

k jídlu či dermatitidou. A konečně, v případě kobalaminu to jsou nejen neurologické projevy (zejména parestézie, dysestezie) karence tohoto vitaminu, ale rovněž potíže psychiatrického charakteru (např. deprese a oslabení kognitivních funkcí), megaloblastová perniciozní anémie či glositida.

Jak ukázala klinická praxe a potvrdily četné studie, i jedinci žijící v průmyslově vyspělých zemích s dobrou dostupností širokého spektra potravin mohou být ohroženi klinicky významnou hypovitaminózou vitaminů skupiny B, zejména pak kobalaminu. Nejen v České republice žije celá řada subpopulací jedinců/pacientů, kteří jsou tímto deficitem ohroženi více než jiní (16, 23). Přehled vybraných skupin osob ohrožených deficitem zejména kobalaminu uvádí tabulka 6.

Velký význam v této souvislosti sehrává zejména dostupnost a vstřebatelnost kobalaminu. Přestože jeho zásoba v těle (játra >> svalovina) může pokrýt dle různých autorů 2–5 let potřeb lidského organismu, v důsledku stárnutí a zejména přítomnosti různých rizikových faktorů (malabsorpce, onemocnění, medikace či stravovací návyky) se může deficit kobalaminu rozvinout a nabýt klinických rozměrů (viz tabulka 5) (16, 23). V takovém případě je pak nutná jeho suplementace.

Saturace potřeb organismu a suplementace kobalaminu, resp. kyanokobalaminu (forma vitaminu B12 obsažená v hromadně vyráběných léčivých přípravcích), by měla být v klinické praxi realizována formou registrovaných léčivých přípravků, u nichž je garantován obsah léčivé látky, resp. v tomto případě kyanokobalaminu / neurotrofních vitaminů, jejich účinnost i bezpečnost. Naproti tomu suplementace jakékoli látky z důvodu jejího klinického nedostatku v organismu nemá být nikdy realizována prostřednictvím doplňků stravy, u nichž tyto garance ze strany odpovědného lékového úřadu chybí.

Aby mohl být účinek kobalaminu v organismu plně rozvinut, je nezbytně nutné, aby došlo k jeho dostatečnému vstřebání. Zjednodušeně lze proces absorpce a distribuce kobalaminu popsat tak, že za fyziologických okolností je kobalamin, který se naváže na tzv. vnitřní faktor produkovaný parietálními buňkami žaludeční sliznice, vstřebáván v terminálním ileu

prostřednictvím cubilinových receptorů. Zde je kobalamin uvolněn z vazby na vnitřní faktor a následně, po vazbě na transkobalamin, transportován do jater (zásoba dle různých autorů 2–5 mg) a poté do dalších tkání (16, 24).

Přestože je tento proces velmi efektivní, je možné takto vstřebat maximálně 2,5 µg kobalaminu na porci (16, 24). Absorpce formou aktivního transportu popsaného výše však může být významně snížena v důsledku řady onemocnění gastrointestinálního traktu či např. farmakoterapie (viz tabulka 6).

Velmi významnou roli v tomto kontextu sehrávají léčiva ze skupiny inhibitorů protonové pumpy, jejichž preskripce za posledních 20 let významně, až 14x, vzrostla. V souvislosti s jejich chronickým užíváním dochází k navození protrahované hypaciditidy, která může být příčinou omezení schopnosti odštěpení kobalaminu z vazby na proteiny přijaté společně s potravou (25). Zároveň může docházet k bakteriálnímu přerůstání (zvýšená utilizace kobalaminu střevními bakteriemi), které negativně přispívá k rozvoji deficitu kobalaminu v lidském organismu.

Bezpochyby ještě významnější je role metforminu v rozvoji deficitu kobalaminu u diabetiků dlouhodobě léčených tímto léčivem (26). Jak vyplývá ze studie Association of Vitamin B12 Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes publikované již v roce 2014 v Journal of Korean Medical Science (27), deficitem kobalaminu jsou významně více ohroženi zejména diabetici léčení metforminem v dávce vyšší než 1 g/den po dobu delší než 4 roky. V této souvislosti dokonce vydala Americká diabetologická asociace doporučení obecné povahy, aby bylo u pacientů léčených metforminem po dobu delší než 4 roky prováděno screeningové stanovení kobalaminu v organismu a případně zahájena jeho suplementace (28).

K rozvoji deficitu kobalaminu v důsledku chronického užívání metforminu přispívá celá řada faktorů. Kromě bakteriálního přerůstání mezi ně řadíme např. snížení sekrece vnitřního faktoru parietálními buňkami, změnu motility tenkého střeva, změnu schopnosti vazby komplexu vnitřního faktoru a kobalaminu na cubilinové receptory v terminálním ileu nebo nárůst kumulace kobalaminu v játrech (29).

V případě, že dochází k selhání vstřebávání kobalaminu prostřednictvím sice velmi efektivního, ale saturabilního aktivního transportu, je vhodné zvažovat jiné způsoby absorpce tohoto vitaminu z gastrointestinálního traktu. Je jím pasivní difuze na úrovni celého gastrointestinálního traktu. Tento proces je sice jen málo efektivní – takto se vstřebá maximálně 1–2 % podané dávky, ale není významně limitován přítomností specifických látek či struktur na úrovni gastrointestinálního traktu (24). Podmínkou je však podání dostatečně vysoké dávky kyanokobalaminu – v tomto případě ve výši obvykle až 1 000 µg (9).

Je-li v klinické praxi zvažována suplementace kyanokobalaminem, ať už samostatně či společně s ostatními neurotrofními vitaminy, je nezbytně nutné pro úspěšnost její realizace zajistit podání kvalitního přípravku (registrovaný léčivý přípravek) ve správné lékové formě (intramuskulární či perorální podání dle závažnosti deficitu a klinického stavu pacienta) obsahující dostatečnou dávku kyanokobalaminu (obvykle až 1 000 µg/den) (30), resp. všech neurotrofních vitaminů.

Historicky zakořeněné podávání kyanokobalaminu ve formě intramuskulárních injekcí je vhodné zejména u kriticky nemocných pacientů či pacientů s výrazným deficitem kobalaminu, a to alespoň v počáteční fázi saturace. Jinak lze zvážit perorální podání kyanokobalaminu

Tab. 6. Přehled vybraných skupin osob ohrožených deficitem zejména kobalaminu (5, 18, 23)

Senioři	
■ maldigesce a malabsorpce z důvodu poruchy prokrvení splanchniku a přítomnosti atrofické gastritidy	
Pacienti s chronickým gastrointestinálním onemocněním	
■ atrofická gastritida	■ bariatrické výkony
■ celiakie	■ stav po resekci terminálního ilea
■ idiopatické střevní záněty	■ chronická infekční onemocnění gastrointestinálního traktu vč. parazitárních
■ syndrom dráždivého tračníku	
Pacienti s chronickým jaterním či renálním onemocněním a pacienti dialyzovaní	
Pacienti užívající některá léčiva	
■ metformin	■ hormonální antikoncepce, zejména s obsahem estrogenů
■ inhibitory protonové pumpy	■ isoniazid
■ aminosalicyláty	
Nutrice	
■ malnutrice	■ konzumace alkoholu
■ veganství	■ nadměrný příjem sacharidů
Varia	
■ Imerslund-Gräsbeckův syndrom	■ funkční nedostatečnost vnitřního faktoru
■ deficit transkobalaminu	