



Forebygger
B-VITAMINMANGEL

B12·B6·FOLSYRE

TrioBe®

EN TABLETT, TRE B-VITAMINER



B-vitaminstatus - når bør den kontrolleres?

B-vitaminmangel bør mistenkes hos pasienter som kjennetegnes av et eller flere av disse kriteriene:

- **Eldre**
med svimmelhet, tretthet, vekttap eller dårlig hukommelse^{1,2,7}
- **Nevrologiske symptomer**
som ataksi eller nummenhet i hender og føtter^{2,8}
- **Ved mage- og tarmsykdommer**²
spesielt etter tarmreseksjoner
- **Veganere/vegetarianere**^{1,2}
- **Ved bruk av enkelte medisiner**^{2,3,4}
Metotreksat (Methotrexate®, Metoject®), metformin (Glucophage®), protonpumpehemmere (Nexium®, Losec®, Lanzo®), fenytoin (Epinat®) mfl.
- **Ved visse andre sykdommer**²
diabetes, reumatoid artritt

Blodprøver ved mistanke om B-vitaminmangel⁶

TRINN 1

Homocystein (P-tHcy*, S-tHcy**)

Verdier over **15 µmol/L**



Mangel på B₁₂, B₆ eller folat

Bør suppleres med **S-B₁₂** og **S-Folat** for å få mer informasjon om hvilke vitaminer man mangler. B₆ får man bare målt på enkelte laboratorier. B₆ mangel er sjelden.

NB! Nyrefunksjon bør kontrolleres.



TRINN 2

Mangel på B₁₂ - symptomer

Tretthet, blekhet, problemer med fordøyelsessystemet, prikking i fingre og tær, macrocytær anemi.

NB! Bare B₁₂ mangel gir nevrologiske symptomer.

S-B₁₂^{***}

Referanseområde **150-650 pmol/L**
Verdier under **150 pmol/L**



Mangel på B₁₂

90-200 pmol/L (gråsoner). 200 er f.eks. tilstrekkelig for noen mens det for andre kan være en mangel.

Bør suppleres med måling av metylmalonsyre (S-MMA).

S-B₁₂ er uegnet til måling av behandlingseffekt. Høy B₁₂ sees alltid ved substitusjon.



S-Folat^{****}

Verdier under **7 nmol/L**



Mangel på folat

S-Folat varierer i løpet av dagen.

&

Mangel på folat - symptomer

Tretthet, sårhet på tungen/munnvikene, redusert kognitiv funksjon, macrocytær anemi.

Likner B₁₂ mangel, men gir ikke nevrologiske symptomer

TRINN 3

S-MMA (MethylMaloneAcid^{*****})

Verdier over **0,26 µmol/L**



Mangel på B₁₂

Viktig: Gir riktig B₁₂-verdi ved substitusjon.

NB! Nyrefunksjon bør kontrolleres.

* Plasma - total Homocystein
** Serum - total Homocystein
*** Serum - vitamin B₁₂
**** Serum - Folat
***** Serum - Methylmalonsyre

Symboler - enheter
µ (mikro) = 10⁻³
n (nano) = 10⁻⁹
p (piko) = 10⁻¹²

Det optimale er at man supplerer homocysteinprøven med S-MMA, da disse er de mest pålitelige verktøyene. Ved substitusjon av B₁₂ må man måle S-MMA for å få riktig status.

B-VITAMINMANGEL - risikofaktorer

6: Ueland PM, Schneede J. Måling av metylmalonsyre, homocystein og metionin ved kobalamin- og folatmangel og homocystinuri.

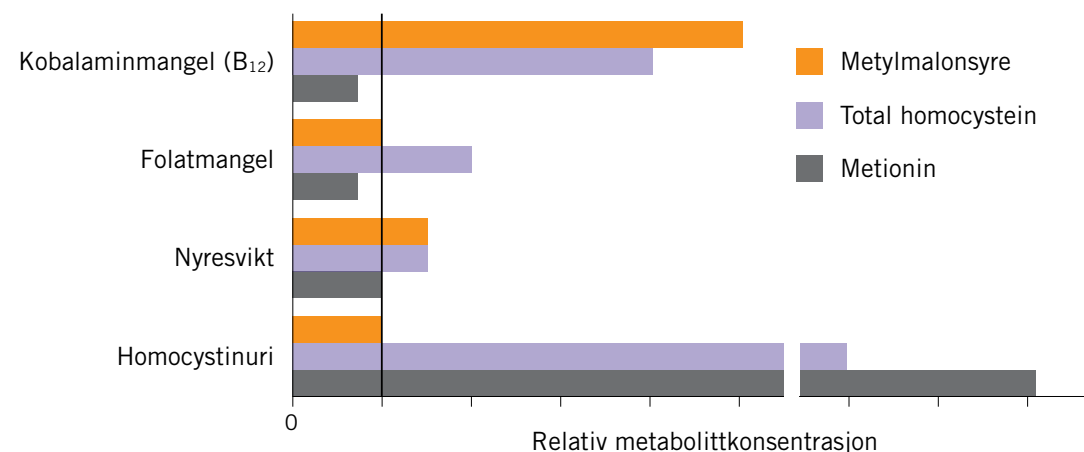


Utslag på blodprøvene

S-MMA, P-tHcy og metionin ved ulike tilstander⁶

Måling av metylmalonsyre, homocystein og metionin ved kobalamin (B₁₂) - og folatmangel. Diagrammet viser en kvalitativ profil ved hver tilstand.

FIG. 1



Metabolsk profil ved kobalamin- og folatmangel, nyresvikt og homocystinuri

Den vertikale linjen representerer et tenkt gjennomsnittsnivå for den enkelte markør i en frisk populasjon. Endringen i metabolitnivå er gitt på en lineær skala relativ til normalnivået. Homocystinuri refererer til den vanligste formen av sykdommen som skyldes cystationin β-syntasemangel.

Behandling

Vitamin B₁₂ mangel^{5,7,8}

Opp mot 20% av befolkningen og kanskje enda flere eldre, kan ha en B₁₂ mangel. Men bare rundt 2% av dem har en pernisiøs anemi. Studier viser at man uproblematisk kan behandle B₁₂ mangel peroralt, forutsatt at det ikke foreligger alvorlig tarm sykdom eller at deler av tarmen er fjernet. Ved lave verdier anbefales dog at man først "lader opp" pasienten, for eksempel med å gi B₁₂ injeksjon, 1 mg (1 ampulle) ukentlig, i 4-5 uker, for deretter å gi TrioBe. I TrioBe er dosen er tilpasset slik at det er tilstrekkelig selv for de som mangler intrinsic factor, da 1% absorberes passivt i tarmen. Ved nevrologiske symptomer har forskning vist at man kan gi B₁₂ injeksjoner 1 mg ukentlig i 12 uker, for deretter å fortsette vedlikeholdsbehandlingen peroralt med TrioBe.



Vitamin B₁₂

finnes kun i animalske produkter som kjøtt, lever, melk, ost, egg og fisk.

Folatmangel^{1,5,10}

Mangel på folat er den vanligste årsaken til forhøyet homocystein. Norske kostundersøkelser viser at de fleste voksne får i seg ca 0,2 mg daglig. Dette er mye lavere enn anbefalt (anbefalt daglig dose er 0,3-0,5 mg). Ved monoterapi med folsyre, kan man kamuflere en B₁₂ mangel, noe som også er vist i studier. Ved slik behandling bør også S-MMA kontrolleres for å fange opp en evt. B₁₂ mangel.



Folsyre

finnes i mørkegrønne grønnsaker, frukt, fullkornsprodukter og egg.

Vitamin B₆ mangel (Pyridoksin)¹

Mangel på B₆ er sjelden. B₆ får man kun målt på enkelte laboratorier. B₆ er et vitamin som er viktig da det er utgangspunkt for pyridoksalfosfat, PLP. PLP er en aktiv gruppe i mange enzymer som aminotransferaser, dekarboksylaser, aldolaser, etc. Ved metaboliseringen av homocystein til cystein, katalyseres reaksjonen av PLP.



Vitamin B₆

finnes i de fleste matvarer; fullkornsprodukter, kjøtt, fjerkre, fisk og egg.



Dosering

Sikker øvre dose⁹

	SIKKER ØVRE DOSE	FORKLARING
B₁₂	Ingen øvre grense	Bivirkninger ved høye doser har aldri vært sett.
Folsyre	1000 µg	Grensen er satt for å unngå kamuflering av B ₁₂ mangel ved monoterapi.
B₆	25 mg	Grensen er satt for å forhindre neurologiske symptomer.

Anbefalt daglig dose vs. TrioBe dosering⁹

	ANBEFALT DGL. DOSE	DOSE I TRIOBE	FORKLARING
B₁₂	2 µg	500 µg	Årsaken til den høye dosen i TrioBe er at det skal være tilstrekkelig selv uten intrinsic factor.* Ca. 1% tas opp passivt i tarmen (5 µg).
Folsyre	300/400/500 µg**	800 µg	800 µg er den laveste dose folsyre som gir best effekt på senkning av homocystein. Studier viser for eksempel at 2000 µg ikke gir bedre senkning.
B₆	1,4 mg	3 mg	Sikrer optimal metioninomsetning.

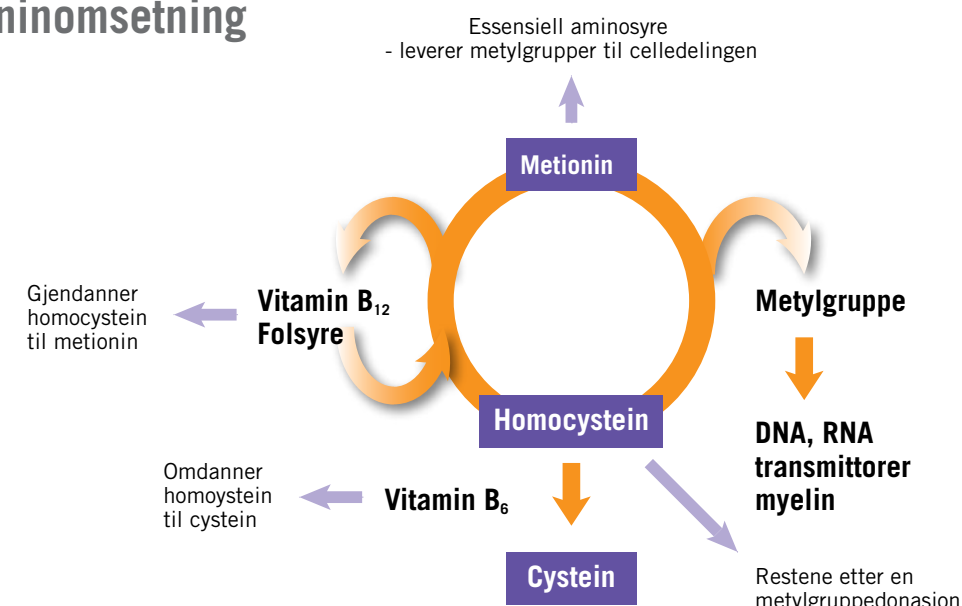
* Intrinsic factor: Glykoprotein i mageslimhinnen danner kompleks med B₁₂. Tilstedeværelse av intrinsic factor er en forutsetning for effektivt opptak av B₁₂.

** 300 µg = menn, 400 µg = kvinner, 500 µg = gravide/ammende

Oppsummering

- TrioBe inneholder tilstrekkelig av de viktige B-vitaminene B₁₂, B₆ og folsyre til effektivt å forebygge symptomgivende B-vitaminmangel.
- Studier viser at man uproblematisk kan behandle B₁₂ mangel peroralt, forutsatt at det ikke foreligger alvorlig tarmsykdom eller at deler av tarmen er fjernet.
 - Etter initialbehandling med injeksjoner, for eksempel 4-5 mg B₁₂ (4-5 injeksjoner) fortsetter man med TrioBe for å forebygge.
 - Da unngår man at pasienten må ha regelmessige injeksjoner.
- Norske kostundersøkelser viser at de fleste voksne får i seg ca 200 µg (0,2 mg) folsyre daglig. Dette er lavere enn anbefalt og et tankekors når det gjelder de pasientene som i dag kun blir behandlet med vitamin B₁₂, da mange av dem mest sannsynlig også har en folatmangel.

Metioninomsetning



50% av homocystein omdannes til cystein via en prosess som krever B₆, og de resterende 50% bidrar til gjenndannelsen av metionin, ved hjelp av B₁₂ og folsyre.

Derfor er det så viktig å ha de tre B-vitaminene B₆, B₁₂ og folsyre.

Homocystein vil øke ved mangel på en av disse tre B-vitaminene. Homocystein er derfor den sikreste indikatoren på en B-vitaminmangel.

Én tablett, tre B-vitaminer - helt enkelt!

TrioBe®

c TrioBe

B-vitaminpreparat.

ATC-nr.: A11E A-

TABLETTER: Hver tablett inneholder: Folsyre 0,8 mg, cyanokobalamin (B12) 0,5 mg, pyridoksinhydro-klorid (B6) 3 mg, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Forebygging av symptomgivende mangel på vitamin B6, vitamin B12 og folsyre ved utilstrekkelig inntak av føde eller malabsorpsjon, spesielt hos eldre. **Dosering:** 1 tablett daglig. Svelges med et glass vann.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Skal ikke brukes som folattilskudd for å redusere gjentagelsesrisikoen hos kvinner som tidligere har født barn med nevralrørsdefekt.

Forsiktighetsregler: Ikke indisert for behandling av symptomgivende mangel på vitamin B6, vitamin B12 og folsyre. Effektiv behandling av manifest megaloblastisk anemi og pernisiøs anemi kan kreve parenteral administrering av vitamin B12 i begynnelsen av behandlingen. Skal ikke brukes til pasienter som har gjennomgått en større tynntarmsreseksjon.

Interaksjoner: Folsyre kan øke metabolismen av enkelte antiepileptika, som fenobarbital og fenytoin. Folsyre kan også interferere med effekten av folsyreantagonister, f.eks. metotreksat, trimetoprim og pyrimetamin. (I: B03B B01 folsyre, A11H A02 pyridoksin, B03B A vitamin B12 (cyanokobalamin og analoger))

Graviditet/Amning: Ingen kjent risiko ved bruk under graviditet eller amning.

Bivirkninger: *Sjeldne (<1/1000):* Hud: Aknelignende utslett. Allergiske reaksjoner som urticaria, pruritus, erytem.

Overdosering/Forgiftning: Folsyre har lav toksisitet. Det er ikke registrert bivirkninger hos voksne som har inntatt enten 400 mg/dag i 5 måneder eller 10 mg/dag i 5 år. Ved langtids høydosebehandling med pyridoksin har en del personer utviklet perifere neuropatier. Cyanokobalamin har lav toksisitet. Selv ikke ved høye doser forventes symptomer. Se Giftinformasjonens anbefalinger A11E A.

Egenskaper: *Klassifisering:* Vitamin B-preparat. *Virkningsmekanisme:* Folsyre og vitamin B12 er nødvendig for visse transmetyleringsprosesser, bl.a. ved syntesen av DNA og RNA. Folsyremangel gir opphav til megaloblastisk anemi av samme type som forårsakes av mangel på vitamin B12. Preparatet reduserer forhøyde plasmanivåer av homocystein. Høye homocysteinverdier er assosiert med økt risiko for f.eks. hjerte- og kar-sykdom. *Absorpsjon:* Vitamin B12 absorberes passivt i tynntarmen uten nærvær av "intrinsic factor". Absorpsjonsgrad ca. 1% uavhengig av dosens størrelse. Folsyre absorberes raskt fra mage-tarmkanalen. Vitamin B6 absorberes godt. *Utskillelse:* Renalt.

Pakninger og priser: 100 stk. (boks) kr 248,80. **Sist endret:** 25.08.2009

Referanser:

1. Knut T. Flytlie. Vitaminrevolusjonen 1997; 56-59; 82-84.
2. Bolander-Gouaille C, Bottiglieri T. Homocysteine, related vitamins and neuropsychiatric disorders. Second edition; 21, 23, 74-75, 82-83, 85-87, 88, 94-95, 134, 166.
3. William A. Bauman MD. Diabetes Care, Volume 23, Number 9, September 2000.
4. H. Koop. Aliment. Pharmacol. Ther. (1992) 6; 399-406.
5. McNulty H., Scott J.M. Intake and status of folate and related B-vitamins: considerations and challenge in achieving optimal status. British Journal of Nutrition 2008; 99 Suppl. 3 S48-S54.
6. Ueland PM, Schneede J. Måling av metylmalonsyre, homocystein og metionin ved kobalamin- og folatmangel og homocystinuri. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 690-3.
7. Vidal-Alaball J, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst. Rev. 2005 Jul 20; (3): CD0004655.
8. Savage D. Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. Baillieres Clin Haematol 1995; 8: 657-78.
9. Nordic Nutrition Recommendations NNR 2004; 16, 25, 287, 292.
10. Folat og svangerskap, Statens Ernæringsråd, Oslo 1998.

For generell informasjon om B-vitaminmangel se www.b-vitaminmangel.no



MEDA

Meda AS • Askerveien 61 • N-1384 Asker • telefon 66 75 33 00 • telefaks 66 75 33 33
info@osl.meda.se • www.meda.no

TrioBe®