

## Vitamin B12 (Cobalamin)

### Verbesserte Diagnostik mit HoloTC (Holotranscobalamin)

Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Häufigkeit eines **Vitamin B12-Mangels** (Häufigkeit im höheren Alter > 20 %, bei Patienten im Krankenhaus bis zu 55 %). Nur ein kleiner Teil der Patienten mit Vitamin B12-Mangel hat Blutbildveränderungen (megaloblastäre Anämie).

Besonders im Alter gehen die neuropsychiatrischen Symptome (Gangataxie, Parästhesien, Abnahme des Vibrations- und Lagesinns, Kraftlosigkeit, Gedächtnisstörungen, Antriebsminderung, Depression, Halluzination) den hämatologischen Veränderungen häufig um Monate bis Jahre voraus.

Wichtigste **Ursachen** des Vitamin B12-Mangels:

- Mangelnde Zufuhr (bei 40 % der Vegetarier, Alkoholkonsum)
- Malabsorption bei intestinalen Erkrankungen:
  - Intrinsic-Faktor-Defizit (Perniziöse Anämie, Z. n. Gastrektomie)
  - Achlorhydrie (häufig im Alter), atrophische Gastritis (H. pylori), H<sub>2</sub>- oder Protonenpumpenblocker, bakterielle Überwucherung

Diagnostik:

#### 1. Vitamin B12/Folsäure im Serum

(ein B12-Mangel ist häufig mit Folsäure-Mangel kombiniert)

Wird Vitamin B12 zweimalig unterhalb von 150 pg/ml gemessen, gilt ein Mangel als nachgewiesen. Zur Abklärung der Genese ist die Bestimmung der Antikörper ratsam. Vitamin B12-Werte oberhalb 300–400 pg/ml schließen einen B12-Mangel weitgehend aus.

#### 2. Bei Vitamin B12-Werten von 150–350 pg/ml: HoloTC im Serum

(einige Autoren empfehlen 100–400 pg/ml als Graubereich)

10–30 % des Vitamin B12 sind an Transcobalamin II gebunden. Nur dieser sogenannte **HoloTC-Komplex** ist biologisch aktiv. HoloTC-Werte unterhalb von 35 pmol/l sprechen für einen Vitamin B12-Mangel. Die Messung von Holo TC kann aufgrund der besseren Sensitivität und Spezifität eine Vitamin B12-Bestimmung ersetzen.

3. Bei grenzwertigen Befunden ist die Bestimmung von **Methylmalonsäure (MMA)** und / oder **Homocystein** (NaF-Blut bei 4-8 °C bis zum Eintreffen des Fahrers lagern) ratsam. Beide Biomarker steigen bei B12-Mangel an. MMA wird aber schon bei geringgradiger Niereninsuffizienz erhöht gemessen. Homocysteinwerte oberhalb 13 µmol/l gelten als Nachweis eines Vitamin B12-Mangels, sofern kein Folsäure- und Vitamin B6-Mangel oder eine chronische Nierenschädigung vorliegen.

#### 4. Antikörperbestimmung

Die Bestimmung der Antikörper sollte bei gesichertem Vitamin B12-Defizit oder bei grenzwertigen Werten mit Blutbildveränderungen erfolgen. **Intrinsic-Faktor-Antikörper (IFA)** haben einen hohen prädiktiven Wert bzgl. perniziöser Anämie (Sensitivität 70 %). Falsch positive IFA sind äußerst rar.

**Antikörper gegen Parietalzellen (PCA)** haben eine höhere Sensitivität (bis 90 %), kommen aber auch bei etwa 20 % der Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen vor.

Der Schilling-Test wird heute nur noch selten durchgeführt.

Bei Vitamin B12-Spiegeln zwischen 150-350 pg/ml ist die Bestimmung von **HoloTC** ratsam. Ein Folsäuremangel sollte zusätzlich ausgeschlossen werden.

Da die perniziöse Anämie häufig mit Eisenmangel vergesellschaftet ist, sind Ergänzungen mit **Ferritin / CRP** und ggf. **lösl. Transferrinrezeptor** sinnvoll.

#### Großzügige Indikationsstellung

(insbesondere weil die neurologischen Symptome nur dann reversibel sind, wenn die Therapie innerhalb der ersten 12 Monate begonnen wird):

- ab 65 Jahre jährlich
- alle Patienten in Institutionen oder psychiatrischen Einrichtungen
- bei hämatologischen oder neuropsychiatrischen Symptomen des B12-Mangels
- jährlich bei grenzwertigen Ergebnissen
- bei besonderer Anamnese (z. B. Gastrektomie, chron. Alkoholkonsum, chron. Magen-/Darmerkrankungen)
- Bestimmung von HoloTC bei Erkrankungen, die mit hohen B12-Werten einhergehen (z. B. CML)