

Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Hastalarında Vitamin B12 ve Folik Asit Düzeylerinin İncelenmesi

The Examination of Vitamin B12 and Folic Acid Levels in Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder

Soykan ŞAHİN¹, Gülgün DURAT², Gülnur ŞAHİN³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kesitsel tipte dizayn edilen araştırmanın örneklemini bir psikiyatri kliniğine yatırılmış 147'si şizofreni, 222'si bipolar bozukluk tanısı almış toplam 369 hasta oluşturmaktadır. Laboratuvar bulguları ve hastaların bilgileri, hastane bilgi sistemi üzerinden geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Vitamin B12 düzeyleri incelendiğinde şizofrenili hastaların vitamin B12 (308,01±138,31 pg/mL) düzeyleri ile bipolar bozukluğu olan hastaların (344,20±141,62 pg/mL) düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,01). Her iki tanı grubunda folik asit düzeyleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. Bipolar bozukluğu olan kadınların vitamin B12 değerleri (339,34±125,93 pg/mL) şizofreni tanılı kadınlara (293, 08±114, 38pg/mL) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,003).

Sonuç: Şizofreni hasta grubunun vitamin B12 düzeyi bipolar bozukluk grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Folik asit ve vitamin B12'nin şizofreni ve bipolar bozukluklardaki rollerinin tam olarak ortaya konulabilmesi için bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar sözcükler: bipolar bozukluk, folik asit, şizofreni, vitamin B12.

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to compare with vitamin B12 and folic acid levels in patients with schizophrenia and bipolar disorder.

Methods: The sample of the cross-sectional study consists of a total of 369 patients who were admitted to a psychiatric clinic with 147 schizophrenia and 222 bipolar disorder. Laboratory findings and patient information were reviewed retrospectively through the hospital information system.

Results: When Vitamin B12 levels were examined, there was a significant difference between the levels of vitamin B12 (308.01±138.31 pg/mL) and patients with bipolar disorder (344.20±141.62 pg/mL) in schizophrenic patients (p= 0.01). There was no significant difference between folic acid levels in both diagnostic groups. Vitamin B12 values of women with bipolar disorder (339.34±125.93 pg/mL) were found to be significantly higher than women with schizophrenia (293.08±114.38 pg/mL) (p=0.003).

Conclusion: One of the results of this study was that the vitamin B12 level of the schizophrenic patient group was lower than the bipolar disorder group. Further studies are needed in order to fully understand the role of folic acid and vitamin B12 in schizophrenia and bipolar disorder.

Key Words: bipolar disorder, folic acid, schizophrenia, vitamin B12.

¹ Milli Savunma Bakanlığı, Boğaz Komutanlığı, Uzman Doktor. Çanakkale, Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9838-1152>, E-posta: soykansahindr@gmail.com

² Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doçent Dr. Sakarya, Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9889-3622>, E-posta: gdurat@sakarya.edu.tr

³ Toplum Ruh Sağlığı Merkezi, Uzman Hemşire, Çanakkale, Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3549-0188>, E-posta: gulnurgzl@hotmail.com



GİRİŞ

Vitamin B12 ve folik asit başta hematolojik ve nörolojik sistem olmak üzere çeşitli sistemlere etki eder. Önemli görevleri arasında homosisteinin metiyonine dönüşmesi ve S-adenozilmetiyonin sentezi başta gelir. S-adenozilmetiyonin; fosfolipit, protein, Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) ve nörotransmitter metabolizmasındaki metillenme aşamalarından sorumludur (Lucock,2000: 121). Metilasyonun baskılanması sonucu, dopamin, serotonin, norepinefrin gibi nörotransmitterlerin sentezini ve düzeylerini etkileyerek ruhsal ve nörolojik hastalıklara yol açtığı ileri sürülmektedir (Dankı, vd.2006: 109). Folik asit ve vitamin B12 eksikliğinde; metiyoninsentetaz aktivitesi bozulduğundan, plazma serum homosistein düzeyleri artar (Abou-Saleh-Coppen 2006: 285; Lerner, vd. 2006: 60). Bunun yanında ilerlemiş yaş, alkol veya kahve alımı, erkek cinsiyet ve sigara kullanımı da serum homosistein düzeyini yükseltebilir. Homosisteinin yüksek konsantrasyonları nöral hücreler için toksik olduğundan psikiyatrik bozuklukların oluşmasına katkı sağladığı düşünülmektedir (İpçioğlu, vd. 2008: 831; Şen, vd. 2009: 31).

Vitamin B12 insan vücudunda üretilemediği için diyetle dışarıdan alınması gerekmektedir (O'Leary- Samman 2010: 299). Sebzelede ise çok az bulunduğu için özellikle vejetaryen diyetle beslenenlerde yetersiz alıma bağlı vitamin B12 eksikliğine sıkça rastlanır (Thomson, vd. 2010:2323; Pierce, vd. 2012: 1470). Vitamin B12 eksikliğinde; ajitasyon, irritabilite, negativizm, yönelim bozukluğu, bellek kaybı, dikkat eksikliği, apati, uykusuzluk, kişilik değişiklikleri, halüsinasyon, şiddete eğilim, paranoya gibi ruhsal belirtiler görülürken; depresyon, bipolar bozukluk, psikoz, fobi, kronik yorgunluk sendromu gibi psikiyatrik bozukluklar da gelişebilmektedir (Dankı, vd.2006: 109). Bu bulgular, vitamin B12 ve psikiyatrik hastalıkların ilişkisini kuvvetlendirici özelliktedir.

Folik asit eksikliğinin merkezi sinir sistemi üzerindeki negatif etkileri bilinmektedir (Reynolds, 2002: 567; Özsoy, vd. 2009: 128). Folik asit eksikliğinde kişide, uykusuzluk, huzursuzluk, halsizlik, isteksizlik gibi belirtiler gözlenebilir. Ayrıca ruhsal bir bozukluğa bağlı olmaksızın mental semptomların ortaya çıkmasına neden olabildiği veya mevcut ruhsal belirtileri şiddetlendirdiği de öne sürülmüştür (Martone, 2018:331; Debs, vd. 1987:163; Young-Ghadirian 1989:841).

Psikiyatri hasta gruplarında yapılan çalışmalarda folik asit eksikliğinin daha çok depresif hastalarda, vitamin B12 eksikliğinin ise psikoz, daha az olarak da anksiyete bozukluklarında görüldüğü tespit edilmiştir (Hutto, 1997: 305).

Şizofrenili bir grup hastada yapılan çalışmada serum folik asit ve vitamin B12 düzeylerinin negatif belirtilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Donald, vd. 2004: 1705; Tuğlu, vd. 2011: 169). Ayrıca vitamin B12 eksikliği olan bir hastanın sadece psikotrop ilaçlarla tedavisinin başarısız olabileceği ve yerine koyma tedavisinin iyileşme üzerinde olumlu etki sağladığı öne sürülmektedir (Dankı, vd.2006: 109).

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda lityum kullanımının vitamin B12 düzeyini etkilediği ise henüz netleşmemiştir. Cervantes vd. (1999:214) lityum kullananlarla kullanmayanları karşılaştırdığı çalışmalarında lityum kullanan hastalarda serum vitamin B12 düzeyini daha düşük bulmuştur.

Folik asit ve vitamin B12'nin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri nedeniyle psikiyatrideki önemi artmakta ve bu alanda çalışmalar sürmektedir. Bipolar bozukluk ve şizofreni hasta gruplarında hem vitamin B12 hem folik asit düzeylerini inceleyen çalışma sayısı sınırlı olup özellikle şizofrenide bu vitamin düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda sonuçlar birbiriyle uyumlu değildir. Bu doğrultuda çalışmamızda bu iki tanı grubunda vitamin B12 ile folik asit düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kesitsel tipte dizayn edilmiş bu çalışmanın örneklemini Ocak 2015 ile Mart 2016 tarihleri arasında Kocaeli ilinde bulunan bir eğitim ve araştırma hastanesi psikiyatri kliniğine tedavi için yatırılan, DSM-V tanı kriterlerine göre şizofreni ve bipolar bozukluk tanılarından birini almış, aktif dönemde olan 147'si şizofreni, 222'si bipolar bozukluk tanılı toplam 369 hasta oluşturmaktadır. Hasta bilgileri ve laboratuvar bulguları, hastane bilgi sistemi üzerinden geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların yatış dosyalarındaki kayıtlardan edinilen bilgiler doğrultusunda oluşturulmuş sosyodemografik veri formu kullanılmıştır. 18 yaşın altında ve 65 yaşın üstünde olanlar ile metabolik veya hematolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmada hastaların kliniğe yatışının ilk gününde alınan kan değerleri incelenmiş, referans aralıkları sırasıyla: serum vitamin B12 için 214-914 pg/mL, folik asit için 5,38-24 ng/mL kabul edilmiştir. Bu değerlerin altında kalanlar ilgili parametrenin eksikliği, üzerinde olanlar ise yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Bu araştırmanın yapılabilmesi için Sakarya Üniversitesi "Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu"ndan gerekli izin (Sayı: 71522473/050.01.04/173) alınmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Araştırma kapsamında kullanılan sosyodemografik (yaş, cinsiyet, doğum yeri, hastanede yatış süresi vb.) ve klinik özellikleri içeren veriler (vitamin B12 ve serum folik asit düzeyleri) bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS 21.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi ile değerlendirilmiş, normal dağılıma uymayan ikili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ kabul edilmiştir.



BULGULAR

Örnekleme oluşturan 369 hastanın yaş ortalaması $39,73 \pm 12,84$ olarak bulunmuştur (Tablo 1). Vitamin B12 düzeyi şizofrenili hastalarda $308,01 \pm 138,31$ pg/mL olarak bulunmuşken, bipolar bozukluğu olan hastalarda $344,20 \pm 141,62$ pg/mL olarak bulunmuş ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,01$). Folik asit düzeyleri şizofreni hastalarında $8,59 \pm 4,29$ ng/mL iken, bipolar bozukluklu hastalarda $8,94 \pm 4,69$ ng/mL olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Vitamin B12 düzeyi, şizofrenili hasta grubunun 35'inde (%23,8), bipolar bozukluklu hasta grubunun ise 29'unda (%13,1) düşük bulunmuş iken folik asit düzeyi şizofrenili hasta grubunun 40'ında (%27,2), bipolar bozukluklu hasta grubunun ise 50'sinde (%22,5) düşük bulunmuştur.

Şizofreni hastalarında vitamin B12 ve folik asit düzeyleri, hastanede yatış sürelerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bipolar bozukluğu olan hastalarda vitamin B12 düzeyleri yatış sürelerine göre karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuşken ($p=0,01$), folik asit düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). 15 gün ve daha fazla yatanların vitamin B12 düzeyleri 15 günden daha az yatanlardan anlamlı olarak daha düşüktür (Tablo 3).

Şizofreni hastalarında vitamin B12 değerleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir. Folik asit düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup erkeklerin folik asit düzeyinin kadınlardan daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0,04$). Bipolar bozukluk hasta grubunda erkekler ve kadınlar arasında vitamin B12 ve folik asit düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4).

Kadın ve erkek hastalarda vitamin B12 ve folik asit seviyeleri hastalık tanılarına göre karşılaştırıldığında sadece kadın şizofrenili hastaların vitamin B12 seviyelerinin, bipolar bozukluklu hastalardan düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,003$) (Tablo 5).

Evlü şizofrenili hastalarda vitamin B12 düzeyleri normal değerlerde olmasına rağmen bipolar bozukluğu olanlara göre daha düşük bulunmuştur ($p=0,003$). Bekâr ve boşanmış hastaların vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

İl merkezinde yaşayan şizofrenili hastalarda vitamin B12 düzeyi bipolar bozukluğu olanlara göre daha düşük düzeyde bulunmuştur ($p=0,03$). İlçelerde ve köylerde yaşayan hastaların vitamin B12 ve folik asit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri vitamin düzeylerini etkileyen beslenme alışkanlıklarının dikkate alınmamasıdır. Genetik faktörler, yaşam biçimi ve sigara alışkanlığı da bu çalışmada değerlendirilememiştir. Ayrıca çalışmamız belirli

zaman aralığında hastaneye yatan hastalarda yapıldığı için her iki gruptaki hasta sayıları dengelenememiştir.

Örnekleminizdeki şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında folik asit ve vitamin B12 düzeylerinin normal aralıkta olduğu görülmüştür, Ancak bu iki hasta grubu karşılaştırıldığında şizofreni grubunun vitamin düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada bizim bulgumuzu destekler nitelikte, vitamin B12 ve folik asit değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Erdin, 2012: 21). Çalışmamızdan elde ettiğimiz diğer bulgu, şizofreni olgularının folik asit düzeylerinin normal değer aralığında olmasıdır. Başka çalışmalarda, şizofreni hastalarındaki serum folat seviyeleri ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır (Garcia-Mis, vd.2010:441; Haidemenos, vd.2007: 1289). Bu bulgular bizim sonucumuzla paralellik göstermektedir. Fakat folik asit düzeyinin düşük olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (Muntjewerff, vd.2003:1; Lee, vd.2006: 743). Literatürdeki çelişkili bulgular nedeniyle bu konuyla ilgili daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim olduğunu söyleyebiliriz.

Arslan (2013)'in bipolar bozukluklu hastalarda yapılan, vitamin B12 ve folik asit düzeylerini inceleyen çalışmasında bu değerlerin normal sınırlar içinde olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamız da bu sonuç ile uyum içerisindedir.

Çalışmamızda şizofreni olgularının %27,2'sinde, bipolar bozukluk olgularının %22,5'inde düşük folik asit düzeyi saptanmıştır. Psikiyatri hastalarıyla yapılan bir çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde düşük folik asit düzeyi oranının %10-33 aralığında olduğu bildirilmiştir (Lerner, vd.2006: 60). Diğer yandan tek başına psikotrop ilaç kullanılması düşünülen hastalarda yetersiz vitamin B12 ve folik asit düzeylerinden dolayı tedavinin başarısız olabilmesi ihtimaline karşın bu vitaminlerin tedaviye eklenerek normal seviyelere getirilmesi önerilmektedir (Dankı, vd.2006:109). Ayrıca hastaların serum folik asit ve vitamin B12 düzeylerine ilk başvurularında rutin olarak, taburculuk veya remiyon döneminde ise belli aralıklarla bakılması tedavinin olumlu ilerlemesine yardımcı olabilir. Literatürde rastladığımız bir başka çalışmada hem folik asit hem de vitamin B12 takviyesi negatif belirtileri iyileştirerek tedaviye cevabı arttırdığı vurgulanmıştır (Brown-Hoffman, 2014: 611).

Vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan psikiyatri hastaları arasında yapılan bir çalışmada cinsiyet, yaş ve hastanede yatış süresi açısından fark bulunmamıştır (Saraçlı, vd.2012 :26). Bizim çalışmamızda ise bipolar bozukluklu hastaların hastanede 14 gün ve daha fazla yatması halinde vitamin B12 düzeyinin azaldığı gözlenmiştir. Özsoy vd. (2009:128) tarafından yapılan bir çalışmada ilaç tedavilerinin bu vitaminin düzeylerini etkileyebileceği öne sürülmüştür. Dolayısıyla elde ettiğimiz bu bulgunun bipolar bozukluk tedavisine direnç gösteren olgularda ya da akut dönemde kullanılan ilaçlardan kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca yurt dışında yapılmış bir meta-analiz çalışmasında folik asit ve vitamin B12'nin uzun süreli kullanımının depresyon atağının nükssetmesini önlediği, kısa vadeli



kullanımının yararı olmadığı bilgisine yer verilmiştir (Salagre, vd. 2017: 81).

2007 yılında yapılan bir çalışmada bulunan sonuçlara benzer şekilde çalışmamızda şizofrenili erkek hastalarda folik asit düzeyi kadınlara göre daha düşük bulunmuştur (Haidemenos, vd.2007: 1289). Elde edilen bu bulgunun, erkeklerdeki sigara tüketiminin fazlalığından, kadınların yeme içme alışkanlıklarına daha özen göstererek sebze-meyveleri daha fazla tüketmelerinden, hareketsizlikten ya da genetik yatkınlık sonucu ortaya çıktığı düşünülebilir.

Ülkemizdeki çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da bipolar bozukluklu erkeklerde vitamin B12 değerleri daha düşük bulunmuştur (Akdal, vd.2012: 761; Doğanavşargil, vd.2013: 7). Bipolar bozukluk, kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmesine rağmen çalışmamızda bipolar bozukluklu erkeklerde vitamin B12 düşüklüğünün nedenleri, kadınlardaki östrojenin koruyucu etkisinden ya da kadınların sağlıklarına daha çok dikkat etmesinden kaynaklanıyor olabilir (Stalh, vd.2005: 291).

Çalışmamızda kadın şizofreni hastalarındaki vitamin B12 değerleri bipolar bozukluğu olan kadınlara göre daha düşük bulunmuştur. Elde ettiğimiz bu verinin, şizofreni grubunda yıkıma uğramış hasta sayısının fazla olması, yoksulluk ve yetersiz beslenme gibi nedenlerden kaynaklandığı düşünülebilir. Dolayısıyla şizofreni hastaları değerlendirilirken cinsiyete dikkat edilmesi ve beslenme açısından denetlenmesi gerekebilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bir diğer bulgu, evli şizofrenili olgularda vitamin B12 düzeyi, evli bipolar bozukluğu olanlara göre daha düşük bulunmasıdır. Literatürde bu durumu değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Dolayısıyla bu bulgu, şizofreni hastalarında bipolar bozukluk olgularına göre sosyal ve bilişsel yıkım daha fazla olabileceği için eş desteğinin azalması evliliğin ruhsal koruyucu etkisinin ortadan kalkabileceği, bu durumda bakım alan hasta grubunu olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir.

Folik asit ve vitamin B12'nin şizofreni ve bipolar bozukluklardaki düzeylerini karşılaştıran çalışma sayısının literatürde sınırlı olması nedeniyle bu vitaminlerin rollerinin tam olarak ortaya konulabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Lucock, M. (2000). Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. *Mol Genet Metab*, 71(1-2): 121-138.
2. Dankı, D., Telci, Ş. ve Dilbaz, N. vd.(2006). B12 Vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, 16(2): 109-113.
3. Abou-Saleh, M. ve Coppen, A. (2006). Folic acid and the treatment of depression. *J PsychosomRes*, 61(3):285-287.
4. Lerner, V., Kanevsky, M., Dwolatzky, T. vd. (2006). Vitamin B12 and folate serum levels

in newly admitted psychiatric patients. *Clinical Nutrition*, 25(1):60-67.

5. İpçioğlu, O., Özcan, O., Gültepe, M. vd. (2008). Reduced urinary excretion of homocysteine could be the reason of elevated plasma homocysteine in patients with psychiatric illnesses. *ClinBiochem* 4, (10-11): 831-835.
6. Şen, S., Durat, G. ve Atasoy, I. (2009). Vitamin B 12 ve Folik asit eksikliğinin psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarla ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 7(1): 31-36.
7. O'Leary, F. ve Samman, S. (2010). Vitamin B-12 in Health and Disease. *Nutrients*. *Nutrients*, 2(3): 299-316.
8. Thomson, AB., Sauve, MD., Kassam, N. vd. (2010). Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroentero*, 16(19):2323-2330.
9. Pierce, S.A., Chung, A.H. ve Black, K.K. (2012). Evaluation of vitamin B12 monitoring in a veteran population on long-term, high-dose metformin therapy. *Ann Pharmacother*, 46(11):1470-6.
10. Reynolds, E.H. (2002). Benefits and risks of folic acid to the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 72(5):567-571.
11. Özsoy, S., İzgi, H., Eşel, E. vd. (2009). Şizofreni, bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk hastalarında farmakoterapinin vitamin B12 ve folik asit düzeylerine etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 19(2): 128-134.
12. Martone, G. (2018). Enhancement of recovery from mental illness with l-methylfolate supplementation. *Perspect Psychiatr Care*, 54(2) : 331-334.
13. Deb, S., Cowie, V.A., Richens, A. (1987). Folate metabolism and problem behaviour in mentally handicapped epileptics. *J MentDefic Res.* 31(2): 163-168.
14. Young, S.N. ve Ghadirian, AM. (1989). Folic acid and psychopathology. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 13(6):841-863.
15. Hutto, B. (1997). Folate and cobalamin in psychiatric illness. *Compr Psychiatry*, 38(6): 305-314.
16. Donald, C.G., Teodoro, B., Erland, A. vd. (2004). Folate homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161(9):1705-1708.
17. Tuğlu, C., Özcan, S., Erdoğan, Y. vd. (2011). The relation of homocysteine levels with deficit syndrome and working memory in schizophrenic patients. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 12(3): 169-176.
18. Cervantes, P., Ghadirian, A.M., Vida, S. (1999). Vitamin B12 and folate levels and lithium administration in patients with affective disorders. *Biol Psychiatry*, 45(2):214-21.
19. Erdin, S. (2012). Şizofreni Ve Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda Oksidatif Stres Belirteçleri, Nörotrofin-4 Ve Homosistein Düzeylerinin Rollerini. *Uzmanlık Tezi. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa.*



20. García-Miss, M., Pérez-Mutul, J., López-Canul, B. vd (2010). Folate, homocysteine, interleukin-6, and tumor necrosis factor alfa levels, but not the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, are risk factors for schizophrenia. *J Psychiatr Res.*, 44(7):441-446.
21. Haidemenos, A., Kontis, D., Gazi, A. vd (2007). Plasma homocysteine, folate and B12 in chronic schizophrenia. *Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 31(6): 1289-1296.
22. Muntjewerff, J.W., Van der Put, N., Eskes, T. vd (2003). Homocysteine metabolism and B-vitamins in schizophrenic patients: low plasma folate as a possible independent risk factor for schizophrenia. *Psychiatry Res*, 121 (1): 1-9.
23. Lee, Y., Han, D., Jeon, C. (2006). Serum homocysteine, folate level and methylenetetrahydrofolate reductase 677, 1298 gene polymorphism in Korean schizophrenic patients. *Neuroreport*. 17(7):743-746.
24. Arslan, Y.Ç. (2013). Duygudurum bozukluklarında beyin trofik faktörlerinin tiroid işlevleri, B12 vitamini ve folik asit ile ilişkisi. Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir.
25. Brown, H., Roffman, J. (2014). Vitamin Supplementation in the Treatment of Schizophrenia. *CNS Drugs*, 28(7): 611-622.
26. Saraçlı, Ö., Keser, H., Atasoy, N. (2012). Bir psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi gören geç başlangıçlı şizofreni hastalarının klinik ve sosyodemografik özellikleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 15(1):26-32.
27. Salagre, E., Vizuete, A., Leite, M. vd (2017). Homocysteine as a peripheral biomarker in bipolar disorder: A meta-analysis. *Eur Psychiatry*, 43:81-91.
28. Akdal, G., Ergör, G., Çımrın, D. vd (2012). Cross Sectional Analysis Vitamin B12 and Folic Acid Levels in Neurology and Psychiatry Outpatient's. *Journal Of Neurological Sciences*, 29(4): 761-767.
29. Doğanavşargil Baysal, G., Gökmen, Z., Akbaş, H. vd (2013). Association of Serum Homocysteine and Methionine Levels with Cognition and Functioning in Bipolar Disorder. *Turkish Journal Of Psychiatry*, 24(1):7-16.
30. Stahl, Z., Belmaker, R., Friger, M. (2005). Nutritional and life style determinants of plasma homocysteine in schizophrenia patients. *European Neuropsychopharmacology*, 15(3):291-295.

TABLO 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri.

Demografik Değişkenler	Sıklık(n=369)	%
Cinsiyet		
Erkek	184	49,9
Kadın	185	50,1
Medeni Durum		
Bekar	168	45,5
Evli	155	42,0
Boşanmış	46	12,5
Yaşadığı Yer		
İl Merkezi	108	29,3
İlçe	257	69,6
Köy	4	1,1
Hastalık Tanısı		
Şizofreni	147	39,8
Bipolar	222	60,2

TABLO 2. Şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin karşılaştırılması.

Tanı	Vitamin B12					FolikAsit			
	n	Ort	SS	z	p*	Ort	SS	z	p*
Şizofreni	147	308,01	138,31	-3,10	0,01	8,59	4,29	-0,44	0,46
Bipolar	222	344,20	141,62			8,94	4,69		

* Mann Whitney U Testi



TABLO 3. Bipolar bozukluğu olan hastalarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin yatış sürelerine göre karşılaştırılması.

Hastanede Yatış Süresi	Vitamin B12					FolikAsit			
	n	Ort	SS	z	p*	Ort	SS	z	p*
1-14 gün arası yatanlar	97	370,39	156,15	-2,38	0,01	9,04	4,61	-0,56	0,57
≥15 gün yatanlar	125	323,88	126,16			8,86	4,77		

* Mann Whitney U Testi

TABLO 4. Şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin cinsiyete göre karşılaştırılması.

		Vitamin B12					FolikAsit			
		n	Ort	SS	z	p*	Ort	SS	z	p*
Şizofreni	Kadın	48	338,81	175,23	-1,76	0,07	9,56	4,47	-1,97	0,04
	Erkek	99	293,08	114,38			8,12	4,15		
Bipolar	Kadın	137	347,22	150,91	-0,20	0,83	9,10	4,98	-0,14	0,88
	Erkek	85	339,34	125,93			8,68	4,19		

*Mann Whitney U Testi

TABLO 5. Kadın ve erkek hastalarda vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin hastalık tanılarına göre karşılaştırılması.

		Vitamin B12					FolikAsit			
		n	Ort	SS	z	p*	Ort	SS	z	p*
Kadın	Şizofreni	99	293,08	114,38	-2,98	0,003	8,12	4,15	-1,06	0,28
	Bipolar Bozukluk	85	339,34	125,93			8,68	4,19		
Erkek	Şizofreni	48	338,81	175,23	-0,69	0,48	9,56	4,47	-1,02	0,30
	Bipolar Bozukluk	137	347,22	150,91			9,10	4,98		

*Mann Whitney U Testi