

Sammanfattning av ELINOR-utredning kring hantering av folat- och vitamin B12-brist

Denna text är en resumé av en större utredning och inget vårdprogram. Som alltid måste handläggningen anpassas individuellt och kan avvika från föreslagen rutin. För fullständig rapport samt referenser se:

[Länk till Relis](#)

Folsyra och B12

Folsyra- och B12-brist är vanligt förekommande hos den äldre befolkningen och är kopplad till långsiktiga morbiditetsrisker med potentiellt allvarliga konsekvenser. Ca 12% av vuxna över 50 år beräknas ha vitamin B12-brist medan 14% har folatbrist. Prevalensen av både B12- och folatbrist ökar med åldern, och uppskattas till 20–35 % hos äldre >80 år.

Folat och B12 är avgörande för nervfunktion, erytropoes samt syntes och reparation av DNA, och därför särskilt viktigt för vävnader med snabb celledelning. B12-brist gör också att folat inte kan aktiveras i cellmetabolismen och orsakar en funktionell intracellulär folatbrist (folate trap) även om serum-folatnivåerna kan vara normala, eller till och med höga. Folatbrist kan uppstå snabbt, inom veckor till månader. B12-brist utvecklas ofta långsamt (månader till år), men kan även uppstå relativt snabbt, ex. i samband med lustgasexponering som förstör B12-lager.

Symtom: Megaloblastisk anemi, trötthet, irritabilitet och kognitiv försämring. Glossit, polyneuropati med symmetriska parestesier, domningar och gångproblem. Subtila neurologiska, kognitiva eller psykiatriska förändringar är bland de vanligaste symtomen i primärvården, främst bland äldre individer. I tidig fas av folatbrist kan folatnivån i serum/plasma och erythrocyter vara låg medan Hb och MCV fortfarande var normala. MCV kan sedan stiga

innan Hb sjunker och det uppstår en [makrocytär anemi](#), men även neutropeni och trombocytos.

Riskgrupper folatbrist: Malabsorption i samband med ex. Mb Crohn, celiaki, gastric bypass-opererade, alkoholöverkonsumtion. Gravida och ammande. Prematura barn. Hemolyssjukdom och exfoliativ sjukdom. Patienter med vissa genetiska polymorfismer (MTHFR-polymorfism) kan ha ökat folatbehov. Läkemedel tex. metformin, metotrexat. Äldre med dåligt/ensidigt matintag och låg konsumtion av råa grönsaker. Uppvärmning förstör folat-innehållet i livsmedel. Äldre som får färdiglagad mat som värms upp är mer utsatta för folatbrist.

Riskgrupper B12-brist: Malabsorption är vanligaste orsaken, men även insufficient intag i samband med strikt veganism. Autoimmun eller icke-autoimmun atrofisk gastrit. Atrofisk gastrit orsakad av långvarig *Helicobacter pylori*-infektion. Långvarig användning av PPI (>12 mån) och/eller metformin (> 4 mån), missbruk av lustgas, alkoholöverkonsumtion. Malabsorption ex. Mb Crohn, celiaki, tarmresektion, strålbehandling i bäckenområdet. Gravida och ammande, ammande spädbarn. Äldre som får färdiglagad mat som värms igen i mikrovågsugn är mer utsatta för nutritionell B12-brist.

Utredning: Utredning bör initieras vid glossit, makrocytär anemi, annan oförklarad anemi, neutropeni, trombocytopeni. Vid oklara polyneuropatier, oklara neurokognitiva, neuropsykiatriska förändringar eller demenssymptom. Vid ospecifik trötthet, progredierande muskelsvaghet, ataxi, parestesier och infertilitet hos män. Hos barn särskilt i familjer med strikt vegansk kost som visar försenad psykomotorisk utveckling, ätsvårigheter och/eller obstipation.

Folatbrist och B12-brist och eventuell järnbrist bör utredas tillsammans. Vid kombinerad B12- och folatbrist kan ensidig folatsubstitution maskera en underliggande B12-brist.

Ta inledningsvis P-homocystein (P-Hcy). Om P-Hcy är inom referensintervallet kan brist på folsyra/B12 som regel uteslutas. Om P-Hcy >16 µmol/L kontrolleras S-B12 och S-MMA och P-folat. Nedsatt njurfunktion kan orsaka förhöjt P-Hcy och/eller S-MMA.

S-B12 <125 pmol/L och P-folat <10 nmol/L indikerar stor risk för brist på respektive vitamin.

Om S-B12 > 250 pmol/L kan B12-brist oftast uteslutas. Vid gråzonsvärden 125–250 pmol/L bestäms S-MMA. Värderna under referensvärdet 0,26–0,40 µmol/L (beroende på ålder) utesluter B12-brist, värden > 0,75 µmol/L betyder säker brist. Gråzonsvärden 0,35–0,75 bör kontrolleras på nytt, förslagsvis inom ett år.

Vid tydliga indikationer för nutritionell folsyra-/B12-brist behövs oftast ingen fortsatt utredning. Vid oklar folsyra/B12-brist skall utredning utvidgas med läkemedelsgenomgång, celiakiutredning, atrofisk gastrit-utredning, gastroskopi (utesluta ventrikelcancer) och tunntarmsbiopsi mm.

Behandling: Behandla primärt grundsjukdomen om möjligt. Folsyrasubstitution ska inte ges i onödan. Ökat intag via livsmedel och vitaminsubstitution kan kombineras. Brist på B12 bör korrigeras innan substitution med folsyra sätts in eller kombinationsbehandling ges. Vitamin B12- och folattillskott kan ges oralt eller parenteralt. Initial parenteral administrering rekommenderas för de som har symtomatisk anemi och/eller neurologiska symtom associerade med brist. Oral terapi kan påbörjas efter remission av symtomen. Behandlingsduration beror på bakomliggande orsak till bristsituationen. Livslång behandling är nödvändig vid pernicios anemi, eller status efter ventrikelresektion/gastric bypass. I början av vitamin B12-behandlingen kan erytropoesen öka kraftigt, vilket även kan ge ökat behov av järn och folat. Järn- och folatstatus bör kontrolleras efter 1–2 månaders B12-behandling.

Biverkningar och överdosering: B12 och folat är vattenlösliga vitaminer utan risk för ackumulering. Rapporter om allvarliga biverkningar från administrering av högre doser än de rekommenderade har inte observerats. Undvik folsyra i höga doser vid malignitet, eller när brist inte ha konstaterats. Akne kan förekomma som biverkan av B12-behandling.

Uppföljning: Anemi bör ha normaliserats inom 4–8 veckor, förbättring ses inom 1–2 veckor vid normalt järnstatus. Neuropsykiatrisk förbättring förväntas efter ca 3 mån – 1 års substitutionsbehandling. Vissa neurologiska symtom kan dock vara irreversibla. Hos patienter utan tydliga symtom och endast biokemisk brist kan uppföljande prover tas redan efter 2–4 veckor.

Kontroll av B12-brist-behandling:

Efter 1–2 veckors substitution kontrolleras Hb, retikulocyter, S-ferritin/järn/transferrin, folat (kan sjunka vid bakomliggande folatbrist). Normalisering av neurologiska symtom kan ta betydligt längre tid. Årlig kontroll: MMA, Hcy, Hb, järnstatus.

Kontroll av folatbrist-behandling:

Efter 1–2 veckors substitution kontrolleras blodstatus, retikulocyter (ökar inom en vecka), järnstatus, vitamin B12, Hcy. Fullständig normalisering av hematologiska prover uppnås inom två månader. Årlig kontroll: Hb och Hcy, B12, järnstatus vid riskfaktorer för järnbristanemi.

Hanna Roos Alexander, ST-läkare Klinisk farmakologi, Specialistläkare gyn/obst.

Jörn Schneede, Överläkare, Klinisk farmakologi

För utvidgad rapport samt referenser se:

[Länk till Relis](#)

Restsituation

För läkemedlen Novorapid Flexpen samt Insulatard Flexpen har restsituation uppstått.

Novorapid FlexPen beräknas preliminärt åter i början av juli och Insulatard Flexpen åter i slutet av juli. För mer information och förslag på behandlingsalternativ se [länk till restsituation](#).