

Timo Strandberg, Risto Lapatto ja Satu Jyväkorpi

B₁₂-vitamiinin puute tai vajaus

B₁₂-vitamiinilla tarkoitetaan joukkoa maaperän bakteerien tuottamia vesiliukoisia yhdisteitä (kobalamiineja), jotka ovat ihmiselle välttämättömiä ja joita on eläinperäisissä ruoka-aineissa. Vitamiinin puutoksen merkittävin syy on riittämätön saanti, jos vältetään eläinkunnan tuotteita eikä käytetä täydennysvalmisteita. Sikiö ja imeväinen ovat riippuvaisia äidistään, jonka B₁₂-vitamiinin saannista on tärkeää huolehtia. Myös imeytymishäiriö maha-suolikanavan leikkauksien, sairauksien (muun muassa Crohnin tauti, ikääntyvän väestön atrofinen gastriitti) tai joidenkin lääkehoitojen seurauksena johtaa B₁₂-vitamiinin puutokseen tai vähintään vajeeseen. Puutoksen merkitys on selkeä, sen sijaan B₁₂-vitamiinivajeen kliinisestä merkityksestä ei olla yksimielisiä, eivätkä solutason vitamiinipitoisuudet ja kliinisten tutkimusten tulokset välttämättä kohtaa. Hankaluuksia aiheuttaa myös laboratorioarvojen tulkinta sekä oireiden lukuisa joukko ja epäspesifisyys.

Tiettyjen maaperän bakteerien tuottamia yhdisteitä, joita on luonnostaan eläinkunnasta peräisin olevissa ruoka-aineissa, kutsutaan B₁₂-vitamiiniksi (1,2). Ne ovat vesiliukoisia, ja ne ovat biologisesti välttämättömiä useille elimistön keskeisille toiminnoille. Koska koboltti on niiden tärkeä aineosa, B₁₂-vitamiini-vaikutusta omaavia yhdisteitä kutsutaan myös kobalamiineiksi ja niitä käytetään myös B₁₂-vitamiinin synonyyminä. Näistä metyylikobalamiini (solulimassa) ja adenosyylikobalamiini (mitokondrioissa) ovat metabolisesti aktiivisia, ja myös hydroksikobalamiini ja syanokobalamiini ovat biologisesti aktiivisia, jos ne voivat muuntua edellä mainituiksi yhdisteiksi.

Kobalamiinit toimivat koentsyymeinä muun muassa DNA-synteesin reaktioissa. Näin B₁₂-vitamiini on välttämätön tai tärkeä punasolujen muodostuksessa, DNA:n rakentumisessa, hermosolujen toiminnassa ja energian tuotannossa. B₁₂-vitamiini myös vähentää aminohappo homokysteiniin pitoisuutta, jonka suuri pitoisuus on liitetty etenkin valtimosairauksiin ja Alzheimerin tautiin. Aikanaan tärkeä B₁₂-vitamiinin puutostilan aiheuttaja oli imeytymishäiriön aiheuttava lapamato. Sen väistyttyä merkittävimmät syyt ovat riittämätön saanti, jos vältetään eläinkunnan tuotteita eikä tarvetta

täytetä vitamiinivalmisteilla, tai eri syistä johtuva imeytymishäiriö kuten keliakia, Crohnin tauti, ikääntyvän väestön atrofinen gastriitti tai eräät lääkehoidot ja geneettiset syyt (1–4).

Ydinasiat

- » B₁₂-vitamiini (kobalamiinit) on elämälle välttämätön yhdiste, jota saadaan eläinperäisistä ruoka-aineista.
- » Puutokselle altistavat kasvisruokavalio ja imeytymishäiriöt, ja äidin B₁₂-vitamiinitila vaikuttaa myös lapsen raskauden ja imeytyksen aikana.
- » Aktiivisen seerumin B₁₂-vitamiinin mittauksella todetun puutostilan korjaaminen vaatii yleensä lihakseen annettavaa korvaushoitoa.
- » Lievän B₁₂-vitamiinivajeen kliinistä merkitystä voidaan selvittää mittaamalla seerumin homokysteini- ja metyyylimonaattipitoisuus.
- » Jos puutosta tai vajetta ei ole, B₁₂-vitamiinivalmisteen käytön hyödyllisyydestä ei ole tutkimusnäyttöä.

TAULUKKO 1. B₁₂-vitamiininpuutteen ja -vajauksen etiologia ja patogeneesi.

Puutteellinen saanti ravinnosta
Kasvisruokavalio, tai ylipäänsä vain vähän eläinperäisiä tuotteita sisältävä ruokavalio ilman B ₁₂ -vitamiinilisää, ruoka-aineallergiat, syömiseen liittyvät ongelmat (suun ja hampaiston sairaudet, anoreksia, muistihäiriö), liiallinen alkoholin käyttö. Sikiö ja imeväinen ovat riippuvaisia äidin seerumin B ₁₂ -vitamiinipitoisuudesta.
Imeytymishäiriö
Autoimmuunitauti
Vasta-aineet sisäistä tekijää vastaan
Tyypin 1 diabetes, hypotyreoosi
Maha-suolikanavan tauti tai poikkeavuus
Atrofisesta gastritista, Crohnin taudista tai keliakiasta johtuva vähentynyt sisäisen tekijän synteesi tai toiminta
Bakteeriylikasvu ohutsuolessa
Haimaentsyymipuutos
Lapamatoinfektio
Lääkevaikutus
Mahalaukun happamuutta vähentävät lääkkeet: antasidit, protonipumpun estäjät, H ₂ -reseptoriantagonistit; metformiini; pregabaliini; topiramiini; fenobarbitaali; ilokaasun päihdekäyttö
Kirurginen syy
Ileumresektio, gastrektomia, bariatrinen kirurgia
Geneettinen syy
B ₁₂ -vitamiinin monivaiheista aineenvaihduntaa (imeytyminen suolesta, kuljetus veressä, soluun otto, aktivointi, kofaktorina toimiminen) voivat häiritä myös useat geneettiset syyt, mutta kokonaisuutena ne ovat varsin harvinaisia.

Aineenvaihdunta

B₁₂-vitamiinin luonnollisia lähteitä ovat useat eläinkunnan tuotteet, kuten liha, kalat ja äyriäiset, maitotuotteet ja kananmunat. Kasvikunnan tuotteissa sitä ei normaalisti esiinny, mutta esimerkiksi maitoa korvaavia kasvijuoimia ja -jogurtteja voidaan täydentää B₁₂-vitamiinilla. Eräissä kasvikunnan tuotteissa kuten merilevisä ja sienissä on B₁₂-vitamiinin analogeja, joilla ei kuitenkaan ole biologista vaikutusta. Sikiö saa tarvitsemansa B₁₂-vitamiinin istukan kautta, jos äidillä ei ole B₁₂-vitamiinin vajausta.

B₁₂-vitamiinin aineenvaihdunta on monivaiheinen, ja vitamiini imeytyy ruuansulatuskannasta pääosin aktiivisen reseptorivälitteisen mekanismin kautta (1,2). Vitamiinin tavanomai-

sen saannin yhteydessä vain runsas prosentti imeytyy passiivisen diffuusion välityksellä. Imeytyminen voi kuitenkin lisääntyä, jos B₁₂-vitamiinia nautitaan suuria annoksia.

Happamassa mahalaukussa ruuansulatussynteesit vapauttavat ravinnon proteiiniin sitoutuneen B₁₂-vitamiinin, joka sitoutuu haptokorriiniin. Vähemmän happamassa ohutsuolen alkupäässä vitamiini irtautuu ja sitoutuu ruuan stimuloimien parietaalisolujen erittämään sisäiseen tekijään (intrinsic factor, IF). Tämä yhdistelmä imeytyy vasta ohutsuolen loppuosassa reseptorivälitteisesti. Imeytymisen tehokkuus on kääntäen verrannollinen vitamiinin määrään, keskimäärin noin 50 %. Ohutsuolen soluissa B₁₂-vitamiini vapautuu sisäisestä tekijästä ja siirtyy verenkiertoon jälleen pääosin sitoutuneena haptokorriiniin (70–90 %). Pienempi osa liikkuu transkobalamiiniin sitoutuneena (holotranskobalamiini), ja tämä osa on biologisesti aktiivinen. Haptokorriiniin sitoutunut B₁₂-vitamiini voi maksan ja enterohepaattisen kierron kautta palautua uudelleen verenkiertoon.

Biologisesti aktiivinen, transkobalamiiniin sitoutunut vitamiini siirtyy verenkierrosta reseptorivälitteisesti endosytoosiin kautta lysosomeihin. Usean siirtäjäproteiinin ja entsymaattisen reaktion avulla B₁₂-vitamiini vapautuu ja metaboloituu solulimassa metyylikobalamiiniksi tai mitokondrioissa adenosyylikobalamiiniksi, jotka ovat kofaktoreina kahdessa entsyymireaktiossa. Metyylikobalamiini avustaa metioniinisyntaasia, joka muuntaa homokysteiinia metioniiniksi, ja adenosyylikobalamiini metyylimalonyylikoentsyymi A -mutaasia, joka muuntaa metyylimalonyylikoentsyymi A:ta suksinyylikoentsyymi A:ksi. B₁₂-vitamiinin puutos tai vaje johtaa siis homokysteiini- ja metyylimaloni-hapon pitoisuuden lisääntymiseen verenkierrossa, ja niitä voidaan käyttää B₁₂-vitamiinivaikutuksen toiminnallisina mittareina. Foolihappo kytkeytyy mukaan metyylyliryhmän luovuttajana metioniinisynteesissä.

Puutos ja vajuus

B₁₂-vitamiinin osalta kyse voi olla puutoksesta tai vajauksesta, eikä näiden välinen rajankäyn-

ti ole aina selvä (1,2). Syitä luetellaan tarkemmin **TAULUKOSSA 1**.

Arvio B₁₂-vitamiinin päivittäisen saannin tarvittavasta määrästä on vuosikymmenien kuluessa suurentunut, kun on otettu huomioon imeytymisen erot ja erityisryhmien – kuten raskaana olevien ja iäkkäiden – tarpeet. Vuoden 2023 pohjoismaisissa suosituksissa arvioita on suurennettu aiemmista. Riittäväksi saanniksi aikuisille on määritelty 4 µg vuorokaudessa, raskaana oleville 4,5 µg ja imettävälle 5,5 µg, joskin riittävän saannin raja-arvo on edelleen katsottu epävarmaksi tietyissä erityisryhmissä (2,5).

THL:n ylläpitämän FINELIn sivuilla (<https://fineli.fi/fineli/fi/ravintotekijat/2269>) on eri ruoka-aineiden B₁₂-vitamiinipitoisuuksia, joista voidaan arvioida saantia. Sen mukaan B₁₂-vitamiinipitoisuus (per 100 g) eläinperäisissä ruoka-aineissa vaihtelee maksan noin 70 µg:sta kalan ja kananmunan noin 2 µg:aan.

Koska tavanomainen sekaruokavalio kattaa hyvin vitamiinin tarpeen ja elimistö voi varastoida B₁₂-vitamiinia maksaan useiksi vuosiksi, puutos esimerkiksi imeytymishäiriön tai ruokavaliomuutoksen takia kehittyä hitaasti. Vaikea B₁₂-vitamiinin puute klassisin hematologisin (megaloblastinen [makrosyyttinen, pernisiioosi] anemia) ja neurologisin oirein on nykyisin harvinainen, joskin tärkeää tunnistaa. Mikäli puutokseen kytkeytyy myös raudanpuute, anemia voi olla normoblastinen (6). On epäselvää, miksi B₁₂-vitamiinin puute näyttäytyy toisilla hematologisin, toisilla neurologisin oirein.

Puutoksen merkitys ja korvaushoidon tarve on selkeä, mutta yhä enemmän on väitelty B₁₂-vitamiinivajauksesta ja sen kliinisestä merkityksestä, etenkin kun solutason teoreettiset vaikutukset ja kliinisten tutkimusten tulokset eivät välttämättä kohtaa (1,2). Hankaluuksia aiheuttavat myös laboratoriotutkimusten tulkinta sekä mahdollisten oireiden lukuisuus ja epäspesifisyys (**TAULUKKO 2**). Neurologisin oirein ilmenneestä B₁₂-vitamiinin puutteesta on äskettäin julkaistu suomalainen tapausselostus (7). B₁₂-vitamiinivalmisteita markkinoidaan myös yleisesti muistia ja keskittymiskykyä kohentavana tuotteena. Hyöty tällaisesta on kuitenkin kyseenalaista, jos **TAULUKON 1** aiheet eivät täyty.

TAULUKKO 2. B₁₂-vitamiinin puutteeseen tai vajaukseen liitettyjä oireita (3).

Aivotoiminta	Huono neurologinen kehitys, muistiongelmät, ”aivosumu”, päänsärky, unettomuus
Mieliala	Ärtynisyys, ahdistuneisuus, depressio
Aistit	Perifeeriset parestasiat, tuntohäiriöt, tinnitus, kävely- ja tasapainohäiriöt
Motoriset oireet	Lihashäikkous, muuntuneet refleksit, spastisuus
Yleisoireet	Väsymys, anemia, imeytymishäiriöt, painon väheneminen, infektioherkkyys
Autonomiset oireet	Inkontinenssi, huimaus, ortostaattinen hypotensio, erektiohäiriö

Diagnostiikka

Sikiön ja vastasyntyneen riittävä B₁₂-vitamiinipitoisuus on edellytys normaalille neurologiselle kehitykselle. Kaikille Suomessa syntyville vauvoille tarjotaan aineenvaihdunnan seulontatutkimus, jonka osana mahdollinen B₁₂-vitamiinivaje tulee esiin. Yleensä syynä on äidin vitamiinivaje, mutta joskus myös geneettinen kobalamiiniaineenvaihdunnan sairaus (8).

Seerumin B₁₂-vitamiinipitoisuuden mittausten selviä aiheita ovat megaloblastisen anemian selvittely, maha-suolikanavan imeytymishäiriöt, neurologiset oireet tai epäspesifiset oireet, kun henkilön elintapojen tai lääkehoidon takia on syytä epäillä puutostilaa. Megaloblastinen anemia tai selvät neurologiset oireet ovat jo pitkälle edenneen puutoksen merkki. Koska elimistö mukautuu hitaasti kehittyvään anemiaan, hemoglobiinipitoisuus voi olla hyvinkin pieni.

B₁₂-vitamiinin puutteen ja vajuksen diagnosointiin ja tulosten tulkintaan on ollut erilaisia käytäntöjä ja jonkin verran erilaisia viitearvoja (1–4). Seerumin B₁₂-vitamiinin kokonaispitoisuuden tai biologisesti aktiivisen holotranskobalamiinin (S-B12-TC2) mittaaminen on mahdollista, mutta nykyisin vajuusta epäiltäessä suositellaan ensisijaisesti holotranskobalamiinin mittausta. Raskauden aikana se onkin aina ensisijainen.

Saatu laboratoriotulos vaatii kliinistä tulkintaa, ja yhteenvedo tästä esitetään **TAULUKOSSA 3**.

TAULUKKO 3. Seerumin kokonais-B₁₂-vitamiinipitoisuuden ja aktiivisen vitamiinipitoisuuden (holotranskobalamiini) vertailu sekä käytettyjä raja-arvoja Suomessa ja Isossa-Britanniassa (NICE).

Holotranskobalamiini, (S-B ₁₂ -TC2)	Kokonais-B ₁₂ - vitamiinipitoisuus (S-B ₁₂) ¹	B ₁₂ -vitamiinivajauksen todennäköisyys
Suomessa: Alle 20–35 pmol/l NICE: Alle 25 pmol/l	Alle 138–140 pmol/l Alle 133 pmol/l	Varma puute tai vajuus, korvaushoito tarpeen
Suomessa: 20 (35) – 70 pmol/l NICE: 25–70 pmol/l	139–258 pmol/l 133–258 pmol/l	”Harmaa alue”, jossa kyseessä on mahdollinen B ₁₂ -vitamiinin vajuus ja hoitopäätös tehdään tarkentavien, vitamiinivaikutusta kuvaavien tutkimusten (seerumin homokysteiini- ja metyyylimalonaaattipitoisuus), sekä mahdollisten vajaukseen sopivien oireiden perusteella.
Molemmissa yli 70 pmol/l	Molemmissa yli 258 pmol/l	B ₁₂ -vitamiinivajaus epätodennäköinen. Jos oireiden perusteella kuitenkin epäily vajauksesta, seurantamittaus 3–6 kuukauden kuluttua.

1 pmol/l = 1,35 ng/l (vrt. kansainväliset tutkimukset)

¹Suomalaisten laboratoriodien ilmoittamat viitearvot S-B₁₂:lle: 138 (140) – 540 (652) pmol/l; S-B₁₂-TC2: puutos, jos < 20–35 pmol/l

Koska useissa tutkimuksissa on holotranskobalamiinin sijasta käytetty kokonaisvitamiinimääritystä, myös viitearvoissa voi olla kansainvälisiä eroja.

Kun holotranskobalamiinipitoisuus on alle 20 pmol/l, tulos viittaa vahvasti B₁₂-vitamiinin puutokseen. Pitoisuus yli 50 (–75) pmol/l sulkee B₁₂-vitamiinin puutoksen pois. Harmaalla alueella vajuus on mahdollinen. Tulosta arvioitaessa on otettava huomioon potilaan oireet ja se, onko jo käytetty B₁₂-vitamiinivalmisteita. Tällöin normaalituloksesta huolimatta vaje ei vielä ole välttämättä täysin korjautunut. Lisäksi yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö voi aiheuttaa normaalia pienemmän B₁₂-vitamiinipitoisuuden ilman todellista vajuusta (4). Epäselvissä tilanteissa kannattaa mitata kobalamiiniaineenvaihdunnan loppuvaiheen tuotteet homokysteiini (P-Hcyst) ja metyylimalonihappo (metyyylimalonaaatti) (S-Metmal) ja käyttää laboratorion viitearvoja. Nämä mittaukset ovat myös suoraan tarpeen, jos B₁₂-vajeen epäillään johtuvan ilokaasun päihdekäytöstä (Lilius ym. tässä numerossa).

Sekä homokysteiini- että metyyylimalonihappopitoisuuden suurenemiseen voi kuitenkin olla muitakin syitä, jotka on tärkeää ottaa huomioon. Paitsi B₁₂-vitamiinivajauksen yhteydessä metyylimalonihappopitoisuus voi olla suurentunut myös heikentyneen munu-

aistoiminnan, ikääntymisen (yli 70 vuotta) tai geneettisen syyn takia (1,2,8). Homokysteiinipitoisuus voi puolestaan olla suurentunut myös folaatti- tai B₆-vitamiinipuutteen yhteydessä. Tulkinta vaatii siis asiantuntemusta, mutta jos lisätutkimuksien tulokset ovat normaalit, on potilaan B₁₂-aineenvaihdunta kunnossa kaikilta osiltaan.

Joskus B₁₂-vitamiinivajauksen merkitystä arvioitaessa joudutaan harkitsemaan myös hoitokoetta B₁₂-vitamiinivalmisteella. Hoitokokeen tulkinta ei kuitenkaan ole yksiselitteistä: monet oireet ovat epäspesifisiä, ja on muistettava lumevaikutuksen mahdollisuus. Kun potilas on megaloblastisen anemian takia B₁₂-vitamiinin korvaushoidossa, ei toistuvia B₁₂-vitamiinimäärityksiä tarvita vaan hemoglobiiniseuranta riittää.

B₁₂-vitamiinivajauksen esiintyvyys

Jos B₁₂-vitamiinin korvaushoidosta huolehditaan, kasvisruokavalio ei aiheuta ongelmia. Norjalaisessa tutkimuksessa pieni kokonais-B₁₂-vitamiinipitoisuus, alle 221 pmol/l, kuitenkin todettiin 14 %:lla kasvisruokavaliota noudattavista (9). Raskaana olevilla norjalaisnaisilla keskimääräinen saanti 8,5 µg/vrk liittyi B₁₂-vitamiinipitoisuuteen yli 300 pmol/l puolella tutkituista, mutta 25 %:lla pitoisuus

oli alle 250 pmol/l. Noin kolmanneksella imeväisistä on todettu riittämätöntä B₁₂-vitamiinin saantia, ja myös yli kymmenvuotiailla lapsilla on raportoitu B₁₂-vitamiinivajauksen riskiä (2). Imeväinen saa vitamiinin äidiltään, jonka riittävästä vitamiininsaannista on syytä huolehtia. Neurologisesti B₁₂-vitamiinin puutteesta oireilevat vauvat ja lapset ovat onneksi Suomessa nykyään erittäin harvinaisia, koska raskaudenaikaisen hemoglobiinin seurannalla puute todetaan jo sikiökaudella. Vastasyntyneiden aineenvaihduntasairauksien seulonnasta saadaan Suomessa vuosittain monia hälytyksiä C3-asylikarnitiinipitoisuudesta, joka mittaa epäsuorasti myös B₁₂-vitamiinisaantia. Yleisin syy on äidin vitamiinivaje. Kaikki geneettiset ongelmat eivät näy heti synnyttyä, ja puute voi kehittyä ravintoperäisestikin myös varhaislapsuudessa. Siksi on tärkeää mitata holotranskobalamiinipitoisuus, jos lapsella on neurologisia tai hematologisia oireita.

Vaikka ikääntyneiden B₁₂-vitamiinin saanti ravinnosta on pohjoismaisissa tutkimuksissa keskimäärin vastannut suosituksia, imeytymisen heikentyminen voi aiheuttaa ongelmia (2). Väitöstutkimuksessa vuodelta 2007 katsottiin B₁₂-vitamiinin puutteen esiintyvyydeksi 12 % suomalaisessa vanhusväestössä (10). Suomalaisessa 65–100-vuotiailla tehdyssä väestötutkimuksessa seerumin pieni B₁₂-vitamiinipitoisuus (alle 150 pmol/l) todettiin 6 %:lla ja rajapintainen pitoisuus (150–250 pmol/l) 32 %:lla (11). Miessukupuoli, yli 75 vuoden ikä ja maitotuotteiden välttäminen lisäsivät todennäköisyyttä. Tulosten perusteella suositeltiin ikääntyneiden valikoimatonta seulontaa (11).

Johtajatutkimuksen sosioekonomisesti valikoituneessa miesjoukossa keskimäärin 80-vuotiaiden kotona asuvien seerumin B₁₂-vitamiinipitoisuudet olivat samansuuntaisia edellä mainitun väestötutkimuksen kanssa (12). Pitoisuuden mediaani oli 300 pmol/l, ja 25 %:lla se oli alle 225 pmol/l. B₁₂-vitamiinin saanti oli hyvin heterogeenista, mutta saannin mediaani oli 6 µg/vrk. Kokonais-B₁₂-vitamiinipitoisuus alle 300 pmol/l ei ennustanut kymmenen vuoden kokonaiskuolleisuutta, paitsi jos homokysteiniinipitoisuus oli yli 15 µmol/l (jul-

TIETOLAATIKKO. Ohjeita B₁₂-vitamiinihoitoon (3).

Suun kautta otettava korvaushoito

Tarpeen kasvisruokavaliota tai muuten vähän eläinperäisiä ruoka-aineita sisältävää ruokavaliota noudattaville ja imeytymistä häiritsevien lääkkeiden (tai alkoholin) pitkäaikaiskäyttäjille. Kaupallisissa valmisteissa määrä on tarpeeseen nähden suuri (usein 1 000 µg), mutta vesiliukoisen vitamiinin liian suurista annoksista ei yleensä ole haittaakaan.

Raskaus- ja imetysaikaan korvaushoidon toteutuminen on varmistettava.

Lihakseen antaminen

Jos ravintopuutoksesta johtuvat oireet ovat vaikeat, tarvitaan alkuun lihaksensisäistä hoitoa, myöhemmin voidaan siirtyä suun kautta otettavaan hoitoon.

Harvinaisten geneettisten tautien yhteydessä annokset määritetään potilaskohtaisesti.

B₁₂-vitamiinin puutos huolimatta riittävästä saannista ravinnosta

Potilaalla on yleensä imeytymishäiriö.

Standardihoitona elinikäinen antaminen lihakseen tai erikoistapauksissa ihon alle (esim. sarkopenia).

Alkuhoito: 1 mg hydroksikobalamiinia kaksi kertaa viikossa tai joka toinen päivä. Jos potilaalla on neurologisia oireita, tätä annosta jatketaan niin pitkään kuin oireita ilmenee. Tähän voi kulua useita kuukausia.

Annosväliä ei pidä harventaa liian nopeasti, vaan asteittain.

Alkuvaiheen jälkeen annostiheys on yksilöllinen – usein 1–3 kuukauden välein, tarvittaessa tiheämmin.

Potilaan itse ottama ruiske lisää tyytyväisyyttä ja vähentää kustannuksia.

Hoidon seuranta perustuu oireisiin ja verenkuvaan, vitamiinimittaukset seurannassa tarpeen vain joskus pienille lapsille.

kaisemattomia havaintoja). Suuntaamattoman väestöseulonnan hyödyistä ei ole varmuutta, ja käynnissä olevista tutkimuksista (Nuorten ravitsemustutkimus, Terve Suomi; thl.fi) voitaisiin saada tätä koskevaa lisätietoa.

B₁₂-vitamiinipuutteen ja -vajauksen kliininen merkitys, ehkäisy ja hoito

Selkeän puutoksen yhteydessä esimerkiksi anemian tai neurologisten oireiden jo kehityttyä B₁₂-vitamiinihoidon kliininen merkitys on selvä, ja hoito on syytä aloittaa heti kun asianmukaiset näytteet on otettu. Rutiinihoitona ovat yleensä B₁₂-vitamiinipistikset lihakseen,

TAULUKKO 4. Yhteenvedo B₁₂-vitamiinin erityispiirteistä eräissä kliinisissä tiloissa (1,2).

Ongelma	Huomioitavaa
Ylipaino ja lihavuus	S-B ₁₂ keskimäärin 21–56 pmol/l pienempi kuin normaalipainoisilla
Sydän- ja verisuonitaudit, tyypin 2 diabetes	Satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa B-vitamiinilisään (B ₁₂ -vitamiini yhte-nä) on liittynyt pienempi aivohaveririski; ei vaikutusta sydäninfarktiriskiin tai kokonaiskuol-leisuuteen. Seurantatutkimuksissa pienen S-B ₁₂ :n yhteys päätetapahtumiin epävarma
Syöpä	Suuri S-B ₁₂ liittynyt syöpäriskiin todennäköisesti kantajaproteiinin lisääntymisen takia. Satunnaistetuissa tutkimuksissa ei ole todettu B ₁₂ -vitamiinihoidon yhteyttä merkittäviin päätetapahtumiin, seurantatutkimuksissa tulokset ristiriitaisia maha-suolikanavan syöpien osalta
Osteoporoosi ja luuterveys	B ₁₂ -vitamiinipuutoksella mahdollisesti epäedullista vaikutusta etenkin riskiryhmissä
Aivoterveys	Ikääntyneillä tehdyissä tutkimuksissa S-B ₁₂ :n yhteydet depression tai kognitioon ovat yleisesti olleet ristiriitaisia. Kuitenkin seurantatutkimuksissa, joissa on käytetty tarkempia B ₁₂ -vitamiinin vaikutuksen mittareita (metyylimalonihappo, holotranskobolamiini), on todettu yhteyksiä B ₁₂ -vitamiinivajauksen tai puutteen ja muistisairausriskin välillä ja lievistä kognitiivisesta heikentymisestä kärsivien on raportoitu hyötävän B ₁₂ -vitamiini- ja foolihap-poyhdistelmästä. B ₁₂ -vitamiinivajauksen on raportoitu liittyvän depressioriskiin, mutta hoitokokeiden tulok-set ovat ristiriitaisia.
Silmätaudit	Tapaus-verokkikutkimuksissa S-B ₁₂ -pitoisuudet ovat olleet pienemmät ja homokysteiinipi-toisuudet suuremmat potilailla, joilla on ikään liittyvä makularappeuma. Glaukoomapotilail-la yhteyttä ei ole todettu.

S-B₁₂ = seerumin B₁₂-vitamiinipitoisuus

alkuun tiheämmin ja stabiilissa vaiheessa 1–3 kuukauden välein. Myös vegaanista ruokava-liota noudattavien tai potilaiden, joilla on B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriö, preventiivinen hoitoaihe on selvä. Korvaushoitoon käytetään kaupallisia suun kautta otettavia B₁₂-vitamiini-valmisteita, joissa voi olla mukana myös mui-ta B-ryhmän vitamiineja. Valmisteet eivät ole eläinperäisiä, joten ne soveltuvat myös vegaa-neille. Oireisille vauvoille annetaan vitamiini alkuun lihakseen, hyväkuntoisille hoito voi-daan antaa suun kautta, esimerkiksi B₁₂-vita-miinisuihkeena. Hoidon periaatteita luetellaan **TIETOLAATIKOSSA**.

Muiden henkilöiden profylaktisen B₁₂-vitamiinihoidon ja -vajauksen hoidon merkit-yksestä sekä riittävän B₁₂-vitamiinin saannin määrittelystä ei monilta osin olla yksimielisiä (1,2). Tätä korostaa se, että kova tutkimusnäyt-tö B₁₂-vitamiinihoidon vaikutuksista merkit-tävissä kliinisissä tiloissa on nykyään hyvinkin ristiriitaista ja puutteellista (**TAULUKKO 4**) (1,2). Prevention osalta erityisen huomion kohteena ovat toisaalta raskaana olevat ja alle kuuden kuukauden ikäiset lapset, toisaalta ikääntyneet tai B₁₂-vitamiinin aineenvaihduntaan vaikut-tavien lääkkeiden pitkäaikaikäkäyttäjät. Näyttö B₁₂-vitamiinivalmisteiden käytöstä aivotervey-

den kannalta on ollut kiistanalaista, vaikka vi-tamiinivalmisteita markkinoidaan paljon myös oireettomille tähän tarkoitukseen.

Biokemiallisten merkkiaineiden, homokys-teiinin ja metyylimalonihapon, pitoisuudet alkavat lisääntyä jo B₁₂-vitamiinipitoisuuden pienentyessä alle lukeman 500–550 pmol/l, ja ilmiön kiihtyessä arvot alle 250–275 pmol/l viittaavat solutason vajaukseen (1,2). Tähän sopien DNA-vaurioon viittaavat muutokset estyvät, kun pitoisuudet ovat yli 300 pmol/l. Näiden havaintojen takia hoitoa viitearvojen harmaalla alueella on koetettu perustella, vaika klinisten kokeiden antama tutkimusnäyttö hyödyistä on ristiriitaista. Myös potilaan oireet voivat johtaa hoitokokeiluun. Ongelmana on tietysti oireiden epäspesifisyys (**TAULUKKO 2**) ja lumevaikutuksen osuus niiden mahdollises-sa korjaantumisessa (3). Vertaileva tutkimus-näyttö tästä on kuitenkin vähäistä.

Riittävä B₁₂-vitamiinipitoisuus on edellytys pienten lasten normaalille kehitykselle. Valta-osa heistä saa vitamiinia riittävästi äidinmai-dosta ja muusta ravinnosta. Vastasyntyneet seulotaan nykyään, mutta jos lapselle ilmaan-tuu B₁₂-vitamiinivajeeseen viittaavia oireita, vitamiinipitoisuus on mitattava riippumatta vastasyntyneiden seulonnan tuloksesta.

Lopuksi

B₁₂-vitamiinilla on useita ulottuvuuksia. Se on fysiologisesti välttämätön, mutta seka- tai B₁₂-vitamiinilla täydennettyä ruokavaliota noudatettaessa ja ruuansulatuskanavan toimissa normaalisti selvää aihetta rutiinimaiseen B₁₂-vitamiinimittaukseen tai hoitoon ei ole. Kohdistettu mittaus (holotranskobalamiinipitoisuus) on perusteltua esimerkiksi lapsen viivästyneen kehityksen tai ikääntyneen muistioireiden alkuselvittelyissä ja vajeelle altistavien tilojen tai vajuuteen sopivien oireiden yhteydessä (TAULUKOT 1 ja 2). Korvaushoitoa tarvitaan puutostilan yhteydessä tai kun puutostila uhkaa B₁₂-vitamiinin osalta puutteellisen ruokavalion, imeytymishäiriön tai lääkevaikutuksen takia. Tärkeää on huomioida, että

B₁₂-vitamiinin puuttuminen äidin ruokavaliosta voi johtaa myös jälkeläisen B₁₂-vitamiinin puutteeseen.

Suhtautuminen lievempään B₁₂-vitamiinivajaukseen voi olla ongelmallista: teoreettisia haittoja on ja tila on iäkkäillä, raskaana olevilla ja imeväisillä varsin yleinen, mutta riittävän saannin tarkoista rajoista ei olla yksimielisiä. Toisaalta kliinisissä tutkimuksissa näyttö B₁₂-vitamiinihoidon hyödyistä merkittävien sairauksien estossa on ollut vähäistä tai ristiriitaista. Vajauksen oireet ovat myös epäspesifisiä ja sopivat monen muunkin tekijän aiheuttamiksi. Vesiliukoisen B₁₂-vitamiinin käyttö ”varmuuden vuoksi” on terveyden kannalta tietävästi haitatonta muttei ilmaista. ■

TIMO STRANDBERG, LKT, sisätautien ja geriatrian

erikoislääkäri, emeritusprofessori

Helsingin yliopisto ja HUS, sisätaudit ja kuntoutus

Oulun yliopisto, elinikäisen terveyden tutkimusyksikkö

RISTO LAPATTO, LKT, dosentti, lastentautien ja

lastenendokrinologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri

HUS, lapset ja nuoret

SATU JYVÄKORPI, FT, dosentti

Helsingin yliopisto, valtion ravitsemusneuvottelukunta

VASTUUTOIMITTAJA

Jaana Suvisaari

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUTTA

1. Green R, Allen LH, Björke-Monsen AL, ym. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17040.
2. Björke-Monsen AL, Lysne V. Vitamin B12 – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res* 2023. DOI:10.29219/fnr.v67.10257.
3. Wolffenbuttel BHR, McCaddon A, Ahmadi KR, ym. A brief overview of the diagnosis and treatment of cobalamin (B12) deficiency. *Food Nutr Bull* 2024;45:540–9.
4. Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline 2024. www.nice.org.uk/guidance/ng239.
5. Bärebring L, Lamberg-Allardt C, Thorisdottir B, ym. Intake of vitamin B12 in relation to vitamin B12 status in groups susceptible to deficiency: a systematic review. *Food Nutr Res*, julkaistu verkossa 30.6.2023. DOI:10.29219/fnr.v67.8626.
6. Alander-Pekkarinen M. Purkista vai ruuasta. *Duodecim* 2024;140:1550.
7. Lindström M. Työikäisen laihduttajan kävelyvaikeus. *Suom Lääkäril* 2024;79:1330–1.
8. Watkins D, Rosenblatt DS. Inborn errors of cobalamin absorption and metabolism. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2011;157:33–44.
9. Henjum S, Grouff-Jacobsen S, Allen LH, ym. Adequate vitamin B12 and folate status of Norwegian vegans and vegetarians. *Br J Nutr* 2022;129:1–8.
10. Loikas S. Vitamin B12 deficiency in the aged: laboratory diagnosis, prevalence and clinical profile. Turku: Turun yliopisto 2007. www.utupub.fi/handle/10024/29134.
11. Loikas S, Koskinen P, Irjala K, ym. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age Ageing* 2007;36:177–83.
12. Strandberg TE, Salomaa V, Strandberg AY, ym. Cohort profile: the Helsinki Businessmen Study (HBS). *Int J Epidemiol* 2016;45:1074.