



Om vitamin B12, kobalamin - av Harald Blomberg

Vad är B 12?

B 12 är ett livsnödvändigt vitamin som innehåller spårelementet kobolt och kallas också kobalamin. Kobalamin finns naturligt i många former, bland annat som metylkobalamin och hydroxykobalamin. Kobalamin bildas i tarmen hos djur, men inte hos människan, som därför är beroende av att tillföra B 12 i kosten från kött, fisk och ägg. B 12 är den enda vitamin som vi inte kan få från vegetarisk kost eftersom växter inte producerar B 12.

Historik

Sjukdomen perniciös anemi beskrevs redan 1821 som en elakartad form av blodbrist som alltid ledde till döden. 1926 upptäcktes att man framgångsrikt kunde behandla sjukdomen med rå lever men först 1948 isolerades det läkande ämnet från levern. Den första formen av kobalamin som isolerades hade en cyanidgrupp i molekylen som tillfördes under reningen och heter därför cyanokobalamin. Det var detta ämne, som fick namnet B12. B 12 molekylen är synnerligen komplicerad och det dröjde därför ytterligare 25 år innan den kunde syntetiseras.

Cyanokobalamin används fortfarande i sjukvården för att behandla B 12 brist. Cyanokobalamin måste emellertid omvandlas till adenosylkobalamin eller metylkobolamin för att kroppen ska kunna tillgodogöra sig det. Erfarenheten har visat att cyanokobalamin visserligen kan motverka perniciös anemi men att många andra svåra symtom på B 12 brist kan kvarstå och förvärras trots behandling med cyanokobalamin.

Funktion

B 12 har en nyckelroll för att hjärnan och nervsystemet ska fungera normalt och för blodkroppsbildningen och är normalt involverad i metabolismen av alla celler.

B 12 är viktigt för DNA syntes och celledelning. Brist kan bland annat leda till att blodkropparna inte mognar normalt i benmärgen vilket medför en typisk anemi med förstörade blodkroppar, så kallad B 12 anemi. I magtarmkanalens slemhinna har cellerna en snabb omsättning och vid B 12 brist förnyas inte slemhinnan och funktionen blir nedsatt, vilket påverkar upptaget av näringsämnen, bland annat B 12.

Vitamin B 12 är också nödvändigt för bildandet av myelinsidor runt nerverna och förmedlingen av nervimpulser. Brist på B 12 leder till inflammation i nerverna som i sin tur kan medföra stickningar, nedsatt känsel och nervsmärtor och påverka funktionen i många organ inklusive hjärnan samt aktivera primitiva reflexer.

Orsaker till B 12 brist

Resorptionen av B 12 från tarmen är komplex och det finns många olika orsaker till brist på B 12. Eftersom B 12 bara finns i animaliska produkter kommer vegetarianer som inte äter mjölkprodukter eller ägg att förr eller senare drabbas av B 12 brist.

Kobalamin lagras i levern och små mängder följer med gallan ut i tunntarmen. Galla behövs för att spjälka fett. Kobalaminet i gallan resorberas nästan fullständigt och återförs till levern under förutsättning att tunntarmen fungerar normalt.

Resorptionen av kobalamin från galla förklarar varför det kan ta 20 år att utveckla B12 brist efter att man slutat äta animaliska produkter men bara 1-3 år om resorptionen av kobolamin från tunntarmen upphör på grund av sjukdomar i magen, eller tunntarmen.

En frisk och fungerande magslemhinna är nödvändig för ett gott upptag av kobalamin. Atrofisk gastrit är en autoimmun inflammation i magsäckens slemhinna, som leder till att magsäckens förmåga att utsöndra saltsyra, pepsin och intrinsic factor (IF) upphör. I födan är kobalamin bundet till animaliska proteiner. I brist på saltsyra och pepsin spjälkas inte proteinerna i magsäcken vilket förhindrar kobalamin att binda sig till intrinsic factor i tunntarmen, vilket är nödvändigt för att kobalamin skall tas upp i blodet. Komplexet IF-Kobalamin fäster på specifika receptorer i tunntarmen och passerar därefter till blodbanan.

Den autoimmuna processen i magslemhinnan är smygande och kan pågå under många år innan magslemhinnans produktion av intrinsic factor helt upphör. Atrofisk gastrit förekommer ofta tillsammans med andra autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit, celiaki, Crohns sjukdom eller sköldkörtelsjukdomar.

För att upptaget av kobalamin från födan skall fungera tillfredsställande krävs även en frisk slemhinna i tunntarmen. Därför kan personer med en skadad tunntarmslemhinna utveckla svår kobalaminbrist trots att de kan producera både saltsyra och intrinsic factor. Vid celiaki kan tunntarmslemhinnan vara allvarligt skadad, något som försvårar resorptionen av kobalamin. Som framgått ovan leder brist på kobalamin i sig till att cellnybildningen i tarmslemhinnan försvåras, vilket i sin tur försvårar upptaget av kobalamin.

Symtom på kobolaminbrist

Symtomen vid B 12 brist är mycket varierande och kommer oftast smygande varför diagnosen ofta missas. Psykiska symtom förekommer nästan alltid och är ibland de första symtom som uppträder. Trötthet och försämrat minne är vanligt redan tidigt i förloppet och med förvärrad brist kan även depression och ibland psykotiska symtom uppträda. En norsk studie från 1965 visade att B 12 brist bland patienter på mentalsjukhus var 30 gånger vanligare än hos befolkningen i övrigt. (Ewin E. et al 1965). B 12 brist kan också orsaka hjärnatrofi och demens.

Neurologiska symtom beror på nervinflammationer och är ofta de första symtom som uppträder. De kan börja som krypningar och känselnedsättning i tårna, symtom som med tiden kryper upp efter benen. Även händerna kan drabbas. Ibland tillkommer svåra nervsmärtor i fötterna och benen. Det är även vanligt med nervsmärtor i andra delar av kroppen, till exempel i nacken och

axlarna. I dessa fall beror smärtorna på inflammation i den elfte hjärnnerven som innerverar trapeziusmuskeln.

Svår kobalaminbrist som inte upptäcks om den främst drabbar nervsystemet kan ge förlamningar i benen. Om bristen skadar ryggmärgen kan man få en spastisk förlamning.

Hjärnnerverna, det vill säga de nerver som utgår från hjärnan, kan vara inflammerade på grund av kobalaminbrist, något som kan ge upphov till symtom med bland annat syn, hörsel, balans och artikulation. Om synnerven är inflammerad försämras synen och på samma sätt kan balansen och hörseln försämrans av inflammation i hörselnerven. Inflammation i trigeminusnerven är vanlig och ger upphov till artikulationsproblem.

Nerverna som innerverar de inre organen kan också bli inflammerade, något som ger symtom från dessa organ. De nerver i hjärtat, som är ansvariga för hjärtrytmen, kan vara inflammerade på grund av kobalaminbrist och då kan följden bli ojämn hjärtrytm, extraslag eller förmaksflimmer. Om nerverna som innerverar blåsan är inflammerade kan effekten bli inkontinens hos vuxna. Även hos barn kan sängvätning och enures på dagarna hänga samman med kobalaminbrist. Svår förstoppning kan i sällsynta fall bero på kobalaminbrist.

Anemi på grund av kobalaminbrist är mindre vanligt och uppträder oftast senare än övriga symtom. Ibland föreligger samtidigt en järnbristanemi som inte svarar på behandling med järntillskott. Sådana personer kan ha mycket låga blodvärden. Inte förrän de får tillskott med kobalamin brukar anemin förbättras. Även bildningen av blodplättar (trombocyter), som också sker i benmärgen, kan påverkas vid kobalaminbrist vilket kan leda till trombocytbrist med ökad blödningsbenägenhet.

Ett specifikt symtom på kobalaminbrist är en röd och glatt tunga, vilket orsakas av bristfällig nybildning av tungans slemhinna.

Kobalaminbrist hos barn

till mödrar med svår B 12 brist får brist på kobalamin. De får inget eller otillräckligt kobalamin genom bröstmjölken varför symtom utvecklas redan efter 4-10 månader, i svåra fall tidigare.

Dessa barn brukar fortsätta att amma länge och vägra tillägg med bröstmjölk ersättning eller fast föda vilket förvärrar kobalaminbristen. Andra vanliga symtom är hypotoni (muskelslapphet), försenad psykomotorisk utveckling eller tillbakagång i utvecklingen, irritabilitet, slöhet, aptitlöshet, kräkningar, dålig viktuppgång, kramper och ofrivilliga rörelser.

Spädbarn som har svår obehandlad kobalaminbrist under lång tid riskerar att få försenad motorisk och kognitiv utveckling.

Kobalaminbrist är inte ovanligt hos äldre barn, till exempel barn som haft kramper i spädbarnsåldern och behandlats för B 12 brist under en period. Även barn som är glutenintoleranta riskerar att få bristsymtom. Symtomen kan vara trötthet, apati, nedstämdhet, koncentrations- och uppmärksamhetsproblem. Sådana barn får ofta ADD-diagnos och behandlas oftast med centralstimulerande. Barn som har problem med sängvätning kan ha problem att kontrollera blåsan på grund av nervinflammation orsakad av kobalaminbrist.

Diagnos

Diagnosen på B 12 brist ställs i regel genom blodprover, en metod som dock är mycket otillförlitlig och innebär att man missar många personer med uttalade bristsymtom. Bland annat i Sverige och USA anses att ett B12 värde över 250 - 300 pmol/l utesluter B 12 brist. Värden därunder kan föranleda att man även tar andra prover som homocystein för att säkerställa diagnosen. Många forskare anser att de svenska gränsvärdena är för låga. I Japan har man höjt det lägsta accepterade normalvärdet till 400 pmol/l. I Sverige ställs diagnosen i regel enbart på grundval av blodvärdena och inte på grundval av symtomen och då missar man många som har kobalaminbrist och som skulle förbättras av tillskott.

Data från den stora Framinghamstudien i USA visar att B 12 brist är mycket vanligare än läkare i allmänhet är medvetna om. 40 % av människor mellan 26 och 83 år hade värden i nedre normalområdet, 9 % hade uppenbar brist och 16 % hade näst intill brist. Många av dem som har värden i nedre normalområdet har erfarenhetsmässigt kobalaminbrist.

Jag har träffat många patienter med uttalade symtom på kobalaminbrist, framför allt trötthet, minnesproblem, symtom på nervinflammation och svåra nervsmärtor, som ändå aldrig fått någon diagnos. Många har aldrig brytt sig om att nämna sina symtom när de sökt läkare. En del har nämnt sina besvär men det har inte föranlett någon åtgärd från läkarens sida. Det händer också att läkaren har tagit prov på B 12 och informerat patienten att värdet är normalt och att det således inte föreligger brist på B 12. Icke desto mindre förbättras eller försvinner deras symtom av tillskott med metylkobalamin.

Behandling av kobalaminbrist

Inom sjukvården behandlas B 12 brist med cyanokobalamin (Behepan) i dos om 1 mg per dag. Tidigare gavs ofta Behepan som injektion åtminstone i inledningskedet men numera ges i regel enbart tabletter. Effekten av behandlingen mäts med hjälp av blodtester och behandlingen anses effektiv om B 12 värdet i plasma normaliseras. Tyvärr har det visat sig att många svåra symtom på B 12 brist kvarstår och till och med förvärras under en sådan behandling. Jag har träffat ett antal patienter som regelbundet tagit Behepan i många år och som trots detta utvecklat nervskador med känselnedsättning och nervvärk, oftast i benen. Andra symtom jag sett hos personer som regelbundet tar Behepan är svår trötthet, depression och balansrubbingar.

Sådana symtom, som är karakteristiska för kobalaminbrist, förbättras eller försvinner helt om man ger metylkobalamin. Det finns japanska studier som visar att metylkobalamin tas upp bättre och har bättre effekt än cyanokobalamin vid neurologiska symtom. Dessa fynd stämmer väl överens med den förbättring av sådana symtom med höga, regelbundna doser av metylkobalamin. För bästa effekt bör metylkobalamin ges i form av subkutana injektioner eller sugtabletter. På så sätt förbigår man det dåliga upptaget via tarmen och utnyttjar istället passagen via munslemhinnan som innebär att B 12 går direkt ut i blodet och inte via tarmen. Vid måttlig kobalaminbrist räcker det att ge 1 mg metylkobalamin som sugtabletter 1-2 ggr dagligen. Vid svår symtom är det bättre att börja med subkutana dagliga injektioner av 5 mg metylkobalamin.

För att kroppen ska kunna tillgodogöra sig kobalamin behövs även folsyra, som i regel behöver ges som tillskott eftersom många med kobalaminbrist även har brist på folsyra.