

Despre nejustificata inactualitate a vitaminei B12 în clinica psihiatrică

Răzvan Aanei

Medic rezident anul 2

Deficitul de vit. B12 se prezintă cu anemie macrocitară, megaloblastică variind de la ușoară la severă (Hb<6,0 g/dl). Simptomele aparțin anemiei cronice (ex. fatigabilitate, dispnee de efort). Simptomele neurologice pot fi prezente: clasic parestezii periferice și perturbări ale sensibilității vibratorii. Ocazional, simptomele neurologice survin în absența (sau cu minime) modificărilor hematologice.

Anomalii hematologice:

- Anemie macrocitară (frecvent MCV>110fL)
- Leucopenie și trombocitopenie (frecvent)
- Depozite de fier crescute
- B12 seric scăzut
- LDH intens crescut (reflectă eritropoieza inefficientă)
- Neutrofile hipersegmentate
- Screening pentru anemia Biermer: Ac anti factor intrinsec (prezenți la numai 50% dintre pacienți)

Oxford Handbook of Clinical Haematology, second edition 2004, pg. 60

Caz nr. 1

Pacientă în vârstă de 18 ani (statut socio-economic precar)

M.I.: - debutul simptomatologiei în urmă cu 5 luni

- neliniște psihomotorie
- iritabilitate
- insomnie
- labilitate psiho-emoțională
- halucinații vizuale

Examen psihiatric:- suspiciozitate

- anxietate
- dispoziție depresivă
- halucinații vizuale complexe (un monstru uriaș de culoare neagră și cu o față oribilă care încearcă să o stranguleze)
- comportament delirant-halucinator (psihoproduktivitățile psihosenzoriale o determină pe pacientă să fugă din casă plângând)
- BPRS: 63 pct.

Examen medical general: Normal

Examen paraclinic (hemoleucogramă completă, electroliți, probe hepatice și renale, TSH, acid folic seric): Normal

Vit. B12 serică: 75 pg/ml (normal: 157-1059 pg/ml)

Homocisteina serică: 28 $\mu\text{mol/L}$ (normal: 5-15 $\mu\text{mol/L}$)

MMSE: ușoară hipomnezie de fixare și evocare

Examen neurologic: Normal

EEG: Normal

CT cerebral: normal

Evaluare nutrițională: consum foarte scăzut de proteină animală

Diagnostic: Psihoză acută

Evoluție:

- s-a inițiat tratament cu un antipsihotic (Risperidonă 1-3 mg/zi)
- după o perioadă de 2 luni în care nu s-a înregistrat nicio ameliorare a simptomatologiei, tratamentul cu antipsihotic a fost întrerupt pentru ca ulterior să se instituie tratament cu hidroxicobalamină i.m. (1000 μg x 3/săptămână timp de 6 săptămâni urmat de injecții săptămânale timp de

6 săptămâni)

- Simptomele psihotice s-au ameliorat în 6 săptămâni
- După 3 luni de tratament cu vit. B12:
 - BPRS: 28 pct.
 - vit. B12 serică: 250 pg/ml
 - homocisteină serică normalizată

Control la 1 an:

- tânără femeie sănătoasă
- Tratament ambulatoriu p.o. cu vit. B12 300mg/zi

Caz nr. 2

Pacientă în vârstă de 23 ani, divorțată de 2 ani, fără copii, slab educată

M.I.: - debutul simptomatologiei în urmă cu 4 luni

- episoade frecvente de halucinații vizuale diurne și nocturne cu conținut terifiant (imagini cu oameni care încearcă să o rănească)
- halucinații auditive cu conținut negativ (voci necunoscute care o amenință)
- iritabilitate
- anxietate
- insomnie

Examen psihiatric: - sugestiv pentru psihoză acută

- BPRS: 58 pct.

Examen medical general: Normal

Examen neurologic: Normal

EEG: Normal

CT cerebral: Normal

MMSE: Normal

Examen paraclinic: - anemie normocitară (Hg: 10,5 g/dl)

- vit. B12 serică: 95 pg/ml

- homocisteina serică: 19 μ mol/L

Diagnostic: Psihoză acută

Evoluție:

- s-a inițiat tratament cu Olanzapină (5-15 mg/zi)
- După 6 săptămâni antipsihoticul a fost oprit datorită lipsei unui răspuns satisfăcător
- S-a instituit tratament cu hidroxicobalamină i.m. (1000 μ g x 3/săptămână timp de 6 săptămâni urmat de injecții săptămânale timp de 6 săptămâni)
- Recuperarea completă s-a produs în decurs de 8 săptămâni
- În săptămâna 8 a tratamentului s-a putut observa:
 - BPRS: 22 pct
 - vit. B12 serică: 1850 pg/ml
 - homocisteina serică: 12 μ mmol/L

Control la 1 an:

- În bune condiții fizice și psihice

Caz nr. 3

Pacientă în vârstă de 44 ani, mediul rural, internată într-un departament de hematologie prin transfer de la un spital din mediul rural pentru anemie severă.

M.I.: - debutul simptomatologiei în urmă cu 3 săptămâni

- vorbire dezorganizată
- agresivitate
- insomnie
- dromomanie
- hipoprosexie
- halucinații vizuale cu agravare nocturnă
- simptomele mai sus menționate au fost precedate de o perioadă de 3 luni în care au fost prezente parestezii intense ale membrelor inferioare, palpitații și dispnee de efort

Examen medical general:

- paloare severă a mucoaselor
- Papile gustative atrofile

- dezorientare temporo-spațială
- hipoprosexie
- vorbire incoerentă
- hipomnezie de fixare

Examen neurologic:

- ROT diminuate global

Examen paraclinic:

- anemie severă :5 g/dl (normal: 12-16 g/dl)
- MCV: 119 (normal: 80-100)
- trombocitopenie: 137 000 (normal: 150 000 – 400 000)
- vit. B12 serică: 62,94 pg/ml (normal: 204-946 pg/ml)

Diagnostic: Delirium secundar unui deficit de vitamina B12 (cel mai probabil de cauză carențială)

Evoluție:

- A fost inițiat tratament i.m. cu vit. B12 1 mg/zi timp de o săptămână
- Ulterior, pacientei i s-au administrat două unități de sânge urmate de 1 mg vit. B12 i.m. lunar asociate cu preparate orale de fier și acid folic timp de o săptămână
- În prima săptămână de administrare a tratamentului s-a observat atât rezoluția completă a simptomelor cât și îmbunătățiri ale hemoleucogramei

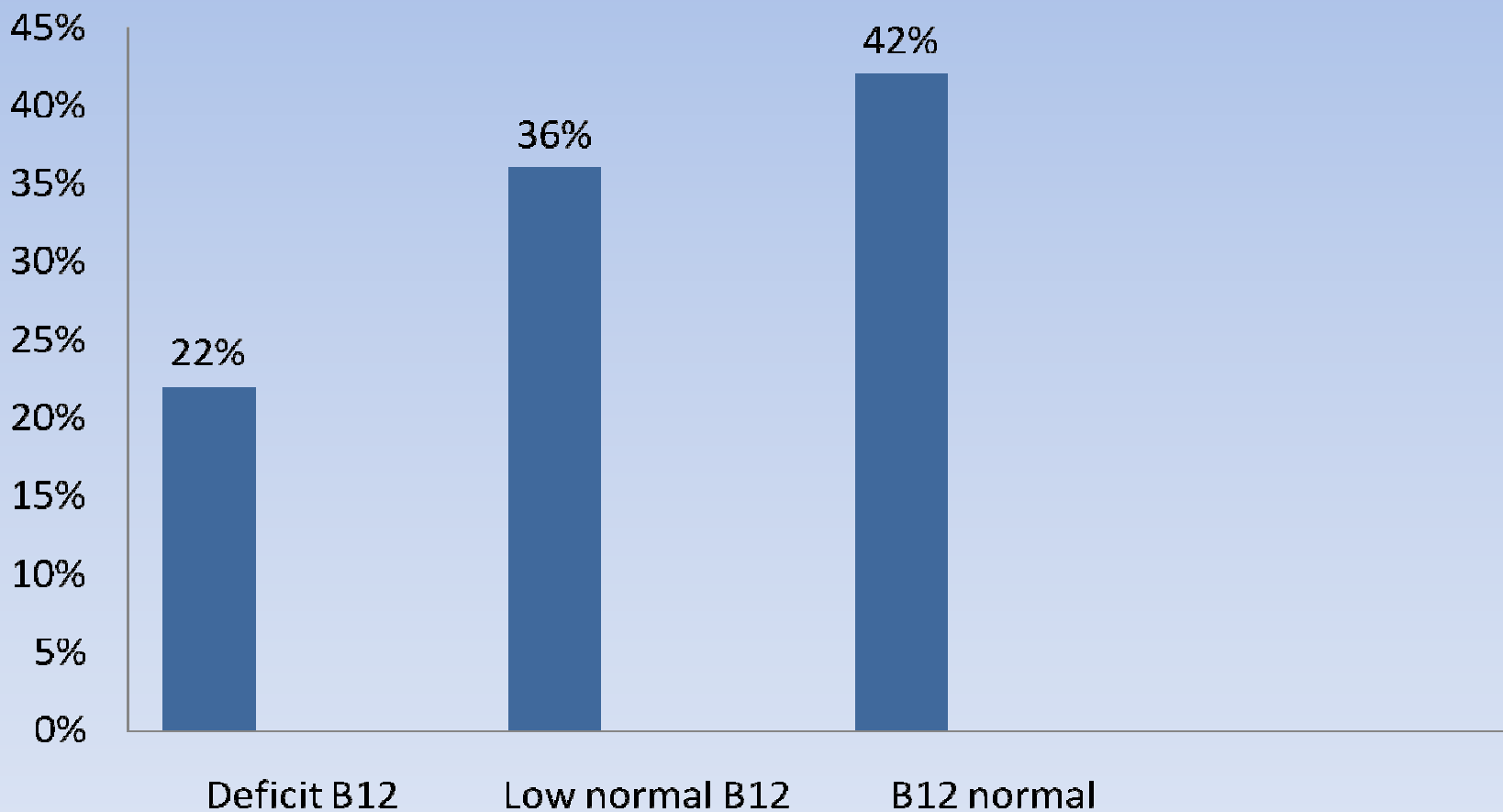
Ehsan Ullah Syed et al: “Vitamin B12 Supplementation in Treating Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial”

- Studiu randomizat open label
- Pacienți incluși din cadrul departamentului de psihiatrie al spitalului universitar Aga Khan (Karachi Pakistan)
- Depresia a fost definită printr-un scor HAM-D \geq 16
- Nivelul vitaminei B12 la limita inferioară a normalității a fost definită ca variind între 190 și 300 pg/ml
- Pacienții cu deficit de B12 (nivel sub 190 pg/ml) nu au fost incluși din considerente etice
- Antidepresivele prescrise au inclus fie un antidepresiv triciclic (echivalentul a 100-250 mg/zi Imipramină) fie un SSRI (echivalentul a 20-40 mg/zi Fluoxetină)

- Criterii de excludere:
 - afecțiune medicală instabilă asociată
 - istoric de episoade maniacale sau psihotice
 - episod depresiv cu simptome psihotice
 - consum de substanțe asociat
 - pacienți cu ideație suicidară
- Formarea a două grupuri:
 - grupul de control: acordarea doar a medicației antidepresive
 - grupul de tratament: medicație antidepresivă asociată cu vit. B12 injectabilă i.m. 1000mcg/săptămână timp de 6 săptămâni

Rezultate

- Total număr pacienți evaluați pentru nivelul de vit.B12: 199



- Din cei 73 pacienți cu valori ale vit. B12 la limita inferioară a normalității 34 (47%) au fost incluși în grupul de tratament iar 39 (53%) au fost incluși în grupul de control
- Nu au fost înregistrate diferențe notabile între cele două grupuri cu excepția unui scor HAM-D mai ridicat în grupul de tratament
- Nu au fost înregistrate efecte adverse sau complicații în cele două grupuri

Table 1. Baseline Characteristics Shown as Mean \pm Standard Deviation or Frequency (Percent)

	Treatment (n=34)	Control (n=39)	p-value
Age, in years	37.68 \pm 13.38	36.56 \pm 12.28	0.71
Total HAM-D	23.21 \pm 5.85	19.38 \pm 5.70	0.006
Vitamin B12 level	238.49 \pm 33.21	245.16 \pm 27.82	0.36
Gender			
Male	18 (52.9)	20 (51.3)	0.89
Female	16 (47.1)	19 (48.7)	
Marital status			
Single never married	9 (26.5)	13 (33.3)	0.84
Married	21 (61.8)	21 (53.9)	
Divorced/separated/widowed	4 (11.8)	5 (12.8)	

Table 2. Outcomes for Follow Up After 3 Months Shown as Mean \pm Standard Deviation or Frequency (Percent)

	Treatment (n=34)	Control (n=39)	Unadjusted P-value	Adjusted* P-value
20% reduction in HAM-D score	34 (100)	27 (69.2)	<0.001	0.001
50% reduction in HAM-D score	15 (44.1)	2 (5.1)	<0.001	<0.001
Follow up HAM-D score	12.12 \pm 5.12	14.38 \pm 4.73	0.053	<0.001
Change in HAM-D score	11.09 \pm 4.58	5.00 \pm 3.38	<0.001	<0.001

Bibliografie

1. Rafik Masalha, Bella Chudakov , Murad Muhamad, Inna Rudoy, Ilia Volkov, Itzhak Wirguin . Cobalamin-Responsive Psychosis as the Sole Manifestation of Vitamin B12 Deficiency. IMAJ 2001;3:701±703.
2. A. K. Tripathi, S. P. Verma, D. Himanshu. Acute Psychosis: A Presentation of Cyanocobalamin Deficiency Megaloblastic Anemia. Indian J Hematol Blood Transfus (July-Sept 2010) 26(3):99–100.
3. Ehsan Ullah Syed, Mohammad Wasay, and Safia Awan. Vitamin B12 Supplementation in Treating Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial. The Open Neurology Journal, 2013, 7, 44-48.
4. Christian Lachner, Nanette I. Steinle, .William T. Regenold. The Neuropsychiatry of Vitamin B12 Deficiency in Elderly Patients. J Neuropsychiatry. Clin Neurosci 24:1, Winter 2012.