



## Die Ärzte mit Patientenapotheke informieren

Vereinigung der selbstdispensierenden Ärzte der Schweiz

Fortbildungsveranstaltung der APA – 3. Teil:

# Vitamin B<sub>12</sub>

SIMON OTTH

### Physiologie, Pathophysiologie und Symptomatik

PD Dr. med. Wolfgang Korte vom Institut für Klinische Chemie und Hämatologie des Kantonsspitals St. Gallen ging in seinem Referat auf das Vitamin B<sub>12</sub> ein, das vor allem in tierischen Eiweissen enthalten ist. Im menschlichen Körper sind rund 2 bis 5 mg Vitamin B<sub>12</sub> in der Leber gespeichert, weshalb sich ein Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel bei einem täglichen Bedarf von lediglich 2 µg erst über längere Zeit entwickelt. Die Aufnahme von Vitamin B<sub>12</sub> erfolgt vor allem im terminalem Ileum mithilfe des in den Parietalzellen gebildeten Intrinsic Factor, der das Vitamin B<sub>12</sub> bindet und dadurch dessen Transport in die Darmzellen ermöglicht. Der Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, der nur in seltenen Fällen und zumeist nur bei streng vegetarischer Ernährung auf eine unzureichende Zufuhr durch die Nahrung zurückzuführen ist, wird vor allem durch eine Hypo- oder Achlorhydrie, eine Helicobacter-pylori-Infektion, eine Pankreasinsuffizienz, eine bakterielle Überwucherung, Erkrankungen des terminalen Ileums oder eine medikamentenbedingte Resorptionsstörung hervorgerufen. Eine weitere Ursache des Vitamin-B<sub>12</sub>- Mangels ist die perniziöse Anämie, bei der das Immunsystem Antikörper gegen die Parietalzellen oder den Intrinsic Factor bildet und dadurch zu einer chronischen atrophischen Gastritis führt.

Das Vitamin B<sub>12</sub> findet sich im Enzym Methionin-Synthase, welches für die Remethylierung von Homocystein zu Methionin verantwortlich ist. Bei einem Mangel an Vitamin B<sub>12</sub> ist die DNS- und RNS-Synthese gestört, was sich vor allem auf die schnell proliferierenden Zellen auswirkt und unter anderem eine hyperchrome makrozytäre Anämie verursacht.

Darüber hinaus kommt das Vitamin B<sub>12</sub> im Enzym Methylmalonyl-CoA-Mutase vor, das an der Einschleusung des Propionyl-CoA ungeradzahligter Fettsäuren sowie an Teilen des Kohlenstoffgerüsts gewisser Aminosäuren beteiligt ist und bei einem Mangel zu einer neurologischen Symptomatik führt.

Die Anämie zeigt sich mit Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Leistungsverminderung, Erhöhung der Herzfrequenz, Blässe und Kollapsneigung, während die häufig vor der Anämie auftretenden neurologischen Symptome Hypästhesie und Parästhesien, Gangunsicherheit, Paresen, Pyramidenbahnzeichen sowie Demenz und Psychosen umfassen.

Der Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel kann aber auch zu einer Megaloblastose mit Diarrhö und Malabsorption führen, die vielfach von

einer Hunter-Glossitis mit einer entzündlich geröteten, glatten und brennenden Zunge begleitet ist.

### Diagnose

Die Diagnostik des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels erweist sich als relativ problematisch, da kein Goldstandard existiert und die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Testverfahren stark variieren. Zur Diagnose des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels wird zumeist der Blutspiegel herangezogen, obwohl das physiologisch verwertbare, an Transcobalamin II gebundene Vitamin B<sub>12</sub>, dessen Anteil im Plasma lediglich 10 bis 20 Prozent beträgt, durch die Blutspiegelmessung nur ungenügend wiedergegeben wird.

Eine weitere Methode zum Nachweis des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels besteht in der Bestimmung des mittleren Zellvolumens der Erythrozyten, die aber wegen des nur geringen positiven Vorhersagewerts einen Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel nur vermuten, nicht aber ausschliessen lässt.

Die Ermittlung der hypersegmentierten Granulozyten besitzt eine höhere Sensitivität als das mittlere Zellvolumen, während die Messung der Methylmalonsäure und des Homocysteins insbeson-

Im Rahmen einer von der APA organisierten Fortbildungsveranstaltung kamen praktisch relevante Aspekte rund um das Vitamin B<sub>12</sub> zur Sprache.



## Die Ärzte mit Patientenapotheke informieren

Vereinigung der selbstdispensierenden Ärzte der Schweiz

dere bei einem leichten Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel eine der Hypersegmentation überlegene Sensitivität zeigt.

Die Bestimmung der Antikörper gegen die Parietalzellen ist sehr sensitiv, aber unspezifisch, da diese Antikörper auch bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen erhöht sind, wogegen der Nachweis der Antikörper gegen den Intrinsic Factor eine hohe Spezifität, aber eine nur ungenügende Sensitivität besitzt.

Die Abklärung bezüglich eines Vitamin-B<sub>12</sub>- Mangels sollte bei Patienten veranlasst werden, bei denen wegen einer Makrozytose oder Anämie, hypersegmentierter Granulozyten im peripheren Blutbild, einer unklaren Panzytopenie oder neurologischer Anzeichen ein klinischer Verdacht besteht. Des Weiteren sollte auch bei älteren Patienten, bei Alkoholikern, bei Patienten mit einer Autoimmunerkrankung, Malnutrition oder mit einer zur Malabsorption führenden Erkrankung sowie bei Patienten, bei

denen eine Gastrektomie, eine Ileumresektion oder Magenbypassoperation durchgeführt wurde, an einen Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel gedacht werden.

### Therapie

Bei einem Verdacht auf einen Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel wird zunächst eine Messung des Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegels vorgenommen, wobei bei Werten unter 180 ng/l eine Substitutionstherapie erfolgen sollte.

Falls der Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel im Bereich von 180 bis 300 ng/l liegt, soll bei entsprechenden klinischen Anzeichen eine Substitutionsbehandlung durchgeführt werden, wogegen bei fehlenden klinischen Anzeichen zunächst eine Messung des Homocysteinspiegels erforderlich ist. Bei normalen Homocysteinwerten besteht keine Indikation zur Substitutionstherapie, während bei erhöhten Homocysteinspiegeln nach Ausschluss anderer Ursachen eine Behandlung mit Vitamin B<sub>12</sub> begonnen werden sollte.

Im Falle eines Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegels über 300 ng/l wird bei fehlenden klinischen Anzeichen keine Substitutionstherapie empfohlen, wogegen bei klinischen Anzeichen nach Ausschluss anderer Ursachen und dem Nachweis eines erhöhten Homocysteinwerts eine Behandlung mit Vitamin B<sub>12</sub> angezeigt ist.

Zur Behandlung des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels wird zunächst zum Auffüllen der Speicher während einer Woche einmal täglich 1 mg Vitamin B<sub>12</sub> subkutan oder intramuskulär verabreicht, während in der zweiten bis fünften Woche einmal wöchentlich 1 mg Vitamin B<sub>12</sub> injiziert wird. Diese Behandlung kann nach Beseitigung der Ursachen des Mangels abgeschlossen werden, wobei aber der Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel regelmässig überwacht werden sollte. Falls die Ursachen des

### KONTAKT

Dr. Sven Bradke  
Geschäftsführer APA  
Mediapolis AG  
Postfach, 9006 St. Gallen  
E-Mail: sven.bradke@mediapolis.ch

Dr. med. Hans-Ulrich Kull  
Präsident APA  
Obere Heselbachstrasse 42  
8700 Küsnacht  
E-Mail: hansulrich.kull@hin.ch

Dr. med. Simon Otth  
Vizepräsident APA  
Schärbächlistrasse 3  
8810 Horgen  
E-Mail: dres-otth@bluewin.ch

APA im Internet: [www.apa-dma.ch](http://www.apa-dma.ch)

Mangels nicht behoben werden können, muss lebenslang alle drei bis sechs Monate 1 mg Vitamin B<sub>12</sub> subkutan oder intramuskulär verabreicht werden.

Das Ansprechen auf die Behandlung sollte hämatologisch und klinisch kontrolliert werden, wobei sich das Homocystein und die Methylmalonsäure sowie die hypersegmentierten Granulozyten innerhalb von ein bis zwei Wochen und das mittlere Zellvolumen innerhalb von ein bis zwei Monaten normalisieren sollten. Die neurologischen Schädigungen bilden sich in der Regel im Verlauf von mehreren Monaten langsam zurück, wobei das Ausmass der Verbesserung vom Grad und der Dauer der vorhandenen Schädigungen abhängt. ■

*Dr. med. Simon Otth, Horgen  
Vizepräsident der APA*

### SERIE

**Fortbildungsveranstaltung der APA – 1. Teil:  
Interaktionen zwischen  
Medikamenten**

ARS MEDICI 25./26.2006

**Fortbildungsveranstaltung der APA – 2. Teil:  
Medikamente und Laborwerte**

ARS MEDICI 1.2007

**Fortbildungsveranstaltung der APA – 3. Teil:  
Vitamin B<sub>12</sub>**

ARS MEDICI 4.2007

**Fortbildungsveranstaltung der APA – 4. Teil:  
Wie häufig sind  
Medikamenteninteraktionen?**

ARS MEDICI 5.2007