

Eesti Toitumisteraapia Assotsiatsioon (ETTA)

Tegevusjuhised toitumisnõustajale ja -terapeudile 2023

Juhise koostajad: Annely Soots ja Pille Javed, funktsionaalse toitumise terapeudid

B12-VITAMIINI LISANDI SOOVITAMISE JUHIS

B12-vitamiin on vees lahustuv vitamiin. B12 vitamiin sisaldab mineraalset koobaltit, mistõttu nimetatakse B12-vitamiini aktiivsusega ühendeid ühiselt kobalamiinideks.

KOBALAMIINIDE TÜÜBID

B12 vitamiini leidub erinevates vormides.

Hüdroksükobalamiin (OH-B12) on süstitav vorm, aga leidub ka suu ja nina kaudu manustatavana. Kasutatakse süstetena B12 vitamiini puuduse korral, aga ka tsüaniidimürgistuse korral (seob endaga tsüaniidi, muutudes tsüanokobalamiiniks).¹

Tsüanokobalamiin (CN-B12) on B12 vitamiini sünteetiline vorm, kasutatakse nii toidu rikastamiseks kui toidulisandites.

Adenosüülkobalamiin (Ad(dA)-B12(Cbl)) ja **metüülkobalamiin** (Me(CH₃)-B12(Cbl)) on kehas aktiivsed vormid.

Toidus leidub kõiki vorme, kuid domineerivad adenosüül- ja hüdroksüülvormid. Toidus leidub ka **sulfitokobalamiini**, mida toidulisandites ei kasutata.

Inimkehas on aktiivsed ainult adenosüül- ja metüülkobalamiin, neid leidub vereplasmas, rakkudes, kehavedelikes (ajuvedelik), adenosüülkobalamiini vormis ladustatakse teda raku mitokondrites.

B12 on koensüümiks kahele olulisele ensüümile: metüülB12 on oluline remetüülimise protsessis ja adenosüülB12 koensüüm A moodustamisel tsitraaditsükliks.^{2,3}

B12-VITAMIIN TOIMIB KOOSTÖÖS FOLAADIGA

Mõlemad vitamiinid on olulised järgmistes funktsioonides:

- punaste vereliblede moodustamises;
- närvifunktsioonis;
- DNA sünteesis.

B12 vitamiin on koos folaadiga oluline nukleiinhapete, aminohapete, valkude, lipiidide ja süsivesikute normaalseks ainevahetuseks.⁴

B12 VITAMIINI TOIDUALLIKAD

B12-vitamiini leidub looduslikult loomsetes toodetes⁴

B12 vitamiini allikad on kalad, liha, linnuliha, munad, piim ja piimatooted.

B12 vitamiini sisaldus (päevane vajadus (RI) on 3 mcg)	mcg/100g
<i>Nutridata andmebaasi alusel (kasutatud 03.11.21)</i>	
Sealiha, kondita, küpsetatud	0,94
Veiseliha, abaliha, küpsetatud	1,86
Kanafilee küpsetatud	0,35
Kana poolkoib küpsetatud	0,84
Kalkunifilee küpsetatud	4,8
Lambaliha praetükk, küpsetatud, kondita	1,7
Vasikaliha keedetud	1,8
Piim 2,5%	0,42
Muna, keedetud	2,3
Lõhe, kuumtöödeldud	8,06

B12 vitamiin taimedes

B12-vitamiini tavaliselt taimses toidus ei esine, kuid rikastatud toidud nagu hommikusöögihelbed jt on väga head B12-vitamiini allikad.⁴ Mõned söögipärmid sisaldavad ka B12-vitamiini.

Nutridata andmetel sisaldab taimne toiduaine maitsepärm (Bon Soya) 100 g kohta 44 mcg B12-vitamiini. Päevas 5 g maitsepärmi tarbides saab 2,2 mcg B12-vitamiini.

Viimasel ajal on leitud siiski üks hea taimne B12- vitamiini allikas. 2020. aastal avaldati uurimus, milles leiti et madala liha sisaldusega Vahemeredieet, millele lisati 100 g külmutatud roheline pulbriga (*Wolffia globosa*, *Mankai*) smuutit 18 kuulises DIRECT-PLUS kaalulnagteamise uuringus. B12 sisaldus oli Mankai ekstraktis terve aasta jooksul stabiilne, sisaldades erinevaid kobalamiini vorme (hüdrosükobalamiin (OH-B₁₂); 5-deoksüadenosüülkobalamiin (Ado-B₁₂); metüülkobalamiin (Me-B₁₂); tsüanokobalamiin(CN-B₁₂)), kusjuures pseudo B12 ei leitud. Järeldati, et Mankai taim sisaldab bioaktiivseid B12 ühendeid ja on heaks taimseks B12 vitamiini allikaks.⁵

B12-vitamiini pseudoallikad

Pseudovitamiin B12 on B12-vitamiini analoog, mis on inimeste jaoks bioloogiliselt passiivne. On leitud, et enamik sinivetikaid, sealhulgas spiruliina ja teised vetikad, näiteks kuivatatud Asakusa-nori (*Porphyra tenera*) sisaldavad bioloogiliselt aktiivse B12 asemel enamasti B12-pseudovitamiini.^{6,7}

ORGANISMI B12-VITAMIINI VAJADUS JA VARU KEHAS EESTI RIIKLIKE TOITUMISSOOVITUSTEL ALUSEL

Täiskasvanu B12 vitamiini päevane vajadus on 3 mcg.

Organismi vitamiini B12 üldvaru kehas on suur, teadaolevalt 2 – 5 mg, millest umbes pool asub maksas. Igapäevane B12 kadu on umbes 0,1% organismi üldvarust.

Vitamiini B12 puuduse kliinilised sümptomid kujunevad üldiselt välja alles pärast mitmeid aastaid kestnud puudulikkust toiduga või vähenenud imendumist.

B12 vitamiini päevane vajadus Eesti toitumissoovituste järgi:

Vanus	B12 mcg
<6 kuud	Ei ole kehtestatud
6-11 kuud	0.5
12-23 kuud	0.6
2-5 aastat	0.8
6-9 aastat	1.3
Tüdrukud/naised	
10-13	3.0
14-17	3.0
18-30	3.0
31-60	3.0
Rase	3.0
Imetav ema	3,0
Naised	
61-74	3.0
≥75	3.0
Poisid/ mehed	
10-13	3.0
14-17	3.0
18-30	3.0
31-60	3.0
Mehed	
61-74	3.0
≥75	3.0

**B12-VITAMIINI REFERENTSVÄÄRTUSED VERES ERINEVATES VANUSEGRUPPIDES SYNLAB
LABORATOORIUMI ANDMETEL⁸**

5 päeva– 11 kuud	191 - 1163 pmol/l
1 a – 8 a	209 - 1190 pmol/l
9 a-13 a	186 - 830 pmol/l
14 a – 16 a	180 - 655 pmol/l
>17 a	156 - 672 pmol/l

Veres olevast B12 vitamiinist esineb 70-90% inaktiivse ja 10-30% aktiivse vormina. Vitamiini kasutamise seisukohalt oluline vaid vitamiini üldhulk, väga oluline on aktiivse vormi piisavus.

B12 defitsiitse aneemia riskirühma kuuluvad inimesed, kelle B12 vitamiini kontsentratsioon on juba alla 180 pmol/L. Vahemikus 150-250 pmol/L soovitatakse määrata lisaks homotsüsteiini ja holotranskobalamiini sisaldust. Viimane on transkobalamiiniga seotud B12 vitamiini bioloogiliselt aktiivne vorm.

Sageli kaasneb B12 defitsiitse aneemia korral ka foolhappe defitsiit, mille tõttu häirub müeliini süntees. Kliiniliselt avalduvad müeliini sünteesi häired neuriitidena ja neuropaatiatena, võib kaasneda ka paralüüs.

Peroraalsed kontratseptiivid ja antibiootikumid võivad B12 vitamiini sisaldust kergelt langetada.

B12 aktiivne vorm – **holotranskobalamiin** - on parim analüüs varajaseks vitamiin B12 defitsiidi tuvastamiseks. Selle referentsväärtus on >35 pmol/l.

Vitamiini B12 aktiivse vormi analüüsi madala väärtuse puhul on soovituslik lisaks määrata **homotsüsteiinitase** (referents on > 7,64 nmol/l).

NB! Normist väljas verenäitude korral tuleb klient suunata arsti vastuvõtule, kes selgitab välja puuduse põhjuse ning määrab ravi.

B12-VITAMIINI IMENDUMINE

Toidus valguga seotud B12-vitamiin vabaneb maos valgust soolhappelise hüdroolüüsi ja pepsiini koostöös. Seejärel ühineb vaba B12-vitamiin **sisemise faktori**, mao parietaalrakkude poolt eritatava glükoproteiiniga ja saadud kompleks imendub niudesooles ehk iileumis retseptor- vahendatud endotsütoosi abil. Enterotsüütides ehk soolerakkudes seotakse B12 globuliinse transkobalamiin II-ga - kompleks siseneb vereringesse ja omastatakse maksa, luuüdi ja teiste kudede poolt, kus ta viiakse koensüümsesse vormi (Me-B12, Ad-B12).^{3,4}

B12-vitamiini imendumise häired esinevad sageli

- vanemaealistel inimestel
- mao happesuse vähenenud tasemega isikutel (ka ravimitega maohappe pikaajasel langetamisel)
- pernitsioosse aneemiaga inimestel (atroofilise gastriidiga)
- soolestiku imendumishäiretega inimestel.

Nendel isikutel on B12-vitamiini toidust imendumise probleemid, mis võib laieneda ka toidulisanditest imendumisele.

B12-vitamiini puuduse põhjus ei ole alati teada.⁹⁻¹¹

B12-vitamiin läbib raseduse ajal platsenta ja satub ka rinnapiima

Ainult rinnapiimaga toitvatel naistel, kes ei tarbi loomset päritolu tooteid, võivad B12-vitamiini varud olla väga piiratud ja nende lastel võib pärast sündi tekkida tõsine B12-vitamiini puudus. Avastamata ja ravimata B12-vitamiini vaegus võib imikutel põhjustada tõsiseid neuroloogilisi kahjustusi. B12 vitamiini manustamine normaliseerib näitajad, aga neuroloogilised sümptomid võivad jääda kestma aastateks.¹²

B12-VITAMIINI MANUSTAMINE TOIDULISANDINA

Toidulisandites on B12-vitamiin tavaliselt tsüanokobalamiinina, mille organism muundab aktiivseteks vormideks: metüülkobalamiiniks ja adenosüülkobalamiiniks.³

Toidulisandid võivad sisaldada ka metüülkobalamiini või adenosüülkobalamiini ehk B12- vitamiini aktiivseid vorme.

Toidust pärinevad B12 erinevad vormid taandatakse kobalamiiniks, mida kasutatakse rakusiseste aktiivsete vormide moodustamiseks: MeCbl and AdCbl ja nende vahetamine ei mõjuta tarbitud B12 vitamiini vorm, lisandi metüül- ja adenosüül komponendid lõhustatakse rakus ega kasutata rakusisesel MeCbl ja AdCbl moodustamiseks.

Üldine biosaadavus sõltub paljudest faktoritest, sh soolestiku patoloogiatest, vanusest ja geneetikast. B12 vitamiiniga seotud teede geneetiline polümorfism võib mõjutada imendumist, veres transportimist, kudede poolt vitamiini sissevõtmist ja rakusisesel muundumisi.¹³

Eelistatakse looduslike bioidentseid B12 vitamiini vorme (MeCbl, OHCbl, AdCbl), kuigi nende biosaadavus ja ohutus on sarnane tsüanokobalamiinile (CNCbl) enamuse inimeste jaoks. Kuna tsüanokobalamiin on odavam vorm, siis seda kasutatakse palju.

Teatud geneetiliste iseärasuste korral võidakse saada kasu erinevate vormide tarbimisest. Kahjuks puuduvad sellised laialtkasutatavad testid, mis aitaksid õiget vormi leida. Nendel juhtudel soovitatakse kasutada kõiki kolme naturaalsel vormi.¹³

Kuna keha võimet B12-vitamiini imendada piirab **sisemise faktori olemasolu**, siis võib juhtuda, et teatud isikutel B12-vitamiini tase veres ei tõuse suukaudsel manustamisel. Sellistel juhtudel on oluline klient suunata arsti vastuvõtule, et välja selgitada meditsiiniline põhjus ning määrata süsteravi.

Manustamise viisid

Lisaks suukaudsetele toidulisanditele ja süstidele on B12-vitamiin saadaval keealuste preparaatidena, tablettide või pastillide kujul. Vitamiin B12 on ka intranasaalselt manustatava geelpreparaadina või spreina.

Manustatavad annused

Veenisisest (intravenooset) manustamist kasutatakse tavaliselt B12-vitamiini puudusest tingitud aneemiade ja muude seisundite põhjustatud B12-vitamiini vaeguse raviks, mis toovad kaasa B12-vitamiini halva imendumise ehk malabsorptsiooni ja B12-vitamiini defitsiidi kehas. Efektivesed võivad aga olla ka suukaudsed B12-vitamiini suured annused.

Suukaudset ja intramuskulaarset B12-vitamiini võrrelnud randomiseeritud kontrollitud uuringute ülevaate autorid jõudsid järeldusele, et suukaudne B12-vitamiin 2000 µg päevas või algselt 1000 µg päevas, seejärel 1000 µg nädalas ning lõpuks kord kuus manustamine võib olla sama tõhus kui intramuskulaarne manustamine.^{14,15}

Ligikaudu 1% suukaudsest B12-vitamiinist imendub ka imendumishäirete korral.⁹

B12 imendub tervel isikul olenevalt manustamise annusest:

1 mcg-st imendub suukaudselt 56%, aga 1000 mcg-st 1,3%, imendumispuudulikkusega isikul imendub igast doosist vaid 1,2-1,3%. Seega tasub manustada suuremaid doose.⁹

Vitamiin B12 suured annused ei ole ohtlikud¹⁶

Nt manustati HOPE 2 (*Heart Outcomes Prevention Evaluation 2*) uuringus B12 vitamiini 1000 µg 5 aasta jooksul ilma kõrvaltoimeteta.

5522 uuritavat jagati uuringu- ja platseebogruppi. Uuritavad said 2.5 mg foolhapet, 50 mg vitamiini B6 ja 1 mg B12-vitamiini 5 aastat.

TOITUMISNÕUSTAJA VÕI TOITUMISTERAPEUDI PÄDEVUS

Toitumisnõustaja või terapeut võib soovitada B12 vitamiini veganile

Veganil peaks toidulisand koos rikastatud toiduainetega kindlustama päevase vajaduse ehk 3 mcg päevas täiskasvanule.

Veganile võib soovitada ka suuremaid toidulisandi annuseid korraga harvem võetuna, nt võib vegan tarbida B12 vitamiini kord nädalas. Vitamiini lisandit manustades arvestage doosi ja imendumise protsenti ning eelnevat taset kehas.

ETTA veganitoitumise juhis 2023 soovib tarbida keelealusi B12-vitamiini 350 µg üks kord nädalas, mis aitab hästi parandada marginaalset vitamiini puudust vegetaarlastel, sh veganitel.¹⁷

Väikesed doosid 2-6 mcg on olnud uuringus ebaefektiivsed, kuigi sellisest doosist imendub suurem protsent.

Suukaudse B12-vitamiini toidulisandi 50 mcg-st imendub 1.5 µg (3%), 500 mcg manustamise korral imendub sellest umbes 10 mcg (2%), 1000 mcg (1 mg) manustamisel imendub 13 µg (1.3%).⁹

Veganid peaksid aeg-ajalt tegema vere analüüsi. Rahvusvahelise Vegetaarlaste Ühenduse (IVU) 2022 soovitude järgi peaks vegani B12 vitamiini tase olema 360 pmol/l. Madala taseme korral on näidustatud alguses ka igapäevane suure annuse ehk 1000-2000 µg B12-lisandi manustamine vereanalüüsi kontrolli all. Kui taset ei kontrollita, ei ole soovitatav tarbida üle 500 µg B12 vitamiini päevas. Seda doosi võib tarbida niikaua kuni tase veres normaliseerub ja stabiliseerub, pärast tuleb jääda tavalisele taset säilitavale doosile (350 µg nädalas).¹⁸

Haiguslike seisundite korral ei määra ei toitumisterapeut ega toitumisnõustaja iseseisevalt B12 vitamiini lisandeid.

Vitamiin B12 kõrge tase veres

Võib viidata B12 vitamiini suuremale manustamisele, aga ka teatud haigustele nagu mõned maksa- ja neeruhaigused ning pahaloomulised kasvaja⁸, mistõttu on sellisel juhul oluline konsulteerida arstiga.

Kasutatud kirjandus:

1. Science direct. Hydroxycobalamine. Kasutatud 30.10.2021, <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/hydroxocobalamin>
2. Pernicious anemia relief. Kasutatud 30.10.2021, <https://perniciousanemia.org/b12/forms/>
3. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114302/>
4. Pitsi, T., et al. Eesti toitumis- ja liikumissoovitused, TAI 2015.
5. Sela, I., Yaskolka Meir, A., Brandis, A., Krajmalnik-Brown, R., Zeibich, L., Chang, D., Dirks, B., Tsaban, G., Kaplan, A., Rinott, E., Zelicha, H., Arinos, S., Ceglarek, U., Isermann, B., Lapidot, M., Green, R., Shai, I. (2020). *Wolffia globosa-Mankai* Plant-Based Protein Contains Bioactive Vitamin B₁₂ and Is Well Absorbed in Humans. *Nutrients*, Oct 8;12(10):3067.
6. Watanabe, F., et al. (1999). Pseudovitamin B(12) is the predominant cobamide of an algal health food, spirulina tablets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(11):4736–41.
7. Yamada, K., Yamada, Y., Fukuda, M., Yamada, S. (1999). Bioavailability of Dried Asakusanori (*Porphyra tenera*) as a Source of Cobalamin (Vitamin B₁₂). *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 69(6):412–8.
8. <https://synlab.ee/arstile/laboriteatmik/referentsvaartused/?print=pdf>, <https://synlab.ee/arstile/laboriteatmik/tulemuste-interpretatsioonid/hormoon-immuunuringud/vitamiin-b12-fs-vit-b12/> ja <https://synlab.ee/arstile/laboriteatmik/tulemuste-interpretatsioonid/hormoon-immuunuringud/holotranskobalamiin-aktiivne-vitamiin-b12-s-holotc/>, kasutatud 24.08.2023.
9. Carmel, R. (2008). How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Blood*, 112:2214-21.
10. Couderc, A-L., et al. (2015). Cobalamin deficiency in the elderly: aetiology and management: a study of 125 patients in a geriatric hospital. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 19(2):234-9.
11. Carmel, R. (1995). Malabsorption of food cobalamin. *Baillieres Clinical Haematology*, 8:639-55.
12. von Schenck, U., Bender-Gotze, C., Koletzko, B. (1997). Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B12 deficiency in infancy. *Archives of Disease in Childhood*, 77:137-9.
13. Paul, C., Brady, D. M. (2017). Comparative Bioavailability and Utilization of Particular Forms of B₁₂ Supplements With Potential to Mitigate B₁₂-related Genetic Polymorphisms. *Integrative Medicine (Encinitas)*, 16(1): 42–49.
14. Vidal-Alaball, J., et al. (2005). Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Systematic Reviews*.
15. Butler, C. C., et al. (2006). Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Family Practice*, 23:279-85.
16. Lonn, E., et al. (2006). Rationale, design and baseline characteristics of a large, simple, randomized trial of combined folic acid and vitamins B6 and B12 in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-2 trial. *Canadian Journal of Cardiology*, 22(1):47-53.

17. Del Bo, C., Riso, P., Gardana, C., Brusamolino, A., Battezzati, A., Ciapellano, S. (2019). Effect of two different sublingual dosages of vitamin B12 on cobalamin nutritional status in vegans and vegetarians with a marginal deficiency: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 38, 575-583.
18. Department of medicine and nutrition of IVU. (2022.) The International Vegetarian Union's (IVU) vegan nutrition guide for adults. Version for healthcare professionals. Kasutatud 24.08.2023, <https://www.ivu.org/veganguide/GUIDE-TO-VEGAN-NUTRITION-FOR-ADULTS-HEALTH-PROFESSIONAL-EDITION.pdf>