

Şizofreni tanısıyla izlenen bir olguda vitamin B₁₂ eksikliği

Vitamin B₁₂ deficiency in a case followed as schizophrenia

İbrahim Duvarcı¹, Mustafa Yılmaz², Fahri Tuna³

¹Muğla Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Muğla

²Muğla Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla

³Muğla Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla

Özet

Tıbbi hastalıklar, önde gelen psikiyatrik veya davranışsal belirtiler nedeniyle birincil psikiyatrik bir bozuklukla karıştırılabilirler. Altta yatan asıl nedenin tespit edilememesinden dolayı, uygun tedaviye rağmen psikiyatrik tedavide yetersizlikle yada dirençle karşılaşılabilir. Vitamin B₁₂ eksikliğinin zihinsel yavaşlama, deliryum, duygu-durum bozukluğu, kişilik değişikliği, akut ve kronik psikoz gibi çok farklı nörolojik ve psikiyatrik durumlarla ilişkili olabileceği iyi bilinmektedir. Burada, 41 yaşında, bayan, daha önce şizofreni tanısıyla hastaneye yatırılmış ve sonra ayaktan izlenmiş, hiç remisyona girmemiş bir hastayı sunuyoruz. Hastanın şimdiki yatışında, laboratuvar sonuçları oldukça düşük serum B₁₂ düzeyi ve buna bağlı megaloblastik anemiyi gösterdi. Hasta, kısa süreli antipsikotik kullanımı ve intramüsküler vitamin B₁₂ yerine koyma tedavisiyle hızla düzeldi. Hasta 4 aylık izlemde psikotik belirti göstermedi ve işlevi tam olarak yerindeydi. Bu olgu, şizofreni hastalarının ayırıcı tanısında vitamin B₁₂ eksikliğinin de düşünülmesi gerektiğinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Psikoz; şizofreni; vitamin B₁₂ eksikliği

Abstract

Medical disorders may be mistaken for a primary psychiatric disturbance because of prominent and commonly associated psychiatric or behavioral manifestations. The lack of recognition of the underlying medical condition precludes optimal treatment even though the psychiatric treatment might be appropriate for the symptoms, often manifesting as inadequate response or psychotropic treatment resistance. Deficiency of vitamin B₁₂ has a well-established association with a wide variety of neurologic and psychiatric presentations includes slowed mentation, delirium, affective disorder, personality change, and acute or chronic psychosis. We present here a 41 year-old female patient who was previously hospitalized and then followed as schizophrenia without remission. During our current hospitalization, laboratory investigations confirmed very low serum B₁₂ level and consequent megaloblastic anemia. She recovered dramatically with short term antipsychotic medication and intramuscular vitamin B₁₂ supplementation. She remained asymptomatic and functionally independent at four months follow up. This case underscores the importance of considering vitamin B₁₂ deficiency in the differential diagnosis of patients with schizophrenia.

Keywords: Psychosis; schizophrenia; vitamin B₁₂ deficiency

Giriş

Psikozlar genetik kökenli olabildikleri gibi, çok çeşitli organik nedenlere bağlı olarak da oluşabilir. Psikotik tablo ile gelen hastalarda fonksiyonel psikoz tanısı konmadan önce olası organik nedenin dışlanması gerekir. Psikozun ani ortaya çıkması, beraberinde ağır kalp, akciğer, karaciğer, böbrek hastalıklarının olması, başlangıç yaşının geç olması, aile hikayesinin, ilaç bağımlılığının, ani ilaç kesilmesinin olmaması ve antipsikotiklere yetersiz cevap, akla organik nedenleri getirmektedir. Pek çok organik psikoz nedeni içerisinde sık görülmeyen bir neden de vitamin B₁₂ eksikliğidir (1-4). Vitamin B₁₂ eksikliği; hematolojik ve periferik nöropati, subakut kombine dejenerasyon, demans, ataksi, optik atrofi, katatonik, psikoz, duygu-durum bozukluğu gibi nöropsikiyatrik tablolara neden olabilir (5,6). B₁₂ eksikliğine bağlı psikoz, anemi veya makrositöz gibi hematolojik bozukluklar görülmeden de erken dönemde görülebilir. B₁₂ replasmanı ile bu hastaların psikoz tablasunun daha hızlı düzeldiği bildirilmektedir (2,3). Biz, en az iki yıldır megaloblastik anemisi, psikozu olan ve B₁₂ replasmanı ile ikinci haftadan itibaren kısa sürede psikozunun düzeldiği olgumuzu bildirmek istedik.

Olgu

41 yaşında kadın hasta, ilkökul mezunu, köyde annesiyle yaşıyor, gelir düzeyi çok düşük, sosyal güvencesi yok, 1 çocuğu var, eşi tarafından yaklaşık 1 ay önce terk edilmiş. Okul başarısı düşükmüş. Hastanın belirtileri ilk olarak 2009 yılı Ekim ayında başlamış. Evinin etrafında insanların dolaştığını, kendisine, eşine ve çocuğuna zarar vereceklerini söylüyormuş, sürekli korku içerisindeymiş. Eşinin ve çocuğunun evden uzaklaşmasını istemiyor ve kendisi de pek evden çıkmıyormuş. Nisan 2010'da yakınlarının zorlaması ile psikiyatri servisine şizofreni ön tanısıyla yatırılmış. Bir haftalık yatış süresince hastaya risperidon 3 mg/gün ve ketiapin 200 mg/gün dozlarında verilmiş. Bir gece hastanın ajite olması üzerine haloperidol ve klorpromazin intramüsküler ampul yapılmış. Organiteye yönelik olarak nöroloji konsültasyonu istenmiş, kranial bilgisayarlı tomografi ve kranial manyetik rezonans görüntüleme çekilmiş, nörolojik bir patoloji saptanmamış. Hastanın ısrarlı taburculuk isteği ve servisteki diğer hastaları rahatsız etmesi üzerine ayaktan tedavisi sürdürülmek üzere taburcu edilmiş. Hasta ilaçlarını taburculuktan kısa süre sonra kesmiş ve ayaktan kontrollere yakınlarının zorlaması ile 2 kez daha geldikten sonra izlem ve ilaç tedavisini sürdürmemiş. Hastanın psikotik belirtileri giderek şiddetlenmiş, kendi yakınlarından da şüphelenmeye başlamış, bu nedenle kardeşlerinin ve annesinin evine dahi gitmemeye başlamış. Eşinin

İletişim/Correspondence to: İbrahim Duvarcı, Muğla Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Muğla, TÜRKİYE
Tel: + 90 252 2114826 ibrahim.duvarci@gmail.com

Geliş Tarihi: 24.02.2012 **Kabul Tarihi:** 10.04.2012
Received: 24.02.2012 **Accepted:** 10.04.2012

DOI: 10.5455/GMJ-30-2012-86
www.gantep.edu.tr/~tipdergi
ISSN 1300-0888

çalışmak için evden ayrılmasına karşı geliyor, köydeki herkesten şüpheleniyormuş. Ev işlerini aksatmaya başlamış ve genelde yatıyormuş. Eylül 2010'da sekonder oligomenore şikayetiyle bağlı buldukları ilçenin devlet hastanesinde kadın-doğum polikliniğinde muayene edilmiş ve ilk kez o zaman hastanın hemogramı istenmiş. Hemogram sonucu megaloblastik anemi ile uyumlu olan hasta eşi tarafından tekrar bir daha hastaneye götürülmemiş.

Eylül 2011'de hasta 112 Acil Servis aracılığı ile hastanemiz aciline getirilmiş ve acil servisteki hekim tarafından psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiş. Yaklaşık 2 yıldır psikotik belirtileri olan ve hiç remisyonu girmemiş olan hasta şizofreni tanısıyla servise yatırıldı. Hastanın referans ve perseküsyon sanrıları yanında işlevselliğinde ileri derecede bozulmada vardı. Bu nedenle eşi 1 ay önce terk etmiş ve hastanın kardeşleri hasta ile ilgilenmekteydi. Son dönemde evde hemen hiçbir iş yapmıyor, sürekli yatıyor ve aşırı halsiz olduğunu dile getiriyormuş. Hastaya zुकlopentiksol 10 mg/gün başlandı. Yatıştaki fizik muayenesinde hastanın palpebraları ileri derecede soluk, ciltte ikterik görünüm vardı. Nabız 88/dak, tansiyon 90/60 mmHg ve ortostatik hipotansiyon vardı. Başkaca bir fiziksel bulguya rastlanmadı. Geçirilmiş önemli bir fiziksel hastalık, kaza ve ameliyat öyküsü yoktu ve hasta sigara ve alkol kullanmıyordu. Psikiyatrik muayenesinde giyim özensiz, hijyeni bozuk, mimikler azalmış, bilinç açık, koopere, spontan anlatımı az, sorulara kısa ve yetersiz yanıtlar veriyordu, psikotik belirtilerle ilgili sorulara yandan yanıtlar verdi. Ayrıntılı anamnez hastanın kız ve erkek kardeşinden alınabildi. Soy geçmişinde psikoz öyküsü yoktu. İkinci gün yapılan hemogram ve biyokimya sonuçları ileri düzeyde

aneminin olduğunu gösterdi. Dahiliye konsültasyonu istendi, konsültan hekim hastaya 2 ünite kan transfüzyonu önerdi ve ayrıca B₁₂, folik asit, demir, demir bağlama kapasitesi düzeyleri ve periferik yayma istedi. Sonuçlar megaloblastik anemiye destekliyordu. Kan transfüzyonun hemen ardından hastanın hipotansif durumu düzeldi, fiziksel olarak aktif hale geldi. Eşzamanlı olarak intramusküler vitamin B₁₂ replasmanına başlandı. Sosyal güvencesi olmadığı için ücretli yatırılan hasta serviste 4 gün kaldı ve sonra yakınların isteği ile tedavisi ayaktan sürdürülmek üzere taburcu edildi. Hastaya 2 hafta süreyle her gün B₁₂ 1000 mg intramusküler yapıldı. Sonrasında 4 hafta boyunca haftada bir kez 1000 mg ve ardından ayda 1 kez 1000 mg B₁₂ intramusküler yapılması sürdürüldü. B₁₂ eksikliğinin olası nedeni olarak atrofik gastrit düşünüldüğünden gastroenteroloji polikliniğine yönlendirildi.

Taburculuktan sonraki süreçte psikotik tabloya yönelik zुकlopentiksol 10 mg ile devam edildi. Ancak hastada ağır parkinsonizm tablosu ortaya çıktı. Psikotik belirtilerin 2. haftadan itibaren hızla düzelmesi ve parkinsonizm tablosu nedeniyle ilaç dozu önce 6 mg/gün, ardında yatıştan sonraki 6. hafta 4 mg/gün ve sonrasında 2 mg/gün indirildi. Yatıştan sonraki 9. haftada zुकlopentiksol tamamen kesilmiş oldu. Tedavisine yalnızca B₁₂ enjeksiyonlarıyla devam edilen hastada psikotik belirti izlenmedi. Yatıştan sonraki 17. haftada hastaya Wechsler Erişkin Zeka Testi (WAIS) uygulandı ve IQ 75 olarak bulundu. Bu sonucun B₁₂ eksikliğinden etkilenmediği düşünüldü çünkü hastanın premorbid durumu ile uyumluuydu (Tablo 1).

Tablo 1. Olgunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları.

Laboratuvar sonuçları	Eylül-2010	Yatış Eylül-2011	2. hafta	6. hafta	10. hafta	17. hafta	Referans Aralığı
Lökosit	6700	4080	11020	10020	10030	9270	4300-10300/ml
Hemoglobin	8,6	4,1	9,9	11,2	12,7	14,1	11,7-15,5 g/dl
MCV	113	115,9	96,6	90,3	87,6	81,3	80,4-95,5 fl
Trombosit	203000	73000	584000	271000	261000	277000	159000-388000/ml
AKŞ		78					74-106 mg/dl
Kreatinin		1,06					0,3-1,0 mg/dl
ALT		15					10-40 IU/l
Total bilirubin		1,2					0,3-1,2 mg/dl
Demir		103					28-170 µg/dl
Total demir bağlama kapasitesi		203					250-425 µg/dl
Folik Asit		9,29					3-20 ng/ml
B ₁₂		<20					126.5-505 pg/ml
TSH						1.49	0,34-5,60 µIU/ml
FT4						11.40	7,5-14,4 pmol/l

MCV: mean corpuscular volume, AKŞ: açlık kan şekeri, ALT: alanin aminotransferaz, TSH: tiroid stimulan hormon, FT4: serbest T4 (serbest tiroksin).

Tartışma

Vitamin B₁₂; et, balık, tavuk, yumurta, tahıl, süt ve süt ürünlerinde bol bulunur. Karaciğerde depolanan B₁₂ vitamini ağızdan hiç alınmasa dahi depolar 1-6 yıl fizyolojik ihtiyacı karşılar. B₁₂ nükleik asit metabolizması, myelin sentez ve tamirinde önemli rol

oynar. Bu nedenle B₁₂ eksikliğinde nöropsikiyatrik ve hematolojik bozukluklar ortaya çıkar. Nörolojik belirtiler hematolojik belirtilerden bağımsız olarak ve hatta hematolojik belirtiler olmaksızın gelişebilir. B₁₂ yerine koyma tedavisiyle hematolojik belirtiler 6 hafta içerisinde tamamen düzelir ancak nörolojik belirtilerin

düzelmesi aylar alabilir (7,8). Özellikler yaşlılarda B₁₂ eksikliğine bağlı defisitler vitamin replasmanına rağmen kalıcı olabilir (9). B₁₂ eksikliğine bağlı megaloblastik anemide MCV yükselir, pansitopeni izlenir. Periferik yaymada hipersegmente nötrofiller gözlenir (10).

Olgumuzun psikotik belirtileri geç diyebileceğimiz 39 yaşında başlamış. Hastalık belirtilerinin ortaya çıkış yaşı, biçimi, kinik görünüm ve aile öyküsünde beklediğimizden farklı özelliklerin bulunması, organik nedene bağlı psikoza düşündürmekte. Hastanın ilk yatışı yapıldığında organizite açısından beyin görüntüleme istenmiş ve bir patoloji saptanmamış. Hastanın serviste ajite olması ve uyumsuzluklar çıkarması erkenden taburculuğuna neden olmuş ve bu nedenle organik etyolojiye yönelik biyokimya, hemogram ve endokrin tetkikler yapılamamış. Başlanılan antipsikotik taburculuk sonrası kullanmadığından ilaca cevabı bilinmiyor. Poliklinik muayenelerinde hastanın psikotik tablosu, sosyokültürel düzeyinin düşük olması ve sınır IQ nedeniyle ifade yetersizliği, ayrıntılı organizite tetkiklerinin ayaktan yapılmasını mümkün kılmamış. Sonraki 1 yıl içerisinde hastanın anemisi çok derinleşmiş, bu da hastanın günlük aktivitelerinin ileri derecede azalmasına, sürekli yatmasına neden olmuş. Hasta yakınları bu durumu da psikiyatrik bozukluğa bağlamış. Hastanın tarafımızdan yatışından sonra vitamin B₁₂ eksikliğinin saptanması ve hemen ardından parenteral B₁₂ başlanması ile psikotik tablosu hızla düzelmiştir. Bazı durumlarda bizim olgumuzda olduğu gibi, sosyokültürel düzeyin düşük olması ve mental retardasyona bağlı hastanın kendisini iyi ifade edememesinden, psikiyatrik tabloyu oluşturabilecek ya da ağırlaştırabilecek organik bir bozukluk gözden kaçabilir.

Literatürde B₁₂ replasmanı ile hematolojik tablo hızla düzeldikçe nöropsikiyatrik bozuklukların düzelmesi birkaç ayı bulabildiği bildirilmektedir (9,10). Bizim olgumuz antipsikotik kesildikten sonra remisyonda kalmaya devam etmiştir. Tüm bu görünüm ve seyir

hastanın B₁₂ eksikliğine bağlı organik psikoza olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak psikiyatrik bozukluğu olanlarda organizite araştırılırken beyin görüntüleme, elektroensefalografi, elektrokardiyografi, karaciğer-böbrek-tiroid fonksiyon testlerinin yanında B₁₂ düzeyi ve hemogram da rutin olarak istenilmelidir. Hastaların şikayetleri ve fizik muayene bulguları dikkatli değerlendirilmeli, bu bulguların ilaç yan etkisi ya da depresif belirtinin dışında bir nedenden kaynaklanabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Herr KD, Norris ER, Frankel BL. Acute psychosis in a patient with vitamin B₁₂ deficiency and coincident cervical stenosis. *Psychosomatics* 2002;43(3):234-6.
2. Dankı D, Telci Ş, Dilbaz N, Okay İT. B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 2006;16(2):109-13.
3. Rajkumar AP, Jebaraj P. Chronic psychosis associated with vitamin B₁₂ deficiency. *J Assoc Physicians India* 2008;56:115-6.
4. Dogan M, Ariyuca S, Peker E, Akbayram S, Dogan S, Ozdemir O, et al. Psychotic disorder, hypertension and seizures associated with vitamin B₁₂ deficiency: a case report. *Hum Exp Toxicol* 2012;31(4):410-3.
5. Kate N, Grover S, Agarwal M. Does B₁₂ deficiency lead to lack of treatment response to conventional antidepressants? *Psychiatry (Edgmont)* 2010;7(11):42-4.
6. Bar-Shai M, Gott D, Marmor S. Acute psychotic depression as a sole manifestation of vitamin B₁₂ deficiency. *Psychosomatics* 2011;52(4):384-6.
7. Hintikka J, Tolmunen T, Tanskanen A, Viinamäki H. High vitamin B₁₂ level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. *BMC Psychiatry* 2003;3:17.
8. Bozdoglu E, Isik AT, Doruk H, Kilic S. Yaşlılarda erken vitamin B₁₂ replasman tedavisinin kognitif ve fonksiyonel durumlara etkileri. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 2010;20(2):120-4.
9. Rose MG, Berliner N. Disorder of red blood cells. In: Andreoli and Carpenter's *Cecil Essentials of Medicine*, 8th edition, Benjamin JJ, Griggs RC, Wing EJ (Ed), Saunders, 2010, 520-32.
10. Stern S, Cifu A, Altkorn D. *Symptom to Diagnosis: An Evidence Based Guide*. 2nd edition, McGraw-Hill Medical, 2010, 100-13.