer laboratuvar bulguları olarak azalmış retikülosit sayısı, artmış serum demir satürasyonu, laktat dehidrogenaz ve indirekt bilirubin ile azalmış haptoglobin düzeyi görülebilir. (198). Gerekirse periferik yayma yapılmalıdır (200). Kemik iliği biyopsisi nadiren gereklidir. Ancak tanının net olmadığı veya kan indekslerinin hastanın yeterli tedaviye yanıt vermediğini gösterdiği seçici vakalarda endike olabilir (194).

B12 vitamini eksikliğinin klinik semptomları ve düşük serum B12 vitamini seviyeleri olan hastalarda, tedaviye başlamadan önce genellikle başka bir doğrulayıcı teste gerek yoktur. Yüksek riskli durumları olan asemptomatik hastalarda, düşük-normal B12 vitamini seviyesine sahip semptomatik hastalarda (200 ila 350 pg/ml) veya B12 vitamini eksikliğinin olası olmadığı ancak dışlanması gereken semptomatik hastalarda serum metilmalonik asit ve/veya serum homosistein düzeyi ile doğrulama gerekli olabilir. Yüksek serum homosistein ve metilmalonik asit seviyelerinin B12 vitamini eksikliği için oldukça hassas belirteçler olduğu gösterilmiştir. Test yaygın olarak mevcuttur, ancak pahalıdır ve eşlik eden başka hastalıklar serum homosistein ve metilmalonik asit seviyelerini yanlış bir şekilde yükseltebilir. Serum metilmalonik

asit seviyesi, B12 vitamini eksikliği için serum homosistein seviyesi kadar hassas, ancak daha spesifik olduğundan, tercih edilen doğrulayıcı testtir (199).

B12 vitamininin metabolik olarak aktif formu olan holotranskobalamin, immünolojik test ile ölçülebilir. Holotranskobalamin, B12 vitamini eksikliğinin en erken belirteci olabilir. Ortaya çıkan kanıtlar, düşük holotranskobalamin seviyesinin, düşük serum vitamin B12 seviyesine göre B12 vitamini eksikliğinin daha güvenilir bir belirteci olduğunu göstermektedir. Ancak serum holotranskobalamin belirsiz bir gri alana sahiptir ve bu nedenle sonuçlar metilmalonik asit testi ile ilişkilendirilmelidir (194). Holotranskobalamin düzeylerinin ölçülmesinin teorik faydaları uzun yıllardır bilinmesine rağmen yeni kullanıma giren bir test olduğu için henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır (194, 198).

2.2.6. Vitamin B12 eksikliğinin tedavisi

Vitamin B12 eksikliği saptanan hastada altta yatan hastalığın tedavisinin yanında, serum vitamin B12 düzeyi <200 pg/ml olan hastalar ile serum vitamin B12 düzeyi 200-400 pg/ml arasında olmasına rağmen metilmalonik asit ve/veya homosistein seviyeleri yüksek olan hastalara kobalamin replasman tedavisi yapılmalıdır (204).

Vitamin B12 eksikliği tedavisinde tedavi yanıtı hızlı olmakla birlikte tedavinin şekli, dozu ve tedavi süresi konusunda farklı görüş ve uygulamalar bulunmaktadır. Siyanokobalamin, hidroskobalamin ve metilkobalamin tedavide kullanılan vitamin B12 formlarıdır (205).

Siyanokobalamin tedavide en çok tercih edilen formdur. Siyanokobalaminin parenteral ve oral olarak kullanılabilen 1000 µg ampul ve tableten oluşan ticari formları mevcuttur. Enjeksiyon uygulama sıklığının daha az olmasıyla siyanokobalamine göre avantajlı olan hidroskobalaminin ise B kompleks ampul şeklinde formları bulunmaktadır. Vitamin B12'nin aktif formlarından olan metilkobalamin ise ışığa duyarlılığından dolayı tedavide pek tercih edilmemektedir. Vitamin B12 eksikliğinde uygulanan tedavi şekilleri Tablo 12'de gösterilmiştir (205).

Tablo 12. Vitamin B12 eksikliğinde uygulanan tedavi şekilleri

Siyanokobalamin (İM)	1000 µg/gün (1 hafta) 1000 µg/hafta (1 ay) 1000 µg/ay (Vitamin B12 eksikliği düzelene kadar)	Nörolojik tutulum varsa 1-3 ay boyunca her gün 1000 µg/gün Pernisiyöz anemi varsa ömür boyu 1000 µg/ay
Siyanokobalamin (Oral)	1000 µg/gün (1 ay)	Pernisiyöz anemi varsa ömür boyu 1000 µg/gün
Hidroksikobalamin (İM)	1000 µg/haftada 3 kez (2 hafta) 1000 µg/3 ayda bir	Nörolojik tutulum varsa düzelme olana kadar her gün 1000 µg/gün, sonra 1000 µg/2 ayda bir

Ülkelerin çoğunda B12 vitamini siyanokobalamin veya hidroksikobalamin olarak kas içi enjeksiyon ile verilir. Ancak, hem uygulanan dozlar hem de uygulama şekilleri farklılıklar göstermektedir (205). Ülkemizde siyanokobalamin için önerilen parenteral tedavi 100-1000 µg/gün im veya sc olacak şekilde 1 hafta boyunca her gün, sonrasında 2 hafta boyunca haftada 2 gün, sonra 1-2 hafta boyunca haftada 1 gün, en son ayda 1 kez şeklinde verilir. Oral tedavi ise 250-1000 µg/gün 1 hafta boyunca her gün, sonrasında 2 hafta boyunca haftada 2 gün, sonra 1-2 hafta boyunca haftada 1 gün, en son ayda 1 kez şeklinde verilir (198). Kullanılan vitamin B12 preparatlarının ticari isimleri Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Vitamin B12 preparatlarının ticari isimleri (205)

Siyanokobalamin	Dodex, Hepargrizovim, Betolvex, Vi-plex B12	Ampul, Parenteral
	Apikobal, Bevit B12, Benexol B12	Tablet, Oral
Hidroksikobalamin	Neurogriseovit, Norogrizovim	Ampul, Parenteral
Metilkobalamin	Solgar, B12 Plus	Kapsül, Sublingual

Yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlara göre emilim sorunu veya şiddetli vitamin B12 eksikliği olan hastalara yüksek doz oral replasman alınması önerilse de uzmanlar çoğu zaman im formu tercih etmektedir. Ancak im enjeksiyon ağrı,

uygulama zorluğu ve maliyeti daha fazla olması sebebiyle son zamanlarda yerini oral tedaviye bırakmıştır (189). Cochrane incelemesine göre, 90 ila 120 gün boyunca yüksek dozlarda oral B12 vitamini (günde 1-2 mg) alan hastalarda, intramuskuler B12 vitamini enjeksiyonu alan hastalara benzer şekilde serum B12 vitamininde bir iyileşme görülmüştür. Yapılan çalışmalara göre, yaygın olarak kullanılmayan sublingual B12 vitamininin biyoyararlanımı, oral B12 vitaminine eşdeğer gibi görünmektedir, ancak dil altı verilmesinin oral preparatlara göre herhangi bir avantaj sağladığına dair bir kanıt yoktur (199).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmamız retrospektif tipte tanımlayıcı, kesitsel bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Çalışmamızda 01.09.2017-31.12.2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği ve Obezite Polikliniklerine başvuran VKİ 18.5-24.9 kg/m² ve ≥ 30 kg/m² olan 1948 hastanın verileri geriye dönük incelenmiştir. Dışlanma kriterleri dışında kalan 564 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.1. Dahil edilme kriterleri

- VKİ 18.5-24.9 kg/m² ve ≥ 30 kg/m² olmak
- 18-65 yaş arası olmak

3.2.2. Dışlanma kriterleri

- 18 yaş altı ve 65 yaş üzeri olmak
- Vitamin B12 replasman tedavisi alıyor olmak
- Metformin ve/veya proton pompa inhibitörü ilaç kullanıyor olmak
- Gastrointestinal hastalığa sahip olmak (çölyak, crohn)
- Gastrointestinal rezeksiyon geçirmiş olmak
- Gastrik helicobakter pilori hastalığı olması
- Retrospektif kayıtlarda vitamin B12, vücut kitle indeksi, sosyodemografik özellikler, sigara ve alkol kullanma durumu bilgisi eksik olması

3.3. Verilerin Toplanması

Hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla elektronik kayıtlar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma için Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 25.04.2022 tarihli ve 2022/49 numaralı izin alınmıştır (Ek 1).

Çalışmamızda Aile Hekimliği ve Obezite Polikliniklerinde kullanılan hasta takip formuna (Ek 2) kaydedilen, hastalara ait yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol kullanma durumu, mevcut kronik hastalıklar ve vücut kitle indeksi verileri ile hastane bilgi sisteminde kayıtlı vitamin B12 laboratuvar değerleri incelenmiştir.

Yaşa göre hastalar 18-29, 30-49 ve 50-65 yaş olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı. Cinsiyet, kadın ve erkek olarak gruplandırıldı. Medeni hal evli, bekar ve dul/boşanmış olarak sınıflandırıldı. Eğitim durumu okuryazar değil, okuryazar, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite ve üzeri olmak üzere gruplandırıldı. Meslek grupları ev hanımı, öğrenci, işçi, memur, serbest meslek, emekli, çalışmıyor olarak belirlendi. Sigara ve alkol kullanma durumu anamnez formundaki bilgilere göre kullanan ve kullanmayan olarak gruplandırıldı. Kronik hastalıklar gruplara ayrılarak anamnez formundaki verilere göre kronik hastalığa sahip olanlar ve olmayanlar belirlendi.

Hastalar, DSÖ obezite sınıflandırmasındaki değerler göz önüne alınarak VKİ 18.5-24.9 kg/m² olan normal kilolular = grup 1, VKİ \geq 30 kg/m² olan obezler = grup 2 olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Ayrıca obez olanlar kendi arasında 1. derece obez (VKİ = 30-34.9 kg/m²), 2. derece obez (VKİ = 35-39.9 kg/m²) ve 3. derece obez (VKİ = \geq 40 kg/m²) olarak üç sınıfa ayrılmıştır. Vitamin B12 değerlerine göre hastalar vitamin B12 düzeyi <126 pg/ml olanlar (vitamin B12 eksikliği), 126-505 pg/ml olanlar (normal vitamin B12 düzeyi) ve >505 pg/ml olanlar (vitamin B12 yüksekliği) olmak üzere gruplandırılmıştır. Grup 1 ve grup 2 arasındaki vitamin B12 düzeyleri ile sosyodemografik özellikler, sigara ve alkol kullanım durumu, eşlik eden kronik hastalıklar karşılaştırılmıştır. Ayrıca saydığımız değişkenlerin vitamin B12 düzeyleri ile ilişkisi de incelenmiştir.

3.4. Antropometrik Ölçümler ve Biyokimyasal Analizler

Hastaların boy ölçümleri ayakkabısız şekilde duvara sabitlenmiş metre ile cm cinsinden, vücut ağırlığı ölçümleri vücut analiz ölçüm cihazı ile kg cinsinden ölçülmüştür. VKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m²) bölünmesi ile elde edilmiştir.

Kan örnekleri en az 8 saat açlık sonrası alınmış ve ölçümler Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılmış olup serum vitamin B12 için referans aralığı 126-505 pg/ml olarak belirlenmiştir.

3.5. Güç Analizi

%5 önemlilik düzeyinde %80 güç ve %25'lik etki büyüklüğü ile klinik ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı elde etmek için çalışma protokolüne uygun toplam en az 538 birey seçilmesi planlanmıştır. Çalışmamızda 564 hastanın verisi incelenmiştir.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm verilerin uygun tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı. Sürekli nicel değişkenlerin normallik varsayım kontrolü Shapiro Wilk testi ile, grup varyanslarının homojenlik kontrolü ise Levene testi incelendi. Sürekli nicel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis (post hoc Dunn testi) ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler için Pearson Chi-Square, Fisher Freeman Halton (post hoc Bonferroni testi) ve Fisher exact testleri kullanıldı. Sürekli nicel değişkenlerin farklı faktörleri de dikkate alarak gruplar arası karşılaştırmalarında genelleştirilmiş lineer modelleme yaklaşımı (post hoc LSD test) uygulandı. Nicel değişkenler arasındaki karşılaştırmalar için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Spss 22 kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 564 hastanın 149'u erkek, 415'i kadındı. Erkeklerin oranı %26.4 kadınların oranı ise %73.6 olarak saptandı. Yaş grupları; 18-29 yaş arası = %37.1 (n:209), 30-49 yaş arası = %48.6 (n:274), 50-65 yaş arası = %14.4 (n:8) şeklindeydi ve tüm kişilerin yaş ortalaması 35.6 ± 12 idi. Tüm kişilerin %69.5'u (n:392) evli, %30'u (n:169) bekar, %0.5'i (n:3) dul/boşanmıştı. Eğitim durumlarına baktığımızda %0.5'i (n:3) okuryazar değil, %0.9'u (n:5) okuryazar, %25'i (n:141) ilkokul mezunu, %10.3'ü (n:58) ortaokul mezunu, %37.6'sı (n:212) lise mezunu ve %25.7'si (n:145) üniversite mezunu ve üzeriydi. Kişilerin mesleklerine baktığımızda %39 (n:220) ev hanımı, %15.8 (n:89) öğrenci, %9.8 (n:55) işçi, %18.8 (n:106) memur, %4.4 (n:25) emekliydi. %10.6'sı (n:60) serbest meslekle uğraşiyor, %1.6'sı (n:9) ise çalışmıyordu. Tüm kişilerin %29.3'ü (n:165) sigara içiyor, %70.7'si (n:399) ise içmiyordu. Alkol kullananlar tüm kişilerin %7.8'ini (n:44), kullanmayanlar ise %92.2'sini (n:520) oluşturuyordu. Kişilerin gruplara göre dağılımı; VKİ 18.5-24.9 kg/m² olan normal kilolulardan oluşan grup 1 = %38.5 (n:217), VKİ ≥ 30 kg/m² olan obezlerden oluşan grup 2 = %61.5 (n:347) şeklindeydi. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

		n	%
Grup	Normal kilo	217	38.5
	Obez	347	61.5
Cinsiyet	Erkek	149	26.4
	Kadın	415	73.6
Yaş grupları	18-29	209	37.1
	30-49	274	48.6
	50-65	81	14.4
Yaş*		35.6±12 34.5[19]	
Medeni hal	Evli	392	69.5
	Bekar	169	30.0
	Dul/boşanmış	3	0.5
Eğitim durumu	Okuryazar değil	3	0.5
	Okuryazar	5	0.9
	İlkokul	141	25.0
	Ortaokul	58	10.3
	Lise	212	37.6
	Üniversite ve üzeri	145	25.7
Meslek	Ev hanımı	220	39.0
	Öğrenci	89	15.8
	İşçi	55	9.8
	Memur	106	18.8
	Serbest meslek	60	10.6
	Emekli	25	4.4
	Çalışmıyor	9	1.6
Sigara	Hayır	399	70.7
	Evet	165	29.3
Alkol	Hayır	520	92.2
	Evet	44	7.8

* Ortalama±standart sapma, medyan [çeyrekler arası genişlik]

Tablo 15. Sosyodemografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması

		Grup						p
		Normal kilo			Obez			
		n	R %	C %	n	R %	C %	
Cinsiyet	Erkek	58	38.9	26.7	91	61.1	26.2	0.895
	Kadın	159	38.3	73.3	256	61.7	73.8	
Yaş grupları	18-29	115	55.0	53.0	94	45.0	27.1	<0.001
	30-49	73	26.6	33.6	201	73.4	57.9	
	50-65	29	35.8	13.4	52	64.2	15.0	
Medeni hal	Evli	111	28.3	51.2	281	71.7	81.0	<0.001
	Bekar	105	62.1	48.4	64	37.9	18.4	
	Dul/boşanmış	1	33.3	0.5	2	66.7	0.6	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	1	33.3	0.5	2	66.7	0.6	<0.001
	Okuryazar	3	60.0	1.4	2	40.0	0.6	
	İlkokul	33	23.4	15.2	108	76.6	31.1	
	Ortaokul	17	29.3	7.8	41	70.7	11.8	
	Lise	97	45.8	44.7	115	54.2	33.1	
Üniversite ve üzeri	66	45.5	30.4	79	54.5	22.8		
Meslek	Ev hanımı	49	22.3	22.6	171	77.7	49.3	<0.001
	Öğrenci	66	74.2	30.4	23	25.8	6.6	
	İşçi	18	32.7	8.3	37	67.3	10.7	
	Memur	49	46.2	22.6	57	53.8	16.4	
	Serbest meslek	20	33.3	9.2	40	66.7	11.5	
	Emekli	12	48.0	5.5	13	52.0	3.7	
	Çalışmıyor	3	33.3	1.4	6	66.7	1.7	
Sigara	Hayır	150	37.6	69.1	249	62.4	71.8	0.504
	Evet	67	40.6	30.9	98	59.4	28.2	
Alkol	Hayır	188	36.2	86.6	332	63.8	95.7	<0.001
	Evet	29	65.9	13.4	15	34.1	4.3	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Cinsiyet ve sigara kullanımı dışında yaş grupları, medeni hal, eğitim durumu, alkol kullanımı ve meslek açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark vardı ($p<0.05$). Obezlerde 30-49 (%57.9), 50-65 (%15) yaş gruplarındakilerin, evli (%81), ilkokul mezunu (%31.1), ev hanımı (%49.3) olanların oranları, normal kilodakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek iken, 18-29 yaş grubunda (%27.1), bekar (%18.4),

lise (%33.1) ile üniversite ve üzeri (%22.8) mezunu olanların, öğrencilerin (%6.6) ve alkol kullananların (%4.3) oranları anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p<0.05$).

Tablo 16. Grup 1 ve grup 2 arasında vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması

		Grup			p
		Normal kilo	Obez	Toplam	
Vitamin B12	Ortalama	252.4	211.1	227.0	<0.001
	Standart Sapma	115.1	90.1	102.4	
	Medyan	232.0	198.0	213.0	
	Çeyrekler arası genişlik	116	107	114	

Çalışmaya alınan tüm hastaların serum vitamin B12 düzeyi ortalaması 227 ± 102.4 pg/ml, normal kilodakilerin 252.4 ± 115.1 pg/ml, obezlerinki ise 211.1 ± 90.1 pg/ml olarak saptandı. Gruplar arasında vitamin B12 düzeyi açısından anlamlı düzeyde fark vardı ($p<0.001$). Normal kilodakilerde ölçülen vitamin B12 düzeyi, obez olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. VKİ ile vitamin B12 arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardı ($r=-0.170$ $p<0.001$).

Tablo 17. Normal kilolu ve obezlerin vitamin B12 gruplarına göre dağılımı

		Grup									p
		Normal kilo			Obez			Toplam			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Vitamin B12 grupları	<126	14	22.2	6.5	49	77.8	14.1	63	100.0	11.2	0.016
	126-505	198	40.3	91.2	293	59.7	84.4	491	100.0	87.1	
	>505	5	50.0	2.3	5	50.0	1.4	10	100.0	1.8	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Normal kiloda ve obez olanlar arasında vitamin B12 gruplarının oranları açısından anlamlı düzeyde fark vardı ($p<0.05$). Normal kilodakilere göre obez olanlarda vitamin B12'si <126 olanların oranı anlamlı düzeyde daha yüksek iken, vitamin B12 düzeyi 126-505 arasında olanların oranı anlamlı düzeyde daha düşüktü. Obez olanların %14.1'inde, normal kilodakilerin ise %6.5'unda vitamin B12 eksikliği vardı. Normal kiloda olanların %91.2'sinin vitamin B12 düzeyi normal aralıktayken obezlerde bu oran %84.4'tü. Tüm kişilerin %11.2'sinde vitamin B12 eksikliği saptandı.

Tablo 18. Birinci, ikinci ve üçüncü derece obezler arasında vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması

		Obezite dereceleri (VKİ)			P
		30-34.9	35-39.9	≥40	
Vitamin B12	Ortalama	215.4	211.8	199.1	0.738
	Standart Sapma	99.0	83.1	74.3	
	Medyan	203.0	207.0	182.0	
	Çeyrekler arası genişlik	107.0	105.0	109.0	

Hastaların obezite derecelerine göre vitamin B12 düzeyleri benzerdi ($p>0.05$).

Tablo 19. Obezite derecelerinin vitamin B12 gruplarına göre dağılımı

		Obezite dereceleri (VKİ)									p
		30-34.9			35-39.9			≥40			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Vitamin B12 grupları	<126	22	44.9	12.3	16	32.7	16.2	11	22.4	15.9	0.332
	126-505	152	51.9	84.9	83	28.3	83.8	58	19.8	84.1	
	>505	5	100.0	2.8	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	

Vitamin B12 grupları ile hastaların obezite dereceleri arasında anlamlı düzeyde bir ilişki yoktu ($p>0.05$).

Tablo 20. Gruplara ve cinsiyete göre vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması

			Grup	
			Normal kilo	Obez
			Vitamin B12	Vitamin B12
Cinsiyet	Erkek	Ortalama	225.4	200.8
		Standart Sapma	84.5	84.1
		Medyan	217.0	187.0
		Çeyrekler arası genişlik	97	101
	Kadın	Ortalama	262.3	214.8
		Standart Sapma	123.1	92.1
		Medyan	241.0	204.5
		Çeyrekler arası genişlik	116	107

Gruplara göre vitamin B12 düzeylerinin kadın ve erkeklerde anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı ($p<0.001$). Normal kilodaki kadınların vitamin B12 düzeyleri obezlere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.001$). Benzer bulgu erkeklerde gözlenmedi ($p=0.091$).

Normal kilodaki erkeklerin vitamin B12 düzeyleri, kadınlarınkinden anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0.011$) ancak obez olanlarda bu anlamlı fark yoktu ($p=0.162$).

Tablo 21. Normal kilolu ve obezlerde cinsiyete göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

				Vitamin B12 grupları									p
				<126			126-505			>505			
				n	R %	C %	n	R %	C %	n	R%	C %	
Grup	Normal kilo	Cinsiyet	E	7	12.1	50.0	51	87.9	25.8	0	0.0	0.0	0.060
			K	7	4.4	50.0	147	92.5	74.2	5	3.1	100.0	
Grup	Obez	Cinsiyet	E	13	14.3	26.5	77	84.6	26.3	1	1.1	20.0	0.999
			K	36	14.1	73.5	216	84.4	73.7	4	1.6	80.0	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Hem normal kiloda hem de obez olanlarda cinsiyete göre vitamin B12 gruplarının oranları açısından anlamlı düzeyde bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 22. Gruplara ve cinsiyete göre VKİ değerlerinin karşılaştırılması

			Grup	
			Normal kilo	Obez
			VKİ	VKİ
Cinsiyet	Erkek	Ortalama	22.3	35.6
		Standart Sapma	1.9	4.9
		Medyan	22.6	34.1
		Çeyrekler arası genişlik	3.6	5.5
	Kadın	Ortalama	22.6	36.4
		Standart Sapma	1.7	5.9
		Medyan	23.0	35.0
		Çeyrekler arası genişlik	2.8	6.8

Normal kilodaki grup 1’de erkeklerin VKİ değeri ortalaması $22.3 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$, kadınların ortalaması $22.6 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ olarak bulundu. Obezlerden oluşan grup 2’de erkeklerin VKİ değeri ortalaması $35.6 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$, kadınlarınki ise $36.4 \pm 5.9 \text{ kg/m}^2$ olarak saptandı. Grup 1’de kadın ve erkeklerin VKİ değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.486$). Benzer bulgu grup 2’de de elde edildi ($p=0.287$). Gruplara göre VKİ değerlerinin kadın ve erkeklerde benzer olduğu saptandı ($p=0.616$). Bu nedenle gruplara göre VKİ değerleri, kadın ve erkeklerde ayrı ayrı değerlendirildi. Grup 1’de kadınların VKİ değerleri grup 2’ye göre anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p<0.001$). Benzer bulgu erkeklerde de gözlemlendi ($p<0.001$).

Tablo 23. Normal kilolularda yaş ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki

		Yaş
VKİ	r	0.086
	p	0.205
	n	217
Vitamin B12	r	-0.079
	p	0.244
	n	217

Normal kilolularda yaş ile VKİ arasında ve yaş ile vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı düzeyde bir ilişki yoktu ($p>0.05$). Obez olanlarda ise yaş ile VKİ arasında ve yaş ile vitamin B12 düzeyleri arasında düşük düzeyde pozitif korelasyon saptandı.

Tablo 24. Medeni hal ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki

		Medeni_hal			p*
		Evli	Bekar	Dul/boşanmış	
VKİ	Ortalama	32.6	27.0	35.9	<0.001
	Standart Sapma	8.0	6.8	10.8	
	Medyan	32.8	24.2	36.4	
	Çeyrekler arası genişlik	12.6	9.9	21.5	
Vitamin B12	Ortalama	227.7	226.1	194.0	0.668
	Standart Sapma	107.0	90.8	127.1	
	Medyan	214.5	211.0	141.0	
	Çeyrekler arası genişlik	111.5	114.0	237.0	

*Dul/boşanmış kişi sayısı az olduğu için istatistiksel analize dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan tüm kişilere baktığımızda serum vitamin B12 düzeyi ortalaması evlilerde 227.7 ± 107 pg/ml, bekarlarda 226.1 ± 90.8 pg/ml olarak saptandı. Evlilerin VKİ değeri ortalaması 32.6 ± 8 kg/m² iken bekarların ortalaması 27 ± 6.8 kg/m² idi. Medeni hale göre VKİ değerleri açısından anlamlı düzeyde fark vardı ($p < 0.001$) ancak benzer bulgu vitamin B12 düzeyleri için gözlenmedi. Evli olanlarda VKİ değeri bekar olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Tablo 25. Medeni hale göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

		Vitamin B12 grupları									p
		<126			126-505			>505			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Medeni hal	Evli	47	12.0	74.6	337	86.0	68.6	8	2.0	80.0	0.332
	Bekar	15	8.9	23.8	152	89.9	31.0	2	1.2	20.0	
	Dul/boşanmış	1	33.3	1.6	2	66.7	0.4	0	0.0	0.0	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Medeni hale göre vitamin B12 gruplarına ait oranlarda anlamlı düzeyde bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 26. Eğitim durumu ile vitamin B12 ve VKİ değerleri arasındaki ilişki

		Eğitim durumu						p
		Okuryazar değil	Okuryazar	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite ve üzeri	
Vitamin B12*	Ortalama	417.0	209.6	223.2	182.8	222.4	251.8	<0.001
	Standart Sapma	351.9	54.4	100.7	69.8	92.5	112.3	
	Medyan	365.0	205.0	214.0	157.5	208.0	233.0	
	Çeyrekler arası genişlik	698.0	50.0	100.0	100.0	118.5	120.0	
VKİ*	Ortalama	40.8	28.6	34.4	31.5	29.3	29.6	<0.001
	Standart Sapma	19.1	8.6	8.6	7.3	7.4	7.5	
	Medyan	35.4	22.9	34.8	32.1	30.5	30.5	
	Çeyrekler arası genişlik	37.1	14.5	9.4	12.3	10.4	11.6	

*Okuryazar değil, okuryazar düzeylerindeki kişi sayısı az olduğu için istatistiksel analize dahil edilmedi.

Eğitim durumuna göre vitamin B12 ve VKİ değerleri açısından anlamlı düzeyde fark vardı ($p<0.05$). Ortaokul mezunu olanların vitamin B12 değeri, ilkokul ($p=0.043$), lise ($p=0.014$), niversite ve üzeri mezunu ($p<0.001$) olanlardan anlamlı düzeyde daha düşüktü. İlkokul mezunu olanların VKİ değeri, lise, niversite ve üzeri mezunu olanlardan anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.001$). İlkokul mezunu olanların VKİ değeri ortalaması 34.4 ± 8.6 kg/m² idi. Lise mezunu ile niversite ve üzeri mezunu olanlarda ise VKİ ortalaması benzerdi ve sırasıyla 29.3 ± 7.4 kg/m² ve 29.6 ± 7.5 kg/m² olarak saptandı.

Tablo 27. Eğitim durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

		Vitamin B12 grupları									P
		<126			126-505			>505			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	1	33.3	1.6	1	33.3	0.2	1	33.3	10.0	0.059
	Okuryazar	0	0.0	0.0	5	100.0	1.0	0	0.0	0.0	
	İlkokul	19	13.5	30.2	119	84.4	24.2	3	2.1	30.0	
	Ortaokul	9	15.5	14.3	49	84.5	10.0	0	0.0	0.0	
	Lise	25	11.8	39.7	184	86.8	37.5	3	1.4	30.0	
	niversite ve zeri	9	6.2	14.3	133	91.7	27.1	3	2.1	30.0	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütün yüzdesi

Eğitim durumuna göre vitamin B12 gruplarına ait oranlarda anlamlı düzeyde bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 28. Meslek ile VKİ ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki

		Meslek							P
		Ev hanımı	Öğrenci	İşçi	Memur	Serbest meslek	Emekli	Çalışmıyor	
VKİ	Ortalama	33.9	25.0	31.0	29.4	31.8	29.7	32.1	<0.001
	Standart Sapma	8.1	5.3	7.0	7.7	7.8	9.2	6.1	
	Medyan	33.9	23.5	31.5	30.4	33.2	30.5	34.1	
	Çeyrekler arası genişlik	8.1	8.6	12.0	10.9	12.6	10.5	10.7	
Vitamin B12	Ortalama	220.7	228.6	191.6	247.5	229.1	264.2	224.6	0.011
	Standart Sapma	112.9	75.6	68.5	102.9	93.3	136.5	124.2	
	Medyan	203.0	224.0	187.0	230.5	216.5	229.0	191.0	
	Çeyrekler arası genişlik	110.0	111.0	104.0	134.0	87.5	107.0	172.0	

Meslekler arasında VKİ ve vitamin B12 düzeyleri açısından anlamlı düzeyde fark vardı ($p < 0.05$). Öğrencilerin VKİ değerleri ($25 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$), memur ($p = 0.002$), işçi ($p < 0.001$), serbest meslek ($p < 0.001$), ev hanımı ($p < 0.001$) ve çalışmayanlardan ($p = 0.029$) anlamlı düzeyde daha düşüktü. Ayrıca memurların VKİ değerleri de ev hanımlarinkinden anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p < 0.001$). Ev hanımları ($33.9 \pm 8.1 \text{ kg/m}^2$) tüm meslek grupları içerisinde en yüksek VKİ ortalamasına sahipti.

İşçilerin vitamin B12 düzeyi ortalaması ($191.6 \pm 68.5 \text{ pg/ml}$) tüm meslek grupları içerisinde en düşük ortalamaya sahipti. Sadece memurların vitamin B12 düzeyleri işçilerden anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p = 0.030$).

Tablo 29. Mesleğe göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

		Vitamin B12 grupları									p
		<126			126-505			>505			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Meslek	Ev hanımı	32	14.5	50.8	184	83.6	37.5	4	1.8	40.0	0.001
	Öğrenci	5	5.6	7.9	84	94.4	17.1	0	0.0	0.0	
	İşçi	9	16.4	14.3	46	83.6	9.4	0	0.0	0.0	
	Memur	6	5.7	9.5	99	93.4	20.2	1	0.9	10.0	
	Serbest meslek	6	10.0	9.5	52	86.7	10.6	2	3.3	20.0	
	Emekli	2	8.0	3.2	20	80.0	4.1	3	12.0	30.0	
	Çalışmıyor	3	33.3	4.8	6	66.7	1.2	0	0.0	0.0	

Mesleğe göre vitamin B12 gruplarının oranlarında anlamlı düzeyde bir fark vardı ($p<0.05$). Öğrenci, işçi ve çalışmayanların hiçbirinde vitamin B12 değeri yüksek (>505 pg/ml) değil iken emeklilerde bu oran %12 idi ($p<0.05$).

Tablo 30. Sigara ve alkol kullanım durumunun normal kilolu ve obezlerde vitamin B12 düzeyleri ile ilişkisi

			Grup	
			Normal kilo	Obez
			Vitamin B12	Vitamin B12
Sigara	Hayır	Ortalama	261.4	215.9
		Standart sapma	125.0	91.7
		Medyan	242.0	208.0
		Çeyrekler arası genişlik	118.0	106.0
	Evet	Ortalama	232.4	198.9
		Standart sapma	86.3	85.1
		Medyan	219.0	183.5
		Çeyrekler arası genişlik	90.0	108.0
Alkol	Hayır	Ortalama	253.6	209.5
		Standart sapma	119.1	89.3
		Medyan	234.0	196.5
		Çeyrekler arası genişlik	118.5	106.0
	Evet	Ortalama	244.8	247.5
		Standart sapma	85.4	103.2
		Medyan	227.0	232.0
		Çeyrekler arası genişlik	99.0	98.0

Gruplara göre vitamin B12 düzeylerinin sigara kullanan ve kullanmayanlarda benzer olduğu saptandı (p=0.643). Bu nedenle ilk olarak gruplara göre vitamin B12 düzeyleri, sigara kullananlarda ve sigara kullanmayanlarda ayrı ayrı değerlendirildi. Ardından her bir grupta vitamin B12 düzeyleri sigara kullanımına göre karşılaştırıldı. Grup 1’de sigara kullananların vitamin B12 düzeyleri grup 2’ye göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0.016). Benzer bulgu sigara kullanmayanlarda da gözlemlendi (p<0.001). Grup 1’de sigara kullanan ve sigara kullanmayanların vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.160). Benzer bulgu grup 2’de de elde edildi (p=0.065).

Gruplara göre vitamin B12 düzeylerinin alkol kullanan ve kullanmayanlarda benzer olduğu saptandı (p=0.129). Bu nedenle ilk olarak gruplara göre vitamin B12 düzeyleri, alkol kullananlarda ve alkol kullanmayanlarda ayrı ayrı değerlendirildi. Ardından her bir grupta vitamin B12 düzeyleri alkol kullanma durumuna göre karşılaştırıldı. Sadece grup 1’de alkol kullanmayanların vitamin B12 düzeyleri grup 2’ye göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (p<0.001). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 31. Sigara ve alkol kullanım durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

		Vitamin B12 grupları									p
		<126			126-505			>505			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Sigara	Hayır	39	9.8	61.9	350	87.7	71.3	10	2.5	100.0	0.037
	Evet	24	14.5	38.1	141	85.5	28.7	0	0.0	0.0	
Alkol	Hayır	60	11.5	95.2	450	86.5	91.6	10	1.9	100.0	0.615
	Evet	3	6.8	4.8	41	93.2	8.4	0	0.0	0.0	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Sigara kullanımına göre vitamin B12 gruplarına ait oranlarda anlamlı düzeyde fark vardı (p<0.05) ancak benzer bulgu alkol kullananlarda gözlemlenmedi. Sigara

kullanan vitamin B12 değeri >505 pg/ml olan hiç hasta yoktu, bu nedenle sigara kullanmayanlarda vitamin B12 değeri >505 pg/ml olanların oranı (%2.5) anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Tablo 32. Grupların kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması

		Grup						p
		Normal kilo			Obez			
		n	R %	C %	n	R %	C %	
Kronik hastalık	Var	40	26.0	18.4	114	74.0	32.9	<0.001
	Yok	177	43.2	81.6	233	56.8	67.1	
Hipertansiyon	Var	3	7.7	1.4	36	92.3	10.4	<0.001
	Yok	214	40.8	98.6	311	59.2	89.6	
Diyabet	Var	1	16.7	0.5	5	83.3	1.4	0.270
	Yok	216	38.7	99.5	342	61.3	98.6	
Hiperlipidemi	Var	3	33.3	1.4	6	66.7	1.7	0.999
	Yok	214	38.6	98.6	341	61.4	98.3	
Tiroid hastalıkları	Var	11	24.4	5.1	34	75.6	9.8	0.044
	Yok	206	39.7	94.9	313	60.3	90.2	
Akciğer hastalıkları	Var	7	36.8	3.2	12	63.2	3.5	0.882
	Yok	210	38.5	96.8	335	61.5	96.5	
Kalp damar hastalıkları	Var	3	33.3	1.4	6	66.7	1.7	0.999
	Yok	214	38.6	98.6	341	61.4	98.3	
Dermatolojik hastalıklar	Var	3	25.0	1.4	9	75.0	2.6	0.387
	Yok	214	38.8	98.6	338	61.2	97.4	
Romatolojik hastalıklar	Var	4	57.1	1.8	3	42.9	0.9	0.438
	Yok	213	38.2	98.2	344	61.8	99.1	
Psikiyatrik hastalıklar	Var	2	10.5	0.9	17	89.5	4.9	0.011
	Yok	215	39.4	99.1	330	60.6	95.1	
Nörolojik hastalıklar	Var	7	35.0	3.2	13	65.0	3.7	0.745
	Yok	210	38.6	96.8	334	61.4	96.3	
Karaciğer hastalıkları	Var	1	16.7	0.5	5	83.3	1.4	0.414
	Yok	216	38.7	99.5	342	61.3	98.6	
Böbrek hastalıkları	Var	1	50.0	0.5	1	50.0	0.3	0.999
	Yok	216	38.4	99.5	346	61.6	99.7	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Çalışmadaki 564 hastadan 410 kişide eşlik eden kronik hastalık yokken, 154 kişide eşlik eden en az bir tane kronik hastalık bulunmaktaydı. Normal kilolu 217 kişinin %18.4'ünün (n:40) eşlik eden en az bir kronik hastalığı mevcutken,

%81.6'sının (n:177) herhangi bir kronik hastalık öyküsü yoktu. Obez olan 347 kişinin %32.9'unun (n:114) eşlik eden en az bir kronik hastalığı varken, %67.1'inin (n:233) herhangi bir kronik hastalığı yoktu. Eşlik eden kronik hastalıklar arasında en yüksek orana sahip olanlar tiroid hastalıkları (n:45) ve hipertansiyon (n:39) idi. Obez olanlarda eşlik eden kronik hastalık varlığı normal kiloda olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.05$). Hipertansiyon, tiroid hastalıkları ve psikiyatrik hastalıklar dışında diğer kronik hastalıkların görülme sıklıkları açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark yoktu. Obez olanlarda hipertansiyon, tiroid hastalıkları ve psikiyatrik hastalık görülme oranları, normal kilolulara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.05$).

Tablo 33. Normal kilolularda eşlik eden kronik hastalık durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

		Vitamin B12 grupları									p
		<126			126-505			>505			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Kronik hastalık	Var	6	15.0	42.9	33	82.5	16.7	1	2.5	20.0	0.048
	Yok	8	4.5	57.1	165	93.2	83.3	4	2.3	80.0	
Hipertansiyon	Var	0	0.0	0.0	3	100.0	1.5	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	14	6.5	100.0	195	91.1	98.5	5	2.3	100.0	
Diyabet	Var	0	0.0	0.0	1	100.0	0.5	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	14	6.5	100.0	197	91.2	99.5	5	2.3	100.0	
Hiperlipidemi	Var	1	33.3	7.1	2	66.7	1.0	0	0.0	0.0	0.241
	Yok	13	6.1	92.9	196	91.6	99.0	5	2.3	100.0	
Tiroid hastalıkları	Var	1	9.1	7.1	9	81.8	4.5	1	9.1	20.0	0.148
	Yok	13	6.3	92.9	189	91.7	95.5	4	1.9	80.0	
Akciğer hastalıkları	Var	0	0.0	0.0	7	100.0	3.5	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	14	6.7	100.0	191	91.0	96.5	5	2.4	100.0	
Kalp damar hastalıkları	Var	0	0.0	0.0	3	100.0	1.5	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	14	6.5	100.0	195	91.1	98.5	5	2.3	100.0	
Dermatolojik hastalıklar	Var	1	33.3	7.1	2	66.7	1.0	0	0.0	0.0	0.241
	Yok	13	6.1	92.9	196	91.6	99.0	5	2.3	100.0	
Romatolojik hastalıklar	Var	0	0.0	0.0	4	100.0	2.0	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	14	6.6	100.0	194	91.1	98.0	5	2.3	100.0	
Psikiyatrik hastalıklar	Var	0	0.0	0.0	2	100.0	1.0	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	14	6.5	100.0	196	91.2	99.0	5	2.3	100.0	

Nörolojik hastalıklar	Var	3	42.9	21.4	4	57.1	2.0	0	0.0	0.0	0.009
	Yok	11	5.2	78.6	194	92.4	98.0	5	2.4	100.0	
Karaciğer hastalıkları	Var	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	1	100.0	20.0	<0.001
	Yok	14	6.5	100.0	198	91.7	100.0	4	1.9	80.0	
Böbrek hastalıkları	Var	0	0.0	0.0	1	100.0	0.5	0	0.0	0.0	0.953
	Yok	14	6.5	100.0	197	91.2	99.5	5	2.3	100.0	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Normal kilolularda en az bir kronik hastalık eşlik etmesi, nörolojik hastalıklar ve karaciğer hastalıkları dışında diğer kronik hastalıkların mevcut olup olmama durumuna göre vitamin B12 grupları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu. Vitamin B12 düzeyi <126 pg/ml olanlarda eşlik eden en az bir kronik hastalık ve nörolojik hastalığı olanların oranları, vitamin B12 düzeyi 126-505 arasında olanlardan anlamlı düzeyde daha yüksekti. Vitamin B12 düzeyi >505 pg/ml olup karaciğer hastalığı olan sadece bir kişi vardı, diğer vitamin B12 gruplarında hiç kimse yoktu.

Tablo 34. Obezlerde eşlik eden kronik hastalık durumuna göre vitamin B12 gruplarının karşılaştırılması

		Vitamin B12 grupları									p
		<126			126-505			>505			
		n	R %	C %	n	R %	C %	n	R %	C %	
Kronik hastalık	Var	12	10.5	24.5	100	87.7	34.1	2	1.8	40.0	0.422
	Yok	37	15.9	75.5	193	82.8	65.9	3	1.3	60.0	
Hipertansiyon	Var	4	11.1	8.2	31	86.1	10.6	1	2.8	20.0	0.474
	Yok	45	14.5	91.8	262	84.2	89.4	4	1.3	80.0	
Diyabet	Var	0	0.0	0.0	5	100.0	1.7	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	49	14.3	100.0	288	84.2	98.3	5	1.5	100.0	
Hiperlipidemi	Var	0	0.0	0.0	5	83.3	1.7	1	16.7	20.0	0.121
	Yok	49	14.4	100.0	288	84.5	98.3	4	1.2	80.0	
Tiroid hastalıkları	Var	3	8.8	6.1	31	91.2	10.6	0	0.0	0.0	0.669
	Yok	46	14.7	93.9	262	83.7	89.4	5	1.6	100.0	
Akciğer hastalıkları	Var	1	8.3	2.0	11	91.7	3.8	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	48	14.3	98.0	282	84.2	96.2	5	1.5	100.0	
Kalp damar hastalıkları	Var	1	16.7	2.0	5	83.3	1.7	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	48	14.1	98.0	288	84.5	98.3	5	1.5	100.0	
Dermatolojik hastalıklar	Var	1	11.1	2.0	7	77.8	2.4	1	11.1	20.0	0.148
	Yok	48	14.2	98.0	286	84.6	97.6	4	1.2	80.0	

Romatolojik hastalıklar	Var	1	33.3	2.0	2	66.7	0.7	0	0.0	0.0	0.399
	Yok	48	14.0	98.0	291	84.6	99.3	5	1.5	100.0	
Psikiyatrik hastalıklar	Var	3	17.6	6.1	14	82.4	4.8	0	0.0	0.0	0.783
	Yok	46	13.9	93.9	279	84.5	95.2	5	1.5	100.0	
Nörolojik hastalıklar	Var	0	0.0	0.0	13	100.0	4.4	0	0.0	0.0	0.363
	Yok	49	14.7	100.0	280	83.8	95.6	5	1.5	100.0	
Karaciğer hastalıkları	Var	1	20.0	2.0	4	80.0	1.4	0	0.0	0.0	0.573
	Yok	48	14.0	98.0	289	84.5	98.6	5	1.5	100.0	
Böbrek hastalıkları	Var	0	0.0	0.0	1	100.0	0.3	0	0.0	0.0	0.999
	Yok	49	14.2	100.0	292	84.4	99.7	5	1.4	100.0	

R %: Satır yüzdesi, C %: Sütun yüzdesi

Obezlerde en az bir kronik hastalık eşlik etmesi ve kronik hastalık tiplerinden herhangi birinin mevcut olup olmamasına göre vitamin B12 grupları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği ve Obezite Polikliniklerine başvuran dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 564 kişiden oluşan normal kilolu ve obez bireyler arasında vitamin B12 düzeyleri ile sosyodemografik özellikler, sigara ve alkol kullanım durumu, eşlik eden kronik hastalıkları karşılaştırdık. Ayrıca saydığımız değişkenlerin vitamin B12 düzeyleri ile ilişkisini de inceledik.

Çalışmamızda serum vitamin B12 düzeyleri açısından obez olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı fark saptandı. Normal kilodakilerde ölçülen vitamin B12 düzeyi, obez olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca çalışmamızda VKİ ile vitamin B12 düzeyleri arasında güçlü negatif korelasyon saptandı. Bu durum literatürdeki birçok çalışma ile uyumluydu. Ülkemizde Baltacı ve ark. (206)'nın (2013) Düzce'de 976 kişi üzerinde yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızla uyumlu şekilde obezlerde ve fazla kilolu hastalardaki vitamin B12 düzeylerinin normal kilolu bireylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu ve B12 vitamini ile VKİ arasında negatif korelasyon olduğu gözlenmiştir. Allin ve ark. (6)'nın Danimarka'da iki kohort üzerinde yaptığı çalışmada artan VKİ değerleri azalan serum vitamin B12 seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde Knight ve ark. (20)'nin gebeliğinin 28. haftasında olan 995 kadın birey ile yaptığı çalışmada VKİ'ndeki her %1 artışa karşılık serum vitamin B12 seviyesinde %0.6'lık bir düşüş olduğu görülmüştür. Obezlerdeki vitamin B12 seviyelerinin daha düşük olmasının nedeni B12 vitamininin enerji metabolizmasındaki rolünden ve ayrıca obez bireylerin farklı besin gruplarını tercih etmelerinden kaynaklı olabilir. Gunanti ve ark. (207)'nin 8-15 yaş arası 1131 çocuk üzerinde yaptığı araştırmada da yetişkinlerdekine benzer şekilde serum vitamin B12 düzeyleri VKİ ile ters orantılı bulunmuş ve B12 vitamininin daha yüksek serum konsantrasyonları, obezite riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bunun aksine ülkemizde 6-17 yaş arasında 283 çocuk üzerinde Sezer ve ark. (208)'nin yaptığı çalışmada obez çocuklardaki serum B12 vitamini düzeyleri, normal kilolu çocuklardan daha yüksek bulunmuş ve bu durum bölgede yaşayan obez çocukların tükettikleri fazla gıdalarla beraber B12 vitamini de almalarıyla ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda obezlerde ölçülen serum vitamin B12 düzeyi ortalama değeri normal kilolulara göre daha düşük bulunmasına rağmen “vitamin B12 eksikliği” denebilecek düzeyde değildi. Ancak obezlerde vitamin B12 eksikliği görülme oranı normal kilodakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bunun yanında vitamin B12 düzeyi normal olanların oranı obezlerde normal kilodakilere göre anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Ülkemizde yine Baltacı ve ark. (209)’nın yaptığı başka bir çalışmada (2017) bizim çalışmamıza benzer şekilde ortalama vitamin B12 düzeyi obezlerde normal kilolulara göre daha düşük olmakla birlikte vitamin B12 eksikliği düzeyinde değildi, ancak yine bizim çalışmamıza benzer şekilde vitamin B12 eksikliği oranı obezlerde normal kilolu gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. MacFarlane ve ark. (210)’nın 6-79 yaşları arasında olan 5600 kişilik büyük bir popülasyonda yaptığı araştırmada da obez bireylerin, normal VKİ olan bireylere göre yeterli B12 vitamini düzeyine sahip olma olasılığı daha düşüktü.

Literatüre baktığımızda bizim çalışmamızdaki sonucun aksine, yapılan bazı çalışmalarda obezite ve serum vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış, bazı çalışmalarda ise VKİ ile serum vitamin B12 düzeyleri arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Ülkemizde Atalay ve ark. (211)’nin 18-67 yaşları arasında 168 hasta ile yaptıkları çalışmada normal kilolu, fazla kilolu ve obez gruplar arasında VKİ ile serum vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yine Reitman ve ark. (212), Tungtrongchitr ve ark. (213)’nin yaptığı çalışmalarda normal kilolular ile karşılaştırıldığında obez deneklerde B12 vitamini açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. El-Qudah ve ark. (214)’nin 19-25 yaşları arasında 84 kişi üzerinde yaptığı çalışmada ise vitamin B12 konsantrasyonunun VKİ arttıkça arttığı görülmüştür.

Çalışmamıza alınan tüm kişilere baktığımızda vitamin B12 eksikliği oranı %11.2 olarak saptandı. Ülkemizde vitamin B12 eksikliğinin prevalansı net olarak bilinmemektedir ve buna yönelik kapsamlı bir çalışma yapılmamıştır. Ancak Memişoğulları ve ark. (215)’nin yapmış olduğu 18-92 yaş arası (ortalama yaş 50) 2187 denekten oluşan çalışmaya göre vitamin B12 eksikliği prevalansı %29.3 olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki oranın daha düşük saptanmasının nedeni

çalışmamıza aldığımız kişi sayısının azlığı ve yaş aralığımızın 18-65 yaş arası olması ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda normal kilolu ve obezlerin vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılmasının yanında obezler, obezite derecelerine göre sınıflandırılmış ve vitamin B12 düzeylerinde farklılık olup olmadığına bakılmıştır ancak obezite dereceleri arasında vitamin B12 düzeylerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda obezite derecelerine göre ayrılan gruplardaki kişi sayılarının homojen olmaması nedeniyle anlamlı bir sonuç elde edilememiş olabilir. Türker (216)'in yaptığı çalışmada da B12 vitamin düzeyleri açısından obezite dereceleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda normal kilolular ve obezler karşılaştırıldığında kadın erkek oranları her iki grupta benzerdi. Hem normal kilolu grupta hem de obez grupta kadın ve erkeklerin VKİ değerleri birbirine benzerdi yani kadın ve erkekler arasında fazla kiloluluk ve obezite derecesi açısından bir fark gözlenmedi. Çalışmamızdaki erkeklerin %61.1'i kadınların ise %61.7'sinin obez olduğu ve kadınların obezite oranının erkeklere göre anlamlı bir şekilde yüksek olmadığı görüldü. Türkiye'de Karakaya ve ark. (217) yaptığı çalışmada obezitenin kadınlarda (%26.4) erkeklere (%18.4) göre daha sık olduğu bulunmuştur. Yine Fouad ve ark. (218), Bakhshi ve ark. (219), Hajian- Tilaki ve Heidari (220)'nin yaptığı çalışmalarda da kadınlardaki obezite oranı erkeklerden yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda obez kadın ve obez erkeklerin vitamin B12 düzeyleri arasında cinsiyete bağlı anlamlı farklılık yokken, normal kilolu grupta erkeklerin vitamin B12 seviyeleri kadınlara göre anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Ancak "vitamin B12 eksikliği"nin görülme oranları açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Bizim çalışmamızın aksine Margalit ve ark. (221)'nin 7963 kişilik büyük bir kohort üzerinde yaptığı çalışmada eksiklik prevalansı erkekler için (%25.5) kadınlara göre daha anlamlı derecede daha yüksek (%18.9) ve erkek cinsiyet şiddetli vitamin B12 eksikliğiyle güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada erkeklerin serum vitamin B12 ortalama düzeyleri kadınlara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ve bu bizim çalışmamızla da uyumluydu. Yapılan bu çalışmada sağlıklı nüfus arasında erkeklerin B12 vitamini eksikliğine karşı hassas olduğu ve bu

durumun ne diyet alışkanlıkları ne de östrojen etkileri ile açıklanamadığı, bu nedenle genetik varyasyonların rol oynadığı sonucuna ulaşılmıştır. Hinds ve ark. (222)'nin 60 yaş ve üzeri 1770 kişi üzerinde yaptığı çalışmada da erkeklerin vitamin B12 ölçümlerinin kadınlara göre daha düşük olduğu ve yaşlı erkeklerde B12 vitamini eksikliği riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda katılımcıların yaşları ile VKİ arasındaki ilişkiye baktığımızda normal kilolu grupta anlamlı bir fark saptanmazken, obez grupta yaş ile VKİ arasında pozitif yönde ilişki saptandı. Normal kilolu ve obezleri karşılaştırdığımızda da obezlerde normal kilolulara göre 30-49 yaş ve 50-65 yaş grubundakilerin oranı daha fazlaydı, genç yaşın oranı ise daha düşüktü. Yani yaşla birlikte obezite sıklığının arttığı görülmüştür. Çayır ve ark. (83)'nin yaptığı çalışmada benzer sonuca ulaşılmıştır. Ulaş ve ark. (223)'nin 739 kişi üzerinde, Işık ve ark. (224)'nin 1929 kişi üzerinde yaptıkları araştırmalarda yaş arttıkça vücut kitle indeksinin de arttığı bulunmuştur. Bunun sebebinin yaşın artmasıyla birlikte metabolizmanın yavaşlaması ve fiziksel hareketliliğin de azalmasıyla yeterli enerji harcanamaması olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda normal kilolularda yaş ile vitamin B12 değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmazken obezlerde yaş ve vitamin B12 arasında düşük düzeyde pozitif yönde ilişki saptandı. Köken ve ark. (225)'nin Afyon'da toplam 1829 kişi üzerinde yaptığı bir çalışmada bizim çalışmamızda normal kilolu gruptakine benzer şekilde yaş ile ortalama vitamin B12 değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış, her yaş grubundaki ortalama serum vitamin B12 değerleri benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda medeni hale göre normal kilolular ile obezleri karşılaştırdığımızda obez grupta evlilerin oranı (%81) normal kilolu gruba (%51.2) göre daha yüksek bulundu. Evlilerin ortalama VKİ değeri bekarlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Evlilerin %71.7'si bekarların ise %37.9'u obezdi. Çalışmamıza göre evlilerde obezite sıklığının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Literatürdeki pek çok çalışmada da sonuçlar benzerdir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Işık ve ark. (224)'nin yaptığı çalışmada bekar olanların evli, boşanmış ya da dul olan bireylere göre daha düşük VKİ'ne sahip olduğu

görülmüştür. Çayır ve ark. (83), Kutlutürk ve ark. (226) ve Maskarinec ve ark. (227) yaptığı çalışmalarda obezite görülme oranının evlilerde bekarlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bizim ve literatürdeki pek çok çalışmanın aksine Erkol ve Khorshid (228) ve Güneş ve ark. (229)'nın yaptığı çalışmalarda olduğu gibi medeni hal ile VKİ arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı çalışmalar da mevcuttur. Genel olarak obezitenin evlilerde daha fazla görülmesi ve bekarların VKİ ortalamalarının daha düşük olması evlilerin gebelik geçirmiş olması, bekarların nispeten daha genç yaşta olmaları ve buna bağlı fiziksel hareketliliğin ve metabolizmanın daha hızlı olmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda medeni hal ile kişilerin ortalama serum vitamin B12 düzeyleri arasında ve vitamin B12 eksikliği görülme oranları arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Literatürde bu konuda yapılmış yeterli çalışma bulunmamakla birlikte El-Khateeb ve ark. (230)'nın yaptığı çalışmada evli bireylerle karşılaştırıldığında bekarların B12 vitamini eksikliği olasılığı %50 daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun bekarların beslenme alışkanlıklarının farklı olması, dengeli ve sağlıklı beslenme yerine fast food tarzı vitaminden fakir beslenme ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda obezlerde ilköğretim mezunu olanların oranı normal kilodakilere göre daha fazla, lise, üniversite ve üzeri mezun olanlar ise daha az bulundu. Yani obez grubun eğitim düzeyi normal kilolu gruba göre daha düşüktü. Eğitim durumu ile VKİ ilişkisine baktığımızda da ilköğretim mezunlarında ortalama VKİ değerleri lise, üniversite ve üzerine göre daha yüksek bulundu. Literatürde yapılan çalışmaların çoğunda da çalışmamızla uyumlu şekilde öğrenim düzeyi arttıkça obezite sıklığının azaldığı bulunmuştur. Ülkemizde yapılan Çayır ve ark. (83)'nin yaptığı çalışmada obezite oranı okuryazar olmayanlarda en fazla bulunmuş, Işık ve ark. (224)'nin yaptığı çalışmada da ilköğretim mezunlarının ortaöğretim ve yükseköğretim mezunlarına göre daha obez olduğu bulunmuştur. Yoon ve ark. (231)'nin 20 yaş ve üzerindeki 7962 katılımcı ile yaptığı çalışmada en yüksek eğitim grubunun (≥ 13 yıl) diğer eğitim düzeyleriyle karşılaştırıldığında, ≥ 13 yıllık eğitime sahip erkekler anlamlı derecede daha yüksek VKİ'ne sahipken, en düşük eğitim grubundaki (≤ 6 yıl) kadınlar anlamlı derecede daha yüksek VKİ'ne sahipti. Eğitim düzeyinin artmasıyla

obezitenin azalmasının nedeni eğitimle birlikte sağlıklı olma konusunda bilinçlenmeleri, buldukları ortamlarda fiziksel görünüme önem vermeleri ve ekonomik durumun iyileşmesiyle sahip olunan sosyal imkanlar olabilir.

Çalışmamızda eğitim durumuna göre vitamin B12 eksikliği görülme oranları arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak ortaokul mezunu olanların ortalama serum vitamin B12 düzeyleri lise ve üniversite mezunu olanlara göre daha düşük bulundu. Bu durum eğitim düzeyinin artmasıyla sosyoekonomik durumda meydana gelen iyileşme ile ilgili olabilir. Eğitim düzeyi yüksek kişilerin meslek sahibi olmaları daha kolay olmakta ve gelir düzeyleri daha yüksek olmaktadır. Buna bağlı olarak daha fazla besin grubuna ulaşmakta, hayvansal gıdalardan zengin beslenebilmektedir. Bu da gerekli vitaminlerin karşılanmasını sağlamaktadır. Ayrıca eğitim düzeyi artışıyla sağlık bilinci artmakta ve sağlık kuruluşlarına başvurması kolaylaşmaktadır. Yapılan rutin kontrollerle saptanan vitamin eksiklikleri yerine konmaktadır.

Çalışmamızda normal kilolular ile obezler karşılaştırıldığında obezlerde normal kilolulara göre ev hanımı oranı anlamlı düzeyde daha yüksekken, öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde daha düşüktü. Çalışmamızda öğrencilerin VKİ değerleri diğer meslek gruplarına göre (emekliler dışında) anlamlı derecede daha düşük bulundu. Öğrencilerin sadece %25.8'i obezdi. Bu durum obezitenin genellikle yaşla birlikte artış gösterdiğini düşünürsek öğrencilerin genç yaş grubunda olmasından kaynaklı olabilir. Ev hanımları tüm meslek grupları içinde en yüksek VKİ ortalamasına sahip olan gruptu ve ev hanımlarının %77.7'si obez olarak saptandı. Ev hanımları tüm meslek grupları arasında en yüksek obezite oranına sahip olan gruptu. Kır ve ark. (232), Çayır ve ark. (83), Işık ve ark. (224)'nın yaptıkları çalışmalarda obezite oranı en fazla ev hanımı ve emeklilerde bulunmuştur. Ev hanımlarının sosyal hayata katılımı daha az olduğundan, çoğu vakitlerini evde geçirdiklerinden ve gün içinde daha sık yemek yeme imkanı olduğundan, emeklilerde ise yaşlarının daha ileri olması nedeniyle metabolizmalarının daha yavaş ve yaşamlarının sedanter olmasından dolayı obezite oranlarının daha yüksek olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda meslek grupları ile vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında en düşük vitamin B12 ortalamasının işçilerde olduğu görüldü. Ancak

diğer meslek gruplarından sadece memurların vitamin B12 değerleri işçilere göre anlamlı derecede yüksekti. Yani genel olarak meslek grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. “Vitamin B12 eksikliği” açısından da meslek grupları arasında anlamlı farklılık yoktu. Anlamlı olarak emeklilerde vitamin B12 düzeyi yüksekliğinin (>505 pg/ml) diğer meslek gruplarına göre yüksek oranda çıkması bulundu. Bu durum çalışmamızdaki emekli grubunun beslenme özellikleri ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda normal kilolular ile obezler karşılaştırıldığında sigara kullanma durumları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca sigara içenlerde ve içmeyenlerdeki obezite oranları da birbirine yakındı. Erkol ve Khorshid (228), Çayır ve ark. (83), Güneş ve ark. (229)’nın yaptıkları çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde sigara kullanımı ile obezite arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ancak ülkemizde Kutlutürk ve ark. (226)’nın Tokat ilinde 18 yaş üzeri 1095 kişi ile yaptığı çalışmada sigara kullanımı ile obezite görülme sıklığı arasında ters orantı saptanmıştır. Bakhshi ve ark. (219)’nın yaptığı çalışmada da aynı şekilde sigara içme durumu ile obezite arasında ters bir ilişki gözlemlenmiştir. Yani sigara içenlerde obezite risk oranının daha az olduğu bulunmuştur. Fouad ve ark. (218) ile Maskarinec ve ark. (227)’nin yaptıkları çalışmalarda ise eskiden sigara içip bırakmış olanların obez olma oranları halen sigara içenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun sigaranın iştahı azaltması ve sigarayı bıraktıktan sonra beslenme davranışlarında meydana gelen farklılıklar sebebiyle olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda normal kilolu ve obezler karşılaştırıldığında alkol kullananların oranı obezlerde anlamlı olarak daha düşük saptandı. Alkol kullananların %34.1’i, kullanmayanların ise %63.8’i obezdi. Yani alkol kullanmayanlarda obezite oranı daha yüksek bulundu. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Kutlutürk ve ark. (226)’nın yaptığı çalışmada da alkol kullanımı ile obezite arasında negatif ilişki saptanmıştır. Yine Fouad ve ark. (218)’nin yaptığı çalışmada da alkol kullananların %23.2’sinin, alkol kullanmayanların %39.7’sinin obez olduğu görülmüş ve obezite prevalansı ile alkol kullanımı arasında ters bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Bunların yanında literatürde obezite ile alkol kullanımı arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Deveci ve ark. (233) ile Yalçın ve

ark. (234)'nın yaptıkları çalışmalarda alkol kullanma durumunun VKİ değerlerini etkilemediği saptanmıştır. Alkolün obezite için risk faktörü olduğu bilinmesine rağmen çalışmamızda tersi durum saptanması çalışmadaki alkol kullananların oranın azlığı ve obezitenin kullanılan alkolün miktarına ve süresine bağlı olabileceği ile ilgili olabilir. Nitekim Sung ve ark. (235)'nin yaptığı çalışmada alkol tüketiminin artmış VKİ ile ilişkili olduğu, Onat ve ark. (236)'nin yaptığı çalışmada ise yüksek miktarlarda olmayan alkol tüketiminin bile erkeklerde visseral yağlanmaya sebep olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda hem sigara kullanan hem de kullanmayan normal kilolular sırasıyla obezlerdeki sigara kullanan ve kullanmayanlarla karşılaştırıldığında vitamin B12 düzeyleri normal kilolularda anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Yani sigara kullanma durumuna bakmaksızın normal kilolularda obezlere göre vitamin B12 düzeyleri daha yüksekti. Bu durum çalışmamızda elde ettiğimiz genel sonuca da uygundu. Hem normal kilolu grupta hem de obez grupta sigara kullananlar ile kullanmayanlar karşılaştırıldığında vitamin B12 düzeylerinde sigara kullanımına göre anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sonuç olarak söyleyebiliriz ki çalışmamızda sigara kullanım durumu ile vitamin B12 düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca “vitamin B12 eksikliği” görülmesi açısından da sigara kullanan ve kullanmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı. El-Khateeb ve ark. (230)'nin yaptığı çalışmada da sigara kullanma durumunun vitamin B12 eksikliği ile ilişkisi bulunmamıştır. Ancak bizim çalışmamızın aksine sigara ile vitamin B12 düzeyleri arasında ilişkinin gösterildiği pek çok çalışma vardır. Pagán ve ark. (237), Piyathilake ve ark. (238), Linnell ve ark. (239)'nin yaptığı çalışmalarda ise sigara içmenin serum vitamin B12 seviyelerinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Sigaranın içerdiği siyanidin serumda siyanid artışına yol açtığı ve yüksek siyanidin böbrekler yoluyla tiyosiyanat atılımını artırdığı, bu artışın da vitamin B12 düzeylerinde azalma ile ilgisi olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda sigara kullanıp da vitamin B12 düzeyleri normalin üzerinde hiç hasta bulunmazken sigara kullanmayanlarda vitamin B12 düzeyi normalin üzerinde (>505 pg/ml) olan hastalar mevcut olduğundan, sigara kullanmayanlarda vitamin B12 yüksekliği görülme oranı sigara kullananlara göre daha yüksek bulundu. Bu durum literatürdeki sigaranın vitamin B12 düzeylerini azaltıcı yönde etkisi olduğu bilgisiyle uyumluydu.

Çalışmamıza göre alkol kullanım durumu ile vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiye baktığımızda sadece alkol kullanmayan normal kiloluların vitamin B12 düzeylerinin alkol kullanmayan obezlere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Bu durum normal kilolu ve obezlerin vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması ile uyumluydu ve beklenen bir durumdu. Ancak alkol kullanan normal kilolular ve obezler arasında herhangi bir anlamlı farklılık bulunmadı. Hem normal kilolu grupta hem de obez grupta alkol kullananlar ile kullanmayanlar arasında da anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca “vitamin B12 eksikliği” açısından da alkol kullanan ve kullanmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç olarak çalışmamızda alkol kullanımı ile vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Wahlin ve ark. (240)’nın 35-80 yaş aralığındaki 1000 kişi üzerinde yaptığı çalışmada da tüketilen alkol miktarının vitamin B12 düzeyleriyle ilişkili olmadığı saptanmıştır. Loikas ve ark. (241)’nin 65-100 yaş arası 1048 kişi ile yaptığı çalışmada alkolizm B12 vitamini eksikliği ile ilişkili bulunmamıştır. Bu çalışmaların aksine alkol tüketiminin vitamin B12 düzeyleri ile ilişkilendirildiği çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Sun ve ark. (242)’nin 20 yaş ve üzeri 9075 kişi üzerinde yaptığı çalışmaya göre daha az alkol alımına sahip olanların vitamin B12 düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanarak alkol tüketimi ile vitamin B12 düzeyleri arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda normal kilolular ile obezler karşılaştırıldığında obezlerde eşlik eden kronik hastalık oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Obez olanlarda hipertansiyon, tiroid hastalıkları ve psikiyatrik hastalık görülme oranları, normal kilolulara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Çalışmamızda obezlerde en sık eşlik eden kronik hastalık hipertansiyondu ve obezlerin %10.4’ünde saptandı. Hipertansiyondan sonra en sık eşlik eden hastalıklar ise tiroid hastalıkları (%9.8) ve psikiyatrik hastalıklar (%4.9)’dı. Literatüre baktığımızda obeziteye en sık eşlik eden hastalıkların HT ve DM olduğu görülmektedir. Şahin ve ark. (243)’nin yaptığı çalışmada fazla kilolu ve obezlerde en sık eşlik eden kronik hastalıklar HT (%27.9), DM (%22.1) ve tiroid hastalıkları (%22.1) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda DM sıklığının yüksek saptanmamasının sebebinin metformin kullanan diyabet tanılı hastaları çalışmaya dahil etmememiz olduğu düşünülebilir. Yine Babaoğlu ve ark. (244)’nin 569 morbid obez ile yaptığı çalışmada da en sık eşlik eden kronik hastalık

olarak hipertansiyon saptanmıştır. Akman ve ark. (81)'nin yaptığı çalışmada bel/kalça çevresi oranı hipertansiyon ve hiperlipidemi açısından en önemli risk faktörü olarak saptanmıştır. Çalışmamızda tiroid hastalıklarının ikinci sırada obeziteye eşlik ettiği görüldü. Nitekim Knudsen ve ark. (245)'nin yaptığı çalışmada VKİ değerleri ile TSH değerleri arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Yine Bhowmick ve ark. (246)'nin yaptığı çalışmada obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek TSH yüksekliği gözlenmiş ve bu yüksekliğin bir kısmının tiroid hastalığından, muhtemelen büyük kısmının ise obeziteden kaynaklandığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda üçüncü sırada obeziteye eşlik eden psikiyatrik hastalıklarla ilgili literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır. Emre ve Öner (247)'in yaptığı çalışmada depresyon düzeyi yüksek olanların %83.3'ünü, anksiyete düzeyi yüksek olanların ise %88.9'unu fazla kilolu veya obezlerin oluşturduğu bulunmuştur. Özdel ve ark. (248)'nin yaptığı çalışmada da obezlerde psikiyatrik tanı sıklığının obez olmayanlara göre yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda normal kilolulardan oluşan grupta vitamin B12 eksikliği olanlarda herhangi bir kronik hastalık eşlik etme ve nörolojik hastalık eşlik etme oranları vitamin B12 düzeyi normal olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Ancak obezlerde vitamin B12 eksikliği olanlarda kronik hastalıklar açısından vitamin B12 düzeyi normal olanlara göre herhangi bir anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durum obezitenin tek başına kronik hastalıklar açısından risk oluşturması ve bu nedenle vitamin B12 düzeyi normal olanlarda da kronik hastalıkların eşlik edebilmesiyle ilişkili olabilir. Çalışmamızda saptadığımız, vitamin B12 eksikliği olan normal kilolularda kronik hastalık eşlik etme durumunun daha yüksek olması vitamin B12 eksikliği etiolojisinde birçok hastalığın rol oynamasından kaynaklanıyor olabilir. Vitamin B12 eksikliği olan kişilerde nörolojik semptomların görülebildiği düşünüldüğünde yine çalışmamızda saptadığımız vitamin B12 eksikliği olanlarda vitamin B12 düzeyi normal olanlara göre nörolojik hastalıkların sıklığının daha yüksek olması da beklenen bir bulgudur.

6. SONUÇLAR

Obezite, oluşumunda birçok faktörün rol oynadığı ve toplumun her kesiminde ortaya çıkma ihtimali olan kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezite gelişiminde genetik özelliklerin yanında çevresel etkenler de önemli rol oynamaktadır. Özellikle yanlış beslenme alışkanlıkları çocukluk çağından itibaren obezite gelişimi için risk oluşturmaktadır ve yetişkin dönemde de devam etmektedir. Makro besin öğelerinin dengesiz alımı kilo artışına yol açmakla beraber vitamin ve mineral gibi mikro besinlerden fakir beslenmek de kişide obezitenin yanında ek sorunları beraberinde getirmektedir. Biz de çalışmamızda hem obezitenin hem de vitamin eksikliklerinin komplikasyonlarından korunmak amacıyla mikro besinlerden olan vitamin B12'nin obez ve normal kilolu bireyler arasındaki düzeyini karşılaştırdık. Ayrıca normal kilolu ve obez grubu sosyodemografik özellikler, sigara ve alkol kullanımı, eşlik eden kronik hastalıklar açısından karşılaştırdık. Bunun yanında normal kilolu ve obez bireylerin vitamin B12 düzeylerini cinsiyet, yaş, medeni hal, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol kullanım durumu ve eşlik eden kronik hastalıklar açısından değerlendirdik. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Normal kilolu bireylerde vitamin B12 seviyeleri obez bireylere göre daha yüksekti.
2. Vitamin B12 düzeyleri ile VKİ değerleri arasında negatif ilişki vardı.
3. Obez olanlarda vitamin B12 eksikliği oranı normal kilolulara göre daha yüksekti.
4. Normal kilolu ve obezler arasında cinsiyet ve sigara kullanımı oranları açısından fark yoktu.
5. Obezlerde 30-49 yaş ve 50-65 yaş gruplarındakilerin, evli olanların, ilkökul mezunu olanların, ev hanımı olanların oranları normal kilolulara göre daha yüksekken, 18-29 yaş grubundakilerin, bekarların, lise ile

üniversite ve üzeri mezunu olanların, öğrencilerin ve alkol kullananların oranları daha düşüktü.

6. Normal kilodaki kadınların vitamin B12 düzeyleri obez kadınlara göre daha yüksekti.
7. Normal kilolu grupta erkeklerin vitamin B12 düzeyleri kadınlarınkinden daha düşüktü.
8. Obezlerde yaş ile VKİ değerleri arasında düşük düzeyde pozitif korelasyon vardı.
9. Obezlerde yaş ile vitamin B12 düzeyleri arasında düşük düzeyde pozitif korelasyon vardı.
10. Evli olanlarda VKİ değeri bekar olanlara göre daha yüksekti.
11. Ortaokul mezunu olanların vitamin B12 değeri, ilkokul, lise, üniversite ve üzeri mezunu olanlardan daha düşüktü.
12. İlkokul mezunu olanların VKİ değeri, lise, üniversite ve üzeri mezunu olanlardan daha yüksekti.
13. Öğrencilerin VKİ değerleri, memur, işçi, serbest meslek, ev hanımı ve çalışmayanlardan daha düşüktü.
14. Memurların vitamin B12 düzeyleri işçilerden daha yüksekti.
15. Öğrenci, işçi ve çalışmayanların hiçbirinde vitamin B12 değeri yüksek (>505 pg/ml) değil iken emeklilerde bu oran %12 idi.
16. Normal kilolularda sigara kullananların vitamin B12 düzeyleri obezlerdeki sigara kullananlara göre daha yüksekti. Benzer bulgu sigara kullanmayanlarda da gözlemlendi.
17. Normal kilolularda alkol kullanmayanların vitamin B12 düzeyleri obezlerdeki alkol kullanmayanlara göre daha yüksekti.
18. Sigara kullanan vitamin B12 değeri >505 pg/ml olan hiç hasta yoktu, bu nedenle sigara kullanmayanlarda vitamin B12 değeri >505 pg/ml olanların oranı daha yüksek saptandı.
19. Obez olanlarda eşlik eden kronik hastalık varlığı normal kiloda olanlara göre daha yüksekti.
20. Obez olanlarda hipertansiyon, tiroid hastalıkları ve psikiyatrik hastalık görülme oranları, normal kilolulara göre daha yüksekti.

21. Vitamin B12 eksikliği olanlarda eşlik eden en az bir kronik hastalık ve nörolojik hastalığı olanların oranları, vitamin B12 düzeyi normal aralıkta olanlardan daha yüksekti.

Sonuç olarak hem obezitenin hem de vitamin B12 düzeylerinin sosyodemografik özelliklerle, sigara ve alkol kullanım durumuyla, eşlik eden kronik hastalıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Tüm bunlar göz önünde bulundurularak birinci basamağa başvuran tüm hastaların kilo kontrolü yapılarak riskli olanlara obeziteyi önlemeye yönelik tedbirler anlatılmalı, obez saptananların gerekli tedavileri planlanmalı, obezlerde daha sıklıkla karşılaşılabileceğimiz vitamin B12 eksikliği yönünden de değerlendirerek önlemeye yönelik beslenme önerilerinde bulunulmalı, eksiklik saptananların tedavileri düzenlenmelidir. Tüm bunların birinci basamakta takibinin yapılması obeziteye ve vitamin eksikliğine bağlı morbiditelerin ortaya çıkmasının önlenmesinde ve böylece sağlık sisteminin yükünün azaltılmasında önem arz etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The impact of obesity on the cardiovascular system. *Journal of diabetes research*. 2018;2018.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu Ankara, 2019.
3. WHO. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. 2000 [Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>. (Erişim tarihi: 21.07.2022)
4. WHO. Obesity and overweight 2021 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (Erişim tarihi: 21.07.2022)
5. Després JP. Dyslipidaemia and obesity. *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism*. 1994;8(3):629-60.
6. Allin KH, Friedrich N, Pietzner M, Grarup N, Thuesen BH, Linneberg A, et al. Genetic determinants of serum vitamin B12 and their relation to body mass index. *European journal of epidemiology*. 2017;32(2):125-34.
7. Thomas-Valdés S, Tostes MdGV, Anunciação PC, da Silva BP, Sant'Ana HMP. Association between vitamin deficiency and metabolic disorders related to obesity. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017;57(15):3332-43.
8. Soysal T. Megaloblastik Anemiler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Anemiler Sempozyumu. 2001:33-47.
9. Rizzo G, Laganà AS, Rapisarda AMC, La Ferrera GMG, Buscema M, Rossetti P, et al. Vitamin B12 among vegetarians: status, assessment and supplementation. *Nutrients*. 2016;8(12):767.
10. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. *Experimental biology and medicine (Maywood, NJ)*. 2007;232(10):1266-74.
11. Kalem P, Benli AR, Koroglu M, Benli NC, Koyuncu M, Cesur O, et al. The effect of ferritin, vitamin B12 and folic acid on pregnancy outcomes. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(11):22413-7.
12. Koç A, Koçyiğit A, Ulukanlıgil M, Demir N. Şanlıurfa yöresinde 9-12 yaş grubu çocuklarda B12 vitamini ve folik asit eksikliği sıklığı ile bağırsak solucanlarıyla ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2005;48:308-15.
13. Masalha R, Rudoy I, Volkov I, Yusuf N, Wirguin I, Herishanu YO. Symptomatic dietary vitamin B12 deficiency in a nonvegetarian population. *The American journal of medicine*. 2002;112(5):413-6.
14. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annual review of medicine*. 2000;51:357.
15. Belghith A, Mahjoub S, Ben Romdhane N. Causes of vitamin B12 deficiency. *La Tunisie medicale*. 2015;93(11):678-82.

16. Liu KW, Dai LK, Jean W. Metformin-related vitamin B12 deficiency. Age and ageing. 2006;35(2):200-1.
17. Wiebe N, Field C, Tonelli M. A systematic review of the vitamin B12, folate and homocysteine triad across body mass index. Obesity Reviews. 2018;19(11):1608-18.
18. Finer S, Saravanan P, Hitman G, Yajnik C. The role of the one- carbon cycle in the developmental origins of Type 2 diabetes and obesity. Diabetic medicine. 2014;31(3):263-72.
19. Kaya C, Cengiz SD, Satrioğlu H. Obesity and insulin resistance associated with lower plasma vitamin B12 in PCOS. Reproductive biomedicine online. 2009;19(5):721-6.
20. Knight BA, Shields BM, Brook A, Hill A, Bhat DS, Hattersley AT, et al. Lower circulating B12 is associated with higher obesity and insulin resistance during pregnancy in a non-diabetic white British population. PloS one. 2015;10(8):e0135268.
21. Rafnsson SB, Saravanan P, Bhopal RS, Yajnik CS. Is a low blood level of vitamin B12 a cardiovascular and diabetes risk factor? A systematic review of cohort studies. European journal of nutrition. 2011;50(2):97-106.
22. Krishnaveni G, Hill J, Veena S, Bhat D, Wills A, Karat C, et al. Low plasma vitamin B12 in pregnancy is associated with gestational 'diabesity' and later diabetes. Diabetologia. 2009;52(11):2350-8.
23. Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, Nitzan-Kaluski D, Shalitin S, Geva-Lerner L. Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2006;160(9):933-6.
24. Sidorov JE, Fitzner K. Obesity disease management opportunities and barriers. Obesity. 2006;14(4):645-9.
25. Bray GA. The Battle of the Bulge: A History of Obesity Research: Dorrance; Pittsburgh 2007.
26. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. Lancet (London, England). 2016;387(10026):1377-96.
27. Perreault L. Obesity in adults: Prevalence, screening, and evaluation. Waltham, MA, USA: UpToDate Inc. 2018.
28. KURT AK. Birinci basamakta obezite yönetimi. Klinik Tıp Aile Hekimliği. 2019;11(2):55-60.
29. Serter R. Obezite atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi. 2004.
30. Wang Z-M, Pierson Jr RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. The American journal of clinical nutrition. 1992;56(1):19-28.

31. ŞANLIER N. Gençlerde biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2005;25(3):47-73.
32. Güler Y, Gönener HD, Altay B, Gönener A. Adölesanlarda obezite ve hemşirelik bakımı. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2009;4(10):165-81.
33. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. The American journal of clinical nutrition. 1987;46(4):537-56.
34. Van Loan M, Mayclin P. Body composition assessment: dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) compared to reference methods. European journal of clinical nutrition. 1992;46(2):125-30.
35. Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. Obesity research. 2001;9(3):196-201.
36. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. Annals of internal medicine. 1993;119(7_Part_2):655-60.
37. Björntorp P. International textbook of obesity: John Wiley & Sons Ltd; 2001.
38. Şimşek E. Obez Kadınlarda Uyarılmış Tükürük Akış Hızı ve Dmf İndeksinin Değerlendirilmesi. 2015.
39. Kissebah AH, Peiris AN. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes/metabolism reviews. 1989;5(2):83-109.
40. Lohman TG. Skinfolts and body density and their relation to body fatness: a review. Human biology. 1981:181-225.
41. Sloan A, Weir JdV. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. Journal of Applied Physiology. 1970;28:221-2.
42. Sital A, Çavdar C, Yeniçerioğlu Y, Çömlekçi A. Vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan yöntemler ve kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki uygulama alanları. Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2002;11(3).
43. Mendez J, Lukaski H. Variability of body density in ambulatory subjects measured at different days. The American journal of clinical nutrition. 1981;34(1):78-81.
44. Kehayias JJ, Heymsfield SB, LoMonte AF, Wang J, Pierson Jr RN. In vivo determination of body fat by measuring total body carbon. The American journal of clinical nutrition. 1991;53(6):1339-44.
45. Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. International journal of obesity. 1993;17:187-.
46. Després J-P, Prud'homme D, Pouliot M-C, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose-tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. The American journal of clinical nutrition. 1991;54(3):471-7.

47. Baumgartner RN, Chumlea C, Roche AF. Bioelectric impedance for body composition. *Exercise and sport sciences reviews*. 1990;18(1):193-224.
48. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (Erişim tarihi: 23.07.2022)
49. Inoue Y, Qin B, Poti J, Sokol R, Gordon-Larsen P. Epidemiology of obesity in adults: latest trends. *Current obesity reports*. 2018;7(4):276-88.
50. European Congress on Obesity Viyana, 2018.
51. Dünyada Obezitenin Görülme Sıklığı [Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/dunyada-obezitenin-gorulme-sikligi.html>. (Erişim tarihi: 23.07.2022)
52. World Health Organization. Obesity Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO/NUT/NCD/1998. The World Health Organization, Geneva, 1998.
53. Türkiye Sağlık Araştırması 2019 [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2019-33661>. (Erişim tarihi: 23.07.2022)
54. Satman I, Yilmaz 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;25(9):1551-6.
55. Lindpaintner K. Finding an obesity gene—a tale of mice and man. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(10):679-80.
56. Council NR. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. 1989.
57. Aronne LJ, Nelinson DS, Lillo JL. Obesity as a disease state: a new paradigm for diagnosis and treatment. *Clinical cornerstone*. 2009;9(4):9-29.
58. Bahçeci M. Obezite. In: TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu eds. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipertansiyon, Obezite, ve Lipid Metabolizması Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara, 2011:50-80.
59. Trasande L, Cronk C, Durkin M, Weiss M, Schoeller DA, Gall EA, et al. Environment and obesity in the National Children's Study. *Environmental health perspectives*. 2009;117(2):159-66.
60. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Türkiye Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı 2010-2014.
61. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Von Mutius E, Barnert D, Grunert V, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *Bmj*. 1999;319(7203):147-50.
62. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *American journal of epidemiology*. 2005;162(5):397-403.
63. Lakshman R, Elks CE, Ong KK. Childhood obesity. *Circulation*. 2012;126(14):1770-9.

64. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta paediatrica*. 2006;95(8):904-8.
65. Chomtho S, Wells JC, Williams JE, Davies PS, Lucas A, Fewtrell MS. Infant growth and later body composition: evidence from the 4-component model. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(6):1776-84.
66. Nader PR, O'brien M, Houts R, Bradley R, Belsky J. Identifying risk for obesity in early childhood. *Pediatrics*. 2006.
67. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdominal Radiology*. 2012;37(5):730-2.
68. Hensrud DD. Diet and obesity. *Current opinion in gastroenterology*. 2004;20(2):119-24.
69. Williamson D, Madans J, Anda R, Kleinman J, Kahn H, Byers T. Recreational physical activity and ten-year weight change in a US national cohort. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1993;17(5):279-86.
70. DiPIETRO L. Physical activity, body weight, and adiposity: an epidemiologic perspective. *Exercise and sport sciences reviews*. 1995;23:275-303.
71. Leon AS. Physical activity and cardiovascular health: a national consensus: *Human Kinetics*; 1997.
72. Paffenbarger Jr RS, Hyde RT, Wing AL, Lee I-M, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *New England journal of medicine*. 1993;328(8):538-45.
73. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep*. 2005;28(10):1289-96.
74. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*. 2004;141(11):846-50.
75. Araç E. Obez Hastalarda Tütün Ürünleri Kullanım Sıklığı ve Doğru Sanılan Yanlış Algı: Sigarayı Bırakmak Kilo Aldırır! *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*. 2019;6(4):328-34.
76. Filozof C, Fernandez Pinilla M, Fernández- Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obesity reviews*. 2004;5(2):95-103.
77. Yeomans MR. Alcohol, appetite and energy balance: is alcohol intake a risk factor for obesity? *Physiology & behavior*. 2010;100(1):82-9.
78. Bray GA. Etiology and pathogenesis of obesity. *Clinical Cornerstone*. 1999;2(3):1-15.
79. Garawi F, Devries K, Thorogood N, Uauy R. Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality? *European journal of clinical nutrition*. 2014;68(10):1101-6.

80. Zehra C, Şahin S. Kadın sağlığında obezite. *Journal of Human Rhythm*. 2018;4(2):98-103.
81. Akman M, Budak Ş, Kendir M. Genel dahiliye polikliniğine başvuran hastalarda obezite sıklığı ve ilişkili sağlık problemleri. *Marmara Medical Journal*. 2004;17(3):113-20.
82. ERDEN S. Poliklinik hastalarında obezite sıklığı ve klinik özellikleri. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2001;64(4):249-54.
83. ÇAYIR A, Nazlı A, KÖSE SK. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011;64(1):13-9.
84. Semerci CN. Obezite ve genetik. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2004;46(4):353-9.
85. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson A, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos G, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(12):5593-602.
86. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2016;20(4):554.
87. Rasmussen MH. Obesity, growth hormone and weight loss. *Molecular and cellular endocrinology*. 2010;316(2):147-53.
88. Bray G. What causes overweight?. u: Bray GA [ur.]. *Contemporary diagnosis and management of obesity*, Newtown, Pennsylvania, USA: Handbooks in Health Care Co. 1998:35-67.
89. Tiryakioglu O, Ugurlu S, Yalin S, Yirmibescik S, Caglar E, Yetkin DO, et al. Screening for Cushing's syndrome in obese patients. *Clinics*. 2010;65(1):9-13.
90. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. : İstanbul, Nobel Kitapevi; 2001:797-800.
91. Killgore WD, Young AD, Femia LA, Bogorodzki P, Rogowska J, Yurgelun-Todd DA. Cortical and limbic activation during viewing of high-versus low-calorie foods. *Neuroimage*. 2003;19(4):1381-94.
92. Berthoud H-R. Mind versus metabolism in the control of food intake and energy balance. *Physiology & behavior*. 2004;81(5):781-93.
93. King BM, Cook JT, Rossiter KN, Rollins BL. Obesity-inducing amygdala lesions: examination of anterograde degeneration and retrograde transport. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003;284(4):R965-R82.
94. Gultekin H, Sahin S, Budak N. Beslenme Davranışı: Farmakolojik Hedef Moleküller Feeding Behaviour. *Pharmacological Target Molecules*. 2004;13(1):77-87.
95. Ganley RM. Emotion and eating in obesity: A review of the literature. *International Journal of eating disorders*. 1989;8(3):343-61.
96. MERMİ O. Obezite ve Psikiyatri. *Fırat Tıp Dergisi*. 2018;23:54-60.

97. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968-77.
98. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biological psychiatry*. 2003;54(3):330-7.
99. Saunders KH, Igel LI, Shukla AP, Aronne LJ. Drug-induced weight gain: rethinking our choices. *Journal of Family Practice*. 2016;65(11):780-7.
100. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *The Lancet*. 2016;387(10031):1947-56.
101. Abbas T, ÇAKIR B. Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Ankara Medical Journal*. 2012;12(1):37-41.
102. Heart N, Lung, Institute B, Diabetes NIo, Diseases K. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
103. Obesity NAAftSo, Heart N, Lung, Institute B, Initiative NOE. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ...; 2000.
104. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *Journal of chronic diseases*. 1979;32(8):563-76.
105. Obezite BBSKİ. Diyabet Klinik Rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2017(1070).
106. Satman İ. Türkiye’de obezite sorunu. *Türkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology Special Topics*. 2016;9(2):1-11.
107. Golay A, Ybarra J. Link between obesity and type 2 diabetes. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2005;19(4):649-63.
108. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes care*. 1998;21(4):518-24.
109. Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiological reviews*. 1995;75(3):473-86.
110. Despres J-P, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association, Inc*. 1990;10(4):497-511.
111. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Annals of medicine*. 2006;38(1):52-63.
112. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881-7.
113. Singh AK, Singh S, Singh N, Agrawal N, Gopal K. Obesity and dyslipidemia. *Int J Biol Med Res*. 2011;2(3):824-8.

114. Redon J. Hypertension in obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2001;11(5):344-53.
115. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obesity research.* 2002;10(S12):97S-104S.
116. Ascherio A, Hennekens C, Willett WC, Sacks F, Rosner B, Manson J, et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension.* 1996;27(5):1065-72.
117. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006;113(6):898-918.
118. Watson R, Pride NB, Thomas EL, Fitzpatrick J, Durighel G, McCarthy J, et al. Reduction of total lung capacity in obese men: comparison of total intrathoracic and gas volumes. *Journal of Applied Physiology.* 2010;108(6):1605-12.
119. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *Journal of applied physiology.* 2010;108(1):212-8.
120. Jones RL, Nzekwu M-MU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest.* 2006;130(3):827-33.
121. Peters U, Suratt BT, Bates JH, Dixon AE. Beyond BMI: obesity and lung disease. *Chest.* 2018;153(3):702-9.
122. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology.* 2012;17(1):43-9.
123. Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino A-M, Atlan G. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest.* 1993;103(5):1470-6.
124. Bray GA. Medical consequences of obesity. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism.* 2004;89(6):2583-9.
125. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England journal of medicine.* 1993;328(17):1230-5.
126. Jensen MD. Obesity. In: *Cecil Medicine, 23rd Edition.*
Editors: Goldman L, Ausiello D. Elsevier, PA, USA: 1643-1652,2008.
127. Iftikhar IH, Roland J. Obesity hypoventilation syndrome. *Clinics in chest medicine.* 2018;39(2):427-36.
128. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *The American journal of medicine.* 2004;116(1):1-7.

129. Turgut T, Erdal İ. Obezite ve solunum sistemi. *Firat Tıp Dergisi*. 2018;23:35-41.
130. Karlas T, Wiegand J, Berg T. Gastrointestinal complications of obesity: non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its sequelae. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2013;27(2):195-208.
131. Berthoud H-R, Klein S. Advances in obesity: Causes, consequences, and therapy. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1635-7.
132. Kozakowsk J. Obesity and musculoskeletal system. *Postępy Nauk Medycznych*. 2016;29(12):910-4.
133. Anandacoomarasamy A, Fransen M, March L. Obesity and the musculoskeletal system. *Current opinion in rheumatology*. 2009;21(1):71-7.
134. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019;92:121-35.
135. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(17):1625-38.
136. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Burger RA, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. *Journal of clinical oncology*. 2014;32(31):3568.
137. Dalamaga M, Christodoulatos GS, Mantzoros CS. The role of extracellular and intracellular Nicotinamide phosphoribosyl-transferase in cancer: Diagnostic and therapeutic perspectives and challenges. *Metabolism*. 2018;82:72-87.
138. Lainez NM, Coss D. Obesity, neuroinflammation, and reproductive function. *Endocrinology*. 2019;160(11):2719-36.
139. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women. *Human reproduction update*. 2003;9(4):359-72.
140. Calugi S, Dalle Grave R. Psychological features in obesity: A network analysis. *International Journal of Eating Disorders*. 2020;53(2):248-55.
141. Balcıoğlu İ, Başer SZ. Obezitenin psikiyatrik yönü. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi*. 2008;62(1):341-8.
142. Martin KA, Mani MV, Mani A. New targets to treat obesity and the metabolic syndrome. *European journal of pharmacology*. 2015;763:64-74.
143. Orzano AJ, Scott JG. Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence-based review. *The Journal of the American Board of Family Practice*. 2004;17(5):359-69.
144. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns S, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health technology assessment*. 2004;8(21).

145. BAYRAKTAR EA. Obezite tedavisinde eczacının rolü ve katkısı. *Diyabet ve Obezite*. 2010;106.
146. Low AK, Bouldin MJ, Sumrall CD, Loustalot FV, Land KK. A clinician's approach to medical management of obesity. *The American journal of the medical sciences*. 2006;331(4):175-82.
147. Arslan P, Bozkurt N, Karağaoğlu N, Mercanlıgil S, Erge S. Yeterli-dengeli beslenme ve sağlıklı zayıflama rehberi. *Özgür Yayınları*. 2001;144:180.
148. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000.
149. Harvey E, Glenn AM, Kirk S, Summerbell C. An updated systematic review of interventions to improve health professionals' management of obesity. *obesity reviews*. 2002;3(1):45-55.
150. Bakanlığı TS. Türkiye fiziksel aktivite rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara. 2014.
151. Adachi Y. Behavior therapy for obesity. *Japan Medical Association Journal*. 2005;48(11):539.
152. Foster GD, Makris AP, Bailer BA. Behavioral treatment of obesity-. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(1):230S-5S.
153. Burke LE, Wang J, Sevvick MA. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *Journal of the American Dietetic Association*. 2011;111(1):92-102.
154. Hainer V, Hainerová IA. Do we need anti- obesity drugs? *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2012;28:8-20.
155. James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obesity research*. 2001;9(S11):228S-33S.
156. Yorgancı K, Tırnaksız M. Morbid obezitenin cerrahi tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2007;38(4):218-22.
157. Coşkun T. B12 Vitamini. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2003;25:419-33.
158. Vitaminler OT. Çeviri Editörü: Aslan D. *Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler Beşinci Baskıdan Çeviri* Ankara: Palme Yayıncılık. 2005:543-67.
159. Miller S, Mears M. Nutritional Status Assessment. *Clinical Chemistry Concept and Applications* New York: Mc Graw Hill. 2003:579-611.
160. Gözükara E. *Biyokimya*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2001:706-9.
161. Smith EL, Fantes K, Ball S, Waller J, Emery W, Anslow W, et al. B12 vitamins (cobalamins). 1. Vitamins B12c and B12d. *Biochemical Journal*. 1952;52(3):389.
162. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. *Clinical chemistry*. 2000;46(8):1277-83.

163. Leal NA. B12 metabolism in humans: University of Florida; 2004.
164. Üstdal M, Testereci H, Kuş S, Paşaoğlu H, Türköz Y. *Biyokimya 1 Baskı* Ankara. Pelikan Yayıncılık. 2005;841-98.
165. Albert M, Mathan V, Baker S. Vitamin B12 synthesis by human small intestinal bacteria. *Nature*. 1980;283(5749):781-2.
166. Baysal A. *Beslenme*. 14. Baskı, Hatiboğlu Yayınevi. Ankara, 2012;22:223-9.
167. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annual review of nutrition*. 2004;24:299.
168. Adkins Y, Lönnerdal B. Potential host-defense role of a human milk vitamin B-12-binding protein, haptocorrin, in the gastrointestinal tract of breastfed infants, as assessed with porcine haptocorrin in vitro. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(5):1234-40.
169. Ali R. B12 Vitamini: Anemiden Vasküler Sorunlara. *Türk Hematoloji Derneği II Hematoloji İlk Basamak Kursu*. 2002;25:47-50.
170. TÜRKER A, YÜKSEL O. Beslenmede Vitaminlerin Önemi. *Beslenme ve Obezite*.7.
171. Lavriša Ž, Hristov H, Hribar M, Žmitek K, Kušar A, Koroušić Seljak B, et al. Dietary Intake and Status of Vitamin B12 in Slovenian Population. *Nutrients*. 2022;14(2):334.
172. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010;2(3):299-316.
173. Vaughan VC, McKay JR, Nelson WE. *Nelson textbook of pediatrics*. Nelson textbook of pediatrics1975. p. 1876-.
174. Organization WH. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*: World Health Organization; 2004.
175. USDA T. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. *Food Data Central*. 2019.
176. Babior BM, Bunn H. Megaloblastic anemias. *Harrisons Principles of Internal Medicine*. 2001;1:674-80.
177. Dharmarajan TS, Adiga G, Norkus EP. Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*. 2003;58(3):30-4, 7.
178. Andrès E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJ. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013;106(6):505-15.
179. Fedosov SN. Metabolic signs of vitamin B12 deficiency in humans: computational model and its implications for diagnostics. *Metabolism*. 2010;59(8):1124-38.
180. Özcan M, Selim Hematoloji Ulusal Tanı ve Tedavi Grubu. B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2011;1:3-10.

181. Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. *ASH Education Program Book*. 2003;2003(1):62-81.
182. Watkins D, Whitehead VM, Rosenblatt D. *Megaloblastic Anemia*. Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2009;469:501.
183. Quadros EV. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *British journal of haematology*. 2010;148(2):195-204.
184. Evim MS, Tüten R, Baytan B, Yakarisik S, Günes AM. Elevated Vitamin B12 Levels. *Güncel Pediatri*. 2014;12(3).
185. Johnson BS. *Antianemic and Hematopoietic Stimulating Drugs. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. 7th Edition. Mosby. 2017:358–70.
186. Obeid R, Fedosov SN, Nexo E. Cobalamin coenzyme forms are not likely to be superior to cyano- and hydroxyl- cobalamin in prevention or treatment of cobalamin deficiency. *Molecular nutrition & food research*. 2015;59(7):1364-72.
187. Murray K, Rodwell V, Bender D, Botham KM, Weil PA, Kennelly PJ. *Harper's illustrated biochemistry*. 28. Citeseer, New York, United States. 2009.
188. Lee GR, Herbert V. Nutritional factors in the production and function of erythrocytes. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Baltimore:Williams&Wilkins. 1999:228-66.
189. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen A-L, Brito A, Guéant J-L, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3(1):1-20.
190. Volkov I, Press Y, Rudoy I. Vitamin B12 could be a " master key" in the regulation of multiple pathological processes. *Journal of Nippon Medical School*. 2006;73(2):65-9.
191. Garcia-Casal M, Osorio C, Landaeta M, Leets I, Matus P, Fazzino F, et al. High prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. *European journal of clinical nutrition*. 2005;59(9):1064-70.
192. Nasreddine L, Hwalla N, Sibai A, Hamzé M, Parent-Massin D. Food consumption patterns in an adult urban population in Beirut, Lebanon. *Public health nutrition*. 2006;9(2):194-203.
193. Babior B, Bunn H. *Megaloblastic Anemias*. Kurt JI, Eugene B, Jean DW et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine Thirteenth Edition* New York. 1996:1726-32.
194. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *Bmj*. 2014;349.
195. Green, R. & Miller, J. W. A comprehensive review of B12 biochemistry, nutrition and metabolism. *Handbook of Vitamins 5th edn* (eds Zemleni, J. et al.) Taylor & Francis, 2014.447–89.

196. Green, R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 129,2017: 2603–2611
197. Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Archives of internal medicine*. 1996;156(10):1097-100.
198. Türk Hematoloji Derneği. I. Bölüm B12 Vitamini Eksikliği Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Ulusal Tedavi Kılavuzu. 2011.
199. Langan RC, Zawistoski KJ. Update on vitamin B12 deficiency. *American family physician*. 2011;83(12):1425-30.
200. Sezgin Y. Vitamin B12 Yetersizliğine Yaklaşım. *Konuralp Medical Journal*. 2019;11(3):482-8.
201. Wintrobe M, Lee G, Boggs D. Megaloblastic Anemias Disorders Of Impaired DNA Synthesis. *Clinical Hematology* 8th ed Philadelphia: Lea and Febiger. 1981:559-604.
202. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *Cmaj*. 2004;171(3):251-9.
203. Stabler SP, Allen RH. Megaloblastic anemias. In: Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 22nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2004:1050-1057
204. Hoey L, Strain J, McNulty H. Studies of biomarker responses to intervention with vitamin B-12: a systematic review of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(6):1981S-96S.
205. ASLANER H. Vitamin B12 Eksikliği ve Tedavisi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. 2018;10(6):18-24.
206. Baltacı D, Kutlucan A, Turker Y, Yılmaz A, Karacam S, Deler H, et al. Association of vitamin B12 with obesity, overweight, insulin resistance and metabolic syndrome, and body fat composition; primary care-based study. *Medicinski Glasnik*. 2013;10(2).
207. Gunanti IR, Marks GC, Al-Mamun A, Long KZ. Low serum vitamin B-12 and folate concentrations and low thiamin and riboflavin intakes are inversely associated with greater adiposity in Mexican American children. *The Journal of nutrition*. 2014;144(12):2027-33.
208. Sezer Ö, Ergüven M, Özer I, Sağlam Z. Obez Çocuklarda Serum B12 Vitamini Seviyelerinin Normal Populasyon İle Karşılaştırılması. *Avrasya Aile Hekim Derg*. 2013;2(2):65-9.
209. Baltacı D, Deler M, Turker Y, Ermis F, Iliev D, Velioglu U. Evaluation of serum Vitamin B12 level and related nutritional status among apparently healthy obese female individuals. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2017;20(1):99-105.

210. MacFarlane AJ, Greene-Finestone LS, Shi Y. Vitamin B-12 and homocysteine status in a folate-replete population: results from the Canadian Health Measures Survey. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(4):1079-87.
211. Atalay E, Aslan N, Şişman P. The evaluation of relation between vitamin B12 and body mass index. *The European Research Journal*. 2020;6(4):300-7.
212. Reitman A, Friedrich I, Ben-Amotz A, Levy Y. Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *IMAJ-RAMAT GAN*-. 2002;4(8):590-3.
213. Tungtrongchitr R, Pongpaew P, Tongboonchoo C, Vudhivai N, Changbumrung S, Tungtrongchitr A, et al. Serum homocysteine, B12 and folic acid concentration in Thai overweight and obese subjects. *International journal for vitamin and nutrition research*. 2003;73(1):8-14.
214. El-Qudah JM, Dababneh BF, Al-Qudah MM, Haddad M. Serum vitamin B12 levels related to weight status among healthy Jordanian students. *Laboratory Medicine*. 2013;44(1):34-9.
215. Memişoğulları R, Yıldırım HA, Uçgun T, Erkan ME, GÜNEŞ C, ERBAŞ M, et al. Prevalence and etiology of anemias in the adult Turkish population. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2012;42(6):957-63.
216. Türker B. Obezite polikliniğine başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, Düzce 2021*.
217. Karakaya K, Baran E, Tüzün H, Göçmen L, Erata M, Arıkan İ, et al. Türkiye beden ağırlığı algısı araştırması. Sağlık Bakanlığı, Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü, Ankara. 2012.
218. Fouad M, Rastam S, Ward K, Maziak W. Prevalence of obesity and its associated factors in Aleppo, Syria. *Prevention and Control*. 2006;2(2):85-94.
219. Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, Foroushani AR, Zeraati H, Fotouhi A, et al. Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: results from the National Health Survey. *Journal of public health*. 2008;30(4):429-35.
220. Hajian- Tilaki K, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20–70 years, in the north of Iran: a population- based study and regression approach. *Obesity reviews*. 2007;8(1):3-10.
221. Margalit I, Cohen E, Goldberg E, Krause I. Vitamin B12 deficiency and the role of gender: a cross-sectional study of a large cohort. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018;72(4):265-71.
222. Hinds HE, Johnson AA, Webb MC, Graham AP. Iron, folate, and vitamin B12 status in the elderly by gender and ethnicity. *Journal of the National Medical Association*. 2011;103(9-10):870-8.

223. Ulas B. , Uncu F. , Soylar P. Prevalence of Obesity and Physical Inactivity in Individuals who applied to the Family Medicine Center: the Case of Elazığ. *Medicine Science*. 2016; 5(2): 529-538.
224. Işık E, Kanbay Y, Aslan Ö, Işık K, Çınar S. Aile hekimliği birimine başvuran bireylerde obezite sıklığı ve ilişkili etmenler: Artvin örneği. 2013.
225. Koken T, Toprak D, Dogan N. Prevalence of cobalamin deficiency in Afyonkarahisar elderly population. *Clinical Biochemistry*. 2009;42(4-5):344.
226. Kutlutürk F, Öztürk B, Yildirim B, Özugurlu F, Çetin I, Etikan I, et al. Obezite Prevalansı ve Metabolik Risk Faktörleri ile İlişkisi: Tokat İli Prevalans Çalışması/Obesity Prevalence and Its Association with Metabolic Risk Factors: Tokat Province Prevalence Study. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2011;31(1):156.
227. Maskarinec G, Takata Y, Pagano I, Carlin L, Goodman MT, Le Marchand L, et al. Trends and dietary determinants of overweight and obesity in a multiethnic population. *Obesity*. 2006;14(4):717-26.
228. Erkol A, Khorshid L. Obezite; predispozan faktörler ve sosyal boyutun değerlendirilmesi. *SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*. 2004;14(2):101-7.
229. Güneş G, Genç M, Pehlivan E. Yeşilyurt sağlık ocağı bölgesindeki erişkin kadınlarda obezite. 2000.
230. El-Khateeb M, Khader Y, Batieha A, Jaddou H, Hyassat D, Belbisi A, et al. Vitamin B12 deficiency in Jordan: a population-based study. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2014;64(2):101-5.
231. Yoon YS, Oh SW, Park HS. Socioeconomic status in relation to obesity and abdominal obesity in Korean adults: a focus on sex differences. *Obesity*. 2006;14(5):909-19.
232. KIR T, KILIÇ S, UÇAR M, AÇIKEL CH, GÖÇGELDİ E, OĞUR R. Erlerde obezite prevalansının ve etkileyen faktörlerin saptanması. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2004;46(3):219-25.
233. Deveci SE, Güler H, Demet M, Özmen E, Hekimsoy Z. Elazığ Emniyet Müdürlüğü kurum hekimliği polikliniğine başvuran polislerde obezite sıklığı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilgileri Dergisi*. 2004;18(4):223-8.
234. Yalcin BM, Sahin EM, Yalcin E. Prevalence and epidemiological risk factors of obesity in Turkey. *Middle East Journal of Family Medicine*. 2004;6(6):1-2.
235. Sung K-C, Kim SH, Reaven GM. Relationship among alcohol, body weight, and cardiovascular risk factors in 27,030 Korean men. *Diabetes care*. 2007;30(10):2690-4.
236. Onat A, Hergenç G, YAZICI M, UYAREL H, UZUNLAR B, TOPRAK S, et al. Alkol içiminin prospektif incelemede risk değişkenleri, metabolik sendrom ve koroner risk üzerine etkileri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2003;31(8):417-25.

237. Pagán K, Hou J, Goldenberg RL, Cliver SP, Tamura T. Effect of smoking on serum concentrations of total homocysteine and B vitamins in mid-pregnancy. *Clinica Chimica Acta*. 2001;306(1-2):103-9.
238. Piyathilake CJ, Macaluso M, Hine RJ, Richards EW, Krumdieck CL. Local and systemic effects of cigarette smoking on folate and vitamin B-12. *The American journal of clinical nutrition*. 1994;60(4):559-66.
239. Linnell J, Smith A, Smith C, Wilson J, Matthews D. Effects of smoking on metabolism and excretion of vitamin B12. *British Medical Journal*. 1968;2(5599):215.
240. Wahlin Å, Bäckman L, Hulthdin J, Adolfsson R, Nilsson L-G. Reference values for serum levels of vitamin B12 and folic acid in a population-based sample of adults between 35 and 80 years of age. *Public Health Nutrition*. 2002;5(3):505-11.
241. Loikas S, Koskinen P, Irjala K, Löppönen M, Isoaho R, Kivelä S-L, et al. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age and ageing*. 2007;36(2):177-83.
242. Sun Y, Sun M, Liu B, Du Y, Rong S, Xu G, et al. Inverse association between serum vitamin B12 concentration and obesity among adults in the United States. *Frontiers in endocrinology*. 2019;10:414.
243. Şahin ÇE, SEZEROL MA, Muhammed A. Türkiye'deki Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Sağlıklı Beslenme ve Obezite Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*. 2021;26(1):60-9.
244. Babaoğlu AB, Tözün M, Ertem M. İzmir Konak ilçesinde birinci basamakta saptanan morbid obez olguların tanımlanması-definition of morbidly obese cases detected in primary care in konak district of Izmir. *Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi (ISSN: 2564-6311)*. 2016;1(1).
245. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(7):4019-24.
246. Bhowmick SK, Dasari G, Levens KL, Rettig KR. The prevalence of elevated serum thyroid-stimulating hormone in childhood/adolescent obesity and of autoimmune thyroid diseases in a subgroup. *Journal of the National Medical Association*. 2007;99(7):773.
247. Emre N, Öner M. Kırşalda yaşayan kadınlarda obezite, yaşam kalitesi ve ruhsal durum ilişkisi. *Turkish Journal of Family Practice/Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2018;22(4).
248. Özdel O, Sözeri-Varma G, Fenççi S, Değirmenci T, Karadağ F, Kalkan-Oğuzhanoğlu N, et al. Obez kadınlarda psikiyatrik tanı sıklığı. *Klinik Psikiyatri*. 2011;14(4):210-7.

8. EKLER

Ek 1. Hasta Takip Formu

HASTA TAKIP FORMU

Ad-Soyadı:		Medeni durum:	
Dosya No:		Öz geçmiş:	
Tarih:		Soy geçmiş:	
Telefon:		Alerji:	
Meslek:		G0P0A0C0:	
Eğitim:		GDM/GHT/GHipotroidi:	
Yaş:		Bebek doğum ağırlığı:	
Cinsiyet:		İlk Gebelik :	
Sigara:		MENS durumu:	
Alkol:		SAT:	
İlaç:			

Başvuru nedeni:	
-----------------	--

Aktif Şikayet:	
Kas-iskelet sistemi	
Baş-boyun	
Gastrointestinal	
Genitoüriner	
Solunum	
Kardiyovasküler	
Nörolojik	
Meme	
Deri	
Genel şikâyet	

Hikaye/FM:
Solunum:
Ateş:
Fiziksel Aktivite:

Antropometrik Ölçümler				Tarih:			TA:	
Kilo:	Boy:	VKI:	Bel:	Kalça:	BEI-F:	BEI-V:	FFM:	TBW:

ÖNERİ VE PLAN

1.