مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۹، شهریور ۱۳۹۵، صفحه ۶۵-۶۱

گزارش مورد

گزارش یک مورد کمبود ویتامین B۱۲ با علائم افسردگی، توهم و هذیان

پژمان هادی نژاد (MD)[۱]، سید حمزه حسینی(MD) [۲*]، رامین شکرریز (MD)[۳]، اشرف زروانی (MD)[۴]

۱-دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲-مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳-گروه خون و اونکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۴-گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۹۵/۲/۲۳، اصلاح: ۹۵/۳/۱۲، پذیرش: ۹۵/۵/۶

خلاصه

سابقه و هدف: ویتامین B۱۲ یکی از ضروری ترین ویتامین های مورد نیاز بدن می باشد. تظاهرات روان پزشکی بیماران دچار کمبود ویتامین B۱۲ اغلب شامل پرخاشگری و بی قراری به همراه تحریک پذیری و گیجی، اختلال در جهت یابی، فراموشی، اختلال در تمرکز و توجه، بی خوابی، بی اشتهایی می باشد. تاخیر در درمان بیماری کمبود ویتامین B۱۲ ممکن است باعث عوارض غیر قابل برگشت در ساختار مغز گردد. در این یک مورد بیمار مبتلا به کمبود ویتامین B۱۲ با علائم افسردگی، توهم و هذیان گزارش می گردد.

گزارش مورد: بیمار مرد میانسالی است که با تظاهرات بارز روان پزشکی شامل: بی قراری، کابوس های شبانه، توهمات بینایی شامل دیدن صحنه های آتش سوزی در منزل خود و جنگل های محوطه اطراف منزل، توهمات شنوایی و باور های هذیانی به همراه روحیه غمگین، افکار خودکشی بدون هیچگونه اقدام، اختلال در خواب و بی اشتهایی بوده که ابتدا به نورولوژیست مراجعه داشته و سپس به روان پزشک ارجاع داده شد. پس از معاینات روان پزشکی و بررسی های آزمایشگاهی شامل بررسی سطح ویتامین B۱۲ با تشخیص کمبود ویتامین B۱۲ تحت درمان قرار گرفت. سایر بررسی ها از قبیل آندوسکوپی و کولونوسکوپی نرمال بوده و آزمایشات تکمیلی شامل آنتی بادی فاکتور داخلی نیز نرمال گزارش گردید. بیمار با تشخیص بیماری کمبود ویتامین B۱۲ تحت درمان با تجویز عضلانی آمپول ویتامین B۱۲ قرار گرفت و بهبودی دراماتیک در تمامی علائم روان پزشکی پس از شروع درمان داشته است.

نتیجه گیری: با توجه به گزارش این مورد در می یابیم که تظاهرات روانپزشکی کمبود ویتامین B۱۲ حتی در غیاب آنمی نیز می تواند اتفاق بیفتد.

واژه‌های کلیدی: افسردگی، توهم، هذیان، کمبود **ویتامین B۱۲**.

مقدمه

ویتامین B۱۲ یکی از ضروری ترین ویتامین های مورد نیاز بدن می باشدکه کمبود آن می تواند باعث علامت و نشانه های متعددی در بدن انسان ها گردد.(۱)نقص یا کمبود ویتامین B۱۲ یکی از علل شایع تظاهرات عصبی و روانشناختی در بیماران بزرگسال می باشد، در افرادی که دچار کمبود ویتامین B۱۲ می شوند، علائم بیماری از قبیل مشکلات خونی(آنمی مگالوبلاستیک و ماکروسیتیک)، علائم نورولوژیک شامل(پارستزیا و عدم تعادل)، علائم دستگاه گوارش(بی اشتهایی و التهاب زبان) به همراه علائم روان پزشکی نیز ممکن است بروز پیدا کند(۲). همچنین در برخی از منابع از علائم شیدایی یا افسردگی و یا علائم جنون و زوال عقل به عنوان تظاهرات روان پزشکی آنمی پرنیسیوز که در نتیجه کمبود ویتامین B۱۲ ایجاد می شود یاد کرده اند(۳). علائم روان پزشکی بیماران دچار کمبود ویتامین B۱۲ اغلب شامل پرخاشگری و بی قراری به همراه تحریک پذیری و علائمی از قبیل گیجی، اختلال در جهت یابی، فراموشی، اختلال در تمرکز و توجه، بی خوابی، بی اشتهایی و نگاتیویسم می باشد(۱). همچنین گاهی برخی از بیماری های روان پزشکی شامل اختلالات افسردگی، بیماری دوقطبی، بیماری پانیک یا هراس، اختلالات سایکوتیک، فوبیا ها و اختلالات زوال عقل را می توانیم در بیمارانی که دچار کمبود ویتامین B۱۲ هستند مشاهده کنیم، در افراد بزرگسال تابلوی بالینی بیماری ممکن است به صورت ویژه شامل علائم خلقی و سایکوتیک باشد(۴). تاخیر در درمان بیماری کمبود ویتامین B۱۲ ممکن است باعث عوارض غیر قابل برگشت در ساختار مغز گردد و همچنین با مکانیسم های نا معلومی می تواند باعث بیماری های استخوانی شده سایر مشکلات از جمله بیماری های قلبی و عروقی، مشکلات بویایی و در مواردی آفت های راجعه دهانی نیز گزارش شده است(۹-۵). هدف از گزارش این مورد اشاره و توجه به تظاهرات روان پزشکی در بیماران، به عنوان نشانه ای از یک بیماری جسمی جدی و لزوم درمان هر چه سریعتر آن می باشد. در این یک مورد بیمار مبتلا به کمبود ویتامین B۱۲ با علائم افسردگی، توهم و هذیان گزارش می گردد.

گزارش مورد

بیمار آقای ۴۸ ساله، متاهل، تحصیلات چهارم ابتدائی، کشاورز و صاحب دو فرزند، اهل و ساکن یکی از روستاهای استان مازندران بدون هیچ گونه سابقه بیماری روان پزشکی قبلی به صورت تدریجی و بدون هیچ استرسور خاصی، از

*مسئول مقاله: دکتر پژمان هادی نژاد
آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری. تلفن: ۰۱۱-۳۲۳۵۰۶۷۰
E-mail: hosseinish20@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.9.9]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.61]

یک هفته قبل از پذیرش دچار بی قراری، کابوس های شبانه، توهمات بینایی شامل دیدن صحنه های آتش سوزی در منزل خود و جنگل های محوطه اطراف منزل، توهمات شنوایی به شکل شنیدن صدای جیغ انسان ها در آتش و باورهای هذیانی به این صورت که تمام دنیا در حال آتش سوزی است و همه آدم ها به زودی از بین خواهند رفت، به همراه روحیه غمگین، افکار خودکشی بدون هیچگونه اقدام، اختلال در خواب و بی اشتهایی مراجعه به نورولوژیست داشته که ایشان پس از مشاهدات و ارزیابی بیمار، از وی EEG اخذ نموده و پس از نرمال بودن EEG با اظهار اینکه بیمار از لحاظ نورولوژی فاقد مشکل می باشد وی را به روان پزشک ارجاع دادند. پس از ویزیت و معاینه بیمار، دستور بستری وی در تاریخ ۹۴/۱۰/۲۸ در بخش روان تنی بیمارستان امام خمینی (ره) ساری توسط روان پزشک صادر گردید. در بدو ورود به بیمارستان و بستری، آزمایشات پروفایل خونی، قند خون، آزمایشات عملکرد تیروئید و کلیه به همراه آزمایشات ادرار و مصرف مواد برای بیمار صورت گرفت.

با توجه به شرح حال و معاینه بالینی و روان پزشکی در روز نخست، بیمار تحریک پذیر، مضطرب و بی قرار به نظر رسیده با همکاری نسبی و تون پایین صدا به سوالات جواب می داد حین مصاحبه گاهی زمزمه هایی با خود می کرد، مبنی بر اینکه بیمارستان در حال آتش سوزی است و او قادر است که شعله های آتش را ببیند، روحیه اش را غمگین ذکر می کرد، در محتوای تفکر بیمار هذیان نابودی دنیا به همراه افکار خودکشی مشهود بود، در قسمت ادراک نیز اختلال در بخش شنوایی و بینایی به صورت دیدن شعله های آتش و شنیدن صدای جیغ وجود داشت اما در سایر حوزه های حسی مشکلی وجود نداشت، از دیگر موارد مختل در معاینه روان پزشکی، اختلال در توجه و تمرکز به همراه قضاوت و بینش و تفکر انتزاعی مختل بوده است، سایر معاینات روان پزشکی از قبیل حافظه و جهت یابی سالم بوده اند. بیمار سابقه مصرف هیچ گونه مواد مخدر و یا محرک را نمی داد و همچنین سابقه مصرف سیگار و الکل نیز نداشته است. در چند روز اول بستری در بخش، بیمار تحت نظر بود و همچنان از روحیه غمگین و بی قراری شاکی بوده که یک نوبت تحریک پذیری بیمار در بخش منجر به پرخاشگری وی در بخش گردید، دستور مراقبت های بیشتر جهت بیمار و داشتن همراه به صورت ثابت صادر گردید، نتایج آزمایشات اولیه بیمار به صورت زیر بوده است:

،MCV=**۱۲۱/۴** ،HCT=**۴۰** ،HB=**۱۴/۱** ،RBC=**۳/۳۷** ،WBC=**۷۶۰۰**

PLT=**۲۲۳۰۰۰** ،MCH=**۴۱/۸**

بیمار در اواخر هفته اول پس از بستری دچار عدم تعادل در راه رفتن گردید به صورتی که پس از چند قدم راه رفتن در بخش روی زمین می نشسته تا صبح روزی که جهت مصاحبه مجدد به اتاق مصاحبه روان پزشکی احضار شد، بیمار حین مصاحبه پس از کمی صحبت کردن در مورد حال عمومی خود شروع به گریه کردن و سپس از روی صندلی بلند شد و روی کف اتاق مصاحبه نشست و به علت عدم همکاری در مصاحبه از اتاق خارج می گردید. روز پس از مصاحبه بیمار دچار عدم تشخیص ارتفاع گردید به طوری که اختلاف ارتفاع بین تخت خود و کف اتاق بستری را تشخیص نمی داده و این موضوع سبب سقوط وی از تخت به زمین گردید و چندین نوبت دیگر که به صورت آگاهانه اقدام به این عمل می شده توسط همراه بیمار جلوگیری به عمل آمد، مشاوره نورولوژی با توجه به شرایط بیمار درخواست گردید، بیمار توسط نورولوژیست ویزیت شد در معاینه نورولوژیک بیمار علاوه بر عدم تعادل، دچار افزایش رفلکس تاندونی عمیق نیز شده بود. برای بیمار EEG و MRI درخواست گردید و پس از آماده شدن نتایج درخواست مشاوره مجدد گردید. طبق شرح حال همراه بیمار، بیمار سابقه یک نوبت خونریزی از دستگاه گوارش تحتانی در سال گذشته داشته که با تشخیص شقاق مقعد تحت عمل جراحی قرار گرفته بود. مشاوره گوارش با توجه به شرح حال خونریزی گوارشی برای بیمار انجام گرفت. بیمار کاندید کولونوسکوپی و سپس آندوسکوپی گردید که نتایج آن ها نیز نرمال گزارش شد. نتایج EEG انجام شده از بیمار نیز امواج نرمال را گزارش کرد. با توجه به نتایج آزمایشات اولیه که شامل MCV بالا و هموگلوبین در سطح پائین نرمال برای بیمار بود. آزمایشات تکمیلی شامل سطح ویتامین B۱۲ و فولات درخواست و همچنین مشاوره با فوق تخصص انکولوژی نیز صورت گرفت. بیمار توسط فوق تخصص خون و انکولوژی نیز ویزیت شد و درخواست اسمیر خون محیطی به همراه سطح LDH گردیده شد که نتایج آزمایشات به صورت زیر می باشد.

FOLAT=۲۰ ،VITAMIN 12B=۶۰ ،LDH=۵۵۸

نتایج آزمایشات عملکرد تیروئید، آزمایشات ادراری و سایر الکترولیت ها و قند خون بیمار نرمال بوده است. همچنین با شک به آنمی پرنیسیوز برای بیمار آزمایش سطح فاکتور داخلی نیز درخواست داده شد که میزان آن نیز در حد نرمال گزارش شد. پس از مسجل شدن تشخیص کمبود ویتامین B۱۲ طبق مشاوره خون درمان با آمپول ویتامین B۱۲ برای بیمار شروع گردید که ظرف سه روز پس از شروع درمان با ویتامین B۱۲ کلیه علائم روان پزشکی بیمار به صورت دراماتیک بهبود یافت، مشاوره مجدد نورولوژی نیز که پس از انجام MRI صورت گرفت نقاط هایپرسیگنال در Posterior Cord بیمار گزارش گردید. بیمار پس از رفع کامل علائم بیماری اش، در تاریخ ۹۴/۱۱/۱۵با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید و سپس در ویزیت های سرپایی متعدد به ترتیب یک هفته، دو هفته، یک ماه و دو ماه پس از ترخیص پیگیری شد که طی این مدت، بیمار بدون هیچ گونه علائم، به عملکرد مناسب اجتماعی و کاری خود ادامه می داده است.

بحث و نتیجه گیری

در این مورد گزارش شده، بیمار بدون هیچگونه سابقه بیماری مدیکال و یا روان پزشکی، با تظاهرات بارز روان پزشکی به عنوان اولین علائم بیماری و بدون هیچگونه علائم مدیکال از قبیل علائم بارز نورولوژیک و یا گوارشی و یا آنمی در ابتدای بستری مراجعه کرده بوده که با توجه به اهمیتی که در مورد ضرورت فوریت در تشخیص و درمان کمبود ویتامین B۱۲ ذکر گردید، تظاهرات روان پزشکی ناشی از کمبود ویتامین B۱۲ به عنوان اولین تظاهرات ناشی از بیماری، می بایست بیشتر مورد توجه روان پزشکان و سایر همکاران در رشته های دیگر پزشکی قرار گیرد.

در یک گزارش مورد که توسط Urbano و همکاران در پرتغال منتشر گردید، کمبود ویتامین B۱۲ در مردی ۴۹ ساله با سابقه دیابت ملیتوس تیپ ۲ و مصرف مت فورمین با علائم پان سیتوپنی، دمیلینیزاسیون خلفی جانبی در طناب نخاعی در MRI و سایکوز حاد همراهی داشته است، که پس از تشخیص و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.9.9]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.61]

درمان با ویتامین B۱۲ کلیه علائم روان پزشکی و خونی بیمار بهبود یافت. این بیمار سابقه مصرف سیگار به همراه فشار خون بالا نیز داشته که ابتدا با تشخیص افسردگی عمده همراه با تظاهرات سایکوتیک در بخش روان پزشکی بستری گردیده بوده است، علائم روان پزشکی در این بیمار شامل خلق افسرده، احساس پوچی، گریه های بی مورد، احساس اضطراب بیش ازحد به همراه بی خوابی و بی اشتهائی بوده است و در معاینات روان پزشکی نیز بیمار دچار اختلال در جهت یابی، اختلال در حافظه و محاسبات ریاضی بوده است(۱۰). در مطالعات دیگری نیز به ارتباط بین درمان با مت فورمین در بیماران دیابتی و کمبود ویتامین B۱۲ اشاره شده است(۱۳-۱۱). در مطالعه ای Presse و همکاران نیز ارتباط بین مصرف داروهای مهارکننده اسید معده و ابتلا به کمبود ویتامین B۱۲ را مطرح کردند(۱۴) اما در این مورد گزارش شده بیمار، دیابت و مصرف مت فورمین و یا داروهای مهار کننده اسید معده نداشته است. در گزارش موردی دیگر که توسط Tufan و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشر گردید کمبود ویتامین B۱۲ در یک پسر ۱۶ ساله به صورت علائم مختلط خلقی به همراه تظاهرات سایکوتیک بروز کرده بود که علائم روان پزشکی به صورت تحریک پذیری، رفتارهای واپس گرایانه، آپاتی، گریه های بی مورد، بدون سابقه بیماری مدیکال و روان پزشکی زمینه ای و بدون سابقه مصرف مواد و الکل بوده، بیمار با تشخیص اختلال خلقی همراه با تظاهرات سایکوتیک ناشی از کمبود ویتامین B۱۲ تحت درمان قرار گرفت(۱). در این مورد اختلال در جهت یابی و حافظه برخلاف گزارش مورد مطالعات قبلی دیده نشد. اما علائم خلقی و سایکوتیک بدون پیش زمینه قبلی مانند این مورد نیز مشاهده شد. در یک گزارش مورد دیگر که Kitamura و همکاران منتشر کردند در مورد خانم ۸۶ ساله ای که مبتلا به بیماری دمانس از سال گذشته بوده و با علائم اولیه شامل کاهش اشتها، توهم، اختلالات سطح هوشیاری و حرکات شبه کره مراجعه کرده بوده که نتایج حاکی از کمبود ویتامین B۱۲ در این فرد بوده است.(۱۵) بیمار گزارش شده در این مقاله بیماری دمانس و حرکات کره مانند نداشته و سن ابتلا نیز در میانسالی بوده است. گزارش مورد دیگری که توسط Massey و همکاران انتشار یافت در مورد مرد ۳۶ ساله ای بوده که با عدم تعادل و گزگز پیشرونده اندام بدون هیچ گونه سابقه مدیکال قبلی مراجعه کرده بود، در شرح حال بیمار مشخص گردید که وی نیتریک اکسید را به صورت استنشاقی مورد استفاده قرار می داده است.(۱۶) بیمار شرح حالی از مصرف مواد نداشته است. در این مورد بیماری زمینه ای مدیکال برخلاف مطالعات قبلی مشاهده نگردید و همچنین تظاهرات روان پزشکی کمبود ویتامین B۱۲ در این بیمار در غیاب آنمی رخ داده بوده که این امر ضرورت بیشتر شرح حال و معاینات دقیق روان پزشکی را در این قبیل بیماران بیش از پیش مسجل می سازد. بنابراین در افراد میانسالی که با تابلوی بالینی و علائم روان پزشکی بارز از قبیل توهم، هذیان، به همراه اختلال در خواب و اشتها و روحیه غمگین و بی قراری به سایر همکاران در رشته های دیگر در خط اول درمان مراجعه می کنند ضروریست جهت آموزش بیشتر و ارجاع به روان پزشک با توجه به این موضوع که تمامی این علائم در یک بیماری روان پزشکی اولیه نیز می تواند ظهور یابد ملاحظاتی اندیشیده شود، هر چند این علائم می تواند نشانه هایی از وجود کمبود ویتامین B۱۲ نیز باشد که اخذ شرح حال دقیق تر و معاینه فیزیکی و روان پزشکی کامل از بیمار و در نظر داشتن احتمال این بیماری در اینگونه افراد می تواند در تعجیل تشخیص و نهایتا درمان این بیماران کمک کننده باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاران و پرسنل درمانی بیمارستان امام خمینی ساری (ره) که در مراحل تشخیصی و درمانی همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.9.9]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.61]

A Case Report of Vitamin B12 Deficiency with Symptoms of Depression, Hallucination and Delusion

P. Hadinejad (MD)[1], S.H. Hosseini (MD)*[2], R. Shekarriz (MD)[3], A. Zarvani (MD)[4]

1.Mazandaran University of Medical Sciences, I.R.Iran.
2.Research Center of Psychiatry and Behavioral Sciences, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, I.R.Iran.
3.Department of Hematology and Oncology, University of Medical Sciences, I.R.Iran.
4.Department of Neurology, University of Medical Sciences,I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 18(9); Sep 2016; PP: 61-5
Received: May 12th 2016, Revised: Jun 1st 2016, Accepted: Jul 27th 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: One of the most essential vitamins for body is vitamin 12B; its deficiency can cause various sign and symptom in the human body. Psychiatric manifestation of vitamin 12B deficiency including: aggression and agitation, is often accompanied by symptoms such as irritability and confusion, impaired orientation, amnesia, impaired concentration and attention, insomnia, anorexia and Negativism. Vitamin 12B deficiency may cause irreversible effects on the brain structure and it's very important to early diagnose and treatment.

CASE REPORT: A Middle-aged man with psychiatric manifestations include: restlessness, nightmares, hallucinations, including seeing the scene of the fire in his home and the forest area around the house, auditory hallucinations and delusional beliefs with depressed mood, suicidal ideas, insomnia and anorexia who confer to neurologist office then refer to psychiatrist after mental status examination and laboratory study result show that vitamin 12B deficiency, other evaluations such as endoscopy and colonoscopy were normal then the patient gone under treatment by administration intramuscular vitamin 12B supplemental and psychiatric manifestations improved dramatically after treatment.

CONCLUSION: This case report showed that psychiatric manifestations of vitamin 12B deficiency can occur even in the absence of anemia.

KEY WORDS: *Depression, Hallucination, Delusion, Vitamin B12 Deficiency.*

Please cite this article as follows:

Hadinejad P, Hosseini SH, Shekarriz R, Zarvani A. A Case Report of Vitamin B12 Deficiency with Symptoms of Depression, Hallucination and Delusion. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(9):61-5.

***Corresponding author: P. Hadinejad (MD)**
Address: Research Center for Psychiatry and Behavioral Sciences, Sari University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran
Tel: +98 11 32350670
E-mail: hosseinish20@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.9.9]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.61]

References

1.Tufan AE, Bilici R, Usta G, Erdoğan A. Mood disorder with mixed, psychotic features due to vitamin b12 deficiency in an adolescent: case report. Child Adol Psychia Ment Health. 2012. Available from: https://capmh.biomedcentral.com/articles/10.1186/1753-2000-6-25.

2.Murray R, Bender D, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell V, PA W. Micronutrients, Vitamins & Minerals. In: Harper's Illustrated Biochemistry. 29th ed. New York: McGraw Hill Medical. 2012; p.467–78.

3.Durand C, Mary S, Brazo P, Dollfus S. Psychiatric manifestations of vitamin B12 deficiency: a case report. L'Encephale. 2003;29(6):560-5.

4.Bar-Shai M, Gott D, Marmor S. A cute psychotic depression as a sole manifestation of vitamin B12 deficiency. Psychosomatics. 2011;52(4):384-6.

5.Lachner C, Steinle NI, Regenold WT. The Neuropsychiatry of Vitamin B12 Deficiency in Elderly Patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2012;24(1):5-15.

6.Shiga T, Kimira Y, Mano H, Kawata T, Tadokoro T, Suzuki T, et al. Vitamin B12 deficiency-induced increase of osteoclastic bone resorption caused by abnormal renal resorption of inorganic phosphorus via Napi2a. Biosci Biotechnol,Biochem. 2016;80(3):510-3.

7.Cerit L, Duygu H, Gulsen K, Kemal H, Tosun O, Ozcem B, et al. Relation between vitamin B12 and SYNTAX Score. Kardiol Pol. 2016. Availabale from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27391912

8.Derin S, Koseoglu S, Sahin C, Sahan M. Effect of vitamin B12 deficiency on olfactory function. Inter Forum Aller Rhinol. 2016;6(10):1051-5.

9.Navabi N, Zarei M, Falsafi, Sadeghi. Assessment the Role of Hematologic Agent Deficiencies in the Etiology of Recurrent Aphthous Stomatitis. J Babol Univ Med Sci. 2013;15(3):88-95.[In Persian].

10.Urbano J, Fernandes AC, Ferreira P, Pimenta J. Severe neuropsychiatric symptoms due to vitamin b12 deficiency: a case of pernicious anemia or metformin use?. Galicia Clinica. 2015;76(4):178-80.

11.Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the diabetes prevention program outcomes study. J Clin Endocrinol Metabol. 2016;101(4):1754-61.

12.Damiao CP, Rodrigues AO, Pinheiro MF, Cruz Filho RA, Cardoso GP, Taboada GF, et al. Prevalence of vitamin B12 deficiency in type 2 diabetic patients using metformin: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2016.Available from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27276084

13.Akinlade KS, Agbebaku SO, Rahamon SK, Balogun WO. Vitamin B12 levels in patients with type 2 diabetes mellitus on metafomin. Ann Ibadan Postgrad Med. 2015;13(2):79-83.

14.Presse N, Perreault S, Kergoat MJ. Vitamin B12 deficiency induced by the use of gastric acid inhibitors: calcium supplements as a potential effect modifier. J Nut Health ag. 2016;20(5):569-73.

15.Kitamura T, Gotoh S, Takaki H, Kiyuna F, Yoshimura S, Fujii K. A case of vitamin B12 deficiency with involuntary movements and bilateral basal ganglia lesions. Rinsho Shinkeigaku. 2016; 28;56(7):499-503.

16.Massey TH, Pickersgill TT, K JP. Nitrous oxide misuse and vitamin B12 deficiency. BMJ case reports. 2016. Available from: http://casereports.bmj.com/content/2016/bcr-2016-215728.abstract.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.9.9]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.61]