



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2018; 32 (3): 123 - 127
http://www.fusabil.org

Harun DÜĞEROĞLU^{1,a}
Yasemin KAYA^{1,b}

Baş Dönmesi Şikayeti Olan Hastalarda Vitamin B₁₂ Eksikliğinin Değerlendirilmesi

¹ Ordu Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ordu, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-0546-175X

^b ORCID: 0000-0001-7360-8090

Amaç: Çalışmada, İç Hastalıkları polikliniğine ilk defa baş dönmesi şikayeti ile başvuran hastalar ile kontrol grubu hastalarının vitamin B₁₂ düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Baş dönmesi şikayeti olan hastalarda vitamin B₁₂'nin rolü araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine ilk defa baş dönmesi şikayeti ile gelen 160 hasta grubuyla, başka şikayetlerle kliniğe başvuran 120 kontrol hastası alınmıştır. Kliniğine başvuran hastaların dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, vitamin B₁₂, folik asit, ferritin, hemoglobin, lökosit (WBC) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri kaydedildi. Her iki grubun hasta verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi 241.15±122.18 pg/mL, kontrol grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi 381.08±125.17 pg/mL idi. Hasta grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi, kontrol grubuna göre daha düşüktü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.001). Aynı zamanda hasta grubunun ortalama hemoglobin değerleri, ortalama ferritin değerleri ve ortalama MCV değerleri, kontrol grubuna göre anlamlıydı (sırasıyla P=0.01, P=0.004, P<0.001). Ancak gruplar arasında ortalama folik asit düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı (P=0.09).

Sonuç: Baş dönmesinin sebepleri arasında vitamin B₁₂'nin düşük olması da rol oynamaktadır. Baş dönmesi şikayeti ile kliniğe başvuran hastalarda mutlaka vitamin B₁₂ seviyesine de bakılmalı ve eksik olması durumunda yeterli replasman yapılması hastanın şikayetlerinde azalmaya neden olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Baş dönmesi, B₁₂ vitamin eksikliği, iç hastalıkları

Evaluation of Vitamin B₁₂ Deficiency in Patients with Dizziness Complaints

Objective: The aim of study was to compare vitamin B₁₂ levels of the patients who applied to internal medicine outpatient department for the first time with complaints of dizziness and the control group. The role of vitamin B₁₂ in patients with the complaint dizziness was investigated.

Materials and Methods: A hundred and sixty patients with the complaint of dizziness who applied to our internal medicine outpatient department for the first time and 120 patients who applied to Ordu University Faculty of Medicine Training and Research Hospital Internal Medicine clinic were included to the study. Age, gender, vitamin B₁₂, folic acid, ferritin, hemoglobin, white blood cell (WBC) and mean corpuscular volume (MCV) values were recorded from the file records of the patients who applied to clinic. Patient data of both groups were compared statistically.

Results: The mean vitamin B₁₂ level of the patient group was 241.15±122.18 pg/mL and the mean vitamin B₁₂ level of the control group was 381.08±125.17 pg/mL. The mean vitamin B₁₂ level of the patient group was lower than the control group and this difference was statistically significant (P<0.001). Mean hemoglobin values, mean ferritin values and mean MCV values of the patient group were also significant in comparison with the control group (respectively P=0.01, P=0.004, P<0.001). However, there was no significant difference in mean folic acid levels between the groups (P=0.09).

Conclusion: Low vitamin B₁₂ level plays a role in the aetiology of dizziness. In patients who apply to the clinic with the complaint of dizziness level of vitamin B₁₂ should be measured and in case of deficiency adequate replacement would cause a decrease in complaints of the patients.

Key words: Dizziness, vitamin B₁₂ deficiency, internal medicine

Geliş Tarihi : 03.03.2018
Kabul Tarihi : 11.01.2019

Yazışma Adresi Correspondence

Harun DÜĞEROĞLU

Ordu Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Ordu - TÜRKİYE

harun.dugeroğlu@hotmail.com

Giriş

Genel nüfusun yaklaşık %20-30'unu etkileyen baş dönmesi şikayeti, kliniğe başvuran hastaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda (1, 2), Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 2.6 milyon insan yılda bir kez de olsa baş dönmesi şikayeti ile hastanelere başvurumaktadırlar. Baş dönmesi şikayeti ile kliniklere başvuran hastaların etiolojisinde altta yatan bir çok neden olabilir. Ancak, spesifik bir tanı yönteminin olmaması, hem tanının gecikmesine hem de yanlış tedavilere yol açabilmektedir (3). Görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar testlerinin artması, sağlık maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır (4). Bu durumda en kısa süre içerisinde baş dönmesinin sebebinin bulunması, hem sağlık maliyetlerini azaltacak hem de zaman kaybını en aza indirmiş olacaktır. Vitamin B₁₂, vitamin B kompleksinin bir üyesi olan suda çözünebilir gerekli bir vitamindir ve metal kobalt içermesi nedeniyle kobalamin olarak adlandırılır. Vitamin B₁₂, bakteriler tarafından sentezlenir ve et, yumurta ve süt ürünlerinde bulunur (5). Vitamin B₁₂, kırmızı kan hücrelerinin oluşması ve sinir sisteminin

gelişmesi için gereklidir. Megaloblastik anemi, B₁₂ vitamininin eksikliğiyle ilişkili en yaygın ve ciddi bir hastalıktır (5). Bununla birlikte, vitamin B₁₂ seviyesinin düşük olması baş dönmesi, ataksi, nöropati, depresyon, psikoz, bunama ve mani gibi bazı nörolojik ve psikiyatrik bulgulara sebep olduğu bilinmektedir (6). Literatürde daha önce yapılan bir çalışmada vitamin B₁₂ eksikliği ile Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır (7). Bu çalışmanın dışında ülkemizde Gülaçtı ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada, acil servise baş dönmesi şikayeti ile gelen hastalarda vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliği araştırılmış, bu hasta grubunda vitamin B₁₂ eksikliği anlamlı derecede düşük bulunurken, folik asit eksikliği ise anlamlı çıkmamıştır. Bu çalışmada, İç Hastalıkları kliniğine ilk defa baş dönmesi şikayeti ile gelen hastalarda, vitamin B₁₂ düzeyini belirlemek, baş dönmesi ile vitamin B₁₂ düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine ilk defa baş dönmesi şikayeti ile başvuran 160 hastanın dosya kayıtlarından retrospektif olarak hasta verileri alınmıştır. Ayrıca, istatistiksel karşılaştırma amacı ile kontrol hastası olarak 120 hasta verisi alınmıştır. Ancak, baş dönmesine neden olabilecek nörolojik hastalıkları olan hastalar, iç kulak yoluna ait hastalığı olanlar (Meniere hastalığı, Vestibüler nöritis, Benign paroksizmal pozisyonel vertigo vs.), vitamin B₁₂ tedavisi alan hastalar ve dosya kayıtlarında yeterli veri olmayan hastalar çalışma dışı tutuldular.

Çalışmaya alınan hastaların dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, vitamin B₁₂ değerleri (normal değer aralığı: 160-800 pg/mL), folik asit değerleri (normal değer aralığı: 4.6-18.7 ng/mL), ferritin değerleri (normal değer aralığı: 30-400 ng/mL), hemoglobin değerleri (normal değer aralığı: 12-16 mg/dL), WBC değerleri (normal değer aralığı: 4.5-12.6x10³ U/L) ve MCV değerleri (normal değer aralığı: 80-100 fL) kaydedildi. Her iki grubun hasta verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastaların hemogram parametreleri Cell Dyn Ruby (Almanya) otoanalizöründe, biyokimyasal parametreleri Abbott Architect c8000 (Almanya) otoanalizöründe, ferritin, vitamin B₁₂ ve folik asit

düeyleri Abbott Architect i2000-SR (Almanya) otoanalizöründe çalışılmıştır.

Çalışma için etik kurul onayı Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulundan alınmıştır (Karar sayısı: 2018-31). Çalışmaya alınan hastalara, çalışma ile ilgili gerekli bilgilendirmeler yapılmış ve onamları alınmıştır.

Tüm veriler SPSS 22.0 programında analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, minimum ve maksimum değerler, ortalama değerler ve standart sapma değerleri kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında Student's t-testi uygulandı. Korelasyon analizlerinde Pearson ve Spearman testleri kullanıldı. P değeri 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Baş dönmesi şikayeti olan hasta grubundaki 160 hastanın %54.3'ü (n=87) bayan, %45.7'si (n=73) erkek idi. Hasta grubunun yaş ortalaması 44.7±11.1 yılı. Kontrol grubundaki 120 hastanın %63.3'ü (n=76) bayan, %36.7'si (n=44) erkek idi. Kontrol grubu hastalarının yaş ortalaması 46.4±14.2 yılı. Hasta grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi 241.15±122.18 pg/ml, kontrol grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi 381.08±125.17 pg/mL idi. Hasta grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi, kontrol grubuna göre daha düşüktü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.001). Aynı zamanda hasta grubunun ortalama hemoglobin değerleri, ortalama ferritin değerleri ve ortalama MCV değerleri, kontrol grubu hastalarının ortalama hemoglobin değerleri, ortalama ferritin değerleri ve ortalama MCV değerleri arasında anlamlı bir fark vardı (sırasıyla P=0.01, P=0.004, P<0.001). Ancak gruplar arasında ortalama folik asit değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (P=0.09) (Tablo 1). Hasta grubunda ortalama vitamin B₁₂ düzeyi ile ortalama hemogram değerleri arasında pozitif korelasyon varken (r=0.69, P<0.001), ortalama vitamin B₁₂ düzeyi ile ortalama MCV değerleri arasında negatif korelasyon vardı (r=0.78, P<0.001) (Tablo 2). Bu çalışmada baş dönmesi şikayeti ile gelen hastaların %64.3'ü (n=103) 35 yaş üzeri iken %35.7'si (n=57) 18-34 yaşları arasındaydı.

Tablo 1. Hasta grubu ve kontrol grubu verilerinin istatistiksel karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=160)			Kontrol grubu (n=120)			P değeri
	Min.	Max.	Ort.±SS	Min.	Max.	Ort.±SS	
Yaş (yıl)	18	83	44.7±11.1	18	81	46.4±14.2	0.24
WBC (10 ³ U/L)	4.3	12.7	8.3±2.0	4.3	11.8	8.4±2.3	0.88
Hgb (mg/dL)	8.5	16.1	12.4±1.3	11.3	17.3	13.0±1.0	0.01
MCV (fL)	81.3	125.1	93.3±11.2	81.4	95.2	88.2±4.6	<0.001
Ferritin (ng/mL)	13.1	98.5	76.4±12.1	10.8	290.1	66.8±17.9	0.004
Vitamin B12 (pg/mL)	65.0	691.3	241.1±122.1	164.8	943.2	381.0±125.1	<0.001
Folik asit (ng/mL)	4.8	27.4	24.4±8.1	6.0	36.3	22.7±8.6	0.09

K/E: Kadın/Erkek, **n:** Sayı, **Ort.:** Ortalama değer, **SS:** Standart Sapma, **Min.:** Minimum değer, **Max.:** Maksimum değer, **WBC:** Lökosit sayısı, **Hgb:** Hemoglobin, **MCV:** Ortalama eritrosit hacmi.

Tablo 2. Ortalama vitamin B₁₂ düzeyleri ile diğer parametrelerin ortalama değerleri arasındaki korelasyon

	Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	
	R değeri	P değeri
Yaş (yıl)	0,24	0.24
WBC (10 ³ U/L)	0,02	0.92
Hgb (mg/dL)	0,69	<0.001
MCV (fl)	-0,78	<0.001
Ferritin (ng/mL)	0,16	0.50
Folik asit (ng/mL)	-0,16	0.11

WBC: Lökosit sayısı, **Hgb:** Hemoglobin, **MCV:** Ortalama eritrosit hacmi

Tartışma

Baş dönmesi şikayeti, belirli bir hastalığa spesifik olmayan bir semptomdur. Baş dönmesi şikayeti, birçok nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, psikojenik hastalıklar, iç kulak yoluna ait hastalıklar gibi vestibüler sisteme ait hastalıklarda görülebileceği gibi, vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliği gibi vitamin eksikliklerinde de görülebilen bir semptomdur (1, 9). Ancak, vakaların %40-50'sinde altta yatan etiyolojik bir sebep bulunamayabilir (10). İç kulak yolundaki labirentin hemostatik değişiklikleri ve vasküler hasarı, baş dönmesinin patofizyolojisinde rol oynayabilir. Bazı çalışmalarda (11, 12), labirentin hemostatik denge fonksiyonunun bozulmasında herediter veya edinsel trombozun rol oynadığı tespit edilmiştir. Yine bazı çalışmalarda (13), vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliğinin, hem arterial hem de venöz tromboz riskini arttırdığı görülmüştür. Vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliğinde hiperhomosisteinemi gelişebilir. Bu durum, vasküler endotel hasarına, platelet agregasyonuna ve yüksek lipit seviyesine bağlı olarak labirent vasküler yapısında hasara neden olur (14). Bu yolla, vitamin B₁₂ ve folik asit eksikliğine bağlı gelişen yüksek homosistein seviyesi, baş dönmesinin patogenezinde rol oynayabilir. Bu çalışmada da hasta grubunun ortalama vitamin B₁₂ düzeyi, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (hasta grubu ortalama vitamin B₁₂ düzeyi 241.15 pg/mL, kontrol grubu ortalama vitamin B₁₂ düzeyi 381.08 pg/mL). Bu sonuç, baş dönmesi şikayeti olan hastalarda etiyolojide vitamin B₁₂ eksikliğinin de rolünün olduğunu gösterir. Ancak, gruplar arasında, folik asit seviyelerinde anlamlı bir fark yoktu. Genel popülasyonda, folik asit eksikliği prevalansı, vitamin B₁₂ eksikliği prevalansına göre daha düşüktür. Folik asit eksikliği prevalansı %1 ile %24 arasında değişmektedir. Oysa, vitamin B₁₂ eksikliği prevalansı %30-40 arasında değişmektedir (15). Bu çalışmada, hastaların homosistein düzeyleri hakkında bir fikrimizin olmaması, hasta veri kayıtlarımızın retrospektif olarak hasta dosyalarından alındığı için, hastaların homosistein düzeyine ait bir veri kaydına rastlanılmamıştır. Bu konuda, hastaların

homosistein düzeyinde ölçüldüğü daha geniş sayıda hasta katılımlı, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Baş dönmesi şikayetleri ileri yaş grubunda daha sık görülmektedir. Newman-Toker ve ark. (2)'nin yaptığı bir çalışmada, baş dönmesi şikayetlerinin özellikle kırklı yaşlarda pik yapmaya başladığını ve bu oranın yaş ile beraber arttığını belirlemişlerdir. Bu çalışmada da, hastaların büyük çoğunluğunu 35 yaşın üzerindeki hastalar oluşturmaktaydı (%64.3). Sonuçlarımız, literatür sonuçları ile uyumluydu.

Vitamin B₁₂ ve folik asit, vücuttaki birçok önemli kimyasal reaksiyonlarda kofaktör olarak rol oynamaktadır (Örneğin; DNA sentezi gibi). Bu önemli kofaktörler, vücudumuzda sentezlenmezler. Dolayısıyla, dışarıdan gıdalarla alınması gereken vitaminlerdir. Folik asit hem hayvansal hem de bitkisel kaynaklı gıdalarla alınırken, vitamin B₁₂, sadece karaciğer, böbrek, et, süt, yumurta ve deniz ürünleri gibi hayvansal gıdalarla alınabilmektedir (16, 17). Bu vitaminlerin eksikliği, özellikle çocukluk çağı ve gebelikte artan gereksinime rağmen yeterli alınmaması, ayrıca kötü beslenme ve malabsorbsiyon durumlarında bu vitaminlerin eksikliğine neden olmaktadır (17). Bu bölgede de vitamin B₁₂ eksikliğinin sık görülmesinin nedenleri arasında, kötü beslenme durumu ve sosyoekonomik düzeyin düşük olması bir sebep olabilir. Yine bölgemizde gebelik sayısının fazla olması nedeni ile vitamin B₁₂ eksikliğinin sık görülmesinin bir diğer nedeni olabilir. Bu bölgede de vitamin B₁₂ eksikliğinin sık olması nedeni ile, dışarıdan vitamin B₁₂ ilaç takviyesi sık yapıldığı için, çalışmaya vitamin B₁₂ tedavisi alan hastalar dahil edilmediler.

Hastalarda folik asit eksikliğinde de, vitamin B₁₂ eksikliğindeki klinik tabloya benzer bir durum görülebilir. Bunlarda da nöral tüp defektleri, hiperhomosisteinemi bağlı klinik bulgular, duyu durum bozukluğu ve megaloblastik anemiye bağlı klinik bulgular görülebilir (18). Ancak, nörolojik semptomlar daha sık vitamin B₁₂ eksikliğinde görülmektedir (19). Bu çalışmanın sonucunda da, nörolojik bir semptom olan baş dönmesi açısından hasta grubumuzun ortalama vitamin B₁₂ düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşüktü. Oysa her iki grubun ortalama folik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Bu çalışmanın sonucunda gösterdi ki, baş dönmesi gibi nörolojik semptomlarla hastaneye başvuran hastaların altta yatan etiyolojilerinde vitamin B₁₂ seviyesinin düşük olması da önemli bir rol oynamaktaydı.

Günümüzde birçok hastane de rahatlıkla bakılabilecek ve maliyet olarak ucuz bir tetkik olan vitamin B₁₂ seviyesine bakmak, hem etiyolojiji aydınlatmada hem de sağlık maliyetini azaltmada basit uygulanabilir bir test olarak nitelendirilebilir. Bazı hastalıkların ve semptomların erken teşhis ve tedavisi için basit bir hemogram testi bakılması yararlı olabilir

(20). Ancak, bazı literatür çalışmalarında (21, 22), hematolojik testler normal olsa bile, hastaların kliniğinde vitamin B₁₂ eksikliğine ait semptomları görmek mümkündür. Bu tür hastalarda hematolojik test profilleri normal olsa dahi, hastada görülen semptomlar vitamin B₁₂ ve folik asit düşüklüğünü düşündürüyorsa, mutlaka vitamin B₁₂ ve folik asit seviyeleri test edilmelidir. Vitamin B₁₂ eksikliğine bağlı ortaya çıkan megaloblastik anemide lökopeni, trombositopeninin yanı sıra MCV değeri normalden yüksek bulunmaktadır (23). Bu çalışmada da, ortalama vitamin B₁₂ düzeyleri ile ortalama MCV düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon varken, ortalama hemogram düzeyleri arasında ise anlamlı pozitif korelasyon vardı. Tek başına MCV değeri, megaloblastik anemi tanısında her zaman yol gösterici olmayabilir ve megaloblastik anemi tanısında tek başına kullanılması doğru değildir (23). Vitamin B₁₂ eksikliği ile ilgili yapılan çalışmalarda (24, 25) B₁₂ vitamin eksikliğinin hemogram parametrelerine her zaman yansımayaacağı rapor edilmektedir. Çalışmada, vitamin B₁₂ eksikliğine bağlı baş dönmesi şikayeti olan hastaların %28.1'inde vitamin B₁₂ seviyesi

düşük olmasına rağmen megaloblastik anemi saptanmadı. Bu durumun muhtemel iki sebebi olabilir. Birincisi, hastalarda görülen vitamin B₁₂ düşüklüğünün yeni başlamış olması nedeni ile henüz hemograma ve periferik kan tablosuna yansımamış olabileceği, ikincisi hastalarımızın %25'inde vitamin B₁₂ eksikliği ile beraber demir eksikliği anemisinde görülmesi nedeni olabilir. Demir eksikliği anemisi, makrositozisi maskeleyebilir, ayrıca demir eksikliği ile birlikte B₁₂ vitamin eksikliğinin olması sonucunda MCV'nin normal ya da düşük olması tanıda yanılgıya neden olabilmektedir (26, 27).

Sonuç olarak, baş dönmesinde vitamin B₁₂'nin düşük olması da rol oynamaktadır. Ancak, baş dönmesinin diğer etiyolojik sebeplerinin ekarte edilmesi için ilgili klinikler ile birlikte koordineli çalışılması önemli bir gerekliliktir. Baş dönmesi şikayeti ile kliniğe başvuranlarda vitamin B₁₂ seviyesine de bakılması ve eksiklik olması durumunda yeterli replasman yapılması, hastanın şikayetlerinde azalmaya neden olabilir.

Kaynaklar

- Martines F, Agrifoglio M, Bentivegna D, et al. Treatment of tinnitus and dizziness associated vertebrobasilar insufficiency with a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate. *Acta Medica Mediterranea* 2012; 28: 291-296.
- Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA, et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: Cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 765-775.
- Kulstad C, Hannafin B. Dizzy and confused: A step-bystep evaluation of the clinician's favorite chief complaint. *Emerg Med Clin North Am* 2010; 28: 453-469.
- Saber Tehrani AS, Coughlan D, Hsieh YH, et al. Rising annual costs of dizziness presentations to U.S. emergency departments. *Acad Emerg Med* 2013; 20: 689-696.
- Herrmann W, Lorenzl S, Obeid R. Review of the role of hyperhomocysteinemia and B-vitamin deficiency in neurological and psychiatric disorders: Current evidence and preliminary recommendations. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2007; 75: 515-527.
- Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, et al. Homocysteine, folate, methylation and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 228-232.
- Mahmud K, Ripley D, Doscherholmen A. Paroxysmal positional vertigo in vitamin B₁₂ deficiency. *Arch Otolaryngol* 1970; 92: 278-280.
- Gülaçtı U, Lok U, Hatipoğlu S, et al. Assessment of vitamin B₁₂ and folic acid deficiency in emergency department as a cause of acute presentation of dizziness. *Acta Medica Mediterranea* 2014; 30: 771.
- Gulalp B, Karagun O, Aldinc H, Altinors MN. Dizziness in the Emergency Department. *JAEM* 2009; 8: 20-23.
- Neuhauser HK, Radtke A, Von Brevern M, et al. Burden of dizziness and vertigo in the community *Arch Intern Med* 2008; 27: 2118-2124.
- Fattori B, Nacci A, Casani A, Cristofani R, Sagripanti A. Hemostatic alterations in patients with acute, unilateral vestibular paresis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 401-407.
- Fattori B, Nacci A, Ghilardi PL, et al. Acute peripheral vertigo: involvement of the hemostatic system. *Int Tinnitus J* 2003; 9: 124-129.
- Zhou K, Zhao R, Geng Z, et al. Association between B-group vitamins and venous thrombosis: systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 459-467.
- Weiss N. Mechanisms of increased vascular oxidant stress in hyperhomocysteinemia and its impact on endothelial function. *Curr Drug Metab* 2005; 6: 27-36.
- Hanger HC, Sainburg R, Gilchrist NL, et al. A community study of vitamin B₁₂ and folate levels in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991; 89: 1155-1159.
- Varela-Moreiras G, Murphy MM, Scott JM. Cobalamin, folic acid, and homocysteine. *Nutr Rev* 2009; 67: 69-72.
- Brito A, Hertrampf E, Olivares M, et al. Folate, vitamin B₁₂ and human health. *Rev Med Chil* 2012; 140: 1464-1475.
- Donnelly JG. Folic acid. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38: 183-223.
- Wickramasinghe SN. Diagnosis of megaloblastic anaemias. *Blood Rev* 2006; 20: 299-318.
- Svenson J. Neurologic disease and vitamin B₁₂ deficiency. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 987.
- Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *Nutrition* 1995; 11: 181.

22. Nexo E, Hansen M, Rasmussen K, Lindgren A, Gräsbeck R. How to diagnose cobalamin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1994; 219: 61-76.
23. Oosterhuis WP, Niessen M, Bossuyt M, Sanders B, Sturk A. Diagnostic value of the mean corpuscular volume in the detection of vitamin B₁₂ deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60: 9-18.
24. Öncel K, Özbek MN, Onur H, Söker M, Ceylan M. Diyarbakır ilindeki çocuklarda ve adölesanlarda B₁₂ vitamin ve folik asit düzeyleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33: 163-169.
25. Kara İH, Kandış H, Bahçebaşı T, ve ark. Check-up polikliniğine başvuran 50 yaş üzeri bireylerin folat, B₁₂ vitamini düzeyleri ve anemi yönünden değerlendirilmesi. *Türk Biyokimya Dergisi* 2010; 35: 350-355.
26. Von Schenck U, Gotze CB, Koletzko B. Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B₁₂ deficiency in infancy. *Arch Dis Child* 1997; 77: 137-139.
27. Oakly GP. Let's increase folic acid fortification and include vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1889-1990.