

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Behandlung des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels

Vitamin B<sub>12</sub> gehört zu den wasserlöslichen Vitaminen und ist als Coenzym an einer Reihe enzymatischer Reaktionen (z.B. der für die DNS-Synthese wichtigen Ribonucleotidreduktion) beteiligt (1). Vitamin B<sub>12</sub> findet sich vorwiegend in tierischen Geweben (z.B. Leber, Rindfleisch, Fisch, Austern, Eidotter, Milch), und eine De-novo-Synthese dieses Vitamins kann nur von bestimmten Mikroorganismen (insbesondere anaeroben Bakterien) durchgeführt werden (1-3). Zu einem Mangel an Vitamin B<sub>12</sub> kommt es infolge einer unzureichenden Zufuhr mit der Nahrung (Tagesbedarf: 1-3 µg) bzw. einer Verwertungsstörung bei defekter Resorption (z.B. Abwesenheit von „intrinsic factor“). Während zur Behandlung des diätetisch bedingten Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels eine entsprechende Umstellung der Ernährung, insbesondere Vermeidung einer strikten vegetarischen Ernährung, erfolgen muß, ist bei gestörter Resorption (z.B. perniziöse Anämie, Gastrektomie, Dünndarmerkrankungen) eine zumeist lebenslange parenterale Substitution (intramuskulär) von Vitamin B<sub>12</sub> notwendig (1-4).

Wichtige Symptome des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels sind neben der Beeinträchtigung der Hämatopoese (megaloblastäre Anämie, evtl. Panzytopenie) gastrointestinale Veränderungen (atrophische Glossitis, Diarrhö, Malabsorption) und insbesondere neuropsychiatrische Störungen (periphere Neuropathie, funikuläre Spinalerkrankung, Gedächtnisstörungen und Persönlichkeitsveränderungen bis hin zur Psychose; 1-3).

Bei der Behandlung des Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels muß zwischen einer *initialen Therapie* (Ziel: Auffüllung der Speicher) und einer *Erhaltungstherapie* (Ziel: Aufrechterhaltung eines Gleichgewichtes zwischen Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr und -Bedarf) unterschieden werden (2). Eine Auffüllung der Körperspeicher (normal: 3-5 mg, vorwiegend in der Leber) kann durch die parenterale Gabe höherer Dosen von Cyanocobalamin (CN-Cbl) oder Hydroxycobalamin (OH-Cbl) innerhalb weniger Wochen erreicht werden. Obwohl OH-Cbl einige Vorteile gegenüber CN-Cbl hat (z.B. stärkere Bindung an Transportproteine, höhere Serumkonzentrationen, geringere renale Ausscheidung), spielen diese Unterschiede aufgrund der meistens verabreichten hohen Dosis praktisch keine Rolle (1, 2). Nur bei einer Neuritis N. optici sollte OH-Cbl bevorzugt werden (2). Die Empfehlungen für die initiale Substitution bei gesichertem Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel variieren erheblich (1-5), wobei die initiale Dosierung auch vom Schweregrad der klinischen Symptome beeinflusst wird. Bei klinischen Symptomen sollte sich die Substitution an folgendem Schema orientieren (1): *Woche 1*: 1000 µg/d; *Woche 2*: 1000 µg 2mal/Woche; *Woche 3-6*: 1000 µg 1 mal/Woche; anschließend Erhaltungstherapie. Etwa 15% jeder 1000-µg-Injektion verbleiben im Körper und 85% werden im Urin ausgeschieden (2). Das Ansprechen auf die initiale Therapie wird anhand des Anstiegs der Retikulozyten (Beginn nach 3-4 und Maximum nach 7-10 Tagen) geprüft. Gleichzeitig kommt es zu einer Normalisierung der deutlich erhöhten LDH-Aktivität im Serum, einem Anstieg der Harnsäure- und einem Abfall der Kaliumkonzentration im Serum (Cave: Auslösung von Gichtanfällen bei entsprechender

Prädisposition und Arrhythmien bei initial niedriger Kaliumkonzentration). Auch die Empfehlungen für die Erhaltungstherapie sind nicht einheitlich (1-3).

Bei monatlicher Gabe von Vitamin B<sub>12</sub> sollten 100-500 µg und bei vierteljährlicher Gabe 500-1000 µg i.m. appliziert werden. Nebenwirkungen treten bei parenteraler Substitution von Vitamin B<sub>12</sub> selten auf (anaphylaktische Reaktionen, insbesondere nach i.v. Gabe, Diarrhö, Hautjucken, akneforme Hautreaktionen; 4). Bei Patienten, die im Rahmen der Erhaltungstherapie eine parenterale Gabe von Vitamin B<sub>12</sub> ablehnen, kann eine orale Substitution in ausreichend hoher Dosierung (1000 µg/d) durchgeführt werden, da auch bei Fehlen des „intrinsic factor“ bzw. intestinaler Malabsorption etwa 1% passiv absorbiert werden (6, 7).

Die Wirksamkeit einer Gabe von Vitamin B<sub>12</sub> bei verschiedenen Befindlichkeitsstörungen (z.B. verminderter Appetit, Müdigkeit) bzw. Erkrankungen (z.B. Allergien, multiple Sklerose, Neuropathien) ist unbewiesen (4).

### **Literatur**

1. Hoffmann, R., et al. (Hrsg.): Hematology. Basic Principles and Practice. 2. Aufl., Churchill Livingstone, New York 1995, S. 552.
2. Brain, M.C., et al. (Hrsg.): Current Therapy in Hematology-Oncology. 5. Aufl., Mosby, St. Louis 1995, S. 61.
3. Heimpel, H., et al. (Hrsg.): Hämatologie in der Praxis. 2. Aufl., Gustav Fischer, Jena 1996, S. 208.
4. United States Pharmacopeia, 1998.
5. Toh, B.-H., et al.: N. Engl. J. Med. [1997, 337, 1441](#).
6. Lederle, F.A.: JAMA [1991, 265, 94](#).
7. Hathcock, J.N., und Troendle, G.J.: JAMA [1991, 265, 96](#).