

Vitamin B₁₂- och/eller folatbrist hos vuxna

Fastställt september 2025 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. september 2027.

Huvudbudskap

- ☑ För bristdiagnos krävs både metabol markör (P-HCy/S-MMA) och vitaminkoncentration (S-aktivt B₁₂, S-folat).
- ☑ P-homocystein (P-HCy) under givna beslutsgränser utesluter med största sannolikhet brist på vitamin B₁₂, folat och vitamin B₆.
- ☑ S-aktivt B₁₂ rekommenderas. Om analysen ej är tillgänglig kan P-B₁₂ accepteras.
- ☑ Etiologisk diagnos eftersträvas alltid vid påvisad B₁₂-/folatbrist.
- ☑ Behandling ges alltid peroralt i första hand. Parenteral B₁₂-behandling i utvalda fall eller vid terapivikt.
- ☑ Folat och B₁₂ inför och under graviditet: alla fertila kvinnor utan säker antikonception rekommenderas 400 µg folsyra dagligen, hos gravida med risk för B₁₂-brist mäts P-HCy och vid behov S-aktivt B₁₂ oavsett Hb-nivå.

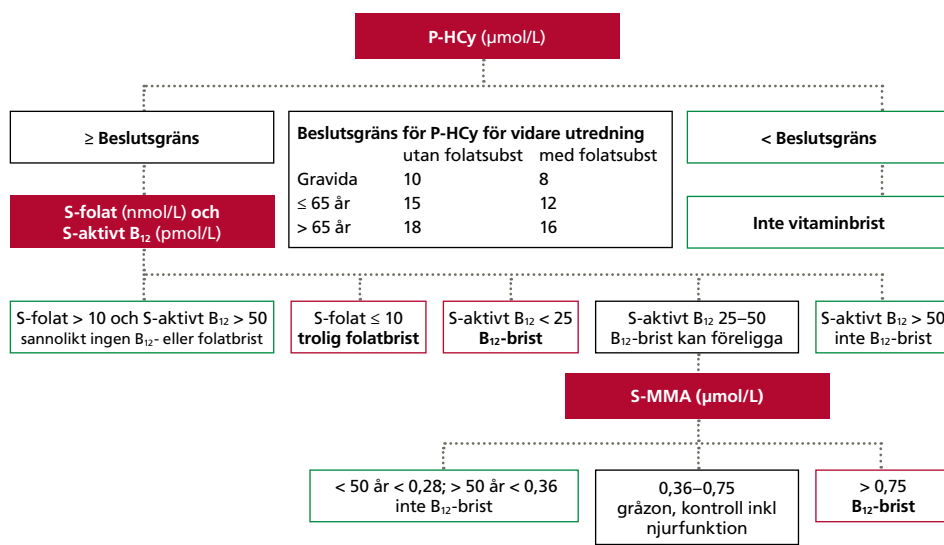
Orsaker till B₁₂-brist

- Etiologisk diagnos bör eftersträvas. Brist på B₁₂ uppkommer framför allt vid malabsorption, mer sällan vid malnutrition. Flera orsaker kan samverka.
- Kronisk atrofisk corpusgastrit (60–90 % av fallen); autoimmun eller tidigare H. Pylori
 - Genomgången gastric bypass eller ventrikelresektion
 - Obehandlad celiaki
 - Sjukdom i eller resektion av terminala ileum
 - Långtidsbehandling med syrahämmare eller metformin kan bidra
 - Bakteriell överväxt i magsäck eller tunntarm
 - Exokrin pancreasinsufficiens och leversjukdomar
 - Tarmparasiter, t.ex. binnikemask
 - Lustgasmissbruk
 - Alkoholöverkonsumtion
 - Vegansk/vegetarisk kost utan tillägg av mejeriprodukter och ägg

Orsaker till folatbrist

- Otillräckligt intag av råa/lättkokta folatrika grönsaker
- Gastric bypass, celiaki eller annan sjukdom i/ resektion av tunntarm
- Atrofisk gastrit
- Ökad celltillväxt, t.ex. kronisk hemolys, graviditet
- B₁₂-brist (ger hämning av enzym som behövs för att bilda intracellulärt folat)
- Enzymdefekt i folatmetabolismen, t.ex. muterat MTHFR, se nedan
- Medicinering med metotrexat, vissa anti-epileptika, trimetoprim
- Alkoholöverkonsumtion

Utredningsschema för B₁₂- och folatbrist hos vuxna



Diagnostik vid misstänkt B₁₂-/folatbrist

Misstanke om B₁₂-/folatbrist ska alltid bekräftas eller uteslutas med analys av metabol markör och vitaminkoncentration, se utredningsschema. Inled utredningen med P-HCy. Ett P-Hcy under beslutsgränserna utesluter med största sannolikhet brist på B₁₂, folat och B₆. Det är fel att inleda behandling på enbart ett förhöjt P-Hcy eller S-MMA.

P-homocystein (P-HCy) är ökat vid intracellulär brist på såväl folat som B₁₂. P-Hcy stiger vid njurfunktionsnedsättning varför måttliga förhöjningar är av ringa betydelse, särskilt hos äldre. 8–10 % av befolkningen är homozygota för en mutation i genen MTHFR (metylentetrahydrofolat-reduktas) vilket kan orsaka funktionell folatbrist (lågt S-folat) och därmed högt P-Hcy. I så fall ges behandling med folsyra (diet eller tabletter) så att P-Hcy normaliseras.

S-folat återspeglar de senaste 3–5 dagarnas folsyrebalans. Referensområdet varierar mellan laboratorier, men är ofta 5–30 nmol/L. Folatbrist anses föreligga under 10 nmol/L men analysen är osäker och misstanke om brist förstärks vid högt P-Hcy. Vid B₁₂-brist stiger både S-folat och S-Fe, men sjunker inom dagar – veckor när B₁₂-behandling satts in.

S-holotranskobalamin (S-aktivt B₁₂) är de kobalaminer som är bundna till transkobalamin (TC) och därmed kan tas upp av målceller. S-aktivt B₁₂ < 25 pmol/L är en stark indikator på brist. Även vid S-aktivt B₁₂ 25–50 pmol/L finns risk för B₁₂-brist varför komplettering med S-MMA bör göras.

S-aktivt B₁₂ påverkas inte av nedsatt njurfunktion och är även tillförlitligt vid graviditet och p-piller.

P-kobalaminer (P-B₁₂) mäter totala koncentrationen av kobalaminer, även andelen som inte kan tas upp av målcellerna. P-B₁₂ har en stor klinisk gråzon inom referensintervallet. S-aktivt B₁₂ är en mycket bättre markör för B₁₂-status än P-B₁₂ men P-B₁₂ kan vara ett alternativ om S-aktivt B₁₂ inte finns att tillgå men måste då ofta kombineras med S-MMA.

S-metylmalonsyra (S-MMA) är en känslig markör för intracellulär B₁₂-brist. Vid S-MMA < 50 år < 0,28; > 50 år < 0,36 µmol/L är sannolikheten för B₁₂-brist mycket låg och > 0,75 µmol/L är sannolikheten för brist mycket hög. Nedsatt njurfunktion höjer S-MMA måttligt.

Vid stark klinisk misstanke på B₁₂-brist och tvetydiga testresultat bör behandlingen inte fördröjas. Detta för att undvika permanenta neurologiska skador.

Diagnos genom behandling

Behandlingssvar på B₁₂ (ökad hematopoies, bättre neurologi) respektive folsyra (ökad hematopoies) ger säker diagnos. I oklara fall, starta med vitamin B₁₂, ge inte både B₁₂ och folsyra. Obs att behandling med folsyra > 1 mg/dag är kontraindicerad vid B₁₂-brist; hematologiska bristtecken kan förbättras men neurologiska försämras. Se Behandlingsvar nedan.

När ska B₁₂/folatbrist misstänkas?

Multifaktoriella orsaker är vanliga. Överväg utredning av brist vid makrocytär anemi, känd eller starkt misstänkt malabsorption, vissa läkemedel samt vegetarisk eller vegansk kost. För B₁₂ och folsyra inför och under graviditet och amningsfas, se [Anemi under graviditet och postpartumperioden](#).

Kliniska symtom och situationer:

- Tungsveda, sprickor i mungiporna
- Makrocytär anemi eller pancytopeni. Vid mikrocytär eller normocytär anemi kan B₁₂- och/eller folatbrist förekomma vid samtidig järnbrist (atrofisk gastrit, celiaki, blödning).
- Neurologiska symtom (ofta utan anemi)
 - a. Parestesier i fötter eller händer, ostadig gång, svaghet i benen, Lhermitte-fenomen (utstrålade parestesier). Dessa symtom indikerar en B₁₂-brist-påverkan på både perifera nerver och ryggmärg. Reflexer i benen kan vara borta eller stegrade, med eller utan Babinskis tecken.
 - b. Oklara neuropsykiatriska symtom såsom mental förlångsamning, apati, konfusion, paranoia, hallucinos. B₁₂-brist-associerad encefalopati förekommer även i frånvaro av symtom enligt a. Folatbrist kan leda till försämring av psykisk sjukdom.
 - c. Demensutveckling. B₁₂-brist är sällsynt som ensam orsak men ska uteslutas vid demensutredning enligt vårdprogram. B₁₂ har inte effekt på kognitiva symtom vid demens utan B₁₂-brist.
- Infertilitet hos män p.g.a. defekt spermieproduktion.
- Hereditet för de autoimmuna sjukdomarna atrofisk gastrit/perniciosa, thyreoideasjukdomar, diabetes typ 1 och vitiligo.
- Genomgången H. Pylori-infektion kan leda till atrofisk gastrit.

Enbart trötthet utan andra faktorer enligt ovan behöver inte utredas för B₁₂-brist.

Etiologisk utredning

Atrofisk gastrit är oftast symtomfri och tar lång tid att utveckla. **Gastroduodenoskopi** med adekvata biopsier är bästa diagnostiska metod. Gastroskopi med biopsi från antrum, corpus och ev. makroskopiska förändringar kan utesluta atrofisk gastrit (orsakad av H. pylori eller autoimmunitet), annan ovanlig sjukdom samt dysplasier. Vid gastroskopin krävs biopsi från duodenum för celiakidiagnos. Svaret på gastroskopin ska innehålla tolkning av PAD och förslag till lämplig uppföljning.

Serologiska markörer för atrofisk gastrit är S-Gastrin och S-Pepsinogen. Dessa kan användas för screening av släktingar till patienter med manifest pernicios anemi, eftersom atrofisk gastrit på sikt både leder till B₁₂-brist och ökar risken för ventrikelcancer.

S-Gastrin Gastrin bildas i antrum ventriculi och stiger vid achlorhydri/corpusatrofi. Värdet > 75 pmol/L är en känslig markör för antrumspärande atrofisk gastrit och därmed för B₁₂-malabsorption. Observera att behandling med PPI ökar S-Gastrin, liksom nedsatt njurfunktion.

S-Pepsinogen Lågt värde < 25 µg/L är en känslig markör för atrofi av magsäckens corpusdel och således för B₁₂-malabsorption. S-Pepsinogen stiger vid nedsatt njurfunktion.

S-Transglutaminasantikroppar Kombinerad B₁₂/folatbrist kan förekomma vid celiaki. Avsaknad av antikroppar utesluter med stor sannolikhet celiaki. Diagnos av celiaki enbart baserad på serologi: S-Transglutaminasantikroppar (IgA) förhöjda mer än tio gånger övre referensgränsen vid två separata provtillfällen anses säkert även hos vuxna. Övriga ska utredas med gastroduodenoskopi med biopsier från duodenum och bulb för att undvika överdiagnostik.

Behandling vid brist på vitamin B₁₂

Behandling med B₁₂ inleds vid konstaterad brist, enligt utredningsschema.

Akut laddningsdos vid grav anemi /neuropati: parenteralt B₁₂ (hydroxokobalamin) 1 mg x 2 i 2 dgr, 1 mg x 1 i en vecka.

Laddningsdos vid milda eller inga symtom:

Peroralt B₁₂ (cyanokobalamin) 1 mg 2 x 2 i en månad.

Underhållsdos: Tabl B₁₂ 1 mg per dag. Parenteral tillförsel av B₁₂, 1 mg var tredje - varje månad, är endast indicerad vid otillfredsställande klinisk effekt (hematologi, neurologi, fertilitet) av peroral behandling.

Vid lustgasinducerad B₁₂-brist är parenteral behandling förstahandsval, särskilt vid neurologiska symtom. Även tillfört B₁₂ förstörs av lustgas, varför det viktigaste är att exponeringen upphör.

Behandlingssvar

Uppföljande provtagning rekommenderas efter 2–3 veckors behandling. S-Fe, transferrinmättnad och S-folat sjunker snabbt och kan demaskera en samtidig järn- och/eller folatbrist. Hb ökar signifikant efter 2–3 veckor medan MCV normaliseras efter 3–4 månader. Observera att förändringar inom referensintervallen för både Hb och MCV kan vara kliniskt signifikanta. P-Hcy resp S-MMA sjunker, även utan B₁₂-/ folatbrist, hos alla som behandlas med farmakologiska doser B-vitamin. P-Hcy kan stiga om man ger B₁₂ vid obehandlad folatbrist.

Samtidig järnbrist förekommer hos ca 40 % av patienter med B₁₂-brist. Eftersom B₁₂-bristanemi leder till omfördelning av järn kan en patient med normalvärden för S-Fe, transferrinmättnad, S-Ferritin och MCV mycket väl ha järnbrist. Detta avslöjas efter 1–2 veckors behandling med B₁₂, eftersom järn då snabbt mobiliseras.

Kliniska bristtecken (slemhinor, infertilitet) tar ca 3 månader att restituera. Förbättring av neurologiska symtom kan förväntas ske i långsam takt under 6–12 månader efter behandlingsstart. Uttalade och långvariga neurologiska symtom visar sig ofta vara irreversibla.

Behandling vid brist på folsyra

B₁₂-brist ska uteslutas innan behandling startas! Vid B₁₂-brist ska svar på behandling ses innan behandling med folsyra startas.

Laddningsdos vid nyupptäckt folatbrist:

Tablett folsyra 5 mg per dag i 2 veckor.

Underhållsdos: Tablett folsyra 1 mg per dag.

Folater och B₁₂ inför och under graviditet och amning

Alla fertila kvinnor som saknar effektiv antikonception bör inta motsvarande 400 µg folsyra dagligen, vilket minskar risken för neuralrörsdefekt hos barnet vid ev. graviditet. B₁₂-brist hos gravida och ammande kan orsaka skador på foster/barn. Hos mödrar med risk för B₁₂-brist mäts P-Hcy och S-aktivt B₁₂ oavsett Hb-nivå. se [Anemi under graviditet och postpartumperioden](#).

Uppföljning av patienter som startat behandling

Effekten av insatt B₁₂ och/eller folsyra bör följas upp med årlig kontroll av Hb, MCV, järnstatus, P-Hcy och vikt. Observera att atrofisk gastrit medför ökad risk för cancer i magsäcken.

Hos vilka patienter kan B₁₂ sättas ut?

Vid välbehandlad celiaki och negativa transglutaminasantikroppar kan B₁₂ sättas ut efter ett år. Vid konstaterad atrofisk gastrit rekommenderas livslång underhållsbehandling. Om behandling med B₁₂ påbörjats utan adekvat diagnostik (t.ex. enbart förhöjt P-Hcy eller S-MMA) bör diagnosen B₁₂-brist ifrågasättas. Om etiologisk diagnostik saknas bör man överväga kontroll av S-gastrin/pepsinogen (atrofisk gastrit läker aldrig ut) och S-transglutaminasantikroppar. Man kan prova att sätta ut behandlingen om etiologi inte kan fastställas. Man kan då följa patienten med årskontroller av P-Hcy; eftersom patienter med faktiskt negativ B₁₂-balans kan klara sig 3–5 år utan brist efter utsatt behandling. Vid grav atrofisk gastrit ("perniciosa") återkommer B₁₂-bristen snabbare, i medeltal efter 1 år.

Vårdnivå

Brist på B₁₂ och/eller folat hos vuxna bör utredas, behandlas och fortsatt handläggas inom primärvården. Etiologisk diagnostik med endoskopi görs av gastroenterolog, som också anger behov av sådan uppföljning. Vid misstanke på annan typ av anemi eller cytopeni remitteras patienten till hematologi/internmedicin. Vid oklara behandlings- eller utredningssvar bör kontakt tas med hematologi eller klinisk kemi.

Referenser

För referenser, se terapigruppens hemsida: www.vgregion.se/lakemedel/blod

FÖR TERAPIGRUPP BLOD

Anna Nilsson, ordförande

Medverkande i framtagandet av denna riktlinje har, förutom terapigruppen varit:

Catharina Lewerin, överläkare, Hematologi SU,
Herman Nilsson-Ehle, överläkare, Hematologi, SU
Antal Bajor, överläkare, ordförande terapigrupp Mage-tarm, SÅS
Mohammad Hadi, specialistläkare, Klinisk kemi, SU
Anna Hagman, överläkare, Mödrahjälsövården
Emmelie Rolfö, allmänläkare, Närhälsan

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Blod
Sara Sjöberg, sara.a.sjoberg@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel.
OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.