

Anämie im hohen Alter: Folsäuremangel als wichtige Ursache

Ergebnisse der Leiden-85-Plus-Studie

Zur Vorbeugung von Anämien bei sehr alten Menschen wird das Screening auf Folsäure- und Vitamin-B₁₂-Mangel propagiert. Eine Studie hat die Beziehung zwischen diesen Ursachen und der Entwicklung einer Blutarmut prospektiv untersucht.

ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Die Prävalenz einer Anämie beträgt bei Menschen ab 65 Jahren etwa 10 Prozent und nimmt danach ständig zu, um bei Personen die 85 Jahre oder älter sind 20 Prozent zu erreichen. Hinweise auf ernährungsbedingte Unterversorgung mit Eisen, Vitamin B₁₂ und Folsäure lassen sich bei etwa einem Drittel der alten Menschen finden. Diese Studie wollte untersuchen, ob Vitamin-B₁₂- und Folsäuremangel mit dem Auftreten einer Anämie bei sehr alten Menschen korrelieren. Da ein erhöhter Homocysteinspiegel im Serum als sensitiverer Marker dieser Mangelzustände auf Gewebeebene gilt, wurde auch dieser berücksichtigt.

Methodik

Diese Untersuchung ist Teil der Leiden-85-Plus-Studie, einer prospektiven Beobachtungsstudie von 85-Jährigen aus

der Stadt Leiden. Von September 1997 bis 1999 erreichten 705 Einwohner dieses Alter. Für diese Untersuchung standen nach Todesfällen vor Einschluss, Verweigerung der Blutentnahme, Analyseproblemen sowie Ausschluss von Individuen wegen Vitamin-B₁₂- oder Folsäuresupplementation noch 423 Frauen und Männer im Alter von 85 Jahren zur Verfügung, die danach während 5 Jahren jährlich für ein direktes Interview und eine venöse Blutentnahme besucht wurden. Im Teilnehmeralter von 90 Jahren standen nach Todesfällen respektive Ablehnung der weiteren Teilnahme noch 190 Personen in der Auswertung.

Resultate

Im Alter von 85 Jahren waren sowohl Vitamin-B₁₂- wie Folsäuremangel mit dem Vorliegen eines erhöhten Homocysteinspiegels assoziiert (Odds Ratio [OR] 1,87; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,10–3,16; bzw. OR 10,3; 95%-KI 3,56–29,8). Ein Vitamin-B₁₂-Mangel korrelierte hingegen nicht mit dem Vorliegen einer Anämie. Zwischen Individuen mit Vitamin-B₁₂-Mangel und solchen mit Vitamin B₁₂ im Referenzbereich bestanden keine Hämoglobinunterschiede, wohl aber lag das mediane Erythrozytenvolumen (MCV) höher. Ein Folsäuremangel war mit dem Vorliegen einer Anämie assoziiert (adjustierte OR 2,44; 95%-KI 1,06–5,61), und Individuen mit Folsäuremangel hatten tiefere Hb-Spiegel und höhere MCV. Auch Individuen mit erhöhten Homocysteinspiegeln hatten ein erhöhtes Anämierisiko (adj. OR 1,82; 95%-KI 1,08–3,06) und tiefere Hb-Spiegel, aber beim MCV ergab sich kein Unterschied

zu Vergleichspersonen mit normalen Homocysteinspiegeln.

Von den 313 Teilnehmerinnen und Teilnehmern ohne Anämie zu Studienanfang entwickelten 72 eine Blutarmut (Inzidenzrate 7,2/100 Personenjahre). Ein Vitamin-B₁₂-Mangel zu Beginn war nicht mit dem Auftreten einer Anämie korreliert (unkorrigierte Hazard Ratio [HR] 0,85; 95%-KI 0,43–1,65), woran sich auch nach Berücksichtigung weiterer Faktoren wie Geschlecht, Einkommen, Bildungsgrad, Heimunterbringung, Komorbiditäten, Entzündungs- und Nierenfunktionsmesswerten nichts änderte (adj. HR 0,92; 95%-KI 0,46–1,82). Demgegenüber hatten Individuen mit Folsäuremangel ein erhöhtes Risiko im Verlauf der Beobachtungsjahre eine Anämie zu entwickeln (adj. HR 3,16; 95%-KI 1,55–7,14). Ähnliches traf auch auf eine vorbestehende Erhöhung des Serum-Homocysteins zu (korr. HR 1,70; 95%-KI 1,01–2,88).

In einem Cox-Regressionsmodell war von den drei Parametern nur der Folsäuremangel mit der Anämieinzidenz unabhängig korreliert.

Studienteilnehmer mit zu Beginn bestehendem Vitamin-B₁₂-Mangel zeigten einen ähnlichen Verlauf der Hb-Werte wie solche mit initialen Vitamin-B₁₂-Spiegeln im Referenzbereich. Anders diejenigen mit initialem Folsäuremangel:

Merksätze

- Bei betagten Menschen (> 85 Jahre) korreliert ein Folsäuremangel mit dem Risiko des Vorliegens oder des zukünftigen Auftretens einer Anämie; dies trifft jedoch nicht auf einen Vitamin-B₁₂-Mangel zu.
- Erhöhte Homocysteinspiegel sind ein guter Anämierisikoindikator, dürften aber keine kausale Rolle spielen.
- Das Screening auf einen Vitamin-B₁₂-Mangel und dessen Behebung durch Substitution dürfte bei Hochbetagten ohne Einfluss auf das Auftreten einer Anämie sein.

Hier ergab sich im zeitlichen Verlauf ein rascherer Hb-Abfall. Dasselbe war bei Individuen mit erhöhten Homocysteinspiegeln zu Beginn zu beobachten, allerdings waren diese nach Ausschluss der Patienten mit Folsäuremangel nicht mehr mit dem Hb-Abfall assoziiert.

Auch zwischen Individuen mit und ohne Vitamin-B₁₂-Defizit, solchen mit oder ohne Folsäuremangel und denjenigen mit erhöhten oder nicht erhöhten Homocysteinspiegeln bestand bei den Veränderungen des MCV jeweils kein signifikanter Unterschied.

Diskussion

Die Autoren sehen in diesen Ergebnissen unter hochbetagten Individuen in der Allgemeinbevölkerung ein klares Indiz, dass Folsäuremangel beziehungsweise Hyperhomocysteinämie mit der erhöhten Entwicklung von Anämien einherge-

hen, was aber auf ein gemessenes Vitamin-B₁₂-Defizit nicht zutrifft. Dies sei bemerkenswert, da eine (makrozytäre) Anämie eine der am besten bekannten Folgen eines Vitamin-B₁₂-Mangels ist. Dies stimmt jedoch mit klinischen Interventionsstudien überein, die bei vorwiegend alten Menschen ohne weitere Symptome, aber mit durch Screening aufgedeckten zu tiefen oder tief normalen Vitamin-B₁₂-Spiegeln unter Substitution keine Änderung der Hb-Werte sahen. Auch belegen Beobachtungs- und randomisierte Studien, dass eine Vitamin-B₁₂-Zufuhr ohne Folgen auf die kognitive Funktion blieb. Bei Hochbetagten mit tiefen Vitamin-B₁₂-Spiegeln sei daher eine reflexartige Cobalaminsubstitution zu überdenken.

Angesichts der eng verschlungenen Stoffwechselwege von Vitamin B₁₂, Folsäure und Homocystein sind kausale

Zuweisungen hinsichtlich der Anämieentstehung schwierig. Erhöhte Homocysteinspiegel sind ein guter Risikoindikator, dürften aber kaum für eine Anämie ursächlich sein.

Als Ergebnis ihrer Untersuchung sehen Autoren, dass hinsichtlich der Verhütung von Anämien bei Hochbetagten ein Screening auf Vitamin-B₁₂-Mangel wenig bringen dürfte, die Suche (und Behebung) eines Folsäuremangels hingegen schon. ■

Halid Bas

Wendy P.J. den Elzen et al.: Vitamin B₁₂ and folate and the risk of anemia in old age. Arch Intern Med 2008; 168 (No. 20): 2238-2244.

Interessenlage: Die Autoren deklarieren keine finanziellen Interessenkonflikte. Die Studie wurde vom niederländischen Gesundheitsministerium und die Homocysteinmessungen wurden mit einem Unrestricted Grant von Abbott Laboratories unterstützt.