

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

B12 Vitamini Eksikliğinin Depresyon İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Merve HAFIZOĞLU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar.

ÖZET

B12 vitamin eksikliği önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Literatürde B12 vitamini eksikliğinin ağır depresyon ile ilişkisini gösteren birçok yayın mevcuttur. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), 21 belirti kategorisinden oluşan klinik gözlem ve verilere dayanılarak oluşturulan bir depresyon ölçeğidir. Biz de bu çalışmada BDÖ'yu kullanarak B12 vitamini eksikliğinin depresyon ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Bu çalışma herhangi bir şikayetle Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran 114 hasta ile yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, komorbid hastalıkları gibi demografik özellikleri ve B12 vitamin düzeyleri, homosistein düzeyleri, folik asit ve ferritin düzeyleri incelendi. BDÖ'ye göre hastaların depresyon durumları belirlendi. Hastalar B12 vitamini 196 pg/ml altında ve üstünde olmak üzere 2 gruba ayrılarak grupların verileri karşılaştırıldı. B12 vitamin düzeyi düşük olan grubun ortalama BDÖ skoru 14,6±7,9, B12 vitamin düzeyi yüksek olan grubun ortalama BDÖ skoru 11,6±7,2 idi. Her iki grup BDÖ skoruna göre karşılaştırıldığında aradaki fark istatistik olarak anlamlı saptandı (p=0,041). Sonuç olarak B12 vitamininin kognitif fonksiyonlar ve depresif semptomlar üzerine etkisi aşikardır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak B12 vitamini düşük olan grupta BDÖ skoru anlamlı olarak yüksek saptandı. Ancak bunu sadece B12 vitamin düzeyine bağlamak doğru olmayabilir. B12 vitamininin depresyon tedavisinde faydasını belirlemek üzere daha geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: B12 vitamini. Beck Depresyon Ölçeği. Homosistein. Folik asit. Ferritin.

Assessment of the Relationship Between Vitamin B12 Vitamin Deficiency and Severe Depression

ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency is an important public health problem. There are many publications in the literature showing the relationship between vitamin B12 deficiency and severe depression. Beck depression scale (BDI) is a depression scale based on clinical observation and data consisting of 21 symptom categories. In this study, we aimed to investigate the relationship between vitamin B12 deficiency and depression by using BDI. This study was conducted with 114 patients who applied to the department of internal medicine, Afyon Health Science University Hospital with any complaints. Demographic features of patients such as age, gender, educational status, comorbid diseases and vitamin B12 levels, homocysteine levels, folic acid and ferritin levels were examined. Depression status of patients were determined to BDI. The patients were divided into 2 groups, vitamin B12 below and above 196 pg/mL and the data of the groups were compared. The mean BDI score of the group with low vitamin B12 level was 14.6±7.9, and the mean BDI score of the group with high vitamin B12 level was 11.6±7.2. When the two groups were compared according to the BDI score, the difference was statistically significant (p=0.041). As a result, the effect of vitamin B12 on cognitive functions and depressive symptoms is obvious. In our study, in accordance with the literature, BDI score was found to be high in the group with low vitamin B12. However, it may not be right to just connect it to the vitamin B12 level. Further, prospective studies are needed to determine the benefit of vitamin B12 in the treatment of depression.

Key Words: Vitamin B12. Beck Depression Scale. Homocysteine. Folic acid. Ferritin.

B12 vitamini eksikliği dünya genelinde bir toplum sağlığı sorunu olmakla birlikte ülkemizde de sık görülen bir sağlık problemidir^{1,2}. Prevalansı farklı ülkeler-

de %3'ten %40'a kadar değişen sıklıkta olmakla birlikte özellikle yaşlı hastalarda artmaktadır³. B12 vitamini eksikliğinde başlıca etyolojik faktör vejeteryan beslenme tarzı olmakla birlikte ilaçlar, pernisiyöz anemi gibi emilim bozuklukları, otoimmün hastalıklar, gastrointestinal cerrahiye bağlı olarak da ortaya çıkabilir⁴. İleri yaşlarda prevalansının artmasındaki sebepler arasında atrofik gastrite bağlı pepsin asit sekresyonundaki azalma, alınan gıdalardaki serbest B12 vitamin dönüşümünün azalması, mide mukozasındaki azalan hidroklorik asit üretimi ile oluşan hipoklorhidri ve çoğalan bakterilerin B12 vitaminini tüketmesi sayılabilir⁵. Vitamin B12, vitamin B6 ve folik asit homo-

Geliş Tarihi: 09.Mart.2020
Kabul Tarihi: 08.Nisan.2020

Dr. Merve HAFIZOĞLU
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, Afyonkarahisar.
Tel.:0530 159 29 18
E-posta: mervehafizoglu@gmail.com

sistein metabolizmasında koenzim görevi yaptığı için serum vitamin B12 düzeyleri ile plazma homosistein konsantrasyonu arasında negatif bir korelasyon vardır⁶. B vitamini eksikliği, nörotoksik olduğu bilinen ve kardiyovasküler hastalık ve nörodejeneratif hastalık gibi birçok hastalık ile ilişkilendirilen homosisteinin artan düzeyi ile ilişkilendirilmiştir⁷⁻⁹.

Bunlarla birlikte B12 vitamini eksikliği klinikte karşımıza kognitif disfonksiyon, demans, nöropsikiyatrik hastalıklar olarak çıkabilir ayrıca bu vitaminin eksikliği koroner arter hastalıkları ve demans için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmiştir¹⁰⁻¹³. Depresyonun temelini oluşturan etyolojik hipotezlere bakıldığında monoamin hipotezinde serotonerjik veya noradrenerjik disfonksiyonun yer aldığını görürüz¹⁴. Literatürde B12 vitamini eksikliğinin ağır depresyon ile ilişkisini gösteren birçok yayın mevcuttur^{15,16}. Ancak yapılan küçük randomize çalışmalarda adjuvan olarak B12 vitamini uygulaması sonrası depresyonda düzelmeye gösterilmemiştir¹⁷. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Beck Depression Inventory), Beck (1961) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek depresyonda görülen belirtileri içerecek biçimde düzenlenmiştir. BDÖ'nün maddeleri klinik gözlem ve verilere dayanarak hazırlanmıştır. Likert tipinde olan ölçek 21 belirti kategorisinden oluşmaktadır. Her belirti 0-3 arasında değişen puanlarla değerlendirilmektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksek oluşu, depresyon şiddeti ile korelasyon göstermektedir¹⁸. (EK-1)

Biz de bu çalışmada Beck Depresyon Ölçeğini kullanarak B12 vitamini eksikliğinin depresyon ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu: Bu çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 17.06.2019 tarihli 2019/215 sayılı karar alındıktan sonra başlanmıştır.

Bu çalışma 06.2019 - 12.2019 tarihleri arasında herhangi bir şikayetle Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran hastalar ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18 yaş üstü olmak, herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı almamış olmak, herhangi bir anti depresan tedavi kullanmıyor olmak olarak belirlendi. Bu kriterlere uygun 114 hastanın yaş, cinsiyet, eğitim durumu, komorbid hastalıkları gibi demografik özellikleri ve B12 vitamin düzeyleri, homosistein düzeyleri, folik asit ve ferritin düzeyleri incelendi. B12 vitamini düzeyleri ve homosistein düzeyleri ecliaelektrokemilüminesans yöntemi ile Rochecobas 8000 e602 cihazı kullanılarak ölçüldü. Referans aralığı B12 vitamini için 197-866 pg/ml

olarak belirlendi. Homosistein için referans aralığı 0-12 umol/L kabul edildi.

Hastalardan sözel onam alınarak, bilgilendirme yapıldıktan sonra BDÖ'yü doldurmaları istendi. BDÖ'deki her bir belirti 0-3 puan arasında puanlandırılarak toplam skor elde edildi. BDÖ skoru 0-9 arası normal, 10-18 arası hafif depresyon, 19-29 arası orta, 30-63 arası şiddetli depresyon olarak tanımlandı.

Hastalar B12 vitamini 196 pg/ml altında ve üstünde olmak üzere 2 gruba ayrılarak grupların demografik özellikleri, homosistein düzeyleri, folik asit, ferritin düzeyleri ve BDÖ skorları karşılaştırıldı.

İstatiksel analiz: İstatistiksel değerlendirme SPSS 25 sürümü ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma şeklinde gösterildi. Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Parametrik olmayan verilerin karşılaştırılması Spearman korelasyon testi ile yapıldı. Her iki grubun verilerinin karşılaştırması için Student T testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kriterlerine uygun 114 hastanın 39'u (%34,2) erkek, 75'i (%65,8) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması $44,5 \pm 18$ idi. Eğitim düzeyleri ise 9'u (%7,9) hiç eğitim almamış, 51'i (%44,7) ilkökul mezunu, 8'i (%7) ortaokul mezunu, 13'ü (%11,4) lise mezunu, 33'ü (%28,9) üniversite mezunu idi. Hastaların 53'ü (%46,5) hipertansiyon, osteoporoz, diabetes mellitus gibi komorbid hastalıklara sahip idi. Hastaların ortalama B12 vitamin düzeyi $282,3 \pm 235,7$ pg/ml, homosistein düzeyi $12,8 \pm 6,8$ umol/L, folik asit düzeyi $8,4 \pm 4,3$ ng/ml, ferritin düzeyi ise $68,8 \pm 58,6$ ng/ml idi. B vitamini düzeyi ve homosistein düzeyi arasındaki korelasyon (-) yönlü zayıf düzeyde anlamlı olarak saptandı ($p < 0,01$ $r = -0,341$). B vitamini folik asit düzeyi arasındaki ilişki ise (+) yönlü zayıf düzeyde anlamlı saptandı ($p < 0,01$ $r = 0,261$).

Hastaların 40'ının BDÖ skoru 0-9 arasında, 38'inin 10-16 arasında, 33'ünün 17-29 arasında idi ve 3 hastanın da BDÖ skoru 30'dan büyüktü. Hastaların %35'i minimal depresyonda, %33,3'ü hafif depresyonda, %28,9'u orta düzeyde, %2,6'sı ise majör depresyonda idi.

Hastalar B12 vitamin düzeyine göre 2 gruba ayrıldığında, 57 hastanın B12 vitamin düzeyi 196 pg/ml altında (grup 1), 57 hastanın ise B12 vitamin düzeyi 196 pg/ml eşit ve üstünde (grup 2) idi. Her iki grup arasında yaş ($p = 0,574$), cinsiyet ($p = 0,845$), eğitim düzeyi ($p = 0,795$) açısından anlamlı fark yoktu. Her iki grup B12 vitamini düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark mevcuttu ($p < 0,01$). Gruplar arasında homosistein düzeyleri ($p = 0,065$), folik asit düzeyleri ($p = 0,160$) ve ferritin düzeyleri ($p = 0,139$) açısından anlamlı fark yoktu. B12 vitamin düzeyi düşük olan

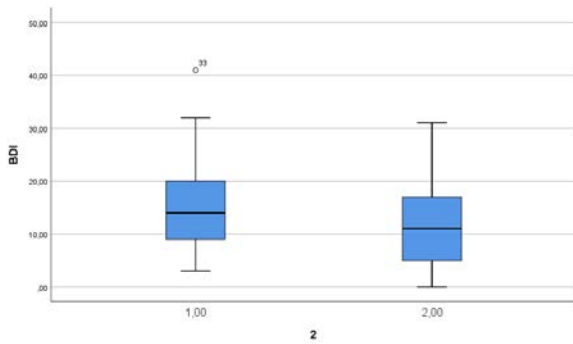
B Vitamini Eksikliğinin Depresyon ile İlişkisi

grubun ortalama BDÖ skoru $14,6 \pm 7,9$, B12 vitamin düzeyi yüksek olan grubun ortalama BDÖ skoru $11,6 \pm 7,2$ idi. Her iki grup BDÖ skoruna göre karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,041$).

Her iki grubun demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve BDÖ skoru karşılaştırması tablo I'de özetlenmiştir. Şekil 1'de her iki grubun BDÖ skoru karşılaştırılması box-plot grafiği ile gösterilmiştir.

Tablo I. Grupların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve BDÖ skorları

	B vit< 196pg/ml (n=57)	B vit≥196 pg/ml (n=57)	P value
Cinsiyet, n(%)			0,845
Kadın	38 (%66,7)	37 (%64,9)	
Erkek	19 (%33,3)	20 (%35,1)	
Yaş (yıl)	$45,4 \pm 19,1$	$43,5 \pm 16,9$	0,574
Eğitim düzeyi, n(%)			0,795
Eğitim almamış	7 (%12,3)	2 (%3,5)	
İlkokul	24 (%42,1)	27 (%47,4)	
Ortaokul	2 (%3,5)	6 (%10,5)	
Lise	7 (%12,3)	6 (%10,5)	
Üniversite	17 (%29,8)	16 (%28,1)	
B vitamini düzeyi(pg/ml)	$161,3 \pm 24,2$	$403,4 \pm 285,9$	<0,01
Homosistein düzeyi (umol/L)	$14 \pm 8,5$	$11,6 \pm 4,4$	0,065
Folik asit düzeyi (ng/ml)	$7,8 \pm 4,8$	$9,0 \pm 3,7$	0,160
Ferritin(ng/ml)	$55,2 \pm 82,7$	$82,4 \pm 110$	0,139
BDÖ skoru	$14,6 \pm 7,9$	$11,6 \pm 7,2$	0,041



*1,00 = grup 1 = B12 vitamin düzeyi <196 pg/ml olan grup
2,00 = grup 2 = B12 vitamin düzeyi ≥196 pg/ml olan grup

Şekil 1.

Grupların BDÖ skorları karşılaştırılması

Tartışma

B12 vitamini eksikliği ile depresyon ilişkisi bilinmektedir. Depresyonun etyolojisini açıklamak için şimdiye kadar çok çeşitli hipotezler önerilmiştir. Biyolojik

hipotezlerden, monoamin hipotezi depresyon etyolojisiindeki serotoninerjik ve noradrenerjik disfonksiyonun önemini vurgulamaktadır. Folatın yanı sıra B12 vitamini de, serotonin ve diğer monoamin nörotransmitterlerin üretimi için gereken tek karbon transfer reaksiyonlarında yer alır. Bu nedenle düşük B12 vitamini düzeyi serotonin ve diğer monoaminlerin sentezinin azalmasına sebep olur. Aynı zamanda B12 vitamini eksikliği, eksitotoksik reaksiyonlara sebep olan ve depresyonu ilerlettiği bilinen homosisteinin birikimine sebep olur^{14,19-21}.

B12 vitamini eksikliği toplumda yaygın oranda görülmekle birlikte prevalansının ileri yaş ile birlikte artması bu durumu önemli bir sağlık sorunu haline getirmektedir. Literatürde 60 yaş ve üstünde vitamin B12 eksikliği oranının %67,2'ye kadar yükseldiği gösterilmiştir²². Ancak bizim çalışmamızda her iki grup arasında yaş bakımından anlamlı bir fark yoktu.

Çin'de yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada da B12 vitamini eksikliği depresif semptomlar açısından yüksek risk faktörü olarak gösterilmiştir²³. Rotterdam çalışmasında da B12 vitamini eksikliği ile depresyon ilişkisi gösterilmiştir²⁴. Seppela ve ark yaptığı 2806 hastalık çalışmada da bilinen tip 2 diabetes mellitus ile takipli hastalarda düşük B12 vitamin düzeyi ile melankolik depresif semptomlar arasında ilişki saptanmıştır²⁵. Başka bir çalışmada da hafif kognitif disfonksiyonu olan hastalarda folik asit ve B12 vitamini anlamlı derecede düşük saptanmıştır²⁶. Yapılan çalışmalarla özellikle yaşlı hastalarda B12 vitamini düzeyinin saptanması bilişsel fonksiyonların durumunun belirlenmesi açısından ekonomik ve pratik bir yöntem olarak önerilmiştir²⁷. Aynı şekilde yetişkin tip laktoz malabsorpsiyonu ile takipli hastalarla yapılan bir çalışmada depresif semptomlarla homosistein düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanırken, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır²⁸. Fiziksel olarak engelli yaşlı kadın hastalarda yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu hasta grubunda B12 vitamini eksikliğinde ciddi depresyon oranının 2 katına kadar yükseldiğini saptamışlardır²⁹.

Bizim çalışmamızda da B12 vitamini için limit değer 196 pg/ml olarak alındı³⁰ ve literatürle uyumlu olarak B12 vitamini eksik olan grubun BDÖ skoru anlamlı derecede yüksek saptandı.

B12 vitamini eksikliğinin depresif semptomlarla ilişkisi bilindiği gibi bu kişilerde tedavide plasebo ve vitamin replasmanı arasında depresif semptomların gerilemesinde anlamlı fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur³¹. Ayrıca çalışmalar sülfür içeren bir metionin türevi olan homosisteinin kognitif fonksiyonların azalması ve demans ile ilişkisini göstermiştir ve bilindiği üzere B12 vitamini düzeyleri ile plazma homosistein konsantrasyonu arasında negatif bir korelasyon vardır^{32,33}. Folik asit ve B12 vitamini homosistein metabolizmasında benzer bir etkileşime

girerek homosistein düzeyini azaltabilir ve böylece homosistein birikimi ile giden hastalıkların önlenmesine yardımcı olabilir³⁴. Aynı zamanda folik asit eksikliğinin de hafif kognitif disfonksiyonda erken ve bağımsız risk faktörü olabileceği gösterilmiştir³⁵. Bizim çalışmamızda da yine literatürle uyumlu olarak B12 vitamin düzeyi ile homosistein düzeyi arasında ters korelasyon saptanırken, B12 vitamin düzeyi ile folik asit düzeyi arasında ise pozitif yönlü korelasyon saptandı. Ancak hastalar B12 vitamin düzeyine göre gruplandırıldığında B12 vitamin düzeyi düşük olan grupta homosistein düzeyi daha yüksek ve folik asit düzeyi daha düşük idi ancak aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak B12 vitamininin kognitif fonksiyonlar ve depresif semptomlar üzerine etkisi aşıkardır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak B12 vitamini düşük olan grupta BDÖ skoru anlamlı olarak yüksek saptandı. Ancak bunu sadece B12 vitamin düzeyine bağlamak doğru olmayabilir, depresyonu tetikleyebilecek diğer faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. B12 vitamin eksikliğinin bir toplum sağlığı sorunu olduğunu kabul edersek, B12 vitamin düzeyinin depresyon ile ilişkisini saptamak, B12 vitamininin depresyon tedavisinde faydasını belirlemek üzere daha geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

EK-1. Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın

Soyadı,

Adı:.....Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.

- (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.

- (1) Gelecek için karamsarım.
- (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.

3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.

- (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.

(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.

(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.

(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.

(3) Herşeyden sıkılıyorum.

5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.

(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.

(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.

(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6 (0) Kendimden memnunum.

(1) Kendimden pek memnun değilim.

(2) Kendime kızgıyım.

(3) Kendimden nefrete ediyorum.

7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.

(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.

(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.

8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.

(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.

(2) Kendimi öldürmek isterdim.

(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.

(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.

(2) Çoğu zaman ağlıyorum.

(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.

(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.

(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.

(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.

(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.

(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.

(3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.

B Vitamini Eksikliğinin Depresyon ile İlişkisi

12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.

- (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
- (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
- (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.

13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.

- (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
- (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
- (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

14 (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.

- (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
- (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapıyorum.
- (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.

15 (0) Uykum her zamanki gibi.

- (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
- (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
- (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.

16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.

- (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
- (2) Her şey beni yoruyor.
- (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.

17 (0) İştahım her zamanki gibi.

- (1) Eskisinden daha iştahsızım.
- (2) İştahım çok azaldı.
- (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.

18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.

- (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
- (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
- (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.

19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.

- (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
- (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
- (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbirşey düşünemiyorum.

20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.

- (1) Eskisine oranla sekse ilgim az.

(2) Cinsel isteğim çok azaldı.

(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.

21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.

- (1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilirim düşüneyorum.
- (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
- (3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

Kaynaklar

1. Kalem P, Benli AR, Koroglu M, Benli NC, Koyuncu M, Cesur O, et al. The effect of ferritin, vitamin B12 and folic acid on pregnancy outcomes. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9(11):22413-7.
2. Garcia-Casal M, Osorio C, Landaeta M, Leets I, Matus P, Fazzino F, et al. High prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2005;59(9):1064-70.
3. Koç A, Koçyiğit A, Ulukanlıgil M, Demir N. Şanlıurfa yöresinde 9-12 yaş grubu çocuklarda B12 vitamini ve folik asit eksikliği sıklığı ile bağırsak solucanlarıyla ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2005;48:308-15.
4. Belghith A, Mahjoub S, Ben RN. Causes of vitamin B12 deficiency. *La Tunisie Medicale.* 2015;93(11):678-82.
5. Solomon LR. Cobalamin-responsive disorders in the ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocysteine testing. *Blood.* 2005;105(3):978-85.
6. Dharmarajan TS, Norkus E, Ehrenpreis E, Herbert V, Swain R, Harris M. Vitamin B 12 deficiency in the elderly population based research. *Round Table Series-Royal Society of Medicine.* 1999(66):27-33.
7. Hutto BR. Folate and cobalamin in psychiatric illness. *Compr Psychiatry* 1997;38:305-14.
8. Kim H, Kim G, Jang W, et al. Association between intake of B vitamins and cognitive function in elderly Koreans with cognitive impairment. *Nutr J* 2014;13:118.
9. Yi X, Feng H, Peng S, et al. Association of plasma homocysteine, vitamin B12 and folate levels with cognitive function in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurosci Lett* 2017;636:190-5.
10. Joosten E, van den Berg A, Riezler R, Naurath HJ, Lindenbaum J, Stabler SP, et al. Hyperhomocysteinemia and vitamin B-12 deficiency in elderly using Title IIIc nutrition services. *Am J Clin Nutr* 2003;77:211-20.
11. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55:1449-55.
12. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325:1202.
13. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346:476-83.
14. Stahl SM: Stahl's essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. 3rd edition. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2008.
15. Bell IR, Edman JS, Morrow FD, Marby DW, Mirages S, Rerone G: B complex vitamin patterns in geriatric and young adult

- inpatients with major depression. *J Am Geriatr Soc* 1991, 39:252-7.
16. Mischoulon D, Burger JK, Spillmann MK, Worthington JJ, Fava M, Alpert JE: Anemia and macrocytosis in the prediction of serum folate and vitamin B12 status, and treatment outcome in major depression. *J Psychosom Res* 2000, 49:183-7.
 17. Hvas AM, Juul S, Lauritzen L, et al: No effect of vitamin B12 treatment on cognitive function and depression: a randomized placebo controlled study. *J Affect Disord* 2004, 81:269-273.
 18. Ceylan R. Entegre Eğitime Katılan ve Katılmayan Engelli Çocukların Annelerinin depresyon ve Umutsuzluk Düzeylerinin İncelenmesi (Uzmanlık Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 2004.
 19. Coppen A, Swade J, Jones SA, Armstrong RA, Blair JA, Leeming RJ: Depression and tetrahydrobiopterin: the folate connection. *J Affect Disord* 1989, 16:121-30.
 20. Stabler SP, Allen RH, Saavge DG, Lindebaum J: Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990, 76:871-81.
 21. Parnetti L, Bottiglieri T, Lowenthal D: Role of homocysteine in age-related vascular and non-vascular diseases. *Ageing* 1997, 9:241-57.
 22. Pawlak R, Lester S, Babatunde T. The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014;68(5):541-8.
 23. Ng T-P, Feng L, Niti M, Kua E-H, Yap K-B: Folate, vitamin B12, homocysteine, and depressive symptoms in a population sample of older Chinese adults. *JAGS* 2009, 57:871-6.
 24. Tiemeier H, van Tuijl H, Hofman A, Meijer J, Kiliaan A, Breteler M: Vitamin B12, folate and homocysteine in depression: the Rotterdam study. *Am J Psychiatry* 2002, 159:2099-101.
 25. Seppälä J, Koponen H, Kautiainen H, Eriksson J, Kampman O, Leiviska J, et al. Hannu et al. Association between vitamin b12 levels and melancholic depressive symptoms: a Finnish population based study. *BMC Psychiatry* 2013, 13:145.
 26. Xuan Zhou, Qing Wang, Peilin An, Yue Du, Jiangang Zhao, Aili Song et al. Relationship between folate, vitamin B12, homocysteine, transaminase and mild cognitive impairment in China: a case-control study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. doi: 10.1080/09637486.2019.1648387 .
 27. Baroni L, Bonetto C, Rizzo G, Bertola C, Caberlotto L, Bazzera G. Association Between Cognitive Impairment and Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Status in Elderly Adults: A Retrospective Study. *J Alzheimers Dis*. 2019;70(2):443-53. doi: 10.3233/JAD-190249.
 28. Enko D, Meinitzer A, Brandmayr W, Halwachs-Baumann G, Schnedl WJ, KriegshaEuser G. Association between increased plasma levels of homocysteine and depression observed in individuals with primary lactose malabsorption. . *PLoS ONE* 2018;13(8). doi: 10.1371/journal.pone.0202567.
 29. Brenda W.J.H. Penninx, Jack M. Guralnik, Luigi Ferrucci, Linda P. Fried, Robert H. Allen, Sally P. Stabler et al. Vitamin B12 Deficiency and Depression in Physically Disabled Older Women: Epidemiologic Evidence From the Women's Health and Aging Study. *Am J Psychiatry* 2000; 157:715-21.
 30. Obeid R, Schorr H, Eckert R, Herrmann W. Vitamin B12 status in the elderly as judged by available biochemical markers. *Clin Chem* 2004;50:238-41.
 31. Ford AH, Flicker L, Thomas J, Norman P, Jamrozik K, Almeida OP. Vitamins B12, B6, and folic acid for onset of depressive symptoms in older men: results from a 2-year placebo-controlled randomized trial. *J Clin Psychiatry* .2008;69(8):1203-9.
 32. Garcia A, Zanibbi K. Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMAJ* 2004;171(8):897-904.
 33. Erden S, Şakar Ş, Fatma Ş, Çakır H, Gelincik A, Kılıç L, et al. The Properties of Vitamin B12 Deficiency in the Patients of an Outpatient Clinic. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2010;30(6):1845.
 34. Ni J, Zhang L, Zhou T, Xu WJ, Xue JL, Cao N et al. Association between the MTHFR C677T polymorphism, blood folate and vitamin B12 deficiency, and elevated serum total homocysteine in healthy individuals in Yunnan Province. *China J Chin Med Assoc*. 2017;80(3): 147-53.
 35. Kale A, Naphade N, Sapkale S, Kamaraju M, Pillai A, Joshi S et al. Reduced folic acid, vitamin B12 and docosahexaenoic acid and increased homocysteine and cortisol in never-medicated schizophrenia patients: implications for altered one-carbon metabolism. *Psychiatry Res*. 2010;175(1-2):47-53.