

Johan Lökk, docent, överläkare, Neurotec-institutionen, sektionen för geriatrik, Karolinska institutet, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm, samt Kompetenscentrum inom äldreomsorg och äldreomsorg, Älvsjö (johan.lokk@ger.hs.sll.se)

Folat/kobalamin hos äldre – bristtillstånd vanliga och svåråtgärdade

Folater är vattenlösliga vitaminer i B-vitamingruppen och förekommer i födan i frukt, färsk grönsaker och spannmålsprodukter [1]. Otillräckligt födointag av folat är en vanlig orsak till låga folatnivåer [2]. Äldre har visat sig ha ökad risk för folatbrist [3, 4]. Även åldersrelaterade störningar i transport och metabolism kan ge upphov till såväl folat- som vitamin B₁₂-brist [5, 6]. Metabolismen av B-vitaminerna folat och B₁₂ (kobalamin) är intimt förknippad, vilket speglas i det faktum att en brist på endera vitaminet kan ge megaloblastanemi och en rad neurologiska och psykiska symtom, som inte kan särskiljas. Den av kobalaminbrist orsakade s k folatfällan med funktionell folatbrist anses orsaka en del av de biokemiska och kliniska symtom som förekommer vid folat-/kobalaminbrist [7]. Bristtillstånd leder till bromsad celldelning till följd av störd DNA- och RNA-syntes och sämre reparationsförmåga. Vävnader med hög celldelningshastighet är ofta de första att uppvisa symtom, t ex blodbildande organ (Fakta 1).

Äldre saknar ofta den klassiska makrocytära anemin. Initiälsymtomen hos dem är oftare av neuropsykiatrisk karaktär, där brist kan utgöra orsaken till symtomen men kanske oftare försämra organiska och icke-organiska neuropsykiatriska sjukdomar [8]. Kognitiv svikt och demens har associerats med folatbrist [9, 10]. En färsk svensk longitudinell studie på 370 icke-dementa personer 75 år eller äldre visade att låga serumnivåer av folat (<10 nmol/l) och/eller kobalamin (<150 pmol/l) medförde en fördubblad risk att utveckla Alzheimers demens under den treåriga uppföljningen [11].

När man försöker avhjälpa ett bristtillstånd, kliniskt eller laboratoriemässigt, kompletterar man med den/de felande substansen/erna. De flesta kompletteringsstudier på äldre inom detta område är dock gjorda med kobalamin på dementa personer. Resultaten pekar mot att både delirium och desorientering är vanliga manifestationer av kobalaminbrist, som i sin tur kan förvärra demenstillstånd [12]. Vissa patienter har nytta av folat/kobalaminsupplementering, med förbättrad kognitiv funktion och bättre testresultat på olika minnesskallor [13, 14]. Somliga författare har funnit ett samband mellan duration och svårighetsgrad av demens och terapivar [15].

Folat/kobalamin och homocystein

De flesta studier på psykiatriska patienter med brist på folat/kobalamin har mätt blodkoncentrationerna av vitaminerna. Dessa anses dock inte korrekt avspejla vävnadskoncentrationerna [16]. Skälen är flera (Fakta 2). Homocystein i

SAMMANFATTAT

Normala/subnormala serumnivåer av folat/kobalamin utesluter inte vävnadsbrist.

Äldre är särskilt utsatta för brist på endera eller båda vitaminerna. Orsaken till brist ska utredas.

Homocystein har starkaste kopplingen till kognitiv funktion av markörer för folat-/kobalaminstatus.

Remissionsbehandling vid neuropsykiatriska symtom är avhängig av duration och svårighetsgrad.

Serie: Den äldre patienten

Tidigare artiklar i serien har publicerats i *Läkartidningen* 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 20, 21, 23, 28–29, 38 och 39/2001.

plasma har fått ett ökat intresse då det speglar det intracellulära samspelet i folat-/kobalaminomsättningen i den s k metyleringscykeln och anses återspegla de funktionella förhållandena bättre [17]. Det anses vara en mera känslig och därför tidigare markör för folat-/kobalaminbrist. Homocystein bildas i en transmetyleringsprocess där S-adenosylmetionin (SAM) konverteras till S-adenosylhomocystein, som i sin tur konverteras till homocystein. Folat agerar som metyldonator när homocystein remetyleras till metionin [18]. I denna process är kobalamin koenzym där metyltetrahydrofolat fungerar som »bränsle« (metyldonator). Flera studier har visat att homocystein korrelerar inverst med B₁₂ och folat [19]. Det ger också utslag när mekanismen för transport av vitaminer in i cellen är störd och vid enzymdefekter. Elimineringen av homocystein påverkas av njurfunktionen, och följaktligen kan reducerad njurfunktion orsaka homocysteinstegring [20]. Samvariationen är generellt starkare mellan homocysteinnivå och symtom än mellan vitaminrelaterade nivåer och symtom [21]. Huruvida ett stegrat homocystein är en markör för folat-/kobalaminbristrelaterade processer eller är del i patogenesen är ännu inte klarlagt. Ett flertal prospektiva studier av homo-

II Fakta 1

Symtom vid brist på folat/kobalamin

- Megaloblastanemi
- Neurologiska symtom med perifer neuropati, nedsatt vibrationssinne och »restless legs«
- Mentala symtom från kognitiv svikt och demens till depression och psykos
- Trötthet, viktninskning, håravfall, huvudvärk

II Fakta 2

Orsaker till att serumnivåer av folat/kobalamin inte alltid är tillförlitliga

- Vitaminernas bindningsproteiner kan ge falskt höga/låga värden
- Distributionen till cellen kan vara störd
- Enzymdefekter kan kräva högre vitaminnivåer
- Serumnivån avspeglar inte alltid cellnivån

II Fakta 3

Orsaker till stegrad homocystein hos äldre

- Sämre njurfunktion
- Sämre kosthåll – minskat intag av animalier, kobalamin, folat, vitamin B₆
- (Rökning)
- Kaffe
- Ackompanjerande sjukdomar (tyreoideadysfunktion, kollagenoser m fl)
- Förändrad absorption, metabolism eller transport av folat/kobalamin
- Farmaka (antikoagulantia, cellgifter, antiepileptika, l-dopa m fl)
- Enzymdefekter

cysteinivåer sänkning pågår dock och kommer förhoppningsvis under de närmaste åren att kunna klarlägga kausalitet eller effektrelation [22]. En inte ovanlig (5–15 procent) medfödd orsak till stegrad homocysteinivåer är en genetisk polymorfism i ett enzym (MTHFR = metyltetrahydrofolatreduktas) i folat-/kobalaminmetabolismen. Den uttrycks främst vid begränsad folattillgång [23]. Det finns också ett flertal andra orsaker till stegrad homocysteinivåer (Fakta 3).

II Bristssymtom

Brist på folat/kobalamin kan kopplas till en rad symtom, såväl neuropsykiatriska, kardiiovaskulära som neurologiska.

Neuropsykiatriska symtom

Låga folatnivåer har relaterats både till Alzheimerdemens och till vaskulär demens [24, 25]. En nyligen genomförd svensk studie på 80 psykogeriatriska patienter och 50 kontroller visade att homocystein bäst associerades med kognition och beteende bland blodvariablerna folat, kobalamin, homocystein och en annan markör – metylmalonsyra (MMA) [26]. Homocystein och även folat korrelerade positivt med svårighetsgraden av demens, Katz ADL-skala och symptomatologi. Ingen

korrelation förelåg med kobalamin och MMA. Det är dock oklart om vitaminbrist bidrar till neuropsykiatriska symtom eller är ett resultat av dem [27, 28]. Ett flertal studier har visat ökade homocysteinivåer hos psykogeriatriska patienter och en invers korrelation med kognition [29–31]. Folat-/kobalaminivåerna var också signifikant lägre hos dementa. I en av studierna uppvisade patienter med de högsta homocysteinivåerna en snabbare sjukdomsprogress under en treårsuppföljning [30]. Höga homocysteinivåer har också associerats med »chronic fatigue syndrom«, och folatbrist anses kunna ge trötthet [32].

Hjärt-kärlsjukdom

I flera studier har samvariation setts mellan låga folat-/kobalaminivåer och kardiiovaskulär sjukdom [33, 34]. Flertalet nyare studier fokuserar mer på att höga homocysteinivåer, ofta relaterade till folat-/kobalaminbrist, kan utgöra riskmarkör för hjärt-kärlsjukdom. En samvariation har påvisats beträffande slaganfall [35], koronarkärlssjukdom [36], kardiiovaskulär mortalitet [37] och karotisstenos [38]. Man har funnit mindre risk för kardiiovaskulär sjukdom hos dem som har folatrik kost [39]. Sambanden är dock föremål för diskussioner huruvida stegringen är en följd av den somatiska manifestationen eller är en patogenetisk faktor och om supplementering kan förbättra, stoppa eller fördröja symptomutveckling.

Neurologiska symtom

Polyneuropati kan förekomma vid folatbrist [40]. Den nära samverkan mellan de två B-vitaminerna gör att symtombilden liknar den som förekommer vid den mer beskrivna kobalaminbristen, med ett flertal neurologiska symtom såsom nedsatt vibrationssinne, parestesi, känselnedsättning, gångrubbnings och yrsel [41].

II Orsaker

Folatbrist förekommer av många olika anledningar [42]. Folat i födan kräver transportproteiner och frisättningsenzymer i mukosan i duodenum och övre delen av jejunum för att kunna absorberas. Absorptionen är optimerad inom ett visst pH-intervall. Aklorhydri, som är vanlig hos äldre, kan minska absorptionen betydligt [43]. Födointaget minskar med åldern, och man har sett en minskning av folatintaget med 30 procent hos personer i 80-årsåldern [2]. Andra samtidiga sjukdomar, som autoimmuna sjukdomar, kan ge låga folatnivåer [44]. Långvarig uppvärmning och upphettning av mat, som ofta sker i storkök, kan reducera folathalten i födan [45]. Alkoholism är förknippad med låga folatnivåer, sannolikt på grund av dålig nutrition, hämmat upptag och störd metabolism [46].

Vissa mediciner, såsom trimetoprim, salazopyrin och folatantagonisten metotrexat, interagerar med folat [47]. En del antiepileptika sänker folatnivåerna, och låga nivåer har befunnits samvariera med depressiva symtom hos patienter [48, 49]. Folat/kobalamin har betydelse för metabolismen av dopamin och l-dopa vid parkinsonism, och homocysteinökning ses hos dessa [50–53].

Homocystein är en bred markör för malnutrition och malabsorption med betydelse för upptag av folat, kobalamin och vitamin B₆. Omvänt gäller oftast att vid normalt homocystein föreligger sannolikt ingen kronisk malnutrition eller malabsorption, som stör upptaget av kobalamin eller folat.

Under perioden 1996–1998 ansåg majoriteten av svenska distriktsläkare inte att homocystein kunde ersätta kobalamin och folat vid utredning av malabsorption eller malnutrition [54, 55]. Vid de kliniska kemisternas homocysteinsymposium på Läkaresällskapets riksstämma 2000 förelåg dock en klar majoritet för homocystein som förstahandsprov vid misstanke om folat-/kobalaminbrist [56]. Om homocysteinivån

då är förhöjd kompletterar man med serumvärden på folat och kobalamin.

Nyligen har det visats att en av fyra personer 70 år eller äldre har förhöjda homocysteinnivåer och att kobalaminbehandling i kombination med folat normaliserade homocysteinnivåerna [57] trots att flertalet hade normala serumnivåer av folat och kobalamin. Framför allt torde brist på dessa vitaminer utgöra problem för den äldre populationen i allmänhet och den äldre populationen med arteriosklerotiska hjärt-kärlmanifestationer eller neuropsykiatriska symtom i synnerhet.

II Utredning

Utredningen bör ge en god och bred information om patientens kostvanor, medicinering, livsstil och metaboliska balans. Man bör ta laboratorieproven folat, kobalamin, homocystein och komplettera med Hb, SR, kreatinin, S-järn, glukos och tyreoidastatus. Ibland, och framför allt vid misstanke om malabsorptionsrubbnig, kan man även ta pepsinogen, gastrin och gliadinantikroppar. Gastroskopi kan ibland vara nödvändig för att utesluta en atrofisk gastrit eller celiaki [58]. Här får man dock värdera valfrihetens förutsättningar mot resursernas begränsningar. Ett enskilt lågt/normalt folatvärde tillsammans med ett stegrat homocysteinvärde kan värderas rätt bara i skenet av patientens sjukhistoria, kroppsundersökning och provsvar i övrigt. Hos äldre patienter med höga homocystein- och sänkta folat- och/eller kobalaminnivåer är en pragmatisk inställning att i första hand utesluta kostfaktorer och njuraffektion och inrikta utredningen mot atrofisk gastrit eller celiaki, vilka torde vara de vanligaste orsakerna till kobalaminbrist hos i övrigt friska. Annars torde den äldre patienten med sviktande minne och arteriosklerotiska hjärt-kärlmanifestationer utgöra typfall för kontroll av homocysteinnivåer.

II Behandling

Föreligger ett kliniskt korrelerat med neurologiska, neuropsykiatriska eller hematologiska manifestationer samt förhöjda homocystein- och/eller låga folat-/kobalaminnivåer är behandlingstraditionerna legio. De varierar inte bara mellan klinikerna utan även inom kliniker beroende på bland annat laboratoriets referensgränser för folat/kobalamin och homocystein, tradition, läkarens erfarenheter, patientens situation och önskemål. Man måste också beakta att laboratoriets referensgränser är satta efter friska individer, vars eventuella bristtillstånd inte är kända. Det är också viktigt att komma ihåg att laboratoriets referensgränser inte är beslutsgränser för behandling. Men i många fall kan testbehandling med kobalamin och folat och utvärdering övervägas, i synnerhet om vitaminbristassocierade symtom föreligger. Oavsett orsak kan man sänka homocysteinnivåerna och till och med normalisera dem med tillskott av folat och kobalamin samt i vissa fall även vitamin B₆. Däremot är det ännu inte fastställt om en sådan sänkning förbättrar kliniska variabler såsom prognos eller livskvalitet för den enskilda patienten. Neurologiska och neuropsykiatriska symtom vid folat-/kobalaminbrist och stegrade homocysteinnivåer svarar olika på substitutionsbehandling. De flesta patienter med neurologisk dysfunktion och folat-/kobalaminbrist kan uppnå komplett eller partiell förbättring av sina symtom efter behandling. Dock är kvarstående symtom ofta relaterade till svårighetsgraden och durationen av dysfunktionen före behandlingen. Det postuleras att det kan föreligga en defekt metylering och homocysteinrelaterad kärlskada med utbredd myelinolys vid långtstående kognitiv dysfunktion. Därmed uppstår en förlust av reparationsförmåga. Vad gäller neuropsykiatriska symtom relaterade till höga homocysteinnivåer och folat-/kobalaminbrist varierar fynden med olika studier: från komplett remission vid lätt kognitiv dysfunktion till ingen effekt alls, framför allt om symtomen har förelegat

mer än ett år [15, 59]. Vid remissionsbehandling av neuropsykiatriska symtom, vare sig de beror på folat-, kobalamin- eller kombinationsbrist, måste tillräckliga doser tillförsäkras. Det anses riskfritt eftersom terapeutiska doser av både folat och kobalamin ligger långt under toxiska doser. För remissionsbehandling med folat ges högre doser, inledningsvis ofta perorala dagliga doser av omkring 20 mg följt av underhållsdos av 1–5 mg [60]. Det dagliga folatbehovet varierar dock under olika förhållanden. För att upprätthålla normala homocysteinnivåer krävs 350 µg folat dagligen, och nästan dubbelt så mycket krävs vid förhöjda homocysteinnivåer [61]. Då uppstår frågeställningen huruvida eventuell folatberikning och/eller rekommenderat dagligt intag av folat tillgodoser säkerhetsmarginaler för individuell variabilitet, ökade krav eller minskat intag, särskilt i utsatta grupper.

Behandlingsstudier

I en studie på 151 ischemiska hjärtpatienter med olika folatdoseringar sågs att 0,8 mg/dag var optimal dos för homocysteinnivåsänkning och att serumfolatnivån steg linjärt med 5,5 nmol per 0,1 mg folat [62]. I en svensk studie på äldre personer med folat-/kobalaminnivåer inom referensgränserna, sjönk de initialt stegrade homocysteinnivåerna hos samtliga på tre månaders kobalaminbehandling [63]. Normalisering av homocysteinnivån krävde dock tillägg av folat hos 20 procent under tre månader. Det pekar på samspelet mellan folat och kobalamin och på att även personer med folat-/kobalaminnivåer inom referensgränserna kan ha en funktionell brist.

En färsk USA-studie på 278 personer 65 år eller äldre avseende födofofolat och homocystein rapporterade en invers dos-responsrelation, som begränsades till personer som inte tog vitamintillskott med folat och kobalamin [64]. Nyligen har också visats att folat som födoberikning (400 µg/dag) eller kosttillskott sänker homocysteinnivåerna [65] och att likartad sänkning samt blodfolatstegring nås med rikligt intag av citrusfrukter och grönsaker [66]. Äldre som redan intar folatberikad mat sänker också homocystein- och höjer folatnivåerna med farmakologisk multivitamin-supplementering [67].

Berikning av mjöl med fysiologiska mängder folat (140 µg/100 g mjöl) i USA har reducerat prevalensen av lågfolatstatus (<3,0 ng/ml) med mer än 90 procent och prevalensen av lindrigt stegrade fastehomocysteinnivåer (>13,0 mmol/l) med 50 procent hos medelålders och äldre personer [68]. Det anses osannolikt att folatberikning kommer att orsaka någon större ökning av äldre personer i riskzonen för toxisk påverkan [69]. Förutsatt att orsaker har identifierats och åtgärdats och en profilerad behandling kan väljas, framstår folat som den kraftfullaste homocysteinsänkaren. Dock har kombinationsbehandling med folat och kobalamin och ibland även B₆ mer och mer vunnit burskap vid remissionsbehandling.

I en nyligen genomförd studie gjordes en jämförelse mellan oral och parenteral kobalaminbehandling på personer med låga serumkobalamin-, normala blodfolat- och förhöjda homocysteinnivåer. Somliga hade också neuropsykiatriska symtom [70]. Alla randomiserades till oral behandling 2 mg dagligen i fyra månader eller parenteral behandling 1 mg intramuskulärt nio gånger totalt. Kobalaminnivåerna stegrades och homocysteinnivåerna normaliserades hos samtliga utom 15 procent. Dessa befanns ha kombinerad folat- och kobalaminbrist, då behandlingen normaliserade kobalamin- men inte homocysteinnivåerna. Den initialt normala blodfolatnivån var sannolikt ett uttryck för folatfällan [7], och den funktionella bristen demaskerades av den isolerade kobalaminbehandling. Homocysteinnivåerna normaliserades dock efter ytterligare fyra veckors tilläggsbehandling med folat. Även de neuropsykiatriska symtomen förbättrades. I förlängningen visar denna studie på det nära metaboliska och kliniska sam-

Annons

Annons

spelet mellan folat och kobalamin och styrker att oral kobalaminbehandling är likvärdig med parenteral, i linje med Berlins studier på 1960-talet [71] och nyare studier [72, 73].

Nyligen visades att två månaders oral supplementering med kobalamin 1 mg/dag och folat 5 mg/dag till dementa äldre patienter förbättrade det kliniska tillståndet hos lindrigt till moderat dementa med förhöjda homocysteinnivåer [14]. Patienter med svårare demens och patienter med normala homocysteinnivåer förbättrades inte kliniskt, vilket skulle indikera att homocystein idag kan vara en intressant markör för att identifiera behandlingsbara demenser.

Dock måste man som kliniker vara medveten om att det vid utredning och behandling råder en olikhet och motsättning mellan klinik och forskning. En vetenskaplig »sanning« dokumenteras på gruppnivå i en randomiserad kontrollerad undersökning medan den enskilda patienten är osekulerad, inte genomsnittlig och ofta har samtidiga, interfererande sjukdomar. I det kliniska perspektivet är därför varje patient sin egen kontroll. När man som läkare möter den enskilda patienten gäller det att med sans och måtta sätta in den vetenskapliga dokumentationen och laboratoriets referensgränser, fastställa på gruppnivå, i denna människas biosociala sammanhang.

II Sammanfattning

Äldre personer är särskilt utsatta för folatbrist, inte minst därför att normala/subnormala serumfolatnivåer inte utesluter vävnadsbrist. Samtidiga sjukdomar, mediciner och livsstilsfaktorer kan bidra till eller orsaka brist. Bristssymtomen kan vara neurologiska och neuropsykiatriska, men även hjärt-kärlassociationer finns. Man bör göra en anpassad utredning för att fastställa orsaken. Av tillgängliga markörer för folat- och kobalaminstatus är homocystein känslig och har den starkaste kopplingen till kognitiv funktion. Samvariationen är generellt starkare mellan homocysteinnivåer och symptom än mellan vitaminrelaterade nivåer och symptom. Såväl durationen som svårighetsgraden av symtombilden har betydelse vad gäller förbättringen av neuropsykiatriska och neurologiska symptom vid substitutionsbehandling.

Referenser

- Engstedt L. Vitamin B12. Fortid och nutid. I: Engstedt L, Nilsson-Ehle H, Norberg B, Palmblad A, redaktörer. Kontroverser kring vitamin B12. Kunskap, kompetens, kommunikation. Klippan: Pedagogförlaget; 1998.
- Haller J. The vitamin status and its adequacy in the elderly: an international overview. *Int J Vitam Nutr Res* 1999;69:1916-9.
- Green R, Miller J. Folate deficiency beyond megaloblastic anemia: Hyperhomocysteinemia and other manifestations of dysfunctional folate status. *Semin Hematol* 1999;36:47-64.
- Björkegren K. Serum cobalamin, folate, methyl malonic acid and total homocysteine as vitamin B12 and folate tissue deficiency markers amongst elderly Swedes – a population-based study. *J Int Med* 2001;249:423-32.
- Bottiglieri T. Folate, vitamin B12 and neuropsychiatric disorders. *Nutr Rev* 1996;54:382-90.
- Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B 12 and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;56:1188-94.
- Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:609-14.
- Rosenberg I. Folate absorption: clinical questions and metabolic answers. *Am J Clin Nutr* 1990;51:531-4.
- Clarke RT, et al. An overview of the homocysteine lowering trials. In: Robinson K, editor. Homocysteine and vascular disease. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 213-29.
- Ebly EM, Schaefer JP, Campbell NR, Hogan DB. Folate status, vascular disease and cognition in elderly Canadians. *Age Ageing* 1998;27:485-91.
- Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg IH. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2000;71 (suppl):614S-20S.
- Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55:1449-55.
- Ford ES, Byers TE, Giles WH. Serum folate and chronic disease risk: findings from a cohort of United States adults. *Int J Epidemiol* 1998;27:592-8.
- Brattström L. Vitamin B12 och folat vid Parkinsons sjukdom [recension]. *Rondellen* 2001;7. URL: <http://www.rondellen.net/>
- Löck J, Nilsson M, Norberg B, Hultdin J, Sandström H, Westman G. Shifts in B12 opinions in primary health care of Sweden. *Scand J Public Health* 2001;29:122-8.
- Norberg B. Homocystein – inte riskfaktor men väl bristmarkör och riskmarkör. *Läkartidningen* 2001;35:3686-88.
- Robins Wahlin TB, Wahlin A, Winblad B, Backman L. The influence of serum vitamin B12 and folate status on cognitive functioning in very old age. *Biol Psychol* 2001;56:247-65.
- Krishnaswamy K, Madhavan Nair K. Importance of folate in human nutrition. *Br J Nutr* 2001;85 Suppl 2:S115-S24.
- Flood VM, Webb KL, Smith W, Mitchell P, Bantick JM, Macintyre R, Sindhusake D, Rubin GL. Folate fortification: potential impact on folate intake in an older population. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:793-800.
- Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood* 1998;92:1191-8.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://lartarkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

SUMMARY

Folate/cobalamin in the elderly
States of deficiency are common
and difficult to catch

Johan Löck

Läkartidningen 2001;98:5878-82

Elderly persons are especially exposed to folate deficiency, whereas normal/subnormal folate levels do not exclude tissue deficiency. Accompanying diseases, medication, and life style factors may contribute to/cause deficiency. Among available determinants of folate/cobalamin state homocysteine is a swift and sensitive marker. Symptoms of deficiency can be haematological, neurological or neuropsychiatric but there are probably also cardio-vascular manifestations. The association is generally stronger between homocysteine levels and symptoms than between vitamin-related levels and symptoms. The duration and the severity of symptoms are of importance for the improvement of neurological and neuropsychiatric symptoms when substitution is performed. The physician should make an individualised investigation to establish the probable cause, where nutritional factors and atrophic gastritis are most prominent. Folate enriched food as well as multivitamin supplementation are reported to be safe and beneficial for blood folate and homocysteine normalisation.

Correspondence: Johan Löck, Geriatric Dept, Karolinska institutet, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm, Sweden
(johan.lokk@ger.hs.sll.se)