

Nordiska riktlinjer
för monitorering och supplementering med
vitaminer/mineraler
samt uppföljning efter
metabol & bariatrisk kirurgi
- en uppdatering

Expertgruppsrekommendationer

Maj 2024



SOREG-Sverige

NFFK

Norsk forening
for fedmekirurgi



SOREG-Norge



Svensk förening för
metabol- och
obesitaskirurgi



Dansk Selskab for Adipositasforskning

LIME

Lihavuus- ja Metaboliakirurgian yhdistys
Finsk Förening för Metabol Kirurgi

Sammanfattning av de viktigaste slutsatserna och rekommendationerna för tillskott med vitaminer, mineraler och spårämnen efter metabol & bariatrisk kirurgi hos vuxna.

Dessa riktlinjer har antagits av Norsk forening for fedmekirurgi, Svensk förening för metabol och obesitaskirurgi, SOReg-Norge och SOReg-Sverige, Dansk Selskab for Adipositasforskning och Finsk Förening för Metabol Kirurgi, som också varit uppdragsgivare för dem.

De största förändringarna i dessa reviderade riktlinjer är att vi nu, utöver rekommendationer för profylax, ger rekommendationer om att göra en grundlig screening av brister på vitaminer och mineraler preoperativt (då detta är vanligt) och vid upptäckta brister bör dessa behandlas före operation. Detta då preoperativa brister tenderar att öka postoperativt på de doser som ges för profylax. I denna upplaga ges också råd om hur uppkomna postoperativa brister bör behandlas. Vad gäller profylax har vi justerat upp doser vad gäller vitamin A, vitamin D och kalcium.

Vitaminer och mineraler i koncentrerad form kallas kosttillskott. Kosttillskott i form av tabletter eller kapslar är tänkta att komplettera den vanliga kosten och säljs oftast som multivitamin- och mineraltillskott (MV). Innehållet kan variera beroende på ålder och kön, ofta anges mängden per tablett men också i procent av dagligt referensintag (DRI) enligt EU:s eller referensvärden eller ibland i procent av rekommenderat dagligt intag (RDA) enligt National Institutes of Health (NIH). Eftersom MV kan innehålla olika mängder, se rekommendation för varje specifik vitamin/mineral.

Inte någonstans i riktlinjerna skiljer sig rekommendationen mellan Sleeve gastrectomy och Roux en Y Gastric bypass vad gäller doser eller tidpunkt för monitorering.

1. För Sleeve Gastrectomy (SG) och Gastric bypass (RYGB) bör ett dagligt kosttillskott innehålla följande ämnen:

- **Vitamin A:** 1500-3000 µg* (5000-10000 IE)
- **Vitamin E:** ≥ 15 mg
- **Vitamin K:** 90-120 µg
- **Vitamin D:** ≥ 75 µg (3000 IE) i kombination med kalcium
- **Kalcium:** 1200-1500 mg
- **Vitamin B1/Tiamin:** ≥ 1,1-2,2 mg (100-200 % av det dagliga rek. intaget)
- **Vitamin B6/Pyridoxin:** 1.6 mg kvinnor, 1.8 mg män
- **Vitamin B9/Folat:** 400-800 µg
- **Vitamin B12/Kobalamin:** cyanokobalamin 350-1000 µg, (alt. inj 1 mg var 2-3:e månad)
- **Vitamin C:** 120 mg
- **Järn:** 45-60 mg
- **Koppar:** 1-2 mg
- **Magnesium:** 400 mg
- **Selen:** 140 µg
- **Zink:** 8-16 mg

**UL (upper limit) for vitamin A er 3000 RE/dag (3000 µg)*

2. Regelbunden monitorering bör ske preoperativt samt postoperativt efter 3-6 månader och 12 månader, därefter årligen. Vid avvikande referensvärlden tas tätare kontroller.

- **S-Folat**
- **S-Kobalamin (B12)** med någon av följande biomarkörer (**B12-holotranscobalamin (HoloTC)**, **metylmalonsyra (MMA)** eller **totalt homocystein (Hcy)**)

- **D-vitamin (S-25OH-D-vitamin).** Måste ofta kompletteras med **fS-PTH**, varför det är tveksamt om det är kostnadseffektivt att inte låta PTH ingå i rutinprover. **S-ioniserad Ca** behövs oftast av tolkningskäl. Provtagning rekommenderas var 3-6 månad under första året, därefter årligen
 - **Hb, Ferritin och CRP** bör tas var 3-6 månad under första året, därefter årligen
 - Dessutom rekommenderas provtagning **vid tecken eller symtom på brist av vitamin A, E och K, tiamin och koppar**
 - CRP behövs i de flesta fall för att bedöma om låga värden beror på redistribution av albumin pga. Inflammation
 - **Albumin** rekommenderas att mätas vid alla kontroller för att bedöma proteinstatus och för att tolka laboratorieresultaten.
3. **För Biliopankreatisk Divergerig med Duodenal Switch (BPD/DS)** är det som rekommenderas för RYGB och SG nästan alltid för lite och supplementering bör därför i princip bygga på monitorering med blodprover. Ovanstående blodprover bör då utökas med S-Zn; S-Alb; S-Folat; P-PK (Protrombinkomplex), där ett förhöjt P-PK bl.a. ses vid brist på vitamin K. Se även avsnittet om D-vitamin. Dessutom rekommenderas regelbunden provtagning av vitamin A, E och K, tiamin.
 4. Patienternas följsamhet till rekommenderade kosttillskott måste alltid uppmärksammas vid all uppföljning.
 5. För patienter opererade med äldre operationsmetoder bör rekommendationen för SG och RYGB följas.
 6. Dessa riktlinjer omfattar inte alla aspekter av tillstånd efter obesitaskirurgi som t.ex. vid graviditet eller samsjuklighet (t.ex. kronisk tarmsjukdom) och inte ungdomar som genomgår bariatrisk kirurgi.
 7. En lista över symtom relaterade till brister på vitaminer/mineraler är tillagd i denna uppdaterade rekommendation. Symtomlistan är antagen från de Kanadensiska riktlinjerna.
 8. Ett schema med tidpunkter och fokusområden för uppföljning lämnas i ett särskilt avsnitt av rapporten.

Summary of the main conclusions and recommendations for vitamin, mineral and trace element supplementation after metabolic & bariatric surgery in adults.

These guidelines have been adopted by the Norwegian Society for Bariatric Surgery, the Swedish Society for Metabolic and Bariatric Surgery, SOReg-Norway and SOReg-Sweden, the Danish Society for Obesity Research and the Finnish Society for Metabolic Surgery, who also commissioned them.

The main changes in these revised guidelines are that, in addition to recommendations for prophylaxis, we now recommend a thorough screening for vitamin and mineral deficiencies preoperatively (as this is common) and if deficiencies are detected, these should be treated before surgery. This is because preoperative deficiencies tend to increase postoperatively on the doses given for prophylaxis. This edition also provides advice on how to treat postoperative deficiencies. In terms of prophylaxis, we have adjusted upwards the doses of vitamin A, vitamin D and calcium.

Vitamins and minerals in concentrated form are called dietary supplements. Dietary supplements in the form of tablets or capsules are intended to complement the usual diet and are usually sold as multivitamin and mineral supplements (MV). The content may vary depending on age and gender, often the amount is given per tablet but also as a percentage of the daily reference intake (DRI) according to the EU or reference values, or sometimes as a percentage of the recommended daily allowance (RDA) according to the National Institutes of Health (NIH). As MVs may contain different amounts, see the recommendation for each specific vitamin/mineral.

Nowhere in the guidelines does the recommendation differ between sleeve gastrectomy and Roux en Y gastric bypass in terms of doses or timing of monitoring.

1. For sleeve gastrectomy (SG) and gastric bypass (RYGB), a daily dietary supplement should contain the following substances:
 - **Vitamin A:** 1500-3000 µg* (5000-10000 IE)
 - **Vitamin E:** ≥ 15 mg
 - **Vitamin K:** 90-120 µg
 - **Vitamin D:** ≥ 75 µg (3000 IE) in combination with calcium
 - **Calcium:** 1200-1500 mg
 - **Vitamin B1/Thiamin:** ≥ 1,1-2,2 mg (100-200 % of DRI)
 - **Vitamin B6/Pyridoxine:** 1.6 mg kviwomen, 1.8 mg men
 - **Vitamin B9/Folate:** 400-800 µg
 - **Vitamin B12/Cobalamin:** cyanokobolamin 350-1000 µg, (alternatively inj. 1 mg every 2nd -3rd month)
 - **Vitamin C:** 120 mg
 - **Iron:** 45-60 mg
 - **Copper:** 1-2 mg
 - **Magnesium:** 400 mg
 - **Selenium:** 140 µg
 - **Zinc:** 8-16 mg

**UL (upper limit) for vitamin A is 3000 RE/day (3000 µg)*

2. Regular monitoring should be done preoperatively and postoperatively at 3-6 months and 12 months, then annually. In case of abnormal values, more frequent checks are taken.
 - **S-Folate**
 - **S-Cobalamin (B12)** with any of the following biomarkers: **B12-holotranscobalamin (HoloTC), methylmalonic acid (MMA) or total homocysteine (Hcy).**
Vitamin D (vitamin S-25OH-D). Often needs to be supplemented with **fS-PTH**, so it is questionable whether it is cost-effective not to include PTH in routine samples. **S-ionised Ca** is usually needed for interpretative reasons. Testing is recommended every 3-6 months for the first year, then annually.
 - **Hb, Ferritin and CRP** should be taken every 3-6 months for the first year, then annually. In addition, testing is recommended **in case of signs or symptoms of deficiency of vitamins A, E and K, thiamin and copper.**
 - CRP is needed in most cases to assess whether low values are due to redistribution of albumin due to inflammation.
 - **Albumin** is recommended to be measured at all check-ups to assess protein status and to interpret laboratory results.
3. **For Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD/DS)**, what is recommended for RYGB and SG is almost always too little, and supplementation should therefore basically be based on monitoring with blood tests. The above blood tests should then be supplemented with S-Zn; S-Alb; S-Folate; P-PCC (Prothrombin complex concentrate) where an elevated P-PCC are seen in vitamin K deficiency. See also the section on vitamin D. In addition, regular sampling of vitamins A, E and K, thiamine is recommended.
4. Patients' adherence to recommended dietary supplements must always be monitored during all follow-up.
5. For patients operated with older surgical methods, the recommendation for SG and RYGB should be followed.
6. These guidelines do not cover all aspects of conditions following bariatric surgery such as pregnancy or co-morbidities (e.g. chronic bowel disease) and not adolescents undergoing bariatric surgery.
7. A list of symptoms related to vitamin/mineral deficiencies is added to this updated Recommendation. The symptom list is adopted from the Canadian guidelines.
8. A schedule of dates and areas of focus for follow-up is provided in a separate section of the report.

Innehållsförteckning

Sammanfattning Svenska	3
Summary English	5
Varför dessa riktlinjer?	8
Uppdraget	8
Metod	9
Förkortningar	10
Fettlösliga vitaminer A, E, K	11
Vitamin B ₁ /Tiamin	14
Vitamin B ₆ /Pyridoxin	17
Vitamin B ₉ /Folat	18
Vitamin B ₁₂ /Kobolamin	20
Vitamin C	22
Vitamin D och kalcium	23
Järn	27
Koppar	29
Krom	31
Magnesium	31
Selen	32
Zink	33
Följsamhet	34
Interaktioner	34
Tabell över bristsymtom	35
Rekommendationer för uppföljning	36

Varför dessa riktlinjer?

Ett stort antal patienter opereras årligen för obesitas och antalet som behöver regelbunden uppföljning blir därför mycket stort. Många olika vårdgivare och vårdprofessioner ställs inför uppgiften att monitorera deras näringsituation och behovet av supplementering. De kan behöva stöd i detta uppdrag.

Metabol- och bariatrisk kirurgi syftar till att reducera energiintaget för att reglera ner kroppsvikten. Det är då risk att även intaget av viktiga näringsämnen som vitaminer, mineraler och andra spårämnen reduceras. Dessutom innebär ändringarna av den gastrointestinala kirurgi, t.ex. förbikoppling av duodenum eller resektion eller bypass av större delen av ventrikelns syraproducerade del, att upptaget av de intagna näringsämnena försämras. Kunskapsläget ökar och nya rön behöver göras tillgängligt.

Uppdraget

Styrgrupperna för SOReg-Sverige, SOReg-Norge, Svensk förening för metabol & bariatrisk kirurgi, Norsk forening for fedmekirurgi samt Dansk Selskab for Adipositasforskning utsåg i april 2023 en expertgrupp med uppgift att revidera de riktlinjer för postoperativ nutritionell monitorering och supplementering samt tidsschema för rutinmässig uppföljning som gavs ut 2017. Arbetet har genomförts helt ideellt utan bidrag vare sig från uppdragsgivare eller industri.

Gruppen har bestått av:

- **Jens Meldgaard Bruun**, klinisk professor, overlæge, Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet
- **Ann Kristin Hjelle de Soysa**, klinisk ernæringsfysiolog, Ph.D. St. Olavs hospital, Trondheim
- **Marie Kirk**, klinisk diætist, Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital
- **Anna Laurenus**, docent, leg. dietist, Sahlgrenska Akademin och Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- **Kirsi Pietiläinen**, professor in clinical metabolism, överläkare, Helsingfors Universitet och Helsingfors Universitet Sjukhus
- **Charlotte Røn Stolberg**, læge, Ph.D. Afdelingen for diabetes, hormonsygdomme og overvægt, Esbjergs sygehus/Syddansk
- **Jorunn Sandvik**, overlege, Ph.D. Kirurgisk avdeling Ålesund sykehus og Senter for fedmeforskning ved St. Olavs hospital, Trondheim. Førsteamanuensis Norges Teknisk-naturvitenskaplige universitet (NTNU)
- **Mikael Wiren**, överläkare, Ersta sjukhus, Stockholm

E-post:

Jens Meldgaard Bruun: jens.bruun@clin.au.dk

Ann Kristin H. de Soysa: ann.kristin.hjelle.de.soyasa@stolav.no

Marie Kirk: maekir@rm.dk

Anna Laurenus: anna.laurenus@vgregion.se

Kirsi Pietiläinen: kirsi.pietilainen@helsinki.fi

Charlotte Røn Stolberg: Charlotte.ron.stolberg@rsyd.dk

Jorunn Sandvik: jorunn.sandvik@helse-mr.no

Mikael Wiren: mwiren68@gmail.com

Metod

Litteraturen har genom sökts efter internationella riktlinjer (guidelines) och efter en värdering av dessa valdes de fyra som bedömdes som mest relevanta som underlag till genomgången. Någon ytterligare systematisk litteratursökning har inte genomförts, men när vi bedömt det som nödvändigt har vi kompletterat med ytterligare litteraturreferenser.

Följande internationella guidelines har varit utgångspunkt för de Nordiska riktlinjerna:

1. Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Endocr Pract* 2019 Dec;25(12):1346-1359
2. O’Kane M, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery—2020 update. *Obesity Reviews* 2020;21:e13087
3. Shiau J, Biertho L. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Postoperative Management. Downloaded from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/postop>. Accessed [2023-08-22]
4. Busetto L, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts* 2017;10:597–632

Dessa riktlinjer bygger på systematiska litteraturgenomgångar där man försökt finna bästa möjliga evidens. Ingen av dem bygger på strikt GRADE (utom nr 2) och AGREE II metodik. Detta beror på att området i stort saknar randomiserade kontrollerade interventionsstudier. En viktig utgångspunkt är normal fysiologi och patofysiologi för vitaminer, mineraler och spårämnen. Likheter mellan dagens ventrikelinriktade metabol & bariatrisk kirurgi och 1900-talets omfattande magsårskirurgi bidrar också att kunskaper från den senare behandlingen har relevans för detta område.

De utvalda riktlinjerna baseras på nationella metabol & bariatrisk kirurgiska organisationers riktlinjearbete under de senaste åtta åren.

Den första rapporten är utgiven av den amerikanska föreningen ASMBS (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery). Den senast reviderade versionen författad av Mechanick som första namn härrör från 2009 med en uppdatering 2013 och 2019 och fokuserar på alla behandlingsaspekter från indikationer till uppföljning, komplikationer och ställningstagande t.ex. till plastikkirurgi. Artiklarna innehåller en GRADE-bedömning av evidensläget för olika problemområden som t.ex. vitamin- och mineralbrister.

British Obesity and Metabolic Surgery Society (BOMSS) är den brittiska föreningen för bariatrisk och metabol kirurgi och dess guidelines är utgivna 2014 och reviderade 2020.

De kanadensiska riktlinjerna gavs ut första gången 2020, och utöver rekommendationer för vitamin- och mineraltillskott ges bland annat rekommendationer om komplikationer och graviditet med förslag till åtgärder.

International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) är den internationella föreningen för bariatrisk och metabol kirurgi. Dess europeiska delförening IFSO-EC (European Chapter) har författat europeiska guidelines år 2017.

Flera tydlig avgränsning har gjorts för patientgrupper med speciella behov av monitorering, behandling och uppföljning, vilka således inte omfattas av dessa riktlinjer:

- barn och ungdomar
- gravida
- icke-nutritionella komplikationer
- komplicerande sjukdomar såsom: Crohns sjukdom, ulcerös colit, celiaki, kronisk njursjukdom

Vid en första omgång har 1-3 medlemmar i expertgruppen haft huvudansvar för att utforma rekommendationer för en eller flera mikronutrientier. Detta har därefter djupgranskats av hela gruppen.. Alla rekommendationer har granskats, diskuterats och godkänts av hela arbetsgruppen.

Riktlinjerna har därefter granskats av andra experter på området (minst två från varje land):

- Sverige: Arvo Hänni, M.D. Ph.D, Ville Wallenius M.D, Professor (Vitamin D) samt Liisa Tolvanen, leg dietist, Ph.D. Karolinska institutet och Emma Lundgren, leg dietist, doktorand, Linköpings Universitet
- Danmark: Claus Bogh Juhl, Klinisk Professor, Overlæge, Esbjerg Sygehus/Syddansk Universitets hospital, Esbjerg. Anette Martinsen, Ernæringschef, MSc. Clinical nutrition, klinisk diætist, Hvidovre Hospital
- Finland: Anne Juuti, M.D. Ph.D, adjunct professor, överläkare, Helsingfors Universitet's Sjukhus
- Norge: Stephen Hewitt, M.D., Ph.D., Oslo Univeristetssykehus, Lisa Ha Barstad, Klinisk ernæringsfysiolog, Ph.D och Line Kristin Johnson, Klinisk ernæringsfysiolog, Ph.D

Riktlinjerna har därefter tillställts uppdragsgivarna som har ställt sig bakom dem. Riktlinjerna har ingen juridiskt bindande kraft, men eftersom de har en djup förankring bland Danmark, Finlands, Norges och Sveriges, Norges experter på området måste de anses ha en mycket starkt rekommenderande karaktär.

Förkortningar som använts i texten

BPD/DS – Biliopankreatic diversion with duodelal switch
DS – Duodenal switch
e.a. – ej angivet (i tabeller)
RYGB – gastric bypass
SG – sleeve gastrectomy
n.a. – not adressed
MV – multivitamin- och mineraltillskott

Fettlösliga vitaminer (A, E, K) (D beskrivs särskilt i kapitel om kalcium och D-vitamin)

Fettlösliga vitaminer kan tas upp passivt i den övre delen av tunntarmen men det aktiva och huvudsakliga upptaget är beroende av gallmedierad micellbildning och absorption i terminala ileum.

Förekomsten av preoperativa bristtillstånd av fettlösliga vitaminer är i stort sett okänd. I en studie av Boylan fann man dock att 23% av patienter som genomgick RYGB hade låga vit E-nivåer preoperativt. Efter intag av multivitamin-supplementering normaliserades dessa nivåer. I en studie av Madan omfattande 100 patienter uppvisade 7% låga vitamin A-nivåer preoperativt vilket ökade till 28% vid 6 månader men låg på 17% vid ettårs kontrollen. I litteraturen finns inga hållpunkter för att nivåerna av dessa vitaminer ska kontrolleras regelbundet vid gastric bypass. Studier på upptag av fettlösliga vitaminer efter GS saknas.

Vid BPD/DS kan fettmalabsorption uppstå på grund av att endast en kort del av terminala ileum exponeras för såväl galla, pankreaszymer och föda. Detta kan också förekomma vid RYGB med malabsorptiv komponent såsom t.ex. long-limb RYGB. Fettabsorptionen reduceras efter BPD med upp till 72% (Scopinaro). Efter BPD/DS finns studier som visat låga postoperativa nivåer samt fall med allvarliga brister på fettlösliga vitaminer varför regelbundna kontroller rekommenderas.

Vid RYGB och GS rekommenderas endast supplementering med multivitaminpreparat. Specifik behandling med vitamin A, E eller K är endast aktuell vid bristsymptom.

Vid DS bör nivåerna av vitamin A kontrolleras regelbundet och vaksamheten på bristsymptom vara hög.

Extra referenser

- Boylan LM, et al. Vitamin E, Vitamin B-6, Vitamin B-12 and folate status of gastric bypass surgery patients. *J Am Diet Assoc.* 1988; 88(5): 579-88.
- Madan AK, et al: Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2006;18(5):6036.

Vitamin A

Bakgrund

Vitamin A (retinol) har betydelse för ögon, hud och slemhinnor i första hand. A-vitaminbrist lär vara världens vanligaste orsak till blindhet enl WHO. Vitaminet är av betydelse för retinas fotoreceptorer, epitels integritet och immunkompetens bland annat.

Det finns stora mängder vitamin A i inälvsmat, främst lever. Bra källor är även matfett, ost och ägg. I livsmedel från djurriket finns vitamin A i form av så kallade retinoider. Grönsaker och rotfrukter innehåller karotenoider, till exempel beta-karoten, som delvis kan omvandlas till vitamin A i kroppen.

Rekommendation

- 1500-3000 µg (5000-10.000 IE)/dgl. Två st. konventionella multivitaminpreparat som innehåller A-vitamin bedöms vara tillräckligt för att undvika bristtillstånd.

Monitorering

BPD/DS: var 3-6 månad första året, därefter årligen

RYGB/SG: vid symptom och steatorré

Brist

Tidiga symptom på brist är svårigheter att se i mörker/nattblindhet. Ögonkatarr och dålig sårhäkning kan vara symptom på vitamin A brist. Follikuliter, nagelproblem och smakförlust kan också uppstå. Vid uttalad brist kan cornea och andra delar av ögat skadas med blindhet som konsekvens.

Överdoserings har rapporterats vid doser > 30000 µg* (100000 IE)/dag i > 3 månader. Milda symptom på överdosering är torr hud, hårlossning, munsår, anorexi och kräkningar. Gul/orange-färgning av huden (ej i sclerae) kan vara tecken på överdosering av beta-karoten, men inte retinol. Mer allvarliga symptom på överdosering är hypercalcemi, förhöjt intrakraniellt tryck med huvudvärk och eventuellt papillödem samt leversjukdom som kan progrediera till cirrhos. Förhöjda serumnivåer liksom de flesta symptomen reverseras vid avbrutet intag av vitamin A.

Efter bariatrisk kirurgi rekommenderas att kvinnor vid graviditet intar multivitamin-tabletter innehållande A-vitamin. Var uppmärksam på risken för fostrets ögonutveckling vid A-vit brist men också teratogena risker vid doser > 10.000 IE/dag.

Rekommendation för behandling av brist

- Vid konstaterad brist behandlas med 3000-7500 µg (10000-25000 IE) oralt dagligen i 1-2 veckor. Vid allvarlig ögonpåverkan kan högre doser ges intramuskulärt 15000-30000 µg (50000-100000 IE) dagligt i 1-2 veckor.
- Undvik överdosering.
- Efter BPD/DS bör Vitamin-A nivåer kontrolleras årligen och inför planerad graviditet

* 1 µg A-vitamin (retinol) = 1 RE A-vitamin = 2 µg β-caroten. 1 µg sv.t. 3,33 IE (IU)

Vitamin E

Bakgrund

Vitamin E (Tokoferol) har betydelse för cellmembran och blod, är en scavenger av fria radikaler (intracellulär antioxidant) och inblandad i energiomsättningen i mitokondrier. Vitamin E finns framför allt i frön och vegetabiliska oljor, margarin, vegetoddar, gröna bladväxter, avokado, fullkornsprodukter, ägg och mjölk.

Rekommendation

15mg dagligen. Två st. konventionella multivitaminpreparat som innehåller vitamin K bedöms vara tillräckligt för att undvika bristtillstånd.

Monitorering

BPD/DS: var 3-6 månad första året, därefter årligen

RYGB/SG: vid symptom och steatorré

Brist

Vid bristtillstånd finns risk för neurologiska symptom som nystagmus, nattblindhet, hyporeflexi, muskelsvaghet och gångrubbningar.

Rekommendation för behandling av brist

Den optimala behandlingsdosen är inte fastställd, men innehållet i 2 x konventionella multivitaminpreparat borde vara tillräckligt.

Vitamin K

Bakgrund

Vitamin K (fyllokinon) har betydelse för blodets koagulering genom att bidra till bildningen av protrombin. Kål, gröna bladgrönsaker och vissa oljor är mycket bra källor. Kött, lever, äggula och mejeriprodukter innehåller högre halter av vitamin K2 (menakinoner). Vitamin K2 bildas även av bakterier i mag-tarmkanalen.

Rekommendation

90-120 µg dgl. Två st. konventionella multivitaminpreparat som innehåller vitamin K bedöms vara tillräckligt för att undvika bristtillstånd.

Monitorering

BPD/DS: var 3-6 månad första året, därefter årligen

RYGB/SG: vid symptom och steatorré

Brist

Vid brist på K-vitamin finns risk för koagulationsstörningar i form av ökad blödningstendens, men också osteoporos har beskrivits.

Rekommendation för behandling av brist

Vid kronisk vitamin K-brist rekommenderas 1-2 mg/dag peroralt. Vid akuta tillstånd ges 10 mg intravenöst.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser (prevention) av vitamin A, E och K

	American guidelines	British guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	Vitamin A: 1500-3000 µg (5000-10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 90-120 µg	Vitamin A: MV Vit E: MV Vit K: MV	Vitamin A: 1500-3000 µg (5000-10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 90-120 µg	Inga generella rekommendationer – blodprov rekommenderas vid symptom	Vitamin A: 1500–3000 µg (5000-10 000 IE) Vit E: 15mg Vit K: 90-120 µg
Duodenal switch	A: 3000 µg (10000 IE) E: 15 mg K: 300 µg	A: 3000 µg (10000 IE) E: 60 µg (100 E) K: 300 µg	A: 3000 µg (10000 IE) E: 15 mg K: 300 µg	Hög frekvens av bristtillstånd efter BPD/DS - tillskott rekommenderas därför rutinmässigt - men det anges inte hur mycket.	A: 3000 µg (10000 IE) E: 15 mg K: 300 µg

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade tidpunkter för monitorering av vitamin A, E och K

	American guidelines	British guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
	A: Screening rekommenderas för patienter som har genomgått BPD/DS och RYGB minst en gång årligen. E: Endast för symptomatiska patienter. K: Endast för symptomatiska patienter.	A: BPD/DS regelbundet var tredje månad, för stabil, vid SG/RYGB vid steatorré eller vid symptom. E: BPD/DS regelbundet. SG/RYGB vid symptom. K: BPD/DS: K1 och PIVKA-II regelbundet.	Var 3–6 månad det första året, därefter årligen: SG inte rutinmässigt med AEK, RYGB, rutinmässigt med A, DS med INR (E och K endast DS och vid graviditet).	Inga generella rekommendationer – blodprov rekommenderas vid symptom	BPD/DS: var 3–6 månad det första året, sedan årligen. RYGB/SG: vid symptom och steatorré.

Vattenlösliga vitaminer (B1, B6, folat, B12, C)

Vitamin B₁/Tiamin

Bakgrund

Tiamin (vitamin B1) är essentiellt i flera viktiga enzymatiska och icke enzymatiska reaktioner i glukos- och energiomsättningen, och är involverat i membran-, nerv- och muskelfunktion. Magnesium krävs för omvandlingen av tiamin till dess aktiva form tiamindifosfat (TDP). Behovet av tiamin ökar med ökad energiomsättning. I Norden är grova spannmålsprodukter, kött och mejeriprodukter viktiga källor. Tiamin förstörs lätt av värme och i en neutral eller alkalisk miljö. Det absorberas som fritt tiamin i duodenum och proximala jejunum. Tiamin lagras inte och mängden i kroppen uppskattas till 25-30 mg. Halveringstiden är kort, ca 9-18 dagar, och utan tillförsel kommer tecken på brist visa sig snabbt.

Brist

Predisponerande faktorer för tiaminbrist är långvariga kräkningar, lågt mat/energiintag, snabb viktnedgång/katabolt tillstånd, läkemedelsbehandling med kortison eller diuretika (furosemid), intravenös glukostillförsel utan samtidig tillförsel av tiamin och högt alkoholintag. MBS ökar risken för tiaminbrist som följd av lågt matintag, eventuellt dålig följsamhet till intag av multivitamin- och mineraltillskott, ändrat pH-värde i tarmen, ändrat upptag (RYGB och DS) och/eller frekventa kräkningar. Efter MBS ses tiaminbrist vanligtvis under de första postoperativa veckorna, men brist kan uppstå senare i närvaro av predisponerande faktorer.

Tiaminbrist kan påverka flera organsystem såsom det perifera och centrale nervsystemet, det kardiovaskulära och gastrointestinala systemet.

Symptom och klinisk bild vid tiaminbrist:

Tidliga symptom är vaga och inkluderar fatigue, irritabilitet, dåligt minne, aptitlöshet, sömnrörningar, bukbesvär, och iktnedgång. Vid utveckling av en mer allvarigare brist (beriberi) kan både det kardiovaskulära systemet och det perifera och centrala nervsystemet påverkas.

Neurologiska utfall (torr beriberi) är parestesier i tårna, sveda i fötterna, muskelkramper och ömhet i vaderna, smärter i benen, dysestesi i hämlarna, och svaga reflexer. Pågående tiaminbrist förvärrar polyneuropatin och kan påverka armarna.

Cerebral beriberi är en form av torr beriberi som visar sig som Wernicke-Korsakoffs syndrom. Akut tiaminbrist kan leda till *Wernicke's* encefalopati (karaktäriseras som akut dubbel av förvirring (confusion), nystagmus, partiell oftalmoplegi, och ataxi, medan kronisk tiaminbrist/obehandlad *Wernicke's* encefalopati kan resultera i *Korsakoff's psykos* (korttidsminnesförlust, förvirring (desorientering för tiden), och beteendeförändringar (apati, konfabulering)).

Kardiologiska utfall (våt beriberi) orsakar takykardi, dyspne, trötthet, högersidig hjärtsvikt med hög effekt, inklusive ödem i de nedre extremiteterna.

Akuta symptom kan gå tillbaka om behandling sätts in på ett tidigt stadium med en tillräckligt hög dos av tiamin och magnesium (se rekommendation nedan).

En betydande andel av patienter som har genomgått övre gastrointestinal resektion eller bypasskirurgi kan ha tiaminbrist i form av polyneuropati, försämring av eller uppkomst av hjärtsvikt, eller Wernicke's encefalopati.

Monitorering och tolkningsproblem

Det finns inga etablerade gränsvärden för tiaminbiomarkörer, och referansvärden för tiamin varierar något mellan olika laboratorier.

- **Total tiamin-koncentration** i helt blod. Plasma tiamin är den mest responsiva biomarkör på tiamin-intag, men återspeglar inte tiaminstatus.
- **Transketolas-aktivitet** i erythrocyter (Erc-Transketolas) mäter tiaminstatus och är en bättre markör på tiaminbrist än tiaminkoncentration.

Behandling påbörjas vid klinisk misstanke om tiaminbrist eller risk för tiaminbrist. Misstanken förstärks av tillbakagång eller delvis regression av symptom efter behandling med tiamin. Diagnosen kan verifieras med blodprov, men *behandling ska inte fördröjas* till provsvar finns eftersom detta kan fördröja behandlingen.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av tiamin (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	≥ 12 mg; Idealt 50-100 mg från B-komplex eller högpotent MV	MV 1x1 som inneåller minimum nationellt rekommenderade mängden tiamin. Överväg tiamintabletter eller starka B-komplextabletter de första 3-4 månaderna. Vid symptom som dysfagi, kräkningar, lågt matintag eller snabb viktninskning: förskriv per os tiamin 200-300 mg, starkt B-komplex 1-2 tabletter x 3	12 mg från MV. Vid otillräckligt innehåll i MV, komplettera med 50 mg i form av B-komplextillskott. Intas till frukost. För patienter i riskzonen rekommenderas 50-100 mg. Risksymtom inkluderar illamående och kräkningar, undernäring, överdriven och/eller snabb viktninskning, högt alkoholintag.	MV 1x2 per os eller i.v. tillskott vid ihållande kräkningar som påverkar födointaget.	≥ 100-200% rekommenderat dagligt intag (RI) ≥ 1,1-2,2 mg/dag Vid symptom som kräkningar, lågt matintag, eller snabb viktninskning, förskriv tiamin 200-300 mg/dag oralt, och starkt B-komplex (minst 12 mg tiamin), 1 tablett x 1-3 dagligen. Vid ihållande kräkningar ges tiamin i.v. (alternativt i.m.)

Tabell. Riktlinjer för tidpunkt för monitorering av tiamin

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	Utvärdera (tecken, symptom, ev. blodprov) vid alla kontroller.	Utvärdera (tecken, symptom, ev. blodprov) vid alla kontroller.	Första året: var 3:e till 6:e månad. Därefter: årligen	Ingen specifik rekommendation ges. Laboratorieövervakning varje trimester under graviditet.	Utvärdera tecken, symptom vid alla kontroller, ev. blodprov vid misstanke om brist.
Duodenal switch	Som ovan	Som ovan	Första året: var 3:e månad. Därefter: årligen	Som ovan	Första året: var 3:e månad, samt vid misstanke om brist. Därefter: årligen.

Rekommendation

- Efter MBS rekommenderas dagligt intag av tiamin på minst 1.1 mg från ett komplett multivitamin-mineralpreparat. (NNR 2023 rekommenderar daglig intag om 0.9 mg/dag för kvinnor och 1.1 mg/dag för män).
- De första 3-4 månaderna efter operation kan man dessutom ta extra tillskott i form av ett starkt B-komplex eller en tiamintablett (12 mg tiamin)
- Vid minsta misstanke om tiaminbrist eller risk för brist bör serum/plasma magnesium också mätas, och eventuellt supplementeras, och tiamin ges i betydligt högre doser än rekommenderat dagligt intag (RI), oralt eller intravenöst beroende på symtom och svårighetsgrad:
 - Vid dysfagi, kräkningar, dåligt matintag eller snabb viktsförlust rekommenderas oralt tiamin, 200–300 mg/dag, och starkt B-komplex 1 tbl /dag
 - Vid ihållande kräkningar ges tiamin i.v., 200 mg x 3/dag
- Uppföljning av följsamhet till att ta MV bör värderas vid kontroller, och om tillgängligt bör tiaminstatus monitoreras med blodprov
- Hälso- och sjukvårdspersonal inom både specialistvård och primärvård bör vara uppmärksamma på riskfaktorer och symtom på tiaminbrist

Ändringar/preciseringar sedan 2017 års riktlinjer

- Överväg ett starkt B-komplextillskott eller tiamintablett de förste 3-4 månaderna efter operation.
- Förskriv tiamin 200–300 mg/dag per os, och starkt B-komplex 1 tbl x 1/dag, vid symptom som dysfagi, kräkningar, dåligt matintag eller snabb viktsförlust.
- Vid frekbenta/ihållande kräkningar bör tiamin ges i.v. eftersom per os intag blir ineffektivt.

Rekommendation för behandling av redan förekommande brist

Vid brist eller misstanke om tiaminbrist behandlas patienten efter det lokala sjukhusets riktlinjer.

Extra referenser

- Bahardust M, et al. B1 Vitamin Deficiency After Bariatric Surgery, Prevalence, and Symptoms: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg.* 2022;32(9):3104-12.
- Beghnagh AK, et al. Pre- and Post-surgical Prevalence of Thiamine Deficiency in Patients Undergoing Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2024;34:653-65.
- Berger MM, et al. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr.* 2022;41:1357-424.
- Busetto L, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts.* 2017;10(6):597-632. Galvin R, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17(12):1408-18.
- Koike H et al. Postgastrectomy polyneuropathy with thiamine deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71:357–62.
- Koike H, et al. Postgastrectomy polyneuropathy with thiamine deficiency is identical to beriberi neuropathy. *Nutrition.* 2004;20(11-12):961-6.
- Maguire D, et al. The role of thiamine dependent enzymes in obesity and obesity related chronic disease states: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;25:8-17.
- McCann A, et al. Comparable Performance Characteristics of Plasma Thiamine and Erythrocyte Thiamine Diphosphate in Response to Thiamine Fortification in Rural Cambodian Women. *Nutrients.* 2017; 9(7).
- Parrott J, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Rel Dis.* 2017;13(5):727-41.

Vitamin B₆/Pyridoxin

Bakgrund

Vitamin B₆ är den gemensamma benämningen för pyridoxin, pyridoxal och pyridoxamin, vilkas funktion är att agera som koenzym för en mängd enzymatiska reaktioner som huvudsakligen är involverade i metabolismen av proteiner och kolhydrater, inklusive glukoneogenes och glukogenolys. Vitamin B₆ är också involverat i biosyntesen av neurotransmittorer och bidrar till att bibehålla normala homocysteinnivåer. I Norden är fisk, kött, potatis, bröd och spannmål, mjölk och mejeriprodukter viktiga källor. Det totala kroppsinnehållet av vitamin B₆ är ca 170 mg med en halveringstid på 25-33 dagar för pyridoxalfosfat i plasma. Vitamin B₆ absorberas passivt i jejunum.

Brist

Brist ses ofta i kombination med brist på andra B-vitaminer. Brist kan orsakas av lågt kostintag, malabsorption eller som ett resultat av långvarig läkemedelsbehandling, inklusive isoniazid, penicillamin, hydralazin eller levodopa.

Vitamin B₆-koncentrationer under referensintervallet observerades hos 17% och 52% av patienter som inte tog resp tog MV 12 år efter RYGB..

Lågt vitamin B₆-status har associerats med mikrocytär anemi, låggradig inflammation och risk för hjärt- och kärlsjukdommar som koronarsjukdom, hjärtinfarkt och stroke. Brist kan också leda till kramper, abnorm EEG, psykiska störningar och hudförändringar i ansiktet, läppar och tunga (glossit).

Överdosis/förgiftning

Intag på över 50 mg/d över längre perioder (månader till år) har givit allvarlig och progressiv neuropati, och intag på 500 mg/d eller mer har givit neurotoxitet. Övre gräns för vitamin B₆ har nyligen satts till 12 mg/dag för alla vuxna, inklusiv de som är gravida eller ammar.

Monitorering och tolkningproblem

Biomarkörer för vitamin B₆

- **Vitamin B₆ (pyridoxal-5-fosfat, PLP)** i plasma

Referensvärden för vitamin B₆ (PLP) varierar något mellan olika laboratorier. Koncentrationer under ca. 20 nmol/L anses indikera brist på vitamin B₆.

Vitamin B₆ bör utvärderas vid allvarlig anemi.

För patienter som tar MV är serumfolat föreslagits som en indikator på om patienten tar MV regelbundet.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av vitamin B₆ (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	-	MV 1x1	4 mg (i praktiken MV 1x2)	MV 1x2	100% av rekommenderat dagligt intag (1.6 mg kvinnor, 1.8 mg män)

Tabell. Riktlinjer för tidpunkt för monitorering av vitamin B₆

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
--	---------------------	--------------------	---------------------	---------------------	-------------------

Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	-	Regelbunden genomgång av vitamin och mineral tillskott/behov	-	-	Vid allvarlig anemi.
---	---	--	---	---	----------------------

Rekommendation

- 1.6 mg kvinnor, 1.8 mg män / dag
- Det är viktigt att betona behovet av dagligt intag av MV
- Överdoser av vitamin B6 kan leda till allvarlig och progressiv neuropati, totalt intag av vitamin B6 från mat och tillskott bör därför inte överstiga 12 mg.
- Vi rekommenderar inte allmän provtagning, förutom vid allvarlig mikrocytär anemi

Ändringar från 2017 riktlinjer

- Totalt intag av vitamin B6 bör inte överstiga 12 mg/dag

Extra referenser

- Bjerkan KK, et al. Vitamin and Mineral Deficiency 12 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass a Cross-Sectional Multicenter Study. *Obes Surg.* 2023;33(10):3178-85
- Dogan K, et al. Optimization of vitamin supplementation after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower postoperative deficiencies: a randomized controlled trial. *Medicine*, 2014;93(25):35
- National Institutes of Health. Vitamin B6 Fact Sheet for Health Professionals. *U.S. Dep. of Health & Human Services*. Updated June 16, 2023
- Navarro M, et al. Plasma changes in micronutrients following a multivitamin and mineral supplement in healthy adults. *J Am Coll Nutr.* 2003;22:124-32
- Turck D, et al. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens), Scientific opinion on the tolerable upper intake level for vitamin B6. *EFSA Journal.* 2023;21(5):8006, 110 pp.

Vitamin B₉/Folat

Bakgrund

Folat är samlingsnamn för ämnen med nutritionella egenskaper som folsyra och tas upp i tunntarmen. Folacin är en äldre beteckning på folat. Folsyra är den syntetiska formen av vitaminet och hittas inte naturligt i livsmedel.

Folat i livsmedel är bundet till glutamat och den metabolt aktiva formen är tetrahydrofolat som fungerar som ett koenzym i transporten av kolhydrat i aminosyrametabolismen och för syntes av nukleinsyror. Folat är ett viktigt mikronäringsämne för normal utveckling och metabolisk funktion. En central folatberoende reaktion i aminosyrametabolismen är remetylationen av homocystein till metionin.

Brist

Anemi orsakad av B12- och/eller folatbrist är den vanligaste anledningen till makrocytär anemi. Absorptionen påverkas av förbikoppling av tarm efter RYGB och BPD/DS, men brist observeras också efter SG, mer sannolikt beroende på lågt intag från kosten eller bristande följsamhet till vitamin- och mineraltillskott.

Fertila kvinnor med nedsatt folatstatus just när de blir gravida löper en ökad risk att få barn med ryggmärgsbråck, därför finns en generell rekommendation om att inta folsyratillskott om 400 µg/d inför planerad graviditet och under de första 12 graviditetsveckorna.

Patienter som behandlas med metotrexat, vissa anti epilepsimediciner eller har grav njursvikt eller kronisk hemolys behandlas profylaktiskt med folsyra enligt särskilda direktiv.

Monitorering och tolkningsproblem

Anemi ska karaktäriseras med hjälp av erytrocyternas storlek (MCV). Anemi är ett vanligt problem även på lång sikt och det är därför viktigt att alla patienter monitoreras. Megaloblastisk eller macrocytär anemi som är associerat med vitamin B12-brist, kan maskeras av tillskott av folsyra eller brist på järn som minskar MCV och därför är det viktigt att rutinmässigt bedöma både folat, vitamin B12 och ferritin innan ordination av ytterligare folsyra ges.

10–15% av befolkningen har en enzymdefekt i folatomsättningen med reducerad aktivitet av metylentetrahydrofolatreduktas och ökad risk för intracellulär folatbrist. Om låga värden trots följsamhet rekommenderas att mäta metylentetrahydrofolatreduktas.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av folat (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines*	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	400-800 µg	400–800 µg	400-800 µg	-	400-800 µg

*Ingen exakt rekommendation ges. (Folatbrist är ovanligt efter metabol och bariatrisk kirurgi eftersom folatabsorption sker i hela tunntarmen. Folsyra finns vanligtvis i de MV tillskott som rutinmässigt ordineras till patienter som genomgår metabol och bariatrisk kirurgi)

Tabell. Riktlinjer för tidpunkt för monitorering av folat

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	Gastric bypass: Första året: 1,3,6–12 månader Därefter: årligen	Första året: 3, 6 & 12 månader Därefter: åtminstone årligen	Första året: var 3–6 månad Därefter: årligen	Första året: var 3–6 månad Därefter: årligen	Preoperativt Första året: 6 & 12 månader, därefter årligen
Duodenal switch	Första året: 1,3,6 månader Därefter: var 3–6 månad	Första året: 3, 6 & 12 månader Därefter: åtminstone årligen	Första året: var 3–6 månad Därefter: var 6–12 månad	Första året: var 3:e månad Därefter: var 6–12 månad	Preoperativt Första året: 6 & 12 månader, därefter årligen

Rekommendation

- 400 µg folat dagligen.
- Folat-status bör kontrolleras preoperativt och postoperativt efter 6 och 12 månader, därefter årligen.
- Kvinnor ska vara extra följsamma till den generella rekommendationen att inta folsyratillskott om 400 µg/dag inför och under de första 12 graviditetsveckorna för att minska risken för neuralrörsdefekt/ryggmärgsbräck hos barnet.

Rekommendation för behandling av brist som redan uppkommit

De Amerikanska riktlinjerna rekommenderar 1000 µg när ett bristtillstånd misstänks (t.ex. med hud-, nagel- eller slemhinneförändringar) eller hittas.

De Kanadensiska riktlinjerna rekommenderar 1000 µg/dag oralt under 1-3 månader.

Förändringar från 2017 års riktlinjer

- Folat-status bör kontrolleras preoperativt
- Både pre- och postoperativa brister bör korrigeras genom behandling med 1000 µg/1 mg folsyra oralt per dag under 1–3 månader

- Om folatbrist beror på bristande intag av multivitamintillskott, rekommenderas återinförande av multivitamin.

Extra referenser

- Nordic Nutrition Recommendations 2023, <https://pub.norden.org/nord2023-003/nord2023-003.pdf>
- Läkeemedelsboken. Läkeemedelsverket 2018, <https://lakemedelsboken.se>

Vitamin B12/Kobalamin

Bakgrund

Vitamin B12 är ett gemensamt namn för en grupp av kobolt-innehållande föreningar vars uppgift är att verka som koenzym i produktionen av röda blodkroppar och DNA-syntesen samt bidra till nervsystemets funktion. Vitamin B12-lagret i kroppen är ca 2000 µg vilket normalt räcker i minst två år, och efter bariatrisk kirurgi kan därför vitamin B12-brist utvecklas först långt efter operationen.

Brist

Brist på vitamin B12 ses hos personer med långvariga begränsningar av intaget av animaliska produkter, vilket gäller både vegetarianer och veganer, om de inte intar kosttillskott eller B12-berikad mat. Protonpumps-hämmare och Metformin kan medföra reducerat upptag av vitamin B12, patienter som brukar dessa läkemedel redan preoperativt kan ha brist före operation. Hos äldre ses B12-brist vid atrofisk gastrit p.g.a. malabsorption av kobalamin.

Bariatrisk kirurgi försämrar bildningen av intrinsic factor (IF) i magsäcken, dels p.g.a. förbi-passering (gastric bypass) eller partiell gastrectomi (gastric sleeve, duodenal switch), dels p.g.a. nedsatt syrasekretion, vilket i sin tur påverkar bildningen av B12-IF-komplexet som krävs för att vitaminet ska kunna tas upp i distala ileum. Absorption av vitamin B12 kräver närvaron av IF, men cirka 1% av oralt vitamin B12 absorberas passivt även utan IF.

Vitamin B12-brist påverkar utvecklingen av blodkroppar från stamceller i benmärgen och nervsystemet negativt och kan leda till megaloblastisk anemi och makrocytos (högt MCV) s.k. pernicios anemi hos äldre p.g.a. atrofisk gastrit, efter bariatrisk kirurgi p.g.a. sänkt syrasekretion. Brist ger trötthet och irritabilitet, röd svullen tunga, nedsatt vibrationssinne och parestesier (irreversibel neuropati) men också mer diffusa neurologiska och neuropsykiatriska symtom såsom kognitiv svikt.

Klassisk vitamin B12-brist är relaterade till värden under den lägre referensnivån, dvs.<150 pmol/L. Den nedre referensgränsen har dock låg sensitivitet för att fånga upp verklig brist på vitamin B12 och relaterade symtom. Då MMA och Hcy stiger med fallande vitamin B12-värden bör dessa inkluderas inom ett gråzonsområde upp till 250 pmol/L. Vitamin B12-nivåer bör ej understiga 250-300 pmol/L eftersom det är vanligt med frekventa symtom på lägre nivåer.

Monitorering och tolkningsproblem

Biomarkörer för vitamin B12-status inkluderar:

- **kobalamin** och det biologiskt tillgängliga
- B12-**holotranskobalamin (HoloTC)** (biologiskt tillgängligt kobalamin)
- **metylmalonsyra (MMA)**
- **totalt homocystein (Hcy)**

Alla fyra B12-biomarkörer har begränsningar som fristående markörer, och en kombination av biomarkörer är den mest lämpliga metoden för att härleda vitamin B12-brist. Eftersom vitamin B12 är avgörande för folatmetabolismen är det också viktigt att mäta folat-status.

Oral och injektioner med vitamin B12 ger ibland serumnivåer över referensgränsen, men detta har ingen praktisk betydelse. Folat-tillskott kan maskera B12-brist genom att krympa röda blodkroppar så att makrocytosen minskar, därför är det viktigt att rutinmässigt bedöma folat, vitamin B12 och ferritin innan rekommendation om ytterligare tillskott ges. Vid övergång från parenteral tillförsel till peroral kan extra kontroll av B12-status vara av värde. Studier har visat att vitamin B12 i kombination med vitamin B6 och folsyra normaliserar förhöjda homocysteinvärden.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av vit B12 (prevention)

	American Guidelines*	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines**	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	350 - 1000 µg eller mer***	Intramuskulär injektion var 3:e månad	350–500 µg***	350–500 µg***	350–1000 µg***

*Parenteral (im el. sc) B12 supplementering, 1000 µg/månad till 1000–3000 µg var 6–12 månad är indikerat vid brist då nivåer inte kan upprätthållas på oralt B12

**Alternativt 1000 µg/månad intramuskulärt eller 3000 µg var 6 månad intramuskulärt.

*** Per os

Tabell. Riktlinjer för monitorering av vit B12

	American Guidelines	British Guidelines*	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	Första året: 1,3,6 & 12 månader Därefter: årligen	Första året: 3, 6 & 12 månader Därefter: åtminstone årligen	Första året: Var 3–6 månad Därefter: årligen	Första året: Var 3–6 månad Därefter: årligen	Preoperativt och därefter årligen
Duodenal switch	Första året: 1,3,6 månader Därefter: var 3–6 månad	Första året: 3, 6 & 12 månader Därefter: åtminstone årligen	Första året: Var 3–6 månad Därefter: årligen	Första året: var 3:e månad Därefter: var 6–12 månad	Preoperativt och därefter årligen

*"Vitamin B12 levels are not a good predictor of deficiency because methodological problems affect sensitivity and specificity. In view of this, methylmalonic acid (MMA) has been proposed as a better indicator, but this requires a sensitive plasma assay not routinely available in the United Kingdom."

Rekommendation

- Vitamin B12 peroralt 350–1000 µg/d alternativt injektion. Perorala beredningar innehåller oftast cyanokobalamin medan injektioner ofta innehåller hydroxikobalamin. Cyanokobalamin är används som underhållsbehandling vid malabsorption medan hydroxikobalamin används när man snabbt vill uppnå höga koncentrationer. Hydroxikobalamin kan binda sig till albumin vilket gör att denna beredning bibehåller nivåerna under längre tid.
- För att inte riskera att kosttillskottbehandlingen av vitamin B12 glöms bort kan det vara av värde att sätta in behandling direkt efter operationen.
- Tablettbehandlingen i form av en tablett med 1000 µg/1mg är effektiv eftersom dosen är cirka 1000 ggr större än behovet, och tas upp via passiv diffusion, och inte via IF-B12 komplex.
- Vid pågående injektionsbehandling behövs inte provtagning. Vid övergång från injektioner till tabletter rekommenderas uppföljning med prover efter 2 max 3 månader.
- Provtagning bör ske preoperativt samt därefter årligen.

Rekommendation för behandling av brist som redan uppkommit

Enligt de Kanadensiska riktlinjerna: 1000 or 2000 µg/dag (1–2 ampuller) oralt eller 1000 µg/vecka intramuskulärt

Läkemedelsboken:

Cyanokobalamin 2000 µg peroralt 2 gånger dagligen i 1 månad **eller**

Hydroxokobalamin 1000 µg injiceras intramuskulärt eller subkutant var till varannan dag i 7–14 dagar.

Internetmedicin.se: Parenteral remissionsbehandling, fra vid stor tarmresektion eller när man snabbt vill se ett behandlingssvar: inj. hydroxikobalamin 1000 µg x 1 intramuskulärt upp till 1–2 veckor, därefter peroral underhållsbehandling.

Förändringar från 2017 års riktlinjer

- Vitamin B12 bör kontrolleras preoperativt
- Överväg kontroll av flera biomarkörer för vitamin B12-status (plasma **kobalamin** eller **holotranscobalamin (HoloTC)** samt **totalt homocystein** eller **metylmalonsyra** och **alltid folat**)
- Både pre- och postoperativa brister bör korrigeras genom behandling med injektion 1000 µg/vecka under 1–2 veckor, därefter peroral underhållsbehandling

Extra referenser

- Nordic Nutrition Recommendations 2023, <https://pub.norden.org/nord2023-003/nord2023-003.pdf>
- Läkemedelsboken. Läkemedelsverket 2018, <https://lakemedelsboken.se>
- Harrington DJ. Laboratory assessment of vitamin B12 status. *J Clin Pathol.* 2017;70(2):168-73.
- Savage DG, et al. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med.* 1994;96(3): 239–46.
- Berentsen S, et al. Homocystein og metaylmalonolsyre. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; (116): 2677-9Nyquist E et al. Utredning og behandling av vitamin B12-mangel hos voksne. *Norsk hematologisk selskap*, 2018, 1. utgave.
- Hvas AM, et al. Diagnostikk av vitamin B12-mangel. *Tidsskrift Nor Lægeforen* 2001 (121): 3153.
- Hvas AM, et al. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency – an update. *Haematologica* 2006 (11): 1506-12.

Vitamin C

Bakgrund

I den första publicerade randomiserade studien i medicinhistorien kunde James Lind redan 1747 visa att citrusfrukter botade skörbjugg. Man visste då inte att detta beror på innehållet av C-vitamin (askorbinsyra) som är en organisk syra och antioxidant som påverkar sårhäkning, koagulation och kollagensyntes. C-vitamin underlättar järnupptaget i tarmen. Födoämnen som innehåller höga halter av C-vitamin är citrusfrukter, vinbär och andra frukter men också potatis, grönsaker samt inälvsmat.

Brist

Bristssymtom är spontana hudblödningar, tandlossning, trötthet, muskelsvaghet samt hud och slemhinneskador.

Det saknas större kliniska material i litteraturen, men det finns en fallbeskrivning där en patient med svår obesitas utvecklade multiorgansvikt beroende på C-vitaminbrist som en följd av ensidigt kostintag under en snabb pre-och postoperativ radikal viktförlust.

Vid svår sjukdom och oklara hud- och slemhinnesymptom bör brist misstänkas och behandlas peroralt. I en uppföljningsstudie ved Aaseth E och medförfattare fann man högre nivåer av vitamin C fem år efter RYGB jämfört med nivåerna preoperativt.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av vitamin C

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	-*	-	120 mg	-	120 mg

*Vitamin C supplementation may be added to increase iron absorption and decrease risk of iron overload.

Rekommendation

Rekommenderat intag är 120 mg dagligen.

Det finns inga rekommendationer i litteraturen att nivåerna av detta vattenlösliga vitamin bör kontrolleras som rutin efter metabol & bariatrisk kirurgi.

Extra C-vitamintillskott utöver de mängder som ingår i konventionella multivitaminpreparat rekommenderas inte.

Extra referens

- Aaseth E, et al: Vitamin concentrations 5 years after RYGB. *Eur J Nutr.* 2015; 69:1249-55.

D-vitamin och kalcium

Bakgrund

Med hjälp av solens UV-strålar bildas vitamin-D i huden från 7-dehydrokolesterol, därför varierar serumhalterna av vitamin-D med årstiden. I princip bildas inget D-vitamin i huden under den mörka årstiden i Norden. Personer som sällan utsätter sig för solexponering på huden eller har mörk hudfärg är vid våra breddgrader i riskzonen för brist. En del D-vitamin kan också tillföras med födan med framför allt fet fisk, ägg och även som kosttillskott.

Vitamin D3 (kolekalciferol) och D2 (ergocalciferol) hydroxyleras i levern till 25-OH-vitamin-D. Via blodet transporteras det sedan till njuren för ytterligare hydroxylering så att den biologiskt aktiva formen 1,25-diOH-vitamin D (kalcitriol) bildas.

D-vitamin transporteras i serum bundet till vitamin D-bindande protein (DBP). Som alla steroidhormoner påverkar 1,25(OH)₂D (och i viss mån även 25OH-D) en specifik nukleär receptor, D-vitamin -receptorn (VDR). VDR finns i praktiskt taget alla celler och kan påverka en rad funktioner inklusive celledelning och celldifferentiering.

D-vitamin stimulerar under inverkan av parathormon (PTH) absorptionen av kalcium och fosfat och motverkar därigenom osteomalaci. D-vitamin har studerats omfattande utan att det finns välgjorda randomiserade studier (RCT) som kan dokumentera att vit D har sådana gynnsamma effekter på vare sig Typ 2 diabetes, hjärt-kärlsjukdom eller cancer.

D-vitamin resorberas framför allt i jejunum och ileum. Vitamin D tillhör gruppen fettlösliga vitaminer och påverkas således av malabsorption och sjukdomar i tunntarm, speciellt ileum. Malabsorptiv bariatrisk kirurgi (DS) kan därför också vara ett problem i sammanhanget.

Hos personer med obesitas har mer än hälften låga D-vitaminnivåer och det finns ingen evidens för att kroppens vitamin D balans kan förbättras av viktnedgång.

En vuxen normalviktig människa har drygt ett kilo kalcium i kroppen. Av det är ca 99% bundet till skelett och tänder och bara en mycket liten del (~10 gram) finns i blodbanan. Förutom för uppbyggnad av benvävnaden behövs kalcium för en rad fysiologiska processer som nervimpulsledning, kontraktion av muskelfibrer, olika enzymatiska reaktioner och blodkoagulation.

Kroppen upprätthåller en strikt kontroll av joniserat kalcium i blodet varför S-Ca säger mycket lite om kroppens kalciumbalans. Sjunger Ca i blodet mobiliseras Ca från skelettet under inverkan av parathormon (S-PTH stiger).

Viktiga kalciumkällor i födan är mjölk, ost och mejeriprodukter. Kalcium finns dessutom i spannmål (t.ex. i fullkornsprodukter), bönor, i många grönsaker och fisk med ben (t.ex.. sardiner).

Kalcium resorberas framför allt i duodenum och proximal tunntarm, dvs de delar av tarmen som förbikopplas vid RYGB och DS.

Vid fettmalabsorption (korta tarmens syndrom, tunntarmsshunt, inflammatorisk tarm (ileum) sjukdom) kan kalcium förtvålas med fett och förloras via faeces. Istället för kalcium absorberas då oxalat med risk för oxalat-njurstensbildning.

Kalcium förekommer inte i ren mineralisk form i föda och kosttillskott. Vanligast ges kalcium i form av kalciumkarbonat. Denna form kräver emellertid magsyra (HCl) för att sönderdelas vilket innebär att kalciumupptaget är försämrat efter obesitasoperationer där magsäcken involveras. Det verkar inte vara någon skillnad om kalcium ges i citratform eller som karbonat.

Det har länge hävdats att kalcium hämmar upptaget av järn, därför har man länge rekommenderat att intaget av dessa inte ska ske vid samma tillfälle utan skiljs åt i tiden med minst två timmar. Detta innebär samtidigt att intaget av supplerande vitaminer och mineraler kompliceras och hotar att minska patienternas följsamhet till önskat intag. Dessa rekommendationer ifrågasätts av en nyare studie som inte kunde påvisa någon sådan effekt vid kalciummängder på upp till ca 800 mg.

Skelettet

Skelettet är tätare och starkare hos personer med obesitas än normalviktiga. Många studier har visat att bentätheten närmaste åren efter RYGB minskar. Evidensen för att denna minskning fortsätter till värden under normalnivåer är ännu svaga. I en studie var frakturrisken efter 12 år (genomsnitt 5 år) högre hos de som hade genomgått bariatrisk kirurgi än hos en obes kontrollgrupp. Likande resultat med större bevisvärde är på väg från SOS där ökad frakturrisk främst sker efter RYGB.

Det finns inga studier som visat att D-vitamin/kalciumtillskott efter bariatrisk kirurgi förhindrar demineralisering av skelettet eller minskar frakturrisken.

Rekommendation

Vitamin D: 75 µg (3000 IE) i kombination med:

Kalcium: 1200-1500 mg

Monitorering och tolkningsproblem

Det rekommenderas att monitorera joniserat kalcium, PTH och vitamin D var 3-6 månad första året, därefter årligen.

D-vitamin mäts som S-25-OH-vitamin D (D3 och D2) med en kromatografisk eller immunologisk metod. Den första metoden anses säkrare. 1,25(OH)₂-D kan också bestämmas, men anses sämre spegla vitamin-D status. Gränsvärden för D-vitamin är omdiskuterade, men i allmänhet anses >75 nmol/L som optimal nivå. Värden på <25 är definitivt brist som bör behandlas. Värden mellan 25 och

75, speciellt om uppmätta under vinterhalvåret mer svårvärderade. Mer än 250 (vissa laboratorier 220) nmol/L är toxisk nivå. I rapporterade fall av toxicitet har nivåerna dock ofta överskridit 375 nmol/L. I amerikansk litteratur används sorten ng/ml; 1 ng/ml = 2,5 nmol/L. Prov för analys av D-vitamin ska transporteras mörkt (täckt med t.ex. aluminiumfolie). Benämning på många lab är *S-25-hydroxi-vitamin D*. Parathyreoideahormon (PTH) är ett fastprov. Referensvärde varierar mellan laboratorier.

Brist

Det finns inga säkra tidiga symtom på brist på D-vitamin eller kalcium.

Vid långvarig brist er der risiko for udvikling af osteomalaci eller regelret osteoporose och därmed ökad risk för frakturer. Nyare studier har visat att det också finns ökad risk för frakturer lång tid (>5 år) efter bariatrisk kirurgi, speciellt RYGB.

Specifika riskgrupper för demineralisering av skelettet är patienter som behandlas med kortison, antiepileptika, metotrexat och kolestyramin.

Skelettets styrka påverkas även av den belastning som den utsätts för. Fysisk aktivitet har därför en skyddande effekt.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade daglige doser av vitamin D och kalcium

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	Kalcium: Den exakta dosen är inte känd, men de hänvisar till Parrott et al där dosen anges som 1200-1500 mg, fördelat på flera doser. Kalciumcitrat vid tendens till njursten eller kalciumkarbonat med en måltid. D-vitamin: 50–100 µg (2000–4000 IE) D3	Kalcium: 1200-1500 mg, fördelat på flera doser. Citrat rekommenderas. Karbonat till måltider. D-vitamin: 75 µg (3000 IE) D3. Titra D-vitamin till en nivå >75 ng/mL	Kalcium: 1200–1500 (2000) mg, fördelat på flera doser och citrat rekommenderas. D-vitamin: 75 µg (3000 IE). Titra D-vitamin till en nivå > 30 ng/mL.	Kalcium: 1200-1500 mg, Fördelat på flera doser. Inte längre rekommendation om citrat i stället för karbonat D-vitamin: Supplementering bör baseras på serumvärden. D-vitamin: 75 µg (3000 IE) D3 dagligen tills D-vitaminnivån är över 30 ng/mL.	Kalcium: 1200–1500 mg (citrat och karbonat är likvärdiga, dosen fördelas över dagen, karbonat tas med måltid och citrat med eller utan måltid). D-vitamin: 75 µg (3000 IE) D3.
Duodenal switch	Kalcium: Den exakta dosen är okänd, men de refererar till Parrott et al där dosen anges som 1800-2400 mg fördelat på flera doser. Kalciumcitrat vid tendens till njursten eller kalciumkarbonat med en måltid. D-vitamin: 50–100 µg (2000–4000 IE) D3 efter RYGB/SG – ev. högre efter BPD/DS.	Kalcium: 1800-2400 mg fördelat på flera doser. Citrat rekommenderas. Carbonat tas med måltider. D-vitamin: 75 µg (3000 IE) D3. Titra D-vitamin till en nivå >75 ng/mL	Kalcium: 1200–1500 (2000) mg, fördelat på flera doser, och citrat rekommenderas. D-vitamin: 75 µg (3000 IE) dagligen. Titra till D-vitamin till en nivå >30 ng/mL.	Kalcium: 1200-1500 mg, fördelat på flera doser. Inte längre rekommendation om citrat i stället för karbonat. D-vitamin: Tillägg bör baseras på serumvärden. D-Vitamin: 75 µg (3000 IE) D3 tills D-vitaminnivån är över 30 ng/mL	Kalcium: 1800–2400 mg (citrat och karbonat är likvärdiga, dosen fördelas över dagen, karbonat tas med måltid och citrat med eller utan måltid). D-vitamin: 75 µg (3000 IE) D3.

Tabell. Riktlinjer angående tidpunkt för monitorering för kalcium och vitamin D

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	3, 6 och 12 månader därefter årligen	Var tredje till sjätte månad det första året, därefter årligen	Var tredje till sjätte månad det första året, därefter årligen	Kalcium och D-vitamin: ej specificerat, men rutinmässig screening rekommenderas. (de andra vitaminerna och mineralerna är specificerade till 1, 3, 6 och 12 månader, därefter årligen)	Kalcium och D-vitamin: var tredje till sjätte månad det första året, därefter årligen.

Alla riktlinjer beskriver hur frekvensen av kontroller och provtagningar måste anpassas individuellt och ovanstående sammanfattning gäller "stabil" läge.

Övrigt

För D-vitamin gäller 1 mikrogram = 40 IE

Rekommendation

- D-vitamin och kalcium bör ges i kombination med varandra, 75 µg (3000 IE) vitamin D i kombination med 1200-1500 mg kalcium.
- Givet den svaga evidensen för att kalcium i klinisk betydelsefull omfattning skulle störa upptaget av andra spårämnen och järn samt för att uppnå bästa möjliga följsamhet till rekommendationerna om supplementering bör kalcium och D-vitamin ges vid samma tillfälle som annan supplementering.
- För patienter som opererats med DS måste den ovan rekommenderade mängden kalcium och D-vitamin ökas och styras med tätare blodprovstagning. (Norsk Forening for Fedmekirurgi framhåller att ofta rekommenderas efter DS 25 000 IE D-vitamin och 2 g kalcium som standarddos).
- I avvaktan på bättre evidens på området rekommenderas samma substitution till både gastric bypass och sleeve gastrectomy.
- Man bör överväga bentäthetsmätning vid klinisk misstanke på osteopeni eller osteoporos.

Extra referenser

- Chakhtoura M, et al. Vitamin D Metabolism in Bariatric Surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):947-82.
- Marcinowska-Suchowierska E et al. Vitamin D Toxicity-A Clinical Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Sep 20;9:550. doi: 10.3389/fendo.2018.00550. eCollection 2018
- Gaitan D, et al. Calcium does not inhibit the absorption of 5 milligrams of nonheme or heme iron at doses less than 800 milligrams in nonpregnant women. *J Nutr*. 2011; 141: 1652-6.
- Gemmel K, et al. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(1):54-9.
- Goode LR, et al. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res*. 2004;12:40-7.
- Madsen LR, et al. Effect of calcium citrate vs calcium carbonate on elevated parathyroid hormone after Roux-en-Y gastric bypass. A double-blinded, randomized trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(6):734-41.
- Manson JE, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2019 Jan 3;380(1):33-44.
- Paccou J et al. Bariatric surgery and osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2022 May;110(5):576-591. doi: 10.1007/s00223-020-00798-w. Epub 2021 Jan 5.

Järn

Bakgrund

Järn är en förutsättning för hemoglobinsyntesen, men också för andra cellulära processer i muskler, nervsystemet och andra organ. Optimal mitokondriefunktion och energiproduktion i cellerna kräver att järn är tillgängligt. Eftersom överskott av järn är toxiskt är upptag, lagring och återanvändning av järn noggrant reglerade, bl. a. av Hcpidin som reglerar upptaget av järn från tarmen.

Det finns två biotillgängliga former av järn; hemjärn som finns främst i kött och molekyllärt järn som bl.a. finns i spannmål och grönsaker. Järn ingår i bildandet av hemoglobin i röda blodkroppar och myoglobin i muskler, och järn är även viktigt för flera cellulära processer.

Både hemjärn och molekyllärt järn absorberas främst i duodenum och den första delen av jejunum, medan hela tarmen har förmåga att absorbera molekyllärt järn. Molekyllärt järn kräver magsyra för att kunna absorberas i tarmen, medan hemjärn måste spjälkas av pankreaszymer för att kunna absorberas.

Brist

Järnbrist är den vanligaste orsaken till anemi generellt i befolkningen, särskilt hos personer som genomgått MBS. Symtom på anemi kan vara trötthet, yrsel, nedsatt fysisk uthållighet, hjärtklappning, anfäddhet, huvudvärk och öronsus.

Järnbrist utan anemi kan också leda till trötthet, nedsatt fysisk uthållighet, restless legs och kognitiva störningar. Järn från blodkroppar som bryts ner i kroppen används för nybildning av hemoglobin/myoglobin. Järnbrist uppstår när järn som förloras vid blödning inte ersätts med tillräckligt nytt upptag. Efter MBS är menstruerande kvinnor mest utsatta för järnbrist, och åtgärder för att minska menstruationsblödningen är viktiga för att minska risken för järnbrist i denna grupp.

Mag- och tarmblödning från magsår i gastroenteroanastomosen kan vara en orsak till extra järnförlust efter RYGB. Det kan vara aktuellt att utreda med gastroskopi om det finns symtom på magsår. Järnbrist kan också bero på premalign eller malign tillstånd i tarmen och det bör vara låg tröskel för att testa för blod i avföringen.

Efter RYGB, SG och DS kan upptaget av järn vara minskat på grund av minskat intag av kött och minskad produktion av magsyra som är nödvändigt för järnupptag. Efter RYGB och DS passerar inte maten förbi den mest lämpliga upptagsplatsen för hemjärn (duodenum och proximala jejunum). Efter SG kommer maten att passera detta område snabbare. Upptaget av peroralt järn kan vara nedsatt efter MBS eftersom den normala regleringen av järnupptag via Hcpidin störs.

Järnupptaget kan vara nedsatt vid användning av protonpumpshämmare (PPI).

Monitorering och tolkningsproblem

För att följa järnstatus efter MBS är det tillräckligt att kontrollera Hb och ferritin om drt inte finns något inflammatoriskt tillstånd. Ferritinvärdet ökar vid akutfasreaktioner som infektion/inflammation och kan vara högt även om kroppens järnreserver är låga. Samtidig kontroll av CRP kommer att vara till hjälp för att bedöma ferritinvärdet. Om ferritinvärdet är lågt måste järntillskottet ökas även om Hb är normalt. Om det finns klinisk misstanke om järnbrist trots högt ferritinvärde, normalt Hb och lågt CRP, utförs ytterligare diagnostik som mätning av MCV, serumjärn, TIBC och transferrinmättnad, eventuellt även löslig transferrinreceptor.

För att förebygga järnbrist efter MBS rekommenderar flera riktlinjer dagligt järntillskott utöver det järn som finns i MV. Eftersom många upplever förstoppning eller andra magbesvär som tillskrivs

järntabletterna är följsamheten lägre för järntabletter än för MV. Eftersom järnet lagras i kroppen över tid (förutsatt låga förluster) kan järntillskott ges periodvis under kortare perioder, t.ex. några månader per år, bedömt utifrån ferritinvärdet. Det finns också belegg för att järn som ges varannan dag ger lika bra upptag som järn som ges dagligen.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av av järn (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Män 18 mg Kvinnor: 45-60 mg	Multivitamin med järn och 45-60 mg järn, i tillägg Högre doser till menstruerande kvinnor	Låg risk: 18 mg dagligen Menstruerande kvinnor 45-60 mg dagligen	Multivitamin med järn*	Multivitamin med järn till alla i tillägg 45-60 mg järn dagligen eller högre doser periodvis. Järnbehovet värderas individuellt vid årliga kontroller med mål om ferritin >50-100 µg/L.** Värdera och ge järn intravenöst vid ferritin <15 µg/L.

*Individuell bedömning av specifikt järntillskott utifrån blodprover

** De som har ferritinvärden över normalområdet vid operationstidpunkten kan vänta tills ferritinvärdet har normaliserats innan de börjar med tillskott

Tabell. Riktlinjer för monitorering av järn

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Hb og ferritin före operationen, var 3.-6. månad förste året, därefter årligen.	Hb och ferritin före operationen, var 3-6. månad första året, därefter årligen	Hb och ferritin före operationen, var 3-6. månad första året, därefter årligen	Hb och ferritin före operationen, var 3-6. månad första året, därefter årligen	Hb och ferritin före operationen, var 3-6. månad första året, därefter årligen

Hemjärn absorberas i duodenum och kräver tillgång till pankreaszymer. Efter RYGB och DS är det därför mer lämpligt att ge molekylärt järn i form av järnsulfat, järnfumarat eller järn glukonat. Samtidigt intag av vitamin C kan kompensera för brist på magsyra och därmed öka upptaget.

Peroralt järn som inte absorberas i tarmen kan påverka tarmfloran och ge magbesvär som diarré eller förstoppning.

Vid etablerad järnbrist, bristande effekt eller biverkningar av peroral behandling finns indikation för att ge järn intravenöst. Vid järnbrist utan anemi kan 1 g Ferinject eller 1 g Monofer ges som engångsdos, eller Venofer 1 g fördelat på 5 veckovisa doser. Vid etablerad anemi kan fler behandlingar behövas.

Rekommendation

- Utredning av orsak till anemi/järnbrist och normalisering av järnbrist före MBS. Ferritin bör vara över 30µg/L med normalt Hb före operationen
- Åtgärder för att minska blodförlusten hos menstruerande kvinnor genom val av lämpligt preventivmedel
- MV med järn bör ges postoperativt
- Om ferritinvärdet inte är över det normala området rekommenderas start av extra järntillskott efter operationen. Behovet av järntillskott bedöms individuellt vid årliga kontroller med målet att ferritin >50 µg/L vid normalt Hb och CRP. Järn kan ges kontinuerligt (45-60 mg järn dagligen) eller periodvis i högre dos i tillägg till MV

- Kontroll av Hb, ferritin och CRP efter 3, 6 og 12 månader, därefter årligen
- Molekylärt järn rekommenderas gärna tillsammans med vitamin C
- Vid järnbrist och bristande effekt av peroralt järn, biverkningar av peroralt järn eller etablerad järnbristanemi ges järn intravenöst

Extra referenser

- Sandvik J, et al. Iron Deficiency and Anemia 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass for Severe Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:679066.
- Xia, Chuqi, et al. Long-Term Outcomes of Iron Deficiency Before and After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2023; 33 (3): 897-910.

Koppar, Magnesium, Selen, Zink och Krom

Bakgrund

Spårämnen koppar, magnesium, selen, zink och krom ingår i flera viktiga enzymssystem. Under normala betingelser tas dessa spårämnen, liksom kalcium och järn, upp i tolvfingertarmen och den övre delen av tunntarmen. Operationer som DS och RYGB förbikopplar övre delen av tunntarmen och försämrar därför upptaget av spårämnen liksom av järn och kalcium. Frisättningen av spårämnen och järn från födan underlättas av magsäckens saltsyra. GS, DS och RYGB försämrar matens saltsyraexponering och därigenom även upptaget av spårämnen och järn. Det är inte helt riskfritt att substituera spårämnen. För Koppar och selen är gränsen snäv för vad som är nyttigt respektive skadligt.

Symtom/klinik vid brist

Brist på spårämnen har framförallt studerats i samband med bristfällig substitution vid parenteral nutrition. Ofta ger brist på spårämnen upphov till anemi, muskelsvaghet och olika neurologiska eller psykiatriska symptom.

Monitorering och tolkningsproblem

Spårämnen återfinns framförallt intracellulärt och nivåerna i plasma återspeglar sällan kroppens totala förråd. Plasmanivåbestämning av de olika spårämnen säger därför väldigt lite om de verkliga nivåerna i kroppen. Tyvärr saknas ofta samsyn på hur olika spårämnen ska monitoreras. Ofta är 24-timmars mätning av urinutsöndringen av natrium, kalium, klorid, kalcium, magnesium, zink och koppar ett bättre mått på mineral/spårämnesbrist då denna sjunker vid brist, något som kan förekomma med normala serumvärden.

Det är för närvarande oklart hur vanligt det är med brist på dessa mineraler och spårämnen efter bariatrisk kirurgi, men har främst rapporterats efter DS.

Koppar

Bakgrund

Koppar ingår i flera enzymssystem av betydelse för energimetabolismen och bindvävssyntesen. Koppar behövs för järnomsättningen och skyddar mot fria radikaler. Förekomst av preoperativ kopparbrist är ofullständigt studerad. Koppar finns i många födoämnen och dessutom i kranvatten då vattenledningar ofta består av koppar. Under normala omständigheter torde det därför vara svårt att utveckla kopparbrist. Höga halter koppar finns bland annat i lever, skaldjur, nötter och kakao. Det mesta av kopparn är i plasman bundet till ceruloplasmin som bildas i levern. I kroppen finns mellan 50-150 mg koppar.

Efter DS har kopparbrist rapporterats hos över 75 % av patienterna i vissa studier och hos 10 % efter RYGB. Vid diarré ökar omsättningen av enterocyter vilket leder till ökade kopparförluster. Kopparbrist ses därför i samband med vissa tarmsjukdomar.

Brist

Kopparbrist kan ge upphov till anemi, neuropati i form av ataxi och parestesier, försämrad sårhäkning, neutropeni, myelopati, cardiomyopati och försämrat immunförsvar. Koppar är toxiskt vid överdosering och kan ge akuta förgiftningssymptom i form av kräkningar och diarréer och på längre sikt leverskador. Intag av mer än 5 mg/dag anses skadligt.

Monitorering och tolkningsproblem

Först vid kraftigt sänkta kopparnivåer i kroppen sjunker koppar och ceruloplasmnivaerna i plasma. Den ideala monitoreringsmetoden för mer måttlig kopparbrist är omdiskuterad. Koppar bundet till proteinet chaperon har föreslagits som bättre monitoreringsmetod liksom kopparkoncentrationen i trombocyter.

I tunntarmen tävlar zink och koppar om varandras upptag. Substituering av zink kan därför orsaka kopparbrist och vice versa. Långvarig zinkbehandling i doser över 50 mg kan utlösa kopparbrist. Flera Internationella riktlinjer anger därför att man bör ge 1 mg koppar för varje 8-15 mg zink. I Norden saknar dock många laboratorier analysmöjlighet för koppar. Det finns heller inga rena perorala kopparpreparat för förskrivning på den svenska och norska marknaden. Överdosering av koppar är dessutom toxiskt.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av koppar (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve	1 mg	2 mg	1 mg	-	1-2 mg
Gastric bypass	2 mg				
Duodenal switch	2	2 mg	2 mg	-	2 mg

Tabell. Riktlinjer för monitorering av koppar

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Vid symptom	årligen	NA	-	Vid symptom

Rekommendation

- Multivitamin- och mineralpreparat med 2 mg koppar/dygn.
- Analys av koppar i plasma bör göras årligen efter DS och samt vid substituering med zink i doser över 50 mg. CRP bör alltid tas vid mineral/spårämnesanalys för att kontrollera eventuell inflammation som leder till lägre serumhalter p.g.a. omfördelning av albumin.
- Kopparanalys bör alltid genomföras vid kronisk diarré, neuropatier, oförklarlig anemi, försämrad sårhäkning eller muskelsvaghet. Vid svårtolkade resultat kan ceruloplasmnivaerna kontrolleras eller 24-timmars urinutsöndring av koppar.

Extra referens

- Zarshenas N, et al. Investigating the prevalence of copper and zinc abnormalities in patients pre and post bariatric surgery – an Australian experience. *Obes Surg.* 2023;33:3437-46.

Krom

Bakgrund

Krom finns i många former. Cr³⁺ är den mest stabila formen och finns i föda medan Cr⁶⁺ är ett mutagent miljögift. Krom är komplicerad att analysera i kost pga. kontamination från luft. Krom finns

framförallt i fisk, fullkornsprodukter, nötter, kryddor och processat kött. Endast 0,4-2,5 % av det Cr^{3+} vi får i oss tas upp i tarmen. Kroms funktion i kroppen är relativt okänd.

Brist

Krom anses vara en ko-faktor till insulin och eventuellt verka via någon membranreceptor. Brist har i djurförsök gett upphov till metaboltsyndromliknande symptom med glukosintolerans trots normala insulinnivåer, stegrat kolesterol och triglycerider, ökad bildning av kärplaque, minskad fertilitet och reducerat antal spermier och tillväxthämning. En handfull fall med liknande symptom finns rapporterade även på människor där man även observerade viktförlust och neuropati, symptom som gick tillbaka på substitution. Det råder trots det dock stor osäkerhet om krom verkligen är ett essentiellt spårämne.

Monitorering och tolkningsproblem

Någon bra analysmetod för bestämning av krominnehållet i kroppen finns inte. Osäkerhet råder även om vid vilken nivå bristtillstånd ska definieras och vilka symptom eventuell krombrist ger upphov till hos människor. Krom är dessutom komplicerad att analysera pga. miljökontamination från luft och vatten.

Rekommendation

Det saknas idag vetenskapligt underlag för att kunna rekommendera monitorering eller substituering av krom efter bariatrisk kirurgi.

Magnesium

Bakgrund

Magnesium behövs för bildning av nukleinsyror, proteinsyntes, fortplantning, energimetabolism, kalciumomsättning och upprätthållande av cellernas membranpotential. Kroppen innehåller 20-28 g magnesium. Liksom för kalcium stimuleras magnesiumupptaget av D-vitamin och parathormon. Livsmedel rika på magnesium är baljväxter, bladgrönsaker, fullkornsprodukter, kött, fisk, skaldjur, kaffe, mörk choklad och nötter. Efter bariatrisk kirurgi är magnesiumbrist främst rapporterad efter DS.

Brist

Brist ger muskelsvaghet hyperreflexi, skakningar, kramper, epilepsi, arytmier, balansrubbing, ataxi, yrsel, nystagmus, beteendestörningar, irritabilitet, depression, apati och psykos. Det är svag korrelation mellan bristsymptom i form av kramper och serumnivåer av magnesium. Lågt magnesium ökar risken för digitalisintoxikation. Bristssymptom kan förutom vid bariatrisk kirurgi uppkomma vid diarrésjukdomar. Lågt magnesium ger ofta samtidig hypokalemi och hypercalcemi.

Hypermagnesemi kan ses vid njursvikt. Vid S-Mg över 2 mmol/L uppträder neuromuskulär blockering med symptom i form av reflexbortfall, vasodilatation, muskelsvaghet, paralyser, andningsuppehåll, koma, bradycardi, paralytisk ileus, dilaterade pupiller och slutligen asystoli. Vid en normal njurfunktion kompenserar njurarna för ett ökat magnesiumintag genom att öka urinutsöndringen varför höga värden sällan ses i praktiken. Intag över 0,5-5 g/d kan dock ge diarré, men i övrigt inga andra allvarliga symptom vid normal njurfunktion.

Monitorering och tolkningsproblem

Röda blodkroppar innehåller mycket magnesium och hemolys kan ge falskt höga värden. Hälften av kroppens magnesium återfinns i skelettet och resten intracellulärt. Endast 1 % av magnesium finns i plasman där Mg binds till albumin. Vid inflammation och postoperativt ses därför lätt sänkta magnesiumnivåer i serum utan att magnesiumbrist behöver föreligga. Vid misstanke på magnesiumbrist utan symptom rekommenderas dygnsurinutsöndring av magnesium (tU-Mg) där värden <1 mmol/L starkt talar för brist

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av magnesium (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	-	-	400 mg	-	400 mg
Duodenal switch	-	-	-	-	400 mg

Tabell. Riktlinjer för monitorering av magnesium

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Vid symptom	Vid hypocalcemi	Vid symptom	-	-

Rekommendation

- Multivitamin- og mineraltablett som innehåller magnesium.
- Magnesium i plasma bör kontrolleras efter DS, vid diarré, neurologiska symptom, muskelsymptom, depression eller nydebuterad arytm. Normala nivåer ska då eftersträvas.
- Vid otillräcklig substitution med multivitamin ges tillägga av peroralt magnesium.
- Det finns risk för överdosering med diarré.

Selen

Bakgrund

Selen ingår som kofaktor i många antioxidanter och i thyroideahormonmetabolismen. Selen är viktig för immunsystemet. Svår brist kan ge kardiomyopati. Selen finns i all föda, men framförallt i fisk, skaldjur, mjölk, ost och inälvsmat. Selenbrist kan uppstå efter obesitaskirurgi. Selenbrist är ofullständigt studerat och tydliga rekommendationer saknas i de flesta riktlinjer.

Brist

Brist är ovanlig i normalbefolkningen, men kan leda till hjärtmuskelförlamning. Brist kan försämra tillväxt av hår, naglar och magtarmkanalen. Höga doser är toxiska.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av selen (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	-	MV	140 µg	-	140 µg
Duodenal switch	-	MV	-	-	140 µg

Tabell. Riktlinjer för monitorering av selen

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Vid symptom	-	-	-	Vid symptom

Rekommendation

- Multivitamin- och mineraltablett som innehåller daglig rekommenderade dos av selen.
- Det saknas tillräckligt med underlag för att rekommendera generell selenscreening efter bariatrisk kirurgi.

- Selenivåerna bör kontrolleras vid oförklarlig anemi, trötthet, metabol bensjukdom, kronisk diarré eller hjärtsvikt.

Zink

Bakgrund

Preoperativt låga zinknivåer är ovanligt. Efter DS ses dock relativt ofta låga nivåer, liksom ibland efter RYGB. Zink är viktigt för immunsystemet och behövs för syntes av proteiner, RNA, DNA och kolhydrater. Naturliga zinkkällor är kött, mejeriprodukter, fullkornsprodukter, inälvsmat, musslor, ost och nötter. I kroppen finns mellan 2-4 g zink varav 2/3 återfinns i musklerna och 1/3 i benvävnaden.

Brist

Symptom på zinkbrist har mest studerats hos personer med medfödda rubbningar i zinktransportsystemet, så kallad acrodermatitis enteropathica. Zink behövs för en normal celledelning och brist kan ge upphov till anemi, försämrad sårhäkning, försämrat immunförsvar, håravfall, dermatit kring kroppsöppningarna, muskelsvaghet, neuropatier, känselstörning, diarré, dålig aptit, smakförlust, luktstörning, irritabilitet och beteendeförändring. Zinkbrist efter bariatrisk kirurgi ses framför allt hos patienter med svåra gastrointestinala komplikationer.

Monitorering och tolkningsproblem

Vid intag under 2-3 mg/dag sjunker serumkoncentrationen av zink i plasma snabbt. Plasmanivåerna står dock bara för 0,1 % av kroppens zinkförråd. Zink binder till albumin och flera andra plasmaproteiner varför det vid inflammation med läckage av albuminet till interstitiet och därmed låga albuminnivåer i serum är svårt att utifrån plasmanivåerna uttala sig om det föreligger zinkbrist eller ej.

Tabell. Riktlinjer för rekommenderade dagliga doser av zink (prevention)

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	8-11 mg 8-22 mg	15 mg	8-11 mg 8-22 mg	-	8-16 mg
Duodenal switch	16-22 mg	30 mg	16-22 mg	-	8-16 mg

Tabell. Riktlinjer för monitorering av zink

	American Guidelines	British Guidelines	Canadian Guidelines	European Guidelines	Nordic Guidelines
Gastric sleeve	nej	årligen	-	-	-
Gastric bypass & Duodenal switch	Ja, intervall e.a.	årligen	-	-	-

Rekommendation

- Multivitamin- och mineraltablett som minst innehåller den dagliga rekommenderade dosen 9 mg.
- Nivåerna i plasma kan kontrolleras årligen och normala nivåer ska eftersträvas.
- Kontrolleras vid oförklarlig anemi, uttalad hårförlust eller smakstörning.
- Om substitution med zinkinnehållande multivitamin inte räcker för att upprätthålla normala plasmanivåer ges tillägg av extra peroralt zink om ej inflammation föreligger. Vid inflammation kan låga värden förväntas.
- Vid doser över 50 mg bör kopparnivåerna kontrolleras (se nedan under koppar).

Följsamhet

De flesta bristtillstånd ger diffusa symtom och det kan vara svårt för den enskilda patienten att behålla motivationen att ta kosttillskott livslångt. Före och efter operationen ska noggrann information ges om att vitamin- och mineraltillskott ska tas för att förebygga bristtillstånd och att kosttillskott ska justeras utifrån blodprovsvärden vid årliga kontroller. En norsk studie visar att 75% tar multivitamintillskott 12 år efter RYGB, men brist på vitaminer fortfarande kan förekomma hos upp till 30% av patienterna. Av de som inte tog multivitamintillskott hade runt hälften normala värden. Järnbrist (ferritin < 15 µg /L) förekom hos 23% och en tredjedel av studiedeltagarna hade fått järn intravenöst under åren efter operationen. Så många som 95% tog B12-tillskott, medan 70% tog kalcium- och D-vitamintillskott.

Faktorer som kan göra det enklare att ta ordinerade tillskott

- Tydliga och konsekventa råd från hela behandlingsteamet om vilka tillskott som ska tas
- Så få tabletter som möjligt, så få gånger som möjligt per dag, eventuellt specialdesignade tillskott för metabol och bariatrisk kirurgi
- Pris, offentlig subvention för utgifter för kosttillskott
- God patientutbildning före och efter operation
- Både skriftlig och muntlig information
- Användning av läkemedelsdosett
- Information till primärvårdsläkare i samband med utremittering till primärvården

Serum-folat har föreslagits som en indikator på om patienten tar sina multivitamin- och mineraltabletter regelbundet.

Referenser

- Dogan K, et al. Optimization of vitamin supplementation after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower postoperative deficiencies. *Medicine*. 2014;93:25.
- Navarro M, et al. Plasma changes in micronutrients following a multivitamin and mineral supplement in healthy adults. *J Am Coll Nutr*. 2003;22:124-32.
- Bjerkan KK, et al. Vitamin and Mineral Deficiency 12 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass a Cross-Sectional Multicenter Study. *Obes Surg*. 2023;33(10):3178-85.

Interaktioner

Ett flertal interaktioner mellan vitaminer och mineraler är kända och det vore omöjligt att ta hänsyn till alla. Den främst kända interaktionen är mellan järn och kalcium där både ASMBS och BOMSS rekommenderar två timmar mellan intaget.

Symtom relaterat till brister på vitaminer/mineraler

Symptom/fynd	Möjliga bristtillstånd
Hår Alopeci Korvskruvslockigt hår	Järn, Zink, Vit B7 (Biotin), Proteinbrist Vit C
Ögon Nattblindhet, keratomalaci Oftalmoplegi Opticusneuropati	Vit A Vit B1, Vit E Vit B12, B1, Koppar
Hud Dermatit, hyperpigmentering Försämrade sårhäkning Petechier, purpura	Vit B3 Zink, Vit C, Proteinbrist Vit C, Vit K
Oralt Ömhet/ brännande känsla Stomatit/ragader Pica syndrom Ändrad smakuppfattning Glossit Slemhinneblödningar Svullen röd tunga	Vit B2 Vit B2, B3, B6, B12, Järn, (Vit A toxicitet) Järn, Zink Zink Vit B2, B3, B6, B9. Järn. Vit C, Vit B2, Vit B9, zink, Vit D (Vit A toxicitet) Vit B9, Vit B2, B12
Naglar Tvärgående fördjupningar "Sked" naglar Blödning under nageln Sköra, mjuka, torra naglar, spricker lätt	Zink, Protein, Kalk Järn, Protein, Anemi Vit C Magnesium (Vit A och selen toxicitet)
Muskler/skelett Skelettsmärta Vadömheter, reflexbortfall, "drop foot" Perifer neuropati, restless legs Ryckningar, konvulsioner, tetani Muskelkramper Muskelsmärta	Vit D Vit B1 Vit B1, B5, B6, B9, B12 Kalk, Vit D, Magnesium, B6 Klorid, Natrium, Kalium, Magnesium, Kalk, Dehydrering Vit D, Vit B7
Sexologi Hypogonadism, erektil dysfunktion	Zink
Hematologi Anemi, trötthet Mikrocytär anemi Makrocytär anemi Neutropeni	Protein, Zink, Koppar, Selen Järn, Koppar, Vit E Vit B12, B9 Koppar
Nervsystemet Ataxi Myelopati Polyradikulit Neuropati Myopati Demens Amnesi, hallucinationer Konfusion, encefalopati	Vit B12, Koppar B2, Koppar Vit B1 Vit B1, B12, Koppar, (Vitamin B6 toxicitet) Vit D, Vit E Vit B3, B12 Vit B1 Vit B1, B12
Hjärta Kardiomyopati Hjärtsvikt	Selen Vit B1

Rekommendationer för uppföljning efter metabol & bariatrisk kirurgi

Uppföljning efter bariatrisk kirurgi är av yttersta vikt av flera skäl.

1. Kirurgiska och näringsmässiga komplikationer och andra negativa händelser kan uppkomma som en följd av operationen. Exempel på detta är nutritionella bristtillstånd. Många av dessa kan, som t.ex B12-brist och skelettpåverkan av sekundär hyperparathyreoidism, vara symtomlösa under lång tid.
2. Alla patienter ska ha tillskott av mineraler och vitaminer.
3. Regelbunden blodprovskontroll av vitaminer och mineraler rekommenderas livslångt efter bariatrisk kirurgi.
4. Analysmetoderna varierar mellan sjukhuslaboratorier och testresultat måste bedömas utifrån lokala referensvärden
5. De positiva effekter som uppnås av operationen och viktnedgången är ibland övergående. Exempelvis återkommer hypertoni eller diabetes som funnits preoperativt ofta efter 10 år. Genom att identifiera och hantera potentiella återfall i ett tidigt skede kan man vidta nödvändiga åtgärder, t. ex. med mediciner.
6. Efter bariatrisk kirurgi kan vissa patienter uppleva reaktiv hypoglykemi, där blodsockernivåerna sjunker påtagligt typisk c.a. 2-3 timmar efter en måltid. Det är viktigt att vara uppmärksam på tecken och symptom på hypoglykemi och om möjligt, få en professionell diagnos och rådgivning för att hantera detta tillstånd på bästa sätt.

I den tidiga operationsfasen (upp till 1 – 2 år) finns dessutom anledning att ha ett tydligt fokus på de tidiga komplikationerna. Nutritionsrelaterade komplikationer och reaktiv hypoglykemi tenderar vanligtvis att uppträda mest efter det första åren.

Frekvensen av monitorerings- och behandlingsbesök måste anpassas individuellt, men som allmänna riktlinjer ges de rekommendationer som framgår av nedanstående tabell. Tabellen visar också olika fokusområden för besöken.

Besöken bör i första hand ske hos läkare, näringsfysiologer/dietister eller sjuksköterskor som fått utbildning och erfarenhet av denna patientgrupp. För läkare utan erfarenhet av denna patientgrupp rekommenderas att man kontaktar opererande enhet vid osäkerhet om uppföljningen.

Den opererande kliniken har ett tydligt ansvar

1. För att göra patienten medveten om vikten av denna livslånga uppföljning
2. Att ha huvudansvaret för de första två årens uppföljning. Om ansvaret därefter överlämnas till annan enhet har kirurgen ett tydligt ansvar för att nödvändig information om patienten och dennes operation överförs
3. Initiera att tillskott av vitaminer och mineraler ske på adekvat sätt

Vi föreslår att den specialiserade vården organiserar och tar ansvar för besöken minst 2 år efter operationen. Efter denna period kan primärvården eller arbetsrelaterad hälsovård ta över för årliga uppföljningsbesök. Dessutom rekommenderar vi att den opererande enheten organiserar och tar ansvar för 5- och 10-års besöken eftersom det ökar förutsättningarna för att kunskap om de långsiktiga effekterna förbättras för denna patientgrupp. Detta blir då också ett sätt att tillförsäkra att patienterna har en fungerande fast läkarkontakt för de övriga årliga kontrollerna.

Fokusområde /tidpunkt	6v	3m	6m	1 år	2 år	3 år	4 år	5 år	Årligen 6-9 år	10 år	Årligen 11 år och vidare
SOReg	+++			+++	+++			+++		+++	
Tidiga kompl	+++	++	+								
Långtids kompl				+	++	++	++	+++	+++	+++	+++
Samsjuklighet		+	+	++	++	++	++	++	++	+++	+++
Nutritionell monitorering	+++	++	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++

Antal + markerar angelägenhetsgrad, ju fler kryss desto mer angeläget.