Ikke nødvendig med injeksjoner ved vitamin B₁₂-mangel

DEBATT

JON HAFFNER

E-post: jon.haffner@gmail.com

Jon Haffner er dr.med., spesialist i gastroenterologisk kirurgi, kandidat i helseadministrasjon og professor emeritus.

Forfatter har fylt ut ICJME-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HELLE BORGSTRØM HAGER

Helle Borgstrøm Hager er spesialist i medisinsk biokjemi og avdelingsoverlege ved Sentrallaboratoriet, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg.

Forfatter har fylt ut ICJME-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PER OLE IVERSEN

Per Ole Iversen er professor ved Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo, og overlege ved Kreftklinikken, Oslo universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICJME-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EMIL NYQUIST

Emil Nyquist er seksjonsoverlege ved Hematologisk seksjon, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg, og nettredektør for Norsk selskap for hematologi.

Forfatter har fylt ut ICJME-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han mottar penger fra Norsk selskap for hematologi for arbeidet som nettredektør.

I Norge har det vært tradisjon å behandle vitamin B₁₂-mangel med injeksjoner. Det er vanligvis ikke nødvendig.

Pernisios anemi har vært en kjent sykdom i Norge siden slutten av 1800-tallet (1). Opprinnelig antok man at denne tilstanden skyldtes feilaktig diett, og i 1934 ble nobelprisen i fysiologi eller medisin gitt til Whipple, Minot og Murphy for deres forskning på diettbehandling av anemi med fokus på inntak av lever, som lenge var den foretrukne behandlingen. Leverekstrakt til injeksjon ble også prøvd, men ga ofte kraftige bivirkninger.

Vitamin B₁₂ (kobalamin) ble først isolert i 1948, og dets kjemiske struktur ble kartlagt av Dorothy Hodgkin som i 1964 fikk nobelprisen i kjemi for dette (2). Det var først etter at kobalamin var isolert, at injeksjon av hydroksykobalamin og cyanokobalamin ble standard behandling.

Radioaktivt merket kobalamin ble tilgjengelig i 1950 og gjorde det mulig å studere absorpsjon og utskilling av vitamin B₁₂ (3). Det ble snart klart at kobalamin kunne absorberes på to måter: I tillegg til den absorpsjonen som er avhengig av intrinsisk faktor,

blir ca. 1 % passivt absorbert i ileum. I 1957 ble det vist at 0,5 mg kobalamin per os var tilstrekkelig til å behandle pasienter med pernisiøs anemi (4).

Peroral behandling ble omtalt i Tidsskriftet i 1976 (5). Det var da velkjent at Behepan-tabletter (1 mg cyanokobalamin) hadde vært alminnelig brukt i Sverige siden 1964 (6), og det ble derfor anbefalt at pasientene skulle gjøres oppmerksomme på denne muligheten. Til tross for dette har den norske terapitradisjonen med parenteral behandling holdt seg uforandret frem til 2018.

Nye retningslinjer for behandling

Fordelene ved peroral behandling ble omtalt i Tidsskriftet igjen i 2016 (7), og dette startet en diskusjon som viste at det stort sett var enighet om at behandling med tabletter var å foretrekke fremfor injeksjoner (8). Legemiddelprodusenten Pfizer lanserte preparatet Behepan i Norge i mai 2017, og refusjon på blå resept ble innvilget fra 1. juni samme år.

I mai 2017 ble det solgt 18 100 definerte døgndoser (DDD), mens salget steg til 716 700 DDD i august 2018, drøyt et år etter godkjenning av refusjon. Men det er fortsatt parenteral behandling som dominerer. Behepan utgjør 22 % av salget av vitamin B₁₂-preparater (Tall fra IQVIA Solutions Norway AS, Christine Kjolholdt, Pfizer, personlig meddelelse).

Norsk selskap for hematologi oppnevnte i 2017 en arbeidsgruppe som fikk i oppdrag å lage anbefalinger for utredning og behandling av vitamin B₁₂-mangel hos voksne. Etter en høringsrunde ble disse retningslinjene publisert på selskapets nettsider under overskriften «Handlingsprogrammer» i februar 2018 (9). Hovedkonklusjonen er: «Peroral vitamin B₁₂-behandling bør vanligvis anbefales fremfor intramuskulær behandling.»

Denne konklusjonen er nå også lagt inn i Norsk legemiddelhåndbok og i Norsk Elektronisk Legehåndbok. Vi håper disse retningslinjene vil bedre diagnostikk og behandling av vitamin B₁₂-mangel og at flere pasienter kan slippe unødvendige intramuskulære injeksjoner.

I retningslinjene anbefales det at det gis hydroksykobalamin 1 mg intramuskulært daglig i fem dager, så peroral behandling 2 mg x 1 i én måned ved alvorlig vitamin B₁₂-mangel med nevrologiske eller andre kliniske symptomer der det haster å fylle opp vitamin B₁₂-depotene. Ved ukomplisert mangel anbefales vitamin B₁₂-tabletter 2 mg x 1 den første måneden. Vedlikeholdsbehandlingen er i begge tilfeller tabletter på 1 mg daglig.

Effekten av igangsatt peroral behandling med vitamin B₁₂ bør følges opp etter ca. to uker og tre måneder, deretter årlig med kontroll av hemoglobin, erytrocyttstørrelse, vitamin B₁₂ og eventuelt metylmalonat eller homocystein.

Pasienter som til nå har fått parenteral behandling kan settes direkte over på peroral vedlikeholdsbehandling. Hvis vedlikeholdsdosen ikke er tilstrekkelig, kan den økes til 2 mg daglig. I enkelte tilfeller, for eksempel ved alvorlig malabsorpsjon, kan det være nødvendig å gå over til parenteral behandling.

LITTERATUR:

1. Laache S. Die Anämie. Christiania: Die Mallingsche Buchdruckereie, 1883.
2. Chanarin I. Historical review: a history of pernicious anaemia. Br J Haematol 2000; 111: 407 - 15. [PubMed][CrossRef]
3. Schilling RF. Intrinsic factor studies II. The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamin B₁₂. J Lab Clin Med 1953; 42: 860 - 6. [PubMed]
4. Doscherholmen A, Hagen PS. A dual mechanism of vitamin B₁₂ plasma absorption. J Clin Invest 1957; 36: 1551 - 7. [PubMed][CrossRef]
5. Berlin H, Berlin R, Brante G. Oral treatment of pernicious anemia with high doses of vitamin B₁₂

without intrinsic factor. Acta Med Scand 1968; 184: 247 - 58. [PubMed][CrossRef]

6. Myhre E, Hjort PF. Oral vitamin B₁₂-behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 1976; 96: 1286 - 7. [PubMed]

7. Haffner J. Peroral behandling av vitamin B₁₂-mangel. Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 108. [PubMed][CrossRef]

8. Finckenhagen M. Vitamin B₁₂ tablett – et godt alternativ til injeksjoner. Statens legemiddelverk. <https://legemiddelverket.no/nyheter/vitamin-b12-tabletter-et-godt-alternativ-til-injeksjoner> (30.7.2018).

9. Nyquist E, Hager HB, Iversen PO et al. Utredning og behandling av vitamin B₁₂-mangel hos voksne. http://legeforeningen.no/PageFiles/5783/Retningslinjer%20vitamin%20B12_Endelig%2012.03.18.docx (30.7.2018).

Publisert: 30. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0668

Mottatt 25.8.2018, første revisjon innsendt 13.9.2018, godkjent 25.9.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no