

Vitamin B12-Mangel

Die Labordiagnostik eines B12-Mangels ist schwierig, da es keinen einzelnen Test gibt, der aussagekräftig genug ist.

Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Häufigkeit eines Vitamin B12-Mangels (**Häufigkeit im höheren Alter > 20 %**). Nur ein kleiner Teil der Patienten mit Vitamin B12-Mangel hat 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 um Monate bis Jahre voraus. Wichtigste Ursachen des Mangels sind:

- Mangelnde Zufuhr (bei 40 % der Vegetarier, Alkoholkonsum, Neugeborene/gestillte Kleinkinder von vegetarischen Müttern)
- Malabsorption bei intestinalen Erkrankungen, z. B.:
 - Intrinsic-Faktor-Defizit (Perniziöse Anämie, Z. n. Gastrektomie)
 - Achlorhydrie (häufig im Alter), atrophische Gastritis (H. pylori), H₂- oder Protonenpumpenblocker, bakterielle Überwucherung, Pankreasinsuffizienz, M. Crohn

1. Vitamin B12/Folsäure im Serum

Ein B12-Mangel ist häufig mit Folsäure-Mangel kombiniert. Vitamin B12-Werte unterhalb von 160 pg/ml zeigen mit hoher Spezifität den Mangel an. Vitamin B12-Werte unter ca. 250 pg/ml sind beim subklinischen Mangel besonders häufig. Werte oberhalb 350-400 pg/ml schließen einen B12-Mangel weitgehend aus. Vitamin B12 hat somit einen weiten Graubereich.

2. Holotranscobalamin (HoloTC) im Serum

10-30 % des Vitamin B12 sind an Transcobalamin II gebunden. Nur dieser sogenannte **HoloTC-Komplex** ist biologisch aktiv. HoloTC-Werte unterhalb von 40 pmol/l und niedriger sprechen für einen Vitamin B12-Mangel. Die Messung von HoloTC hat Vorteile gegenüber Vitamin B12 aufgrund der guten Sensitivität und Spezifität.

3. Die metabolischen Marker Methylmalonsäure und Homocystein

Bei grenzwertigen Befunden oder Frage nach subklinischem B12-Mangel ist die Bestimmung von **Methylmalonsäure (MMS, Serum)** und/ oder **Homocystein (Hcy)** (Spezialröhrchen, nüchtern, 4-8°C-Lagerung, taggleicher Laboreingang) ratsam. Beide Biomarker steigen bei B12-Mangel an. MMS gilt als die genaueste Messgröße, Werte oberhalb 271 nmol/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 erhöht gemessen werden kann. Homocysteinwerte oberhalb 14 µmol/l können für einen Vitamin B12-Mangel sprechen, sofern kein Folsäure- und Vitamin B6-Mangel oder eine chronische Nierenschädigung vorliegen.

4. Antikörperbestimmung

Indikation ist gegeben bei B12-Defizit, bei typischer Blutbildveränderungen oder neurologischer Symptomatik: **Intrinsic-Faktor-Antikörper (IFA)** haben einen hohen prädiktiven Wert bzgl. perniziöser Anämie (Sensitivität 70 %). **Antikörper gegen Parietalzellen (PCA)** haben eine höhere Sensitivität (bis 90 %), kommen aber auch bei etwa 20 % der Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen vor.

Bei Frage Vitamin B12 Mangel stehen die direkten Messgrößen Vitamin B12 oder HoloTC zur Verfügung. Ein Folsäuremangel ist ebenfalls auszuschließen.

Bei Va. subklinischen B12-Mangel wird außerdem MMS (ggf. und/ oder Homocystein) empfohlen. MMS ist spezifischer als Homocystein.

Bereits ein auffälliger Marker kann Anlass für eine Substitution sein.

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

Da die perniziöse Anämie häufig mit Eisenmangel vergesellschaftet ist, sind Ergänzungen mit **Ferritin/CRP** und ggf. **lösli. 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 psychiatrischen Einrichtungen
- bei hämatologischen oder neurologisch-psychiatrischen 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)