

Ny RMR: Vitamin B₁₂- och/eller folatbrist hos vuxna

2025-10-23
Läkemedelsdagen

gäller september 2025 t.o.m. sept 2027

Terapigrupp Blod – ordförande Anna Nilsson, Hema SU/S

Arbetsgrupp:

Catharina Lewerin

öl Hematologi SU

Herman Nilsson-Ehle

öl Hematologi SU

Antal Bajor

öl ordf Terapigrupp mage-tarm SÄS

Mohammad Hadi

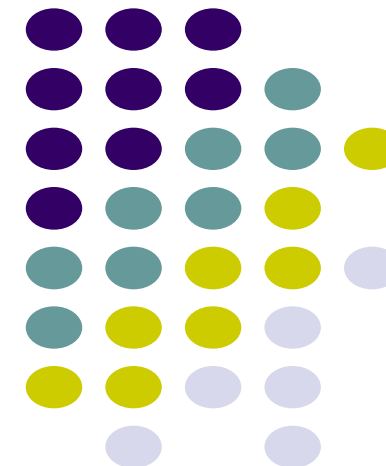
spec-läk Klinisk kemi SU

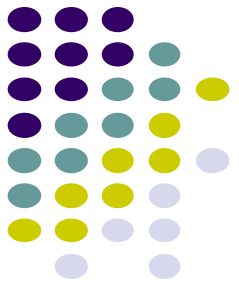
Anna Hagman

öl Mödrahälsövården

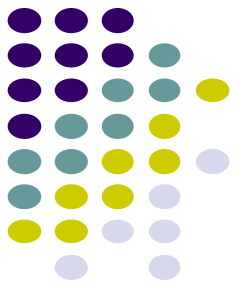
Emmelie Rolfö

allmän-läk Närhälsan





Jävsförhållanden Herman Nilsson-Ehle
föreläsningar 1-2 ggr per år om hematologi i primärvården
för CKU/Insight Events;
oberoende av företag inom läkemedel- och laboratoriemedicin



Alla celler störs av B₁₂-folatbrist

Snabbt delande celler

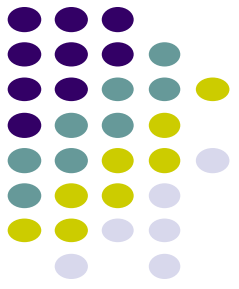
- Hb LPK TPK – anemi, pancytopeni
- Slemhinnor
 - Tung-sveda/atrofi, munvinkelsprickor
 - Tarmepitel
- Spermieproduktion
 - Manlig infertilitet
- **Fosterutveckling**

blodbildning &
fosterutveckling
behöver
också järn

Mindre snabbt delande celler

- Nervsystemet (även prenatalt)
 - Myelopati baksträngar
 - Polyneuropati
 - Cerebralt: apati, demens, depression
- (Skelett – hos äldre)

Ofta utan anemi
kan starta var som helst
kombinationer
kan bli irreversibelt



B₁₂-brist: orsaker

dagligt behov 3-5- μ g, gravida 6 μ g

Malabsorption - ventrikel

Kronisk atrofisk gastrit –

achlorhydri, ↓ Intrinsic Factor

Autoimmun, hereditär, antrumsparande

kopplad till typ-I-diabetes, thyreoidea-sjd, vitiligo, Addison

Helicobacter pylori, pangastrit, startar i antrum

seneffekt till HP-infektion, kan försämra autoimmun gastrit

Ventrikelresektion, gastric by-pass

Bakteriell överväxt

Syrhämmare → achlorhydri

Ökad celltillväxt

graviditet

förrärrar brist oberoende av orsak

Malabsorption - tunntarm

Lever - Pancreas-sjukdomar

Tunntarm

Sjukdom, t.ex. obehandlad celiaki, IBD

Resektion fr.a. terminala ileum

Bakteriell överväxt

Parasiter (binnikemask)

Läkemedel (biguanider)

Malnutrition

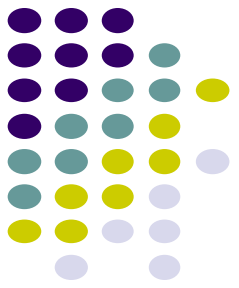
Veg(etari)an

Mikro-värmning x flera

Destruktion

N₂O lustgas

Bryter ned allt B₁₂ (inkl tillfört)



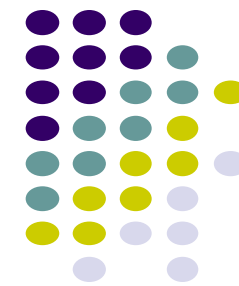
B₁₂ – brist tar lång tid att utveckla

undantag: förgiftning med lustgas N₂O

Indikationer för B₁₂ – behandling

- 1. Brist – självklart**
- 2. Profylax – bör ges till personer med:**
 1. Magtarmstörning med hög risk att utveckla brist
 1. etablerad rutin vid vissa kända tillstånd samt efter resektioner
 2. okända tillstånd inte ovanliga (t.ex. atrofisk gastrit, okänd celiaki)
 2. Diet utan B₁₂ (veganer)
 3. (gravida som tillhör riskgrupp)

Folat-brist – orsaker:



Malnutrition – för lite grönsaker?

genomsnittligt intag Sverige 178 – 296 µg/dag

Dagligt behov folsyra enl LMV

0.3mg/d postmenopausala kv och män

0.4mg/d kv som kan tänkas bli gravida – obs
folat skall vara OK redan vid konceptionen

0.5mg/d gravida eller ammande

obs **Veg(etari)an** som väljer ”fel” sorts
grönsaker kan ha folatbrist

Berikning med folsyra av t.ex. mjöl görs i
många länder i världen för att ↓ NTD

Ökad celltillväxt → ↑ folsyrabehov

graviditet

kronisk hemolys

Malabsorption

Ventrikelresektion, gastric by-pass
Tunntarm

Sjukdom, t.ex. obehandlad celiaki, IBD
Resektion

Läkemedel - folatantagonister

Metotrexat, trimetoprim, anti-ep

Muterat 5-MTHFR

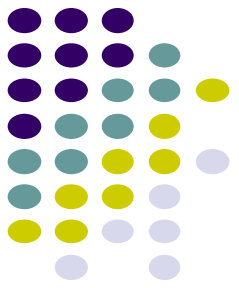
5,10-metylentetrahydrofolat → 5-metyltetrahydrofolat
= S-Folat

10-12 % homozygoter

funktionell folatbrist

↓ S- Folat

↑ P-HCy ~ 30-40 µmol/L



Diagnostik av B₁₂ – folatbrist hittills:

Det räcker inte med vitaminkoncentrationer

Nu gällande RMR:

Inled med P-HCy, (metabol markör, ↑ både vid B₁₂ - och folatbrist)

P-HCy > 16 umol/l: bekräfta med vitamin-konc:

S-B₁₂

S-B₁₂

S-B₁₂ > 250

S-folat < 10

Nu gäller ny RMR

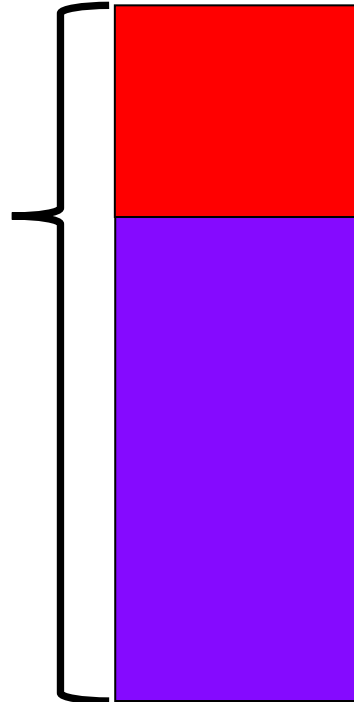
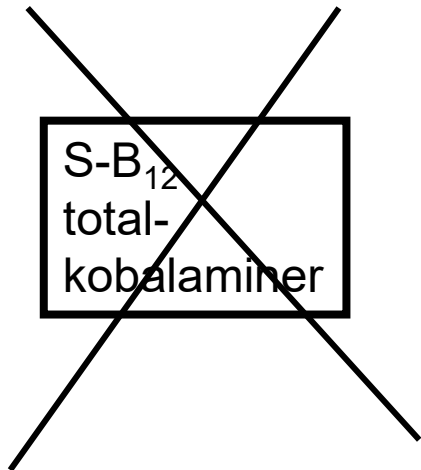
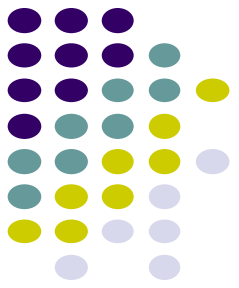
= Ej B₁₂-brist

"trolig folatbrist"

vid behov S-MMA

S-B₁₂ ger både över- och underdiagnostik

dålig sensitivitet och specificitet, CV ~ 25%



30 % bundet till TC = **holoTc = S-aktivt B₁₂**

Kan tas upp i celler

70 % bundet till **HC**

Kan *inte* tas upp av celler

TC = transcobalamin

HC = haptocorrin

S-aktivt B₁₂ påverkas inte

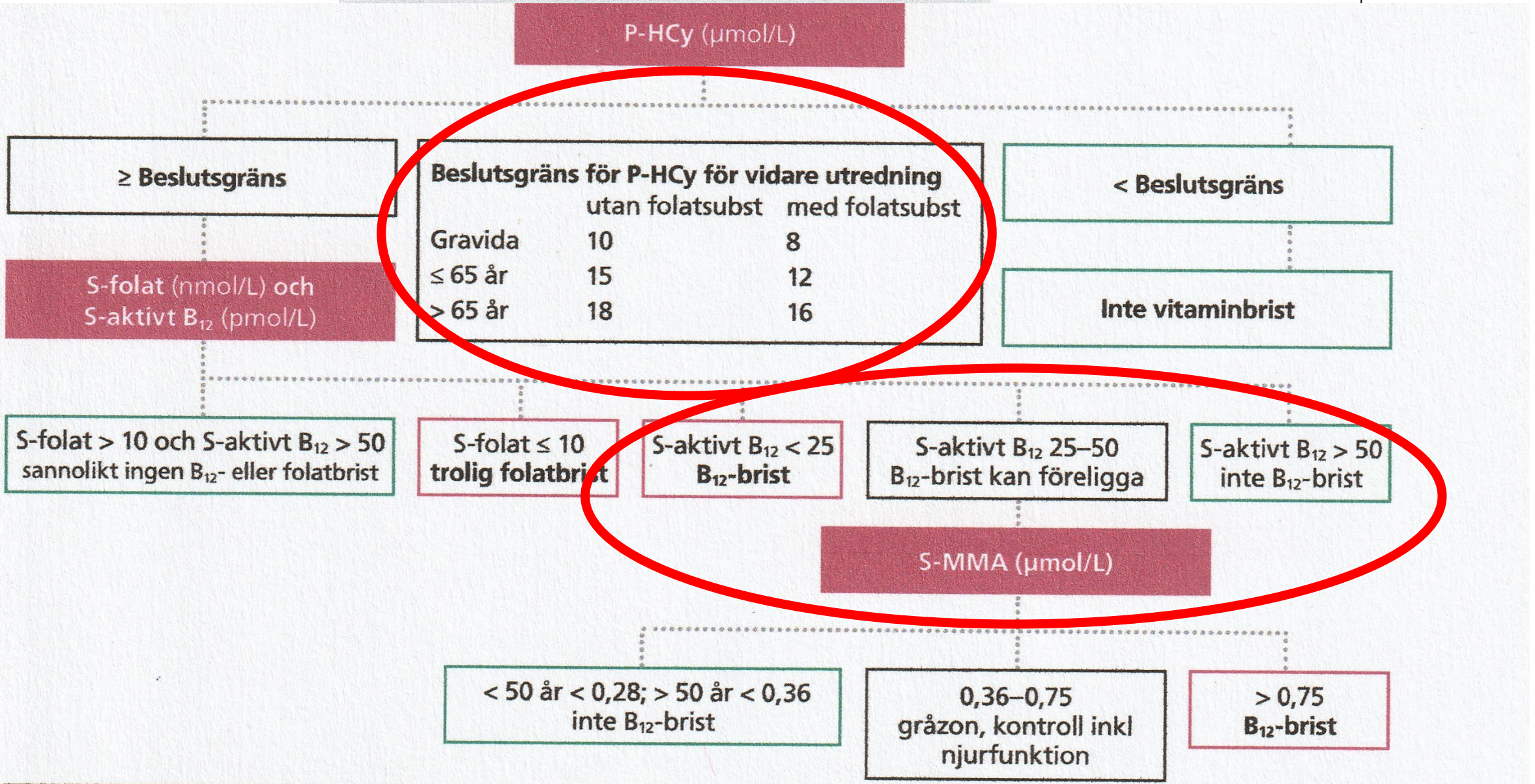
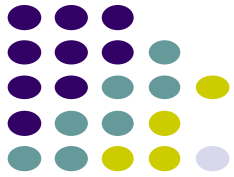
av njurfunktion

graviditet

p-piller

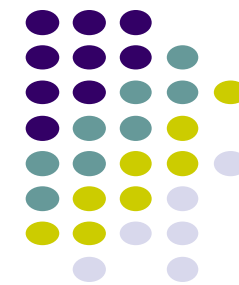
Vitamin B₁₂- och/eller folatbrist hos vuxna

Finns på intranätet VGR



~~S-B₁₂~~ → S-aktivt B₁₂
~~P-folat~~ → S-folat

S-aktivt B₁₂:
Diagnostisk precision
mkt bättre än S-B₁₂



Gäller alla regionens lab:

- Sahlgrenska
- Östra
- Mölndal
- NÄL
- Alingsås
- Kungälv
- Unilabs (Skövde) är på g

S-folat:

Kort T_{1/2}

↑ vid B₁₂-brist

↓ vid folatbrist

absolut

funktionell

5-MTHFR

Intracellulära metaboliter vid B₁₂-folatbrist



(Serum = transportsträckan)

	B ₁₂ - brist	Folat- brist	Nedsatt GFR	B ₆ -brist
P-Homocystein (Hcy)	↑↑	↑↑	↑	↑↑
S-Metylmalonsyra (MMA)	↑↑	-	↑	-

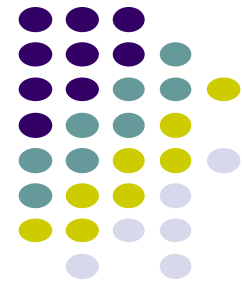
Blodprovet måste centrifugeras

↑ även vid bakteriell överväxt
tarm

Beslutsgränser för "höga" P-HCy och S-MMA: se RMR B₁₂- o/e folatbrist 2025
Uremi ger MMA c:a 0.60 – 0.80.

Alla som får farmakologiska doser B₁₂ resp folat sjunker i MMA resp Hcy
Inget bevis för att brist förelåg! **Bra** för att kontrollera underhållsbehandling.

B₁₂ folsyra & metabolism



brist: Megaloblaster

DNA



TYMIDYLAT
DEOXY-URIDYLAT

FOLINSYRA

Serum



Folatbrist ger
Lågt S-folat
(Lågt B-folat)
Högt homocystein

Celler

DIHYDRO FOLAT

SERIN

GLYCIN

5,10-METYLEN TETRAHYDROFOLAT

5-MTHFR

5-METYLTETRA HYDROFOLAT

FOLSYRA

MMA

METYLMALONYL CoA

MUTAS

adenosylkobalamin

PROTEIN

METIONIN

METIONIN SYNTETAS

metylkobalamin

B₁₂-brist ger
Högt MMA
Högt P-folat
Lågt B-folat
Högt homocystein

HOMOCYSTEIN

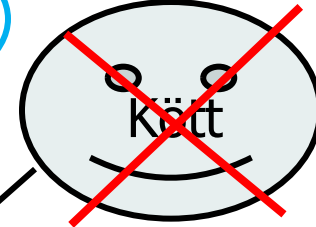
CYSTATION-BETA-SYNTETAS

vitaminB6

CYSTEIN

Mitokondrier

SUCCINYL CoA



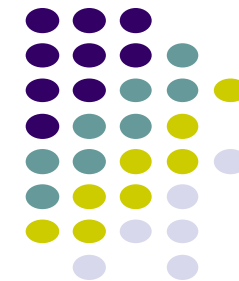
SAM

SAH

METYLERADE PRODUKTER

Myelin

brist: Neuropatier

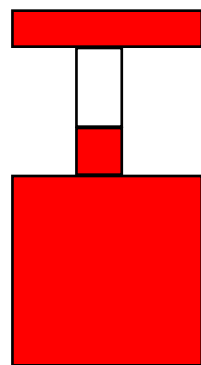


Anemi pga B₁₂-brist: vad händer med järnet?

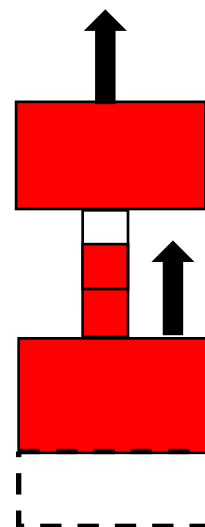
B₁₂ – brist: Blodbildningen är hämmad, vilket ger omfördelning av järn i kroppen

Inga bristtillstånd

20% S-ferritin
5% S-Fe, TS*
75% Erythrocyter

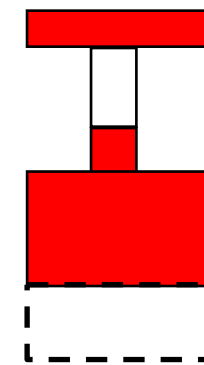


Normal järnfördelning



B₁₂-brist utan järnbrist
högt S-Fe, TS, ferritin

normalt järnstatus
indikerar järnbrist



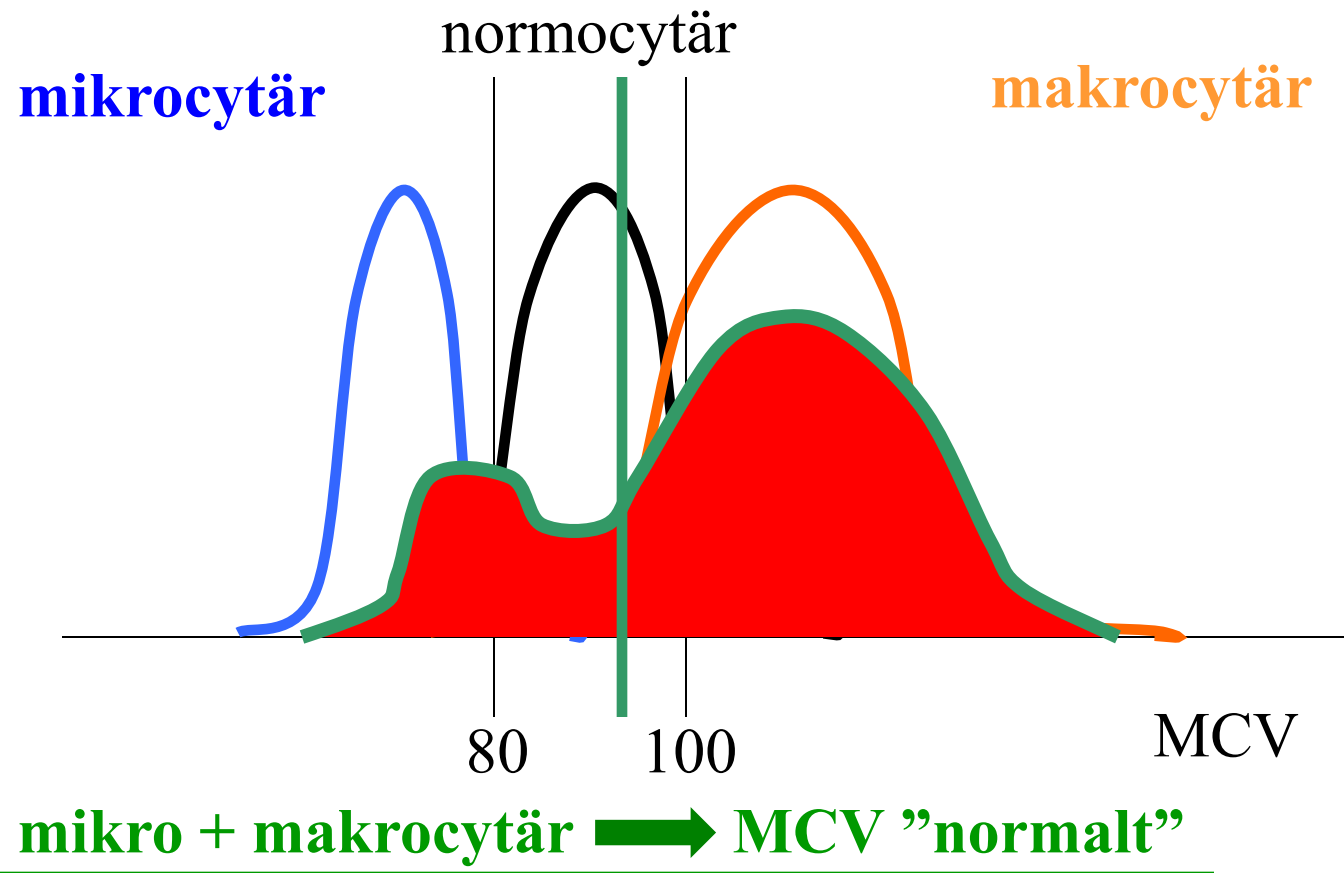
B₁₂-brist med järnbrist

*TS = transferrinmättnad = $\text{Fe}/\text{TIBC} \times 100(\%)$
TIBC = transferrin

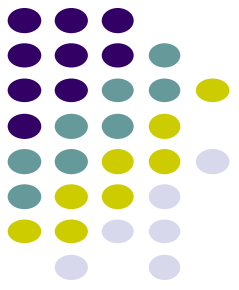
Anemi? Kolla MCV

(och retikulocyter)

OBS MCV är ett medelvärde



B₁₂ – brist - anemi kan ha normalt MCV och normalt järnstatus vid samtidig järnbrist



Behandling med vitamin B₁₂

(underhållsbehandling ges vid irreversibel orsak)

Grav brist (anemi, neuropati), eller orsakad av lustgas

- **Laddningsdoser:** inj OH-kobalamin 1mg x 2 x II, x 1 → 1 vecka
- **Underhåll:** 1 inj var 3-4 mån. obs behov av tätare inj.....(?)

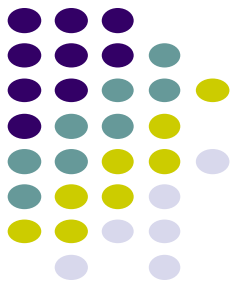
eller tabl cyanokobalamin 1mg x 1

Milda eller inga symtom

- **Laddningsdoser:** tabl cyanokobalamin 1mg 2 x 2
- **Underhåll:** tabl cyanokobalamin 1mg x 1

vid otillräcklig klinisk effekt ges inj. OH-kobalamin enl ovan.

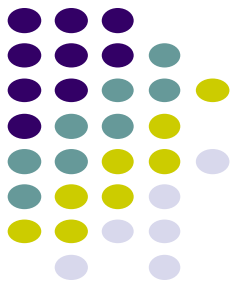
OBS Behandling med folsyra > 1mg/d skall ej ges före svar på B₁₂ -behandling



B₁₂-brist kan bekräftas av behandling

1. Hematologi och järn

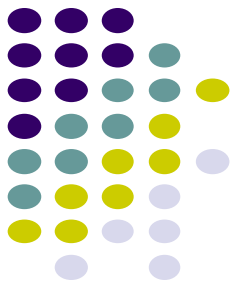
Dag			
1-2	S-Fe o TS	↓↓	TS = S-Fe/S-TIBC; TIBC= transferrin



B₁₂-brist kan bekräftas av behandling

1. Hematologi och järn

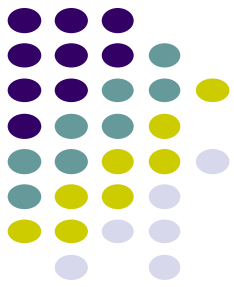
Dag			
1-2	S-Fe o TS	↓↓	TS = S-Fe/S-TIBC; TIBC= transferrin
5-7	retikulocyter	↑↑	behövs järntillskott?
	Hb LPK TPK	↑	
	TS	↓	
	MCV	↓	



B₁₂-brist kan bekräftas av behandling

1. Hematologi och järn

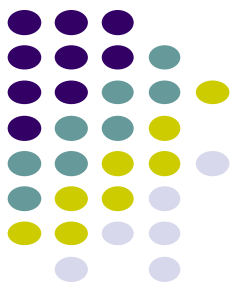
Dag			
1-2	S-Fe o TS	↓↓↓	TS = S-Fe/S-TIBC; TIBC= transferrin
5-7	retikulocyter	↑↑↑	behövs järntillskott?
	Hb LPK TPK	↑	
	TS	↓	
	MCV	↓	
14-21	Hb	↑	Max 1g/L per dag ; >10 g/L = signifikant (ökning inom ref-gränser = individuell anemi) behövs järntillskott?
	S-Ferritin o TS	↓	



B₁₂-brist kan bekräftas av behandling

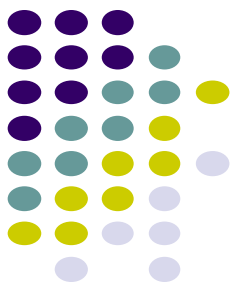
1. Hematologi och järn

Dag			
1-2	S-Fe o TS	↓↓↓	TS = S-Fe/S-TIBC; TIBC= transferrin
5-7	retikulocyter	↑↑↑	behövs järntillskott?
	Hb LPK TPK	↑	
	TS	↓	
	MCV	↓	
14-21	Hb	↑	Max 1g/L per dag ; >10 g/L = signifikant (ökning inom ref-gränser = individuell anemi) behövs järntillskott?
	S-Ferritin o TS	↓	
90-120	Hb MCV	N	



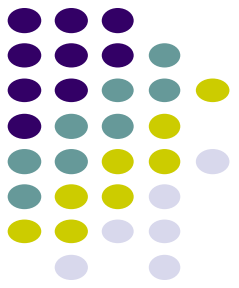
B₁₂ och folsyra i samband med graviditet

- Beslutsgränser för P-HCy lägre för gravida
- S-aktivt B₁₂ (holo-TC) klart bättre än S-B₁₂
- B₁₂ – behovet ökar till 6 µg/d
- Hos gravida med risk för B₁₂ - brist
 - kontrolleras P-HCy och S-aktivt B₁₂ (även med normalt Hb/MCV)
 - Lustgas under förlossning kan utlösa neuropatier vid otillräckligt B₁₂ - status



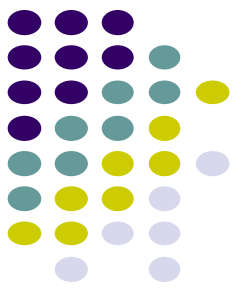
Vilka gravida riskerar B₁₂-brist? detta missas ofta...

- Vegetarianer/veganer
- Atrofisk gastrit/pernicioosa,
- Autoimmun ärftlighet
 - Atrofisk gastrit, thyreoidea ↑ ↓, diabetes I, vitiligo
- Tarmsjukdom (celiaki, IBD)
- **Tidigare kirurgi**
 - gastric bypass, ventrikelresektion, tarmresektion
 - efter obesitaskirurgi *skall* B12 – profylax ges
- **Läkemedel**
 - PPI, metformin, lustgas



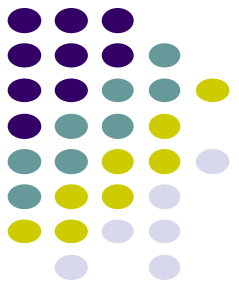
Folsyra hitom grav brist I

- **Profylax mot neuralrörsdefekt**
 - 0.36mg → minskn av NTD m 83-91%
 - 0.8mg → minskn m 89-93%
 - Berikning som ger 0.1mg → minskad risk +
- **Profylax mot andra anomalier**
 - Hjärta-kärl
 - Urinvägar



Läkemedelsverket

- 1/3 kvinnor får $< 0.2\text{mg}$ folat/dag, liten andel $\geq 0.4\text{mg}$
- Kvinnor som kan (tänkas) bli gravida ($\sim 30\%$ grav = "oplanerade")
 - Minst 0.4mg folsyra/d **1 mån innan konception** och till grav.vecka 12.
- 80 aborter / år pga NTD upptäckt med ultraljud
- 20-25 barn föds med NTD/år
- Behov:
 - 0.3mg/d postmenopausala kv och män
 - 0.4mg/d kv som kan tänkas bli gravida – rek tillskott
 - 0.5mg/d gravida eller ammande
- Hur:
 - $> 500\text{ g}$ grönsaker + 3 frukter
 - Berikning: förekommer men skall anges



Lika viktigt som att diagnosticera B₁₂-folatbrist

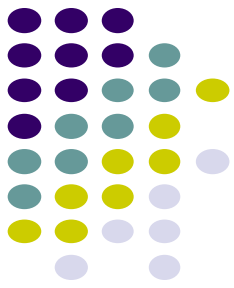
är att ta reda på orsakerna

fr.a. atrofisk gastrit, celiaki, magtarm-kirurgi

samt noggrann kost/läkemedelsanamnes

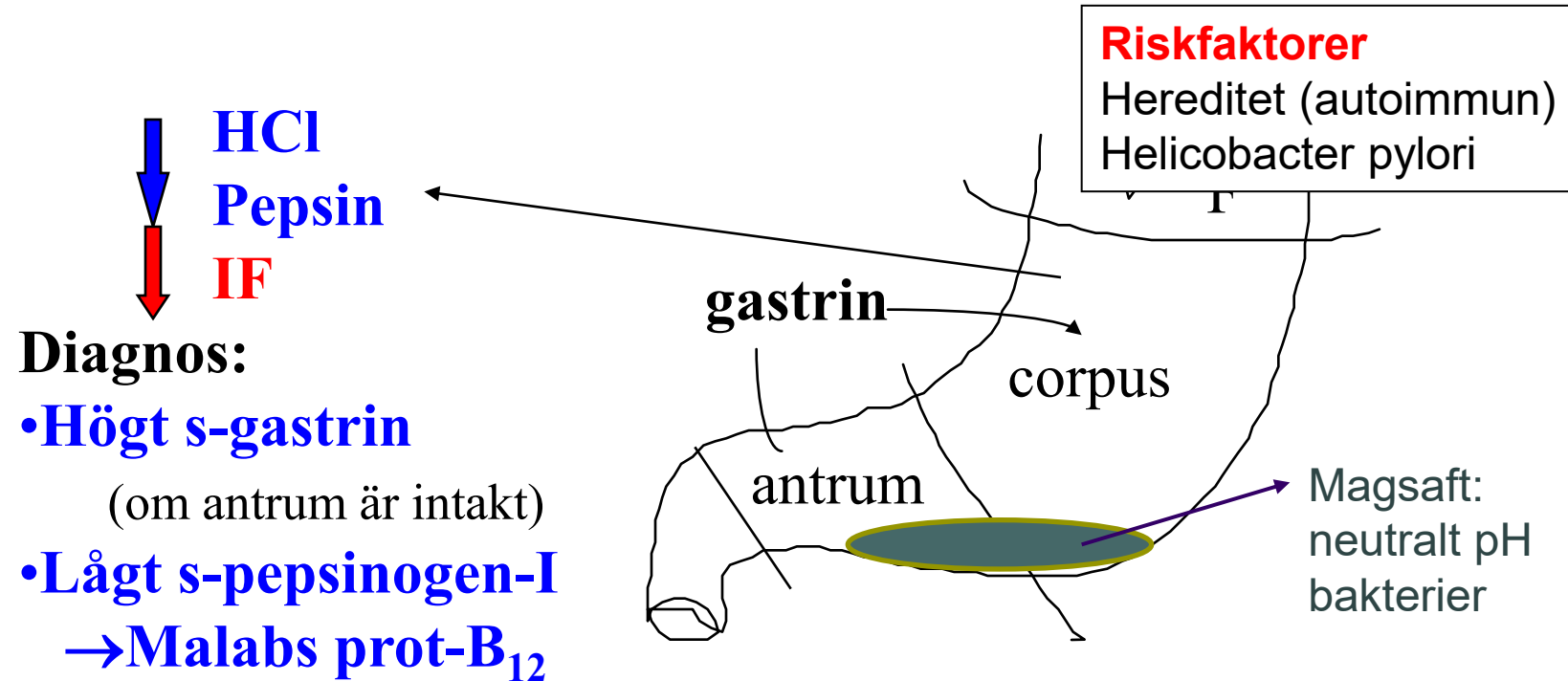
detta styr behovet av livslång behandling

och kontroller



Atrofisk corpus-gastrit

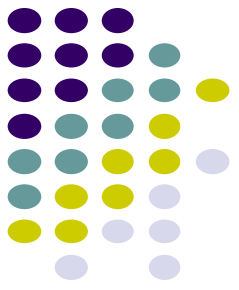
ger malabsorption av B₁₂ och järn
screening: S-gastrin + S-pepsinogen



Förlust av intrinsic factor karaktäristiskt f pernicioosa (sent)

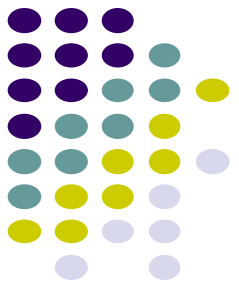
Endoskopi bekräftar diagnosen, skall göras på alla

Dysplasi? Cancer? Villusatrofi? Gastroskopi om ej kontraind!!



Tunntarmsmalabsorption?

- Kan ge brist på både B₁₂, folsyra, järn
- Glutenenteropati?
 - Transglutaminasantikroppar (> 10x övre referens vid 2 tillfällen)
 - gastroduodenoskopi med biopsi duodenum
 - Ofta brist även på järn och folat
- IBD/Terminal ileit, resektion

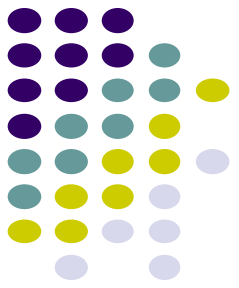


När kan B₁₂-behandling sättas ut?

- Välbehandlad celiaki med negativa TgA-antikroppar
 - efter 1 år
- Återgång till blandkost hos vegan/vegetarian
- B₁₂ insatt utan tillräcklig utredning, t.ex. bara "lågt" S-B₁₂
 - Kontroll S-Gastrin, S-pepsinogen, S-TgAK – om OK pröva sätta ut

Efter utsättning:

Årskontroller av P-HCy under 3-5 år



Läsa vidare:

- **Regionala RMR "Vitamin B₁₂- och/eller folatbrist"**
sept 2025 – sept 2027
- **Anemi under graviditet och postpartumperiod**
2024-12-17 – 2026-12-17
- **Anemi, B₁₂- och folatbrist** Internetmedicin
- **B₁₂- och folatbrist utan anemi** Internetmedicin
- **Vitaminer och spårämnen.** I: Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin,
Studentlitteratur 9. uppl
- **Megaloblastiska anemier.** I: Internmedicin, Liber, 5:e upplagan
- **Anemiutredning** } I: Blodets sjukdomar,
➤ **Makrocytär anemi** } Studentlitteratur, 2:a upplagan 2025