

Vitamin B12, Methylmalonsäure, Holo-TC und Homocystein

Kongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft 2023: Zahlreiche Studien belegen, dass die Einnahme von Metformin zu einem Vitamin B12-Mangel führen kann (dreifach höheres Risiko!). Das Antidiabetikum reduziert die Absorption von Vitamin B12 im Darm. Bis zu 30% der Patienten unter Metformin-Medikation sind von einem Mangel betroffen.

Makrozytäre Anämie mit erhöhtem MCV und erniedrigtem Hämoglobin sind klassische Symptome eines Vitamin B12-Mangels, die jedoch nicht immer vorhanden sind. Häufiger kommen neurologische Erscheinungen ohne Blutbildveränderungen vor:

mangelnde körperliche Ausdauer, Gang- und Standunsicherheit, Sturzneigung, Parästhesien, Konzentrationsstörungen, Demenz, psychotische Störungen, Apathie.

Weitere Symptome: Zungenbrennen, Tinnitus/Ohrgeräusche, rote Lackzunge, Mundwinkelrhagaden, Atrophie der Vaginalschleimhaut.

Ursachen eines Vitamin B12-Mangels:

- vegetarische, vegane, makrobiotische Ernährung
- Malabsorption, Maldigestion
- chronisch atrophische Gastritis (ältere Patienten), ungenügende intestinale Resorption
- Alkoholismus
- Mangel an Intrinsic Faktor
- Zöliakie, M. Crohn
- Parasitenbefall, z.B. Fischbandwurm
- angeborene Vitamin B12-Transportstörung
- Pankreasinsuffizienz, chronische Leber- und Nierenerkrankungen
- Medikamente: **Protonenpumpen-Hemmer, H2-Rezeptor-Antagonisten, Antazida, Metformin**, sowie Medikamente, die mit Cobalamin interagieren: Gichtmittel Colchicin, Lipidsenker Colestyramin, Antiepileptika, Methyl dopa sowie Antibiotika wie Aminoglykoside, Neomycin und Chloramphenicol
- vermehrter Bedarf z.B. bei nitrosativem Stress, Stillzeit, Autoimmunerkrankungen, HIV

Die diabetische Neuropathie und die Vitamin B12-Mangel-Neuropathie können sich überlagern. Daher ist bei Diabetes-Patienten unter Metformin-Therapie besonders wichtig, die Vitamin B12-Versorgung im Blick zu haben. Fachgesellschaften wie die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und die Amerikanische Diabetes Gesellschaft (ADA) sprechen diese Empfehlung in ihren Leitlinien aus und weisen zur Behandlung auf eine Supplementation hin. Nur etwa 30% der Patienten mit neurologischen Symptomen eines Vitamin B12-Mangels zeigen die hämatologischen Veränderungen einer Anämie. Ein kleines Blutbild allein eignet sich daher zur Diagnose oder zum Ausschluss eines Mangels nicht.

Vitamin B12	Serum	normal bis erniedrigt	Limitierte Spezifität und Sensitivität, bereits bei Werten im unteren Referenzbereich kann ein Vitamin B12-Mangel nicht sicher ausgeschlossen werden!
Methylmalonsäure (MMA)	Serum	erhöht (!)	Frühindikator eines intrazellulären, funktionellen Vitamin B12-Mangels. Besteht ein Mangel an zellulärem Cobalamin kommt es zu einer vermehrten Abgabe von MMA ins Blut. Bis zu 40% (!) bessere Sensitivität als bei isolierter Messung von Vitamin B12! Falsch hohe Werte durch Niereninsuffizienz.
Methylmalonsäure	2.Morgen-Urin	erhöht(!)	Siehe Methylmalonsäure (Serum)! Der Wert wird auf Kreatinin bezogen. Falsch hohe Werte durch Niereninsuffizienz.
Holo-Transcobalamin	Serum	erniedrigt	Stadium der Speicherentleerung; Sensitivität liegt zwischen Vitamin B12 und MMA, falsch hohe Werte bei Niereninsuffizienz und unter B12-Substitution.
Homocystein	NaF	erhöht	Homocysteinanstieg auch bei Folat- und Vitamin B6-Mangel

Erniedrigte Holo-TC-Werte in Verbindung mit erhöhter Methylmalonsäure (MMA) (> 300 nmol/l) und erhöhten Homocysteinspiegeln (> 10 µmol/l), beides funktionelle Indikatoren eines Vitamin B12-Mangels, weisen auf einen metabolisch manifesten Vitamin B12-Mangel hin.

Niereninsuffizienz und Vitamin B12-Mangel:

Patienten mit chron. Niereninsuffizienz haben auch ohne Vitamin B12-Mangel erhöhte MMA-, Homocystein- und Holo-TC-Werte. Da MMA ausschließlich über die Nieren ausgeschieden wird, kann eine eingeschränkte Nierenfunktion (vorwiegend ältere Patienten) zu auffälligen Werten von Methylmalonsäure im Serum und im Urin führen. Die Reduktion der MMA-Konzentration durch Cobalamin-Injektionen um mehr als 200 nmol/l (therapeutische MMA-Absenkung) bestätigt den B12-Mangel bei Niereninsuffizienz.

Weitere Labordiagnostik zur Abklärung der Ursache eines Vitamin B12-Mangels:

großes Blutbild (hohes MCV!), Auto-AK gegen Intrinsic-Faktor und Parietalzellen, Helicobacter-Antigen im Stuhl, Gastrin (hohe Werte bei Achlorhydrie), Zöliakie-Antikörper, Pankreaselastase im Stuhl, Stuhl auf Parasiten/Würmer.

Lit.: <https://www.labor-und-diagnose.de/>

Anforderung:	Vitamin B12		
Material:	1 ml Serum		
Untersuchungshäufigkeit:	Mo - Fr täglich		
Abrechnung:	GOÄ 1,15 (Privat):	16,76 €* GOP 4140	
	GOÄ 1,0 (IGeL):	14,57 € GOP 4140	
	EBM:	4,20 € GOP 32373	
Anforderung:	Methylmalonsäure		
Material:	1 ml Serum oder 2. Morgenurin		
Untersuchungshäufigkeit:	zweimal pro Woche		
Abrechnung:	GOÄ 1,15 (Privat):	60,33 €* GOP 4210	
	GOÄ 1,0 (IGeL):	52,46 € GOP 4210	
	EBM:	51,90 € GOP 32314	
Anforderung:	Holo-Transcobalamin		
Material:	1 ml Serum		
Untersuchungshäufigkeit:	zweimal pro Woche		
Abrechnung:	GOÄ 1,15 (Privat):	21,45 €* GOP 4062	
	GOÄ 1,0 (IGeL):	18,65 € GOP 4062	
	EBM:	24,90 € GOP 32416	
Anforderung:	Homocystein		
Material:	NaF		
Untersuchungshäufigkeit:	Mo - Fr täglich		
Abrechnung:	GOÄ 1,15 (Privat):	21,45 €* GOP A3742	
	GOÄ 1,0 (IGeL):	18,65 € GOP A3742	
	EBM:	15,00 € GOP 32318	

*zzgl. einmalige Auslagen nach §10 der GOÄ

Ansprechpartner:	Frau Dr. med. H. Raith	Telefon: 089 54308-0
-------------------------	------------------------	----------------------