

# WITAMINA B12 – SKUTKI NIEDOBORU, ZASADNOŚĆ TERAPII I SUPLEMENTACJI DIETY U OSÓB W WIEKU PODESZŁYM

## VITAMIN B12 – EFFECTS OF DEFICIENCY, THE LEGITIMACY OF THERAPY AND DIETETARY SUPPLEMENTATION AMONG ELDERLY PEOPLE

Marzanna Mziray<sup>1</sup>, Przemysław Domagała<sup>2</sup>, Regina Żuralska<sup>1</sup>, Magdalena Siepsiak<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zakład Pielęgniarstwa Społecznego i Promocji Zdrowia, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Zakład Zarządzania w Pielęgniarstwie, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

DOI: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2016.14>

### STRESZCZENIE

Witamina B12 (kobalamina) jest związkami, którego niedobór w organizmie człowieka powoduje istotne zaburzenia hematologiczne, neurologiczne, psychiatryczne i gastroenterologiczne. W sposób szczególny na niedobór witaminy B12 narażone są osoby w wieku podeszłym. Uważa się, że problem niedoboru kobalaminy w populacji jest nieoszacowany. Częstymi przyczynami tej hipowitaminozy są: niedostateczna podaż, zaburzone uwalnianie w przewodzie pokarmowym z białek wiążących, a także choroba Addisona-Biermera. Pożądanymi poziomem kobalaminy w surowicy oraz redukcją objawów klinicznych jej niedoboru można uzyskać, stosując terapię substytucyjną, zarówno enteralną, jak i parenteralną, oraz suplementację żywności witaminą B12.

**Słowa kluczowe:** witamina B12, osoby w wieku podeszłym, dieta, niedokrwistość Addisona-Biermera.

### ABSTRACT

Vitamin B12 (cobalamin) is a compound whose deficiency in the human body causes significant hematological, neurological, psychiatric and gastroenterological disorders. In particular, elderly patients are exposed to vitamin B12 deficiency. It is believed that the problem of cobalamin deficiency in the population is undervalued. Common causes of that hypovitaminosis are: insufficient supply, impaired release from the binding protein in gastrointestinal tract, and Addison-Biermer disease. Proper level of cobalamin in the serum and reducing the clinical signs of deficiency can be achieved by enteral and parenteral replacement therapy and food supplementation.

**Keywords:** vitamin B12, elderly people, diet, Addison-Biermer anemia.

## Wstęp

W 1948 r. Rickes i wsp. [1] wyizolowali z wątroby czysty, krystaliczny związek o zabarwieniu czerwonym, który podany w ilościach kilku mikrogramów zapobiegał występowaniu niedokrwistości. Pierwotnie związek ten nazwano witaminą B12, a później – kobalaminą [1, 2]. Budowa witaminy B12 została opisana dopiero w 1956 roku przez Hodgkin (która w 1964 r. otrzymała Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii za rentgenostrukturalne badania struktury substancji ważnych biochemicznie) [3].

Pod względem chemicznym witamina B12 należy do grupy związków zawierających w swoim składzie układ korynowy, zbudowany z czterech zredukowanych pierścieni pirolowych i umieszczonego centralnie atomu kobaltu [4].

Podobnie jak inne witaminy zawarte w żywności witamina B12 należy do substancji niezbędnych dla człowieka i musi być codziennie dostarczana z pożywieniem w ilościach odpowiednich, w zależności od jego wieku i stanu fizjologicznego. Mięso i pokarmy mięsne są głównym źródłem

witaminy B12. Największe jej ilości zawierają wątroba i nerki. Do tej pory nie wykryto kobalaminy w żadnych pokarmach pochodzenia roślinnego [5].

Wchłanianie witaminy B12 odbywa się w końcowym odcinku jelita krętego w obecności glikoproteiny (tzw. czynnika wewnętrznego, czynnika Castle'a) wytwarzanej przez komórki okładzinowe żołądka [6]. Kobalamina, wiążąc się z tą glikoproteina, tworzy czynnik hematopoezy, który bierze udział w powstawaniu komórek krwi w układzie krwiotwórczym. Uczestniczy też w erytropoezie w szpiku kostnym (powstawanie krwinek czerwonych) oraz bierze udział w syntezie DNA i RNA w erytroblastach. Jest też niezbędna w przemianach metabolicznych tłuszczów i węglowodanów oraz w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego (budowa otoczki mielinowej, tworzenie przekaźników nerwowych). Udział witaminy B12 w procesach metabolicznych w organizmie człowieka dotyczy także metabolizmu DNA (przemiany puryn i pirymidyn) [7]. Kobalamina jest kofaktorem dwóch enzymów: syntazy metioninowej (tworzenie metioniny z homocyste-

iny) i mutazy metylmalonylo-CoA (konwersja metylmalonylo-CoA do sukcyńnylo-CoA). Bierze udział w procesie przemiany kwasu foliowego do biologicznie aktywnego tetrahydrofolianu i razem z nim pełni ważną funkcję w stabilności genomu człowieka [8, 9].

W sposób szczególny na niedobór witaminy B12 narażone są osoby w wieku podeszłym [10]. Główną przyczyną tego stanu często jest upośledzone wchłanianie kobalaminy z pokarmów, jak również nieprawidłowe odżywianie [8]. Pożądaną poziom witaminy B12 w surowicy oraz redukcję objawów klinicznych jej niedoboru można uzyskać, stosując doustną i parenteralną terapię substytucyjną [11, 12] oraz suplementację żywności witaminą B12 [13].

Celami niniejszej pracy były: analiza dostępnego piśmiennictwa na temat znaczenia witaminy B12 dla zdrowia osób w wieku podeszłym oraz omówienie najczęstszych konsekwencji zdrowotnych, metod rozpoznawania jej niedoboru oraz zasad terapii substytucyjnej i suplementacji żywności witaminą B12.

### Rozpowszechnienie niedoboru witaminy B12 w populacji osób w wieku podeszłym

Rzeczywiste rozpowszechnienie niedoboru kobalaminy wśród ludzi nie jest do końca znane – wartości odsetkowe podawane przez różnych badaczy wahają się między 0,6 a 46% [14]. Mówi się o wzroście ryzyka tego niedoboru z wiekiem [10]. W Wielkiej Brytanii niedobory witaminy B12 występują u 20% populacji osób w wieku powyżej 65 lat [15], przy czym w 25% tych przypadków przyczyną jest choroba Addisona-Biermera (zanikowe zapalenie żołądka typu A)[16]. Jak wspomniano, zaawansowanie wieku podeszłego sprzyjać ma występowaniu niedoborów witaminy B12, i o ile dotyczą one około 5% osób w wieku 65–74 lat, to odsetek ten zwiększa się do ponad 10% u osób w wieku 75 lat i starszych [17]. Niski poziom witaminy B12 (< 150 pmol/l) u 6,1% populacji oraz jej wartości graniczne (150–250 pmol/l) w 32% przypadków wykazały badania fińskie [18]. Autor tych badań wobec tak dużej częstości występowania nierozpoznanych niedoborów kobalaminy sugeruje skryningowe oznaczanie poziomu witaminy B12 w populacji osób w wieku podeszłym. U 10% starszych osób z niskim poziomem witaminy B12 odnotowano także niskie stężenie folianów [19]. Obecnie uważa się, że rzeczywiste rozpowszechnienie niedoboru witaminy B12 wśród osób starszych jest większe, niż to obrazują prezentowane statystyki. Sądzi się również, iż niektóre symptomy, które były uważane do niedawna za objawy procesu fizjologicznego starzenia, mogą wynikać z niedoboru witaminy B12, przykładem może być zniesienie odruchu skokowego.

### Przyczyny niedoboru witaminy B12 u osób w wieku podeszłym

Niedobory witaminy B12 u osób w wieku podeszłym mogą ujawniać się na skutek:

- niezbilansowania podaży witaminy B12 w całodziennym pożywieniu z zapotrzebowaniem organizmu z powodu braku w diecie wystarczających ilości produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego;
- zaburzeń wchłaniania i wydalania tej witaminy wynikających z przebiegu wielu schorzeń lub gastrektomii;
- choroby Addisona-Biermera [8].

Główną przyczyną niedostatecznej podaży witaminy B12 jest jej zbyt mała ilość w spożywanych pokarmach. Stan ten może być skutkiem niskiej konsumpcji produktów zwierzęcych wynikający z np. niskiego statusu ekonomicznego, wegetarianizmu czy przekonań religijnych. Niedobór witaminy B12 może być znaczny, jeśli do niskiego spożycia produktów zawierających witaminę B12 przyłączą się zaburzenia wchłaniania tej witaminy z żywności [20].

Obecnie sądzi się, że główną przyczyną niedoboru witaminy B12 w wieku podeszłym (60–70% przypadków) jest zespół złego wchłaniania witaminy B12 z pożywienia (ang. *food cobalamin malabsorption*), a choroba Addisona-Biermera to około 15–25% przyczyn niedoboru witaminy B12 w starości. Częstość występowania zespołu złego wchłaniania witaminy B12 to 10–30% ogólnej populacji osób starszych; niedobór czynnika wewnętrznego dotyczy 1–2% osób starszych [21]. Najczęstszą przyczyną zaburzeń wchłaniania witaminy B12 jest zapalenie zanikowe żołądka typu B, z achlorhydrią, która utrudnia oddzielenie witaminy B12 od białek znajdujących się w żywności oraz sprzyja nadmiernemu rozplemowi bakterii w jelicie, a w efekcie – zmniejszonej dostępności witaminy B12. Należy jednak pamiętać, iż w przypadku tej postaci zanikowego zapalenia żołądka utrudnione jest wchłanianie witaminy B12 z żywności, ale nie z suplementów i żywności suplementowanej, spożywanej np. w postaci chleba [8].

Często przyczyną zanikowego zapalenia żołądka typu B jest infekcja *Helicobacter pylori* oraz przewlekłe przyjmowanie leków z grupy blokerów receptora H2 i inhibitorów pompy protonowej (IPP). Badania wykazały, że u osób powyżej 65. r.ż. z obecnością *Helicobacter pylori* stwierdza się we krwi niższe stężenie witaminy B12 i kwasu foliowego, a wyższe homocysteiny w porównaniu z równoletkami bez potwierdzonej infekcji. Osoby bez obecności *Helicobacter pylori* wykazują ponadto niższy stopień zaawansowania zmian miażdżycowych [22]. Zakażenie *Helicobacter pylori* może być zatem „czynnikiem spustowym”, skutkującym powstaniem zanikowego nieżytu żołądka i na tej drodze

przyczyniającym się do niedoboru witaminy B12, a także kwasu foliowego, prowadzącym jednocześnie do hyperhomocysteinemii i rozwoju miażdżycy [23].

Jak wspomniano powyżej, wśród osób przewlekle przyjmujących inhibitory pompy protonowej, niedobór witaminy B12 może być także częstszy. Potwierdzają to jednak tylko niektórzy autorzy. I tak badania Rozgony i wsp. [24] przeprowadzone wśród starszych pacjentów, u których przez okres ponad 12 miesięcy stosowano IPP, wskazują, że w tej grupie są większe niedobory witaminy B12 niż w grupie osób w podeszłym wieku nieleczonych IPP. W innych badaniach podawanie przez okres ponad 3 lat IPP u osób w wieku powyżej 65. r.ż. nie wpłynęło jednak znacznie na obniżenie poziomu witaminy B12, również nie zaobserwowano w tej grupie wzrostu homocysteinemii [25]. Ostatnio zaobserwowano, że zanikowe zapalenie żołądka przewlekle podawanie biguanidów może wywołać a w konsekwencji niedobór witaminy B12 [26].

### Skutki niedoboru witaminy B12 u osób w wieku podeszłym

Kliniczne objawy niedoboru witaminy B12 ujawniają się po kilku latach od wystąpienia zaburzeń wchłaniania lub braku jej w pożywieniu. Początkowo dość długo stężenie tej witaminy w osoczu mieści się w granicach norm fizjologicznych (powyżej 400 pg/cm<sup>3</sup>). W późniejszym okresie może się obniżyć, a wzrastają dość znacznie stężenia w surowicy krwi homocysteininy i kwasu metylomalonowego, które obecnie uznawane są za czulsze wskaźniki awitaminozy B12. Po utracie ponad 90% zapasów tej witaminy zgromadzonych w wątrobie ujawniają się objawy neurologiczne, hematologiczne i psychiatryczne [11]. Należą do nich: lśniący, gładki język, często określane jako tzw. język bawoli, pieczenie języka, cechy jego zapalenia, bolesne owrzodzenia w kącikach ust, utrata smaku i apetytu, nudności, wstręt do mięsa i potraw smażonych, biegunki, chudnięcie, zaparcia, przedwczesne siwienie, bladeść skóry o odcieniu żółto-cytrynowym z ogniskami bielactwa, zażółcenie białek, parestezje rąk i nóg, kłucie opuszek palców stóp, utrata czucia wibracji i czucia głębokiego – na skutek uszkodzenia sznurów bocznych i tylnych, i w konsekwencji niestabilność chodu, zaburzenia fiksacji, osłabienie wzroku, wzmożenie bądź osłabienie odruchów ścięgniastych, osłabienie pamięci i otępienie, zaburzenia nastroju, halucynacje [8].

Zmiany hematologiczne spowodowane niedoborem witaminy B12 określane są jako anemia złośliwa lub niedokrwistość Addisona-Biermera. Szacuje się, że wśród populacji osób starszych niedokrwistości niedoborowe to jedna trzecia wszystkich przyczyn niedokrwistości, dwie trzecie

spośród nich to wynik niedoboru żelaza, pozostałe zaś są konsekwencją niedoboru witaminy B12 i kwasu foliowego. W obrazie krwi obserwuje się nadmierną segmentację wielojądrowych leukocytów, obecne są duże, owalne erythrocyty, występują: leukopenia, trombocytopenia. W osoczu obserwuje się podwyższone stężenie bilirubiny i zwiększoną aktywność dehydrogenazy mleczanowej. W szpiku kostnym występują zmiany megaloblastyczne. Zmiany te są podobne do skutków niedoboru folianów [11].

Neuropatia obwodowa, podostre zwyrodnienie sznurów tylnych i bocznych rdzenia, ogniskowa demielinizacja istoty białej mózgu to najczęstsze objawy neurologiczne wynikające z demielinizacji nerwów rdzenia kręgowego i kory mózgowej. W 20–30% przypadków mogą one rozwinąć się bez objawów anemii [19]. Wówczas pojawiają się stopniowo, obejmują uczucia drętwienia, parestezje. W początkowej fazie znamienne dla niedoboru witaminy B12 jest objaw Lhermitte'a – uczucie prądu biegnącego wzdłuż kręgosłupa przy pochylaniu głowy do przodu, przypuszczalnie związany z demielinizacją w części tylnej rdzenia kręgowego. Czasem jest to pierwszy objaw niedoboru witaminy B12 [27]. Udowodniono również, że niedobór witaminy B12 może także odgrywać istotną rolę w wystąpieniu napadów drgawkowych.

U znacznego odsetka starszych pacjentów psychiatrycznych stwierdza się niedobór witaminy B12 i kwasu foliowego. W przypadku niedoboru witaminy B12 zaobserwowano łagodne zaburzenia pamięci, zaburzenia depresyjne, zmiany osobowości, niepokój psychoruchowy, zespoły hipomaniakalne, zaburzenia psychotyczne, demencję. Objawy te początkowo nie są wyraźne. Najpierw mogą pojawić się męczliwość, spowolnienie psychoruchowe, apatia i ospałość. Udowodniono także występowanie niereagujących na leczenie neuroleptyczne ostrych psychoz z omamami wzrokowymi. Ostre zespoły psychotyczne ujawniają się zwykle w przypadku długotrwałego lub bardzo nasilonego niedoboru witaminy B12 [28]. Czasami zaburzenia psychiczne są jedynym objawem niedoboru witaminy B12. Wykazano częstsze występowanie niedoboru witaminy B12 u pacjentów z rozpoznaniem endogennej depresji niż w populacji ogólnej, gorsza jest również u tych pacjentów skuteczność na leczenie przeciwdepresyjne. Przypuszczalnie przyczyną tego są zaburzenia syntezy monoamin, takich jak: serotonina, noradrenalina czy dopamina. Czasami skuteczność terapii lekami przeciwdepresyjnymi poprawić może uzupełnienie niedoboru witaminy B12. Warto pamiętać, że w przypadku wystąpienia pierwszego epizodu manii u osoby w podeszłym wieku diagnostyka powinna zawsze uwzględniać ocenę internistyczno-neurologiczną, w tym ocenę niedoboru wi-

taminy B12 [29]. Hyperhomocysteinemia (skutek m.in. niedoboru witaminy B12) występuje częściej u osób chorych ze zdiagnozowaną chorobą psychiatryczną. Pojawiły się twierdzenia, że hyperhomocysteinemia może przyczyniać się do wystąpienia depresji i rzeczywiście u kobiet z hyperhomocysteinemią i niedoborem witaminy B12 stwierdzono większe ryzyko depresji [30].

Sądzi się również, że podwyższony poziom homocysteininy jest czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń poznawczych i otępienia, w tym choroby Alzheimerera (AD). Niskie stężenie witaminy B12 i hyperhomocysteinemia są związane z zanikiem mózgu i uszkodzeniem jego istoty białej. Niektóre przypadki niedoboru witaminy B12 manifestują się – potencjalnie odwracalnym w wyniku terapii substytucyjnej – otępieniem czołowo-skroniowym. W chorobie Alzheimerera toksyczność hyperhomocysteinemii jest efektem stresu oksydacyjnego, uszkodzenia naczyń krwionośnych oraz metylacji DNA (wpływ na wzrost preseniliny 1, beta sekretazy, beta amyloidu). Model zdarzeń prowadzących do rozwoju AD obejmuje dwa etapy. Pierwszy z nich to zaburzenia genowe (np. metylacja DNA), powstające we wczesnym dzieciństwie. Drugi – to stres występujący w dalszym życiu, np. uboga dieta w wieku dojrzałym, urazy głowy czy następujące w późniejszym okresie życia różnorodne zmiany ekspresji genów o wieloczynnikowej etiopatogenezie. Uważa się, że ryzyko AD można zminimalizować, m.in. poprzez długie stosowanie właściwej diety, która uwzględniać powinna uzupełnianie niedoborów S-adenylomethioniny, witaminy B12, kwasu foliowego [31, 32].

Wykazano że, zaburzenia poznawcze są w znaczący sposób związane z naczyniowymi czynnikami ryzyka, chociaż nie mają one istotnego wpływu na progresję łagodnych zaburzeń poznawczych do otępienia. Wiadomo z kolei, że hyperhomocysteinemia powoduje wzrost krzepliwości krwi, upośledza funkcje śródbłonna, zwiększa stres oksydacyjny i oksydację LDL. Stanowi zatem czynnik ryzyka chorób sercowo naczyniowych. W przypadku niedoboru witaminy B12 i kwasu foliowego następuje upośledzenie przemiany homocysteininy do metioniny i cysteiny, a niezmetylowana homocysteina aktywuje aktywne rodniki tlenowe i przyczynia się do rozwoju miażdżycy [31].

### Metody oceny niedoboru witaminy B12 u osób w wiewu podeszłym

Do oceny niedoboru witaminy B12 wykorzystuje się oznaczenie witaminy B12 w surowicy krwi oraz metody pośrednie – pomiar MMA (kwas metylomalony) i homocysteininy w surowicy. Ponadto stosuje się także oznaczanie

stężenia transkobalaminy, białka wiążącego witaminę B12 w surowicy, czy też aktywnej formy witaminy B12 transportowanej przez holotranskobalaminę [33]. Dotychczas żaden test nie został uznany za złoty standard diagnostyczny, a część autorów zaleca np. jednoczesowe oznaczanie poziomu witaminy B12 i MMA. Poziom witaminy B12 w surowicy nie zawsze może odzwierciedlać jej zasoby w organizmie, i znacznie częściej możemy mieć do czynienia z niezdiagnozowanym niedoborem kobalaminy u zdrowych osób starszych [8].

W zależności od metody pomiaru dolna granica normy dla poziomu witaminy B12 waha się w granicach od 135 pg/ml do 300 pg/ml. Wartości referencyjne dla witaminy B12 wynoszą 139–652 pmol/l, dla homocysteininy – 5,46–16,20 mol/l, a dla kwasu foliowego – 10,92–43,03 nmol/l.

Zarówno w niedoborze witaminy B12, jak i w niedoborze kwasu foliowego w surowicy wzrasta stężenie homocysteininy [8]. Dokładniejszym wskaźnikiem niedoboru witaminy B12 jest wzrost MMA, który występuje tylko w niedoborze witaminy B12, a nie obserwuje się jego wzrostu w niedoborze kwasu foliowego. Nie należy zapominać, że jego stężenie rośnie przy upośledzeniu funkcji nerek. Część badaczy wyróżnia niski poziom witaminy B12 (< 150 pmol/l) oraz „metabolicznie istotny” niedobór witaminy B12 (20 μmol/l) [8, 19].

Rozpoznanie choroby Addisona-Biermera jako przyczyny niedoboru witaminy B12 opiera się na wykryciu przeciwciał przeciw czynnikowi wewnętrznemu Castla w surowicy krwi oraz zanikowego zapalenia żołądka w badaniu gastroskopowym, przy wykluczeniu infekcji *Helicobacter pylori*. Udowodniono, że pomocny w diagnozie jest test Schillinga, ponieważ ocenia pośrednio wchłanianie znakowanej witaminy B12 z przewodu pokarmowego poprzez pomiar jej wydalania z moczem. W chorobie Addisona-Biermera w teście Schillinga stwierdza się zmniejszone wydalanie witaminy B12 z moczem, co świadczy o zmniejszonym jej wchłanianiu. Po podaniu czynnika wewnętrznego (tzw. rozszerzony test Schillinga) wchłanianie witaminy B12 w chorobie Addisona-Biermera jest prawidłowe. Rozszerzony test Schillinga pozwala różnicować, czy zaburzenia wchłaniania witaminy B12 są spowodowane niedoborem czynnika wewnętrznego, czy upośledzeniem wchłaniania witaminy B12 z jelita krętego. W przypadku zespołu złego wchłaniania witaminy B12 z pożywienia wynik testu Schillinga jest prawidłowy, natomiast tzw. zmodyfikowany test Schillinga z użyciem znakowanej kobalaminy związanej z białkami zwierzęcymi wykazuje zaburzenia wchłaniania witaminy B12 [34].

Anemia megaloblastyczna nie jest dobrym wskaźnikiem niedoboru witaminy B12, gdyż w wielu jego przypad-

kach anemii się nie stwierdza. Badania przeprowadzone wśród pacjentów z objawami niedoboru witaminy B12 (objawy neuropsychiatryczne, w tym otępienie) wykazały, że prawidłowe stężenie hemoglobiny oraz prawidłowa wartość MCV (ang. *mean corpuscular volume* – średnia objętość krwinki czerwonej) nie wyklucza niedoboru witaminy B12. W takiej sytuacji powinno się oznaczać stężenie witaminy B12 w surowicy, a w celu oceny mielogramu zasadne może się okazać rozważenie wykonania biopsji szpiku. Należy jednak pamiętać, że przy współistniejącym procesie zapalnym czy niedoborze żelaza można nie stwierdzać makrocytozy. Z drugiej strony może być ona wynikiem innych stanów, takich jak nadczynność tarczycy, stosowanie leków przeciwnowotworowych, nadużywanie alkoholu, retikulocytoza czy mielodysplazja [35].

### Zasady leczenia niedoborów witaminy B12 u osób w wieku podeszłym

Metody postępowania w leczeniu niedoborów witaminy B12 są zróżnicowane i zależą od ich przyczyn. Jeśli niedobór ten wynika z niskiej podaży tej witaminy w pożywieniu, co jest możliwe u ludzi starszych, konieczne jest zalecenie wprowadzenia do diety tych produktów, które zawierają witaminę B12 oraz terapii substytucyjnej preparatami w różnych dawkach, dopasowanych do nasilenia niedoboru i ewentualnych jego objawów.

Terapia substytucyjna może odbywać się drogą doustną, parenteralną czy też donosową.

Preparaty doustne witaminy B12 są zbyt rzadko stosowane w Polsce. Zalecana ich dawka zależy od przyczyny niedoboru witaminy B12 i wynosi: 0,05 mg/dobę – u osób z niedoborem w diecie, ale z prawidłowym wchłanianiem witaminy B12; 0,5 mg/dobę – w przypadku zaburzeń wchłaniania witaminy B12 z pokarmów; 1 mg/dobę – przy zaburzeniach wchłaniania witaminy B12 w chorobie Addisona-Biermera [8].

Badania wskazują, że doustna droga podania może być efektywna w terapii niedoboru witaminy B12 także w przypadku anemii złośliwej, jeśli jest stosowana w dawce przynajmniej 1000 mikrogramów dziennie, gdyż wówczas zachodzi jej bierne wchłanianie. Jednakże w anemii złośliwej, gdzie obserwuje się duży niedobór witaminy B12, któremu z reguły towarzyszą poważne objawy kliniczne, w początkowym okresie terapii zaleca się mimo wszystko parenteralną drogę podawania kobalaminy. W przypadku złego wchłaniania witaminy B12 z pożywienia skuteczną dawką dzienną może być już nawet 250 mikrogramów. Suplementacja witaminy B12 w przypadkach zaburzeń wchłaniania powinna trwać do końca życia [8, 11].

Leczenie parenteralne (droga domięśniowa) jest klasycznym sposobem podawania witaminy B12. Terapię rozpoczyna się początkowo od bardziej intensywnego uzupełnienia niedoborów poprzez podawanie kolejno: 1 mg/dobę przez 7 dni, 1 mg 2 razy w tygodniu przez 2 tygodnie, a następnie 1 mg raz na tydzień przez 4 tygodnie. W przewlekłym leczeniu stosowane dawki powinny wynosić 1 mg raz w miesiącu lub 1 mg raz na 3 miesiące, w zależności od przyczyn niedoboru witaminy B12 i skuteczności leczenia. Schematy terapii parenteralnej różnią się jednak między różnymi krajami [35].

Jako uzupełnienie leczenia niedoboru witaminy B12 powinno się wdrożyć w życie także suplementację żywności. W USA dodaje się witaminę B12 np. do płatków śniadaniowych, a rozważana jest suplementacja pożywienia witaminą B12 na szeroką skalę. Suplementacja mąki, spożywanej w postaci pieczywa może być łatwym sposobem uzupełnienia niedoborów witaminy B12. Dawki rekomendowane to 20 mikrogramów/kg mąki, przy założeniu spożycia 75–100 g mąki dziennie. Inne badania wskazują, że skuteczna dzienna dawka podawana w pożywieniu to 500 mikrogramów witaminy B12. Większość osób starszych słabo reaguje na dzienną dawkę doustną witaminy B12 poniżej 500 mikrogramów, nawet jeśli te osoby nie wykazują cech zaburzeń wchłaniania [13].

Sukcesem w USA okazała się suplementacja żywności kwasem foliowym. Doprowadziła ona do zmniejszenia częstości występowania w populacji osób starszych niskich stężeń kwasu foliowego z 16 do 0,5% [12]. Należy jednak pamiętać, że u osób starszych z niedoborem witaminy B12, u których stosowano suplementację żywności kwasem foliowym, zaobserwowano wyższe stężenie homocysteiny i kwasu metylomalonowego oraz większego stopnia zaburzenia poznawcze i bardziej nasiloną niedokrwistość niż w grupie z niedoborem witaminy B12, ale bez podwyższonych wartości kwasu foliowego [36]. Okazuje się, że w przypadku niedoboru witaminy B12 wysokie stężenie kwasu foliowego we krwi może być związane z upośledzoną funkcją dwóch witamino-B12-zależnych enzymów – syntetazy metioniny oraz MMA – koenzym – A-mutazy [38].

Ważnym elementem terapii zaburzeń poznawczych i otępienia jest redukcja hyperhomocysteinemii. W osoczu można to osiągnąć poprzez suplementację kwasem foliowym i witaminą B12. Do optymalnej redukcji tego związku w tkance nerwowej mogą być przydatne także antyoksydanty. Jak dowodzą badania, N-acetylocysteina podawana z witaminami z grupy B poprawiała funkcje poznawcze u pacjentów z hyperhomocysteinemią [38, 39].

Przy mieszczących się przy dolnej granicy normy stężeniach witaminy B12 osoby starsze mogą reprezentować pewne nieprawidłowości metaboliczne, sugerujące „subkliniczną” postać niedoboru witaminy B12. Przeprowadzone badania sugerują, że warto już w przypadku niewielkich niedoborów witaminy B12 rozważyć jej suplementację. Jak się zatem okazuje, wczesna suplementacja witaminy B12 (1000 mikrogramów cyjanokobalaminy domięśniowo co tydzień przez 1. miesiąc, a następnie raz w miesiącu przez kolejnych 5 miesięcy), przy jej poziomach we krwi już poniżej 400 pgramów/ml, pomagała usprawnić funkcje poznawcze oraz utrzymać na stałym poziomie stan funkcjonalny pacjentów geriatrycznych [36].

### Podsumowanie

Na podstawie przeglądu dostępnego piśmiennictwa można wnioskować, że występowanie niedoboru witaminy B12 wśród osób w wieku podeszłym jest zjawiskiem powszechnym [17–19]. Częstymi przyczynami takiego stanu są: niedostateczna podaż, zaburzone uwalnianie w przewodzie pokarmowym z białek wiążących oraz choroba Addisona-Biermera [8]. Z uwagi na istotne znaczenie dla zachowania prawidłowych funkcji układu nerwowego, krwiotwórczego, sercowo-naczyniowego wskazane jest codzienne dostarczanie witaminy B12 z urozmaiconymi posiłkami zawierającymi produkty pochodzenia zwierzęcego [5]. Korektę stężenia poziomu witaminy B12 w surowicy oraz ustąpienie objawów klinicznych jej niedoboru można uzyskać, stosując terapię substytucyjną [8, 11, 12]. Równie ważne u osób w wieku podeszłym wydaje się uzupełnianie żywności witaminą B12. Suplementacja witaminą B12 mąki, spożywanej w postaci pieczywa może być łatwym sposobem uzupełnienia niedoborów kobalaminy [13].

### Oświadczenia

#### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

#### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

### Piśmiennictwo

- Rickes EL, Brink NG, Koniuszy FR, Wood TR, Folkers K. Crystalline vitamin B12. *Science*. 1948;107(2781):396–397.
- Smith EL, Parker LFJ. Purification of antipernicious anaemia factor. *Biochem J*. 1948; 43(1):8.
- Hodgkin DC, Kamper J, MacKay M, Pickworth J, Trueblood KN, White JG. Structure of vitamin B12. *Nature*. 1956;178:64–66.
- Martens JH, Barg H, Warren MJ, Jahn D. Microbial production of vitamin B12. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2002;58:275–285.
- Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and diseases. *Nutrients*. 2010;2(3):299–316.
- Kośmider A, Czaczyk K. Witamina B12 – budowa, biosynteza, funkcje i metody oznaczania. *Żywność Nauka Technologia Jakość*. 2010;5(72):17–32.
- Knasmüller S, Verhagen H. Impact of dietary on cancer causes and DNA integrity: new trends and aspects. *Food Chem Toxicol*. 2002;40:1047–1050.
- Zabrocka J, Wojszel ZB. Niedobór witaminy B12 w wieku podeszłym – przyczyny, następstwa, podejście terapeutyczne. *Geriatrics*. 2013;7:24–32.
- Warren MJ, Raux E, Schubert HL, Escalante-Semerena JC. The biosynthesis of adenosylcobalamin (vitamin B12). *Nat Prod Rep*. 2002;19:390–412.
- Vogel T, Dali-Youcef N, Kaltenbach G, Andrès E. Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function. A systematic review of the literature. *Int J Clin Pract*. 2009;63(7):1061–1067.
- Dhamarajan TS, Norkus EP. Sposoby postępowania w stanach niedoboru witaminy B12. *Medycyna Dypl*. 2002;11(1):124–132.
- Pfeiffer CM, Caudill SP, Gunter EW, Osterloh J, Sampson EJ. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(2):442–450.
- Carmel R. Efficacy and safety of fortification and supplementation with vitamin B12: biochemical and physiological effects. *Food Nutr Bull*. 2008;29, suppl. 2:S177–S187.
- Chatthanawaree W. Biomarkers of cobalamin (vitamin B12) deficiency and its application. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(3):227–231.
- Cuskelly GJ, Money K, Young IS. Folate and vitamin B12: friendly or enemy nutrients for the elderly. *Proc Nutr Soc*. 2007;66(4):548–558.
- Gutierrez M, Franques J, Faivre A, Koric L, Chiche L, Attarian S, Pouget J. Diagnosis of vitamin B12 deficiency: a case illustrating diagnostic pitfalls. *Rev Neurol*. 2010;166(2):242–247.
- Nilsson-Ehle H. Age – related changes in cobalamin (vitamin B12) handling. Implications for therapy. *Drugs Aging*. 1998;12:277–292.
- Loikas S. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age Ageing*. 2007;36(2):177–183.
- Clarke R, Evans JG, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A, Prentice A, Johnston C, Ueland PM, Refsum H, Sherliker P, Birks J, Whitlock G, Breeze E, Scott JM. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing*. 2004;33(1):34–41.
- Biernat J, Bronkowska M. Interakcje z lekami – istotnym wskaźnikiem suplementacji diety witaminą B12. *Bromat Chem Toksykol*. 2014;47(4):857–864.
- Andres A, Affenberger S, Vinzio S, Kurtz JE, Noel E, Kaltenbach G, Maloisel F, Schlienger JL, Blicklé JF. Food-cobalamin malabsorption in elderly patients: clinical manifestations and treatment. *Am J Med*. 2005;118(10):1154–1159.
- Matsui T. Helicobacter pylori and arteriosclerosis. *Jpn J Cancer Chemother [Gan To Kagaku Ryoho]*. 2011;38(3):365–369.
- Campos Abreu Marino M, De Oliveira CA, Camargos Rocha AM. Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut*. 2007;56(4):469–474.
- Rozgonyi NR, Chengshun F, Kuczmarski MF, Bob H. Vitamin B12 deficiency is linked with long term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? *J Nutr Elder*. 2010;29(1):87–99.
- Den Elzen WPJ, Groeneveld Y, De Ruijter W, Souverein JH, le Cessie S, Assendelft WJ, Gussekloo J. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals. *Aliment Pharmacol*. 2008;27(6):491–497.

26. Dali-Youcef N, Andres E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM: Month J Assoc Phys.* 2009;102(1):17–28.
27. Telve HA, Haratz S, Zavala J, Munhoz RP, Scola RH, Werneck LC. Lhermitte's sign and vitamin B12 deficiency: case report. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(3):171–173.
28. Roze E, Gervais D, Demeret S, Ogier de Baulny H, Zittoun J, Benoist JF, Said G, Pierrot-Deseilligny C, Bolgert F. Neuropsychiatric disturbances in presumed late-onset cobalamin C disease. *Arch Neurol.* 2003;60:1457–1462.
29. Marijnissen RM, Bakker M, Stek ML. First maniac episode in the elderly – consider a subdural haematoma due to head trauma as cause. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2010;154:A1235.
30. Forti P, Rietti E, Pisacane N, Olivelli V, Dalmonte E, Mecocci P, Ravaglia G. Blood homocysteine and risk of depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;51(1):21–25.
31. Suda J, Gorzkowska A, Patalong-Ogiewa M, Krzystanek E, Czech E, Wiechuła B, Garczorz W, Danch A, Jasińska-Myga B, Opala G. From mild cognitive impairment to Alzheimer's disease – influence of homocysteine, vitamin B12 and folate on cognition over time: results from one-year follow-up. *Neurol Neurochir Pol.* 2009;43(4):321–329.
32. Zhuo JM, Praticò D. Acceleration of brain amyloidosis in an Alzheimer's disease mouse model by a folate, vitamin B6 and B12-deficient diet. *Exp Gerontol.* 2010;45(3):195–201.
33. Clarke R, Sherliker P, Hin H, Nexo E, Hvas AM, Schneede J, Birks J, Ueland PM, Emmens K, Scott JM, Molloy AM, Evans JG. Detection of vitamin B12 deficiency in older people by measuring vitamin B12 or the active fraction of vitamin B12, holotranscobalamin. *Clin Chem.* 2007;53(5):963–970.
34. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med.* 2000;51:357–375.
35. Andrés E, Vogel T, Federici L, Zimmer J, Ciobanu E, Kaltenbach G. Cobalamin deficiency in elderly patients: a persona view. *Curr Gerontol Geriatric Res.* 2008;848267.
36. Miller JW, Garrod MG, Allen JH, Haan MN, Green R. Metabolic evidence of vitamin B12 deficiency, including high homocysteine and methylmalonic acid and low holotranscobalamin, is more pronounced in older adults with elevated plasma folate. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(6):1586–1592.
37. Selhub J, Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH. Folate – vitamin B12 interaction in relation to cognitive impairment, anemia, and biochemical indicators of vitamin B12 deficiency. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(2):702S–706S.
38. McCaddon A. Homocysteine and cognitive impairment; a case series in a General Practice setting. *Nutr J.* 2006;5:6.
39. Bozoglu E, Isik AT, Doruk H, Kilic S. The effects of early vitamin B12 replacement therapy on the cognitive and functional status of elderly subjects. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2010;20(2):120–124.

---

Zaakceptowano do edycji: 2016-09-20  
Zaakceptowano do publikacji: 2016-10-05

**Adres do korespondencji:**

Marzanna Mziray  
Zakład Pielęgniarstwa Społecznego i Promocji Zdrowia  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Dębinki 7  
80-211 Gdańsk  
tel.: 58 349 19 23  
e-mail: mmziray@gumed.edu.pl