

VITAMIN B₁₂

Zusammenfassung

Während der Tagesbedarf an Vitamin B₁₂ in der Schwangerschaft 4.0 µg beträgt, liegt er in der Stillzeit bei 5.0 µg. Vitamin B₁₂ kommt insbesondere in Lebensmitteln tierischer Herkunft vor. Dazu gehören Fleisch, Milchprodukte und Eier. Ein Mangel an Vitamin B₁₂ kann in der Schwangerschaft und Stillzeit mit einem erhöhten Risiko für einen Neuralrohrdefekt, eine Frühgeburt sowie neurologischen und hämatologischen Störungen einhergehen

Allgemeines

Vitamin B₁₂, auch genannt Cobalamin ist ein wasserlösliches Vitamin und kann vom menschlichen Organismus selbst nicht synthetisiert werden. Der Mensch ist auf die alimentäre Aufnahme angewiesen. Vitamin B₁₂ kommt überwiegend in Lebensmitteln tierischer Herkunft vor. Produkte mit nennenswerten Mengen an Vitamin B₁₂ sind u.a. Fleisch, insbesondere Leber, Milchprodukte sowie Eier. (1,2)

Das aufgenommene B₁₂ kann im Organismus gespeichert werden. Die Leber ist in der Lage ca. 60% des Vitamin B₁₂ zu speichern und stellt somit den Hauptspeicher dar. Der Rest kann in der Muskulatur gespeichert werden. Insgesamt befinden sich 2- 5 mg gespeichertes Vitamin B₁₂ im Organismus. Aufgrund der grossen Speicherkapazität sind die Speicher auch bei Vitamin-B₁₂-freier Ernährung über mehrere Jahre noch ausreichend gefüllt und führen dazu, dass Mangelsymptome erst nach langjähriger exzessiver Vitamin-B₁₂-armer Ernährung auftreten. (2)

Funktionen von Vitamin B₁₂ und Symptome eines Mangels

Als Coenzym ist Vitamin B₁₂ an verschiedenen Stoffwechselprozessen¹ beteiligt, wobei ihm vor allem im hämatologischen und neurologischen System wichtige Rollen zugeschrieben werden.

(1)

Vitamin B₁₂ hat einen entscheidenden Einfluss auf die Blutbildung. Bei einem Mangel kommt es zu Störungen in der DNA-Synthese, welche sich in einer Reifestörungen der Erythrozyten bemerkbar macht. Diese werden aufgrund der gestörten DNA-Synthese ungewöhnlich gross und können sich nicht zu normal funktionierenden Erythrozyten ausbilden. In Folge kommt es zu einem Mangel an funktionierenden roten Blutkörperchen, wobei man von einer megaloblastären Anämie spricht. Die Symptome einer Anämie sind u.a. Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, blasse Haut sowie Atemnot. (3–6)

Im neurologischen System wird Vitamin B₁₂ für den Aufbau und die Funktion von Nervenbahnen benötigt. Zudem ist es an der Bildung und dem Erhalt der Myelinscheide² beteiligt. Bei einem Mangel kann es zu neurologischen Störungen kommen, welche sich in Form von Taubheitsgefühl, Missempfindungen der Extremitäten (Parästhesien) und Neuropathien zeigen können. (1,8)

Da Vitamin B₁₂, neben Folat und Vitamin B₆, an der Umwandlung von Homocystein zu Methionin beteiligt ist, kann es bei einem Mangel zudem zu erhöhten Homocystein-Spiegeln kommen. Diese können in einem erhöhten Risiko für eine Hyperhomocysteinämie resultieren. Eine Hyperhomocysteinämie gilt u.a. als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. (9)

Neben dem neurologischen und hämatologischen System übt Vitamin B₁₂ auch Funktionen im Energie- und Folsäurestoffwechsel aus und ist aufgrund seiner Beteiligung an der DNA-Synthese wichtig für die Entwicklung von Zellen. (10)

¹ Die beiden Coenzyme von Vitamin B₁₂, das Methylcobalamin und das Adenosylcobalamin sind an 2 wichtigen Stoffwechselprozessen beteiligt. Bei der Umwandlung der Aminosäure Homocystein zu Methionin ist das Methylcobalamin als Donor von Methylgruppen aktiv und kann durch die Abgabe der Methylgruppe zum Cobalamin umgewandelt werden. Der eigentlich Methylgruppen-Donor ist dabei aber nicht Methylcobalamin, sondern Methyl-Tetrahydrofolat (MTHF). MTHF kann eine Methylgruppe abgeben und wird so zum Tetrahydrofolat (THF). Das in diesem Prozess gebildete Methionin ist wichtig für die Synthese von THF und S-Adenosylmethionin (SAM). Während THF eine wichtige Rolle in der Purin- und DNA-Synthese übernimmt, ist SAM an der Cholin-Synthese beteiligt und somit wichtig für das Nervensystem. Adenosylcobalamin ist hingegen als Coenzym an der Umwandlung von Methylmalonyl-KoA zu Succinyl-CoA verantwortlich. Diese Reaktion ist wichtig für den Abbau von gewissen Amino- und Fettsäuren. (3)

² Myelin ist die Isolierung, welche die Axone (Fortsatz von Nervenzellen) umgibt und für die Beschleunigung der Weiterleitung eines Aktionspotenzials sorgt. Die Gesamtheit des Myelins, welches das Axon umgibt, wird als Myelinscheide bezeichnet. (7)

Referenzwerte in der Schwangerschaft und Stillzeit

Tabelle 1: Referenzwerte Vitamin B₁₂ (11)

Referenzwert - weiblich (18-65 Jahre)	Referenzwerte - Schwangerschaft	Referenzwerte - Stillzeit
4.0 µg/Tag	4.0 µg/Tag	5.0 µg/Tag

Bei Referenzwerten handelt es sich nicht um individuelle Empfehlungen für eine Einzelperson. Die Werte basieren auf Nährstoffmengen, welche gesunde Personen oder Personen-Gruppen zur Aufrechterhaltung ihrer Gesundheit benötigen. Faktoren wie ein nachgewiesener Nährstoffmangel oder Krankheiten bedürfen eine entsprechende Anpassung der Werte.

Vitamin B₁₂-Mangel in der Schwangerschaft und Stillzeit

Bei einer ausgewogenen Ernährung kann der Bedarf an Vitamin B₁₂ in der Regel gedeckt werden. Ein Mangel tritt vor allem bei Personen mit Risikofaktoren³ auf. (13)

In der Schwangerschaft ist der Bedarf an Vitamin B₁₂ erhöht. Um diesem Bedarf gerecht zu werden und um eine übermäßige Entleerung des eigenen Speichers zu verhindern, greift der maternale Körper auf Kompensationsstrategien zurück. Durch Ausbildung zusätzlicher Rezeptoren⁴ kann die Absorption von Vitamin B₁₂ erhöht werden. (12)

Weist die Mutter pränatal eine adäquate Versorgung mit Vitamin B₁₂ auf, so besteht für den Fötus die Möglichkeit, seine B₁₂-Speicher ausreichend zu füllen. Diese sollen bis zum Ende des ersten Lebensjahres ausreichen, auch wenn die Mutter eine Vitamin- B₁₂-arme Ernährung verfolgt und die Muttermilch dementsprechend nur eine geringe Konzentration des Vitamins aufweist. (12)

Tritt ein Vitamin B₁₂-Mangel in der Schwangerschaft und Stillzeit auf, so kann dies Auswirkungen auf die Gesundheit der Mutter sowie die Entwicklung des Fötus und Säugling haben. (15)

³ Risikofaktoren für einen Vitamin B₁₂-Mangel sind geringer Verzehr von Lebensmitteln tierischer Herkunft, Resorptionsstörungen, intestinale Erkrankungen (bspw. chronisch entzündliche Darmerkrankungen), chronischer Alkoholkonsum, Einnahme gewisser Medikamente (bspw. Protonenpumpeninhibitoren) sowie bariatrische Eingriffe zur Gewichtsreduktion (Magenbypass-Operation) (12–14)

⁴ Im Magen bindet das Vitamin B₁₂ an den von der Magenschleimhaut gebildeten Intrinsic Factor (IF). Durch die Bindung entsteht ein stabiler Vitamin B₁₂-Intrinsic-Factor-Komplex, welcher gegenüber dem Abbau von Enzymen geschützt ist. Im Dünndarm (Ileum) bindet der Komplex an Rezeptoren und kann so in die Zelle aufgenommen werden. Die Anzahl der Rezeptoren ist entscheidend dafür, wie viel Vitamin B₁₂ aufgenommen wird. Die passive Diffusion, ohne Bindung an den Intrinsic Factor, ist erst bei sehr hohen Dosen an Vitamin B₁₂ möglich. (2,12)

Frühgeburt

Ein Vitamin B₁₂-Mangel kann mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt in Verbindung gebracht werden. Über welchen Mechanismus das Vitamin B₁₂ an der Risiko-Erhöhung für eine Frühgeburt beteiligt ist, ist aktuell noch nicht bekannt. Möglicherweise spielt die durch einen Vitamin B₁₂-Mangel resultierende Hyperhomocysteinämie eine entscheidende Rolle. In weiteren Studien muss nicht nur der genaue Mechanismus untersucht werden, sondern auch, wie eine Supplementierung mit Vitamin B₁₂ das Risiko für eine Frühgeburt senkt. (16,17)

Neuralrohr

Der Folat- und Vitamin B₁₂-Stoffwechsel sind eng miteinander verknüpft. Bei einem Mangel an B₁₂ ist die Umwandlung von Methyl-Tetrahydrofolat (MTHF) zum aktiven Tetrahydrofolat (THF) eingeschränkt, wobei es zu einem sekundären Folsäuremangel kommen kann. Während der Schwangerschaft geht dieser mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Neuralrohrdefekten einher. (12,18,19)

Der genaue Mechanismus für die Entstehung eines Neuralrohrdefektes ist bis heute noch nicht bekannt. Es wird jedoch eine Störung bei der Bildung von Methionin aus Homocystein und eine daraus resultierende Hyperhomocysteinämie angenommen. (12)

Diese Hyperhomocysteinämie soll zudem das Risiko für weitere Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie oder verschiedene angeborene Fehlbildungen erhöhen. (20)

Hämatologische und neurologische Störungen

Ein Mangel an Vitamin B₁₂ beim Fötus oder Säugling kann zu neurologischen und hämatologischen Störungen führen. (15)

Vitamin B₁₂ ist an der Entwicklung und Funktion des Gehirns sowie an der Myelinisierung der Axone beteiligt. Ein Vitamin B₁₂-Mangel kann zu Störungen in der Gehirn-Entwicklung und -funktion führen. Die Symptome können dabei sehr vielseitig sein und äussern sich u.a. in neurologischen, motorischen und psychischen Entwicklungsstörungen. Dazu gehören auch Symptome wie Reizbarkeit, Apathie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Zittern sowie Gelb-Färbung der Haut. (15,21)

Auf hämatologischer Basis kann es bei einem Mangel von Vitamin B₁₂ sowohl bei der Mutter als auch beim Kind zur Ausbildung einer megaloblastären Anämie kommen. (15)

Korrespondenzadresse

Schweizerische Akademie für Perinatale Pharmakologie
info@sappinfo.ch

© 2023 SAPP. Es können keine Haftungsansprüche an den Herausgeber gestellt werden. Die SAPP hat gemäss URG Art.10 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk verwendet wird und gemäss URG Art.11 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk geändert werden darf.

Literatur

1. Hesecker H, Strahl A. Vitamin B12 (Cobalamine) Physiologie, Vorkommen, Analytik,. Ernähr Umsch. 2007;54(10):594–601.
2. Frank J. Vitamin B12. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K, Herausgeber. Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Stuttgart: Georg Thieme; 2002. S. 75–9.
3. Arndt T. Homocystein. In: Gressner AM, Arndt T, Herausgeber. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, Heidelberg; 2019. S. 1139–41. (Springer Reference Medizin). Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-48986-4_1479
4. van der Linde W, Scheidel P. Anämien in der Schwangerschaft. Karger [Internet]. 2002; Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/Pdf/67230>
5. Herrmann W, Obeid R. Causes and Early Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. Dtsch Ärztebl Int. 3. Oktober 2008;105(40):680–5.
6. Brunner C, Wuillemin WA. Eisenmangel und Eisenmangelanämie – Klinik und Therapie. Ther Umsch. 1. Mai 2010;67(5):219–23.
7. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Das Aktionspotenzial. In: Engel AK, Herausgeber. Neurowissenschaften [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg; 2018. S. 85–115. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-57263-4_4
8. Rathsach R, Feindt M. Vitamin-B12-Mangel. - Dtsch Z Für Osteopat. 11. Januar 2016;14(01):40–1.
9. Kiefer I, Rieder A. Homocystein und Hyperhomocysteinämie. Austrian J Cardiol. 2001;8(3):58–63.
10. Zimmermann M, Schurgast H, Burgerstein UP. Burgerstein Handbuch Nährstoffe. 13. Aufl. Stuttgart: TRIAS; 2018.
11. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). EFSA J [Internet]. Juli 2015;13(7). Verfügbar unter: <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2015.4150>

12. Koebnick C, Heins UA, Hoffmann I, Leitzmann C. Die Bedeutung von Vitamin B12 in der Schwangerschaft und daraus resultierende Empfehlungen für die Schwangerschaftsvorsorge. Geburtshilfe Frauenheilkd. März 2002;62(3):227–33.
13. Kisters K. Vitamin-B12-Mangel- ein wichtiger Risikofaktor. Schweiz Z Für Hausarztmedizin - ARS MEDICI Doss.
14. Halbach B. Vitamin B12 in Schwangerschaft und Stillzeit. Ernähr Med. März 2019;34(01):45–7.
15. Schmidt J. Risiken des Vitamin-B12-Mangels in der Schwangerschaft. Z Für Orthomolekulare Med. Juni 2012;10(02):18–9.
16. Bala R, Verma R, Verma P, Singh V, Yadav N, Rajender S, u. a. Hyperhomocysteinemia and low vitamin B12 are associated with the risk of early pregnancy loss: A clinical study and meta-analyses. Nutr Res. Juli 2021;91(7):57–66.
17. Rogne T, Tielemans MJ, Chong MFF, Yajnik CS, Krishnaveni GV, Poston L, u. a. Associations of Maternal Vitamin B12 Concentration in Pregnancy With the Risks of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. Am J Epidemiol. 20. Januar 2017;amjepid;kwv212v1.
18. Kirke PN, Molloy AM, Daly LE, Burke H, Weir DG, Scott JM. Maternal plasma folate and vitamin B12 are independent risk factors for neural tube defects. Q J Med. November 1993;86(11):703–8.
19. Wald NJ, Hackshaw AK, Stone R, Sourial NA. Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. BJOG Int J Obstet Gynaecol. April 1996;103(4):319–24.
20. Hübner UK I; Retzke, U; Herrmann, W. Die Bedeutung der Hyperhomocysteinämie für Embryonalentwicklung und Schwangerschaftskomplikationen. Geburtshilfe Frauenheilkd. 10. Oktober 2003;63(10):990–8.
21. Kühne Th. Makrozytäre und megaloblastäre Anämien. In: Kühne T, Schifferli A, Herausgeber. Kompendium Kinderhämatologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin, Heidelberg; 2016. S. 21–31. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-48103-5_3