



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**8-14 YAŞ ARASI OBEZİTE TANILI HASTALARDA, SERUM VİTAMİN
B12 VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sabri DURUKAN

Antalya, 2025



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**8-14 YAŞ ARASI OBEZİTE TANILI HASTALARDA, SERUM VİTAMİN
B12 VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sabri DURUKAN

TEZ DANIŞMANI:

Prof. Dr. Ercan MIHÇI

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŐEKKÖRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimini benden esirgemeyen başta tez danışmanım kıymetli hocam Prof. Dr. Ercan MIHÇI olmak üzere Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm değerli hocalarına,

Uzmanlık eğitimim sürecinde birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve gurur duyduğum değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemedен benim için her türlü fedakârlığı yapan değerli annem, babam ve kardeşime,

Sevgisi, pozitif enerjisi ve tüm desteğiyle her anımda yanımda olan biricik eşim Uzm. Dr. Tuęba ZİLAYAZ DURUKAN'a ve hayatımın neşesi, canım kızım Defne'me çok teşekkür ederim.

Dr. Sabri DURUKAN

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Çocukluk Çağı Obezitesi	3
2.1.1. Tanım ve Sınıflama	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etiyopatogenez	4
2.1.3.1. Genetik Faktörler	4
2.1.3.2. Endokrin ve Nörolojik Faktörler	4
2.1.3.3. Çevresel ve Davranışsal Faktörler	4
2.1.4. Komplikasyonlar	4
2.1.4.1. Metabolik ve Endokrin Komplikasyonlar	5
2.1.4.2. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	5
2.1.4.3. Gastrointestinal Komplikasyonlar	5
2.1.4.4. Solunumsal Komplikasyonlar	6
2.1.4.5. Psikososyal Komplikasyonlar	6
2.1.5. Obezitenin Önlenmesi ve Yönetimi	6
2.2. Vitamin B12'nin Fizyolojisi ve Metabolizması	7
2.2.1. Tanım ve Kimyasal Yapı	7
2.2.2. Biyolojik Fonksiyonları	7
2.2.3. Emilim Mekanizması	7
2.2.4. Depolanma ve Sirkülasyon	8
2.2.5. Metabolizma ve Atılım	8
2.3. Vitamin B12 Eksikliği ve Klinik Bulgular	9
2.3.1. Epidemiyoloji ve Nedenler	9
2.3.2. Hematolojik Bulgular	9
2.3.3. Nörolojik ve Psikiyatrik Bulgular	9
2.3.4. Gastrointestinal ve Sistemik Bulgular	9
2.3.5. Laboratuvar Tanı Kriterleri	10

2.3.6. Klinik Yaklaşım ve Değerlendirme.....	10
2.4. Obezite ve Vitamin B12 İlişkisi	11
2.4.1. Obezitenin Mikronutrientler Üzerine Etkisi.....	11
2.4.2. Obezite ve Vitamin B12 Düzeyleri: Klinik Bulgular	12
2.4.3. Olası Mekanizmalar ve Patofizyolojik Açıklamalar	12
2.4.4. Literatürde Klinik ve Epidemiyolojik Bulguların Derlenmesi	12
2.5 Folik Asit Fizyolojisi ve Metabolizması	12
2.5.1 Tanım ve Kimyasal Yapı.....	13
2.5.2 Emilim ve Taşıma.....	14
2.5.3 Hücresel Metabolizma ve Tek Karbon Metabolizması	14
2.5.4 Depolanma, Dolaşım ve Günlük Gerekseim.....	14
2.5.5 B12 ile Metabolik Etkileşim (Metilfolat Tuzağı).....	14
2.5.6 Diyet Kaynakları ve Isıl İşleme Duyarlılık	15
2.6 Folik Asit Eksikliği ve Klinik Bulgular.....	15
2.6.1 Etiyoloji	15
2.6.2 Klinik Bulgular	15
2.6.3 Laboratuvar ve Ayırıcı Tanı	15
2.7 Obezite ile Folik Asit İlişkisi.....	16
2.7.1 Olası Mekanizmalar.....	16
2.7.2 Klinik ve Epidemiyolojik Bulgular	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	16
3.1. Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi.....	18
3.2. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri.....	18
3.3. Çalışma Verilerinin Toplanması.....	19
3.4. İstatistiksel Analiz	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	39
7. ÖZET.....	42
8. ABSTRACT	44
9. KAYNAKLAR	46
10. EKLER.....	55

KISALTMALAR DİZİNİ

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

İF : İntrinsik Faktör

MMA : Metilmalonik Asit

NAFLD : Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

SD : Standart Sapma

THF : Tetrahidrofolat

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4. 1. Obezite ve sağlam grupta vitamin B12 ve folik asit düzeylerine dair Box Plot grafiği.....	23
Şekil 4. 2. Vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin yaş ile korelasyonunu gösteren Scatter Plot grafiği	31



TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2. 1. Vitamin B12 Emilim Süreci.....	8
Tablo 2. 2. Vitamin B12 Eksikliğinde Klinik Bulguların Sistemlere Göre Dağılımı	10
Tablo 2. 3. Vitamin B12 Eksikliğinde Tanı Amaçlı Kullanılan Laboratuvar Testleri ve Yorumları	11
Tablo 2. 4. Çeşitli Çalışmalarda Obez Çocuklarda B12 Düzeyleri ve Eksiklik Prevalansı	12
Tablo 2. 5. Folat Eksikliğinde Klinik Bulguların Sistemlere Göre Dağılımı	16
Tablo 2. 6. Obezite ile Folik Asit Eksikliği Arasındaki Olası Mekanizmalar.....	17
Tablo 4. 1. Obez ve Sağlam Grubun Bazı Demografik Özellikleri.....	21
Tablo 4. 2. Obez ve Sağlam Grupta Vitamin b12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması	22
Tablo 4. 3. Cinsiyetlere Göre Obez ve Sağlam Grupta Vitamin b12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması	24
Tablo 4. 4. Cinsiyetlere Göre Obez ve Sağlam Grupta Vitamin b12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması	26
Tablo 4. 5. Cinsiyet ve Yaş Göre Obez Hastalarda Vitamin b12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması	28
Tablo 4. 6. Yaş, VKİ, Vitamin B12 ve Folik Asit düzeylerinin ilişkisi	30

1. GİRİŞ

Son yıllarda çocukluk çağı obezitesi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı belirgin biçimde artan ve giderek daha fazla önem kazanan bir halk sağlığı problemi olarak öne çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obeziteyi sağlığı olumsuz yönde etkileyecek düzeyde vücutta aşırı veya anormal yağ dokusu birikimi olarak tanımlamaktadır. Bu durum, yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıktığında yalnızca çocukluk çağını değil ileri yaşları da etkileyen uzun süreli ve çok boyutlu sağlık sorunlarına zemin hazırlayabilmektedir. (1). Obezite yalnızca fiziksel görünümü değil; endokrin, metabolik ve kardiyovasküler sistemleri de etkileyen çok yönlü bir hastalıktır. Çocukluk döneminde başlayan obezite, erişkinlikte kalıcı olma eğilimindedir ve mortalite ile morbidite riskini belirgin şekilde artırmaktadır (2).

Obezitenin patogenezinde genetik yatkınlık, beslenme alışkanlıkları, fiziksel inaktivite, psikososyal etkenler ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Bu durum yalnızca kilo artışıyla sınırlı kalmayıp metabolik sendrom, tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon gibi birçok sistemik hastalığın zeminini oluşturmaktadır (3). Ayrıca obeziteyle birlikte besin ögesi dengesizlikleri ve bazı mikronutrient eksiklikleri de görülebilmekte, bu durum hem mevcut komplikasyonların şiddetini artırmakta hem de yeni sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (4).

Vitamin B12 (kobalamin), DNA sentezi, hücresel çoğalma, nörolojik fonksiyonlar ve eritropoez gibi yaşamsal süreçlerde görev alan esansiyel bir vitamindir. İnsan vücudu bu vitamini sentezleyemez ve yeterli düzeyde yalnızca hayvansal kaynaklı gıdalar yoluyla dışarıdan alınabilir. Emilimi mideden salınan intrinsik faktör (IF) aracılığıyla terminal ileumda gerçekleşir ve transkobalamin proteinleri ile taşınır. Yetersiz alım, gastrointestinal emilim bozuklukları, taşıyıcı protein eksiklikleri ya da genetik nedenlerle serum B12 düzeylerinde düşüklük gelişebilir (5).

Çocukluk çağında vitamin B12 eksikliği sıklıkla megaloblastik anemi ile karşımıza çıksa da nörolojik gelişim üzerinde de ciddi etkiler göstermektedir. Dikkat dağınıklığı, gelişim geriliği, huzursuzluk, okul başarısında düşüş ve

paresteziler gibi belirtiler erken dönemde fark edilmediğinde kalıcı nörolojik sekellere neden olabilir (6). Özellikle hızlı büyüme ve gelişmenin gözlemlendiği dönemlerde yeterli B12 düzeylerinin sağlanması çocuk sağlığı açısından kritik önemdedir.

Yetişkin bireylerde obezite ile serum vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen çocukluk çağı için yapılan araştırmalar sınırlı sayıdadır ve elde edilen veriler tutarsızdır. Bazı çalışmalarda obez çocuklarda B12 düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiş ancak bu ilişkinin nedenlerine dair net bir mekanizma ortaya konamamıştır (7, 8).

Folat (folik asit) ise tek karbon metabolizması, DNA ve RNA sentezi, hücre bölünmesi ve metilasyon reaksiyonlarında görev alan suda çözünür bir vitamindir. Depolanma kapasitesi sınırlı olduğundan, yetersiz alım durumunda kısa sürede eksiklik gelişebilir (4). Folat emilimi esas olarak jejunumda aktif taşıma mekanizmaları ile gerçekleşir; bağırsak mukozasındaki hasar, inflamasyon veya mikrobiyota değişiklikleri bu süreci olumsuz etkileyebilir (5). Obeziteye eşlik eden düşük diyet kalitesi, özellikle sebze, meyve ve tam tahılların yetersiz tüketilmesi folat düzeylerini olumsuz etkileyebilir. Folat eksikliği, megaloblastik anemiye yol açabileceği gibi gebelikte nöral tüp defekti riskini artırması açısından da kritik öneme sahiptir.

Bu çalışmada, 8–14 yaş aralığında obezite tanısı ile takip edilen çocuk hastaların serum vitamin B12 ve folat düzeylerinin sağlıklı çocuklarla karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Elde edilecek bulgular, obez çocuklarda mikronutrient eksikliklerinin saptanması ve bu doğrultuda beslenme müdahaleleri planlanması açısından katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Obezitesi

2.1.1. Tanım ve Sınıflama

Obezite, sağlık açısından risk oluşturan, vücutta anormal veya aşırı yağ dokusu birikimi ile tanımlanan kronik bir hastalıktır. Vücut kitle indeksi (VKİ) 25 kg/m^2 'nin üzerinde olan bireyler aşırı kilolu, 30 kg/m^2 'nin üzerinde olanlar ise obez olarak kabul edilmektedir. Çocuk ve ergenlerde obezite tanımı, yaş ve cinsiyete göre hesaplanan VKİ z skorunun 2 standart sapmanın (SD) üzerinde olması şeklinde yapılmaktadır (1). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sınıflamasına göre VKİ'nin 85–95. persentil arasında olması fazla kilolu, 95. persentilin üzerinde olması ise obezite olarak değerlendirilmektedir (9).

Obezite, basit (primer) ve sekonder olarak iki gruba ayrılır. Primer obezite, çevresel ve davranışsal faktörlerle ilişkili olup en sık görülen formdur. Sekonder obezite ise genetik sendromlar (Prader-Willi, Bardet-Biedl), endokrin hastalıklar (Cushing sendromu, hipotiroidi) veya ilaç kullanımına bağlı olarak gelişebilir (10).

2.1.2. Epidemiyoloji

Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada prevalansı artmakta olan önemli bir epidemiyolojik sorundur. DSÖ verilerine göre, 2022 yılı itibarıyla dünya genelinde 5–19 yaş arası yaklaşık 340 milyon çocuk ve ergen fazla kilolu veya obezdır (1). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 sonuçlarına göre ise 7–8 yaş grubundaki çocuklarda fazla kiloluluk prevalansı %22, obezite prevalansı %9 olarak bildirilmiştir (11).

Obezite prevalansı kentsel bölgelerde kırsal bölgelere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılıkta beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, sosyoekonomik durum ve ekran süresi gibi çevresel faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (12).

2.1.3. Etiyopatogenez

Obezite multifaktöriyel bir hastalıktır. Etiyolojisinde genetik, nöroendokrin, çevresel ve davranışsal faktörler etkilidir.

2.1.3.1. Genetik Faktörler

Aile öyküsü çocukluk çağı obezitesinde önemli bir risk faktörüdür. Monogenik obeziteye yol açtığı gösterilen genetik nedenler arasında leptin, leptin reseptörü (LEPR), melanokortin-4 reseptörü (MC4R), proopiomelanokortin (POMC) ve single-minded homolog 1 (SIM1) gen mutasyonları tanımlanmıştır (13). Ayrıca epigenetik değişikliklerin intrauterin dönemde başladığı ve yaşam boyu obezite riskini artırdığı bilinmektedir (14).

2.1.3.2. Endokrin ve Nörolojik Faktörler

Hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, Cushing sendromu ve insülinoma gibi endokrin hastalıklar sekonder obezite nedenleri arasında yer almaktadır (15). Ayrıca hipotalamik lezyonlar (örneğin kraniyofarenjiyom), iştah düzenlemesinde rol oynayan merkezleri etkileyerek hipotalamik obeziteye yol açabilmektedir (16).

2.1.3.3. Çevresel ve Davranışsal Faktörler

Yüksek kalorili gıdaların aşırı tüketimi, düşük fiziksel aktivite düzeyi, düzensiz uyku, uzun ekran süresi ve psikososyal stres etmenleri obezitenin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Çocukluk çağına ortaya çıkan yeme bozuklukları ile duygusal yeme davranışları da obezite gelişimi açısından önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (17).

2.1.4. Komplikasyonlar

Obezitenin kısa ve uzun vadede ortaya çıkabilen çok sayıda komplikasyonu bulunmaktadır; bu komplikasyonlar metabolik, kardiyovasküler, endokrin, gastrointestinal, solunumsal, kas-iskelet sistemi ile psikiyatrik bozuklukları da kapsayan çoklu organ ve sistemleri etkileyebilmektedir.

2.1.4.1. Metabolik ve Endokrin Komplikasyonlar

Obezite, çocuk ve adolesanlarda birçok metabolik ve endokrin bozuklukla ilişkilendirilmektedir. Metabolik açıdan obez çocuklarda insülin direnci yaygın olarak görülmekte ve bu durum kompanseuar hiperinsülinemi ile birlikte tip 2 diyabet gelişimi için önemli bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca dislipidemi, hipertansiyon ve prediyabet gibi kardiyometabolik bozukluklar, visseral yağ dokusunun artışıyla birlikte daha sık saptanmaktadır. Endokrin sistem açısından ise obezitenin tiroid fonksiyonlarında değişikliklere yol açabildiği, adölesan dönemde polikistik over sendromu gibi hormonal dengesizliklerle ilişkisinin olabileceği de bildirilmiştir (18).

2.1.4.2. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Obezite, çocuk ve adolesanlarda kardiyovasküler sistem üzerinde erken dönemde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açabilmektedir. Artmış vücut ağırlığına eşlik edebilen hipertansiyon, sol ventrikül kitle indeksinde artışa, sol ventrikülde yapısal değişikliklere ve diastolik fonksiyonlarda bozukluklara neden olabilmektedir. Çocukluk ve adolesan dönemde ortaya çıkan bu subklinik kardiyak değişiklikler, ileri yaşlarda gelişebilecek kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk oluşturabilmektedir (19).

2.1.4.3. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Obezite, çocuk ve adolesanlarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda, fazla kilolu ve obez çocuklarda karaciğer yağlanması prevalansının anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir. Schwimmer ve arkadaşlarının çalışmasında, çocuk ve adolesan popülasyonda yağlı karaciğer sıklığının obez bireylerde belirgin şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. NAFLD, çocukluk çağında sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte, ilerleyici olgularda steatohepatit, fibrozis ve siroz gibi ciddi karaciğer komplikasyonlarına yol açabilmektedir (20).

2.1.4.4. Solunumsal Komplikasyonlar

Obezite, çocuk ve adolesanlarda uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, özellikle obstrüktif uyku apne sendromu gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda artmış vücut ağırlığı, üst hava yolu daralması ve yağ dokusunun farengeal bölgede birikimi ile ilişkili olarak uyku sırasında solunum bozukluklarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Redline ve arkadaşlarının çalışmasında, obezitenin çocuklarda uyku ile ilişkili solunum bozuklukları için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu durum, gündüz aşırı uyku hali, dikkat ve öğrenme güçlükleri ile birlikte kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonların gelişimine katkıda bulunabilmektedir (21).

2.1.4.5. Psikososyal Komplikasyonlar

Obezite, çocuk ve adolesanlarda yalnızca fiziksel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal işlevsellik üzerinde de önemli olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalarda obez çocuklarda düşük benlik saygısı, beden algısında bozulma, sosyal izolasyon, anksiyete ve depresif belirtilerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Puder ve Munsch'un çalışmasında (22), çocukluk çağı obezitesinin duygusal sorunlar, davranışsal güçlükler ve yaşam kalitesinde azalma ile yakından ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Bu psikolojik etkilerin, akran zorbalığı ve toplumsal damgalanma gibi çevresel etmenlerle daha da belirginleşebileceği belirtilmektedir.

2.1.5. Obezitenin Önlenmesi ve Yönetimi

Obezitenin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Tedavinin ilk basamağını yaşam tarzı değişiklikleri oluşturmaktadır; bu kapsamda tıbbi beslenme tedavisi, günlük en az 60 dakika orta düzeyde fiziksel aktivite, ekran süresinin günde en fazla 2 saatle sınırlandırılması ve uyku düzeninin sağlanması önerilmektedir. Gerekli durumlarda davranışsal terapi, psikolojik destek ve nadiren farmakolojik tedavi seçenekleri tedaviye eklenebilmektedir (3).

2.2. Vitamin B12'nin Fizyolojisi ve Metabolizması

2.2.1. Tanım ve Kimyasal Yapı

Vitamin B12, kobalamin olarak da adlandırılan, hayvansal kaynaklı gıdalarda doğal olarak bulunan suda çözünebilen kompleks yapılı bir vitamindir. Merkezinde kobalt elementi bulunan bu yapı, porfirin benzeri korin halkası ile çevrilidir. B12'nin biyolojik olarak aktif iki formu metilkobalamin ve 5'-deoksiadenozilkobalamindir (23). İnsan vücudu bu vitamini sentezleyemez ve bu nedenle B12 esansiyel bir mikronutrienttir. Yalnızca hayvansal kaynaklı besinlerde doğal olarak bulunur: karaciğer, kırmızı et, yumurta, süt ürünleri, balık ve kabuklu deniz ürünleri en zengin kaynaklardır (23).

2.2.2. Biyolojik Fonksiyonları

Vitamin B12, DNA sentezi ve hücre bölünmesi başta olmak üzere nöronal miyelinizasyon, aminoasit ve yağ asidi metabolizması ile metilasyon reaksiyonları gibi birçok temel biyolojik süreçte önemli rol oynamaktadır. Metilasyon döngüsünde, homosisteinin metiyonine dönüşümünde metiyonin sentaz; metilmalonil-CoA'nın süksinil-CoA'ya dönüşümünde metilmalonil-CoA mutaz enzimi için kofaktör olarak görev yapar (5, 24).

2.2.3. Emilim Mekanizması

Vitamin B12'nin emilimi, insan fizyolojisindeki en kompleks absorpsiyon süreçlerinden biridir. Ağız ve midede B12, mide asidi ve pepsin yardımıyla proteinden ayrılır ve haptokorin (R proteini) ile bağlanır. Duodenuma geçen kompleks burada pankreatik enzimlerle parçalanır ve serbest B12, paryetal hücreler tarafından salgılanan IF ile bağlanır. Bu kompleks, terminal ileumda kalsiyum bağımlı reseptör aracılığıyla emilir (25, 26).

Tablo 2. 1. Vitamin B12 Emilim Süreci (25,26)

Basamak	Açıklama
1. Salgılama	Midede pepsin ve HCl, B12'yi proteinden ayırır. Haptokorin ile bağlanır.
2. Duodenal Dönüşüm	Pankreatik enzimler haptokorini parçalar, B12 serbest kalır.
3. IF Bağlanması	B12, intrinsik faktör (IF) ile bağlanır.
4. Emilim	IF-B12 kompleksi terminal ileumda reseptör aracılığıyla emilir.
5. Taşınım	B12, transkobalamin II ile dolaşıma geçer ve dokulara taşınır.

2.2.4. Depolanma ve Sirkülasyon

Emilen B12, transkobalamin II taşıyıcı proteiniyle karaciğer, kemik iliği ve diğer hedef dokulara taşınır. Toplam vücut depoları yaklaşık 2–5 mg olup bunun %60'ı karaciğerde depolanır. Günlük ihtiyaç düşük olduğu için eksiklik yıllarca süren yetersizlik sonucu gelişir (27, 28).

2.2.5. Metabolizma ve Atılım

Vücuda alınan vitamin B12, hücre içinde sitoplazmada metilkobalamin, mitokondride ise adenzilkobalamin olan aktif koenzim formlarına dönüştürülmektedir. Metilkobalamin, DNA sentezi ve metilasyon döngüsünde görev alırken, adenzilkobalamin yağ asidi ve aminoasit katabolizmasında rol oynamaktadır. Vitamin B12'nin atılımı esas olarak safra yoluyla gerçekleşmekte olup enterohepatik sirkülasyon aracılığıyla yeniden emilmektedir; idrar yoluyla kaybı ise minimal düzeydedir (29, 30).

2.3. Vitamin B12 Eksikliği ve Klinik Bulgular

2.3.1. Epidemiyoloji ve Nedenler

Vitamin B12 eksikliği, dünya genelinde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmiş ülkelerde genellikle malabsorpsiyon, atrofik gastrit veya pernisiyöz anemi gibi nedenlerle ortaya çıkarken; gelişmekte olan ülkelerde yetersiz alım, vejetaryen beslenme alışkanlıkları ve düşük sosyoekonomik düzeyle ilişkilidir (5, 31). Çocukluk çağında özellikle süt çocukları ve ergenlik dönemi, hızlı büyüme ve artan ihtiyaç nedeniyle riskli dönemlerdir (23, 32). Anne sütüyle beslenen bebeklerde annenin B12 eksikliği varsa bebekte de eksiklik gelişebilir (6).

2.3.2. Hematolojik Bulgular

Vitamin B12 eksikliği en sık megaloblastik anemi ile kendini gösterir. Bu durum, DNA sentezinde yetersizlik nedeniyle hücre bölünmesinin bozulması sonucu oluşur (24, 33). Tipik laboratuvar bulguları artmış MCV, azalmış retikülosit sayısı ve ileri vakalarda pansitopenidir. Kemik iliği aspirasyonunda megaloblastik değişiklikler saptanabilir (23).

2.3.3. Nörolojik ve Psikiyatrik Bulgular

B12 eksikliği, hematolojik bulgular olmadan da ortaya çıkabilen nörolojik komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle çocuklarda irritabilite, gelişimsel gerilik, hipotoni, ataksi ve parestezi gibi belirtiler gözlemlenebilir. İleri olgularda miyelin sentezinin bozulmasına bağlı olarak subakut kombine dejenerasyon gelişebilir (34, 35). Nörolojik semptomlar bazen geri dönüşümsüz olabilir. Bu nedenle erken tanı büyük önem taşır (36).

2.3.4. Gastrointestinal ve Sistemik Bulgular

Vitamin B12 eksikliğinde iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı ve ishal gibi gastrointestinal şikayetler sık görülür. Glossit, dilde yanma hissi, mukozal atrofi, dil papillalarının kaybı, aftöz ülserler ve glossodiniler de eşlik edebilir. Bu semptomlar özellikle beslenme bozukluğu olan çocuklarda daha belirgin olabilir.

Büyüme geriliği, çocukluk çağında B12 eksikliğinin önemli sistemik bulgularındandır (24, 27).

2.3.5. Laboratuvar Tanı Kriterleri

Tanıda ilk basamak serum B12 düzeyinin ölçülmesidir. Ancak bu test tek başına yeterli değildir çünkü normal sınırlardaki değerler hücresel düzeyde eksikliği maskeleyebilir (37). Bu nedenle metabolit düzeyleri ile birlikte değerlendirme önerilir. Homosistein ve metilmalonik asit (MMA) düzeyleri, B12 eksikliğinde artış gösterir. Holotranskobalamin düzeyleri, aktif vitamin B12 düzeyini daha iyi yansıtır (38, 39).

Tablo 2. 2. Vitamin B12 Eksikliğinde Klinik Bulguların Sistemlere Göre Dağılımı (24, 27, 34)

Sistem	Belirtiler ve Bulgular
Hematolojik	Megaloblastik anemi, lökopeni, trombositopeni, artmış MCV
Nörolojik	Gelişim geriliği, ataksi, parestezi, nörokognitif bozukluklar
Gastrointestinal	İştahsızlık, glossit, dilde yanma, bulantı, ishal
Sistemik	Büyüme-gelişme geriliği, kilo kaybı, irritabilite

2.3.6. Klinik Yaklaşım ve Değerlendirme

Vitamin B12 eksikliğinin tanı ve tedavi süreci multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Klinik değerlendirmede hematolojik, nörolojik ve sistemik belirtiler birlikte göz önünde bulundurulmalıdır. Büyüme-gelişme geriliği ve makrositer anemi birlikteliği yüksek şüphe uyandırmalıdır. Beslenme alışkanlıkları, annenin B12 düzeyi, vejetaryenlik ve gastrointestinal hastalık öyküsü detaylıca sorgulanmalıdır. Özellikle riskli yaş gruplarında (süt çocukluğu, ergenlik) B12 düzeylerinin rutin izlem kapsamında değerlendirilmesi önemlidir (27, 40).

Tablo 2. 3. Vitamin B12 Eksikliğinde Tanı Amaçlı Kullanılan Laboratuvar Testleri ve Yorumları (37-39)

Test	Normal Değer	Eksiklikte Beklenen Değişiklik
Serum B12	200–900 pg/mL	Düşük
MMA	< 0.4 µmol/L	Yüksek
Homosistein	< 10 µmol/L	Yüksek
Holotranskobalamin	> 35 pmol/L	Düşük

2.4. Obezite ve Vitamin B12 İlişkisi

2.4.1. Obezitenin Mikronutrientler Üzerine Etkisi

Obezite, yalnızca enerji fazlalığına bağlı bir kilo artışı değil, aynı zamanda mikronutrient metabolizması üzerinde olumsuz etkiler oluşturan kronik, düşük dereceli inflamatuvar bir durumdur. Aşırı yağ dokusu, endokrin bir organ gibi davranarak adipokinler (örneğin leptin, adiponektin, tümör nekroz faktörü alfa [TNF- α] ve interlökin-6) salgılamakta; bu durum sistemik inflamasyonu tetikleyerek birçok vitamin ve mineralin biyoyararlanımını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (41, 42).

Yüksek vücut yağ oranı, özellikle suda çözünen vitaminlerin (örneğin B grubu vitaminleri) dokuya taşınması ve metabolizmasını bozabilmektedir. Ayrıca obez bireylerde sık görülen insülin direnci, gastrointestinal sistemdeki emilim mekanizmalarını etkileyerek mikronutrient yetersizliklerinin gelişimine katkıda bulunabilmektedir (43).

Beslenme kalitesinin bozulması da bu sürecin önemli bir bileşenidir. Obez bireylerde yüksek enerji içeriğine sahip, düşük besleyici değerdeki yiyeceklerin tercih edilmesi sonucu vitamin B12 gibi esansiyel vitaminlerin yetersiz alımı sık görülür. Bu durum, özellikle çocukluk çağında büyüme ve gelişmenin hızla devam ettiği dönemlerde önemli klinik sorunlara yol açabilir (44).

2.4.2. Obezite ve Vitamin B12 Düzeyleri: Klinik Bulgular

Çocukluk çağı obezitesinde yapılan çalışmalarda, serum vitamin B12 düzeylerinin obez olmayan akranlara göre anlamlı şekilde düşük olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada obez çocukların %34,1'inde vitamin B12 eksikliği saptanırken, sağlıklı kontrol grubunda bu oran %12,5 olarak bulunmuştur (45).

Vitamin B12 eksikliğinin obez çocuklarda daha sık görülmesinin başlıca nedenleri arasında hayvansal kaynaklı gıdaların yetersiz tüketimi, artmış vitamin B12 gereksinimi, gastrointestinal sistemdeki emilim sorunları ve kronik inflamasyonun vitamin metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri yer almaktadır (46-48). Bu durum yalnızca hematolojik değil, aynı zamanda nörokognitif gelişim açısından da önemli bir risk oluşturmaktadır. Vitamin B12 eksikliğinin okul performansı, dikkat ve motor beceriler üzerindeki olumsuz etkileri, obezite ile birlikte görüldüğünde daha belirgin hale gelerek ciddi gelişimsel geriliklere yol açabilmektedir (49).

2.4.3. Olası Mekanizmalar ve Patofizyolojik Açıklamalar

Obezite ile vitamin B12 eksikliği arasındaki ilişki yalnızca yetersiz alım ya da emilim bozukluğu ile açıklanamaz; bu iki durum arasındaki etkileşim, çok yönlü biyokimyasal ve fizyopatolojik süreçler üzerinden şekillenmektedir. İnflamasyon, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, insülin direnci ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler, obez çocuklarda vitamin B12 metabolizmasının farklı basamaklarda bozulmasına yol açabilmektedir. Kronik inflamasyon transkobalamin II üretimini azaltabilirken, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı karaciğerde vitamin B12 depolanmasını engelleyebilmektedir. İnsülin direnci vitamin B12'nin hücresel alımını bozarken homosistein düzeylerinde artışa neden olabilmektedir (50-53). Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyozis ise özellikle terminal ileum düzeyinde emilim kapasitesini azaltabilmektedir (54).

2.4.4. Literatürde Klinik ve Epidemiyolojik Bulguların Derlenmesi

Yapılan çok sayıda çalışmada, obez çocukların sağlıklı akranlarına kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük serum vitamin B12 düzeylerine sahip olduğu

gösterilmiştir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada, obez çocukların ortalama vitamin B12 düzeyi 245 ± 72 pg/mL iken, kontrol grubunda bu değerin 328 ± 65 pg/mL olduğu bildirilmiştir (45). Bir başka çalışmada ise obez çocuklarda vitamin B12 eksikliği prevalansı %35 olarak rapor edilmiştir (55).

Uluslararası çalışmalarda da benzer bulgular mevcuttur. İran’da yapılan bir çalışmada vitamin B12 eksikliği prevalansı %41 olarak bildirilirken, ABD’de NHANES verilerine göre obez çocuklarda düşük vitamin B12 düzeylerinin daha sık görüldüğü saptanmıştır. İngiltere’de yürütülen prospektif bir çalışmada ise vitamin B12 düzeyleri düşük olan çocukların %73’ünün obez olduğu rapor edilmiştir (56-58). Bu bulgular doğrultusunda, obez çocuklarda vitamin B12 düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi, gelişimsel ve bilişsel komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Tablo 2. 4. Çeşitli Çalışmalarda Obez Çocuklarda B12 Düzeyleri ve Eksiklik Prevalansı

Çalışma	B12 Ortalama Düzeyi / Eksiklik (%)	Yer / Yıl
Yılmaz et al.	245 ± 72 pg/mL / %38 eksiklik	Türkiye, 2018
Akın et al.	B12 eksikliği %35	Türkiye, 2020
Nabipour et al.	Eksiklik %41	İran, 2017
NHANES	Düşük B12 düzeyi yaygın	ABD, 2015–2018
Green et al.	%73 obez çocukta B12 düşüklüğü	İngiltere, 2019

2.5 Folik Asit Fizyolojisi ve Metabolizması

2.5.1 Tanım ve Kimyasal Yapı

Folat (pteroylglutamat türevleri), pteridin halkası, para-aminobenzoik asit ve bir veya daha fazla glutamat kalıntısından oluşan suda çözünen bir B vitamini ailesidir. Doğal gıdalarda çoğunlukla poliglutamat formunda bulunurken, farmasötik preparatlar genellikle monoglutamat formundadır. Folat terimi

gıdalardaki doğal formları, folik asit ise sentetik, okside monoglutamat formunu ifade eder (59,60).

2.5.2 Emilim ve Taşıma

Gıdalardaki poliglutamat folatlar, jejunal fırçamsı kenarda pteroilpoliglutamat hidrolaz (folat konjugaz) tarafından monoglutamata hidrolize edildikten sonra emilir. Emilim başlıca proton-bağımlı folat taşıyıcı (PCFT) ve indirgenmiş folat taşıyıcısı (RFC) aracılığıyla gerçekleşir. Emilimi takiben folat portal dolaşıma geçer ve karaciğerde metabolize edilir

2.5.3 Hücresel Metabolizma ve Tek Karbon Metabolizması

Folata bağlı tek karbon metabolizması, DNA/RNA sentezi ve metilasyon döngüsü için kritik önemdedir. Dihidrofolat redüktaz aracılığıyla dihidrofolattan tetrahidrofolata (THF) dönüşüm sağlanır; THF türevleri purin ve timidilat sentezine tek karbon birimleri sağlar. Metiyonin sentaz reaksiyonunda 5-metil-THF, homosisteinin metiyonine dönüşümü için metil donörü olarak görev yapar (60-63).

2.5.4 Depolanma, Dolaşım ve Günlük Gereksinim

Toplam vücut folat depoları sınırlıdır (yaklaşık 5–10 mg) ve bunun önemli kısmı karaciğerde bulunur. Eritrosit folat düzeyi uzun dönem folat durumunu yansıtırken, serum folat kısa dönem alımı gösterir. Çocuklarda önerilen günlük alım 4–8 yaş için ~200 µg, 9–13 yaş için ~300 µg, ergen ve erişkinler için ~400 µg'dır (64).

2.5.5 Vitamin B12 ile Metabolik Etkileşim (Metilfolat Tuzağı)

Vitamin B12 eksikliğinde metiyonin sentaz reaksiyonu aksar; 5-metil-THF formu geri dönüştürülemediği için hücre içinde işlevsel folat eksikliği gelişir (metilfolat tuzağı). Bu nedenle vitamin B12 eksikliği, folat düzeyleri normal görünse dahi megaloblastik hematopoeze yol açabilir (59, 63).

2.5.6 Diyet Kaynakları ve Isıl İşleme Duyarlılık

Folat; koyu yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller, narenciye, tam tahıllar ve bazı sakatatlarda bulunur. Isıya ve oksidasyona duyarlı olduğundan pişirme ve depolama sırasında önemli kayıplar görülebilir; bu nedenle diyet kalitesi, biyoyararlanım üzerinde belirleyicidir (61).

2.6 Folik Asit Eksikliği ve Klinik Bulgular

2.6.1 Etiyoloji

Çocuklarda folat eksikliğinin başlıca nedenleri yetersiz alım (sebze, baklagil tüketiminin azlığı), malabsorpsiyon (çölyak, inflamatuvar bağırsak hastalıkları), artmış gereksinim (hızlı büyüme, enfeksiyon), ve antifolat etkili ilaçlar (metotreksat, fenitoin, trimetoprim) olarak özetlenebilir (65).

2.6.2 Klinik Bulgular

Folat eksikliği DNA sentezindeki bozulma nedeniyle megaloblastik anemiye yol açar. Çocuklarda solukluk, yorgunluk, çarpıntı, iştahsızlık; mukozal değişiklikler (glossit, stomatit) ve büyüme geriliği görülebilir. İzole folat eksikliğinde nörolojik bulgular genellikle belirgin değildir; bu yönüyle B12 eksikliğinden ayrılır (59, 65).

2.6.3 Laboratuvar ve Ayırıcı Tanı

Serum folat düzeyi kısa dönem alımı, eritrosit folat düzeyi ise uzun dönem folat durumunu yansıtır. Homosistein düzeyi hem vitamin B12 hem de folat eksikliğinde yükselebilir; MMA ise genellikle folat eksikliğinde normal, vitamin B12 eksikliğinde yüksektir. Bu ayırım ayırıcı tanıda yardımcıdır (59, 64).

Tablo 2. 5. Folat Eksikliğinde Klinik Bulguların Sistemlere Göre Dağılımı (59, 65)

Sistem	Klinik Bulgular
Hematolojik	Makrositik anemi, nötrofil hipersegmentasyonu
Gastrointestinal	Glossit, stomatit, diyare, kilo kaybı
Büyüme-gelişme	Büyüme geriliği, iştahsızlık
İmmün sistem	Enfeksiyonlara yatkınlık
Nörolojik	Genellikle belirgin değil; ağır ve uzun eksiklikte irritabilite görülebilir

2.7 Obezite ile Folik Asit İlişkisi

2.7.1 Olası Mekanizmalar

Obezitede sebze ve baklagil tüketiminin yetersiz olduğu beslenme alışkanlıkları, artmış inflamasyon ve tek karbon metabolizmasına yönelik artmış gereksinim, folat durumunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. İnsülin direnci ve kronik inflamatuvar sitokinler ise folat metabolizmasında görev alan enzimlerin ekspresyonunu veya aktivitesini etkileyerek folat metabolizmasında bozulmaya yol açabilmektedir (65, 66).

2.7.2 Klinik ve Epidemiyolojik Bulgular

Epidemiyolojik çalışmalar, obez çocuk ve ergenlerde serum ve eritrosit folat düzeylerinin daha düşük olabildiğini ve bu durumun hiperhomosisteinemi, dislipidemi ve kan basıncında artış gibi kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle obez pediatrik olgularda folat durumunun değerlendirilmesi önerilmektedir (65, 66).

Tablo 2. 6. Obezite ile Folik Asit Eksikliği Arasındaki Olası Mekanizmalar (65, 66)

Mekanizma	Açıklama
Düşük diyet kalitesi	Sebze, baklagil ve tam tahıl tüketiminin azalması; enerji yoğun beslenme
Artmış gereksinim	Adipoz doku artışı ve inflamasyonla tek karbon metabolizmasına talebin artması
Enzim/taşıyıcı etkilenimi	Kronik inflamasyonun folat metabolizması enzimleri ve taşıyıcılarına etkisi
Metiyonin döngüsü	B12 ile ortak yollarda bozulma, hiperhomosisteinemi
Kardiyometabolik sonuç	Dislipidemi, kan basıncı artışı ve endotelyal disfonksiyonla ilişki

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.10.2025 tarih ve TBAEK-922 no' lu karar ile onay alınmıştır (Ek-1).

3.1. Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi

“8-14 yaş arası obezite ile takipli çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin değerlendirilmesi” başlıklı bu çalışma, vaka-kontrol tipinde, tek merkezli ve retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmanın verileri, 1 Ocak 2020-31 Aralık 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde obezite tanısı ile izlenen 8-14 yaş arası 100 çocuk ile aynı tarihlerde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklere sahip sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubundan elde edilmiştir.

3.2. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışma grubu, yaş ve cinsiyete göre VKİ z-skoru kullanılarak obezite tanısı alan çocuklar ile aynı yaş grubunda yer alan sağlıklı çocuklardan oluşmuştur. Olguların klinik takipleri standart poliklinik uygulamaları çerçevesinde gerçekleştirilmiş olup çalışma kapsamına alınacak olgular belirlenen dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre retrospektif olarak seçilmiştir.

Obez Grup İçin Dahil Edilme Kriterleri:

- 8-14 yaş aralığında olmak
- Yaş ve cinsiyete göre VKİ z-skoru $\geq +2$ SD olması
- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde obezite tanısı ile takip edilmiş olmak
- Boy ve kilo ölçümleri yapılmış, serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri değerlendirilmiş olmak
- Dosya kayıtlarında gerekli klinik ve laboratuvar verilerinin eksiksiz bulunması

Kontrol Grubu İçin Dahil Edilme Kriterleri:

- 8-14 yaş aralığında olmak
- Yaş ve cinsiyete göre VKİ z-skoru -1 ile +1 SD arasında (normal kilolu) olmak
- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş olmak
- Bilinen kronik hastalığı bulunmamak
- Serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin ölçülmüş olması

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 8-14 yaş dışında olmak
- Obezite dışında bilinen kronik sistemik hastalık (endokrin, gastrointestinal, hematolojik, renal, nörolojik veya genetik hastalık) bulunması
- Vitamin B12 veya folik asit metabolizmasını etkileyebilecek ilaç kullanımı (metformin, antiepileptikler, proton pompa inhibitörleri vb.)
- Çalışma döneminde vitamin B12 veya folik asit preparatı kullanıyor olmak
- Aktif enfeksiyon veya akut inflamatuvar hastalık varlığı
- Dosya kayıtlarında antropometrik ölçümlerin veya laboratuvar verilerinin eksik olması

3.3. Çalışma Verilerinin Toplanması

Çocukların obezite durumunun değerlendirilmesinde yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi (VKİ) z-skoru [standart sapma skoru (SDS)] kullanılmıştır [67, 68]. VKİ z-skoru değerleri çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilir. VKİ kilogram olarak vücut ağırlığının, metre olarak boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır ve Olcay Neyzi ve arkadaşlarının Türk çocukları için oluşturduğu VKİ'ye göre referans eğrileri kullanıldı [68]. Z-skorlar WHO büyüme eğrilerine göre yorumlandığında; -2 SD altında zayıf, -2 SD ile +1 SD arası normal kilolu, +1 SD ile +2 SD arası kilolu ve $\geq +2$ SD z-skor obezite olarak kabul edilmektedir [67, 68]. Laboratuvar değerlerinden B12 vitamin düzeyi 200 ng/L ve üzeri normal, 200 ng/L altı eksiklik olarak değerlendirildi [69-71]. Serum folik asit düzeylerinin değerlendirilmesinde çocuklar için referans aralıklar yaygın olarak 5-

21 µg/L arasında kabul edilmektedir [72, 73]. Bu çalışmada serum folik asit için ise 5 µg/L ve altı düşük, 5-21 µg/L normal olarak değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için IBM SPSS 23.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testleri/Shapiro-wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için; gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırmıştır. Sürekli değişkenler yaş normal dağılım gösterirken diğer değişkenlerin tamamı normal dağılıma uygun bir dağılım göstermemiştir. Normal dağılım gösteren yaş değişkeninin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında Independent Samples t-testi kullanılmış; normal dağılıma uymayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. Çalışmada katılımcılar, büyüme ve pubertal gelişim dönemlerindeki fizyolojik ve metabolik farklılıklar göz önünde bulundurularak 8-10 yaş ve 11-14 yaş olmak üzere iki yaş grubuna ayrılarak ayrıca subgrup karşılaştırma analizleri yapılmıştır. Serum Folik asit ve B12 vitamini arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya obez grupta 100, sağlıklı kontrol grubunda 100 olmak üzere toplam 200 çocuk dâhil edilmiştir. Obez ve sağlıklı grupların yaş dağılımları benzer olup obez grupta yaş ortalaması $11,1 \pm 1,9$ yıl, sağlıklı grupta ise $11,0 \pm 1,9$ yıl olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,640$).

Cinsiyet dağılımı açısından değerlendirildiğinde, obez grubun %51,0'ı kız ($n=51$), %49,0'u erkek ($n=49$) iken, sağlıklı grupta katılımcıların %46,0'sı kız ($n=46$), %54,0'ü erkek ($n=54$) olarak saptanmıştır. Obez ve sağlıklı gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,479$).

Obez grubun VKİ ortanca değerleri obez grupta $31,4 \text{ kg/m}^2$ ($30,0 - 59,5$), sağlıklı grupta ise $20,0 \text{ kg/m}^2$ ($18,2 - 24,8$) olarak saptanmış olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Benzer şekilde VKİ Z skoru değerleri de obez ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Obez grubun VKİ Z skoru ortanca değerleri obez grupta 2,6 ($2,1 - 4,9$), sağlıklı grupta ise 0,3 ($-1,1 - 1,8$) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Obez ve Sağlam Grubun Bazı Demografik Özellikleri

Değişkenler	Obez, n=100	Sağlam, n=100	p değeri
Yaş, yıl Ortalama $\pm$ SS Ortanca (min-maks)	$11,1 \pm 1,9$ 11,0 (8,0 – 14,0)	$11,0 \pm 1,9$ 11,0 (8,0 – 14,0)	0,640*
Cinsiyet, n (%) Kız Erkek	51 (51,0) 49 (49,0)	46 (46,0) 54 (54,0)	0,479**
VKİ, kg/m^2 Ortalama $\pm$ SS Ortanca (min-maks)	$33,3 \pm 4,3$ 31,4 (30,0 – 59,5)	$20,6 \pm 1,9$ 20,0 (18,2 – 24,8)	<0,001***
VKİ, z skoru Ortalama $\pm$ SS Ortanca (min-maks)	$2,8 \pm 0,5$ 2,6 (2,1 – 4,9)	$0,3 \pm 0,7$ 0,3 (-1,1 – 1,8)	<0,001***

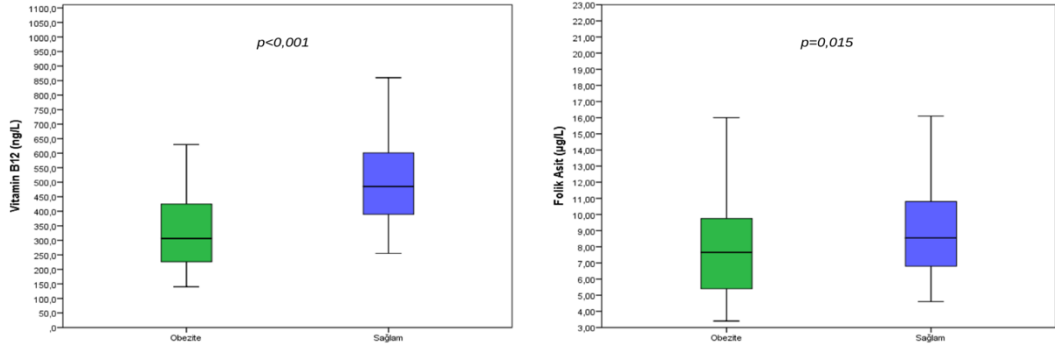
*: Independent Samples T-test **: Ki-kare testi, ***: Mann-Whitney U testi

Obez ve sağlıklı grupların vitamin B12 ve folik asit düzeyleri karşılaştırıldığında her iki parametre açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Şekil 4.1, Tablo 4.2). Vitamin B12 düzeyleri obez grupta sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Vitamin B12 ortanca değerleri obez grupta 306,5 ng/L (140,0 – 762,0), sağlıklı grupta ise 485,5 ng/L (255,0 – 860,0) olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıca vitamin B12 düzeyi düşük (<200 ng/L) olan çocukların sıklığı obez grupta %12,0 (n=12) iken, sağlıklı grupta düşük vitamin B12 düzeyine sahip birey bulunmamıştır; bu dağılım gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,001$).

Folik asit düzeyleri de obez ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Folik asit ortanca değerleri obez grupta 7,7 µg/L (3,4 – 20,0), sağlıklı grupta ise 8,6 µg/L (4,6 – 20,2) olarak saptanmış ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$). Folik asit düzeyi düşük (<5 µg/L) olan çocukların sıklığı obez grupta %17,0 (n=17) iken, sağlıklı grupta bu sıklık %1,0 (n=1) olarak belirlenmiş; gruplar arasında bu dağılım farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4. 2. Obez ve Sağlam Grupta Vitamin B12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Obez, n=100	Sağlam, n=100	p değeri
Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	341,7±139,4 306,5 (140,0-762,0)	493,3±140,1 485,5 (255,0-860,0)	<0,001*
Vitamin B12 düzeyi, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥ 200 ng/L)	12 (12,0) 88 (88,0)	0 (0,0) 100 (100,0)	<0,001**
Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	8,4±3,8 7,7 (3,4-20,0)	9,3±3,3 8,6 (4,6-20,2)	0,015*
Folik asit düzeyi, n (%) Düşük (≤ 5 µg/L) Normal (>5 µg/L)	17 (17,0) 83 (83,0)	1 (1,0) 99 (99,0)	<0,001**
*: Mann-Whitney U testi, **: Ki-kare testi			



Şekil 4. 1. Obezite ve sağlam grupta vitamin B12 ve folik asit düzeylerine dair Box Plot grafiği

Cinsiyete göre obez ve sağlıklı gruplarda vitamin B12 ve folik asit düzeyleri Tablo 4.3'te karşılaştırılmıştır. Kız çocuklarında serum vitamin B12 düzeyleri obez grupta sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Obez kızlarda vitamin B12 ortanca değeri 312,0 ng/L (140,0 – 762,0) iken, sağlıklı kızlarda 510,5 ng/L (283,0 – 860,0) olarak saptanmış ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Erkek çocuklarında da benzer şekilde, obez grupta vitamin B12 ortanca değeri 301,0 ng/L (145,0 – 604,0), sağlıklı grupta ise 470,5 ng/L (255,0 – 765,0) olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Obez grup içinde kız ve erkek çocuklar arasında vitamin B12 düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,096$). Vitamin B12 düzeyleri kategorik olarak değerlendirildiğinde, düşük vitamin B12 (<200 ng/L) sıklığı kızlarda obez grupta %9,8 iken sağlıklı grupta %0,0 olarak bulunmuş, her ne kadar anlamlılık sınırında kalsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,058$). Erkeklerde ise düşük vitamin B12 sıklığı obez grupta %14,3, sağlıklı grupta %0,0 olarak saptanmış ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$). Obez grup içinde vitamin B12 eksikliği açısından kız ve erkekler arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,703$).

Folik asit düzeyleri değerlendirildiğinde, kız çocuklarında obez ve sağlıklı gruplar arasında folik asit ortanca değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır [obez: 8,1 µg/L (3,5 – 18,4); sağlıklı: 8,7 µg/L (5,2 – 20,0); $p=0,137$]. Buna karşılık erkek çocuklarında obez grupta folik asit ortanca değeri

6,9 µg/L (3,4 – 20,0), sağlıklı grupta ise 8,5 µg/L (4,6 – 20,2) olarak bulunmuş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,040$). Obez grup içinde kız ve erkek çocuklar arasında folik asit düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,387$). Folik asit düzeyleri kategorik olarak incelendiğinde düşük folik asit düzeyi (≤ 5 µg/L) obez kızlarda %17,6 sıklıkla görülürken sağlıklı kızlarda saptanmamıştır (%0,0) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Erkeklerde ise düşük folik asit düzeyi obez grupta %16,3, sağlıklı grupta %1,9 olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$). Obez grup içinde folik asit eksikliği açısından kız ve erkekler arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=1,000$).

Tablo 4. 3. Cinsiyetlere Göre Obez ve Sağlam Grupta Vitamin B12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	Değişkenler	Obez	Sağlam	<i>p değeri</i> (Obez vs. Sağlam)
Kız (n=51/46)	Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	371,2±158,1 312,0 (140,0 – 762,0)	498,9±135,0 510,5 (283,0 – 860,0)	<0,001*
Erkek (n=49/54)	Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	311,0±110,3 301,0 (145,0 – 604,0)	488,4±145,5 470,5 (255,0 – 765,0)	<0,001*
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	0,096*	0,717*	
Kız (n=51/46)	Vitamin B12 durumu, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥ 200 ng/L)	5 (9,8) 46 (90,2)	0 (0,0) 46 (100,0)	0,058**
Erkek (n=49/54)	Vitamin B12 durumu, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥ 200 ng/L)	7 (14,3) 42 (85,7)	0 (0,0) 54 (100,0)	0,004**
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	0,703**	-	
Kız (n=51/46)	Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	8,6±3,7 8,1 (3,5 – 18,4)	9,6±3,6 8,7 (5,2 – 20,0)	0,137*
Erkek (n=49/54)	Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	8,1±4,0 6,9 (3,4 – 20,0)	9,0±3,2 8,5 (4,6 – 20,2)	0,040*
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	0,387*	0,504*	
Kız (n=51/46)	Folik asit durumu, n (%) Düşük (≤ 5 µg/L) Normal (> 5 µg/L)	9 (17,6) 42 (82,4)	0 (0,0) 46 (100,0)	0,003**
Erkek (n=49/54)	Folik asit durumu, n (%) Düşük (≤ 5 µg/L) Normal (> 5 µg/L)	8 (16,3) 41 (83,7)	1 (1,9) 53 (98,1)	0,013**
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	1,000**	1,000*	
*: Mann-Whitney U testi **: Ki-kare testi				

Yaş gruplarına göre obez ve sağlıklı gruplarda vitamin B12 ve folik asit düzeyleri karşılaştırıldığında, özellikle 11-14 yaş grubunda obezite ile ilişkili belirgin farklılıklar saptanmıştır (Tablo 4.4). 8-10 yaş grubunda serum vitamin B12 düzeyleri obez grupta sağlıklı gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur. Obez çocuklarda vitamin B12 ortanca değeri 395,5 ng/L (140,0 – 742,0) iken, sağlıklı grupta bu değer 515,0 ng/L (274,0 – 765,0) olarak saptanmış ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Aynı yaş grubunda düşük vitamin B12 (<200 ng/L) sıklığı obez grupta %5,3, sağlıklı grupta %0,0 olarak belirlenmiş olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,207$).

11-14 yaş grubunda ise vitamin B12 düzeyleri açısından obez ve sağlıklı gruplar arasındaki fark daha belirgin hale gelmiştir. Obez grupta vitamin B12 ortanca değeri 279,0 ng/L (145,0 – 762,0), sağlıklı grupta ise 450,0 ng/L (255,0 – 860,0) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bu yaş grubunda düşük vitamin B12 düzeyi (<200 ng/L) obez çocukların %16,1'inde görülürken, sağlıklı grupta düşük vitamin B12 düzeyine rastlanmamıştır (%0,0); gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$). Obez grup içinde vitamin B12 düzeyleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, 11-14 yaş grubunda vitamin B12 düzeylerinin 8-10 yaş grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0,001$).

Folik asit düzeyleri değerlendirildiğinde, 8-10 yaş grubunda obez ve sağlıklı gruplar arasında folik asit ortanca değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır [obez: 9,1 μ g/L (3,4 – 18,4); sağlıklı: 8,5 μ g/L (4,6 – 20,0); $p=0,170$]. Bu yaş grubunda düşük folik asit düzeyi (≤ 5 μ g/L) obez grupta %2,6, sağlıklı grupta %2,2 sıklıkla görülmüş olup gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=1,000$). Buna karşın, 11-14 yaş grubunda obez çocuklarda folik asit düzeyleri sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Obez grupta folik asit ortanca değeri 6,5 μ g/L (3,4 – 20,0), sağlıklı grupta ise 8,6 μ g/L (5,1 – 20,2) olarak saptanmış ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı yaş grubunda düşük folik asit düzeyi (≤ 5 μ g/L) obez çocukların %25,8'inde görülürken, sağlıklı grupta düşük folik asit düzeyine rastlanmamış (%0,0) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Obez grup içinde folik asit düzeyleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, 11-14 yaş grubunda folik asit düzeylerinin 8-10 yaş grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo 4. 4. Cinsiyetlere Göre Obez ve Sağlam Grupta Vitamin B12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması

Yaş Grup		Obez	Sağlam	<i>p</i> değeri (Obez vs. Sağlam)
8-10 (n=38/45)	Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	399,1±149,9 395,5 (140,0 – 742,0)	511,9±136,1 515,0 (274,0 – 765,0)	0,001*
11-14 (n=62/55)	Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	306,5±120,8 279,0 (145,0 – 762,0)	478,1±142,8 450,0 (255,0 – 860,0)	<0,001*
	<i>p</i> değeri (8-10 vs. 11-14)	0,001*	0,201*	
8-10 (n=38/45)	Vitamin B12 durumu, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥200 ng/L)	2 (5,3) 36 (94,7)	0 (0,0) 45 (100,0)	0,207**
11-14 (n=62/55)	Vitamin B12 durumu, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥200 ng/L)	10 (16,1) 52 (83,9)	0 (0,0) 52 (100,0)	0,002**
	<i>p</i> değeri (8-10 vs. 11-14)	0,125**	-	
8-10 (n=38/45)	Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	10,2±3,8 9,1 (3,4 – 18,4)	9,2±3,4 8,5 (4,6 – 20,0)	0,170*
11-14 (n=62/55)	Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	7,2±3,4 6,5 (3,4 – 20,0)	9,4±3,3 8,6 (5,1 – 20,2)	<0,001*
	<i>p</i> değeri (8-10 vs. 11-14)	<0,001*	0,640*	
8-10 (n=38/45)	Folik asit durumu, n (%) Düşük (≤5 µg/L) Normal (>5 µg/L)	1 (2,6) 37 (97,4)	1 (2,2) 44 (97,8)	1,000**
11-14 (n=62/55)	Folik asit durumu, n (%) Düşük (≤5 µg/L) Normal (>5 µg/L)	16 (25,8) 46 (74,2)	0 (0,0) 55 (100,0)	<0,001**
	<i>p</i> değeri (8-10 vs. 11-14)	0,007**	0,450*	

*: Mann-Whitney U testi **: Ki-kare testi

Obez hastalarda vitamin B12 ve folik asit düzeyleri yaş gruplarına (8-10 yaş ve 11-14 yaş) ve cinsiyete göre karşılaştırıldı (Tablo 4.5). Kız obez hastalarda

vitamin B12 düzeylerinin 11-14 yaş grubunda, 8-10 yaş grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (ortanca [min – maks]: 290,0 [182,0 – 762,0] ng/L vs. 425,0 [140,0 – 762,0] ng/L; $p=0,024$). Erkek obez hastalarda da benzer şekilde, 11-14 yaş grubunda vitamin B12 düzeyleri 8-10 yaş grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü (264,0 [145,0 – 522,0] ng/L vs. 333,5 [192,0 – 604,0] ng/L; $p=0,040$). Aynı yaş grupları içinde kız ve erkekler arasında vitamin B12 düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (8-10 yaş için $p=0,261$; 11-14 yaş için $p=0,344$). Vitamin B12 düzeyleri kategorik olarak değerlendirildiğinde, düşük vitamin B12 sıklığı kız obez hastalarda 8-10 yaş grubunda %4,5 iken, 11-14 yaş grubunda %13,8 olarak bulundu; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,375$). Erkek obez hastalarda ise düşük vitamin B12 sıklığı 8-10 yaş grubunda %6,3, 11-14 yaş grubunda %18,2 olup, yaş grupları arasındaki fark istatistiksel anlamlılık göstermedi ($p=0,402$). Her iki yaş grubunda da kız ve erkek obez hastalar arasında düşük vitamin B12 sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı (8-10 yaş için $p=1,000$; 11-14 yaş için $p=0,738$).

Folik asit düzeyleri değerlendirildiğinde, kız obez hastalarda 11-14 yaş grubunda folik asit düzeylerinin 8-10 yaş grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlendi (6,6 [3,5 – 18,4] µg/L vs. 10,0 [5,4 – 16,0] µg/L; $p=0,002$). Erkek obez hastalarda da benzer şekilde, 11–14 yaş grubunda folik asit düzeyleri 8–10 yaş grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (6,2 [3,4 – 20,0] µg/L vs. 8,8 [3,4 – 18,4] µg/L; $p=0,006$). Aynı yaş grupları içinde kız ve erkekler arasında folik asit düzeyleri açısından anlamlı fark izlenmedi (8-10 yaş için $p=0,894$; 11-14 yaş için $p=0,882$). Folik asit düzeyleri kategorik olarak incelendiğinde, kız obez hastalarda düşük folik asit sıklığı 8-10 yaş grubunda saptanmazken (%0), 11-14 yaş grubunda %31,9 olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$). Erkek obez hastalarda ise düşük folik asit sıklığı 8-10 yaş grubunda %6,3, 11-14 yaş grubunda %21,2 olarak saptandı; ancak bu fark istatistiksel anlamlılık göstermedi ($p=0,245$). Her iki yaş grubunda da kız ve erkek obez hastalar arasında düşük folik asit sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı (8-10 yaş için $p=0,421$; 11-14 yaş için $p=0,554$), (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Cinsiyet ve Yaşa Göre Obez Hastalarda Vitamin B12 ve Folik Asit düzeylerinin karşılaştırılması

		8-10 yaş	11-14 yaş	<i>p değeri</i> (8-10 vs. 11-14)
Kız (n=22/29)	Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	423,6±162,1 425,0 (140,0 – 762,0)	331,5±145,3 290,0 (182,0 – 762,0)	0,024*
Erkek (n=16/33)	Vitamin B12, ng/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	365,4±128,7 333,5 (192,0 – 604,0)	284,6±91,0 264,0 (145,0 – 522,0)	0,040*
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	0,261*	0,344*	
Kız (n=22/29)	Vitamin B12 durumu, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥200 ng/L)	1 (4,5) 21 (95,5)	4 (13,8) 25 (86,2)	0,375**
Erkek (n=16/33)	Vitamin B12 durumu, n (%) Düşük (<200 ng/L) Normal (≥200 ng/L)	1 (6,3) 15 (93,8)	6 (18,2) 27 (81,8)	0,402**
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	1,000**	0,738**	
Kız (n=22/29)	Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	10,3±3,3 10,0 (5,4 – 16,0)	7,3±3,5 6,6 (3,5 – 18,4)	0,002*
Erkek (n=16/33)	Folik asit, µg/L Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	10,2±4,4 8,8 (3,4 – 18,4)	7,1±3,4 6,2 (3,4 – 20,0)	0,006*
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	0,894*	0,882*	
Kız (n=22/29)	Folik asit durumu, n (%) Düşük (≤5 µg/L) Normal (>5 µg/L)	0 (0,0) 22 (100,0)	9 (31,9) 20 (69,0)	0,007**
Erkek (n=16/33)	Folik asit durumu, n (%) Düşük (≤5 µg/L) Normal (>5 µg/L)	1 (6,3) 15 (93,8)	7 (21,2) 26 (78,8)	0,245**
	<i>p değeri (Kız vs. Erkek)</i>	0,421**	0,554*	
*: Mann-Whitney U testi **: Ki-kare testi				

Tablo 4.6’da tüm örnekleme (N=200), obez ve sağlıklı gruplarda yaş, VKİ, VKİ Z skoru, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasındaki Spearman korelasyon analizlerinin sonuçları sunulmuştur.

Toplam örnekleme yaş ile VKİ ve VKİ z skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın yaş ile serum vitamin B12 ve folik asit

düzeyleri arasında zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişkiler belirlenmiştir (sırasıyla $r=-0,241$; $p=0,001$ ve $r=-0,233$; $p=0,001$). VKİ z skoru ile vitamin B12 düzeyleri arasında orta düzeyde negatif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,441$; $p<0,001$). Benzer şekilde VKİ z skoru ile folik asit düzeyleri arasında zayıf fakat anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur ($r=-0,193$; $p=0,006$). Bu bulgular, VKİ arttıkça vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin azalma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Vitamin B12 ile folik asit düzeyleri arasında ise zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır ($r=0,284$; $p<0,001$).

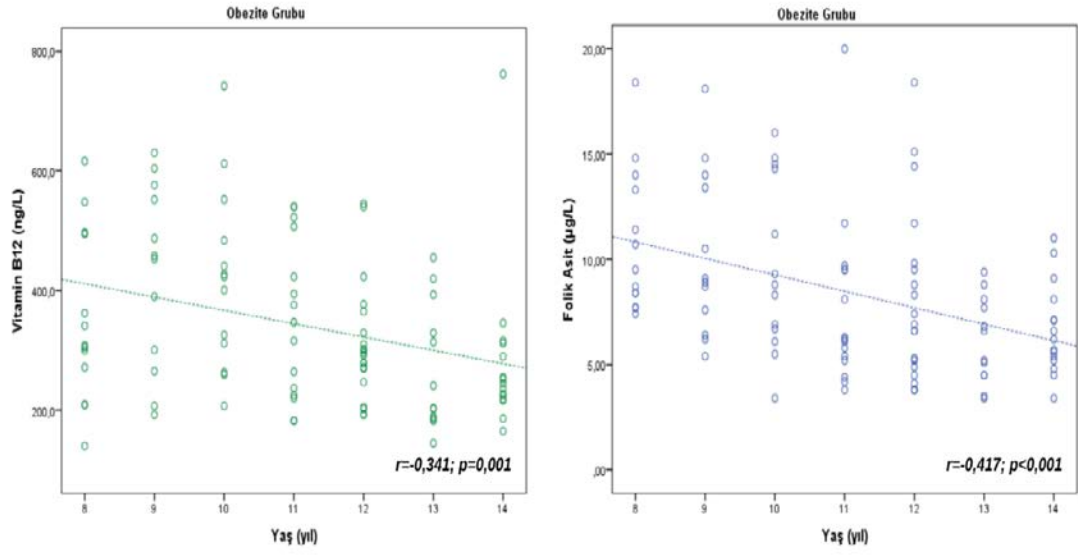
Obez grupta yaş ile VKİ ve VKİ z skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p>0,05$), yaş ile folik asit ve vitamin B12 düzeyleri arasında negatif ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,417$; $p<0,001$ ve $r=-0,341$; $p=0,001$), (Şekil 4.2). VKİ ile VKİ z skoru arasında güçlü ve pozitif yönde anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r=0,711$; $p<0,001$). VKİ ile vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki izlenmezken ($p=0,867$), VKİ ile folik asit düzeyleri arasında zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,240$; $p=0,016$). VKİ z skoru ile vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p=0,974$), VKİ z skoru ile folik asit düzeyleri arasında zayıf negatif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r=-0,242$; $p=0,015$). Vitamin B12 ile folik asit düzeyleri arasında ise zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır ($r=0,276$; $p=0,006$).

Sağlıklı grupta yaş ile VKİ, VKİ z skoru, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). VKİ ile VKİ z skoru arasında orta düzeyde ve pozitif yönde anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r=0,591$; $p<0,001$). Bunun dışında sağlıklı grupta VKİ, VKİ z skoru, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasındaki diğer tüm korelasyonlar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Bu bulgular, obez grupta özellikle folik asit düzeylerinin yaş ve obezite göstergeleriyle ilişkili olduğunu, buna karşın sağlıklı grupta vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin antropometrik ölçümlerle anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymaktadır.

Tablo 4. 6. Yaş, VKİ, Vitamin B12 ve Folik Asit düzeylerinin ilişkisi

Total, N=200	Yaş, r (p)	VKİ, r (p)	VKİ z skoru, r (p)	Vit. B12, r (p)	Folik Asit, r (p)
Yaş	-	0,048 (0,504)	0,018 (0,797)	-0,241 (0,001)	-0,233 (0,001)
VKİ, kg/m²	0,048 (0,504)	-	0,913 (<0,001)	-0,463 (<0,001)	-0,214 (0,002)
VKİ z skor	0,018 (0,797)	0,913 (<0,001)	-	-0,441 (<0,001)	-0,193 (0,006)
Vit. B12	-0,241 (0,001)	-0,463 (<0,001)	-0,441 (<0,001)	-	0,284 (<0,001)
Folik Asit	-0,233 (0,001)	-0,214 (0,002)	-0,193 (0,006)	0,284 (<0,001)	-
OBEZ HASTALAR, N=100	Yaş, r (p)	VKİ, r (p)	VKİ Zskor, r (p)	Vit. B12, r (p)	Folik Asit, r (p)
Yaş	-	0,043 (0,670)	-0,089 (0,378)	-0,341 (0,001)	-0,417 (<0,001)
VKİ, kg/m²	0,043 (0,670)	-	0,711 (<0,001)	-0,017 (0,867)	-0,240 (0,016)
VKİ z skor	-0,089 (0,378)	0,711 (<0,001)	-	-0,003 (0,974)	-0,242 (0,015)
Vit. B12	-0,341 (0,001)	-0,017 (0,867)	-0,003 (0,974)	-	0,276 (0,006)
Folik Asit	-0,417 (<0,001)	-0,240 (0,016)	-0,242 (0,015)	0,276 (0,006)	-
SAĞLAMLAR, n=100	Yaş, r (p)	VKİ, r (p)	VKİ Zskor, r (p)	Vit. B12, r (p)	Folik Asit, r (p)
Yaş	-	0,036 (0,723)	0,055 (0,584)	-0,170 (0,090)	0,016 (0,874)
VKİ, kg/m²	0,036 (0,723)	-	0,591 (<0,001)	-0,172 (0,087)	-0,033 (0,742)
VKİ z skor	0,055 (0,584)	0,591 (<0,001)	-	-0,074 (0,465)	0,067 (0,509)
Vit. B12	-0,170 (0,090)	-0,172 (0,087)	-0,074 (0,465)	-	0,155 (0,125)
Folik Asit	0,016 (0,874)	-0,033 (0,742)	0,067 (0,509)	0,155 (0,125)	-
<i>r: Spearman Korelasyon katsayısı. Kalın yazılan değerler istatistiksel olarak anlamlıdır (p < 0,05)</i>					



Şekil 4. 2. Vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin yaş ile korelasyonunu gösteren Scatter Plot grafiği

5. TARTIŞMA

Çalışmamız 8-14 yaş arası obez çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin sağlıklı akranlarına kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu ve bu farkın özellikle erken adölesan dönemde (11-14 yaş) belirginleştiğini ortaya koymuştur. Ayrıca vitamin B12 ve folik asit eksikliği sıklığının obez grupta sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Diğer dikkat çeken bulgu ise obez çocuklarda yaş arttıkça vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin azaldığını ve bu azalmanın 11-14 yaş grubunda daha belirgin hale gelmesi olmuştur. Ek olarak korelasyon analizleri, obez grupta yaş ve obezite göstergeleri (VKİ ve VKİ z skoru) ile özellikle folik asit düzeyleri arasında anlamlı negatif ilişkiler bulunduğunu göstermiştir. Buna karşın sağlıklı grupta vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile antropometrik parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular çocukluk çağı obezitesinin yalnızca metabolik değil, aynı zamanda mikrobelerin yetersizlikleri açısından da önemli bir risk faktörü olduğunu ve özellikle büyüme ve pubertal geçiş dönemlerinde bu riskin arttığını düşündürmektedir.

Obezite, sadece yetişkinler için değil, çocuk ve adolesan popülasyonu için de giderek büyüyen ve alarm veren bir halk sağlığı tehdidi haline gelmiştir. Dünya Obezite Federasyonu (DOF) tarafından, DSÖ ve UNICEF (United Nations Children's Fund) işbirliğiyle hazırlanan "Çocukluk Çağı Obezite Atlası" verilerine göre, dünya genelinde 5-19 yaş aralığında obezite ile yaşayan çocuk ve adolesan sayısının 2030 yılında 254 milyona yükseleceği öngörülmektedir. Türkiye, 2030 yılı projeksiyonlarına göre 5-19 yaş aralığında yaklaşık 3 milyon 389 bin obez çocuk sayısı ile dünyada en yüksek sayıya sahip ülkeler arasında 13. sırada yer almaktadır (74). Bu çarpıcı artış, çocukluk çağı obezitesinin yalnızca enerji dengesizliği ve kardiyometabolik riskler açısından değil, aynı zamanda büyüme ve gelişme için kritik öneme sahip mikrobelerin durumu açısından da değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. DNA sentezi ve kan hücresi üretimi gibi hayati süreçlerde kilit rol oynayan vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin obeziteden etkilendiği bildirilmiştir. Özellikle obez çocuklarda görülen kronik inflamasyonun

(pro-inflamatuar sitokinler) bu vitaminlerin metabolizmasını bozarak eksikliğe sebep olduğu üzerinde durulmuştur (75, 76).

Çalışmamızın sonuçları, obezitenin şiddeti arttıkça vitamin B12 ve folat düzeylerinde azalma olabileceğini bildiren bazı gözlemsel ve vaka-kontrol çalışmalarını destekler niteliktedir (7, 71, 77, 78). Benzer şekilde Mexican-Amerikan çocukları kapsayan bir çalışmada da serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin hem VKİ hem de doğrudan vücut yağ kütlesi ölçümleri ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiş, yüksek vitamin B12 düzeylerinin obezite riskini azalttığı vurgulanmıştır (71). Özellikle çalışmamızda bulduğumuz VKİ z skoru ile vitamin B12 arasındaki negatif ilişki, obezitenin derecesinin bu vitaminler üzerindeki etkisinin daha belirgin olabileceğine işaret etmektedir. B grubu vitaminlerin yağ ve karbonhidrat metabolizmasında görev alması ve lipid metabolizmasını iyileştirmesi bu ilişkiyi açıklayabilecek olası mekanizmalardan biridir (71, 79). Ayrıca B vitaminlerinin enerji metabolizmasında görev alan mitokondriyal fonksiyonlar için gerekli olduğu gösterilmiştir (80). Bununla birlikte, obezitede görülen kronik inflamasyonun ve artmış oksidatif stresin, B vitaminlerinin fizyolojisini bozarak serum düzeylerinin azalmasına katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (81, 82). Folik asit desteğinin de, lipolizi artıran ve obezite ile metabolik bozuklukları azaltan β -adrenerjik yollar üzerinden etkili olabileceği bildirilmiştir (71, 83). Bazı prelinik çalışmalar da vitamin B12 eksikliğinin obezite gelişiminde rol oynayabileceğini ve yağ hücresi oluşumunu ile kolesterol sentezini artırabileceğini göstermiştir (8, 84, 85). Obezitede yağ dokusunun leptin, adiponektin ve resistin gibi adipokinleri salgılayan aktif bir endokrin organ hâline gelmesi, bu ilişkinin olası biyolojik mekanizmasını desteklemektedir. Bu adipokinlerin, homosistein ve B grubu vitaminlerin metabolizmasını etkileyerek vitamin B12 ve folat düzeylerinde değişikliklere yol açabildiği bildirilmektedir (86). Çalışmamızda da obez çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunması ve vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile VKİ ile VKİ Z skoru arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanması literatürde öne sürülen bu mekanizmalarla uyum göstermektedir. Bununla birlikte, önceki çalışmalarda bireyler arası farklılıkların belirgin olduğu ve vitamin düzeylerinin yalnızca obezite varlığıyla değil beslenme alışkanlıkları,

antropometrik özellikler ve metabolik durum gibi birçok faktörle ilişkili olduğu vurgulanmıştır (5, 8, 87, 88). Bu bağlamda, çalışmamızda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin VKİ ile ilişkili bulunması, çocukluk çağı obezitesinin yalnızca aşırı beslenme ile sınırlı olmadığını, aynı zamanda vitamin yetersizlikleriyle de ilişkili olabileceğini göstermektedir. İşlenmiş gıdalardan zengin ve besin yoğunluğu düşük diyetlerin vitamin B12 ve folik asit eksikliği riskini artırması (87) ile bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin bu vitaminlerin emilim ve biyoyararlanımını olumsuz etkilemesi (88), obezite ile bu vitamin eksiklikleri arasındaki ilişkinin karmaşık bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir.

Her ne kadar çalışmamızda obez 8-14 yaş çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin sağlıklı akranlarına kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu ve bu vitamin düzeylerinin VKİ ile negatif yönde ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da literatürde bu ilişkinin tutarlılığı konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Narin ve arkadaşlarının çalışması ile yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analizde (8, 89), çocuk ve adolesanlarda obezite varlığına göre vitamin B12 ve folat düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamış, buna karşın homosistein düzeylerinin obez grupta belirgin şekilde daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Homosistein metabolizması vitamin B6, B12 ve folatın birlikte rol aldığı karmaşık bir biyokimyasal süreçtir (8, 90). Obez bireylerde yetersiz ve dengesiz beslenme alışkanlıkları, düşük besin kalitesi ve emilim bozuklukları bu vitaminlerin biyoyararlanımını azaltarak dolaylı yoldan homosistein düzeylerinin yükselmesine katkıda bulunabilmektedir (91). Bu durum, vitamin düzeylerinde anlamlı fark izlenmemesine rağmen homosistein düzeylerinde artış saptanmasını açıklayabilecek olası bir mekanizma olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, çalışmamızda obez çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin daha düşük bulunması, obezitenin çocukluk çağında vitamin düzeylerini olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Literatürde bildirilen yüksek heterojenite ve alt grup analizlerindeki farklı sonuçlar, yaş, coğrafi bölge, beslenme alışkanlıkları ve genetik özellikler gibi faktörlerin bu ilişkiyi etkileyebileceğini düşündürmektedir (92).

Özellikle folat ve homosistein metabolizmasında rol oynayan metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen polimorfizmlerinin toplumlar

arasında farklılık göstermesi, serum vitamin düzeylerindeki değişkenliği açıklayabilecek bir diğer önemli etken olarak değerlendirilmektedir (93, 94). Ayrıca obezitenin, bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler yoluyla B grubu vitaminlerin emilimini ve metabolizmasını etkileyebileceği bilinmektedir (95, 96). Kronik düşük dereceli inflamasyonun obezitede yaygın olması ve proinflamatuvar sitokinlerin artışı da hem vitamin metabolizmasını hem de homosistein düzeylerini olumsuz yönde etkileyebilecek bir diğer mekanizma olarak öne çıkmaktadır (97- 99). Sonuç olarak, Ulloque-Badaracco ve ark.'nın (8) meta-analiz sonuçları ile çalışmamızın bulguları arasındaki farklılıklar çelişkiden ziyade, obezite ile vitamin B12 ve folik asit arasındaki ilişkinin çok boyutlu bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Çalışmamız, özellikle adolesan dönemde obezitenin vitamin durumunu olumsuz etkileyebileceğini ortaya koyarak, bu yaş grubunda beslenme değerlendirmesinin yalnızca makro besinler değil, vitamin düzeylerini de kapsayacak şekilde ele alınması gerektiğini desteklemektedir.

Chakraborty ve arkadaşlarının (77) Hindistan'da yürüttüğü geniş 11-17 yaş aralığındaki örneklemli çalışmada, toplam popülasyonda vitamin B12 eksikliği prevalansı %32,4 olarak saptanmış; obez adolesanlarda ise %51,2'ye kadar yükselmiştir. Bu bulgular, obezite derecesi arttıkça vitamin B12 eksikliği sıklığının belirgin biçimde arttığını ve obezitenin vitamin B12 yetersizliği açısından önemli bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde, obez grupta vitamin B12 eksikliği sıklığı sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, çalışmamızda sağlıklı grupta vitamin B12 eksikliği olan çocuk bulunmaması, Hindistan çalışmasında bildirilen prevalansa kıyasla oldukça farklı bir sonuçtur. Bu farklılık; beslenme alışkanlıkları, hayvansal gıda tüketim sıklığı, sosyoekonomik koşullar, coğrafi bölge, kültürel diyet örüntüleri ve ulusal beslenme politikaları gibi çevresel faktörlerle açıklanabilir.

Folik asit düzeyleri açısından da obez ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı farklar saptanmıştır. Obez çocuklarda serum folik asit düzeyleri daha düşük bulunmuş ve folik asit eksikliği sıklığı sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Obezitede folik asit düzeylerinin azalması, yetersiz sebze-meyve tüketimi, diyet kalitesinin düşüklüğü ve artmış oksidatif stres ile ilişkilendirilmektedir (82).

Yaş gruplarına göre yapılan alt grup analizleri, çalışmanın dikkat çekici bulgularından biridir. 8-10 yaş grubunda obez ve sağlıklı bireyler arasındaki vitamin B12 ve folik asit farkları sınırlı düzeydeyken, 11-14 yaş grubunda bu farklar belirginleşmiştir. Benzer şekilde Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine’de yayımlanan geniş örneklemli çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda serum vitamin B12 düzeylerinin sağlıklı akranlarına göre anlamlı derecede düşük olduğu, bu farkın özellikle ≥ 12 yaş grubunda daha belirgin hale geldiği bildirilmiştir (7). Puberte dönemine geçişle birlikte artan büyüme hızı, hormonal değişiklikler ve vitamin gereksinimlerinin yükselmesi; buna karşın obez çocuklarda besin kalitesi düşük, düzensiz beslenme alışkanlıklarının yaygın olması, bu yaş grubunda vitamin B12 ve folik asit düzeylerindeki düşüşün daha belirgin hale gelmesini açıklayabilir. Dolayısıyla, özellikle obez adolesanlarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin izlenmesi, erken dönemde gelişebilecek klinik ve metabolik sonuçların önlenmesi açısından klinik olarak önem taşımaktadır.

Bu çalışmada yaş, VKİ z skoru ile serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişkiler hem genel örüntüyü anlayabilmek için tüm örnekleme hem de hedef grupta belirginleşen ilişkileri anlamak için obez ve sağlıklı gruplarda ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Tüm örneklem analizinde, VKİ ve VKİ z skorunun vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile anlamlı ve ters yönlü korelasyon göstermesi, artan adipozite ile birlikte bu vitaminlerin serum düzeylerinde azalma eğilimi olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşılık yaş değişkeninin, özellikle vitamin B12 ve folik asit ile olan negatif ilişkisi, çocukluk ve adolesan dönemde yaş ilerledikçe artan beslenme gereksinimleri ve metabolik taleplerin bu vitaminlerin düzeylerini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Obez gruba özgü analizlerde ise yaş ve VKİ ile folik asit arasındaki negatif korelasyonların daha belirgin olduğu, buna karşın sağlıklı grupta bu ilişkilerin büyük ölçüde kaybolduğu görülmüştür. Bu bulgu, saptanan ilişkilerin yalnızca fizyolojik büyüme sürecine bağlı olmadığını, obeziteye özgü metabolik ve beslenme ile ilişkili mekanizmalarla ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Ayrıca obez grupta vitamin B12 ile folik asit arasında saptanan pozitif korelasyon, bu iki vitaminin ortak metabolik yollar üzerinden birlikte etkilendiğini düşündürmektedir. Sağlıklı çocuklarda benzer ilişkilerin saptanmaması, obezitenin çocukluk çağında esansiyel mineral ve vitamin dengesini

bozucu bir faktör olarak rol oynayabileceğini ve özellikle vitamin B12 ile folik asit düzeylerinin obez çocuklarda daha yakından izlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda cinsiyete göre yapılan analizlerde, hem kız hem de erkek obez bireylerde vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin sağlıklı akranlarına göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, obez grupta vitamin B12 eksikliği sıklığı açısından kız ve erkek çocuklar arasında da anlamlı bir fark saptanmamış olup temel belirleyici faktörün obezite varlığı olduğu söylenebilir. Bu bulgu Pinhas-Hamiel ve ark.'nın (7) çalışmasıyla uyumludur. Söz konusu çalışmada cinsiyetten bağımsız olarak obez grupta vitamin B12 düzeyi daha düşük gözlenmiştir. Buna karşın, Hindistan'da sağlıklı okul çağındaki adolesanlarda yapılan geniş örneklemlili bir kesitsel çalışmada vitamin B12 eksikliği prevalansının erkeklerde kızlara göre daha yüksek olduğu ve fazla kilolu ile obez adolesanlarda serum B12 düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük bulunduğu bildirilmiştir (77). Bu bulgular, obezitenin erkek cinsiyetle birlikte vitamin B12 düşüklüğü riskini artırabileceğini düşündürmekle birlikte, farklı popülasyonlarda cinsiyete özgü etkilerin değişkenlik gösterebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Besin alımı, vitamin takviyesi kullanımı, puberte evresi ve sosyoekonomik durum gibi potansiyel karıştırıcı faktörler ayrıntılı olarak değerlendirilmemiştir. Ayrıca yalnızca serum vitamin düzeylerinin ölçülmesi, fonksiyonel yetersizliği tam olarak yansıtmayabilir. Son olarak bu biyobelirteçlerin obeziteye sahip çocuk ve ergenlerdeki prognostik değerini değerlendirmek için kesme düzeyleri daha ileri çalışmalarla belirlenmelidir. Buna karşın, çalışmamızın yaş ve cinsiyet alt grup analizlerini içermesi, obez ve sağlıklı kontrol grubunun bulunması ve yeterli örneklem büyüklüğü önemli güçlü yönlerdir.

Sonuç olarak, bu tez çalışması obezite tanılı 8-14 yaş arası çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin sağlıklı akranlarına göre daha düşük olduğunu ve bu durumun özellikle adolesan dönemde belirginleştiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle obez çocuk ve adolesanların izleminde vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin değerlendirilmesi, erken tanı ve önleyici yaklaşımlar açısından

önem taşımaktadır. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızın bulguları obezitenin çocukluk çağında vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile ilişkili olabileceğini desteklemekte; ancak literatürdeki heterojen sonuçlar bu ilişkinin tek başına obeziteye indirgenemeyecek, çok faktörlü ve karmaşık bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir. Gelecekte yapılacak prospektif ve müdahale temelli çalışmalar, obezitede vitamin B12 ve folik asit yetersizliklerinin mekanizmalarını ve klinik sonuçlarını daha net ortaya koyacaktır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Bu çalışmaya 8-14 yaş aralığında toplam 200 çocuk (100 obez, 100 sağlıklı kontrol) dahil edilmiştir. Obez ve sağlıklı gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikler göstermektedir.
- Obez grupta VKİ ve VKİ z skoru, sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).
- Obez çocuklarda serum vitamin B12 düzeylerinin, sağlıklı akranlarına kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır. Vitamin B12 eksikliği (<200 ng/L) obez grupta %12 oranında görülürken kontrol grubunda eksiklik izlenmemiştir ($p<0,001$).
- Serum folik asit düzeyleri de obez grupta sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Obez çocukların %17'sinde folik asit düzeyi düşük (≤ 5 µg/L) iken, bu sıklık sağlıklı grupta %1 olarak saptanmıştır ($p<0,001$).
- Cinsiyete göre değerlendirmede, hem kız hem erkek obez çocuklarda vitamin B12 düzeyleri sağlıklı akranlarına kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Ancak obez grup içinde kız ve erkek çocuklar arasında vitamin B12 düzeyleri ve eksiklik sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,096$ ve $p=0,703$).
- Folik asit düzeyleri ve eksikliği açısından cinsiyetler arasında obez grup içinde anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,387$ ve $p=1,000$). Bununla birlikte, obez erkek çocuklarda sağlıklı erkeklere kıyasla folik asit düzeyleri daha düşük bulunmuştur ($p=0,040$).
- Yaş gruplarına göre yapılan analizlerde, 11-14 yaş grubunda vitamin B12 ve folik asit düşüklüğünün daha belirgin olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, adölesan dönemde artan gereksinimlerin obez çocuklarda yeterince karşılanamayabileceğini düşündürmektedir.
- Obez hastalarda serum vitamin B12 düzeylerinin yaşla birlikte azaldığı ve bu azalmanın hem kız hem de erkek çocuklarda 11-14 yaş grubunda, 8-10 yaş grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (kızlar: $p = 0,024$; erkekler: $p = 0,040$).

- Aynı şekilde, folik asit düzeylerinin de obez çocuklarda her iki cinsiyette 11-14 yaş grubunda, 8-10 yaş grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlenmiştir (kızlar: $p = 0,002$; erkekler: $p = 0,006$).
- Aynı yaş grupları içinde obez kız ve erkek hastalar arasında vitamin B12 düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (8-10 yaş: $p = 0,261$; 11-14 yaş: $p = 0,344$).
- Yaş gruplarına göre yapılan karşılaştırmada, obez kız ve erkek bireyler arasında folik asit düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (8-10 yaş: $p=0,894$; 11-14 yaş: $p=0,882$).
- Vitamin B12 düzeyleri kategorik olarak değerlendirildiğinde, düşük vitamin B12 sıklığının her iki cinsiyette de 11-14 yaş grubunda daha yüksek olduğu görülmüş; ancak yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (kızlar: $p = 0,375$; erkekler: $p = 0,402$).
- Her iki yaş grubunda da kız ve erkek obez hastalar arasında düşük vitamin B12 ve düşük folik asit sıklıkları açısından anlamlı bir cinsiyet farkı saptanmamıştır (vitamin B12 için: 8-10 yaş $p = 1,000$; 11-14 yaş $p = 0,738$; folik asit için: 8-10 yaş $p = 0,421$; 11-14 yaş $p = 0,554$).
- VKİ ve VKİ z skoru ile serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır; VKİ arttıkça bu vitaminlerin düzeylerinin azaldığı görülmüştür.
- Bu bulgular, adölesan döneme geçişle birlikte obez çocuklarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinde belirgin bir azalma olduğunu ve bu azalmanın cinsiyetten bağımsız, ancak yaşla ilişkili olduğunu göstermektedir.
- Çalışmamızın bulguları, çocukluk çağında obezitenin yalnızca kilo artışı ile sınırlı kalmayıp, vitamin B12 ve folik asit gibi önemli vitaminlerin yetersizliği ile de ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın bulguları doğrultusunda, obez çocukların izleminde yalnızca antropometrik ölçümlerin değil, vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin de rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Özellikle adölesan dönemdeki (11-14 yaş) obez çocuklarda vitamin gereksinimlerinin arttığı göz önünde bulundurularak, bu yaş grubunun daha yakından izlenmesi önem taşımaktadır.

Obez çocukların beslenme değerlendirmesi yapılırken yalnızca kalori kısıtlamasına odaklanılmaması, hayvansal protein kaynakları ve vitamin içeriği açısından dengeli bir beslenme planının oluşturulması gerekmektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda ise diyet içeriği, sosyoekonomik durum, fiziksel aktivite düzeyi ve genetik faktörlerin birlikte değerlendirilmesi, obezite ile vitamin yetersizlikleri arasındaki ilişkinin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.



7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 8–14 yaş arası obezite tanısı alan çocuklarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin değerlendirilmesi, sağlıklı akranlarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen 8-14 yaş arası toplam 200 çocuk dahil edilmiştir. Obez grup (n=100) ve yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı kontrol grubu (n=100) oluşturulmuştur. Tüm olgularda antropometrik ölçümler yapılmış, VKİ ve VKİ z skorları hesaplanmıştır. Serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri laboratuvar analizleri ile değerlendirilmiştir. Veriler yaş gruplarına (8-10 yaş ve 11-14 yaş) ve cinsiyete göre analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerde uygun parametrik ve non-parametrik testler kullanılmış, $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Obez grubun serum vitamin B12 (306,5 ng/L) ve folik asit (7,7 µg/L) ortanca değerleri, sağlıklı gruba (sırasıyla 485,5 ng/L ve 8,6 µg/L) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,015$). Ayrıca obez grupta B12 (%12,0) ve folik asit (%17,0) eksikliği sıklığı, sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,001$). VKİ z skoru ile vitamin B12 düzeyleri arasında orta düzeyde negatif bir ilişki ($r=-0,441$; $p<0,001$), VKİ z skoru ile folik asit düzeyleri arasında ise zayıf negatif bir ilişki belirlenmiştir ($r=-0,193$; $p=0,006$). Yaş gruplarına göre incelendiğinde, serum vitamin B12 düzeyleri her iki yaş grubunda da (8-10 ve 11-14 yaş) obez çocuklarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük saptandı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Buna karşın folik asit düzeylerinde 8-10 yaş grubunda anlamlı bir fark gözlenmezken ($p=0,170$), 11-14 yaş grubundaki obez çocuklarda düzeyler belirgin şekilde düşük bulundu ($p<0,001$). Obez çocuklarda 11-14 yaş grubunda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin 8-10 yaş grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (vitamin B12 için $p=0,001$; folik asit için $p<0,001$). Vitamin eksikliği sıklığı açısından en riskli grubun 11-14 yaş grubu obez çocuklar olduğu (B12: %16,1; Folik asit: %25,8); ayrıca obez grupta yaş arttıkça her iki vitamin düzeyinin de anlamlı şekilde azaldığı belirlendi ($r=-0,341$ ve $r=-0,417$). Obez grupta vitamin B12

ve folik asit düzeyleri açısından kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (sırasıyla $p=0,096$ ve $p=0,387$).

Sonuç: Çalışmamızın bulguları, çocukluk çağında obezitenin yalnızca kilo artışı ile sınırlı kalmayıp vitamin B12 ve folik asit düzeylerini de olumsuz etkilediğini göstermektedir. Özellikle adölesan dönemde obez çocuklarda bu vitaminlerin daha yakından izlenmesi ve beslenme yaklaşımlarının bu doğrultuda düzenlenmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Çocuk, Folik asit, Obezite, Vitamin B12, Vücut kitle indeksi



8. ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate serum vitamin B12 and folate levels in children aged 8–14 years diagnosed with obesity and to compare these levels with those of healthy peers.

Materials and Methods: A total of 200 children aged 8–14 years who were followed at the Department of Pediatrics, Akdeniz University Faculty of Medicine, were included in the study. The study population consisted of an obese group (n=100) and an age- and sex-matched healthy control group (n=100). Anthropometric measurements were obtained for all participants, and body mass index (BMI) and BMI Z-scores were calculated. Serum vitamin B12 and folate levels were assessed using laboratory analyses. Data were analyzed according to age groups (8–10 years and 11–14 years) and sex. Appropriate parametric and non-parametric statistical tests were applied, and a p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results: Median serum vitamin B12 (306.5 ng/L) and folate (7.7 µg/L) levels were significantly lower in the obese group compared with the healthy controls (485.5 ng/L and 8.6 µg/L, respectively; $p<0.001$ and $p=0.015$). The prevalence of vitamin B12 (12.0%) and folate (17.0%) deficiency was also significantly higher in obese children than in controls ($p<0.001$). BMI Z-score showed a moderate negative correlation with vitamin B12 levels ($r=-0.441$, $p<0.001$) and a weak negative correlation with folate levels ($r=-0.193$, $p=0.006$). When analyzed by age groups, serum vitamin B12 levels were significantly lower in obese children compared with controls in both the 8–10 and 11–14 age groups ($p=0.001$ and $p<0.001$, respectively). In contrast, folate levels did not differ significantly between groups in the 8–10 age group ($p=0.170$) but were markedly lower in obese children aged 11–14 years ($p<0.001$). The obese group, children aged 11–14 years had significantly lower vitamin B12 and folate levels than those aged 8–10 years ($p=0.001$ and $p<0.001$, respectively). The highest prevalence of vitamin deficiency was observed in obese children aged 11–14 years (vitamin B12: 16.1%; folate: 25.8%). Additionally, increasing age was significantly associated

with decreasing vitamin B12 ($r=-0.341$) and folate levels ($r=-0.417$) in the obese group. No significant differences were found between girls and boys in terms of vitamin B12 or folate levels among obese children ($p=0.096$ and $p=0.387$, respectively).

Conclusions: These findings indicate that childhood obesity is associated not only with increased body weight but also with adverse effects on vitamin B12 and folate status. Closer monitoring of these vitamins, particularly in obese adolescents, and the implementation of targeted nutritional interventions may be clinically important.

Keywords: Adolescent; Body mass index; Child; Folate; Obesity; Vitamin B12

9. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation*. Geneva: World Health Organization; 2000. (WHO Technical Report Series; No. 894).
2. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):891–898.
3. Barlow SE; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120(Suppl 4):S164–S192.
4. García OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. *Nutr Rev*. 2009;67(10):559–572.
5. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull*. 2008;29(2 Suppl):S20–S34.
6. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev*. 2008;66(5):250–255.
7. 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. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(9):933–936.
8. Ulloque-Badaracco JR, Alarcon-Braga EA, Hernandez-Bustamante EA, Von-Koeller-Jones BM, Huayta-Cortez M, Saavedra-Custodio E, et al. Vitamin B12, folate, and homocysteine levels in children and adolescents with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2025;13:1481002.
9. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat 11*. 2002;(246):1–190.
10. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709–757.

11. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2019. 440 s.
12. Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(Suppl 1):S60–S65.
13. Loos RJF. The genetics of adiposity. *Curr Opin Genet Dev*. 2018;50:86–95.
14. Taylor PD, Poston L. Developmental programming of obesity in mammals. *Exp Physiol*. 2007;92(2):287–298.
15. Huda MSB, Wilding JPH, Pinkney JH. Gut peptides and the regulation of appetite. *Obes Rev*. 2006;7(2):163–182.
16. Lustig RH. Hypothalamic obesity after craniopharyngioma: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011;2:60.
17. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sofi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care*. 2015;4(2):187–192.
18. Koyuncuoğlu Güngör N. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6(3):129–143.
19. Alp H, Karaarslan S, Eklioğlu BS, Atabek ME, Baysal T. The effect of hypertension and obesity on left ventricular geometry and cardiac functions in children and adolescents. *J Hypertens*. 2014;32(6):1283–1292.
20. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(4):1388–1393.
21. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children: associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1527–1532.
22. Puder JJ, Munsch S. Psychological correlates of childhood obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(Suppl 2):S37–S43.
23. O’Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010;2(3):299–316.
24. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17040.

25. Nexø E, Hoffmann-Lücke E. Holotranscobalamin, a marker of vitamin B-12 status: analytical aspects and clinical utility. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):359S–365S.
26. Seetharam B, Alpers DH. Absorption and transport of cobalamin (vitamin B12). *Annu Rev Nutr.* 1982;2:343–369.
27. Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr.* 2009;89(2):693S–696S.
28. Watanabe F, Yabuta Y, Tanioka Y, Bito T. Biologically active vitamin B12 compounds in foods for preventing deficiency among vegetarians and elderly subjects. *J Agric Food Chem.* 2013;61(28):6769–6775.
29. Nielsen MJ, Rasmussen MR, Andersen CBF, Nexø E, Moestrup SK. Vitamin B12 transport from food to the body's cells: a sophisticated, multistep pathway. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(6):345–354.
30. Quadros EV. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *Br J Haematol.* 2010;148(2):195–204.
31. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:299–326.
32. Carmel R. Nutritional anemias and the elderly. *Semin Hematol.* 2008;45(4):225–234.
33. Green R, Kinsella LJ. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology.* 1995;45(8):1435–1440.
34. Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine (Baltimore).* 1991;70(4):229–245.
35. Sharma NK, Bhattarai M, Baral K, Poudel S, Hassan NF, Dhakal TR, et al. Vitamin B12 deficiency in an infant with neurological and hematological findings: a case report. *Clin Case Rep.* 2023;11(8):e7770.
36. Serin HM, Acar Arslan E. Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta Clin Croat.* 2019;58(2):295–302.
37. Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen AL, Behringer S, Grünert SC, Spiekerkoetter U, et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Front Mol Biosci.* 2016;3:27.

38. Herrmann W, Obeid R. Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(40):680–685.
39. Hvas AM, Nexø E. Holotranscobalamin—A first choice assay for diagnosing early vitamin B deficiency? *J Intern Med.* 2005;257(3):289–298.
40. Mathew AR, Di Matteo G, La Rosa PG, Barbati SA, Mannina L, Moreno S, et al. Vitamin B12 deficiency and the nervous system: beyond metabolic decompensation—comparing biological models and gaining new insights into molecular and cellular mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2024;25(1):590.
41. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444(7121):860–867.
42. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(2):85–97.
43. Calcaterra V, Verduci E, Milanta C, Agostinelli M, Todisco CF, Bona F, et al. Micronutrient deficiency in children and adolescents with obesity: a narrative review. *Children (Basel).* 2023;10(4):695.
44. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382(9890):427–451.
45. Demirtaş MS, Kılıçaslan C, Erdal H. Evaluation of vitamin B12 levels among severe obese and obese adolescents. *J Investig Med.* 2024;72(4):319–325.
46. Via M, Mechanick JL. Obesity and micronutrient deficiency. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(5):312–318.
47. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Cell.* 2011;140(6):900–917.
48. Sürücü Kara İ, Aydın Peker N, Dolğun İ, Mertoğlu C. Vitamin B12 level in children. *J Curr Pediatr.* 2023;21(2):127–134.
49. Black MM. Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. *Food Nutr Bull.* 2008;29(2 Suppl):S126–S131.
50. Çolak A, Zeytinli Akşit M, Şimşek N, Bilgi P, Anıl M. Iron, folate and vitamin B12 status of children and adolescents: single center study in the Aegean region. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg.* 2019;9(3):183–190.

51. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17040.
52. Langan RC, Zawistoski KJ. Update on vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2011;83(12):1425–1430.
53. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368:149–160.
54. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016;535(7610):56–64.
55. Yetim A, Tıkız C, Baş F. Ergenlik döneminde D ve B12 vitamin eksikliklerinin sıklığı. *Çocuk Dergisi*. 2017;17(1):24–29.
56. Aureli A, Recupero R, Mariani M, Manco M, Carlomagno F, Bocchini S, et al. Low levels of serum total vitamin B12 are associated with worse metabolic phenotype in a large population of children, adolescents and young adults, from underweight to severe obesity. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23):16588.
57. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) data. Atlanta (GA): CDC; 2018.
58. Gilling AMJG, Crowe FL, Lloyd-Wright Z, Sanders TAB, Appleby PN, Allen NE, et al. Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(9):933–939.
59. Mishra A, Gururaja R, Aggarwal S, Bhargava N. Megaloblastic anemia in a teenage patient. *Med J Armed Forces India*. 2015;Suppl 2:S435–S439.
60. Shulpekova Y, Nechaev V, Kardasheva S, Sedova A, Kurbatova A, Bueverova E, et al. The concept of folic acid in health and disease. *Molecules*. 2021;26(12):3731.
61. Obeid R, Oexle K, Reißmann A, Pietrzik K, Koletzko B. Folate status and health: challenges and opportunities. *J Perinat Med*. 2016;44(3):261–268.
62. Toprak B, Yalçın HZ, Çolak A. Vitamin B12 and folate deficiency: should we use a different cutoff value for hematologic disorders? *Int J Lab Hematol*. 2014;36(4):409–414.
63. Stover PJ. One-carbon metabolism–genome interactions in folate-associated pathologies. *J Nutr*. 2009;139(12):2402–2405.

64. Institute of Medicine (US). *Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline*. Washington (DC): National Academies Press; 1998.
65. Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(11):1029–1036.
66. Bird JK, Murphy RA, Ciappio ED, McBurney MI. Risk of deficiency in multiple concurrent micronutrients in children and adults in the United States. *Nutrients*. 2017;9(7):655.
67. Bundak R, Yavaş Abalı Z, Furman A, Darendeliler F, Gökçay G, Baş F, et al. Comparison of national growth standards for Turkish infants and children with World Health Organization growth standards. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2022;14(2):207–215.
68. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(4):280–293.
69. Fish JD, Lipton JM, Lanzkowsky P. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*. 7th ed. London: Academic Press; 2021.
70. Elgormus Y, Okuyan O, Dumur S, Sayili U, Uzun H. The epidemiology of deficiency of vitamin B12 in preschool children in Turkey. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(10):1809.
71. 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. *J Nutr*. 2014;144(12):2027–2033.
72. Fischbach FT, Dunning MB. *A manual of laboratory and diagnostic tests*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
73. Anastasopoulou C. Folate (folic acid). OnlineOnlineOnline. Medscape. Updated November 25, 2025, posting date. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2085523-overview>
74. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. OnlineOnlineOnline. World Obesity Federation, London, United Kingdom. 2025, posting date. Available

from: <http://www.worldobesity.org/membersarea/global-atlas-on-childhood-obesity>

75. Benites-Zapata VA, Ignacio-Cconchoy FL, Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcón-Braga EA, Al-Kassab-Córdova A, et al. Vitamin B12 levels in thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1070592.
76. Wiebe N, Field CJ, Tonelli M. A systematic review of the vitamin B12, folate and homocysteine triad across body mass index. *Obes Rev*. 2018;19(11):1608–1618.
77. Chakraborty S, Chopra M, Mani K, Giri AK, Banerjee P, Sahni NS, et al. Prevalence of vitamin B12 deficiency in healthy Indian school-going adolescents from rural and urban localities and its relationship with various anthropometric indices: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(4):513–522.
78. Gallistl S, Sudi K, Mangge H, Erwa W, Borkenstein M. Insulin is an independent correlate of plasma homocysteine levels in obese children and adolescents. *Diabetes Care*. 2000;23(9):1348–1352.
79. Lim HJ, Choi YM, Choue R. Dietary intervention with emphasis on folate intake reduces serum lipids but not plasma homocysteine levels in hyperlipidemic patients. *Nutr Res*. 2008;28(11):767–774.
80. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, Mehta R, O'Brien PJ. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chem Biol Interact*. 2006;163(1–2):94–112.
81. Folsom AR, Desvarieux M, Nieto FJ, Boland LL, Ballantyne CM, Chambless LE. B vitamin status and inflammatory markers. *Atherosclerosis*. 2003;169(1):169–174.
82. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004;114(12):1752–1761.
83. Lam TY, Seto SW, Au ALS, Poon CCW, Li RWS, Lam HY, et al. Folic acid supplementation modifies beta-adrenoceptor-mediated in vitro lipolysis of obese/diabetic (+db/+db) mice. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2009;234(9):1047–1055.

84. Boachie J, Adaikalakoteswari A, Samavat J, Saravanan P. Low vitamin B12 and lipid metabolism: evidence from pre-clinical and clinical studies. *Nutrients*. 2020;12(7):1925.
85. Fu L, Cheng H, Gao L, Zhao X, Mi J. Genetically proxied vitamin B12 and homocysteine in relation to life course adiposity and body composition. *Diabetes Metab Syndr*. 2023;17(11):102883.
86. Harshman SG, Wons O, Rogers MS, Izquierdo AM, Holmes TM, Pulumo RL, et al. A diet high in processed foods, total carbohydrates and added sugars, and low in vegetables and protein is characteristic of youth with avoidant/restrictive food intake disorder. *Nutrients*. 2019;11(9):2013.
87. Diethelm K, Jankovic N, Moreno LA, Huybrechts I, De Henauw S, De Vriendt T, et al. Food intake of European adolescents in the light of different food-based dietary guidelines: results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Public Health Nutr*. 2012;15(3):386–398.
88. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol*. 2021;27(25):3837–3850.
89. Narin F, Atabek ME, Karakukcu M, Narin N, Kurtoglu S, Gumus H, et al. The association of plasma homocysteine levels with serum leptin and apolipoprotein B levels in childhood obesity. *Ann Saudi Med*. 2005;25(3):209–214.
90. Finkelstein JD, Martin JJ. Homocysteine. *Int J Biochem Cell Biol*. 2000;32(4):385–389.
91. Roblin L. Childhood obesity: food, nutrient, and eating-habit trends and influences. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007;32(4):635–645.
92. Binia A, Contreras AV, Canizales-Quinteros S, Acuña Alonzo V, Tejero ME, Silva-Zolezzi I. Geographical and ethnic distribution of single nucleotide polymorphisms within genes of the folate/homocysteine pathway metabolism. *Genes Nutr*. 2014;9(5):421.
93. Hiraoka M, Kagawa Y. Genetic polymorphisms and folate status. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017;57(5):142–149.

94. Niforou A, Konstantinidou V, Naska A. Genetic variants shaping inter-individual differences in response to dietary intakes: a narrative review of the case of vitamins. *Front Nutr*. 2020;7:558598.
95. Cho KY. Association of gut microbiota with obesity in children and adolescents. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(4):148–154.
96. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16079–16094.
97. Kabil O, Banerjee R. Enzymology of H₂S biogenesis, decay and signaling. *Antioxid Redox Signal*. 2014;20(5):770–782.
98. Wang CY, Chen ZW, Zhang T, Liu J, Chen SH, Liu SY, et al. Elevated plasma homocysteine level is associated with ischemic stroke in Chinese hypertensive patients. *Eur J Intern Med*. 2014;25(6):538–544.
99. Weber GJ, Pushpakumar S, Tyagi SC, Sen U. Homocysteine and hydrogen sulfide in epigenetic, metabolic and microbiota-related renovascular hypertension. *Pharmacol Res*. 2016;113(Pt A):300–312.

10. EKLER

EK-1. Veri Kayıt Formu

GENEL BİLGİLER

Hasta Kodu:

Cinsiyet: ☐ Erkek ☐ Kız

Yaş:

Vücut Kitle İndeksi (VKİ):

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) z Skoru:

LABORATUVAR VERİLERİ

Grup	Vitamin B12	Folik Asit
Hasta Grubu		
Kontrol Grubu		