



# Vitamin B12 ve depresyon-anksiyete bozuklukları ilişkisi: Retrospektif kohort çalışma

## Relationship of Vitamin B12 with depression-anxiety disorders: Retrospective cohort study

Yıldız Atadağ<sup>1</sup>, Abdulkadir Aydın<sup>2</sup>, Hatice Dilber Köşker<sup>3</sup>, Didem Kaya<sup>4</sup>, Fatih Başak<sup>5</sup>

**Öz**  
Amaç: Vitamin B12 eksikliğinde bilişsel fonksiyonlarda gerileme ile depresyon ve anksiyete bozukluklarının geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı sık karşılaşılan depresyon ve anksiyete bozuklukları ile vitamin B12 eksikliği ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler: 2011-2015 yılları arasında vitamin B12 düzeyi ölçülen hastalar, hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı. B12 vitamin düzeyi elektrokemilüminesans immunoassay yöntemi ile ölçüldü, 200 pg/ml altı B12 vitamin eksikliği, 200 pg/ml ve üzeri normal olarak değerlendirildi.

Hastalar başvuru tanılarına göre iki gruba ayrıldı. Depresyon veya anksiyete bozukluğu tanıları alan hastalar grup 1, bu tanıları almayan hastalar ise grup 2 olarak ele alındı. Grup 1 ve grup 2'de vitamin B12 eksikliği görülme açısından karşılaştırıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güvenlik aralığında değerlendirilip, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma döneminde hastanemize başvuran hastaların 255.852'sinde vitamin B12 düzeyi ölçüldüğü tespit edildi. Grup 1'deki hastaların 217'sinde (%16,1), grup 2'deki hastaların ise 40.442'sinde (%15,9) vitamin B12 eksikliği (<200 pg/ml) saptandı. Grup 1'deki 1.129 ve grup 2'deki 214.064 hastanın vitamin B12 düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,864).

Sonuç: Çalışmamızda depresyon veya anksiyete bozukluğu olan hastalarda vitamin B12 eksikliğinin daha fazla oranda görüldüğüne dair anlamlı bir veri saptanmadı. Konu üzerine daha kesin yorum yapılabilmesi için prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin B12, Depresyon, Anksiyete

### Abstract

**Aim:** In vitamin B12 deficiency, depression and anxiety disorders are reported to develop with regression in cognitive functions. Aim of our study is to investigate the relationship between these disorders and vitamin B12 deficiency.

**Methods:** Patients whose vitamin B12 levels were measured between 2011 and 2015 were searched through the hospital information system. Vitamin B12 levels were measured by electrochemiluminescence immunoassay. The values <200 pg/mL and ≥200 pg/mL were considered as B12 vitamin deficiency and normal, respectively.

The patients were divided into two groups according to their diagnosis. The patients who were diagnosed with depression or anxiety disorder were treated as group 1 and the patients without these diagnoses as group 2. Group 1 and group 2 were compared in terms of vitamin B12 deficiency. In the analysis of the data, descriptive statistics as mean and standard deviation for continuous variables and frequency and percentage for categorical data were used. Chi-square test was used for the comparison. Significance was assessed at a 95% safety interval and p <0.05 was considered significant.

**Results:** It was seen that vitamin B12 levels were measured in 255,852 of patients who applied to our hospital during the study period. Vitamin B12 deficiency (<200 pg/ml) was detected in 217 of the patients (16.1%) in Group 1 and 40,442 of the patients (15.9%) in Group 2. The vitamin B12 levels of 1,129 patients in Group 1 and 214,064 in Group 2 were normal. The difference in their incidences was not statistically significant (p=0.864).

**Conclusion:** We did not find any significant data for the presence of vitamin B12 deficiency in patients with depression or anxiety disorders. There is a need for prospective, controlled studies to make a more precise interpretation on the topic.

**Keywords:** Vitamin B12, Depression, Anxiety

<sup>1</sup> Gaziantep Şahinbey Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Gaziantep,

<sup>2</sup> Ümraniye Adem Yavuz Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul

<sup>4</sup> İstanbul Üsküdar 23 nolu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul

<sup>5</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul

Etik Kurul: Çalışmanın retrospektif dizaynından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Ethical approval: Due to retrospective design of the study, no ethical approval has been taken.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received  
17.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted  
28.03.2017

Yayın Tarihi / Published  
16.04.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Yıldız Atadağ

Adres: Karataş mah. 103418. Cd. No:18, 27470 Şahinbey,

Gaziantep, Türkiye

Tel: +90533 548 0070

E-posta: yildizatadag@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

## Giriş

B12 vitamini, merkezi sinir sistemi fonksiyonları için gerekli olup çeşitli mekanizmalarla kişinin duyu durumunu düzenlemektedir [1]. Eksikliğinde depresif rahatsızlıklar, bilişsel ve duygulanım bozuklukları, mental konfüzyon, şiddete eğilim, yorgunluk, delirium ve paranoid psikoz gibi nöropsikiyatrik bozukluklar görülebilmektedir. Bu süreçlerin patogenezinde vitamin B12 eksikliğinin katkıda bulunduğu, birçok araştırmacı tarafından tanımlanmıştır [2-7]. Ancak nörolojik bulgular, doğrudan B12 eksikliğini işaret edecek kadar spesifik olmayabilir, örneğin sıklıkla kendini solukluk bulgusu ile gösterebilir. [8].

Depresyon ve anksiyete bozuklukları, psikiyatrik hastalıklar arasında en sık görülen hastalıklardandır. Vitamin B12 eksikliğinde görülebilen nörolojik tablolar nöropati, miyelopati ve demans gibi çok çeşitli olabilir [9]. Psikolojik kökenli rahatsızlıkların oranı da oldukça yüksek olup, depresif semptom oranı %20, klinik depresyon prevalansı ise %10 bulunmuştur [10]. Psikiyatri poliklinik başvurularını değerlendiren bir çalışmada, 8 yıl boyunca konulmuş tanılar izlenmiş ve ilk iki sırada depresyon ve anksiyete bozuklukları tanıları saptanmıştır [11]. Depresyon ve anksiyete gibi psikolojik faktörlerin koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur [12]. Kaygı ya da kuruntu anlamına gelen anksiyetenin kalp üzerine olumsuz etkisi söz konusudur [13].

Beyin homosisteini metabolize edecek alternatif yollardan yoksun olup, bu metabolizmada folat ve vitamin B12'ye bağımlıdır. Özellikle glial hücrelerin vitamin B12 deposu çok azdır ve negatif dengede hızlı bir şekilde etkilenir [14]. Bu nedenle depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi hastalıklarda yapılacak bütüncül değerlendirme ile ilişkili faktörleri de değerlendirmek uygun olacaktır. Bu amaçla, mevcut çalışmada depresyon ve anksiyete bozukluklarının serum vitamin B12 seviyesi ile ilişkisini araştırdık.

## Gereç ve Yöntemler

Retrospektif kohort bir çalışma planlandı. Çalışma, araştırmacılar tarafından Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi.

İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2011 yılı Ocak ile 2015 yılı Aralık dönemi arasında poliklinik başvurusu yapan ve değişik sebepler nedeniyle vitamin B12 düzeyi ölçülen hastalar, hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı.

Hastanemiz laboratuvarında B12 vitamin düzeyi, elektrokemilüminesans immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Vitamin seviyesi 200 pg/ml altı B12 vitamin eksikliği, 200 pg/ml ve üzeri normal olarak değerlendirildi [15].

Hastalar başvuru tanılarına göre iki gruba ayrıldı. Depresyon veya anksiyete bozukluğu (ICD -Uluslararası hastalık sınıflaması-F32, F40 ve F41 ve alt sınıflarındaki) tanıları alan hastalar grup 1, bu tanıları almayan hastalar ise grup 2 olarak ele alındı. Grup 1 ve grup 2, vitamin B12 eksikliği görülme açısından karşılaştırıldı.

### İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS v20 (IBM, USA) kullanıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güvenlik aralığında değerlendirilip, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma döneminde hastanemize başvuran hastaların 255.852'inde vitamin B12 düzeyi ölçüldüğü tespit edildi. Grup 1'deki hasta sayısı 1.346 olarak, grup 2'deki hasta sayısı ise 254.506 olarak belirlendi. Grup 1'deki hastaların 217'sinde (%16,1), grup 2'deki hastaların ise 40.442'sinde (15,9%) vitamin B12 eksikliği (<200 pg/ml) saptandı. Grup 1'deki 1.129 ve grup 2'deki 214.064 hastanın vitamin B12 düzeyleri normal olarak değerlendirildi. İstatistik değerlendirmesinde gruplar arasında B12 vitamin eksikliği açısından fark saptanmadı (p=0,864) (Tablo 1).

Tablo 1: Gruplar arası B12 düzeylerinin karşılaştırması

	Vitamin B12		p
	≥200 pg/ml	<200 pg/ml	
Grup 1, n (%)	1.129 (83,9)	217 (16,1)	0,864
Grup 2, n (%)	214.064 (84,1)	40.442 (15,9)	

## Tartışma

B12 vitamini hematopoez süreci, sinir sistemi fonksiyonlarının sürdürülmesi, gastrointestinal mukozanın sağlam kalması ve B12'ye bağımlı diğer metabolik süreçlerin devamı için gereklidir [8]. Ancak B12 vitamin eksikliğinin, klinik görünümü olarak sıklıkla karşılaşılan nörolojik ve psikiyatrik belirtilerin patofizyolojisi netleşmemiştir [16]. B12 vitamini ve folik asit; homosistein metabolik yollarında kofaktördür [14]. Folik asit ve vitamin B12 eksikliğinde; metiyonin sentetaz aktivitesi bozulacağından, plazma veya serum homosistein düzeyleri yükselir [3,4]. Homosisteinin yüksek konsantrasyonları, nöral hücreler için toksiktir [2]. Homosisteinin, nöronal plastisiteyi bozarak ve nöronal dejenerasyonu aktive ederek ederek, nörodejeneratif ve psikiyatrik bozuklukların patogenezinde katkıda bulunduğu öne sürülmektedir [17]. Ayrıca; dopamin, serotonin, nörepinefrin gibi nörotransmitterlerin metilasyonunu da etkileyerek, bunların sentezini ve düzeylerini de etkiler. Bu etkilerin, çeşitli psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların patogenezinde katkıda bulunduğu belirtilmektedir [18].

Vitamin B12 eksikliği olan hastaların %35'inde nöropsikiyatrik semptomlar görüldüğü ve vitamin B12 eksikliğinin beyin fonksiyonlarında bozulma ile giden organik psikoza sebep olduğu bildirilmiştir [16]. Hastanede yatan psikiyatrik hastalar arasında yapılmış bir çalışmada ise, düşük serum kobalamin düzeyi prevalansının %5-30 olduğu, psikiyatrik problemi olmayan popülasyonlarda da %3-5 arasında olduğu belirlenmiştir [19]. Bu nedenle yaşlarına ve önceki sağlık durumuna bakılmaksızın, özellikle bilişsel bozukluğu ve bunaması olan psikiyatrik hastaların ilk başvurularında serum vitamin B12 ve folik asit seviyelerinin rutin tarama testi olarak kullanılmasını öneren çalışmalar mevcuttur [4,20]. Bir çalışmada ise Türk ve Alman kökenli depresyon hastalarındaki vitamin B12 düzeyleri karşılaştırılmış ve Türk hastalarda anlamlı olarak vitamin B12 düzeyi daha düşük bulunmuştur. Bu yüzden özellikle Türk hastalarda B12 düzeyi bakılması önerilmiştir [21]. Ancak çalışmamızda, bu tip hastalarda vitamin B12 eksikliğinin daha fazla olduğunu saptamadık.

Bir başka çalışmada ise, uzun süreli vitamin B6 ve vitamin B12 desteği verilen orta yaş ve yaşlı kadınlar incelenmiş ve bu vitamin desteğinin depresyon riskini düşürmediği saptanmıştır [22]. Hinttika ve arkadaşlarının [23] yaptığı çalışmada vitamin B12 ve folat düzeylerinin bakıldığı majör depresif bozukluğu olan hastalarda, vitamin B12 seviyesi yüksek olanların daha iyi klinik durumları olduğu ancak 6 aylık takiplerinde belirgin bir değişiklik saptanmadığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda, tasarımının retrospektif olması, taramaların sadece tanı kodlarına dayanması gibi kısıtlamaları mevcuttur. İncelenen hasta sayısının yüksek olması çalışmamızın bir pozitif tarafı olarak değerlendirilebilir. Ancak konu üzerinde daha kesin yorum yapabilmemiz için prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Depresyonu olan hastalarda vitamin B12 düzeyleri üzerine literatürde çalışmalar mevcuttur. Her ne kadar vitamin B12 düzeyleri ile depresyon ve anksiyete bozukluklarının ilişkili olabileceği ifade edilse de, bu ilişkinin kurulamadığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Sonuç olarak, çalışmamızda depresyon veya anksiyete bozukluğu olan hastalarda, vitamin B12 eksikliğinin daha fazla oranda görülmediğini saptadık. Gelişmekte olan ülkelerde vitamin B12 eksikliği ve buna bağlı megaloblastik anemi genellikle çocuk, gebe ve yaşlıların sorunudur ve nedeni nütresyonel olarak bildirilmiştir [24]. Bu durum toplumdaki vitamin B12 eksikliğinin fazla olmasından kaynaklanabilir ya da vitamin B12 ölçümü uygulamalarını tekrar planlama gerekliliğini düşündürebilir.

### Kaynakça

1. Bodnar LM, Wisner LK. Nutrition and depression: Implications for improving mental health among child bearing-aged women. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 679-85.
2. Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Progress in Neuro-Psycopharmacology and Biol Psychiatry* 2005; 29: 1103-12.
3. Abou-Saleh MT, Coppen A. Folicacid and the treatment of the depression. *J Psychosom Res* 2006; 61: 285-7.
4. Lerner V, Kanevsky M, Dwolatzky T, Rouach T, Kamin R, Miodownik C. Vitamin B 12 and folat serum levels in newly admitted psychiatric patients. *Clin Nutr* 2006; 25: 60-7.
5. İlhan NM, Maral I, Kitapçı M, Aslan S, Çakır N, Bumin MA. Yaşlılarda depresif belirtiler ve bilişsel bozukluğu etkileyebilecek etkenler. *Klinik Psikiyatri* 2006; 9: 177-84.
6. Bhat RS, Chiu E, Jeste DV. Beslenme ve geriatrik psikiyatri: ihmal edilmiş bir alan. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 609-14.
7. Dikmen M. Homosistein metabolizması ve hastalıklarla ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004; 24: 645-52.
8. Baytan, Birol, et al. "Çocukluk çağında vitamin B12 eksikliği klinik bulgular ve tedavi." *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 33: 61-64.
9. Briani C, Torre CD, Citton V, Manara R, Pompanin S, Binotto G, Adami F. Review Cobalamin Deficiency: Clinical Picture and Radiological Findings. *Nutrients* 2013; 5: 4521-39.
10. Kuey L, Gulec C. Depression in Turkey in the 1980s: epidemiological and clinical approaches. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12 (Suppl 2): 1-12.
11. Atadağ Y, Aydın A, Kaya D, Kosker HD, Basak F, Ucak S, Aile hekimliği uygulamasıyla üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuru sebeplerinde olan değişiklikler, *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2016; 20: 141-51.
12. Smith TW, Ruiz JM. Psychological influences on the development and course of coronary heart disease: Current status and implications for research and practice. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 548-68.
13. Sirois BC, Burg MM. Negative emotion and coronary heart disease. *Behav Modif* 2003; 27: 83-102.
14. Karaman Y. Plasma homosistein, folate and B12 vitamin levels in alzheimer disease, vascular dementia and mild cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2006; 3: 175-84.
15. B12 Vitamini Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türk Hematoloji Derneği Ulusal Tedavi Kılavuzu 2011.
16. Demet D, Telci Fİ, Dilbaz N, Okay T. B12 vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16: 109-13.
17. İpçioğlu OM, Özcan Ö, Gültepe M, Ateş A, Başoğlu C, Çakır E. Reduced urinary excretion of homocysteine could be the reason of elevated plasma homosistein in patients with psychiatric illnesses. *Clin Biochem* 2008; 10-11: 831-5.
18. Marengoni A, Cossi S, Martinis MD, Calabrese PA, Orini S, Grassi V. Homocysteine and disability in hospitalized geriatric patients. *Metabolism* 2004; 8: 1016-20.
19. Bhat RS, Chiu E, Jeste DV. Beslenme ve geriatrik psikiyatri: ihmal edilmiş bir alan. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 609-14.
20. Maralcan M, Ellidokuz E. Vitamin B12 eksikliği. *Güncel Gastroenteroloji* 2004; 8/3: 199-204.

21. Yener G, Van Loon P. Vitamin B12 Status in Patients of Turkish and Dutch Descent with Depression: A Comparative Cross-Sectional Study. *Ann General Psychiatry* 2009; 8: 18.
22. Okereke OI, Cook NR, Albert CM, Van Denburgh M, Buring JE, Manson JE. Effect of long-term supplementation with folic acid and B vitamins on risk of depression in older women. *Br J Psychiatry* 2015; 206: 324-31.
23. 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 Dec 2; 3: 17.
24. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 299-326.