

ESA SOPPI

LKT, sisätautiopin dosentti
Eiran sairaala
Helsinki

Hoitokokeilu osoittaa B₁₂-vitamiinin puutteen

LT Saila Loikas ym. tuovat esiin ansiokkaassa katsausartikkelissaan Lääkärilehdessä 15/2016 tärkeää tietoa B₁₂-vitamiinin puutteen diagnostiikasta (1). Kirjoittajat ehdottavat kokonais-B₁₂-vitamiinin määrittämisen korvaamista kliinisessä työssä aktiivisen B₁₂-vitamiinin (transkobolamiiniin sitoutuneen B₁₂-vitamiinin) määrittämisellä.

Olen muutaman edellisen vuoden aikana määrittänyt systemaattisesti vain aktiivisen B₁₂-vitamiinin. Aiemmin käyttämälläni kokonais-B₁₂-vitamiinin määrittämisellä yhdistettynä homokysteiinimääritykseen ei ilman hoitokokeilua juurikaan ollut arvoa jokapäiväisessä kliinisessä työssä.

Kliinisesti osa B₁₂-vitamiinin puutetta potevista potilaista löytyy niiden erityisesti epäiltyä (subkliinistä) kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien joukosta, joille on aloitettu tyroksiinihoito, mutta joilta hormonihoidosta ei ole poistunut oireita. Toinen ryhmä on epämääräisistä oireista, kuten esim. alavireydestä, väsymyksestä, suorituskyvyttömyydestä, muisti- ja kognitiohäiriöistä, kärsivistä, joita on usein pidetty ja lääkittykin depressiota sairastavina potilaina.

Oma kokemukseni on, ettei B₁₂-vitamiinin puutetta voi sulkea pois, vaikka potilaan aktiivisen B₁₂-vitamiinin pitoisuus olisi jopa yli 75

pmol/l (taulukko 1). Hoitokokeilu (1 mg B₁₂-vitamiinia lihakseen 1–2 viikon välein x 3) osoittaa B₁₂-vitamiinin puutetta, jos aktiivisen B₁₂-vitamiinin pitoisuus nousee yli 125 pmol/l tai metyyli-malonaattipitoisuus pienenee viitealueella vähintään noin 50 %. Samoin puutteen puolesta puhuu, jos metyyli-malonaattipitoisuus on viitealueen yläpuolella (450–300 nmol/l) ja pienenee viitealueelle ja vähintään noin 40 %.

Yleensä oireiden takaa kuitenkin löytyy jokin muu syy kuin B₁₂-vitamiinin puutos. Yleensä tämä on piilevä raudan tai D-vitamiinin puute ja joskus keliakia. ●

TAULUKKO 1.

Esimerkki B₁₂-vitamiinin puutteesta.

Ensimmäisen mittauksen jälkeen aloitettiin hoitokoe, jossa potilaalle annosteltiin 1 mg B₁₂-vitamiinia lihakseen kolmesti 1–2 viikon välein.

Mittausajankohta	S-B12-TC2 (viitealue > 35 pmol/l)	S-MetMal (viitealue 50–300 nmol/l)
0 kk	79	119
+3 kk	104	55

KIRJALLISUUTTA

- Loikas S, Paju A, Koskela K, Kouri T. B₁₂-vitamiinin puutteen parempaan diagnostiikkaan. Suom Lääkäril 2016;71:1065–71.

VILLE KAILA

LL, sisätauteihin erikoistuva lääkäri
Tampereen yliopisto, Keski-Suomen keskussairaala

KIRJALLISUUTTA

- Loikas S, Paju A, Koskela K, Kouri T. B₁₂-vitamiinin puutteen parempaan diagnostiikkaan. Suom Lääkäril 2016;71:1065–71.
- Stabler Sally P. Vitamin B12 Deficiency. N Engl J Med 2013;368:149–60.
- Lachner C, Steinle NI, Regenold WT. The neuropsychiatry of vitamin B12 deficiency in elderly patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2012;24:5–15.

Aktiivinen B₁₂ ei riittävän kustannustehokas seulonnassa

Kiitän kollegoita Loikas, Paju, Koskela ja Kouri kattavasta B₁₂-vitamiinin puutteen diagnostiikkaa käsittelevästä katsausartikkelista Lääkärilehdessä 15/2016 (1). Kokonais-B₁₂-vitamiinin määrittämisestä ei mielestäni ole syytä luopua kokonaan, mutta aktiivisen B₁₂-vitamiinin määrittämiselle on sijansa.

Yhdysvaltalaisissa lähteissä (2,3,4) suositetaan edelleen käyttämään kokonais-B₁₂-vitamiini-

nin määrittäystä sekä ensisijaisena seulontamenetelmänä että diagnostisena menetelmänä. Useimpien laboratoriodien liian matala viitealueen alaraja on kuitenkin otettava huomioon. Käytettäessä raja-arvoa 260 pmol/l saavutetaan tällä 90 %:n sensitiivisyys (2). Aktiivisen B₁₂-vitamiinin määrittämisestä sensitiivisyys on 90 % arvolla 75 pmol/l (5). ROC-arvolla mitattuna aktiivisen B₁₂-vitamiinin määrittäminen on lähteestä

- 4 Schrier S. Diagnosis and treatment of vitamin B12 and folate deficiency. UpToDate topic 7155 version 32.0. <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiency>
- 5 Herrmann W, Obeid R. Utility and limitations of biochemical markers of vitamin B12 deficiency. Eur J Clin Invest 2013;43:231-7.
- 6 Valente E, Scott JM, Ueland PM, Cunningham C, Casey M, Molloy AM. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. Clin Chem 2011;57:856-63.

riippuen hieman vanhaa määrittystä parempi, 0,90 vs. 0,80 (6).

Artikkelissa lueteltujen B₁₂-vitamiinin puutteen riskiryhmien ohkeen on lisättävä laihdutusleikkauksen läpikäyneet, joita tulisi seuloa (3). Kokonaisuutena seulottavien joukko on huomattavan suuri.

Ehdotettu uusi menetelmä maksaa 1,5-5 kertaa enemmän kuin kokonais-B₁₂-vitamiinin määrittäminen ja on hinnaltaan samaa luokkaa kuin jatkokäytännönä suositeltava homokysteiinipitoisuuden määrittäminen. Suuria väestöryhmiä seulottaessa tästä muodostuu merkittävä kuluera, joka suositeltaessa seulontamenetelmän vaih-

toa tulisi ehdottomasti huomioida, etenkin nykyisessä julkisen talouden kurimuksessa. Kustannusvaikuttavuusanalyysit tarvittaisiin, kuten artikkeleissa todetaankin.

Mielestäni seulontatarkoituksessa olisi perusteltua käyttää edelleen kokonais-B₁₂-vitamiinin määrittäystä, kun taas tutkittaessa potilaita, joilla kliinisesti epäillään B₁₂-vitamiinin puutetta, lie-nee perustellumpaa käyttää uutta menetelmää sen hieman paremman herkkyyden ja tarkkuuden vuoksi. ●

SAILA LOIKAS

LT, erikoislääkäri
TYKSLAB Hematologia
saila.loikas@tyks.fi

ANNUKKA PAJU

FT, dosentti, sairaalakemisti
HUSLAB, kliinisen kemian ja hematologian vastuualue

KARI KOSKELA

LL, osastonylilääkäri
Turun kaupunginsairaala, sisätaudit, hematologia

TIMO KOURI

LKT, dosentti, osastonylilääkäri
HUSLAB, kliinisen kemian ja hematologian vastuualue

Kustannushyöty on kokonaisuus

Kiitämme kollegoita Soppi (1) ja Kaila (2) kiinnostuksesta B₁₂-vitamiinikatsastamme (3) kohtaan. Päinvastoin kuin Kaila kirjoittaa, emme suosittelle väestön seulomista, vaan kliinisesti oireisten potilaiden tutkimista, erityisesti riskiryhmät huomioon ottaen.

Kailan mainitsemisissa Stablerin (4) ja Lachnerin ym (5) katsauksissa muistutetaan kokonais-B₁₂:n epäsensitiivisyydestä. ROC (receiver operating characteristic) -analyysissä kuvataan graafisesti laboratoriotestin kaikkiin mahdollisiin tuloksiin liittyvät sensitiivisyys- ja spesifisyysarvot, joista voidaan vertailla eri testien kykyä erotella terveet ja sairast. Aktiivista B₁₂:ta ja kokonais-B₁₂:ta vertailevia ROC-analyysijä

käytännön kokemuksensa perusteella toteaa, kliinistä harmaata aluetta aktiiviselle B₁₂:lle ei pystytä ihan tarkasti antamaan. Jos määritellään harmaa alue ulottumaan 90 %:n spesifisyydestä 90 %:n sensitiivisyyteen, vielä mittaasepävarmuus huomioon ottaen, alaraja lienee 20-50 pmol/l ja yläraja 50-100 pmol/l (6,7). Soppi nostaakin esiin tärkeän asian: arjessa toimiva valinta on hoitokoe, jota ei voi viivyttää tarpeettomasti.

Kustannushyötyä arvioitaessa on ajateltava kokonaisvaltaisesti. Säästäminen laboratoriotestissä ei saa lisätä kustannuksia viivästyneen diagnoosin ja pysyvien vaurioiden, toistuvien vastaanottokäyntien tai turhan hoidon muodossa. ●

Arjessa toimiva valinta on hoitokoe.

on julkaistu 9, joista 7:ssä aktiivinen B₁₂ todettiin paremmaksi ja 2:ssa testien välillä ei ollut eroa. Aktiivisella B₁₂:lla on saavutettu useimmin (7/9 ROC-analyysia) parempi herkkyys-spesifisyys-yhdistelmä kuin kokonais-B₁₂:lla (katsauksen liitetaulukko) (3).

”Harmaan alueen” käsitteellä kuvataan diagnostisen epävarmuuden aluetta. Kuten Soppi

KIRJALLISUUTTA

- Soppi E. Hoitokokeilu osoittaa B12-vitamiinin puutteen. Suom Lääkäril 2016;71:1436.
- Kaila V. Aktiivinen B12 ei riittävän kustannustehokas seulonnassa. Suom Lääkäril 2016;71:1436-7.
- Loikas S, Paju A, Koskela K, Kouri T. B12-vitamiinin puutteen parempaan diagnostiikkaan. Suom Lääkäril 2016;71:1065-71.
- Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med 2013;368:149-60.
- Lachner C, Steinle NI, Regenold WT. The neuropsychiatry of vitamin B12 deficiency in elderly patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2012;24:5-15.
- Herrmann W, Obeid R. Utility and limitations of biochemical markers of vitamin B12 deficiency. Eur J Clin Invest 2013;43:231-7.
- Valente E, Scott JM, Ueland PM ym. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. Clin Chem 2011;57:856-63.

Verkostoitua voi nykymallillakin

Kiitän kollegoita Jouni Kurolaa ja Lasse Ilkkaa verkkokomentistani (1) alkaneesta keskustelusta (2). Keskeisin kysymys kuitenkin ohitettiin: mikä on vasta muutaman vuoden ikäisen nykysysteemin ongelma? Miksi se jo nyt pitäisi romuttaa? Kirjoittajat mainitsevat verkostoitumisen, mutta se on mahdollista nykymallillakin. Myöskään mainitut maakuntarajat eivät ole tällä hetkellä ongelma, eivätkä ne rajoita potilaiden saamaa hoitoa millään tavalla.

Kollegakunnan sisäisessä keskustelussa voisi tietysti rehellisesti tunnustaa uudistusten tavoitteen. Sote-uudistuksen 3,5 miljardin säästöjä ei saavuteta juustohöylällä, vaan siihen tarvitaan lihakirvestä. Kun leikataan,

Maakuntarajat eivät rajoita potilaiden saamaa hoitoa millään tavalla.

leikkausten kohteita ei tietenkään haluta omalle tontille ja omien resurssien säilyminen ja jopa kasvu halutaan turvata. Ensihoidossa kustannukset muodostuvat ensihoitoyksiköistä ja kenttäjohtojärjestelmistä. Jompi kumpi on nyt siis leikkauslistalla, ilmeisesti eivät ensihoitokeskukset. Jos ensihoitokeskusten toimintaa paisutetaan, sen on pakko tapahtua maakuntien kustannuksella, koska lisää rahaa ei ole luvassa.

Lisäksi pohdin, montako ei-yliopistosairaanhoidopiirien asiantuntijaa STM:ssä on mukana

ensihoidon valtakunnallisessa suunnittelussa yliopistosairaanhoidopiirien asiantuntijoiden, kuten Kurolan, ohella. STM:n aiemmat, hyvin erva-painotteiset asiantuntijat ovat osaltaan vaikuttaneet myös kudelman laatuun.

Kurola ja Ilkka toteavat hälytysmäärien kasvaneen hätäkeskuksissa ja muistuttavat tarpeesta koordinoida toimintaa jo hätäkeskustasolta. Jos kasvun syynä ovat hälytysmäärät raskaan kotisairaanhoidon piirissä olevien potilaiden kohdalta, miten tilanne paranisi erva-tason koordinoimana? Korkean riskin ensihoitotehtävissä koordinaatio on nykyään nimenomaan tullut pääosin ensihoitolääkäreiltä, jotka edustavat tätä ylempää tasoa, mutta vailla mahdollisuuksia nähdä potilaiden taustatietoja, mikä olisi keskeisen tärkeää viimeistään arvioitaessa kuljetuksen kiireellisyyttä. Esimerkiksi Kurolan omalla alueella ensihoitolääkäreitä on ohjeistettu kohtaamaan potilaat mahdollisimman kattavasti todennäköisesti osaksi siitä syystä, että taustatietoihin ei päästä käsiksi. Tästä on ollut seurauksena myös potilaiden ohjaus ohi keskussairaaloitten. Kovin halpaa tällainen potilaiden tarpeeton kuskaminen ei sairaanhoidopiireille ole ollut.

Toiminta tosiaan pitäisi koordinoida hätäkeskusten kanssa. Olisiko ensihoitolääkäristökin joskus jopa enemmän hyötyä arvioimassa taustatietojen avulla potilaan kiireellisyyden todellista tasoa sen sijaan, että tämä rynnäköi autolla joulukuisessa räntäsateessa sadan kilometrin päässä olevaan hoitolaitokseen? ●

Keskustelua-palstalla julkaistavien kirjoitusten enimmäispituus on 2 500 merkkiä. Toimitus lyhentää kirjoituksia tarvittaessa. Palstalle tarkoitetut kirjoitukset lähetetään osoitteeseen laakarilehti@laakarilehti.fi Verkossa voi keskustella osoitteessa www.laakarilehti.fi