

Vitamin B12 – proč, kdy a jak?

R. Češka, M. Kvapil, M. Lukáš

Souhrn

Možná se většina z nás domnívá, že o vitaminu B12 máme mnoho informací a že ho také zcela správně využíváme v diferenciálně diagnostických úvahách i terapeuticky. Tento článek si klade za cíl shrnout znalosti o vitaminu B12 a především pak zmínit některé novinky. Z těch je pak zásadní zdůraznění možnosti využít perorální podání vitaminu B12. To umožňuje zejména potvrzené vstřebávání pasivní difúzí i bez přítomnosti vnitřního faktoru. K pasivní difúzi při perorálním podání je potřebná dostatečná dávka (1 000 µg). Název článku by mohl být rozveden asi následovně: proč se zabývat deficitem vitaminu B12, kdy, v jakých situacích bychom měli na deficit B12 myslet a konečně jakým způsobem bychom měli nedostatek B12 kompenzovat. Proč se zabývat deficitem vitaminu B12? Důvody jsou v zásadě dva. V první řadě je to diferenciální diagnóza různých stavů. Deficit vitaminu B12 se může projevovat únavou, nevykonností, ale i paresteziemi nebo depresí a poruchou paměti. Druhým důvodem je to, že při stanovení deficiencie vitaminu B12 jako příčiny těchto stavů máme možnost nemocného účinně léčit. A to nejen známou parenterální, ale nyní i perorální formou vitaminu B12. Kdy se zabývat možností deficiencie vitaminu B12? Samozřejmě je výčet takových situací velmi dlouhý. Na tomto místě uvedme alespoň některé z nich: starší nemocní, vegetariáni a vegani, diabetici léčení metforminem, pacienti užívající dlouhodobě inhibitory protonové pumpy, nemocní po resekčních výkonech na zažívacím traktu a mnozí další. Jak? V první řadě musíme stanovit hladinu vitaminu B12 a posléze zahájíme léčbu. Za standardní jsme dosud většinou považovali parenterální podání (červené ampulky pacienti mnohdy znali, a ty pak působily jako placebo). V současné době bychom měli uvážit a pacientovi nabídnout možnost perorálního podání B12. Je ale třeba zdůraznit, že k dokonalému vstřebávání a dosažení sufcientních koncentrací je potřeba dodat dostatečnou dávku, tedy 1 000 µg. Pacienty je třeba upozornit na to, že by neměli spoléhat na reklamu z internetu, ale důvěřovat přípravkům, které jim předepíše lékař. Na příkladu vitaminu B12 můžeme i dnes demonstrovat fakt, že tradiční a zdánlivě všem plně známé přístupy někdy opomíjíme, a to i v situaci, kdy můžeme zlepšit stav nemocného podáním jediné tablety denně.

Klíčová slova

vitamin B12 – B12 perorálně – kobalamin – deficit – novinky

Summary

Vitamin B12: Why, when and how? Most of us may believe that we have most of the necessary information about vitamin B12 and that we also use it correctly in differential diagnostic considerations as well as in therapy. This article aims to summarize the knowledge about vitamin B12, and above all, to mention several new approaches. Of these, the most important one is emphasising the possibility of oral vitamin B12 administration. This is possible mainly due to the confirmed absorption by passive diffusion even in the absence of the intrinsic factor. When administered orally, an adequate dose (1,000 µg) is necessary for passive diffusion. The title of this article could probably be expanded as: Why we should be interested in vitamin B12 deficiency, when and in what situations we should be mindful about B12 deficiency and finally, how we should compensate B12 deficiency. Why should we be interested in vitamin B12 deficiency? There are essentially two reasons. The primary reason is differential diagnosis of various conditions. Vitamin B12 deficiency can manifest as fatigue, loss of performance, but also as paraesthesia or depression and memory disorder. Second, when vitamin B12 deficiency is determined as the cause of these conditions, we have the opportunity to effectively treat the patient, not only with the well-known parenteral form, but now also with the oral form of vitamin B12. When should we consider (when to be mindful about) the possibility of vitamin B12 deficiency? The list of these situation is lengthy, of course. Let's mention at least some of them: Elderly sickly patients, vegetarians and vegans, diabetics treated by metformin, patients using proton pump inhibitors in a long-term, patients after resections of the digestive tract, and many others. How? First, we need to determine the level of vitamin B12 and subsequently start the treatment. Up until now, arenteral administration has been considered the standard form. (The patients often knew what the red ampoules were, which resulted in a placebo effect.) Today, we should consider the option of oral B12 administration and present it to the patient. It should be emphasized that for perfect absorption and achievement of sufficient concentrations, an adequate dose of 1,000 µg is required. Patients need to be advised to not rely on the advertising on the internet, but that they should trust the products prescribed by their doctor. The vitamin B12 example shows that even today, traditional and seemingly well-known approaches are sometimes marginalized, even in situations when the patient's condition can be improved by administering a single tablet a day.

Key words

vitamin B12 – oral B12 – cobalamin – deficiency – novelties

ÚVOD

Za vitaminy se utratí každý rok závratné sumy a je velmi otazné, nakolik jsou tyto prostředky využity racionálně. Někteří dokonce s jistou nadsázkou udávají, že

„léčba vitaminy“ je pouhou „výrobou drahé moči“. Pro některé vitaminy to asi platí, pro jiné nikoli.

Vitaminy jsou organické látky nezbytné v malých množstvích, které si

naše tělo neumí samo vytvořit, a musí je proto přijímat v potravě. Katalyzují metabolické reakce, některé působí jako koenzymy nebo tvoří v organismu důležité oxidačně redukční systémy. U nás

Tab. 1. Kde je dostupný vitamin B12 [15].

Vitamin B12 je výhradně dostupný z potravin živočišného původu.

U rostlinné stravy můžeme najít pouze stopy vitamínu B12 v produktech vyrobených pomocí bakteriální fermentace (např. nakládané zelí).

ALE: Vysoký obsah vitamínu B12 nemusí nutně znamenat biologickou dostupnost.

Také příprava jídla může ovlivnit biologickou dostupnost! (10–15 % vitamínu B12 může být degradováno tepelnou úpravou.)

Vysoký obsah (> 2 µg/100 g)

maso, živočišné vnitřnosti (játra, ledviny), ryby

Průměrný obsah (0,3–2 µg/100 g)

mléko a mléčné výrobky

Nízký obsah (< 0,3 µg/100 g)

mléčné fermentované, jakož i bakteriálně kontaminované rostlinné výrobky



Tab. 2. Předpoklady dostatečné saturace vitamínem B12.

dostatek žaludečních kyselin

dostatek příjmu (vitamin B12 převážně v mase)

dostatečná produkce vnitřního faktoru (IF – intrinsic factor)

nenarušená absorpce tenkého střeva (hlavne jejunum)

vitamin B12 by neměl být spotřebován ve střevě jiným způsobem (bakterie, zřídka parazity, např. tasemnice)

ve střední Evropě se téměř nesetkáváme s avitaminózami, hypovitaminózy jsou ale i v naší populaci přítomné.

Vitamin B12 (kobalamin) je název pro několik sloučenin, které mají v centru porfyrinového skeletu kobalt. Vitamin B12 má řadu biologických funkcí – hraje důležitou úlohu v krvetvorbě, je nezbytný pro vývoj CNS u dětí, podílí se na tvorbě nukleových kyselin, transmetylačních pochodech a působí anabolicky. Deficit vitamínu B12 u dospělých způsobuje makrocytární anemii, postižení zadních a postranních provazců míšních, periferních nervů, demenci poruchy paměti, depresi a podílí se na řadě rozličných klinických manifestací [1,2]. Vitamin B12 je esenciální. Jeli-kož není v organismu produkován, musí být doplňován výživou. Přehled o tom,

kde najdeme vitamin B12, nám podává tab. 1 [3].

K dostatečné saturaci vitamínem B12 je potřeba splňovat některé předpoklady uvedené v tab. 2.

To, jak se vstřebává vitamin B12 v našem organismu, znázorňuje obr. 1. Především bychom měli zdůraznit pasivní difuzi, která probíhá dokonce i bez přítomnosti známého vnitřního faktoru [2].

POZNÁMKY K DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE VE VZTAHU K VITAMINU B12

Proč se zabývat deficitem vitamínu B12? Důvody jsou v zásadě dva. V první řadě je to diferenciální diagnóza různých stavů. Deficit vitamínu B12 se může projevovat únavou, nevykonností, ale i pa-

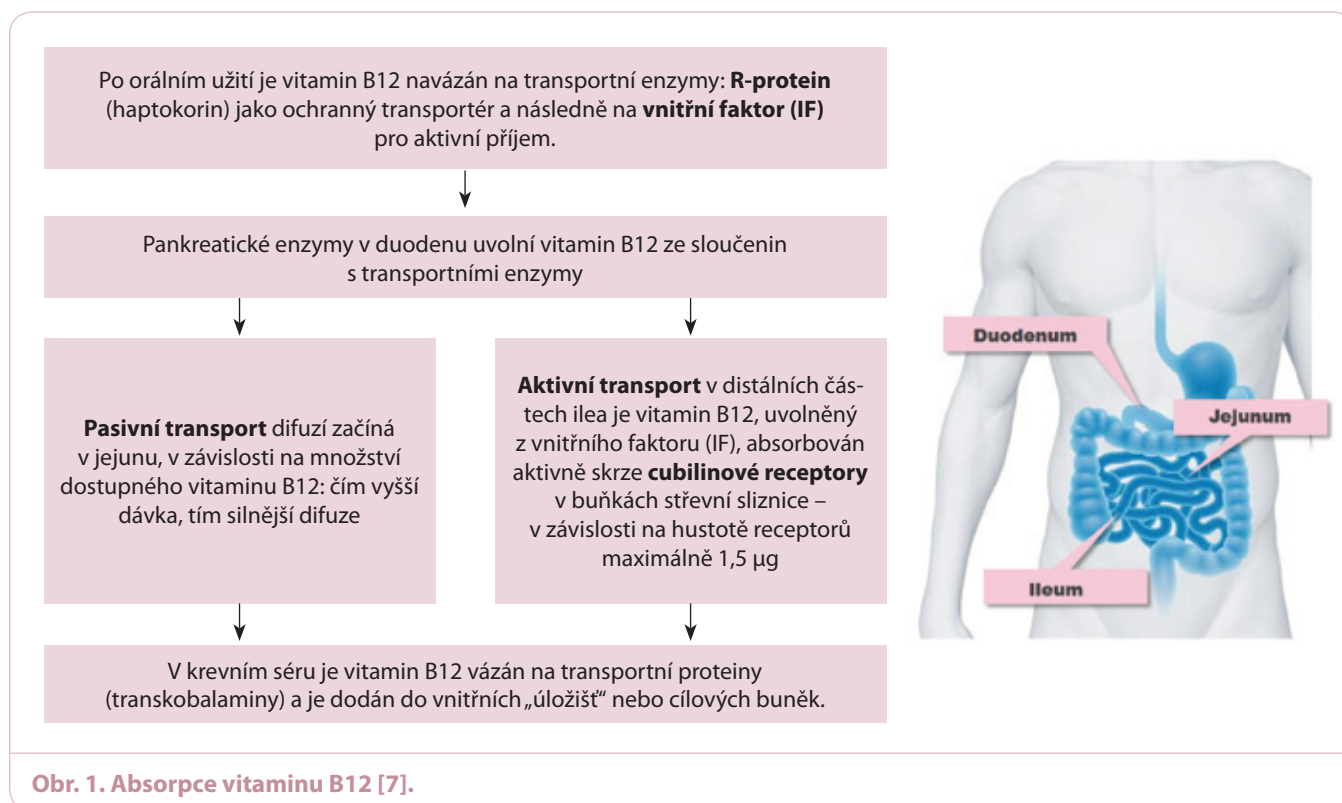
resteziemi, nebo depresí, či poruchou paměti. Osobně si opravdu nejsem jist, zda na tuto možnost myslíme na jednom z čelných míst v diferenciální diagnóze. Pacient je často velmi komplexně a složitě vyšetřován (imunologie, endokrinologie, zobrazovací metody včetně CT či MR nejsou výjimkou významně dříve, než se stanoví hladina vitamínu B12).

Druhým důvodem je to, že při stanovení deficiencie vitamínu B12 jako příčiny těchto stavů máme možnost nemocného účinně léčit. A to nejen známou parenterální, ale nyní i perorální formou vitamínu B12. Pakliže tedy správně diagnostikujeme deficit vitamínu B12, máme velmi dobrou šanci zlepšit zdravotní stav pacienta a kvalitu jeho života [4–7].

Existují nějaké skupiny nemocných, kteří jsou ohroženi deficitem vitamínu B12?

Kdy a u koho se zabývat možností deficiencie vitamínu B12? Samozřejmě je výčet takových situací velmi dlouhý. V zásadě si můžeme vytvořit čtyři hlavní skupiny pacientů. Jsou to:

1. Starší nemocní, u nichž hraje roli jednak nedostatečný přísun masa a dal-



ších bohatých zdrojů vitaminu B12, navíc se ve vyšším věku (už od 60 let) zhoršuje metabolismus a využití vitaminu B12.

2. Mladí nemocní, z nichž právě vegetariáni a vegani jsou ohroženi deficitem B12.
3. Pacienti s maldigescí, např. nemocní po resekčních výkonech na zažívacím traktu, pacienti s celiakií a dalšími chorobami trávicí trubice, s atrofickou gastritidou, s neuropatií nebo samozřejmě perniciózní anemií.
4. Diabetici léčení metforminem, pacienti užívající dlouhodobě inhibitory protonové pumpy a mnozí další. Z léků, které při dlouhodobějším používání vedou ke snížení vitaminu B12, uveďme kolchicin, kyselinu aminosalicyllovou, neomycin nebo methylodpu.

PO DEFICITU VITAMINU B12 BUDEME AKTIVNĚ PÁTRAT PŘI STAVECH NESPECIFICKÝCH PŘÍZNAKŮ UVEDENÝCH VÝŠE

Nesmíme zapomínat také na neuropsychiatrické příznaky (poruchy paměti, de-

mence, deprese, stavy zmatenosti) a na příznaky neurologické (poruchy chůze, tendence k zakopávání, parestezie, chůze „jako po pěně“).

Únava a nevykonnost může provázet zejména makrocytární anemii [4–10].

DIAGNOSTIKA DEFICITU B12

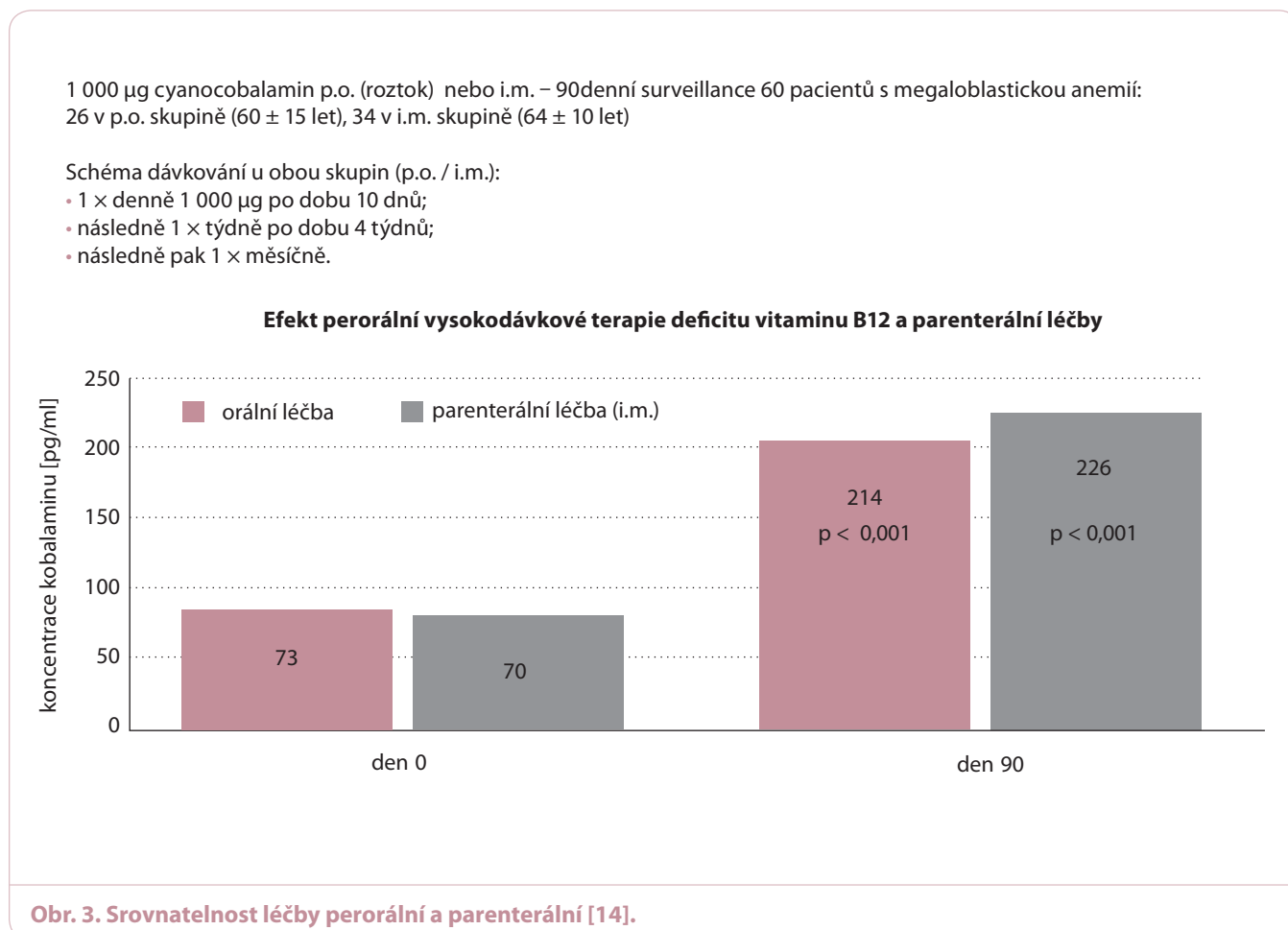
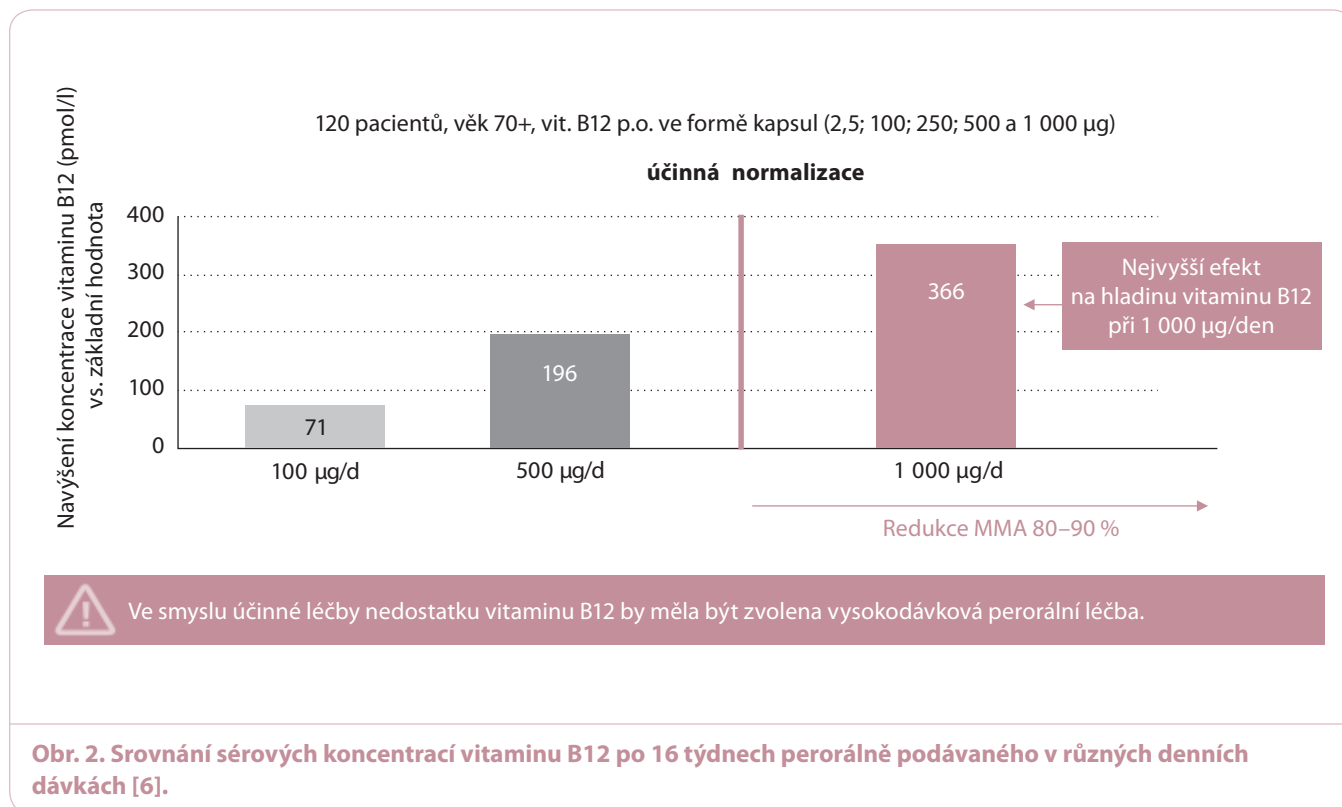
Jak? V první řadě musíme stanovit hladinu vitaminu B12. Asi nejjednodušší, dostupné a nejběžnější je vyšetření hladiny sérového kobalaminu. Normální hladiny jsou 200–1 000 ng/l, hodnoty < 200 ng/l svědčí pro nedostatek B12 a hodnoty 200–400 ng/ml ukazují na vysoce rizikové pacienty pro deficit B12. Problémem je to, že 50 % pacientů se subklinickým nedostatkem B12 má normální hodnoty B12 v séru.

Proto by bylo vhodnější, kdybychom vyšetřovali holotranskobalamin. Vitamin B12 v krvi se totiž váže na proteiny a holotranskobalamin určuje stav skutečně aktivního vitaminu B12. Holotranskobalamin je relevantním parametrem, protože představuje biologicky aktivní formu vitaminu B12 ve tkáních.

Pro holotranskobalamin platí normální hladiny > 50 pmol/l, a naopak hodnoty < 35 pmol/l představují nedostatek. Hodnoty 35–50 pmol/l definovaly vysoce rizikové pacienty pro deficit B12 [11].

LÉČBA DEFICITU B12

Pokud prokážeme sníženou hladinu vitaminu B12, zahájíme léčbu. A právě v této oblasti vidíme největší posun v současném pohledu. Samozřejmě vycházíme i z patofyziologických předpokladů a z faktu, že ke vstřebávání není zcela nezbytný vnitřní faktor a že vitamin B12 se v GIT vstřebává i pasivně, difúzí. Dosud jsme za standardní většinou považovali parenterální podání (červené ampulky pacienti mnohdy znali, a ty pak často působily jako placebo). V současné době bychom měli uvážit a pacientovi nabídnout možnost perorálního podání B12. Není to možnost úplně nová, v literatuře jsou první zmínky o úspěšné léčbě makrocytární anemie perorální formou vitaminu B12 již v roce 1968. Někteří tuto perorální léčbu nazývaly jako „dobře ukryté tajemství medicíny“.



Tab. 3. Schéma p.o. léčby nedostatku B12 [13].

Zahájení (doba saturace)	1.–8. týden	
	1 000 µg p.o. 1× denně	
Pokračovat v léčbě	9.–52. týden	
Typ pacienta se sérovými hodnotami z doby saturace (1.–8. týden)		
Pacient s hodnotami	211–281 pg/ml	2 000 µg p.o. 1× týdně
Pacient s hodnotami	281–380 pg/ml	2 000 µg p.o. 1× týdně a v době do 26. týdne verifikovat hodnoty
Každý pacient, který dosáhne hodnoty	380 pg/ml	1 000 µg p.o. 1 × týdně
pg/ml = ng/l		

Je ale třeba zdůraznit, že k dokonalému vstřebávání a dosažení dostatečných koncentrací je potřeba dodat dostatečnou dávku, tedy 1 000 µg. Pacienty je třeba upozornit na to, že by neměli spoléhat na reklamu z internetu, ale měli by důvěřovat přípravkům, které jim předepíše lékař. Na obr. 2 si můžeme demonstrovat důležitost podání dostatečné dávky vitamínu B12 při perorální léčbě. Jen skutečně racionální dávka 1 000 µg vede k normalizaci hladin [5–7,12,13].

Důležité pro každodenní klinickou praxi je to, že perorálním podáním můžeme dosáhnout srovnatelných hladin jako při podání parenterálním. Je potom jen volbou pacienta, resp. závisí na domluvě lékaře s pacientem, který druh léčby bude v konkrétní situaci použít. Obr. 3 nám ukazuje srovnatelnost léčby perorální a parenterální. V obou případech podání bylo ve studii dosaženo srovnatelných hladin vitamínu B12 [14].

Z praktického hlediska je třeba se orientovat v perorálním dávkování v různých klinických situacích. Základní přehled nám podává tab. 3. Tabulka je pouze orientační, v každodenní praxi se rozhodujeme podle aktuální klinické situace i výsledků u konkrétního pacienta [13].

ZÁVĚR

Na medicíně je zajímavé, že ani diagnostika a léčba starší (eufemisticky nazývaná „tradiční“) není v mnoha případech

zapomenuta a může našim nemocným stále významně pomáhat. Léčba vitamínem B12 může být pro tuto premisu dobrým příkladem. Z předchozích řádků bychom si měli odnést následující:

- Mysleme na nedostatek vitamínu B12 v diferenciální diagnostice celé řady onemocnění a při výskytu často nespecifických příznaků stejně jako u výše zmíněných rizikových skupin nemocných.
- Objektivizujme si koncentraci vitamínu B12 vyšetřením.
- Podávejme vitamin B12 v situacích jeho nedostatku.
- Využijme možnosti podávat vitamin B12 v perorální formě.
- Respektujme nezbytnost podávání dostatečných dávek vitamínu B12 při využívání perorální léčby.

Literatura

1. Lederle FA. Oral cobalamin for pernicious anemia. Medicine's best kept secret? JAMA 1991; 265(1): 94–95.
2. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. Fam Pract 2006; 23(3): 279–285. doi: 10.1093/fampra/cm1008.
3. Hrnčířová D. Kobalamin a jeho biodostupnost z potravin živočišného a rostlinného původu. DMEV 2015; 18(2): 83–88.
4. Andrès E, Serraj K. Optimal management of pernicious anemia. J Blood Med 2012; 3: 97–103. doi: 10.2147/JBM.S25620.
5. Lane LA, Rojas-Fernandez C. Treatment of vitamin B(12) – deficiency anemia: oral versus paren-

teral therapy. Ann Pharmacother 2002; 36(7–8): 1268–1272. doi: 10.1345/aph.1A122.

6. Eussen SJ, de Groot LC, Clarke R et al. Oral cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B12 deficiency: a dose-finding trial. Arch Intern Med 2005; 165(10): 1167–1172. doi: 10.1001/archinte.165.10.1167.

7. Andrès E, Loukili NH, Noel E et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. CMAJ 2004; 171(3): 251–259. doi: 10.1503/cmaj.1031155.

8. Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? Am J Clin Nutr 2009; 89(2): 693S–696S. doi: 10.3945/ajcn.2008.26947A.

9. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med 2013; 368(2): 149–160. doi: 10.1056/NEJMc1113996.

10. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency – a 21st century perspective. Clin Med (Lond) 2015; 15(2): 145–150. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.

11. Hyánek J. Aktivní vitamin B12 (holotranskobalamin) a diagnostický význam jeho stanovení. 2015 [online]. Dostupné z: www.vyzivaspol.cz/aktivni-vitamin-b12-holotranskobalamin-a-diagnosticky-vyznam-jeho-stanoveni.

12. Sharabi A, Cohen E, Sulkes J et al. Replacement therapy for vitamin B12 deficiency: comparison between the sublingual and oral route. Br J Clin Pharmacol 2003; 56(6): 635–638. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.01907.x.

13. Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez I et al. Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 for vitamin B12 deficiency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority clinical trial (OB12). BMJ Open 2020; 10(8): e033687. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033687.

14. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V et al. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. Clin Ther 2003; 25(12): 3124–3134. doi: 10.1016/s0149-2918(03)90096-8.

15. Hahn Von A, Ströhle A, Wolters m. Ernährung. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2016: 214.

Autoři článku nedeklarovali konflikt zájmů s výjimkou následujících skutečností: • R. Češka: přednášející pro společnosti Amgen s.r.o., Bayer s.r.o., Boehringer Ingelheim, spol. s r. o., Sanofi Pasteur, SERVIER s.r.o., Würwag Pharma Česko s.r.o., MYLAN PHARMACEUTICALS, s.r.o./Viatris; konzultant/odborný poradce pro společnosti Amgen s.r.o., Bayer s.r.o., Boehringer Ingelheim, spol. s r. o., Sanofi Pas-

teur, Pfizer • M. Kvapil: přednášející pro společnosti Novo Nordisk, s.r.o., Sanofi Pasteur, Merck Sharp & Dohme s.r.o., Würwag Pharma Česko s.r.o., MYLAN PHARMACEUTICALS, s.r.o./Viatris, Novartis s.r.o., AstraZeneca Czech Republic s. r. o. • M. Lukáš: přednášející pro společnosti Janssen-Cilag s.r.o., Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o., Celltrion Healthcare Co.,Ltd., S&D Pharma CZ, BIOGEN (CZECH REPUBLIC) S.R.O.; konzultant/odborný poradce pro společnosti Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o., Janssen-Cilag s.r.o., BIOGEN (CZECH REPUBLIC) S.R.O.

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.¹
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA²
prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., AGAF³

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Geriatrická interní klinika

2. LF UK a FN v Motole, Praha

³ Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, Klinické centrum ISCare a.s. a 1. LF UK v Praze

richard.ceska@vfn.cz