

Deficit vitamínu B₁₂ v ambulancii praktického lekára

R. Compagnon

Súhrn

Dlhodobý deficit vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) spôsobuje závažné ireverzibilné poškodenie zdravia a už aj jeho mierny nedostatok má negatívne zdravotné dôsledky. Včasná diagnostika a liečba dokážu zabrániť vývoju plne rozvinutého ochorenia a nezvratných orgánových zmien. Cieľom článku je poskytnúť prehľadné informácie o najčastejších príčinách, rizikových faktoroch, klinických prejavoch, možnostiach diagnostiky a liečby deficitu tohto esenciálne dôležitého vitamínu z pohľadu všeobecného lekára pre dospelých (VLD). Autorka prezentuje epidemiologické údaje dokumentujúce výskyt deficitu vitamínu B₁₂ z vlastnej praxe. Záchyt vysokého počtu pacientov s deficitom vitamínu B₁₂ súvisí najmä s faktom, že v pandemickom období covidu-19 bolo na ambulancii VLD vyšetrených mnoho pacientov sťažujúcich sa na nešpecifické symptómy ako výrazná únava, porucha koncentrácie, nevykonnosť, insomnie, zhoršenie depresie, vypadávanie vlasov, palpitácie a pod. V rámci diferenciálnej diagnostiky bolo zahrnuté aj vyšetrenie hladiny sérového kobalamínu, ktorý bol u mnohých pacientov výrazne znížený. Analýza údajov ukazuje vysokú prevalenciu nedostatku vitamínu B₁₂ a potvrdzuje, že hypovitaminóza B₁₂ patrí medzi jedno z najčastejších ochorení postihujúcich dospelú populáciu aj v ekonomicky vyspelých krajinách. Podľa údajov zo zahraničnej literatúry svojím rozsahom dosahuje už rozmery pandémie.

Kľúčové slová

deficit vitamínu B₁₂ – prevalencia – príčiny – liečba

Summary

Vitamin B₁₂ deficiency in a GP's outpatient clinic. Long-term vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) deficiency causes serious irreversible damage to health, and even a mild deficiency has negative health consequences. Early diagnosis and treatment can prevent the development of full-blown disease and irreversible organ changes. The aim of this article is to provide an overview of the most common causes, risk factors, clinical manifestations, diagnostic and treatment options for deficiency of this essential vitamin from the perspective of an adult general practitioner (GP). The author presents epidemiological data documenting the prevalence of vitamin B₁₂ deficiency from her own practice. The finding of a high number of patients with vitamin B₁₂ deficiency is mainly related to the fact that during the pandemic period of Covid-19, many patients were seen in the VLD outpatient clinic complaining of non-specific symptoms such as marked fatigue, impaired concentration, poor performance, insomnia, worsening of depression, hair loss, palpitations, etc. The differential diagnosis also included examination of serum cobalamin levels, which were significantly reduced in many patients. Data analysis showed a high prevalence of vitamin B₁₂ deficiency confirming that B₁₂ hypovitaminosis is one of the most common diseases affecting the adult population even in economically developed countries. According to data from foreign literature, it is already reaching pandemic proportions.

Key words

vitamin B₁₂ – deficiency – prevalence – causes – treatment

ÚVOD

Vitamín B₁₂ (kyanokobalamín) zasahuje do mnohých životne dôležitých biologických reakcií a dejov v organizme. Je esenciálne dôležitý pre fyziologickú **hemopoézu** (syntéza DNA hemopoetických buniek), správne fungovanie i štruktúru **centrálneho a periférneho nervového systému** (podieľa sa na tvorbe vonkajšieho nervového obalu – myelínovej vrstvy, na transdukcii nervových vzruchov, syntéze neurotransmiterov), ďalej je dôležitý pre **obnovu a proliferáciu buniek** (účast' pri tvorbe génov), má **anabolický efekt**. Ovplyv-

ňuje tak činnosť všetkých orgánových systémov.

Deficit vitamínu B₁₂ spôsobuje **poruchu krvotvorby, poškodenie celistvosti slizníc a kože, ťažké poškodenie centrálneho a periférneho nervového systému**. Dlhoročne neodhalený deficit vitamínu B₁₂ v dôsledku hyperhomocysteinémie zvyšuje tiež riziko vývoja, resp. progresie **aterosklerózy, osteoporózy** a podľa recentných zistení aj **venózneho tromboembolizmu** [1,2]. Neliečená hypovitaminóza B₁₂ vedie k závažnému poškodeniu zdravia a má potenciál invalidizovať jedinca. Je preto potrebné

ju čo najskôr odhaliť a čo najskôr liečiť. „Len“ jednoduchá substitúcia chýbajúceho vitamínu môže, ak je započatá v skorej fáze rozvíjajúceho sa deficitu, zvrátiť také fatálne následky ako zlyhanie funkcie kostnej drene alebo demyelinizácia nervového systému [1].

V zahraničných zdrojoch literatúry nachádzame rôzne údaje o **prevalencii deficitu vitamínu B₁₂** (v závislosti od metódy diagnostických kritérií, od veľkosti a charakteristiky súboru, geografického miesta zberu informácií) [3]. Z dostupných informácií však môžeme konštatovať, že **je celosvetovo vysoká a signifi-**

Tab. 1. Denná potreba a zásoby vitamínu B₁₂ v organizme [5,7,11].**Denná potreba**

dospelí: 4 µg

tehotné a kojace ženy: 4,5–5 µg

Zásoby v organizme dospelého jedinca

2 000–5 000 µg (2–5 mg)

60 % v pečeni

30 % v kostrovom svalstve

Tab. 2. Živočíšne zdroje vitamínu B₁₂ [2].

pečeň 59–110 µg

plody mora, ryby 4,5–19 µg

mäso 0,7–5,2 µg

vajcia – 2,5 µg

syry 0,17–3,34 µg

jogurt 0,12–0,60 µg

mlieko 0,07–0,49 µg

kuracie mäso 0,2–0,6 µg

Počítané na 100 g v čerstvom stave.

Tab. 3. Rastlinné zdroje vitamínu B₁₂ [12].

chlorela – 80 µg/100 g v sušenom stave – v jedle 1,5 µg

špenát – stopy, 23 porcií = 2 µg

fermentované potraviny – kyslá kapusta, čalamáda, kimčchi, tempeh, miso

rastliny (strukoviny) z biozdrojov s vysokým podielom humusu v pôde/neumyté – minimálne množstvá

priemyselné hospodárstvo = 0

kantne stúpa s vekom. Napríklad v USA a Veľkej Británii má približne 6 % populácie mladšej ako 60 rokov a takmer 20 % ľudí vo veku nad 60 rokov nedostatok vitamínu B₁₂ [4]. Podľa iného zdroja je prevalencia deficitu vitamínu B₁₂ celosvetovo cca 6 %, v Európe medzi 1,6 a 10 % [5]. V nedávno uverejnenej štúdii z Južnej Ameriky má deficit vitamínu B₁₂ 17,8 % a hraničné hodnoty 19,3 % populácie [6].

Všeobecný lekár pre dospelých (VLD) má v systéme zdravotnej starostlivosti **jedinečné postavenie**. Naše ambulancie sú prvým (a často jediným dostupným) miestom, kam prichádza pacient so všetkými zdravotnými (i sociálnymi) problémami. Máme možnosť pravidelne realizovať komplexné preventívne prehliadky a sme to práve my, kto by mal plniť funkciu koordinátora multidisciplinárnej, na potreby pacienta orientovanej zdravotnej starostlivosti. Vzhľadom na komplexnosť poskytovanej zdravotnej starostlivosti je to práve VLD, kto má (alebo by mal mať) rozhodujúcu úlohu **pri odhaľovaní možného deficitu vitamínu B₁₂**.

U každého pacienta, u ktorého na základe anamnestického rozboru a klinických prejavov má VLD podozrenie na možnosť prítomnosti deficitu vitamínu B₁₂, je potrebné laboratórne stanoviť hladinu vitamínu B₁₂. **Pri potvrdenom deficite treba začať okamžite liečiť.**

FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

Pre porozumenie klinických súvislostí, príčin i dôsledkov deficitu vitamínu B₁₂ je

potrebné stručne spomenúť základné biochemické a fyziologické poznatky.

Vitamín B₁₂ je súhrnný názov pre skupinu chemicky príbuzných zlúčenín kobalamínov, ktoré sú kofaktormi 2 enzýmov:

1. enzýmu katalyzujúceho syntézu metionínu z kyseliny listovej a homocysteínu (konverzia homocysteínu na metionín) a
2. enzýmu katalyzujúceho syntézu sukcinyl-CoA z metylmalonyl-CoA a biotínu (premena metylmalonylCoA na sukcinyl-CoA) [1,7–10]. Nedostatok vitamínu B₁₂ spôsobuje zníženie funkcie týchto enzýmových systémov, to vedie **k hromadeniu homocysteínu a kyseliny metylmalónovej (MMA) v organizme a zodpovedá za klinické prejavy deficitu vitamínu B₁₂** [9].

Vitamín B₁₂ je vo vode rozpustný, **esenciálny** (netvorí sa v ľudskom organizme) vitamín, ktorý sa musí dopĺňať externe. **Jediným zdrojom** pre ľudí sú **potraviny živočíšneho pôvodu**.

Denná potreba a zásoby v organizme sú uvedené v **tab. 1**.

Denná potreba vitamínu B₁₂ je ľahko splniteľný limit u ľudí, ktorí sa stravujú pestro a konzumujú živočíšne produkty. Avšak je potrebné pripomenúť, že nároky a potreby sa líšia v závislosti od veku a fyziologického stavu organizmu. Sú zvýšené v určitých špecifických situáciách, napríklad pri pravidelnom (extrémnom) fyzickom výkone, v období

rastu, v gravidite, počas laktácie alebo v rekonvalescencii. Zásoby v organizme vydržia niekoľko rokov, a preto sa nedostatok vitamínu B₁₂ klinicky prejaví iba po dlhom období jeho nedostatočného dopĺňovania (5–10 rokov) [2,5,7,9].

Živočíšne zdroje vitamínu B₁₂ sú zhrnuté v **tab. 2**.

Rastlinné zdroje obsahujú len minimálne stopové množstvá vitamínu B₁₂ (tab. 3) a nepokrývajú dennú potrebu. Neexistujú žiadne bezpečné prirodzené rastlinné zdroje, a preto **u vegánov nie je možné dosiahnuť potrebný denný limit vitamínu B₁₂** [7].

Aktívna absorpcia vitamínu B₁₂ je veľmi komplexný proces a porucha či kombinácia porúch na ktorejkoľvek úrovni môže spôsobiť vznik deficitu vitamínu B₁₂ a spolupodieľať sa na ňom. Absorpcia, enterohepatálna cirkulácia a intracelulárny metabolizmus kyanokobalamínu sú podrobne znázornené na obr. 1.

Okrem aktívnej absorpcie sú dôkazy o **existencii alternatívneho systému – pasívneho transportu difúziou. Ide o systém nezávislý od prítomnosti vnútorného faktora** [9].

Pasívny transport – difúzia vitamínu B₁₂ sa začína už v jejunе, v závislosti od množstva dostupného vitamínu B₁₂. Čím vyššia je jeho dávka, tým k intenzívnejšej (silnejšej) difúzii dochádza. Vzhľadom na obsah vitamínu B₁₂ v potrave živočíšneho pôvodu (5–10 µg/denne) je tento systém v prípade prirodzeného príjmu výrazne neefektívny. Môže sa však uplatniť a vy-

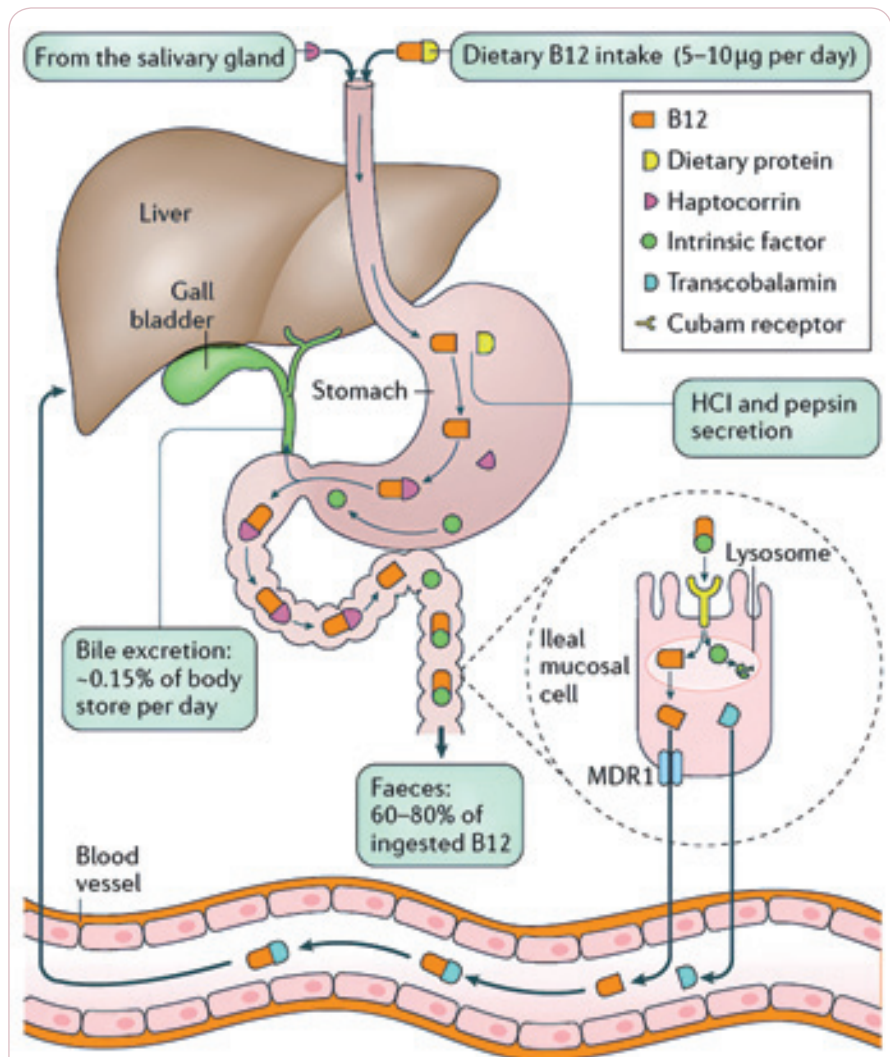
užiť pri perorálnej substitúcii za predpokladu dostatočne vysokej koncentrácie kyanokobalamínu v tráviacom trakte [9].

NÁVRH RACIONÁLNEHO MANAŽMENTU DEFICITU VITAMÍNU B₁₂ V PRIMÁRNEJ PRAXI

Prioritnou úlohou VLD je myslieť na možnosť prítomnosti deficitu vitamínu B₁₂ v klinickej praxi. **Cieľom je identifikovať pacientov z rizikových skupín**, a to aj tých, ktorí sú ešte asymptomatickí, neprehliadnuť pacientov, u ktorých sa deficit vitamínu B₁₂ prejavuje „len“ iniciálnymi polymorfnými nešpecifickými ťažkosťami a absolútne nevyhnutné je diagnostikovať (rozpoznať) hypovitaminózu B₁₂ u pacientov s rozvinutými typickými klinickými príznakmi. Skrining dospelých sa všeobecne neodporúča, avšak odporúča sa **vyšetriť hladinu vitamínu B₁₂ u každého pacienta, u ktorého identifikujeme jeden alebo viac rizikových faktorov deficitu vitamínu B₁₂** (tab. 4) [4].

Z vyššie uvedeného prehľadu je zrejmé, že **hypovitaminózou B₁₂ sú najohrozenejší seniori**, a preto je im potrebné venovať v primárnej praxi zvýšenú pozornosť. V starobe je deficit vitamínu B₁₂ multifaktoriálne podmienený, kombinujú sa viaceré príčiny. Znížený príjem potravy môže byť výsledkom nielen nižšieho ekonomického potenciálu a sociálnej odkázanosti (chudoba, osamelosť, inštitucionalizácia), ale aj obmedzenej psychickej a somatickej funkčnej zdatnosti. Rôzny stupeň sensorických porúch (strata zraku, sluchu...), motorický a kognitívny deficit (zhoršená obratnosť a pohyblivosť, úplná imobilita, poruchy pamäti a myslenia, fyziologická – vekom podmienená anorexia), štrukturálne a funkčné zmeny orgánov, komorbidity, polyfarmácia, polypragmázia, to všetko spolu vytvára „maligný koktail“ zníženého príjmu, malabsorpcie a maldigestie vitamínu B₁₂ v geriatrickej populácii.

Ohrozenou populáciou sú aj ľudia, ktorí z akéhokoľvek dôvodu obmedzujú v stravovaní mäso alebo potraviny živočíšneho pôvodu. Tento typ **moderného spôsobu stravovania** má



Komentár k obr. 1

- **Vitamín B₁₂** je viazaný na **bielkoviny prijaté v potrave**. V kyslom prostredí žalúdka sa uvoľňuje proteolýzou a viaže sa na nosič **haptokorín (TCI)**, ktorý je produkovaný slinnými žľazami a chráni B₁₂ pred degradáciou žalúdočnou kyselinou.
- V **duodene** dochádza k narušeniu väzby B₁₂ – **haptokorín** (je to spôsobené zmenou pH a pôsobením pankretických enzýmov) a k naviazaniu B₁₂ na **vnútorný faktor (IF – intrinsic factor)**, ktorý produkujú **parietálne bunky žalúdka**.
- Komplex IF-B₁₂ sa viaže na **cubam (od kalcia závislý cubilínový) receptor** kefkového lemu enterocyту, ktorý sprostredkuje príjem komplexu IF-B₁₂ v **distálnom ileu**.
- Po lyzozomálnom uvoľnení B₁₂ vystupuje cez membránu enterocyту (MDR1 receptor) a viaže sa na **transkobalamín (TCII) – krvný transportný proteín B₁₂**, ktorý je zodpovedný za dodávanie B₁₂ do buniek.
- **Väčšina B₁₂** sa uskladní **do zásoby v pečeni**.

Obr. 1. Absorpcia, enterohepatálna cirkulácia a intracelulárny metabolizmus vitamínu B₁₂ [9].

rýchlo rastúci trend najmä **u mladších dospelých**.

Mimoriadne veľkou rizikovou skupinou populácie z hľadiska nedostatku vitamínu B₁₂ sú aj **diabetici**. Kombinuje sa

porucha metabolizmu vitamínov a medikamentózna liečba metformínom [14]. Pre klinickú prax je veľmi dôležité zdôrazniť, že **riziko vzniku deficitu vitamínu B₁₂ priamo závisí od dávky a dĺžky uží-**

Tab. 4. Príčiny deficitu vitamínu B₁₂ [modifikované podľa 1,3–5,7,8,10,13].**Nutričný deficit – nedostatočný príjem vitamínu B₁₂ potravou**

- kultúrne / náboženské / osobné / ekonomické obmedzenia (**vegáni, vegetariáni, flexitariáni**, sociálne skupiny, obyvatelia krajín tretieho sveta...)
- **seniori** (ekonomické dôvody, obmedzená funkčná zdatnosť)
- **pacienti s abúзом alebo syndrómom závislosti od alkoholu**

Malabsorbcia vitamínu B₁₂

- **na jedlo viazaná (vitamín B₁₂ viazaný na bielkoviny potraviny sa nemôže štiepiť a uvoľniť)**
- akýkoľvek proces narúšajúci tvorbu žalúdočnej kyseliny (najč. dlhodobé užívanie PPI, antagonistov H₂ receptora, vekom podmienená hypochlórhýdia...)
- **deficit IF / deštrukcia parietálnych buniek**
- perniciózna anémia – atrofická gastritída typ A (autoimunitný proces)
- atrofická gastritída typ B (infekcia *H. pylori*)
- stav po gastrektómii
- vysoký vek

Malabsorbcia/ maldigestia vitamínu B₁₂

- **ileakálna**, t. j. chronické ochorenia tenkého čreva, najmä ilea
- celiakia, M. Crohn, ulcerózna kolitída, enteritídy, resekcia ilea
- **ochorenia pankreasu**
- chronické ochorenia pankreasu, stav po pankreatektómii
- **biologická súťaživosť**
- patologické bakteriálne osídlenie tenkého čreva, tzv. overgrowth syndrom
- Whippleova choroba (infekcia G + baktériou Tropheryma whipplei)
- parazitárne ochorenia (pásomnica)
- **vekom podmienené** štruktúrne a funkčné zmeny orgánových systémov

Iné príčiny

- **diabetes mellitus** (porucha metabolizmu vitamínov, orgánové komplikácie, liečba)
- **chronické ochorenia pečene** (zníženie zásobnej kapacity)
- **autoimunitné ochorenia**
- **hereditárne podmienený deficit transportných systémov vitamínu B₁₂ (IF, TCII)**
- **zriedkavé ochorenia** – Zollinger-Ellison syndróm, Immerslund syndrom, funkčná nedostatočnosť IF
- **lieky**
- **inhibítory protónovej pumpy (> 12 mesiacov)**
- **metformín (> 4 roky)**
- H₂ blokátory (> 12 mesiacov)
- aminosalicyláty (mesalazín, sulfasalazín)
- antiepileptiká (karbamazepín, fenytoín)
- ATB (neomycín, CLF)
- cholestyramín

Stavy spojené so zvýšenou potrebou vitamínu B₁₂

- **hypertyreoidizmus**
- **obdobie rastu**
- **tehotenstvo a laktácia**
- **vrcholový a extrémny šport**
- **stres**
- **abúzy** – alkohol, fajčenie, drogy
- **rekonvalescencia** – úrazy, operácie, vážne poranenia, popáleniny
- **staroba** – polymorbidita, štruktúrne a funkčné zmeny všetkých orgánových systémov

Denná dávka metformínu v mg × trvanie liečby (v rokoch) : 1 000
 > 5 zvyšuje riziko deficitu B₁₂

Obr. 2. MUI – metformin usage index [15].

vania metformínu. Vyjadruje ho tzv. **MUI (metformin usage index)**, ktorý je rýchle použiteľnou praktickou pomocou odhadu rizika (obr. 2).

Mechanizmus metformínom indukovaného deficitu je komplexný, podrobnejšie je znázornený na obr. 3.

KLINICKÉ PRÍZNAKY DEFICITU VITAMÍNU B₁₂

Klinické príznaky deficitu vitamínu B₁₂ sú rôzne a varujú od relatívne nezá-

važných, až po veľmi závažné, potenciálne invalidizujúce.

Klinické podozrenie na prítomnosť deficitu vitamínu B₁₂ **by mali vzbudiť** nasledujúce subjektívne a objektívne príznaky [1,3,4,7,10,13,16,17]:

1. Polymorfné nešpecifické ťažkosti:

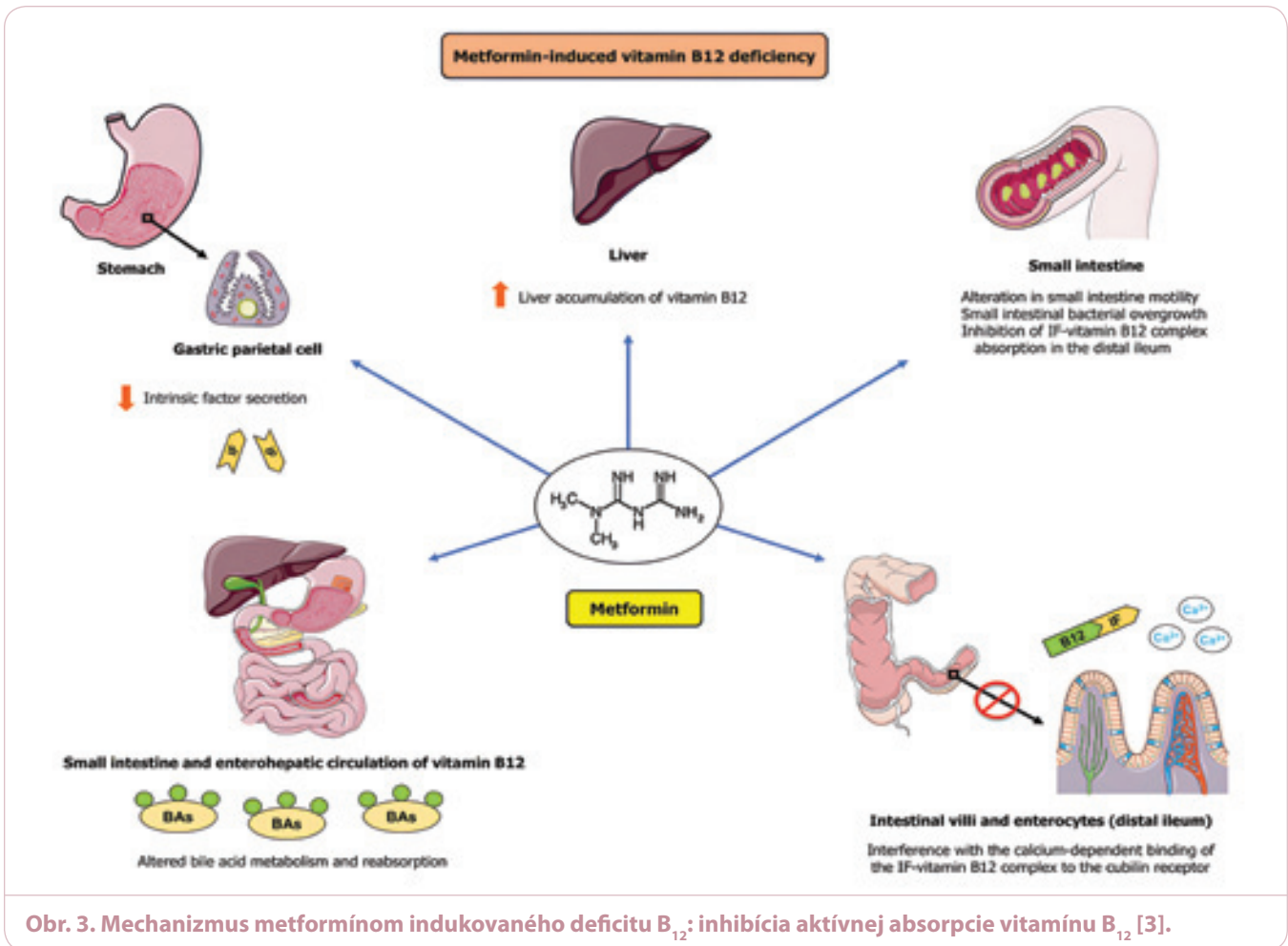
- **únavový syndróm** – nedostatok energie, slabosť, nevykonnosť;
- **poruchy spánku** – nekvalitný spánok, nespavosť;

- **poruchy nálady** – subdepresia, depresia, plačlivosť, náladovosť, nervozita, vnútorný nepokoj, porucha koncentrácie, zmätenosť, apatia;
- **príznaky „postkovidového syndrómu“.**

2. Hematologické príznaky (výsledok

poruchy syntézy DNA hemopoetických buniek asynchroniou medzi dozrievaním cytoplazmy a jadra, zrelá cytoplazma/nezrelé jadro; v kostnej dreni vznikajú abnormálne veľké bunky s jemným nezrelým jadrom, pričom postihnutý je najmä erytroidný rad, v ťažkých prípadoch aj biely rad a trombocyty):

- **makrocytóza, anémia (megaloblastová), príznaky anemického syndrómu** – progredujúca unaviteľnosť,



Obr. 3. Mechanizmus metformínom indukovaného deficitu B₁₂; inhibícia aktívnej absorpcie vitamínu B₁₂ [3].

bledosť kože a slizníc, tachykardia, intolerancia fyzickej námahy, zadýchavanie, palpitácie, anginózne bolesti, synkopy, závraty, glositída;

- **leukopénia** – imunodeficiencia, recidivujúce infekcie, proťahovaný priebeh infekcií, zhoršené hojenie rán, aftózna stomatitída, infekčné kútky, panaríciom;
- **trombocytopénia** – zvýšená krvácanosť, podkožné hematómy, petechie, epistaxa;
- **trombocytóza** – zriedkavejšie.

3. Neurologické a neuropsychiatrické príznaky (výsledok demyelinizačných procesov v mieche a poruchy metabolizmu fosfolipidov, spôsobujúcich ťažkú dysfunkciu centrálného a periférneho nervového systému):

- príznaky poškodenia CNS – **encefalopatia**: únava, depresia, apatia, letargia, paranoja, kognitívne poruchy, demencia, poruchy správania a myslenia, zmätenosť, zmeny osobnosti;

- príznaky poškodenia miechy – **myelopatia**: slabosť (únava) končatín, spastická ataxia, porucha rovnováhy v stoji a pri chôdzi, parestézie, sklon k pádom;
- príznaky poškodenia periférneho (autónomného i somatického) nervového systému – **neuropatia**: posturálna hypotenzia, inkontinencia, impotencia, erektilná dysfunkcia, parestézie (ruky, nohy), bolesti dolných končatín, nestabilná chôdza, strata povrchovej kožnej citlivosti, hyporeflexia, ochrnutie;
- atrofia optického nervu: zníženie zrakovej ostrosti.

4. Kožné príznaky (výsledok porušenej obnovy a proliferácie buniek, porúch krvotvorby, autoimunity):

- telogénne efluvium, zhoršenie prejavov atopického ekzému, resp. psoriázy, hyperpigmentácie, ikterus, vitiligo, ragády, zhoršená kvalita nechťov, infekcie kože.

5. Gastrointestinálne príznaky (príznaky ochorenia, ktoré deficit vitamínu B₁₂ spôsobujú či prehľbujú) – meteorizmus, anorexia, chudnutie, pyróza, bolesti brucha, hnačky, obstipácie:

- chronická atrofická glositída: strata chuti, pálenie jazyka.

6. Hyperhomocysteinémia (výsledok hromadenia homocysteínu) – zvýšené riziko vývoja a progresie aterosklerózy, osteoporózy, venózneho tromboembolizmu, spontánny potrat.

7. Mužská a ženská neplodnosť

8. Degenerácia makuly

Klinické prejavy deficitu vitamínu B₁₂ sú veľmi nespecifické a heterogénne, čo môže viesť k stanoveniu nesprávnej diagnózy so všetkými negatívnymi dôsledkami. V praxi sa najčastejšie stretávame s indikovaním

Tab. 5. Orientačná schéma p.o. liečby deficitu vitamínu B₁₂ [19].

- **Zahájenie saturácie :** 1.–8. týždeň 1 000 µg kyanokobalamínu p.o. 1× denne.
- **Pokračujúca liečba:** 9.–52. týždeň 1 000 µg / 2 000 µg kyanokobalamínu p.o. 1× týždenne.
Voľba dávky podľa hladiny vitamínu B₁₂ dosiahnutej po 8. týždňoch saturácie:
 - ak je > 380 ng/l, stačí 1 000 µg týždenne;
 - ak je < 380 ng/l, je potrebných 2 000 µg týždenne.

Odporúčanie autorky článku z vlastnej klinickej praxe: pokračovať 2 000 µg kyanokobalamínu p.o. týždenne.

- **Kontrola hladiny vitamínu B₁₂ do 26. týždňa, do 52. týždňa (6. mesiac, 12. mesiac) – možné vyšetriť aj v našich podmienkach:** každý pacient, ktorý dosiahne hodnotu 380 ng/l, pokračuje v dávke 1 000 µg kyanokobalamínu p.o. 1× týždenne.
- **Kontrola hladiny vitamínu B₁₂ 1× ročne / individuálne.**

Tab. 6. Výskyt deficitu vitamínu B₁₂ v ambulancii VLD (vlastné výsledky).

- sledované obdobie: 24 mesiacov
- počet symptomatických pacientov s laboratórne dokázaným deficitom vitamínu B₁₂: 264
- celkový počet kapítovaných pacientov: 1 500
- výskyt deficitu vitamínu B₁₂: 17,6 %

neadekvátnej farmakologickej terapie (nadužívanie psychofarmák, potencovanie liečby srdcového zlyhávania, chronických pľúcnych ochorení...) alebo nepotrebných vyšetrení. Diagnostické ťažkosti by nemali robiť **typické hematologické a neurologické prejavy**, ktoré sú však relatívne menej časté [11]. Problémom sú atypické alebo nešpecifické prejavy, ktoré sú v klinickej praxi častejšie. Je potrebné zdôrazniť, že údaje z početných štúdií dokazujú, že aj pacienti s nižšími normálnymi, resp. hraničnými hodnotami môžu mať klinické prejavy deficitu vitamínu B₁₂ [1].

Deficit vitamínu B₁₂ sa najoptimálnejšie **diagnostikuje** pomocou kombinácie laboratórnych testov (stanovenie hladiny sérového kobalamínu, homocysteínu, holotranskobalamínu a hladiny kyseliny metylmalónovej) [1,4,11,13]. V našich podmienkach má VLD možnosť pri klinickom podozrení na deficit vitamínu B₁₂ **stanoviť hladinu sérového kobalamínu**. Hodnoty **menej ako 200 ng/l** znamenajú **významný deficit B₁₂** a spravidla ich **sprevádza vyznačená klinická symptomatológia**. Hodnoty od 298 do 350 pg/ml (pozn. pg/ml = ng/l) predstavujú tzv. sivú zónu, v ktorej už môžu byť taktiež vyznačené klinické ťažkosti [18].

Súčasťou optimálneho manažmentu pacienta s potvrdenou diagnózou defi-

citu vitamínu B₁₂ je **okamžitá liečba už v ambulancii praktického lekára**.

Všeobecným princípom terapie je zásada, že **všetci jedinci s dokázaným deficitom vitamínu B₁₂ majú byť liečení**, pokiaľ neexistuje vážny dôvod, prečo tak neurobiť (paliatíva, nespolu-praca pacienta...). **Urgentnosť korekcie závisí od klinického obrazu**.

Pri **náhodnom asymptomatickom laboratórnom náleze**, napríklad pri cieľenom skríningu rizikového pacienta alebo **pri pomalom rozvoji nešpecifických symptomatológie** je možné doplniť nedostatok vitamínu B₁₂ v priebehu niekoľkých týždňov [7]. **Prioritizujeme neinvazívnu perorálnu formu substitučnej terapie**. Existujú rôzne dávkovacie terapeutické schémy perorálnej (p.o.) liečby kyanokobalamínom, z pohľadu VLD je praktická schéma autorov Sanz-Cuesta et al. uvedená v tab. 5.

Pri **symptomatickej anémii, závažnej neuropsychiatrickej manifestácii** alebo **v gravidite** je potrebné, aby doplnenie deficitu vitamínu B₁₂ prebiehalo rýchlejšie. **Odporúča sa počiatočné parenterálne podanie, ktoré môže začať VLD už na svojej ambulancii podaním 1 000 µg kyanokobalamínu intramuskulárne**. Následne odošle pacienta k príslušnému špecialistovi (hematológ,

neuroológ), v ktorého plnej kompetencii je manažment stavov vyžadujúcich intenzívnejšie klinické a laboratórne monitorovanie odpovede na liečbu. Pacienti môžu prejsť na perorálnu formu substitúcie po vymiznutí symptómov hypovitaminózy B₁₂ [7]. Pri anémii efektívna substitúcia upraví krvný obraz za 2 mesiace, k zlepšeniu/vymiznutiu neurologickej symptomatológie dochádza za 6 mesiacov [1].

Trvanie liečby závisí od toho, či je pôvodná príčina nedostatku vitamínu B₁₂ reverzibilná, alebo ireverzibilná. Ak ide o nezvratný stav, pacienti potrebujú **doživotnú substitúciu**. Pri reverzibilnej príčine je možné, **po dosiahnutí optimálnej saturácie a vymiznutí klinickej symptomatológie**, suplementáciu **prerušiť alebo ukončiť** [4,7].

PREVALENCIA DEFICITU VITAMÍNU B₁₂ V AMBULANCII VLD

Tab. 6. popisuje vlastné výsledky výskytu deficitu vitamínu B₁₂ v ambulancii VLD.

Do súboru boli zaradení pacienti, ktorí boli vyšetrení na našej ambulancii v období posledných 24 kalendárnych mesiacov v rámci bežného vyšetrenia alebo preventívnej prehliadky a u ktorých sme identifikovali niektorý alebo viaceré príznaky súvisiace s deficitom vitamínu B₁₂; súčasne sme u nich nedostatok vitamínu B₁₂ potvrdili laboratórnym vyšetrením. Za závažný deficit vitamínu B₁₂ sme považovali sérovú hladinu kobalamínu < 200 ng/l, za nízku hladinu medzi 200 a 300 ng/l. Počet pacientov spĺňajúcich uvedené kritériá bol 264, čo predstavuje 17,6 % z celkového počtu registrovaných pacientov. Do súboru neboli zaradení asymptomatickí pacienti z rizikových skupín.

DISKUSIA

Deficit vitamínu B₁₂ je v bežnej populácii častým nálezom a vzhľadom na známy vzostup ochorení a rizikových stavov asociovaných s jeho deficitom môžeme do budúcnosti predpokladať **stúpajúci trend prevalence a incidencie hypovitaminózy B₁₂**. Všetky relevantné štatistické ukazovatele potvrdzujú zrýchľujúci sa proces starnutia populácie a významný **nárast populácie nad 65 rokov**. Prognózy konštatujú, že v roku 2060 bude každý tretí obyvateľ v Slovenskej republike v geriatrickom veku [20].

V kontexte nedostatku vitamínu B₁₂ sa významne uplatňuje **pandemické šírenie cukrovky** a s tým súvisiace používanie metformínu ako prvotíniovej antidiabetickej terapie, a to aj u pacientov s prediabetom / inzulinovou rezistenciou / syndrómom polycystických ovárií [12].

Rastúci trend môžeme pozorovať aj v zmene stravovacích návykov našej spoločnosti a v náraste populácie, ktorá **nekonsumuje živočíšne výrobky alebo ich v stravovaní obmedzuje**.

Záchyt vysokého počtu pacientov s deficitom vitamínu B₁₂ v mojej ambulancii súvisí najmä s faktom, že v pandemickom období covidu-19 som vyšetrila vysoké počty pacientov sťažujúcich sa na výraznú únavu, poruchu koncentrácie, nevykonnosť, insomniu, zhoršenie depresie, vypadávanie vlasov, palpitácie a pod. Práve u týchto pacientov som v rámci diferenciálnej diagnostiky vyšetrovala aj hladinu sérového kobalamínu, ktorá bola u mnohých z nich významne znížená. Pandémia covidu-19 a prekonanie kovidovej infekcie tak pomohli „demaskovať“ **nedostatok vitamínu B₁₂**, ktorý sa u pacientov (tých, ktorí infekciu prekonali) **spolupodieľal na akcentácii ťažkostí tzv. postkovidového syndrómu**.

ZÁVER (ODPORUČENIE DO PRIMÁRNEJ PRAXE)

Ambulancie všeobecných lekárov pre dospelých sú významným článkom nášho zdravotného systému v starostlivosti o zdravú populáciu ako i o chronických

pacientov. VLD má prístup „k celej populácii dospelých“, má nezastupiteľnú preventívnu i liečebno-preventívnu úlohu, dispenzarizuje chronicky chorých, zabezpečuje komplexný multidisciplinárny manažment pacienta.

V odhaľovaní hypovitaminózy B₁₂ máme kľúčovú úlohu pri včasnom odhalení hroziaceho / subklinického / klinicky manifestovaného deficitu a začatí terapie. Nesmieme podceňovať možnosť výskytu deficitu vitamínu B₁₂ u našich pacientov vo všetkých vekových kategóriách. Najdôležitejšou úlohou je včas rozpoznať nedostatok vitamínu B₁₂ ako príčinu / spolupodieľajúcu sa príčinu ťažkostí pacienta a myslieť naň najmä v rizikových skupinách. **Aktívne by sme mali vyšetrovať hladinu vitamínu B₁₂ u všetkých pacientov z rizikových skupín / s komorbiditami asociovanými s deficitom vitamínu B₁₂ / s neurologickými príznakmi / hematologickými príznakmi typickými pre deficit tohto esenciálneho vitamínu.** Zahrňte vyšetrenie hladiny vitamínu B₁₂ do diferenciálno-diagnostického uvažovania aj u pacientov s rôznymi nešpecifickými polymorfnými ťažkosťami. **Pri potvrdnom deficite začneme liečiť.**

Literatúra

1. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med 2013; 368(2): 149–160. doi: 10.1056/NEJMc1113996.
2. Azzini A, Raguzzini A, Polito A. A brief review on vitamin B12 deficiency looking at some case study reports in adults. Int J Mol Sci 2021; 22(18): 9694. doi: 10.3390/ijm22189694.
3. Infante M, Leoni M, Caprio M et al. Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: an association to bear in mind. World J Diabetes 2021; 12(7): 916–931. doi: 10.4239/wjd.v12.i7.916.
4. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. Am Fam Physician 2017; 96(6): 384–389.
5. Rakuša ŽT, Rožkar R, Hickey N et al. Vitamin B12 in foods, food supplements, and medicines – a review of its role and properties with a focus on its stability. Molecules 2022; 28(1): 240. doi: 10.3390/molecules28010240.
6. Vargas-Uricoechea H, Nogueira JP, Pinzón-Fernández MV et al. Population status of vitamin B12 values in the general population and in individuals with type 2 diabetes, in Southwestern Colombia. Nutrients 2023; 15(10): 2357. doi: 10.3390/nu15102357.

7. Chudej J, Sokol J, Hrnčár M et al. Deficit vitamínu B12 – príčiny, možnosti liečby, bezpečnosť u onkologických pacientov. Súč Klin Pr 2023; 1: 5–12.
8. Matthew AR, Di Matteo G, La Rosa P et al. Vitamin B12 deficiency and the nervous system: beyond metabolic decompensation – comparing biological models and gaining new insights into molecular and cellular mechanisms. Int J Mol Sci 2024; 25(1): 590. doi: 10.3390/ijms25010590.
9. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. Blood 2017; 129(19): 2603–2611. doi: 10.1182/blood-2016-10-569186.
10. Martinka I, Špalek P. Neurologické prejavy deficitu vitamínu B12. Via Pract 2017; 14(3): 135–139.
11. Green R, Allen LH, Björke-Monsen AL et al. Vitamin B12 deficiency. Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17040. doi: 10.1038/nrdp.2017.40.
12. Hahn A, Ströhle A, Wolters M. Ernährung: Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2016.
13. Česka R. Multidisciplinárny zručnosť s perorálnou liečbou nedostatku vitamínu B12. Vnitr Lék 2023; 69(Suppl A): 61–66.
14. Kvapil M. Deficit vitamínu B12 u pacienta s diabetes mellitus. Vnitr Lék 2023; 69(Suppl A): 61–66.
15. Shivaprasad C, Gautham K, Ramdas B et al. Metformin usage index and assessment of vitamin B12 deficiency among metformin and non-metformin users with type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol 2020; 57(9): 1073–1080. doi: 10.1007/s00592-020-01526-4.
16. Bennett M. Vitamin B12 deficiency, infertility and recurrent fetal loss. J Reprod Med 2001; 46(3): 209–212.
17. Lukáš M, Kaštylová K. Perorálna suplementácia vitamínom B12 u pacienta s Crohnovou nemocou. Vnitr Lék 2023; 69(Suppl A): 61–66.
18. Jatoti S, Hafeez D, Riaz S et al. Low vitamin B12 levels: an underestimated cause of minimal cognitive impairment and dementia. Cureus 2020; 12(2): e6976. doi: 10.7759/cureus.6976.
19. 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.
20. Bartošovič I, Ťažká A, Bartošovičová D. Demografické aspekty starnutia populácie Slovenska. Geriatria 2014; 20(3): 125–130.

Autorka článku neдекlarovala žiaden konflikt záujmov.

MUDr. Romana Compagnon

Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Bratislava
romanacompagnon@yahoo.com