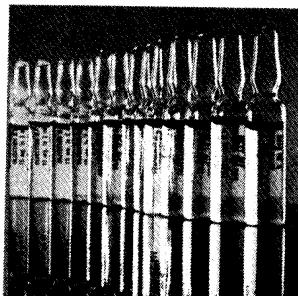
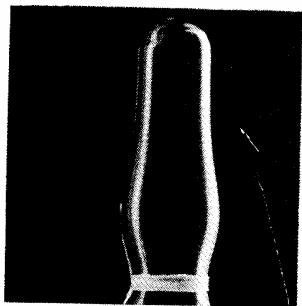


دکتر مرتضی شیبی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



تجویز بی‌رویه دارو

این همه آمپول ویتامین B_{12} برای چه؟

کاملاً لمس می‌شود نشان دهنده این است که اگر دارو به مقدار کافی در دسترس باشد لابد به رشد سالانه ۲۰ تا ۳۰ درصد نیز خواهیم رسید. اما آیا همه این داروها واقعاً عنوان یک دارو به معنی واقعی کلمه در جهت درمان بیماریها بکار می‌روند یا اینکه قسمت اعظم این کالای حیات‌بخش و استراتژیک بنحو غیرمنطقی بکار گرفته شده و دردی را دوانمی‌کنند؟ از آنجایی که دامنه بحث بسیار وسیع است و هر کدام از داروهای موجود

ویتامین B_{12} یکی از اقلام دارویی مورد توجه بیماران و پزشکان ایرانی است و جزء داروهایی است که بدست آوردن آن توسط بیمار مایه فخر و مبارا است بوده و موفقیت بزرگی بحساب می‌آید، و بعلت همین محبوبیت زیاد، این دارو جزء اقلامی است که در کمتر نسخه‌ای جایش خالی است و معمولاً بازار آن گرم است. رشد سالانه بیشتر از ۱۰ درصد برای مصرف دارو و آنهم در شرایطی که کمیود دارو در سطح جامعه

رتیکولوسيت در بیماران مبتلا به کمخونی و خیم، تنها روش اندازه گیری بود. با کشف این موضوع که بعضی از میکرو اورگانیسم‌ها مثل لاکتو بیاسیلوس کازئی و اوکلنا گراسیلیس، بعنوان یک عامل نمو نیاز به ویتامین B_{12} دارند یک روش اندازه گیری میکرو بیولوژیکی ابداع شد ولی امروزه روش رادیوایمونوآسی، جای همه روش‌های سنجش را گرفته است.

همین که ویتامین B_{12} تهیه شد، نشان داده شد که دارای کپالت و یک بنیان سیانید است و لذا به آن نام شیمیائی سیانوکوبالامین داده شد که امروزه یک نام رسمی است. ساختمان شیمیائی آن با آنالیز کریستالوگرافیک روش شد. این ویتامین از محیط کشت استرپتومیسنس تهیه می‌شود. انواع کوبالامین مثل سیانوکوبالامین و هیدروکسی کوبالامین بنام ویتامین B_{12} نامیده شده و هیدروکسی کوبالامین برای مصرف بالینی ترجیح دارد.

میزان نیاز بدن به ویتامین B_{12}

نیاز بدن به کوبالامین‌ها حدود ۱ تا ۵ میکرو گرم در روز است و در حالت طبیعی ۲ تا ۵ میلی گرم یعنی ۲۰۰۰ تا ۵۰۰۰ میکرو گرم ویتامین B_{12} در سرتاسر بدن بویژه کبد در حالت ذخیره است، که می‌تواند

● کم خونی را می‌توان بصورت کاهش در تعداد گلبولهای قرمز خون تعریف کرد که انواع مختلف دارد.

در بازار مصرف را می‌توان از این دیدگاه مورد بحث قرارداد، در این نوشتار به بحث درباره یک قلم از داروها یعنی ویتامین B_{12} اکتفا می‌کنیم. برای روش شدن نقش ویتامین B_{12} در بدن و موارد مصرف واقعی آن و نیاز روزانه بدن به این ویتامین، ابتدا بشرح واقعیت‌های علمی درباره این ویتامین می‌پردازیم تا در پایان نتجه بگیریم که تجویز این ویتامین بعنوان یک تونیک (tonic) یا تقویتی، مسکن کمردرد و آرتربیت و سردرد، بالابرندۀ فشار خون و ... تا چه حدی منطقی است.

ویتامین B_{12} از پیدایش تا تولید

در سال ۱۹۲۶ نشان داده شد که خوردن کبد یا جگر سیاه در درمان کمخونی پرنیسیوز (وخیم) موثر است و ۲۲ سال بعد از آن سیانوکوبالامین (نوعی ویتامین B_{12}) بصورت خالص و متبادر از کبد تهیه شد. علت این تاخیر نسبتاً طولانی مربوط بوجود مشکل در سنجش ویتامین B_{12} بود. سالها ایجاد پاسخ



چندین سال نیاز بدن را باین ویتامین تأمین نماید. حتی اگر ویتامین B_{12} بعلی که بشرح آنها خواهیم پرداخت به بدن نرسند زمان طولانی باید سپری شود تا علایم کمبود آن ظاهر گردد.

● داروهایی مثل ثومایسین، کلشیسین، مت فورمین و داروهای ضدصرع باعث بدجذبی ویتامین B_{12} می‌شوند.

کمپلکس می‌کند که برای جذب ویتامین B_{12} بسیار مهم است. کمپلکس B_{12} -IF به ایلئوم می‌رسد و در آنجا با اتصال به جایگاه‌های ویژه ایلئومی، جذب شده وارد جریان خون می‌شود. در جریان خون ویتامین B_{12} به یک β -گلوبولین پلاسمائی بنام تنس کورتین II متصل می‌شود و به بافتها از جمله کبد منتقل می‌شود و در آنجا بصورت کوآنزیم فعال (active coenzyme) ذخیره می‌شود. حدود ۹۰ درصد ذخیره بدنی این ویتامین در سلولهای پارانشیم کبدی است. ویتامین B_{12} بداخل صفرانیز ترشح می‌شود و از روده دوباره جذب می‌گردد یعنی سیکل روده‌ای - کبدی برای آن وجود دارد و همین سیکل نقش مهمی در ابقاء غلظت ویتامین B_{12} را ایفا می‌نماید. بطور قابل توجهی در بدن متابولیزه نمی‌شود و راه اصلی دفع آن علاوه بر صفراء از طریق ادرار است (یک میکروگرم در روز).

● میزان ذخیره ویتامین B_{12} در کبد بحدی است که می‌تواند چندین سال نیاز بدن را به این ویتامین تأمین نماید.

شایطی که جذب ویتامین B_{12} را کاهش می‌دهد:

۱ - از دست دادن سلولهای مخاطی معده در اثر گاسترکتومی یا سرطان معده که باعث کم شدن IF

منشاء تامین ویتامین B_{12} برای بدن

بیشتر حیوانات قادر به سنتز کوبالامین نیستند ولذا برای تامین نیاز خود به ویتامین B_{12} ، مستقیم یا غیرمستقیم وابسته به میکرواورگانیسم‌ها هستند. انسان بیشتر این نیاز خود را از گوشت تامین می‌کند. اورگانیسم‌های موجود در کولون انسان نیز این ویتامین را سنتز می‌کنند ولی از این قسمت روده این ویتامین جذب نمی‌شود. اگر خرگوش کوپروفاژ (مدفوع خوار) نبود از آنمی و خیم رنج می‌برد. برخلاف سایر ویتامین‌ها، ویتامین B_{12} در گیاهان پیدا نمی‌شود جزء در بقولات (مثل لوبیا و باقلاء و غیره) که در اینها ویتامین B_{12} توسط باکتریهای موجود در گره‌های ریشه (root nodules) ساخته می‌شود و کمبود غذائی در بین مردمی ایجاد می‌شود که قادر به خرید گوشت نباشند و یا در گیاهخوارانی که هرگونه پروتئین حیوانی را از رژیم غذائی خود حذف می‌کنند (Vegans)، و گرنه یک غذای طبیعی و متنوع دارای مقدار کافی ویتامین B_{12} است و معمولاً کمبود ویتامین B_{12} منشاء غذائی ندارد.

جذب ویتامین B_{12} از دستگاه گوارش و ذخیره‌سازی آن

این ویتامین محلول در آب آسانی از دستگاه گوارش جذب می‌شود، متها برای جذب خود نیاز به کمک فاکتور داخلی (IF) دارد که یک گلیکوپروتئین با وزن ملکولی ۵۹۰۰۰ دالتون است. این فاکتور با ویتامین B_{12} در محیط اسیدی معده ایجاد یک

شده و لذا جذب ویتامین B_{12} را مانع می‌شود. در کمخونی پرنیسیوز نیز سلولهای پاریتال (اسیدساز) معدی، عمل خود را از دست می‌دهند و این باعث عدم تولید IF می‌شود و لذا کمبود B_{12} (فاکتور خارجی) ظاهر می‌شود.

۲- آناتاگونیست‌های گیرنده‌های H_2 هیستامین، مثل سایمیدین و رانی‌تیدین، باعث کاهش ترشح فاکتور داخلی می‌شوند ولی این اثر احتمالاً از لحاظ بالینی کافی نیست.

۳- سندرمهای بدرجذبی مثل اسپروی گرم‌سیری (Tropical sprue)، بیماری سلیاک (Coeliac disease)، آنتریت ناحیه‌ای، جذب روده‌ای ویتامین B_{12} را محدود می‌کند.

۴- انواع داروها مثل نوماسایسن، کولشی‌سین، مت‌فورمین، قرص کلریدپتاسیم آهسته آزادکننده و داروهای ضدصرع باعث بدرجذبی ویتامین B_{12} می‌شوند. مصرف هم‌زمان مگادوزهای ویتامین C می‌تواند ویتامین B_{12} را ضمن عبور از دستگاه گوارش تخریب کند.

۵- رقابت برای برداشت ویتامین B_{12} توسط انگل روده‌ای مثل کرم پهن ماهی یا دیفیلوبوتیریوم لاتوم، نیز باعث ایجاد کمبود ویتامین B_{12} ، در افرادی می‌شود که آنودگی با این نوع انگل را دارند، زیرا همه کوبالامین، قبل از آنکه میزان شانس جذب آنرا داشته باشد جذب کرم می‌شود.

انواع کمخونی و علت آنها

کمخونی را می‌توان بصورت کاهش در تعداد گلبولهای قرمز خون (RBC_s) تعریف کرد که انواع مختلف دارد. کم شدن تولید RBC می‌تواند یا بوسیله وجود نقص در ماتوریشن (بلوغ گلبولهای قرمز) سیتوپلاسمی یا بوسیله وجود نقص در ماتوریشن



● در سال ۱۹۲۶ نشان داده شد که خوردن کید یا جگر سیاه در درمان کم خونی پرنیسیوز (و خیم) موثر است، و ۲۲ سال بعد از آن، سیانوکوبالامین (نوعی ویتامین B₁₂) بصورت خالص و متبوله از کبد تهیه شد. البته علت این تأخیر نسبتاً طولانی مربوط بوجود مشکل در سنجش ویتامین B₁₂ بود.

مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین B₁₂ (که معمولاً کم خونی و خیم یا آدیسونی گفته می‌شود) و یا مربوط به کمبود اسید فولیک می‌باشد که هر دوی این ویتامین‌ها برای سنتر DNA لازم هستند و فقدان هر کدام منجر به کاهش در سنتر DNA و پروتئین می‌شود.

کم خونی ناشی از افزایش تخریب (همولیز) یا از ناهنجاریهای RBC با منشاء ژنتیکی ایجاد می‌شوند (مثل کم خونی داسی شکل، اسپرسوستیوز ارشی و کمبود G6PD) و یا افزایش تخریب مربوط به عوامل خارجی است (مثل آنتی‌بادیهای drug-induced). یماریهای مثل شوک سپتیک ممکن است منجر به تخریب RBC همراه با لخته‌های داخل رگی متشر شود که در آن غشاء RBC مستقیماً توسط نیروهای مکانیکی آسیب می‌بیند. فروتی خون محيطی در این نوع کم خونی، RBCs اسپرسوستی و fragmented را نشان می‌دهد.

درمان کم خونی باید متناسب با علت آن باشد و گرنه سودمند نخواهد بود. انتخاب ناصحیح داروی ضدکم خونی، مشابه کار خیاطی است که برای شخص بزرگسال، لباسی در اندازه یک بچه کوچک را دوخته باشد. بعنوان مثال آهن باید فقط برای کم خونی فقر آهن تجویز شود و ویتامین B₁₂ برای کم خونی مگالوبلاستیک مربوط به کمبود B₁₂. اخیراً اریتروپوئیتین انسانی ساخته شده با استفاده از تکنیک DNA بازسازی شده، برای درمان کم خونی‌های مورد مصرف پیدا کرده که بعثت بیماری کلیوی، بیمار

هسته‌ای ایجاد شده و بالاخره بوسیله افزایش در تخریب گلوله‌ای قرمز ایجاد شود که علت آن ممکن است یک ناهنجاری ذاتی در RBC و یا یک مکانیسم خارجی باشد، که همگی در نهایت منجر به کم خونی می‌شوند. کم خونی همراه با نقص در ماتوریشن سیتوپلاسمی باعث می‌شود که گستره یا فروتوی (smear) خون محيطی بصورت هیپوکرومیک و میکروسیتیک در آید یعنی خون کمرنگ تر و سلولهای آن کوچک‌تر حد نرمال است. این نوع کم خونی شامل کم خونی‌های حاصله از کمبود آهن، کم خونی سیدروبلاستیک، تالاسمی و کم خونی chronic disease می‌باشد. برای سنتر هموگلوبولین، وجود مقدار کافی آهن، گلوبین و پورفیرین ضروری است. کمبود آهن بهر علت منجر به سنتر غیرطبیعی هم می‌شود. کم خونی سیدروبلاستیک که با سلولهای حاوی یک حلقه دور هسته‌ای (Perinuclear ring) از گرانولهای آهن مشخص می‌شود اتیلوژی‌های مختلف دارد ولی بیشتر مربوط به نقص در وارد شدن آهن بداخل حلقه پورفیرین است. سنتر گلوبولین غیرطبیعی در بیماری ژنتیکی تالاسمی اتفاق می‌افتد. کم خونی chronic deisease بوسیله ناتوانی در انتقال آهن از جایگاههای ذخیره بدن به RBC ایجاد می‌شود.

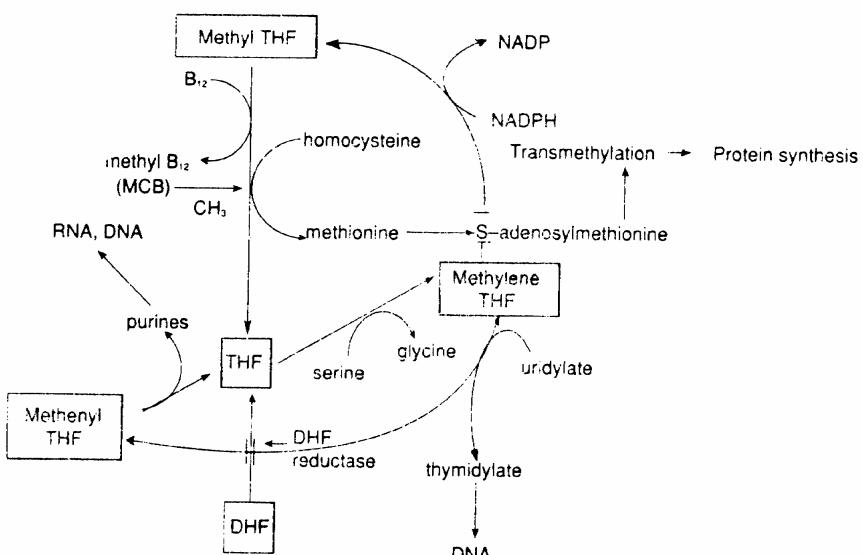
در کم خونی همراه با نقص هسته‌ای ماتوریشن، فروتوی خون محيطی نورموکرومیک و ماکروسیتیک است یعنی رنگ نرمال ولی سلولهای درشت‌تر از نرمال دارد. این نوع کم خونی شامل آنمی

آدنوزیل کوبالامین در تبدیل متیل مالونیل کوآنزیم A به سوکسینیل کوآنزیم A دخیل است. هر دو فرم فعال ویتامین B_{12} برای خون‌سازی لازمند و عقیده براینست که نقص در تولید سوکسینیل کوآنزیم A باعث عوارض نورولوژیک کمبود ویتامین B_{12} می‌شود. عارضه اصلی ایجاد شده با کمبود B_{12} (ولی نه کمبود فولات) عدم توانایی در سنتز میلین است که منجر به نوروپاتی ناشی از دمیلینه شدن می‌گردد و بالاخره باعث خراب شدن عصب می‌شود. در صورتیکه جانشین درمانی قبل از خراب شدن عصب آغاز شود، نوروپاتی تا حدودی قابل برگشت است. بطوریکه از شکل (۱) مشاهده می‌شود کمبود ویتامین B_{12} می‌تواند از ساخته شدن THF از THF از MTHF متابولیسم فولات بلوکه شود. بنابراین جلوگیری کند و متابولیسم فولات بلوکه شود. بنابراین سیستم سیانوکوبالامین - فولات، نقش کلیدی در سنتز

باندازه کافی اریتروپوئیتین تولید نمی‌کند.

مکانیسم اثر ویتامین B_{12}

ویتامین B_{12} بصورت دو کوآنزیم در بدن وجود دارد: متیل کوبالامین (MCB) و داوکسی آدنوزیل کوبالامین (DOCB). بعبارت دیگر ویتامین B_{12} برای اینکه از لحاظ بیولوژیک فعال باشد باید باین دو صورت تبدیل شود. MCB بعنوان عامل دهنده متیل در تبدیل هوموسیتین به متیونین دخیل است که برای ساخته شدن MCB، عامل متیل از متیل تراهیدروفولات (MTHF) تامین می‌شود (شکل ۱) متیونین به S-آدنوزیل متیونین تبدیل می‌شود که این ملکول در ترنس‌متیلیشن در بیوستتر پروتئین مهم است.



(شکل ۱)

خستگی)، در حالیکه کمبود ویتامین B_{12} بر عکس کمبود فولات منجر به عوارض عصبی می‌شود که نشانه‌های بالینی آن بصورت پارستزی در انتهای‌های بدن، اختلال لرزشی و اختلال Position sense و از دست دادن حافظه هستند. اگر کمبود ویتامین B_{12} پیشرفت کنیدیک آتاکسی اسپاستیک موسوم به Subacute combined degeneration ایجاد می‌شود.

بطوریکه قبلاً اشاره شد در کمخونی و خیم مخاط معده قادر به تولید IF نیست و لذا کمبود ویتامین B_{12} ایجاد می‌شود. تقریباً همیشه یک آکلریدی مقاوم به پنتاگاسترین وجود دارد. علی‌رغم نام این بیماری، پیش‌آگهی بیمار مبتلا به آنمی پرنیسیوز بدون عارضه که صحیح درمان شود، خوب است. عوارض عصبی بویژه اسپاستیسیته غالباً دائمی هستند گرچه وقتی تحت درمان قرار گرفتند بطور قابل توجهی اصلاح می‌شوند. برداشتن کل معده یا آتروفی مخاط معده پس از چندین سال، منجر به آنمی مشابهی می‌شود.

۲ - سندروم‌های بدجذبی: در بیماری سلیاک و استئاتوره ایدیوپاتیک، کمبود اسیدفولیک و ویتامین B_{12} عادی است گرچه کمخونی مگالوبلاستیک نسبتاً دیر اتفاق می‌افتد.

۳ - مصرف تشخیصی ویتامین B_{12} : برای تشخیص کمخونی پرنیسیوز از schilling test استفاده می‌شود ابتدا به بیمار دوز کوچکی از ویتامین B_{12} رادیواکتیو از راه خوراکی داده می‌شود و بدنی آن دوز بزرگی از ویتامین B_{12} non-radioactive، B_{12} از راه داخل عضلانی تزریق می‌شود. این دوز بزرگ جایگاههای اتصال ویتامین در بدن را اشبع می‌کند. بطوریکه اگر دوز رادیواکتیو جذب شود جایگاهی برای اتصال پیدا نکرده و لذا از ادرار دفع خواهد شد که باسانی می‌تواند اندازه گیری شود. در شخص مبتلا به کمخونی و خیم

پورین‌ها و پیریمیدینها دارند که اینها از اجزاء اصلی سازنده DNA می‌باشند و لذا کمبود ویتامین B_{12} منجر به پیدایش آنمی مگالوبلاستیک می‌شود. بطور خلاصه می‌توان گفت که ویتامین B_{12} بصورت کوآنزیم در مرحله اساسی متabolism فولات ایفای نقش می‌کند و کمبود آن منجر به آنمی مگالوبلاستیک (کمخونی آدیسوئی یا پرنیسیوز) شده و نیز باعث دژنه شدن مغز، نخاع شوکی و اعصاب محیطی (Subacute combined degeneration) می‌شود که علاطم آن می‌تواند روانی یا فیزیکی باشد. در ضمن با کمبود ویتامین B_{12} ، ناهنجاریهای در بافت اپی تیال بویژه در دستگاه گوارش ایجاد می‌شود که بصورت زبان زخمی (sore tongue) و بدجذبی (malabsorption) می‌باشند.

موارد مصرف ویتامین B_{12}

ویتامین B_{12} در درمان آنمی پرنیسیوز، سندروم‌های بدجذبی و به منظور تشخیصی مورد مصرف دارد.

۱ - آنمی پرنیسیوز: هم کمبود فولات و هم کمبود ویتامین B_{12} باعث ایجاد آنمی مگالوبلاستیک می‌شود که با ماتوریشن غیرطبیعی هسته‌ای مشخص می‌شود. در این نوع کمخونی فروتنی خون محیطی RBCs ماکروسیتی و نوتروفیلهای پلی‌مورفونوکلئر استخوان یک hypercellular marrow یا ماتوریشن غیرطبیعی هسته‌ای را نشان می‌دهد زیرا در غیاب ویتامین B_{12} و اسیدفولیک سلولهای خونساز ماتوریشن ناقص پیدا می‌کنند. بسیاری از علاطم بالینی مربوط به کمبود ویتامین B_{12} ، شبیه علایم بالینی مربوط به کمبود فولات هستند (مثل علاطم غیراختصاصی کمخونی: یبوست، بی‌اشتهاای و

شده و دفع آن از ادرار نیز زیاد خواهد شد.

تجویز ویتامین B_{12} در اختلالات نورولوژیکی و tobaco amblyopia

بطور تجربی سیانوکوبالامین بدون موفقیت قابل توجه با دوزهای بزرگ در انواع اختلالات نورولوژیکی تجویز شده است. در بعضی از انواع نوریتهای محیطی بویژه دیابتی، تصور می‌شد که اثر سودمند داشته باشد ولی مطالعات کنترل شده چنین اثر سودمندی را تأیید نکرده است. هیدروکسی کوبالامین در آمبليوپیا تباکو با ارزش است که در آن احتمال سمیت سیانید از تباکو وجود دارد و احتمالاً سیانوکوبالامین ساخته می‌شود. آمبليوپیا ناشی از سیگار با پیدایش لکه کور در میدان بینائی مشخص می‌شود و با

● ویتامین B_{12} در درمان آنمی پرنیسیوز، سندرومهای بد جذبی و بمنظور تشخیص مورد صرف دارد.

نقص دید و کمی بینائی همراه است. تزریق ویتامین B_{12} در درمان خستگی و سایر شکایات بیمار بکار گرفته شده ولی درمان ارزش چندانی ندارد مگراینکه یک کمبود ثابت شده وجود داشته باشد. وقتی در پانزده بیمار ویتامین B_{12} و عصاره جگر و یک دارونما در یک مطالعه دوسوکور برای درمان سندرم خستگی مزمون بکار رفته، آنها موثرتر از دارونما نبوده‌اند.

موارد منع مصرف ویتامین B_{12} و اسیدفولیک

صرف ویتامین B_{12} در کمخونی تشخیص داده

جذب روده‌ای ویتامین B_{12} رادیولیبلد ناچیز بوده و لذا دفع ادراری آن هم ناچیز است. بعداً این تست تکرار می‌شود و ویتامین B_{12} نشاندار با رادیوایزوتوپ همراه فاکتور داخلی داده می‌شود. لذا جذب ویتامین B_{12} زیاد



سیانوکوبالامین ترجیح دارد، اما سیانوکوبالامین می‌تواند بجز در درمان آمبلوپیاسی تباکو نتایج رضایت‌بخش ایجاد ننماید.

دوز ویتامین B_{12} در درمان کمخونی ناشی از کمبود آن

در شروع درمان، هیدروکسی کوبالامین یک میلی‌گرم از راه داخل عضلانی هر ۲ تا ۳ روز به تعداد ۵ دوز برای ایجاد بهبودی و پرکردن محلهای ذخیره ویتامین تزریق می‌شود. دوز نگهدارنده یک میلی‌گرم هر سه ماه یک بار برای همیشه تزریق می‌شود. درمان آمنی و خیم باید حتماً پارترال باشد زیرا بعلت فقدان فاکتور داخلی، جذب ناچیز است. افرادی که از بذجدی یا اختلال قابل اصلاح رنج می‌برند می‌توانند از فرمهای خوراکی ویتامین B_{12} استفاده کنند. اگر عوارض عصبی ظاهر شده باشد دوز را می‌توان دوباره کرد.

استفاده از دوزهای بالاتر، بعلت اینکه جایگاه اتصالی در بدن پیدا نمی‌کنند از ادرار دفع خواهند شد. در بیماری کلیوی و کبدی، احتمالاً می‌توان از دوزهای بزرگتر استفاده کرد زیرا که به ترتیب دفع ویتامین کمتر بوده و تبدیل آن به فرم فعال کمتر انجام می‌گیرد.

پاسخ کمخونی و خیم به ویتامین B_{12}

مدت کوتاهی پس از شروع درمان، تغییرات در مغز استخوان ایجاد شده و مورفولوژی نرمال پیدا می‌کند. در هفته اول درمان رتیکولوسیتوز ایجاد می‌شود و در هفت روز به پیک می‌رسد. در هفته اول درمان نوتروفیلهای پلی مورفونوکلر نیز ناپدید می‌شوند. تحریک اولیه ستر هموگلوبین، غالباً ذخایر آهن و فولات را تخلیه می‌کند و مکمل‌های این مواد نیز ممکن است نیاز باشد.

نشده (undiagnosed anemia) ممنوع است. درمان کمخونی وخیم باید هم کافی و هم برای تمام طول عمر (life - long) باشد و لذا تشخیص دقیق را می‌طلبد. حتی یک تک دوز می‌تواند هفته‌ها تشخیص از طریق تابلوی خونی را مشکل کند (گرچه تست شیلینگ غیرطبیعی می‌ماند).

قبل از اینکه کمبود فولات درمان شود باید وجود کمبود ویتامین B_{12} رد شده باشد، زیرا در صورتی که کمبود ویتامین B_{12} وجود داشته باشد، درمان با فولات ناهنجاریهای هماتولوژیک مربوط به کمبود ویتامین B_{12} را اصلاح می‌کند ولی ناهنجاریهای نورولوژیک مربوط به کمبود ویتامین B_{12} را تحت تاثیر قرار نداده و اجازه به پیشرفت آن خواهد داد. بیماری که کمخونی پنسوز داشته باشد و باو اسیدوفولیک داده شود در وضعیت خطرناکی قرار دارد. باین جهت در بیمار مبتلا به کمخونی وخیم باید اسیدوفولیک مصرف شود.

تشخیص کمبود ویتامین B_{12}

اندازه گیری غلظت خونی ویتامین B_{12} نشان می‌دهد که غلظت خونی ویتامین B_{12} کم است ولی در ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماران مبتلا به کمبود ویتامین نرمال باشد. قابل اعتمادترین دلیل برکمبود ویتامین B_{12} ، دفع مقادیر زیادی از متیل مالونیک اسید و هوموسیستین از ادرار است. غلظت نرمال این ویتامین در خون ۱۷۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر است.

مزیت هیدروکسی کوبالامین به سیانوکوبالامین
هیدروکسی کوبالامین بیشتر از سیانوکوبالامین به ترنس کوبالامین متصل می‌شود و لذا کمتر بصورت آزاد بوده و پس از تزریق آن کمتر از ادرار دفع می‌شود و باین جهت دوزهای کمتر آن در فواصل زمانی طولانی تر جهت درمان کافی است، و بهمین جهت به

اثرات جانبی ویتامین B₁₂

شده‌اند و در یک ماه معادل ۱۵۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ مایکروگرم ویتامین B₁₂ را دریافت می‌کنند. با توجه باینکه حداکثر قدرت ذخیره بدن برای این ویتامین ۵۰۰۰ مایکروگرم است و نیاز روزانه بدن در ماه ۵۰ تا ۱۵۰ مایکروگرم بیشتر نیست، بقیه ویتامین تزریق شده بدون ذخیره شدن در بدن، از ادرار دفع خواهد شد بدون اینکه کار مفیدی را برای بدن انجام دهد. تنها چیزی که برای بیمار باقی می‌ماند تحمل درد تزریق، تحمل هزینه خرید و تزریق آمپول می‌باشد و آنچه که بر اقتصاد کشور تحمیل می‌شود بارگران خروج ارز در برابر وارد شدن این ویتامین می‌باشد و تنها دست اندرکاران بازار سیاه دارو از این رهگذر سود می‌برند. در مقام مقایسه، این نوع مداوا مثل استفاده از یک ماشین کهنه و فرسوده با راندمان یا بازدهی خیلی پائین است که کار داده شده به آن بسیار زیاد و پرهزینه بوده ولی کار مفیدی که انجام می‌دهد بسیار ناقیز بوده و از لحاظ اقتصادی مقرن به صرفه نمی‌باشد و تنها عوامل تأمین کننده انرژی برای ایجاد کار توسط این ماشین سود خود را خواهند برد.

امید است که با توجه به واقعیتهای گفته شده در تجویز و مصرف خودسرانه ویتامین B₁₂ تجدید نظر شده و این ویتامین را فقط در مواردی که نیاز واقعی به آن باشد مورد مصرف قرار دهیم که در این صورت باحتمال زیاد یک هزار مصرف امروزی را نخواهیم داشت. در واقع تنها مورد مصرف ویتامین B₁₂ آنمی ناشی از کمبود این ویتامین است که در این مورد هیدروکسی کوبالامین ۲۵۰ میکروگرم هر ۴ تا ۸ هفته برای تمام طول عمر باید تزریق شود.

اثرات جانبی نادر است. بندرت آلرژی به آن دیده می‌شود. در مواردی که از دوز بالای آن برای اصلاح کمبود شدید استفاده شود هیپوکالمی ایجاد می‌شود، که در موارد شدید در اوچ پاسخ اریتروسیت ایجاد می‌شود. این هیپوکالمی به آپتیک پتابسیم با اریتروسیتها نسبت داده شده و پتابسیم خوراکی باید به بیمار داده شود در ضمن مصرف آن بعنوان تونیک، یک ابیوس داروئی بحساب می‌آید زیرا ممکن است تشخیص کمخونی وخیم را مشکوک کند که این بیماران نیاز به درمان life long داشته و مستعد عوارض شدید عصبی هستند.

با توجه به آنچه که گذشت، این سوال در ذهن خواننده پیدا می‌شود که واقعاً چند درصد از بیماران ما که به آنها ویتامین B₁₂ تجویز می‌شود دچار کمخونی وخیم یا آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین B₁₂ بوده و یا عوارض عصبی ناشی از این نوع کمخونی را دچار هستند؟

در چند درصد از بیمارانی که ویتامین B₁₂ تجویز می‌شود کمخونی تشخیص داده نشده وجود دارد؟ در چند درصد از بیماران ایرانی، که به آنها ویتامین B₁₂ تجویز می‌شود، پس از اندازه گیری اسید متیل مالونیک و هوموسیستین در ادرار و یا پس از انجام تست شلینگ به ترتیب کمبود ویتامین B₁₂ وجود کمخونی وخیم تأیید شده و بعداً ویتامین B₁₂ تزریق می‌شود؟

در چند درصد بیماران که ویتامین B₁₂ تجویز می‌شود تابلوی خونی مربوط به کمبود ویتامین B₁₂ مشاهده شده و سپس ویتامین B₁₂ تجویز می‌شود؟ راستی چرا خیلی از مردم کشور ما هر روز یا یک روز در میان ماهها و بلکه سالهاست که معتاد به تزریق ۱۰۰۰ مایکروگرم (یک آمپول) ویتامین B₁₂ در روز