

Bristtillstånd

Behandling med vitaminer eller mineraler är indicerad endast vid manifesta bristtillstånd. Terapin bör bedömas individuellt beroende på kostintag, nutritionsstatus och eventuella sjukdomar och tillstånd som ökar risk för brister. Någon allmänt välgörande eller stärkande effekt av supernormala doser har aldrig påvisats.

Det kan vara bra att känna till att många vitaminer och mineraler får falskt låga serumkoncentrationsvärden vid CRP > 20 [1].

Vitamin B

B-vitaminer är ett samlingsnamn för åtta olika vitaminer:

- B1 (tiamin)
- B2 (riboflavin)
- B3 (nikotinamid/niacin)
- B5 (pantotensyra)
- B6 (pyridoxin)
- B7 (biotin)
- B9 (folsyra, folat)
- B12 (kobalamin)

Cyanokobalamin, (vit B12)

Betolvidon
tabl 1 mg

Hydroxokobalamin,
(vit B12)

Hydroxocobalamin
amp 1 mg/ml, 5 ml

Folsyra

Folsyra
tabl 1; 5 mg

Vit B1, B2, B3 och B6

Beviplex forte
tabl 15+15+125+15 mg

Vitamin B12- och folatbrist med eller utan anemi

Brist på vitamin B12 och folat uppkommer framförallt vid malabsorptions-sjukdomar, men förekommer också vid veganism/vegetarianism, alkoholism, anorexi och som läkemedelsbiverkan.

Samtidig järnbrist (kombinerad brist) är vanligt. [2]

Se även www.nationellt.kliniskt.kunskapsstod.se – Brist på vitamin B12 och folat.

Den vanligaste malabsorptionssjukdomen som leder till brist på B12 är autoimmun atrofisk gastrit (som vid samtidig anemi kallas för pernicios anemi) men förekommer också vid *Helicobacter pylori*-gastrit, celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom samt efter obesitaskirurgi.

Vid ett P-kobalaminvärde (B12) i det nedre normalområdet bör man komplettera med homocystein eller metylmalonat som stiger vid B12-brist. Vid konstaterad B12-brist utan annan uppenbar förklaring bör man överväga kompletterande utredning med celiakiantikroppar samt S-gastrin och S-pepsinogen. Högt fS-gastrin och lågt S-pepsinogen indikerar med hög sannolikhet diagnosen atrofisk gastrit. Dessa patienter bör i de flesta fall utredas vidare med gastroskopi för bekräftande av diagnos samt värdering av behov av fortsatt uppföljning med endoskopi.

Observera att behandling med protonpumpshämmare i sig kan ge ökade nivåer av både s-gastrin och s-pepsinogen. Även histamin-2-receptorantagonister verkar kunna påverka nivåerna, dock är studierna där något motstridiga. Utsättning av båda läkemedlen rekommenderas minst en vecka innan provtagning. [3]

B12-brist bör alltid behandlas, även när det inte är anemi eftersom kobalamin är centralt för flera processer i kroppen än Hb-syntes. Peroral behandling är förstahandsval. Remissionsbehandling inleds med **T Betolvidon** (eller generika) 1 mg 2x2 under en månad, därefter fortsatt underhållsbehandling med 1 mg 1x1.

Parenteral B12-behandling i form av **inj. Hydroxokobalamin** ska endast ordineras när peroral behandling är otillräckligt för adekvat substitution. Detta kan vara aktuellt vid akuta neurologiska symtom, vid uttalad anemi eller för vissa patienter med nedsatt absorptionsförmåga (tex vid inflammatorisk tarmsjukdom eller avsaknad av effekt på peroral substitution). Behov av förnyad injektion bör föregås av påvisat behov genom provtagning. Som underhållsbehandling räcker oftast en injektion var annan till var tredje månad. Läkemedlet ordinerar som registrerat recept – receptmall finnes, men ges på vårdenhet. Se riktlinje *Kobalamininjektion – Vårdcentraler* på intranätet.

Alla patienter som genomgått bariatrisk kirurgi skall ha livslång behandling med B12, då operationen leder till ett minskat upptag. Doseringen är **T Betolvidon** 1 mg 1x1. Se även kapitel Obesitas.

Observera att B12-brist kan leda till falskt normalt folatvärde (minskad folatförbrukning ger anhopning). Omvänt kan folatbrist leda till falskt normalt B12-värde. Folat i serum är ofta högt vid B12-brist, men nivåerna kan sjunka kraftigt efter insatt B12-behandling. [4]

Samtidig behandling med B12 rekommenderas till patienter som får folsyrasubstitution. För remissionsbehandling rekommenderas **Folsyra** 5 mg under två veckor. Som underhållsbehandling räcker oftast **Folsyra** 1 mg som daglig dos.

Förbättring av symtom orsakade av vitamin B12- eller folatbrist sker långsamt, under flera månader. Vissa symtom kan kvarstå trots behandling. Kliniska kontroller och uppföljning av insatt behandling rekommenderas utifrån patientens behov och eventuella underliggande sjukdomar. [4]

En praktisk guide för fördjupning ”Vitamin B12- och/eller folatbrist” finns i Västra Götalandsregionen, Sök *Vitamin B12- och/eller folatbrist, regional medicinsk riktlinje, Västra Götalandsregionen*.

För ytterligare information om vitamin B12- och folsyrabrist se kapitel Läkemedel till äldre.

Vitamin B6 (pyridoxin)

Brist på vitamin B6 är mycket ovanligt, eftersom det finns i många av våra födoämnen (t ex kött, mjölk, ägg, spannmål, bär, bröd). Tillskott av vitamin B6 kan ha en viss effekt vid graviditetsillamående men finns i dagsläget endast som kosttillskott. Vid svårare besvär med graviditetsillamående med mer än 3 veckors duration av frekventa kräkningar finns dock risk för tiaminbrist, varför tablett **Beviplex forte** (B1, B2, B3 och B6) är rekommenderat. Sedan 2022 finns även läkemedlet Xonvea (10 mg doxylamin/10 mg pyridoxin) som dock inte ingår i läkemedelsförmånen. För mer information se kapitel Gynekologi och obstetrik, avsnitt Graviditetsillamående och mödrahälsovårdens vårdrutin på intranätet sök *Graviditetsillamående och hyperemesis gravidarum - mödrahälsovården*.

Vitamin B1 (tiamin)

Vid behandling av alkoholabstinens ska vitamin B1 insättas före kolhydratintag. Vitamin B1 ges som intramuskulär injektion 200 mg 1 gång dagligen i 5 dagar, följt av per oral behandling med tablett **Beviplex® forte** 1 x 2. Om patienten är nedgången med neurologiska symtom ska patienten remitteras akut till sjukhus. Se *vårdrutin Alkoholabstinensbehandling på intranätet*.

För behandling vid alkoholabstinens se även kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.

Vitamin D

Oro över brist på D-vitamin och önskemål om provtagning har blivit allt vanligare. D-vitamin är ett av få vitaminer som kan vara svårt att få i sig i tillräcklig mängd på naturlig väg. Sedan 2018 berikas därför fler livsmedel i ökad omfattning med vitamin D.

Vitamin D3
(kolekalciferol)

Benferol
kaps 400; 800; 5 600; 25 000; 50 000 IE

Optimal D-vitaminstatus är en omdebatterad fråga och trots den omfattande forskning som finns på området behövs mer kunskap kring vilka symtom och sjukdomar D-vitaminbrist kan ge upphov till, vilka individer som vi bör kontrollera D-vitaminivå på samt både hur man skall behandla och vilka D-vitaminivåer man bör eftersträva vid behandling.

Uttalad D-vitaminbrist hos vuxna kan orsaka skeletturkalkning som kan leda till osteomalaci med symtom i form av symmetrisk proximal muskuloskeletal värk och svaghet med gångsvårigheter.

Enligt Livsmedelsverkets föreskrifter rekommenderas att:

- Alla barn under 2 år rekommenderas D-vitamintillskott på 10 µg (400 IE) D-droppar.
- Större barn och vuxna som inte äter fisk och/eller berikade mejeriprodukter samt de med begränsad solexponering använder tillskott i form av 10 µg (400 IE) D-vitamin dagligen.
- De som både har begränsad solexponering och samtidigt inte äter fisk eller D-vitaminberikade mejeriprodukter rekommenderas 20 µg/dag (800 IE).
- Alla äldre > 75 år rekommenderas D-vitamintillskott på 20 µg/dag (800 IE).

Riskgrupper för att utveckla D-vitaminbrist

- Personer som sällan vistas utomhus eller som undviker solexponering.
- Personer med mörk hudfärg eller som använder heltäckande kläder.
- Äldre personer har flera riskfaktorer för utveckla D-vitaminbrist såsom minskat intag av D-vitamin via kosten, nedsatt förmåga att bilda D-vitamin i huden, nedsatt omvandling i njurar och minskad solexponering.
- Personer med vissa ätstörningar eller som inte äter fisk och mjölkprodukter.
- Patienter med malabsorption, t ex obehandlad celiaki, inflammatorisk tarm-sjukdom eller efter obesitaskirurgi.
- Patienter med njur- eller leversvikt.
- Patienter med obesitas BMI \geq 30.
- Gravida med BMI \geq 30 (rekommenderas D-vitamintillskott 10 µg under hela graviditeten och amningsperioden). Se vårdrutin *Obesitas och graviditet på intranätet*.
- Patienter som behandlas med antiepileptika, kortison, kolestyramin (Questran), orlistat (Xenical), antifungorala medel eller HIV-läkemedel.

Indikation för provtagning

Provtagning bör göras hos riskgrupper där misstanke om D-vitaminbrist väckts.

Det avrådes från allmän provtagning av D-vitamin vid symtom som t ex ospecifik trötthet utan andra riskfaktorer. Symtom som grund för provtagning av vitamin D är i första hand proximal symmetrisk muskelsmärk/svaghet.

Vitamin D bör ingå i utredningen vid misstanke om malabsorption (celiaki, IBD, gastric bypass-opererade) samt vid hypokalcemi och/eller sekundär hyperparatyreoidism.

Kontroll görs då av S-25-(OH)-vitamin D, S-kalcium och kreatinin (eGFR).

Vid låga D-vitaminnivåer kompletteras med PTH.

Referensvärden

Det finns få behandlingsstudier med D-vitamin vilket påverkar evidensläget. Enligt litteraturen förefaller det dock råda konsensus kring att koncentrationer < 25-30 nmol/L betecknar ett bristtillstånd. På populationsnivå har man sett att muskuloskeletal ohälsa ökar vid denna låga nivå.

Vad gäller högre koncentrationer är kunskapsläget mer oklart och forskare efterlyser effektstudier för intervallet mellan 25-50 nmol/L. Generellt avråds från alltför frikostig behandling på osäkert underlag.

Följande gränser rekommenderas vid tolkning av S-25-OH-vitamin D-nivåer:

< 25 nmol/L brist

25–50 nmol/L otillräckliga nivåer

> 50 nmol/L tillräckliga nivåer

75 nmol/L optimala nivåer

> 125 nmol/L farliga nivåer

Nivåer > 250 nmol/L betecknas som potentiellt toxiska nivåer.

Det är viktigt att uppmärksamma att vitamin D har en årstidsvariation, med lägst nivå i februari och högst efter sommaren. Koncentrationen varierar också med BMI då vitamin D binds i fettväven. Det finns således en korrelation mellan högt BMI och lägre vitamin D i blodet.

D-vitaminbrist i sig utgör ej indikation för bentäthetsmätning.

Behandling

D-vitamin ges i form av kolekalciferol (**Benferol kapslar**) vid diagnostiserat bristtillstånd.

Vid brist rekommenderas behandling med 20 µg (800 IE) kolekalciferol 1-2 kapslar dagligen. Behandlingen kan också ges som veckodos om det underlättar för patienten. Målnivå bör vara över 50–75 nmol/L.

Behandling av vitamin D-brist bör följas upp med kontroll av S-25-OH-vitamin D 2-3 månader efter insatt behandling eller om dosjustering krävs.

Risk med D-vitaminbehandling

Läkemedelsverket varnar för att fler använder kosttillskott med D-vitamin. Det finns inga hälsovinster påvisade men däremot risk för njursvikt. Samtliga vitamin D₃-preparat bör användas med försiktighet vid nedsatt njurfunktion.

Kalciuminlagring i mjuka vävnader, varav hjärta och njurar är mest utsatta. Akuta symtom vid intox: svaghet, illamående, aptitlöshet, polydipsi, polyuri, kramper, kräkning.

Vitamin D och kalcium

Kalciumkarbonat
+ vitamin D₃

Kalcipos-D
tabl 500 mg/400 IE
tuggtabl 500 mg/400 IE

Kalcipos-D forte
tabl 500 mg/800 IE
tuggtabl 500 mg/800 IE

Behandling med en kombination av kalcium och D-vitamin bör endast ges vid dokumenterad brist. Medicinering med kalcium är behäftad med biverkningar/risker (magtarmbesvär, njursten, njursvikt samt hjärt-kärlsjukdom), och en ökad mortalitet ses vid höga nivåer av kalcium.

Vid behandling av D-vitaminbrist eller vitamin D-insufficiens med samtidig hypokalcemi föreslås behandling med **Kalcipos-D forte** 500 mg/800 IE 1 tabl x 1–2. Behandlingen kan vid behov kombineras med preparat som enbart innehåller D-vitamin för att nå önskvärd dos av vitamin D₃.

Till patienter som genomgått obesitaskirurgi finns nordiska rekommendationer om substitution med **Kalcipos-D forte** 500mg/800IE. Kalcium, PTH och vitamin D bör följas årligen för uppföljning. Se kapitel Obesitas.

Endast tillskott av kalk- och D-vitamin utgör inte någon behandling vid osteoporos. Om ingen pågående behandling med benspecifika läkemedel mot osteoporos eller systemisk behandling med kortison bör ej behandling med endast tillskott av kalk och D-vitamin ges. Observera dock att patienter med benspecifik behandling i form av zoledronsyra bör fortsätta med kalk och vitamin D till och med ett år efter sista infusionen. [5]

För mer information om användning av kalcium och D-vitamin vid osteoporos se kapitel Endokrinologi, avsnitt Osteoporos.

Vitamin D-analoger

Alfakalcidol

Alfacalcidol

kaps 0,25; 0,5 mikrog

Vid brist på renal omvandling av kalcidiol (25-OH-vitamin D) till aktivt kalcitriol (1,25-OH-vitamin D) som vid hypoparatyreoidism eller avancerad njursvikt kan en vitamin-D-analog, ges vanligen alfakalcidol (**Alfacalcidol**). Dessa patienter sköts vanligen i samråd med specialistklinikerna. Patienterna måste instrueras om riskerna med överdosering av dessa preparat (hyperkalcemi, njurskada). P-kalcium och P-kreatinin måste kontrolleras flera gånger per år, helst också dU-kalcium en gång per år.

Järnbristanemi

Ferrosulfat

Duroferon

depottabl 100 mg Fe²⁺ (Duretter)

Preparat innehållande tvåvärt järn (**Duroferon**) absorberas bättre än trevärt. Vid dagligt intag nedregleras absorptionen av järn, varför dosering **varannan** dag föreslås. Hela dosen ska ges vid ett doseringstillfälle. Dosen kan varieras mellan 100–200 mg utifrån behov och biverkningar.

Niferex enterokapslar innehåller tvåvärt järn men är dyrare än Duroferon. Inga studier finns som visar högre effektivitet eller färre biverkningar än Duroferon. Preparatet kan därför inte rekommenderas allmänt men kan provas till enskild patient vid intolerans mot Duroferon innan parenteral behandling övervägs. Preparatet *Ferracru* innehåller trevärt järn i dosen 30 mg. Detta preparat subventioneras endast för patienter som misslyckats med annan peroral järnbehandling. Behandlingen är billigare än intravenös behandling och kan därför prövas innan intravenös behandling i de fall då man inte har behov av en snabb ökning av järndepåer.

För patienter som behöver intravenös järnbehandling rekommenderas *Monofer* eller *Ferinject*. Monofer kan ges i en högre dos per administreringstillfälle jämfört med Ferinject. För dosering, se Fass. **Intravenösa järnpreparat är rekvisitionsläkemedel inom Region Örebro län** eftersom det kräver sjukvårdens resurser för att kunna administreras. Detta innebär att intravenösa järnpreparat inte skall skrivas ut på recept utan tillhandahållas av sjukvården.

Ferinject/Intravenöst järn ges ej på vårdcentralen till barn < 18 år eller till gravida.

Intravenösa järnpreparat kan orsaka allergiska reaktioner som kan vara livshotande om de inte behandlas omgående. Risken för överkänslighetsreaktioner är förhöjd hos patienter med kända allergier, immunologiska eller inflammatoriska sjukdomar och hos patienter som tidigare haft svår astma, eksem eller annan atopisk allergi.

Risken för anafylaktiska reaktioner är ca 1/200.000 behandlingar. Patienten ska dock observeras 15 min (person utan förhöjd risk) respektive 30 min (vid förhöjd risk för överkänslighetsreaktion) efter given behandling och anafylaxiberedskap ska finnas.

För mer detaljerad information kring intravenös järnbehandling hänvisas till riktlinje **Ferinject behandling - Intravenöst järn** som finns på intranätet, sök ”*ferinject behandling*”.

Zink

Det rekommenderade intaget av zink varierar med kön och ålder, och rekommendationerna gäller för en blandad animalisk-vegetabilisk kost. Om man däremot äter mat som är strikt vegetarisk och cerealiebaserad rekommenderas ett intag som är 25-30 procent högre.

Kött, mejeriprodukter, fullkornsprodukter och inälvsmat är bra källor till zink. Upptaget av zink underlättas av animaliska proteiner. Även musslor, ost och nötter är rika på zink.

Zinkbrist ger dålig tillväxt, försämrad sårhäkning, fjällande hudutslag, hårförlust, mag-, tarm- och neurologiska symptom samt försämrat mörkerseende och försämrad T-cells-immunfunktion.

Zinkförgiftning ger metallsmak, illamående, kräkningar, diarré och myalgi. Kroniskt förhöjda zinknivåer kan leda till kopparbrist och anemi.

Indikation för provtagning:

- Vid misstanke om zinkbrist (vid malnutrition, diarré, penicillaminbehandling, obesitasoperation, sickelcellanemi) respektive zinkförgiftning.
- Vid misstanke om Acrodermatitis enteropatica (tex vid atypiska, svårbehandlade eksem i blöjregionen och kring munnen hos små barn), dålig tillväxt, dålig sårhäkning, nedsatt smak- och luktsinne.

S-Zink är ett väldigt grovt mått på kroppens totala zinkhalt; muskel- och benvävnader innehåller större mängder zink, vilket kan dölja zinkbrist (framför allt vid långsam utveckling av zinkbrist).

Referensvärden:

- Referensintervall: 8–17 $\mu\text{mol/L}$.
- Värdet $< 6 \mu\text{mol/L}$ tyder på allvarlig zinkbrist.
- Värdet $> 25 \mu\text{mol/L}$ är ovanliga, även hos personer med zinksupplementering.

Zinkbrist kan behandlas med Solvezink brustabletter 45 mg. [6,7,8]

Magnesium

Provtagning av magnesium rekommenderas ej på grund av dålig korrelation mellan magnesiumbrist och P-magnesium. Hypomagnesi kan förekomma vid alkoholmissbruk, vid gastrointestinala sjukdomar och vid kraftigt nedsatt njurfunktion. Det kan också uppkomma genom användandet av vissa läkemedel tex omeprazol. Hypomagnesi kan visa sig via ventrikulära arytmier, inkluderat torsades de pointes. [9]

En blandad kost med tillräcklig energi täcker behoven hos idrottare på alla prestationsnivåer.

Användbarheten av magnesium vid behandling av ansträngningsutlösta muskelkramper är förmodligen kraftigt överdriven. Olika andra störningar av elektrolytbalansen samt venös insufficiens är säkerligen viktigare faktorer. [10]