

## B<sub>12</sub> Vitamini Eksikliğine Bağlı Psikotik Bozukluk

Demet Dankı<sup>1</sup>, Şükran Telci<sup>1</sup>, Nesrin Dilbaz<sup>2</sup>, İhsan Tuncer Okay<sup>3</sup>

### ÖZET:

B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk

B<sub>12</sub> vitamini eksikliği nörolojik, hematolojik, gastrointestinal ve psikiyatrik belirtilerle karşımıza çıkabilmektedir. B<sub>12</sub> avitaminozuna bağlı psikotik olgular literatürde sınırlı sayıda yer almaktadır. Bu vitamin moleküler düzeyde nörotransmitterlerle etkileşim gösterir ve eksikliğinde nörotransmitter dengesini bozarak psikiyatrik hastalığa yol açabilir. Psikotik semptomlar vitamini yerine koyma tedavisi uygulanmadıkça, sadece antipsikotik kullanımıyla düzelmemektedir. B<sub>12</sub> vitamini ile birlikte semptomlar kısa zamanda iyileşme gösterirler. B<sub>12</sub> eksikliğinin tedavisinde yerine koyma tedavisi uygulanır.

Olgumuz 18 yaşında, bekâr, bayan hasta. Sinirlilik, garip davranış ve konuşma, unutkanlık, içe kapanma, güçsüzlük yakınmaları ile polikliniğe başvurdu ve psikotik bozukluk tanısı ile yatışı yapıldı. Tetkiklerinde B<sub>12</sub> vitamin düzeyinin düşük seviyede gelmesi üzerine, B<sub>12</sub> vitamini yerine koyma tedavisi sonucu psikotik semptomlarında dramatik düzelme gözlemlendi.

Bu olguyu sunarak psikiyatriden dışı hastalıklara bağlı psikozlara dikkat çekmeyi ve psikotik atakla gelen bir hastada B<sub>12</sub> vitamin düzeyi bakılması gerekliliğini hatırlatmayı amaçladık.

**Anahtar sözcükler:** B<sub>12</sub> vitamini, B<sub>12</sub> vitamin eksikliği, psikoz, B<sub>12</sub> vitamin yerine koyma tedavisi

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:109-113**

### ABSTRACT:

Psychotic disorder due to vitamine B<sub>12</sub> deficiency

Vitamin B<sub>12</sub> deficiency may present itself with neurological, haematological, gastrointestinal and psychiatric symptoms. There are limited number of psychotic cases reported due to B<sub>12</sub> avitaminosis in current literature. This vitamine interacts with neurotransmitters on molecular level and its deficiency causes psychiatric disorders by disturbing the neurotransmitter balance. Using antipsychotics only, do not improve psychotic symptoms without vitamine B<sub>12</sub> replacement treatment. Vitamine B<sub>12</sub> replacement results in complete recovery in a very short time. We present here an 18 year-old female patient with irritability, odd behaviours and speech, poor concentration, social isolation and fatigue. She was hospitalised with the diagnosis of psychotic disorder. The examination of serum vitamine B<sub>12</sub> levels were found to be very low. Her psychotic symptoms such as disorganized speech, persecutive thought content improved dramatically by B<sub>12</sub> vitamin replacement treatment. With this case, we would like to draw attention to association between B<sub>12</sub> deficiency and nonfunctional psychosis and emphasize the importance of assessment of B<sub>12</sub> levels in patients presenting with a psychotic episode

**Key words:** vitamine B<sub>12</sub>, vitamine B<sub>12</sub> deficiency, psychosis, vitamine B<sub>12</sub> replacement treatment

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006;16:109-113**

## GİRİŞ

B<sub>12</sub> vitamini, B vitamin kompleksinin en önemli vitaminlerinden biri olup, vücutta başta hematolojik ve nörolojik sistem olmak üzere çeşitli sistemlere etki eder. Dışarıdan B<sub>12</sub> vitamini alınmadığında vitamin depoları 2 yıl süreyle bu vitaminin eksikliğini telafi eder. Bu depoların boşalması ile birlikte B<sub>12</sub> vitamininin eksikliği klinik görünüm kazanır. DNA, RNA ve protein biyosentezinde görev alan B<sub>12</sub> vitamininin eksikliği gastrik mukozal hücrelerin intrinsik faktör salgılamındaki defekti sonucu, B<sub>12</sub> vitamininin ileumdan absorpsiyonundaki yetersizlik sonucu oluşur (1). Bu eksikliğin klinik görünüm-

leri olarak hematolojik (megaloblastik makrositer anemi), nörolojik (demyelinizasyon, aksonal dejenerasyon sonucu gelişen parestezi), gastrointestinal (hazırta dil, anoreksi) belirtilerin yanı sıra psikiyatrik belirtiler de görülür (2). Diğer sistemlerin klinik görünümü ile psikiyatrik belirtiler eşzamanlı olarak ortaya çıkmayabilirler. Bu yakınmalar birbirinden bağımsız olarak kendilerini gösterebilirler. B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinde bazen hematolojik etkiler gelişmeden psikiyatrik belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Strachan ve Henderson B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin, normal kemik iliği ve kan hücre değerlerine rağmen psikiyatrik bozukluk yapabileceğini belirtmişlerdir (3). B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinde yerine koy-

<sup>1</sup>As. Dr., <sup>2</sup>Doç. Dr., <sup>3</sup>Uzm. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Demet Dankı, Ankara Numune Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği, 06100, Samanpazari Ankara-Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-310-3030/5307  
Faks / Fax: +90-312-310-3137

Elektronik posta adresi / E-mail address: daisydemel@yahoo.com

Kabul Tarihi / Date of acceptance: 30 Haziran 2005 / June 30, 2005

ma tedavisi uygulanır. Verilecek B<sub>12</sub> vitamini dozu ilk 1 hafta her gün 1000 µgr kobalamin IM, sonra 1 ay boyunca haftada bir, ardından ayda bir olarak ömür boyudur. Normal serum B<sub>12</sub> seviyelerinin 300 pg/ml'nin üstünde olması beklenir. 150-300 pg/ml arası değerler şüpheli sonuç olarak değerlendirilip tekrarlanmalıdır.

B<sub>12</sub> vitamini eksikliği sonucu ajitasyon, iritabilite, negativizm, konfüzyon, yönelim bozukluğu, bellek kaybı, konsantrasyon bozukluğu, dikkat eksikliği, apati, uykusuzluk gibi psikiyatrik belirtiler görülürken; depresyon, bipolar bozukluk, panik bozukluk, psikoz, fobi, demans, kronik yorgunluk sendromu gibi psikiyatrik bozukluklar da gelişebilmektedir.

B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin psikiyatrik etkilere sebep olabileceği ile ilgili olarak en eski yayınlardan biri Langdon'ın 1905 yılında pernisiyöz anemi ile mental fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiden bahsettiği yazısıdır. Bu yazıda pernisiyöz aneminin psikiyatrik bozukluklara yol açabileceği belirtilmiştir. Bu etkileşimin nedenine yönelik çalışmalara daha sonraki yıllarda rastlamak mümkündür (3). B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ve psikiyatrik bozukluk gelişiminin etyopatogeneze bakılacak olunursa "ortomoleküler" kavramından söz edilebilir. Bu kavrama göre vitaminler moleküler düzeyde nörotransmitterlerle etkileşim gösterirler ve eksikliklerinde nörotransmitter düzeylerini etkileyerek psikiyatrik bozukluklara yol açabilirler (3). Vitamin B<sub>12</sub>'nin ve folatın nörotransmitter sentezinde görev aldıkları bilinmektedir (4). Psikiyatrik bozuklukların monoamin seviyelerindeki artma ya da azalmalar sonucu nöron hücre membranının stabilitesinin bozulması ile geliştiğine ilişkin çok sayıda kanıt vardır. Ratlarla yapılan bir çalışmada B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinde beyin-omurilik sıvısındaki nörotransmitter seviyelerinde artma ya da azalmalar bildirilmiştir (5). Aynı zamanda B<sub>12</sub> vitamini seviyelerinin çoğu zaman serum folat düzeyleriyle bağlantılı olduğu bilinmektedir. Folat düzeylerindeki azalma kan homosistein düzeyinde artmaya sebep olur. Homosistein, nörotoksik metabolitleri olan bir moleküldür ve bu molekülün yüksek seviyeleri psikiyatrik tablolara yol açabilmektedir (6) Regland ve arkadaşlarının 20 tedavisiz şizofreni hastasının serum homosistein düzeylerini araştırdıkları bir çalışmada hastaların 9'unda yüksek homosistein düzeyleri bulunmuştur (7).

B<sub>12</sub> vitamini eksikliği gelişen bir hastada yapılan postmortem patoloji sonuçlarından bahsetmek belki

de bu vitamin eksikliği ile psikiyatrik yansımalarının daha net anlaşılmasını sağlayacaktır. B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinde patolojik olarak nöronlarda, kapiller ve arteriollerde, beyaz cevherde mikroskobik değişiklikler ve arteriollerde değişik derecelerde endarterit olduğu gözlenmiştir (3).

B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan hastaların %35'inde nöropsikiyatrik semptomlar görülebilmektedir (8). B<sub>12</sub> vitamini eksikliği beyin fonksiyonlarında bozulmayla giden organik psikoza sebep olur. B<sub>12</sub> vitamini eksikliği sonucu oluşan psikotik olgular sınırlı sayıda literatürde yer almaktadır (9,10).

Yapılan bir çalışmada geriatrik 54 hastada B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı gelişebilecek psikotik belirtiler araştırılmış ve hastalarda psikotik bozukluktan daha çok psikotik özellikler içeren depresyon saptanmıştır (11).

Bu olguyu sunarak nonfonksiyonel psikozlara dikkat çekmeyi ve psikotik atakla gelen bir hastada B<sub>12</sub> vitamininin düzeyine bakılması gerektiğini hatırlatmayı amaçladık.

## OLGU

18 yaşında, bekâr, kadın hasta, Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri polikliniğine yakınları ile başvurdu. Yakınmaları sorulduğunda "bilmiyorum, hatırlamıyorum, yorgunum" diyordu. Yakınları "sinirlilik, garip davranış ve konuşmalar, unutkanlık, içe kapanma, güçsüzlük" yakınmaları tarif ediyordu. Daha önce hiç psikiyatri başvurusu olmayan hastanın öyküsünde yakınmaları 15 gün önce "saatlerce duvara bakarak sanki karşısında biri varmış gibi duvarla konuşmak, birdenbire dışarı fırlamak ve kaybolmak" gibi garip davranışlar, aynı evde yaşadığı babaannesi ve kardeşlerine yönelik bağırma, eşyalara vurma, kırma şeklinde sinirlilik, onların kendisine zarar vereceğini söyleme, uykusuzluk, geceleri evin içinde ayakta dolaşma, bir yandan da kendi kendine anlaşılmaz sözler söyleme bir yandan da "ben ne yapıyorum, bilmiyorum" diyerek ağlamalarla ani başlamış. Hastanın bu belirtilerine kimseyle konuşmama, evden dışarı çıkmama şeklinde içe kapanma, dalgınlık, unutkanlık ve güçsüzlük eklenmiş. Eskiden kolay yaptığı ev işlerinde çok yorulduğunu ifade ediyormuş. Sabah ne yaptığını, yediği yemeği, yakınlarının isimlerini unutmaya başlamış, kendini yaptı-

ği işe veremiyormuş. O işi yaparken “sanki orada değilmiş” gibi bir hali varmış.

Özgeçmiş öyküsünden normal spontan vajinal yolla komplikasyonsuz olarak dünyaya geldiği, ailenin ilk çocuğu olduğu, sorunsuz bir bebeklik ve çocukluk dönemi geçirdiği, okulda iken içe kapanık ve sessiz bir insan olduğu, bugüne kadar herhangi bir işte çalışmadığı anlaşılmaktadır. Madde, ilaç ve alkol kullanım öyküsü saptanmadı. Soy geçmişinde babasında geçirilmiş depresyon öyküsü, bir kardeşinde epilepsi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde halsiz, soluk görünümü dışında bir patoloji yoktu. Vital bulguları stabildi. Genel bir güçsüzlük tanımlayan hastanın nörolojik muayenesinde anormal bir bulgu yoktu. Ruhsal muayenesinde öz bakımı azalmıştı. Soluk ve durgun görünüyordu. Yüz ifadesi donuktu. İlgisiz, yardımcı olmayan bir tavır içindeydi. Bilinci açık, yönelimi tam, işbirliği kısıtlıydı. Algılamada-öyküye göre-görsel ve işitsel varsanıları vardı, ancak kendisi tanımlamıyordu. Spontan ve istemli dikkati, konsantrasyonu azalmıştı. Bellek muayenesinde değerlendirilebildiği kadarı ile anlık bellek, uzak ve yakın bellekte hafif bozulma vardı. Gerçeği değerlendirmesi, yargılaması ve soyutlaması bozulmuştu. Soru sorulduğunda genellikle kısa yanıtlar veriyordu. Sirkumsansiyalite, tanjansiyalite ve çarşımlarında bloklar vardı. Ses tonu düşüktü. Düşünce içeriğinde perseküsyon, referans sanrıları vardı. Duygudurumu disforik, duygulanımı kısıtlı ve anksiyözdü. İştahı az, uykuları düzensizdi.

#### Laboratuar ve Görüntüleme Sonuçları:

Hastanın hemogram sonucunda pansitopeni (WBC: 3.44 K/ul, RBC: 2.44 M/ul, Hgb: 7.14 g/dl, HCT: 20.8 %, PLT: 117 K/ul), Vit B<sub>12</sub> eksikliği (B<sub>12</sub>: 41 pq/ ml, ferritin 73.3 ng/ ml, folat:14.86) bulunması üzerine yapılan dahiliye konsültasyonunda periferik yayma istendi ve yayma sonucunda nötrofillerde hipersegmentasyon, eritrositlerde anisositoz, poikilositoz gözlemlendi. Diğer istenen tetkiklerinden LDH yüksekliği (LDH: 1155 U/L) dışında patolojik sonuç yoktu. Tiroid hormonları, PA AC

grafi, hepatit-HIV markerleri normal düzeylerdeydi.

10 gün sonraki hemogramında WBC: 5.76 K/ul, RBC: 3.30 M/ul, Hgb: 8.57 g/dl, HCT: 26.5 %, PLT: 148 K/ul, B<sub>12</sub>: 875 pq/ml değerleri geldi. LDH değeri 457 U/L idi (Tablo 1).

Hastanın EEG'sinde; sol temporoparietooksipitalde belirgin, hafif derecede aktif epileptiform anormallik izlendi. Bulgular nöroloji uzmanı tarafından epilepsi lehine anlamlı bulunmadı. Hastadan pernisiyöz anemi açısından üst GIS endoskopi istendi, sonucu normal geldi. BT ve MR sonucunda da anormal bulgu saptanmadı.

#### Psikiyatrik değerlendirme ölçekleri:

Hastaya psikiyatrik değerlendirme ölçekleri olarak BPRS (Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği), PANSS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği), UKU (Yan Etkileri Değerlendirme Ölçeği), CGI (Klinik Global İzlenim) yatışının 2. gününde uygulandı. PANSS'ta pozitif belirtiler ölçeğinde 20, negatif belirtiler ölçeğinde 24, genel psikopatoloji ölçeğinde 59 puan olmak üzere toplam 103 puan aldı. BPRS puanı ise 76 idi. CGI'de 6 puan aldı. Nöropsikiyatrik incelemesinde MMT' de (Mini Mental Test) 19 puan aldı.

#### Klinik İzlem:

Hasta psikiyatri kliniğine acil olarak yatırıldığında “duvara bakarak sanki karşısında bir insan varmışçasına, tam da anlaşılamayan sözler söyleme” şeklinde dezorganize konuşmaları ve “birden hareketlenip kahkahalarla gülme sonrasında birdenbire oturup ağlama”, “servis içinde yürürken birden birinin peşine takılma ve o nereye giderse oraya gitme” şeklinde dezorganize hareketleri, gün içinde bir iyi bir kötü hissetme şeklinde disforik duygudurumu, kısıtlı afekti, olası işitsel, görsel varsanıları, perseküsyon ve referans sanrıları dolayısıyla “psikotik bozukluk” ön tanısı düşünüldü.

Hastanın B<sub>12</sub> vitamini değerinin düşük seviyede gelmesi, LDH yüksekliği, rutin hemogramında pansitopeni olması ve periferik yaymasının “B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi” ile uyumlu gelmesi sonucu hastaya yatışının 2. günü B<sub>12</sub> vitamin amp. 1x1 IM ve Ketiapin 300 mg/gün başlandı. B<sub>12</sub> vitaminin

**Tablo 1: Hastanın psikiyatrik değerlendirme ölçeklerinin karşılaştırmalı değerleri**

Psikiyatrik derecelendirme ölçek değerleri	Başlangıç değerleri	16 gün sonraki değerler
BPRS	76	35
PANSS	103	43
CGI	6	2
MMT	19	28

IM uygulanmaya başlanması ile birlikte hastanın psikotik semptomlarında, retardasyonunda, kooperasyon bozukluğunda ve vejetatif belirtilerinde birkaç gün içinde dramatik düzelme gözlemlendi.

10 gün boyunca B<sub>12</sub> vitamin amp. 1x1/gün IM uygulanması bitiminde, B<sub>12</sub> vitamini gün aşırı, haftada 2, haftada bir, ayda 2, ayda 1 olmak üzere aralıklı gittikçe uzayan tedavi protokolüne geçildi.

16 gün sonra uygulanan psikiyatrik değerlendirme ölçeklerinde; PANSS pozitif belirtiler ölçeğinde 8, negatif belirtiler ölçeğinde 12, genel psikopatoloji ölçeğinde 23 puan olmak üzere toplam 43 puana düşmüştü. BPRS 35 puana düşmüştü. CGI'de 2 puan aldı. UKU'da toplam 9 puan aldı. MMT'de 28 puan aldı (Tablo 2). Hemogram ve B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin sonuçları düzelme eğiliminde idi. Hasta 300 mg/gün ketiapin ve B<sub>12</sub> vitamini yerine koyma tedavisiyle taburcu edildi. Hastanın 1 ay sonra yapılan kontrol muayenesinde ruhsal değerlendirmesinde patolojik bulgu yoktu. Ketiapin 100 mg/gün, B<sub>12</sub> vitamini ayda bir IM olarak tedavisi düzenlendi.

(9).

Özellikle depresyon ve demans B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ile en sık görülen psikiyatrik bozukluklardır (11). Baştürk ve arkadaşları psikiyatrik rahatsızlığı olan hastalarda serum vitamin seviyelerine bakmışlar ve 172 psikiyatrik hastanın %13.95'inde düşük B<sub>12</sub> vitamini düzeyi saptamışlardır (12). Bu sonuç da B<sub>12</sub> vitamini ve psikiyatrik hastalıkların ilişkisini kuvvetlendirir özelliğindedir.

B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı psikoz vakası literatürde az sayıda yer almaktadır (9,10). Durand ve arkadaşları yayınladıkları bir olguda ani gelişen perseküsyon sanrıları, dezorganize konuşma ve davranışları olan bir hastanın serum B<sub>12</sub> vitamini seviyesinin 52 pq/ml gelmesi üzerine IM kobalamin uygulamasına başlanıldığını ve hastanın semptomlarının 9 gün içerisinde dramatik düzelme gösterdiğini belirtmişlerdir (9). Bu klinik durum bizim olgumuzla uyumludur.

Psikotik semptomlar vitamini yerine koyma tedavisi uygulanmadıkça sadece antipsikotik kullanımıyla düzelmemektedir. B<sub>12</sub> vitamini yerine koyma tedavisi

**Tablo 2: Hastanın laboratuvar değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları**

Laboratuvar değerleri	Başlangıç değerleri	10 gün sonraki değerler	Referans değerleri
WBC	3.44 K/ul	5.76 K/ul	4.40-11.3 K/ul
RBC	2.44 M/ul	3.30 M/ul	4.10-5.10 M/ul
HGB	7.14 g/dl	8.57 g/dl	12-15 g /dl
HCT	20.8%	26.5%	36-45%
PLT	117 K/ul	148 K/ul	150- 450 K/ul
LDH	1155 u/l	457 u/l	125- 243 u/l
B12	41 pq/ml	875 pq/ml	160- 980 pq/ml
Ferritin	73.3 ng/ml	95 ng/ml	40-150 ng/ml

## TARTIŞMA

Özellikle ilk psikotik atak ile gelen hastalarda psikozun genel tıbbi duruma bağlı olabileceği akla gelmelidir. Psikozun etkili tedavisinin yapılabilmesi için öncelikle organik duruma yönelik müdahale yapılması gerektiği bilinmektedir. Başta MSS (Merkezi Sinir Sistemi) hastalıkları olmak üzere psikozun metabolik, enfeksiyöz, hematolojik birçok organik sebebi vardır. Altta yatan etyolojiye yönelik tetkiklerin yapılması ve organik durumun aydınlığa kavuşturulması hastalığın gerek prognozunda gerekse tedavisinde hem zaman hem de etkinlik açısından olumlu gelişmeler sağlar. B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin depresyon, mani, psikoz, demans gibi klinik tanımlarla birlikte seyredebileceği bilinmektedir

ile birlikte semptomlar kısa zamanda iyileşme gösterirler. Bu durum da vitamin eksikliği açısından istenmesi gereken kan tetkiklerinin prognoz açısından ne kadar değerli olduğunu gösterir. B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı gelişen psikiyatrik durumların erken tanısı ve tedavisi önemlidir, çünkü bu duruma bağlı gelişen dejenerasyon başlangıçta geri dönüşlü iken tedavi edilmezse geri dönüşsüz hale gelebilir (11). Vitamin eksikliği tespit edilip müdahale edilmediği sürece psikotrop ilaçlarla tedavi başarısız olmaktadır.

B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin psikozu yol açmaktan öte psikoz tedavisinde bu vitaminin verilmesi gerektiğine dair bir olgu serisi bildirimidir. Daynes ve arkadaşları 8 postpartum psikoz olgusuna 2 günlük IM B<sub>12</sub> vitamini uygulamıştır ve psikotik belirtilerinin tamamen

kaybolduğunu bildirmiştir. Daynes, B<sub>12</sub> vitamininin antipsikotik tedavi amaçlı kullanılabileceğini belirtmiştir (13). B<sub>12</sub> vitamininin psikoz tedavisindeki yerini bu dercede ciddiye alan klinisyenler olmuştur.

Hastanın tedavi protokolünde B<sub>12</sub> vitamini yanında, ketiapini 300 mg/gün alması; akıllara psikotik belirtilerin ketiapin tedavisi ile düzelmiş olabileceği ihtimalini getirmektedir. B<sub>12</sub> vitamininin yanında ketiapin kulla-

nyor olması bu klinik tablonun B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluğun yanı sıra kısa psikotik bozukluk veya psikotik özellikli duygudurum bozukluğu olabileceği sorusunu da akla getirmektedir. Ketiapinin düşük dozlarda yeterli antipsikotik etkinliğinin olmadığı bilinmektedir (14). Yine de ketiapin tedavisinin klinik tablonun düzelmesinde etkin olabileceği göz ardı edilmemelidir.

## Kaynaklar:

1. Antony AC. Megaloblastic anemias. In Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al (editors) Hematology: Basis Principles and Practice. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2000: 446-485
2. Adcock BB, Mcknight JT. Cobalamin pseudodeficiency due to a transcobalamin I deficiency. South Med J 2002; 95:1060-1062
3. Dommissie J. Subtle vitamin-B12 deficiency and psychiatry: a largely unnoticed but devastating relationship? Medical Hypotheses 1991;34:131-140
4. Payında G, Hansen T. Vitamin V.B12 deficiency manifested as psychosis without anemia. Am J Psychiatry 2000;157:660-661.
5. Deana R, Vicenti E, Donella DA. Levels of neurotransmitters in the brains of vitamin B12 deficient rats. International Journal of Vitamin and Nutrition Research 1977;47:119-122
6. Bleich S, Degner D, Javaheripour K, Kurth C, Komhuber J. Homocysteine and alcoholism. J. Neural Transm. 2000a; (Suppl. 60): 187-196
7. Regland B, Gergard T, Gottfries CG, Grendfeldt B, Koch-Schmidt AC. Homozygous thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase in schizophrenia-like psychosis. J Neural Trans 1997;104:931-941
8. Brandt Th Hrsg. Therapie und Verlauf Neurologischer Krankheiten. Stuttgart, Berlin, Köln: Kohlhammer Verlag, 1993: 883- 884
9. Durand C. Psychiatric manifestations of vitamin B12 deficiency: a case report. Encephale 2003; 29: 560-565
10. Planz-Kuhlendhal S. Exogenous psychosis induced by cobalamin deficiency. Fortschr Neurol Psychiatr 2002; 70:609-612
11. Huber G. Organische Psychosen. In: Kisker KP, Psychiatrie der Gegenwart 6. Springer Verlag 1987:232-233
12. Baştürk M, Muhtaroglu S, Oğuz A, Karaaslan F, Şimşek A, Oğuz H. Mental hastalıklarda vitamin eksikliği. Erciyes Tıp Derg 1993;15:390-395
13. Daynes G. Cyanocobalamin in postpartum psychosis (letter) South African Medical Journal 1975; 49:1373
14. Small JG, Hirsch SR, Arvanitis LA, Miller BG, Link CGG. Quetiapine in patients with schizophrenia. A high- and low-dose double-blind comparison with placebo. Arch Gen Psychiatry 1997;54:549-557