

Vitamin B12-Mangel

Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Häufigkeit eines Vitamin B12-Mangels zu. Jedoch nur ein kleiner Teil der Patienten hat auch gleichzeitig Blutbildveränderungen (megaloblastäre Anämie). Besonders im Alter gehen die neurologisch-psychiatrischen Symptome (Gangataxie, Parästhesien, Abnahme des Vibrations- und Lagesinns, Kraftlosigkeit, kognitive Störungen, Antriebsminderung, Depression, Demenz) den hämatologischen Veränderungen häufig voraus. Wichtige Ursachen des Mangels sind:

- Mangelnde Zufuhr (Vegetarismus/Veganismus, Alkoholkonsum)
- Malabsorption bei intestinalen Erkrankungen:
 - Intrinsic-Faktor-Defizit (Perniziöse Anämie, Z. n. Gastrektomie)
 - Achlorhydrie (häufig im Alter), atrophische Gastritis (H. pylori), Protonenpumpeninhibitoren, bakterielle Überwucherung, Pankreasinsuffizienz, M. Crohn

Für die Labordiagnostik stehen mehrere Tests zur Verfügung:

Vitamin B12 im Serum

Vitamin B12-Werte unterhalb von 160 pg/ml zeigen mit hoher Spezifität den Mangel an. Werte oberhalb 350-400 pg/ml schließen einen B12-Mangel weitgehend aus. Vitamin B12-Messwerte haben somit einen weiten Graubereich (Subklinischer Mangel?).

Holotranscobalamin (HoloTC) im Serum

10-30 % des Vitamin B12 sind an Transcobalamin II gebunden. Nur dieser sogenannte **HoloTC-Komplex** ist biologisch aktiv. HoloTC-Werte < 40 pmol/l sprechen für einen Vitamin B12-Mangel. Sensitivität und Spezifität von HoloTC sind der Vitamin B12-Messung überlegen.

Methylmalonsäure im Serum

Bei grenzwertigen Befunden oder Frage nach subklinischem B12-Mangel ist die Bestimmung von **Methylmalonsäure (MMS)** ratsam.

MMS gilt als die genaueste Messgröße: Werte oberhalb 32 µg/l zeigen den Vitamin B12-Mangel an. Bei **Niereninsuffizienz** wird die Bestimmung von MMS vor und nach Therapie mit Vitamin B12 empfohlen, um einen Mangel zu erkennen, da MMA schon bei geringgradiger Niereninsuffizienz falsch hoch gemessen werden kann.

Autoantikörperbestimmung im Serum

Diese Untersuchung gilt der Ursachenklärung des Vitamin B12-Mangels.

Intrinsic-Faktor-Antikörper sind hochspezifisch für das Vorliegen einer perniziösen Anämie bei nur geringer Sensitivität von 40 %.

Antikörper gegen Parietalzellen haben eine höhere Sensitivität (bis 90 %); kommen aber auch bei etwa 20 % der Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen (z. B. Immunthyreopathien) vor.

Ca. **96 %** der Patienten mit perniziöser Anämie weisen mindestens einen der beiden Antikörper auf: Somit ist eine Testung auf beide Antikörper sinnvoll.

Literatur:

- Jarquin Campos A, Risch L, Nydegger U, Wiesner J, Vazquez Van Dyck M, Renz H, Stanga Z, Risch M. Diagnostic Accuracy of Holotranscobalamin, Vitamin B12, Methylmalonic Acid, and Homocysteine in Detecting B12 Deficiency in a Large, Mixed Patient Population. *Dis Markers*. 2020 Feb 7;2020:7468506.
- Obeid R, Kuhlmann MK, Köhler H, Herrmann W: Response of homocysteine, cystathionine, and methylmalonic acid to vitamin treatment in dialysis patients. *Clin Chem* 2005; 51: 196–201.

Indikationen:

- Personen ≥ 65 Jahre
- Vegane Diät
- bei Vorliegen typischer hämatologischer und /oder neurologisch-psychiatrischer Symptome
- bei besonderer Anamnese: z. B. Gastrektomie, chron. Alkoholkonsum, chron. Magen-/Darmerkrankungen
- Bestimmung von HoloTC bei Erkrankungen, die mit hohen B12-Werten einhergehen ratsam (z. B. CML)

Ein Therapieversuch ist bei klinischer Symptomatik auch dann indiziert, wenn die Biomarker einen Mangel nicht nachweisen können.

Da die perniziöse Anämie häufig mit einem Eisen- und/oder Folsäuremangel vergesellschaftet ist, sind ergänzende Untersuchungen im Serum sinnvoll:

- **Ferritin/CRP; ggf. sTfR**
- **Folsäure (Lichtschutz!)**