

معرفی مورد

گزارش یک مورد: بروز کمبود ویتامین ب ۱۲ و آنمی مگالوبلاستیک با افسردگی مقاوم به درمان و علائم شبه جسمی

خلاصه

مقدمه: کم‌خونی‌های مگالوبلاستیک گروهی از اختلالات هستند که معمولاً ناشی از کمبود ویتامین ب ۱۲ یا فولات می‌باشند. کمبود ویتامین ب ۱۲ با طیف وسیعی از علائم خونی، عصبی، گوارشی و روان‌پزشکی بروز می‌کند. عدم درمان آنمی، مانع از درمان مناسب بیمار می‌شود و حتی اگر بیمار تحت درمان مناسب اختلال روان‌پزشکی قرار گیرد، اغلب پاسخ ناکافی یا مقاومت به درمان خواهد داشت.

معرفی مورد: این مقاله به معرفی خانم ۳۳ ساله‌ای می‌پردازد که با علائم سندرم افسردگی و بی‌ثباتی‌های خلقی با تشخیص‌های روان‌پزشکی گوناگونی هم‌چون اختلال شخصیت مرزی، افسردگی اساسی و اختلال خلقی نامعین، تحت درمان روان‌پزشکی قرار داشته و طی ۶ ماهه‌ی قبل بستری و به تدریج اختلال تعادل، پارستزی، سردی و درد اندام‌های تحتانی نیز به علائم فوق افزوده شده بود. بیمار به علت افکار جدی خودکشی و اختلال عملکرد بستری گردید. با ظن آنمی مگالوبلاستیک، آزمایشات کامل خون و سطح سرمی ب ۱۲ و اسید فولیک به عمل آمد و پس از تایید تشخیص (افت سطح سرمی ب ۱۲، ۹۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر) و شروع درمان، علائم طی چند روز به طرز چشمگیری ناپدید شد. بیمار از بیمارستان روان‌پزشکی ترخیص و جهت بررسی علل آنمی مگالوبلاستیک، به متخصص داخلی ارجاع گردید.

نتیجه‌گیری: اختلالات روانی در کمبود کوبالامین (ویتامین ب ۱۲) شیوع بالایی دارد لذا حتی در غیاب علائم خونی یا عصبی کمبود ب ۱۲، احتمال آنمی مگالوبلاستیک در علائم یا اختلالات روان‌پزشکی نامعمول یا مقاوم به درمان‌های رایج، علائم روانی ناشایع و نوسان در علائم، باید مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: آنمی مگالوبلاستیک، افسردگی، ویتامین ب ۱۲

علی آخوندپور منطقی

استادیار روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات روان-پزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*رویا صمدی

رزیدنت روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات روان‌پزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

پریسا صمدی

دانشجوی پزشکی، گروه تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

*مؤلف مسئول:

مرکز تحقیقات روان‌پزشکی و علوم رفتاری، بیمارستان روان‌پزشکی ابن سینا، مشهد، ایران
royasamadi10@gmail.com
تلفن: ۰۵۱۱۷۱۱۲۵۴۰

تاریخ وصول: ۹۱/۸/۲۰

تاریخ تایید: ۹۱/۱۲/۶

پی‌نوشت:

این مطالعه با تایید دانشگاه علوم پزشکی مشهد و بدون حمایت مالی نهاد خاصی انجام شده و با منافع نویسندگان ارتباطی نداشته است. از همکاری بیمار و کارکنان بخش آموزشی زنان بیمارستان روان‌پزشکی ابن سینا مشهد سپاسگزاری می‌گردد.

Case Report

Case report: Vitamin B12 deficiency and megaloblastic anemia with treatment-resistant depression and somatoform symptoms

Abstract

Introduction: Megaloblastic anemias are group of disorders that usually are caused by deficiency of vitamin B12 or folate. Vitamin B12 deficiency occurs with a wide range of symptoms of hematology, neurology, gastrointestinal or psychiatry. Untreated anemia prevents the appropriate treatment even if the patient be treated properly for psychiatric disorder, will be often having inadequate response or resistance to treatment.

Case Report: This paper presents a 33 years old woman who had experienced depression and mood lability and had been under psychiatric treatment with various psychiatric diagnoses such as borderline personality disorder, major depressive disorder and mood disorder NOS. During the six month before admission balance impairment, paresthesia, coldness and pain in lower limbs was gradually added to her symptoms. She was admitted to psychiatric hospital as a result of her suicidal thoughts and function disturbances. Complete blood count and serum B12 and folic acid levels were performed with suspicion to megaloblastic anemia. Following confirmation of diagnosis (low serum B12:90 pg/ml) and treatment onset, symptoms disappeared dramatically within a few days. Patient was discharged from psychiatric hospital and in order to determine causes of megaloblastic anemia she was referred to an internist.

Conclusion: Mental disorders are prevalent in cobalamin deficiency, so even in the absence of anemia or neurological symptoms of B12 deficiency, probability of megaloblastic anemia should be considered in atypical symptoms or psychiatric disorders, refractory to conventional treatments, fluctuating and uncommon symptoms.

Keywords: Depression, Megaloblastic anemia, Vitamin B12

Ali AkhondpourManteghi

Assistant professor of psychiatry, Psychiatry and Behavioral Research Center, Mashhad University of Medical Sciences

**Roya Samadi*

Resident of psychiatry, Psychiatry and Behavioral Research Center, Mashhad University of Medical Sciences

Parisa Samadi

Student in medicine, Neuroscience Research Center, Islamic Azad University, Branch of Mashhad

***Corresponding Author:**

Psychiatry and Behavioral Research Center, Ibn-e-Sina Psychiatric Hospital, Mashhad, Iran
royasamadi10@gmail.com

Received: Nov. 10, 2012

Accepted: Feb. 24, 2013

Acknowledgement:

This study was approved by Mashhad University of Medical Sciences. No grant has supported this research and the authors had no conflict of interest with the results.

Vancouver referencing:

Akhondpour Manteghi A, Samadi R, Samadi P. Case report: Vitamin B12 deficiency and megaloblastic anemia with treatment-resistant depression and somatoform symptoms. Journal of Fundamentals of Mental Health 2013; 15(2): 466-75.

مقدمه

دمانس، اختلال دوقطبی، اختلال پانیک، فوبی، پارانویای حاد، سایکوز و به طور نادرتری حالت مانیک، اسکیزوفرنی فرم (برگشت‌پذیر) و اختلال وسواسی جبری اتفاق بیفتد (۱۴، ۱۳-۵). موارد معدودی از کاتاتونی ناشی از آنمی مگالوبلاستیک نیز گزارش شده است (۱۳). این اختلالات روان‌پزشکی به ندرت می‌توانند قبل از علائم خونی و به عنوان تنها علامت آنمی مگالوبلاستیک بروز نمایند (۲، ۳، ۱۲، ۱۳، ۲۰-۱۵). عدم آگاهی از عامل زمینه‌ساز این علائم، مانع از درمان مناسب بیمار می‌شود و حتی اگر بیمار درمان روان‌پزشکی مطابق با اختلالش دریافت کند، اغلب به درمان پاسخ مناسب نداده و یا مقاومت به درمان ایجاد می‌شود (۲۱).

در این گزارش موردی، خانم ۳۳ ساله‌ای با تشخیص‌های روان‌پزشکی مختلفی هم‌چون اختلال شخصیت مرزی، افسردگی اساسی و اختلال خلقی نامعین مدت‌ها تحت درمان داروهای روان‌پزشکی قرار داشت و به درمان جواب نداده بود. بعد از بررسی‌های انجام شده، مشخص شد که کاهش ویتامین ب ۱۲ در این بیمار باعث آنمی مگالوبلاستیک شده و این مسئله، عامل ایجاد این اختلالات بوده است.

معرفی مورد

بیمار، خانم ۳۳ ساله اهل زابل، ساکن مشهد، متأهل، با تحصیلات دیپلم و خانه‌دار بود که علائم وی از ۵-۴ ماه قبل به دنبال ازدواج مجدد همسرش که در ۳ سال اخیر از هم جدا زندگی می‌کردند، تشدید شده است. علائم به صورت فقدان لذت، بی‌حوصلگی، تحریک‌پذیری، توهمات کاذب گذرای شنوایی و عدم توانایی در انجام کارهای منزل بوده است. وی ذکر می‌کرد که قبلاً در سطح استان، قهرمان ورزشی بوده است. بیمار طی این مدت تحت درمان سرپایی قرار داشته است. در بدو بستری ظاهر مناسبی داشت که البته ذکر شد به اصرار اطرافیان بوده است. در شرح حال بیمار، افکار مرگ بدون نقشه و اقدام به خودکشی و علائم جسمانی به صورت شکایت از درد شدید پا وجود داشت. به آهستگی صحبت و مرتباً گریه می‌کرد. ذکر می‌کرد که گوشه‌گیر است و در صحبت، حاشیه‌پردازی داشت. در هنگام مراجعه مشکلات خواب نداشت. در تاریخچه‌ی مصرف دارویی، سابقه‌ی

کم‌خونی‌های مگالوبلاستیک گروهی از اختلالات هستند که معمولاً ناشی از کمبود کوبالامین (ویتامین ب ۱۲) یا فولات می‌باشند (۱). کمبود کوبالامین معمولاً ناشی از سوء‌جذب یا دریافت ناکافی خوراکی می‌باشد (۲، ۱). و با طیف گسترده‌ای از علائم اعم از خونی، عصبی، گوارشی و روان‌پزشکی تظاهر می‌یابد (۱). ناقلین عصبی مثل دوپامین، سروتونین و ملاتونین سبب تعادل طبیعی احساسات، خلق و خواب می‌شوند و از آن‌جا که ویتامین ب ۱۲ به‌عنوان کوفاکتور در تولید این عمل می‌کند، کمبود آن می‌تواند منجر به اختلالات عصبی-روان‌پزشکی گردد (۳). با این وجود مکانیسم نوروپاتی کوبالامین هنوز به طور کامل مشخص نشده است. اختلال در سنتز متیونین ممکن است موجب نقص در ساخت اس-آدنوزیل متیونین شود که این ماده برای سنتز فسفولیپید میلین لازم است. فرضیه‌ی دیگر این است که نقص در سوکسینیل کوآنزیم آ منجر به الحاق زنجیره‌های اسید چرب غیر طبیعی به میلین و ایجاد علائم عصبی می‌گردد. علاوه بر این، وقوع اختلالات عصبی در مبتلایان به نقص ترانس کوبالامین ۲، این نظریه را پیشنهاد می‌کند که این مشکلات، ناشی از نقص در تبدیل هموسیستین-متیونین است. در اثر تجمع اس-آدنوزیل هموسیستین در مغز و مهار ترانس‌متیلاسیون، نوروپاتی کوبالامین بروز می‌کند (۱، ۴). در رابطه با مکانیسم اختلالات روان‌پزشکی، همانند مشکلات عصبی، نقص در ساخت اس-آدنوزیل متیونین که برای متیلاسیون پروتئین‌ها، فسفولیپیدها، دوپامین و ناقل‌های عصبی در مغز ضروری است، مطرح شده است (۱). نوروپاتی محیطی دو طرفه، میلو نوروپاتی و با شیوع کمتر تحلیل عصب بینایی و آتاکسی مخچه از علائم عصبی کمبود کوبالامین می‌باشند و بیمار معمولاً با گزگز، ضعف عضلانی هنگام راه رفتن یا تضعیف بینایی مراجعه می‌کند (۱، ۳، ۷-۵). شایع‌ترین یافته‌های روان‌پزشکی شامل گیجی، تحریک‌پذیری، بی‌قراری، منفی‌بافی، خشونت، خستگی، فراموشی، اختلال جهت‌یابی، اختلال در تمرکز و توجه و بی‌خوابی است. در مبتلایان به آنمی مگالوبلاستیک ممکن است یک سری اختلالات روان‌پزشکی هم‌چون افسردگی،

اولیه ۱۰۰۰ میکروگرم (دوز بارگیری) و سپس ۱۰۰ میکروگرم تا ۷ روز به علاوه اسید فولیک ۳ میلی گرم در روز و برقراری رژیم پریتاسیم طی دوره‌ی درمان، در یک هفته به طرز چشمگیری ناپدید و بهبود خلق، اشتها، حجم کلام، روانی حرکتی، خواب، تماس چشمی، حافظه و تمرکز ایجاد شد. بنا به مشورت انجام شده با متخصص داخلی، مقرر شد اسید فولیک به میزان ۳ میلی گرم در روز و ویتامین ب ۱۲، ۱۰۰ میکروگرم ماهانه ادامه یابد. با محو سریع علائم روان پزشکی و نورولوژیک، بیمار پس از چند روز از بیمارستان روان پزشکی این‌سینای مشهد ترخیص و جهت پی‌گیری علل آنمی مگالوبلاستیک به متخصص داخلی ارجاع گردید. لازم به ذکر است اورلیت و ریسپریدون که به ترتیب با دوز ۴۰۰ میلی گرم و یک میلی گرم در روز در هنگام ترخیص برای وی نسخه شده بود، با توجه به محو کامل علائم روان پزشکی پس از درمان با ویتامین ب ۱۲، طی ماه اول پی‌گیری به تدریج قطع گردیدند. بیمار تا یک و نیم ماه پی‌گیری شد و پس از آن به شهرستان زابل بازگشت. در تماس تلفنی با بیمار پس از ۱۰ ماه، وی عنوان کرد در پی‌گیری پس از ترخیص توسط متخصص داخلی، علت کمبود ویتامین ب ۱۲، سوء تغذیه عنوان شده و توصیه به مصرف سبزیجات، گوشت و سایر منابع پروتئینی به صورت منظم به وی شده است. هم‌چنین وی اظهار داشت علائم روان پزشکی گذشته، عود نکرده است.

بحث

اختلالات روانی و خلقی در کمبود کوبالامین شایع هستند و به ندرت به عنوان اولین نشانه‌ی آنمی مگالوبلاستیک، حتی ماه‌ها یا سال‌ها قبل از علائم خونی و عصبی بروز می‌کنند (۲، ۳، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶). در مطالعه‌ی حاضر بیمار خانم ۳۳ ساله‌ای است که از ۳ سال قبل از مشخص شدن ابتلا به آنمی مگالوبلاستیک، با تشخیص‌های روان پزشکی مختلفی از جمله اختلال افسردگی اساسی، اختلالات شبه جسمی، اختلال خلقی نامعین، اختلال دوقطبی نامعین و اختلال شخصیت مرزی تحت درمان ناموفق بوده است، اما پس از تشخیص آنمی مگالوبلاستیک و درمان با ویتامین ب ۱۲ و اسید فولیک در

مصرف مسکن‌ها از قبیل ناپروکسن و ایندومتاسین را می‌داد. هم‌چنین برای وی اورلیت، فلوکستین، نورتریپتیلین و ریسپریدون تجویز شده بود. از حدود ۲ سال قبل تعارضات زناشویی داشته و طی این مدت دچار علائم افسردگی به صورت کندی روانی حرکتی، مشکلات خواب، کاهش انرژی، کاهش حجم کلام، افت تمرکز و حافظه، کاهش اشتها و علائم ذکر شده، بوده است. از حدود ۶ ماه قبل علائمی به صورت اختلال تعادل و راه رفتن، پارستزی و سردی اندام تحتانی داشته و در ۲ ماه اخیر، درد شدید اندام تحتانی نیز به علائم اضافه شده است. سابقه‌ی چند بار سقوط را ذکر می‌کرد. مراجعات مکرر به پزشکان داشته است و به فرض منشاء روان پزشکی علائم، تحت درمان با گاباپنتین و مسکن‌های غیر استروئیدی بوده است. در نهایت به علت شدت درد به ترکیبات اپیوئیدی روی آورده بوده و ابتدا تریاک و اخیراً متادون مصرف می‌کرده است. تشخیص‌های روان پزشکی که قبل از بستری برای بیمار مطرح شده بود شامل اختلال افسردگی اساسی، اختلال سوماتوفرم (نوع نامشخص)، اختلال خلقی نامعین، اختلال دوقطبی نامعین و اخیراً اختلال شخصیت مرزی بوده است. تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی^۱ (MRI) و نوار مغز بیمار که حدود دو ماه قبل انجام شده بود، طبیعی بود و یافته‌ی پاتولوژیک نداشت. در آزمایش کامل خون در بستری فعلی، حجم متوسط گلبول‌های قرمز^۲ (MCV) بیمار در حد ۱۲۴ و هیپرسگمنتاسیون نوتروفیل‌ها گزارش گردید لذا با شک به آنمی مگالوبلاستیک، مشاوره‌ی داخلی و نورولوژی به عمل آمد. در مشاوره با همکار نورولوژیست، اختلال راه رفتن و حس عمقی (علائم درگیری ستون خلفی نخاع) و شک بالینی کمبود ویتامین ب ۱۲ تایید شد. متخصص داخلی نیز با مطرح کردن تشخیص آنمی مگالوبلاستیک، توصیه به سنجش سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ نمود. سطح سرمی ویتامین ب ۱۲، ۹۰ پیکوگرم در میلی لیتر بود لذا تشخیص مطرح شده، تایید و درمان برقرار گردید. علائم خلقی و نورولوژیک با مصرف ویتامین ب ۱۲ تزریقی به صورت دوز

^۱Magnetic Resonance Imaging

^۲Mean Corpuscular Volume

در مقاله‌ی دیگری که توسط کو^۶ و همکارش، خانمی ۶۲ ساله مبتلا به آنمی پرنیشوز معرفی شد که با هذیان‌های پارانوئید دایم به عنوان اولین علامت آنمی تشخیص داده شد و به دنبال درمان با آنتی‌سایکوتیک و سیانوکوبالامین، بهبودی کامل یافت (۱۱).

عوامل متعددی در این بیمار یک علت زمینه‌ای ارگانیک (در مقابل علت روانی) را برای علائم خلقی و سایکوتیک مطرح می‌کند. به عنوان مثال، بیمار معرفی شده هیچ گونه سابقه‌ی خانوادگی یا شخصی اختلالات روان‌پزشکی در گذشته نداشته است، سابقه‌ی اعتیاد یا سوء مصرف مواد مخدر یا الکل نداشته است و علائم غالباً منفی روان‌پزشکی داشته که به دنبال آن اختلالات عصبی بروز کرده است.

سطح سرمی طبیعی ویتامین ب ۱۲ در محدوده‌ی ۲۰۰ تا ۹۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر است (۱). میزان کوبالامین سرمی کمتر از ۲۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، کم و ۲۰۱ تا ۳۵۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر در حد مرزی تعریف می‌شود (۲). علاوه بر این، در بیماران مبتلا به کمبود کوبالامین، اندازه‌گیری سطح سرمی متیل-مالونات و هموسیستین سرمی هم به تشخیص کمک می‌کند (۱). تشخیص آزمایشگاهی آنمی مگالوبلاستیک، عمدتاً مبتنی بر کاهش سطح سرمی کوبالامین و افزایش سطح سرمی متیل مالونات و هموسیستین می‌باشد (۲۱، ۲۲). بری و همکارانش اظهار داشتند که یکی از مشکلات اساسی پزشکان در مواجهه با آنمی مگالوبلاستیک، عدم آگاهی از این مسئله است که محدوده‌های طبیعی که برای سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ تعریف می‌شود، عمدتاً بر پایه‌ی شاخص‌های خونی است و به منظور پیشگیری از عوارض عصبی روانی، سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ باید خیلی بالاتر از پایین‌ترین حد تعریف شده، یعنی ۲۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر باشد (۹). دومیس^۷ در مقاله‌ی عنوان کرده است که سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ در افراد باید حداقل بالاتر از ۶۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و در واقع بهتر است بالاتر از ۱۰۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر باشد تا بهترین عملکرد روانی را داشته باشند (۲۳).

بستری فعلی، علائم به طور کامل ناپدید گردید. هانا^۱ و همکارانش در یک مطالعه‌ی مشابه، خانمی را معرفی کردند که با تشخیص اختلال افسردگی اساسی همراه با سایکوز در بیمارستان بستری شد. سابقه‌ی افسردگی بیمار ۶ ماه بود و پس از تشخیص آنمی مگالوبلاستیک و درمان ترکیبی با داروهای آنتی‌سایکوتیک، ضد افسردگی و کوبالامین علائم روان‌پزشکی بیمار از بین رفت (۲). دوران^۲ و همکارانش، بیماری را معرفی کردند که با سابقه‌ی علائمی هم‌چون تغییرات خلق به صورت هیپومانیا و افسردگی شدید به صورت متناوب و هذیان کاپگراس، از ۲ ماه قبل از تشخیص آنمی مگالوبلاستیک مراجعه کرد. ۹ روز پس از درمان با کوبالامین، بهبودی محسوس ایجاد شد (۱۰). مطالعه‌ی دیگری که توسط بری^۳ و همکارانش انجام شد، بیماری گزارش گردید که با حالت استوپور از ۱۰ روز قبل، ارجاع داده شده بود. در بدو امر، با تشخیص کاتاتونی، تحت درمان روان‌پزشکی قرار گرفت. بعد از انجام آزمایشات روتین و مشخص شدن کمبود کوبالامین، به دنبال درمان با مکمل‌های کوبالامین، علائم روان‌پزشکی بیمار بهبود یافت (۹). ولی‌زاده و همکارش، خانمی ۲۹ ساله با اضطراب و سابقه‌ی ۲ ساله‌ی اختلال وسواسی جبری را معرفی کردند که در آزمایشات انجام شده، دچار آنمی مگالوبلاستیک با سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ کمتر از ۳۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود (۳). مطالعه‌ی مشابهی که توسط شارما^۴ و همکارش انجام شد، مرد میانسالی مبتلا به اختلال وسواسی جبری با سابقه‌ی خانوادگی آنمی مگالوبلاستیک را معرفی کرد که میزان ویتامین ب ۱۲ سرمی کاهش یافته داشت (۵). یک مورد غیر معمول که توسط راج کومار^۵ و همکارش گزارش شد، حاکی از علائم سایکوتیک طولانی‌مدت در یک آقای ۳۱ ساله، بدون آنمی و با هیپریگمانتاسیون در انتهاها و درگیری ستون خلفی نخاع بود. در آزمایشات بیمار، کاهش سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ وجود داشت و علائم بیمار به دنبال درمان کوتاه‌مدت با آنتی‌سایکوتیک و کوبالامین بهبود یافت (۱۵).

¹Hanna²Durand³Berry⁴Sharma⁵Rajkumar⁶Ko⁷Domisse

باید به عنوان یک ارزیابی روتین در اختلالات افسردگی مقاوم به درمان، دمانس، سایکوز و هم‌چنین افرادی که سابقه‌ی سوء‌تغذیه دارند، انجام شود (۲). علاوه بر این، احتمال آنمی مگالوبلاستیک در تمام بیماران روانی با مشکلات ارگانیک، عدم پاسخ کافی یا مقاومت به درمان‌های معمول، علائم روان-پزشکی غیر معمول و نوسان در علائم، باید مورد نظر قرار گیرد (۲).

نتیجه‌گیری

با توجه به غلبه‌ی تابلوی بالینی علائم عصبی-روانی و سابقه‌ی طولانی از درمان‌های بی‌نتیجه‌ی روان‌پزشکی در مورد گزارش شده، پیشنهاد می‌گردد حتی در غیاب علائم خونی یا عصبی رایج کمبود کوبالامین، احتمال آنمی مگالوبلاستیک در علائم روانی ناشایع یا مقاوم به درمان دارویی و نوسان در علائم، مدنظر قرار گرفته و بررسی‌های لازم انجام شود. در بیمار معرفی شده، پاسخ بالینی چشمگیر به درمان با ویتامین ب ۱۲ وجود داشت و علائم عصبی-روانی ایجاد شده در اثر کمبود ویتامین ب ۱۲، به سرعت از بین رفت.

در بیماری که در این مقاله معرفی شده، میزان MCV افزایش یافته و در حد ۱۲۴ بود. اگر چه در بیمارانی که افزایش MCV دارند، اغلب کاهش سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ هم وجود دارد ولی در ۲۸ درصد موارد این اتفاق نمی‌افتد (۲۴). به همین دلیل بری و همکارانش نیز اشاره کرده‌اند که نمی‌توان تغییرات میزان MCV را به عنوان جایگزین برای ارزیابی تغییرات سطوح ویتامین ب ۱۲ به کاربرد (۲۳).

یکی از مسایل مهم در کمبود کوبالامین، تشخیص و درمان به موقع می‌باشد، زیرا پس از گذشت یک دوره‌ی زمانی، به دلیل تخریب آکسونی، علائم ممکن است به سختی برگشت‌پذیر باشند و به درمان پاسخ مناسبی ندهند (۲۳). این محدودده‌ی زمانی در دو مطالعه، ۱ سال یا کمتر تخمین زده شده است (۲۶،۲۵) ولی مطالعات اندکی هم بهبودی کامل بعد از یک دوره‌ی طولانی از علائم روان‌پزشکی را گزارش می‌کنند (۱۸). بر این اساس و با توجه به این که اختلالات روانی در کمبود کوبالامین شایع است (۱)، همگام با مطالعات پیشین بر این نکته تاکید می‌شود که حتی بدون حضور علائم خونی یا عصبی کمبود کوبالامین، بررسی سطح سرمی ویتامین ب ۱۲

References

- Hoffbrand AV. Megaloblastic anemia. In: Longo DL, Anthony S, Dennis F, Kasper L, Stephen L, Hauser J. (editors). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill; 2012: 862-872.
- Hanna S, Lachover L, Rajarethinam RP. Vitamin B12 deficiency and depression in the elderly: Review and case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009; 11(5): 269-70.
- Valizadeh M, Valizadeh N. Obsessive compulsive disorder as early manifestation of B12 deficiency. *Indian J Psychol Med* 2011; 33(2): 203-4.
- Sethi NK, Robilotti E, Sadan Y. Neurological manifestations of vitamin B12 deficiency. *Internet J Nutr Wellness* 2005; 2(1).
- Sharma V, Biswas D. Cobalamin deficiency presenting as obsessive compulsive disorder: Case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34(5): 578e7-8.
- Kumar S. Vitamin B12 deficiency presenting with an acute reversible extrapyramidal syndrome. *Neurol India* 2004; 52(4): 507-9.
- Dogan M, Ozdemir O, Sal EA, Dogan SZ, Ozdemir P, Cesur Y, et al. Psychotic disorder and extrapyramidal symptoms associated with vitamin B12 and folate deficiency. *J Trop Pediatr* 2009; 55(3): -7.
- Hector M, Burton JR. What are the psychiatric manifestations of vitamin B12 deficiency? *J Am Geriatr Soc* 1988; 36(12): 1105-12.
- Berry N, Sagar R, Tripathi BM. Catatonia and other psychiatric symptoms with vitamin B12 deficiency. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 156-9.

10. Durand C, Mary S, Brazo P, Dollfus S. Psychiatric manifestations of vitamin B12 deficiency: A case report. *Encephale* 2003; 29(6): 560-5.
11. Ko SM, Liu TC. Psychiatric syndromes in pernicious anaemia--a case report. *Singapore Med J* 1992; 33(1): 92-4.
12. Jackson IM, Doig WB, McDonald G. Pernicious anaemia as a cause of infertility. *Lancet* 1967; 2(7527): 1159-60.
13. Kumar Sahoo M, Avashti A, Singh P. Negative symptoms presenting as neuropsychiatric manifestation of vitamin B12 deficiency. *Indian J Psychiatry* 2011; 53(4): 370-1.
14. Evren Tufan A, Bilici R, Usta G, Erdoğan A. Mood disorder with mixed, psychotic features due to vitamin b12 deficiency in an adolescent: Case report. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2012; 6: 25.
15. Rajkumar AP, Jebaraj P. Chronic psychosis associated with vitamin B12 deficiency. *J Assoc Physicians India* 2008; 56: 115-6.
16. Jauhar S, Blackett A, Srireddy P, McKenna PJ. Pernicious anaemia presenting as catatonia without signs of anaemia or macrocytosis. *Br J Psychiatry* 2010; 197(3): 244-5.
17. Holmes JM. Cerebral manifestations of vitamin B12 deficiency. *Br Med J* 1956; 2: 1394-8.
18. Bolander-Gouaille C, Bottiglieri T. Homocysteine- related vitamins and neuropsychiatric disorders. Paris: Springer; 2007.
19. Davoren JB, Davoren JB. Blood disorders. In: Pathophysiology of disease: An introduction to clinical medicine. Macphee SJ, Lingappa VR, Ganong WF. (editors). New York: McGraw-Hill; 2003: 113-42.
20. Murray R, Bender D, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell V, Weill PA. Micronutrients, vitamins and minerals. In: Harper's illustrated biochemistry. 29th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2012: 467-78.
21. Kate N, Grover S, Agarwal M. Does B12 deficiency lead to lack of treatment response to conventional antidepressants? *Psychiatry (Edgemont)* 2010; 7(11): 42-4.
22. Werder SF. Cobalamin deficiency, hyperhomocysteinemia and dementia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6: 159-95.
23. Domisse J. Subtle vitamin deficiency and psychiatry: A largely unnoticed but devastating relationship? *Med Hypotheses* 1991; 34: 137-40.
24. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 1720-8.
25. O'Neill D, Barber RD. Reversible dementia caused by vitamin B12 deficiency. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 192-3.
26. Martin DC, Francis J, Protetch J, Huff J. Time dependency of cognitive recovery with cobalamin replacement: Report of a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 168-72.