



Aksiyal Spondiloartrit Hastalarında Vitamin B12 ve Folik Asit Seviyelerinin Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi: Retrospektif Bir Çalışma

Association of Vitamin B12 and Folic Acid Levels with Disease Activity in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Retrospective Study

Emre ŞENKÖY , Gizem CENGİZ , Hüseyin KAPLAN , Senem ŞAŞ 

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ORCID ID: Emre Şenköy 0000-0001-5740-4389, Gizem Cengiz 0000-0002-8143-3048, Hüseyin Kaplan 0000-0002-3292-0907, Senem Şaş 0000-0002-5616-5723

Bu makaleye yapılacak atıf: Şenköy E ve ark. Aksiyal spondiloartrit hastalarında vitamin B12 ve folik asit seviyelerinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi: Retrospektif bir çalışma. Med J West Black Sea. 2022;6(3):323-328.

Sorumlu Yazar
Emre Şenköy

E-posta
emresenkoy@hotmail.com

Geliş Tarihi
27.04.2022

Revizyon Tarihi
13.08.2022

Kabul Tarihi
24.08.2022

ÖZ

Amaç: B12 vitamini ve folik asit eksikliklerinin, homosistein düzeyini artırdıkları, ayrıca tam olarak açıklanamayan mekanizmalarla inflamasyona katkıda buldukları ve kandaki düzeylerinin akut faz reaktanlarına benzer şekilde değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Bu retrospektif çalışmada aksiyal spondiloartrit (akSpA) hastalarında vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile hastalık aktivitesi ve akut faz yanıtları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya ASAS/EULAR 2009 sınıflama kriterlerine göre akSpA tanısı almış hastalar alındı. Hastaların demografik verileri, akut faz yanıtları, BASDAI değerleri, vitamin B12, folik asit düzeyleri poliklinik elektronik kayıt sisteminden elde edildi. Hastalar vitamin B12 düzeyleri 350 pg/ml altı ve 350 pg/ml üstü olarak iki gruba ayrıldı. Grupların karşılaştırılmasında kategorik veriler ki-kare testi, sayısal veriler bağımsız örneklem t-testi, korelasyon analizi pearson korelasyon analizi ile yapıldı.

Bulgular: Toplam 178 akSpA hastasının 103'ü (%57.86) kadın ve 75'i erkek idi. Hastaların ortalama yaş, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri sırasıyla 43.18±11.20, 365.05±144.79 pg/ml ve 8.8±6.75 ng/ml idi. Vitamin B12 düzeyi yüksek ve düşük olan gruplar arasında; yaş, cinsiyet, vitamin B12, folik asit, akut faz yanıtları ve hastalık aktivitesi açılarından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Yapılan pearson korelasyon analizinde vitamin B12 ile hastalık aktivitesi arasında zayıf bir korelasyon vardı ($p=0.032$).

Sonuç: Bu çalışmada akSpA hastalarında vitamin B12 düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında negatif yönlü bir korelasyonun olduğu, ayrıca folik asit düzeyleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Aksiyal spondiloartrit, Vitamin B12, Folik asit, BASDAI

ABSTRACT

Aim: It has been reported that vitamin B12 and folic acid deficiencies increase the level of homocysteine, also contribute to inflammation by unexplained mechanisms, and their blood levels vary similarly to acute phase reactants. In this retrospective study, the relationship between vitamin B12 and folic acid levels, disease activity and acute phase responses in patients with axial spondyloarthritis (axSpA) was investigated.

Material and Methods: Patients diagnosed with axSpA according to the ASAS/EULAR 2009 classification criteria were included in the study. Demographic data, acute phase responses, BASDAI values, vitamin B12, folic acid levels of the patients were obtained from the outpatient electronic



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

recording system. Patients were divided into two groups as vitamin B12 levels below and above 350pg/ml. In the comparison of the groups, categorical data were made by chi-square test, numerical data were made by independent sample t-test, and correlation analysis was performed by Pearson correlation analysis.

Results: 103 (57.86%) of a total of 178 axSpA patients were female and 75 were male. The mean age, vitamin B12 level and folic acid level of the patients were 43.18±11.20, 365.05±144.79 pg/ml and 8.8±6.75ng/ml, respectively. There was no statistically significant difference between the groups with high and low vitamin B12 levels in terms of age, gender, vitamin B12, folic acid, acute phase responses and disease activity ($p > 0.05$). In the pearson correlation analysis, there was a weak correlation between vitamin B12 and disease activity ($p=0.032$).

Conclusion: In this study, it was shown that there is a negative correlation between vitamin B12 levels and disease activity in axSpA patients, and there is no relationship between folic acid levels and disease activity.

Keywords: Axial spondyloarthritis, Vitamin B12, Folic acid, BASDAI

GİRİŞ

Aksiyal spondiloartritler (akSpA) spinal inflamasyon, spinal rijidite ve periferal artrit ile karakterize kronik, immünite ilişkili bir hastalık grubudur. AkSpA tedavi edilmediği takdirde fonksiyonel kapasitede belirgin kayba neden olarak hayat kalitesini düşürmekte, kişi ve toplum üzerinde sosyo-ekonomik olarak yük oluşturmaktadır (1, 2). Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) bu hastalık grubunda hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için sıklıkla kullanılan parametrelerdir (2, 3).

B12 vitamini suda eriyen bir vitamin olup, intestinal sistemde intrinsik faktöre bağlanarak emilime uğrar. Başlıca balık, kırmızı et, sakatatlarda bulunup gıda takviyeleri içerisinde de bolca kullanılmaktadır. B12 vitamini nörolojik fonksiyonlar, kırmızı kan hücrelerinin üretimi ve DNA sentezinde kritik bir role sahiptir (4).

B9 vitamini olarak adlandırılan folik asit ise, nükleik asitlerin, amino asitlerin ve proteinlerin sentezine katılan suda çözünür bir maddedir. Folik asit, B12 ve B6 vitaminlerine benzer şekilde, MTHFR geni ile ilişkili olan homosistein (Hcy) metabolizmasında yer alır (5). B12 vitamini gibi folik asit de vücutta üretilmez, insan bağırsak florası tarafından sentezlenebilmekte veya takviye yoluyla geleneksel beslenme yöntemleri ve güçlendirilmiş diyetten alınabilmektedir (6).

Hem B12 vitamini, hem de folik asit eksikliklerinin Hcy düzeylerini artırdığı bilinmektedir. İnsan vücudunda, Hcy'nin yaklaşık %50'si metionin oluşturmak üzere tekrar metillenir ve bu işlem bir folat koenzimini gerektirir. Bu nedenle, folik asit eksikliği Hcy birikmesine neden olabilir (7).

Hcy metionine dönüştürülürken, N-5-metil tetrahidrofolat formundaki folat, B12 vitamini ile uyum içinde metionin sentaz tarafından katalize edilen tekrar metilasyonda bir metil grubunu Hcy'ye verir (8). Yüksek Hcy'li hastalarda, normal Hcy değerine sahip hastalara kıyasla daha düşük B12 vitamini seviyeleri bulunmuştur (9).

Yapılan son çalışmalarda B12 vitamini ve folik asit eksikliklerinin Hcy düzeylerini artırarak inflamasyona katkıda buldukları, ayrıca henüz net olarak bilinmeyen bazı

mekanizmalarla akut faz reaktanlarına benzer şekilde düzeylerinin değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (10). AkSpA hastalarında vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin hastalık aktivitesi ve inflamasyonla ilişkileri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca inflamasyonla olan ilişkileri ve literatürde bu konuda yeterli bilgi bulunmaması nedeniyle bu çalışmada akSpA hastalarında hastalık aktivitesinin vitamin B12 ve folik asit düzeyleriyle ilişkili olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra (karar no:2021/766, karar onay tarihi:24.11.2021) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD/ Romatoloji BD Romatoloji polikliniğinde, 2009 yılı ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) kriterlerine göre tanı konulmuş, akSpA tanısı ile takipli verilerine ulaşılan 178 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak tasarlandı.

Çalışmaya alınan akSpA hastalarının verilerine dosya taraması ve anamnez bilgileri ile ulaşıldı. Hastalar çalışmaya dahil edilirken homojenite oluşturabilmek için konvansiyonel tedavi alanlar veya biyolojik ajan tedavisi başlanmadan önceki değerleri ve verileri kullanıldı. Retrospektif olarak hasta dosyalarında kayıtlı BASDAI değerleri, hastane bilgi kayıt sistemi üzerinden aynı döneme ait B12 vitamini düzeyleri, folik asit düzeyleri, CRP ve ESH değerleri alındı. Nörolojik hastalığı olan, renal ve kardiyovasküler hastalığı bulunanlar ile son 1 ay içerisinde enfeksiyon geçirenler çalışmaya alınmadı. Ayrıca metotreksat, sulfasalazalin ve leflunomid kullanım öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Laboratuvar referans değerleri olarak B12 vitamini için 197-771 pg/ml, folik asit için 3.89-26.8 ng/ml, CRP için 0-5 mg/l, ESH için 3-20 mm/h aralığı idi. Hastalık aktivitesi değerlendirilirken hasta ve hekim odaklı bir test olan BASDAI (Düşük hastalık aktivitesi için <4 ve orta-yüksek hastalık aktivitesi için 4 ve üstü değerler) kullanıldı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) vitamin B12 eksikliği için 200 pg/ml seviyesini önerse de bazı araştırmacılar bu seviyenin düşük olduğunu ifade etmektedirler (11). Bu nedenle veri analizi yapılırken vitamin B12 düzeyleri 350 pg/ml altında olanlar

Grup 1, 350 pg/ml ve üstünde olanlar Grup 2 olarak ikiye ayrıldı ve bu şekilde analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 22(IBM Statistical Package for Social Sciences Statistics; Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Grafikler için TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımından yararlanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro-Wilk normallik testi ile bakıldı. Korelasyon analizi için Pearson testi kullanıldı. Veriler arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığına Student-t testi ile bakıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilirken, katagorik değişkenler için olanlar sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 178 akSpA hastası alındı. Hastaların 103'ü (%57.86) kadın ve 75'i (%42.13) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 43.18 \pm 11.20, ortalama folik asit seviyeleri 8.8 \pm 6.75 ng/ml, ortalama vitamin B12 seviyesi 365,05 \pm 144.79 pg/ml idi. Ayrıca ortalama CRP değerleri 7.77 \pm 12.79 mg/l, ortalama ESH değerleri 13.85 \pm 10.87 mm/h ve ortalama BASDAI skorları 3.34 \pm 0.96 idi (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 76 hastanın CRP değeri, 59 hastanın ise ESH değerleri referans değerlerine göre daha yüksekti. Hastaların 48'inde (%26.96) BASDAI değerlerine göre orta ve yüksek hastalık aktivitesi, 130'unda (%73.03) düşük hastalık aktivitesi gözlenmekte idi.

Yapılan gruplar arası incelemede; vitamin B12 düzeyleri 350 pg/ml altında olanlarla (Grup 1) 350 pg/ml ve üstünde olanlar (Grup 2) arasında yaş ($p=0.515$), cinsiyet ($p=0.581$), ESH ($p=0.607$), CRP ($p=0.341$) ve BASDAI ($p=0.785$) değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 2).

Yapılan korelasyon analizine göre folik asit seviyeleri ile CRP skorları ($p=0.323$, $r=-0.0745$), folik asit ile BASDAI skorları ($p=0.511$, $r=-0.0496$), folik asit seviyeleri ile ESH ($p=0.719$, $r=-0.0272$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi. Vitamin B12 düzeyleri ile CRP ($p=0.863$, $r=-0.0133$), vitamin B12 ile ESH ($p=0.691$, $r=-0.03$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak serum vitamin B12 düzeyleri ve BASDAI skorları arasında zayıf da olsa negatif korelasyon bulunmaktaydı ($p=0.032$ $r=-0.1609$) (Tablo 3; Şekil 1 A-F).

TARTIŞMA

Çalışmamıza akSpA tanılı 178 hasta dahil edilmiş olup serum vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin serum akufaz reaktanları ve hastalık aktivite skorları ile olan ilişkisi

değerlendirilmiştir. Vitamin B12 düzeyleri düşük ve yüksek olan gruplar arasında yaş, cinsiyet, vitamin B12, folik asit, CRP, ESH ve BASDAI skorları açısından anlamlı fark yok idi ($p > 0.05$). Ayrıca vitamin B12 ile BASDAI skorları arasında zayıf bir korelasyon olduğu tespit edildi ($p=0.032$ $r=-0.1609$). Çalışmamız yaptığımız literatür taramasına göre akSpA hastalık aktivitesi ile vitamin B12 ve folik asit arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır.

Tablo 1: Demografik ve klinik veriler

Parametreler*	Sonuç (n=178)
Yaş (Yıl)	43.18 \pm 11.20 (18-68)
Vitamin B12 (pg/ml)	365.05 \pm 144.79 (122-1529)
Folik asit (ng/ml)	8.84 \pm 6.75 (2.04-88)
CRP (mg/L)	7.77 \pm 12.59 (0.14-122)
ESH (mm/h)	13.85 \pm 10.87 (2-56)
BASDAI	3.34 \pm 0.96 (1.8-6.2)

*Parametreler ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum) değerler olarak verilmiştir.

CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi).

Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2 verilerinin karşılaştırma tablosu

Parametreler*	Grup 1 (n=93) B12<350 pg/ml	Grup 2 (n=85) B12 \geq 350 pg/ml	P
Yaş (Yıl \pm SD)	43.70 \pm 11.76	42.61 \pm 10.59	0.515
Cinsiyet, K n (%)	52 (50.5) ^a 41 (54.7) ^a	51 (49.5) ^a 34 (45.3) ^a	0.581
ESH (mm/h)	13.45 \pm 10.63	14.29 \pm 11.18	0.607
CRP (mg/L)	6.91 \pm 9.01	8.72 \pm 15.60	0.341
BASDAI	3.3 \pm 0.99	3.23 \pm 0.94	0.785

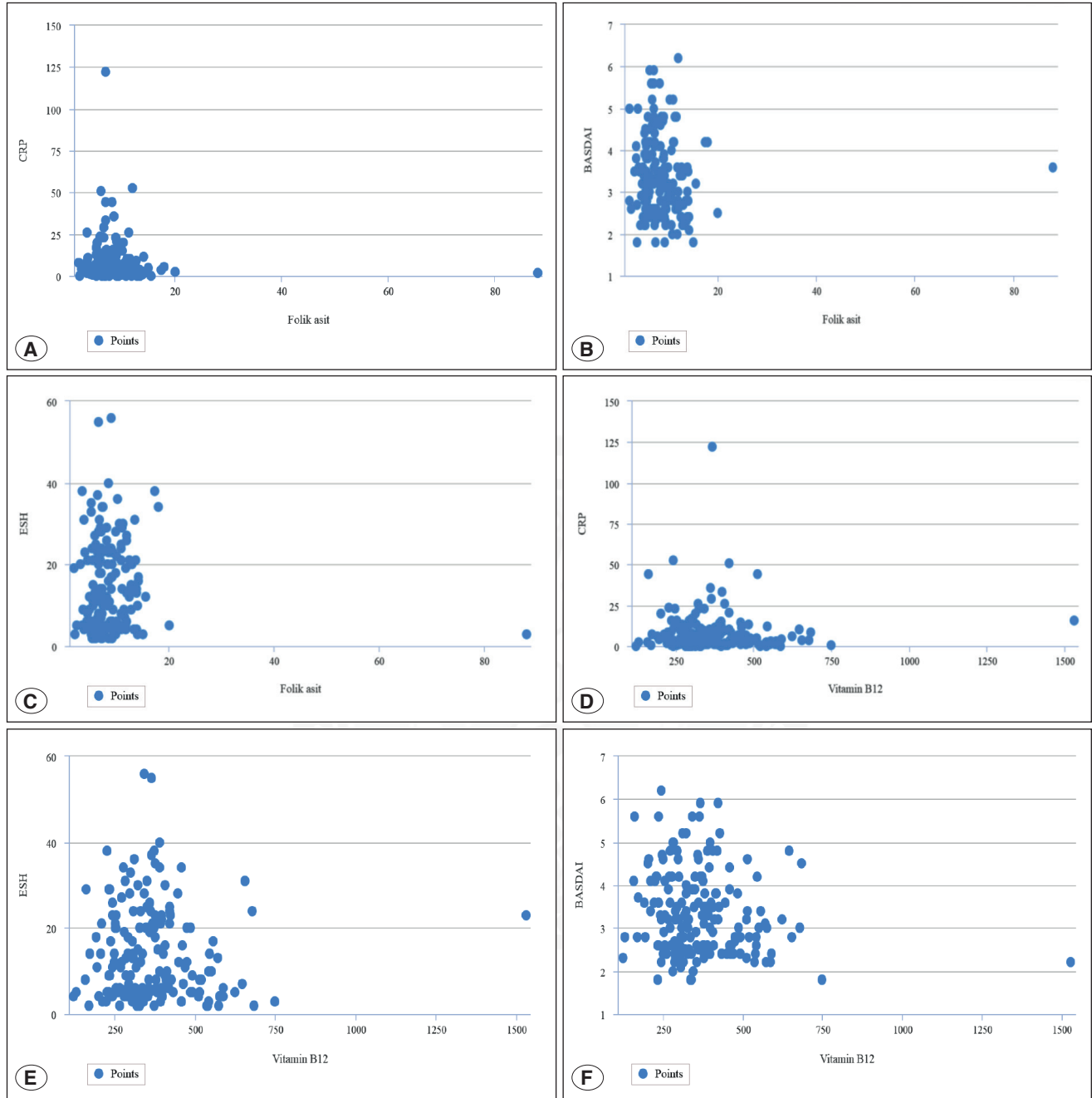
Bir satırdaki aynı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan farkları gösterir. *Parametreler ortalama \pm standart sapma veya n (%) olarak verilmiştir.

CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi), K: Kadın, E: Erkek, SD: Standart deviasyon.

Tablo 3: Klinik verilerin korelasyonu

Parametre	BASDAI	CRP	ESH
Vitamin B12	$p=0.032$ $r=-0.1609$	$p=0.860$ $r=-0.0133$	$p=0.691$ $r=-0.0300$
Folik Asit	$p=0.511$ $r=-0.0496$	$p=0.323$ $r=-0.0745$	$p=0.711$ $r=-0.0272$

CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi).



Şekil 1: A-F) Vitamin B12 ve folik asit seviyelerinin BASDAI, CRP ve ESH ile ilişkisi

Spondiloartritler (SpA), aksiyal iskelet tutulumu, HLA-B27 antijeni ile birlikteliği, periferik eklemlerin tipik tutulumu (asimetrik oligoartrit, entezit, daktilit) gibi benzer klinik ve genetik özelliklere sahip bir hastalık ailesini kapsayan bir terimdir. Akut üveit, psöriazis ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi yaygın kas-iskelet dışı belirtiler ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalık grubundan oluşmaktadır (12). Kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklarda vitamin B12, folik asit ve D vitamini eksikliklerinin sıkça görüldüğü bilinmektedir (13, 14). Özellikle romatizmal hastalıkların

tedavisi sırasında kullanılan metotreksat, sülfasalazin gibi ilaçlarla birlikte profilaktik folik asit verilmediği takdirde folik asit seviyeleri belirgin olarak azalmaktadır (6). Yetersiz alım, atrofik gastrit, kronik gastrit, malabsorpsiyon sendromları ve geçirilen bağırsak cerrahilerine bağlı vitamin B12 eksiklikleri çok sık görülmektedir (15). Psöriazis tanılı hastalarla yapılan çalışmalarda folik asit eksikliklerine bağlı Hcy düzeylerindeki artışın hastalık aktivitesini artırdığı ile ilgili veriler bulunmaktadır (16). Aynı zamanda inflamatuvar bağırsak hastalığı olan kişilerde folik asit takviyesinin hastalık akti-

vitesini azaltabileceği, bu nedenle bu tür özel hasta gruplarında folik asit takviyesi yapılması üzerinde durulmuştur (5). Folik asitin özellikle hangi düzeyde eksikliğinin Hcy'yi artırdığı veya inflamasyona katkı sunduğu ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Mevcut çalışmamızda folik asit seviyeleri ile akut faz reaktanları ve hastalık aktivite skorları arasındaki ilişki değerlendirildi ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

Vitamin B12 de folik asit gibi suda eriyen bir vitamin olup eksikliği ile romatizmal hastalıklar arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur. Brazelli ile ark.nın psöriazis tanılı hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada düşük vitamin B12 düzeyleri ve Hcy düzeyleri arasında belirgin bir ilişki olduğu saptanmış, ayrıca yüksek hastalık aktivitesi ile Hcy yüksekliğinin ilişkili olduğu görülmüştür (9). Bu da bize vitamin B12 eksikliğinin hastalık aktivitesi ile dolaylı da olsa ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinde azalmaya meyil olduğu gösterilmiştir (17).

Triggianese ve ark. SpA'lı hastalardan hastalığı aktif olanlar ve olmayanlar arasında B12 düzeyleri açısından fark olmadığını bildirmişlerdir (18). 778 ankilozan spondilit tanılı hasta ve 552 sağlıklı kontrolün Hcy düzeyleri ve hastalık aktiviteleri açısından incelendiği bir çalışmada metotreksat kullanan grupta Hcy düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüş ancak hastalık aktivitesi açısından istatistiksel bir farka rastlanmamıştır (19). Yxfeldt ve ark. metotreksat kullanan romatoid artrit tanılı hastalarda Hcy düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu saptamış ve bu hastalarda B vitamini kullanarak kardiyovasküler risk artışına neden olan Hcy düzeylerinin azaldığına değinmişlerdir (20). Çalışmamızda vitamin B12 seviyesi ile akut faz reaktanları arasında bir korelasyon olmamakla birlikte, hastalık aktivite skoru BASDAI ile istatistiksel olarak negatif yönlü korelasyon tespit edildi. Hcy oluşumu için serum vitamin B12'nin hangi seviyenin altında olması gerektiği ile ilgili literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle ortaya çıkan bu sonucun Hcy düzeyi ile ilişkili olup olmadığı anlaşılamamıştır. Ayrıca, vitamin B12'nin inflamatuvar bir marker olabileceği üzerinde durulmuştur (10). Bu durum vitamin B12'nin de akut faz reaktanları olan CRP ve ESH gibi hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Yaptığımız bu çalışma bizim edindiğimiz bilgilere göre AkSpA ile vitamin B12 ve folik asit arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle Hcy seviyeleri incelenememiştir. Bizim çalışmamızdaki veriler ışığında SpA'lı hastalarda hastalık aktivite parametreleri ve Hcy'nin vitamin B12 ve folik asit ile ilişkisi konusunun yeniden ele alınabileceğini düşünüyoruz.

Yaptığımız bu çalışmanın bir takım kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışma retrospektif olduğundan ve Hcy düzeyi rutin çalışılan testler arasında bulunmadığından, hastaların

Hcy düzeylerine bakılamamıştır. Diğer bir kısıtlılık ise çalışmaya dahil edilen hastalardan vitamin düzeyi düşük olanlar daha azdı. Bu durum sonuçları etkilemiş olabilir. Son olarak çalışmaya ayırım yapılmaksızın tüm spondiloartropati gruplarından hastalara alınmıştır. Daha spesifik gruplarla yapılacak olan çalışmalar daha farklı sonuçlara neden olabilir.

SONUÇ

Bu çalışmada, vitamin B12 düzeyleri ile akSpA hastalık aktivite göstergesi olan BASDAI skorları arasında zayıf da olsa bir ilişki tespit edildi. Folik asitin ise hem akut faz reaktanları hem de BASDAI ile arasında ilişki saptanmadı. Kronik inflamasyon akSpA tanılı hastalarda serum B12 seviyelerini bilinmeyen bir nedenle azaltıyor olabilir. B12'nin spondiloartropatili hastalardaki hastalık aktivitesi ile ilişkisinin gerçek mekanizmasının ortaya konulabilmesi daha geniş çalışmalar gerekmektedir.

Teşekkür

Yok

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın tasarımı: **Gizem Cengiz, Senem Şaş**, Çalışma verilerinin elde edilmesi: **Emre Şenköy, Hüseyin Kaplan**, Verilerin analiz edilmesi: **Gizem Cengiz, Emre Şenköy, Hüseyin Kaplan**, İçeriğin eleştirel gözden geçirilmesi: **Gizem Cengiz, Hüseyin Kaplan, Senem Şaş**, Yayınlanacak versiyon son onayı: **Gizem Cengiz**.

Çıkar Çatışması

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Çalışmada herhangi bir kurumdan ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.11.2021 tarihli 2021/766 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Arturi P, Schneeberger EE, Sommerfleck F, Buschiazzo E, Ledesma C, Maldonado Cocco JA, Citera G. Adherence to treatment in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2013;32(7):1007-1015.
- Kwan YH, Tan JJ, Phang JK, Fong W. Validity and reliability of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with C-reactive protein (ASDAS-CRP) and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) in patients with axial spondyloarthritis (axSpA) in Singapore. Int J Rheum Dis 2019;22(12):2206-2212.

3. Machado P, Landewé R. Is it time to replace BASDAI with ASDAS? *Nat Rev Rheumatol* 2013;9(7):388-390.
4. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: Recognition and management. *Am Fam Physician* 2017;96(6):384-389.
5. Ratajczak AE, Szymczak-Tomczak A, Rychter AM. Does folic acid protect patients with inflammatory bowel disease from complications? *Nutrients* 2021;13(11):4036.
6. Sijilmassi O. Folic acid deficiency and vision: A review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(8):1573-1580.
7. Lin X, Meng X, Song Z. Homocysteine and psoriasis. *Biosci Rep* 2019;39(11):BSR20190867.
8. Vanizor Kural B, Orem A, Cimşit G, Uydu HA, Yandi YE, Alver A. Plasma homocysteine and its relationships with atherothrombotic markers in psoriatic patients. *Clin Chim Acta* 2003;332(1-2):23-30.
9. Brazzelli V, Grasso V, Fornara L, Moggio E, Gamba G, Villani S, Borroni G. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010;23(3):911-916.
10. Wang N, Tang H, Wang X, Wang W, Feng J. Homocysteine upregulates interleukin-17A expression via NSun2-mediated RNA methylation in T lymphocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2017;493(1):94-99.
11. Park S, Johnson MA. What is an adequate dose of oral vitamin B12 in older people with poor vitamin B12 status? *Nut Rev* 2006;64(8):373-378
12. Poddubnyy D. Classification vs diagnostic criteria: The challenge of diagnosing axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2020;59(Suppl4):iv6-iv17.
13. Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, autoimmune disease and rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int* 2020;106(1):58-75.
14. Vreugdenhil G, Wognum AW, van Eijk HG, Swaak AJ. Anaemia in rheumatoid arthritis: The role of iron, vitamin B12, and folic acid deficiency, and erythropoietin responsiveness. *Ann Rheum Dis* 1990;49(2):93-98.
15. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015;15(2):145-150.
16. Cakmak SK, Gül U, Kiliç C, Gönül M, Soylu S, Kiliç A. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(3):300-303.
17. Segal R, Baumoehl Y, Elkayam O, Levartovsky D, Litinsky I, Paran D, Wigler I, Habet B, Leibovitz A, Sela BA, Caspi D. Anemia, serum vitamin B12, and folic acid in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2004;24(1):14-19.
18. Triggianese P, Caso F, Della Morte D, D'Antonio A, Ferrigno S, Fatica M, Costa L, Tasso M, Conigliaro P, Bergamini A, Chimenti MS. Micronutrients deficiencies in patients with spondylarthritis: The potential immunometabolic crosstalk in disease phenotype. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26(6):2025-2035.
19. Li HH, Li XQ, Sai LT, Cui Y, Xu JH, Zhou C, Zheng J, Li XF, Liu HX, Zhao YJ. Association of homocysteine with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Adv Rheumatol* 2021;61(1):17.
20. Yxfeldt A, Wällberg-Jonsson S, Hultdin J, Rantapää-Dahlqvist S. Homocysteine in patients with rheumatoid arthritis in relation to inflammation and B-vitamin treatment. *Scand J Rheumatol* 2003;32(4):205-210.