

## VİTAMİN EKSİKLİĞİ VE MENTAL SEMPTOMLAR

Sahar Sofuoğlu\*, Mustafa Baştürk\*

Özet: Bugün Batı toplumunda klasik vitamin eksikliği sendromları nadiren görülüyorsa da, psikiyatrik uygulamada, özellikle depresyonlu ve alkolik hastalarda olmak üzere, vitamin eksikliğinin subklinik formlarına sık rastlanmaktadır. Bu makâlede, psikiyatrik hastalarda yapılmış vitamin eksikliği çalışmalarının sonuçları gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin, mental bozukluk, depresyon, alkolizm

Şen zamanlarda vitaminler ile psikiyatrik bozukluklar (özellikle affektif değişiklikler) arasındaki bağlantıya ilişkin araştırmalar, piridoksin ve folik asit çalışmaları hariç oldukça azdır. Oysa hem vitamin eksikliklerinin ciddi nöropsikiyatrik sendromlara sebep olduğu, hem de psikiyatrik hastalarda iştahsızlık beslenme bozukluğu gibi sebeplerle veya psikotrop ilaç kullanımı-na bağlı olarak vitamin eksikliklerinin oluşabildiği bilinmektedir (6,9,13). Bu makâlede psikiyatrik hastalarda seyrek olmayarak folik asit, B12, tiamin, riboflavin, piridoksin ve askorbik asit eksikliği ve bunlarla ilgili belirti ve bulgular gözden geçirilmiştir.

### Vitamin deficiency and mental symptoms

**Summary:** Although the classic syndroms of vitamin deficiency are presently rare in the Western population, subclinical forms of such deficiencies are frequently found in psychiatric practice, especially in patients with depression and alcoholism. In this review, the results of the studies of vitamin deficiencies in psychiatric patients will be discussed.

**Key words:** Vitamin, mental disorder, depression, acoholism

### TIAMİN (B1 VİTAMİNİ) EKSİKLİĞİ

B vitamini eksikliğinin ağır klasik sendromları (Wernicke ansefalopatisi gibi) bugün Batı toplumunda nadir olarak görülmektedir (6,9). Bununla beraber, alkolle ilgili bozukluklarda daha hafif seviyede biyokimyasal eksiklik bildirilmektedir (2,16). Gönüllülerde (22) ve sandviçle beslenen adolesanlarda (14) tiamin eksikliğine bağlı irritabilite, agresif davranış ve şahsiyet değişikliği tesbit edilmiştir. Kötü beslenme hikâyesi olan 154 psikiyatrik hastanın 58'inde biyokimyasal tiamin eksikliği bulunmuştur (7). Yine genel hastahane içindeki psikiyatri kliniğinde yatan ve rastgele seçilmiş 172 hastanın % 53'ünde

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

bir veya daha fazla (% 41'inde bir, % 12'sinde birden fazla) vitamin eksikliği tesbit edilmiştir (8). Bu vakaların % 30'unda eksik olan vitamin tiamindir. Düşük tiamin ve multipl vitamin eksikliği gösteren vakaların içinde şizofreni ve alkolizm hastalarının çoğunlukta olduğu bilinmektedir. Fakat bu çalışmalarda tiamin eksikliğinin sebep faktörü olmaktan ziyade, iştahsızlığa sekonder olduğu sonucuna varılmıştır. Yüksek tiamin eksikliği insidensinin esas olarak alkol suiistimâline bağlı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (17,21).

#### RİBOFLAVİN (B2 VİTAMİNİ) EKSİKLİĞİ

Mental semptomların oluşmasında riboflavinin rolü çok az bilinmektedir. Eksikliği ile ilişkili problemler hipotiroidi, adrenokortikotropik hormon veya aldosteron eksikliği, fenotiazin, borik asit, oral kontraseptif ve alkol kullanımında görülür. Eksikliği biyolojik olarak aktif "koenzim" türevlerine riboflavin'in katkısını inhibe eden maddeler sebebiyle oluşabilir (18). Bununla beraber böyle maddelerin istenmeyen psikiyatrik etkilerini, onlar tarafından presipite edilen riboflavin eksikliğinin işaretlerinden ayırmak zordur. Eritrosit glutation redüktaz değerleri anormal olan 35 vakalık alkolik seride riboflavin eksikliği sıklığı % 23 olarak bulunmuştur (2). Bununla beraber bir yazar alkolizmdeki B2 vitamini eksikliğinin alkolün direkt toksik etkisinden ziyade diyetteki eksikliğe bağlı olduğunu ileri sürmektedir (4).

Carney (8) genel psikiyatri servisine yeni yatırılmış 172 hasta arasında (hastalar kilo kaybı ve eksikliğinin klinik işaretlerini göstermemekle beraber) % 29 oranında riboflavin eksikliği tesbit etmiştir. Tiamin eksikliği daha ziyade beslenme bozukluğu ile beraber gözükürken, riboflavin (ve piridoksin) eksikliği affektif hastalıklar, endojen depresyon ve nörotik depresyon ile ilişkili gözükmektedir.

#### PIRIDOKSİN (B6 VİTAMİNİ) EKSİKLİĞİ

Bonjour (3) kronik alkolizmde piridoksin eksikliğinin karaciğer hasârına bağlı olduğunu düşünmüştür. Bununla beraber Lumeng (15) karaciğeri normal olan 66 alkoliğin 35'inde piridoksin eksikliği tesbit etmiştir. Carney (7)'in çalışmasında piridoksin seviyesi düşük olan hastaların hiçbirinde karaciğer fonksiyon bozukluğu bulunmamıştır. Bundan başka Barnes (2) kendi alkolik grubunda piridoksin eksikliği delilleri bulmamıştır. Bonjour'un bulduğu sonuç ile diğer çalışmaların sonuçları arasındaki fark alkolizmin tarifindeki farklılık kadar, tayin metodlarının farklılığına da dayanabilir.

Hastahaneye yatmadan evvel uygunsuz diyet hikâyesi bulunan 64 hastada yapılmış olan çalışmada B6 vitamini eksikliği % 44 oranında bulunmuştur (7). Bu şahısların 19'unun affektif hastalıklı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca B6 vitamini eksikliği endojen depresyonlu 19 hastanın 15 (% 79)'inde bulunurken, diğer 45 hastanın 13 (% 29)'ünde tesbit edilmiştir. Affektif hastalık ile piridoksin eksikliği arasındaki bu ilişki daha sonra teyid edilmiştir (8). Hakikaten 238 hastanın piridoksin durumunun değerlendirildiği iki çalışmadan birinde, eksiklik gösteren 70 hastanın 31'i, diğerinde 168 vitamin eksikliği hastasının 30'u endojen depresyonlu olarak tesbit edilmiş ve bu vitamin ile endojen depresyon beraberliğinin ileri derecede önemli olduğu düşünülmüştür ( $p<0.001$ )(7,8).

Helsboen (11) menapoz öncesi ve menapoz sonrası depresyon geliştirmiş kadınlardan östradiol ve piridoksin verilenlerde Hamilton depresyon ölçeği ile depresyon puanlarının düşük bulunduğunu bildirmiştir. Bundan başka Adams (1) bir çift-kör çalışmada oral kontraseptiflere bağlı piridoksin eksikliği gösteren depresyonlu kadınlarda, semptom-

ların hafifletilmesi hususunda piridoksinin placeboya üstün olduğunu göstermiştir.

### SIYANOKOBALAMİN (B12 VİTAMİNİ) EKSIKLİĞİ

Organik psikosendromlu hastalar arasında B12 vitamini eksikliği oldukça sıktır fakat bunların çoğu alkol suiistimâli olan şahıslardır. Bazı vakalarda beslenmenin de kötü olduğu görülmüştür. B12 vitamini düşüklüğü insidensi % 5.8-26.1 olarak değişmektedir. Kullanılan ilaçların da B12 vitamininin seviyesini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu ilaçlar fenotiazinler, benzodiazepinler, yüksek antidepressanlar, MAOI'leri ve barbitürallerdir (9).

Megaloblastik kemik iliği değişiklikleri olan 84 hastada nörolojik ve psikiyatrik sekeller araştırmasında Shorvon (19), B12 vitamini eksikliği olan 50 hastanın % 26'sında organik mental değişiklik, % 16'sında subakut kombine spinal kordon dejenerasyonu, % 40'ında periferik nöropati, % 20'sinde affektif bozukluk olduğunu ortaya koymuştur.

### FOLİK ASİT EKSIKLİĞİ

Bugüne kadar demansla bağlantılı folik asit eksikliği, mental patolojisi olan geriyatrik hastalarda tanımlanmıştır. Psikiyatrik hastalarda serum folat çalışmaları, özellikle depresyonlu hastalarda olmak üzere (% 10-30) bu vitaminin önemli olduğunu ortaya koymuştur (9). Yeni bir metod olan eritrosit folatı tayini, doku folatı değerlendirmesi için daha geçerli bir indeks sağlamaktadır (9). Genel hastahane psikiyatri servisinde yatan hastaların % 34'ünde eritrosit folat değerlerinin 200 ng/ml'den az, % 2'sinin 150 ng/ml'den düşük olduğu tesbit edilmiştir. Depresyonlu hastaların % 43'ü, alkoliklerin % 40'ı 200 ng/ml'nin altında değerler gösterirken, bu oran maniklerde % 22, şizofrenlerde % 17, mizaç durumu normal olan hastalarda % 17 olarak bulunmuştur.

Folat eksikliği en sık olarak depresyonlu hastalarda görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmiş olan deliller de folat eksikliğinin anksiyeteden ziyade, depresyon ile bağlantılı olduğunu ortaya çıkarmıştır (10). Stern (20) affektif bozuklukların profilaksisi için lityum almakta olan hastalarda serum eritrosit folat seviyelerini ölçmüş, folat seviyeleri ile affektif morbidite veya lityum statusu arasında bir korelasyon bulmamıştır. Bu iki çalışmanın farklı metodlar ile yapılmış olması, daha evvel yapılmış çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiş olmasını açıklayabilir.

Folat replasman tedavisi folat eksikliğinin birçok bozukluk için sebep faktörü olduğunu göstermiştir. Folat eksikliği olan, yaş ve cinsiyeti benzeyen iki grup hastada yapılmış bir retrospektif çalışma (9), 63 tedavisiz hastaya karşılık folat ve B12 vitamini verilmiş 31 hastada daha iyi bir klinik durum sağlandığı ve bu hastaların hastahane kalma sürelerinin daha kısa olduğunu göstermiştir. Shorvon (19) folat eksikliği gösteren ve 6 ay boyunca vitamin almaya razı olan 9 hastanın 8'inde, B12 vitamini alan 16 hastanın 8'inde ileri derecede düzelme tesbit etmiştir. Nadir olarak konjenital folat metabolizması bozuklukları bazı vakalarda nöropsikiyatrik semptomların sebebi olabilir (9). Dihidrofolat reduktaz enzimini etkileyen antifolat ilaçlar (methotrexate, trimethoprim, triamterene, anti-tüberkülo, antikönvülzan ilaçlar, alkol, oral kontraseptifler) depresyona sebep olabilirler (13).

### ASKORBİK ASİT (C VİTAMİNİ) EKSIKLİĞİ

C vitamini eksikliği ile birlikte olan mental değişiklikler yorgunluk ve depresyondur. Şahsiyet değişiklikleri de tanımlanmıştır. Zekâ geriliği olanlarda da C vitamini eksikliği bildirilmiştir (9).

## YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER EKSIKLİĞİ

Yağda çözünen vitaminlerin noksanlığı mental bozukluğa sebep olabilir mi? Literatürde eksimolar arasında D vitamini eksikliği ile bağlantılı anektodal manik vakalar mevcuttur (9). D hipervitainozu ile bağlantılı hiperkalsemisi olan bir depresyon vakası da bildirilmiştir (12). Bu vaka 15 yıl süren uygunsuz "Calcium gluconate" ve güçlü "Calciferol" ile tedavi sonrası ağır depressif hastalık geliştirmiştir. Maalesef bu kadın hasta metabolik bozukluğunun tamamıyla düzelmesinden sonra suda boğularak intihar etmiştir.

## SONUÇ

Şimdilerde Beri-beri gibi klasik vitamin eksikliği sendromları Batı toplumunda nadir ise de, mental semptomlarla bağlantılı subklinik eksiklikler seyrek değildir (özellikle tiamin, riboflavin, piridoksin, folik asit, B12 vitamini eksiklikleri).

Vitamin eksiklikleri ile ilgili olarak, uzun süreli sistematik takip çalışmaları ile C ve B vitaminleri ile replasman tedavisinin plasebo-kontrollü çalışmaları şimdiye kadar pek az yapılmıştır, fakat bu hususa dikkati yöneltmek için yeterince pratik ve teorik sebep vardır.

**Tablo I.** Vitaminler ve İlişkili Mental Bozukluklar

Vitamin	Günlük İhtiyaç	Eksiklik Sendromu	İlişkili Mental Bozukluk
TIAMİN (B1)	2 mg	-Beri-beri -Wernicke Şizofreni ansefalopatisi - Periferal nörit	Alkolizm
RİBOFLAVİN (B2)	3 mg	Kelitisi	Alkolizm Endojen depresyon
PIRIDOKSİN (B6)	1-2 mg	Spesifik sendrom yok	Alkolizm Affektif hastalık Post-partum depresyon
SİYANOKOBALAMİN (B12)	1 mg	Pernisiyöz anemi	Alkolizm Affektif hastalık OBS
FOLİK ASİT	5 mg	Folik asit anemisi	OBS Depresyon
ASKORBIK ASİT	10-30 mg	Skorbüt	Depresyon Zekâ geriliği
KOLEKALSİFEROL (D2) KALSİFEROL (D3) (sentetik)	500 IU	Riketz	Hipervitainozla ilişkili manik-depressif hastalık

Tablo II. Vitamin Eksikliğine Yol Açan İlaçlar

Vitamin	İlaçlar
TIAMİN (B1)	Alkol
RİBOFLAVİN (B2)	Alkol, Fenotiazinler, ACTH, Aldosteron
PIRIDOKSİN (B6)	Borik asit, Oral kontraseptifler
SIYANOKOBALAMİN (B12)	Alkol, Oral kontraseptifler
FOLİK ASİT	Alkol, Fenotiazinler, Benzodiazepinler, Trisiklik antidepressanlar, MAOI, Barbitüratlar
	Alkol, Oral kontraseptifler, Antikonvülzanlar, Antitüberkülo ilaçlar, Metotreksat, Trimetoprim, Triamteren, Sülfonamid

#### Kaynaklar

1. Adams PW, Wynn V, Rose DP, et al: Effects of pyridoxine hydrochloride (vitamin B6) upon depression associated with oral contraception. *Lancet* 11:867-904,1973
2. Barnes M: Detection and incidence of B and C vitamin deficiency in alcohol-related illness. *Ann Clin Biochem* 15:307-312,1978
3. Bonjour JP: Vitamin and alcoholism. III. Vitamin B6. *Int J Vitam Nutr Res* 30:215-230,1980
4. Bonjour JP: Vitamin and alcoholism. V. Riboflavin. *Int J Vitam Nutr Res* 50:425-430,1980
5. Carney MWP: Serum vitamin B12 values in psychiatric in-patients. *Diseases of the Nervous System* 31:566-569,1970
6. Carney MWP: Beri-beri in Blackpool. *Br Med J* 11:109-110,1971
7. Carney MWP, Williams DG, Sheffield BF: Thiamine and pyridoxine lack in newly

admitted psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 135:249-254,1979

8. Carney MWP, Ravindran A, Rinsler MG, et al: Thiamine, riboflavin and pyridoxine deficiency in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry* 141:271-272,1982

9. Carney MWP: Vitamin deficiency and mental symptoms. *Br J Psychiatry* 156:878-882,1990

10. Edeh J, Toone BK: A general practice study of the prevalence of psychiatric morbidity and social handicap in epilepsy. *Advances in Epileptology. XV. Epilepsy International Symptoms*, New York 1982

11. Holsboen F, Benkert O, Neur L, et al: Continued oestradiol and vitamin B6 treatment in women with major depression. *Am J Psychiatry* 142:658,1985

12. Keddie KMG: Case report: Severe depressive illness in the context of hypervitaminosis. *Br J Psychiatry* 150:394-396,1987

13. Lambie DG, Johnson RH: Drugs and



folate metabolism. **Drugs** 30:145-155,1985

14. Londstale D, Shamburger RJ: Red cell transketolase as an indicator of nutritional deficiency. **Am J Clin Nutr** 33:205-211,1980

15. Lumeng L, Li TR: Vitamin B6 metabolism in chronic alcohol abuse: Pyridoxal phosphate levels in plasma and the effects of acetaldehyde in pyridoxal phosphate synthesis and degradation in human erythrocytes. **J Clin Invest** 53:693-704,1974

16. Mc Laren DS, Docherty MA, Boyd DHA: Assessment of thiamine status of patients with an alcohol problem. Nutrition Society: Abstracts of Communications 39:241,1980

17. Price J, Kerr R, Hicks M, et al: The Wernicke-Korsakoff syndrom: An appraisal in Queensland with special reference to prevention. **Med J Aust** 147:561-564,1987

18. Rivkin RS: Hormones, drugs and riboflavin. **Nutr Rev** 37:241-245,1979

19. Shorvon SD, Carney MWP, Chanarin I, et al: The neuropsychiatry of megaloblastic anemia. **Br Med J** 281:1036-1043,1980

20. Stern SL, Brandt JT, Harley KS, et al: Serum and red cell folate concentrations in out-patients receiving lithium carbonate. **Int Clin Psychopharmacol** 3:49-52,1988

21. Wood B, Currie J, Breen K: Wernick's encephalopathy in a metropolitan hospital. A prospective study of incidence, characteristics and outcome. **Med J Aust** 144:12-16,1986

22. Word B, Gysbert A, Grode A, et al: A study of partial thiamine restriction in human volunteers. **Am J Clin Nutr** 33:848-861,1980