

# Laboratorieinfo

Januar 2017

---

## Vejledning vedrørende vitamin B12 mangel

### Faktaboks

- "Pt- B12-mangel (diagnostik)" bør altid anvendes i udredning af mistænkt vitamin B12 mangel.
- P-Methylmalonat (P-MMA) skal ikke rekvireres – svar på P-MMA kommer automatisk, når det er relevant.
- Hvis både P-Cobalamin (vitamin B12) og P-MMA ligger i gråzonen hos patienter uden klare kliniske symptomer skal "Pt- B12-mangel diagnostik" gentages efter et år.
- Personer < 65 år med uforklaret vitamin B12 mangel bør udredes for underliggende årsag.
- Vitamin B12 mangel skal behandles!

## Hvem skal udredes for vitamin B12 mangel

- Patienter med uforklaret anæmi.
- Patienter med uforklarlige neurologiske symptomer, psykiatriske symptomer og/eller gastro-intestinale symptomer.

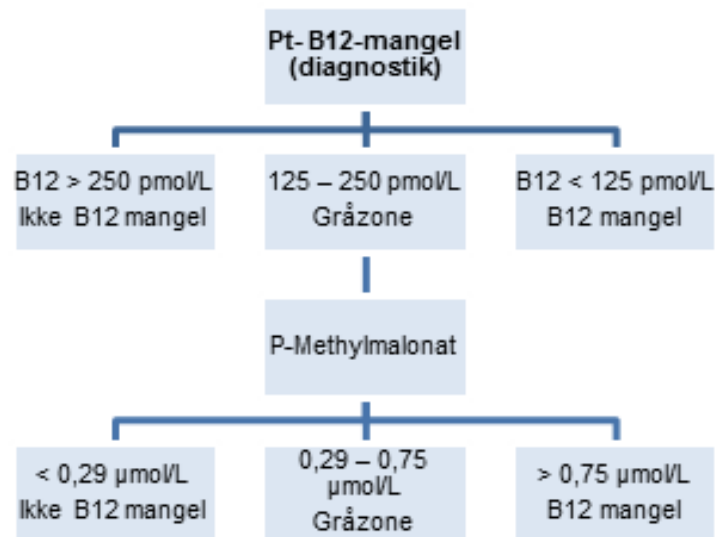
## Hvem er i særlig risiko for at udvikle vitamin B12-mangel?

- Ældre over 65 år
- Vegetarer/veganere
- Patienter med gastro-intestinal sygdom
- Patienter der har fået foretaget gastric by-pass/banding
- Patienter med autoimmun sygdom
- Alkoholmisbrugere
- Patienter i langtidsbehandling med biguanider (metformin), protonpump hæmmer, H2-receptorantagonister samt patienter i kemobehandling
- Patienter med HIV

## Hvordan skal udredningen foregå?

Allerførst skal det pointeres, at nedenstående udredning ved mistanke om vitamin B12 mangel altid skal ses i lyset af kliniske tegn på vitamin B12 mangel, og at klinikken naturligvis skal vægte højt i udredningen af patienter.

I Region Midtjylland er der indført en analysealgoritme med navnet "Pt-B12-mangel (diagnostik)" (AAA00281), som skal rekvireres ved mistanke om vitamin B12 mangel og algoritmen indebærer følgende:



Vitamin B12 < 125 pmol/L bekræfter mistanken om vitamin B12 mangel og et resultat større end 250 pmol/L afkræfter diagnosen hos patienter uden klare kliniske symptomer. Er vitamin B12 imidlertid i gråzone området mellem 125 og 250 pmol/L, kan det ikke afgøres om patienten har vitamin B12 mangel. Gråzonen skyldes blandt andet, at det er den totale mængde vitamin B12 i blodet der måles, men at vitamin B12 er bundet til 2 forskellige proteiner i blodet, hhv. transcobalamin og haptocorrin. Kun B12 bundet til transcobalamin (holoTC) er aktivt og tilgængelig for kroppens celler. Resten er inaktivt, og udgør normalt ca. 80 % af det totale vitamin B12. Om en patient i gråzonen har vitamin B12-mangel afhænger derfor af vitamin B12 proteinbindingen hos patienten. Eksempelvis falder koncentrationen af haptocorrin hos gravide, hvilket resulterer i et lavere niveau af total vitamin B12 uden egentlig mangel på vitaminet.

I gråzoneområdet for B12 suppleres derfor med P-MMA, som vil stige ved mangel på aktivt vitamin B12. Omdannelsen af MMA sker nemlig kun ved tilstedeværelsen af aktivt vitamin B12, hvorfor der ved vitamin B12 mangel vil ske en ophobning af MMA. P-MMA værdier større end 0,75 µmol/L bekræfter mistanken om vitamin B12 mangel.

Hvis P-MMA er i gråzonen, anbefales det at gentage "Pt-B12- mangel, diagnostik" efter et år.

Grunden til, at man først skal gentage den biokemiske udredning i form af "Pt-B12-mangel diagnostik" efter et år, hænger sammen med, at et let forhøjet P-MMA ikke ændres over lang tid (1 – 4 år) hos patienter, der ikke er i behandling med vitamin B12. At gråzone-området for P-MMA også er relativt bredt bygger på en viden om, at der ikke er klinisk effekt ved vitamin B12-behandling ved let forhøjet P-MMA. Det skal i øvrigt bemærkes, at P-MMA er forhøjet ved nedsat nyrefunktion uden sammenhæng med vitamin B12 niveauet.

## Hvornår skal der foretages videre udredning af årsagen til vitamin B12 mangel?

Det anbefales, at udrede årsagen til uforklaret vitamin B12-mangel ved yngre mennesker samt alle, hvor livslang farmakologisk behandling med vitamin B12 ønskes afklaret inden iværksættelse.

Videre undersøgelser af årsagen er ikke nødvendig ved:

- Oplagt kost-betinget forklaring (vegetar eller veganer).
- Patienter, der har fået foretaget resektion af ventriklen eller ileum.
- Ældre mennesker, hvis diagnosen vitamin B12-mangel kan understøttes af både kliniske tegn og de udførte laboratorieanalyser.

## Årsager til B12 mangel

Årsager til vitamin B12-mangel kan være mangel på indtagelse af vitamin B12 eller forstyrrelse i optagelsen, processering eller transport af vitamin B12 i kroppen. En række biokemiske markører og tests kan bidrage til afklaring af årsagen til B12 mangel. Nogle af disse undersøgelser fordrer, at vitamin B12 behandling ikke er påbegyndt, og derfor skal udredningen iværksættes før behandling. Ved mistanke om pernicios anæmi undersøges for P-Intrinsic faktor-Ab(IgG) (NPU28413) og/eller P-Parietalcelle-Ab(IgG) (NPU14544). Der findes også en funktionel test til vitamin B12 optagelse, Pt-Vitamin B12-absorption gruppe (NPU27143). Undersøgelsen erstatter den, der tidligere var kendt som Schillings I-testen og udføres på Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital. Med henblik på fortolkning af analyserne henvises til analysefortegnelsen for "Blodprøver og Biokemi" Aarhus Universitetshospital, hvor ovenstående tests udføres.

## Hvis ingenting passer sammen?

Kontakt dit lokale laboratorium for at få hjælp til fortolkning eller videre undersøgelser.

## Litteratur

1. Seks spørgsmål om vitamin B12. Ebba Nexø, Johan Frederik Håkonsen Arendt. Klinisk Biokemi i Norden. Vol 4, side 7 – 13; 2016.
2. Diagnostik og behandling af vitamin B12-mangel. Anne-Mette Hvas & Ebba Nexø. Månedsskr Prakt Lægegern. Juni/juli 2007.
3. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. Luciana Hannibal, Vegard Lysne, Anne-Lise Bjørke-Monsen, Sidney Behringer, Sarah C.Grünert, Ute Spiekerkoetter, Donald W. Jacobsen and Henk J. Blom. Frontiers in Molecular Biosciences. Vol 3, side 1 – 16; 2016.
4. Hvas AM, Ellegaard J, Nexø E. Vitamin B-12 treatment normalizes metabolic markers but has limited clinical effect: a randomized placebo-controlled study. Clin Chem 2001; 47: 1396–404.
5. Hvas AM, Juul S, Nexø E, Ellegaard J. Vitamin B-12 treatment has limited effect on health related quality of life among individuals with elevated plasma methylmalonic acid: a randomized placebo-controlled study. J Intern Med 2003; 253: 146–52.
6. Hvas AM, Ellegaard J, Nexø E. Increased plasma methylmalonic acid does not predict clinical manifestations of vitamin B-12 deficiency. Arch Intern Med 2001; 161: 1534–41.
7. Lahner E et al., Pernicious anemia: new insights from a gastroenterological point of view. World J Gastroenterol; 2009;15: 5121-8.