

Untersuchung eines Vitamin-B12-Mangels

F. Zufferey, L. Millius, M.F. Rossier, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

Vitamin B12 oder Cobalamin ist ein wasserlöslicher essentieller Mikronährstoff, den der Körper nicht produzieren kann, weshalb er ausschliesslich über die Nahrung zugeführt wird (tierische Lebensmittel: Fleisch, Fisch, Eier, Milchprodukte). Die Absorption von Vitamin B12 beginnt, sobald dieses an Haptocorrin im Speichel gebunden wird. Auf Höhe des Zwölffingerdarms bindet sich Vitamin B12 dann an den Intrinsicchen Faktor und wird im distalen Ileum absorbiert. Im Plasma liegt Cobalamin zu 80 % in zirkulierender Form vor (Holohaptocorrin: gebunden an das Haptocorrin im Blut). Die restlichen 20 % entfallen auf das bioverfügbare aktive Vitamin B12 (Holotranscobalamin: gebunden an das Transcobalamin).

Vitamin B12 fungiert als Cofaktor bei zwei Enzymreaktionen: bei der Umwandlung von Homocystein zu Methionin und von Methylmalonyl zu Succinyl-Coenzym A. Auch spielt es eine wichtige Rolle bei der Stoffwechsellage der Kohlenhydrate, der Fette und der Proteine sowie bei der Synthese der Nukleinsäuren, der Hämatopoese und der Aufrechterhaltung der Funktion des Zentralnervensystems.

- **Holotranscobalamin** ist der bioverfügbare Teil von Vitamin B12. Holotranscobalamin ist bei der Erkennung eines Mangels bei Patienten ohne Niereninsuffizienz als Marker sensitiver als Vitamin B12. Die Holotranscobalaminkonzentrationen schwanken im Laufe des Tages nur wenig. Im Gegensatz zum Gesamt-Vitamin-B12 bleibt der Holotranscobalaminwert in der Schwangerschaft unverändert.
- **Methylmalonyl und Homocystein** sind Substrate der Enzymreaktionen, bei denen Vitamin B12 als Cofaktor fungiert, und steigen bei einem Vitamin-B12-Mangel stark an. Bei einer Niereninsuffizienz nimmt die Spezifität dieser beiden Marker ab. Eine Ansammlung von Methylmalonyl deutet jedoch eher auf einen Vitamin-B12-Mangel hin als eine Ansammlung von Homocystein, dessen Spiegel auch bei Folsäure- oder Vitamin-B6-Mangel, aktivem Tabakkonsum oder Alkoholkonsum ansteigt.

Zur Bestimmung der Vitamin-B12-Reserven können verschiedene biochemische Marker herangezogen werden.

Vitamin-B12-Mangel

Ein Mangel kann in allen Phasen der Vitamin-B12-Absorption auftreten: in der Nahrungsphase, der gastrischen Phase, der intestinalen Phase und der Blutphase. Als häufigste Ursache gilt das Syndrom der Nicht-Dissoziation des Vitamin B12 von seinen Trägerproteinen mit partieller Malabsorption, was ein oft schleichendes Auftreten der Mangelerscheinungen zur Folge hat.

Zu den Personen mit einem erhöhten Risiko, einen Vitamin-B12-Mangel zu erleiden, zählen:

- Vegetarier und Veganer aufgrund der chronischen Mangelzufuhr;
- Senioren aufgrund einer höheren Prävalenz der chronischen atrophischen Gastritis;
- Patienten mit bestimmten Autoimmunerkrankungen (Morbus Biermer, Thyreoiditis, Morbus Basedow, Vitiligo);
- Patienten mit Verdauungsproblemen (Malabsorption, Gastrektomie, Ilektomie);
- Patienten mit Gastritis durch *Helicobacter pylori* bei der Gabe von bestimmten Medikamenten (Protonenpumpenhemmer, Metformin) oder bei chronischem Alkoholmissbrauch;
- Personen mit erhöhtem Cobalamin-Bedarf (Schwangerschaft, Stillzeit, Wachstumsphase).

Die klinischen und biologischen Symptome eines Vitamin-B12-Mangels können sich auf vielerlei Art manifestieren:

- Neurologische Erscheinungen: Parästhesie, Ataxie, Störung der tiefen Sinneswahrnehmung, Polyneuritis, kognitive Beeinträchtigungen.
- Gastrointestinale Erscheinungen: Glossitis, Ulcera.
- Hämatologische Erscheinungen: Makrozytäre Anämie +/- je nach Verbindung mit Eisenmangel, Rechtsdeviation (hypersegmentierte Neutrophile), Thrombopenie, auch Panzytopenie.

Untersuchung eines Vitamin-B12-Mangels

Zur Bestimmung der Vitamin-B12-Reserven können verschiedene biochemische Marker verwendet werden (Abb. 1):

- **Gesamt-Vitamin-B12:** Dieser Test misst den Gesamtspiegel des im Blut zirkulierenden und an Transportproteine gebundenen Vitamin B12. Der Vorteil dabei ist, dass er kostengünstig und in vielen Laboren verfügbar ist. Die Analysegenauigkeit kann jedoch durch zahlreiche Parameter beeinträchtigt werden. Dazu kommt eine hohe biologische Variabilität zwischen den Individuen.

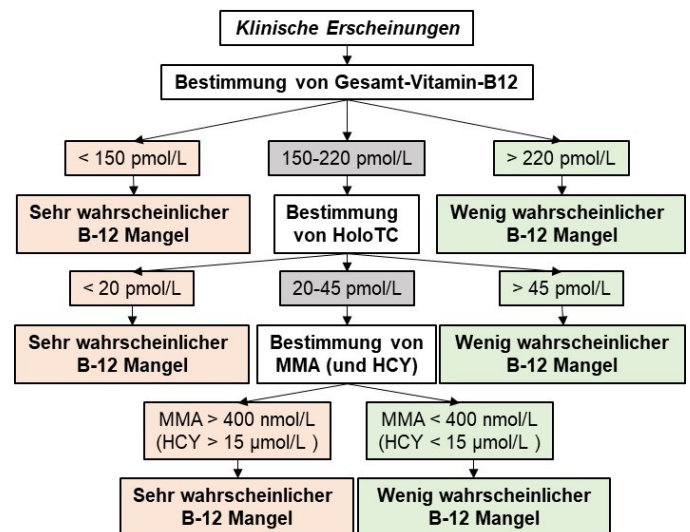


Abbildung 1 : Algorithmusvorschlag zur Untersuchung eines Vitamin-B12-Mangels. HoloTC: Holotranscobalamin, MMA: Methylmalonyl, HCY: Homocystein (übernommen aus [1]).

Begrenzung der Kostenübernahme durch die Grundversicherung

Eine Bestimmung der Vitamin-B12-Reserven sollte ausschliesslich bei Personen erfolgen, die Symptome einer durch einen Vitamin-B12-Mangel ausgelösten Erkrankung aufweisen. Die Messung des Gesamt-Vitamin-B12 wird daher nur zu diesen Diagnosezwecken von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen [2].

Analysen	OPAS-Position	Kosten (CHF)
Gesamt-Vitamin-B12	1749.00	22.50
Holotranscobalamin	1727.10	54.90
Methylmalonyl	1568.00	99.00
Homocystein	1422.00	27.00

Literatur

- [1] Bruttin *et al.* (2021), Rev Med Suisse 17:582-7
[2] Circulaire OFSP 734.39-3 du 18 janvier 2023

Ansprechpartner

Fanny Zufferey

fanny.zufferey@hopitalvs.ch

Eine Bestimmung der Vitamin-B12-Reserven sollte nur bei Personen mit klinischen Mangelsymptomen erfolgen.