

Vitamin-B₁₂-Mangel – weit verbreitet und häufig übersehen

Tipps zur optimalen Vitamin-B₁₂-Versorgung | Dr. Christine Hoffmann

Vitamin B₁₂ ist die Diva unter den Vitaminen. Nur in tierischen Lebensmitteln verfügbar und mit einem äußerst komplexen Resorptionsablauf ist ein Mangel bei Vegetariern, Veganern und Menschen mit eingeschränkter Verdauungsfunktion häufig, insbesondere bei altersbedingter atrophischer Gastritis. Die Mangel-Symptome sind eher diffus, was ein Erkennen ohne Blutbild und Bestimmung des B₁₂-Spiegels schwierig macht. Bei allen Risikogruppen sollte deshalb unbedingt regelmäßig der B₁₂-Status geprüft werden.

Vitamin B₁₂ kann nur von Mikroorganismen synthetisiert werden und kommt über die Nahrungskette als Methyl- oder Hydroxocobalamin vom Tier zum Menschen. Auch wenn immer wieder eine Verfügbarkeit aus pflanzlichen Nahrungsmitteln diskutiert wird, so ist diese für natürlich gewachsene Pflanzen nicht nachweisbar. Entweder ist die enthaltene B₁₂-Form nicht bioverfügbar oder die Menge an B₁₂ verschwindend gering.

Nahrungsergänzungsmittel, die angeblich pflanzliches B₁₂ enthalten, stammen aus Anbaukulturen, in denen die Pflanzen auf einem Nährmedium wachsen, das synthetisches B₁₂ enthält. Vegetarier sind aus diesen Gründen häufiger von einem B₁₂-Mangel betroffen als Mischköstler. Verschiedenen Erhebungen zufolge weisen unter den vegetarisch lebenden Menschen bis zu 45% der Kleinkinder, 33% der Kinder und Jugendlichen und 86,5% der Erwachsenen und Senioren einen Mangel auf.



Abb. 1: Menschen, die sich vegetarisch und vegan ernähren, sind häufiger von einem Vitamin B₁₂-Mangel betroffen als Mischköstler. © aamulya – stock.adobe.com

B₁₂-Mangel im Alter ist resorptionsbedingt

Fast 20% der über 60-Jährigen haben epidemiologischen Studien zufolge einen B₁₂-Mangel. Dieser Mangel ist bei Mischköstlern so gut wie nie ernährungsbedingt, sondern hängt mit dem komplizierten Resorptionsvorgang von B₁₂ zusammen. Meist ist eine altersbedingte atrophische Gastritis die Ursache.

Vitamin B₁₂ kommt in der Nahrung nur proteingebunden vor. Es wird bereits im Speichel an ein Bindungsprotein, das Transcobalamin I gebunden. Im Magen wird die Proteinbindung durch die Salzsäure und das Enzym Pepsin gelöst. Im Duodenum wird die Bindung an Transcobalamin I durch die Pankreasenzyme gespalten und das B₁₂ wird an den im Magen gebildeten Intrinsic Fak-

tor gebunden. Diese Bindung ist essenziell für die intakte Resorption des B₁₂-Moleküls im terminalen Ileum, die calcium- und ATP-abhängig ist. Aus dem Dickdarm kann B₁₂ nicht resorbiert werden, sodass von der Darmflora synthetisiertes B₁₂ nicht für den Menschen verfügbar ist.

Mit diesem Wissen wird schnell deutlich, dass nur ein in allen Teilen intaktes Verdauungssystem in der Lage ist, B₁₂ in ausreichendem Maße zu resorbieren. Zur Risikogruppe für einen Mangel gehören deshalb Patienten mit eingeschränkter Verdauungsfunktion, insbesondere mit altersbedingter atrophischer Gastritis, Zöliakie, entzündlichen Darmerkrankungen oder Gastritis, nach Gastrektomie, Magen-Bypass, Ileum-Resektion oder langfristiger PPI-Einnahme.

Die Resorptionsrate von B₁₂ sinkt stark bei steigenden Mengen. So werden bei einer

oralen Gabe von 1 µg etwa 50% resorbiert und bei einer Gabe von 10 µg nur noch 5%, sodass die absolute resorbierte Menge in beiden Fällen 0,5 µg beträgt.

B₁₂: Speicher

Ein erwachsener Mensch hat etwa 3 mg gespeichert. Davon befinden sich 50% in der Leber, 10% in der Muskulatur und je 5% in Knochenmark und Darmgewebe. Der B₁₂-Turnover ist sehr gering, die Halbwertszeit beträgt etwa ein Jahr. Täglich wird etwa ein Tausendstel des gespeicherten B₁₂ ausgeschieden. Ein Mangel manifestiert sich deshalb erst nach jahrelanger Unterversorgung. Durch die Speicherung in der Leber gehören Alkoholiker und Leberkranke zur Risikogruppe für einen B₁₂-Mangel.

B₁₂: Aufgaben im Stoffwechsel

Häufig sind B₁₂-Mangel-Symptome eher diffus, was mit den Aufgaben von B₁₂ im Organismus zusammenhängt. B₁₂ ist Co-Faktor von nur zwei Stoffwechselreaktionen. Das ist vergleichsweise wenig, wenn man bedenkt, dass beispielweise Vitamin C an über 150 Reaktionen beteiligt ist. Die erste Reaktion ist ein Link vom Fettsäure- und Aminosäure-Abbau zum Citratzyklus: Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA. Die zweite Reaktion gehört zum Aminosäure-Stoffwechsel: Remethylierung von Homocystein zu Methionin. Im Zuge dieser Reaktion sorgt B₁₂ dafür, dass Folsäure als weiterer Reaktionspartner in ihre aktive

Form überführt wird: Tetrahydrofolat. B₁₂ ist also im menschlichen Körper unverzichtbar zur Bereitstellung von aktiver Folsäure. Da Tetrahydrofolat essenziell für die Zellteilung ist, führt ein B₁₂-Mangel zur Störung von Zellteilung und -differenzierung. Dies macht sich besonders in Zellen mit hoher Zellteilungsrate bemerkbar, allen voran bei den Erythrozyten.

B₁₂-Mangel-Anämie = Folsäure-Mangel-Anämie

Die resultierende B₁₂-Mangel-Anämie unterscheidet sich nicht von einer Folsäure-Mangel-Anämie. Es entsteht zunächst eine Makrozytose, die bei länger bestehendem Mangel in eine megaloblastische Anämie übergeht. Kennzeichen sind vergrößerte Erythrozyten, hypersegmentierte neutrophile Granulozyten und ein vermindertes Hämoglobin. Betroffen ist auch die Mukosa als schnellteilendes Gewebe, sodass bei B₁₂-Mangel häufig Schleimhautschäden und -entzündungen, insbesondere der Mundschleimhaut, auftreten.

Neurologische und psychische Mangelsymptome

Weitere wichtige Symptome eines B₁₂- Mangels sind neurologische und psychische Störungen. Diese sind vermutlich bedingt durch die Funktion von B₁₂ bei der Methylgruppenübertragung innerhalb der Myelinsynthese. Im fortgeschrittenen Stadium entsteht eine funikuläre Myelose mit De-

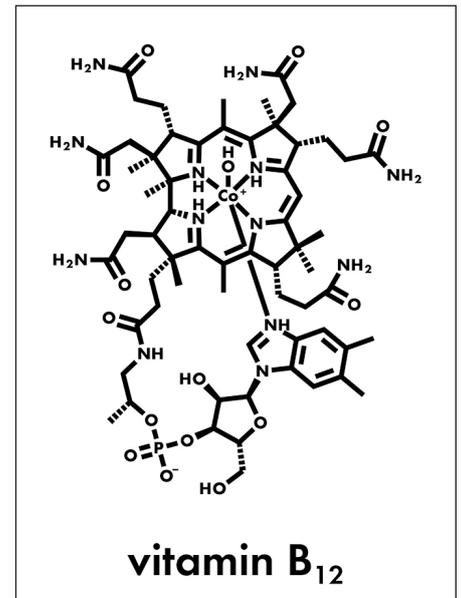


Abb. 2: Vitamin B12-Strukturformel
© molekuul.be – stock.adobe.com

generation der Markscheiden. Aber auch eine spinale Ataxie, Muskelkoordinationsstörungen, Parästhesien der Extremitäten, Gedächtnisschwäche, Demenz, Ermüdung, Aufmerksamkeitsdefizite und depressive Verstimmungen sind häufig.

B₁₂-Mangel: Nachweis

Für den B₁₂-Status stehen verschiedene Marker im Serum zur Verfügung: Vitamin B₁₂, Holo-Transcobalamin und Methylmalonsäure. Das Gesamt-B₁₂ gibt keinen genauen Hinweis auf einen B₁₂-Mangel, da nur das Holo-Transcobalamin metabolisch aktives B₁₂ ist. Im Serum zeigt also das Holo-Transcobalamin eine Unterversorgung früh und verlässlich an. Beim Abbau der Methylmalonsäure wird B₁₂ als Co-Faktor benötigt, weshalb ein Mangel an B₁₂ zur Akkumulation und zum Anstieg des Serumwertes führt.

Eine Kombination aus der Messung von Holo-Transcobalamin und Methylmalonsäure gibt am genauesten den B₁₂-Status wieder.

Zu hohe Vitamin-B₁₂-Spiegel

Bei keinem anderen Vitamin werden so häufig zu hohe Blutspiegel diagnostiziert. Sowohl Erkrankungen als auch die verwendete Bestimmungsmethode können hier ursächlich sein. Zu hohe B₁₂-Spiegel werden häufiger bei onkologischen Patienten und kritisch Kranken beobachtet und können Marker für eine schlechte Prognose sein.

Fallbeispiele

Ein **68-jähriger Mann** kommt wegen Fatigue, Atemnot sowie Taubheit und Kribbeln in beiden Händen zum Arzt. Labor: niedriges Hämoglobin, erhöhtes mittleres Erythrozytenvolumen. Durch eine Vitamin-Analyse wird ein deutlicher Vitamin-B₁₂-Mangel bei einer guten Folsäure-Versorgung festgestellt. Die parenterale Gabe von 1.000 µg B₁₂ zweimal wöchentlich über sechs Wochen führt zur Remission aller Symptome.

Eine **41 Jahre alte, strenge Vegetarierin** stellt sich beim Arzt mit einer Lethargie vor, die so stark ist, dass sie nicht mehr arbeitsfähig ist. Labor: niedriges Hämoglobin, erhöhtes mittleres Erythrozytenvolumen. Der B12-Spiegel der Patientin liegt unter dem Referenzbereich. Lethargie und Anämie verbessern sich nach 3 x 1.000 µg B₁₂ parenteral pro Woche für drei Monate. Aufgrund des Vegetarismus wird eine Erhaltungsdosis von 1.000 µg B₁₂ pro Monat lebenslang angeordnet.

Eine **Vegetarierin, 44 Jahre**, zeigt die folgenden Symptome: Schwäche, Fatigue, Atemnot, neurologische Auffälligkeiten, brennende Zunge, blasse orale Mukosa, Glossitis und Erythema an Zunge und Wangen. Labor: niedriges Hämoglobin, erhöhtes mittleres Erythrozytenvolumen. Der B₁₂-Spiegel liegt bei 71,8 pmol/L (148–600). Eine Behandlung mit 1.000 µg B₁₂ parenteral plus 1 mg Folsäure/Woche für 30 Tage führte zur kompletten Remission aller Symptome.

In Studien wurde gezeigt, dass trotz der zu hohen Werte oft ein funktioneller Mangel vorlag. Als Ursache vermuten die Wissenschaftler oxidativen Stress, der zur Oxidation des Cobalt-Atoms im B₁₂ führt. Dies verhindert die intrazelluläre Umwandlung in die aktiven B₁₂-Formen.

Auch Nieren-, Leber- oder myeloproliferative Erkrankungen können zu hohen B₁₂-Spiegeln führen.

Der Grund kann aber auch in der Bestimmungsmethode selbst liegen. Durch die Bildung von Immunglobulin-Vitamin-B₁₂-Komplexen können fälschlicherweise zu hohe Werte gemessen werden. Häufig wird auch vergessen, nach oraler oder parenteraler Substitution einen ausreichenden Abstand einzuhalten, im Idealfall sechs Wochen.

Auch in solchen Fällen kann die Messung von Methylmalonsäure und Holo-Transcobalamin Abhilfe schaffen und eine korrekte Darstellung des B₁₂-Status bereitstellen.

B₁₂-Mangel: Therapie

Mit den Vitamin-B₁₂-Injektionen Vitamin B₁₂-Injektions® 1.000 µg (Cyanocobalamin) und Vitamin B₁₂-Depot-Injektions® (Hydroxocobalamin) von Pascoe kann ein Mangel an B₁₂ behoben werden. Sie sind für i.v., i.m. und s.c. Applikationen zugelassen, frei von Konservierungsstoffen und Lokalanästhetika und enthalten keine tierischen Bestandteile oder gentechnisch veränderte Mikroorganismen.

Empfohlen wird im Allgemeinen eine Gabe von zwei Injektionen pro Woche über sechs bis acht Wochen. Die erneute Messung der Spiegel sollte mit mindestens sechswöchi-

Exkurs: Homocystein

Homocystein ist ein unabhängiger Risikofaktor wichtiger Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall, Todesfällen nach Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, gefäßbedingter Demenz, Alzheimer-Demenz und Depression. Es ist gefäß- und neurotoxisch und verursacht oxidativen Stress.

Die häufigste Ursache für einen Homocystein-Anstieg sind Defizite an Folsäure, Vitamin B₂, B₆ und B₁₂, da diese Substanzen für den Abbau essenziell sind. Eine Erhöhung des Homocystein-Spiegels kann also einen Hinweis auf einen möglichen Mangel an den betreffenden Vitaminen geben.

Welches Vitamin B12 ist das richtige?

Methyl-, Adenosyl-, Hydroxo- oder Cyano-Cobalamin – kein anderes Vitamin macht so viel Aufsehen um seine Erscheinungsform. Physiologische Tatsache ist, dass die zugeführte B₁₂-Form für die Wirkung völlig unerheblich ist. Grund hierfür ist der intrazelluläre Stoffwechsel von B₁₂: Nach dem Transport in die Zelle wird der Ligand (Methyl-, Hydroxo-, etc.) immer abgespalten, das Cobalt reduziert und anschließend methyliert. Deshalb hat Methylcobalamin, das meist aus Japan stammt, keinerlei Vorteil gegenüber den in Europa zugelassenen Hydroxo- oder Cyanocobalaminen.

Methylcobalamin ist als Arzneimittel in Europa nicht zugelassen – es ist sehr instabil und wird schnell zu Hydroxocobalamin abgebaut. Da Vitamin B₁₂ wasserlöslich ist, wird es nach der Gabe relativ schnell wieder über die Niere ausgeschieden. Insbesondere zu Therapiebeginn – beim Auffüllen der Körperdepots – ist deshalb die Bioverfügbarkeit der Cobalaminform wichtig. Die natürliche Depotform, das Hydroxocobalamin, hat hier entscheidende Vorteile. Es wird stärker an Proteine gebunden und deshalb nicht so schnell renal ausgeschieden.

Cyanocobalamin ist die stabilste B₁₂-Form. Bedenken gegenüber der Cyanid-Verbindung sind unbegründet: 1.000 µg Cyanocobalamin enthalten etwa 20 µg Cyanid. Cyanid kommt in zahlreichen natürlichen Lebensmitteln in geringen Mengen vor. Von der WHO wird eine tägliche Aufnahme von 50 µg/kg Körpergewicht für akzeptabel gehalten. Eine 70 kg schwere Person nimmt also mit einer Cyanocobalamin-Dosis von 1.000 µg/d nur ca. 0,6% der als unbedenklich angesehenen Tagesdosis auf.

gem Abstand zur letzten Injektion erfolgen. Zur Vermeidung eines Wiederauftretens des Mangels sollte eine Erhaltungsdosis von einer Injektion pro Monat gegeben werden.

B₁₂-Gaben in der Onkologie

Aufgrund der Wirkung auf die Zellteilung wurde in der Vergangenheit häufiger eine Förderung des Tumorwachstums durch eine B₁₂-Supplementation bei onkologischen Patienten diskutiert. Nach wie vor fehlen hierzu verlässliche Daten, weshalb eine B₁₂-Supplementierung bei Krebskranken nur nach Nachweis eines Mangels über die Bestimmung von Methylmalonsäure und Holo-Transcobalamin erfolgen sollte.

B₁₂-Versorgung: Präventive Aspekte

Mit einer guten B₁₂-Versorgung kann unter anderem ein niedriger Homocysteinspiegel sichergestellt werden, sofern auch B₂, B₆ und Folsäure in ausreichender Menge zur Verfügung stehen. Damit sinkt das Risiko für ischämische Herzkrankheiten und Schlaganfälle. Weiterhin fördert ein ausreichender B₁₂-Status die Stabilität der Chromosomen und ein normales Methylierungsmuster der DNA, was zu einer Senkung des Krebsrisikos beitragen kann. Das Risiko für neurodegenerative Erkrankungen sinkt und die kognitive Leistungsfähigkeit bleibt er-

halten. In der Schwangerschaft sinkt das Abortrisiko. ■

Keywords: Ernährung, Onkologie, Orthomolekulare Medizin, Stoffwechsel, Vitamin B₁₂



Dr. Christine Hoffmann

Dr. Christine Hoffmann ist Ernährungswissenschaftlerin und arbeitet seit 2006 im medizinisch-wissenschaftlichen Team von Pascoe. Promoviert hat sie im Bereich Biochemie über ein pflanzenheilkundliches Thema: Die Wirkung von Digitalisglykosiden auf den Blutdruck. Viele Jahre arbeitete sie als Dozentin im Fach Biochemie an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Heute sind B-Vitamine ihr Spezialgebiet.

Literaturhinweis

- [1] Azzini E et al. A Brief Review on Vitamin B12 Deficiency Looking at Some Case Study Reports in Adults. *Int J Mol Sci* 201; 22: 9694
- [2] D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (5. aktual. Ausg.) Bonn: DGE, 2019.
- [3] Pietrzik K et al. Cobalamin (Vitamin B12). In: *Handbuch Vitamine*. München: Urban & Fischer, Editor, 2008. S. 127–146.