



Corina Risch¹, Lorenz Risch^{1,2}

Nutritiver Vitamin-B12-Mangel

Vitamin B12 (Synonym Cobalamin) ist eines der acht B-Vitamine, dem zusammen mit Folsäure, einem anderen B-Vitamin, eine wichtige Rolle bei der DNA-Synthese zukommt. Cobalamin ist dabei ein Co-Faktor bei der intrazellulären Umsetzung von Homocystein zu Methionin und Succinyl-CoA zu Methylmalonyl-CoA. Mangelerscheinungen von Vitamin B12 wurden historisch erstmals im Rahmen der perniziösen Anämie beschrieben, die als Folge der autoimmunologischen Zerstörung von Belegzellen des Magens und ihres Produkts, des intrinsic factor (IF), der für die Absorption von Vitamin B12 benötigt wird, auftritt.

Häufiger als die Autoimmungastritis kommen jedoch andere Ursachen wie ungenügende Aufnahme, Malabsorption und Dauermedikation mit gewissen Medikamenten infrage. Der vorliegende Beitrag beschäftigt sich mit der Thematik von ungenügender Aufnahme und gewissen Dauermedikationen [1–3].

Diagnostik

Klinische Symptome stellen sich in der Regel erst bei ausgeprägtem Mangel ein. Die zunehmende Verfeinerung der labordiagnostischen Möglichkeiten, die neben dem biochemischen Nachweis von gesamtem Vitamin B12 und Holotranscobalamin auch funktionelle Marker Homocystein und Methylmalonsäure umfassen, erlaubte es, zunehmend auch frühe Formen des Vitamin-B12-Mangels zu erkennen. Diese zeigen eine Depletion von Vitamin B12 an (entsprechend einem subklinischen Mangel), ohne dass spezifische klinische Symptome vorhanden sind. Diese labordiagnostischen Möglichkeiten befeuern im Moment die Diskussion, was ein manifester Mangel ist und was lediglich eine Minderversorgung mit Vitamin B12 darstellt [3]. Diese Diskussion wird dadurch kompliziert, dass die verfügbaren Essays in der Vitamin-B12-Diagnostik nicht standardisiert sind, unterschiedliche Cut-offs existieren und es keinen «single best marker» des Vitamin-B12-Mangels gibt [4, 5]. Weithin anerkannt erscheint die Entstehung des Vitamin-B12-Man-

gels aus einem Zustand der Normalität über einen Zustand des subklinischen Mangels bis hin zum klinisch manifesten Mangel [3, 6]. Als vielversprechendster Marker zur Diagnostik des Vitamin-B12-Mangels, erscheint zurzeit der von Fedosov beschriebene «combined indicator of vitamin B12 deficiency», cB12, welcher auch verschiedene Stadien des Vitamin-B12-Mangels zu beschreiben vermag [7, 8]. Die Wichtigkeit von möglichst frühen diagnostischen Massnahmen ist darin begründet, dass klinische Symptome bei fortgeschrittenen Mängeln irreversibel sein können und auch subklinische Mängel der Erwägung einer Intervention bedürfen [7, 9].

Epidemiologie

Die Häufigkeit des manifesten Vitamin-B12-Mangels nimmt mit dem Alter zu. Während im Säuglingsalter weniger als 1% der Bevölkerung betroffen ist, beträgt die Prävalenz rund 3% im Alter von 20 bis 40 Jahren, 4% im Alter von 40 bis 60 Jahren und rund 6% im Alter von 70 Jahren und älter, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer [10, 11]. Ein subklinischer Mangel ist wesentlich häufiger und tritt, ebenfalls mit zunehmender Häufung im Alter, mit einer Prävalenz von 15–20% auf [12]. Die Häufung von Vitamin-B12-Mangel im Alter ist hauptsächlich durch eine Abnahme der Absorption von Vitamin B12 aus der

Organsystem	Symptom
Hämatopoese	Megaloblastäre/makrozytäre Anämie Panzytopenie Hämolyse
Nervensystem	Funikuläre Myelose: verminderte Propriozeption, Gangataxie, Parästhesien, Paresen Peripheres Nervensystem: Parästhesien, kutaner Sensibilitätsverlust Autonomes Nervensystem: Impotenz, Inkontinenz, orthostatische Hypotonie
Sinnesorgane	Anosmie, Geschmacksverlust, Optikusatrophie, Hörverlust
Psyche	Depression, Manie, Paranoia, kognitive Veränderungen, Labilität
Haut	Hunter-Glossitis, Haarveränderungen, Hyperpigmentation
Geschlechtsorgane	Infertilität
Entwicklungsstörungen bei Kindern	Bei Säuglingen: Irritabilität, verzögerte Entwicklung, Apathie, Ernährungsschwierigkeiten, Wachstumsretardierung, erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus, Mikrozephalie

Tabelle 1. Klinische Symptome und Zeichen eines Vitamin-B12-Mangels (Beispiele) [3, 17–19]

1 Dr. scient. med. Corina Risch, Prof. Dr. med. Lorenz Risch, labormedizinische zentren Dr. Risch, Buchs

2 Private Universität im Fürstentum Liechtenstein, Triesen



Nahrung bedingt. Diese Abnahme tritt als Folge einer zunehmenden Atrophie der Magenschleimhaut mit abnehmender Azidität des Magens auf, die Vitamin B12 aus der Nahrung freisetzt. Eine verminderte Säuresekretion im Magen kann durch eine Erhöhung von Gastrin im Serum labordiagnostisch gefasst werden [13]. Das Verhalten von nahrungsgebundenem Vitamin B12 ist dabei unterschiedlich von kristallinem Vitamin B12, das auch im Alter unverändert resorbiert werden kann [12]. Ein Vitamin-B12-Mangel im Alter, der zusammen mit einem normalen Resorptionstest wie dem CobaSorb-Test und der Absenz von anderen Ursachen eines B12-Mangels (z.B. perniziöse Anämie, Magenresektion, M. Crohn, Fischbandwurm) einhergeht, erlaubt dabei die Diagnose einer Nahrungs-Cobalamin-Malabsorption [14, 15]. Die Fachgesellschaften für Ernährung in Deutschland, Österreich und der Schweiz (DACH) haben Ende 2018 die Festlegung der täglichen Zufuhr von Vitamin B12 revidiert [16]. Dabei wurden die Referenzwerte für Erwachsene um einen Drittel angehoben. In Tabelle 2 sind die aktuellen Referenzwerte aufgeführt.

Symptome

Ein Vitamin-B12-Mangel wird im klinischen Alltag relativ häufig als Ursache für verschiedenste Beschwerden in Betracht gezogen. Wie Tabelle 1 zeigt, betreffen diese vor allem hämatologische und neuropsychiatrische Symp-

ptome sowie Entwicklungsstörungen bei Kindern [17–19].

Ätiologie des nutritiven Vitamin-B12-Mangels

Neben Senioren haben vor allem auch Personen mit vegetarischer und veganer Ernährung ein Risiko für die Entwicklung eines Vitamin-B12-Mangels, da Vitamin B12 ausschliesslich in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft in ausreichender Menge vorkommt [3, 12]. Die Einnahme von Vitamin B12 nimmt dabei bei Veganern, Vegetariern, Personen mit Fischkonsum (ohne Fleisch) und Omnivoren kontinuierlich zu [20]. Herrmann und Geisel konnten dabei in bis zu 60% der Vegetarier einen Vitamin-B12-Mangel identifizieren, sodass sie zur Empfehlung kommen, den Vitamin-B12-Status bei Vegetariern einmal pro Jahr zu monitorisieren [21]. Gewisse Dauermedikationen können ebenfalls zu einem Vitamin-B12-Mangel führen. An erster Stelle ist hier Metformin zu nennen, bei dem der Vitamin-B12-Mangel zu selten gesucht wird [22]. Weitere Wirkstoffe umfassen solche, die die Azidität des Magensaftes herabsetzen (Protonenpumpeninhibitoren, H2-Rezeptorblocker, Antiazida) [3]. Eine Anästhesie mit Lachgas (NO) kann ebenfalls zu einem Vitamin-B12-Mangel führen und sollte prä- und/oder postoperativ zu entsprechender Verabreichung von Supplementa führen [23]. Weitere Medikamente, welche die Absorption von Vitamin B12 vermindern, umfassen

Carence nutritionnelle en vitamine B12

La carence en vitamine B12 se présente de manière hétérogène sur le plan clinique, se produit fréquemment, n’est pas toujours facile à diagnostiquer en laboratoire et se traite bien au stade précoce. La fréquence de la carence en vitamine B12 augmente avec l’âge. Elle est due à une atrophie de la muqueuse gastrique liée à l’âge entraînant une diminution de l’acidité du suc gastrique. Ceci a pour effet une diminution de la quantité de vitamine B12 recueillie dans les aliments. Outre la mauvaise absorption de la cobalamine des aliments, un régime végétalien ou végétarien a souvent aussi pour conséquence une carence en vitamine B12. Enfin, la prise de médicaments (p. ex. metformine, acide aminosalicylique, isoniazide, protoxyde d’azote) peut aussi conduire au développement d’une carence en vitamine B12. Dans toutes ces situations, un dépistage précoce est important afin de pouvoir empêcher des lésions irréversibles par une supplémentation en vitamine B12.

Cycloserin (Indikation: Tuberkulose und psychiatrische Therapien), Isoniazid (Tuberkulose), Colchicin (Gicht, M. Behcet, Familiäres Mittelmeerfieber), Neomycin (Antibiotikum), Cholestyramin (Dyslipidämie) und Aminosalycilsäure (chronisch entzündliche Darmerkrankungen) [24].

Therapie

Die Therapie von nutritivem Vitamin-B12-Mangel umfasst eine Korrektur des Mangels via parenteraler oder hochdosiert oraler Supplementierung. Im Weiteren erscheint eine Anpassung der Diät mit cobalaminhaltigen Nahrungsmitteln sowie eine weiterführende Supplementierung angezeigt. Bei Medikamenten, die eine verminderte Vitamin-B12-Absorption zur Folge haben, sollte eine begleitende Supplementierung ins Auge gefasst werden. Beim Ausgleich eines Vitamin-B12-Mangels kann das Ansprechen einer Therapie mittels Nachweis einer Retikulozytenkrise rund eine Woche nach initialer Vitamin-B12-Gabe demonstriert werden.

Korrespondenz
corina_risch@hotmail.com

Alter	Vitamin B12 µg/Tag
Säuglinge	
0–3 Monate	0.5
4–12 Monate	1.4
Kinder und Jugendliche	
1–3 Jahre	1.5
4–6 Jahre	2.0
7–9 Jahre	2.5
10–12 Jahre	3.5
Jugendliche und Erwachsene	
13 Jahre und älter	4.0
Besondere Zustände	
Schwangere	4.5
Stillende	5.5

Tabelle 2. DACH-Referenzwerte für eine angemessene Zufuhr von B12 (2018).

Referenzen

Online unter: www.sulm.ch/d/pipette -> Aktuelle Ausgabe (Nr. 1-2019)