

# Vegetarer har høj risiko for at få B<sub>12</sub>-vitaminmangel

Parva Javid & Erik Christensen

## STATUSARTIKEL

Gastromedicinsk  
Sektion,  
Abdominalcenter K,  
Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger  
2016;178:V06150484

I vore dages vestlige samfund er det at være vegetar ikke usædvanligt, idet 3-10% af befolkningen er vegetarer [1-4]. Mulighederne for at spise en mere varieret vegetarisk kost er blevet forbedret i 2000'erne, idet udbuddet af planteprodukter, der kan være alternativer til kød og mejeriprodukter, er øget i de vestlige samfund.

Der er holdepunkter for, at en velplanlagt vegetarisk kost kan bidrage til at forbedre sundheden. Årsagerne til, at vegetarernes sundhed er forbedret, kan – ud over kosten – være, at vegetarer ofte har en mere sund livsstil på andre områder end kosten – herunder motion. Udelukkelsen af animalske produkter betyder dog, at der er risiko for mangel på næringsstoffer, som ikke findes eller kun findes i begrænset mængde i en vegetarisk kost, herunder B<sub>12</sub>-vitamin [5, 6].

Vegetarisk kost inddeles i forskellige kategorier, der varierer med hensyn til tilladte animalske produkter. Veganere spiser ikke noget fra dyreriget [5], laktovegetarer (LV) indtager også mejeriprodukter og lakto-ovo-vegetarer (LOV) indtager herudover også æg.

B<sub>12</sub>-vitamin eller cobalamin er et komplekst vandopløseligt vitamin. Den gastrointestinale absorption og transporten af B<sub>12</sub>-vitamin i ekstracellulære væsker er komplekse processer, der involverer bærerproteiner som haptocorrin, *intrinsic factor* (dannet i ventriklens parietalceller [7]) og transcobalamin (TC) [5, 7, 8]. Den passive B<sub>12</sub>-vitaminabsorption, som tegner sig for

1-2%, sker langs hele den absorberende overflade i gastrointestinalkanalen. B<sub>12</sub>-vitamin indgår i den enterohepatiske cirkulation, idet to tredjedele af den mængde, der udskilles i galden, reabsorberes i ileum. Leveren er det organ, der indeholder mest B<sub>12</sub>-vitamin med et depot på 2-3 mg. Også i hjernen og nyrerne findes en vis mængde B<sub>12</sub>-vitamin. Vitaminet udskilles primært via fæces [6, 7].

B<sub>12</sub>-vitamin er det eneste vitamin, som kun syntetiseres af visse mikroorganismer, der er optages af dyr højt i fødekæden. Derfor er animalske fødevarer den eneste naturlige kilde til B<sub>12</sub>-vitamin i menneskets kost [7, 9]. Man skal være opmærksom på, at for mennesker er B<sub>12</sub>-vitaminanaloger dannet af cyanobakterier, som både er biologisk inaktive og hæmmende for absorptionen af det aktive B<sub>12</sub>-vitamin [9, 10].

## B<sub>12</sub>-VITAMINMANGEL

De mest almindelige årsager til B<sub>12</sub>-vitaminmangel er utilstrækkelig indtagelse eller malabsorption. Det store depot af B<sub>12</sub>-vitamin i leveren, i kombination med B<sub>12</sub>-reabsorption i nyrerne og det effektive enterohepatiske kredsløb betyder, at det kan tage mange år, før der udvikles B<sub>12</sub>-vitaminmangel hos vegetarer. I modsætning hertil udvikles mangel hurtigere i en ung alder og hos mennesker, der har malabsorption [8, 11].

## Diagnosticering

Måling af serum-B<sub>12</sub>-niveauet er ikke en tilstrækkelig specifik eller følsom undersøgelsesmetode, og det anbefales at kombinere forskellige analyser [6, 7, 12]. Forhøjet metylmalonat (MMA)-niveau og forhøjet totalplasmahomocystein (tHcy)-niveau kan afsløre B<sub>12</sub>-vitaminmangel tidligt, inden alvorlige symptomer opstår. Forhøjet MMA-niveau er tilstrækkelig specifik til at afsløre intracellulær B<sub>12</sub>-vitaminmangel. tHcy er ikke i sig selv tilstrækkelig pålidelig som markør. Den markør, der anses for at være den bedste – og den, der tidligst falder – er den biologisk aktive B<sub>12</sub>-vitaminfraktion holotranscobalamin (holoTC), men dette er en ikke alment tilgængelig analyse.

## Stadier

B<sub>12</sub>-vitaminmangel kan inddeles i fire stadier. I stadiet I og II er plasma- og celledepoterne tømte, og holoTC-niveauet falder. I stadiet III øges de metaboliske markører

## FAKTABOKS

- ▶ Andelen af vegetarer i de vestlige befolkninger er 3-10%.
- ▶ Indholdet af B<sub>12</sub>-vitamin i planteprodukter er helt ubetydeligt.
- ▶ Op mod 50% af vegetarerne har B<sub>12</sub>-vitaminmangel.
- ▶ Risikoen for at få B<sub>12</sub>-vitaminmangel er størst hos veganere.
- ▶ Lakto-ovo-vegetarer kan også få B<sub>12</sub>-vitaminmangel.
- ▶ Vegetarer bør indtage B<sub>12</sub>-vitamintilskud livslangt.
- ▶ Læger bør rutinemæssigt undersøge vegetarer for B<sub>12</sub>-vitaminmangel.
- ▶ Da B<sub>12</sub>-vitamindepotet i leveren ikke nødvendigvis er fuldt ved vegetarperiodens start, kan klinisk B<sub>12</sub>-vitaminmangel udvikles allerede efter 2-3 år.

TABEL 1

Data fra seks undersøgelser af forekomsten af B<sub>12</sub>-vitaminmangel hos vegetarer.

	Reference					
	[10]	[13]	[14]	[15] <sup>a</sup>	[16]	[17]
Vegetarer i alt (heraf veganere), n	245 (11)	113 (29)	95 (29)	154 (98)	78 (42)	463 (232)
Nedre normalgrænse for B <sub>12</sub> -vitaminkoncentration, pmol/l	171	-	156	150 (250)	110	118
Øvre normalgrænse for MMA-koncentration, nmol/l	-	-	271	271	-	750
Øvre normalgrænse for tHcy-koncentration, µmol/l	-	12	12	10 (15)	12	15
Nedre normalgrænse for holoTC-koncentration, pmol/l	-	-	-	35	-	35
<i>Andel hos vegetarer<sup>b</sup> (hos veganere), %</i>						
Med nedsat B <sub>12</sub> -vitaminkoncentration	53 (-)	-	26 (52)	34 (58)	- (2,4)	7 (52)
Med forhøjet MMA-koncentration	-	58 (-)	61 (86)	-	-	-
Med forhøjet tHcy-koncentration	-	31 (-)	33 (55)	57 (71)	53 (66)	-
Med nedsat holoTC-koncentration	-	-	73 (90)	-	-	-

holoTC = holotranskobalamin; MMA = metylmalonat; tHcy = totalhomocystein.

a) [15] opererer med 2 normalgrænser for koncentrationerne af B<sub>12</sub>-vitamin og tHcy. %-andelene for abnorme værdier for disse 2 analyser refererer til den mest restriktive grænse.

b) Laktovegetarer og lakto-ovo-vegetarer

MMA og tHcy. I stadie IV begynder de kliniske symptomer (makrocytær anæmi og neurologiske symptomer). HoloTC er den bedste markør i stadie I og II, mens MMA er den bedste markør i stadie III og IV [11, 12].

### Symptomer

Tidlige symptomer som unormal træthed, angst, mild depression, hyppige øvre luftvejsinfektioner og kognitiv påvirkning er uspecifikke. Der vil efterhånden forekomme symptomer på anæmi, gastroenterologiske symptomer i form af nedsat appetit, fordøjelsesproblemer, kvalme og atrofisk glossitis [6] og endelig neurologiske symptomer i form af potentielt irreversible sensoriske og motoriske udfald og evt. demens.

### B<sub>12</sub>-VITAMINMANGEL HOS VEGETARER

Der er specielt inden for de seneste 15 år gennemført en del undersøgelser om forekomsten af B<sub>12</sub>-vitaminmangel hos voksne vegetarer i de vestlige samfund. I denne artikel omtales resultaterne fra de seks største undersøgelser, der inkluderede mere end 75 vegetarer [10, 13-17]. I **Tabel 1** angives nogle vigtige data fra disse undersøgelser.

I de fleste undersøgelser diagnosticerede man B<sub>12</sub>-vitaminmangel ud fra niveauet af B<sub>12</sub>-vitamin i serum eller plasma, men normalområderne varierede noget. Plasma- eller serum total-Hcy blev også målt i de fleste undersøgelser, men også her varierede normalgrænserne. Undersøgelserne viste, at forekomsten af forhøjet Hcy steg med varigheden af vegetarperioden. I færre undersøgelser målte man niveauet af MMA og holoTC. Undersøgelserne viste, at forhøjelsen af tHcy og MMA var mest udtalt hos veganere. HoloTC blev kun anvendt i to undersøgelser. Denne analyse er mere følsom med

hensyn til påvisning af lettere B<sub>12</sub>-vitaminmangel. I den undersøgelse, hvor klare resultater vedrørende holoTC blev præsenteret, fandtes nedsatte værdier hos 73-90% af vegetarerne [14]. Det kan tilføjes, at forfatterne understreger, at holoTC muliggør tidlig diagnostik af B<sub>12</sub>-vitaminmangel – inden der opstår kliniske symptomer.

I de undersøgelser, hvor man målte MMA, tHcy eller holoTC, fandt man en væsentlig højere forekomst af B<sub>12</sub>-vitaminmangel, end man gjorde i de undersøgelser, hvor man kun målte niveauet af serum- eller plasma-B<sub>12</sub>-vitamin.

To undersøgelser viste, at indtagelse af kosttilskud forbedrede B<sub>12</sub>-vitaminstatusen signifikant [14, 17].

### Hvor hurtigt udvikles B<sub>12</sub>-vitaminmangel hos vegetarer?

I de undersøgelser, hvor det omtales, hvor hurtigt B<sub>12</sub>-vitaminmangel udvikles, præsenteres der ingen klare resultater [8, 11, 15, 17]. Dog nævnes det, at hvis leverens depot af B<sub>12</sub>-vitamin er fyldt, og man derefter som veganer ikke indtager nogen animalske produkter, vil det tage 5-6 år, inden B<sub>12</sub>-vitamindepotet i leveren er tømt. Hvis depotet ikke er fyldt fra starten, vil det for en veganer tage kortere tid, inden det er tomt. For LV og LOV vil det alt andet lige tage noget længere tid, inden B<sub>12</sub>-vitamindepotet er tømt. Imidlertid vil vigtige kliniske symptomer på B<sub>12</sub>-vitaminmangel opstå, inden depotet er helt tomt, hvorfor det vil være vigtigt at undersøge for B<sub>12</sub>-vitaminmangel selv efter blot nogle få år som vegetar.

### KONKLUSION

På grund af plantekosts manglende indhold af B<sub>12</sub>-vitamin er der en betydelig risiko for, at vegetarer får B<sub>12</sub>-

vitaminmangel. Risikoen stiger med varigheden af den periode, man har været vegetar og er afhængig af den type af vegetarkost, man indtager. Størst risiko har veganere, men også LV og LOV har en vis risiko for at få B<sub>12</sub>-vitaminmangel, idet indholdet af B<sub>12</sub>-vitamin i mælkeprodukter og æg normalt vil være utilstrækkeligt til at dække behovet. Da B<sub>12</sub>-vitamindepotet i leveren ved vegetarperiodens start kan være af begrænset størrelse, vil klinisk betydende B<sub>12</sub>-vitaminmangel kunne udvikle sig i løbet af 2-3 år. Vegetarer bør rutinemæssigt undersøges for B<sub>12</sub>-vitaminmangel. Hvis der skal kunne påvises B<sub>12</sub>-vitaminmangel, skal der ud over nedsat B<sub>12</sub>-vitaminniveau være påvist forhøjet niveau af MMA og tHcy. Måling af MMA- og tHcy-niveauet er en mere følsom målemetode i de tidlige stadier af B<sub>12</sub>-vitaminmangel end nedsat B<sub>12</sub>-vitaminniveau. Det første stadie af B<sub>12</sub>-vitaminmangel konstateres formentlig bedst ved påvisning af nedsat holoTC-niveau, men denne test er endnu ikke alment tilgængelig. Vegetarer bør opfordres til altid at tage tilskud af B<sub>12</sub>-vitamin, der fås som tabletter. Der er behov for international konsensus om de diagnostiske kriterier for B<sub>12</sub>-vitaminmangel [18].

## SUMMARY

Parva Javid & Erik Christensen:

Vegetarians are at high risk of vitamin B<sub>12</sub> deficiency

Ugeskr Læger 2016;178:V06150484

Since vegetarians have a lower intake of vitamin B<sub>12</sub> (B<sub>12</sub>) than non-vegetarians, they are at increased risk of developing B<sub>12</sub> deficiency. The less animal products the food contains the worse the B<sub>12</sub> status. However, even lacto-ovo-vegetarians run the risk of becoming deficient in B<sub>12</sub>. Vegetarians are recommended regularly to take supplements of B<sub>12</sub>, and they should be informed of the lacking content of B<sub>12</sub> of plant products and the hazards of B<sub>12</sub> deficiency. Furthermore, vegetarians should routinely be checked for possible B<sub>12</sub> deficiency.

**KORRESPONDANCE:** Erik Christensen.

E-mail: erik.christensen.01@regionh.dk

**ANTAGET:** 10. november 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 4. januar 2016

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Key TJ, Appleby PN, Rosell MS. Health effects of vegetarian and vegan diets. *Proc Nutr Soc* 2006;65:35-41.
2. Mangels R, Driggers J. The youngest vegetarians: vegetarian infants and toddlers. *Infant Child Adolesc Nutr* 2012;4:8-20.
3. Larsson CL, Johansson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr* 2002;76:100-6.
4. McEvoy CT, Temple N, Woodside JV. Vegetarian diets, low-meat diets and health: a review. *Public Health Nutr* 2012;15:2287-94.
5. Ask S. Vegetarisk mat är bra – även för små barn. *Läkartidningen* 2014;111:468-72.
6. Elmadfa I, Singer I. Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1693S-1698S.
7. Herrmann W, Obeid R. Cobalamin deficiency. I: Stanger O, red. *Water soluble vitamins*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012;56:301-22.
8. Nielsen MJ, Rasmussen MR, Andersen CBF et al. Vitamin B12 transport

- from food to the body's cells – a sophisticated, multistep pathway. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:345-54.
9. Watanabe F, Yabuta Y, Tanioka Y et al. Biologically active vitamin B12 compounds in foods for preventing deficiency among vegetarians and elderly subjects. *J Agric Food Chem* 2013;61:6769-75.
  10. Hokin BD, Butler T. Cyanocobalamin (vitamin B-12) status in Seventh-day Adventist ministers in Australia. *Am J Clin Nutr* 1999;70(suppl 3):576S-578S.
  11. Herrmann W, Geisel J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. *Clin Chim Acta* 2002;326:47-59.
  12. Pawlak R, Parrott SJ, Raj S et al. How prevalent is vitamin B(12) deficiency among vegetarians? *Nutr Rev* 2013;71:110-7.
  13. Obeid R, Geisel J, Schorr H et al. The impact of vegetarianism on some haematological parameters. *Eur J Haematol* 2002;69:275-9.
  14. Herrmann W, Schorr H, Obeid R et al. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78:131-6.
  15. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C et al. German vegan study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. *Ann Nutr Metab* 2005;49:366-72.
  16. Majchrzak D, Singer I, Männer M et al. B-vitamin status and concentrations of homocysteine in Austrian omnivores, vegetarians and vegans. *Ann Nutr Metab* 2006;50:485-91.
  17. Gilsing AM, Crowe FL, Lloyd-Wright Z et al. Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:933-9.
  18. Hvas AM, Vestergaard H, Gerdes LU et al. Physicians' use of plasma methylmalonic acid as a diagnostic tool. *J Intern Med* 2000;247:311-7.