



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Vitamin B12 - Status Bestimmung:
Methylmalonsäure im Harn von österreichischen
Erwachsenen und SeniorInnen“

Verfasserin

Barbara Neumann

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag.rer.nat.)

Wien, September 2012

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 474

Studienrichtung lt. Studienblatt: Ernährungswissenschaften

Betreuerin / Betreuer: o. Univ.- Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abkürzungsverzeichnis.....	XI
1 Einleitung und Fragestellung.....	1
2 Literaturübersicht.....	3
2.1 Vitamin B12.....	3
2.1.1 Allgemeines.....	3
2.1.2 Absorption und Stoffwechsel.....	4
2.1.3 Funktionen.....	5
2.2 Vitamin B12 - Mangel	8
2.2.1 Allgemeines.....	8
2.2.2 Risikogruppen	10
2.3 Vitamin B12 - Satus der ÖsterreicherInnen	16
2.3.1 Aufnahme von Cobalamin und Konsum tierischer Lebensmittel in Österreich	16
2.3.2 Risikogruppen	18
2.4 Vitamin- B12- Status in anderen Ländern	21
2.4.1 Industrialisierte Länder	21
2.4.2 Schwellenländer und Entwicklungsländer	24
2.5 Vitamin B12 - Statusbestimmung	26
2.5.1 Vitamin B12 im Plasma	27
2.5.2 Methylmalonsäure	27
2.5.3 Homocystein	28
3 Material und Methoden.....	31
3.1 Studiendesign	31
3.2 StudienteilnehmerInnen	32
3.2.1 Erwachsene.....	32
3.2.2 SeniorInnen	36
3.3 Bestimmung der Methylmalonsäure.....	38
3.3.1 Reagentien und Herstellen der Lösungen.....	38

3.3.2	Geräte	39
3.3.3	Methode	40
3.3.4	Kalibration	42
3.3.5	Variationskoeffizient	43
3.3.6	Nachweisgrenze	45
3.3.7	Beurteilung der Methylmalonsäurewerte	45
3.4	Sonstige Parameter und ihre Beurteilung	46
3.4.1	Vitamin B12 im Plasma	46
3.4.2	Homocystein	47
3.4.3	Aufnahme von Cobalamin	47
3.5	Methoden der Statistischen Auswertung	48
4	Ergebnisse und Diskussion	49
4.1	Erwachsene	49
4.1.1	Ergebnisse	49
4.1.2	Diskussion	67
4.2	SeniorInnen	75
4.2.1	Ergebnisse	75
4.2.2	Diskussion	90
5	Schlussbetrachtung	95
5.1	Erwachsene	95
5.2	Senioren und Seniorinnen	96
6	Zusammenfassung	97
7	Summary	99
8	Literaturverzeichnis	101

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Strukturformel von Cobalamin [KRÄUTLER, 2012].....	3
Abbildung 2: Remethylierungsreaktion von Homocystein zu Methionin [KRÄUTLER, 2012].....	6
Abbildung 3: Isomerisierung von Methylmalonyl CoA zu Succinyl- CoA [KRÄUTLER, 2012].....	7
Abbildung 4: Kalibrationsgeade: x-Achse: MMA/EMA Peakfläche, y- Achse: Konzentration der MMA	43
Abbildung 5: Prozentsatz der StudienteilnehmerInnen (n=254) im Alter von 18- 64 Jahren, die über 3µg/Tag, zwischen 2 und 3 µg/Tag und unter 2µg/Tag an Cobalamin aufnahmen, unterteilt nach dem Geschlecht.....	50
Abbildung 6: Prozentsatz der StudienteilnehmerInnen (n=254) im Alter von 18- 64 Jahren, die über 3ug/d, zwischen 2 und 3 ug/d bzw. unter 2ug/d an Cobalamin aufnehmen, unterteilt in die Alterskategorien.....	51
Abbildung 7: Statusbeurteilung anhand der Vitamin B12 - Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren getrennt nach Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)	54
Abbildung 8: Statusbeurteilung anhand der Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren getrennt nach Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)	55
Abbildung 9: Statusbeurteilung anhand der Methylmalonsäure im Harn in mmol/mol Kreatinin bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren getrennt nach Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)	58
Abbildung 10: Stausbeurteilung anhand der Methylmalonsäurewerte im Harn (in mmol/mol Kreatinin) der Gesamtpopulation der Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren und getrennt nach den Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe).....	59
Abbildung 11: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in umol/L) bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahre getrennt nach dem Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)	62

Abbildung 12: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in $\mu\text{mol/L}$) bei Erwachsenen im Alter von 18-64 Jahren ($n=254$) aufgeteilt nach den Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)	63
Abbildung 13: Statusbeurteilung anhand der Vitamin B12 - Plasmakonzentration (in pmol/L) bei den SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren getrennt nach dem Geschlecht	76
Abbildung 14: Statusbeurteilung anhand der Cobalaminplasmakonzentrationen (in pmol/L) bei SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren aufgeteilt nach Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)	77
Abbildung 15: Statusbeurteilung anhand der Methylmalonsäurewerte im Harn (in mmol/mol Kreatinin) bei SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren getrennt nach dem Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)	81
Abbildung 16: Statusbeurteilung anhand der Methylmalonsäurewerte im Harn (in mmol/mol Kreatinin) bei SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren aufgeteilt in die beiden Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)	81
Abbildung 17: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in $\mu\text{mol/L}$) bei SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren getrennt nach dem Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)	85
Abbildung 18: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in $\mu\text{mol/L}$) bei SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren aufgeteilt in die beiden Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)	86
Abbildung 19: Zusammenfassung der Häufigkeiten an normalen und erniedrigten bzw. erhöhten Werten aller Statusparameter von Vitamin B12 bei den SeniorInnen $n=56$ (65-80 Jahre) unterteilt nach den beiden Altersgruppen (65-75 Jahre ($n=40$) und 76-80 Jahre ($n=16$)) in Prozent der Stichprobe	93

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die wichtigsten klinischen Symptome eines Vitamin B12 – Mangels [mod. nach DALI- YOUNG und ANDRES, 2008]	10
Tabelle 2: Durchschnittliche tägliche Cobalaminaufnahme in µg/Tag der verschiedenen Altersgruppen in Österreich [mod. nach den ÖSTERREICHISCHEN ERNÄHRUNGSBERICHTEN 1998, 2003 und 2008] ..	18
Tabelle 3: Unterschiede in der Cobalaminaufnahme zwischen omnivorer, vegetarischer und veganer Kost [mod. nach ELMADFA et al., 1998, 2003 und 2008]	20
Tabelle 4: Durchschnittliche Cobalaminaufnahme in Europa (µg/Tag) aufgeteilt nach Regionen (Nord-, Süd-, Zentral- und Ost- und Westeuropa) und Geschlecht [EUROPEAN HEALTH REPORT, 2009]	22
Tabelle 5: Durchschnittliche Cobalaminaufnahme in µg/Tag der SeniorInnen in Europa aufgeteilt nach Regionen (Nord-, Süd-, Zentral- und Ost- und Westeuropa) und Geschlecht [EUROPEAN HEALTH REPORT, 2009]	23
Tabelle 6: Aufteilung der ProbandInnen (n=254) nach Geschlecht (männlich (n=105) und weiblich (n=149)) und nach dem Alter (18-29 Jahre (n=78), 30-49 Jahre (n=105), 50-64 Jahre (n=71))	33
Tabelle 7: Aufteilung der ProbandInnen (n=254) nach Region (Ostösterreich (n=178), Westösterreich (n=76)) und Geschlecht	33
Tabelle 8: Einteilung der ProbandInnen (n=169) nach Urbanität (städtisch, in Stadtumgebung und ländlich)	34
Tabelle 9: Einteilung der Erwachsenen (n=254) in User und Nonuser von Vitaminsupplementen	34
Tabelle 10: Medikamentengebrauch der Erwachsenen: Einteilung der ProbandInnen (n=250) nach der Häufigkeit (täglich, gelegentlich, nie) der Medikamenteneinnahme	35
Tabelle 11: Ranking der Medikamente, die täglich (n=73) oder gelegentlich (n=46) von den erwachsenen ProbandInnen (n=250) eingenommen wurden ..	35

Tabelle 12: Anteil der Männer bzw. Frauen am Gesamtkollektiv der SeniorInnen (n=56).....	36
Tabelle 13: Aufteilung der SeniorInnen (n=56) in zwei Altersgruppen (65-70 Jahre und 76-80 Jahre).....	36
Tabelle 14: Einteilung der SeniorInnen (n=56) nach Regionen (Ostösterreich, Westösterreich) und Urbanität (städtisch, in Stadtumgebung und ländlich).....	37
Tabelle 15: Medikamenten (n=55)- und Supplementengebrauch (n=56) der SeniorInnen	38
Tabelle 16: Reagentien und Hersteller zur Bestimmung der Methylmalonsäure im Harn	39
Tabelle 17: Bestimmung des Variationskoeffizienten mittels Zehnerbestimmung einer verdünnten Methylmalonsäurelösung	44
Tabelle 18: Bestimmung des Variationskoeffizienten mittels Zehnerbestimmung im Harn	45
Tabelle 19: Normalbereich der Methylmalonsäure im Harn [SAUBERLICH, 1999].....	46
Tabelle 20: Beurteilung des Plasma- Vitamin B12 - Status [SAUBERLICH, 1999].....	46
Tabelle 21: Beurteilung der Total- Homocystein- Konzentration im Plasma [ELMADFA und SINGER, 2006]	47
Tabelle 22: Durchschnittliche Cobalaminaufnahme der Erwachsenen (n=254) in ug/Tag aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen (18-29 Jahre, 30-49 Jahre, 50-64 Jahre) und im Gesamtkollektiv.....	49
Tabelle 23: Aufnahme von Cobalamin (MW und SD) von Supplementenusern (n=53) und Nonusern (n=201) ($n_{\text{insgesamt}}=254$) und Medikamenten- Usern bzw. Nonusern ($n_{\text{insgesamt}}=250$).....	52
Tabelle 24: Durchschnittliche Vitamin B12 – Plasmakonzentrationen in pmol/L der Erwachsenen (n=254) getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen (18-29 Jahre, 30-49 Jahre, 50-64 Jahre)	53
Tabelle 25: Mittelwerte und Standardabweichung der Vitamin B12 - Plasmakonzentrationen nach Häufigkeit und Gebrauch von Medikamenten (n=250)	56

Tabelle 26: Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn (in mmol/mol Kreatinin) der Erwachsenen (n=254) getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen (18-29 Jahre, 30-49 Jahre, 50-64 Jahre).....	57
Tabelle 27: Mittelwerte und Standardabweichungen der Methylmalonsäurekonzentrationen der Erwachsenen (n=250) in den verschiedenen Medikamentengruppen in mmol/mol Kreatinin.....	60
Tabelle 28: Homocysteinwerte im Plasma getrennt nach Geschlecht und Alter	61
Tabelle 29: Mittelwerte und Standardabweichungen der Homocysteinwerte in der Supplementengruppe (n=254) und in den Medikamentengruppen (n=250).....	64
Tabelle 30: Übersicht über alle Mittelwerte und Standardabweichungen aller Statusparameter in allen Gruppen	65
Tabelle 31: Mittelwerte und Standardabweichungen der Statusparameter (n = jeweils 254) in den erniedrigten bzw. erhöhten Bereichen und in den Normalbereich der anderen Biomarker	66
Tabelle 32: Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 bei der Gesamtpopulation der SeniorInnen (n=56) und unterteilt nach dem Geschlecht und den Altersgruppen (65-75 Jahre und 76-80 Jahre)	75
Tabelle 33: statistische Werte der verschiedenen Medikamentengruppen	78
Tabelle 34: mittlere Plasmakonzentrationen (n=56) im Normalbereich und bei erhöhten Werten der funktionellen Parameter	79
Tabelle 35: Methylmalonsäurekonzentrationen in mmol/mol Kreatinin im Harn der Gesamtpopulation der SeniorInnen (n=56) sowie getrennt nach Alter und Geschlecht.....	80
Tabelle 36: Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Medikamentengruppen	83
Tabelle 37: durchschnittliche uMMA – Werte (n=56) in Bezug auf Normalbereiche anderer Statusparameter	83
Tabelle 38: Durchschnittliche Homocysteinkonzentrationen im Plasma in $\mu\text{mol/L}$ der Gesamtpopulation der SeniorInnen (n=56) sowie getrennt nach Geschlecht und Alter.....	84

Tabelle 39: Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Medikamentengruppen (täglich, gelegentlich nie).....	87
Tabelle 40: durchschnittliche Homocysteinwerte (n=56) in Bezug auf Normalbereiche anderer Statusparameter	88
Tabelle 41: Mittelwerte und Standardabweichungen aller Statusparameter in den einzelnen Gruppen.....	89
Tabelle 42: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Biomarker innerhalb und außerhalb der Normalbereiche der anderen Statusparameter	88

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
BF ₃	Bortriflorid
EMA	Ethylmalonsäure
GC	Gaschromatograph
IF	Intrinsic Faktor
Hcy	Homocystein
Max	Maximum
Min	Minimum
MMA	Methylmalonsäure
sMMA	Serum- Methylmalonsäure
uMMA	Methylmalonsäure im Harn
MW	Mittelwert
NaCl	Natriumchlorid
N ₂	Stickstoff
PD	Parkinson Erkrankung
PSP	Progressive supranukleäre Blickparese
sd	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TC I, II, III	Transcobalamin I, II, III
THF	Tetrahydrofolsäure
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung und Fragestellung

Vitamin B12 bzw. Cobalamin ist ein wasserlösliches Vitamin, das ausschließlich in Lebensmitteln tierischen Ursprungs vorkommt. Im menschlichen Körper sind Coenzymformen des Cobalamins an verschiedenen Stoffwechselwegen beteiligt. Neben der folatabhängigen Remethylierung von Homocystein zu Methionin ist Vitamin B12 auch am Abbau von ungeradkettigen Fettsäuren und verzweigten Aminosäuren beteiligt. Hier ist das Coenzym an der Isomerisierung von Methylmalonyl- CoA zu Succinyl- CoA beteiligt. Bei einem Mangel an Vitamin B12 ist diese Reaktion nicht möglich, Methylmalonsäure häuft sich an, wird über den Urin ausgeschieden, und kann so im Harn gemessen werden.

Ein Mangel an Cobalamin kann zu Anämien und neurologischen Störungen führen, die ersten Symptome sind allerdings unspezifisch und werden gerade bei alten Menschen oft dem natürlichen Alterungsprozess des Organismus zugeschrieben und nicht mit dem Vitamin in Verbindung gebracht. Umso wichtiger ist es gerade bei Risikogruppen, ein Defizit frühzeitig zu erkennen und auszugleichen.

Die Möglichkeiten Vitamin B12 und seine Metaboliten zu messen sind vielfältig. Zumeist wird die Vitamin B12 - Konzentration im Serum gemessen, diese Messung gibt ein zeitlich mittelfristiges Bild über den Versorgungszustand eines Menschen. Funktionelle Parameter, wie Methylmalonsäure oder Homocystein ergänzen die Ergebnisse und gelten als frühe Indikatoren eines Mangels, wobei erhöhte Homocysteinwerte auch durch einen Mangel anderer Vitamine zustande kommen kann. Methylmalonsäure ist ein spezifischer Marker für einen Vitamin B12 - Mangel. Eine unzureichende Cobalaminaufnahme oder beginnende Absorptionsstörungen des Vitamins zeigen sich sehr früh durch erhöhte Methylmalonsäurekonzentrationen in Harn und Serum.

Erhebungen des Vitamin B12 - Status in Europa und den USA unter Einbeziehung der Methylmalonsäurewerte zeigen, dass rund 7% der Erwachsenen und bis zu 15% der Senioren und Seniorinnen an einem Vitamin

B12 - Mangel leiden. In Entwicklungsländern liegt dieser Prozentsatz mit bis zu 80% in bestimmten Bevölkerungsgruppen (Kinder, Schwangere, Stillende) wesentlich höher. Wo Österreich im Ländervergleich liegt, kann man nicht sagen, da es für Österreich noch keine Erhebung des funktionellen Vitamin B12 - Status der erwachsenen Bevölkerung zwischen 18 und 80 Jahren gibt.

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die Methylmalonsäurekonzentration im Harn von Erwachsenen und SeniorInnen in Österreich zu bestimmen. Die erhobenen Werte sollen neben den Serum Vitamin B12 - Werten, der Cobalaminaufnahme und den Homocystein- Konzentration im Blut, Aufschluss über den Vitamin B12 - Status der österreichischen Bevölkerung zwischen 18 und 80 Jahren geben. Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Einnahme von Medikamenten und Supplementen werden beobachtet und diskutiert. Die vorliegende Studie wird im Rahmen des österreichischen Ernährungsberichtes durchgeführt. Dieser wird vom Institut für Ernährungswissenschaften im Auftrag des österreichischen Bundesministeriums für Gesundheit durchgeführt.

2 Literaturübersicht

2.1 Vitamin B12

2.1.1 Allgemeines

Vitamin B12 ist ein komplexes Molekül, das nur von Mikroorganismen synthetisiert werden kann. Grundgerüst der Cobalamine ist ein Corrins- Ring-System mit Cobalt als Zentralatom. Am Cobaltatom können außerdem verschiedene Reste gebunden sein. Je nach Art des Restes unterscheidet man zwischen Cyanocobalamin (synthetische Verbindung, v.a. in pharmazeutischen Produkten), Aquocobalamin (auch als Depotform angesehen) und den beiden Coenzymen im menschlichen Stoffwechsel Adenosyl- und Methylcobalamin. [HAHN et al., 2006]

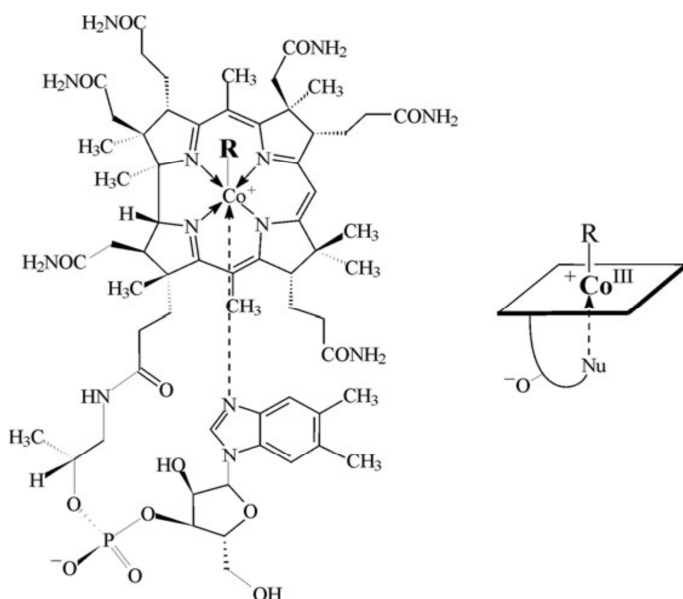


Abbildung 1: Strukturformel von Cobalamin [KRÄUTLER, 2012]

Cobalamin kommt in nennenswerten Mengen nur in tierischen Nahrungsmitteln vor (v.a. in Leber, Niere und Gehirn). Hauptquellen sind Fleisch und Fleischprodukte, Meeresfrüchte, Fisch, Eier, Milch und Milchprodukte. Geringe Mengen an dem Vitamin findet man auch in vergorenen pflanzlichen Lebensmitteln (Sauerkraut, Bier) und in Wurzel- und Knollengemüse, wenn sie in Symbiose mit Knöllchenbakterien leben. Ansonsten enthalten pflanzliche Nahrungsmittel kein Vitamin B12. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]

Die Empfehlung für den Vitamin B12 - Bedarf eines Erwachsenen liegt bei 3,0 µg/Tag, Schwangere sollten 3,5 µg/Tag und Stillende 4 µg/Tag zu sich nehmen. Mit der in Mitteleuropa üblichen Ernährung werden Vitamin B12 - Mengen zugeführt, die über diesem Tagesbedarf liegen. [D-A-CH, 2012]

Auch eine ausgewogene lakto-ovo-vegetarische Kost kann den Bedarf an Vitamin B12 beim Menschen decken, bei Veganern ist die Aufnahme durch ihre rein pflanzlich ausgerichtete Ernährung nicht ausreichend. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]

2.1.2 Absorption und Stoffwechsel

Die Absorption von Vitamin B12 ist dosisabhängig. Bei einer Aufnahme von 0,5 µg werden bis zu 75% absorbiert, bei 1 µg nur noch 50%. Bei sehr hohen Mengen kommt es zusätzlich zur passiven Diffusion des Vitamins. Bei Patienten mit Vitamin B12 - Absorptionsstörungen kann die passive Diffusion bei der Therapie genutzt werden, indem Präparate mit hohem Gehalt an Cobalamin verabreicht werden. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]

In der Nahrung kommen Cobalamine zum größten Teil an Proteine gebunden vor. Durch die Magensäure und Pepsin, wird Vitamin B12 freigesetzt und bindet an den Intrinsic Faktor (IF). Dieser ist ein Glykoprotein mit hohem Neuraminsäuregehalt. Er wird in den Belegzellen der Darmmukosa synthetisiert und sezerniert. Nachdem der IF - Vitamin B12 - Komplex ins Ileum gelangt ist,

wird er dort bei Anwesenheit von ionischen Calcium und einem pH-Wert über 6 an spezifische Rezeptoren der ilealen Mukosazellen gebunden und über Endocytose in die Zelle aufgenommen. In den Lysosomen wird Cobalamin von dem Komplex abgespalten. Das freie Cobalamin wird in sekretorische Vesikel aufgenommen, wo es an Transcobalamin II gebunden wird und in dieser Form (oder in freier Form durch Diffusion) ins Portalblut abgegeben wird. [HAHN et al., 2006]

Im Blut wird Cobalamin an 3 Bindungsproteine gebunden Transcobalamin I, II und III (TC I, II, III). Die Glykoproteine TC I und TCIII (Haptocorrine) haben v.a. Speicherfunktion und enthalten ca. 80% des Serumcobalamins. Rezeptoren für Holohaptocorrin (Vitamin B12 – Haptocorrin - Komplex) befinden sich auf den Speicherzellen der Leber und auf Reticuloendothelialzellen. TC II ist ein β -Globulin und ist hauptsächlich für den Transport und die Abgabe von Vitamin B12 an DNA - synthetisierende Zellen verantwortlich. Nur 20% des Serumcobalamins sind an TCII gebunden.

Holohaptocorrin steht mit den Körperspeichern an Cobalamin im Gleichgewicht und fällt bei unzureichender Vitamin B12 - Zufuhr nur sehr langsam ab. Holotranscobalamin II fällt bei einem Mangel sehr schnell ab und ist daher ein guter Indikator bei der Vitamin B12 - Statusbestimmung.

Der Gesamtbestand an Vitamin B12 im Menschen beträgt 2 bis 5mg, davon wird der Großteil in der Leber gespeichert. Cobalamin unterliegt dem enterohepatischen Kreislauf, dieser trägt wesentlich zum Erhalt des Körperbestandes bei. Bei vorher gut gefüllten Körperspeichern wirkt sich eine negative Vitamin B12 - Bilanz deshalb oft erst nach Jahren aus.

2.1.3 Funktionen

Beim Menschen sind 3 Vitamin B12 abhängige Stoffwechselreaktionen bekannt. 5'-Desoxyadenosylcobalamin und Methylcobalamin fungieren als Coenzyme.

2.1.3.1 Methylcobalamin

Methylcobalamin ist Coenzym bei der Remethylierung von Homocystein (Hcy) zu Methionin. Methyldonator dieser Reaktion ist die 5-Methyl-Tetrahydrofolsäure, die dabei zu Tetrahydrofolsäure (THF) regeneriert wird.

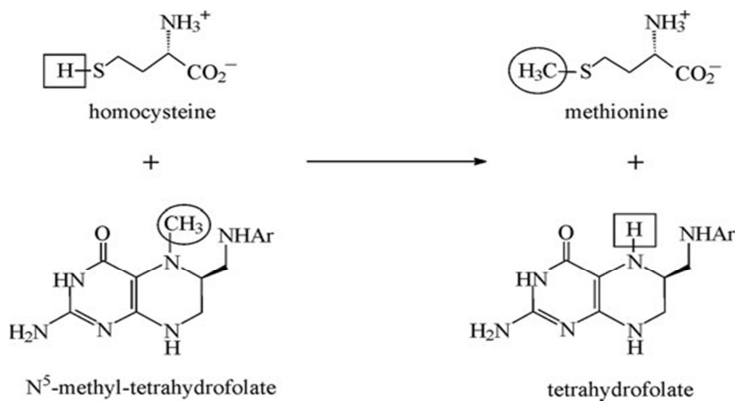


Abbildung 2: Remethylierungsreaktion von Homocystein zu Methionin [KRÄUTLER, 2012]

THF ist in weiterer Folge wesentlich an der Methylierung von Uridin zu Thymidin, und so an der DNA - Synthese beteiligt. Der Methioninmetabolismus ist von Vitamin B12, Folat und Vitamin B6 abhängig. Kommt es zu einem Vitamin B12 - Mangel bleibt es bei der metabolisch inaktiven Form der 5-Methyl -THF und es kommt zu einem Folsäuremangel. Folsäure- und Vitamin B12 - Mangel zeigen die gleichen hämatologischen Veränderungen.

Wird Homocystein durch einen Methylcobalamin Mangel nicht zu Methionin umgewandelt steigt seine Konzentration an, dies führt zu einem erhöhten Homocysteinspiegel im Blut. Hyperhomocysteinämie ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]

2.1.3.2 5'-Desoxyadenosylcobalamin

5'-Desoxyadenosylcobalamin ist Cofaktor der Methylmalonyl – CoA - Mutase, diese katalysiert die Isomerisierung von Methylmalonyl - CoA zu Succinyl - CoA. Adenosylcobalamin ist am Abbau von Propionsäure beteiligt, die beim Abbau von ungeraden Fettsäuren und verzweigten Aminosäuren (Threonin, Methionin, Isoleucin) entsteht.

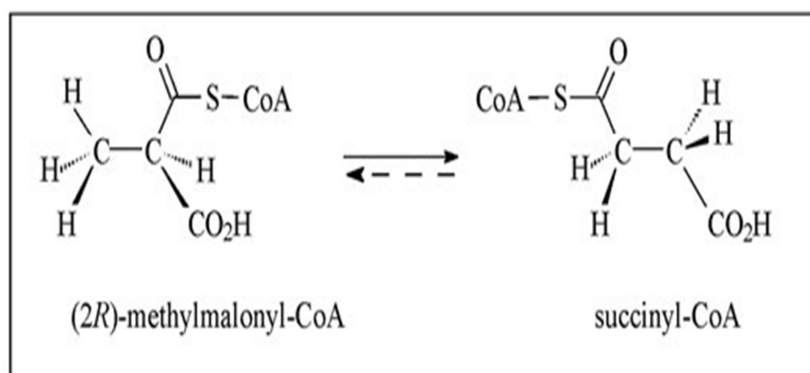


Abbildung 3: Isomerisierung von Methylmalonyl CoA zu Succinyl- CoA
[KRÄUTLER, 2012]

Bei fehlendem Coenzym häuft sich Methylmalonat an und wird über den Urin ausgeschieden. Deshalb ist die Methylmalonsäure (MMA) im Serum oder im Harn ein guter Indikator für die Versorgung mit Vitamin B12.

5'-Desoxyadenosylcobalamin wird auch für die Leucinmutase als Cofaktor benötigt.

2.2 Vitamin B12 - Mangel

2.2.1 Allgemeines

Ein Cobalaminmangel entwickelt sich langsam über einen längeren Zeitraum. Zwischen einer negativen Bilanz und einer klinischen Manifestation können, dank des großen Leberspeichers und des enterohepatischen Kreislaufes, 5 bis 10 Jahre liegen. [DALI-YOUCCEF, 2009]

Ein Cobalaminmangel kann zwei Ursachen haben, entweder eine inadäquate Aufnahme oder eine Malabsorption des Vitamins. Durch den Verzicht auf tierische Produkte aufgrund einer veganen Ernährung oder durch Armut oder aus beiden Gründen, kann es zu einer unzureichenden Aufnahme von Vitamin B12 kommen. [ELMADFA und SINGER, 2009] In industrialisierten Ländern ist dieser Grund, außer in der Gruppe der Veganer eher nicht verbreitet. In Entwicklungsländern liegt hier die Hauptursache für einen Cobalaminmangel. [HVAS et al., 2006]

Die häufigste Ursache für klinische Mangelzustände in industrialisierten Ländern ist die Malabsorption. IF- Mangel oder funktionelle Abnormitäten, chronische Gastritis, atrophische Gastritis, totale oder teilweise Gastrektomie, Ileumresektion, Morbus Crohn, Pankreatitis, HIV, Drogen- und Alkoholmissbrauch können die Absorption des Vitamines stören bzw. verhindern. Die meist verbreitete klinische Manifestation einer solchen Malabsorption ist die perniziöse Anämie. Auch genetische Faktoren können an Störungen der Vitamin B12 - Assimilation, des Transports und des Metabolismus beteiligt sein. [ELMADFA und SINGER, 2009]

Durch eine Langzeiteinnahme von diversen Medikamenten, Protonenpumpeninhibitoren, Histamin- Rezeptor- Antagonisten oder Biguaniden kann es ebenfalls zu einer reduzierten Absorption von Cobalamin kommen. [HVAS et al., 2006]

Die frühen Symptome für einen Vitamin B12 - Mangel sind unspezifisch. Patienten leiden an ungewöhnlicher Mattheit, Appetitlosigkeit, Verdauungsbeschwerden und Übelkeit, Angst, milde Depressionszustände, Gefühllosigkeit und Kribbeln in Händen und Füßen, häufigere Infektionen der oberen Atemwege und Gedächtnisverlust. Eine unzureichende Versorgung führt zu einer geringen Bindung an TCII und so zu einem eingeschränkten Transport zu den blutbildenden Zellen und Gliazellen des Nervengewebes, diese haben sehr geringe Vitamin B12 - Speicher und sind deshalb besonders von einem Mangel betroffen. [ELMADFA und SINGER, 2009]

Die klinischen Symptome können in 3 Bereiche unterteilt werden: [ELMADFA und SINGER, 2009]

1. Hämatologische Symptome: Durch die Störung der DNA - Synthese und die verlangsamte Hämatopoese kommt es zur makrozytären hyperchromen Megaloblastämie. Die klinischen Symptome dafür sind Hautblässe, Ermüdungserscheinungen und allgemeine Schwäche. Die Megaloblastämie tritt bei Cobalamin- und Folsäuremangel auf.
2. Neurologische Symptome: Die funikuläre Myelose (Degeneration bestimmter Rückenmarksbezirke) führt zu Parästhesien und Polyneuropathie und kann zu irreversiblen neurologischen Schäden führen. Die neurologischen Symptome treten bei Folsäuremangel nicht auf.
3. Gastrointestinale Symptome: Atrophie der Zungenschleimhaut (Glossitis), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Verdauungsbeschwerden.

In Tab. 1 sind die klinischen Symptome eines Vitamin B12 Mangels zusammengefasst.

Tabelle 1: Die wichtigsten klinischen Symptome eines Vitamin B12 – Mangels
[mod. nach DALI- YOUCEF und ANDRES, 2008]

	Hematological manifestations	Neuro-psychiatric manifestations	Digestive manifestations	Other manifestations
Frequent	macrocytosis, neutrophil hypersegmentation, aregenerative macrocytary anemia, medullar megaloblastosis	polyneuritis (especially sensitive), ataxia, Babinski's phenomenon		Tiredness, loss of appetite
Classic		combined sclerosis of the spinal cord	Hunter's glossitis, jaundice, LDH and bilirubin elevation	
Debatable			abdominal pain, dyspepsia, nausea, vomiting, diarrhea, disturbances in intestinal functioning	
Rare	isolated thrombocytopenia and neutropenia, pancytopenia	isolated thrombocytopenia and neutropenia, pancytopenia	resistant and recurring mucocutaneous ulcers	
Very rare	hemolytic anemia, thrombotic microangiopathy			
Under study		changes in the higher functions, dementia, stroke and atherosclerosis (hyperhomocysteinemia), parkinsonian syndromes, depression, multiple sclerosis		atrophy of the vaginal mucosa and chronic vaginal and urinary infections (especially mycosis), hypofertility and repeated miscarriages, venous thromboembolic disease, angina (hyperhomocysteinemia)

2.2.2 Risikogruppen

2.2.2.1 Vegetarier und Veganer

Beim Vegetarismus handelt es sich um eine Kostform, die Fleisch (Lakto-Ovo-Vegetarier) und eventuell auch tierische Produkte wie Eier und/oder Milch bzw. Milchprodukte (Lakto- oder Ovo-Vegetarier) ausschließt. Manche Vegetarier verzehren Fisch und Meeresfrüchte, andere nicht. Veganer verzichten vollständig auf tierische Produkte.

Eine vegetarische Kost ist mit vielen positiven Effekten für die Gesundheit verbunden. Ein besseres Lipidprofil und eine hohe Aufnahme von Antioxidantien und Ballaststoffen schützen vor kardiovaskulären Erkrankungen [HERMANN et al., 2003]. Eine vorwiegend pflanzliche Kost senkt außerdem das Risiko an Diabetes oder Gicht zu erkranken. Je nach Nahrungsmittelauswahl nehmen Vegetarier und Veganer bestimmte Nährstoffe in geringerem Ausmaß als Mischköstler zu sich. Zu diesen Nährstoffen zählen v.a. Vitamin B12 und Vitamin D, die ausschließlich in tierischen Produkten vorkommen. [BOLLHÖFER, 2012]

Gerade bei werdenden Müttern mit veganer Ernährung kann es durch einen unzureichenden Transport von Cobalamin über die Plazenta zu mangelhaften Speichern im Fetus kommen. Ist auch noch die Muttermilch arm an dem Vitamin, kommt es bereits bei Säuglingen zu einem Cobalaminmangel und infolge dessen zu einer schlechteren Entwicklung. [MONSEN et al., 2003]

Lakto-Ovo-Vegetarier decken ihren Bedarf an Vitamin B12 über Milch- und Milchprodukte, sowie über Eier. Veganer haben durch den Verzicht auf alle tierischen Produkte ein erhöhtes Risiko für einen Cobalaminmangel. Die Verwendung von Vitamin B12 - Supplementen wäre hier sinnvoll. [ANTONY, 2003]

2.2.2.2 SeniorInnen

Einen Cobalaminmangel findet man typischerweise bei Personen mittleren Alters, sowie bei Senioren und Seniorinnen. Bei Kindern hingegen ist ein Mangel eher selten. [MONSEN et al., 2003] Wenn man erhöhte Methylmalonsäure (MMA) - Werte als Funktionsparameter für einen Vitamin B12 - Mangel betrachtet, dann ist dieser in der Gruppe der SeniorInnen nicht mehr selten, sondern mit rund 15 % relativ häufig. [HVAS et al., 2006]

Die meisten Studien zu diesem Thema zeigen eine Korrelation von MMA - Werten bzw. Serum - Cobalamin - Werten mit dem Alter bzw. signifikant höhere

Werte bei älteren Personen. Gerade in der Gruppe der Senioren und Seniorinnen, treten sehr oft normale oder leicht erniedrigte Serum - Vitamin B12 - Werte mit erhöhten Biomarkern, MMA und Homocystein, auf. Da Erhöhungen dieser Funktionsparameter bereits mit neurologischen Beeinträchtigungen assoziiert werden, wäre es wichtig, diese Mangelzustände schon frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Eine „food- bound cobalamin malabsorption“ wird als immer häufigere Ursache für einen Mangel an Vitamin B12 bei Menschen über 60 Jahren gesehen, vielleicht auch als Folge von atrophischer Gastritis. „Food bound cobalamin malabsorption“ wird diagnostiziert als normale Absorption von kristallinen Cobalamin. Die Patienten können zwar kristallines Cobalamin absorbieren aber nicht das, das an Nahrungsmittel gebunden ist. Unter Umständen ist eine krankhafte Besiedelung des Magens durch *Helicobacter pylori* eine Ursache für diesen Effekt. Es wäre aber möglich, dass diese Menschen freies Cobalamin, z. B. von angereicherten Lebensmitteln oder Supplementen absorbieren können. [ALLEN, 2008]

Die meisten SeniorInnen mit erniedrigtem Vitamin B12 – Status zeigen keine Anämie sondern unspezifische Symptome wie Abgeschlagenheit, Verdauungsprobleme und kognitive Beeinträchtigung. Oft werden diese Symptome dem natürlichen Alterungsprozess zugeschrieben und nicht weiter verfolgt. Serum Vitamin B12 - Messungen wären hier zu wenig, da sie nicht den intrazellulären Status des Vitamins wiedergeben. Funktionelle Parameter wie die Methylmalonsäure geben in diesem Fall besser Auskunft. [HIN et al.,2006]

2.2.2.3 Armut

In den industrialisierten Ländern ist die Malabsorption (v.a. im Alter) der häufigste Grund für klinische Mangelzustände. [ELMADFA und SINGER, 2009] In Entwicklungsländern und Schwellenländern führt meist eine verringerte Zufuhr an Cobalamin zu einem Mangel an dem Vitamin. Ein hoher

Fleischkonsum ist ein Zeichen unserer Wohlstandsgesellschaft, in anderen, ärmeren Ländern ist ein so hoher Konsum an tierischen Produkten nicht üblich.

Vor allem in Entwicklungsländern essen viele Menschen sehr wenig Fleisch oder andere tierische Produkte, da diese sehr teuer sind. Gerade Menschen der niedrigen Einkommensklassen können sich diesen „Luxusgüter“ nur selten leisten. Deshalb unterscheidet sich ihr Cobalaminstatus kaum von dem von Lakto-Ovo-Vegetariern. Auch Neugeborene von Müttern mit Vitamin B12 - Mangel haben ein erhöhtes Risiko für einen Cobalaminmangel. Dies könnte v.a. in Entwicklungsländer, wo sehr lange gestillt wird, aber auch bei Veganerinnen ohne Vitamin B12 - Supplementierung ein Problem sein. [ANTONY, 2003]

Dieser Umstand zeigt sich in Erhebungen aus diversen Ländern Afrikas, Asiens und Lateinamerikas. Hier sind vor allem Kinder von den Folgen des Vitaminmangels betroffen, aber auch bis zu 70% der Erwachsenen sind schlecht mit Cobalamin versorgt.

In Österreich ist ein niedriges Einkommen kein Grund für einen niedrigeren Fleischkonsum, der Fleischkonsum ist hier einkommensunabhängig. [ELMADFA et al., 2008]

2.2.2.4 Ethnische und geschlechterspezifische Unterschiede

Studien aus den USA zeigen, dass weiße Männer das höchste Risiko haben, einen Vitamin B12 - Mangel auszubilden. Am seltensten trifft dieser afroamerikanische Frauen, Latinos liegen in der Prävalenz für einen Cobalaminmangel zwischen den beiden ethnischen Gruppen. [ALLEN, 2008]

Carmel et al. kamen in ihrer Studie an älteren Menschen in Pensionistenwohnheimen in Los Angeles (USA) zu dem gleichen Schluss. Weiße und Lateinamerikanische ProbandInnen hatten signifikant niedrigere Cobalaminkonzentrationen als schwarze und asiatische AmerikanerInnen. Außerdem hatte die ethnische Gruppe der Weißen signifikant höhere

Homocysteinwerte. Männer tendierten in dieser Studie zwar zu niedrigeren Vitamin B12 – Werten, der Unterschied zu den Frauen war aber nicht signifikant. Auch Studien aus Südafrika bestätigten den Unterschied in Homocysteinkonzentrationen zwischen weißen und schwarzen Menschen. SchwarzafrikanerInnen scheinen Homocystein effektiver umwandeln zu können, als weiße AfrikanerInnen. Bei Supplementation von Vitamin B12 verbesserte sich der Status der schwarzen StudienteilnehmerInnen allerdings auch nicht effektiv im Gegensatz zu den weißen ProbandInnen. [CARMEL et al., 1999]

2.2.2.5 Neurodegenerative Erkrankungen

Cobalaminmangel ist häufiger bei PatientInnen mit chronischen neurologischen Störungen, wie z.B. Demenz, Alzheimer, Schlaganfall, Parkinson Erkrankung und Depression, als bei gesunden Menschen. Ob das Vitamindefizit ursächlich an diesen Erkrankungen beteiligt ist, muss allerdings noch näher erforscht werden. [YOUCEF et al., 2009]

Etwa 100.000 ÖsterreicherInnen leiden an einer dementiellen Erkrankung, 60-80% davon sind Alzheimerpatienten. Durch den steigenden Anteil an alten Menschen in der Bevölkerung wird sich diese Zahl bis 2050 noch mehr als verdoppeln, denn mit dem Alter steigen Inzidenz- und Prävalenzzahlen. In Österreich wird pro Jahr ca. eine Milliarde Euro für die Versorgung Demenzkranker ausgegeben. [ÖSTERREICHISCHE ALZHEIMER GESELLSCHAFT, 2012] Um präventiv eingreifen zu können, wird hier in viele Richtungen geforscht, unter anderem verglichen Kristensen et al. [1993] in einer Studie 26 Alzheimer Patienten, 24 Demenz Patienten, 25 Menschen mit gerontopsychiatrischen Beschwerden und 20 gesunde ProbandInnen hinsichtlich ihres Vitamin B12 - Status miteinander. Methylmalonsäure war in der Gruppe der Alzheimer Patienten signifikant höher, Serum - Cobalamin dafür öfter mangelhaft, als in den anderen Gruppen, aber auch demente Personen hatten erhöhte Methylmalonsäurewerte. [KRISTENSEN et al., 1993] Ob ein

Defizit des Vitamins an der Entstehung der Krankheit beteiligt ist, oder aber ein Symptom oder eine Folge der Demenz darstellt, bleibt ungeklärt.

Der Frage, ob Methylmalonsäure möglicherweise in die Pathogenese anderer neurodegenerativen Erkrankungen involviert ist, die weniger häufig auftreten als die Alzheimererkrankung, gingen Levin et al. [2010] in einer Studie mit Menschen nach, die an ALS (Amyotrophe Lateralsklerose), PSP (progressive supranukleäre Blickparese) und PD (Parkinson Erkrankung) litten. ALS, PSP und PD sind neurodegenerative Erkrankungen, die von einem fortschreitenden Verlust von Neuronen des Zentralen Nervensystems verursacht werden. Erhoben wurde Methylmalonsäurekonzentration im Harn, Homocystein im Serum, Folsäure und Vitamin B12 im Serum. Die Studie zeigte, dass Homocystein- und Methylmalonsäurekonzentrationen in Patienten mit PD, PSP und ALS ohne Vitamin B12 - oder Folsäure Mangel erhöht waren. Auch in diesem Fall kann man durch diese Erkenntnisse nicht sagen, ob erhöhtes Homocystein und erhöhte Methylmalonsäurewerte im Harn (uMMA) die Ursache oder die Folge von diesen neurodegenerativen Erkrankungen sind. [LEVIN et al., 2010]

Die Prävalenz von Depressionen und Migräne ist in industrialisierten Staaten steigend. Vor allem Frauen leiden an diesen Erkrankungen, die die Lebensqualität der Betroffenen massiv einschränken. Eine Studie aus dem Jahr 2012 untersuchte den Einfluss von erhöhten Homocysteinkonzentrationen, Vitamin B12 - und Folsäure - Mangel auf das Krankheitsbild der Depression. Depressive ProbandInnen hatten signifikant niedrigere Cobalaminkonzentrationen und höhere Homocysteinwerte. Man kann aber auch hier nicht sagen, ob der erhöhte Homocysteinspiegel die Ursache oder die Folge des Mangels ist, oder ob ein ungesunder Lebenswandel der Grund für den erhöhten Homocysteinlevel im Blut der ProbandInnen ist und dieser Lifestyle der Grund der Depression ist. Andererseits könnte die Depression auch von einem Vitamin B12 - Mangel kommen, da Vitamin B12 als Coenzym Homocystein remethyliert. [EBESUNUM et al., 2012]

Walker et al. [2010] weisen im Punkt der Prävention von Depression jedoch darauf hin, dass obwohl viele Studien zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen mentalen Krankheiten (Depression, Demenz) und einem erniedrigten Vitamin B12 - Status besteht, Vitamin B12 - Gaben, weder prophylaktisch noch bei bestehendem Vitamin B12 - Mangel die Symptome oder die Häufigkeit von Depressionen eindämmen konnten. [WALKER et al., 2010]

Migräne ist eine neurovaskuläre Erkrankung, die mit Übelkeit, Erbrechen, Photophobie, Phonophobie, neurologischen Störungen und Kopfschmerzen einhergeht. Diese Erkrankung wurde in einer türkischen Studie mit erhöhten Methylmalonsäure- und Homocysteinkonzentrationen assoziiert. Homocystein und Methylmalonsäure war in der Gruppe der kranken Frauen erhöht. 12% der Patientinnen hatten erhöhte Homocysteinwerte, 70% hatten erhöhte MMA-Werte. Unter Umständen ist Stickstoffoxid an den frühen Phasen von spontanen Migräneattacken beteiligt. Hydroxycobalamin bindet Stickstoffoxid und könnte so zur Migräneprophylaxe angewendet werden. So könnte ein Vitamin B12 - Mangel auch Mitverursacher der Erkrankung sein. Da Vitamin B12 - Gaben bei Migränepatienten mit erhöhten MMA- Konzentrationen helfen könnten, wäre eine Untersuchung dieser Metaboliten bei Migränepatienten sinnvoll. [IPCIOGLU, 2008]

2.3 Vitamin B12 - Satus der ÖsterreicherInnen

2.3.1 Aufnahme von Cobalamin und Konsum tierischer Lebensmittel in Österreich

Tierische Lebensmittel gelten als wichtige Quelle für Proteine sowie für die Vitamine A, B1, B6, B12 und Niacin außerdem für die Spurenelemente Eisen, Zink und Selen.

In Österreich liegt der Verzehr an Fleisch und Fleischprodukten über den lebensmittelbasierten Empfehlungen für diese Gruppe. Mit einem durchschnittlichen Fleischverbrauch von 66kg/Kopf/Jahr liegt Österreich an der Spitze von Europa, wobei Männer durchschnittlich mehr tierische Produkte verzehren als Frauen. Das ist eher kritisch zu sehen, da ein überhöhter Verzehr mit einer zu hohen Aufnahme an Fett, gesättigten Fettsäuren, Cholesterin, Kochsalz und Nahrungsenergie in Verbindung steht. [ELMADFA et al., 2008]

Ausgehend vom hohen Fleischkonsum der ÖsterreicherInnen kann man eine ausreichende Versorgung mit Cobalamin der Bevölkerung erwarten. In der untenstehenden Tabelle sind die Ergebnisse der Cobalamin-Aufnahmeerhebungen aus den Österreichischen Ernährungsberichten 1998, 2003 und 2008 zusammengefasst.

Auffallend ist, dass Buben bzw. Männer in allen Altersgruppen mehr Vitamin B12 durch die Nahrung zu sich nehmen als Mädchen bzw. Frauen. Im Jahresvergleich sieht man, dass die Aufnahme des Vitamins zurückgeht. Der jeweilige Bedarf kann aber in fast jeder Altersgruppe mehr als ausreichend gedeckt werden. Kritisch war nur der Wert der 13 bis unter 15 jährigen Mädchen im Jahr 2008. [ELMADFA et al., 1998, 2003 und 2008]

Aufgrund der mehr als ausreichenden Aufnahme an Vitamin B12 kann man in den meisten Bevölkerungsgruppen auch von einem normalen Cobalaminstatus ausgehen. Trotzdem gibt es auch in Österreich einige Risikogruppen, die durch laborchemische Beurteilung untersucht werden sollten.

Tabelle 2: Durchschnittliche tägliche Cobalaminaufnahme in ug/Tag der verschiedenen Altersgruppen in Österreich [mod. nach den ÖSTERREICHISCHEN ERNÄHRUNGSBERICHTEN 1998, 2003 und 2008]

Durchschnittliche Aufnahme an Cobalamin in µg/Tag				
	1998	2003	2008	D-A-CH-Referenzwert [2012]
Kinder 7-<10Jahre				
Mädchen	3,8	3,5	3,0	1,8
Buben	4,8	4,0	3,6	1,8
Kinder 10-<13Jahre				
Mädchen	4,2	3,5	2,9	2,0
Buben	4,5	4,2	3,5	2,0
Kinder 13-<15Jahre				
Mädchen	4,7	3,4	2,8	3,0
Buben	5,1	4,7	4,2	3,0
Jugendliche 14-19Jahre				
weiblich	k.A	3,5	4,0	3,0
männlich	k.A	5,2	5,0	3,0
Erwachsene 18-64Jahre				
weiblich	4,4	5,0	4,0	3,0
männlich	6,7	7,0	5,0	3,0
SeniorInnen >65 Jahre				
weiblich	k.A	4,1	4,2	3,0
männlich	k.A	4,7	4,5	3,0

2.3.2 Risikogruppen

2.3.2.1 Kinder

1998 wurde im Rahmen des Ernährungsberichtes der Cobalaminstatus der Kinder laborchemisch untersucht. 1-2% der Kinder hatten erniedrigte Plasma - Cobalaminwerte. Trotz allem kann man sagen, dass Österreichs Kinder gut mit Vitamin B12 versorgt sind und im eigentlichen Sinn keine Risikogruppe darstellen. [ELMADFA et al., 1998]

Bei der laborchemischen Untersuchung im Zuge des Ernährungsberichtes 2008 war der Vitamin B12 - Status der Jugendlichen von 14-19 Jahren verbesserungswürdig. [ELMADFA et al., 2008]

2.3.2.2 Alte Menschen

Die Aufnahmemenge an Cobalamin der österreichischen Senioren und Seniorinnen würde auf eine gute Versorgungslage hindeuten (siehe Tabelle 2).

Ausgenommen sind hier Menschen mit atrophischer Gastritis, diesen ist es nur eingeschränkt möglich, proteingebundenes Cobalamin aus der Nahrung aufzunehmen. Durch die verminderte Sezernierung von Magensäure und Intrinsic - Faktor kann lediglich kristallines Vitamin B12 aufgenommen werden. [ALLEN, 2008] Der Österreichische Ernährungsbericht 1998 zeigt bei 10% der untersuchten SeniorInnen erniedrigte Serumkonzentrationen an Vitamin B12 auf. [ELMADFA et al., 1998]

Da ein Mangel an dem Vitamin zu neurologischen Störungen und zu erhöhten Homocysteinwerten führen kann, sollte man den Cobalaminstatus regelmäßig überprüfen und bei Bedarf auf angereicherte Lebensmittel oder Supplemente zurückgreifen. Hyperhomocysteinämie ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. [ELMADFA und SINGER, 2009]

2.3.2.3 VegetarierInnen

Laut dem österreichischen Gesundheitsbericht 2007 ernähren sich 3% der ÖsterreicherInnen vegetarisch und drei Viertel der Vegetarier sind Frauen. [GBÖ, 2009]

In Tab. 3 sind die in den Ernährungsberichten 1998, 2003 und 2008 aufgenommen Daten über die Cobalaminaufnahme in verschiedenen Kostformen aufgelistet. Obwohl nicht in jedem Jahr alle Kostformen beobachtet

wurden, kann man gut erkennen, dass die Cobalaminaufnahme steigt, je mehr Fleisch verzehrt wird.

Tabelle 3: Unterschiede in der Cobalaminaufnahme zwischen omnivorer, vegetarischer und veganer Kost [mod. nach ELMADFA et al., 1998, 2003 und 2008]

Unterschiede in der Aufnahme von Cobalamin zwischen verschiedenen Ernährungsformen in µg/Tag					
	omnivor			vegetarisch	vegan
	Normalkost = Hausmannskost	Normalkost mit Gesundheits-Aspekten	bewusst gemischte Kost*		
2008	3,4			2	0,4
2003	5,5	4,4	4,1	1,9	
1998	5,9			0,2	

* mit viel Obst/Gemüse und wenig Fleisch

VegetarierInnen und VeganerInnen liegen in allen 3 Jahren unter dem Bedarf von 3 µg/Tag. VegetarierInnen und VeganerInnen können alleine durch ihre Nahrung ihren Cobalaminbedarf also nicht decken.

Die Betrachtung des Cobalaminstatus österreichischer VegetarierInnen und VeganerInnen verglichen mit einer omnivoren Kontrollgruppe mit laborchemischen Methoden zeigt, dass Menschen, die sich vegetarisch oder vegan ernähren, schlechter versorgt sind als Personen, die sich omnivor ernähren. Obwohl die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen an Vitamin B12 in allen Gruppen im Normalbereich (>147pmol/L Plasma) lagen, hatten VeganerInnen und hier vor allem Frauen, die niedrigsten Werte. Marginal versorgt waren 14% der MischköstlerInnen und VegetarierInnen und 25% der VeganerInnen. Auch bei den Homocysteinwerten gab es große Unterschiede. Im Normalbereich (<12µmol/L) lagen 55% der Omnivoren, 47% der Vegetarier und 34% der Veganer. 66% der VeganerInnen, 52% der VegetarierInnen aber

nur 45% der MischköstlerInnen hatten erhöhte Werte zwischen 12 und 30 $\mu\text{mol/L}$. [MAJCHRZAK et al., 2006]

In der Literatur und auch von der veganen und vegetarischen Gesellschaft in Österreich wird empfohlen, den Vitamin B12 - Status im Auge zu behalten und bei Bedarf und/oder präventiv angereicherte Lebensmittel, Supplemente oder eine Vitamin B12 - Zahnpasta anzuwenden. [VEGANE GESELLSCHAFT ÖSTERREICH, VEGETARISCHE GESELLSCHAFT ÖSTERREICH, 2012]

2.4 Vitamin- B12- Status in anderen Ländern

2.4.1 Industrialisierte Länder

2.4.1.1 Europa

Vitamin B12 kommt nur in tierischen Lebensmitteln vor. Fleisch, Fisch, Milch und Milchprodukte sind die Hauptlieferanten des Vitamins. Je nachdem, ob eine nordische, mediterrane, mitteleuropäische oder sonst eine Kost gegessen wird, überwiegt der Fleisch-, Fisch- oder Milchanteil in der Nahrung.

Der Fleischkonsum ist in Europa in den letzten 40 Jahren stetig gestiegen. Am meisten wird rotes Fleisch verzehrt. 94 kg rotes Fleisch verzehrten die ÖsterreicherInnen 2003 pro Kopf und waren somit Spitzenreiter in Europa. Am wenigsten von dieser Fleischart aßen die Bewohner von Lettland (35 kg/Kopf/Jahr). Auch vom Putenfleisch aßen die ÖsterreicherInnen am meisten im Vergleich mit anderen europäischen Staaten (74 kg/Kopf/Jahr) und auch hier waren die Letten und Lettinnen Schlusslicht mit 25 kg/ Kopf/ Jahr.

Fisch wird vor allem in Nord- und Südeuropa oft gegessen (Litauen und Portugal 60 kg/Kopf/Jahr). In Zentral- und Osteuropa wird am wenigsten davon konsumiert. Am geringsten ist der Verbrauch in Rumänien mit nur 3 kg/Kopf/Jahr.

Der Verbrauch an Milch- und Milchprodukten ist vor allem im Norden Europas hoch, aber auch im Westen ist er höher als in Zentral-, Ost- und Südeuropa. In Schweden und Finnland wurden 2003 378 bzw. 356 kg/Kopf/Jahr Milch- und Milchprodukte verzehrt.

Die Aufnahme von Cobalamin liegt in Europa weitgehend über den Empfehlungen. In Tabelle 4 sind die Werte für die Cobalaminaufnahme in Europa aufgeteilt auf die geographischen Regionen Nordeuropa (Schweden, Finnland, Litauen und Dänemark), Südeuropa (Portugal, Spanien und Griechenland), Zentral- und Osteuropa (Polen, Ungarn, Österreich und Deutschland) und Westeuropa (UK und Irland) aufgelistet.

Tabelle 4: Durchschnittliche Cobalaminaufnahme in Europa ($\mu\text{g}/\text{Tag}$) aufgeteilt nach Regionen (Nord-, Süd-, Zentral- und Ost- und Westeuropa) und Geschlecht [EUROPEAN HEALTH REPORT, 2009]

Durchschnittliche Aufnahme von Cobalamin bei Erwachsenen in diversen Regionen Europas in $\mu\text{g}/\text{Tag}$		
DACH-Referenzwert für beide Geschlechter: $3\mu\text{g}/\text{Tag}$		
	männlich	weiblich
Nordeuropa	1,9-6,8	1,0-5,9
Südeuropa	5,3-9,3	3,8-8,8
Zentral- und Osteuropa	4,0-6,6	2,8-4,4
Westeuropa	5,4-6,1	4,1-4,7

Nordeuropa: Schweden, Finnland, Litauen, Dänemark

Südeuropa: Portugal, Spanien, Griechenland

Zentral- und Osteuropa: Polen, Ungarn, Österreich, Deutschland

Westeuropa: UK, Irland

Männer haben insgesamt eine höhere Aufnahme an dem Vitamin, die nordischen Länder sind schlechter versorgt. Insgesamt ist die Versorgung der Erwachsenen mit Cobalamin in Europa jedoch zufriedenstellend. [EUROPEAN NUTRITION AND HEALTH REPORT, 2009] Die durchschnittliche Prävalenz für eine inadequate Aufnahme von Vitamin B12 liegt bei Europas Erwachsenen zwischen 11 und 20%. [VINAS et al., 2011]

Ähnlich wie bei den Erwachsenen liegt auch die Cobalaminaufnahme der Senioren und Seniorinnen fast überall über den Empfehlungen außer bei Ungarns Frauen, die liegen knapp darunter (Tab.5). In Nordeuropa und Westeuropa sind die SeniorInnenen sogar besser versorgt als die Erwachsenen und auch hier sieht man, dass Männer mehr Cobalamin aufnehmen als Frauen. [EUROPEAN NUTRITION AND HEALTH REPORT, 2009] Die durchschnittliche Prävalenz für eine unzureichende Aufnahme von Cobalamin liegt bei Europas Senioren und Seniorinnen unter 11%. [VINAS et al., 2011]

Tabelle 5: Durchschnittliche Cobalaminaufnahme in µg/Tag der SeniorInnen in Europa aufgeteilt nach Regionen (Nord-, Süd-, Zentral- und Ost- und Westeuropa) und Geschlecht [EUROPEAN HEALTH REPORT, 2009]

Durchschnittliche Aufnahme von Cobalamin bei SeniorInnen in diversen Regionen Europas in µg/Tag		
DACH- Referenzwert für beide Geschlechter: 3µg/Tag		
	männlich	weiblich
Nordeuropa	6,8-8,0	4,8-7,4
Südeuropa	3,8-8,2	3,5-7,5
Zentral- und Osteuropa	3,6-5,9	2,5-4,3
Westeuropa	6,2	5,2

Nordeuropa: Schweden, Finnland, Litauen, Dänemark

Südeuropa: Portugal, Spanien, Griechenland

Zentral- und Osteuropa: Polen, Ungarn, Österreich, Deutschland

Westeuropa: UK, Irland

Laborchemische Statusbestimmungen in Großbritannien und Finnland zeigen auf, dass rund 6% der älteren Menschen in diesen Ländern an einem Vitamin B12 - Mangel leiden. In Finnland sind über 30% der Senioren und Seniorinnen marginal versorgt. [LOIKAS et al., 2007] [HIN et al., 2006] In UK haben 3% der jüngeren Erwachsenen und 4% der älteren Erwachsenen einen mangelhaften Cobalaminstatus. Untersuchungen in Norwegen zeigten eine weit geringere Prävalenz für einen Mangel an Cobalamin. Hier waren nur rund 1,7% der Messwerte an Cobalamin im Plasma unter 150 pmol/L und 6,5% unter 200 pmol/L. Bei den norwegischen Erwachsenen war der Status sogar noch besser. Vogiatzoglou et al. [2009] schreiben die gute Versorgung dem hohen Milch- und Milchprodukte- Konsum und dem hohen Verzehr an Fisch in Norwegen zu. [VOGIATZOGLOU, 2009]

2.4.1.2 USA

Große Studien in den USA zeigten, dass rund 3% der jüngeren Erwachsenen zwischen 20 und 39 Jahren, 4% der älteren Erwachsenen zwischen 40 und 59 Jahren und 6% der SeniorInnen (>60a) an Vitamin B12 - Mangel leiden und beinahe 20% der Senioren und Seniorinnen marginal versorgt sind. Die Prävalenz für den Vitaminmangel steigt mit dem Alter. Auch die MMA- Werte waren hier bei den älteren ProbandInnen signifikant höher. Von den Kindern und Jugendlichen waren weniger als 1% betroffen. [CARMEL et al., 1999]

2.4.2 Schwellenländer und Entwicklungsländer

2.4.2.1 China

China ist mit über einer Milliarde Menschen das bevölkerungsreichste Land der Erde. Die Kluft zwischen arm und reich ist allerdings sehr groß, einer kleinen

Ober- und Mittelschicht steht eine breite Unterschicht vor allem im ländlichen Raum gegenüber.

2407 gesunde Chinesen und Chinesinnen zwischen 35 und 64 Jahren wurden von Hao et al. [2007] auf ihren Vitamin B12 - Status getestet. 39% der ProbandInnen aus dem Norden Chinas und 11% der ProbandInnen aus dem Süden hatten Werte unter 185pmol/L. Dies sollte vor allem deshalb zu denken geben, da die ProbandInnen größtenteils aus dem städtischen Gebiet rund um Beijing und Shanghai kamen und für die ländlichen Gebiete noch schlechtere Ergebnisse erwartet werden. [HAO et al., 2007]

2.4.2.2 Indien

Auch in Indien, dem zweitbevölkerungsreichsten Land der Erde zeichnet sich eine hohe Prävalenz an Vitamin B12 - Mangel ab. Der Großteil der Bevölkerung ernährt sich sehr cobalaminarm. Rund 80% der Inder sind Hindus und dher ernährt sich mehr als die Hälfte der Inder aus religiösen oder kulturellen Gründen vegetarisch (Lakto-Vegetarier). Viele Menschen leben in Armut und können sich nur das Notwendigste leisten, Fleisch und Fisch sind hier „Luxusgüter“. Die indischen VegetarierInnen wurden in mehreren unterschiedlichen Regionen in Indien untersucht und hatten größtenteils niedrige Vitamin B12 - Werte. [ANTONY, 2003]

Für Indien gibt es mehrere Studien bei Subpopulationen, wie z.B. an asiatischen Indern in der Stadt Pune und Umgebung, oder an indischen SeniorInnen der Mittelschicht oder an Vorschulkindern. Die Daten sind jedoch für alle Gruppen gleichermaßen alarmierend, 80% der indischen Vorschulkinder und 70% der Erwachsenen wiesen eine schlechte Versorgung mit Vitamin B12 auf. [ALLEN, 2008] [REFSUM et al., 2001],

2.4.2.3 Afrikanische Länder

In vielen afrikanischen Ländern zeigte sich ein ähnliches Bild wie in Indien. Die Armut der dort lebenden Menschen und die, damit verbundene Mangelernährung, zeigte sich natürlich auch im Ernährungsstatus. In ländlichen Gebieten Kenias beispielsweise litten 70% der Schulkinder an einem funktionellen Vitamin B12 - Mangel. [ALLEN, 2008]

2.4.2.4 Süd- und Lateinamerika

Studien in Lateinamerika zeigten, dass 40 % der Kinder und Erwachsenen einen defizitären oder marginalen Vitamin B12 - Status hatten. [ALLEN, 2008]

2.5 Vitamin B12 - Statusbestimmung

Bei fehlender Vitamin- B12- Zufuhr kommt es zu 4 Stadien: [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]

- Abnahme des Serumgehalts von Vitamin B12 und niedrige TC II - Konzentrationen. Beides kann im Serum gemessen werden.
- Abnahme des Gehalts in den Zellen
- Biochemische Symptome: erhöhte Konzentrationen von Methylmalonsäure in Serum (sMMA) und Urin (uMMA) können gemessen werden, ebenso wie erhöhte Homocysteinwerte
- Klinische Symptome

Zur Beurteilung des Vitamin B12 - Status gibt es keinen „golden standard“. Meistens wird die Serum - Vitamin B12 - Konzentration gemessen. Diese alleine ist aber nicht aussagekräftig, da sie vor allem in den niedrigen Konzentrationsbereichen unsicher ist. Außerdem gibt es kaum allgemein gültige cut-off-points, so dass man Ergebnisse verschiedener Studien schwer vergleichen kann. [CARMEL, 2011] Funktionsparameter wie z.B. Homocystein im Serum oder sMMA bzw. uMMA können zusätzliche Informationen geben und sind vor allem im Bereich von subklinischen Mängeln sensitiver als Serum – Cobalaminmessungen alleine. [BOLLAN et al., 2000]

2.5.1 Vitamin B12 im Plasma

Geringe Vitamin B12 Speicher korrelieren mit geringen Serumkonzentrationen. Meistens wird heute ein Radio- Immun- Assay für die Messungen verwendet, früher waren auch mikrobiologische Tests im Einsatz. Die Serum - Vitamin B12 - Konzentration ist ein mittelfristiger Indikator wie gut ein Mensch mit Cobalamin versorgt ist und ist spezifisch für dieses Vitamin. [SAUBERLICH, 1999]

2.5.2 Methylmalonsäure

Methylmalonsäure ist ein sensibler und spezifischer Marker für einen funktionellen Vitamin B12 - Mangel. Methylmalonat ist bei Folatmangel nicht erhöht. Messungen von MMA in Urin, Plasma oder Serum machen es möglich einen Cobalaminmangel von einem Folatmangel zu unterscheiden. Außer bei Vitamin B12 - Mangel ist dieser Biomarker nur noch bei Niereninsuffizienz und bei einer seltenen angeborenen Erkrankung, die die Methylmalonat – CoA - Mutase betrifft, erhöht. [MONSEN et al., 2003]

In der Literatur werden verschiedene Messmethoden für Methylmalonsäure beschrieben. uMMA kann mittels photometrischer Methoden,

Gaschromatographie oder Gaschromatographie-Massenspektroskopie gemessen werden.

Bei Vergleichen zwischen uMMA und sMMA fanden Rasmussen et al. [1989] positive Korrelationen zwischen den beiden Biomarkern. [RASMUSSEN et al., 1989] Außerdem testete Rasmussen den Einfluss von diversen Mahlzeiten und Nahrungskomponenten auf die sMMA und uMMA-Konzentrationen und kam zu dem Schluss, dass nach den Mahlzeiten der Anstieg der uMMA-Werte wesentlich höher war, als der der sMMA-Werte, auf die die Nahrungskomponenten kaum Einfluss hatten. [RASMUSSEN, 1989]

Monsen et al. [2003] hingegen kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass uMMA der bessere Marker ist, da er mit Kreatinin in Bezug gesetzt wird und so Störungen der Niere und Dehydration keinen Einfluss haben. Wohingegen ihrer Meinung nach sMMA-Werte durch Niereninsuffizienz, Schilddrüsenerkrankungen, Dehydration und krankhafte Bakterienbesiedelung im Dünndarm ebenfalls erhöht werden. [MONSEN et al., 2003]

2.5.3 Homocystein

Erhöhte Homocysteinkonzentrationen deuten auf einen Vitamin B12-, B6- oder Folsäuremangel hin, außerdem können diese auch unter verschiedenen pathologischen Bedingungen, wie z.B. bei Niereninsuffizienz, Schilddrüsenerkrankungen oder Herztransplantationen erhöht sein. Lifestylefaktoren (Rauchen, Kaffeekonsum, Diäten usw.) sowie Alter und Geschlecht beeinflussen die Höhe von Homocystein ebenfalls. Hyperhomocysteinämie ist nicht nur neurotoxisch, sondern auch vasotoxisch, fördert Gefäßverengungen und erhöht die Inzidenz von Herzinfarkt und Schlaganfall [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]

Die Parameter Serum oder Plasma – Vitamin B12, Methylmalonsäure und Homocystein gelten gemeinsam als gute Biomarker für Vitamin B12 und

werden deshalb in dieser Diplomarbeit herangezogen, um den Status von Cobalamin bei den österreichischen Erwachsenen und SeniorInnen zu bestimmen. Im Besonderen sollen verschiedene Einflussfaktoren auf den Vitaminstatus beobachtet werden.

- Biologische Faktoren wie Alter und Geschlecht
- Sozioökonomische Faktoren (Wohnsituation, Wohnumgebung, Kostform, Regionalität, Urbanität)
- Medizinische Faktoren (Einnahme von Supplementen, Gebrauch von Medikamenten)

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Proben für die Messung der Methylmalonsäure im Harn wurden im Rahmen des österreichischen Ernährungsberichtes gesammelt. Diese Studie mit dem Titel „Österreichischer Ernährungsbericht 2012: Untersuchungen zum Ernährungsstatus der österreichischen Bevölkerung“ (Nummer der Ethikkommission: EK 10-037-0310) wird vom Department für Ernährungswissenschaften der Universität Wien im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit durchgeführt und soll Auskunft über den Ernährungsstatus der ÖsterreicherInnen geben.

Der Österreichische Ernährungsbericht 2012 ist eine Querschnittsstudie für die 400 Kinder im Alter von 6-14 Jahren, 400 Erwachsene zwischen 18 und 65 Jahren und 200 Senioren zwischen 66 und 80 Jahren in ausgewählten Schulen, Betrieben und Seniorenheimen rekrutiert wurden.

Einschlusskriterien: Schüler der 1.-8. Schulstufe und Erwachsene im Alter zwischen 18 und 80 Jahren beider Geschlechter

Ausschlusskriterien: gesundheitliche Beschwerden, die aus Sicht des zuständigen Arztes gegen die Durchführung einer Blutabnahme sprechen, Nicht-Einhaltung der erforderlichen Nahrungskarenz, Abwesenheit am Untersuchungstag

Ärzte nahmen den StudienteilnehmerInnen nüchtern Blut ab (30ml bei Kindern und 40ml bei Erwachsenen und Senioren), außerdem wurden Spontanharnproben gesammelt. Blut und Harn wurden für laborchemische Untersuchungen im Eis ins Labor gebracht und dort sofort weiter aufbereitet und aliquotiert. Erwachsene und SeniorInnen füllten einen Fragebogen aus, in dem unter anderem Alter, Geschlecht, Wohnsituation, Medikamenten- und Supplemente-Einnahme sowie die Kostform erfragt wurde. Aufschluss über den Verzehr bestimmter Lebensmittelgruppen sowie über die Aufnahme von

Makro- und Mikronährstoffen gaben zwei 24h Recall- Verzehrerhebungen. Bei den Kindern ersetzte eine 3-Tages- Ernährungsprotokollierung die 24h- Recalls, zusätzlich wurde in dieser Altersgruppe ein 5- Tages Bewegungsmonitoring gemacht.

Kernziel des Projektes war es, den Ernährungsstatus der österreichischen Bevölkerung zu dokumentieren. Anthropometrie, Körperzusammensetzung, Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme bei Schulkindern, Erwachsenen sowie SeniorInnen sollten erfasst werden.

3.2 StudienteilnehmerInnen

Um die Konzentration der Methylmalonsäure im Harn zu messen standen die Proben einer Subpopulation des österreichischen Ernährungsberichtes zur Verfügung. Nach dem Ausschluss einiger Probanden und Probandinnen konnten die Ergebnisse von 254 Erwachsenen und 56 SeniorInnen analysiert und interpretiert werden.

Ausschlusskriterien:

- Misreported (Über- oder Unterdokumentation in den 24h Recalls)
- Kreatininwert ≤ 5 mol, da in diesem Bereich falsch positive Ergebnisse bei der MMA auftraten

3.2.1 Erwachsene

Von den insgesamt 254 Erwachsenen waren 149 ProbandInnen weiblich (58,7%) und 105 männlich (41,3%). Im Durchschnitt waren die StudienteilnehmerInnen $39,7 \pm 12,8$ Jahre alt. Aufgrund der großen Spannweite im Alter zwischen 18 und 64 Jahren wurden die Erwachsenen in drei Gruppen geteilt. Die Gruppe der jungen Erwachsenen zwischen 18 und 29 Jahren

umfasste 30,7% des Kollektivs und war im Durchschnitt $24,5 \pm 2,9$ Jahre alt. Die Erwachsenen mittleren Alters zwischen 30 und 49 Jahren machten mit 41,3% den größten Teil aus und waren durchschnittlich $40,2 \pm 5,9$ Jahre alt, die älteren Erwachsenen zwischen 50 und 64 Jahren hatten einen Anteil von 28%, ihr Durchschnittsalter betrug $55,7 \pm 3,8$ Jahre. Tabelle 6 zeigt diese Aufteilung.

Tabelle 6: Aufteilung der ProbandInnen (n=254) nach Geschlecht (männlich (n=105) und weiblich (n=149)) und nach dem Alter (18-29 Jahre (n=78), 30-49 Jahre (n=105), 50-64 Jahre (n=71))

Aufteilung nach Alter und Geschlecht				
Alter	weiblich	männlich	gesamt	gesamt in Prozent
18- 29a	51	27	78	30,7
30- 49a	61	44	105	41,3
50- 64a	37	34	71	28,0
gesamt	149	105	254	100

70% der Erwachsenen kamen aus Ostösterreich (Wien, Burgenland, Niederösterreich und Oststeiermark), 30% wohnten in Westösterreich (Weststeiermark, Oberösterreich, Salzburg, Tirol und Vorarlberg). Tabelle 7 zeigt die Aufteilung nach Region.

Tabelle 7: Aufteilung der ProbandInnen (n=254) nach Region (Ostösterreich (n=178), Westösterreich (n=76)) und Geschlecht

Regionale Aufteilung nach Ost und Westösterreich				
Region	weiblich	männlich	gesamt	gesamt in Prozent
Ostösterreich	94	84	178	70,1
Westösterreich	55	21	76	29,9
gesamt	149	105	254	100

Ostösterreich: Wien (n=108), Burgenland (n=38), Niederösterreich (n=14), Oststeiermark (n=19)

Westösterreich: Oberösterreich (n=13), Salzburg (n=19), Tirol (n=36), Vorarlberg (n=2), Weststeiermark (n=3)

169 der 254 Erwachsenen gaben an, ob sie städtisch, in Stadtumgebung oder ländlich wohnen, die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Einteilung der ProbandInnen (n=169) nach Urbanität (städtisch, in Stadtumgebung und ländlich)

Aufteilung nach Wohnumgebung: städtisch- ländlich				
Urbanität	weiblich	männlich	gesamt	gesamt in Prozent
städtisch	28	45	73	43,2
in Stadtumgebung	9	11	20	11,8
ländlich	29	47	76	45
gesamt	66	103	169	100

Vitaminsupplemente nahmen 11,4% des Kollektivs der Erwachsenen, wobei Frauen häufiger davon Gebrauch machten als Männer (Tab.9). Von 7 StudienteilnehmerInnen wurden Multivitaminpräparate, die Vitamin B12 enthalten als Medikamente eingestuft und täglich genommen. Diese Präparate (Centrum, Vitacor plus, Supradyn) enthalten zwischen 3µg (das entspricht dem täglichen Cobalaminbedarf eines Erwachsenen) und 1mg Vitamin B12. Außerdem nahmen 15 Personen Kombipräparate ein. Wie viele Männer und Frauen Supplemente nahmen ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Einteilung der Erwachsenen (n=254) in User und Nonuser von Vitaminsupplementen

Vitaminsupplemente				
	User	Nonuser	gesamt	gesamt in Prozent
weiblich	33	116	149	58,7
männlich	20	85	105	41,3
gesamt	53	201	254	100

Einige Medikamente (Protonenpumpeninhibitoren, Histamin- Rezeptor-Antagonisten) wirken sich negativ auf die Absorption von Vitamin B12 aus. Ob und wie oft die erwachsenen ProbandInnen Medikamente nahmen und welche Medikamente vor allem verschrieben wurden, zeigen die Tabellen 10 und 11. Zu ihrem Medikamentengebrauch machten 4 Personen keine Angaben.

Tabelle 10: Medikamentengebrauch der Erwachsenen: Einteilung der ProbandInnen (n=250) nach der Häufigkeit (täglich, gelegentlich, nie) der Medikamenteneinnahme

	Medikamente					
	täglich		gelegentlich		nie	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein
weiblich	50	96	30	116	71	75
männlich	23	81	16	88	67	37
gesamt	73	177	46	204	146	104
	250		250		250	

Tabelle 11: Ranking der Medikamente, die täglich (n=73) oder gelegentlich (n=46) von den erwachsenen ProbandInnen (n=250) eingenommen wurden

tägliche Medikamente	n	gelegentliche Medikamente	n
Blutdrucksenker	25	Schmerzmittel	20
Schilddrüsenhormone	16	Allergie und Asthma	10
Anti- Baby- Pille	12	psychische Erkrankungen	5
Allergie und Asthma	8	Protonenpumpeninhibitoren	3
Antidepressiva	4		
Protonenpumpeninhibitoren	2		

164 Erwachsene machten Angaben über ihre Kostform. Zur Gruppe der MischköstlerInnen zählten sich 95,7% der Erwachsenen, was auch ungefähr dem Anteil in der Bevölkerung entspricht. 5 Frauen und 1 Mann ernährten sich vegetarisch, 1 Mann ernährte sich vegan. Auch diese Verteilung entspricht dem Verteilungsmuster in der Bevölkerung.

3.2.2 SeniorInnen

Die Ergebnisse der laborchemischen Untersuchungen von 56 Proben der SeniorInnen zwischen 65 und 80 Jahren wurden statistisch ausgewertet. 24 Männer (42,9%) und geringfügig mehr Frauen (n= 32 bzw. 57,1%) waren inkludiert, dies entspricht auch ungefähr der statistischen Geschlechterverteilung in dieser Altersgruppe. (Tab.12) [STATISTIK AUSTRIA, 2012]

Tabelle 12: Anteil der Männer bzw. Frauen am Gesamtkollektiv der SeniorInnen (n=56)

	weiblich	männlich	gesamt
n	32	24	56
Anteil in Prozent	57,1	42,9	100

Die SeniorInnen waren im Durchschnitt $71,5 \pm 4,7$ Jahre alt. Um den Einfluss des natürlichen Alterungsprozesses untersuchen zu können, wurde das Kollektiv in jüngere und ältere SeniorInnen geteilt. Die 40 jüngeren Personen waren durchschnittlich $69,0 \pm 2,6$ Jahre alt, die ältere Gruppe $78,0 \pm 1,4$ Jahre alt. Tab.13 zeigt noch einmal die Aufteilung in die beiden Altersgruppen.

Tabelle 13: Aufteilung der SeniorInnen (n=56) in zwei Altersgruppen (65-70 Jahre und 76-80 Jahre)

Alterskategorie	weiblich	männlich	gesamt	gesamt in Prozent
65- 75 Jahre	23	17	40	71,4
76-80 Jahre	9	7	16	28,6
gesamt	32	24	56	100

Die regionale Aufteilung wurde wie bei den Erwachsenen vorgenommen. In Ostösterreich (Wien, Niederösterreich, Burgenland, Oststeiermark) wohnten 36 ältere Menschen, in Westösterreich (Oberösterreich, Salzburg, Tirol) 20. Der Grad der Urbanität der Wohnumgebung- städtisch, ländlich oder in Stadtumgebung- wurde ebenfalls als Einteilungsmerkmal festgelegt. Tabelle 14 zeigt die beiden Merkmale.

Tabelle 14: Einteilung der SeniorInnen (n=56) nach Regionen (Ostösterreich, Westösterreich) und Urbanität (städtisch, in Stadtumgebung und ländlich)

	regionale Aufteilung		Aufteilung nach Urbanität		
	Osten	Westen	städtisch	in Stadtumgebung	ländlich
weiblich	24	8	27	2	3
männlich	12	12	12	4	8
gesamt	36	20	39	6	11

Ostösterreich: Wien (n=21), Burgenland (n=2), Niederösterreich (n=8), Oststeiermark (n=5)

Westösterreich: Oberösterreich (n=7), Salzburg (n=3), Tirol (n=10)

Pensionistenwohnheime sind eine Alternative zur Selbstständigkeit von SeniorInnen. Im vorliegenden Kollektiv lebten 18 Personen in solchen Heimen, davon waren 15 weiblich und nur 3 männlich. 15 Männer und 7 Frauen bewohnten ein Haus mit Garten und versorgten sich so selbstständig. 15 Personen, dabei doppelt so viele Frauen wie Männer lebten in Wohnungen, ebenfalls selbstständig.

90,9% der alten Menschen nahmen täglich Medikamente, wobei die Hälfte 4 oder mehr Medikamente pro Tag nahm. Lediglich 4 ProbandInnen dieser Altersgruppe gaben an, nie Medikamente zu nehmen. 27% nahmen außerdem Vitaminsupplemente und/oder Kombipräparate ein. Frauen hatten einen etwas höheren Anteil am Supplementen-Gebrauch, als die Männer. Tab. 15 zeigt den Gebrauch von Medikamenten und Supplementen.

Tabelle 15: Medikamenten (n=55)- und Supplementengebrauch (n=56) der SeniorInnen

	Medikamente						Supplemente	
	täglich		gelegentlich		nie			
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
weiblich	28	3	11	20	2	29	10	22
männlich	22	2	0	24	2	22	5	19
gesamt	50	5	11	44	4	51	15	41

96,4% der SeniorInnen ernähren sich mit Mischkost. Lediglich ein Mann und eine Frau essen vegetarisch (Ovo-Lakto-Vegetarier). Das entspricht auch ungefähr dem statistischen Anteil an VegetarierInnen in der Gesamtbevölkerung. [VEGETARISCHE GESELLSCHAFT ÖSTERREICH, 2012]

3.3 Bestimmung der Methylmalonsäure

3.3.1 Reagentien und Herstellen der Lösungen

Herstellen der Lösungen:

- 6M HCl: 21,8ml Aqua dest werden mit 25%iger HCl Lösung auf 100ml aufgefüllt.
- EMA Standard (1µmol/ml): 26,4mg EMA einwiegen und im 200ml Messkolben mit Aqua dest auffüllen.
- MMA Standard (1µmol/ml): 23,6mg MMA einwiegen und im 200ml Messkolben mit Aqua dest auffüllen.

In Tabelle 16 werden die verwendeten Reagentien und Hersteller aufgelistet.

Tabelle 16: Reagentien und Hersteller zur Bestimmung der Methylmalonsäure im Harn

Reagentien	Hersteller	Anmerkungen
Natriumchlorid	Sigma Aldrich	per analysis
Ethylmalonsäure EMA	Fluka	puriss 98%
Methylmalonsäure MMA	Sigma Aldrich	99%
Methylmalonsäure-diethylester	Fluka	puriss ≥93%
Ethylmalonsäure- diethylester	Fluka	puriss >97%
HCl	Roth	per analysis ≥25%
Diethylester	Normapur	per analysis
BF ₃ in Methanol	Sigma	14%
n-Hexan	Appli Chem	per analysis mind. 95%

3.3.2 Geräte

Verschraubbare- Pyrex- Eprouvetten, Bechergläser, Messkolben, Finnpietten, Glaseprouvetten

Eprouvettenrüttler: Heidolph Reax Top

Wasserbad GFL

Zentrifuge: Heraeus Megafuge 40 Thermo Scientific

Gaschromatograph:

GC 17A Gaschromatograph Shimadzu

AOC 1400 Autosampler

AOC 17 Autoinjektor

CBM- 101 Communications Bus Module

Software: Glass GC- 10

Säule: Restek Stabilwax; 30m x 0,25mm x 0,25µm

Gase: Synthetische Luft, Wasserstoff, Stickstoff

3.3.3 Methode

3.3.3.1 Vorversuche und Methodenänderung

Anfängliche Versuche Methylmalonsäure im Harn nach einer Methode von Gültepe [GÜLTEPE et al., 2003], die auf der Methode von Green [GREEN, 1968] basiert, photometrisch zu bestimmen, brachten nicht den gewünschten Erfolg. Deshalb wurde eine gaschromatographische Methode angewandt, die uMMA als Dimethylester misst. Diese Methode wurde am Institut für Ernährungswissenschaften in Wien bereits von Aschberger Martin für dessen Diplomarbeit [ASCHBERGER, 2005] angewandt. Bei den ersten Versuchen die Methode zu reproduzieren traten einige Unregelmäßigkeiten auf. Die Verluste während der Extraktion waren zu groß, die Peaks zu klein oder gar nicht vorhanden. Um die Genauigkeit und die Effizienz der Methode zu verbessern, wurden einige Veränderungen vorgenommen, auf die hier genauer eingegangen werden soll.

Bei der Extraktion wurde auf die Trocknung auf MgSO_4 verzichtet, da bei diesem Schritt die größten Verluste an MMA und EMA (Ethylmalonsäure) auftraten. Das Extrakt, der Diethylether, wurde wasserfrei abgenommen, wobei darauf zu achten war, dass nichts von der wässrigen Phase überführt wurde, da das Wasser die Veresterung stört.

Beim Eindampfen wurde auf den Rotationsverdampfer verzichtet, stattdessen wurden die Ether ins 30°C warme Wasserbad gestellt (unter dem Abzug). Der letzte Rest Ether wurde fallweise mit N₂ abgedampft. Dies erlaubte eine größere Anzahl an Proben gleichzeitig vorzubereiten und hatte keine negativen Auswirkungen.

Statt am Rückflusskühler wurden die Proben in verschraubbaren Pyrexeprouvetten im Wasserbad gekocht.

3.3.3.2 Einstellung am Gaschromatographen

Der Gaschromatograph GC 17A von Shimadzu misst mittels Flammenionisationsdetektor.

Die Temperatur des Injektors wurde auf 200°C eingestellt, die des Detektors auf 270°C, die Säulentemperatur betrug 100°C. Mittels Temperaturprogramm wurde die Säule in 10 min auf 130°C aufgeheizt, danach erfolgt eine Ausheizphase bei 230°C für 10 Minuten. Als Trägergas wurde Helium verwendet, der Flow betrug 10ml/min.

3.3.3.3 Durchführung der Bestimmung

Extraktion: In eine verschraubbare dichte Pyrex- Eprouvete werden 1 g NaCl eingewogen. Dazu gibt man 50 µl 6M HCl, 1ml Harnprobe und 200µl EMA Lösung. Nach der Zugabe von 3ml Diethylether verschraubt man die Eprouvete und rüttelt ca. 5 min am Vortex, danach wird bei 700 x g 5 Minuten zentrifugiert. Der Ether wird wasserfrei abgenommen, da Wasser die Veresterung stören würde und in eine möglichst dünne, dichte Schraubeprouvete überführt. Die Extraktion mit Diethylether wird noch einmal wiederholt.

Eindampfen: Unter dem Abzug wird ein Wasserbad mit 30°C warmen Wasser vorbereitet und die offenen Eprouvetten zum Abdampfen des Diethylethers

hineingestellt. N₂ –Begasung beschleunigt das Abdampfen. Es wird bis zur Trockenheit reduziert.

Veresterung: In die trockenen Eprouvetten werden 0,5ml BF₃ zugegeben und danach die Eprouvetten dicht verschraubt und im Wasserbad bei 100°C eine Stunde lang gekocht.

Extraktion in Hexan: Nach dem Abkühlen werden die Eprouvetten geöffnet und 1ml destilliertes Wasser und 200µl n-Hexan zugegeben. Nach Verschließen und kräftigen Rütteln am Vortex wird zur besseren Phasentrennung bei 700 x g für 5 Minuten zentrifugiert. Pro Probe werden 2 GC- Vials mit Inlet vorbereitet und jeweils ca. 75µl der Hexanphase überführt.

3.3.3.4 Messung mittels Gaschromatograph

Nachdem die Methode in der Software CLASS GC10 festgelegt wurde, muss man nur noch die Probennummern eingeben. Die Vials werden in den Autosampler eingesetzt. Die Messung erfolgt automatisch.

3.3.4 Kalibration

Zur Kalibration wurde eine Methylmalonsäurelösung hergestellt, und eine Verdünnungsreihe mit den Konzentrationen 0; 0,025; 0,05; 0,1; 0,15; 0,2; 0,25; 0,35; 0,4; 0,45 und 0,5 µmol/ml vorbereitet. Ethylmalonsäure wurde mit konstanter Konzentration zugefügt. Nach Aufbereitung der Lösung im oben beschriebenen Modus wurden die Proben gaschromatographisch gemessen. Das Verhältnis der MMA- zu den EMA- Peakflächen wurde gegen die bekannten Konzentrationen der Methylmalonsäure in einem Diagramm aufgetragen. Die Gerade des Typs $y = kx + d$ zeigt Abbildung 4. Durch die

Geradengleichung $y = 0,8214x + 0,0055$ lassen sich nun Proben unbekannter Konzentration berechnen.

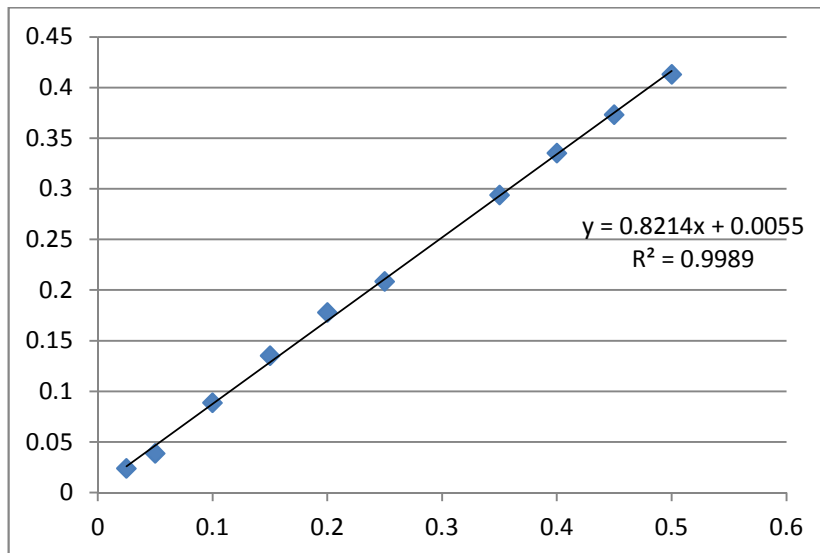


Abbildung 4: Kalibrationsgerade: x-Achse: MMA/EMA Peakfläche, y- Achse: Konzentration der MMA

3.3.5 Variationskoeffizient

Bei dieser Methode wird EMA als interner Standard verwendet. Durch anfängliches Zufügen des Standards wirken sich Verluste bei der Extraktion immer auf EMA und MMA aus. Da sich bei der Auswertung MMA und EMA aufeinander beziehen, können so eventuelle Verluste und kleinere Fehler ausgeglichen werden. EMA wurde immer in der gleichen Konzentration zugefügt, und fungiert so auch als Referenz, um tageweise Abweichungen zu beobachten. Bei jeder Messung wurde außerdem ein Leerwert mitgeführt, der alle Stationen der Bestimmung durchlief und eventuelle Fehler sowie auch Verunreinigungen der Säule aufzeigen sollte.

Der Variationskoeffizient wurde mittels einer Zehnerbestimmung ermittelt. Die Zehnerbestimmung mit einer 0,2µmol/ml MMA-Lösung ergab einen

Variationskoeffizienten von 2,47. Der Mittelwert war 0,201 $\mu\text{mol/ml}$ mit einer Standardabweichung von 0,005 $\mu\text{mol/ml}$.

Tabelle 17: Bestimmung des Variationskoeffizienten mittels Zehnerbestimmung einer verdünnten Methylmalonsäurelösung

Fläche EMA	Fläche MMA	Konzentration EMA	Konzentration MMA
1686	437	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,206 $\mu\text{mol/ml}$
1792	464	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,205 $\mu\text{mol/ml}$
1640	409	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,198 $\mu\text{mol/ml}$
1774	443	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,198 $\mu\text{mol/ml}$
2075	546	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,209 $\mu\text{mol/ml}$
1620	419	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,205 $\mu\text{mol/ml}$
2019	493	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,194 $\mu\text{mol/ml}$
1904	472	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,197 $\mu\text{mol/ml}$
2065	513	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,197 $\mu\text{mol/ml}$
1015	257	0,2 $\mu\text{mol/ml}$	0,201 $\mu\text{mol/ml}$

Die Bestimmung des Variationskoeffizienten im Harn erfolgte ebenfalls durch eine Zehnerbestimmung. Da der Harn eine biologische Matrix mit zahlreichen anderen Substanzen ist, die die Extraktion oder die Veresterung stören könnten, wurde diese Bestimmung durchgeführt. Der Variationskoeffizient betrug hier 7,62. Der Mittelwert der MMA - Konzentration betrug 0.036 $\mu\text{mol/ml}$ Urin, die Standardabweichung 0,003 $\mu\text{mol/ml}$.

Tabelle 18: Bestimmung des Variationskoeffizienten mittels Zehnerbestimmung im Harn

Fläche EMA	Fläche MMA	MMA/EMA	Konzentration MMA
3257	110	0,034	0,034 $\mu\text{mol/ml}$
4606	151	0,033	0,033 $\mu\text{mol/ml}$
3685	123	0,033	0,034 $\mu\text{mol/ml}$
3489	130	0,037	0,039 $\mu\text{mol/ml}$
3711	129	0,035	0,036 $\mu\text{mol/ml}$
3159	102	0,032	0,033 $\mu\text{mol/ml}$
3202	111	0,035	0,036 $\mu\text{mol/ml}$
2888	104	0,036	0,037 $\mu\text{mol/ml}$
3287	130	0,039	0,041 $\mu\text{mol/ml}$
3469	127	0,037	0,038 $\mu\text{mol/ml}$

3.3.6 Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze liegt bei $2,5\mu\text{mol/L}$ und wurde durch mehrere Versuchsreihen mit stark verdünnten Lösungen ermittelt.

3.3.7 Beurteilung der Methylmalonsäurewerte

Methylmalonsäure im Urin wird auf den Kreatiningehalt des Harns bezogen, der Kreatiningehalt wurde im Zuge des Österreichischen Ernährungsberichtes photometrisch gemessen. Die Ergebnisse werden in mmol/mol angegeben.

Für den Funktionsparameter Methylmalonsäure im Harn wird $5\mu\text{g MMA/mg Kreatinin}$ als oberste Grenze des Normalbereiches angenommen [SAUBERLICH, 1999]. Das entspricht $3,7\text{ mmol MMA/mol Kreatinin}$. Dieser Wert korreliert auch gut mit dem von Rasmussen publizierten Normalbereichen für uMMA ($0,58\text{-}3,56\text{ mmol/mol}$). [RASMUSSEN, 1989]

Tabelle 19: Normalbereich der Methylmalonsäure im Harn [SAUBERLICH, 1999]

	MMA- Konzentration im Harn
Normalbereich	$\leq 3,7 \text{ mmol MMA/ mol Kreatinin}$
Funktioneller Vitamin B12 Mangel	$> 3,7 \text{ mmol MMA/ mol Kreatinin}$

Zur besseren Übersicht der Werte der Erwachsenen wurde der Bereich zwischen 3,2 mmol/mol Kreatinin und 3,7 mmol/mol Kreatinin als erhöht und Werte über 3,7 mmol/mol Kreatinin als stark erhöht bezeichnet.

3.4 Sonstige Parameter und ihre Beurteilung

Vitamin B12 und Homocystein im Plasma sowie die Aufnahme von Cobalamin wurden im Rahmen des Österreichischen Ernährungsberichtes erhoben und gemessen und die Daten für diese Diplomarbeit zur Verfügung gestellt.

3.4.1 Vitamin B12 im Plasma

Die Vitamin B12 - Konzentrationen im Plasma wurden mittels Radio - Immun-Assay gemessen. Ein Mangel an Cobalamin liegt vor, wenn die Werte unter 147 pmol/L liegen.

Tabelle 20: Beurteilung des Plasma- Vitamin B12 - Status [SAUBERLICH, 1999]

Statusbeurteilung	Plasmakonzentration
normal	$\geq 147 \text{ pmol/L}$
marginal	110-146 pmol/L
defizitär	$< 110 \text{ pmol/L}$

3.4.2 Homocystein

Die Total- Plasma- Homocystein- Konzentration wurde mittels HPLC ermittelt. Als normal gelten Werte zwischen 6 und 12 $\mu\text{mol/L}$.

Tabelle 21: Beurteilung der Total- Homocystein- Konzentration im Plasma
[ELMADFA und SINGER, 2006]

	Plasmakonzentration
Normalbereich	6-12 $\mu\text{mol/L}$ Total- Homocystein/L Plasma
Hyperhomocysteinämie	> 12 $\mu\text{mol/L}$ Total- Homocystein/L Plasma

Nach Sauberlich (1999) kann man die Plasmahomocysteinwerte in normal (5-12 $\mu\text{mol/L}$), marginal (12-16 $\mu\text{mol/L}$), moderate (16-30 $\mu\text{mol/L}$), intermediate (31-100 $\mu\text{mol/L}$) und severe (>100 $\mu\text{mol/L}$) einteilen. [SAUBERLICH, 1999]
Nach dieser Einteilung wurde zur besseren Übersicht der funktionelle Parameter Homocystein bei den Erwachsenen weiter unterteilt. Homocysteinwerte zwischen 12 und 16 $\mu\text{mol/L}$ werden als erhöht, solche über 16 $\mu\text{mol/L}$ als stark erhöht eingestuft. [mod. nach SAUBERLICH, 1999]

3.4.3 Aufnahme von Cobalamin

Die Cobalminaufnahme wurde durch zwei 24h Recalls ermittelt. Der Bedarf an Vitamin B12 für Erwachsene und SeniorInnen liegt bei 3,0 μg Cobalamin/Tag. [DACH,2012]

3.5 Methoden der Statistischen Auswertung

Die Daten wurden mittels PASW Statistics Student Version- SPSS.18 für Windows ausgewertet.

Die Daten wurden zuerst auf Normalverteilung mittels Kolmogorov- Smirnov-Test überprüft. Die Cobalaminaufnahme, die Plasma- Vitamin B12 - Werte, Homocystein und die MMA- Werte der Senioren und Seniorinnen waren normalverteilt und wurden mit t-Tests und einfaktorieller ANOVA sowie mit Kreuztabellen und Chi- Quadrat Tests ausgewertet. Korrelationen wurden nach Pearson berechnet.

Die Methylmalonsäurewerte der Erwachsenen waren nicht normalverteilt. Die Ergebnisse wurden deshalb mittels nicht- parametrischer Tests (Mann-Whitney- U- Test, Kruskal- Wallis Test), Kreuztabellen und Chi- Quadrat- Tests ausgewertet. Korrelationen wurden nach Spearman berechnet.

Das Signifikanzniveau ist bei $p=0,05$ festgelegt worden.

Getestet wurden:

- Für das Gesamtkollektiv der Erwachsenen: Unterschiede zwischen den Geschlechtern, Unterschiede zwischen 3 Altersgruppen (18-29a, 30-49a und 50-46a), Unterschiede zwischen den Kostformen, Einfluss von Supplementen und Medikamenten Einnahme, Unterschiede zwischen Ost- und Westösterreich, sowie zwischen dem städtischen und dem ländlichen Raum
- Für das Gesamtkollektiv der SeniorInnen, Unterschiede zwischen den Geschlechtern, Unterschiede zwischen 2 Altersgruppen (65-75a, 75-80a), Einfluss von Supplementen und Medikamenten, Unterschiede zwischen Ost- und Westösterreich, zwischen dem städtischen und dem ländlichen Raum, sowie der Unterschied zwischen Senioren und Seniorinnen, die in Wohnheimen leben und solchen, die selbstständig leben

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Erwachsene

4.1.1 Ergebnisse

4.1.1.1 Cobalaminaufnahme

Die Cobalaminaufnahme wurde mittels zweier 24h Recalls ermittelt und betrug durchschnittlich $4,17 \pm 2,46$ µg/d. Dieser Wert liegt weit über dem empfohlenen D-A-CH- Referenzwert von 3 µg/d. [D-A-CH, 2012]

In der nachstehenden Tabelle (Tab.22) sind die Mittelwerte der Cobalaminaufnahme, Standardabweichungen, Mediane und kleinste und größte Werte des Gesamtkollektivs der Erwachsenen, sowie der verschiedenen Untergruppen (Geschlecht, Alterskategorien) aufgelistet.

Tabelle 22: Durchschnittliche Cobalaminaufnahme der Erwachsenen (n=254) in µg/Tag aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppen (18-29 Jahre, 30-49 Jahre, 50-64 Jahre) und im Gesamtkollektiv

Cobalaminaufnahme in µg/d					
DACH- Referenzwert für alle Gruppen: 3µg/Tag [DACH, 2012]					
	n	MW±sd	Median	Min	Max
Gesamt	254	4,17 ± 2,46	3,65	0,13	15,75
Weiblich	149	3,50 ± 1,94	3,07	0,37	9,61
Männlich	105	5,13 ± 2,79	4,50	0,13	15,75
18- 29a	75	3,89 ± 2,11	3,77	0,13	10,99
30- 49a	105	4,45 ± 2,41	3,93	0,73	11,75
50- 64a	71	4,09 ± 2,85	3,38	0,59	15,75

Männer nehmen signifikant ($p < 0,001$) mehr Cobalamin auf als Frauen. Der Mittelwert liegt aber in beiden Gruppen über dem Bedarf von Erwachsenen ($3 \mu\text{g}/\text{Tag}$). Männer nehmen im Durchschnitt sogar 171% der Empfehlungen an Vitamin B12 zu sich, Frauen liegen bei durchschnittlich 117%. Zwischen den Altersgruppen besteht bezüglich der Aufnahme von Cobalamin kein signifikanter Unterschied. Die Gruppe der 30-49 jährigen nimmt im Mittel am meisten Vitamin B12 zu sich.

Zwischen dem kleinsten und größten Wert der Cobalaminaufnahme liegt eine große Spannweite. Wie viele Personen des Kollektivs ihren Bedarf an Vitamin B12 decken, wie viele Personen zwischen 2 und $3 \mu\text{g}/\text{Tag}$ aufnehmen und somit den Bedarf ohne Sicherheitszuschlag erreichen und wie viele darunter liegen, zeigt die Abbildung 5 .

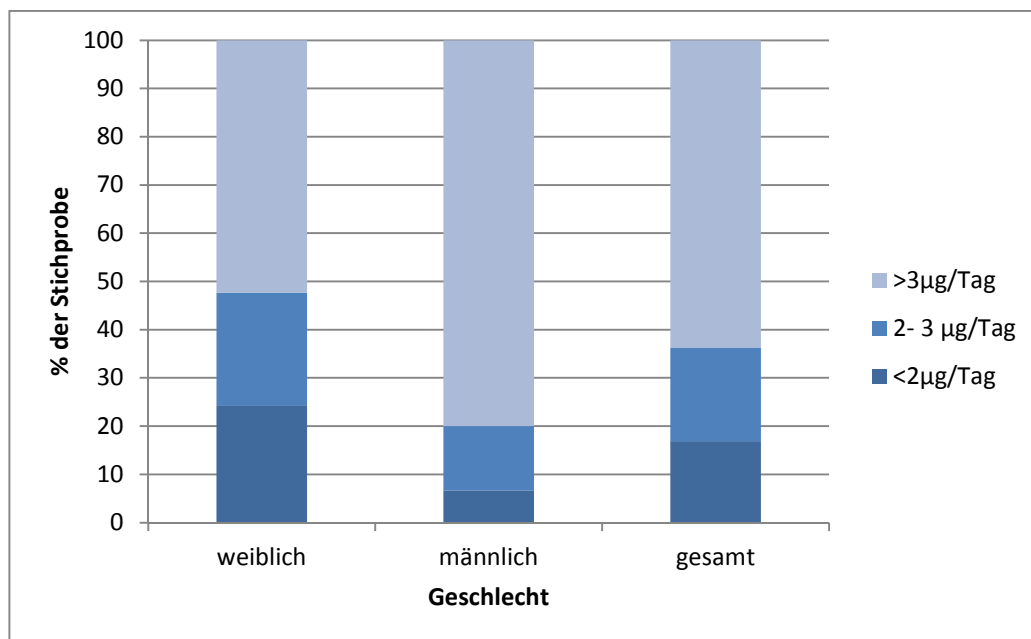


Abbildung 5: Prozentsatz der StudienteilnehmerInnen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren, die über $3 \mu\text{g}/\text{Tag}$, zwischen 2 und $3 \mu\text{g}/\text{Tag}$ und unter $2 \mu\text{g}/\text{Tag}$ an Cobalamin aufnehmen, unterteilt nach dem Geschlecht

Auch hier zeigt sich der Unterschied zwischen den Geschlechtern sehr gut. Rund 20 % der Männer nahmen im Durchschnitt weniger als $3 \mu\text{g}$ Cobalamin zu

sich und nur 6,7% lagen unter 2,0 µg pro Tag. 80% der männlichen Probanden konnten ihren Bedarf an Vitamin B12 decken. Im Gegensatz dazu waren nur 52,3% der Frauen ausreichend mit dem Vitamin versorgt. Im Bereich zwischen 2,0 und 3 µg/Tag lagen 23,5% der weiblichen Probanden, noch schlechter versorgt waren 24,2%. Abbildung 6 zeigt wie viele ProbandInnen in Prozent über bzw. unter den Empfehlungen für die Vitamin B12 - Aufnahme pro Tag liegen, aufgeteilt in die drei Alterskategorien.

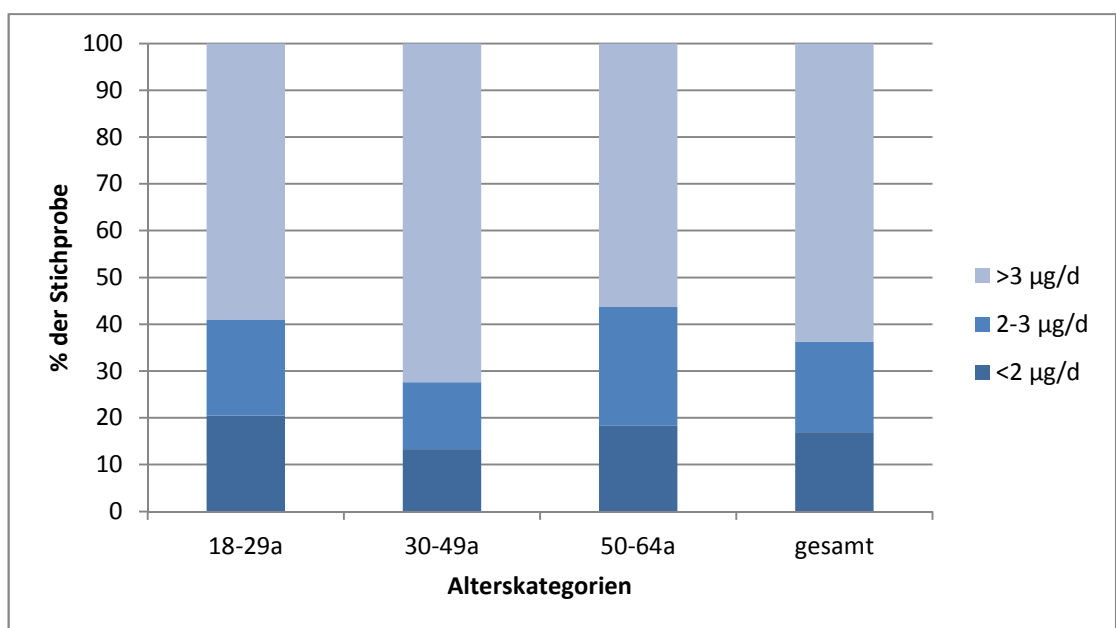


Abbildung 6: Prozentsatz der StudienteilnehmerInnen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren, die über 3µg/d, zwischen 2 und 3 µg/d bzw. unter 2µg/d an Cobalamin aufnehmen, unterteilt in die Alterskategorien

Die Gruppe der Erwachsenen mittleren Alters hatte den höchsten Anteil an Cobalaminaufnahmen im Normalbereich. Über 40% der jungen Erwachsenen und der älteren Erwachsenen deckten ihren Bedarf an Vitamin B12 nicht.

Im städtischen Bereich lag die Cobalaminaufnahme bei $4,04 \pm 2,53$ µg/d, in Stadtumgebung bei $3,89 \pm 2,43$ µg/d und auf dem Land bei $3,84 \pm 1,81$ µg/d. Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede.

OstösterreicherInnen nahmen im Mittel $4,38 \pm 2,50 \mu\text{g/d}$ an Vitamin B12 zu sich, im Westen wurden durchschnittlich $3,69 \pm 2,31 \mu\text{g/d}$ aufgenommen. Die beiden Regionen unterschieden sich daher signifikant in der Aufnahme von Cobalamin ($p < 0,05$).

Erwartungsgemäß unterscheidet sich auch die Gruppe der VegetarierInnen signifikant von der der MischköstlerInnen ($p < 0,005$). VegetarierInnen nehmen durchschnittlich $2,21 \pm 1,17 \mu\text{g/d}$ an Vitamin B12 auf und liegen damit unter dem empfohlenen D-A-CH- Referenzwert von $3 \mu\text{g/d}$, im Gegensatz dazu liegen Omnivore mit $4,02 \pm 2,21 \mu\text{g}$ weit über diesem Wert.

Die Einnahme von Supplementen und Medikamenten scheint auch Einfluss auf die Aufnahme von Cobalamin zu haben. So unterschieden sich ProbandInnen die Vitamin-Supplemente und Kombipräparate einnahmen in Bezug auf die Vitamin B12 - Aufnahme aus der Nahrung signifikant von solchen, die keine nehmen ($p < 0,05$) (siehe Tabelle 23). StudienteilnehmerInnen, die täglich Medikamente nahmen, nahmen signifikant weniger Cobalamin mit ihrer Ernährung auf, als solche, die keine oder nur gelegentlich Tabletten nehmen ($p < 0,05$). Umgekehrt nahmen ProbandInnen, die nie Medikamente nahmen, signifikant mehr Cobalamin auf ($p < 0,05$). Tabelle 23 stellt alle Aufnahmemittelwerte und Standardabweichungen der Medikamenten- und Supplementen- User dar.

Tabelle 23: Aufnahme von Cobalamin (MW und SD) von Supplementenusern (n=53) und Nonusern (n=201) ($n_{\text{insgesamt}}=254$) und Medikamenten- Usern bzw. Nonusern ($n_{\text{insgesamt}}=250$)

	Supplemente		Medikamente					
			täglich		gelegentlich		nie	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Mittelwert in $\mu\text{g/d}$	3,68	4,42	3,70	4,39	4,00	4,23	4,48	3,83
Standardabweichung	2,22	2,55	2,23	2,55	2,42	2,49	2,61	2,26
Signifikanz	p=0,023		p=0,033		Nicht signifikant		p=0,038	

4.1.1.2 Vitamin B12 - Konzentration im Plasma

Die durchschnittliche Plasmakonzentration an Vitamin B12 des Gesamtkollektives liegt mit 277,1 pmol/L im Normalbereich (≥ 147 pmol/L). Aus dem Unterschied zwischen Männern und Frauen in Bezug auf die Cobalaminaufnahme, zugunsten der Männer, könnte man schließen, dass die Plasmakonzentrationen der Männer ebenfalls höher sind, dies ist jedoch nicht der Fall. Der Mittelwert der weiblichen Probanden liegt mit $280,17 \pm 188,28$ pmol/L etwas höher als der der männlichen Teilnehmer, der bei $272,74 \pm 142,10$ pmol/L liegt. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.

Tabelle 24 zeigt eine Übersicht über die statistischen Werte der Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 unterteilt nach Geschlechtern und Alterskategorien.

Tabelle 24: Durchschnittliche Vitamin B12 – Plasmakonzentrationen in pmol/L der Erwachsenen (n=254) getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen (18-29 Jahre, 30-49 Jahre, 50-64 Jahre)

Plasmakonzentrationen an Vitamin B12 in pmol/L					
Normalbereich: ≥ 147 pmol/L					
	n	MW $\pm$ sd	Median	Min	Max
Gesamt	254	277,10 $\pm$ 169,99	238,85	35,98	1131,69
Weiblich	149	280,17 $\pm$ 188,28	225,22	45,41	1131,69
Männlich	105	272,74 $\pm$ 142,10	248,75	35,98	816,44
18- 29a	75	254,32 $\pm$ 183,98	214,38	35,98	996,12
30- 49a	105	299,36 $\pm$ 184,82	251,00	62,41	1131,69
50- 64a	71	269,19 $\pm$ 125,03	246,04	74,44	732,27

Zwischen den verschiedenen Altersgruppen liegt ebenfalls kein signifikanter Unterschied vor. Die Gruppe der 30 - 49 Jährigen hatte die höchste durchschnittliche Cobalaminaufnahme und liegt auch im Mittel der Plasmakonzentrationen am höchsten.

Unter 147 pmol/L liegt ein Mangel an Vitamin B12 vor, dieser Mangel wird noch in marginal und defizitär unterteilt. Unter 110 pmol/L ist der Status defizitär, zwischen 110 und 146 pmol/L ist er marginal. Wie viele der ProbandInnen einen normalen, marginalen oder defizitären Plasmaspiegel an Vitamin B12 haben zeigt die Abbildung 7.

16,4% des Gesamtkollektives der Erwachsenen haben marginale oder defizitäre Plasmakonzentrationswerte für Vitamin B12. 18,2% der Frauen und 14,3% der Männer sind davon betroffen. Mehr als doppelt so viele Frauen (n=12) als Männer (n=5) sind der marginalen Gruppe zuzuordnen, in der Gruppe der defizitären Plasmakonzentrationswerte ist der Anteil von Frauen (10,1%) und Männern (9,5%) annähernd gleich groß.

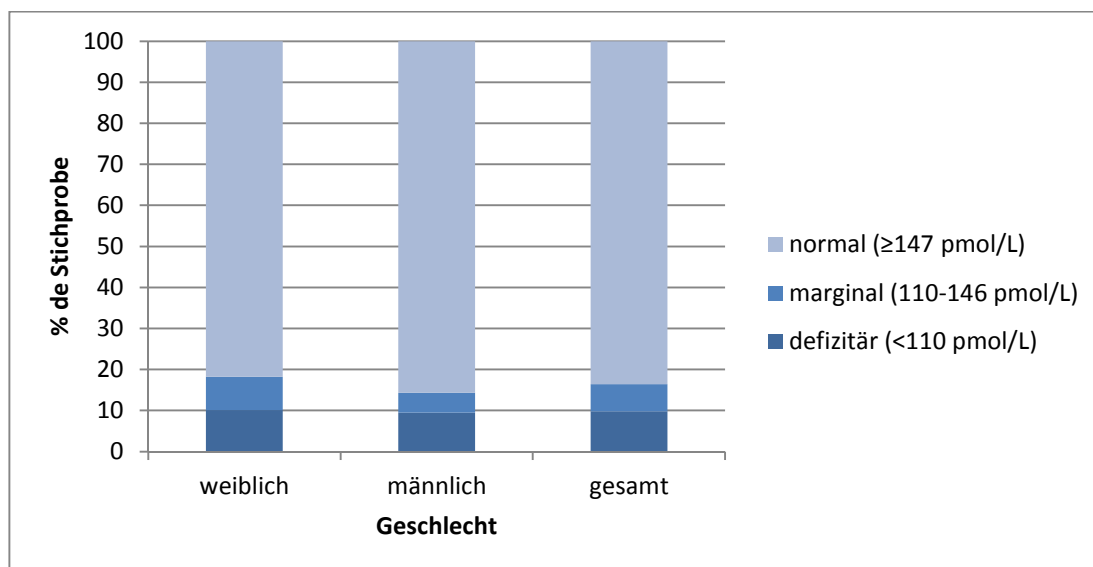


Abbildung 7: Statusbeurteilung anhand der Vitamin B12 - Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren getrennt nach Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)

Durchschnittlich nahmen die 212 ProbandInnen im Normalbereich 4,26 μg Cobalamin pro Tag auf, im marginalen Bereich waren es 4,17 $\mu\text{g/d}$ und im defizitären Bereich 3,50 $\mu\text{g/d}$.

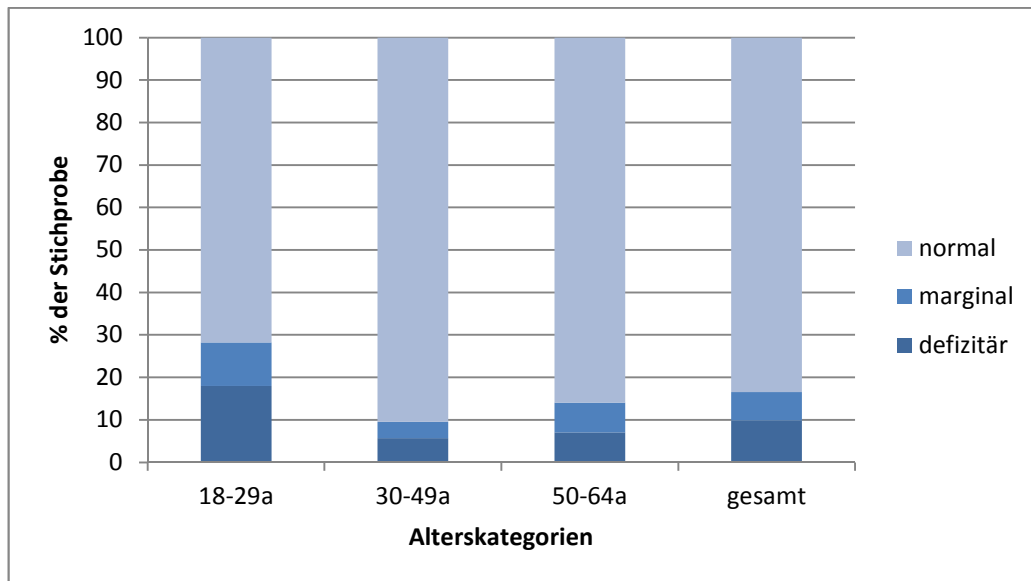


Abbildung 8: Statusbeurteilung anhand der Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren getrennt nach Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)

Abbildung 9 zeigt, den Prozentsatz an marginalen und defizitären Plasma Vitamin B12 - Werten am Gesamtkollektiv und unterteilt nach den Altersgruppen. Auffallend ist, dass die Gruppe der Erwachsenen mittleren Alters, den kleinsten Anteil an mangelhaften Werten hatte (9,5%) und die jüngste Gruppe am schlechtesten versorgt war (28,2% mangelhafte Konzentrationen).

Probanden und Probandinnen aus dem städtischen Bereich hatten durchschnittlich eine Plasma- Cobalaminkonzentration von $267,64 \pm 163,2$ pmol/L, in Stadtumgebung waren es $264,42 \pm 148,60$ pmol/L und im ländlichen Gebiet $255,91 \pm 119,47$ pmol/L. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Signifikant unterschiedlich ($p=0,012$) waren jedoch die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen von Cobalamin der Ost- und WestösterreicherInnen. Der Mittelwert im Osten lag bei $293,53 \pm 176,66$ pmol/L im Westen bei $238,61 \pm$

149,02 pmol/L. Im Osten Österreichs war die durchschnittliche Aufnahme und Plasmakonzentration von Vitamin B12 höher als im Westen.

VegetarierInnen hatten im Durchschnitt eine Vitamin B12 - Plasmakonzentration von $165,96 \pm 62,63$ pmol/L. Dieser Wert lag im Normalbereich, war aber signifikant ($p=0,04$) niedriger als der Vergleichswert in der omnivoren Gruppe, der bei $266,00 \pm 145,69$ pmol/L lag.

Ob jemand Vitaminsupplemente oder Kombipräparate einnahm, hatte entgegen der Erwartungen keinen Einfluss auf den Cobalaminspiegel im Plasma. Im Gegenteil, der durchschnittliche Wert der Supplemente-UserInnen lag mit $235,31 \pm 120,36$ pmol/L unter dem derer, die keine derartigen Präparate zu sich nahmen. Der Mittelwert in der Gruppe der NonuserInnen beträgt $282,48 \pm 175,34$ pmol/L. Der Unterschied war nicht signifikant.

Der Gebrauch oder Nicht-Gebrauch von Medikamenten hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die Plasmakonzentrationen von Vitamin B12. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Medikamentengruppen (täglich, gelegentlich, nie) sind in Tabelle 25 aufgelistet.

Tabelle 25: Mittelwerte und Standardabweichung der Vitamin B12 - Plasmakonzentrationen nach Häufigkeit und Gebrauch von Medikamenten (n=250)

Medikamente		n	MW $\pm$ sd der Plasmakonzentration in pmol/L
Täglich (n=250)	ja	73	$269,48 \pm 188,51$
	nein	177	$280,03 \pm 164,53$
Gelegentlich (n=250)	ja	46	$264,53 \pm 147,74$
	nein	204	$279,74 \pm 176,70$
Nie (n=250)	ja	146	$283,98 \pm 168,49$
	nein	104	$268,28 \pm 175,65$

Weder innerhalb der Medikamenten- Gruppen noch zwischen den Gruppen (täglich, gelegentlich und nie) gab es signifikante Unterschiede in den Plasmakonzentrationen des Cobalamins.

4.1.1.3 Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn

Methylmalonsäure im Harn ist ein spezifischer, frühzeitiger Indikator für einen Vitamin B12 - Mangel. uMMA ist ein Funktionsparameter.

Die Methylmalonsäurekonzentration im Harn der erwachsenen ProbandInnen hat im Gesamtkollektiv einen Durchschnittswert von $1,55 \pm 1,49$ mmol/mol Kreatinin und liegt damit im Normalbereich. Als normal gelten Werte unter 3,7 mmol/mol Kreatinin [SAUBERLICH, 1999].

Zwischen Frauen und Männern gab es bei diesem Funktionsparameter keinen signifikanten Unterschied. Frauen hatten einen Mittelwert von $1,53 \pm 1,47$ mmol/mol Kreatinin, die Männer lagen mit $1,58 \pm 1,52$ mmol/mol Kreatinin nur knapp über diesem Wert. Tabelle 26 listet alle Mittelwerte und Standardabweichungen, Mediane, kleinste und größte Werte der Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn im Gesamtkollektiv, sowie unterteilt nach Geschlecht und Alterskategorie auf.

Tabelle 26: Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn (in mmol/mol Kreatinin) der Erwachsenen (n=254) getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen (18-29 Jahre, 30-49 Jahre, 50-64 Jahre)

Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn in mmol/mol Kreatinin					
Normalbereich: <3,7 mmol/mol Kreatinin					
	n	MW $\pm$ sd	Median	Min	Max
Gesamt	254	$1,55 \pm 1,49$	1,19	0,05	7,51
Weiblich	149	$1,53 \pm 1,47$	1,20	0,06	7,51
Männlich	105	$1,58 \pm 1,52$	1,19	0,05	6,91
18- 29a	75	$1,09 \pm 0,98$	0,97	0,05	4,46
30- 49a	105	$1,76 \pm 1,66$	1,28	0,09	7,51
50- 64a	71	$1,74 \pm 1,60$	1,35	0,10	7,14

Die mittleren uMMA - Werte sind zwischen den Alterskategorien signifikant unterschiedlich ($p=0,01$). Die jungen Erwachsenen haben mit einem Mittelwert von $1,09 \pm 0,98$ mmol/mol Kreatinin bessere Werte, als die beiden älteren Gruppen, deren Mittelwerte bei $1,76 \pm 1,66$ bzw. $1,74 \pm 1,60$ mmol/mol Kreatinin liegen. Insgesamt korrelieren die Werte des Funktionsparameters schwach aber signifikant mit dem Alter ($p<0,01$).

Die Häufigkeit einen normalen, erhöhten oder stark erhöhten Methylmalonsäurewert zu haben wird in Abbildung 9 dargestellt. Ein stark erhöhter uMMA- Wert ist ein spezifischer Marker für einen funktionellen Vitamin B12 Mangel.

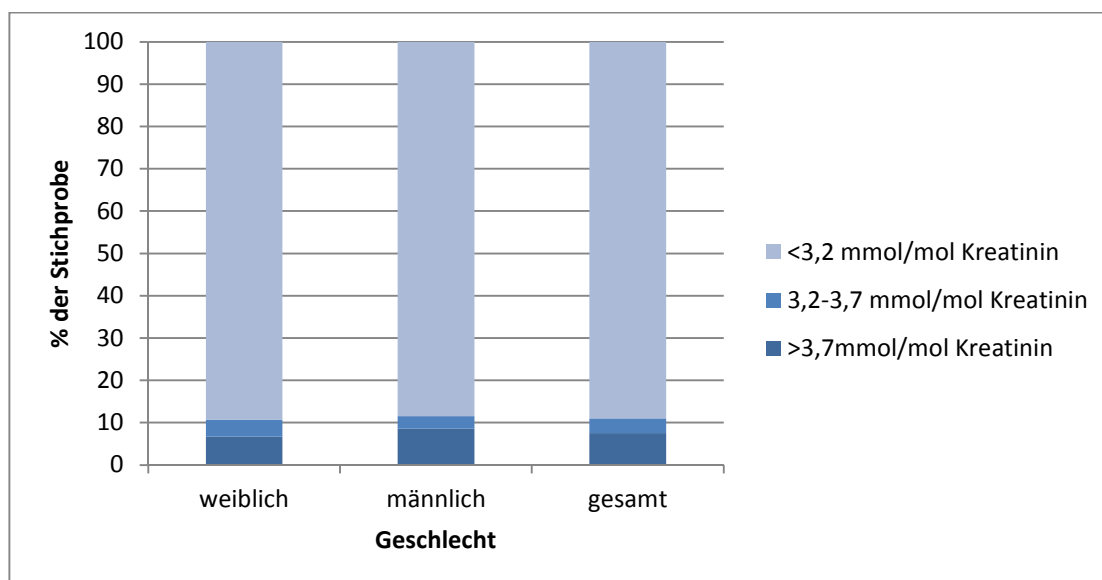


Abbildung 9: Statusbeurteilung anhand der Methylmalonsäure im Harn in mmol/mol Kreatinin bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren getrennt nach Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)

7,5% der Erwachsenen haben einen funktionellen Vitamin B12 – Mangel mit Werten unter 3,2 mmol/mol Kreatinin, 3,5% des Gesamtkollektivs sind marginal versorgt mit uMMA – Werten zwischen 3,2 und 3,7 mmol/mol Kreatinin. Zwischen den Geschlechtern bestehen nur geringfügige Unterschiede in der

Häufigkeit einer erhöhten oder stark erhöhten uMMA - Konzentration. 6,7% der Frauen und 8,6% der Männer leiden an einem funktionellen Cobalaminmangel, 4% der weiblichen und 2,9% der männlichen Probanden sind marginal mit dem Vitamin versorgt.

Da die Methylmalonat - Werte mit dem Alter korrelieren, zeigt die Abbildung 10 die Häufigkeiten für stark erhöhte, erhöhte und normale Werte in den drei Alterskategorien auf. Als erhöht gelten Werte zwischen 3,2 und 3,7 mmol/mol Kreatinin. Stark erhöht sind Werte über 3,7 mmol/mol Kreatinin.

Am besten versorgt ist die Gruppe der 18-29 Jährigen, lediglich 3,8% der jungen Erwachsenen haben einen funktionellen Vitamin B12 Mangel. Die beiden älteren Gruppen liegen mit 8,6% bei den 30-49 Jährigen und 9,8% bei den 50- 64 Jährigen mehr als doppelt so hoch.

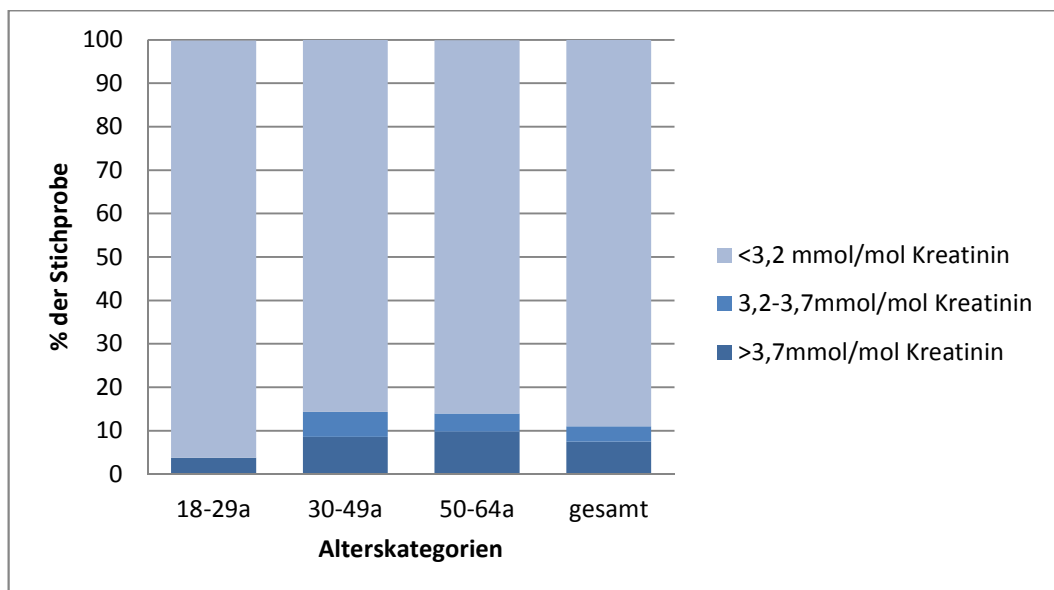


Abbildung 10: Stausbeurteilung anhand der Methylmalonsäurewerte im Harn (in mmol/mol Kreatinin) der Gesamtpopulation der Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahren und getrennt nach den Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)

Zwischen den ProbandInnenen aus dem städtischen Gebiet, die eine mittlere Methylmalonsäurekonzentration im Harn von $1,02 \pm 0,92$ mmol/mol Kreatinin hatten, den Personen, die in Stadtumgebung wohnten - hier lag der Mittelwert bei $0,97 \pm 1,03$ mmol/mol Kreatinin - und den Menschen aus ländlichen Gegenden, die durchschnittlich $1,23 \pm 1,11$ mmol/mol MMA im Harn hatten, gab es keinen signifikanten Unterschied.

Auf dem Niveau $p < 0,001$ signifikant unterschieden sich jedoch die uMMA-Werte der Ost- und West- ÖsterreicherInnen. Im Osten war der Durchschnittswert der Methylmalonsäure mit $1,83 \pm 1,61$ mmol/mol Kreatinin höher als im Westen, der $0,89 \pm 0,85$ mmol/mol Kreatinin betrug.

Personen, die Vitaminsupplemente und/oder Kombipräparate einnahmen hatten zwar niedrigere Methylmalonsäurewerte im Harn ($1,11 \pm 1,06$ mmol/mol Kreatinin) als ProbandInnen, die dies nicht taten ($1,60 \pm 1,53$ mmol/mol Kreatinin) dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Auch zwischen StudienteilnehmerInnen, die täglich Medikamente nahmen und solchen, die das nicht brauchten, ProbandInnen, die gelegentlich Medikamente nahmen und solche, die das nicht taten und zwischen Personen die nie Medikamente nahmen und solchen, die welche nahmen, konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Tabelle 27 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Medikamentengruppen.

Tabelle 27: Mittelwerte und Standardabweichungen der Methylmalonsäurekonzentrationen der Erwachsenen (n=250) in den verschiedenen Medikamentengruppen in mmol/mol Kreatinin

Medikamente		n	MW $\pm$ sd in mmol/mol Kreatinin
Täglich (n=250)	ja	73	$1,46 \pm 1,50$
	nein	177	$1,57 \pm 1,50$
Gelegentlich (n=250)	ja	46	$1,14 \pm 0,96$
	nein	204	$1,63 \pm 1,58$
Nie (n=250)	ja	146	$1,68 \pm 1,59$
	nein	104	$1,37 \pm 1,35$

4.1.1.4 Homocystein

Die durchschnittliche Homocystein - Konzentration im Plasma des Gesamtkollektivs der Erwachsenen lag bei $13,61 \pm 4,44 \mu\text{mol/L}$ und damit über dem Normalbereich für diesen funktionellen Parameter für Vitamin B12, B6, B2 und Folsäure. Der Normalbereich für Homocystein liegt zwischen 6 und $12 \mu\text{mol/L}$ Plasma, darüber spricht man von einer Hyperhomocysteinämie. Diese gilt als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Der Mittelwert der Männer lag mit $14,92 \pm 5,13 \mu\text{mol/L}$ für diesen Parameter hoch und signifikant höher, als der der Frauen ($p < 0,001$). Weibliche Probanden hatten durchschnittlich einen Homocysteinwert von $12,69 \pm 3,62 \mu\text{mol/L}$. Auch dieser Wert lag über dem Normalbereich. Tabelle 28 gibt einen Überblick über die statistischen Werte der Homocystein- Konzentration im Plasma, aufgeteilt in Geschlechter und Alterskategorien.

Tabelle 28: Homocysteinwerte im Plasma getrennt nach Geschlecht und Alter

Homocysteinkonzentrationen im Plasma in $\mu\text{mol/L}$					
Normalbereich: 6-12 $\mu\text{mol/L}$					
	n	MW $\pm$ sd	Median	Min	Max
Gesamt	254	$13,61 \pm 4,44$	12,85	5,49	46,21
Weiblich	149	$12,69 \pm 3,62$	12,01	5,49	33,4
Männlich	105	$14,92 \pm 5,14$	13,90	7,05	46,21
18- 29a	75	$13,77 \pm 6,12$	12,05	5,49	46,21
30- 49a	105	$13,33 \pm 3,71$	13,24	7,05	33,4
50- 64a	71	$13,84 \pm 3,09$	13,41	7,08	23,44

Zwischen den Alterskategorien gab es keinen signifikanten Unterschied. Die Gruppe der Erwachsenen mittleren Alters hatte die niedrigsten Mittelwerte für Homocystein, Aufnahme von Cobalamin und die Plasmakonzentration von Vitamin B12 waren in dieser Gruppe am höchsten.

Abbildung 11 zeigt, wie häufig Hyperhomocysteinämie im Gesamtkollektiv, beziehungsweise bei Männern oder Frauen ist.

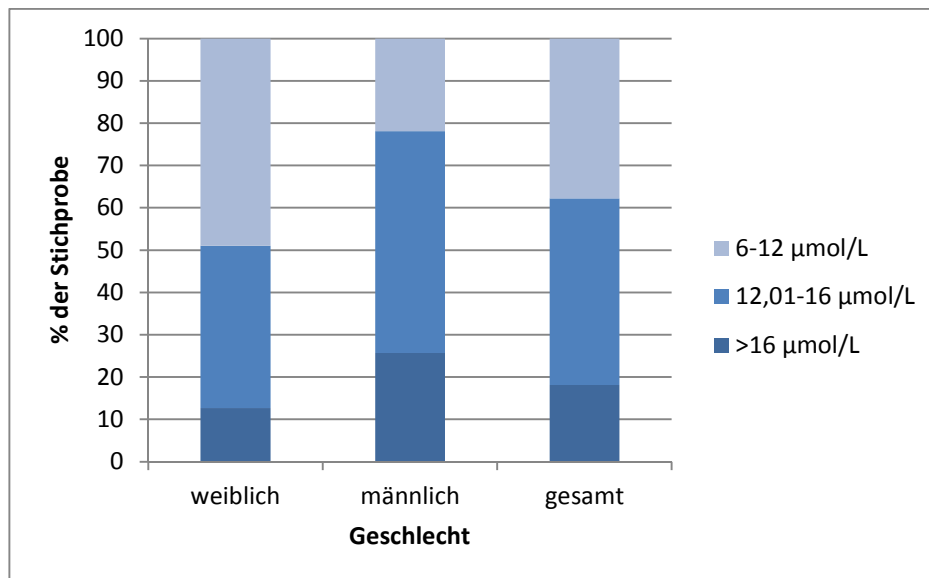


Abbildung 11: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in µmol/L) bei Erwachsenen (n=254) im Alter von 18-64 Jahre getrennt nach dem Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)

Drei Viertel der Männer hatten zu hohe Homocystein- Werte, ein Viertel sogar stark erhöhte Werte über 16 µmol/L. Die Werte der Frauen waren zwar wesentlich besser, aber auch hier lagen nur rund die Hälfte der Probandinnen im Normalbereich.

Abbildung 12 zeigt den Prozentsatz eines normalen, erhöhten oder stark erhöhten Homocysteinspiegels in Abhängigkeit von den Alterskategorien auf.

Je älter die Kategorie, desto geringer der Prozentsatz der ProbandInnen im Normalbereich. Die Homocysteinwerte korrelieren jedoch nicht mit dem Alter. Während in der Gruppe der jungen Erwachsenen 47,4% normale Homocysteinwerte im Plasma hatten, sind es in der Gruppe der Erwachsenen mittleren Alters nur noch 38,1%. Lediglich 26,8% der älteren Erwachsenen hatten Homocysteinwerte zwischen 6 und 12 µmol/L.

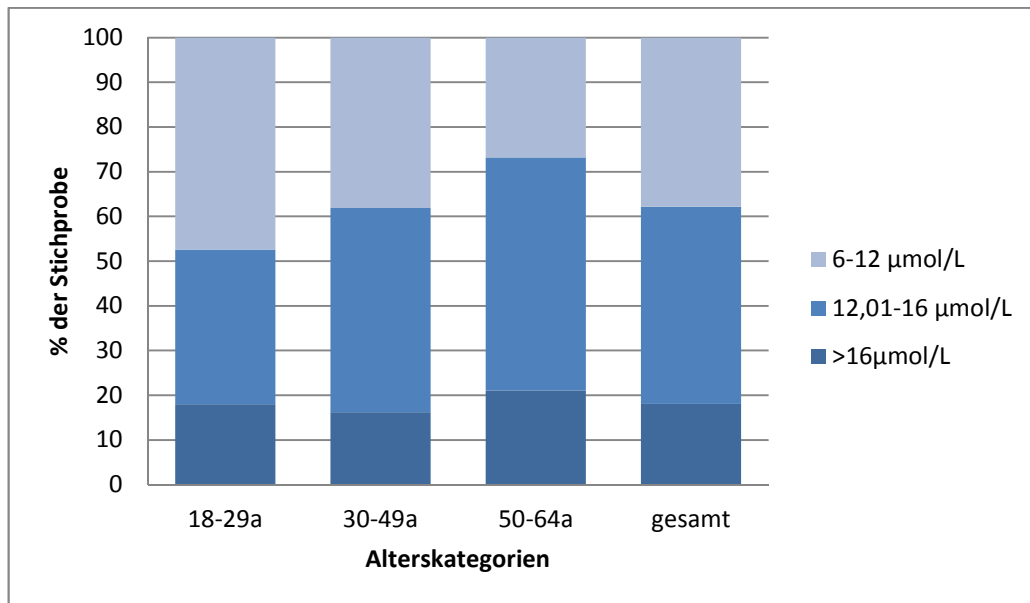


Abbildung 12: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (inn $\mu\text{mol/L}$) bei Erwachsenen im Alter von 18-64 Jahren ($n=254$) aufgeteilt nach den Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)

ProbandInnen mit einer städtischen Wohnumgebung hatten durchschnittlich sehr hohe Homocystein- Werte von $14,63 \pm 6,02 \mu\text{mol/L}$, in Stadtumgebung waren es $13,84 \pm 3,78 \mu\text{mol/L}$. Die Werte im ländlichen Bereich waren zwar immer noch sehr hoch, aber im Vergleich zu den städtischen Werten niedriger. In ländlicher Wohnumgebung lag die durchschnittliche Homocysteinkonzentration im Plasma bei $13,07 \pm 3,58$. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,059$).

Ost- und Westösterreich unterschied sich in Bezug auf die Homocysteinkonzentrationen im Blut nicht. Im Osten betrug der durchschnittliche Wert des Parameters $13,34 \pm 4,49 \mu\text{mol/L}$, im Westen $13,64 \pm 4,51 \mu\text{mol/L}$.

Obwohl die Gruppe der VegetarierInnen Plasma - Vitamin B12 - Werte im unteren Bereich der normalen Skala hatte und ihre Cobalaminaufnahme wesentlich geringer war, war ihr Homocysteinspiegel nicht höher als der der MischköstlerInnen. VegetarierInnen hatten einen Mittelwert von $13,00 \pm 1,88$

µmol/L, im Gegensatz dazu lagen die Omnivoren bei $13,94 \pm 4,97$ µmol/L. Keiner der beiden Werte lag im definierten Normalbereich von unter 12 µmol/L, der Unterschied zwischen den VegetarierInnen und den MischköstlerInnen ist nicht signifikant.

Medikamenten- und Supplementen- Einnahme schien keinen Einfluss auf die Homocysteinkonzentration im Plasma zu haben. Tabelle 29 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen in diesen Gruppen dar. Es gab keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Gruppen.

Tabelle 29: Mittelwerte und Standardabweichungen der Homocysteinwerte in der Supplementengruppe (n=254) und in den Medikamentengruppen (n=250)

mittlere Homocysteinkonzentrationen im Plasma in µmol/L								
	Supplemente		Medikamente					
			täglich		gelegentlich		nie	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Stichprobengröße n	53	201	73	177	46	204	146	104
Mittelwert	13,35	13,64	13,71	13,57	13,05	13,73	13,68	13,52
Standardabweichung	3,94	4,51	4,56	4,45	2,46	4,81	4,86	3,95

4.1.1.5 Übersicht

Um den Vergleich der einzelnen Parameter zu vereinfachen sind in den nachstehenden Tabellen alle Mittelwerte zusammengefasst.

Tabelle 30: Übersicht über alle Mittelwerte und Standardabweichungen aller Statusparameter in allen Gruppen

		n	Cobalamin- aufnahme in µg/d	Plasma Vitamin B12 in pmol/L	MMA im Harn in mmol/mol Kreatinin	Homocystein im Plasma in µmol/L
gesamt	gesamt	254	4,17 ± 2,46	277,10 ± 169,99	1,55 ± 1,49	13,61 ± 4,44
Gender n=254	weiblich	149	3,50 ± 1,94	280,17 ± 188,28	1,53 ± 1,47	12,69 ± 3,62
	männlich	105	5,13 ± 2,79	272,74 ± 142,10	1,58 ± 1,52	14,92 ± 5,14
Alter n=254	18-29a	78	3,89 ± 2,11	254,32 ± 183,98	1,09 ± 0,98	13,77 ± 6,12
	30-49a	105	4,45 ± 2,41	299,36 ± 184,82	1,76 ± 1,66	13,33 ± 3,71
	50-64a	71	4,09 ± 2,85	269,19 ± 125,03	1,74 ± 1,60	13,84 ± 3,09
Wohn- umgebung n=169	städtisch	73	4,04 ± 2,53	267,64 ± 163,2	1,02 ± 0,92	14,63 ± 6,02
	in Stadtumgebung	20	3,89 ± 2,43	264,42 ± 148,60	0,97 ± 1,03	13,84 ± 3,78
	ländlich	76	3,84 ± 1,81	255,91 ± 119,47	1,23 ± 1,11	13,07 ± 3,58
Ost-West n=254	Ost	178	4,38 ± 2,50	293,53 ± 176,66	1,83 ± 1,61	13,34 ± 4,49
	West	76	3,69 ± 2,31	238,61 ± 149,02	0,89 ± 0,85	13,64 ± 4,51
Kostform n=164	Vegetarier	7	2,21 ± 1,17	165,96 ± 62,63	1,14 ± 1,05	13,00 ± 1,88
	Omnivore	157	4,02 ± 2,21	266,00 ± 145,69	0,51 ± 0,26	13,94 ± 4,97
Medi- kamente n=250	täglich ja	73	3,70 ± 2,23	269,48 ± 188,51	1,46 ± 1,50	13,71 ± 4,56
	täglich nein	177	4,39 ± 2,55	280,03 ± 164,53	1,57 ± 1,50	13,57 ± 4,45
	gelegentlich ja	46	4,00 ± 2,42	264,53 ± 147,74	1,14 ± 0,96	13,05 ± 2,46
	gelegentlich nein	204	4,23 ± 2,49	279,74 ± 176,70	1,63 ± 1,58	13,73 ± 4,81
	nie ja	146	4,48 ± 2,61	283,98 ± 168,49	1,68 ± 1,59	13,68 ± 4,86
	nie nein	104	3,83 ± 2,26	268,28 ± 175,65	1,37 ± 1,35	13,52 ± 3,95
Supple- mente n=254	ja	53	3,68 ± 2,22	235,31 ± 120,36	1,11 ± 1,06	13,35 ± 3,94
	nein	201	4,42 ± 2,55	282,48 ± 175,34	1,60 ± 1,53	13,64 ± 4,51

Die Mittelwerte der einzelnen Biomarker in den defizitären, marginalen bzw. erhöhten und stark erhöhten, sowie in den Normalbereichen der anderen Statusparameter sind in Tabelle 31 veranschaulicht.

Tabelle 31: Mittelwerte und Standardabweichungen der Statusparameter (n = jeweils 254) in den erniedrigten bzw. erhöhten Bereichen und in den Normalbereich der anderen Biomarker

		n	Cobalamin- aufnahme in µg/d	Vitamin B12 im Plasma in pmol/L	MMA im Harn in mmol/mol Kreatinin	Homocystein im Plasma in µmol/L
Cobalamin- auf- nahme	normal	162	5,41 ± 2,24	286,21 ± 172,67	1,66 ± 1,60	13,84 ± 4,70
	marginal	49	2,50 ± 0,30	289,01 ± 204,47	1,26 ± 1,07	13,68 ± 4,37
	defizitär	43	1,42 ± 0,47	229,19 ± 100,42	1,47 ± 1,46	12,66 ± 3,35
Vitamin B12 im Plasma	normal	212	4,26 ± 2,55	312,46 ± 164,47	1,62 ± 1,50	13,27 ± 3,89
	marginal	17	4,17 ± 2,11	129,83 ± 10,38	1,00 ± 0,95	14,90 ± 4,01
	deizitär	25	3,50 ± 1,79	77,40 ± 19,99	1,35 ± 1,63	15,62 ± 7,61
MMA im Harn	normal	226	4,13 ± 2,45	272,18 ± 162,53	1,14 ± 0,86	13,66 ± 4,51
	marginal	9	4,03 ± 1,81	254,77 ± 93,95	3,49 ± 0,16	14,29 ± 4,42
	erhöht	19	4,77 ± 2,87	346,20 ± 261,91	5,51 ± 1,16	12,63 ± 3,66
Homo- cystein im Plasma	normal	96	3,88 ± 2,16	315,39 ± 178,86	1,62 ± 1,51	10,34 ± 1,31
	erhöht	112	4,43 ± 2,66	262,43 ± 170,30	1,55 ± 1,55	13,70 ± 1,04
	stark erhöht	46	4,17 ± 2,51	232,90 ± 136,36	1,42 ± 1,31	20,21 ± 6,11

4.1.1.6 Korrelationen zwischen den Parametern

Das Alter ($\rho=0,151$) und die Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 ($\rho=0,154$) korrelierten schwach positiv mit der Methylmalonsäure im Harn. Die Korrelation war signifikant.

Schwach negativ und ebenfalls signifikant korrelierten die Plasmawerte von Cobalamin und Homocystein ($r=-0,156$). Alle Korrelationen haben einen

Korrelationskoeffizienten $< 0,2$. Die Cobalaminaufnahme korrelierte mit keinem der angegebenen Werte.

Im defizitären Bereich der Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 korrelierten diese positiv mit dem Alter ($r = 0,45$), signifikant, und auch im marginalen Bereich konnte man eine ähnliche Korrelation feststellen ($r = 0,65$ und $p = 0,01$). Sonst waren in diesem Bereich keine signifikanten Korrelationen zu bemerken. Im Normalbereich der Plasmakonzentrationen war Methylmalonsäure positiv mit dem Alter und den Vitamin B12 - Plasmakonzentrationen assoziiert. ($\rho = 0,15$ bzw. $0,17$) Die Korrelation war signifikant.

Teilt man die ProbandInnenen allerdings in die verschiedenen Bereiche der Methylmalonsäure ein (normal, erhöht, stark erhöht), sieht das Bild anders aus. Im Normalbereich des Funktionsparameters korreliert Homocystein invers mit Vitamin B12 ($\rho = -0,14$) und positiv mit dem Alter ($\rho = 0,16$). Außerdem war MMA positiv mit Plasma – Vitamin B12 assoziiert. Im erhöhten Bereich zwischen 3,2 und 3,7 mmol/mol Kreatinin korrelierte Homocystein negativ mit der Cobalaminaufnahme ($r = -0,67$). Im Mangelbereich korrelierte Homocystein negativ mit den Vitamin B12 – Plasmawerten ($r = -0,5$). Nicht signifikant aber negativ war hier die MMA mit den Plasmawerten von Cobalamin korreliert, ebenso nicht signifikant aber positiv waren die Cobalaminaufnahme und Plasma- Vitamin B12 korreliert.

4.1.2 Diskussion

Die Mittelwerte für die Statusparameter von Vitamin B12 lagen im Gesamtkollektiv der Erwachsenen – bis auf Homocystein – im Normalbereich der jeweiligen Biomarker. Dies würde für eine gute Versorgung mit dem Vitamin sprechen. Allerdings war die Prävalenz für niedrige ($< 147 \text{ pmol/L}$) und sehr niedrige ($< 110 \text{ pmol/L}$) Vitamin B12 – Plasmawerte relativ hoch. 18,2% der

Frauen und 14,3% der Männer hatten Plasmawerte unter 147 pmol/L. Diese Häufigkeiten sind im Vergleich mit anderen Ländern sehr hoch. In Norwegen beispielsweise untersuchten Vogiatzoglou et al. [2009] 5937 ProbandInnen in 2 Altersgruppen (47-49a und 71-74a). In der Gruppe der Erwachsenen mittleren Alters hatten lediglich 1% Plasmakonzentrationen unter 150 pmol/L, die SeniorInnen waren mit 1,7% ebenfalls sehr gut versorgt (siehe Kapitel 4.2.2.). Die durchschnittliche Cobalaminaufnahme der StudienteilnehmerInnen lag bei 6 µg/d. Dies scheint ein interessanter Fakt zu sein, da im Norden Europas weniger Fleisch gegessen wird als in Zentraleuropa. Die Autoren der Studie führten den guten Status an Vitamin B12 auf die tägliche Aufnahme von Milch- und Milchprodukten zurück. [VOGLIATZOGLU, 2009] In der Framinghamstudie in den USA hatten 8% der Erwachsenen Vitamin B12 – Werte unter 148 pmol/L. [GANJI und KAFAL, 2012] Eine Studie aus dem Schwellenland China kam für Nordchina (sozioökonomisch schlechter gestellt als Südchina) zu ähnlichen Prävalenzen für niedrige Plasmawerte wie die vorliegende Arbeit. 21% der Nordchinesen und Nordchinesinnen und 4% der Südchinesen und Südchinesinnen hatten Plasmawerte unter 148pmol/L. [HAO et al., 2007]

Der Prozentsatz für erhöhte Methylmalonsäurewerte lag für das Gesamtkollektiv der Erwachsenen bei 7,5%. Der Vergleich mit anderen Ländern war in diesem Fall sehr schwierig, da Methylmalonsäure nicht immer gemessen wurde, und meistens die Serumkonzentrationen herangezogen wurden. Außerdem wurden verschiedene Cutt – off - points zwischen Mangel und Normalbereich verwendet, was den Vergleich sehr schwierig machte. Eine amerikanische Studie, von Allen publiziert, beschrieb eine Häufigkeit von 3,5% bei den erwachsenen StudienteilnehmerInnen zwischen 20 und 49 Jahren. [ALLEN, 2008] Da in Amerika jedoch Getreideprodukte mit Folat angereichert werden, könnte diese Art der Supplementierung einen Vitamin B12 – Mangel positiv maskieren. Ganji und Kafai verglichen die Vitamin B12 - Werte vor und nach der Anreicherung und stellten fest, dass die Prävalenz für erhöhte Methylmalonsäurewerte im Serum vor der Anreicherung 20% betrug, nach der Anreicherung nur noch 3,1%. [GANJI und KAFAL, 2012]

Homocystein lag mit einem Mittelwert von $13,61 \pm 4,44 \mu\text{mol/L}$ über dem Referenzbereich von $6\text{-}12 \mu\text{mol/L}$, dies ist eher kritisch zu sehen, da erhöhte Homocysteinwerte auf einen Folat-, Vitamin B12-, Vitamin B6 und/oder Vitamin B2 Mangel hindeuten können. Die erhöhten Homocysteinwerte in diesem Kollektiv waren nur zu 20% mit Plasma - Vitamin B12 – Spiegeln $<147 \text{ pmol/L}$ und zu 6,4% mit erhöhten Methylmalonsäurewerten assoziiert. Da jedoch die Homocysteinkonzentration im Plasma nicht spezifisch für eine Vitamin B12 – Statusbestimmung ist, sollte den anderen beiden Parametern (Plasmakonzentration von Cobalamin und Methylmalonsäurekonzentration im Harn) mehr Bedeutung geschenkt werden.

Männer nehmen signifikant mehr Cobalamin über die Nahrung auf als Frauen ($5,13 \mu\text{g/d}$ bzw. $3,50 \mu\text{g/d}$, $p<0,001$), dies zeigten auch schon die Ernährungsberichte der Jahre 1998, 2003 und 2008 [ELMADFA et al., 1998, 2003, 2008]. Das würde den Schluss nahelegen, dass sie auch bessere laborchemische Werte für Vitamin B12 haben als Frauen. Dies war jedoch nicht der Fall. Männer und Frauen unterschieden sich weder in ihren Plasma-Cobalaminlevels signifikant voneinander noch in ihren Methylmalonsäurewerten im Harn. Die durchschnittliche Homocysteinkonzentration im Plasma war bei Männern jedoch signifikant ($p<0,001$) höher als bei Frauen.

Auch in einer Studie aus Norwegen kamen Vogiatzoglou et al. [2009] zu einem ähnlichen Ergebnis. Auch hier nahmen Männer mehr Cobalamin auf als Frauen. Vor allem ältere Männer hatten niedrigere Plasma – Vitamin B12 – Konzentrationen als Frauen, aber auch jüngere Männer hatten schlechtere Werte als Frauen. [VOGIATZOGLU et al., 2009] Der Grund dafür ist nicht geklärt. In China wurden durch Hao et al. für Männer ebenfalls niedrigere Plasmakonzentrationen gefunden als für Frauen [HAO et al. ,2007], in der amerikanischen Framingham Offspring Studie konnte man keine Genderunterschiede feststellen. [GANJI und KAFI, 2012]

Unter Umständen können Frauen Cobalamin effektiver absorbieren als Männer. Da Cobalamin dosisabhängig aufgenommen wird, kann es auch an der Art der Aufnahme liegen, dass Frauen mit weniger Cobalamin einen gleich guten Status haben wie Männer.

Eine kleinere Dosis von 0,5 µg Cobalamin wird zu 75% absorbiert, eine Dosis von 1 µg nur noch zu 50%. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004] Werden jetzt kleine Portionen cobalaminreicher Speisen verzehrt, kann dies den gleichen Effekt haben wie große Portionen. Mehrere kleinere Portionen cobalaminhaltiger Speisen auf den Tag verteilt, könnten den gleichen Plasma - Vitamin B12 - Wert nach sich ziehen wie eine Riesenportion Fleisch zur Hauptmahlzeit. Dies könnte ein Ansatzpunkt zur Erklärung sein.

Männer hatten mit einem Durchschnittswert von $14,92 \pm 5,13$ µmol/L einen signifikant höheren Homocysteinspiegel im Plasma als Frauen, deren Mittelwert bei $12,69 \pm 3,62$ µmol/L lag. Beide Werte lagen über dem Normalbereich (6- 12 µmol/L). Dieses Verhältnis änderte sich bei den StudienteilnehmerInnen im Alter. Bei den SeniorInnen dieser Studie gab es in Bezug auf die Homocysteinkonzentration keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Geschlechtern. Da Hyperhomocysteinämie ein eigener Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist, sind diese Werte allerdings verbesserungswürdig. Homocystein ist nicht nur bei Vitamin B12 - Mangel erhöht, sondern auch bei Vitamin B6- und Folsäuremangel, außerdem wird es auch noch von Lifestylefaktoren wie Nikotin- und Koffeinkonsum beeinflusst. [ELMADFA und SINGER, 2009]

Wie in vielen anderen Studien auch, war Methylmalonsäure umso höher, je älter die ProbandInnen waren. [GANJI und KAFAL, 2012] [ALLEN, 2008] Zwischen den Mittelwerten der verschiedenen Altersgruppen gab es signifikante Unterschiede ($p < 0,01$). 3,8% der jüngeren Erwachsenen, 8,6% der Erwachsenen mittleren Alters und 9,8% der älteren Erwachsenen hatten einen funktionellen Vitamin B12 - Mangel. Ähnliche Werte konnte auch Allen [2008] für eine amerikanische Population beobachten. 3% der 20-39 Jährigen, 4% der

40-59 Jährigen und 6% der über 60 Jährigen hatten in jener Studie erhöhte Methylmalonsäurewerte. [ALLEN, 2008]

Zwischen den verschiedenen Altersgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Cobalaminaufnahme, der Plasmakonzentrationen an Vitamin B12 und der Homocysteinkonzentration.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die biologischen Faktoren Geschlecht und Alter den Vitamin B12 - Status insofern beeinflussen, dass Männer mehr Cobalamin aufnehmen und die Methylmalonsäurewerte mit dem Alter zunehmen.

Die Wohnumgebung (städtisch, in Stadtumgebung, ländlich) hatte keinen Einfluss auf den Vitamin B12 – Status der Erwachsenen. Die Gruppen unterschieden sich weder in der Cobalaminaufnahme, noch in den laborchemischen Parametern signifikant voneinander. In einer Zeit in der fast jede noch so kleine Ortschaft in Österreich einen Supermarkt hat, in dem man alle Lebensmittelgruppen kaufen kann und die Mobilität, gerade von erwachsenen Menschen sehr groß ist, wäre ein anderes Ergebnis auch sehr überraschend gewesen.

Signifikant unterschiedlich waren allerdings die Ergebnisse zwischen dem Osten und dem Westen Österreichs in Bezug auf die Cobalaminaufnahme, der Vitamin B12 – Plasmakonzentration und der Methylmalonsäurewerte. Im Osten wurde signifikant mehr Cobalamin über die Nahrung aufgenommen, als im Westen. In diesem Fall könnte das Ergebnis von der Geschlechteraufteilung innerhalb der Gruppe abhängig sein. Die Gruppe der WestösterreicherInnen bestand aus 72% Frauen und nur 28% Männer, in der Gruppe der OstösterreicherInnen war das Verhältnis von Frauen zu Männern nahezu ausgeglichen (55%: 45%). Diese Geschlechterunterschiede würden sich auf die Plasmakonzentration von Vitamin B12 jedoch nicht auswirken, doch auch diese war signifikant unterschiedlich. OstösterreicherInnen hatten signifikant höhere Plasmawerte als die ProbandInnen aus dem Westen, wobei alle Mittelwerte im Normalbereich lagen. Der Funktionsparameter Methylmalonsäure war ebenfalls

signifikant unterschiedlich. Im Osten waren die durchschnittlichen MMA – Werte deutlich höher als im Westen. Dieses Phänomen ist allerdings nicht geklärt. Auch in der Literatur konnte man nur noch in China signifikante regionale Unterschiede finden, wobei dort der Unterschied zwischen den Südchinesen und Südchinesinnen und Nordchinesen und Nordchinesinnen sozioökonomische Gründe hatte. [HAO et al., 2007] Da in Österreich keine sozioökonomischen Unterschiede zwischen den Regionen bestehen, kann dieser Grund nicht zur Klärung des Phänomens in Österreich beitragen.

Erwartungsgemäß hatten die 6 VegetarierInnen des Kollektivs eine signifikant niedrigere Cobalaminaufnahme als die MischköstlerInnen. Trotz der kleinen Anzahl an Vegetariern (n=6) war dieser Unterschied signifikant ($p < 0,005$). Die durchschnittliche Aufnahme in dieser Gruppe lag mit $2,21 \mu\text{g/d}$ unter dem D-A-CH- Referenzwerte von $3 \mu\text{g/d}$ für Erwachsene [D-A-CH, 2012] Der Mittelwert der Plasmakonzentrationen war ebenfalls signifikant niedriger als in der omnivoren Gruppe, bei den Funktionsparametern gab es keine signifikanten Unterschiede. Da die Gruppe der VegetarierInnen und VegannerInnen eine Risikogruppe für einen Vitamin B12 – Mangel darstellt, empfehlen die Vegane und Vegetarische Gesellschaft Österreichs den Gebrauch von Vitamin B12 – Supplementen, angereicherte Lebensmittel oder eine neuentwickelte Vitamin B12 - Zahnpasta. Auch Elmadfa und Singer [2009] sowie Herman et al. [2003] kommen in ihren Studien zu dem Schluss, dass VegetarierInnen ihren Vitamin B12 – Status regelmäßig überprüfen lassen und bei Bedarf gezielt supplementieren sollten. [ELMADFA und SINGER, 2009] [HERMAN et al., 2003] Hvas und Nexø [2006] schlagen für Vegetarier eine prophylaktische Gabe von $6 \mu\text{g/d}$ oral vor. [HVAS und NEXO, 2006]

Zusammenfassend kann man sagen, dass von den sozioökonomischen Faktoren lediglich die Kostform und die Regionalität einen Einfluss auf den Vitamin B12 – Status der ProbandInnen hatten, wobei die Art des Einflusses bei der Regionalität nicht geklärt ist.

Die Einnahme von Supplementen hatte auf die Aufnahme von Cobalamin aus der Nahrung Einfluss, auf die laborchemischen Werte jedoch nicht. Ein Grund, warum User von Supplementen weniger Cobalamin aus der Nahrung aufnahmen als Nonuser, könnte allerdings sein, dass doppelt so viele Frauen als Männer in diesem Kollektiv zu Nahrungsergänzungsmitteln griffen und Frauen signifikant weniger Cobalamin aufnahmen als Männer. In dem verwendeten Fragebogen wurde nicht erfragt, welche Supplemente eingenommen wurden, deshalb sind die Ergebnisse in dieser Gruppe nicht besonders aussagekräftig. Gezielte Vitamin B12 – Supplementierung hätte wahrscheinlich zu anderen Ergebnissen geführt, einige Vitamine verschlechtern sogar den Cobalaminstatus. Hohe Dosen an Vitamin C hätten durch ihr großes Redoxpotential einen negativen Einfluss auf die Aufnahme von Vitamin B12. 10-30% von Cobalamin in Multivitaminpräparaten kann durch das Redoxpotential von Vitamin C, B1, Kupfer, Eisen und anderen Antioxidantien inaktiviert werden. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004] Bei Supplementation von Vitamin B12 fanden Carmel et al. signifikante Unterschiede in der Cobalaminkonzentration, der Methylmalonsäurewerte im Serum und Homocystein. User waren besser mit dem Vitamin versorgt als Nonuser. [CARMEL et al., 1999]

Menschen, die nicht täglich Medikamente einnehmen, vor allem solche die dies nie tun, nahmen signifikant mehr Cobalamin auf, als solche, die dies nicht tun. Doch auch hier ist es so, dass 94 Frauen und nur 23 Männer täglich Medikamente nahmen und 94 Frauen nicht nie und nur 39 Männer nicht nie Medikamente nahmen. Deshalb ist es auch in diesem Fall wahrscheinlicher, dass das Geschlecht die Determinante für die unterschiedliche Cobalaminaufnahme ist und nicht die Medikamenteneinnahme, vor allem deshalb, weil zwischen den 3 laborchemischen Parameter keine signifikanten Unterschiede zu finden waren. Auch in anderen Studien kam man zu dem Schluss, dass Medikamente keinen Einfluss auf den Vitamin B12 – Status des Studienkollektivs hatten. [HIN et al., 2006]

Zusammenfassend kann man sagen, dass medizinische Einflussfaktoren, den Vitamin B12 – Status der Erwachsenen nicht beeinflusst haben, signifikante Ergebnisse beruhen in diesem Fall nicht auf kausalen Zusammenhängen.

4.2 SeniorInnen

4.2.1 Ergebnisse

4.2.1.1 Vitamin B12 im Plasma

Durchschnittlich hatte das Gesamtkollektiv der SeniorInnen eine Plasma - Vitamin B12 - Konzentration von $263,17 \pm 173,09$ pmol/L. Dieser Wert lag weit über 147 pmol/L und war deshalb im Normalbereich für diesen Parameter.

Männer hatten mit $273,61 \pm 174,29$ pmol/L eine etwas höhere durchschnittliche Plasmakonzentration als Frauen. Deren Mittelwert betrug $257,14 \pm 178,41$ pmol/L. Beide Werte lagen im Normalbereich und unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Tabelle 32: Plasmakonzentrationen von Vitamin B12 bei der Gesamtpopulation der SeniorInnen (n=56) und unterteilt nach dem Geschlecht und den Altersgruppen (65-75 Jahre und 76-80 Jahre)

Plasmakonzentrationen an Vitamin B12 in pmol/L					
Normalbereich ≥ 147 pmol/L					
	n	MW $\pm$ sd	Median	Min	Max
Gesamt	56	$263,17 \pm 173,09$	205,77	70,26	789,70
Weiblich	32	$257,14 \pm 178,41$	180,01	55,27	756,04
Männlich	24	$273,61 \pm 174,29$	253,23	73,25	789,70
65- 75a	40	$271,07 \pm 192,95$	212,75	55,27	789,70
76-80a	16	$253,62 \pm 134,07$	198,80	73,25	469,45

Auch in den beiden Alterskategorien (65- 75a und 76- 80a) unterschieden sich die Plasmakonzentrationen nicht signifikant voneinander. Die jüngere Gruppe hatte im Mittel eine Plasma - Cobalaminkonzentration von $271,07 \pm 192,95$

pmol/L, die Gruppe der ältesten Probanden und Probandinnen lag mit $253,62 \pm 134,07$ pmol/L nur knapp darunter. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Tabelle 32 zeigt einen Überblick der statistischen Werte im Gesamtkollektiv, sowie unterteilt nach Geschlecht und Alterskategorie.

25% der SeniorInnen hatten Vitamin B12 - Plasmawerte unter 147 pmol/L. Wie stark ausgeprägt dieser Mangel an dem essentiellen Nährstoff war, zeigt die Aufteilung in marginale Versorgung (Plasmawerte zwischen 110 und 147 pmol/L) und defizitäre Versorgung (<110 pmol/L). Die Häufigkeit solcher Vitamin B12 - Mangel im Gesamtkollektiv und bei Männern bzw. Frauen zeigt die Abbildung 13.

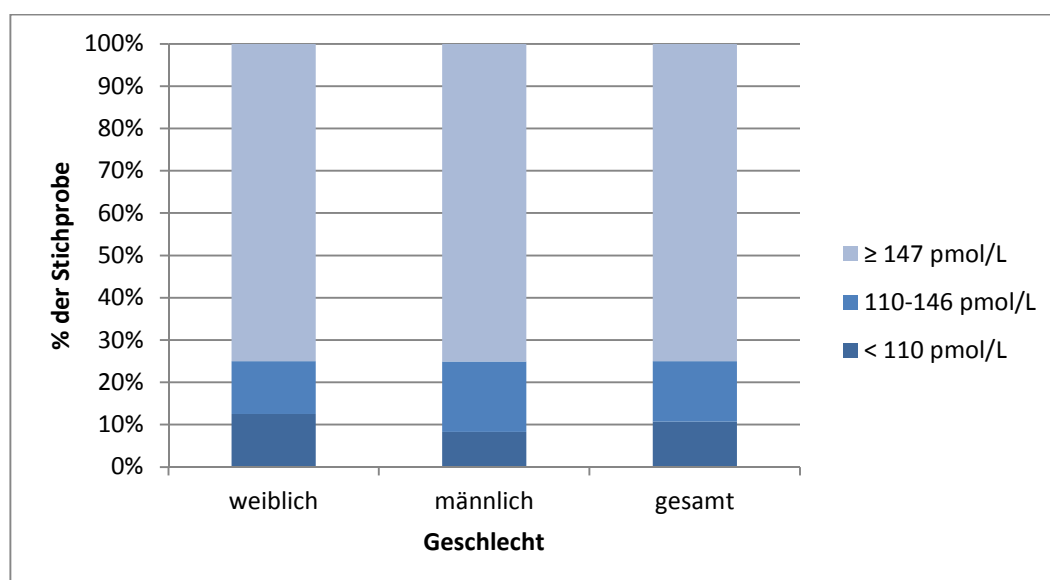


Abbildung 13: Statusbeurteilung anhand der Vitamin B12 - Plasmakonzentration (in pmol/L) bei den SeniorInnen (n=56) im Alter von 65-80 Jahren getrennt nach dem Geschlecht

Insgesamt hatten weibliche und männliche Probanden die gleiche Häufigkeit an einem Vitamin B12 - Mangel, Frauen hatten jedoch einen höheren Anteil (12,5%) an besonders niedrigen Plasmakonzentrationen (<110 pmol/L) als Männer (8,3%).

Die Häufigkeiten für einen defizitären, marginalen oder normalen Status an Cobalamin in den verschiedenen Altersklassen wird prozentuell in Abbildung 14 dargestellt. In der graphischen Darstellung sieht man sehr gut, dass die älteren ProbandInnen einen höheren Anteil an Vitamin B12 - Mangel haben (31,25%) und auch der Bereich der besonders niedrigen Plasmakonzentrationen hier öfter vertreten war (18,75%) als bei den jüngeren SeniorenInnen. Bei den 65-75 jährigen lag der Anteil derer, die an einem Vitamin B12 - Mangel leiden bei 22,5%. Werte im Bereich unter 110 pmol/L hatten 7,5% der ProbandInnen.

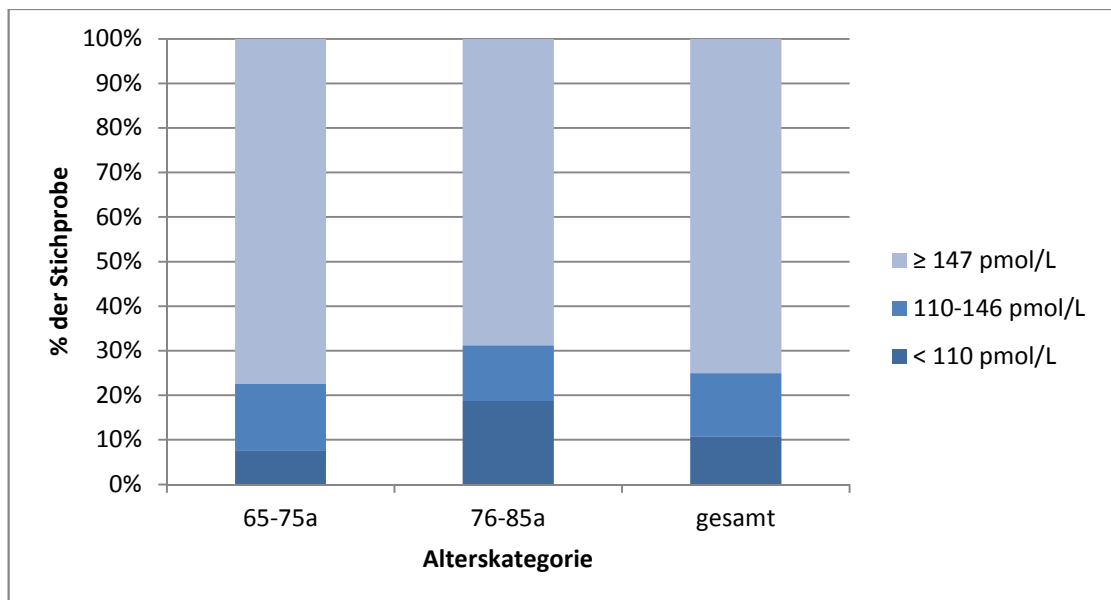


Abbildung 14: Statusbeurteilung anhand der Cobalaminplasmakonzentrationen (in pmol/L) bei SeniorInnen (n=56) im Alter von 65-80 Jahren aufgeteilt nach Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)

39 ProbandInnen des Kollektivs lebten in der Stadt, ihr mittlerer Plasma - Vitamin B12 - Wert lag bei $263,25 \pm 186,85$ pmol/L. Die 7 Personen, die in Stadtumgebung wohnten, hatten einen Mittelwert von $147,04 \pm 25,54$ pmol/L, was genau am Trennpunkt zwischen Mangel und Normalbereich liegt und sehr niedrig war. StudienteilnehmerInnen mit ländlicher Wohnumgebung schienen

mit einem Durchschnittswert von $320,97 \pm 144,34$ pmol/L am besten versorgt zu sein. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren jedoch nicht signifikant.

PensionistenheimbewohnerInnen des Kollektivs hatten eine durchschnittliche Vitamin B12 - Plasmakonzentration von $226,91 \pm 162,13$ pmol/L, diese war zwar niedriger als die der BewohnerInnen von Haus mit Garten ($302,56 \pm 165,93$ pmol/L) oder Personen, die in Wohnungen lebten ($256,24 \pm 204,76$ pmol/L), doch auch dieser Unterschied war nicht signifikant.

Bei SeniorInnen aus dem Westen Österreichs betrug die mittlere Cobalaminkonzentration im Plasma $317,84 \pm 203,39$ pmol/L, während die der OstösterreicherInnen bei $228,46 \pm 143,85$ pmol/L lag. Der Unterschied war ebenfalls nicht signifikant.

Im Kollektiv der SeniorInnen gab es lediglich 2 VegetarierInnen. Diese hatten eine durchschnittliche Plasmakonzentration an Vitamin B12 von $211,37 \pm 97,12$ pmol/L, im Vergleich dazu hatten die MischköstlerInnen einen Durchschnittswert von $265,43 \pm 175,95$ pmol/L. Der Unterschied ist aufgrund der kleinen Stichprobe (n) nicht signifikant. Beide Mittelwerte lagen im Normalbereich.

50 von 55 der älteren Menschen nahmen täglich Medikamente ein, ein Proband machte keine Angaben zu diesem Thema. Durch die kleine Stichprobe der Non-UserInnen war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. Die Mittelwerte und Standardabweichungen aller Medikamentengruppen (täglich, gelegentlich und nie) sind in Tabelle 33 dargestellt.

Tabelle 33: statistische Werte der verschiedenen Medikamentengruppen

Medikamente		n	Mittelwert $\pm$ sd
Täglich (n=50)	ja	50	$272,39 \pm 179,88$
	nein	5	$191,79 \pm 84,28$
Gelegentlich (n=50)	ja	11	$240,35 \pm 208,04$
	nein	44	$272,33 \pm 166,83$
Nie (n=50)	ja	4	$205,35 \pm 97,73$
	nein	51	$269,57 \pm 178,69$

Der Mittelwert der Vitamin B12 - Konzentration im Plasma der SeniorInnen, die Supplemente nahmen betrug $375,63 \pm 236,14 \text{ pmol/L}$, im Gegensatz dazu hatten ProbandInnen, die keine Supplemente nahmen, einen niedrigeren Plasmaspiegel von $237,52 \pm 141,88 \text{ pmol/L}$, aber auch dieser Wert lag im Normalbereich.

Tabelle 34 zeigt die mittleren Plasmakonzentrationen in der Gruppe mit normalen Homocystein - bzw. uMMA - Werten und in der Gruppe mit erhöhten Werten dieser funktionellen Parameter.

In den Normalbereichen der funktionellen Parameter Homocystein und Methylmalonsäure waren auch die Plasmakonzentrationen höher, bei funktionellem Mangel, waren die Vitamin B12 - Konzentrationen im Plasma im Durchschnitt geringer. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Tabelle 34: mittlere Plasmakonzentrationen (n=56) im Normalbereich und bei erhöhten Werten der funktionellen Parameter

		Vitamin B12 im Plasma		
		n	MW in pmol/L	± sd
uMMA	normal	49	271,65	178,58
	erhöht	7	213,51	136,83
Homocystein	normal	17	324,12	207,94
	erhöht	39	242,86	157,94

4.2.1.2 Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn

Das Gesamtkollektiv der SeniorInnen hatte eine mittlere uMMA - Konzentration von $1,45 \pm 1,62 \text{ mmol/mol Kreatinin}$. Dieser Wert lag im Normalbereich dieses funktionellen und spezifischen Parameters von Cobalamin. Die statistischen Werte des Gesamtkollektivs, sowie unterteilt nach Geschlecht und Alterskategorie sind in Tabelle 35 zusammengestellt.

Tabelle 35: Methylmalonsäurekonzentrationen in mmol/mol Kreatinin im Harn der Gesamtpopulation der SeniorInnen (n=56) sowie getrennt nach Alter und Geschlecht

Methylmalonsäurekonzentrationen im Harn in mmol/mol Kreatinin					
Normalbereich: < 3,7 mmol/mol Kreatinin					
	n	MW±sd	Median	Min	Max
Gesamt	56	1,45 ± 1,62	0,91	0,09	8,40
Weiblich	32	1,34 ± 1,18	1,17	0,09	5,84
Männlich	24	1,50 ± 2,08	0,53	0,12	8,40
65- 75a	40	1,23 ± 1,18	0,87	0,09	4,92
76-80a	16	1,97 ± 2,31	1,97	0,12	8,40

Die Frauen waren mit einem Mittelwert von $1,34 \pm 1,18$ mmol/mol Kreatinin minimal besser versorgt als die Männer, die im Mittel eine Konzentration von $1,50 \pm 2,08$ mmol/mol Kreatinin hatten. Dieser Unterschied war aber nicht signifikant, genauso wenig wie der Unterschied zwischen den beiden Alterskategorien. Die jüngere Gruppe (65 - 75 Jahre) schien aber mit einem Durchschnittswert von $1,23 \pm 1,18$ mmol/mol Kreatinin einen besseren Vitamin B12 - Status zu haben, als die ältere Gruppe, die einen Mittelwert von $1,97 \pm 2,31$ mmol/mol Kreatinin aufwies.

In Abbildung 15 wird die Häufigkeit eines normalen bzw. erhöhten Methylmalonsäurespiegels im Harn für das Gesamtkollektiv, sowie für die beiden Geschlechter graphisch dargestellt.

Männer hatten fast doppelt so häufig erhöhte Methylmalonsäurewerte im Harn wie Frauen. 16,7% der männlichen Probanden hatten einen funktionellen Vitamin B12 - Mangel, dagegen hatten nur 9,4% der weiblichen Seniorinnen dieses Problem. Insgesamt waren 12,5% des Kollektivs betroffen.

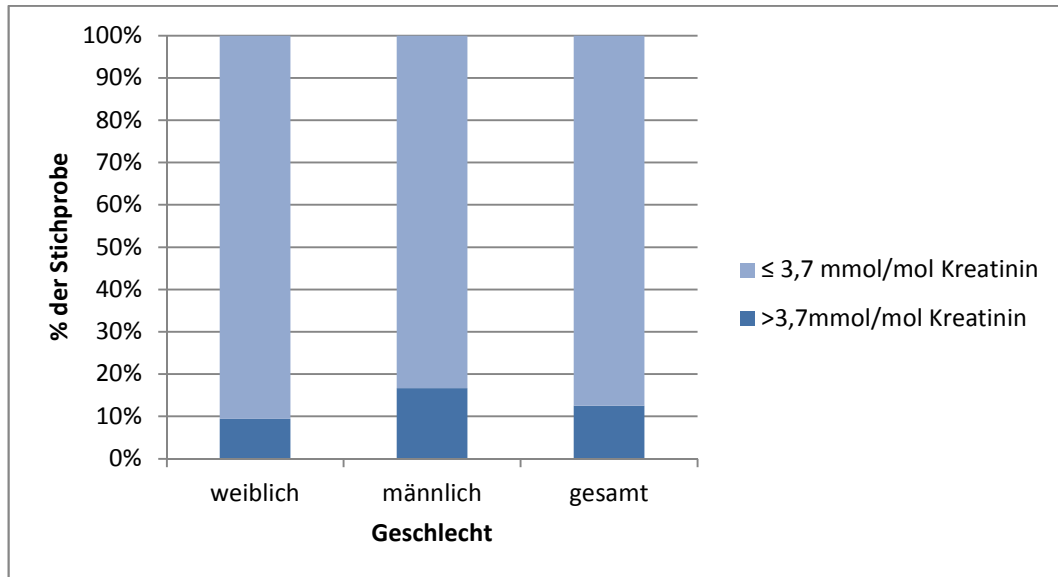


Abbildung 15: Statusbeurteilung anhand der Methylmalonsäurewerte im Harn (in mmol/mol Kreatinin) bei SeniorInnen (n=56) im ALter von 65-80 Jahren getrennt nach dem Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)

Die graphische Darstellung der erhöhten Methylmalonsäurewerte unterteilt nach Alterskategorie sieht man in Abbildung 16.

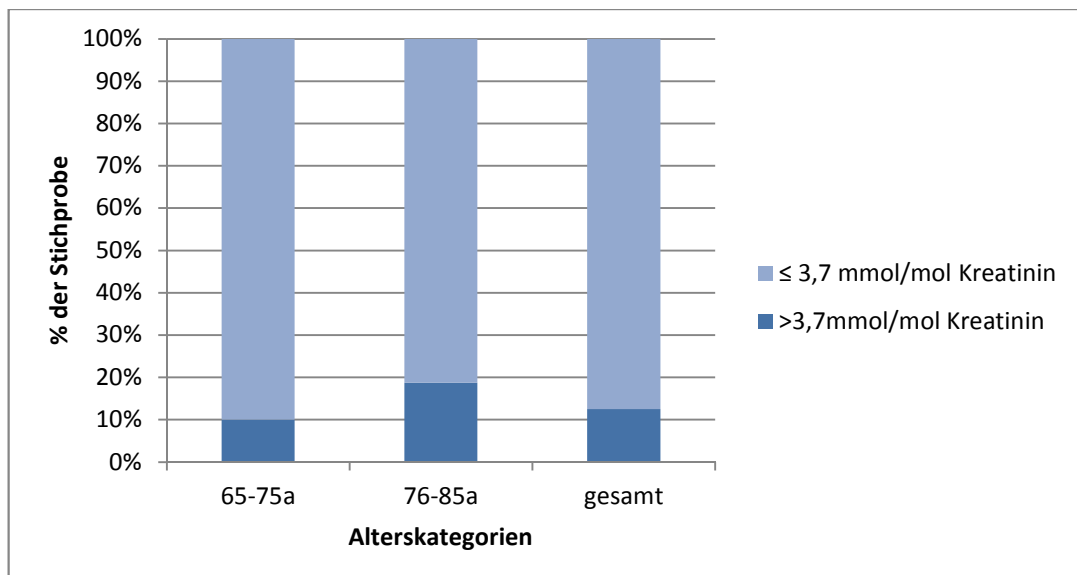


Abbildung 16: Statusbeurteilung anhand der Methylmalonsäurewerte im Harn (in mmol/mol Kreatinin) bei SeniorInnen (n=56) im ALter von 65-80 Jahren aufgeteilt in die beiden Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)

Ab 3,7 mmol/mol Kreatinin gelten die Methylmalonsäurewerte im Harn als erhöht, 18,75% der älteren Gruppe, aber nur 10% der 65-75 jährigen hatten Werte, die über dieser Grenze lagen und zeigten somit einen funktionellen Vitamin B12 - Mangel.

ProbandInnen, die in der Umgebung einer Stadt wohnten, hatten mit $0,64 \pm 0,83$ mmol/mol Kreatinin einen signifikant ($p < 0,05$) niedrigeren uMMA - Wert, als Menschen aus ländlicher oder städtischer Umgebung. StudienteilnehmerInnen aus der Stadt wiesen einen Mittelwert von $1,34 \pm 1,27$ mmol/mol Kreatinin auf, solche vom Land haben Durchschnittswerte von $2,56 \pm 2,70$ mmol/mol Kreatinin. Diese Unterschiede waren signifikant ($p < 0,05$).

Ebenfalls nicht signifikant waren die Unterschiede zwischen den BewohnerInnen der Pensionistenwohnheime (Mittelwert: $1,53 \pm 1,54$ mmol/mol Kreatinin), der ProbandInnen die in einem Haus mit Garten lebten (Mittelwert: $1,69 \pm 2,05$ mmol/mol Kreatinin) und den Menschen, die in einer Wohnung wohnten (Mittelwert: $1,05 \pm 0,93$ mmol/mol Kreatinin).

Die ProbandInnen aus Westösterreich hatten mit $1,71 \pm 2,11$ mmol/mol Kreatinin höhere und damit schlechtere Werte als die Teilnehmer aus dem Osten. Hier lagen die Werte bei $1,30 \pm 1,25$. Die Mittelwerte unterschieden sich nicht signifikant.

Die beiden VegetarierInnen im Kollektiv der SeniorInnen hatten einen durchschnittlichen Methylmalonsäuregehalt von 2,45 mmol/mol Kreatinin im Harn. Die MischköstlerInnen der Gruppe hatten im Mittel Werte von $1,41 \pm 1,61$ mmol/mol Kreatinin.

Die Mittelwerte derjenigen, die Supplemente nahmen, und derjenigen, die dies nicht taten, unterschieden sich kaum voneinander. Beim Gebrauch solcher Präparate war ein mittlerer Gehalt von $1,46 \pm 1,81$ mmol/mol Kreatinin Methylmalonsäure im Harn messbar. ProbandInnen, die auf Vitamin- und Kombipräparate verzichteten, hatten einen Durchschnittswert von $1,48 \pm 1,54$ mmol/mol Kreatinin. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Auch zwischen den verschiedenen Medikamentengruppen (täglich, gelegentlich, nie) zeigte sich kein deutlicher Unterschied. Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in nachstehender Tabelle aufgelistet (Tabelle 36).

Tabelle 36: Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Medikamentengruppen

Medikamente		n	Mittelwert $\pm$ sd
Täglich (n=55)	ja	50	1,43 $\pm$ 1,72
	nein	5	1,61 $\pm$ 0,92
Gelegentlich (n=55)	ja	11	1,07 $\pm$ 0,99
	nein	44	1,52 $\pm$ 1,76
Nie (n=55)	ja	4	1,29 $\pm$ 0,66
	nein	51	1,46 $\pm$ 1,71

Die durchschnittlichen uMMA - Werte bei defizitären, marginalen und normalen Vitamin B12 - Spiegeln im Plasma, sowie bei normalen und erhöhten Homocysteinwerten sind in Tabelle 37 dargestellt.

Tabelle 37: durchschnittliche uMMA – Werte (n=56) in Bezug auf Normalbereiche anderer Statusparameter

		n	MMA im Harn	
			MW in mmol/mol Kreatinin	$\pm$ sd
Vitamin B12 im Plasma	normal	42	1,51	1,62
	marginal	8	0,83	0,77
	defizitär	6	1,89	2,26
Homocystein	normal	17	1,30	1,21
	erhöht	39	1,53	1,79

4.2.1.3 Homocystein

Der Mittelwert des Homocysteins im Plasma im Gesamtkollektiv der SeniorInnen betrug $14,43 \pm 4,11 \mu\text{mol/L}$ und lag damit nicht im Referenzbereich zwischen 6 und $12 \mu\text{mol/L}$.

Frauen hatten in der Gruppe der SeniorInnen, anders als bei den Erwachsenen, die höheren Durchschnittswerte. $14,79 \pm 3,70 \mu\text{mol/L}$ betrug der Homocysteinspiegel der weiblichen Probanden im Mittel, im Gegensatz dazu betrug der des anderen Geschlechts $13,96 \pm 4,61 \mu\text{mol/L}$. Beide Werte lagen über dem Normalbereich des Parameters und unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Der Mittelwert der 65 - 75 jährigen ProbandInnen betrug $14,28 \pm 4,23 \mu\text{mol/L}$, der der 76 - 80 jährigen $14,80 \pm 3,89 \mu\text{mol/L}$. Auch hier war der Unterschied nicht signifikant. Tabelle 38 stellt die statistischen Größen des Gesamtkollektives, der Geschlechter und der Alterskategorien dar.

Tabelle 38: Durchschnittliche Homocysteinkonzentrationen im Plasma in $\mu\text{mol/L}$ der Gesamtpopulation der SeniorInnen (n=56) sowie getrennt nach Geschlecht und Alter

Homocysteinkonzentration im Plasma in $\mu\text{mol/L}$					
Normalbereich: 6-12 $\mu\text{mol/L}$					
	n	MW $\pm$ sd	Median	Min	Max
Gesamt	56	$14,43 \pm 4,11$	14,09	8,76	30,69
Weiblich	32	$14,79 \pm 3,70$	13,48	9,94	24,34
Männlich	24	$13,96 \pm 4,61$	14,18	8,76	30,69
65 - 75a	40	$14,28 \pm 4,23$	13,48	8,76	30,69
76 - 80a	16	$14,80 \pm 3,89$	14,34	9,2	24,34

Bei der graphischen Darstellung (Abbildung 17) der Häufigkeiten fällt der große Prozentsatz der erhöhten ($12,01 - 15,99 \mu\text{mol/L}$) und stark erhöhten ($16 \mu\text{mol/L}$

und mehr) Homocysteinwerte auf. Bei den weiblichen Probanden hatten nur 25% einen normalen Plasmaspiegel, bei den Männern sind es 37,5%. Bei den erhöhten Werten lagen beide Geschlechter bei einem Anteil von über 40%. Rund ein Viertel der ProbandInnen hatte stark erhöhte Werte.

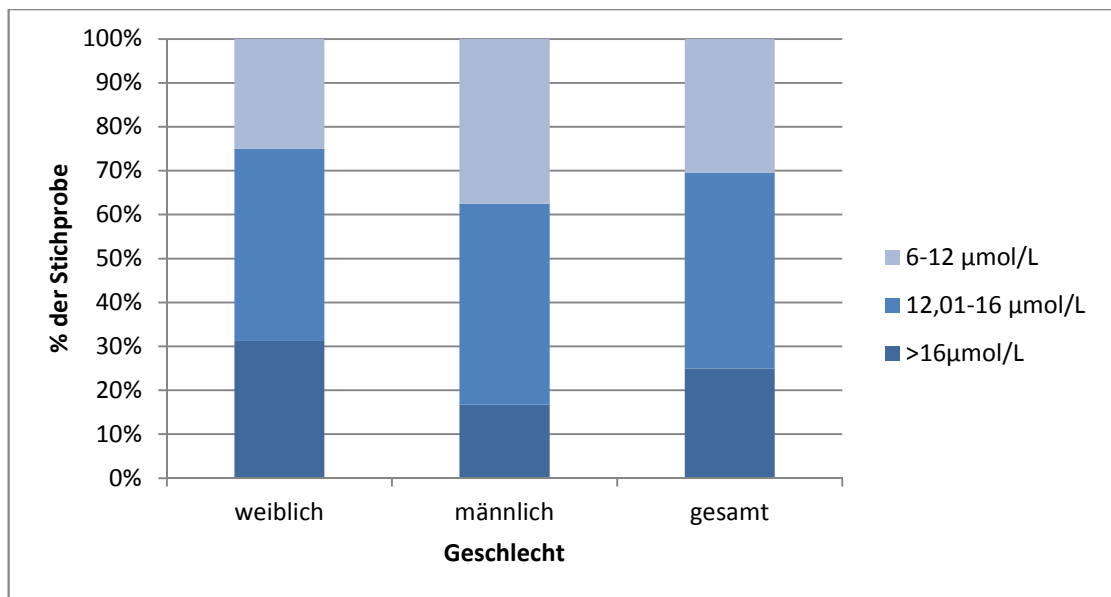


Abbildung 17: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in µmol/L) bei SeniorInnen (n=56) im Alter von 65-80 Jahren getrennt nach dem Geschlecht (in Prozent der Stichprobe)

Unterteilt nach Alterskategorien sieht man in Abbildung 18, den großen Anteil an erhöhten und stark erhöhten Werten vor allem in der älteren Gruppe. 31,25% der 76-80 Jährigen hatten Werte über 16 µmol/L. 43,75% der gleichen Gruppe wiesen erhöhte Homocysteinwerte auf. Aber auch in der jüngeren Gruppe hatten 67,5% der Personen erhöhte oder stark erhöhte Werte.

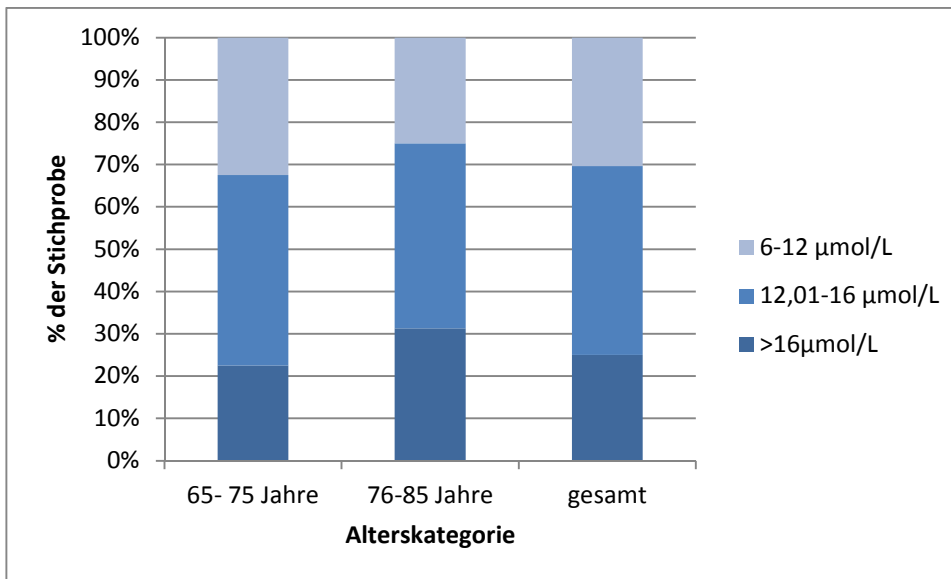


Abbildung 18: Statusbeurteilung anhand der Homocysteinwerte im Plasma (in $\mu\text{mol/L}$) bei SeniorInnen ($n=56$) im Alter von 65-80 Jahren aufgeteilt in die beiden Alterskategorien (in Prozent der Stichprobe)

Mittelwerte der ProbandInnen aus städtischer Wohnumgebung lagen bei $14,23 \pm 4,02 \mu\text{mol/L}$, die aus ländlicher Wohnumgebung bei $15,23 \pm 5,74 \mu\text{mol/L}$ und ProbandInnen aus Stadtumgebung hatten einen Mittelwert von $14,17 \pm 1,96 \mu\text{mol/L}$. ProbandInnen die aus ländlichen Gegenden stammten, hatten die höchsten Homocysteinwerte und die höchsten MMA - Spiegel im Harn. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren jedoch nicht signifikant.

KlientInnen von Pensionistenwohnheimen in dem Kollektiv der SeniorInnen hatten durchschnittliche Homocysteinspiegel im Plasma von $15,17 \pm 3,73 \mu\text{mol/L}$, diese waren höher, als bei Menschen die in Wohnungen lebten ($14,31 \pm 4,60 \mu\text{mol/L}$), und bei solchen, die in Häusern mit Garten wohnten ($13,98 \pm 4,32 \mu\text{mol/L}$). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

ProbandInnen aus dem Osten Österreichs hatten besonders hohe Homocysteinspiegel im Blut. $15,04 \pm 4,47 \mu\text{mol/L}$ war ihr Mittelwert im Gegensatz zu StudienteilnehmerInnen aus dem Westen, deren durchschnittliche Werte bei $13,37 \pm 3,22 \mu\text{mol/L}$ lagen. Allerdings war der Unterschied nicht signifikant.

VegetarierInnen waren die einzige Gruppe deren Mittelwert mit $10,69 \pm 2,11$ $\mu\text{mol/L}$ im Normalbereich des Parameters lag. MischköstlerInnen hatten einen durchschnittlichen Homocysteinwert von $14,57 \pm 4,2$ $\mu\text{mol/L}$. Doch auch dieser große Unterschied war aufgrund der kleinen Stichprobe der VegetarierInnen ($n=2$) nicht signifikant.

ProbandInnen, die Supplemente nahmen, hatten einen Durchschnittswert von $14,79 \pm 4,04$ $\mu\text{mol/L}$, solche die keine nahmen lagen im Mittel bei $14,32 \pm 4,22$ $\mu\text{mol/L}$.

Auch die Mittelwerte aller Medikamentengruppen (täglich, gelegentlich, nie) waren nicht im Normalbereich und unterschieden sich auch nicht wesentlich voneinander. Tabelle 39 zeigt eine Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen für StudienteilnehmerInnen die, oder die nicht täglich, gelegentlich oder nie Medikamente nahmen.

Tabelle 39: Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Medikamentengruppen (täglich, gelegentlich nie)

Medikamente		n	Mittelwert $\pm$ sd
täglich	ja	50	$14,35 \pm 3,50$
	nein	5	$15,04 \pm 8,95$
gelegentlich	ja	11	$14,74 \pm 3,20$
	nein	44	$14,34 \pm 4,36$
nie	ja	4	$15,72 \pm 10,18$
	nein	51	$14,31 \pm 3,47$

Die durchschnittlichen Homocysteinwerte im Plasma in $\mu\text{mol/L}$ im normalen, defizitären und marginalen Bereich der Plasmacobalaminkonzentrationen bzw. im normalen und erhöhten Bereich der uMMA zeigt Tabelle 40.

Tabelle 40: durchschnittliche Homocysteinwerte (n=56) in Bezug auf Normalbereiche anderer Statusparameter

		Homocystein im Plasma		
		n	MW in $\mu\text{mol/L}$	$\pm$ sd
Vitamin B12 im Plasma	normal	42	14,54	4,48
	marginal	8	12,77	2,36
	defizitär	6	15,88	2,52
uMMA	normal	49	14,34	4,2
	erhöht	39	15,04	3,6

4.2.1.4 Übersicht

Um den Vergleich der Statusparameter zu vereinfachen, zeigen die Tabellen 41 und 42 einen Überblick. Alle Mittelwerte und Standardabweichungen, der einzelnen Parameter innerhalb und außerhalb der Normalbereiche der anderen Biomarker, sowie alle Mittelwerte und Standardabweichungen aller Statusparameter in den einzelnen Gruppen sind hier aufgelistet.

Tabelle 41: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Biomarker innerhalb und außerhalb der Normalbereiche der anderen Statusparameter

Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Statusparameter in den Normalbereichen und in den Mangelbereichen der anderen Statusparameter					
		n	] Vitamin B12 im Plasma [$\mu\text{mol/L}$]	uMMA im Harn [mmol/mol Kreatinin]	Homocystein im Plasma [$\mu\text{mol/L}$]
Vitamin B12 im Plasma	normal	42	xxx	$1,51 \pm 1,62$	$14,54 \pm 4,48$
	marginal	8	xxx	$0,83 \pm 0,77$	$12,77 \pm 2,36$
	defizitär	6	xxx	$1,89 \pm 2,26$	$15,88 \pm 2,52$
uMMA	normal	49	$271,65 \pm 178,58$	xxx	$14,34 \pm 4,20$
	erhöht	7	$213,51 \pm 136,83$	xxx	$15,04 \pm 3,60$
Homocystein	normal	17	$324,12 \pm 207,94$	$1,30 \pm 1,21$	xxx
	erhöht	39	$242,86 \pm 157,94$	$1,53 \pm 1,79$	xxx

Tabelle 42: Mittelwerte und Standardabweichungen aller Statusparameter in den einzelnen Gruppen

ÜBERSICHT- SENIOREN und SENIORINNEN Mittelwerte und Standardabweichungen					
		n	Vitamin B12 im Plasma [pmol/L]	uMMA [mmol/mol Kreatinin]	Homocystein [μ mol/L]
gesamt	Gesamtkollektiv	56	263,17 $\pm$ 173,09	1,45 $\pm$ 1,62	14,43 $\pm$ 4,11
Gender	Männer	24	273,61 $\pm$ 174,29	1,50 $\pm$ 2,08	13,96 $\pm$ 4,61
	Frauen	32	257,14 $\pm$ 178,41	1,34 $\pm$ 1,18	14,79 $\pm$ 3,70
Alter	65- 75a	40	271,07 $\pm$ 192,95	1,23 $\pm$ 1,18	14,28 $\pm$ 4,23
	76- 80a	16	253,62 $\pm$ 134,07	1,97 $\pm$ 2,31	14,80 $\pm$ 3,89
Wohn- umgebung	städtisch	39	263,25 $\pm$ 186,85	1,34 $\pm$ 1,27	14,23 $\pm$ 4,02
	in Stadtumgebung	6	147,04 $\pm$ 25,54	0,64 $\pm$ 0,83	14,17 $\pm$ 1,96
	ländlich	11	320,97 $\pm$ 144,34	2,56 $\pm$ 2,70	15,23 $\pm$ 5,74
Wohn- situation	PWH	18	226,91 $\pm$ 162,13	1,53 $\pm$ 1,54	15,17 $\pm$ 3,73
	Haus mit Garten	22	302,56 $\pm$ 165,93	1,69 $\pm$ 2,05	13,98 $\pm$ 4,32
	Wohnung	15	256,24 $\pm$ 204,76	1,05 $\pm$ 0,93	14,31 $\pm$ 4,60
Ost- West	Ostösterreich	36	228,46 $\pm$ 143,85	1,30 $\pm$ 1,25	15,04 $\pm$ 4,47
	Westösterreich	20	317,84 $\pm$ 203,39	1,71 $\pm$ 2,11	13,37 $\pm$ 3,22
Kostform	Vegetarier	2	211,37 $\pm$ 97,12	2,45	10,69 $\pm$ 2,11
	Omnivore	54	265,43 $\pm$ 175,95	1,41 $\pm$ 1,61	14,57 $\pm$ 4,20
Medi- kamente	täglich ja	50	272,39 $\pm$ 179,88	1,43 $\pm$ 1,72	14,35 $\pm$ 3,50
	täglich nein	5	191,79 $\pm$ 84,28	1,61 $\pm$ 0,92	15,04 $\pm$ 8,95
	gelegentlich ja	11	240,35 $\pm$ 208,04	1,07 $\pm$ 0,99	14,74 $\pm$ 3,20
	gelegentlich nein	44	272,33 $\pm$ 166,83	1,52 $\pm$ 1,76	14,34 $\pm$ 4,36
	nie ja	4	205,35 $\pm$ 97,73	1,29 $\pm$ 0,66	15,72 $\pm$ 10,18
	nie nein	51	269,57 $\pm$ 178,69	1,46 $\pm$ 1,71	14,31 $\pm$ 3,47
Supple- mente	ja	15	375,63 $\pm$ 236,14	1,46 $\pm$ 1,81	14,79 $\pm$ 4,04
	nein	41	237,52 $\pm$ 141,88	1,48 $\pm$ 1,54	14,32 $\pm$ 4,22

4.2.1.5 Korrelationen zwischen den Parametern

Um den Zusammenhang zwischen den Parametern zu testen, wurde auf bivariate Korrelationen getestet. Im Gesamtkollektiv der SeniorInnen konnten keine Korrelationen zwischen dem Alter, der Vitamin B12 – Plasmakonzentration, der Methylmalonsäure im Harn und der Plasmakonzentration an Homocystein gefunden werden. Teilt man die ProbandInnen jedoch danach auf, ob sie einen defizitären, marginalen oder normalen Cobalaminplasmaspiegel haben, findet man in der Gruppe der defizitären Werte eine Korrelation von Alter und Methylmalonsäure, die trotz der kleinen Stichprobe auf dem Niveau von 0,05 signifikant war. Der Korrelationskoeffizient betrug 0,9. Sonst konnten in dieser Gruppe keine signifikanten Korrelationen beobachtet werden. Im marginalen Bereich des Cobalamins im Plasma ist die Korrelation von uMMA und Alter negativ (Korrelationskoeffizient war $-0,759$, $p=0,048$). Dieses Phänomen konnte auch bei den Erwachsenen beobachtet werden. Im normalen Bereich der Plasma – Vitamin B12 Konzentrationen konnten keine signifikanten Korrelationen beobachtet werden.

4.2.2 Diskussion

Betrachtet man das Gesamtkollektiv der SeniorInnen, lagen die Mittelwerte für die Plasmakonzentrationen von Cobalamin und die Methylmalonsäurewerte im Harn im Normalbereich, lediglich die durchschnittlichen Plasma – Homocysteinkonzentrationen liegen mit $14,43 \mu\text{mol/L}$ über dem Normalbereich von $6-12 \mu\text{mol/L}$. Die Mittelwerte würden für einen guten Vitamin B12 – Status des Kollektivs sprechen. Betrachtet man die prozentuelle Häufigkeit mit der Plasma – Cobalaminwerte unter 110 pmol/L auftraten, welches der defizitärer Bereich ist, in dem man von einem Vitamin B12 – Mangel ausgehen kann, lag

diese bei rund 10%. Der Vitamin B12 - Status der österreichischen SeniorInnen ist gut aber verbesserungsfähig.

25% der älteren Menschen haben Plasma – Vitamin B12 – Werte $<147\text{pmol/L}$, 10,7% im defizitären Bereich ($<110\text{ pmol/L}$), 14,3% im marginalen Bereich zwischen 110 und 147 pmol/L. Im Vergleich mit anderen entwickelten Staaten ist dies jedoch hoch. In UK haben 5-10% der älteren Bevölkerung, je nach Alter, einen schlechten Vitamin B12 – Status, in den USA hat man 6% der Menschen über 60 Jahren als schlecht versorgt identifiziert. [ALLEN, 2008] In nordischen Ländern wie Finnland haben 6,1% der ProbandInnen zwischen 65 und 100 Jahren Plasma- Vitamin B12 – Werte unter 150 pmol/L [LOIKAS et al., 2007] und in Norwegen sind es sogar nur 1,7% der älteren Menschen. [VOGITZOGLOU et al., 2009]

Auffällig ist im marginalen Bereich der Vitamin B12 - Plasmawerte, dass hier die Mittelwerte für die funktionellen Parameter wesentlich besser waren als im Normalbereich und im defizitären Bereich. Die durchschnittlichen Werte für die Methylmalonsäure lagen in diesem Bereich bei 0,83 mmol/mol Kreatinin (defizitär: 1,89 mmol/mol und normal: 1,51 mmol/mol Kreatinin) und für Homocystein bei 12,77 $\mu\text{mol/L}$ Plasma (defizitär: 15,88 $\mu\text{mol/L}$ und normal: 14,54 $\mu\text{mol/L}$). Es treten auch keine stark erhöhten Homocysteinwerte ($>16\text{ }\mu\text{mol/L}$) in diesem Bereich auf.

In einer seiner Arbeiten weist Carmel [1999] darauf hin, dass Methylmalonsäurewerte für gewöhnlich höchstens grenzwertig oder wenig erhöht sind bei subklinischen Cobalaminmängeln, weiters, dass normale MMA Werte auch einen normalen Cobalaminstatus anzeigen, auch wenn die Plasmakonzentrationen gering sind. [CARMEL,1999] Dies würde aber im Gegensatz dazu stehen, dass Methylmalonsäure einen frühzeitigen Indikator für einen Cobalaminmangel darstellt. Eine andere Erklärung wäre eine bessere Effizienz des Metabolismus bei einem geringen Vitamin B12 – Speicher. Allerdings könnte es aufgrund der kleinen Stichprobe auch zu Verfälschungen kommen.

Da im defizitären Bereich auch alle ProbandInnen einen erhöhten Homocysteinspiegel und/oder Methylmalonsäurelevel hatten, kann man bei diesen 10,7% der SeniorInnen davon ausgehen, dass sie an einem Cobalaminmangel leiden.

Zwischen Männern und Frauen gab es in keinem Parameter signifikante Unterschiede, man kann also davon ausgehen, dass der biologische Parameter des Geschlechts in diesem Kollektiv keinen Einfluss auf den Vitamin B12 – Status hatte. Auch Carmel et al. [199] kamen in ihrer amerikanischen Studie an PensionistenheimbewohnerInnen zu dieser Erkenntnis [CARMEL, 1999], anders als Loikas et al. [2007] in Finnland, die für Männer ein höheres Risiko für einen Cobalaminmangel messen konnten. [LOIKAS et al., 2007]

Die zweite biologische Einflussgröße, die untersucht wurde, war das Alter. Dieses scheint größeren Einfluss auf den Cobalaminstatus zu haben, als das Geschlecht. Vor allem die Methylmalonsäurewerte unterscheiden sich zwischen den beiden Altersgruppen (65-75a und 76-80a) deutlich aber nicht signifikant. Auch die Häufigkeiten für niedrige Plasma- Vitamin B12 - Konzentrationen und hohe Methylmalonsäurewerte bzw. Homocysteinwerte unterschieden sich. (Abbildung 19)

Im defizitären Bereich der Plasma– Vitamin B12 – Konzentrationen korrelierten die MMA- Werte sehr stark und signifikant mit dem Alter. Wenn man den, aus der Reihe fallenden, marginalen Bereich außer Acht lässt, lässt sich auch eine schwache Korrelation von Methylmalonsäure und Alter beobachten.

Loikas et al [2007] konnten unter den finnischen SeniorInnen keine besondere Risikogruppe (Raucher, Alkoholiker, Vegetarier usw.) feststellen, doch das Altern an und für sich schien für sie das Risiko zu vergrößern und sie empfehlen ein Routinescreening auf einen Vitamin B12 – Mangel ab einem Alter von 75 Jahren. [LOIKAS et al., 2007] Auch andere Studien kamen zu dem Schluss, dass ältere ProbandInnen ein höheres Risiko für einen Cobalaminmangel haben. [CARMEL et al., 1999] [ALLEN, 2008] [GANJI und KAFAI, 2012]

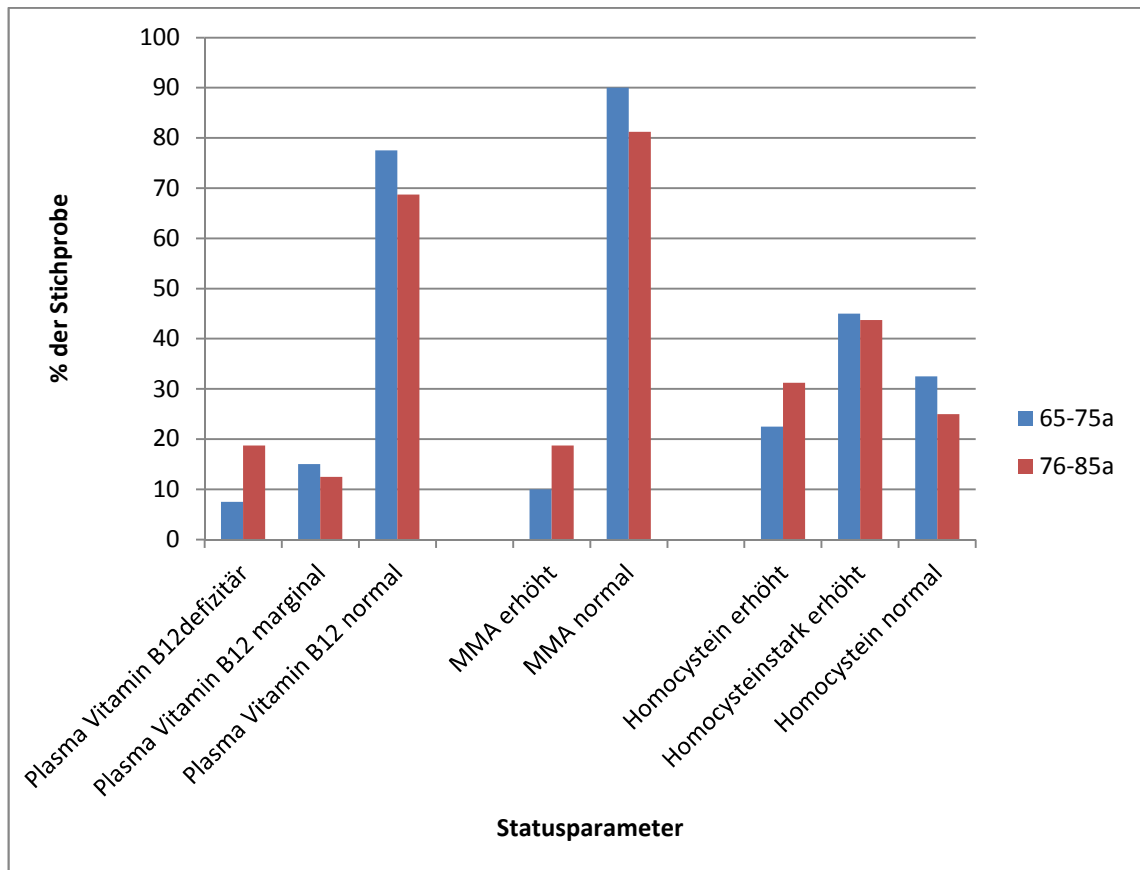


Abbildung 19: Zusammenfassung der Häufigkeiten an normalen und erniedrigten bzw. erhöhten Werten aller Statusparameter von Vitamin B12 bei den SeniorInnen n=56 (65-80 Jahre) unterteilt nach den beiden Altersgruppen (65-75 Jahre (n=40) und 76-80 Jahre(n=16)) in Prozent der Stichprobe

Keine signifikanten Unterschiede gab es bei den sozioökonomischen Faktoren wie Wohnumgebung, Urbanität, Region und Kostform. Allerdings war die Gruppe der Vegetarier zu klein (n=2), um statistisch fundierte Aussagen treffen zu können.

Fast alle SeniorInnen nahmen regelmäßig Medikamente, die meisten sogar 2 und mehr pro Tag. Diese hatten aber keinen Einfluss auf ihren Vitamin B12 – Status. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen des Medikamentengebrauchs. Die niedrigsten Plasmakonzentrationen hatten Patienten, die nie und nicht täglich Medikamente nahmen. In der Banbury B12 study konnten Hin et al. [2006] ähnliche Ergebnisse sehen.

Obwohl in dem untersuchten Kollektiv Medikamente die die Magensäure reduzieren, wie H₂-Antagonisten und Protonen- Pumpen- Inhibitoren gebräuchlich waren, waren diese nicht mit erniedrigten Serum- Vitamin B12 - Konzentrationen assoziiert. [HIN et al., 2006]

Auch die Gruppe derjenigen, die Supplemente nahmen unterschied sich nicht signifikant von ihrem Gegenstück. Hier muss allerdings angemerkt werden, dass die Art der Supplemente nicht erhoben wurde. Man weiß also nicht, welche Vitamine in welchen Konzentrationen eingenommen wurden. So könnten hohe Dosen an Vitamin C die Absorption von Cobalamin stören und statt einer Verbesserung des Status an Vitamin B12 das Gegenteil der Fall sein.

In der Studie von Carmel et al. [1999] unterschieden sich die 9,7% der Heimbewohner, die Vitamin B12 – Supplemente bekamen, signifikant in der Höhe der Cobalaminkonzentrationen, Methylmalonsäurewerte und Homocysteinlevels von jenen, die keine Supplemente einnahmen. [CARMEL et al., 1999]

Österreichische SeniorInnen haben hohe Homocysteinwerte im Plasma. Lediglich 25% der Frauen und 37,5% der Männer hatten einen Homocysteinspiegel, der im Normalbereich lag. Hyperhomocysteinämie ist ein Risikofaktor für Gefäßverschlusskrankheiten, einige Neuralrohrdefekte, Herzattacken, Demenz und Alzheimer und sollte daher nicht unbehandelt bleiben. Hier wäre es wichtig die Ursache für die erhöhten Werte ausfindig zu machen. Erhöhte Homocysteinkonzentrationen können zwar das Ergebnis von genetischen Defekten oder Nierenerkrankungen sein, viel öfter werden sie jedoch durch einen Mangel an Folat, Vitamin B12, Vitamin B6 und Vitamin B2 verursacht.[ELMADFA und SINGER, 2009]

5 Schlussbetrachtung

5.1 Erwachsene

Die österreichischen Erwachsenen haben einen guten Vitamin B12 – Status, doch im Vergleich mit anderen industrialisierten Ländern haben Österreichs Erwachsene einen verbesserungswürdigen Vitamin B12 – Status. Die Mittelwerte von Vitamin B12 im Plasma und der Methylmalonsäure im Harn lagen im Normalbereich, die Prävalenz für einen Cobalaminmangel lag bei rund 10%, für einen funktionellen Vitamin B12 – Mangel bei 7,5%. Der biologische Faktor des Geschlechts beeinflusste vor allem die Cobalaminaufnahme und die Homocysteinwerte, jedoch nicht den laborchemischen Status. Das Alter wirkte sich hauptsächlich durch erhöhte Methylmalonsäurewerte aus. Sozioökonomische Einflüsse, wie Urbanität und Wohnsituation haben keinen Einfluss, anscheinend war es jedoch von Bedeutung ob man im Osten oder im Westen von Österreich wohnte. Die Kostform konnte als einzige wirkliche Determinante für den Vitamin B12 – Status identifiziert werden. Medizinische Faktoren, wie der Gebrauch von Supplementen und Medikamenten hatten keinen Einfluss auf den Vitamin B12 – Status.

Als Risikogruppen konnten zum einen die VegetarierInnen identifiziert werden. In dieser Gruppe empfiehlt es sich, den Cobalaminstatus regelmäßig überprüfen zu lassen und bei Bedarf gezielt Vitamin B12 - Supplemente oder angereicherte Lebensmittel einzunehmen. Zum anderen waren vor allem Männer einem Risiko für erhöhte Homocysteinspiegel ausgesetzt. Dieser ist mit einem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Demenz, Alzheimer usw. verbunden. Da nur 15% der erhöhten Homocysteinwerte auch mit niedrigen Plasmakonzentrationen assoziiert waren und nur 8,5% der Werte mit erhöhten Methylmalonsäurewerten einhergingen, liegt der Hauptgrund dafür, dass rund 75% der Männer und 50% der Frauen erhöhte Homocysteinwerte aufweisen wahrscheinlich an einer anderen Stelle. Homocystein ist auch bei Folat,-

Vitamin B6 und Vitamin B2 Mangel erhöht und wird außerdem von Lifestylefaktoren, wie Nikotin- und Koffeinkonsum beeinflusst.

5.2 Senioren und Seniorinnen

Österreichs Senioren und Seniorinnen haben im Vergleich mit anderen europäischen Ländern einen eher verbesserungswürdigen Vitamin B12 – Status. Vor allem die Gruppe der 76 – 80 jährigen ist weniger gut mit dem Vitamin versorgt. Von den biologischen Einflussfaktoren konnte nur das Alter als Risikofaktor für einen Cobalaminmangel identifiziert werden. Sozioökonomische und medizinische Faktoren schienen in diesem Kollektiv in dieser Form keinen Einfluss auf den Vitaminstatus zu haben. Vitamin B12 - Mangel kann zu neurologischen Störungen, hyperchromer Megaloblastämie und gastrointestinalen Problemen führen, es erhöht aber auch den Homocysteinspiegel im Blut, was einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Diplomarbeit war es, die Methylmalonsäure im Harn von Erwachsenen und SeniorInnen mittels Gaschromatographie zu messen. Anhand der Cobalaminaufnahme, der Werte von Plasma- Vitamin B12 und der Plasmakonzentrationen an Homocystein, die im Rahmen des österreichischen Ernährungsberichtes 2012 erhoben wurden, sowie der gemessenen Methylmalonsäurewerte im Harn, sollte der Status an Vitamin B12 der österreichischen Erwachsenen und SeniorInnen bestimmt werden. Einflussfaktoren biologischer (Alter und Geschlecht), sozioökonomischer (Wohnsituation, Regionalität, Urbanität) und medizinischer (Gebrauch von Supplementen und Medikamenten) Natur sollten beobachtet werden.

Die Aufnahme von Cobalamin lag bei beiden Kollektiven, den Erwachsenen und den SeniorInnen im Normalbereich, ebenso wie die Mittelwerte von Plasma- Vitamin B12 und der Methylmalonsäure. Der Mittelwert der Homocysteinwerte lag in beiden Kollektiven über dem Referenzbereich.

Im Kollektiv der Erwachsenen ergab die Messung der Plasma- Vitamin B12 - Werte bei rund 10% eine mangelhafte Versorgung, bei der Messung der Methylmalonsäure waren es 7,5% und bei der Messung von Homocystein lagen 61% der ProbandInnen über dem Sollwert und somit im schlechten Bereich.

Männer zwischen 18 und 65 Jahren nehmen mehr Cobalamin auf als die Frauen, haben aber gleich gute Plasmakonzentrationen an Cobalamin und gleich gute Methylmalonsäurewerte. Signifikant mehr Männer haben erhöhte Homocysteinspiegel im Plasma. Je älter die ProbandInnen, umso höher ihre Methylmalonsäurewerte. Von den sozioökonomischen Einflussfaktoren haben die Region (Ost- West- Österreich) und die Kostform Einfluss auf den Vitamin B12 – Status. VegetarierInnen nehmen weniger als die empfohlenen 3 µg/d an Cobalamin auf und haben zwar normale aber unterdurchschnittlich niedrige Plasmawerte. Medizinische Faktoren haben in diesem Kollektiv keinen Einfluss.

Im Kollektiv der Senioren und Seniorinnen zwischen 65 und 80 Jahren ergab die Messung der Plasma- Vitamin B12 – Konzentrationen, dass rund 10% unversorgt sind, die Messung der Methylmalonsäure ergab, dass 12,5% der Seniorinnen zu hohe MMA- Werte haben, die Messung der Homocysteinwerte im Plasma ergab für 70% erhöhte Werte.

Von den biologischen Einflussfaktoren konnte nur das Alter als Determinante für den Vitamin B12 – Status identifiziert werden. Seniorinnen ab 75 Jahren sind besonders gefährdet einen Vitamin B12 – Mangel auszubilden. Sozioökonomische und medizinische Einflussfaktoren scheinen in diesem Kollektiv keine Rolle zu spielen. Die Gruppe der Vegetarier war allerdings zu klein, um daraus Schlüsse zu ziehen.

Insgesamt ist der Vitamin B12 – Status der untersuchten österreichischen Erwachsenen und SeniorInnen gut, aber geringfügig verbesserungswürdig. Vor allem die Risikogruppen der VegetarierInnen und VeganerInnen sowie Menschen, die älter als 75 Jahre alt sind, sollten ihren Vitamin B12 – Status im Auge behalten.

7 Summary

The aim of the present study was to measure methylmalonic acid in urine of adults and elderly by using a gaschromatographic method. Cobalamin intake, plasma – vitamin B12 and homocystein- concentrations assessed in the Austrian Nutrition Report 2012, and the measured urine methylmalonic acid should give informations about the vitamin B12 – status of Austrian adults and elderly. Biological (age, gender), socioeconomically (living situation, region, diet) and medical (use of supplements and medication) factors influencing the vitamin status should be noticed.

The nutritional intake of cobalamin was normal in adults and elderly, and so did the mean plasma- vitamin B12 - concentration and the concentration of urine methylmalonic acid. The mean value of plasma homocystein was too large in both groups of subjects.

The analyses showed that about 10% of adult subjects had plasma- cobalamin- concentrations below the normal range, 7,5% had increased metylmalonic acid values and 61% had increased homocystein concentrations.

A higher daily intake of cobalamin was noticed in men between 18 and 65 years old than in women. However the mean plasma concentrations of vitamin B12 and the methylmalonic acid didn't distinguish significantly in gender. Increased homocystein concentrations were significantly more present in men than in women. Urinary methylmalonic acid increased with age. Socioeconomically factors, most of all diet, but also the region (East- or Westaustria) influenced the vitamin status. The nutritional intake of cobalamin was too low in vegetarians. Plasma vitamin B12 concentrations were located in a normal range but seemed also very low. Medical factors did not effect on the vitamin status.

In the elderly aged 65 to 80 years, plasma- vitamin B12 - concentrations below 147 pmol/L were present in 10% of the subjects, 12,5% had increased methylmalonic acid concentrations and 70% had increased homocystein values.

Age was the only determinant of the biological factors related to the vitamin B12- status. People older than 75 years are more threatened to get cobalamin deficiency than younger people. There are no influences by medical and socioeconomical factors. The vegetarian group was too small (n=2) in the elderly to get good statistical values.

Finally this study indicated that the vitamin B12 - status in Austria in adults and elderly is good, but it could be improved. Especially risk groups like vegetarians and people older than 75 years are very threatened to be deficient in cobalamin.

8 Literaturverzeichnis

ALLEN L. H. How common is vitamin B12 deficiency?. American Journal of Clinical Nutrition 2009; 89: 2 693S-696S

ANTONY A.C. Vegetarianism and Vitamin B-12 (cobalamin) deficiency 1'2'3'4. American Journal of Clinical Nutrition 2003; 78: 1 3-6

ASCHBERGER M. Vitamin B12 Status von Mischköstlern und Vegetariern, Methylmalonsäureausscheidung im Harn; Diplomarbeit am Institut für Ernährungswissenschaften in Wien, 2005

BOLLAN B.J., SOLLI J.D., SCHNEEDE J., GROTTUM K.A., LORAAS A., STOKKELAND M., STALLEMO A., SCHJOTH A., BIE R.B., REFSUM H. UELAND P.M. Evaluation of Indicators of Cobalamin Deficiency Defined as Cobalamin- induced Reduction in increased Serum Methylmalonic Acid. Clinical Chemistry 2000; 46:11, 1744- 1750

BOLLHÖFER M. Vegetarismus (Teil 2) Bedeutung, Formen und ernährungsphysiologische Beurteilung. Ernährungs Umschau 2012; 4: B13-B16

BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT. Gesundheit und Krankheit in Österreich – Gesundheitsbericht Österreich 2009; Wien, Nov.2009

CARMEL R. Biomarkers of Cobalamin (Vitamin B-12) status in the epidemiologic setting: a critical overview of context, applications, and performance characteristics of Cobalamin, Methylmalonic acid, and holtranscobalamin II. American Journal of Clinical Nutrition 2011; 94: 1, 348S-358S

CARMEL R., GREEN R., JACOBSEN D.W., RASMUSSEN K., FLOREA M., AZEN C. Serum cobalamin, homocystein, and methylmalonic acid concentrations in a multiethnic elderly population: ethnic and sex differences in cobalamin and metabolite abnormalities 1'2'3. American Journal of Clinical Nutrition 1999; 70: 5 904-910

D-A-CH: DGE, ÖGE, 2012; D-A-CH- Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1.Auflage, Frankfurt am Main, 2012

DALI- YOUSEF N., ANDRES E. An update on cobalamin deficiency in adults. QJM 2009; 102(1): 17-28

EBESUNUN M.O., ERUVULOBI H.U., OLANGUNJU T., OWOEYE O.A. Elevated plasma homocysteine in association with decreased vitamin B12, folate, serotonin, lipids and lipoproteins in depressed patients. African Journal of Psychiatry 2012;15:25-29

ELMADFA I., BURGER P., DERNDORFER E., KIEFER I., KUNZE M., KÖNIG J., LEIMÜLLER G., MANAFI M., MECL, PAPATHANASIOU V., RUST P., VOJIR F., WAGNER K.H., ZARFL B. Österreichischer Ernährungsbericht 1998, 1. Auflage, Wien 1998

ELMADFA I., FREISLING H., NOWAK V., HOFSTÄDTER D. et al. Österreichischer Ernährungsbericht 2009; 1.Auflage, Wien, März 2009

ELMADFA I., FREISLING H., KÖNIG J. et al. Österreichischer Ernährungsbericht 2003; 1. Auflage., Wien, 2003

ELMADFA I. und LEITZMANN C. Ernährung des Menschen; 4.Auflage, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2004

ELMADFA I., SINGER I. Vitamin B12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. American Journal of Clinical Nutrition 2009; 89: 5 1693S-1698S

GANJI V., KAFI M.R. Population prevalence, attributable risk, and attributable risk percentage for high methylmalonic acid concentrations in the post-folic acid fortification period in the US. Nutrition and Metabolism 2012; 9:2

GREEN A. Colorimetric method for estimating methylmalonic acid in urine. Journal of Clinical Pathology 1968; 21:221-222

GÜLTEPE M., ÖZCAN Ö., AVSAR K., CETIN M., ÖZDEMİR A.S., GÖK M. Urine methylmalonic acid measurements for the assessment of cobalamin deficiency related to neuropsychiatric disorders. *Clinical Biochemistry* 2003; 36: 275-282

HAO L., MA J., ZHU J., STAMPFER M.J., TIAN Y., WILLET W.C. LI Z. Vitamin B12 deficiency is prevalent in 35- to 64-year old Chinese adults. *Journal of Nutrition* 2007; 137: 5 1278- 1285

HAHN A., STRÖHLE A., WOLTERS M. Ernährung Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie, 2. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

HERRMANN W., SCHORR H., OBEID R., GEISEL J. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians¹2³. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78: 1 131-136

HIN H., CLARKE R., SHERLIKER P., ATOYEBI W., EMMENS K., BIRKS J., SCHNEEDE J., UELAND P. M., NEXO E., SCOTT J., MOLLOY A., DONAGHY M., FROST C., EVANS J. G. Clinical relevance of low serum vitamin B12 concentrations in older people: the Banbury B12 study. *Age and Ageing* 2006; 35 (4): 416-422

HVAS AM., NEXO E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency. An update. *Haematologica* 2006; 91:1506-1512

IPCIOGLU O.M., ÖZCAN Ö., GÜLTEPE M., TEKELI H., SENOL M.G. Functional Vitamin B12 Deficiency Represented by Elevated Urine Methylmalonic Acid Levels in Patients with Migraine. *Turkey Journal of Medical Science* 2008; 38 (5): 409-414

KRÄUTLER B. Water soluble vitamins - Subcellular Biochemistry– Biochemistry of B12 – Cofactors in human metabolism. 2012; 56: 323-346

KRISTENSEN M.O., GULMANN N.C., CHRISTENSEN J.E., OSTERGAARD K., RASMUSSEN K. Serum Cobalamin and methylmalonic acid in Alzheimer dementia. *Acta Neurological Scandinavica* 1993; 87(6): 475-481

LEVIN J., BÖTZEL K., GIESE A., VOGESER M., LORENZL S. Elevated Levels of Methylmalonate and Homocysteine in Parkinson's Disease, Progressive Supranuclear Palsy and Amyotrophic Lateral Sklerosis. *Dementia Geriatric Cognition Disorders* 2010; 29:553-559

LOIKAS S., KOSKINEN P., IRJALA K., LÖPPÖNEN M., ISOAHO R., KIVELÄ S., PELLINIEMI T. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population based study. *Age and ageing* 2007; 36 (2): 177- 183

MAJCHRZAK D., SINGER I., MÄNNER M., RUST P., GENSER D., WAGNER K.H., ELMADFA I. B-vitamin status and concentration of homocysteine in Austrian omnivores, vegetarians and vegans. *Annals of nutrition and metabolism* 2006, 50(6): 485-91

MONSEN A.L.B., UELAND P.M. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescent. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78: 17-21

ÖSTERREICHISCHE ALZHEIMER GESELLSCHAFT, 2012;
<http://alzheimer.mcw-portal.com/> (Zugriff am 15.Juli 2012)

RASMUSSEN K. Solid Phase Sample Extraction for rapid Determination of Methylmalonic Acid in Serum and Urine by a Stable- Isotope- Dilution Method. *Clinical Chemistry* 1989; 35:260-4

RASMUSSEN K., MOELBY L., JENSEN M.K. Studies on Methylmalonic Acid in Humans. II. Relationship between Concentrations in Serum and Urinary Excretion, and the Correlation between Serum Cobalamin and Accumulation of Methylmalonic Acid. *Clinical Chemistry* 1989; 35/12: 2277-2280

RASMUSSEN K. Studies on Methylmalonic Acid in Humans I. Concentrations in Serum and Urinary Excretion in Normal Subjects after Feeding and during Fasting, and after Loading with Protein, Fat, Sugar, Isoleucine, and Valin. *Clinical Chemistry* 1989; 35/12: 2271- 2276

SAUBERLICH H.E. Laboratory Tests for the Assessment of nutritional Status
2nd Edition, CRC Press, Boca Raton 1999

STATISTIK AUSTRIA, 2012; www.statistik.at (Zugriff am 12. Juli 2012)

REFSUM H., YAJNIK C.S., GADKARI M., SCHNEEDE J., VOLLSET S.E.,
ÖRNING L., GUTTORMSEN A.B., JOGLEKAR A., SAYYAD M.G., ULVIK A.,
UELAND P.M. Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid
indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. American
Journal of Clinical Nutrition 2001; 74: 233-41

VEGANE GESELLSCHAFT ÖSTERREICH, 2012; www.vegan.at (Zugriff am
10. Juli 2012)

VEGETARISCHE GESELLSCHAFT ÖSTERREICH, 2012; www.vegetarier.at
(Zugriff am 10. Juli 2012)

VINAS B.R., BARBA L.R., NOGO J., GURINOVIC M., NOVAKOVIC R.,
CAVELAARS A., GROOT L., VEER P., MATTHYS C., MAJEM L. Projected
prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. Annuals of Nutrition and
Metabolism 2011; 59: 84-95

VOGLIATZOGLOU A., SMITH A.D., NURK E., BERSTAD P., DREVON C.A.,
UELAND P., VOLLSET S., TELL G.S., REFSUM H. Dietary sources of vitamin
B12 and their association with plasma vitamin B12 concentrations in the general
population: the Hordaland Homocysteine study. American Journal of Clinical
Nutrition 2009; 89: 1078-1087

WALKER J. G., MACKINNON A. J., BATTERHAM P., JORM A.F., HICKIE I.,
MC CARTHY A., FENECH M., CHRISTENSEN H. Mental health literacy, folic
acid and Vitamin B12, and physical activity for the prevention of depression in
older adults: randomised controlled trial. The British Journal of Psychiatry 2010;
197:45-54

WHO EUROPE, European health report 2009: health and health systems;
www.euro.who.int (Zugriff am 12. Juli 2012)

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Name: Barbara Neumann
 Geburtsdaten: 11. April 1979 in Wien
 Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schule und Studium:

1985-1989 Volksschule Zurndorf
 1989-1997 Bundesrealgymnasium Neusiedl am See
 Juni 1997 erfolgreiche Ablegung der Reifeprüfung
 1997-1998 Gesundheits- und Krankenpflegeschule am Wilhelminenspital
 1998-2000 Studium der Pharmazie an der Universität Wien
 Seit März 2000 Studium der Ernährungswissenschaften an der Universität Wien

Praktika und sonstige Tätigkeiten:

Juli u. August 1996 Ferialpraktikum bei Billa Bruckneudorf im Verkauf und Lager
 Juli u. August 1997 Ferialpraktikum bei Billa Bruckneudorf im Verkauf und Lager
 Juni – August 1998 Pflichtpraktikum der Gesundheits- und Krankenpflegeschule auf der dermatologischen und internen Station des Wilhelminenspitals
 1998-2003 diverse Arbeiten in verschiedenen gastronomischen Betrieben
 März 2000-2004 Angestellte der Firma Mango Outlet Parndorf
 Ab 2004 Praktika und Mitarbeit im landwirtschaftlichen Betrieb von Albert Neumann
 2006 Praktikum bei der Firma HUNAG KFT. in Ungarn, landwirtschaftlicher Betrieb und Kleinwasserkraftwerk
 Ab 2008 Mitarbeit in der Firma NEUMANN ALBERT KG Windkraft und Getreidehandel
 November 2011 Praktika in der Volksschule Zurndorf- Ernährungsworkshop
 Seit Dez. 2012 Angestellte der Firma AVENTUM GmbH
 Seit Sept. 2012 Gesellschafterin und Geschäftsführerin der ZN4 GmbH