

Vitamine B12-tekort en psychose



Vitamine B12 as protection for the aging brain (Rogers, 2016).

Deze WIKI-pagina is ontwikkeld in het kader van de cursus Psychofarmacologie aan de Universiteit van Tilburg. Aan de inhoud van deze WIKI-pagina kunnen geen rechten worden ontleend.

April, 2022

Auteurs:

Julia Clardeij, BSc

Evaline Vlaanderen, BSc

Annemijn Vos, BSc

Irene Wilms, BSc

Inleiding

Welkom bij deze WIKI-pagina over de relatie tussen vitamine B12-tekort en psychose. Mocht je zelf een psychose meegemaakt hebben, iemand kennen die dit meegemaakt heeft of je afvragen wat de oorzaken en gevolgen van een B12-tekort zijn, dan is daar in deze WIKI meer informatie over te vinden. Om te beginnen is een vitamine B12-tekort een medische aandoening waarbij er te weinig vitamine B12 in het lichaam aanwezig is. Vitamine B12 is een wateroplosbare vitamine die bijdraagt aan een goede werking van het zenuwstelsel, het immuunsysteem en bij de vorming van het DNA (Yadav et al., 2021). Een tekort aan vitamine B12 kan allerlei nadelige gevolgen hebben voor de gezondheid, waaronder bloedarmoede (anemie) en zenuwbeschadiging (Yadav et al.). Naast deze lichamelijke klachten, is er een link gevonden tussen een B12-tekort en het ontwikkelen van een psychose (Firth et al., 2018). Bij een psychose is sprake van een verandering in hoe iemand de werkelijkheid ervaart (GGZ Standaarden, 2022). Dit heeft invloed op hoe iemand waarneemt, denkt en hoe diegene zich voelt. Ondanks dat er relatief weinig onderzoek naar het verband tussen vitamine B12 en psychoses is gedaan, zal deze WIKI ingaan op deze interactie, wat mogelijke onderliggende biologische mechanismen zijn en wat de relatie is tussen een vitamine B12-tekort en andere risicofactoren.

Inhoud van de WIKI

1. **Deel 1 Vitamine B12-tekort**
 - i. Algemene omschrijving
 - ii. Epidemiologie
 - iii. Gevolgen van vitamine B12-tekort
 - iv. Verdieping: De werking van vitamine B12
 - v. Behandeling
 - a. Verstoorde opname
 - b. Medicatie
 - o Cyanocobalamine
 - o Hydroxocobalamine
 - c. Foliumzuur en vitamine B6
2. **Deel 2 Psychose**
 - i. Psychose bij vitamine B12-tekort
 - ii. Epidemiologie
 - iii. Etiologie
 - a. Verdieping: Psychotische stoornissen in de hersenen
 - o Grijze en witte stof
 - o Neurotransmitters
 - iv. Behandeling
 - v. Medicamenteuze behandeling: Antipsychotica
 - a. Typische antipsychotica
 - o Bijwerkingen
 - b. Atypische antipsychotica
 - o Bijwerkingen
 - c. Partiële dopamine agonisten
 - o Bijwerkingen
3. **Deel 3 De relatie tussen een vitamine B12-tekort en psychose**
 - i. Verdieping: Biologische mechanismen van psychose en vitamine B12-tekort
 - ii. Het effect van antipsychotica op vitamine B12-tekort
 - iii. Het effect van vitamine B12-supplementen op psychotische klachten
 - iv. De combinatie van antipsychotica en vitamine B12-supplementen
 - v. Risicogroepen
 - a. Middelengebruik
 - o Alcohol
 - o Lachgas
 - b. Mannen
 - o Sekseverschillen
 - o Genderverschillen
 - c. Ouderen
 - o Cognitieve achteruitgang
 - o Sociale isolatie
 - o Gevolgen voor behandeling
 - d. Dementie
4. **Conclusie**

Deel 1: Vitamine B12-tekort

Algemene omschrijving

Sinds een aantal jaren is er bij het publiek een toenemende belangstelling voor vitamine B12 en de gevolgen van een tekort aan dit vitamine. In de spreekkamer van de huisarts neemt het aantal vragen over vitamine B12 dan ook toe (Wiersma & Woutersen-Koch, 2014). Een tekort aan vitamine B12 is een medische conditie waarbij er te weinig vitamine B12 in het bloed aanwezig is (Ducker & Rabinowitz, 2017). Vitamine B12 is een stof die essentieel is voor de stofwisseling. Daarnaast is vitamine B12 belangrijk voor een normale werking van het zenuwstelsel. Dit doet vitamine B12 door de rol die de stof speelt bij de ontwikkeling van rode bloedcellen in het beenmerg en de normale werking van het zenuwstelsel via de aanmaak van myeline (een stof die ervoor zorgt dat zenuwimpulsen sneller kunnen worden doorgestuurd) (Stabler, 2013). Het lichaam is niet in staat deze vitamine zelf in voldoende hoeveelheid aan te maken en moet het om deze reden via voeding opnemen (Yadav et al., 2021). Vitamine B12 is dan ook te vinden in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. Bij een vitamine B12-waarde lager dan 148 pmol/l wordt er gesproken van een verlaagde vitamine B12-spiegel. De klachten die de patiënt ervaart zijn echter het belangrijkste in het beoordelen van de testresultaten. Er bestaat namelijk geen enkele test die als 'gouden standaard' kan dienen voor het vaststellen van een vitamine B12-tekort (Wiersma & Woutersen-Koch).

Epidemiologie

Een tekort aan vitamine B12 komt vaker voor dan algemeen wordt gedacht. De vitamine B12-spiegel daalt met de leeftijd, wat betekent dat het risico op een tekort met de leeftijd toeneemt. In Nederland heeft ongeveer 5 tot 10% van de algemene populatie een vitamine B12-tekort. Onder de bevolking ouder dan 65 jaar is dit naar schatting 25%. Dit komt neer op een vitamine B12-tekort bij 1 op de 4 mensen (Wiersinga et al., 2015). Mogelijk blijven echter veel gevallen van vitamine B12-tekort ongemerkt, vanwege algemene klachten zoals vermoeidheid of duizeligheid (Wiersma & Woutersen-Koch, 2014). Een vitamine B12-tekort kan ten eerste veroorzaakt worden door malabsorptie (verstoorde opname), die bij verschillende ziektes kan voorkomen. Het meest voorkomende ziektebeeld hierbij is chronische maagslijmvliesontsteking (atrofische gastritis), wat kan leiden tot pernicieuze anemie (Wiersma & Woutersen-Koch). Pernicieuze anemie is een vitamine B12-tekort door een bepaald soort bloedarmoede die kan ontstaan door auto-immuun gastritis. Dit is een aandoening waarbij de slijmvlieslaag in de maag beschadigd is (Maag Darm Lever Stichting, 2013). Ten tweede kan onvoldoende inname van vitamine B12 een oorzaak zijn, wat voornamelijk voorkomt bij vegetariërs, veganisten en overmatig alcoholgebruik. Overige oorzaken zijn andere gastro-intestinale ziekten, depressie, nierinsufficiëntie en (langdurig)

geneesmiddelengebruik. Ook kunnen tekorten worden gezien ten tijde van groei bij kinderen, adolescenten en tijdens zwangerschap (Wiersma & Woutersen-Koch).

Gevolgen van een vitamine B12-tekort

Lichte tekorten kunnen leiden tot vermoeidheid of anemie (bloedarmoede). Hierbij zijn er bloedwaarden die wijzen op een vitamine B12-tekort, maar zijn er geen neurologische kenmerken (Shipton & Thachill, 2015). Bij een matig tekort kan er sprake zijn van een duidelijke bloedarmoede en enkel milde of subtiele neurologische kenmerken. Een ernstig tekort kan samengaan met beenmergsuppressie (de afname van de productie van cellen die zorgen voor immuniteit), duidelijke neurologische kenmerken en het risico op hartspierziekten. Er kunnen ook symptomen van een vitamine B12-tekort optreden zonder lage vitamine B12-spiegels. In deze gevallen moet toch onmiddellijk gestart worden met [behandeling](#) (Shipton & Thachill). Omdat vitamine B12 op zoveel systemen in het lichaam invloed heeft, uit een tekort zich per persoon verschillend. Wel zijn er een aantal veel voorkomende klachten, zoals: psychische problemen, neurologische klachten, vermoeidheid, het koud hebben, een ontstoken tong en verlies van eetlust (Stichting B12 Tekort). In tabel 1 is een compleet overzicht van de symptomen te vinden.

Tabel 1. Type klachten en bijbehorende symptomen van een vitamine B12-tekort (Stichting B12 Tekort).

Type klachten	Symptomen
Neurologisch	<ul style="list-style-type: none"> - Perifere neuropathie (tintelingen; doof gevoel; brandend gevoel in armen, benen, handen, voeten) , - Afasie (niet op woorden kunnen komen, moeite met spreken, begrijpen, schrijven) - Ataxie (moeite met soepel lopen en het evenwicht bewaren) - Concentratiestoornissen - Geheugenstoornissen - Verminderde pijnbeleving, reuk, smaak, fijne motoriek
(Neuro)psychiatrisch	<ul style="list-style-type: none"> - Depressie, nervositeit, geïrriteerdheid, prikkelbaarheid, stemmingswisselingen, gedragsveranderingen, apathie - Dementie, verwardheid, delier - Psychose, paranoia, hallucinaties,

<p>Overig</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Spierpijn en krachtsverlies - Glossitis (ontstoken tong), branderige, pijnlijke of prikkelende tong, gevoelige mond - Vermoeidheid, slaperigheid, zwakte - Misselijkheid, verlies van eetlust, gewichtsverlies - Menstruatieklachten, zoals uitblijven menstruatie, hevige menstruatie, te lange menstruatie, verergerde menstruatiepijn - Gewrichtsklachten - Kortademigheid, benauwdheid, hartkloppingen - Duizeligheid - Darmklachten - Incontinentie en/of vaak plassen - Hoofdpijn - Abnormale reflexen - Spiertrekkingen en spierkrampen - Oorsuizen - Bleekheid van de huid - Het koud hebben - Impotentie - Onvruchtbaarheid - Haaruitval - Veranderingen in gezichtsveld, wazig zien
----------------------	--

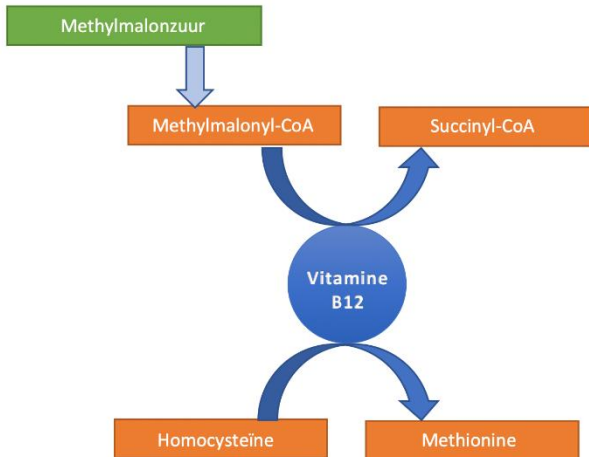
Hierna volgt een stuk over de werking van vitamine B12. Dit stuk is bedoeld voor personen met interesse in de onderliggende biologische mechanismen en het is niet noodzakelijk om dit te lezen voor begrip van de rest van de WIKI pagina.

Verdieping: De werking van vitamine B12

Vitamine B12 speelt een belangrijke rol bij het functioneren van het centrale zenuwstelsel (Institute of Medicine, 1998). Zo draagt het bij aan de myelinisatie, dit is het proces waardoor witte stof in de hersenen wordt gevormd. Ook speelt het een rol bij de gezonde vorming van rode bloedcellen en bij DNA-synthese, het proces waarbij DNA ontwikkeld wordt (Allen, 2012).

Vitamine B12 heeft meerdere functies (Allen, 2012). Zo speelt het een rol bij de omzetting van twee enzymen (een soort eiwitten), methioninesynthase en L-methylmalonyl-CoA-

mutase, zie Figuur 1. Hierbij werkt het als een katalysator, wat betekent dat het de omzetting van homocysteïne in het essentiële aminozuur methionine versneld. Methionine is nodig voor de vorming van onder andere DNA, RNA, eiwitten en lipiden (vetten en vetachtige stoffen) (Allen).



Figuur 1. Rol van vitamine B12 in homocysteïne- en methylmalonzuurmetabolisme.

Een vorm van vitamine B12 die zeer gemakkelijk wordt opgenomen in het lichaam is methylcobalamine. Methylcobalamine zorgt (samen met foliumzuur) voor de afbraak van het aminozuur homocysteïne door middel van methylering (Jans et al., 2014). Methylering is een chemische reactie waarbij een methylgroep (CH₃) toegevoegd wordt aan een molecuul. Bij methylering wordt homocysteïne omgezet in methionine. Deze omzetting van homocysteïne is belangrijk omdat te hoge waarden van deze stof niet alleen gerelateerd zijn aan verschillende lichamelijke ziektes (zoals dementie en hart- en vaatziekten) (Van Asselt, 2002; Franke, 2003), maar ook aan psychische aandoeningen zoals psychoses en schizofrenie (Firth et al., 2018). Wanneer homocysteïne omgezet wordt in methionine kan dit vervolgens weer omgezet worden in de stof S-adenosylmethionine (SAM) (Stabler, 2013). Zo is SAM essentieel voor de methylering van monoamine neurotransmitters (stoffen waarmee het brein communiceert), waaronder serotonine, dopamine en (nor-)adrenaline (Yao et al., 2013).

Over de rol van SAM bij de ontwikkeling van een psychose is meer te lezen in de [Verdieping: Biologische mechanismen van psychose en vitamine B12-tekort](#).

Behandeling

Zoals beschreven kent een vitamine B12-tekort verschillende oorzaken, waaronder een onvoldoende inname of een verstoorde opname (Maag Darm Lever Stichting, 2013; Wiersinga et al., 2005). Om dit onderscheid duidelijk te maken zal eerst de behandeling

voor onvoldoende inname van vitamine B12 beschreven worden en vervolgens de behandeling voor een verstoorde opname.

Verstoorde opname

Een verstoorde opname van vitamine B12 door toedoen van een beschadiging aan het spijsverteringssysteem of een aangeboren stoornis is onomkeerbaar en personen moeten levenslang vitamine B12 supplementen nemen om dit te compenseren. Bij bloedarmoede (anemie) als gevolg van een vitamine B12-tekort omvat de behandeling het innemen van vitamine B12 supplementen (Farmacotherapeutisch Kompas, 2022a). Er zijn verschillende vormen van vitamine B12-supplementen, zoals cyanocobalamine en hydroxocobalamine (Jans et al., 2014). De eerste keus behandeling bij een vitamine B12-tekort is cyanocobalamine, dit wordt oraal ingenomen. Wanneer dit middel onverdraagbaar is, onvoldoende effect biedt of wanneer er sprake is van ernstige bloedarmoede, wordt er gekozen voor hydroxocobalamine. Hydroxocobalamine wordt, in tegenstelling tot cyanocobalamine, geïnjecteerd in het spierweefsel.

Medicatie

1. Cyanocobalamine

Cyanocobalamine is een synthetische vorm van vitamine B12 (Farmacotherapeutisch Kompas, 2022a). Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van een vitamine B12-tekort bij verschillende onomkeerbare oorzaken en bij vitamine B12-tekort veroorzaakte bloedarmoede. Zo is de verwachting dat de hemoglobine (Hb), een eiwit in je bloed dat zuurstof van je longen naar de rest van je lichaam vervoert en te laag is bij bloedarmoede, na 4 weken gebruik minimaal 10% gestegen is.

- Dosering: voor volwassenen wordt dagelijks 1 tablet van 1 mg geadviseerd. Na 4 weken wordt het Hb in het bloed gecontroleerd evenals na 8 tot 10 weken na het starten van de behandeling. Na normalisatie van het Hb-gehalte wordt de toediening van de tabletten 6–12 weken voortgezet en daarna gestopt, mits de oorzaak van de vitamine B12-tekort weggenomen is. Indien dit niet mogelijk is, moet een persoon levenslang vitamine B12-supplementen blijven nemen.
- Bijwerkingen die zeer zelden plaatsvinden (bij <0,01% van de gebruikers) bij cyanocobalamine zijn allergische reacties zoals huiduitslag, netelroos en jeuk. Ook is bekend dat er zeer zelden een anafylactische shock op kan treden, dit is een ernstige allergische reactie op lichaamsvreemde stoffen.

2. Hydroxocobalamine

Hydroxocobalamine is een in de natuur voorkomende variant van vitamine B12 (Farmacotherapeutisch Kompas, 2022b). De werking van hydroxocobalamine is merkbaar

na enkele weken. Na 4 weken vitamine B12-aanvulling, wordt een minimale stijging van 10% van het Hb in het bloed verwacht.

- Dosering: Voor volwassenen is de begindosering 10 injecties à 1000 microgram met een interval van ten minste 3 dagen. De onderhoudsdosering betreft 1000 microgram eenmaal per 2 maanden of 300 microgram eenmaal per maand. Als de oorzaak van het vitamine B12-tekort niet te herstellen is, moet een persoon levenslang vitamine B12-supplementen blijven nemen.
- Bijwerkingen die vaak plaatsvinden (bij 1-10% van de gebruikers) bij hydroxocobalamine zijn hoofdpijn, acne en [acneïforme dermatitis](#) (een specifieke vorm van acne veroorzaakt door medicatie). Ook kunnen er allergische huidreacties zoals eczeem en huiduitslag optreden. Deze worden veroorzaakt door het cobalt in het cobolaminemolecuul. Een zeldzame bijwerking is een anafylactische shock.

Foliumzuur en vitamine B6

Twee vitaminen die sterk verband houden met vitamine B12 zijn foliumzuur en vitamine B6 (Hoorn, 2015). Een tekort aan één van beide vitaminen komt frequent voor naast een vitamine B12-tekort, wat erop wijst dat deze vitaminen een nauwe samenwerking hebben met vitamine B12. Zo zijn deze drie vitaminen samen verantwoordelijk voor het op peil houden van het aminozuur homocysteïne in het bloed. Een te hoog gehalte aan homocysteïne is een risicofactor voor de ontwikkeling van neurologische complicaties, schizofrenie en psychoses (Muntjewerff, 2006). Bij onderzoek naar een vitamine B12-tekort is het testen van deze vitaminen dan ook van groot belang, gezien er door een aandoening van de maag en/of darmen er aan meerdere vitaminen en/of mineralen een tekort kan ontstaan (Muntjewerff).

Zoals eerder genoemd kunnen als gevolg van een ernstig vitamine B12-tekort psychische problemen optreden zoals depressie, cognitieve problemen of psychotische klachten (Lachner et al., 2012). In deel 2 zal worden stilgestaan bij het ontstaan van psychotische problemen door een vitamine B12-tekort. Eerst zal worden uitgelegd wat een psychose inhoudt, hoe vaak het voorkomt en bij wie, en hoe het tot stand zou kunnen komen. Daarna zal er worden ingegaan op de behandeling van een psychose.

Deel 2: Psychose

Psychose bij vitamine B12-tekort

Een psychose is een staat waarin men een andere beleving heeft van de werkelijkheid waardoor het functioneren wordt beperkt (GGZ standaarden, 2022). Een psychose is het hoofdkenmerk van een schizofrenie spectrum stoornis, maar komt ook vaak voor bij ziektes waarbij de hersenen snel achteruit gaan (zoals Parkinson of Multipele Sclerose)

en andere medische aandoeningen (zoals een schildklierafwijking) (Arciniegas, 2015). Een psychose kenmerkt zich door een aantal kernsymptomen (American Psychiatric Association, 2022).

- *Wanen*: Wanen zijn ongewone overtuigingen die een persoon heeft die niet overeenkomen met de werkelijkheid. Veelvoorkomende wanen zijn bijvoorbeeld achtervolgingswanen, grootsheid wanen of wanen waarbij de persoon denkt dat bepaalde signalen uit de omgeving gericht zijn op hen (Arciniegas).
- *Hallucinaties*: Hallucinaties zijn onvrijwillige waarnemingen door de patiënt zonder dat er een externe prikkel is. Patiënten horen of zien vaak dingen die er niet zijn (Arciniegas).
- *Onsamenhangende spraak*: Tijdens een psychose hebben patiënten vaak ook last van onsamenhangende spraak. Zinnen klinken onlogisch of gaan van het ene onderwerp over in het andere. Dit beperkt effectieve communicatie (Arciniegas).
- *Gedesorganiseerd gedrag of katatonie*: Het laatste symptoom dat kan worden gezien bij een psychose is gedesorganiseerd of catatonisch gedrag. Hierbij vertoont de patiënt ongewoon motorisch gedrag en reageert de patiënt abnormaal op de omgeving. Zowel een starre als een extreem opgewonden manier van bewegen kan voorkomen (Arciniegas).

Bovenstaande symptomen worden ook wel de *positieve symptomen* genoemd van de psychotische stoornissen. In de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (vijfde versie; DSM-5), het handboek voor psychologen, wordt er onderscheid gemaakt tussen verschillende psychotische stoornissen (American Psychiatric Association, 2022). Deze stoornissen worden gekenmerkt door de aanwezigheid van een psychose en klachten zoals depressie, manie of problemen met motivatie en aandacht. De meest bekende psychotische stoornissen zijn schizofrenie en de waanstoornis. Bij schizofrenie kunnen patiënten ook *negatieve symptomen* hebben, waarbij ze minder emotionele expressies en motivatie hebben (Tandon et al., 2013). Daarbij duren de klachten van schizofrenie minstens 6 maanden en kan de patiënt duidelijk minder functioneren in diens dagelijks leven (American Psychiatric Association). Bij de waanstoornis staan, zoals de naam doet vermoeden, vooral wanen op de voorgrond en is het gedrag van de patiënt niet bizar of vreemd (American Psychiatric Association).

Psychotische symptomen die vooral voorkomen bij vitamine B12 tekort zijn o.a.: achterdocht, achtervolgings- en religieuze wanen, auditieve en visuele hallucinaties, onsamenhangende spraak en gedesorganiseerd gedrag (Lachner et al., 2012).

Epidemiologie

Ongeveer 1 op de 12 volwassenen heeft wel eens psychotische ervaringen gehad en 2-3% van hen voldoet aan een psychotische stoornis (GGZ-standaarden, 2022). Bij

patiënten met een vitamine B12-tekort is het minder duidelijk om welke exacte cijfers het precies gaat. De aanwezigheid van neuropsychiatrische problemen, waaronder psychotische symptomen en cognitieve problemen, is bij vitamine B12-tekort gerapporteerd tussen 4 en 50% (Lachner et al., 2012). Dit is per klacht erg verschillend. Zo komen vermoeidheid en geheugenverlies vaker voor dan bijvoorbeeld depressie. Waarschijnlijk gaat het voor specifiek psychotische symptomen om een klein percentage, maar omdat een vitamine B12-tekort vaak niet wordt onderzocht bij patiënten kan het echte percentage veel hoger liggen. In de literatuur zijn er een aantal onderzoeken, waarbij slechts één patiënt (casus) werd onderzocht. Deze patiënten hadden last van een psychose als direct gevolg van een tekort aan vitamine B12. Hieronder vallen ook een aantal gevallen van kinderen en jongeren (Calle-Gonzalez et al., 2021; Dogan et al., 2012; Tufan et al., 2012). Het overgrote deel blijkt echter te behoren tot patiënten met een hogere leeftijd (65+ jaar). Psychotische klachten verminderden bij deze patiënten na toediening van een vitamine B12-supplement (Hector & Burton, 1988; Lindenbaum et al., 1988; Zucker et al., 1981). In een onderzoek bleek dat bijna de helft van een patiëntengroep met schizofrenie een vitamine B12-tekort had, vergeleken met 11,5% (ongeveer 1 op de 10) van een gezonde controlegroep (Yazici et al., 2019). Psychotische symptomen lijken dus vaker samen te gaan met een vitamine B12-tekort.

Etiologie

Van schizofrenie en andere psychotische stoornissen wordt gedacht dat ongeveer 70% van de oorzaak genetisch is bepaald (Slooff et al., 2007). Dit betekent dat bepaalde mensen al vanaf hun geboorte gevoeliger kunnen zijn voor een psychose. Een psychose kan vervolgens worden uitgelokt door levensomstandigheden en/of overmatig drugsgebruik. Artsen kunnen via scans van de hersenen veranderingen zien in de structuren die worden gelinkt aan psychotische klachten (Slooff et al.).

Hieronder volgt voor de geïnteresseerde lezer een uitgebreidere uitleg over psychose in de hersenen.

Verdieping: Psychotische stoornissen in de hersenen

Grijze stof en witte stof

In de hersenen is via beeldvorming aangetoond dat gedeelten van grijze stof in het limbische systeem en de temporaalkwab zijn verminderd bij patiënten met schizofrenie (Slooff et al., 2007). Ook gedeelten van de witte stof is verdwenen, waarvan wordt gedacht dat het genetisch bepaald is.

Neurotransmitters

Neurotransmitters spelen een belangrijke rol bij psychiatrische stoornissen en zo ook bij psychoses. Neurotransmitters zorgen namelijk voor een goede communicatie tussen zenuwcellen (neuronen). Er zijn 3 neurotransmitters waarvan wordt gedacht dat zij te maken hebben met het ontwikkelen van psychotische symptomen. Dit zijn dopamine, serotonine en glutamaat (Stahl, 2013). Het dopaminerge systeem lijkt hierbij het meeste bij te dragen aan het ontwikkelen van psychotische symptomen.

Het idee is dat teveel activatie van dopamine paden in de middenstructuren, ook wel de mesolimbische paden genoemd, zorgt voor de positieve psychotische symptomen (Stahl, 2013). Daarentegen zou te weinig activatie van dopamine in de buitengebieden, ook wel de mesocorticale paden genoemd, zorgen voor de negatieve psychotische symptomen (Stahl).

De mesolimbische en mesocorticale paden zijn betrokken bij de werking van antipsychotica, hier wordt in het volgende stuk dieper op ingegaan.

Behandeling

De intensiteit van de behandeling en de combinatie van behandelingen, bijvoorbeeld medicamenteus en/of psychologisch, is afhankelijk van de ernst en duur van de problemen. Hierbij wordt gekeken naar de symptomen passend bij een psychose, andere problemen die daarbij komen kijken, de lijdensdruk die een persoon ervaart, flexibiliteit en het totale plaatje. De relatie met een behandelaar (psychiater/psycholoog) is bij een psychose extreem belangrijk (Zorgstandaarden psychose, 2022).

In de Zorgstandaarden psychose (2022) staat een overzicht van behandelingen die aangeboden kunnen worden aan mensen met een psychotische stoornis voor specifieke doelgroepen. Behandelingen die worden ingezet bij mensen met een psychotische stoornis zijn onder andere: psycho-educatie, cognitieve gedragstherapie (CGT), gezinsinterventies, interventies gericht op behoud sociale rollen en het geven van antipsychotica. Voor meer informatie over de behandelingsmethoden bij een psychotische stoornis kunt u de [Zorgstandaarden psychose \(2022\)](#) raadplegen.

Medicamenteuze behandeling: Antipsychotica

Het geven van medicatie speelt een belangrijke rol in de behandeling van een psychose. Antipsychotica werken goed bij het beter onder controle krijgen van psychotische symptomen. Daarnaast werken ze ook bij het ondersteunen na het herstel van de psychose. Hiermee wordt voorkomen dat psychotische symptomen terugkeren of weer meer opkomen. Echter is het langdurig gebruik van antipsychotica niet alleen positief,

omdat het veel bijwerkingen kan geven. Psychiater en patiënt moeten samen alle voor- en nadelen afwegen om uiteindelijk tot de beste keuze te komen qua medicatie. De keuze van een antipsychotica is afhankelijk van (1) de effectiviteit, (2) de bijwerkingen en (3) de toedieningsmogelijkheden (Zorgstandaarden psychose, 2022).

Antipsychotica kunnen worden onderverdeeld in 3 typen: (1) klassieke antipsychotica, (2) atypische antipsychotica en (3) partiële dopamine agonisten (Moleman, 1998), zoals te zien in tabel 2.

Tabel 2. Indeling antipsychotica met de bijbehorende bijwerkingen (Moleman, 1998; Farmacotherapeutisch Kompas, 2022c)

Klasse	Generieke medicatie	Bijwerkingen (vaak/zeer vaak)
Klassieke antipsychotica	Broomperidol, chloorpromazine, chloorprotixeen, dehydrbenzperidol, flufenazine, flupentixol, haloperidol, perfenazine, periciazine, pimozide, pipamperon, sulpiridre, trifluoperazine, triaprider & zuclopentixol	<ul style="list-style-type: none"> - Neurolepsie (onverschilligheid, emotieloosheid) - Parkinson-achtige klachten (tremor, stijfheid van de spieren, rusteloosheid) - Hyperprolactinemie (overmatige melkproductie bij vrouwen) - Slapeloosheid - Vermoeidheid - Gewichtstoename
Atypische antipsychotica	Clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidone, sertindol, lumateperon, brexpiprazol, lurasidone, asenapine & iloperidon	<ul style="list-style-type: none"> - Slaperigheid - Duizeligheid - Obstipatie - Hypersalivatie - Gewichtstoename - Tachycardie - Seksuele stoornissen

Partiële dopamine agonisten	Aripiprazole, brexpiprazol & cariprazine	<ul style="list-style-type: none"> - Slaperigheid - Duizeligheid - Obstipatie - Hypersalivatie - Angst - Duizeligheid
-----------------------------	--	---

Voor de geïnteresseerde lezer wordt hieronder verder uitgelegd hoe de verschillende soorten antipsychotica werken en hoe ze van elkaar verschillen.

1. Typische antipsychotica

De meeste antipsychotica werken op een neurotransmitter (overdrachtsstof in de hersenen) genaamd dopamine. Zoals eerder vermeld in deze WIKI, zijn er theorieën over de relatie tussen dopamine en psychotische symptomen, zie het stuk over [Etiologie](#). Klassieke antipsychotica worden beschreven als dopamine antagonisten. Dit betekent letterlijk genomen: blokkeerders van dopamine. Deze werken door de dopamine type 2 (D2)-receptoren (ontvangers) in (1) de mesolimbische- en de mesocortische paden en (2) de chemoreceptor-triggerzone (CTZ) te blokkeren. Dit zorgt bij een psychose voor het verminderen of verdwijnen van psychotische positieve symptomen (Stahl, 2013).

Omdat klassieke antipsychotica voldoende D2-receptoren in de mesolimbische dopamine paden moeten blokkeren om de positieve symptomen te bestrijden, worden er tegelijkertijd hetzelfde aantal D2-receptoren geblokkeerd in de rest van de hersenen. In de mesocorticale paden is al sprake van een tekort aan dopamine bij psychotische mensen, waardoor blokkade van de D2-receptor hier ongewenste bijwerkingen veroorzaakt (63).

1. Bijwerkingen

In Tabel 2 worden bijwerkingen van klassieke antipsychotica kort beschreven. Hieronder wordt een uitgebreidere uitleg gegeven van hoe een aantal van deze bijwerkingen verklaard kunnen worden.

Bijwerkingen van klassieke antipsychotica zijn o.a. (1) neurolepsie. Doordat het beloningssysteem (dopaminesysteem) wordt geblokkeerd ervaren patiënten o.a. onverschilligheid, emotieloosheid en weinig motivatie en interesse. Dit zijn verergeringen van negatieve psychotische symptomen door blokkade van dopamine in de mesocorticale paden. Ook (2) extrapiramidale symptomen kunnen voorkomen. Dit zijn symptomen die voorkomen bij de ziekte van Parkinson, maar optreden als bijwerking van medicatie. Denk hierbij aan stijfheid van de spieren en een tremor (het beven van een lichaamsdeel). Extrapiramidale symptomen worden zo genoemd, omdat ze voortkomen uit een deel van

de hersenen dat het extrapyramidale systeem wordt genoemd. Bij de ziekte van Parkinson is er te weinig dopamine aanwezig in dit deel van het brein. Door de dopaminereceptoren te blokkeren met antipsychotica, ontstaat hetzelfde effect. Daarnaast worden D2-receptoren in het tuberoinfundibulaire dopamine-pad ook geblokkeerd, wat een stijging van het plasma prolactineconcentraties veroorzaakt en een aandoening genoemd (3) hyperprolactinemie kan ontstaan. Hyperprolactinemie is een verhoogde waarde van het hormoon prolactine, wat bij vrouwen normaliter zorgt voor het produceren van melk na de bevalling. Daarnaast kan gewichtstoename ook voorkomen bij mensen die klassieke antipsychotica gebruiken (Stahl, 2013).

2. Atypische antipsychotica

Het verschil tussen klassieke en atypische antipsychotica is dat atypische antipsychotica vergelijkbare werking hebben op positieve symptomen, maar weinig extrapyramidale symptomen en minder hyperprolactinemie als bijwerking hebben. Daarnaast werken atypische antipsychotica ook op negatieve symptomen, zoals apathie. Atypische antipsychotica zijn ontwikkeld na de komst van clozapine (Stahl, 2013).

Atypische antipsychotica worden gedefinieerd als serotonine-dopamine antagonist met gelijktijdig serotonine 5HT_{2A} receptor antagonisme en D2 antagonisme. Dus zowel serotonine als dopamine wordt geblokkeerd. Antagonisme van de serotonine receptor bevordert de afgifte van dopamine in bepaalde delen van de hersenen, wat haaks staat op het effect van de dopamine antagonist. Dit zorgt er waarschijnlijk voor dat bepaalde hinderlijke bijwerkingen (zoals parkinson-achtige klachten), gezien bij de klassieke antipsychotica, tegen worden gegaan (Stahl, 2013).

2. Bijwerkingen

In Tabel 2 worden bijwerkingen van atypische antipsychotica kort beschreven. Hieronder volgt een uitgebreidere uitleg.

In het algemeen geven atypische antipsychotica minder bijwerkingen dan klassieke antipsychotica. Bijwerkingen als aanhoudende spiersamentrekkingen (dystonie), rusteloosheid (akathisie) en andere parkinson-achtige klachten komen nauwelijks voor bij atypische antipsychotica. Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen zijn slaperigheid, duizeligheid, obstipatie, overmatig speekselvloed (hypersalivatie) en een te snel hartritme (tachycardie). Gewichtstoename is ook een bijwerking van atypische antipsychotica. Dit wordt verklaard door veranderingen in de stofwisseling die mogelijk tot het metabool syndroom kunnen leiden, suikerziekte, hoge bloeddruk en verhoogde cholesterol, wat vele gezondheidsrisico's met zich meebrengt (Kahn, 2000).

3. Partiële dopamine agonisten

Partiële dopamine agonisten worden vaak beschreven onder de atypische antipsychotica, maar kunnen ook worden gezien als een 3e generatie antipsychotica (Simon & Azorin, 2018). In tegenstelling tot de meeste atypische antipsychotica, werken zij als partiële dopamine agonist in plaats van als dopamine antagonist. Uniek aan de werking van partiële dopamine agonisten is dat zij de concentratie van dopamine verlagen in de hersengebieden waar deze te hoog is en de dopamineconcentratie verhogen in de gebieden waar deze te laag is (Prommer, 2016). Deze vorm van antipsychoticum is nog vrij nieuw, dus verder onderzoek moet de toegevoegde waarde van partiële dopamine agonisten (zoals aripiprazol) nog uitwijzen. De eerste onderzoeken laten zien dat het middel even effectief is als bestaande antipsychotica met mogelijk een iets betere werking op de negatieve symptomen (Prommer).

3. Bijwerkingen

In Tabel 2 worden bijwerkingen van partiële dopamine agonisten kort beschreven. Hieronder volgt een uitgebreidere uitleg.

De bijwerkingen zijn mild en bijwerkingen die optreden bij klassieke antipsychotica lijken niet of amper op te treden. Bijwerkingen zijn vergelijkbaar met die van atypische (2e generatie) antipsychotica, echter wordt er minder gewichtstoename geregistreerd. In totaal worden minder bijwerkingen geregistreerd bij partiële dopamine agonisten (Rijcken & Grote Beverborg, 2003).

Voor verdere informatie over antipsychotica kunt u het Farmacotherapeutisch Kompas raadplegen.

Deel 3: De relatie tussen een vitamine B12-tekort en psychose

Zoals eerder op deze pagina is beschreven, kunnen verschillende neuropsychiatrische symptomen optreden wegens een vitamine B12-tekort. In deel 3 zal verder in worden gegaan op de relatie tussen de aanwezigheid van een vitamine B12-tekort en een psychose. Een psychose kan een gevolg zijn van een vitamine B12-tekort, zie het stuk [Epidemiologie vitamine B12-tekort](#). Hoe deze relatie precies werkt, is nog niet volledig bekend. Andersom kan een psychose ook bijdragen aan het ontwikkelen van een vitamine B12-tekort. Zo hebben patiënten met psychotische stoornissen een hogere inname van calorierijk voedsel en een lagere inname van gezond eten, ten opzichte van de algemene bevolking (Dipasquale et al., 2013). Andere factoren die een rol spelen voor mensen met een psychose zijn hogere mate van alcohol- en nicotinegebruik (Slooff et al., 2007). Deze factoren kunnen bijdragen aan de onvoldoende inname van vitamine B12.

Om deze wederzijdse relatie beter te begrijpen, zal in onderstaande paragraaf verder worden ingegaan op het onderzoek dat tot nu toe is gedaan naar de biologische mechanismen hiervan. Het komende stuk is voor de geïnteresseerde lezer.

Verdieping: Biologische mechanismen van psychose en vitamine B12-tekort

Het precieze biologische mechanisme achter de relatie tussen een psychose en een vitamine B12-tekort is niet onderzocht. Binnen de psychiatrie zou het volgende mechanisme van toepassing kunnen zijn op de ontwikkeling van een psychose. Zoals beschreven in [De werking van vitamine B12](#), zorgt vitamine B12 voor de aanmaak van S-adenosylmethionine (SAM) in het centrale zenuwstelsel. SAM zorgt voor de aanmaak van de serotonine, noradrenaline en dopamine, waarbij zoals eerder vermeld waarschijnlijk vooral dopamine een belangrijke rol speelt bij psychotische klachten (Briani et al., 2013). Een B12-tekort leidt dus tot een verminderde aanmaak van SAM, wat op zijn beurt zorgt voor de afname van de aanmaak van bovenstaande neurotransmitters. Daarnaast wordt een tekort aan vitamine B12 ook in verband gebracht met een verlies van witte stof in de hersenen (Briani et al.). Verlies van witte stof is zoals eerder genoemd ook soms te zien bij patiënten met schizofrenie of psychose, zie [Etiologie](#). Op deze manieren zou een vitamine B12-tekort verschillende neurologische en psychiatrische stoornissen kunnen veroorzaken.

Het effect van antipsychotica op vitamine B12-tekort

Er zijn een aantal verbanden gevonden tussen het gebruik van antipsychotica en de vitamine B12-spiegel. Verschillende bevindingen zullen hieronder worden genoemd. Zo is er aangetoond dat er een relatie is tussen het slikken van antipsychotica en een lage vitamine B12-spiegel (Mirkazemi et al., 2011). Daarbij is het onduidelijk of deze relatie causaal is (antipsychotica veroorzaken lage vitamine B12-spiegel) of doeltreffend (lage vitamine B12-niveaus leiden tot psychotische symptomen die het voorschrijven van antipsychotica noodzakelijk maakten). Wel is gevonden dat het gebruik van olanzapine (type atypische antipsychotica) een verlagend effect heeft op vitamine B12 (Misiak et al., 2014).

Er zijn geen verschillen in B12-spiegels gevonden tussen het gebruiken van klassieke of atypische antipsychotica (Finkel et al., 2009).

Er zijn dus verschillende aanwijzingen dat antipsychotica en vitamine B12 in relatie staan tot elkaar, maar wat die relatie precies is, is nog onduidelijk.

Het effect van vitamine B12-supplementen op psychotische klachten

Een veel voorkomend verschijnsel bij patiënten die lijden aan schizofrenie of psychoses is dat zij lage bloedspiegels van vitamine B12 hebben (Brown & Roffman, 2014). Om deze

reden zouden vitamine B-supplementen psychotische symptomen bij patiënten mogelijk kunnen verminderen. Over de voordelen van vitamine supplementen bij schizofrenie en psychoses wordt al lang gedebatteerd en hoewel de hoeveelheid kennis hierover steeds meer toeneemt, is er nog geen duidelijkheid wat betreft de effectiviteit. Dit komt mede doordat de methoden en procedures die de onderzoeken gebruiken niet altijd goed in elkaar zitten. Wel lijkt het er op dat vitamine B-supplementen (waaronder B12) symptomen bij personen met schizofrenie kunnen verminderen (Firth et al., 2017). Zo kan het gedurende 12 weken innemen van vitamine B12 supplementen de symptomen bij patiënten die voor het eerst een psychose ervaren verminderen (Allot et al., 2019). Dit blijkt met name het geval bij personen die verhoogde waarden hebben van het aminozuur homocysteïne (Allot et al.). Homocysteïne is normaal gesproken in alle cellen aanwezig, maar slechts in kleine hoeveelheden (Jans et al., 2014). In gezonde cellen wordt homocysteïne snel omgezet in andere producten en bij dit proces speelt vitamine B12 een cruciale rol. Ondanks dat er dus een link lijkt te zijn tussen B12 en psychotische klachten, zijn er nog weinig kwalitatief goede studies over dit onderwerp, waardoor een duidelijke conclusie niet getrokken kan worden (Aucoin & LaChance, 2018).

De combinatie van antipsychotica en vitamine B12-supplementen

Er zijn enkele studies die hebben aangetoond dat de effecten van behandeling met antipsychotica groter waren in combinatie met vitamine B12 supplementen dan zonder op psychotische symptomen van Alzheimer patiënten (Vakilian et al., 2017). Er is verder weinig literatuur beschikbaar over het combineren van antipsychotica en vitamine B12-supplementen. Er moet verder onderzoek gedaan worden naar het verschil tussen het enkel slikken van antipsychotica en dit in combinatie met de vitamine B12-supplementen.

Risicogroepen

Er zijn een aantal groepen mensen die vaker met psychose en een vitamine B12-tekort te maken krijgen. Dit zijn bijvoorbeeld mensen die alcohol en lachgas gebruiken, ouderen, mensen met dementie en mannen in vergelijking met vrouwen. Daar zullen we in het komende deel verder op ingaan.

Middelengebruik

Zoals in de volksmond luidt, maken middelen zoals alcohol en drugs meer kapot dan je lief hebt. Het is algemeen bekend dat deze middelen een negatieve invloed hebben op je gezondheid en zo ook op de spiegel van vitamine B12. Dit kan weer, zoals hierboven beschreven, een oorzaak zijn van het ontwikkelen van psychoses. Hieronder wordt verder ingegaan op de relaties tussen het gebruik van alcohol en lachgas gebruik op een vitamine B12-tekort en het ontwikkelen van psychoses.

Alcohol

Zoals eerder benoemd kan overmatig alcoholgebruik leiden tot een vitamine B12-tekort. Bij patiënten zonder overmatig alcoholgebruik wordt ongeveer de helft van vitamine B12 in de lever opgeslagen. Door de grote hoeveelheid geconsumeerde alcohol werkt de lever echter niet meer goed. Hierdoor wordt in totaal minder vitamine B12 opgeslagen. Het drinken van alcohol zorgt er ook voor dat vitamine B12 moeilijk in het bloed wordt opgenomen. Dit is te verklaren doordat alcoholisten bovengemiddeld last hebben van een chronische maagzweer (atrofische gastritis). Deze aandoening zorgt ervoor dat vitamine B12 niet goed kan worden gefilterd uit voedingsstoffen. Een andere verklaring is dat mensen met een hoge mate van alcoholgebruik minder gezond eten en hierdoor minder vitamine B12 binnenkrijgen. Verschillende mechanismen dragen dus bij aan het vitamine B12 tekort bij mensen met overmatig alcoholgebruik (Cravo et al., 1996).

Naast dat overmatig alcoholgebruik een vitamine B12 tekort kan veroorzaken is er ook mogelijkheid tot het ontwikkelen van een psychose. In het diagnostisch handboek voor psychologen, genaamd de DSM-5, wordt zelfs gesproken over een psychotische stoornis door een middel (waaronder alcohol) (American Psychiatric Association, 2022). Het is onduidelijk of een tekort aan vitamine B12 hier een rol in speelt, maar dat is zeker de moeite waard om verder te onderzoeken.

Lachgas

Het gebruik van lachgas (distikstofmonoxide, N₂O) is de laatste jaren fors gestegen (Cijfers Lachgas, 2022). Sinds kort is bekend dat het gebruik van lachgas (distikstofmonoxide, N₂O) tot een vitamine B12-tekort kan leiden. Om deze reden is het belangrijke om deze drug toe te lichten.

Het inademen van lachgas veroorzaakt een korte maar hevige roes. Er is een bewustzijnsverlies dat lijkt op dronkenschap. Er is geen pijn en de spieren ontspannen. Lachgas verlaat het lichaam zeer snel; zodra de inhalatie is gestopt, is het effect binnen 5 minuten verdwenen.

Het lachgas wordt na inademing opgenomen in het bloed via de longcirculatie. Daar zorgt lachgas voor een schadelijk afbraakproces van vitamine B12 dat ervoor zorgt dat vitamine B12 wordt omgezet in een onwerkzame versie. Hierdoor liggen neurologische gevolgen van vitamine B12-tekort op de loer, zoals onder andere het ontwikkelen van psychotische symptomen (Cousaert et al., 2013).

Mannen

Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat mannen vaker last hebben van een vitamine B12-tekort dan vrouwen (Cohen et al., 2019; Loikas et al., 2007; Margalit et al., 2018). Zo wordt gevonden dat ongeveer 1 op de 4 mannen een vitamine B12-tekort heeft en 1 op de 5 vrouwen (Cohen et al.). Hoewel deze studies nog niet op grote schaal zijn

uitgevoerd, laten ze wel dezelfde resultaten zien. Daarnaast komen psychotische stoornissen ook vaker voor bij mannen dan bij vrouwen en beginnen ze vaak eerder (Ochoa et al., 2012; Barajas et al., 2015; Spauwen et al., 2003). Zo lijkt voor elke 9 vrouwen met een psychotische stoornis er 10 mannen tegenover te staan en beginnen de symptomen bij mannen gemiddeld rond de 20 jaar en bij vrouwen pas na de 25 (Ochoa et al.). Over de combinatie tussen vitamine B12-tekort en psychose is nog te weinig bekend om een duidelijke conclusie te kunnen trekken over verschillen tussen mannen en vrouwen. Omdat voor beide aandoeningen een hoger risico lijkt te bestaan voor mannen, zou het kunnen dat dit voor de combinatie ook het geval is.

Hoe zou dit verschil tussen mannen en vrouwen worden verklaard? Mannen en vrouwen verschillen van elkaar op het gebied van *sekse* en *gender* (Lips, 2020). Sekse is het biologische verschil tussen mannen vrouwen, wat maakt dat ze bij geboorte toegewezen worden aan het geslacht “man” of “vrouw”. Gender gaat over de culturele invulling van de sekse, wat maakt iemand “mannelijk” of “vrouwelijk”?

Sekseverschillen

Als we kijken naar de *sekseverschillen* tussen mannen en vrouwen, staan vooral hormonen op de voorgrond. Mannen en vrouwen bezitten beiden verschillende maten van specifieke hormonen, die we sekshormonen noemen (Lips, 2020). Hieronder vallen oestrogenen, progestagenen en androgenen. Mannen hebben bijvoorbeeld meer androgenen dan vrouwen (zoals testosteron) en vrouwen hebben meer oestrogenen (zoals estradiol). Deze hormonen hebben bijvoorbeeld invloed op ongesteldheid en de vorming van secundaire geslachtskenmerken zoals borsten en lichaamsbehaarung (Riecher-Rossler et al., 1994).

Uit onderzoek blijkt dat deze hormonen wellicht ook andere rollen spelen, namelijk in psychische processen. Zo bestaat er een oestrogeen hypothese van schizofrenie, die stelt dat oestrogeen een beschermende factor is voor de ontwikkeling van psychotische klachten (Huber et al., 2005). Dit zou verklaren waarom vrouwen minder en minder vaak last hebben van psychotische klachten en waarom klachten bij vrouwen vaak later beginnen. Een aantal bevindingen ondersteunen dit idee. Zo blijken behandelingen met estradiol de gevoeligheid van de D2 receptoren te verminderen, welke ook betrokken zijn bij de behandeling van psychotische klachten (Riecher-Rossler et al., 1994). Daarnaast blijken vrouwen vaker een late-onset psychose (waarbij de psychose pas op latere leeftijd begint) te hebben rond en na de menopauze, wanneer de hoeveelheid oestrogenen afneemt.

Ook bij mannen is deze hypothese aangetoond. Mannen met een psychose hebben namelijk ook lagere levels van estradiol, oestron (een oestrogeen) en testosteron dan gezonde mannen (Huber et al., 2005).

Over de invloed van de sekshormonen op een vitamine B12-tekort is het wetenschappelijke bewijs nog onvoldoende. Er zijn een aantal onderzoeken die oestrogenen in verband brengen met hogere levels van vitamine B12 (Mintzer & Targum, 2003). Het verschil tussen mannen en vrouwen in vitamine B12-tekort wordt namelijk minder groot met leeftijd, wellicht een gevolg van de daling in oestrogenen bij de menopauze. Dit verband kan echter nog niet direct worden aangetoond en verder onderzoek is nodig.

Genderverschillen

Als het gaat om *genderverschillen* tussen mannen en vrouwen, kijken we vooral naar persoonlijkheid en gedrag van de beide genders. Mannen met psychotische klachten lijken bijvoorbeeld vaker moeite te hebben met sociale situaties, hebben vaker verlies van interesse, lijken zichzelf vaker te verwaarlozen en hebben meer moeite met alcohol- en drugsgebruik dan vrouwen (Häfner, 2003). Vooral deze laatste twee aspecten zouden ook in verband kunnen worden gebracht met een vitamine B12-tekort. Zoals eerder vermeld kan overmatig alcoholgebruik leiden tot een vitamine B12-tekort (Cravo et al., 1996). Daarnaast kan zelfverwaarlozing inhouden dat er een ongezond eetpatroon is ontstaan bij de patiënt en deze daardoor niet genoeg vitamine B12 binnenkrijgt (Delerue et al., 2021). Deze relatie zou dus sterker zijn voor mannen dan voor vrouwen. Deze theorie moet echter nog met meer wetenschappelijk bewijs worden ondersteund.

Van vrouwen met psychotische klachten is bekend dat ze een betere premorbide (voor het begin van de klachten) functie hebben dan mannen (Ochoa et al., 2012; Barajas et al., 2015). Het is bekend dat hoe beter je functioneren is vóór of aan het begin van de klachten, hoe beter je functioneren zal zijn tijdens de klachten. Vrouwen hebben daardoor misschien minder last van psychotische klachten en zullen ook minder snel aan een officiële diagnose voldoen.

Ouderen

Zoals al eerder beschreven komt een vitamine B12-tekort vooral voor bij een hogere leeftijd, zie het stuk [Epidemiologie vitamine B12-tekort](#). Ook voor psychose lijkt een hogere leeftijd een risicofactor te zijn. Uit onderzoek bleek dat elke 5 jaar in hogere leeftijd de kans op een psychose verhoogde met 11% (Van Os et al., 1995). Ouderen zijn dus een kwetsbare groep voor zowel een B12-tekort als een psychose, niet alleen door hun samenhang, maar ook door hogere leeftijd als een derde factor. Deze risicogroep kan met een aantal mechanismen worden uitgelegd.

Cognitieve achteruitgang

Eenzijds treedt er cognitieve achteruitgang op als mensen ouder worden. Ouderen krijgen onder andere problemen met geheugen, aandacht, executief functioneren en kunnen last krijgen van zintuiglijke achteruitgang. Cognitieve achteruitgang is gelinkt aan lage concentraties van vitamine B12 zowel als oorzaak maar ook als gevolg van die cognitieve achteruitgang. Dit omdat het eetpatroon van ouderen hierdoor kan veranderen (Selhub et al., 2000). Daarnaast is de zintuiglijke achteruitgang in gehoor en zicht gelinkt aan klachten zoals paranoia en hallucinaties (Van Os et al., 1995; Linszen et al., 2016). Doordat de realiteit verkeerd kan worden geïnterpreteerd door doofheid of slecht zicht, kan worden gedacht dat anderen over de patiënt praten. Daarnaast is er een theorie dat de hersensystemen gevoeliger worden door onderprikkeling en daardoor hallucinaties kunnen ontstaan (Linszen et al.).

Sociale isolatie

Anderzijds speelt sociale isolatie bij ouderen een grote rol in het ontwikkelen van een psychose en zou mogelijk kunnen bijdragen aan een verminderde inname van vitamine B12. Het misinterpreteren van sociale situaties zoals hierboven beschreven kan leiden tot sociale terugtrekking en isolatie. Sociale isolatie is onder ouderen een groot probleem (Nicholson, 2012). Meerdere psychologische klachten zijn ermee in verband gebracht, waaronder zoals vermeld psychose. Daarnaast hangt sociale isolatie ook samen met een inadequaat voedingspatroon, wat een onvoldoende vitamine inname tot gevolg zou kunnen hebben (Delerue et al., 2021). Meer onderzoek moet worden gedaan naar een causale relatie tussen sociale isolatie en een verminderde vitamine B12 inname.

Gevolgen voor behandeling

Deze specifieke risicogroep van ouderen brengt gevolgen voor de behandeling met zich mee. Om psychotische symptomen bij ouderen te verminderen zijn atypische antipsychotica sterk aangeraden, omdat de klassieke antipsychotica bijwerkingen hebben voor ouderen die nadelig zijn (zoals parkinson-achtige symptomen, bovenop een al stijver wordend lichaam) (Karim & Byrne, 2005; Mintzer & Targum, 2003). Daarnaast zijn er steeds meer onderzoeken die in twijfel trekken of behandeling met antipsychotica de juiste keuze is bij mensen met dementie, een veelvoorkomende ziekte bij ouderen die ook wordt gelinkt aan een vitamine B12-tekort en het krijgen van een psychose op latere leeftijd (Lachner et al., 2012). Het gebruik van niet-medicamenteuze behandelingen moet dan ook bij ouderen altijd als optie worden overwogen. Voor vitamine B12-supplementen zijn er geen specifieke bijwerkingen voor ouderen en kunnen deze veilig worden gebruikt om een vitamine B12-tekort te verhelpen (Naurath, 1995).

Dementie

De relatie tussen een vitamine B12-tekort en dementie is ingewikkeld. Bekend is dat de prevalentie van een vitamine B12-tekort bij dementiepatiënten 15% tot 21% bedraagt. Verder stelt [De NHG-standaard Dementie](#) dat vitamine B12-tekorten een rol kunnen spelen bij het ontstaan van dementie. Dit is daarentegen niet in klinisch onderzoek aangetoond (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2012).

Een hypothese binnen onderzoek is dat vitamine B12-tekorten voorkomen bij cognitieve stoornissen en mogelijk bijdragen aan het verergeren van cognitieve achteruitgang (Olde et al., 2014). Maar hoe heeft vitamine B12 dan invloed op dementie? Mogelijk doordat een vitamine B12-tekort leidt tot hoge bloedconcentraties van de stof homocysteïne. Een hoog homocysteïnegehalte heeft een rechtstreekse relatie met verschillende neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer. Bovendien vergroot een te hoog homocysteïnegehalte in het bloed de kans op cardiovasculaire problemen en beroertes. Deze vasculaire schade – met name schade die ontstaat in de hersenen – vergroot de kans op het ontstaan van de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie.

Er kan echter lastig worden gesteld dat een vitamine B12-tekort dementie veroorzaakt (Olde et al., 2014). Hoewel toekomstig onderzoek naar de relatie tussen vitamine B12-tekort en dementie nodig is, sluit huidig onderzoek uit dat vitamine B12-tekort het risico op dementie sterk verhoogt. Zo neemt het risico op dementie bij ouderen niet af, na toediening van vitamine B12 supplementen. Daarentegen heeft onderzoek aangetoond dat patiënten met Alzheimer significant minder vitamine B12 in hun bloed hebben dan (gezonde) leeftijdsgenoten zonder Alzheimer. Of er een causale relatie bestaat, is hiermee echter niet bewezen. Wel toonde een studie met behulp van MRI aan dat bij inname van vitamine B12, na een B12-tekort, een verminderde afname van hersenvolume werd waargenomen. Dit maakt het aannemelijk dat er in specifieke gevallen wel een relatie kan bestaan tussen voeding en breinstructuur.

Omgekeerd heeft dementie grote gevolgen voor voedingspatronen. Verminderde voedingsinname leidt vaak tot een slechte voedingstoestand. Je zou je voor kunnen stellen hoe de progressie van de ziekte van Alzheimer zou kunnen leiden tot een verslechtering van het dieet, met name bij ouderen wonend in een verzorgingstehuis. Bovendien is er bij de ziekte van Alzheimer wellicht een metabolische behoefte aan meer vitamine B12. Kortom, is er reden om aan te nemen dat demente patiënten, met name bij de ziekte van Alzheimer, een verhoogd risico lopen op een tekort aan vitamine B12 (Hutto, 1997).

Aangezien cognitieve stoornissen, zoals dementie en psychiatrische symptomen, zoals een psychose, geassocieerd zijn met een vitamine B12-tekort (Bhat et al., 2007), zou het

kunnen dat er een verband is tussen dementie, psychose en vitamine B12-tekort. Dit verband is echter tot op heden niet in onderzoek aangetoond. Daarnaast zijn psychotische symptomen zoals hallucinaties, wanen en achterdochtige ideeën voorkomende kenmerken van dementie. Deze symptomen worden in het bijzonder gezien bij de ziekte van Alzheimer. De prevalentie van psychotische symptomen bij patiënten met dementie varieert sterk en ligt tussen de 11,7% en 70,6% (Ballard & Oyebode, 1995).

Conclusie

In deze WIKI hebben we besproken wat een vitamine B12-tekort en een psychose zijn en hoe deze samen kunnen gaan. Onderzoek naar de relatie tussen een vitamine B12-tekort en de ontwikkeling van een psychose is echter nog beperkt. Er zijn aanwijzingen dat het slikken van vitamine B12-supplementen gunstig is voor de behandeling van psychoses. Er lijkt ook een relatie te bestaan tussen het slikken van enkele antipsychotica en een lage vitamine B12-spiegel. Met name ouderen, mannen en mensen die alcohol en/of lachgas gebruiken lijken kwetsbaarder voor het ontwikkelen van een vitamine B12-tekort en psychose. Dit maakt het belangrijk om bij deze doelgroep te screenen, zeker als deze personen sociaal geïsoleerd zijn of cognitief achteruitgaan.

Zowel antipsychotica en B12-supplementen lijken een effect hebben op psychotische symptomen. Verder onderzoek is noodzakelijk om de effectiviteit van vitamine B12-supplementen bij een psychose aan te tonen. Vooral grootschalig onderzoek zou kunnen bijdragen aan de kennis over vitamine B12-tekort en psychoses.

Een psychose wordt niet altijd veroorzaakt door een vitamine B12-tekort. De eerste optie voor behandeling is dan ook altijd antipsychotica. Het wordt dus afgeraden om zomaar vitamine B12-supplementen te slikken. Mocht je last hebben van algemene klachten passend bij een vitamine B12-tekort, zoals vermoeidheid en duizeligheid, wordt er aangeraden om de huisarts te bezoeken.

Hopelijk heeft deze pagina je meer geleerd over de relatie tussen een vitamine B12-tekort en het krijgen van psychoses. Voor verdere informatie kan je de websites die gelinkt zijn op deze WIKI-pagina aadplegen.

Referenties

- Allen L. H. (2012). Vitamin B-12. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 3(1), 54–55.
<https://doi.org/10.3945/an.111.001370>
- Allott, K., McGorry, P. D., Yuen, H. P., Firth, J., Proffitt, T.-M., Berger, G., Maruff, P., O'Regan, M. K., Papas, A., Stephens, T. C. B., & O'Donnell, C. P. (2019). The vitamins in psychosis study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effects of vitamins b12, b6, and folic acid on symptoms and neurocognition in first-episode psychosis. *Biological Psychiatry*, 86(1), 35–44.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.12.018>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)* (Fifth, text revision ed.). Van Haren Publishing.
- Andreasen, N. C., Nopoulos, P., Schultz, S., Miller, D., Gupta, S., Swayze, V., & Flaum, M. (1994). Positive and negative symptoms of schizophrenia: past, present, and future. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90(s384), 51–59. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb05891.x>
- Arciniegas, D. B. (2015). Psychosis. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 21(3), 715–736. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000466662.89908.e7>
- Aucoin, M., & LaChance, L. (2018). Vitamin B12, Vitamin B6, Folic Acid and Psychosis: A Review. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 33(5).
- Calle-Gonzalez, A., Batet-Sanchez, D., Mata, A. H., Gómez, A. S., & Zulueta, R. P. (2021). Psychosis as a symptom of Vitamin B12 deficiency. Report of one case. *European Psychiatry*, 64(1), 421-422.
- Ballard, C., & Oyebode, F. (1995). Psychotic symptoms in patients with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(9), 743-752.
- Bhat A. S., Srinivasan K., Kurpad S. S., et al. (2007). Psychiatric presentations of vitamin B 12 deficiency. *J Indian Med Assoc*, 105, 395–396.
- Barajas, A., Ochoa, S., Obiols, J. E., & Lalucat-Jo, L. (2015). Gender differences in individuals at high-risk of psychosis: A comprehensive literature review. *The Scientific World Journal*, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2015/430735>

- Briani, C., Dalla Torre, C., Citton, V., Manara, R., Pompanin, S., Binotto, G., & Adami, F. (2013). Cobalamin Deficiency: *Clinical Picture and Radiological Findings*. *Nutrients*, 5(11), 4521–4539. <https://doi.org/10.3390/nu5114521>
- Brown, H. E., & Roffman, J. L. (2014). Vitamin supplementation in the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs*, 28(7), 611–622. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0172-4>
- Cravo, M.L., Gloria, L. M., Selhub, J., Nadeau, M.R., Camilo, M.E., Resende, M.P., & Mira, F.C. (1996). Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B-12, and vitamin B-6 status. *The American journal of clinical nutrition*, 63(2), 220-224
- Cousaert, C., Heylens, G., & Audenaert, K. (2013). Laughing gas abuse is no joke. An overview of the implications for psychiatric practice. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115(7), 859–862. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.04.004>
- Cohen E, Margalit I, Shochat T, Goldberg E, Krause I. (2019). Gender differences in homocysteine concentrations, a population-based cross-sectional study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. 29(1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.09.003>
- Delerue Matos, A., Barbosa, F., Cunha, C., Voss, G., & Correia, F. (2021). Social isolation, physical inactivity and inadequate diet among European middle-aged and older adults. *BMC Public Health*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10956-w>
- Dipasquale, S., Pariante, C. M., Dazzan, P., Aguglia, E., McGuire, P., & Mondelli, V. (2013). The dietary pattern of patients with schizophrenia: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 47(2), 197–207. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.005>
- Dogan, M., Ariyuca, S., Peker, E., Akbayram, S., Dogan, Ş. Z., Ozdemir, O., & Cesur, Y. A. Ş. A. R. (2012). Psychotic disorder, hypertension and seizures associated with vitamin B12 deficiency: a case report. *Human & experimental toxicology*, 31(4), 410-413.
- Ducker, G. S., & Rabinowitz, J. D. (2017). One-carbon metabolism in health and disease. *Cell metabolism*, 25(1), 27-42.
- Farmacotherapeutisch Kompas. (2022a). *Cyanocobalamine (vitamine B12)*. Geraadpleegd op 21 maart 2022, van

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/cyanocobalamin_vitamine_b12

Farmacotherapeutisch Kompas. (2022b). *Hydroxocobalamine (vitamine B12)*.

Geraadpleegd op 21 maart 2022, van

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/hydroxocobalamine_vitamine_b12

Farmacotherapeutisch Kompas. (2022c) Geraadpleegd op 15 maart 2022, van

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>

Finkel, B., Goodman, C., Melamed, Y., Naser, M., Andreyev, P., Segev, Y., Bleich, A. (2009). Differences in metabolic side-effects of typical and atypical antipsychotic treatment in elderly individuals with long-term schizophrenia. *Hong kong J Psych*, 19(3), 103-106.

Firth, J., Stubbs, B., Sarris, J., Rosenbaum, S., Teasdale, S., Berk, M., & Yung, A. R. (2017). The effects of vitamin and mineral supplementation on symptoms of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 47(9), 1515–1527. <https://doi.org/DOI: 10.1017/S0033291717000022>

Firth, J., Carney, R., Stubbs, B., Teasdale, S. B., Vancampfort, D., Ward, P. B., Berk, M., & Sarris, J. (2018). Nutritional deficiencies and clinical correlates in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1275–1292. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx162>

Franke, C. L. (2003). Homocysteïne: een nieuwe risicofactor voor hart- en vaatziekten. *Bijblijven*, 19(2), 90–95. <https://doi.org/10.1007/bf03059693>

GGZ Standaarden. (2022, 1 maart). GGZ Standaarden. Geraadpleegd op 22 maart 2022, van

<https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/psychose/over-psychotische-stoornissen>

Häfner, H. (2003). Gender differences in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 17–54. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(02\)00125-7](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(02)00125-7)

Hector, M., & Burton, J. R. (1988). What are the psychiatric manifestations of vitamin B12 deficiency?. *Journal of the American Geriatrics Society*, 36(12), 1105-1112.

- Hoorn, E. S. van. (2015). *De diagnostiek van vitamine B1, B6, B12, foliumzuur en vitamine D25 deficiënties in de huisartsenpraktijk*. Geraadpleegd op 21 maart 2022, van <http://essay.utwente.nl/66705/>
- Huber, T. J., Tettenborn, C., Leifke, E., & Emrich, H. M. (2005). Sex hormones in psychotic men. *Psychoneuroendocrinology*, *30*(1), 111–114. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.05.010>
- Hutto, B. R. (1997). Folate and cobalamin in psychiatric illness. *Comprehensive Psychiatry*, *38*(6), 305-314.
- Institute of Medicine (1998). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. *The National Academies Press*. <https://doi.org/10.17226/6015>
- Jans, G., Devlieger, R., & Matthys, C. (2014). Vitamine B12, onmisbaar voor jong en oud. *Nutrinews*, *1*, 3–12. <https://lirias.kuleuven.be/retrieve/278958>
- Cijfers Lachgas*. (2022, 17 februari). Jellinek. Geraadpleegd op 13 april 2022, van <https://www.jellinek.nl/informatie-over-alcohol-drugs/drugs/lachgas/cijfers/>
- Kahn, R. S. (2000). Atypische antipsychotica. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *144*(34), 1627-1630.
- Karim, S., & Byrne, E. J. (2005). Treatment of psychosis in elderly people. *Advances in Psychiatric Treatment*, *11*(4), 286–296. <https://doi.org/10.1192/apt.11.4.286>
- Lachner, C., Steinle, N. I., & Regenold, W. T. (2012). The neuropsychiatry of vitamin b12 deficiency in elderly patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *24*(1), 5–15. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11020052>
- Lindenbaum, J., Healton, E. B., Savage, D. G., Brust, J. C., Garrett, T. J., Podell, E. R., ... & Allen, R. H. (1988). Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *New England journal of medicine*, *318*(26), 1720-1728.
- Linszen, M. M., Brouwer, R. M., Heringa, S. M., & Sommer, I. E. (2016). Increased risk of psychosis in patients with hearing impairment: Review and meta-analyses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *62*, 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.12.012>
- Lips, H. M. (2020). *Sex and gender: An introduction* (7de editie). Waveland Press, Inc.

- Loikas, S., Koskinen, P., Irjala, K., Lopponen, M., Isoaho, R., Kivela, S.L., Pelliniemi, T. T. (2007). Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age Ageing*, 36(2), 177–83. doi:10.1093/ageing/afl150
- Maag Darm Lever Stichting (2013). Maag Darm Lever Stichting, Geraadpleegd op 13 april 2022, van <https://www.mlds.nl/chronische-ziekten/pernicieuze-anemie/>
- Margalit, I., Cohen, E., Goldberg, E., & Krause, I. (2018). Vitamin B12 deficiency and the role of gender: A cross-sectional study of a large cohort. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 72(4), 265–271. <https://doi.org/10.1159/000488326>
- Mintzer, J., & Targum, S. D. (2003). Psychosis in Elderly Patients: Classification and Pharmacotherapy. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 16(4), 199–206. <https://doi.org/10.1177/0891988703258658>
- Mirkazemi, C., Peterson, G. M., Tenni, P. C., & Jackson, S. L. (2011). Vitamin B12 deficiency in Australian residential aged care facilities. *The journal of nutrition, health & aging*, 16(3), 277–280. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0348-2>
- Misiak, B., Frydecka, D., ŁAczmański, U., ŚLęzak, R., & Kiejna, A. (2014). Effects of second-generation antipsychotics on selected markers of one-carbon metabolism and metabolic syndrome components in first-episode schizophrenia patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(12), 1433–1441. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1762-2>
- Moleman, P. (1998) *Praktische psychofarmacologie*, Bohn Stafleu Van Loghum
- Muntjewerff, J. W., Kahn, R. S., Blom, H. J., & den Heijer, M. (2006). Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase and risk of schizophrenia: A meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 11(2), 143–149. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001746>
- Naurath, H., Joosten, E., Riezler, R., Stabler, S., Allen, R., & Lindenbaum, J. (1995). Effects of vitamin b12, folate, and vitamin b6 supplements in elderly people with normal serum vitamin concentrations. *The Lancet*, 346(8967), 85–89. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)92113-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)92113-3)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (2012). Nederlands Huisartsen Genootschap. Geraadpleegd op 28 maart 2022, van <https://www.nhg.org/themas/publicaties/laboratoriumdiagnostiek-vitamine-b12-volledige-tekst>

- Nicholson, N. R. (2012). A Review of Social Isolation: An Important but Underassessed Condition in Older Adults. *The Journal of Primary Prevention*, 33(2–3), 137–152. <https://doi.org/10.1007/s10935-012-0271-2>
- Ochoa, S., Usall, J., Cobo, J., Labad, X., & Kulkarni, J. (2012). Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: A comprehensive literature review. *Schizophrenia Research and Treatment*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/916198>
- Vakilian, A., Razavi-Nasab, S., Ravari, A., Mirzaei, T., Moghadam-Ahmadi, A., Jalali, N., Bahramabadi, R., Rezayati, M., Yazdanpanah-Ravari, A., Bahmaniar, F., Bagheri, M., Sheikh Fathollahi, M., Asadikaram, G., & Kazemi Arababadi, M. (2017). Vitamin B12 in Association with Antipsychotic Drugs Can Modulate the Expression of Pro-/Anti-Inflammatory Cytokines in Alzheimer Disease Patients. *Neuroimmunomodulation*, 24(6), 310–319. <https://doi.org/10.1159/000486597>
- Van Asselt, D. (2002). Vitamine B12 en cognitieve stoornissen bij ouderen. *Neuropraxis*, 6(4), 73–76. <https://doi.org/10.1007/bf03071020>
- van Os, J., Howard, R., Takei, N., & Murray, R. (1995). Increasing age is a risk factor for psychosis in the elderly. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 30(4), 161–164. <https://doi.org/10.1007/bf00790654>
- Prommer, E. (2016). Aripiprazole. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 34(2), 180–185. <https://doi.org/10.1177/1049909115612800>
- Riecher-Rossler, A., Hafner, H., Stumbaum, M., Maurer, K., & Schmidt, R. (1994). Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? *Schizophrenia Bulletin*, 20(1), 203–214. <https://doi.org/10.1093/schbul/20.1.203>
- Rijcken, C. A. W., & Grote Beverborg, R. G. G. (2003). *Nr 22 Aripiprazol, biedt partieel D2-agonisme de verlichting bij psychose?* Pharmaselecta. Geraadpleegd op 22 maart 2022, van <https://www.pharmaselecta.nl/site/index.php/hoofdartikelen-archief/2003/572-163>
- Rogers, P. (2016). *Vitamin B12 as Protection for the Aging Brain*. Geraadpleegd op 21 maart, van <https://www.nytimes.com/2016/09/06/well/mind/vitamin-b12-as-protection-for-the-aging-brain.html>

- Selhub, J., Bagley, L. C., Miller, J., & Rosenberg, I. H. (2000). B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(2), 614S-620S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.2.614s>
- Simon, N., & Azorin, J. M. (2018). L'aripiprazole comme modèle d'agoniste dopaminergique partiel : concepts de base et incidence clinique. *L'Encéphale*, 44(6), 558–564. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2018.10.003>
- Slooff, C. J., Oud, M. J. T., Luijten, H. E., & Withaar, F. K. (2007). Schizofrenie en verwante psychosen I: beloop, etiologie, diagnostiek en beleid. *Bijblijven*, 23(1), 11-17.
- Stabler, S. P. (2013). Vitamin B12 deficiency. *New England Journal of Medicine*, 368(2), 149-160.
- Stahl, S. M. (2013). *Stahl's essential psychopharmacology (4th ed.)* Cambridge: University Press
- Stichting B12 Tekort (z.d.) Geraadpleeg op 21 april 2022, van <https://stichtingb12tekort.nl/zou-ik-een-b12-tekort-kunnen-hebben/>
- Shipton, M. J., & Thachil, J. (2015). Vitamin B12 deficiency—A 21st century perspective. *Clinical Medicine*, 15(2), 145.
- Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H., & Van Os, J. (2003). Sex differences in psychosis: Normal or pathological? *Schizophrenia Research*, 60(1), 50. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(03\)80150-0](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(03)80150-0)
- Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D. M., Bustillo, J., Gur, R. E., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tsuang, M., Van Os, J., & Carpenter, W. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150(1), 3–10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.028>
- Olde Rikkert, M. G., Knijff, S., Perry, M., & Claassen, J. (2014). Voeding en dementie. *Bijblijven*, 30(6), 50-56.
- Tufan, A. E., Bilici, R., Usta, G., & Erdoğan, A. (2012). Mood disorder with mixed, psychotic features due to vitamin b12 deficiency in an adolescent: case report. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 6(1), 1-5.
- Wiersinga, W. J., de Rooij, S. E. J. A., Huijmans, J. G. M., Fischer, C., Hoekstra, J. B. L. (2005). De diagnostiek van vitamine-B12-deficiëntie herzien. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 149(50), 2789-2794.

- Wiersma, T., & Woutersen-Koch, H. (2014). NHG-Standpunt Diagnostiek van vitamine-B12-deficiëntie. *Huisarts Wet*, *57*, 472-5.
- Yadav, R. K., Mishra, S., & Jain, D. (2021). Methylcobalamine (vitamin B12): Water soluble vitamin with various pharmacological aspect. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, *11*(1), 130–137. <https://doi.org/10.22270/jddt.v11i1.4488>
- Yao, J., Dougherty, G., Reddy, R., Matson, W., Kaddurah-Daouk, R., & Keshavan, M. (2013). Associations between purine metabolites and monoamine neurotransmitters in first-episode psychosis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *7*.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00090>
- Yazici, A. B., Akcay Ciner, O., Yazici, E., Cilli, A. S., Dogan, B., & Erol, A. (2019). Comparison of vitamin B12, vitamin D and folic acid blood levels in patients with schizophrenia, drug addiction and controls. *Journal of Clinical Neuroscience*, *65*, 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.04.031>
- Zorgstandaarden psychose. (2022, 1 maart). GGZ standaarden. Geraadpleegd op 16 maart 2022, van <https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/psychose>
- Zorginstituut Nederland. (2021, 6 september). *Farmacotherapeutisch Kompas*. Geraadpleegd op 22 maart 2022, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
- Zucker, D. K., Livingston, R. L., Nakra, R., & Clayton, P. J. (1981). B₁₂ deficiency and psychiatric disorders: Case report and literature review. *Biological psychiatry*.