

Zusätzliche Gabe von oralem Cyanocobalamin bei älteren Menschen mit Vitamin-B12-Mangel

Eussen S, de Groot L, Clarke R, Schneede J et al.
Arch Intern Med. 23. Mai 2005;165(10):1167-72.

Zusammenfassung:

- Tägliche Dosen von 647 bis 1032 µg Cyanocobalamin sind mit einer 80%igen bis 90%igen Verringerung der geschätzten maximalen Methylmalonsäurekonzentration im Plasma verbunden.
- Somit ist die niedrigste orale Cyanocobalamindosis, die zur Normalisierung eines leichten Vitamin-B12-Mangels notwendig ist, mehr als 200-mal höher als die empfohlene Tagesdosis von etwa 3 µg.

Einführung & Hintergrund

Vor allem bei älteren Menschen ist ein Vitamin-B12-Mangel ein Problem, das durch einen Mangel an Intrinsic Factor, Hypochlorhydrie oder nahrungsbedingte Malabsorption verursacht werden kann. Ein Vitamin-B12-Mangel kann sich in verschiedenen Symptomen äußern, z. B. in unspezifischer Müdigkeit oder Unwohlsein. Vitamin B12 dient als Cofaktor für die Enzyme Methionin-Synthase und Methylmalonyl-Coenzym-A-Mutase. Die Methionin-Synthase remethyliert Homocystein (Hcy) zu Methionin. Methylmalonyl-Coenzym A-Mutase wandelt Methylmalonyl-Coenzym A in Succinyl-Coenzym A um. Bei Vitamin-B12-Mangel wird Methylmalonyl-Coenzym A zu Methylmalon-säure (MMA) hydrolysiert. Infolgedessen sind erhöhte MMA-Konzentrationen im Plasma und Gesamt-Hcy (tHcy) Biomarker für die Diagnose eines Vitamin-B12-Mangels. Normalerweise wird ein Vitamin-B12-Mangel mit monatlichen intramuskulären Injektionen von 1000 µg Hydroxycobalamin oder Cyanocobalamin behandelt. Neuere Studien deuten jedoch darauf hin, dass 1000 bis 2000 µg oral verabreichtes Cobalamin ebenso wirksam oder sogar wirksamer sein können als intramuskulär injiziertes Cobalamin.

Das Ziel dieser Studie war es, die niedrigste Dosis von oralem Cyanocobalamin zu untersuchen, die erforderlich ist, um die MMA-Konzentrationen maximal zu senken. Diese Studie wurde in einem randomisierten, parallelen, doppelblinden, kontrollierten Dosisfindungsdesign durchgeführt und umfasste ältere Menschen mit leichtem Vitamin-B12-Mangel.

Materialien & Methoden

Für diese Studie wurden Menschen in einem Alter von 70 Jahren aufwärts betrachtet. Ausschlusskriterien waren Teilnehmer mit selbstgemeldeter Anämie, Operationen oder Erkrankungen des Magens oder des Dünndarms sowie Teilnehmer, die angaben, aktuell Multivitaminpräparate zu verwenden, die Folsäure, Cobalamin oder Pyridoxinhydrochlorid enthalten, oder die aktuell Cobalamininjektionen erhielten. Teilnehmer, die mit Protonenpumpeninhibitoren, H₂-Antagonisten und Metformin behandelt wurden, wurden nur berücksichtigt, wenn die Medikation mindestens 3 Monate vor Aufnahme in die Studie verabreicht wurde. Sie wurden angewiesen, die Anwendung fortzusetzen. Außerdem wurden Teilnehmer eingeschlossen, deren Vitamin-B12-Konzentrationen zwischen 100 und 300 pmol/L (135-406 pg/mL) lagen, deren

MMA-Konzentration im Plasma mindestens bei 0,26 $\mu\text{mol/L}$ war und deren Kreatinin-Konzentration 120 $\mu\text{mol/L}$ oder weniger ($\leq 1,4$ mg/dL) betrug. 120 Teilnehmer erfüllten die Einschlusskriterien und wurden nach dem Zufallsprinzip in fünf Gruppen eingeteilt, die 16 Wochen lang mit täglichen oralen Dosen von 2,5, 100, 250, 500 oder 1000 $\mu\text{g/d}$ Cyanocobalamin behandelt wurden. Die Mindestdosis von 2,5 μg basierte auf der empfohlenen Verzehrmenge. Die maximale Dosis von 1000 μg wurde als positive Kontrolle gewählt, da sie normalerweise intramuskulär verabreicht wird, um einen leichten Vitamin-B12-Mangel zu beheben. In der Studie wurden verschiedene Gruppen gebildet, um eine ausgewogene Verteilung der Probanden in Bezug auf die MMA-Konzentration (0,26-0,309, 0,31-0,359 und $\geq 0,36$ $\mu\text{mol/L}$), das Alter (≤ 75 und > 75 Jahre) und das Geschlecht zu gewährleisten. Blutproben wurden zu Beginn der Studie, bei der Randomisierung sowie nach 5 und 16 Wochen genommen und für weitere Laboranalysen aufbe-

cobalamin. Außerdem unterschied sich die orale Dosis von 500 μg Cyanocobalamin wesentlich von den niedrigeren Dosen von 2,5, 100 und 250 μg , aber nicht von der höheren Dosis von 1000 μg , was die proportionale Abnahme der MMA-Konzentration betrifft. Abbildung 1 zeigt die proportionale Abnahme des MMA-Spiegels und den proportionalen Anstieg des Vitamin B12 und der Konzentrationen bei den gewählten Dosen von Cyanocobalamin nach 16 Wochen der Behandlung.

Diskussion & Schlussfolgerungen

Diese Dosisfindungsstudie zeigt, dass die niedrigste orale Dosis von Cyanocobalamin, bei der 80 % bis 90 % der geschätzten größten Verringerung der MMA-Konzentrationen im Plasma bei einer älteren Bevölkerung mit leichtem Vitamin-B12-Mangel zu erwarten ist, zwischen 647 und 1032 $\mu\text{g/d}$ liegt. Diese Dosen verringern die MMA-Konzentrationen im Plasma um etwa 33 %.

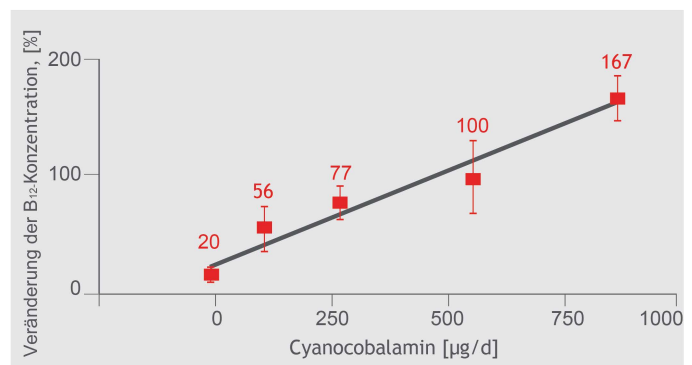
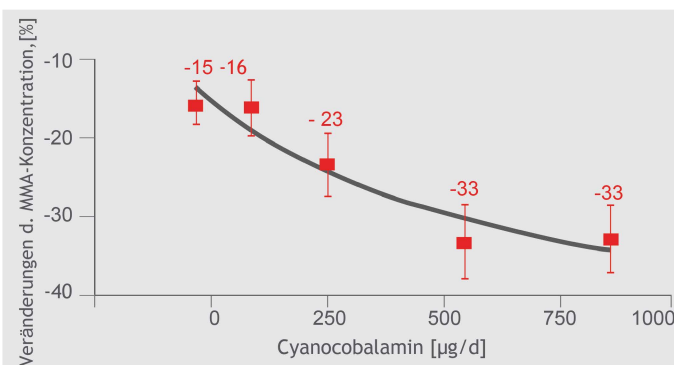


Abbildung 1 | Proportionale Auswirkungen der unterschiedlichen Dosen von Cyanocobalamin auf den Methylmalonsäure (MMA)-Spiegel und die Vitamin-B12-Konzentration nach 16 Wochen Supplementierung.

wahrt. Die Messung der MMA- und tHcy-Konzentrationen im Plasma erfolgte per Gaschromatographie-Massenspektroskopie. Holotranscobalamin (holoTC) wurde mit der AXIS-Shield Radioimmunoassay-Methode bestimmt. Die Messung von Serum-Vitamin B12 und Kreatinin erfolgte mit der Immulite 2000 Cobalamin-Methode.

Ergebnisse

Mit zunehmender Dosis von Cyanocobalamin sank die absolute Konzentration von MMA und tHcy im Plasma, während Vitamin B12 und HoloTC im Plasma anstiegen. Während der ersten 8 Wochen der Behandlung war der Rückgang der MMA-Konzentration in den mit Cyanocobalamin behandelten Gruppen signifikant. In der zweiten Hälfte der Behandlung blieb er konstant. Die Verringerung der MMA-Konzentration bei täglicher Einnahme von 2,5, 100, 250, 500 oder 1000 μg Cyanocobalamin lag bei 21 %, 38 %, 52 %, 62 % bzw. 76 % der Teilnehmer unter dem Referenzintervall von 0,26 $\mu\text{mol/L}$. Die niedrigste Cyanocobalamindosis, die die MMA-Konzentration maximal verringerte oder die HoloTC-Konzentration maximal erhöhte war die tägliche orale Dosis von 500 μg Cyano-

Im Gegensatz dazu führen tägliche Dosen von 2,5 bis 250 μg Cyanocobalamin in dieser Population zu einer statistisch signifikanten Senkung der MMA-Konzentration um 16 % bis 23 %. Die Schlussfolgerungen dieser Studie beruhen hauptsächlich auf der Abnahme der MMA-Konzentrationen im Plasma, da MMA die Vitamin-B12-Gewebespiegel widerspiegelt. Diese Ergebnisse zeigen, dass die niedrigste Dosis von oralem Cyanocobalamin zur Behebung eines leichten Vitamin-B12-Mangels bei älteren Menschen mehr als 200-mal höher ist als die empfohlene Tagesdosis für Vitamin B12 von etwa 3 $\mu\text{g/d}$.



Bitte scannen Sie den QR-Code, um die Originalveröffentlichung aufzurufen

Ein Service von Wörwag Pharma

