



Utredning av kobalaminstatus

FRA LABORATORIET

ANNE-LISE BJØRKE-MONSEN

E-post: anne-lise.bjorke.monsen@helse-bergen.no

Anne-Lise Bjørke-Monsen er spesialist i barnesykdommer og i medisinsk biokjemi, overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi ved Haukeland universitetssjukehus og førsteamanuensis ved Klinisk institutt 2 ved Universitetet i Bergen. Hun er styremedlem i Norsk selskap for medisinsk biokjemi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kobalamin er nødvendig for normal cellemetabolisme, men mangel på vitaminet kan være vanskelig å diagnostisere. Det er i dag ingen enighet om hva som definerer biokjemisk kobalaminmangel, spesielt i subklinisk form.

Kobalamin (vitamin B₁₂) blir produsert av jordbakterier, og de viktigste kildene i kostholdet er kjøtt, fisk, skalldyr, egg, melk og melkeprodukter. En ordinær diett gir 5–7 µg kobalamin per dag, en vegetardiett med egg og melkeprodukter gir < 0,5 µg, mens en vegandiett ikke gir noe kobalamin. Et daglig inntak på mellom 4 og 7 µg er assosiert med adekvat kobalaminstatus hos unge voksne. Konsentrasjonen av kobalamin i morsmelk er avhengig av mors status. Den er vanligvis høy de første ukene etter fødsel, men reduseres deretter (1).

Forekomsten av kobalaminmangel varierer med definisjonen og er angitt å være på mellom 2,5 og 26 % (1). Forekomsten av moderat kobalaminmangel er høy hos gravide (2) samt hos spedbarn som fullammes (1). Moderat kobalaminmangel hos spedbarn er assosiert med forsinket utvikling (3), og det er blitt foreslått å inkludere kobalaminstatus i nyfødtscreeningen (4).

Mesteparten av vitaminet absorberes aktivt i terminale ileum, mens 0,5–4 % absorberes passivt. Frigjøring av kobalamin fra proteiner i kosten krever lav pH i magesekken. Etter frigjøring bindes kobalamin til transportproteinet haptokorrin. Bindingen må brytes av pankreasenzymet før opptak. Aktivt opptak i terminale ileum krever binding til intrinsisk faktor, som produseres i magesekken. Sykdom eller bruk av medikamenter som påvirker sekresjon av magesyre eller pankreasenzymet, produksjon og funksjon av intrinsisk faktor eller terminale ileum, gir risiko for kobalaminmangel.

Kobalamin er sammen med folat nødvendig for å omdanne homocystein til metionin, som er kroppens viktigste metylgruppedonor. Ved mangel på kobalamin eller folat stiger homocysteinkonsentrasjonen. Kobalamin er også en kofaktor ved omdanning av metylmalonyl-koenzym A til suksinyl-koenzym A. Mangel på kobalamin fører til økt konsentrasjon av metylmalonsyre.

Utredning av kobalaminstatus

Måling av serumkobalamin er anbefalt som primær utredning av kobalaminstatus, men konsentrasjonen kan variere med målemetode og påvirkes også av haptokorrinkonsentrasjon (1).

I tvilstilfeller kan det være aktuelt å analysere konsentrasjonen av de metabolske markørene homocystein og metylmalonsyre. Hos voksne er homocystein hovedsakelig en folatmarkør, mens metylmalonsyre hovedsakelig er en kobalaminmarkør. Ved kobalaminmangel stiger konsentrasjonen av metylmalonsyre, men ettersom begge markørene varierer med alder og kjønn og øker ved redusert nyrefunksjon, kan tolkningen være vanskelig (1).

Mesteparten av kobalamin i blod er bundet til haptokorrin, mens omkring 20 % er bundet til det funksjonelt aktive proteinet transkobalamin. Analyse av holotranskobalamin måler transkobalaminbundet kobalamin, men nytteverdien er omdiskutert (1).

Haptokorrinkonsentrasjonen kan være genetisk lav og reduseres også under svangerskap og ved bruk av østrogenholdige medikamenter (p-piller og postmenopausal tilskudd). Disse pasientene har lave serumkobalaminverdier, men normale verdier av homocystein og metylmalonsyre (1).

Leversykdom, myeloproliferativ sykdom og kreft kan øke haptokorrinkonsentrasjonen og gi høye serumkobalaminverdier (> 800 pmol/l) (1). Det er derfor anbefalt å utrede nyoppstått høy serumkobalamin konsentrasjon som ikke skyldes tilskudd (5).

Hva er adekvat kobalaminstatus?

Studier har påvist økt DNA-skade og hypometylering ved serumkobalamin konsentrasjon < 300 pmol/l (6). Pasienter med verdier lavere enn dette bør få diettanbefalinger og eventuelt kobalamintilskudd, med mindre man mistenker falskt lave verdier på grunn av lav haptokorrinkonsentrasjon (1).

Hos gravide er både homocystein- og metylmalonsyrekonsentrasjonen betydelig redusert og vanskelig å tolke. I svangerskapsuke 18 anbefales en serumkobalamin konsentrasjon > 275 pmol/l for å sikre adekvat kobalaminstatus hos barnet (2).

Hos barn under 5 år er konsentrasjonen av metylmalonsyre ofte høy uavhengig av kobalaminstatus og ikke anbefalt brukt i utredningen. I denne aldersgruppen er homocystein en kobalaminmarkør, og en konsentrasjon > 6,5 µmol/l tyder på kobalaminmangel (3).

LITTERATUR:

1. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17040. [PubMed][CrossRef]
2. Varsi K, Ueland PM, Torsvik IK et al. Maternal serum cobalamin at 18 weeks of pregnancy predicts infant cobalamin status at 6 months-a prospective, observational study. *J Nutr* 2018; 148: 738-45. [PubMed][CrossRef]
3. Torsvik I, Ueland PM, Markestad T et al. Cobalamin supplementation improves motor development and regurgitations in infants: results from a randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 1233-40. [PubMed][CrossRef]
4. Hawthorne S, Levy HL. Can newborn screening for vitamin B12 deficiency be incorporated into all newborn screening programs? *J Pediatr* 2020; 216: 9-11.e1. [PubMed][CrossRef]
5. Arendt JF, Nexø E. Unexpected high plasma cobalamin : proposal for a diagnostic strategy. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51: 489-96. [PubMed][CrossRef]
6. Fenech M. The role of folic acid and Vitamin B12 in genomic stability of human cells. *Mutat Res* 2001; 475: 57-67. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 4. juni 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0589
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no