

# Erschöpfungssymptomatik infolge Vitamin-B-Mangels

*Dr. med. Markus Kemper, München*

## Zusammenfassung

In der Hausarztpraxis stellen sich zunehmend Patienten vor, die unter einem Erschöpfungssyndrom leiden. Ursachen dafür gibt es viele. Unterschätzt wird oft der Einfluss eines Mangels an B-Vitaminen (Folsäure, Vitamin B12, Vitamin B6), insbesondere bei älteren Patienten mit bestehenden Resorptionsstörungen. Ein guter funktioneller Indikator für eine unzureichende intrazelluläre Vitamin B-Versorgung ist der Homocysteinwert im Blut, der bei einem Mangel an B-Vitaminen ansteigt.

Ist der Mangel nachgewiesen, ist der erste Schritt eine Ernährungsumstellung. Reicht dies nicht aus, sollten B-Vitamine substituiert werden. Besonders rasch wirksam ist die parenterale kombinierte Gabe von Folsäure, B12 und B6. Die Substitutionstherapie ermöglicht eine Linderung von Erschöpfungssymptomen und senkt die Homocysteinspiegel.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung wissen Sie ...

- ✓ wie viele Menschen hierzulande zu wenig B-Vitamine mit der Nahrung aufnehmen,
- ✓ welche Bedeutung Folsäure, Vitamin B12 und Vitamin B6 für den Stoffwechsel haben,
- ✓ wie der Homocysteinwert mit den Vitamin-B-Spiegeln zusammenhängt,
- ✓ wann eine Substitution erforderlich ist und welche Formen besonders empfehlenswert sind,
- ✓ welche günstigen Wirkungen eine Substitution von B-Vitaminen hat.

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann  
CME-Verlag  
Siebengebirgsstr. 15  
53572 Bruchhausen  
E-Mail: [info@cme-verlag.de](mailto:info@cme-verlag.de)



**Erste Signale eines Erschöpfungssyndroms sollten ernst genommen werden.**

**Tabelle 1**  
WHO-5-Fragebogens zum  
Wohlbefinden; mod. nach [1]

In den letzten zwei Wochen ...	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

## EINLEITUNG

Erschöpfung ist ein zunehmendes Phänomen in unserer Gesellschaft. Betroffen sind Menschen aus allen Berufszweigen, häufig auch Ältere, chronisch Kranke sowie Personen mit Doppelbelastungen wie Arbeit und Kind oder Arbeit und Pflege.

Laut einer Studie der Techniker Krankenkasse fühlen sich 60 % der Deutschen gestresst und 64 % sogar erschöpft und ausgebrannt. Diese Menschen sind gefährdet, in eine Abwärtsspirale zu gelangen und zunehmend mehr körperliche Symptome zu entwickeln. Deshalb sollten schon die ersten Signale eines Erschöpfungssyndroms bei Patienten mit psychischer Belastung oder beruflichem Stress ernst genommen werden.

## TYPISCHE SYMPTOME EINES ERSCHÖPFUNGSSYNDROMS

Ein Erschöpfungssyndrom beginnt häufig mit Unzufriedenheit, Nervosität und Anspannung. Typische körperliche Beschwerden sind Rückenprobleme sowie Schlaf- und Konzentrationsstörungen. Im weiteren Verlauf kann es zu diffusen Schmerzen und häufigeren Infekten kommen; Müdigkeit und Reizbarkeit sind weitere charakteristische Faktoren. Am Ende der Erschöpfungsspirale steht das Burn-out.

## EINFACHES SCREENING MIT FRAGEBOGEN

Zur Früherkennung kann in der Praxis der Einsatz des WHO-5-Fragebogens zum Wohlbefinden hilfreich sein (● **Tab. 1**) [1]. Anhand von fünf einfachen Fragen zum Befinden in den letzten zwei Wochen – z. B. War ich froh und guter Laune? – kann das subjektive psychologische Wohlbefinden der Patienten beurteilt werden. Ein Score <13 deutet auf ein reduziertes Wohlbefinden hin. Dann sollte genauer hingeschaut werden, was die Ursachen dafür sein könnten.

## THERAPIEMÖGLICHKEITEN ERSCHÖPFTER PATIENTEN

Akute Erschöpfung oder ein chronisches Erschöpfungssyndrom können vielfältige Ursachen haben. Oft wird unterschätzt, dass ein Mangel an Mikronährstoffen (Vitamine und Mineralstoffe) der Auslöser sein kann, insbesondere bei älteren Menschen und Risikopersonen mit erhöhtem Bedarf für Mikronährstoffe. Bei Menschen, die unter Stress leiden (z. B. beruflichem Stress), muss von einem erhöhten Bedarf an Mikronährstoffen ausgegangen werden [2]. Infrage kommen ein intrazellulärer Mangel u. a. an Kalium, Magnesium, Kupfer, Zink und Selen. Auch B-Vitamine (Vitamin B12, Vitamin B6, Folsäure) sind für die körperliche Leistungs-

fähigkeit von entscheidender Bedeutung. Wird ein solcher Mangel nachgewiesen, sollten die Patienten zunächst beraten werden, wie sie diesen über die Ernährung ausgleichen können. Gelingt dies nicht, sollte eine Substitutionstherapie erwogen werden. In Studien wurde gezeigt, dass die Gabe von Mikronährstoffen, die B-Vitamine enthalten, bei gestressten Personen das Stressempfinden reduzieren kann [2, 3].

### HÄUFIGE URSACHE: MANGEL AN B-VITAMINEN

Der Bedarf an B12 (Cobalamin) und Vitamin B6 (Pyridoxin) kann in der Regel durch eine gesunde Ernährung gedeckt werden. In Deutschland lagen laut Daten der Nationalen Verzehrsstudie II aus dem Jahr 2008 rund 8 % der Männer und ein Viertel der Frauen bei der Vitamin-B12-Zufuhr unter dem empfohlenen Tagesbedarf [4]. Da die Referenzwerte für eine angemessene Zufuhr seither sogar erhöht wurden (4 µg für Jugendliche und Erwachsene, Schwangere 4,5 µg/Tag, Stillende 5,5 µg/Tag) [5] könnte der Anteil Unterversorgter aktuell sogar noch etwas höher liegen. Und 12 % der Männer bzw. 13 % der Frauen erreichten 2008 nicht die empfohlene Zufuhr an Vitamin B6 (1,5 mg/d bei Männern, 1,2 mg/d bei Frauen, 1,9 mg/d bei Schwangeren und Stillenden).

Gefährdet für eine Unterversorgung sind vor allem Risikogruppen wie Senioren – aufgrund von häufig einseitiger Ernährung oder von Resorptionsstörungen – sowie Personen mit chronischem Alkoholkonsum (● **Tab. 2**) [6]. Bei über 75-Jährigen wird die Prävalenz eines Vitamin-B12-Mangels auf 10 bis 30 % geschätzt [7, 8]; bei Pflegeheimbewohnern sind sogar bis zu 40 % betroffen [7]. Betroffen sind auch verstärkt Vegetarier oder Veganer, da Vitamin B12 vor allem in tierischen Produkten wie Kalb-, Rind- und Schweinefleisch, hier insbesondere in der Leber, in Wild (z. B. Kaninchen), Fisch und Eiern vorkommt [9], wobei unter den Milchprodukten insbesondere die Vollmilch einen vergleichsweise niedrigen Vitamin-B12-Gehalt aufweist.

**Lässt sich ein Mangel an Mikronährstoffen nicht über die Ernährung ausgleichen, sollte eine Substitutionstherapie erwogen werden.**

**Tabelle 2**  
Risikopopulationen mit hoher Frequenz eines Vitamin-B12-Mangels, die regelmäßig (alle 2 bis 3 Jahre) getestet werden sollten; mod. nach [6]

Gruppe	Ursachen und Bemerkungen
vegetarische, vegane und makrobiotische Diät	niedrige Vitamin-B12-Aufnahme mit der Nahrung
neugeborene und gestillte Kleinkinder von sich niedrige Vitamin-B12-Aufnahme mit der Muttermilch vegetarisch ernährenden Müttern	niedrige Vitamin-B12-Aufnahme mit der Muttermilch
alte Menschen	perniziöse Anämie, Achlorhydrie, durch gastrointestinale Erkrankungen verursachte Malabsorption (Magen-/Darm-Operationen, Gastritis, H. pylori, Atrophie, bakterielle Überwucherung des Darmes, Alkohol)
neurodegenerative und -psychiatrische Erkrankungen	Neuropathien, Demenz, M. Alzheimer, kognitive Störungen, Schizophrenie
chronisch atrophische Corpus-Gastritis	Malabsorption von Vitamin B12; M. Crohn
Erkrankungen des terminalen Ileums	Lymphome des Ileums, Ileumresektion, bakterielle Überwucherung des Ileums
makrozytäre Anämie	niedrige Vitamin-B12-Aufnahme oder perniziöse Anämie
chronischer Alkoholismus	niedrige Vitamin-B12-Aufnahme, Störung der Vitamin-B12-Absorption
Medikamente	Protonenpumpen-Hemmer, H2-Rezeptorantagonisten, Lachgas-Inhalation
HIV-assoziierte Myelopathie	abnormale Vitamin-B12-abhängige Transmethylierung

**Metformin, H2-Blocker und PPIs können die Vitamin-B12-Aufnahme stören.**

**Tabelle 3**  
Resorptionsstörungen und andere prädisponierende Faktoren; mod. nach [6]

Arzneimittel (-gruppe)	Vitamin	Interaktion
Protonenpumpeninhibitoren H2-Rezeptor-Antagonisten	Vitamin B12	hoher pH Wert vermindert B12-Aufnahme aus der Nahrung (Pepsinogen ≠> Pepsin)
Metformin	Vitamin B12	Suppression der Intrinsic Factor Sekretion, Bindung von Ca <sup>2+</sup> : Vitamin B12 Resorptionshemmung
Folsäureantagonisten Methothrexat, Trimethoprim	Folsäure	Störung des Folsäuremetabolismus Interaktion wechselseitig!
Orale Kontrazeptiva	Vitamin B6 Folsäure	Mechanismus der Interaktion zur Zeit noch unklar
Antikonvulsiva Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Folsäure (Vitamin B12)	Störung des Folsäuremetabolismus Interaktion wechselseitig!
Theophyllin	Vitamin B6	Vitamin B6-Antagonist

**Ein Folsäuremangel ist weit verbreitet und trifft 20 bis 50 % der Schwangeren in den westlichen Industrieländern.**

**RESORPTIONSSTÖRUNGEN UND ANDERE PRÄDISPONIERENDE FAKTOREN**

Patienten mit intestinalen Erkrankungen wie atrophische Gastritis, Pankreasinsuffizienz oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen haben generell ein erhöhtes Risiko für Mangelerscheinungen [9]. In einer Studie bei 180 Patienten mit Morbus Crohn wurde bei 16 % ein Vitamin-B12-Mangel und bei 22 % ein Folsäuremangel (<3 ng/ml) nachgewiesen [10].

Bei Senioren ist eine Nahrungs-Cobalamin-Malabsorption weit verbreitet, oft in Verbindung mit einem weiteren prädisponierenden Faktor wie atrophische Gastritis oder chronische Helicobacter-pylori-Infektion [6]. Auch eine perniziöse Anämie kann zu einem Vitamin-B12-Mangel beitragen.

Relevant sind auch Interaktionen mit Säure-hemmenden Arzneimitteln wie Protonenpumpenhemmer (PPI), H2-Rezeptor-Antagonisten und Antazida sowie eine Langzeiteinnahme des Antidiabetikums Metformin [7, 11–13].

Daten bei Typ-2-Diabetikern belegen, dass Metformin die kalziumabhängige Aufnahme von oral zugeführtem Vitamin B12 im Darm behindert [14]. Bis zu 80 % der älteren Diabetiker haben einen Vitamin-B-Mangel. Die durch H2-Blocker und PPI induzierte Achlorhydrie verhindert die Freisetzung von Vitamin B12 aus der Nahrung (● Tab. 3).

**SYMPTOME ZEIGEN SICH OFT ERST SEHR SPÄT**

Vitamin B12 (Cobalamin) wird für den gesamten Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsel benötigt. Im Körper sind ca. 5 mg Vitamin B12 gespeichert und täglich verbraucht der Organismus nur etwa 3 µg. Die große Differenz ist der Grund dafür, dass sich bei chronischer Unterversorgung, z.B. bei veganer Ernährung, Symptome eines ausgeprägten Vitamin-B12-Mangels erst nach fünf bis zehn Jahren zeigen [7].

**FOLSÄUREMANGEL**

Ein Mangel an Folsäure, auch Vitamin B9 genannt, ist der häufigste Vitaminmangel in Europa. 20 bis 50 % der Schwangeren in westlichen Industrieländern haben keine ausreichende Folsäureversorgung, was entscheidend für Neuralrohrdefekte der Kinder ist.

Häufiger Grund für einen Folsäuremangel ist ein zu geringer Verzehr von Obst und Gemüse, speziell grünes Blattgemüse wie Spinat und Salat, das viel Folat enthält. Zudem ist die Folsäure äußerst hitzelabil und lagerungsempfindlich. Pro

Tag müssten 700 g Blattgemüse aufgenommen werden, um den Tagesbedarf von 300 µg Folat-Äquivalenten (Schwangere 550 µg, Stillende 450 µg) zu decken. 79 % der Männer und 86 % der Frauen erreichen die empfohlene tägliche Zufuhr von Folat-Äquivalenten nicht, bei Studienteilnehmern im Alter von 65 bis 80 Jahren waren es rund 90 % [5]. Begleittherapien mit echten Folsäureantagonisten wie Zytostatika oder Ovulationshemmer und Antiepileptika können ebenfalls einen Mangel verursachen.

## VITAMIN-B6-MANGEL

Vitamin B6, auch Pyridoxin oder Pyridoxalphosphat genannt, ist in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln ubiquitär verteilt. Zu einer Mangelversorgung kommt es wieder vor allem bei Älteren, bei Schwangeren durch den deutlich erhöhten Bedarf, bei Reduktionsdiäten und bei Einsatz bestimmter Medikamente wie Antiepileptika oder L-Dopa. Bei vielen Parkinson-Patienten können unter Therapie mit L-Dopa erniedrigte Vitamin-B6-Spiegel gemessen werden. Auch Theophyllin wirkt als Vitamin-B6-Antagonist. Ebenfalls gefährdet sind dialysepflichtige Patienten, denn bei der Hämodialyse werden bis zu 35 % der B-Vitamine aus dem Blut herausgefiltert und gehen verloren. Ferner können auch Kontrazeptiva mit Vitamin B6 und Folsäure interagieren.

## ROLLE DER B-VITAMINE IM STOFFWECHSEL

Alle drei B-Vitamine – Vitamin B12, B6 und Folsäure – sind für einen intakten Stoffwechsel von großer Bedeutung und ergänzen sich in ihren Wirkungen. Die zelluläre Verknappung eines der drei Vitamine kann zum Beispiel zur Blockade des C1-Stoffwechsels (Methylierungszyklus) führen. Der C1-Stoffwechsel stellt die Grundstoffe zur Verfügung, damit Nerven ihre Signale weiterleiten, Zellen sich teilen und die Genexpression reguliert werden kann. Ist der C1-Stoffwechsel gestört, können Hormone wie Serotonin und Melatonin, Proteine wie Kreatin und Carnitin oder auch DNA nicht mehr in ausreichendem Maß gebildet werden. Die körperlichen Folgen können Erschöpfung, Energieverlust und kognitiver Leistungsabbau sein.

## METABOLISMUS VON HOMOCYSTEIN

Auch beim Abbau von Homocystein sind alle drei B-Vitamine beteiligt (● **Abb. 1**). Folsäure und Vitamin B12 wirken als Coenzyme der Methionin-Synthase, die Homocystein in Methionin umwandelt. Der Abbau von Homocystein zu Cystein ist Vitamin-B6-abhängig. Bei einem Mangel an den drei B-Vitaminen ist die Verstoffwechslung von Homocystein beeinträchtigt, es entwickelt sich eine Hyperhomocysteinämie.

An vielen weiteren Stoffwechselvorgängen sind B-Vitamine beteiligt. Folsäure ist u. a. auch Co-Faktor beim Nukleinsäurestoffwechsel und wird für die Synthese von Pyrimidin- und Purinbasen benötigt. Vitamin B6 ist wichtig für die Bildung biogener Amine wie Dopamin und Serotonin sowie von Neurotransmittern. Es ist auch entscheidend beteiligt am Aminosäureabbau und an der Synthese neuer Aminosäuren.

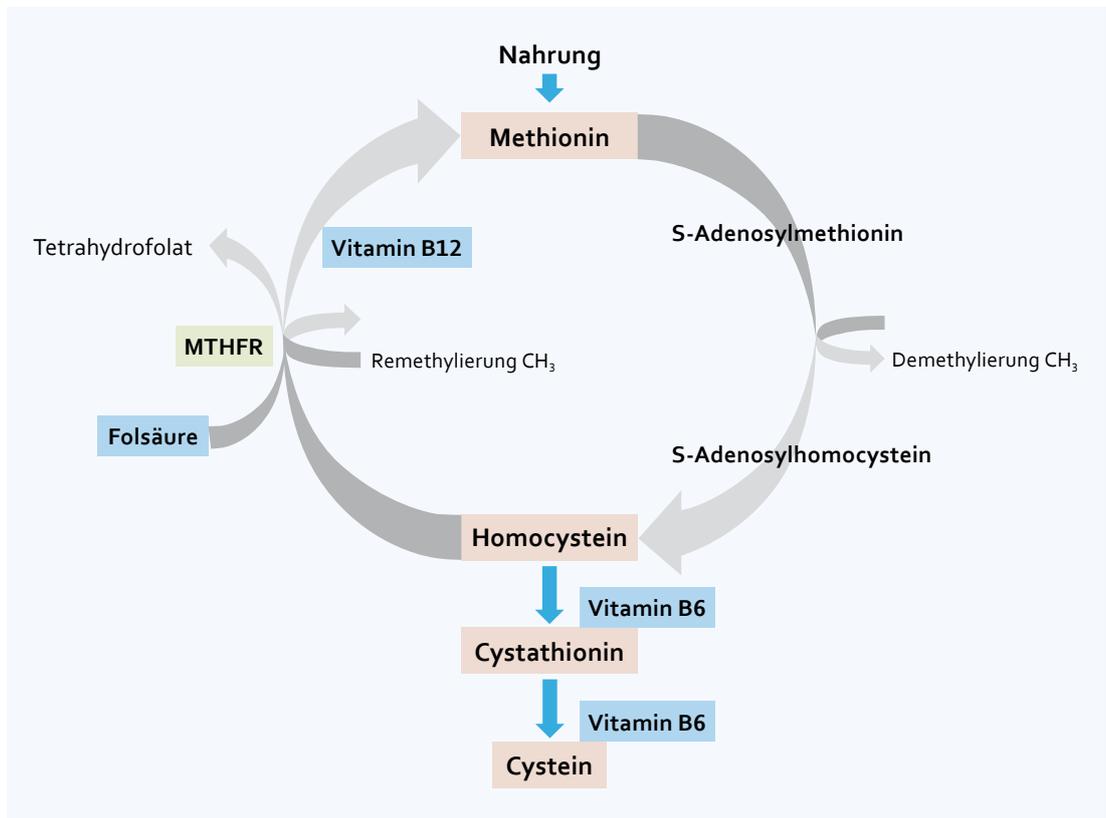
## SYMPTOME EINES VITAMIN-B-MANGELS

Erste Mangelerscheinungen zeigen sich typischerweise an Erschöpfung oder neurologischen und psychiatrischen Symptomen. Bei einem funktionellen Mangel an Vitamin B12 treten zunächst Müdigkeit, Infektanfälligkeit oder Stimmungsschwankungen auf. Unbehandelt leeren sich die Vitamin-B12-Speicher, und es droht ein absoluter Mangel, der mit hämatologischen Anomalien und schwer-

**Auch Antiepileptika oder L-Dopa können zu erniedrigten Vitamin-B6-Spiegeln führen.**

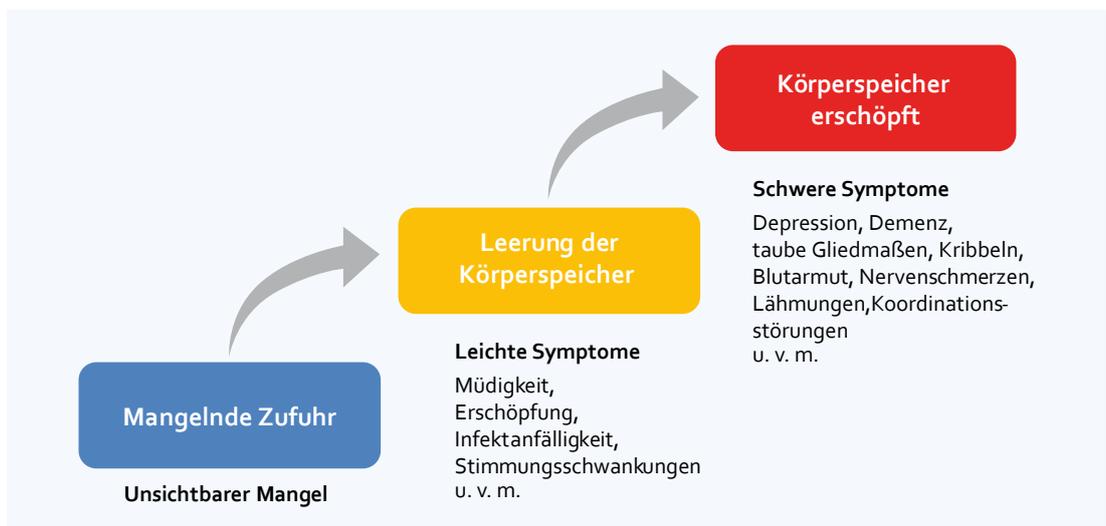
**Der C1-Stoffwechsel benötigt alle drei B-Vitamine: Vitamin B12, B6 und Folsäure.**

**Erschöpfung kann auf einen Vitamin-B-Mangel hinweisen.**



**Abbildung 1**  
Abbau von Methionin zu Homocystein mit Einfluss der wichtigen Coenzyme Vitamin B12 und B6

wiegenden neurologischen Symptomen wie Depressionen einhergeht. Typisch für einen ausgeprägten Mangel sind auch Parästhesien und Sensibilitätsstörungen, Nervenschmerzen, Lähmungen, Koordinations- und kognitive Störungen. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zur megaloblastären Anämie mit extrem großen roten Blutkörperchen, in schwereren Fällen auch zu Leukopenie und Thrombozytopenie (● Abb. 2).



**Abbildung 2**  
Verlauf eines Vitamin-B12-Mangels

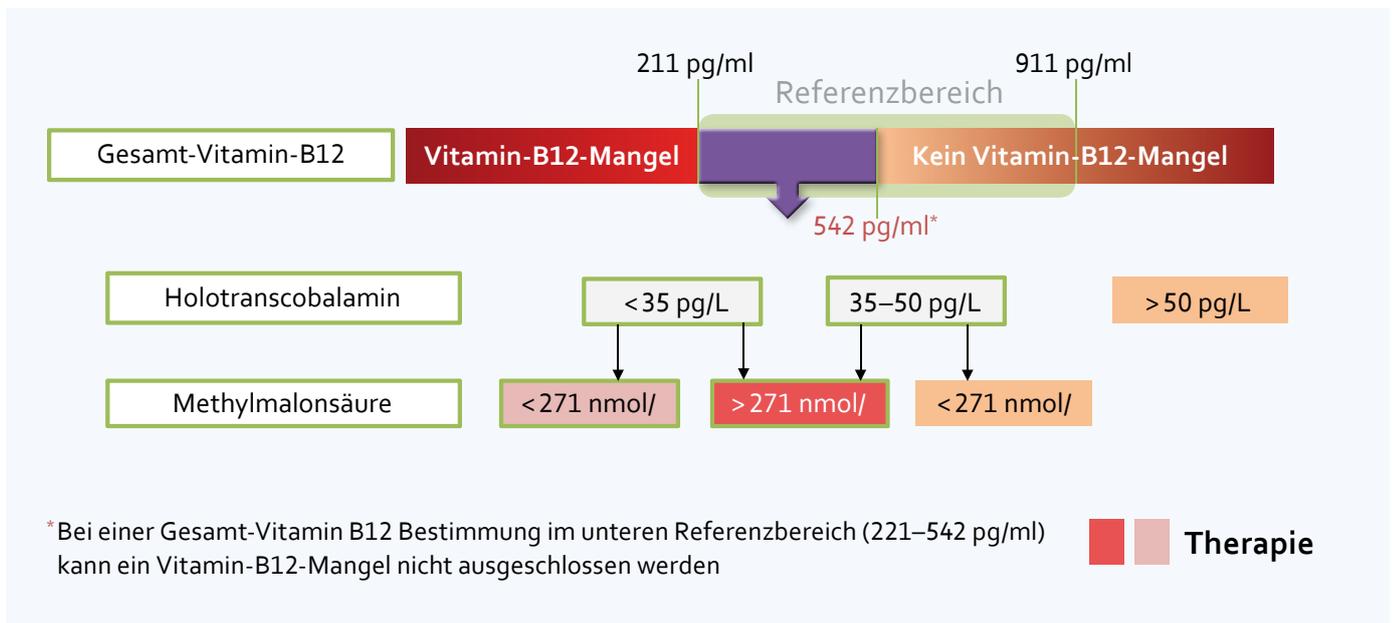
Bei einem Vitamin-B6-Mangel entwickeln sich ebenfalls neurologische Beschwerden, u. a. Stimmungsschwankungen, Müdigkeit und Muskelschmerzen; bei einem Folsäuremangel primär neurologische und psychiatrische Störungen.

## DIAGNOSTIK

Zum Nachweis eines funktionellen Vitamin-B12-Mangels sind Plasmaspiegel kein zuverlässiger Marker, da die Werte individuell stark variieren können und nicht unbedingt die intrazelluläre B12-Versorgung abbilden. Bei einem Gesamt-B12-Wert im unteren Referenzbereich (211 bis 542 pg/ml) kann ein Vitamin-B12-Mangel nicht ausgeschlossen werden [6]. Gut geeignet zum Ausschluss eines Vitamin-B12-Mangels oder zum Nachweis einer Therapiebedürftigkeit sind in diesem Graubereich die Werte des Holotranscobalamin (HC) und der Methylmalonsäure (MMA). Bei HC-Werten >50 pg/l und MMA-Werten <271 nmol/l (in Verbindung mit einem HC 35 bis 50 pg/l) liegt kein Vitamin-B12-Mangel vor. Bei einem MMA-Wert >271 nmol/l (in Verbindung mit HC ≤50 pg/l) sollte substituiert werden. Erwogen werden sollte eine Vitamin-B12-Substitution auch bei einem MMA-Wert <271 nmol/l, wenn das HC <35 pg/l liegt (● Abb. 3).

**Abbildung 3**

Schema für die Labordiagnostik des Vitamin-B12-Mangels; mod. nach [6]



Die Plasmafolsäure unterliegt sehr starken, kurzfristigen Schwankungen, da an der Aufnahme in die Zellen viele Transportsysteme beteiligt sind. Deshalb spiegelt der aktuell gemessene Wert nicht exakt die Versorgungslage wider. Ein besserer Richtwert ist das Erythrozytenfolat, da rote Blutkörperchen eine Lebensdauer von 100 Tagen haben.

Ein Vitamin-B6-Mangel kann über den Cystathioninspiegel im Plasma nachgewiesen werden. Cystathionin entsteht als Zwischenschritt bei der Transsulfurierung von Homocystein zu Cystein. Plasmawerte >342 nmol/l weisen auf einen Vitamin-B6-Mangel hin.

## HOMOCYSTEIN – FUNKTIONELLER INDIKATOR EINES VITAMIN-B-MANGELS

Einfachheitshalber können auch die Plasmawerte des Homocystein als funktioneller Indikator eines Vitamin-B-Mangels bestimmt werden. Ein erhöhter Homocystein-Spiegel kann eine zelluläre Mangelversorgung an B-Vitaminen signalisieren. Die American Heart Association [15] und die deutsch-österreichisch-schweizerische Liga für die Forschung von Homocystein (DACH) [16] haben einen präventiven Richtwert <10 µmol/l festgelegt. Das Homocystein steigt häufig bereits über diesen Grenzwert an, wenn die Einzelvitamine noch im Normbereich liegen. Ein weiterer Vorteil der Homocysteinbestimmung als Indikator eines Vitamin-B-Mangels: Sie ist 50 % preiswerter als die Einzelbestimmung der drei Vitamine, die zudem nicht so exakt die zelluläre Versorgung abbildet.

**Homocystein ist ein guter funktioneller Indikator eines Vitamin-B-Mangels.**

Fachgesellschaften empfehlen einen präventiven Homocystein-Richtwert  $<10 \mu\text{mol/l}$ .

Bei ungenügender Therapieadhärenz kann eine parenterale Vitaminsubstitution von Vorteil sein.

## VITAMIN-B-SUBSTITUTION

Bei Patienten mit erhöhten Homocysteinspiegeln bzw. nachgewiesenem intrazellulären Vitamin-B-Mangel sollte zunächst eine Ernährungsberatung erfolgen. Reicht dies nicht aus, um den Vitamin-B-Status zu verbessern, wird eine Substitution der drei Vitamine empfohlen. Von einer Substitutionsbehandlung profitieren besonders Patienten, die unter Stress, Erschöpfung und psychischer Belastung leiden, die häufige Infekte oder chronische Schmerzen unklarer Ursache haben; ebenso können ältere Menschen von einer Substitutionsbehandlung besonders profitieren. Die Substitution kann oral oder parenteral erfolgen.

Die DACH-Liga empfiehlt bei der oralen Substitution ein stufenweises Vorgehen [16]: Zunächst wird zur kombinierten Zufuhr von täglich 1 mg Folsäure, 0,1 mg B12 und 6 mg B6 geraten. Wenn diese Dosierung zur Normalisierung der Werte nicht ausreicht, sollte nach sechs Wochen die Dosis auf 5 mg Folsäure, 0,6 mg Vitamin B12 und 25 mg Vitamin B6 erhöht werden.

Die American Heart Association empfiehlt für die orale Substitutionstherapie eine fixe Dosis von täglich 1 mg Folsäure, 0,5 mg Vitamin B12 und 25 mg Vitamin B6 [15].

## INDIKATION FÜR EINE PARENTERALE VITAMINSUBSTITUTION

Eine orale Vitaminsubstitution stößt allerdings oft an ihre Grenzen, wenn es darum geht, die intrazelluläre Versorgung mit B-Vitaminen rasch zu verbessern. Das gilt insbesondere für die Aufnahme von Vitamin B12. Oral werden durch aktive (Intrinsic Factor) und passive Mechanismen (Diffusion) zusammen nur rund 1 % B12 resorbiert [17]. Hierdurch kann es Wochen bis Monate dauern, bis die Vitaminspeicher wieder aufgefüllt sind [9, 18]. Eine parenterale Vitamin-B12-Substitution ist hingegen 100 % bioverfügbar, auch bei Patienten mit Malabsorptionsstörungen.

Eine weitere Herausforderung, vor allem bei geriatrischen Patienten, kann eine ungenügende Therapieadhärenz der oralen Einnahme sein. Hier kann die parenterale Gabe von Vorteil sein. Ähnlich ist es bei kognitiv eingeschränkten Patienten oder Patienten mit einer ausgeprägten Symptomatik. Auch sollte der Patientenwunsch berücksichtigt werden.

- Resorptionsstörungen bzw. Malabsorption (meistens Vitamin B12)
- Geriatrische Patienten (Adhärenzprobleme)
- Kognitiv eingeschränkte Patienten
- Ausgeprägte Symptomatik
- Patientenwunsch
- Unwirksamkeit der peroralen Substitution

## STUDIENLAGE

Eine orale hochdosierte Substitution von Vitamin B12 kann nicht als gleichwertig zu einer parenteralen Substitution betrachtet werden. Dies zeigt ein prospektiver Vergleich über einen Monat bei insgesamt 37 Patienten mit Vitamin-B12-Mangel, die täglich oral mit 1000  $\mu\text{g}$  Cyanocobalamin oder wöchentlich intramuskulär mit 1000  $\mu\text{g}$  Hydroxocobalamin behandelt worden sind. Eine Normalisierung der Vitamin B12-Werte und des Homocysteins wurde nur mit der Injektionstherapie bei allen Behandelten erreicht; und auch die Senkung des Holotranscobalamins war in der i. m. Gruppe ausgeprägter [19]. Viele Patienten müssen allerdings zunächst von einer parenteralen Substitutionstherapie überzeugt werden. Initial bevorzugte die Mehrheit der Studienteilnehmer allerdings eine orale Substitution.

Dass eine parenterale Vitamin-B-Substitution den Vitamin-B-Stoffwechsel sehr schnell verbessert und das Homocystein senkt, wurde bereits 1995 in einer placebokontrollierten Studie gezeigt [20]. Insgesamt 285 Patienten im Alter von 65 bis 96 Jahren erhielten über 21 Tage randomisiert acht intramuskuläre Injektionen eines Vitamin-B-Supplements mit 1 mg Vitamin B12, 1,1 mg Folat und 5 mg Vitamin B6 oder Placebo. Alle vier gemessenen Vitamin-B-Stoffwechselmetaboliten (Homocystein, Methylmalonsäure, Cystathionin, 2-Methylzitroneinsäure), die zuvor bei den meisten Studienteilnehmern auffällig waren, selbst bei normalen Vitaminspiegeln im Blut, normalisierten sich unter der Substitutionstherapie. Positive Effekte waren bereits nach der 1. bis 2. Injektion zu beobachten. Das Homocystein z. B. fiel nach fünf bis zwölf Tagen von zuvor rund 15 µmol/l auf unter 10 µmol/l und blieb im Studienverlauf in diesem Bereich.

Eine möglichst frühzeitige Vitamin-B-Substitution bei nachgewiesenem Mangel ermöglicht eine Besserung Vitamin-B-abhängiger Beschwerden wie Erschöpfung und Müdigkeit und eine Senkung erhöhter Homocysteinwerte. Homocysteinspiegel und Ausprägung von Müdigkeit und Erschöpfungssymptomen korrelieren miteinander [21].

## PRAXISDATEN

In zwei nicht-interventionellen Studien wurde der positive Einfluss einer parenteralen Injektionstherapie mit Vitamin B12, Folsäure und Vitamin B6 auf Befindlichkeit und Vitalität bei Patienten mit Symptomen eines intrazellulären Vitamin-B-Mangels belegt. An der ersten Beobachtungsstudie nahmen 1359 Personen teil. Das Durchschnittsalter lag bei 67 Jahren. Durch acht Vitamininjektionen über vier Wochen wurde das subjektive Befinden deutlich verbessert. Während zu Beginn der Anteil der Patienten, die sich „schwungvoll“ und „frisch“ fühlten, auf niedrigem Niveau war, stieg er bei Studienende auf mehr als 90 %. Der Bf-S-Summenscore (Befindlichkeitsskala nach Zerssen) verbesserte sich von 37,5 auf 15,6 Punkte [22].

In der zweiten Studie bei 662 Patienten, das mittlere Patientenalter betrug 64,7 Jahre, verbesserten sich unter der Injektionstherapie die Scores aller acht Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36) deutlich. Auch beim Summenscore der körperlichen und psychischen Befindlichkeit wurden deutliche Verbesserungen erzielt [23].

## ATHEROGENE HOMOCYSTEINSENKUNGEN

Indem sie das Homocystein senkt, hat die Vitamin-B-Substitution möglicherweise auch kardio- und neuroprotektives Potenzial. Denn Homocystein werden zahlreiche atherogene Eigenschaften zugeschrieben wie Endothelschädigung, Veränderung der Gefäßmorphologie, Stimulation von Entzündungsprozessen, Aktivierung der Gerinnungskaskade sowie Hemmung der Fibrinolyse und der Hemmung von vasodilatativem Stickstoffmonoxid (NO). Die Datenlage zur kardiopräventiven Wirksamkeit einer Homocysteinsenkung ist allerdings nicht einheitlich.

## POSITIVE BEEINFLUSSUNG DER HIRNLEISTUNG?

Auch auf kognitive Störungen und Demenz könnte die Homocysteinsenkung eine positive Wirkung haben [24]. Hinweise dafür hat eine Studie geliefert, bei der die Dicke des medialen inferioren Temporallappens gemessen worden ist. Hier nimmt die Alzheimer-Demenz ihren Anfang. Parallel mit der Zunahme des Homocysteins nahm die Dicke des Temporallappens ab [25]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass sich bei hohen Homocysteinwerten im zeitlichen Verlauf die Dicke des Temporallappens schneller verringert. Bei einem Homocysteinwert <11 µmol/l war der Abfall deutlich verlangsamt [26].

Die Substitution von B-Vitaminen kann das Vorschreiten der Hirnatrophie verlangsamen.

### VERLANGSAMUNG DER HIRNATROPHIE

Ähnliche Daten gibt es auch zur Hirnatrophie. Bei den über 70-Jährigen mit milden kognitiven Defiziten wurde durch eine orale Substitution von B-Vitaminen (0,8 mg Folsäure, 0,5 mg B12, 20 mg B6) die beschleunigte Hirnatrophie im Vergleich zur Placebogruppe um 31,1 % verringert ( $p=0,004$ ) [27]. Bei Studienteilnehmern mit deutlich erhöhtem Homocystein  $>13 \mu\text{mol/l}$  betrug die Risikoreduktion sogar 53,3 %. In der Studie wurde auch belegt, dass eine Hirnatrophie bei einem erhöhten Homocysteinspiegel über die Jahre deutlich schneller voranschreitet. Unter Therapie konnte dieser Effekt aufgehoben werden.

In einer weiteren Studie mit 156 Senioren, das Durchschnittsalter lag bei 77 Jahren, konnte gezeigt werden, dass durch eine Substitution von B-Vitaminen auch die Atrophie in der grauen Hirnsubstanz, die für die Entwicklung des Alzheimer-Prozesses besonders anfällig ist, verringert werden kann [28]. Im Vergleich zur Placebogruppe war nach einer zweijährigen Substitution (0,8 mg Folsäure, 0,5 mg B12, 20 mg B6) der Verlust an grauer Hirnsubstanz, beurteilt im Kernspin, mehr als siebenfach verringert (0,5 % vs. 3,7 %). Der günstige Effekt der Vitamin-B-Substitution war auf Studienteilnehmer mit initial erhöhtem Homocystein (im Median  $>11 \mu\text{mol/l}$ ) beschränkt.

### FAZIT

Erschöpfung ist ein zunehmendes Phänomen in unserer Gesellschaft. 64 % der Menschen hierzulande geben an, erschöpft und ausgebrannt zu sein. Ein Erschöpfungssyndrom beginnt häufig mit Unzufriedenheit, Nervosität und Anspannung und kann in einem Burn-out enden. Ein in der ärztlichen Praxis einfach anzuwendendes Screening-Tool ist der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden.

Akute Erschöpfung oder ein chronisches Erschöpfungssyndrom können vielfältige Ursachen haben. Häufig unterschätzt wird ein Vitamin-B-Mangel. Die drei B-Vitamine B12, B6 und Folsäure sind für einen intakten Stoffwechsel von großer Bedeutung. Die zelluläre Verknappung eines der drei Vitamine kann zur Blockade des C1-Stoffwechsels führen. Ein guter funktioneller Indikator für eine unzureichende intrazelluläre Vitamin-B-Versorgung ist der Homocysteinwert im Blut, der bei einem Mangel an B-Vitaminen ansteigt.

Ist der Mangel nachgewiesen, ist der erste Schritt eine Ernährungsumstellung. Reicht dies nicht aus, sollten B-Vitamine substituiert werden. Besonders rasch wirksam ist die parenterale kombinierte Gabe von Folsäure, B12 und B6. Die Substitutionstherapie ermöglicht eine Linderung von Erschöpfungssymptomen und verringert die Homocysteinspiegel.

## LITERATUR

1. WHO Collaborating Center for Mental Health, WHO (five) Well-Being questionnaire, version 1998
2. Benton D. Mol Nutr Food Res 2013; 57(1):6–19
3. Long SJ, Benton D. Psychosom Med 2013; 75(2): 144–153
4. Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2, Max Rubner-Institut 2008, [www.mri.bund.de/fileadmin/Institute/EV/NVSII\\_Abschlussbericht\\_Teil\\_2.pdf](http://www.mri.bund.de/fileadmin/Institute/EV/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf)
5. D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE). 2. Auflage, 4. aktualisierte Ausgabe, 2018
6. Herrmann W, Obeid R. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008; 105(40): 680–686
7. Andrés E et al. CMAJ 2004; 171(3): 251–259
8. Clarke R et al. Am J Clin Nutr 2007; 86:1384–1391
9. Pietrzik K, Golly I, Loew D. Handbuch Vitamine – für Prophylaxe, Therapie und Beratung. Urban & Fischer, 2008
10. Bermeja F et al. Scand J Gastroenterol 2013; 48(11): 1272–1277
11. Aroda V et al. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 1754–1761
12. Damião CP et al. Sao Paulo Med J, Epub June 03, 2016, doi: 10.1590/1516-3180.2015.01382111
13. Singh AK et al. J Postgrad Med 2013; 59: 253–257
14. Liu Q et al. PlosOne 2014; 9(6): e100379
15. Malinow MR et al. Circulation 1999; 99(1): 178–182
16. D-A-CH-Liga Homocystein. Konsensuspapier. J Kardiol 2003; 10 (5): 190–199
17. Heinrich HC, Wolfsteller E. Medizinische Klinik 1966; 61(19): 756–763
18. Eussen SJ et al. Arch Intern Med 2005; 165(10): 1167–1172
19. Metaxas C et al. Swiss Med Wkly 2017; 147:w14421
20. Naurath HJ et al. Lancet 1995; 346(8967): 85–89
21. Regland B et al. Scand J Rheumatol 1997; 26(4): 301–307
22. Engels A et al. MMW Fortschr Med 2007; 149(49-50): 162–166
23. Höller U et al. MedWelt 2014; 65: 124–128
24. Henning BF et al. Gerontology 2001; 47(1): 30–35
25. Williams JH et al. Age Ageing 2002; 31: 440–444
26. Clarke R et al. Arch Neurol 1998; 55: 1449–1455
27. Smith AD et al. PlosOne 2010; 5(9): 1–10
28. Douaud G et al. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110(23): 9523–9528

### Autor

Dr. med. Markus Kemper  
Facharzt für Allgemeinmedizin  
Naturheilverfahren  
Caracciolastr. 33  
80935 München

### Fortbildungspartner

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

### Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

### Bildnachweis

Titelbild: © fizkes – Adobe Stock Photo

### CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.  
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)



## CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

**? Ein Vitamin-B-Mangel bei älteren erschöpften Menschen kann vielfältige Gründe haben. Was hat *keinen* direkten Einfluss auf die Spiegel von Vitamin B12, B6 und Folsäure?**

- Einseitige Ernährung
- Malabsorptionsstörungen
- Alkoholabusus
- Medikamenteninteraktionen
- Sonnenlichtexposition

**? Die Symptome eines Vitamin-B-Mangels sind vielfältig. Welches Symptom ist *nicht* typisch?**

- Erschöpfung
- Müdigkeit
- Depressionen
- Kognitive Defizite
- Kopfschmerzen

**? Welcher Serummarker ist ein guter Indikator eines Vitamin-B-Mangels (B6, B12, Folsäure)?**

- Homocystein
- Holotranscobalamin
- Gesamtvitamin B6, B12, Folsäure
- Methylcobalamin
- Pyridoxin

**? Der Tagesbedarf an Vitamin B12 beträgt für Erwachsene**

- 1 µg.
- 2 µg.
- 3 µg.
- 4 µg.
- 5 µg.

**? Welches der nachfolgend aufgeführten Nahrungsmittel hat den geringsten Vitamin-B12-Gehalt?**

- Kalbfleisch
- Vollmilch
- Kaninchen
- Eier
- Fisch

**? Welcher Wert ist am aussagekräftigsten für die Versorgungslage mit Folsäure?**

- Erythrozytenfolat
- Plasmafolsäure
- Folsäuregehalt der Nägel
- Folsäuregehalt der Haare
- Leukozytenfolat

**? Welcher Wert weist am besten auf einen Mangel an Vitamin B6 hin?**

- Methionin
- Carnitin
- Kreatinin
- Cystathionin
- 2-Methylcitronensäure

**? Die Vitaminsubstitution kann oral oder parenteral erfolgen. Was zählt *nicht* zu den Kennzeichen einer parenteralen Substitutionstherapie?**

- Höhere Bioverfügbarkeit
- Bessere Wirksamkeit
- Zuverlässigere Therapieadhärenz
- Bessere Patientenakzeptanz
- Seltener Anwendung

**? Alternativ zur Einzelbestimmung der drei B-Vitamine kann Homocystein als funktioneller Indikator eines Vitamin-B-Mangels bestimmt werden. Welchen Grenzwert haben Fachgesellschaften hier etabliert?**

- <5 µmol/l
- <7 µmol/l
- <10 µmol/l
- <11 µmol/l
- <15 µmol/l

**? Arzneimittelinteraktionen können die Versorgung mit B-Vitaminen beeinträchtigen. Für welches Medikament gilt dies typischerweise *nicht*?**

- Diclofenac
- Metformin
- H2-Blocker
- Theophyllin
- Orale Kontrazeptiva