DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 53, S. 77b; Ausgabe 10 / 2019

Vegane Ernährung als wenig beachtete Ursache einer megaloblastären Anämie und Psychose

Unter dieser Überschrift erinnern französische Internisten und Hämatologen in einem aktuellen Leserbrief an die Herausgeber des Am. J. Med. daran, dass eine jahrelange strikt vegane Ernährung, d.h. ohne Fleisch, Fisch, Eier, Milchprodukte oder angereicherte Vitaminsäfte, zu einem ausgeprägten Mangel an Vitamin B_{12} (Cobalamin) mit vielfältigen, teils bedrohlichen gesundheitlichen Folgen führen kann (1).

Sie berichten über eine 47-jährige Frau, die seit 5 Jahren wegen einer Psychose mit Olanzapin behandelt wurde und die in Begleitung ihrer Mutter jetzt ärztliche Hilfe suchte wegen angeblich seit 4 Monaten bestehender Müdigkeit und Dyspnoe. Die auffallend blasse Patientin konnte kaum sprechen, ihre Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit waren reduziert, und sie hatte deutliche Beinödeme. Außerdem gab sie optische Halluzinationen an. Es war nicht möglich, einen Mini-Mental-Test durchzuführen. Die neurologische Untersuchung war ansonsten unauffällig. Der Hb-Wert betrug 4,0 g/l, das MCV 112 fl, die Retikulozyten 58.000/mm^3, die Thrombozyten 110.000/mm^3. Die Zahl der Leukozyten war normal, doch waren die Granulozyten im Blutausstrich hypersegmentiert. Pathologische Serumwerte fanden sich beim Vitamin B_{12} (83 pmol/l; normal > 187 pmol/l), bei der Laktatdehydrogenase (2.418 IU/l; normal 250 IU/l), dem Gesamtbilirubin (23 µmol/l; normal 17 µmol/l) und dem Haptoglobin (0,08 g/l; normale Untergrenze 0,55 g/l). Der TSH-Wert war normal und der direkte Coombs-Test negativ. Im Knochenmarkausstrich zeigte sich eine Hyperplasie der roten Reihe mit megaloblastärer Reifungsstörung sowie ebenfalls hypersegmentierte Granulozyten, vereinbar mit einem Vitamin B_{12}-Mangel. Bei der Gastroduodenoskopie fanden sich optisch sowie bioptisch keine Auffälligkeiten und Antikörper gegen Parietalzellen waren nicht nachweisbar. Um die psychischen Auffälligkeiten abzuklären, wurden ein CT und ein EEG durchgeführt. Beide Untersuchungen ergaben aber keinen speziellen pathologischen Befund. Schließlich berichtete die Mutter, dass sich ihre Tochter seit 7 Jahren strikt vegan ernährt.

Die Diagnose alimentärer Vitamin B_{12}-Mangel war damit gestellt. Unter einer oralen Substitution mit Vitamin B_{12} (1 mg/d für die ersten 10 Tage, danach jeden 10. Tag 1 mg) normalisierten sich alle Blutwerte innerhalb von 3 Monaten. Nach 6 Monaten waren auch die auffälligen psychischen Symptome verschwunden, und der jetzt durchführbare Mini-Mental-Test ergab uneingeschränkte kognitive Funktionen.

Zu den Ursachen eines schweren Vitamin B_{12}-Mangels gehören vor allem *intestinale Resorptionsstörungen*, wie bei perniziöser Anämie durch Autoimmungastritis mit Antikörpern gegen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Parietalzellen und fehlendem Intrinsic-Faktor, bei totaler oder partieller Gastrektomie, Ileum-Resektion sowie bei einigen angeborenen metabolischen Krankheiten. Ein milderer Mangel findet sich gelegentlich auch bei nicht immunlogisch bedingten chronischen Gastritiden aber auch als Folge von dauerhaft eingenommenen Arzneimitteln, z.B. Protonenpumpenhemmern und Metformin (Übersicht bei 2, 3, 10, vgl. 11). Eine Vitamin B_{12}-Mangelernährung wirkt sich bei Resorptionsstörungen besonders früh und stark aus.

Der *alimentäre Vitamin B12-Mangel* bei vegetarischer und besonders bei strikt veganer Ernährung ansonsten gesunder Personen ist seit langem bekannt und gut untersucht (3-5). Vitamin B_{12} kann ausschließlich von Mikroorganismen synthetisiert werden und gelangt über die Nahrungskette in den tierischen und menschlichen Organismus. Auch bei (Ovo-, Lakto-)Vegetariern, die nur sehr selten Eier und/oder Milch(produkte) verzehren, besteht das Risiko, dass der Bedarf nicht gedeckt wird. Die empfohlene tägliche Zufuhr beträgt 2,4 µg (vgl. 3). Es dauert jedoch manchmal Jahre bis die Speicher einer gesunden Leber (3-5 mg) so stark geleert sind, dass der physiologisch sehr wirksame enterohepatische Kreislauf von Vitamin B_{12} die mangelnde oder fehlende Zufuhr nicht mehr kompensieren kann und klinische Symptome entstehen, beispielsweise eine megaloblastäre, makrozytäre Anämie (2, 3).

Vitamin B_{12} ist als wasserlösliches Vitamin u.a. ein wichtiger Kofaktor bei der DNA-Synthese in verschiedenen Geweben, und deshalb manifestiert sich ein starker Mangel nicht nur in Störungen der Hämatopoese, sondern auch im Nervensystem, z.B. in Form von Polyneuropathien oder der demyelinisierenden funikulären Myelose (2, 3). Auch psychische Symptome, Depression, bipolare Störungen, Psychosen sowie Demenz sind bei etwa 5% dieser Patienten beschrieben, auch ohne dass unbedingt eine Anämie bestehen muss (6).

Vegetarische Ernährung ist aus sehr unterschiedlichen Gründen weltweit verbreitet (religiöse, ethische, ökologische, medizinische Motive sowie auch Armut) und nimmt offenbar zu. In Deutschland ernährten sich nach einer repräsentativen Stichprobe (6.933 Personen) des Robert Koch-Instituts (DEGS1-Studie; 7) aus den Jahren 2008-2011 insgesamt 4,3% der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland zwischen 18 und 79 Jahren üblicherweise vegetarisch. Bei Frauen beträgt der Anteil 6,1%, bei Männern 2,5%. Ihr Anteil ist unter den 18- bis 29-Jährigen (Frauen 9,2%, Männer 5,0%) und bei Frauen im Alter von 60 bis 69 Jahren (7,3%) am höchsten. Zu einigen speziellen Untergruppen, beispielsweise strikte Veganer(innen), sind aus dieser Studie allerdings keine verlässlichen Aussagen möglich, weil die Fragen zur Ernährung nicht alle beantwortet wurden und die Gruppen somit zu klein sind. Laut Erhebungen des Vegetarierbunds Deutschland (VEBU) liegt der Anteil der Vegetarier bei insgesamt ca. 10% und der Anteil der Veganer bei 1% (8). In Europa ernähren sich nach einer Übersicht (9) ca. 9% der Bevölkerung in Deutschland, Großbritannien und Italien vegetarisch, während der Anteil in Frankreich, der Schweiz und Österreich mit 3% relativ gering ist.

Der Serumspiegel von Vitamin B_{12} wird häufig für die Diagnose eines Vitamin B_{12}-Mangels herangezogen. Dieser Test hat aber für sich allein nur eine geringe Sensitivität und Spezifität, einen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Vitamin B_{12}-Mangel zu entdecken. Beispielsweise zeigt ein niedriger Spiegel nicht immer einen Mangel an, was unter anderem an veränderten Konzentrationen der Bindungsproteine von Vitamin B_{12} liegen kann (10, 12, 13).

Vitamin B_{12} wird seit Jahrzehnten auch als „Tonikum“ zur Steigerung der Leistungsfähigkeit älterer Menschen intensiv in den Medien beworben. Wir sehen keine Indikation, gesunde, nicht Vitamin B_{12}-defiziente ältere Menschen mit Vitamin B_{12} zu behandeln mit dem Ziel, die Leistungsfähigkeit zu steigern (14).

Fazit: Anhand einer Kasuistik wird daran erinnert, dass eine derzeit möglicherweise zunehmende strikte vegane Ernährungsweise das Risiko eines Vitamin B_{12}-Mangels birgt. Bei differenzialdiagnostischer Abklärung einer makrozytären, hyperchromen Anämie sollte auch an diese Möglichkeit gedacht werden. Vegetarier und speziell Veganer müssen informiert werden, dass ihre Ernährung mit diesem und anderen Risiken verbunden ist, besonders wenn sie nicht ausgewogen ist.

Literatur

1. Bachmeyer, C., et al.: Am. J. Med. 2019. Link zur Quelle
2. Nielsen, M.J., et al.: Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012, **9**, 345. Link zur Quelle
3. Green, R.: Blood 2017, **129**, 2603. Link zur Quelle
4. Pawlak, R., et al.: Eur. J. Clin. Nutr. 2014, **68**, 541. Link zur Quelle
5. Rizzo, G., et al.: Nutrients 2016, **8**, E767. Link zur Quelle
6. Jayaram, N., et al.: J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2013, **25**, 150. Link zur Quelle
7. Mensink, G.B.M., et al.: J. Health Monit. 2016, **1**, 2. Link zur Quelle
8. Vegetarierbund Deutschland (VEBU): Link zur Quelle (Stand 31.8.2016).
9. Leitzmann, C.: Am. J. Clin. Nutr. 2014, **100 Suppl. 1**, 496s. Link zur Quelle
10. Carmel, R.: Blood 208, **112**, 2214. Link zur Quelle
11. AMB 2010, **44**, 46a Link zur Quelle . AMB 2008, **42**, 49. Link zur Quelle
12. Green, R.: Baillieres Clin. Haematol. 1995, **8**, 533. Link zur Quelle
13. Lindenbaum, J., et al.: Am. J. Hematol. 1990, **34**, 99. Link zur Quelle
14. Miles, L.M., et al. (OPEN = **O**lder **P**eople and **E**nhanced **N**eurological function: Eur. J. Clin. Nutr. 2017, **71**, 1166. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.