

Nordiske retningslinjer for kontroll og tilskudd av vitaminer/mineraler samt oppfølging etter metabolsk kirurgi og fedmekirurgi

Ekspertgruppe-anbefalinger

Oppdatert 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

Sammendrag av de viktigste konklusjonene og anbefalinger for tilskudd av vitaminer, mineraler og sporstoffer etter metabolsk kirurgi og fedmekirurgi hos voksne.

Disse retningslinjene er godkjent av Norsk forening for fedmekirurgi, Svensk förening för metabol och obesitaskirurgi, SOReg-Norge og SOReg-Sverige, Dansk Selskab for Adipositasforskning og Finsk Förening för Metabol Kirurgi, som også har bestilt dem.

Dette er en revisjon av tilsvarende retningslinjer fra 2017 og de viktigste endringene er at vi i tillegg til anbefalinger om profylakse nå anbefaler en grundig screening av vitamin- og mineralmangler preoperativt da dette er vanlig. Hvis det oppdages mangler, bør disse behandles før operasjonen. Dette er fordi preoperative mangler har en tendens til å øke postoperativt på de dosene som gis som profylakse. Denne utgaven gir også råd om hvordan man behandler postoperative mangler. Når det gjelder profylakse, har vi oppjustert dosene for vitamin A, vitamin D og kalsium.

Vitaminer og mineraler i konsentrert form kalles kosttilskudd. Kosttilskudd i form av tabletter eller kapsler er ment som et supplement til det vanlige kostholdet og selges vanligvis som multivitamin- og mineraltilskudd (MV). Innholdet kan variere avhengig av alder og kjønn, og ofte oppgis mengden per tablett, men også som en prosentandel av det daglige referanseinntaket (DRI) i henhold til EU eller referanseverdier, eller noen ganger som en prosentandel av anbefalt daglig tilførsel (RDA) i henhold til National Institute of Health (NIH). Ettersom MV kan inneholde ulike mengder, se anbefalingen for hvert enkelt vitamin/mineral.

Ingen steder i retningslinjene er anbefalingen forskjellig mellom sleeve gastrektomi og Roux en Y gastrisk bypass når det gjelder doser eller tidspunkt for kontroll.

1. Ved sleeve gastrektomi (SG) og gastrisk bypass (RYGB) bør et daglig kosttilskudd inneholde følgende:

- **Vitamin A:** 1500-3000 µg* (5000-10000 IE)
- **Vitamin E:** ≥ 15 mg
- **Vitamin K:** 90-120 µg
- **Vitamin D:** ≥ 75 µg (3000 IE) i kombinasjon med kalsium
- **Kalsium:** 1200-1500 mg
- **Vitamin B1/Tiamin:** ≥ 1,1-2,2 mg (100-200 % av DRI)
- **Vitamin B6/Pyridoksin:** 1,6 mg for kvinner, 1,8 mg for menn
- **Vitamin B9/Folat:** 400-800 µg
- **Vitamin B12/Kobalamin:** cyanokobolamin 350-1000 µg, (alternativt inj. 1 mg hver 2.-3. måned)
- **Vitamin C:** 120 mg
- **Jern:** 45-60 mg (vurderes individuelt)
- **Kobber:** 1- 2 mg
- **Magnesium:** 400 mg 400 mg
- **Selen:** 140 µg
- **Sink:** 8-16 mg

*UL (øvre grense) for vitamin A er 3000 RE/dag (3000 µg)

2. Regelmessig overvåking bør gjøres preoperativt og postoperativt etter 3-6 måneder og 12 måneder, deretter årlig. Ved unormale verdier gjøres hyppigere kontroller.
 - **S-Folat**
 - **S-kobalamin (B12)** med en av følgende biomarkører: **B12-holotranscobalamin (HoloTC), metylmalonsyre (MMA) eller totalt homocystein (Hcy).**
 - **Vitamin D (vitamin S-25OH-D).** Må ofte suppleres med **PTH**, så det er tvilsomt om det er kostnadseffektivt å ikke inkludere PTH i rutineprøver. **Ionisert Ca** er vanligvis nødvendig av tolkningsgrunner. Testing anbefales hver 3.-6. måned det første året, deretter årlig.
 - **Hb, ferritin og CRP** bør tas hver 3.-6. måned det første året, deretter årlig.
 - I tillegg anbefales testing **ved tegn eller symptomer på mangel på vitamin A, E og K, tiamin og kobber.**
 - **CRP** er i de fleste tilfeller nødvendig for å vurdere om lave verdier skyldes omfordeling av albumin som følge av betennelse.
 - **Albumin** anbefales målt ved alle kontroller for å vurdere proteinstatus og tolke laboratorieresultater.
3. Ved biliopankreatisk diversion med duodenal switch (BPD/DS) er det som anbefales for RYGB og SG nesten alltid for lite, og tilskudd bør derfor i utgangspunktet baseres på monitorering med blodprøver. Ovennevnte blodprøver bør da suppleres med S-Zn; S-Alb; S-Folat; P-PCC (protrombinkomplekskonsentrat) der forhøyet P-CC sees ved vitamin K-mangel. Se også avsnittet om vitamin D. I tillegg anbefales regelmessig prøvetaking av vitamin A, E og K, tiamin.
4. Pasientens etterlevelse av anbefalte kosttilskudd må alltid overvåkes under all oppfølging.
5. For pasienter som er operert med eldre kirurgiske metoder, bør anbefalingen for SG og RYGB følges. Dette gjelder også som utgangspunkt ved bruk av nye operasjonsmetoder, med justeringer ut fra blodprøvesvar eller forventet behov.
6. Disse retningslinjene dekker ikke alle aspekter ved tilstander etter fedmekirurgi, som graviditet eller komorbiditet (f.eks. kronisk tarmsykdom), og gjelder ikke ungdom som gjennomgår fedmekirurgi.
7. En liste over symptomer som kan skyldes på vitaminer- eller mineraler er lagt til i denne oppdaterte anbefalingen. Symptomlisten er hentet fra de kanadiske retningslinjene.
8. En oversikt over tidspunkter og fokusområder for oppfølging er gitt i en egen del av rapporten.

Oversatt med hjelp av DeepL (gratisversjon)

Innholdsfortegnelse

	Side
Sammendrag norsk (engelsk)	2 (5)
Hvorfor disse retningslinjene?	7
Oppdraget	7
Metode	8
Forkortelser	9
Fettløslige vitaminer (A, E, K)	10
Vitamin A	10
Vitamin E	11
Vitamin K	12
Vitamin B ₁ /Tiamin	13
Vitamin B ₆ /Pyridoksin	15
Vitamin B ₉ /Folat	17
Vitamin B ₁₂ /Kobolamin	19
Vitamin C	21
Vitamin D og kalsium	22
Jern	26
Kobber	28
Magnesium	30
Selen	31
Sink	31
Krom	32
Etterlevelse	34
Interaksjoner	34
Tabell over mangelsymptomer	35
Anbefalinger for oppfølging	36

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 women, 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 (assessed individually)
 - **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-CC 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. This also applies as a starting point when using new surgical methods, with adjustments based on blood test results or expected needs.
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.

Translated with DeepL (free version)

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.soysa@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 och Anette Martinsen, Ernæringschef, MSc., 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 och Lisa Ha Barstad, Klinisk ernæringsfysiolog, Ph.D, Sykehuset i Vestfold.

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 duodenal switch

DS – duodenal switch

e.a. – ej angivet (i tabeller)

RYGB – gastric bypass

SG – sleeve gastrectomy

MV – multivitamin- och mineraltillskott

Fettlösliga vitaminer (A, E, K) (D beskrives særskilt i kapitel om kalcium og 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 multivitaminsupplementering 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, pankreasenzymerna 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 (5000-10000 IE)/dgl. To stk. konventionella multivitaminpreparat som innehåller A-vitamin bedöms vara tillräckligt för att undvika bristtillstånd.

Monitorering

BPD/DS: hver 3-6 mdr. det første år, herefter årligt.

RYGB/SG: vid symptom og steatorre

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 anbefales det, at kvinder ved graviditet indtager multivitamin-tabletter indeholdende A-vitamin. Vær opmærksom på risiko for fostrets øgonutveckling vid A-vit brist men också teratogena risker vid doser > 10.000 IE/dag vid graviditet.

Rekommendation for behandling af 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, vegetabiliska oljor, gröna bladväxter, avokado, fullkornsprodukter, ägg och mjölk.

Rekommendation

15mg dgl. To stk. konventionella multivitaminpreparat som innehåller Vitamin E bedöms vara tillräckligt för att undvika bristtillstånd.

Monitorering

BPD/DS: hver 3-6 mdr. det første år, herefter årligt.

RYGB/SG: vid symptom og steatorre

Brist

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

Rekommendation for behandling af 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. To stk konventionella multivitaminpreparat som innehåller vitamin K bedöms vara tillräckligt för att undvika bristtillstånd.

Monitorering

BPD/DS: hver 3-6 mdr. det første år, herefter årligt.

RYGB/SG: vid symtomer 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 af brist

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

Tabell 1. 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	Vit A: 1500-3000 µg (5000-10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 90-120 µg	Vit A: MV Vit E: MV Vit K: MV	Vit A: 1500-3000 µg (5000-10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 90-120 µg	Inga generella rekommendationer - screenas vid symtom	Vit A: 1500-3000 µg (5000-10000 IE) Vit E: 15mg Vit K: 90-120 µg
Duodenal switch	Vit A: 3000 µg (10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 300 µg	Vit A: 3000 µg (10000 IE) Vit E: 60 µg (100 E) Vit K: 300 µg	Vit A: 3000 µg (10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 300 µg	Hög frekvens av bristtillstånd efter BPD/DS - tillskott rekommenderas därför rutinmässigt - men det anges inte hur mycket.	Vit A: 3000 µg (10000 IE) Vit E: 15 mg Vit K: 300 µg

Tabell 2. Riktlinjer för rekommenderade tidpunkter för monitorering av vitamin A, E och K

	American guidelines	British guidelines	Canadian guidelines	European guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Vit A: Screening rekommenderas för patienter som har genomgått BPD/DS och RYGB minst en gång årligen. Vit E: Endast för symptomatiska patienter. Vit K: Endast för symptomatiska patienter.	Vit A: BPD/DS regelbundet var tredje månad, för stabil; SG/RYGB vid steatorré eller vid symtom. Vit E: BPD/DS regelbundet; SG/RYGB vid symtom. Vit K: BPD/DS: K1 och PIVKA-II regelbundet.	Var 3-6 månader det första året, därefter årligen: SG inte rutinmässigt med vit A,E,K; RYGB, rutinmässigt med A; DS med INR (E och K endast DS och vid graviditet).	Inga generella rekommendationer - screening sker vid symtom.	BPD/DS: var tredje till sjätte månad det första året, sedan årligen. RYGB/SG: vid symtom och steatorré.

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

Vitamin B₁/Tiamin

Bakgrunn

Tiamin (vitamin B1) er essensiell i flere viktige enzymatiske og ikke enzymatiske reaksjoner i glukose- og energiomsetningen, og er involvert i membran-, nerve- og muskelfunksjon. Magnesium er nødvendig for omdanning av tiamin til sin aktive form tiamindifosfat (TDP). Tiaminbehovet øker med økt energimetabolisme. I Norden er grove kornprodukter, kjøtt og meieriprodukter viktige kilder. Tiamin ødelegges lett av varme og i et nøytralt eller basisk miljø. Det absorberes som fritt tiamin i duodenum og proksimale jejunum. Tiamin lagres ikke og mengden i kroppen anslås til å være 25-30 mg. Halveringstiden er kort, ca 9-18 dager, og uten tilførsel vil tegn på mangel vise seg raskt.

Mangel

Predisponerende faktorer for tiaminmangel er langvarig oppkast, lavt mat/energiinntak, raskt vekttap/katabol tilstand, medikamentell behandling med kortison eller slyngediuretika (furosemid), intravenøs (i.v.) glukoseadministrasjon uten samtidig tilførsel av tiamin, og høyt alkoholinntak. Bariatrisk kirurgi øker risikoen for tiaminmangel som følge av lavere matinntak, eventuell dårlig compliance på å ta multivitamin-mineraltilskudd, endret pH-verdi i tarm, omkobling av opptakssted (gastrisk bypass og DS), og/eller hyppig oppkast. Etter bariatrisk kirurgi ses tiaminmangel vanligvis i de første postoperative ukene, men mangel kan oppstå senere ved samtidig tilstedeværelse av predisponerende faktorer.

Tiaminmangel kan affisere flere organsystemer som de perifere og sentrale nervesystemer, det kardiovaskulære og gastro-intestinale system.

Symptomer og klinisk bilde ved tiaminmangel:

Tidlige symptomer er vage og inkluderer fatigue, irritabilitet, dårlig hukommelse, appetittløshet, søvnforstyrrelser, abdominalt ubehag, og vekttap. Ved utvikling av en mer alvorlig mangel (beriberi) kan både det kardiovaskulære systemet og de perifere og sentrale nervesystemer affiseres.

Nevrologiske utfall (tørr beriberi) er parestesier i tærne, svie i føttene, muskelkramper og ømhet i leggene, smerter i beina, dysestesi i hælene, og svake reflekser. Pågående tiaminmangel forverrer polyneuropatien og kan affisere armene.

Cerebral beriberi er en form for tørr beriberi som manifesterer seg som Wernicke-Korsakoff-syndrom. Akutt tiaminmangel kan føre til *Wernicke's* encephalopati (karakteriseres ved akutt inntruffet forvirring (confusion), nystagmus, partiell ophtalmoplegia, og ataksi, mens kronisk tiaminmangel /ubehandlet *Wernicke's* encephalopati kan resultere i *Korsakoff's psykose* (kjennetegnes ved hukommelsestap, spesielt korttidshukommelse, forvirring (disorientering for tid), og adferdsendringer (apati, konfabulering)).

Kardiologiske utfall (våt beriberi) gir takykardi, dyspnø, tretthet, høyresidig high-output hjertesvikt, herunder ødemer i nedre ekstremiteter.

Akutte symptomer kan gå tilbake dersom behandling settes inn på et tidlig stadium med en tilstrekkelig høy tiamindose samt magnesium (se anbefaling nedenfor).

En betydelig andel av pasienter som har hatt øvre gastrointestinal reseksjon eller bypasskirurgi kan ha tiaminmangel i form av polyneuropati, forverring av eller oppstått hjertesvikt, eller Wernicke's encephalopati.

Monitorering og tolkningsproblem

Det foreligger ikke etablerte cutoff verdier for tiamin-biomarkører, og referanseverdier for tiamin varierer noe mellom ulike laboratorier.

- **Total tiamin-konsentrasjon** i helt blod. Plasma tiamin er den mest responsive biomarkør på tiamin-inntak, men viser ikke tiaminstatus.
- **Transketolase-aktivitet** i *erythrocytter* (Erc-Transketolase) måler tiaminstatus og er en bedre markør på tiaminmangel enn tiaminkonsentrasjon.

Behandling igangsettes ved klinisk mistanke om tiaminmangel eller risiko for tiaminmangel.

Mistanken forsterkes av tilbakegang eller delvis regresjon av symptomer etter behandling med tiamin. Diagnosen kan verifiseres med blodprøve, men *behandling skal ikke utsettes* til prøvesvar foreligger da dette kan forsinke behandlingen.

Tabell 3. 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; ideelt 50-100 mg fra B-komplekstilskudd eller høypotent MV	MV 1x1 som inneholder minimum nasjonal anbefalt tiaminmengde. Vurder tiamintablett eller sterk B-komplekstablett de første 3-4 måneder. Ved symptomer som dysfagi, oppkast, dårlig matinntak eller raskt vekttap: foreskriv per os tiamin 200-300 mg, sterk B-kompleks 1-2 tablett x 3	12 mg fra MV. Dersom utilstrekkelig innhold i MV, suppler med 50 mg i form av B-komplekstilskudd. Ta til frokost. For risikopasienter anbefales 50-100 mg (2 stk 50 mg B-komplekstilskudd). Risikosymptomer inkluderer kvalme og oppkast, underernæring, for stort og/eller raskt vekttap, for høyt alkoholinntak.	MV 1x2 Per os eller i.v. tilskudd ved vedvarende oppkast som påvirker matinntak.	≥ 100-200% anbefalt daglig inntak (RI) / ≥ 1,1-2,2 mg/dag Ved symptomer som oppkast, dårlig matinntak eller raskt vekttap foreskriv tiamin 200-300 mg/dag per os, og sterk B-kompleks (minimum 12 mg tiamin), 1 tbl x1/dag Ved vedvarende oppkast gis tiamin i.v. (alternativt i.m.)

Tabell 4. Riktlinjer för tidpunkt för monitorering av tiamin

	American guidelines	British guidelines	Canadian guidelines	European guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve & Gastric bypass	Evaluere (tegn, symptomer, evt. blodprøve) ved alle kontroller	Evaluere (tegn, symptomer, evt. blodprøve) ved alle kontroller	Første året: hver 3. til 6. mnd. Deretter: årlig	Ingen spesifikke; Labmonitorering hvert trimester ved graviditet	Evaluere tegn, symptomer ved alle kontroller, evt. blodprøve ved mistanke om mangel.
Duodenal switch	Som over	Som over	Første året: hver 3. mnd. Deretter: årlig	Som over	Første året: hver 3. mnd, samt ved mistanke om mangel Deretter: årlig

Anbefaling

- Etter bariatrisk kirurgi anbefales daglig tiamininntak på minst 1.1 mg fra et komplett multivitamin-mineralpreparat. (NNR 2023 anbefalt daglig inntak er 0.9 mg/dag for kvinner og 1.1 mg/dag for menn).
- De første 3-4 måneder etter operasjon kan man supplere med ekstra tilskudd i form av sterkt B-komplekstilskudd eller tiamin-tablett (12 mg tiamin).
- Ved minste mistanke om tiaminmangel eller risiko for mangel måles også serum/plasma Mg, og eventuelt substitueres, og tiamin gis i betydelig større doser enn anbefalt daglig inntak (RI), oralt eller i.v. avhengig av symptomer og alvorlighetsgrad:
 - Ved dysfagi, oppkast, dårlig matinntak eller raskt vekttap anbefales per os tiamin 200–300 mg/dag, og sterk B-kompleks 1 tbl /dag.
 - Ved vedvarende oppkast gis tiamin i.v., 200 mg x 3/dag.
- Etterlevelse av å ta multivitamin- og mineraltablett bør vurderes ved kontroller, og dersom tilgjengelig bør tiamin-status monitoreres ved blodprøve.
- Helsepersonell i både spesialisthelsetjenesten og i allmennpraksis/førstelinjetjenesten bør være oppmerksomme på risikofaktorer og symptomer på tiaminmangel.

Endringer/presiseringer siden 2017-anbefalinger

- Vurdere sterk B-komplekstilskudd eller tiamintablett de første 3-4 måneder etter operasjon.
- Foreskriv tiamin 200–300 mg/dag per os, og sterk B-kompleks 1 tbl x 1/dag, ved symptomer som dysfagi, oppkast, dårlig matinntak eller raskt vekttap.
- Ved hyppig/vedvarende oppkast bør tiamin gis i.v. da per os inntak vil være ineffektivt.

Anbefaling for behandling av allerede oppstått mangel

Ved mangel eller mistanke om tiaminmangel behandles pasienten etter det lokale sykehusets retningslinjer og prosedyrer.

Ekstra referanser

- 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/Pyridoksin

Bakgrunn

Vitamin B6 er fellesbetegnelsen for pyridoksin, pyridoksal og pyridoksamin, hvis funksjon er å fungere som koenzym for en rekke enzymatiske reaksjoner som hovedsakelig er involvert i metabolismen av proteiner og karbohydrater, inkludert glukoneogenese og glykogenolyse. Vitamin B6 er også involvert i biosyntese av neurotransmittere og bidrar til å opprettholde normale homocystein-nivåer. I Norden er fisk, kjøtt, potet, brød og korn, melk og meieriprodukter viktige kilder. Det totale kroppsinholdet av vitamin B6 er ca. 170 mg med en halveringstid på 25-33 dager for pyridoksalfosfat i plasma. Vitamin B6 absorberes passivt i jejunum.

Mangel

Mangel ses ofte i kombinasjon med mangel på andre B-vitaminer. Mangel kan være forårsaket av lavt kostinntak, malabsorpsjon eller som følge av langvarig medikamentell behandling, inkludert isoniazid, penicillamin, hydralazin eller levodopa.

Vitamin B6-konsentrasjoner under referanseområdet ble observert blant 17% og 52% av pasienter som henholdsvis tok eller ikke tok multivitamin-mineraltilskudd 12 år etter RYGB.

Lav vitamin B6-status har blitt assosiert med mikrocytisk anemi, lavgradig betennelse og risiko for hjerte- og karsykdommer som koronarsykdom, hjerteinfarkt og hjerneslag. Mangel kan også føre til kramper, unormal EEG, psykiske forstyrrelser og hudforandringer i ansiktet, lepper og tunge (glositt).

Overdosering/forgiftning

Inntak på over 50 mg/d over lengre perioder (måneder til år) har gitt alvorlig og progressiv nevropati, og inntak på 500 mg/d eller mer har gitt neurotoksisitet. Øvre grense for vitamin B6 er nylig satt til 12 mg/dag for alle voksne, inklusiv de som er gravide eller ammer.

Monitorering och tolkningproblem

Biomarkører for vitamin B6

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

Referanseverdier for vitamin B6 (PLP) varierer noe mellom ulike laboratorier. Konsentrasjoner under ca. 20 nmol/L anses å være uttrykk for vitamin B6-mangel.

Vitamin B6 bør evalueres ved alvorlig anemi.

For pasienter som tar multivitamin-mineraltilskudd er serum-folat har blitt foreslått som en indikator på om pasienten tar multivitamin- og mineraltablettene regelmessig.

Tabell 5. Riktlinjer för rekommenderade daglige doser av vitamin B6 (prevention)

	American guidelines	British guidelines	Canadian guidelines	European guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Ingen spesifikke	MV 1x1	4 mg (i praksis MV 1x2)	MV 1x2	100% anbefalt daglig inntak (1.6 mg kvinner, 1.8 mg menn)

Tabell 6. Riktlinjer för tidpunkt för monitorering av vitamin B6

	American guidelines	British guidelines	Canadian guidelines	European guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Ingen spesifikke	Regelmessig gjennomgang av vitamin og mineral tilskudd/behov	Ingen spesifikke	Ingen spesifikke	Ved alvorlig anemi

Anbefaling

- 1.6 mg/dag kvinnor, 1.8 mg/dag menn.
- Det er viktig å understreke behovet for daglig inntak av multivitamin- og mineraltabletter.
- Overdosering av vitamin B6 kan gi alvorlig og progressiv nevropati og totalt inntak av vitamin B6 fra mat og tilskudd bør derfor ikke overskride 12 mg/dag.
- Vi anbefaler ikke generell prøvetaking, med unntak av ved alvorlig mikrocytær anemi.

Endringer fra 2017 retningslinjer

- Totalt inntak av vitamin B6 fra mat og tilskudd bør ikke overskride 12 mg/dag.

Ekstra referanser

- 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 er samlingsnavn for 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 7. 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 ordinerar till patienter som genomgår metabol och bariatrisk kirurgi)

Tabell 8. 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>
- Läkemedelsboken. Läkemedelsverket 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-**holotranscobalamin (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 rutinemässigt 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 9. 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 10. 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 11. 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 været ekstensivt undersøgt uden at der er velgennemførte randomiserede studier (RCT), som kan dokumentere at D-vitamin har sådanne gavnlige effekter på hverken type 2-diabetes, hjerte-karsygdom 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 (f.eks. i fuldkornsprodukter), bønner, i många grönsaker och fisk med bein (f.eks. 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. Der ser ikke ud til at være forskel på om kalcium gives 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 frakturrisik 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 anbefales at monitorere ioniseret kalcium, PTH og vitamin D hver 3-6 mdr det første år, herefter årligt.

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 (täck med t.ex. aluminiumfolie). Benämning på många lab är *S-25-hydroxi-vitamin D*.

Parathyreoideahormon (PTH) är ett fastprov. Referensvärde varierer 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 12. Riktlinjer för rekommenderade dagliga 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 istället 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 istället 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 13. 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 (compliance) 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.

Jern

Bakgrunn

Jern er en forutsetning for hemoglobinsyntese, men også en rekke andre cellulære prosesser i muskulatur, nervesystemet og andre organ. Optimal mitokondriefunksjon og energiproduksjon i cellene forutsetter at jern er tilgjengelig. Ettersom overskudd av jern er toksisk, er opptak, lagring og resirkulering av jern nøye regulert, blant annet av Hpcidin som regulerer opptak av jern fra tarmen.

Jern finnes i to biotilgjengelige former; hem-jern som i hovedsak finnes i kjøtt, og molekylært jern som blant annet finnes i korn og grønnsaker. Jern inngår i dannelsen av hemoglobin i røde blodceller og myoglobin i muskulatur, i tillegg er jern viktig i en rekke cellulære prosesser.

Både hem-jern og molekylært jern tas i hovedsak opp i duodenum og første del av jejunum, mens hele tarmen har evne til å ta opp molekylært jern. Molekylært jern forutsetter magesyre for å kunne tas opp i tarmen, hem-jern må spaltes av pancreasenzym for å kunne tas opp.

Mangel

Jernmangel er vanligste årsak til anemi generelt i befolkningen, og spesielt hos fedmeopererte. Symptom på anemi kan være tretthet, svimmelhet, nedsatt fysisk utholdenhet, hjertebank, tungpusthet, hodepine, øresus.

Jernmangel uten anemi kan også gi tretthet, nedsatt fysisk utholdenhet, restless legs og kognitive forstyrrelser. Jern fra blodceller som brytes ned i kroppen brukes til nydanning av hemoglobin/myoglobin. Jernmangel oppstår når jern som tapes ved blødning ikke erstattes med tilstrekkelig nytt opptak. Etter fedmekirurgi er menstruerende kvinner mest utsatt for jernmangel, og tiltak for å redusere menstruasjonsblødning er et viktig tiltak for å redusere risiko for jernmangel i denne gruppen.

Ulcus i gastroenteroanastomosen med blødning kan være årsak til ekstra jerntap hos gastric bypass pasienter. Det er aktuelt å utrede med gastroskopi hvis det foreligger ulcussymptom. Jernmangel kan også skyldes premalign eller malign tilstand i tarmen og det bør være lav terskel for å teste for blod i avføringen.

Etter RYGB, GS og DS kan opptak av jern være redusert på grunn av redusert inntak av kjøtt og redusert produksjon av magesyre som er nødvendig for opptak av jern. For RYGB og DS passerer ikke maten forbi det best egnede opptaksstedet for hem-jern (duodenum og proximale jejunum). Etter GS vil det være en raskere passasje gjennom dette området. Opptak av peroralt jern kan være redusert etter bariatrisk kirurgi fordi det normale reguleringen av jernopptak via Hpcidin forstyrres.

Jernopptaket kan være redusert ved bruk av protonpumpehemmer (PPI).

Monitorering og tolkningsproblem

For å følge jernstatus etter bariatrisk kirurgi er det tilstrekkelig å kontrollere Hb og ferritin dersom det ikke foreligger noen inflammasjonstilstand. Ferritin øker ved akutfasereaksjon som infeksjon/inflammasjon og kan være høy selv om kroppens jernlager er lavt. Samtidig kontroll av CRP vil være til hjelp for å vurdere ferritinverdien.

Hvis ferritinverdien er lav må jerntilskuddet økes selv om Hb er normal. Hvis det er klinisk mistanke om jernmangel tross høy ferritin, normal Hb og lav CRP, gjøres ytterligere diagnostikk som måling av MCV, serumjern, TIBC og transferrinmetning, eventuelt også løslig transferrinreceptor.

For å forebygge jernmangel etter fedmekirurgi anbefaler flere guidelines daglig jerntilskudd i tillegg til det jern som er i multivitamin-mineraltablettene. Ettersom mange opplever forstoppelse eller

andre mageplager som tilskrives jerntablettene er compliance lavere for jerntabletter enn for multivitamin-mineraltablettene. Da jern lagres i kroppen over tid (forutsatt lave tap), kan jerntilskudd gis periodevis over kortere perioder, f eks et par måneder pr år, vurdert ut fra ferritinverdi. Det er også holdepunkt for at jern gitt annenhver dag gir like godt opptak som jern gitt daglig.

Tabell 14. Riktlinjer for rekommenderte daglige doser av av jern (forebygging)

	American guidelines	British guidelines	Canadian guidelines	European guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Menn 18 mg jern daglig Kvinner: 45-60 mg jern	Multivitamin med jern og 45-60 mg jern, i tillegg Høyere dose til menstruerende kvinner	Lav risiko 18 mg daglig Menstruerende kvinner 45-60 mg daglig	Multivitamin med jern*	Multivitamin med jern til alle. I tillegg 45-60 mg jern daglig eller høyere dose periodevis. Jernbehovet vurderes individuelt ved årlig kontroll med mål om ferritin >50-100 µg/L.** Vurdere å gi jern intravenøst ved ferritin <15 µg/L

*Individuell vurdering av spesifikt jerntilskudd ut fra blodprøversvar

** De som har ferritinverdier over normalområde på operasjonstidspunktet kan vente til ferritinnivået er normalisert før de starter med tilskudd.

Tabell 15. Riktlinjer for monitorering av jern

	American guidelines	British guidelines	Canadian guidelines	European guidelines	Nordic guidelines
Gastric sleeve, Gastric bypass & Duodenal switch	Hb og ferritin før operasjonen, hver 3.-6. måned første år, deretter årlig	Hb og ferritin før operasjonen, hver 3.-6. måned første år, deretter årlig	Hb, ferritin, hver 3.-6.måned første år, deretter årlig	Hb, ferritin, jern hver 3.-6.måned første år, deretter årlig	Hb, ferritin, CRP hver 3.-6.måned første år, deretter årlig

Hem-jern tas opp i duodenum og forutsetter tilgang på pancreasenzym. Etter RYGB og DS er det derfor mer hensiktsmessig å gi molekyllært jern i form av jernsulfat, jernfumarat eller jerngluconat. Samtidig inntak av vitamin C kan kompensere for manglende magesyre og dermed øke opptaket.

Peroralt jern som ikke tas opp i tarmen kan påvirke tarmfloraen og gi mageplager som diare eller forstoppelse.

Ved etablert jernmangelanemi, manglende effekt eller bivirkninger av peroral behandling er det indikasjon for å gi jern intravenøst. Ved jernmangel uten anemi kan det gis 1 g Ferinject eller 1 g Monofer som engangsdose, eller Venofer 1g fordelt på 5 ukentlige doser. Ved etablert anemi kan det være behov for flere behandlinger.

Anbefaling

- Utredning av årsak til anemi/jernmangel og normalisering av jernmangel før bariatrisk kirurgi. Ferritin bør være over 30µg/L med normal Hb før operasjonen.
- Tiltak for å redusere blodtap hos menstruerende kvinner som valg av egnet prevensjonsmiddel.
- Multivitamin-mineraltilskudd med jern postoperativt.

- Hvis ferritin ikke er over normalområdet anbefales oppstart av ekstra jerntilskudd etter operasjonen, behovet for jerntilskudd vurderes individuelt ved årlige kontroller med mål om ferritin >50 µg/L ved normal Hb og CRP. Jern kan gis kontinuerlig (45-60 mg jern daglig) eller periodevis i høyere dose i tillegg til multivitamin-mineral tilskudd.
- Kontroll av Hb, ferritin og CRP etter 3, 6 og 12 måneder, deretter årlig.
- Molekylært jern anbefales, gjerne sammen med vitamin C.
- Ved jernmangel og manglende effekt av peroralt jern, bivirkninger av peroralt jern eller etablert jernmangelanemi gis jern intravenøst.

Ekstra referanser

- 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

Spåråmnen koppar, magnesium, selen, zink og krom ingår i flera viktiga enzymesystem. Under normala betingelser tas dessa spåråmnen, liksom kalcium og jern, opp i tolvfingertarmen og den øvre delen av tunntarmen. Operationer som DS og RYGB forbiokoplar øvre delen av tunntarmen og forsamrar derfor upptaget av spåråmnen liksom av jern og kalcium. Frisætningen av spåråmnen og jern från fødan underlettas av magsäckens saltsyra. GS, DS og RYGB forsamrar matens saltsyraexponering og därigenom även upptaget av spåråmnen og jern. Det är inte helt riskfritt att substituera spåråmnen. For Koppar og selen är gränsen snäv for vad som är nyttigt respektive skadligt.

Symtom/klinik vid brist

Brist på spåråmnen har framforallt studerats i samband med bristfällig substitution vid parenteral nutrition. Ofta ger brist på spåråmnen opphov till anemi, muskelsvaghet og olika neurologiska eller psykiatriske symptom.

Monitorering og tolkningsproblem

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

Det är for närvarande oklart hur vanlig det är med brist på dessa mineraler og spåråmnen efter bariatrisk kirurgi, men har främst rapporterats efter DS.

Koppar

Bakgrund

Koppar ingår i flera enzymesystem av betydelse for energimetabolismen og bindvävsyntesen. Koppar behövs for järnsättningen og skyddar mot fria radikaler. Förekomst av preoperativ kopparbrist är ofullständigt studerad. Koppar finns i många födoåmnen og 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, nøtter og 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 ceruloplasminnivåerna 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 16. 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 mg	2 mg	2 mg	-	2 mg

Tabell 17. 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 ceruloplasminnivåerna 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.

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 bristsymtom i form av kramper och serumnivåer av magnesium. Lågt magnesium ökar risken för digitalisintoxikation. Bristssymtom 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 18. 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 19. 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- och 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 20. 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 21. 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.
- Selennivåerna 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 22. 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 23. 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).

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 Cr³⁺ 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 metabolsyndromliknande symptom med glukosintolerans trots normala insulinnivåer, stegrat kolesterol och triglycerider, ökad bildning av kärlplaque, 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.

Etterlevelse

De fleste mangeltilstander gir diffuse symptomer og det kan være vanskelig for den enkelte pasient å holde oppe motivasjonen for å ta tilskudd livslangt. Det må før og etter operasjonen gis grundig informasjon om at vitamin-mineral-tilskudd skal tas for å forbygge mangeltilstander, og at tilskudd må justeres ut fra blodprøveverdier ved kontroll.

En norsk studie viser at 75% tar multivitamin-tilskudd 12 år etter RYGB, men mangel på enkeltvitaminer kan likevel forekomme hos opp til 30%. Av de som ikke tok multivitamin-tilskudd hadde rundt halvparten normale verdier. Jernmangel (ferritin < 15 µg/L) forekom hos 23% og en tredjedel av studiedeltakerne hadde fått jern intravenøst i årene etter RYGB.

Hele 95% tok B12-tilskudd, mens 70% tok Kalsium-Vitamin D-tilskudd.

Faktorer som kan gjøre det enklere å ta anbefalte tilskudd

- Entydige og konsistente råd fra hele behandlingsteamet om hvilke tilskudd som skal tas.
- Færrest mulig tabletter, færrest mulig ganger pr dag, eventuelt spesialtilskudd for bariatrisk kirurgi.
- Pris, offentlig refusjon av utgifter til tilskudd.
- God pasientopplæring før og etter operasjonen.
- Både skriftlig og muntlig informasjon.
- Bruk av legemiddeldosett.
- Informasjon til fastleger ved eventuell endring av anbefalinger.

Serum-folat har blitt foreslått som indikator på om pasienten tar sine multivitamin-mineraltabletter regelmessig.

Referanser

- 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.

Interaksjoner

Ett flertal interaksjoner mellom vitaminer og mineraler er kjente og det vore omørlig å ta hensyn til alle. Den fræmst kjente interaksjonen er mellom jern og kalsium dær både ASMBS og BOMSS rekommenderer två timmar mellom intaget.

Tabell 24. Symtom relaterat till brister på vitaminer/mineraler

Symptom/fynd	Möjliga bristtillstånd
Hår Alopeci Korkskruslockigt 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 Försämrad 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, konvulsion, tetani Muskelkramper Muskelsmärter	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 symtom 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. Nutritionalrelaterade 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.

Tabell 25. Fokusområden vid uppföljning

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.