

B12 Vitamini ve Folik Asit Eksikliğinin Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi*

Damla ÖZYURTLU¹, Muhammet Okay ÖRÜN¹, Ali Özhan SIVACI¹, Selcen DURAN², Ahmet DEMİRALAY¹, Nevin TÜRKEŞ¹, Fatma Ezgi CAN³, Özlem TAŞKAPILIOĞLU¹, Mustafa BAKAR¹

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Yozgat Yerköy Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Yozgat.

³ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Gelişmekte olan ülkelerde Vitamin B12 ve folik asit eksikliği önemli bir halk sağlığı sorunudur. Vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkileri olduğu, demans gelişim riskinde artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hematolojik tutulum olmadan da nörolojik tutulumun olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmada vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin hematolojik parametreler ve bilişsel performans üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 2011-2013 yılları arasında unutkanlık yakınması ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran 235 olgu dahil edildi. Vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin hematolojik parametreler ve bilişsel durum üzerine etkisi retrospektif olarak incelendi. Serumda düşük vitamin B12 düzeyinin bilişsel performans üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü. Ancak yaş gruplarındaki vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ele alındığında, ileri yaştaki hastalarda folik asit eksikliğinin, diğer yaş gruplarından daha sık olduğu görüldü (p=0,044). Vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin ileri yaştaki hastalarda gözlenebileceği, bu vitaminlerin eksikliği sonucu ortaya çıkan kalıcı nörolojik hasarların tedaviyle önlenabilir olduğuna dikkat çekilmiştir.

Anahtar Sözcükler: B12 vitamini. Folik asit. Bilişsel performans.

Assessment of the Effect of Vitamin B12 and Folic Acid Deficiency on Cognitive Functions

ABSTRACT

Vitamin B12 and folic acid deficiency is an important public health problem in the developing countries. It is well known that vitamin B12 and folic acid deficiency has negative effects on cognitive functions and is associated with increased risk for dementia. This situation only doesn't effect the hematological system, it also effects neurological system without hematological involvement. The purpose of this study was to investigate the effects of these vitamins on hematological parameters and cognitive performance. Between 2011-2013 years, 235 patients who referred to the Uludag University Neurology policlinic with complaint of forgetfulness were investigated retrospectively. There was no statistical relation between low blood vitamin B12 and folic acid levels and cognitive performance. In the older age groups folat deficiency was more common when compared with younger age patients and this was statistically significant (p=0,044). Vitamin B12 and folic acid deficiency can be observed especially in the elderly people, and permanent neurological deficits secondary to this deficiency could be easily prevented by vitamin replacement.

Key Words: Vitamin B12. Folic acid. Cognitive performance.

* Bu araştırmada, Dr. Damla Özyurtlu ve Dr. Muhammet Okay Örün birlikte ve öncelikli olarak çalışmış ve makaleye eşit katkı sağlamışlardır.

Geliş Tarihi: 19 Şubat 2015

Kabul Tarihi: 23 Mart 2015

Dr. Özlem TAŞKAPILIOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Bursa.

Tel: 0 224 2951722

e-Posta: ozlemhan@uludag.edu.tr

B12 vitamini ve folik asit, metabolizmaları birbiriyle ilişkili olan ve merkezi sinir sistemindeki çeşitli metabolik yollar için gerekli olan vitaminlerdir. Nöronal plastisiteyi bozan ve nöronal dejenerasyonu başlatan homosisteinin, metionine dönüşümünde; dopamin, serotonin, norepinefrin gibi nörotransmitterlerin sentezinde ve nöral membranlardaki fosfolipidlerin metilasyonunda görev alan S-Adenozil metiyonin (SAM)'in dönüşümünde; metil malonik asitten, süksinil Co A oluşumunda kofaktör olarak kullanılırlar^{1,2}.

B12 vitamini ve folik asit eksikliği ile bu eksikliğinin neden olduğu yüksek serum homosistein düzeylerinin, demans, subakut kombine dejenerasyon, ataksi, spasti-

site, miyelopati ve nöropati gibi nörolojik bozuklukların patogeneziye katkıda bulunduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin sinir sisteminde, miyelin formasyonunda, membran fosfolipidlerinin yapısında ve nörotransmitterlerin sentez fonksiyonunda bozulma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Santral sinir sistemindeki bu etkileri sebebi ile B12 vitamini ve folik asit eksikliği ve buna bağlı oluşan homositein yüksekliği, bozulmuş bilişsel fonksiyon, demans ve Alzheimer hastalığı ile ilişkilendirilmiştir^{3,4}.

Bu çalışmada düşük serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin hematolojik parametreler ve bilişsel performans üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu, 10.02.2015 tarih ve 100215-3/31 nolu kararı ile alınan onayı bulunmaktadır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Nöroloji polikliniğine 2011-2013 yılları arasında unutkanlık yakınması ile başvuran ve vitamin B12 ile folik asit düzeyleri bakılıp Standardize Mini Mental Testleri (SMMT) yapılan 235 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların hemogram sonuçları olanlardan hemoglobin (Hb), MCV (mean corpuscular volume) ve trombosit düzeyleri, SMMT'ye ilave olarak Beck Depresyon Skalası (BDS) ve Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) yapılanlar da retrospektif değerlendirmeye alındı.

Biyokimyasal verilerin değerlendirilmesinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı değerleri baz alındı. MCV için normal değer aralığı 80-97 fl arası, trombosit sayıları için normal değer aralığı 142-424 K/mm³ olarak kabul edilirken Hb için alt sınır değeri 12.2 g/dl, folik asit için 4.8 ng/ml, vitamin B12 için 179 pg/ml idi.

Literatürde çeşitli merkezlerde B12 vitamini düzeyinin 110-300 pg/ml arasındaki farklı değerlerinin alt sınır olarak kabul edildiği görülmektedir. Çalışmamızda, hem kendi laboratuvar değerlerimizi hem de alt sınırın 200 veya 250 pg/ml olarak kabul edilmesi durumunda saptanan B12 vitamini eksikliğinin hematolojik parametreler ve bilişsel performans üzerine etkisi incelendi.

Çalışmada her olgunun SMMT skorlarında total puanı değerlendirildi. Normal olgular 24 puan ve üzerinde alırken, 19-23 puan alanlar hafif düzeyde bilişsel bozukluk (HBZ), 10-18 puan alanlar orta düzeyde bilişsel zorluk (OBZ), 10 puandan düşük puan alanlar ileri düzeyde bilişsel zorluk (İBZ) olarak değerlendirildi^{5,6}.

Depresyon varlığının değerlendirilmesinde genç (20-50 yaş) hastalarda BDS, yaşlı (50 yaş üstü) hastalarda ise Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) kullanıldı. BDS'de 9 puanın, GDÖ'de 14 puanın üzerindeki de-

ğerler depresyonun varlığını destekler olarak kabul edildi⁷⁻¹⁰. Çalışmada ele alınan laboratuvar verilerinin SMMT puanına göre bilişsel zorluk düzeyi, cinsiyet ve yaş ile ilişkisine bakıldı.

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analiz SPSS 21 programında yapılmıştır. Çalışmada kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri betimleyici istatistikler olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare testi, Fisher' in kesin ki-kare testi ve Fisher Freeman Halton testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık değeri p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

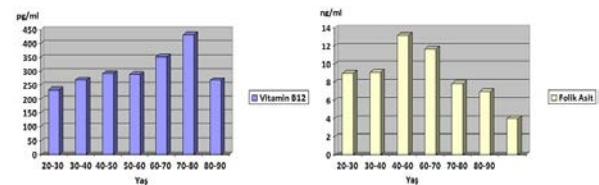
Bulgular

Çalışmaya alınan 235 hastadan 161'i (%68,5) kadın, 74'ü (%31,5) erkekti. Olguların yaş ve cinsiyetlerinin dağılımı Tablo-I'de gösterilmiştir. Olguların 207'sinde folik asit düzeylerine, 215'inde hemogram değerlerine bakıldığı, 148 olguya depresyon testlerinin (BDT ve GDÖ) uygulandığı görüldü.

Tablo I. Hastaların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

| Yaş aralığı | Erkek | Kadın | Toplam | % (n=235) |
|-------------|-------|-------|--------|-----------|
| 20-30 | 0 | 3 | 3 | 1,3 |
| 30-40 | 4 | 10 | 14 | 6 |
| 40-50 | 11 | 22 | 33 | 14 |
| 50-60 | 15 | 68 | 83 | 35,3 |
| 60-70 | 22 | 37 | 59 | 25,1 |
| 70-80 | 15 | 16 | 31 | 13,2 |
| 80-90 | 7 | 5 | 12 | 5,1 |

Folik asit düzeyleri bakılan 207 olgunun 144'ünde (%69,6) folik asit değerleri normal sınırlarda iken 63'ünde (%30,4) düşük seviyede idi. Yaş grupları ile folik asit değerleri karşılaştırıldığında (Tablo-II) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (p=0,044). 9. dekadaki olgularda folik asit eksikliğinin diğer yaş gruplarına göre (5. ve 6. dekada belirgin) daha sık olduğu görüldü (sırasıyla p=0,026 ve p=0,017). Yaş gruplarındaki folik asit ve vitamin B12 düzeyleri Şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil 1:

Hastaların yaş gruplarına göre vitamin-B12 ve folik asit değerleri

Vitamin B12, Folik Asit Eksikliği ve Kognisyon

Vitamin B12'nin alt sınırı 179 pg/ml olarak kabul edilmesi durumunda, 235 olgunun 173'ünde (%73,6) değerler normal sınırlarda iken 62'sinde (%26,4) düşük idi. Alt sınırın 200 pg/ml olarak kabul edilmesi durumunda, 235 olgunun 166'sında (%70,6) değerlerin normal, 66'sında (%26,4) düşük idi. Alt sınır olarak 250pg/ml değerinin kabul edilmesi durumunda ise 235 olgunun 137'sinde (%58,3) değerler normal iken 98'sinde (%41,7) düşük idi. Vitamin B12 eksikliği açısından yaş grupları arasında (p=0,595) anlamlı bir farklılık görülmedi. Hastaların yaş gruplarında vitamin düzeyleri Tablo-II'de gösterilmiştir.

Hemogram bakılan hastaların verilerinin vitamin değerleri ile karşılaştırılması Tablo-III'de verilmiştir. 215 hastanın 184'ünde (%85,6) MCV normal, 27'sinde (%12,6) düşük, 4'ünde (%1,9) ise yüksek idi. Vitamin B12 eksikliğinin MCV üzerine (p=0,113), yine folik asit eksikliğinin MCV üzerine (p=0,731) anlamlı bir etkisi yoktu. Olguların 177'sinde (%82,3) Hb değeri normal iken, 38'inde (%17,7) düşük idi. Vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan hastalarda Hb düşüklüğü açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0,297).

Yine folik asit eksikliği olan ve olmayan olgularda Hb düşüklüğü açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0,964). Trombosit değerleri, hastaların 210'unda (%97,7) normal sınırlarda iken sadece 5'inde (%2,3) düşük idi. Trombosit değerleri üzerinde vitamin B12 (p=1,000) ve folik asit eksikliğinin (p=1,000) anlamlı bir etkisi olmadığı gözlemlendi.

Yüz kırk olguda (%59,5) SMMT normal iken 60 olguda (%25,5) HBZ, 32 hastada (%13,5) OBZ, 3'ünde (%1,5) İBZ vardı. Depresyon tarama testlerinin 148 hastaya uygulandığı, bunların 44'nün (%29,7) normal olduğu diğerlerinde depresif özelliklerle uyumlu sonuçların bulunduğu görüldü. Yaş grupları (0,853) ve her iki cinsiyet arasında (p=0,996) depresyon varlığı açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo-IV ve 5). SMMT verilerinde yaş grupları (p<0,001) ve cinsiyetler (p=0,039) arasında (Tablo-IV ve V) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Erkeklerde İBZ kadınlara göre daha sık gözlenirken, kadınlarda da HBZ'nin erkeklere göre daha sık gözlemlendiği görüldü. Vitamin B12 alt sınır değerlerinin 179, 200 veya 250 pg/ml olarak kabul edilip her biri ayrı ayrı ele

Tablo II. Hastaların yaş gruplarına göre vitamin B12 ve folik asit düzeyleri

| | | Yaş Grupları | | | | | | |
|----------------------|--------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 20-29 (n=3) | 30-39 (n=14) | 40-49 (n=33) | 50-59 (n=83) | 60-69 (n=59) | 70-79 (n=31) | 80-89 (n=12) |
| Vitamin B12* (n=235) | Normal | 2 (%66,7) | 11 (%78,6) | 26 (%78,8) | 57 (%68,7) | 47 (%79,7) | 23 (%74,2) | 7 (%58,3) |
| | Düşük | 1 (%33,3) | 3 (%21,4) | 7 (%21,2) | 26 (%31,3) | 12 (%20,3) | 8 (%25,8) | 5 (%41,7) |
| | | 20-29 (n=3) | 30-39 (n=14) | 40-49 (n=30) | 50-59 (n=71) | 60-69 (n=51) | 70-79 (n=26) | 80-89 (n=12) |
| Folik asit* (n=207) | Normal | 1 (%33,3) | 11 (%78,6) | 24 (%80,0) | 55 (%77,5) | 33 (%64,7) | 15 (%57,7) | 5 (%41,7) |
| | Düşük | 2 (%66,7) | 3 (%21,4) | 6 (%20,0) | 16 (%22,5) | 18 (%35,3) | 11 (%42,3) | 7 (%58,3) |

*Vitamin B12 için ≥ 179 pg/ml normal < 179 pg/ml düşük olarak değerlendirildi

**Folik asit için $\geq 4,8$ ng/ml normal $< 4,8$ ng/ml düşük olarak değerlendirildi

Tablo III. Hemogram verilerinin vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile birlikte incelenmesi

| | | Hb(n=215) | | | MCV (n=215) | | | Trombosit (n=215) | | |
|--------------|--------|-------------|------------|--------|-------------|------------|-----------|-------------------|-----------|--------|
| | | Normal | Düşük | Yüksek | Normal | Düşük | Yüksek | Normal | Düşük | Yüksek |
| Vitamin B12* | Normal | 127 (%71,8) | 31 (%81,6) | - | 137 (%74,5) | 20 (%74,1) | 1 (%25,0) | 154 (%73,3) | 4 (%80,0) | - |
| | Düşük | 50 (%28,2) | 7 (%18,4) | - | 47 (%25,5) | 7 (%25,9) | 3 (%75,0) | 56 (%26,7) | 1 (%20,0) | - |
| | | Hb (n=188) | | | MCV (n=188) | | | Trombosit (n=188) | | |
| | | Normal | Düşük | Yüksek | Normal | Düşük | Yüksek | Normal | Düşük | Yüksek |
| Folik asit* | Normal | 106 (%69,3) | 25 (%71,4) | - | 111 (%69,8) | 18 (%72,0) | 2 (%50,0) | 127 (%69,4) | 4 (%80,0) | - |
| | Düşük | 47 (%30,7) | 10 (%28,6) | - | 48 (%30,2) | 7 (%28,0) | 2 (%50,0) | 56 (%30,6) | 1 (%20,0) | - |

Hb: Hemogloblin(mg/dl) **MCV:** Mean Korpuskuler Volüm (fl)

*Vitamin B12 için ≥ 179 pg/ml normal < 179 pg/ml düşük olarak değerlendirildi

**Folik asit için $\geq 4,8$ ng/ml normal $< 4,8$ ng/ml düşük olarak değerlendirildi

Tablo IV. Her iki cinsiyetin Standardize Minimental Test sonuçlarının ve depresyon varlığının değerlendirilmesi

| | | Standardize Minimental Test (n=235) | | | | Depresyon (n=148) | |
|-------|--|-------------------------------------|------------|------------|-----------|-------------------|------------|
| | | Normal | HBZ | OBZ | İBZ | Var | Yok |
| Erkek | | 38 (%27,1) | 18 (%30,0) | 16 (%50,0) | 2 (%66,7) | 20 (%45,5) | 49 (%47,1) |
| Kadın | | 102 (%72,9) | 42 (70,0) | 16 (%50,0) | 1 (%33,3) | 24 (%54,5) | 55 (%52,9) |

HBZ: Hafif düzeyde bilişsel bozukluk **OBZ:** Orta düzeyde bilişsel zorluk **İBZ:** İleri düzeyde bilişsel zorluk

Tablo V. Yaş gruplarında Standardize Minimental Test sonuçları ve depresyon varlığı

| | Standardize Minimental Test (n=235) | | | | Depresyon (n=148) | |
|-------|-------------------------------------|------------|------------|-----------|-------------------|------------|
| | Normal | HBZ | OBZ | İBZ | Var | Yok |
| 20-29 | 2 (%1,4) | - | 1 (%3,1) | - | 1 (%1,0) | 1 (%2,3) |
| 30-39 | 12 (%8,6) | 2 (%3,3) | - | - | 7 (%6,7) | 1 (%2,3) |
| 40-49 | 24 (%17,1) | 7 (%11,7) | 1 (%3,1) | 1 (%33,3) | 17 (%16,3) | 6 (%13,6) |
| 50-59 | 63 (%45) | 17 (%28,3) | 3 (%9,4) | - | 42 (%40,4) | 18 (%40,9) |
| 60-69 | 29 (%20,7) | 18 (%30,0) | 11 (%34,4) | 1 (%33,3) | 26 (%25,0) | 13 (%29,5) |
| 70-79 | 8 (%5,7) | 8 (%13,3) | 15 (%46,9) | - | 10 (%9,6) | 4 (%9,1) |
| 80-89 | 2 (%1,4) | 8 (%13,3) | 1 (%3,1) | 1 (%33,3) | 1 (%1,0) | 1 (%2,3) |

HBZ: Hafif düzeyde bilişsel bozukluk **OBZ:** Orta düzeyde bilişsel zorluk **İBZ:** İleri düzeyde bilişsel zorluk

Tablo VI. Standardize Minimental Test ve depresyon varlığı ile vitamin düzeylerinin değerlendirilmesi

| | | Standardize Minimental Test (n=235) | | | | Depresyon (n=148) | |
|-------------|--------|-------------------------------------|------------|------------|-----------|-------------------|------------|
| | | Normal | HBZ | OBZ | İBZ | Var | Yok |
| Vitamin B12 | Normal | 108 (%77,1) | 44 (%73,3) | 19 (%59,4) | 2 (%66,7) | 83 (%79,8) | 34 (%77,3) |
| | Düşük | 32 (22,9) | 16 (%26,7) | 13 (%40,6) | 1 (%33,3) | 21 (%20,2) | 10 (%22,7) |
| | | Standardize Minimental Test (n=207) | | | | Depresyon (n=135) | |
| | | Normal | HBZ | OBZ | İBZ | Var | Yok |
| Folik asit | Normal | 100 (%74,1) | 30 (%61,2) | 12 (%60,0) | 2 (%66,7) | 68 (%70,8) | 30 (%76,9) |
| | Düşük | 35 (%25,9) | 19 (%38,8) | 8 (%40,0) | 1 (%33,3) | 28 (%29,2) | 9 (%23,1) |

HBZ: Hafif düzeyde bilişsel bozukluk **OBZ:** Orta düzeyde bilişsel zorluk **İBZ:** İleri düzeyde bilişsel zorluk

*Vitamin B12 için ≥ 179 pg/ml normal < 179 pg/ml düşük olarak değerlendirildi

**Folik asit için $\geq 4,8$ ng/ml normal $< 4,8$ ng/ml düşük olarak değerlendirildi

alınmış vitamin B12 eksikliğinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi değerlendirildiğinde, vitamin B12 eksikliği gözlenen ve gözlenmeyen olgularda SMMT sonuçları açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p=0,183$) (Tablo-VI). Benzer sonucun folik asit eksikliğinde de olduğu gözlemlendi ($p=0,223$) (Tablo-VI). Yine Vitamin B12 eksikliği veya folik asit eksikliği gözlenen ve gözlenmeyen hastalarda depresyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,900$, $p=0,613$).

Tartışma

Literatürde birçok çalışmada vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin bilişsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir¹²⁻¹⁵. Düşük vitamin B12 ve folik asit, yüksek homosistein düzeyleri, azalmış bilişsel performans riskinde artış¹⁶ ve artmış demans ve Alzheimer Hastalığı gelişim riski ile ilişkilendirilmiştir¹⁷. Vitamin B12, folik asit ve homosistein düzeylerinin, SMMT ile değerlendirilip bilişsel performansa etkisinin araştırıldığı 599 olguyu kapsayan bir çalışmada, yüksek homosistein ve düşük folik asit düzeyinin düşük bilişsel performans ile ilişkisi gösterilirken aynı ilişki vitamin B12 için gösterilememiştir. Yayımlanan bazı çalışmalarda da, çalışmamızda olduğu gibi, vitamin B12 eksikliğinin bilişsel fonksiyonlar üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür^{18,19}.

Folik asit ile ilişkili çelişkili sonuçlar vardır. Bazı çalışmalarda folik asit yüksekliğinin bilişsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi gösterilmiştir²⁰.

Megaloblastik anemi, kemik iliğinde ve periferik kanda özellikle eritroid seri elemanlarında olmak üzere morfolojik anormallikle seyreden makrositer bir anemidir²³. Sıklıkla vitamin B12 ve folik asit eksikliği sonucu oluşur. Megaloblastik anemide nükleus olgunlaşması geri kalırken, sitoplazmik olgunlaşma normal olarak devam etmektedir. Bu nükleer-sitoplazmik dissosiasyon, morfolojik olarak "megaloblastik" deyişi ile ifade edilmektedir²⁴.

Makrositer anemi açısından olgularımız değerlendirildiğinde 4 hastada MCV yüksekliği olduğu, bunlardan sadece birisinde anemi olduğu ancak bu hastada herhangi bir vitamin eksikliği olmadığı görülmüştür. Diğer 3 hastanın ikisinde her iki vitaminin de, birinde ise sadece B12 vitamini eksikliğinin olduğu ancak bu kadar sayı ile istatistiksel bir analiz yapılmasının mümkün olmadığı düşünüldü. Çalışmanın retrospektif olması ve periferik yaymanın yapılmamış olması, çalışmanın eksikliği olup megaloblastik anemi açısından hastaların detaylı değerlendirmesi yapılmamıştır.

Çalışmamızda vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini araştırdığımız anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Çalışmanın retrospektif bir çalışma olması sebebi ile tüm hastalarda depresyonun taranmamış oluşu, homosistein düzeylerinin ölçülememiş olması, SMMT'lerinin eğitim düzeyleri arasındaki farklılıklardan etkilenebilir olması çalışmamızın zayıf yönleridir.

Serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerindeki düşüklük artan yaşla birlikte daha sık gözlenmektedir. Çalışmamızda da folik asit eksikliğinin ileri yaş grubunda istatistiksel olarak daha sık olduğu saptanmıştır. Mental hastalıklar sonucu yetersiz beslenme, karaciğer

Vitamin B12, Folik Asit Eksikliği ve Kognisyon

fonksiyonlarının azalması ve absorpsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon parametrelerinin profilinin değişmesi folik asit düzeylerini etkilemektedir. Bunun yanında intestinal folik asit absorpsiyonunun yaşlanma ile bozulduğu ve bu nedenle de folat düzeylerinin etkilendiği; yaşlanma ile folipoliglutamatların intestinal hidrolizinin bozulmasının folik asit absorpsiyonunun azalmasına neden olduğu bildirilmiştir^{21,22}. Çalışmamızda folik asit eksikliğinin nedenine yönelik bir araştırma hedeflenmemiş ve bu açıdan da bir veri toplanmamıştır. Bu da başka bir çalışma ile bu konunun ele alınması gerekliliğine işaret etmektedir.

Sonuç

Folik asit ve vitamin B12 eksikliği gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Erken tanı ve tedavi ile önemli ve kalıcı nörolojik komplikasyonlar engellenebilir. Özellikle ileri yaş grubunda bu vitaminlerin eksikliği bilişsel performansta bozulmalara sebep olabilir. Bu sebeple özellikle ileri yaş hastalarda, bilişsel performanla ilgili şikayetlerle başvuranlarda, bu vitaminlerin serum değerlerinin ölçülmesi ve diyete önem vermelerinin, gerekirse tedavi ile desteklenmesinin hem hekimlere hem de hasta ve yakınlarına anlatılmasının önemine dikkat çekmek istedik.

Kaynaklar

1. Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Progress in Neuro-Psycopharmacology and Biological Psychiatry* 2005; 29: 1103-12.
2. Marengoni A, Cossi S, Martinis MD, Calabrese PA, Orini S, Grassi V. Homocysteine and disability in hospitalized geriatric patients. *Metabolism* 2004; 8: 1016-20.
3. Prins ND, den Heijer T, Hofman A, et al. Homocysteine and cognitive function in the elderly. *The Rotterdam Study. Neurology* 2002; 59:1375-80.
4. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *NEngl J Med* 2002;346:476-83.
5. Güngen C, Ertan T, Eker E. Validity and safety of standardized mini mental test on the diagnosis of mind demantia. *Turkish Journal of Psychiatry* 2002; 13: 73-281.
6. Spreen O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological test*. 2 nd ed. New York: Oxford University Press, 1998.
7. Sorias O. *Psikiyatrik derecelendirme ölçekleri*. Güleç C, Köroğlu E (editörler). *Psikiyatri Temel Kitabı*. 1. Cilt. Ankara. 1998: 81-93.
8. Teğin B. Depresyonda bilişsel süreçler, Beck modeline göre bir inceleme. *Psikoloji Dergisi* 1987; 6: 116-21.
9. Ertan T, Eker E, Şar V; Geriatrik Depresyon Ölçeğinin Türk Yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 1997, 33(2):62-71
10. Spreen O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological test*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998.
11. Schou L, Ostergaard B, Rasmussen LS, Rydahl-Hansen S, Phanareth K. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respiratory Medicine* 2012; 106: 1071-81.
12. Wlodarczyk JH, Brodaty H, Hawthorne G . The relationship between quality of life, Mini-Mental State Examination, and the Instrumental Activities of Daily Living in patients with Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr*. 2004 Jul-Aug;39(1):25-33
13. Graves AB, Larson EB, Edland SD. Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington State: the Kame Project. *Am J Epidemiol* 1996; 144:760-771
14. Rocca WA, Hofman A, Brayne C ve ark. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. The EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol*. 1991;30(3):381-90
15. Ganguli M, Dodge HH, Chen P, Belle S, DeKosky ST. Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the Movies Project. *Neurology*. 2000;54(5):1109-16.
16. Prins ND, den Heijer T, Hofman A, et al. Homocysteine and cognitive function in the elderly. *The Rotterdam Study. Neurology* 2002; 59:1375-80.
17. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *NEngl J Med* 2002;346:476-83.
18. Mooijaart SP, Gussekloo J, Frolich M, et al. Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: the Leiden 85-Plus Study. *Am J Clin Nutr* 2005;82:866-871
19. Doets EL, Ueland PM, Tell GS et al (2014) Interactions between plasma concentrations of folate and markers of vitamin B12 status with cognitive performance in elderly people not exposed to folic acid fortification: the Hordaland Health Study. *Br J Nutr* 111, 1085-1095.
20. E. Moore, *et al.* "Among vitamin B12 deficient older people, high folate levels are associated with worse cognitive function: combined data from three cohorts" *J. Alzheimers Dis.*, 39 (3) (2014), pp. 661-668
21. Bailey LB. Folate status assessment. *J Nutr* 1990; 120:1508-11.
22. Home DW, Patterson D, Said HM. Aging: Effect on hepatic metabolism and transport of folate in the rat *Am J Clin Nutr* 1989; 50:359-63.
23. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med*. 51:357-375, 2000.
24. Snow, Christopher F. "Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician." *Archives of internal medicine* 159.12 (1999): 1289-1298.

