

WIR SCHAFFEN WERTE

Vitamin B12-Mangel

Ist die Bestimmung von Vitamin B12 ausreichend?



Eine Idee.
Ein Unternehmen.
Gemeinsam mehr bewirken.



Labor vor Ort.
Schnelle Diagnostik und Befundung.
Fachärzte bundesweit.
Interdisziplinäre Kompetenz.

- 1 Prävalenz
- 2 Risikogruppen
- 3 Mögliche Folgen
- 4 Physiologie
- 5 Pathophysiologie – Sonderfall Niereninsuffizienz
- 6 Stadien des B12-Mangels (nach Herbert 1994)
- 7 Klinische Bedeutung und Vorteile
- 8 Diagnostische Bewertung und Procedere
- 9 Material und Kosten

Vitamin B12 (Cobalamin; im Folgenden B12 genannt) ist wichtig für die DNA-Synthese, die Bildung von Myelinscheiden, die Synthese von Neurotransmittern sowie für die Erythropoese. Da ein Mangel an B12 bei vielen Krankheitsbildern auftritt, gehört dessen Bestimmung zum labormedizinischen Standardprogramm. Die hohe Prävalenz erfordert eine zuverlässige Erkennung der gut therapierbaren Mangelsituation.

1 Prävalenz

Prävalenz	
Veganer	ca. 75 %
Vegetarier	ca. 60 %
Patienten > 60 Jahre	ca. 20 – 25 %
Patienten während einer Reduktionsdiät	ca. 10 – 15 %

2 Risikogruppen

- Veganer und Vegetarier
- Patienten älter als 65 Jahre
- Patienten während einer Reduktionsdiät
- Patienten mit Autoimmunerkrankungen
- Schwangere und Stillende
- Patienten mit gastro-intestinalen Erkrankungen (M. Crohn, Anorexie, Helicobacter pylori-Gastritis, etc.)
- Patienten mit einer ungeklärten Anämie
- Patienten mit chronischem Alkoholmißbrauch
- Patienten mit Protonenhemmermedikation o. ä.
- Patienten mit Niereninsuffizienz
- Patienten mit HIV-Infektion

3 Mögliche Folgen

Ein Mangel an Vitamin B12 kann zu neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen (Neuropathien, funikuläre Myelose, Demenz, Depression etc.) und hämatologischen Erkrankungen (z. B. megaloblastäre Anämie, Leukozytopenie) führen – wobei die neurologischen Erkrankungen häufig vor und auch ohne hämatologische Manifestationen auftreten können. Besonders bei neurologischen Erkrankungen kann, noch bevor ein B12-Mangel diagnostiziert wird, die Schädigung der Myelinscheiden und damit die Beeinträchtigung der nervalen Reizleitung bereits irreversibel sein.

4 Physiologie

Holo-Transcobalamin (Holo-TC):

Bis zu 80 % des B12 sind an Haptocorrin gebunden und damit metabolisch inert, d. h. sie können nur in der Leber aktiviert werden. Die restlichen zellulär wirksamen 20 % bilden mit Transcobalamin den »Holo-TC-Komplex«, welcher auch als »aktives B12« bezeichnet wird. Niedrige Werte zeigen eine Entleerung der B12-Speicher und somit einen B12-Mangel an.

Wichtig:

Selbst bei einem hohen Gesamt-B12-Wert aus pathologischer Ursache (z. B. CML) kann ein Mangel an biologisch aktivem B12 vorliegen!

Methylmalonsäure (MMA):

MMA ist ein »funktioneller B12-Marker«. Da MMA von B12 intrazellulär abgebaut wird, steigt dessen Plasmaspiegel bei einem B12-Mangel an. Empfohlen wird

die Bestimmung von MMA zur Bestätigung des Verdachts auf einen B12-Mangel bei erniedrigter Holo-TC-Konzentration.

5 Pathophysiologie – Sonderfall Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz gelten die u. g. Referenzbereiche nicht, da es (bei nachgewiesenen normalem Gesamt-B12) oft zur Erhöhung von Holo-TC, MMA und Homocystein kommt. In diesem Fall wird der intrazelluläre B12-Mangel wahrscheinlich bedingt durch eine gestörte zelluläre Aufnahme von Holo-TC-Komplexen – sowie einer sekundären Holo-TC-Akkumulation aufgrund der eingeschränkten Nierenfiltration.

Das heißt, bei eingeschränkter Nierenfunktion können »falsch« hohe bzw. »falsch« normale MMA-Konzentrationen die Diagnostik des B12-Mangels erschweren. Hierbei gilt (siehe Procedere): Eine Reduktion des MMA-Spiegels um mehr als 23 ng/l durch B12-Gabe bestätigt den anfänglichen B12-Mangel. Zudem kann MMA den Hinweis auf eine renale Insuffizienz geben, wenn die MMA-Konzentration trotz Gabe von B12 nicht gesunken ist.

6 Stadien des B12-Mangels (nach Herbert 1994)

	I	II	III	IV (klinische Manifestation)
B12	normal	normal	niedrig	niedrig
Holo-TC	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
MMA	normal	erhöht	erhöht	erhöht
Homocystein	normal	erhöht	erhöht	erhöht

Aufgrund hoher Speicherreserven kann eine Unterversorgung mit B12 klinisch erst nach Jahren evident werden. Erst kommt es zur Speicherentleerung, danach zu metabolisch-funktionellen Störungen und später zur klinischen Manifestation. In Stadium I und II des B12-Mangels können Symptome noch fehlen. Er kann sich aber beispielsweise bereits auf den Knochenstoffwechsel ausgewirkt und zur Stimulation von Osteoklasten geführt haben.

7 Klinische Bedeutung und Vorteile

Holo-TC:

In der frühesten Phase eines Mangels an biologisch verfügbarem B12 ist nur der Holo-TC-Spiegel vermindert. Zudem bleibt er nahezu unbeeinflusst von einer kurzzeitigen B12-Einnahme.

MMA:

MMA dient der Abklärung »falsch« normaler bzw. »falsch« hoher B12-Werte, die nicht auf Supplementation zurückzuführen sind. In diesen Fällen findet sich ein erhöhter MMA-Spiegel ohne eine B12 Verminderung. Bei entsprechendem Verdacht sollten nephrologische und hämatologische Erkrankungen sowie Leberfunktionsstörungen ausgeschlossen werden.

Beide Parameter sind auch zum Monitoring während und nach B12-Therapie geeignet!

Wichtig:
Die alleinige Bestimmung von B12 liefert nicht immer eine eindeutige Auskunft über einen Mangel!

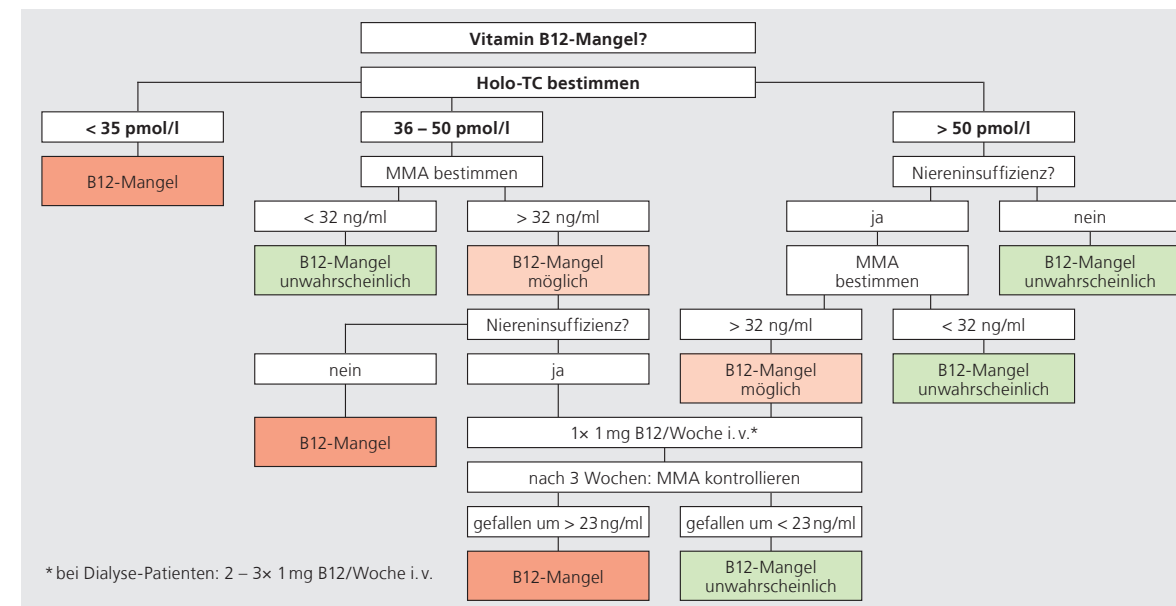
8 Diagnostische Bewertung und Procedere

B12	Bewertung
> 500 ng/l	Mangel unwahrscheinlich
160 – 500 ng/l	Mangel nicht auszuschließen – Holo-TC bestimmen
< 160 ng/l	Mangel eindeutig

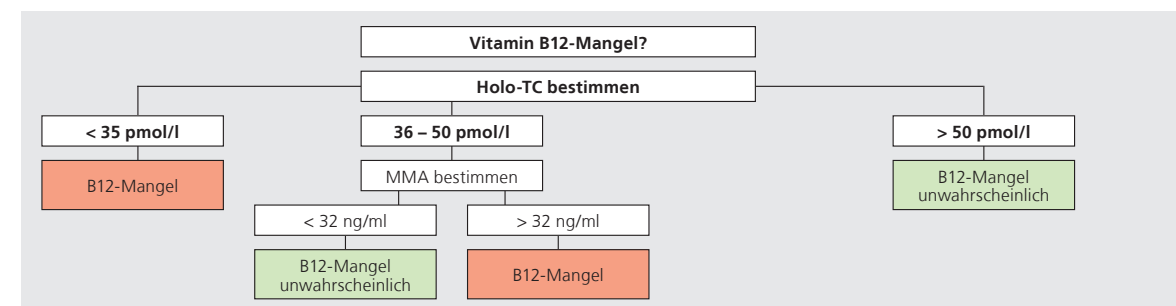
Procedere (siehe Abbildungen auf der rechten Seite)

Referenzbereiche für Holo-TC und MMA

Holo-TC	Bewertung
> 50 pmol/l	B12-Mangel unwahrscheinlich
35 – 50 pmol/l	Bestimmung vom MMA (Marker für intrazelluläres B12-Defizit)
< 35 pmol/l	Mangel an aktivem B12



Procedere (Bezug auf Publikation von Dr. Obeid, Rima, Clin Chem 2005)



Vereinfachtes Procedere – bei sicherem Ausschluss von Niereninsuffizienz

MMA	Bewertung
9 – 32 ng/ml	Normbereich
> 32 ng/ml	intrazellulärer B12-Mangel

Holo-Transcobalamin*

EBM ---- = keine GKV-Leistung
GOÄ 4062 = 27,98 EUR

MMA

EBM 32314 = 51,90 EUR
GOÄ 4210 = 52,46 EUR

*derzeit nur als IGeL für GKV-Patienten anforderbar

9 Material und Kosten

Heparinblut oder Vollblut ohne Zusatz – 2 ml

Vitamin B12
EBM 32373 = 4,20 EUR
GOÄ 4140 = 14,57 EUR

Literatur

Deutsches Ärzteblatt, Jg. 105, Heft 40, 03. 10. 2008; Nilsson K. et al., Clin Chem Lab Med, 2004, 42 (6): 637–643; Herrmann W. et al, Clin Chem Lab Med, 2003, 41 (11): 1478–88