

Indikationer för kobalaminprovtagning och följsamhet till Viss.nu riktlinjer på Vårdcentralen Strängnäs under år 2018

Skriftligt individuellt vetenskapligt arbete inom ST Allmänmedicin
SOSFS 2015:8

Erik Lindbom, ST-läkare i Allmänmedicin, VC Strängnäs

Vetenskaplig handledare: Henrietta Norman, medicine doktor, ST-läkare
i Allmänmedicin, VC Mariefred

Innehållsförteckning

Sammanfattning	3
Bakgrund	5
Syfte	9
Material och metod	9
Forskningsetiskt övervägande	10
Resultat	11
Diskussion	15
Slutsats	16
Referenser	17
Bilaga 1: granskningsmall	19

Sammanfattning

Bakgrund:

Vitamin B12 (kobalamin) är ett nödvändigt vitamin som måste tillföras kroppen via kost. Kobalamin behövs av alla celler i kroppen och är delaktigt i reaktioner kopplade till DNA syntes, DNA metylering och mitokondriell metabolism. Den kliniska bilden av kobalaminbrist varierar och kan bestå av bl a megaloblastisk anemi, försämrad kognition och parestesier. Brist leder till ansamling av homocystein (Hcy) och metylmalonsyra (MMA), som kan detekteras vid blodserumanalys.

Det finns inga svenska riktlinjer för provtagning gällande utredning av eventuell kobalaminbrist. I brist på riktlinjer från Region Sörmland så användes rekommendationer från Region Stockholm (viss.nu). WHO inråder standardisering av provtagning, då brist kan innebära en risk för folkhälsan på grund av möjlig irreversibel neuropati.

Syfte:

Syftet med studien var att kartlägga provtagning av kobalamin i serum på Vårdcentralen Strängnäs (VC Strängnäs) under 2018. Detta för att kartlägga följsamhet till Viss.nu riktlinjer och identifiera antal individer med sannolik brist samt undersöka om patienter med möjlig kobalaminbrist har förhöjd medelcellvolym (MCV) av erythrocyter i större utsträckning, jämfört med patienter där brist ej misstänks föreligga.

Metod:

En retrospektiv deskriptiv journalgranskning genomfördes av samtliga journaler hos patienter över 18 år där kobalamin-s prov var taget på VC Strängnäs under år 2018. Via patientlista som togs fram med hjälp av Medrave4 identifierades 934 patientjournaler där sådan provtagning skett. Dessa 934 patientjournaler granskades därefter manuellt i NCS Vårdportal utifrån frågeställningar som sammanställts i ett Excel-dokument. Eventuell skillnad i provresultat för MCV mellan provsvarsintervall för möjlig brist och där brist ej misstänktes föreligga beräknades med Chi²-test i SPSS 22.0.

Resultat:

Under 2018 kontrollerades kobalamin-s hos 934 patienter på VC Strängnäs, 625 (67 %) kvinnor och 309 (33 %) män. I 42,8 % av provtagningarna följdes riktlinjer från Viss.nu med riktad frågeställning. Flödesschemat för provtagning följdes i 3,7 % av fallen med möjlig brist (serumvärde 100-250 pmol/L). Av samtliga provtagningar påvisades 2,5 % ha sannolik brist.

MCV hade kontrollerats samtidigt som kobalamin i 90 % av provtagningarna och MCV var förhöjt i 16,7 % av dessa prover. Vid jämförelse av MCV korrelerat till kobalamin-s värde var MCV förhöjt i 13 % där brist ej misstänktes föreligga samt 17 % hos patienter med möjlig brist. ($p = 0,145$).

Slutsats:

Studien har visat att utredningen av eventuell kobalaminbrist på Vårdcentralen Strängnäs till stor del inte har följt rekommendationer från Region Stockholm. Prover var tagna utan riktad frågeställning samt att det saknades kompletterande prover i många fall.

Eftersom det finns ett flertal tillvägagångssätt för att handlägga utredning och inga lokala eller nationella riktlinjer, är det svårt att dra några slutsatser av studien. Men att nationella riktlinjer gällande utredning av kobalaminbrist vore önskvärda för att förbättra utredningar.

Bakgrund

Kobalamin är ett nödvändigt vitamin för DNA syntes, DNA metylering och för mitokondriell metabolism. Brist på kobalamin leder till ansamling av homocystein och metylmalonsyra.

Kobalamin kan inte tillverkas i kroppen och måste därför intas via kosten. För vuxna är det rekommenderade dagliga intaget från svenska livsmedelsverket 2,0 µg.⁽¹⁾ Västerländsk diet innehåller kring 5-30 µg kobalamin dagligen, varav 1-5 µg absorberas.⁽²⁾

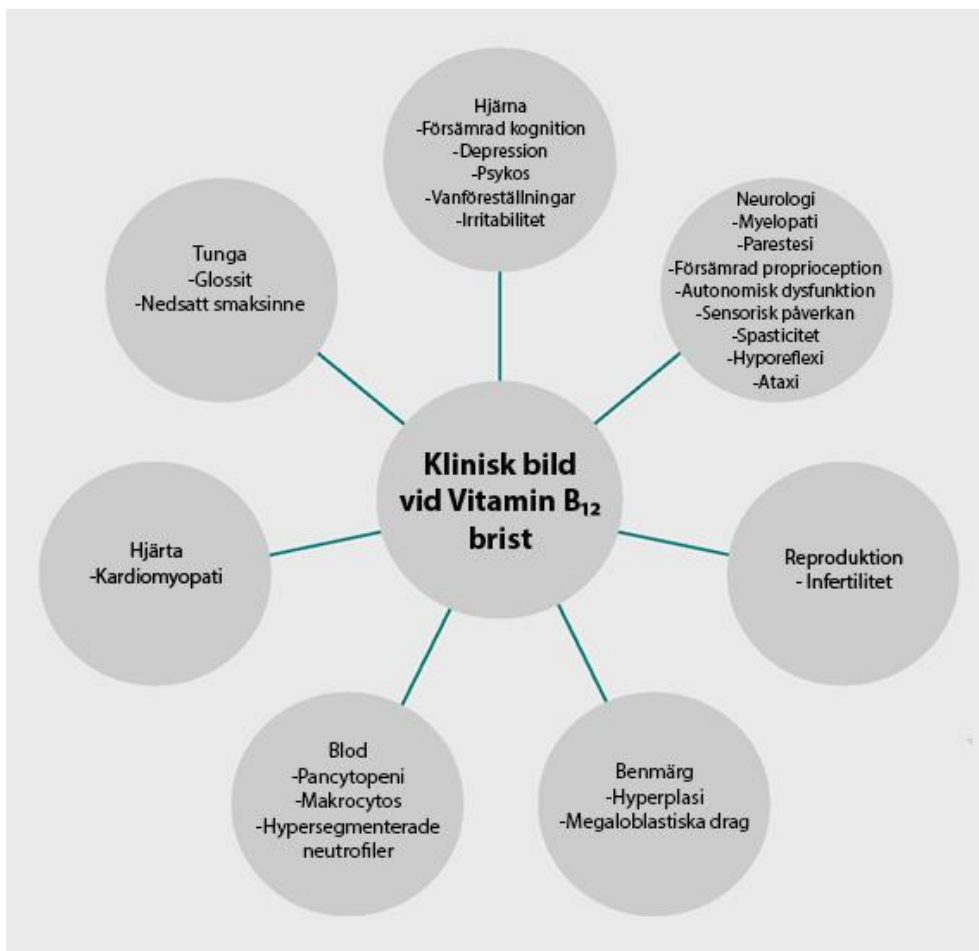
Livsmedelverket skriver på sin hemsida att "Vitamin B12 finns främst i animaliska livsmedel som fisk, kött, skaldjur, ägg, lever, mjölk och ost. Fermenterade produkter, alltså jästa eller mjölksyrade, kan också innehålla lite vitamin B12. Det finns även inaktiva former av vitamin B12 i kosten, särskilt i vegetabilier. De inaktiva formerna av vitaminet kan våra kroppar inte tillgodogöra sig. För veganer är det därför mycket viktigt med tillskott på vitamin B12 eller tillräckliga mängder av berikade livsmedel. Även för lakto-ovo-vegetarianer kan intaget bli för lågt, trots att vitamin B12 finns i både mjölkprodukter och ägg." ⁽¹⁾

Det finns ingen konsensus för utredning av kobalaminbrist i Sverige, men det finns olika stöd och riktlinjer. Ett sådant är Viss.nu, som är ett kunskapsstöd för primärvården i Stockholmsregionen. Där rekommenderas endast provtagning om det finns en specifik frågeställning, eftersom vitamin B12 i sig är ett dåligt test för screening vid allmänna symptom. Det finns risk att provsvar hamnar i en gråzon, vilket föranleder mer eller mindre omfattande utredningar.⁽³⁾ Om man jämför Stockholmsregionen med Västra Götalandsregionen, inråder man i Västra Götaland att man börjar provtagning med homocystein, som ska utesluta B12 samt folatbrist, och att man först efter detta ska kontrollera kobalaminvärdet.⁽⁴⁾

I USA och Storbritannien är prevalensen av kobalaminbrist ~6 % hos personer yngre än 60 år och bristgräns definierats vid <148 pmol/L. 20 % har resultat som ligger i gråzon mellan 148–221 pmol/L.⁽⁵⁾ Prevalensdata gällande kobalaminbrist för Sverige/Norden saknas.

WHO gjorde 2008 en analys för att se över folat- och kobalaminbrist. Då gjordes slutsatsen att informationen till stor del kom från små lokala studier, vilket resulterade i svårigheter med att göra en bedömning internationellt. I de större nationella genomgångar som gjorts, har det framkommit att brist av kobalamin och folat skulle kunna vara en faktor för folkhälsan, då brist kan orsaka irreversibel skada. I denna analys rekommenderas standardisering av provtagning och gränsvärden med nationella undersökningar, för bättre översikt av prevalens av kobalamin och folatbrist.⁽⁶⁾

Kobalaminbrist kan ge upphov till olika symtom såsom neuropati, infertilitet, glossit och kardiomyopati, se fig 1⁽²⁾. Dessutom kan bristen leda till benmärgssuppression och därför ge megaloblastisk anemi, som kan ge upphov till symtom som uttrötthet, hjärklappning och blek hud.⁽⁷⁾



Figur 1. Symptom av kobalaminbrist⁽⁷⁾.

Kobalaminbrist kan orsakas av otillräckligt intag, malabsorption, kemisk inaktivering, eller ärftliga störningar i transport eller metabolism av kobalamin. Det finns flertal bakomliggande riskfaktorer för brist som sänkt absorption, sänkt intrinsic factor, genetik, lågt intag samt lång användning av metformin⁽⁸⁾ eller PPI/Histamin 2 receptor antagonist.^(7,9)

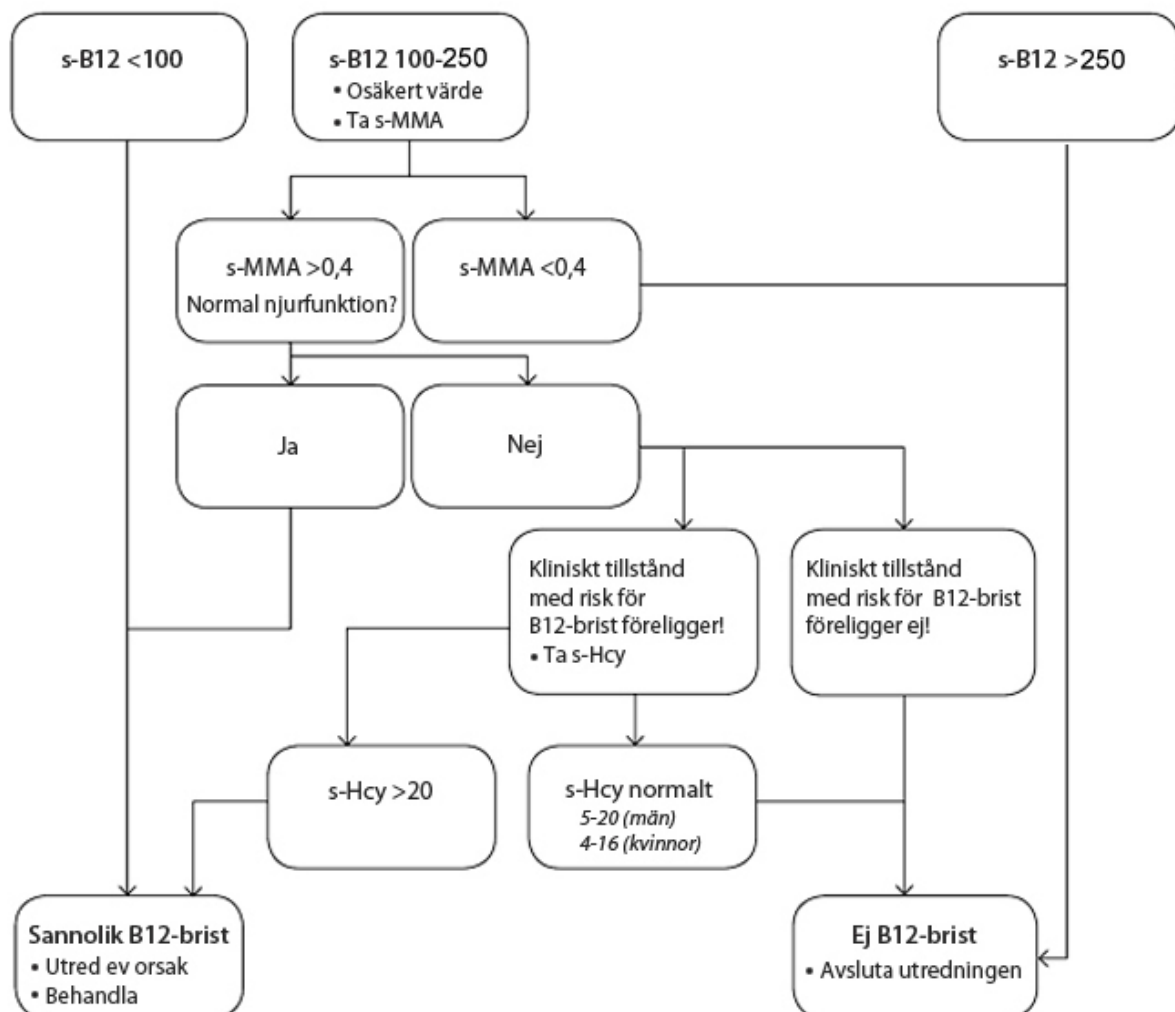
Oftast dröjer det lång tid, upp till 10 år, innan man börjar få kliniska symptom, eftersom det finns stora lager av kobalamin i levern (1-5 mg).⁽¹⁰⁾ Neurologiska symptom kan därför komma gradvis på grund av progressiv demyelinisering och vid långvarig brist kan man få irreversibla skador med demensliknande symptom samt utveckla psykos.⁽²⁾

Förhöjt kobalaminvärde kan också vara kopplat till sjukdom, eftersom man ser en förhöjning vid olika typer av leukemi, myelofibros samt hypereosinofilt syndrom, det kan även vara en markör för polycythemia vera, då värdet kan stiga långsamt under lång tid innan blodvärdet ökat. Man kan även se ökat kobalamin vid leversjukdomar, eftersom levercellerna innehåller kobalamin och om levercellerna brister ökar kobalaminvärdet i blodet. Levern fyller också normalt funktionen att rensa upp kobalamin från blodet och om denna funktion minskar kan det i sin tur leda till att värdet stiger. Detta är något som kan hända vid infektion, inflammation, cancer eller metastaser i levern.⁽¹¹⁾

Det finns flera begränsningar i analysen av kobalamin-s. En begränsning är att ~80 % av kobalamin är bundet till haptocorrin och därför inte är biologiskt tillgängligt.⁽¹²⁾ Ett flertal studier har genomförts där en jämförelse gjorts mellan nivå av kobalamin i serum och nivå av kobalamin i celler, där resultaten påvisat att nivå i serum inte tillförlitligt representerar nivå i celler^(10,13,14). Detta är något som varit väldigt tydligt hos barn med medfödda fel i kobalaminmetabolismen⁽¹²⁾. Låga värden kan också förekomma vid leukopeni, myelomatos, aplatisk anemi, järnbrist, folatbrist samt östrogenbehandling.⁽¹⁵⁾

Underlag för Kobalamin-S brist enligt riktlinjer från Viss.nu:

"Vitamin B12 (kobalamin) bör endast analyseras med specifik frågeställning. Vitamin B12 i serum är ett dåligt test för screening vid allmänna symtom som tex trötthet, buksmärtor och diarréer eftersom många värden hamnar i gråzon, vilket inbjuder till mer eller mindre omfattande utredningar där ofta vare sig säkerställd B12-brist eller bakomliggande sjukdom kan påvisas."⁽³⁾



Figur 2. Flödesschema från Viss.nu för att fastställa sannolik vitamin B12-brist.⁽³⁾

Då sannolik brist påvisats enligt figur 2, kan behandling initieras efter behov. Om kobalamin-s värdet är <100 eller om patienten har neurologiska symptom, är intensivbehandling indikerad med cyanokobalamin högdos peroralt (1 mg 2 x 2) under en månad eller intramuskulär injektion (1 mg 3 dagar per vecka) under 2-3 veckor.

Underhållssubstitution görs i första hand med tabletter cyanokobalamin peroralt, vilket påvisats vara lika säkert som injektioner. Om patientens upptag via tarmen är begränsat, kan underhållsbehandling med injektioner dock vara indikerat. Uppföljning av kobalamin-s utförs baserat på underliggande orsak till brist.⁽³⁾

Tillstånd där brist kan förväntas uppstå och där behandling kan sättas in utan att grundorsaken fastställts:

- Atrofisk gastrit - autoimmun
- Genomgången ventrikelresektion
- Ileumresektion/op bäckenreservoir
- Mb Crohn i terminala ileum
- Exokrin pankreasinsufficiens

Tillstånd där vitamin B12-brist ska övervägas:

- Anemi särskilt makrocytär
- Förekomst av autoimmun sjukdom
- Polyneuropati, ataxi
- Demens
- Glossit
- Gastric bypass
- Strålenterit och bakteriell tunntarmsövertväxt
- Celiaki (B12-brist dock sällsynt - oftare folatbrist)
- Strikt vegankost
- Långvarig behandling med metformin/protonpumpshämmare (4+mån⁽⁸⁾) / protonpumpshämmare (2+ år⁽⁹⁾)
- Atrofisk gastrit, Helicobacterorsakad

Syfte

Syftet med studien var att kartlägga provtagning av kobalamin i serum på Vårdcentralen Strängnäs under 2018. Detta för att kartlägga om riktlinjer från Viss.nu följs och hur många patienter som, enl fig 2, har möjlig brist (serumvärde 100-250pmol/L) samt hur många som bekräftas ha sannolik brist, genom kontrollprov Hcy/MMA hos patienter med möjlig brist eller om kobalamin-s värde är under 100 pmol/L.

I detta projekt eftersöktes även information kring individerna och provtagning enligt nedan:

1. Varför tog man provet?
2. Vilken var åldersfördelningen av personer som provtogs?
3. Hur var fördelningen av män och kvinnor som provtogs?
4. Är MCV förhöjt och är det någon skillnad i antal mellan patienter med möjlig brist och patienter där brist ej bedöms föreligga?

Material och metod

Vårdcentralen Strängnäs som ligger centralt i Strängnäs hade 20181231 14550 listade patienter enligt listningssystemet ListON. År 2018 fanns det i Strängnäs kommun fanns det 35 761 invånare. Medianinkomsten 2018 i Strängnäs kommun var 302 004 kr jämfört med 288 880 kr i hela Sverige (SCB).

Detta var en retrospektiv deskriptiv journalstudie av alla kobalamin-s prov som tagits på Vårdcentralen Strängnäs under perioden 20180101-20181231.

Eftersom det inte finns några nationella riktlinjer för vilka prover som ska tas eller gränsvärden, användes Viss.nu som mall, i och med att det är kunskapsstödet från den största närliggande regionen. Referensvärden etablerades enligt nedan, från Viss.nu⁽³⁾ samt lokala riktlinjer från Unilabs^(16,17), som används i Region Sörmland.

Gränsvärden kobalamin-s som använts i studien:

Sannolik brist	<100 pmol/L
Möjlig brist	100-250 pmol/L
Normalintervall	251-672 pmol/L
Förhöjt	>672 pmol/L

Gränsvärde MCV:

Normalintervall	82-98 fL
-----------------	----------

Patienter inkluderades genom en Medrave4 sökning, urvalskriterier enl ovan användes. Medrave4 är ett analyseringsverktyg, som läser av all journaldata från NCS och sedan indexerar den för att göra data mer lättåtkomlig. Patientlista exporterades sedan till Microsoft Excel 2016 med namn, personnummer, ålder, kön, provresultat samt datum när prov togs.

Exklusionskriterier applicerades sedan manuellt i Excel

- Prover tagna på patienter med sekretesskyddade uppgifter
- Prover som ej hade gått att analysera
- Prover som var tagna på patienter under 18 år
- Prover på patienter som hade >1 provtagning

Exceldokumentet kompletterades sedan med ytterligare fält

- Vilken månad provet var taget
- Om man tagit prov enligt Viss.nu riktlinjer
- Frågeställning med prov
- Om MCV var förhöjt?
- Om MMA var taget?
- Om MMA var >0.4?
- Om MMA var >0.4, var då kreatinin-s normalt?
- Om Hcy var taget?
- Om Hcy var >20(män) / >16(kvinna)?
- Om MMA/Hcy var taget samtidigt som kobalamin-s?

Exceldokumentet lagrades sedan på en krypterad server på Region Sörmlands intranät, där en mall etablerades med fält för frågeställningar enligt ovan, se bilaga 1.

Patientjournaler granskades sedan en i taget för att besvara de ovan listade frågorna och sedan anonymiserades dessa svar genom att personnummer och namn avlägsnades.

Skillnaden i antal med förhöjt MCV i gruppen möjlig brist samt där brist ej misstänktes föreligga, beräknades med hjälp av statistiker via chi-squared i SPSS 22.0.

Data användes sedan för att göra grafer i Excel samt flödesschema, som gjordes manuellt i PowerPoint, dessa exporterades till Word för sammanställning.

Forskningsetiskt övervägande

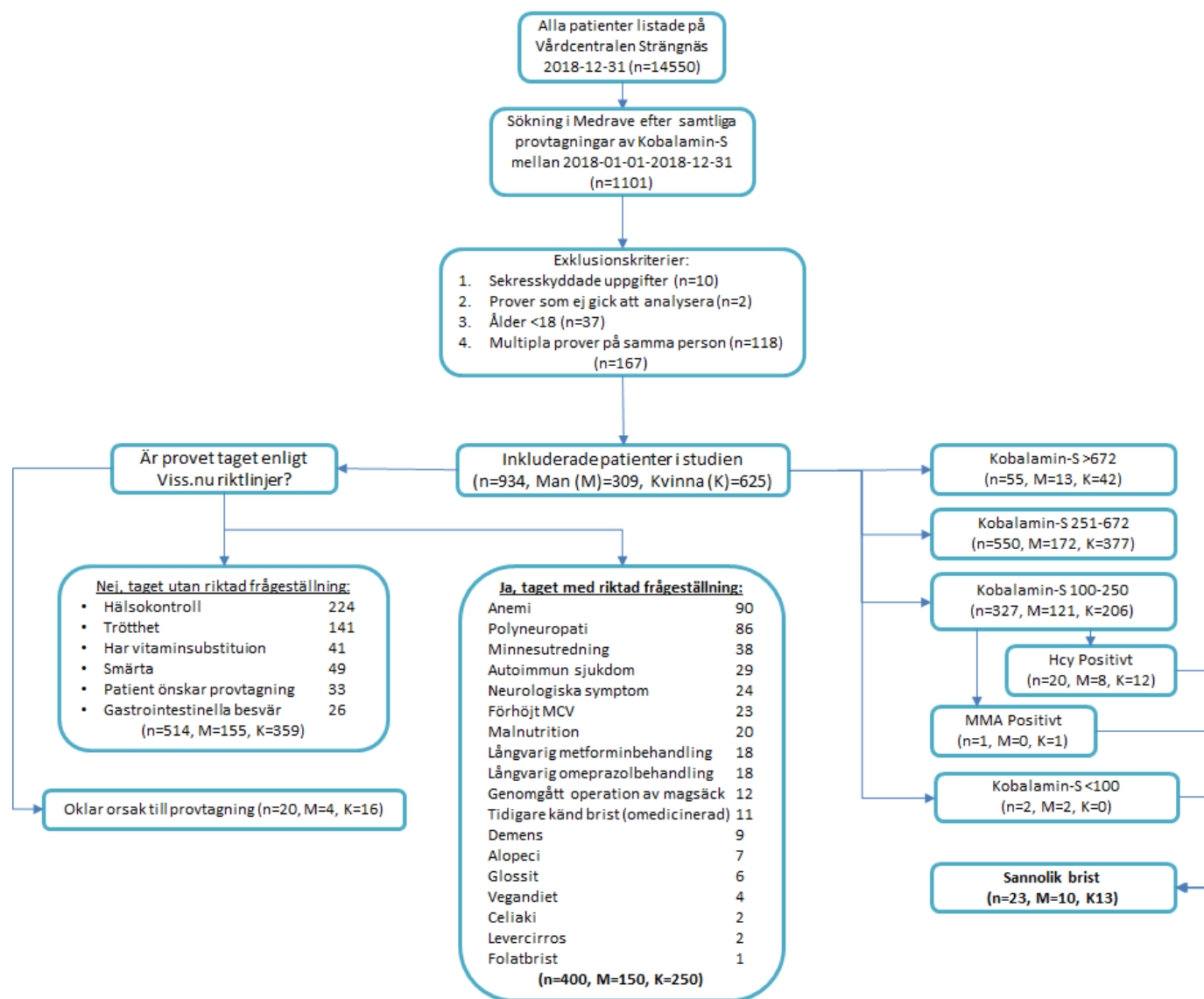
Detta projekt var en kvalitetsgranskning som grundade sig på journalgenomgång. Journalgenomgången innebar integritetsintrång gentemot både patienter samt läkare, eftersom studieledaren endast i en mindre del av fallen var den behandlande läkaren. Studien bedömdes utgöra en del av ordinarie verksamhetsuppföljning, varvid behov av etisk prövning inte bedömdes föreligga.

Verksamhetschef på Vårdcentralen Strängnäs gav sin tillåtelse för att denna studie skulle genomföras som skriftligt individuellt vetenskapligt arbete inom ST Allmänmedicin. Vårdcentralens personal har på personalmöten informerats om studien.

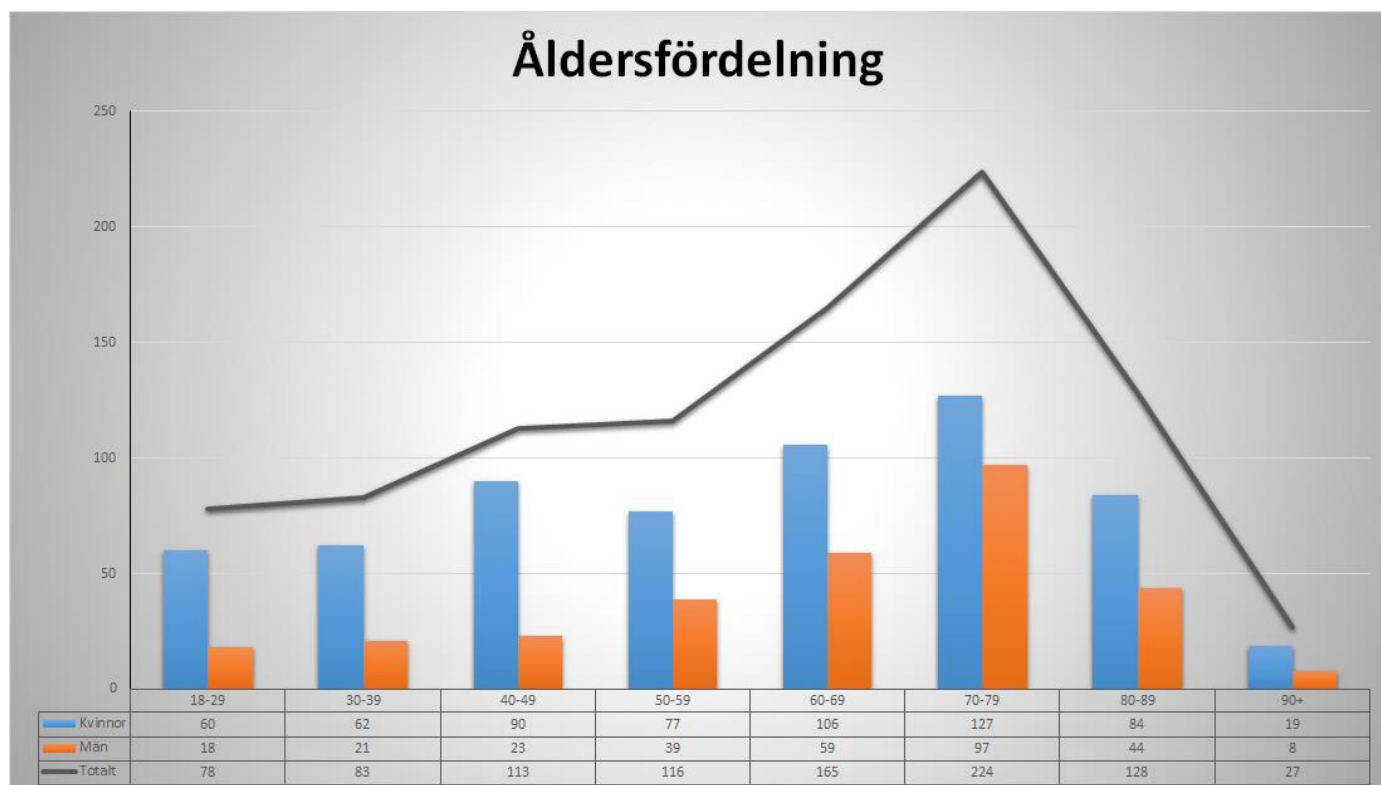
Alla patienter har under studiens gång oidentifierats genom att identitet avlägsnats efter att journal granskats och information registrerats i ett Microsoft Excel 2016 dokument. Materialet har endast hanterats av studieledaren. När hela arbetet är godkänt kommer underlag att raderas.

Resultat

Totalt 934 unika individer provtogs för kobalamin mellan 20180101-20181231. Detta motsvarar ca 6,4 % av antalet listade individer. Av individerna som provtogs var 625 (67 %) kvinnor och 309 (33%) män. Se fig 3 för utfall av dessa provtagningar.

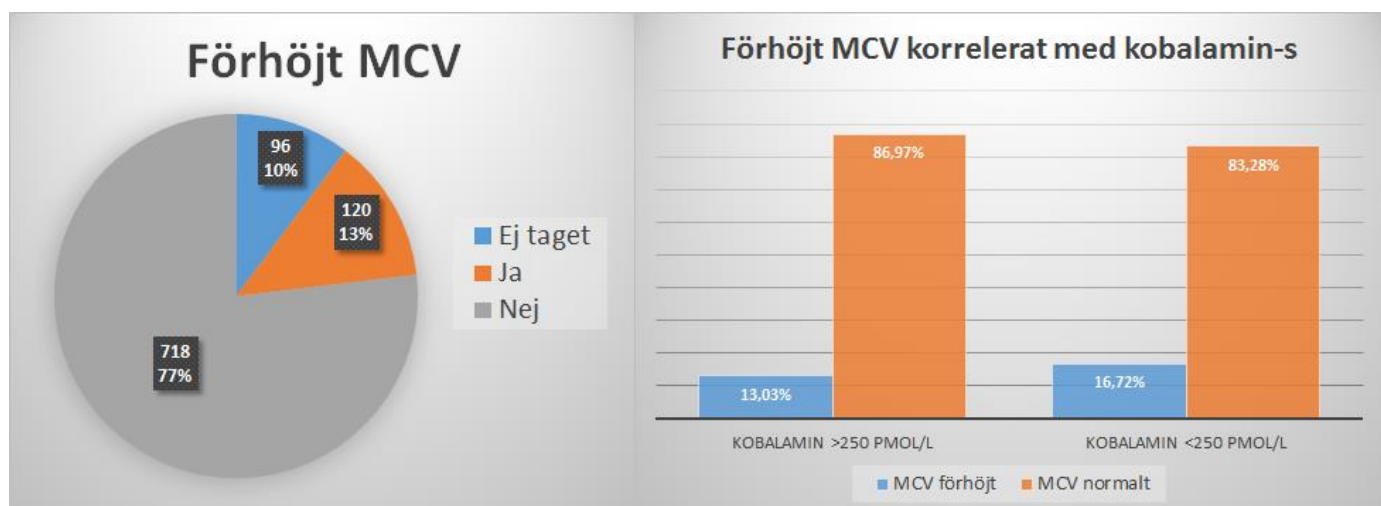


Figur 3. Flödesschema med studieresultat.



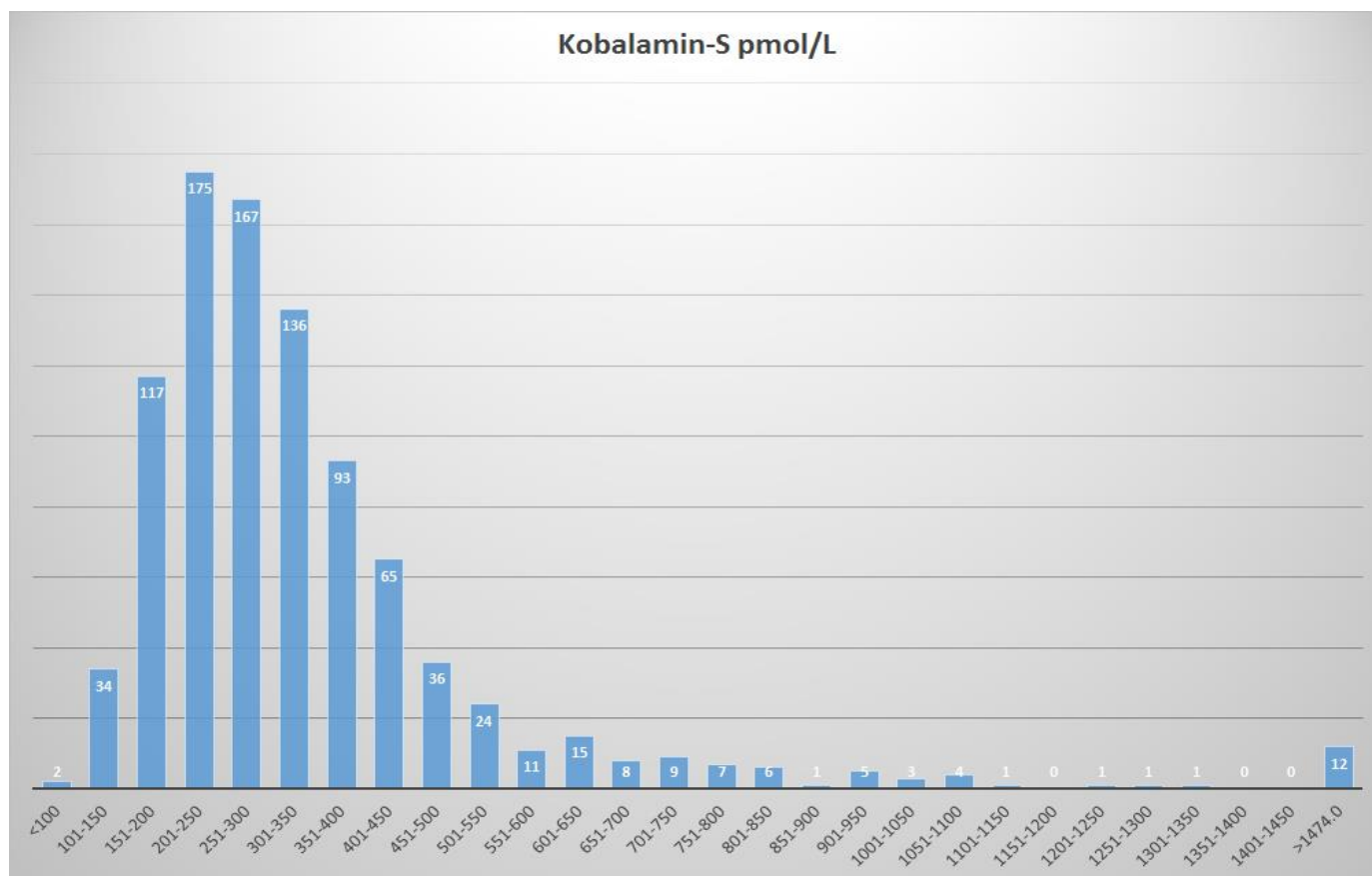
Figur 4. Åldersfördelning.

Flest prover (24 %) togs i åldersgruppen 70-79 år och medelåldern vid provtagning var 61 år, för åldersfördelning se fig 4. Provtagningen var spridd över året med i medeltal 78 provtagningar per månad.



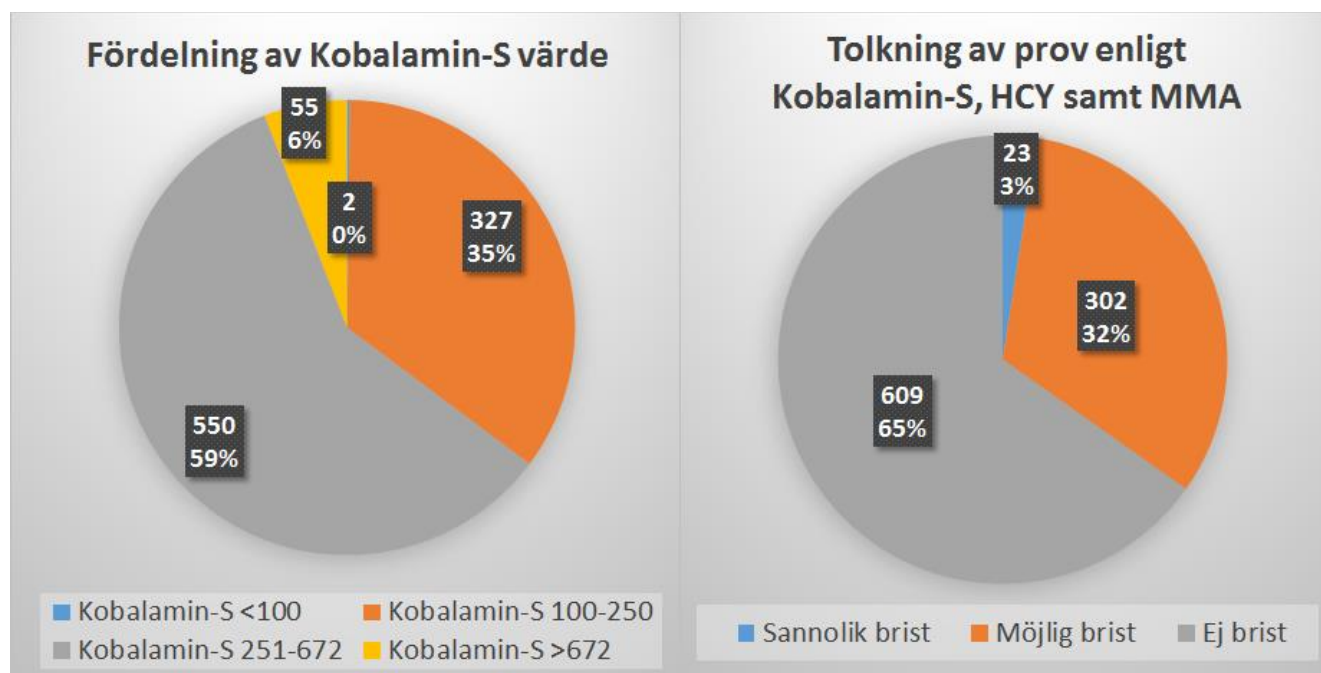
Figur 5. Distribution av MCV resultat samt korrelation mellan förhöjt MCV samt möjlig brist av kobalamin.

MCV hade kontrollerats samtidigt som kobalamin i 90 % av provtagningar enl fig 5 och MCV var förhöjt (>98) i 16,7% av dessa prover. Vid jämförelse av MCV korrelerat till kobalamin-s värde var MCV förhöjt i 71/545 (13 %) prover vid kobalamin-s >250 samt 49/293 (17 %) vid kobalamin-s <250. Det var inte en statistiskt signifikant skillnad ($p=0,145$).

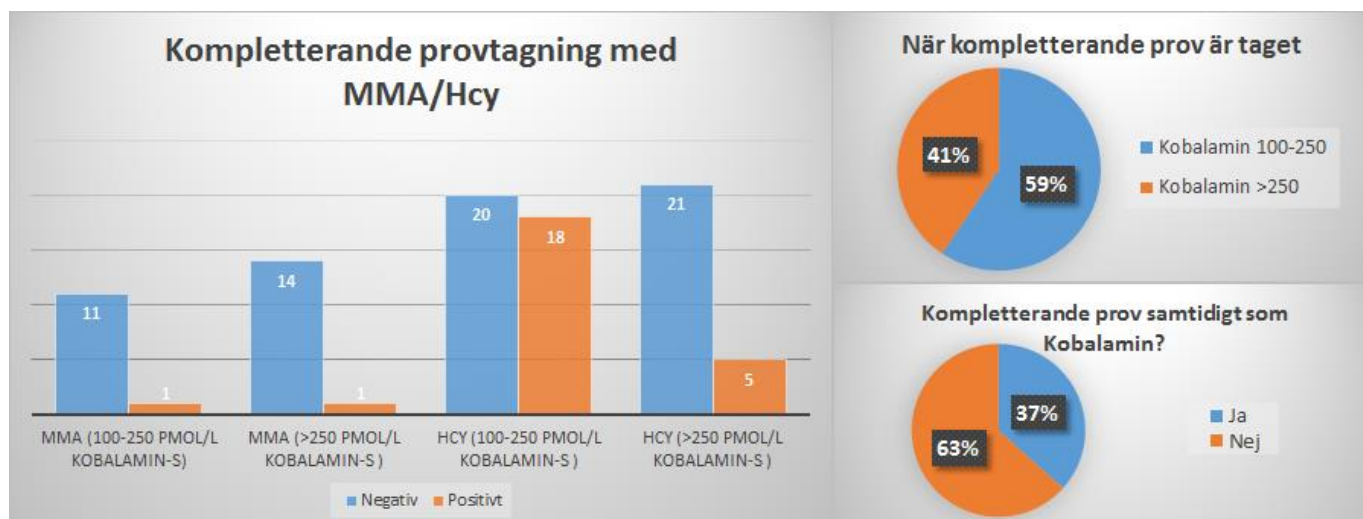


Figur 6. Värde Kobalamin-S pmol/L vid provtagning.

Kobalaminkoncentrationerna i serum varierade från 57 pmol/L till >1474 pmol/L. Medelvärdet var 327 pmol/L om de 12 omätbara värdena exkluderades. Se fig 6 för distribution av provsvar och fig 7 för uppdelning enligt definierade gränser samt tolkning enligt fig 2.



Figur 7. Fördelning av kobalamin-S enligt definierade grupper samt tolkning av provsvar enligt fig 2.



Figur 8. Värden vid kompletterande provtagning av MMA och Hcy samt hur kompletterande prov är taget.

Gällande flödesschema för provtagning från Viss.nu, enl fig 2, var det 23 (2.5 %) patienter som bekräftats med sannolik brist. Två patienters kobalamin-s var <100 pmol/L, en patient från gruppen med möjlig brist (kobalamin-s 100-250 pmol/L) bekräftades ha sannolik brist med kontrollprov MMA samt 20 patienter med kontrollprov Hcy.

327 patienter hamnade inom referensvärde för möjlig kobalaminbrist (100-250pmol/L). Hos dessa patienter tog man prov enligt flödesschema, då man börjat med kontrollprov MMA hos 12/327 (3,7 %). Om värde på MMA var positivt (>0.4µmol/L) skulle man även kontrollera Hcy om patient har avvikande njurvärde. En patient hade avvikande kreatininvärde vid kontrollprovtagning, då både MMA och Hcy var positivt, men att kobalamin-s värde hos denna patient var 327 då kontrollprov inte skulle tagits enligt riktlinjer. Man har på Vårdcentralen Strängnäs istället för MMA kontrollerat Hcy i första hand, vilket gjordes hos 41 (12,5 %) patienter från gruppen med möjlig brist (kobalamin-s 100-250 pmol/L).

Totalt togs 91 kontrollprover, enl fig 8, då det togs både MMA och Hcy på 17 patienter, 1 patient hade både positivt MMA och Hcy. 74 patienter genomgick således kompletterande provtagning, 53 av dessa provtagningar togs inom kobalamin-s referensvärde 100-250 pmol/L, vilket är 16 % av alla patienter med möjlig brist. Av kompletterande prover togs 59 % då kobalamin-s värde låg på nivå för möjlig brist då 41 % av prover togs då brist ej misstänktes föreligga. 63 % av kompletterande prover togs vid ett senare tillfälle än provtagning av kobalamin.

Diskussion

Vårdcentralen Strängnäs följde Viss.nu riktlinjer gällande provtagning av kobalamin i serum i 42,8 % av fallen, vilket i sin tur betyder att 57,2 % av provtagningar var tagna av oklar anledning eller som screening, utan riktad frågeställning. I flertalet provtagningar gällande trötthet eller hälsokontroll, har man tagit "rutinprover" eller "orienterande prover" som screening. Man har då valt en bred panel och hoppats fånga upp någon förklaring till patientens bekymmer alternativt för att säkerställa att värden var normala trots avsaknad av symptom. Kobalamin är ett dåligt prov för screening. Detta eftersom det finns ett flertal felkällor⁽¹⁵⁾ enligt ovan samt att många patienters provsvar hamnar i gråzon, som är olika definierad i olika regioner, vilket kan leda till ytterligare provtagning. Därmed finns det förbättringspotential vid provtagning inom detta område.

Om man går efter Viss.nu riktlinjer gällande flödesschema för provtagning följdes detta endast i 3,7 % (12) av fallen, då man började med kontrollprov MMA. Totalt togs kontrollprov på 16 % (53) av gruppen med möjlig brist (kobalamin-s 100-250 pmol/L). Detta betyder att 274 (84 %) patienter inte utretts enligt Viss.nu riktlinjer och skulle kunna ha en sannolik kobalaminbrist eller att man i vissa fall gett substitution trots att brist möjligen ej förelåg. I NCS Vårdportal, vilket är journalsystemet i skrivande stund i region Sörmland, har man referensvärden via unilabs och för kobalamin-s är normala referensintervallet 156-672pmol/L. Journalsystem varnar med en röd stjärna först om värdet är under 156 pmol/L, vilket skulle kunna ha ett samband med att behandling med substitution då etableras även utan vidare provtagning samt att värden mellan 157-250 pmol/L ej reflekteras över som möjlig brist, eftersom provsvar visas som normalt i lablistan. I och med att det saknas vedertagna internationella eller nationella riktlinjer, kan provtagning ha gjorts på olika sätt. Om man exempelvis jämför med Västra Götalands region⁽⁴⁾, så inleder man där med provtagning av Hcy. Därefter, om det utfaller positivt, tar man prov för kobalamin och folat för att kontrollera om brist föreligger, men i denna studie har Hcy endast kontrollerats hos patienter som har provtagits med kobalamin-s prov.

Inkluderingen av MCV i studien lades till med tanke på patienter som söker för diffusa symptom så som trötthet. Eftersom alkohol i somliga fall är en komponent i patients problematik och alkohol kan orsaka en stegring av MCV⁽¹⁸⁾, skulle detta kunna vara en felkälla till att man tar kobalaminprov. Då studien ej påvisar någon signifikant skillnad i grupperna kan det indikera att det kan vara av intresse att man även har detta i åtanke.

Av könsfördelningen för tagna prover kan man se att kvinnor är överrepresenterade med 67 % av provtagningar, något som ses speciellt i yngre åldrar, enl fig 6. Denna skillnad är än mer tydlig vid provtagning för trötthet, då 81 % av provtagning gjorts på kvinnor. Skillnad mellan könen kan även ses i statistik över kontakter med patienter på VC Strängnäs under 2018 då 57,4 % av besöken samt 60,2 % av telefonkontakter var med kvinnor. Det har påvisats i flera undersökningar och studier att det är vanligare att kvinnor söker vård, speciellt för psykisk ohälsa. I ett faktablad från Stockholms Läns Landsting från 2017⁽¹⁹⁾ var det vid jämförelse nästan dubbelt så många kvinnor som män som fick någon form av vård för psykisk ohälsa, i Stockholms läns landsting 2016. Könsskillnaderna i vårdkontakt för psykisk ohälsa skulle kunna ha ett samband med skillnaderna i provtagning. 1,9 % av kvinnor och 3,2 % av män som provtogs påvisades ha sannolik brist, men dessa värden baseras på 23/934 provsvar, vilket är för lite för att kunna dra några slutsatser. Man kan dock misstänka att det tas fler onödiga prover för kobalamin-s på kvinnor än män.

Styrkor och svagheter

En styrka med studien är att den är framställd utifrån samtliga provtagningar av kobalamin-s under hela 2018 på Vårdcentralen Strängnäs med hjälp av Medrave4, då man får fram en lista på alla registrerade provtagningar. Ytterligare styrkor är att samtliga journaler granskades manuellt och att alla bedömningar genomförts av en enda person.

En svaghet med studien är att journalgranskningar endast har gjorts ytligt för att etablera orsak till provtagning, därmed skulle det i flera fall kunna finnas underliggande orsaker som inte har fångats upp eller som provtagande läkare inte beskrivit i journaltexten. En svaghet var att det inte finns rekommendationer från Region Sörmland gällande utredning av kobalaminbrist.

Det faktum att studier kring kobalamin är få eller riktade utgör i sig en svaghet i underlaget för det här arbetet.

Slutsats

Studien visar att 42.8 % av kobalamin-s provtagningar på Vårdcentralen Strängnäs följt rekommendationer från Region Stockholm. I få fall har man följt flödesschema för kompletterande provtagning. I patientgruppen med provsvar inom referensvärde för möjlig brist genomgick 16 % kompletterande provtagning och endast 2.5 % av alla patienter som provtogs kunde bekräftas ha en sannolik brist med handläggning enligt Viss.nu.

Skillnaden i antal med förhöjt MCV var ej signifikant då man jämförde gruppen med möjlig brist samt gruppen där brist ej bedömdes föreligga.

Eftersom det finns flertal tillvägagångssätt för att handlägga utredning och inga klara riktlinjer, är det svårt att dra några slutsatser. Nationella riktlinjer för när och hur provtagning för misstänkt kobalaminbrist bör ske hade varit önskvärt. Förhoppningsvis kan dock denna studie lyfta frågan och förbättra provtagningsrutinen gällande kobalamin-s på Vårdcentralen Strängnäs, så man därigenom undviker onödiga undersökningar, kontroller och behandlingar.

Referenser

1. Livsmedelsverket. Vitamin B12. 2018 (Hämtad 2019.12.02).
www.livsmedelsverket.se
2. Langan RC, Goodbred AW. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. *Am Fam Physician* 2017; 96(6): 384-389. PMID:28925645
3. Viss.nu Vitamin B12-brist. (Hämtad 2019.12.02)
<http://Viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Mage-tarm/Vitamin-B12-brist/>
4. Regionala medicinska riktlinjer för VGR. (Hämtad 2020.02.01)
<https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/3357/Vitamin%20B12-%20och,%20eller%20folatbrist.pdf>
5. Allen, L. H. (2009). How common is vitamin B-12 deficiency? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(2), 693S-6S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26947A>
6. de Benoist, B. (2008). Conclusions of a WHO Technical Consultation on Folate and Vitamin B 12 Deficiencies. *Food and Nutrition Bulletin*, 29(2_suppl1), S238–S244.
7. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B₁₂ deficiency. *BMJ*. 2014;349g5226. PMID: 25189324
8. de Jager J, Kooy A, Leher P, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B12 deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2010;340c2181.
9. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*. 2013;310(22):2435–2442.
10. Carmel R. (2000). Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu. Rev. Med.* 51, 357–375. 10.1146/annurev.med.51.1.357. PMID:10774470
11. Ermens AA, Vlasveld LT, Lindemans J. *Clin Biochem*. 2003 Nov;36(8):585-90. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. PMID: 14636871
12. Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen AL, et al. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. *Front Mol Biosci* 2016; 3:27: epub Jun 27. PMID:27446930
13. Solomon L. R. (2005). Cobalamin-responsive disorders in the ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocysteine testing. *Blood* 105, 978–985; author reply 1137. 10.1182/blood-2004-04-1641 PMID: 15466926
14. Devalia V., Hamilton M. S., Molloy A. M., British Committee for Standards in Haematology (2014). Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br. J. Haematol.* 166, 496–513. 10.1111/bjh.12959 PMID:24942828
15. Medibas.se, P/S-Vitamin B12, kobalamin (Hämtad 2020.05.19)
<https://medibas.se/handboken/prov-och-svar/blodprover/vitamin-b12-kobalamin>
16. Anvisningar.se, Laboratoriemedicinska anvisningar gällande MCV (Hämtad 2020.02.02) <http://anvisningar.se/Anvisningar/Klinisk-kemi/M/B--MCV-erytrocyters-medelvoly>
17. Anvisningar.se, Laboratoriemedicinska anvisningar gällande kobalaminbrist (Hämtad 2020.02.02) <http://anvisningar.se/Anvisningar/Klinisk-kemi/K/P--Kobalaminer-Vitamin-B12/>
18. Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, Skopp G, Sterneck M. Alcohol Biomarkers in Clinical and Forensic Contexts. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(18):309-315. doi:10.3238/arztebl.2018.0309

19. Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, Väsentligt fler kvinnor än män vårdas för psykisk ohälsa i Stockholms läns landsting, Faktablad 2017:2, (Hämtad 2020.03.01) <https://www.folkhalsoguiden.se/globalassets/verksamheter/forskning-och-utveckling/centrum-for-epidemiologi-och-samhallsmedicin/folkhalsoguiden/rapporter-och-faktablad/fluor-kvinnor-an-man-vardas-for-psykisk-ohalsa-faktablad-2017.2.pdf>

Bilaga 1, Granskningsmall

Namn	Personnr	Ålder	Kön	Resultat	Datum	Månad	Taget enligt Viss.nu?	Misstänkt frågeställning med prov	MCV förhöjt?
Anders Andersson	197001011601	50	M	124	2018-01-01	Jan	Ja	Polyneuropati	Ja

MMA taget?	Hcy taget?	MMA/HCY taget samtidigt som kobalamin?	MMA >0,4	MMA>4, Normalt njurväde?	Hcy >20(män) / >16(kvinna)?
Ja	Nej	Nej	Ja	Ja	Nej