



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2025; 39 (2): 116 - 119
http://www.fusabil.org

Mehmet Sezai OĞRAŞ^{1, a}
Kadir YILDIRIM^{1, b}
Yavuz DİK^{2, c}

¹ Sağlık Bilimleri
Üniversitesi,
Fethi Sekin Şehir
Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

² Sağlık Bilimleri
Üniversitesi,
Fethi Sekin Şehir
Hastanesi,
Dahiliye Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-7417-8413

^b ORCID: 0000-0002-5380-2707

^c ORCID: 0000-0002-3707-5343

Geliş Tarihi : 07.11.2024
Kabul Tarihi : 19.02.2025

Yazışma Adresi

Mehmet Sezai OĞRAŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Fethi Sekin Şehir
Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

m.sezai23@gmail.com

Vitamin B₁₂ Düzeylerinin Kadın Alt Üriner Sistem Semptomlarına Etkisi *

Amaç: Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) kadın ve erkekte görülen, kişinin yaşam kalitesini etkileyen önemli semptomlardır, birçok risk faktörü ile ilişkilendirilmişlerdir. Vitamin B₁₂'nin eksikliği dünya çapında yaygın bir sorundur. Bu çalışmada serum B₁₂ vitamin düzeylerinin kadın alt üriner sistem semptomlarına etkisi International Consultation on Incontinence Questionnaire Female Lower Urinary Tract Symptoms Modules (ICIQ-FLUTS) formu kullanılarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvurup serum B₁₂ vitamini düzeyi bakılan kadın hastalar dahil edildi. Hastalar serum B₁₂ vitamin düzeyleri 0-199 ng/L olanlar 1. grup, 200-299 ng/L olanlar 2. grup, 300 ng/L ve üzeri olanlar 3. grup olarak üç gruba ayrıldı. Hastalara International Consultation on Incontinence Questionnaire Female Lower Urinary Tract Symptoms Modules (ICIQ-FLUTS) formu doldurtulup sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılıp değerlendirildi.

Bulgular: 1. grupta ortalama 135.52±38.97 ng/L, 2. grupta ortalama 253.12±21.59 ng/L, 3. grupta ortalama 383.52±62.78 ng/L, toplamda ise 257.386±397 ng/L idi. ICIQ-FLUTS değerlendirme sonuçlarında; F skoru ($p=0.503$), V skoru ($p=0.726$) ve I skorunda ($p=0.067$), 3 grup arasında anlamlı bir fark görülmedi. Post Hoc testte gruplar karşılaştırıldığında, sadece I skorunda 1.grup ile 3. grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0.036$).

Sonuç: Kadınlarda AÜSS oluşmasında birçok etiyolojik faktör rol oynamaktadır. Çalışmamızda B₁₂ vitamini düşük hastalar ile normal grup arasında I skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olması, B₁₂ vitaminin de işeme fizyolojisi üzerinde, inkontinans semptomlarının oluşmasında etkili olabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Kadın AÜSS, üriner inkontinans, B₁₂ vitamini

The Impact of Vitamin B₁₂ Levels on Female Lower Urinary Tract Symptoms

Objective: Lower urinary tract symptoms (LUTS) are significant symptoms that affect the quality of life in women. Vitamin B₁₂ deficiency is a widespread problem globally. In our study, we evaluated the impact of serum vitamin B₁₂ levels on female LUTS using the International Consultation on Incontinence Questionnaire Female Lower Urinary Tract Symptoms Modules (ICIQ-FLUTS) form.

Materials and Methods: Female patients who visited Internal Medicine outpatient clinic at Elazığ Fethi Sekin City Hospital and had their serum B₁₂ levels measured were included in the study. Patients were divided into three groups based on their serum B₁₂ levels: Group 1 with levels 0-199 ng/L, Group 2 with levels 200-299 ng/L, Group 3 with levels 300 ng/L and above. The patients completed the ICIQ-FLUTS form, and results were statistically compared and evaluated.

Results: The mean serum B₁₂ levels were 135.52±38.97 ng/L in Group 1, 253.12±21.59 ng/L in Group 2, and 383.52±62.78 ng/L in Group 3, with an overall average of 257.386±397 ng/L. In ICIQ-FLUTS evaluation results, there was no significant difference among three groups in F score ($p=0.503$), V score ($p=0.726$), and I score ($p=0.067$). However, Post Hoc test revealed a statistically significant difference in I score between Group 1 and 3 ($p=0.036$) when groups were compared individually.

Conclusion: Our study demonstrated a statistically significant difference in the I score between patients with low vitamin B₁₂ levels and the normal group, indicating that vitamin B₁₂ may also have an influence on voiding physiology and the development of incontinence symptoms.

Key Words: Female LUTS, urinary incontinence, vitamin B₁₂

Giriş

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) idrar depolama, idrar yapma ve idrar yaptıktan sonraki semptomları kapsar (1). Depolama semptomları ani sıkışma, ani idrar kaçırma, stres inkontinans, dizüri ve noktüridir (2). İşeme semptomları zayıf akım, kesik kesik yapma, idrar sonunda damlamadır. İdrar sonrası semptomlar ise mesaneyi tam boşaltamama, idrar bittikten sonra damlamadır (3). Birçok risk faktörü AÜSS ile ilişkilendirilmektedir. AÜSS'nda risk faktörleri yaş, ırk, kalıtım, gebelik, doğum, kronik hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, romatoid artrit, astım, tekrarlayan alt üriner sistem

* 33. Ulusal Üroloji Kongresi, 29 Ekim-1 Kasım 2024, Antalya, TÜRKİYE

infeksiyonları, depresyon), nörolojik hastalıklar (multiple skleroz vb.), obesite, konstipasyon, menapoz, hormon terapileri, cerrahi müdahaleler (histerektomi ameliyatı vb.) ve ilaçlardır (4-8). Vitamin eksiklikleri dünya çapında yaygın bir sorundur. B12 vitamini (kobalamin) eksikliği tanımı kullanılan teste göre değişir (9). 300 pg/mL'nin (1pg/mL=1ng/L) üzerindeki serum B₁₂ vitamini düzeyi normal olarak yorumlanır. Serum B₁₂ vitamini seviyeleri 200 ile 300 pg/mL arasında olan hastalar sınırda kabul edilir ve daha ileri enzimatik testler tanıda yardımcı olabilir. Serum B₁₂ vitamini seviyeleri 200 pg/mL'nin altında olan hastalar düşük kabul edilir (10).

B₁₂ vitamini hematopoetik, nörolojik ve diğer organ sistemleri üzerinde çeşitli etkilere sahiptir. Kollajenin periüretal destek sistemi üzerindeki rolü açıktır, B₁₂ vitamini eksikliği kollajen sentezindeki anormallikleri içeren bir mekanizma yoluyla üriner inkontinansa (UI) yol açabilir. Diyetin stress üriner inkontinans (SUI) etiolojisindeki rolüne dair yayınlanmış çok az çalışma vardır. SUI için ana etiolojik faktörlerden biri pelvik taban desteğindeki bir defektir. SUI olan kadınlarda B₁₂ vitamini daha düşük bulunmuştur (11).

Bu çalışmada serum B₁₂ vitamini düzeylerinin kadın alt üriner sistem semptomlarına etkisini International Consultation on Incontinence Questionnaire Female Lower Urinary Tract Symptoms Modules (ICIQ-FLUTS) formunu kullanarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 22.04.2021 tarih 2021/06 - 13 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Çalışmaya Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvurup serum B₁₂ vitamini düzeyi bakılan, evli, 2 doğum yapmış, başka bir hastalığı olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan, idrar tetkiki ve üriner sistem ultrasonografisi normal olan, vücut kitle indeksi normal (18.5-24.9), menopoza girmeyen, yaşları 21-52 yıl arasında, kadın hastalar dahil edildi. Hastalara daha önce B₁₂ düzeyi bakılmamıştı. B₁₂ vitamini serum düzeyi Beckman Coulter DXI800 İmmünoassay analizöründe chemiluminescence yöntemi kullanılarak bakıldı. Hastalar; serum B₁₂ vitamini düzeyleri 0-199 ng/L olanlar 1.grup, 200-299 ng/L olanlar 2.grup, 300 ng/L ve üzeri olanlar 3. grup olarak üç gruba ayrıldı. Hastalara ICIQ-FLUTS formu doldurtuldu. ICIQ-FLUTS kadın alt üriner sistem semptomları ve yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan bir ankettir. Geçerlilik ve güvenilirliğini doğrulayan bir çok çalışma vardır. Türkçe validasyonu Güngör ve ark. (12) tarafından yapılmış, başarıyla doğrulanmıştır. 0-4 arasında puanlandırılan 12 sorudan oluşmaktadır. 2a-5a arası sorular depolama semptomlarını (F skor), 6a-8a işeme semptomlarını (V skor), 9a-13a inkontinans semptomlarını (I skor) sorgulamaktadır. Anketteki, rahatsızlık ile ilgili ölçekler genel puana dahil edilmez, ancak bireysel semptomların hasta üzerindeki etkisini gösterir (13). Dışlama kriterleri fazla olduğundan tüm gruplarda hasta sayısı 25 toplamda 75'e ulaşıncaya çalışma sonlandırıldı. ICIQ-

FLUTS sorgulama formundaki sonuçlar serum B₁₂ vitamini düzeyine göre gruplar arasında F skor, V skor, I skor olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı kullanıldı. Shapiro-Wilk testi ile normallik analizi yapıldı. Descriptive Statistics, means tests yapıldı. Anormal dağılım gösteren gruplar nonparametrik test olan Kruskal Wallis Testi ile karşılaştırıldı. Daha sonra grupları kendi aralarında karşılaştırmak için Post Hoc testi uygulandı.

Bulgular

B₁₂ vitamin düzeyleri 75-567 ng/L (normal aralık 125-505 ng/L) arasında değişmekte olup 1. grupta ortalama 135.52±38.97 ng/L, 2. grupta ortalama 253.12±21.59 ng/L, 3. grupta ortalama 383.52±62.78 ng/L, toplamda ise 257.386±397 ng/L idi (Tablo 1).

Tablo 1. Serum B₁₂ düzeyleri

B ₁₂ group	n	Serum B ₁₂ Levels
0-199 ng/L	25	135.5200±8.676 ng/L
200-299 ng/L	25	253.1200±21.591 ng/L
300 ng/L ve ↑	25	383.5200±62.782 ng/L
Total	75	257.386±397 ng/L

Hastaların yaşları 19-55 yıl arasında olup 1. grupta ortalama yaş 39.04±8.67 yıl, 2. grupta 39.12±8.14 yıl 3. grupta 37.52±8.61 yıl toplamda ise 38.56±8.39 yıldır. ICIQ-FLUTS değerlendirme sonuçlarında F skoru (p=0.503), V skoru (p=0.726) ve I skorunda (p=0.067), 3 grup arasında anlamlı bir fark görülmedi. Post Hoc teste gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında sadece I skorunda 1. grup ile 3. grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. (p=0.036) (p<0.05 değerler anlamlı kabul edildi.) (Tablo 2)

Tablo 2. Gruplarda I skorunun karşılaştırılması

Mean Difference (I-J)				
(I) B ₁₂ group	(J) B ₁₂ group	(I-J)	Std. Error	Sig.
Group1	Group2	-,68000	,50120	,451
	Group3	1,12000	,42348	,036*
Group2	Group1	-,68000	,50120	,451
	Group3	,44000	,38730	,599
Group3	Group1	-1,12000	,42348	,036*
	Group2	-,44000	,38730	,599

*The mean difference is significant at the p<0.05 level.

Tartışma

Kadınlarda AÜSS prevalansı yüksek olan bir durumdur. Avrupa ve Kuzey Amerika'da %60'ı aşarken, Brezilya'da yapılan bir çalışmada 40 yaş ve üzeri kadınlarda prevalansı %59.4 olarak bildirilmiştir (14-16). Türkiye'de yapılan bir çalışmada kadınlarda idrar kaçırma oranı %46.3 olarak bulunmuş, bunun %46'sı stress, %43'ü ise urgency tip olarak bildirilmiştir (17). AÜSS idrarı depolama, yapma ve yaptıktan sonraki semptomları kapsar. Depolama semptomları idrara sık

çıkma, ani sıkışma, ani idrar kaçırma, stres inkontinans, dizüri ve noktüridir. İşeme semptomları zayıf akım, kesik kesik yapma, idrar sonunda damlamadır. İdrar sonrası semptomlar ise; mesaneyi tam boşaltamama, idrar bittikten bir süre sonra damlamadır. Bu semptomların varlığı kadının yaşam kalitesini etkilediğinden, AÜSS kadınlarda önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Tedaviye karar vermek için ileri değerlendirmeler önerilmektedir (18). Yaş, vücut kitle indeksi, doğum şekli ve gebelik, doğum sayısı kadınlarda üriner inkontinans için risk faktörleridir (19). Literatürde B₁₂ vitamini eksikliği ve üriner semptomlar arasındaki ilişkileri gösteren fazla çalışmaya rastlamadık. Yapılan bir çalışmada SUI'lı kadınların %66.6'sında B₁₂ vitamini eksikliği görülmüş, bu oran genel popülasyondaki orandan daha yüksek bulunmuştur. B₁₂ vitamini eksikliğini sekonder olarak kollajen yapısındaki bir bozukluğa yol açmış olabileceği ve bunun da pelvik taban desteğinde bozukluğa, inkontinansa yol açabileceği düşünülmüştür. B₁₂ vitamini düşük hayvanlarda kollajen sentezinin, B₁₂ vitamini takviyeli hayvanlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (20). Solucanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, B₁₂ vitamini eksik grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yaklaşık %59'a kadar azalmış kollajen seviyeleri görülmüştür. B₁₂ vitamini eksikliği, hücreler arası kollajen biyosentezinde yer alan 4-hidroksiprolinin oluşumunu katalize eden prolil 4-hidroksilazın mRNA ekspresyonunu etkilemese de, bir prolil 4-hidroksilaz koenzimi olan askorbik asit seviyesi belirgin şekilde azalmıştır (21). SUI'lı olan hastalarda

serum B₁₂ vitamini değerlerinin de bakılması önerilmiştir. İdiyopatik aşırı aktif mesaneli 45 hastada detaylı nörolojik inceleme yapılmış, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelenmiş, ayrıca B₁₂ vitamini ve folik asit serum değerleri bakılmış, 37'sinde (%82) patolojik bulgular görülmüş, 3'ünde serumda B₁₂ vitamini değeri düşük bulunmuştur (22). Prospektif kohort çalışmalarda toplam yağ tüketimi, doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri tüketimi ile çinko ve B₁₂ vitamini eksikliğini dolaylı olarak SUI başlangıcı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (23). Biz bu çalışmada depolama ve işeme skorunda anlamlı bir fark bulamadık, fakat inkontinans skorunda B₁₂ vitamini düşük grup ile B₁₂ vitamini normal grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulduk. (p=0.036) I skoru değerlendirmesinde sıkışma, stres veya mikst tip kaçırma ile ilgili sorular mevcut olup, Vitamin B₁₂ düzeyi ile stres tip arasında daha çok bağlantı olduğu gözlemlendi. Bu sonuç bize B₁₂ vitamini eksikliğini inkontinans semptomları üzerinde etkili olabileceğini gösterdi.

Sonuç olarak, kadınlarda AÜSS semptomlarından oluşmasında birçok etiyolojik faktör rol oynamaktadır. Çalışmamızda B₁₂ vitamini düşük hastalar ile normal grup arasında I skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olması B₁₂ vitamininde işeme fizyolojisi üzerinde ve inkontinans semptomları oluşmasında etkili olabileceğini göstermektedir. Bununla ilgili daha fazla deneysel ve klinik çalışmalar yapılabilir. UI'lı olan ve serum B₁₂ düzeyi düşük olan hastaların medikal tedavileri düzenlenirken tedaviye B₁₂ vitamini de eklenebilir.

Kaynaklar

1. Bilgiç D, Beji KN. Lower urinary tract symptoms in women and quality of life. *International Journal of Urological Nursing* 2010; 4: 97-105.
2. Milsom I. Lower urinary tract symptoms in women. *Current Opinion in Urology* 2009; 19: 337-341.
3. Takahashi S, Takei M, Nishizawa O, et al. Clinical guideline for female lower urinary tract symptoms. LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms 2016; 8: 5-29.
4. Low BY, Liong ML, Yuen KH, et al. Study of prevalence, treatment-seeking behavior, and risk factors of women with lower urinary tract symptoms in Northern Malaysia. *Urology* 2006; 68: 751-758.
5. Cox L, Rovner ES. Lower urinary tract symptoms in women: epidemiology, diagnosis, and management. *Current Opinion in Urology* 2016; 26: 328-333.
6. Basak T, Kok G, Guvenç G. Prevalence, risk factors and quality of life in Turkish women with urinary incontinence: A synthesis of the literature. *International Nursing Review* 2013; 60: 448-460.
7. Cartwright R, Kirby AC, Tikkinen KA, et al. Systematic review and metaanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 212: 199e1.
8. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson MMK, Leicestershire MRC. Incontinence study group the association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: A longitudinal study in women 2003 *BJU International* 2003; 92: 69-77.
9. Dali-Youcef N, Andr  s E. An update on vitamin B12 deficiency in adults. *Q J Med* 2009; 102: 17-28.
10. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; The British committee for standards in haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Brit J Haematol* 2014; 166: 496-513.
11. Kesitas N, Karan A, Erkan H, et al. Is there a relationship between vitamin B12 and stress urinary incontinence? *Low Urin Tract Symptoms* 2012; 4: 55-58.
12. Gungor U  urlucan F, Yasa C, Yuksel Ozgor B, et al. Validation of the Turkish version of the ICIQ-FLUTS, ICIQ-FLUTS LONG-FORM, ICIQ-LUTS quality-of-life, and ICIQ-FLUTS sexual functions. *Neurourol Urodyn* 2020; 39: 962-968.
13. International Consultation on Incontinence Questionnaire Female Lower Urinary Tract Symptoms Modules <https://iciq.net/> 13.04.2022
14. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: Results from the epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009; 104: 352-360.
15. Soler R, Gomes CM, Averbeck MA, Koyama M. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Brazil: Results from the epidemiology of LUTS (Brazil LUTS) study. *Neurourol Urodyn* 2018; 37: 1356-1364.
16. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50: 1306-1314.

17. Onur R, Deveci SE, Rahman S, Sevindik F, Açık Y. Prevalence and risk factors of female urinary incontinence in eastern Turkey. *Int J Urol* 2009; 16: 566-569.
18. Abrams P et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the international continence society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167-178.
19. Filiz MT, Uludağ C, Çınar N, Gorpelioğlu S, Topsever P. Risk factors for urinary incontinence in Turkish women. A cross-sectional study. *Saudi Med J* 2006; 27: 1688-1692.
20. Rao VH.,Bose SM. Effect of vitamin B12 on the formation of collagen and nucleic acids in the albino rat skins and granulomas. *The Journal of Vitaminology* 1970; 16: 253-258.
21. Koseki K, Yamamoto A, Tanimoto K, et al. Dityrosine crosslinking of collagen and amyloid-beta peptides is formed by vitamin B12 deficiency- generated oxidative stress in *Caenorhabditis elegans*. *F Int J Mol Sci* 2021; 30: 1259.
22. Ahlberg J, Edlund C, Wikkelsö C, Rosengren L, Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified "idiopathic" bladder overactivity. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 65-70.
23. Dallosso H, McGrother C, Matthews R, Donaldson M, Group LMIS. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: A longitudinal study in women. *BJU Int* 2003; 92: 69-77.