

Die Bedeutung der B-Vitamine in der Behandlung chronischer Erkrankungen

Dr. rer. nat. Cornelia Doebis

IMD Berlin MVZ

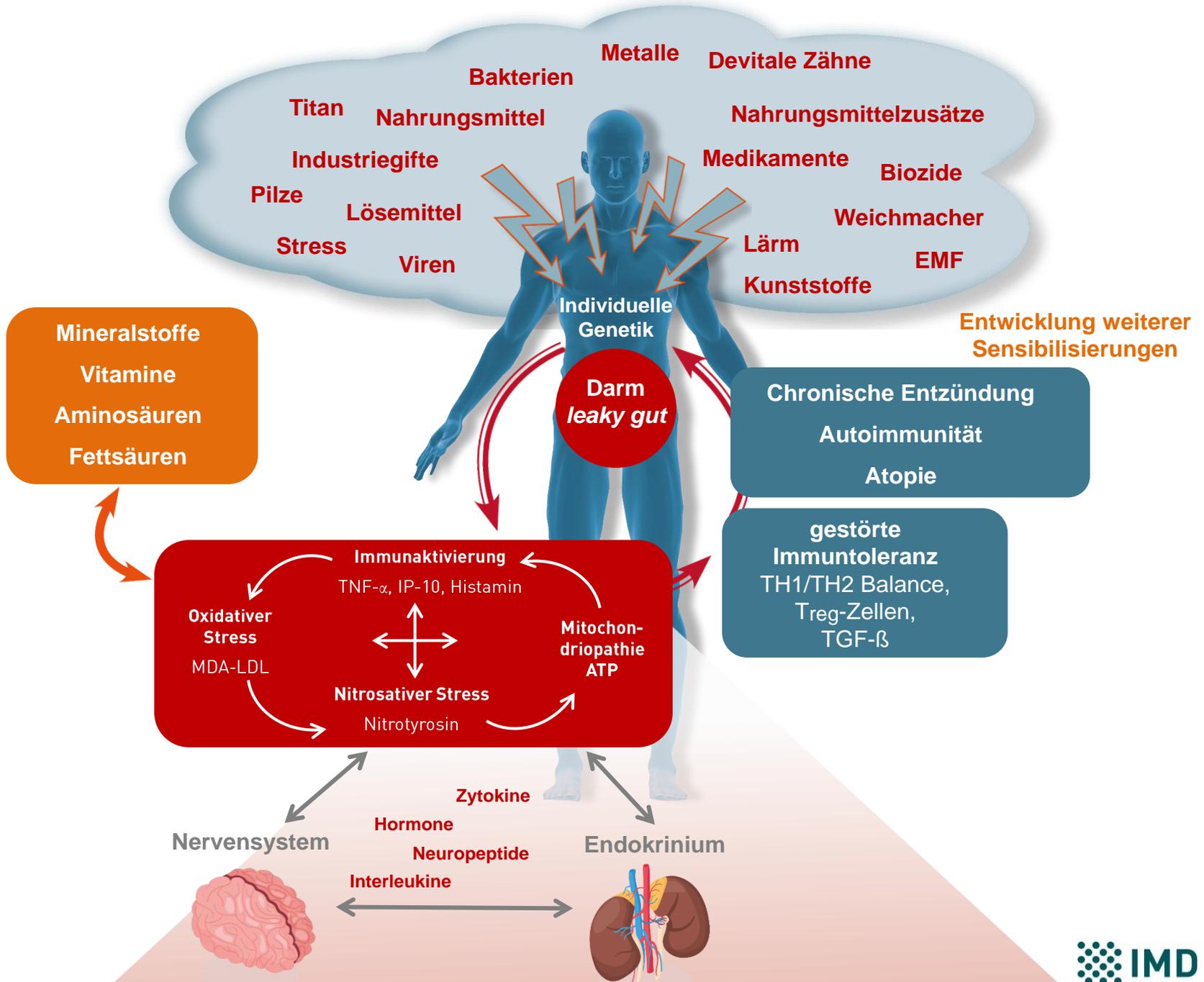


Abb.: Modifiziert nach M. L. Pall, Explaining „Unexplained Illnesses“

Chronisch-systemische Entzündung

→ gestörte Immuntoleranz

Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. Nachweis einer Mastzell-assoziierten Entzündung	122	ng/ml	< 75
ATP intrazellulär Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.	1.45	µM	> 2.0
MDA-LDL i. S Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	94.6	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).	1322	nmol/l	< 630
TNF-alpha i. S.	18.4	pg/ml	< 8.1
IP-10 i. Serum Nachweis einer systemische myelomonozytären Entzündung (TNF.α) ohne Beteiligung der TH1-Lymphozyten (normales IP-10).	312	pg/ml	< 900

Übersicht B-Vitamine

Gruppe von 8 wasserlöslichen Vitaminen:

- B1 - Thiamin
- B2 - Riboflavin
- B6 - Pyridoxin
- B12 - Cobalamine
- Folsäure (B9)
- Niacin (Nicotinsäure, B3)
- Panthothensäure (B5)
- Biotin (Vitamin H, B7)

Symptome eines Vitamin-B-Mangels

Allgemein

- Appetitlosigkeit, depressive Verstimmungen, emotionale Labilität, Kopfschmerzen/Migräne, Reizbarkeit, Haarausfall

Physische/psychische Parameter

- Kurzzeitgedächtnis↓↓, kognitive Störungen, Arrhythmie, Anämie, Müdigkeit, verringerte Stresstoleranz

Nervensystem

- (Poly)Neuropathien (Kribbel-Parästhesien), Neuritiden

Immunsystem

- immunologische Stabilität ↓↓, Infektanfälligkeit ↑↑

Symptome eines Vitamin-B-Mangels

Vitamin	Unspezifische Symptome
B1	Antriebslosigkeit, Lern- und Konzentrationsstörungen
B2	Müdigkeit, Nervosität, Mundwinkelrhagaden, Stimmungsschwankungen
B6	Kopfschmerzen, Nervosität, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Infektanfälligkeit
B12	Antriebslosigkeit, kognitive Leistungseinbußen, depressive Verstimmung
Folsäure	Antriebslosigkeit, mentale Defizite, depressive Verstimmung
Niacin (B3)	Appetitlosigkeit, Konzentrations- und Schlafstörungen, Reizbarkeit
Panthothensäure (B5)	Depressive Verstimmung, Müdigkeit, geringe Stressresistenz, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen
Biotin (Vitamin H)	Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Haarausfall, brüchige/rissige Fingernägel, trockene, schuppige Haut

B-Vitamin-Mangel-Symptomatik bei:

Polyneuropathien

- Vitamin B12

Mitochondriopathien

- Vitamine B1, B2, Niacin (B3) und B12

Schlafstörungen

- Vitamin B6, B12 und Folsäure (Kofaktoren Neurotransmitter, Serotonin-Synthese)

Diabetes

- Vitamine Niacin (B3), Vitamin B12

Anämie

- Vitamine B12, Folsäure

Gastritis (autoimmun)

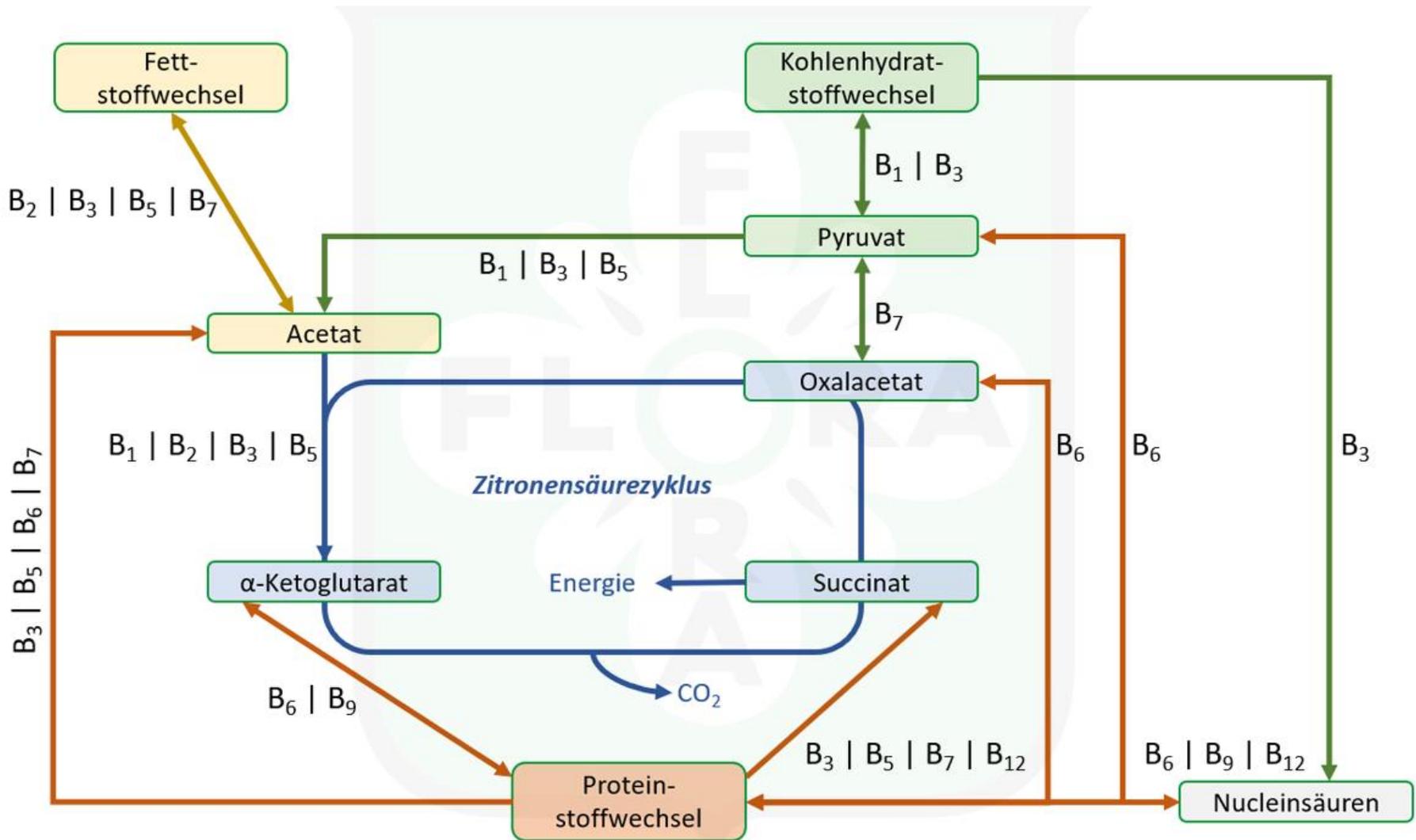
- Vitamin B12

...

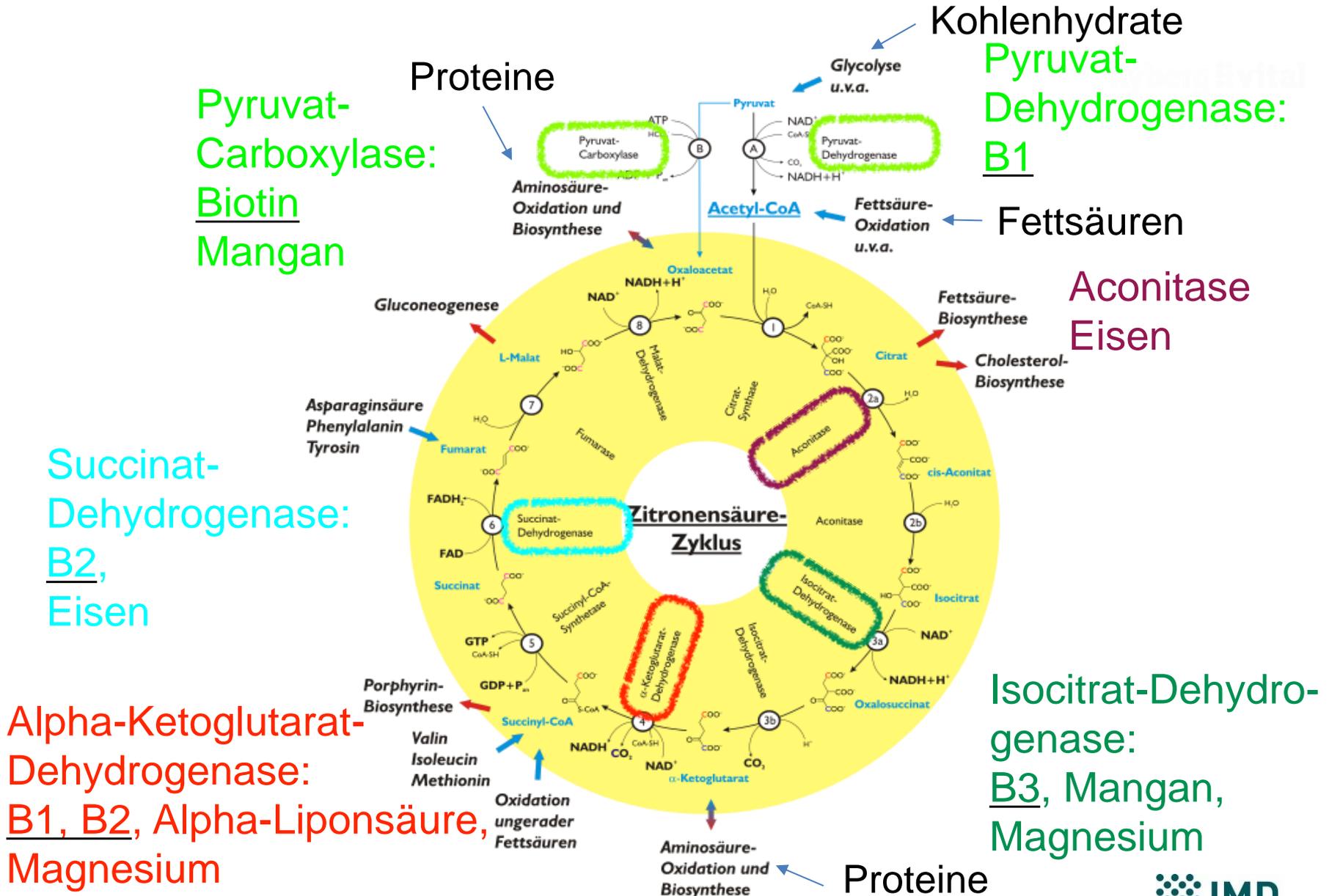
Wirkspektrum der B-Vitamine

- Regulatoren und Katalysatoren (Coenzyme) im Energie-, Fett-, Kohlenhydrat- und Aminosäure-Stoffwechsel
- Mitochondriale ATP-Produktion
- Aufbau und Regeneration von Nervenzellen und des Myelins
- Methylierungsreaktionen

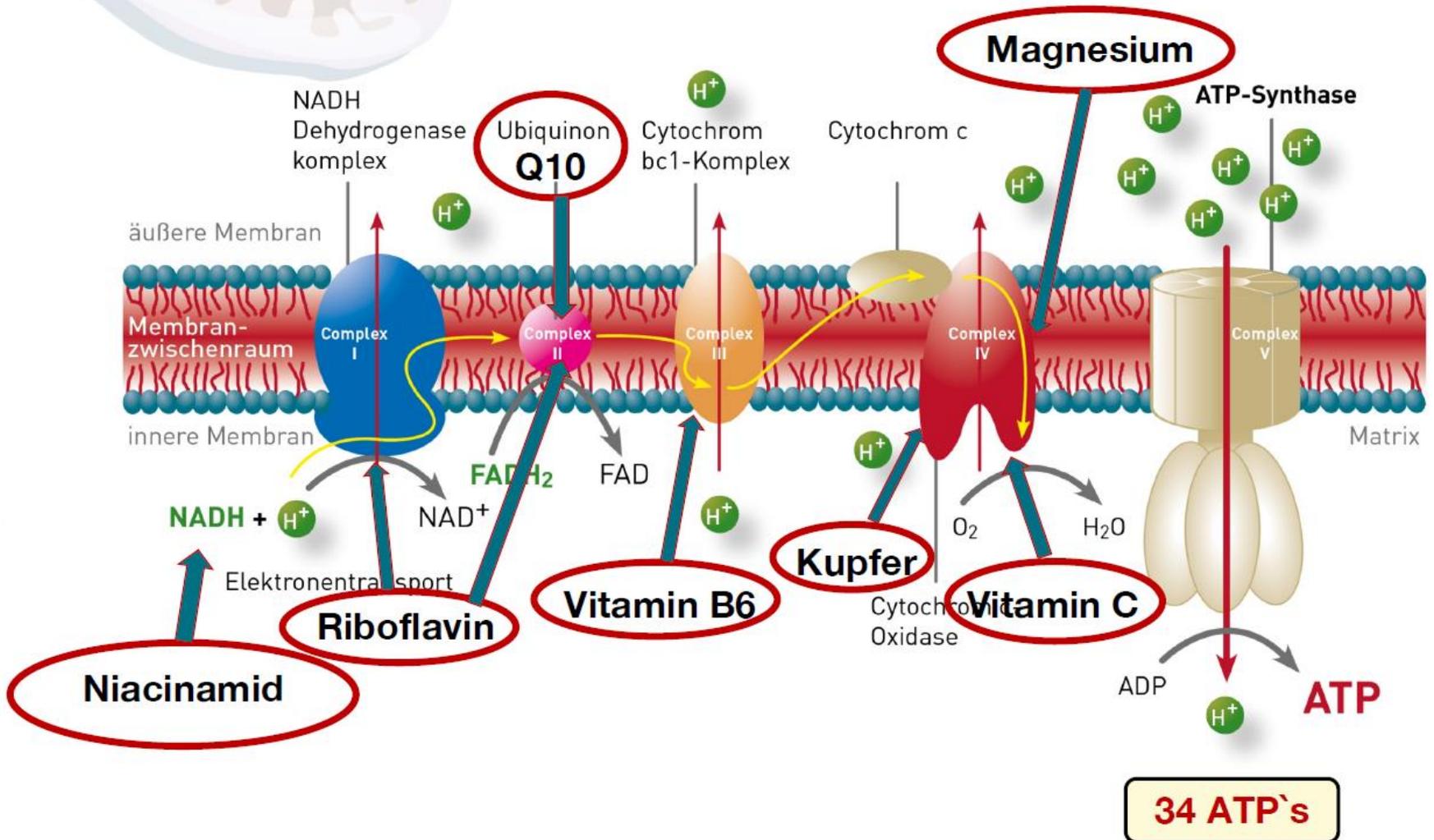
B-Vitamine im Stoffwechsel



Zitronensäurezyklus



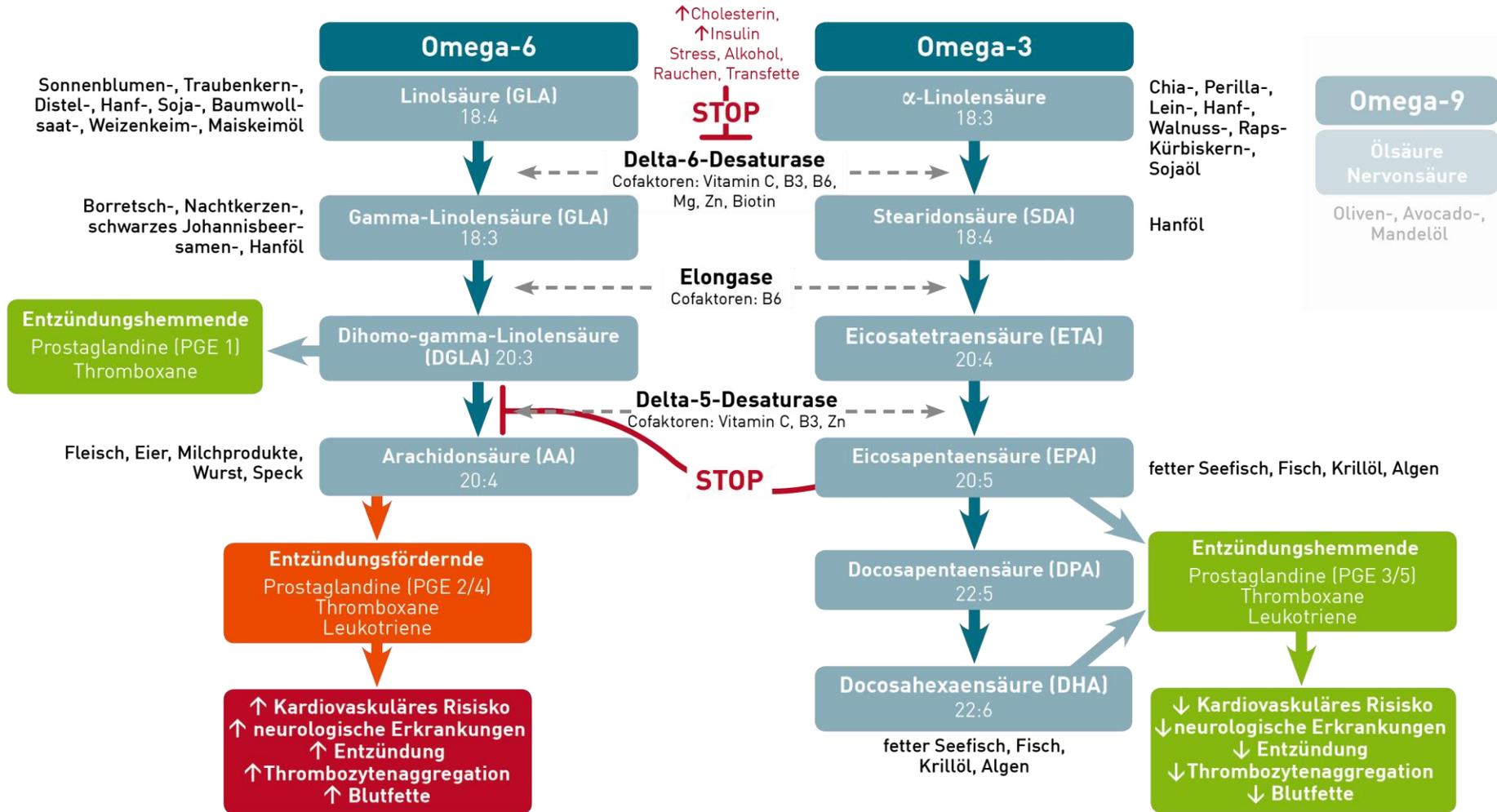
Atmungskette



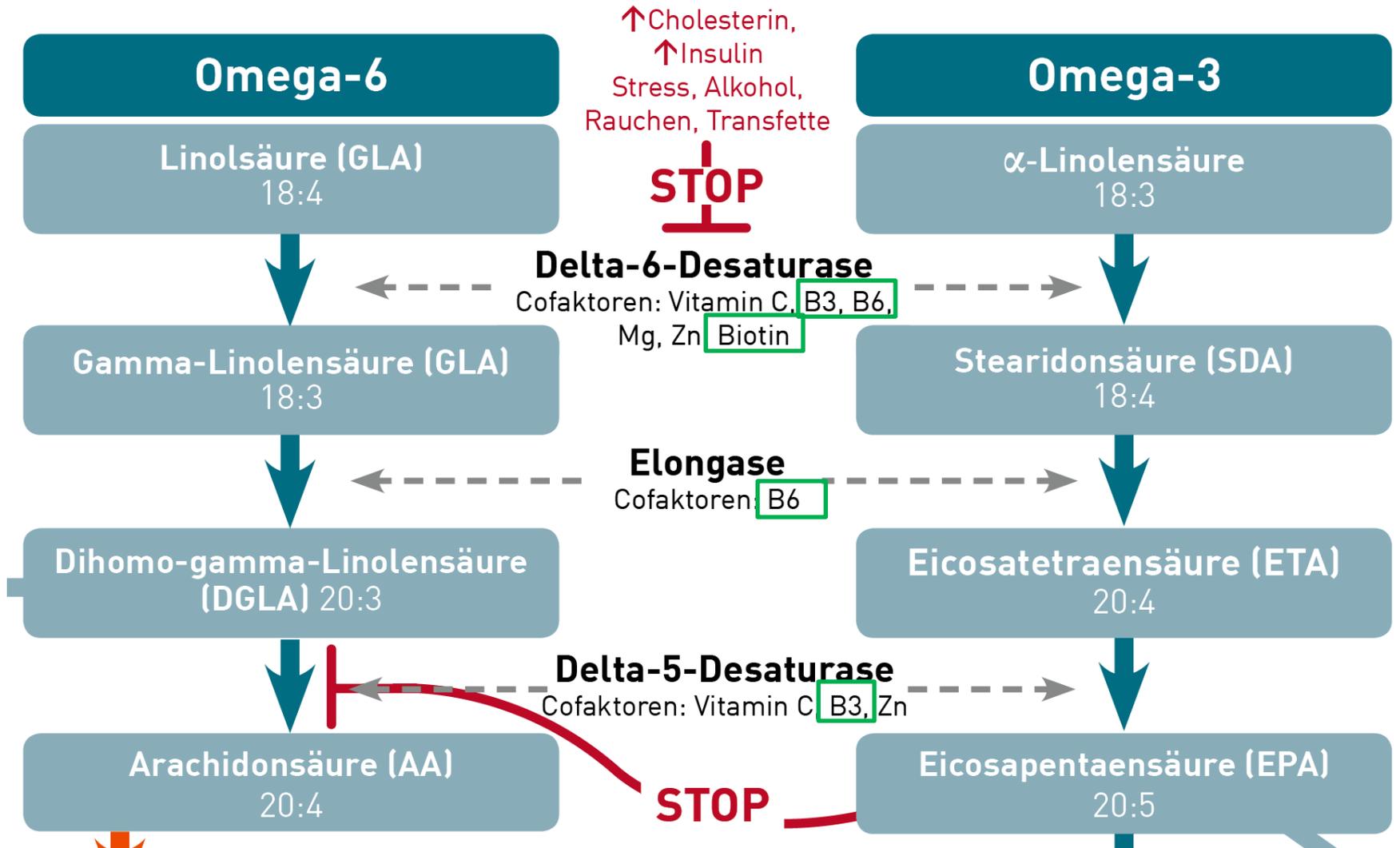
Viele Erkrankungen gehen mit einem gestörten Energiestoffwechsel einher.

- chronisch-entzündliche Erkrankungen des ZNS (MS)
- Endokrin-metabolische Erkrankungen (D. mellitus Typ 2)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Kardiomyopathie)
- Neurodegenerative Erkrankungen (Parkinson, Alzheimer)
- Neurologische Erkrankungen (ALS), Myopathien, CFS, Restless-leg-Syndrom
- Neuropsychiatrische Erkrankungen (ADHS, Depression)
- Tumorerkrankungen
- Parodontopathien
- ...

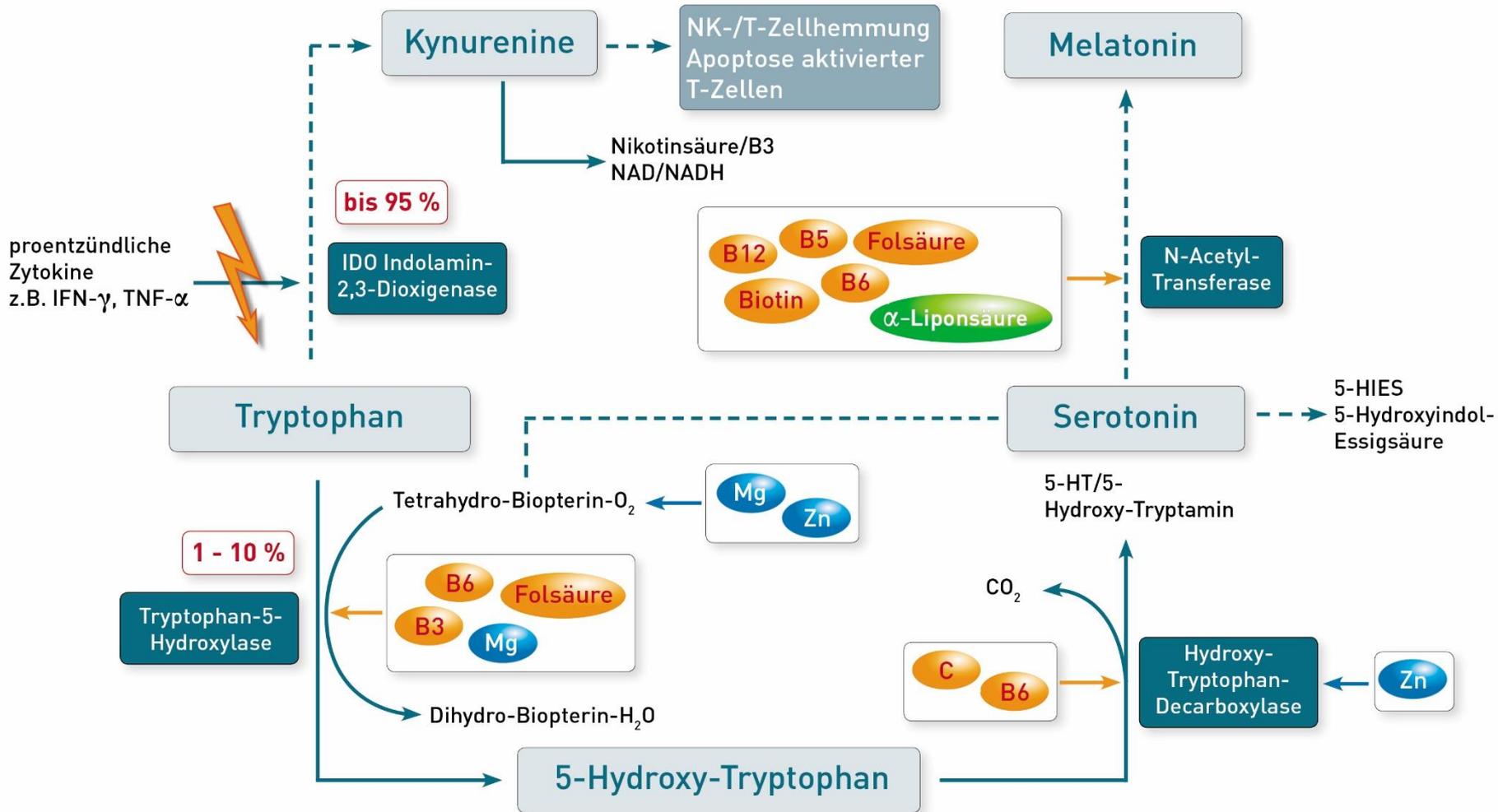
Stoffwechsel der essentiellen Fettsäuren



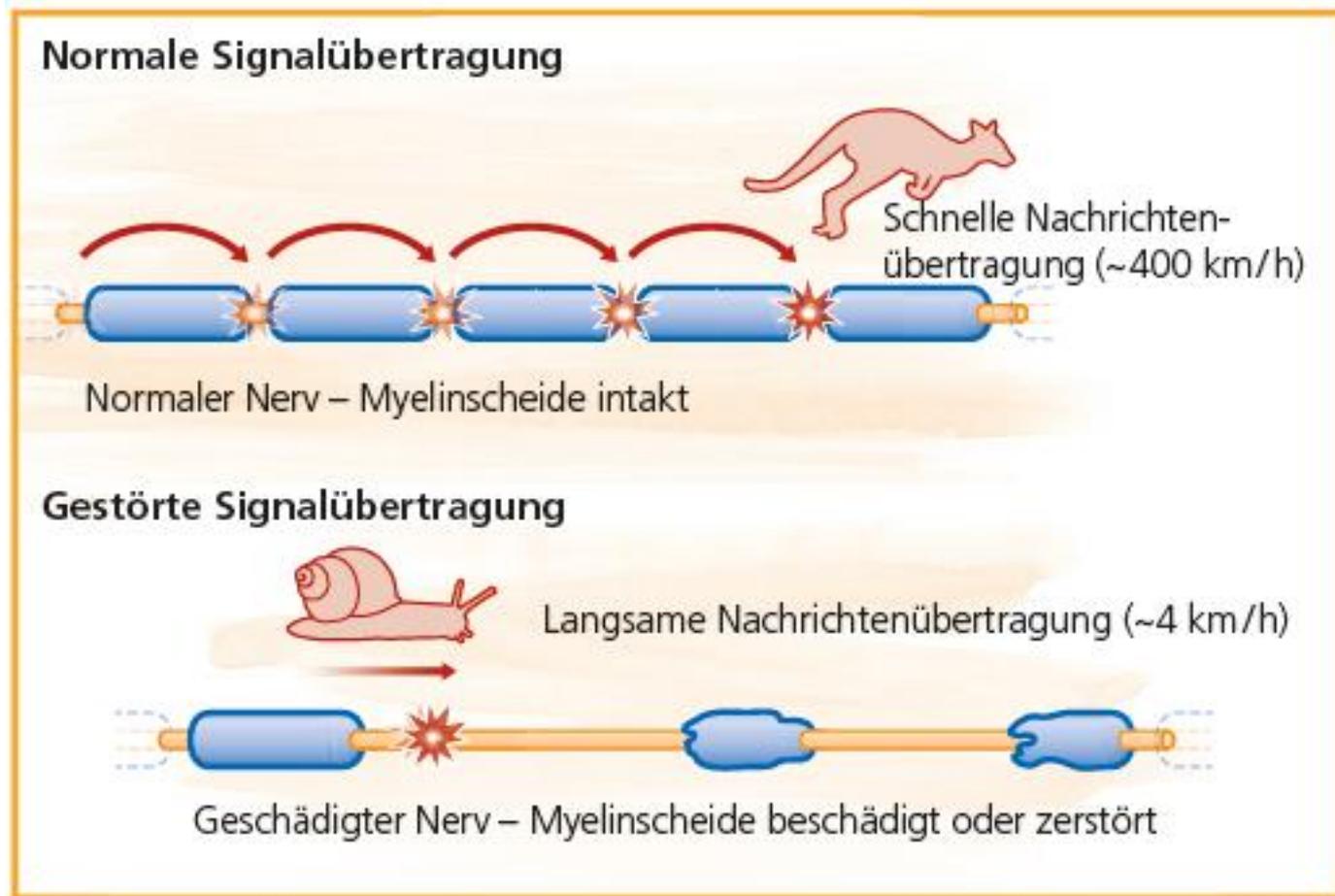
Stoffwechsel der essentiellen Fettsäuren



Tryptophan-Serotonin-Melatonin Metabolismus



Myelinisierung von Myelinscheiden



- Pantothersäure fördert die Einbindung der Fette in die Myelinscheiden
- Methylierung von Myelin erfordert Vitamin B12 und Folsäure

Risikofaktoren / -gruppen für einen Vitamin-Mangel bzw. erhöhten Bedarf

- Vegetarier / Veganer; Fehl- und Mangelernährung; Lebensmittelunverträglichkeiten
- Magen-Darm-Störungen (z.B. atrophische Gastritis)
- Entzündung / Erkrankungen (AIDS/HIV, Diabetes, KHK, Krebs...)
- Wechselwirkung mit Arzneimitteln
- Stressfaktoren: chronischer Alkoholismus, Rauchen
- ältere Patienten

Mangel bzw. erhöhter Bedarf durch Arzneimittel

Arzneimittelgruppe	Arzneistoff	Vitamin
Antazida	Protonenpumpenhemmer	VB12, Folsäure, Vit. D3, Biotin
Antidiabetika, orale	Metformin	Folsäure, VB12
Antiepileptika	Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital	Vit. D3, Vitamin K, Folsäure
Antirheumatika	Methotrexat	Folsäure
Corticosteroide	Prednisolon, Dexamethason	Vit. D3, Vitamin C
Diuretika	Thiazide, Schleifendiuretika	Folsäure, VB1
Psychopharmaka	Amitryptilin, Imipramin	VB2

⇒ pharmakodynamische bzw. pharmakokinetische Wechselwirkungen
(z.B. ist MTX der Antagonist der Folsäure (Dihydrofolat-Reduktase))

Untersuchungsmethoden

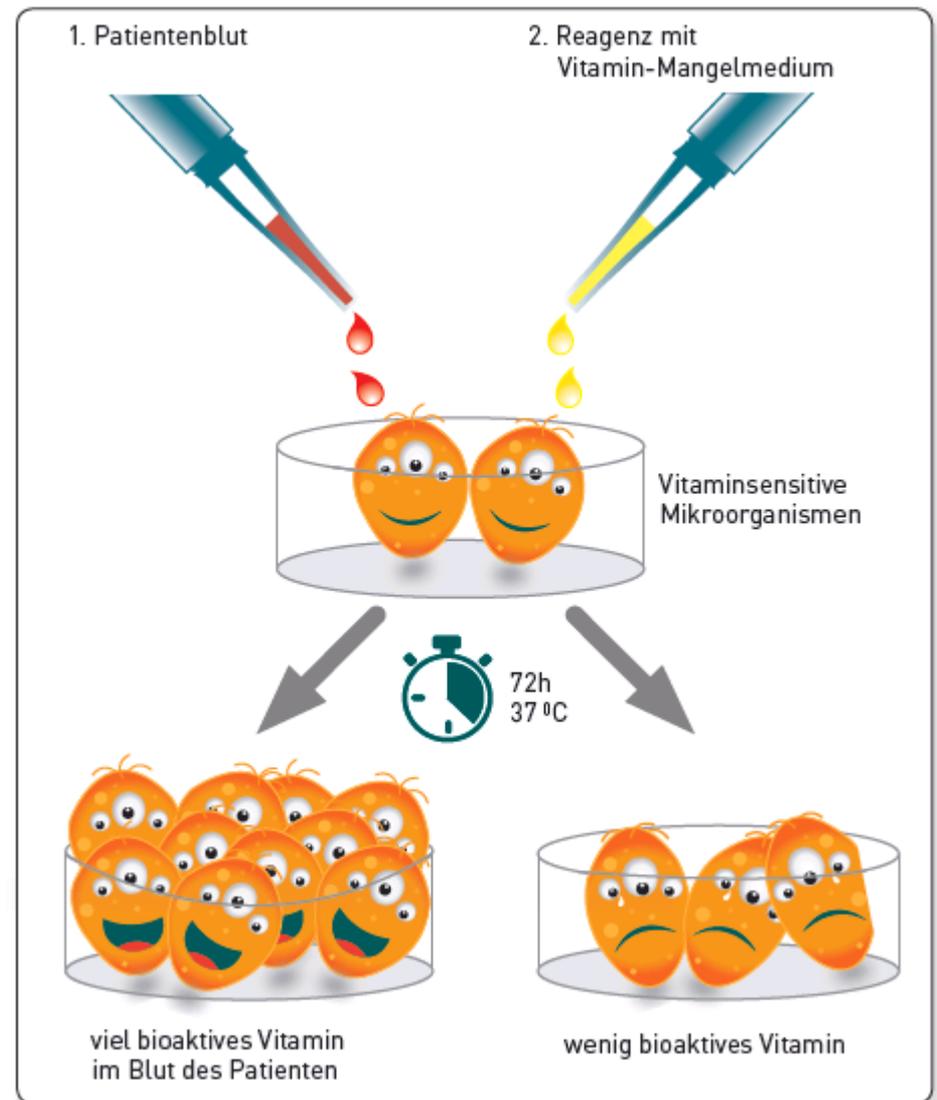
Direkter Nachweis:

- HPLC
- ECLIA

Indirekter Nachweis im Funktionstest:

- ID-Vit[®] Assay

⇒ bioverfügbare Vitamine



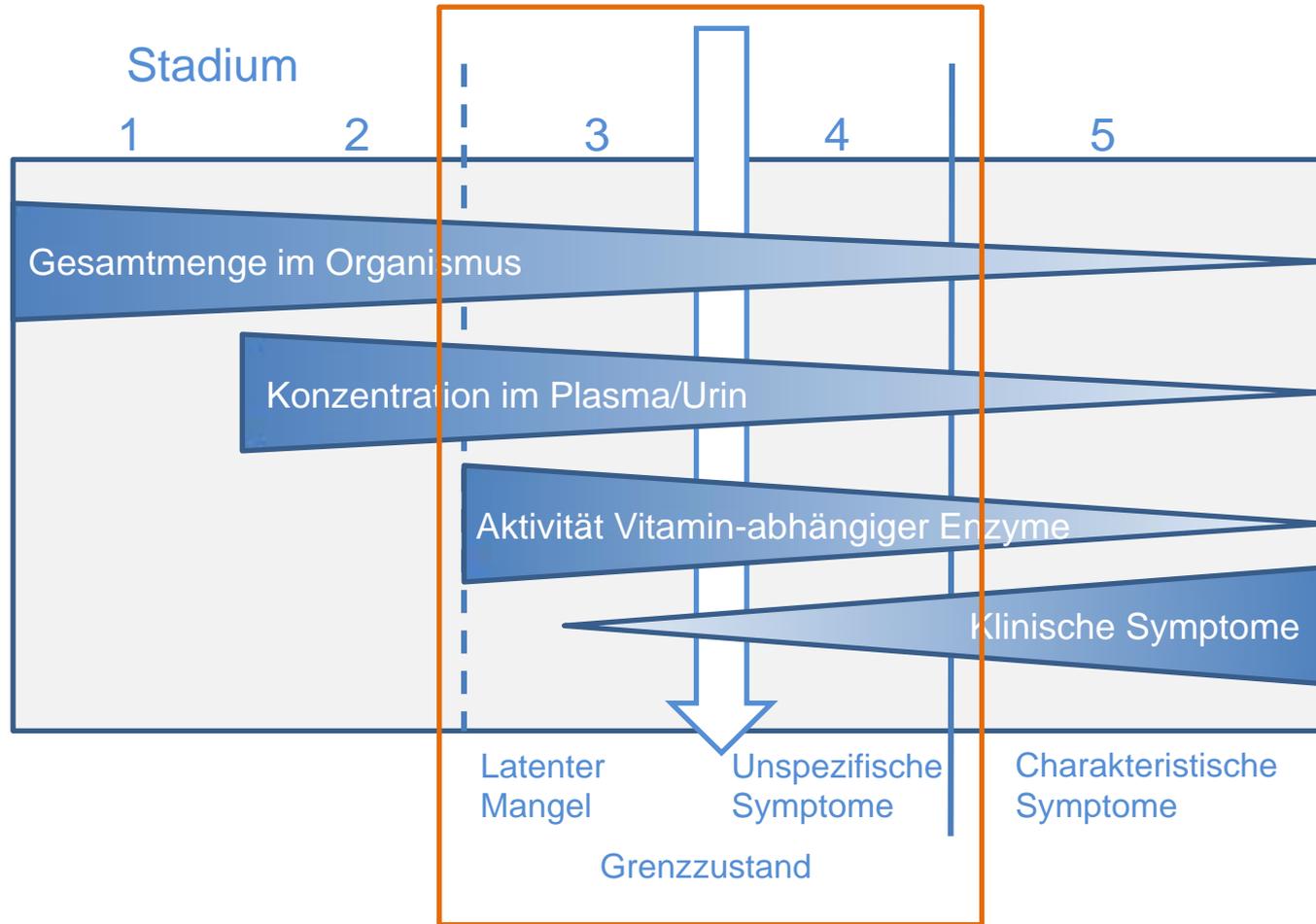
Methodenvergleich

	bioaktive Assays (ID-Vit)	HPLC / ECLIA
Vitamin B1	Thiamin Thiamhydrochlorid Thiaminmonophosphat Thiamindiphosphat Thiaminmononitrat	Thiamin-Pyrophosphat = Thiamindiphosphat
Vitamin B2	Riboflavin Riboflavinmonophosphat Riboflavindiphosphat Flavin-Adenin-Dinucleotid (FAD) Flavin-Adenin-Mononucleotid (FAM)	Flavin-Adenin-Dinucleotid (FAD)
Vitamin B6	Pyridoxin Pyridoxinhydrochlorid Pyridoxinmonophosphat Pyridoxindiphosphat	Pyridoxal-5-phosphat
Vitamin B12	Cobalamin (überführt in Cyanocobalamin) Hydroxocobalamin Methylcobalamin 5'-Desoxyadenosyl-cobalamin	Gesamt-B12
Folsäure	Pteroyl-mono-glutaminsäure Pteroyl-di-glutaminsäure	Folat
Niacin	Nikotinsäure Nicotinamid	Nicotinamid
Pantothensäure	Pantothenat; erkennt nicht Panthenol	Pantothensäure
Biotin	Biotin	Biotin

Methodenvergleich – Vitamin B6

<i>Probe</i>	<i>HPLC</i>	<i>bioaktiver Assay</i>	<i>Korrelation (HPLC vs. Bioaktiver Assay)</i>
1	24,3	10,1	0,9
2	17,5	8,5	
3	12,6	< 3,6	
4	12,8	5,8	
5	16,7	< 3,6	
6	6,4	< 3,6	
7	22,8	5,6	
8	18,0	5,1	
9	22,8	4,0	
10	38,7	7,1	
11	26,6	3,9	
12	67,8	20,4	
13	24,1	5,4	
14	22,9	6,6	
15	30,8	5,7	
16	365	> 36,0	
17	25,7	4,6	
18	38,7	< 3,6	
19	21,0	11,3	
20	31,0	< 3,6	

Stadien des Vitamin-Mangels



Für diesen Bereich sind die bioaktiven Assays geeignet!

Stadien des Vitamin-Mangels

Bereits im Stadium der suboptimalen Bedarfsdeckung werden Enzymleistungen gehemmt!

Folge:

- Immunfunktion geschwächt
- Infektionen häufen sich

Bestimmung bioverfügbarer B-Vitamine ID-Vit[®]-Assays

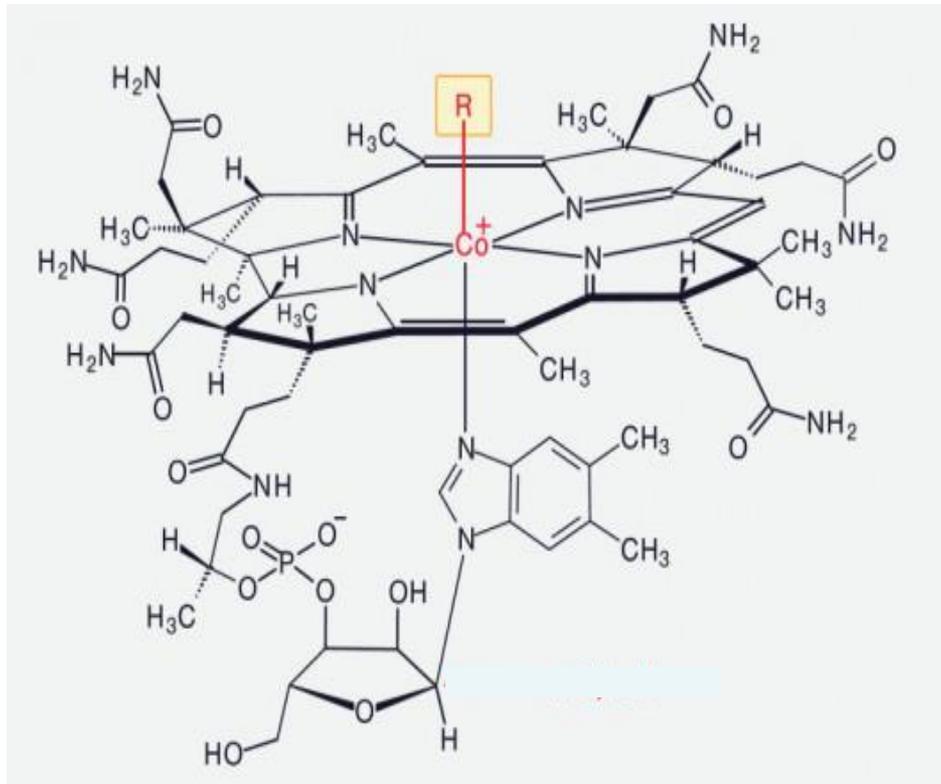
Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Bioaktive Vitaminanalytik			
Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.			
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	32.7	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	>300	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	7.59	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	381	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i.S.	>32.0	µg/l	> 8.8
Biotin (Vitamin H) bioaktiv i.S.	1730	ng/l	> 1250
Vitamin B3 (Nicotinamid) bioaktiv	26.9	µg/l	> 17.0
Pantothensäure (B5) bioaktiv i.S.	65.7	µg/l	> 36.0

Die Vitamine B1 und B6 liegen funktionell auf zu niedrigem Niveau.
Bei den anderen Vitaminen liegt aus funktioneller Sicht eine ausreichende Versorgung vor.

Vitamin B12

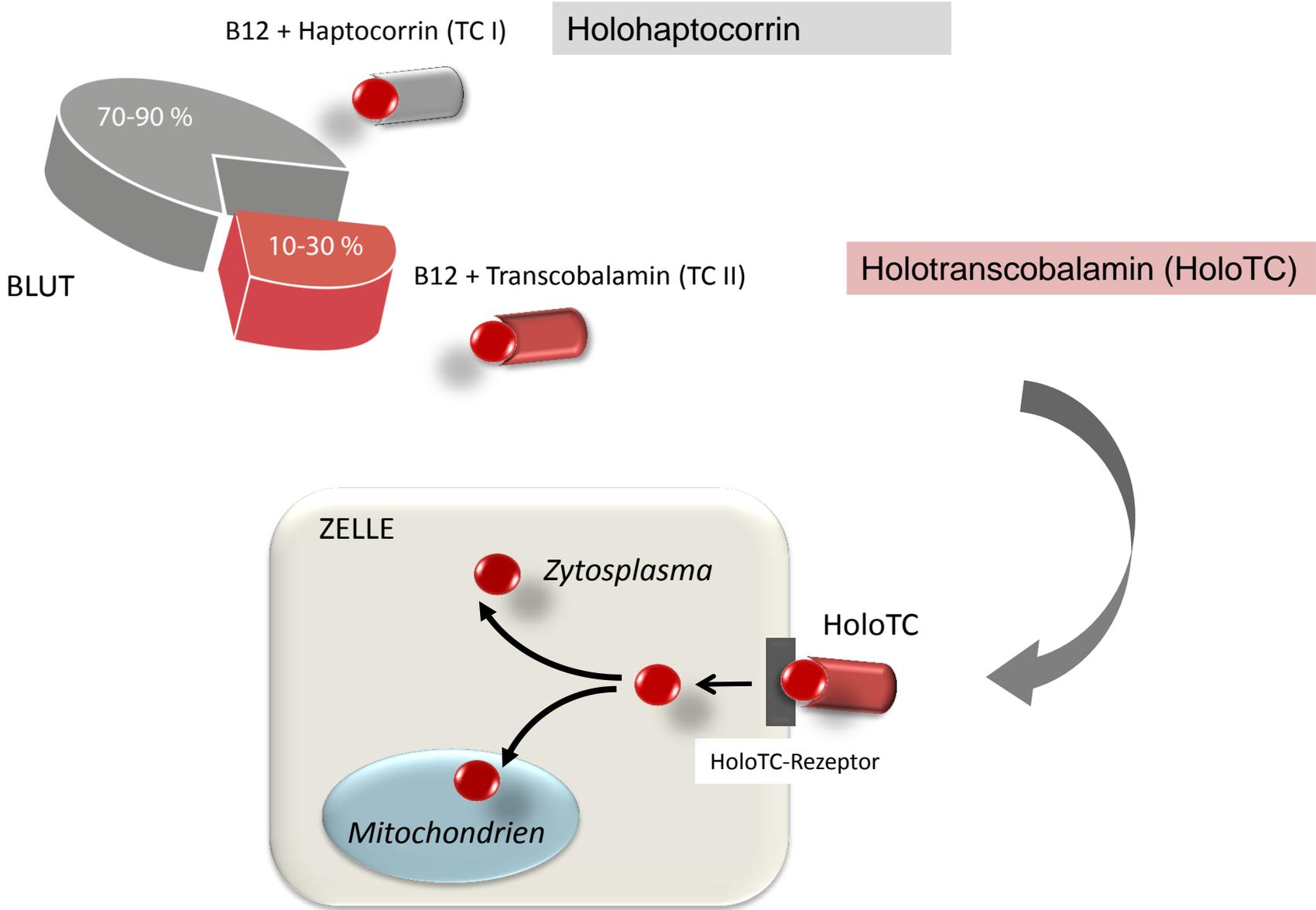
Sammelbegriff für sechs Cobalamin-Formen



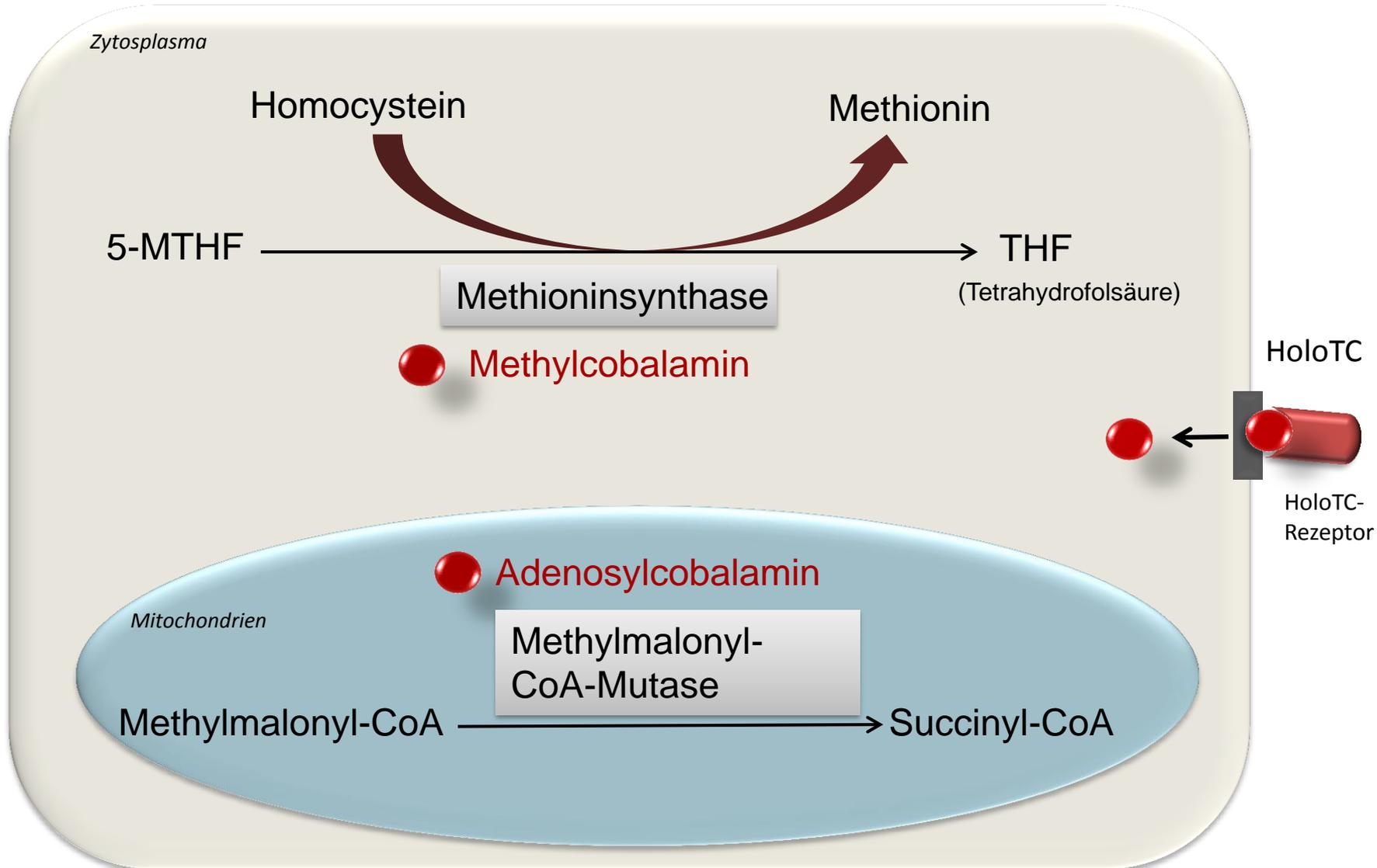
R	Name
OH	Hydroxocobalamin
CH ₃	Methylcobalamin
5`-Desoxyadenosyl	Adenosylcobalamin
CN	Cyanocobalamin
OH ₂	Aquocobalamin
NO ₂	Nitritocobalamin

Methylcobalamin und Adenosylcobalamin ⇒ *metabolisch aktive Coenzyme!*

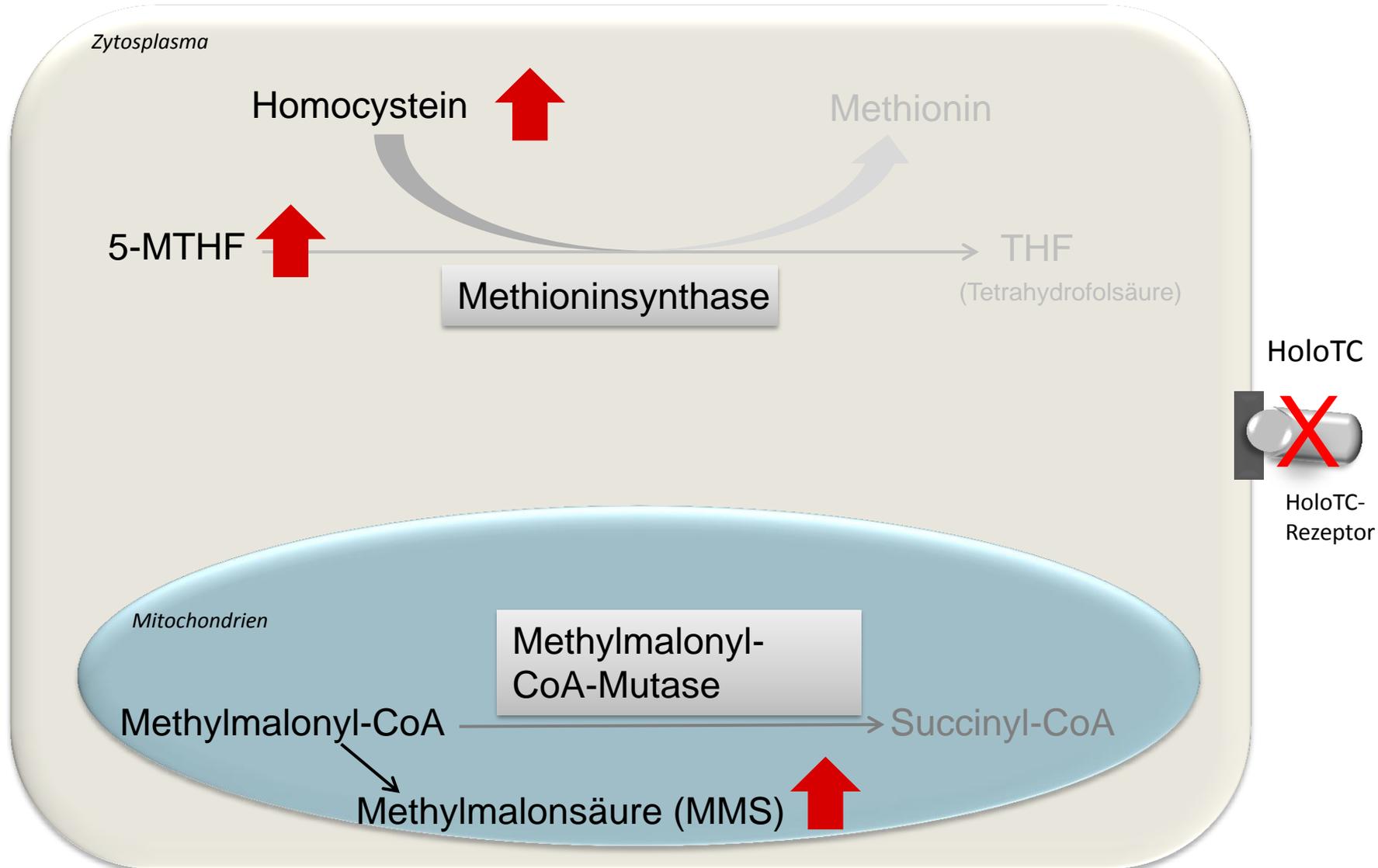
Zelluläre Aufnahme von Cobalamin



Zelluläre Aufnahme von Cobalamin



B12-Mangel



Vitamin B12 - Diagnostik

1. Speicherentleerung:

Holo-Transcobalamin (HoloTC)



2. funktioneller B12-Mangel:

Vitamin B12 Spiegel



Vitamin B12 bioaktiv



Methylmalonsäure (MMS)



(Homocystein)



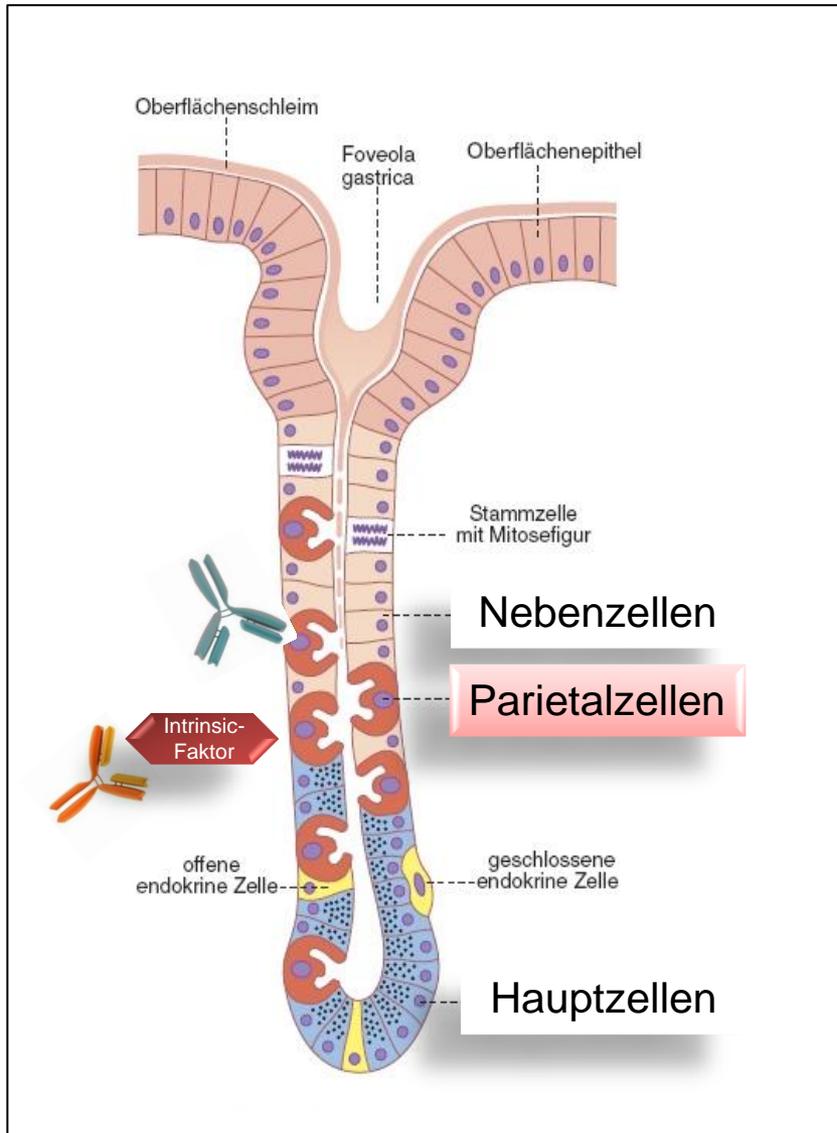
Vitamin B12 – Cobalamin-Formen

	Natürliche Form?	Bioaktives Coenzym?	Nötige Umwandschritte	Depotwirkung	Wirkung
Cyanocobalamin – „das synthetische B12“	nein	nein	4	Mittel bis mangelhaft	Keine eigene Wirkung
Hydroxocobalamin „das Depot-B12“	ja	nein	3	Sehr gut	Entgiftung Cyanid und NO
Methylcobalamin „das DNA und Nerven B12“	ja	ja	0	mittel	DNA, Gehirn, Nerven, Blut, Entgiftung
Adenosylcobalamin „das Energie-B12“	ja	ja	0	mittel	Energie, Muskeln, Gehirn, DNA

Fallbeispiel 1: Frau, 21Jahre

- Chronische Gastritis (Typ B) durch psychischen Stress
 - Anämie, Blässe, Schwindel, mehrmals umgekippt
 - Kribbelparästhesien
 - Orthopäde vermutet HWS-Problematik, MRT war aber o.B.
 - B12-Wert von 123 ng/l (Norm: > 358 ng/l)
-
- nach Substitution von Adenosylcobalamin Besserung der Symptome
 - Empfehlung: Gastritis behandeln

Der Intrinsic Faktor ist wichtig für die Aufnahme von Vitamin B12



- Vitamin B12 wird vom Intrinsic-Faktor gebunden
⇒ Parietalzellen bilden den Intrinsic-Faktor
- Komplex bindet an Rezeptoren auf Enterozyten und gelangt so ins Blut

Gastritis Typ A (autoimmun)

Autoantikörper gegen
Parietalzellen



→ verringerte Intrinsic-Faktor-
Produktion

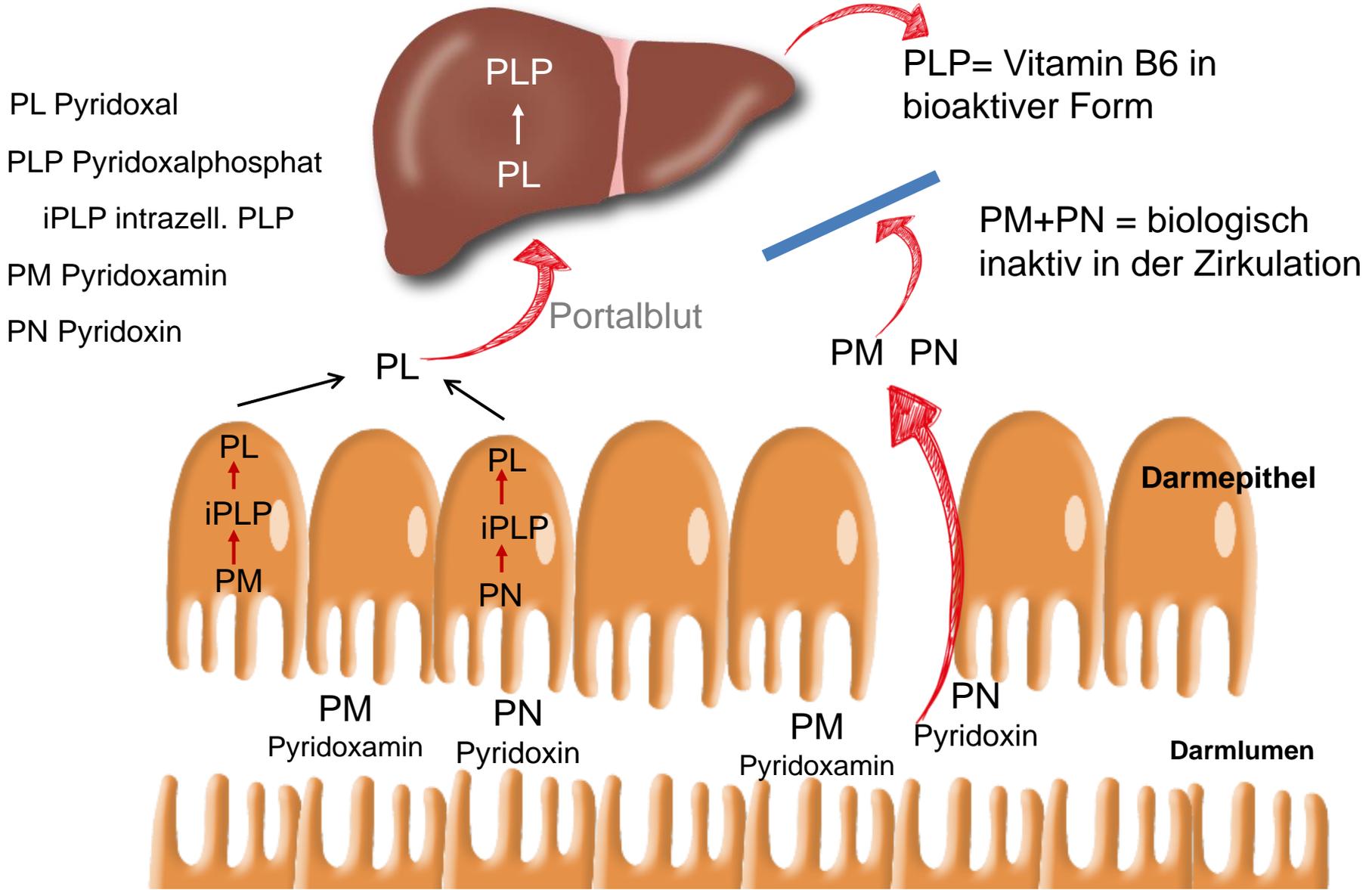
Autoantikörper gegen
Intrinsic-Faktor



→ Blockade der Funktion des
Intrinsic-Faktors

⇒ B12 Substitution lebenslang notwendig!

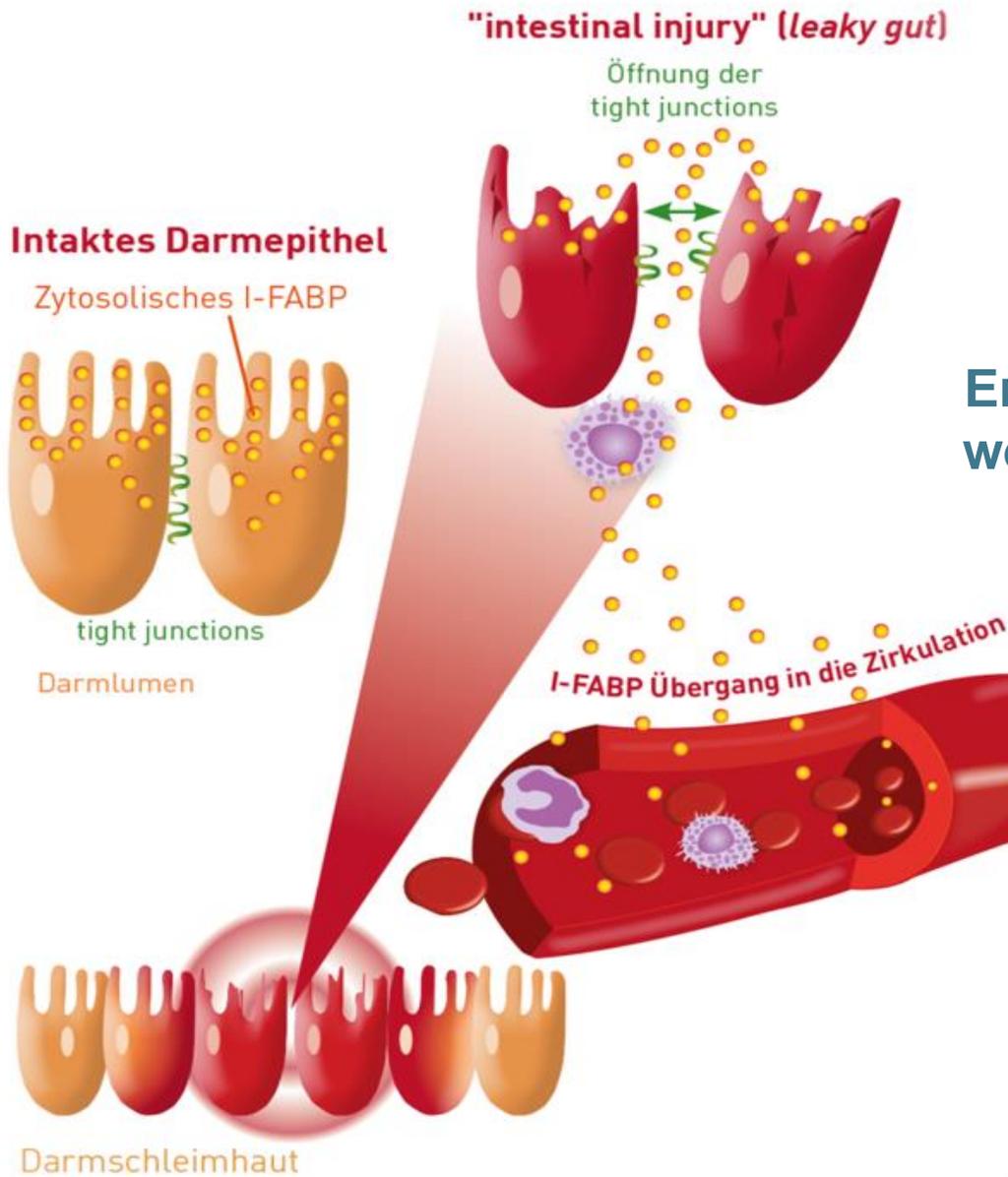
Aufnahme von Vitamin B6



Eine intakte Darmfunktion ist essentiell für eine ausreichende Aufnahme von B-Vitaminen.

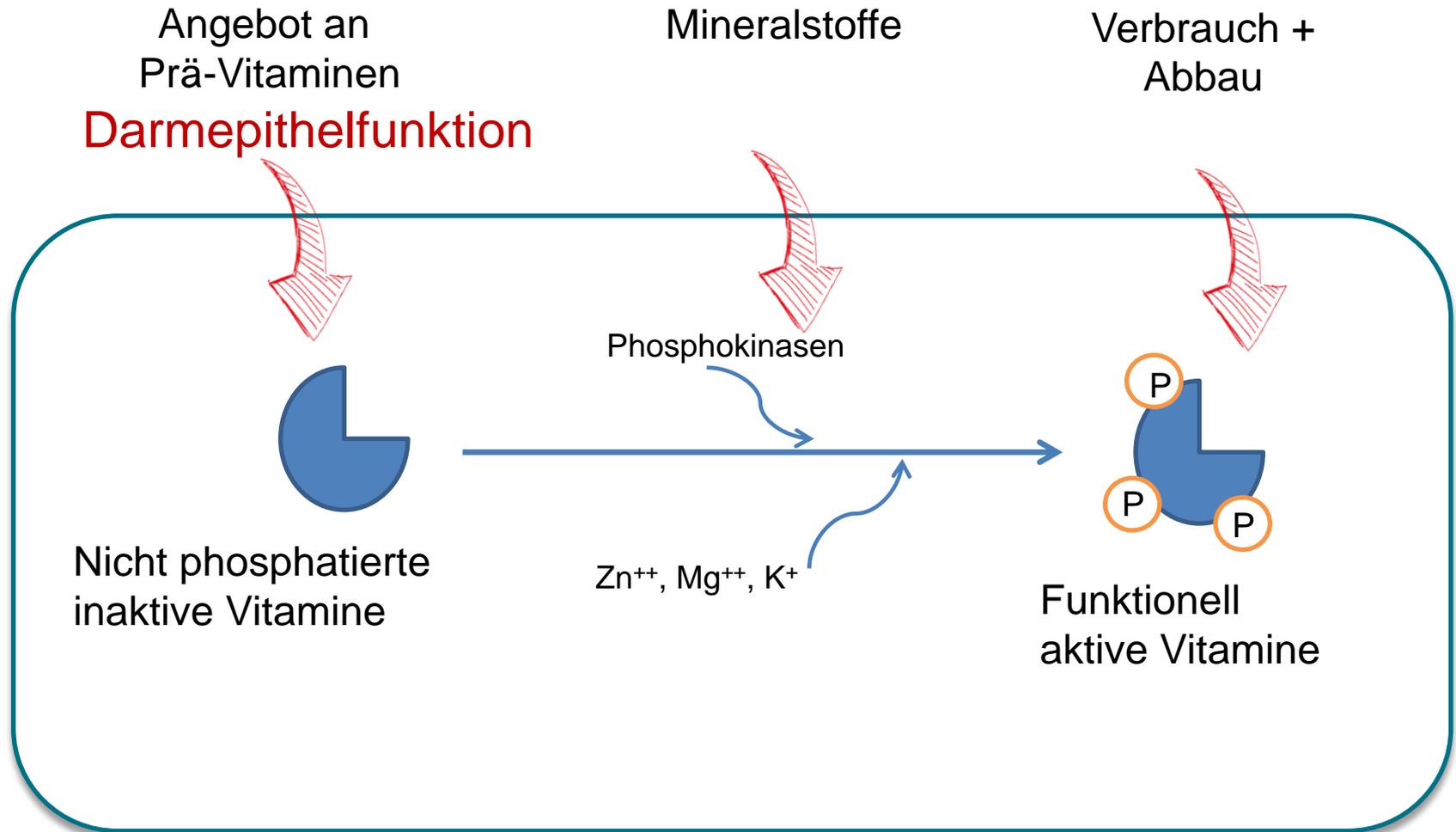
⇒ Magen-/Darmerkrankungen abklären

⇒ Leaky-gut Syndrome?



**Erhöhte i-FABP Serumwerte
weisen auf eine Schädigung
der Darmepithelien hin!**

Was macht die Individualität der Vitamin-Versorgung aus?



Fallbeispiel 2: Mann, 32 Jahre

- wenig stressresistent, schnell erschöpft
- Schlafstörungen
- Antriebslosigkeit trotz innerer Unruhe
- Gewichtszunahme

Fallbeispiel 2: Mann, 32 Jahre

- wenig stressresistent, schnell erschöpft
- Schlafstörungen **B6 => Serotonin ↓ / Melatonin ↓**
- Antriebslosigkeit trotz innerer Unruhe **B6**
- Gewichtszunahme

Ärztlicher Befundbericht

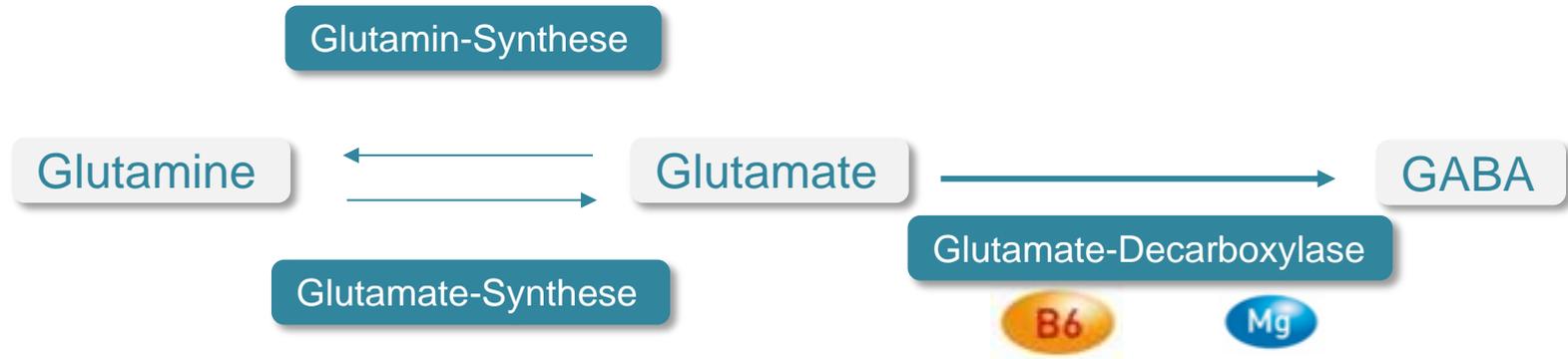
Untersuchung

Bioaktive Vitaminanalytik

Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	39.1	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	87.3	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	4.96	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	661	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i.S.	11.3	µg/l	> 8.8

Vitamin B6 und GABA



Glutamat ⇒ exzitatorisch (erregende Wirkung)

GABA ⇒ inhibitorisch (beruhigende Wirkung)

Verlaufsbeobachtung unter Substitution

Vorbefund

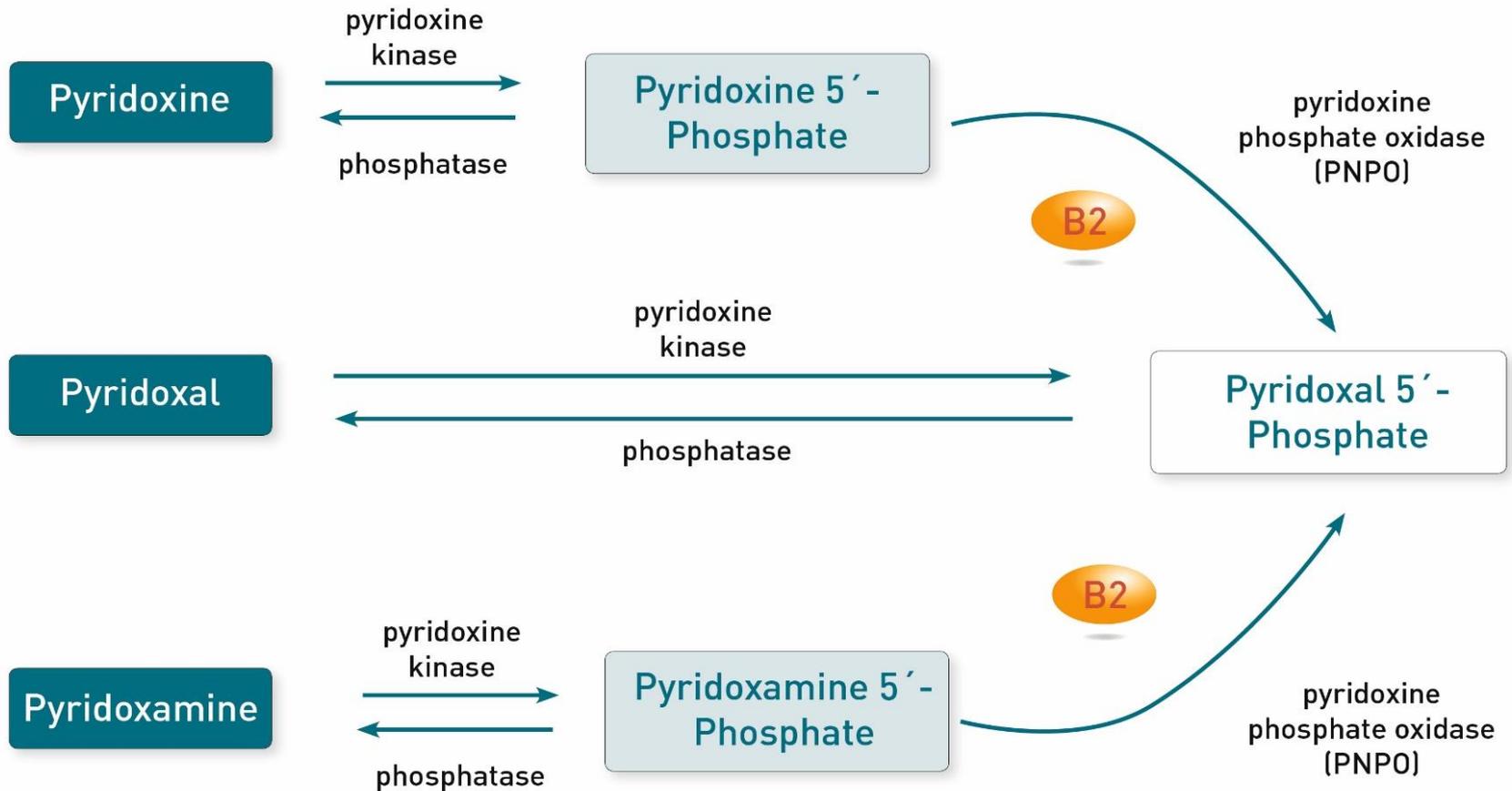
Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Bioaktive Vitaminanalytik Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.			
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	39.1	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	87.3	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	4.96	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	661	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i.S.	11.3	µg/l	> 8.8

nach Therapie mit Vitamin B6

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Bioaktive Vitaminanalytik Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.			
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	41.7	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	!! 62.5	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	→ >18.0	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	445	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i.S.	14.6	µg/l	> 8.8

Die Aktivierung von Vitamin B6 verbraucht Vitamin B2!

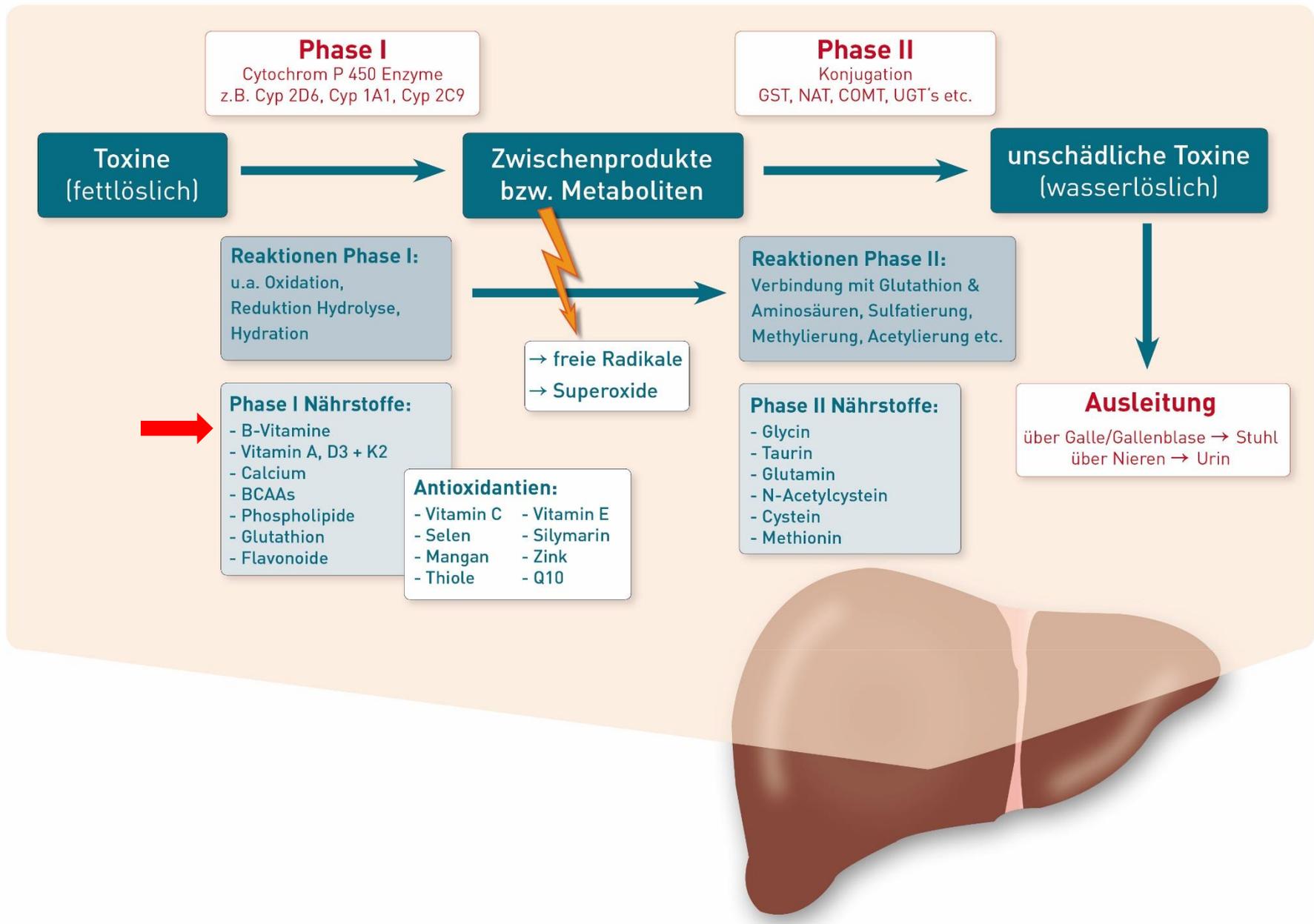


Fallbeispiel 2: Mann, 32 Jahre

- wenig stressresistent, schnell erschöpft
- Schlafstörungen
- Antriebslosigkeit trotz innerer Unruhe
- Gewichtszunahme

- Substitution von B6:
 - Antriebslosigkeit hat sich gebessert
 - besserer/gesünderer Schlaf
 - hat begonnen, wieder mehr Sport zu machen, aber schnell erschöpft ⇒ B2-Mangel kann ursächlich sein!
- Empfehlung: z.B. B-Vitamine als Komplex, Q10, Selen, ...
- ggf. weiterführende Diagnostik: I-FABP zum Ausschluss eines leaky-gut

Entgiftungsleistung unter Substitution beachten!



Fallbeispiel 3: Frau, 32 Jahre

Abgeschlagenheit; Blässe; Grippe vor 2 Monaten, immer noch erschöpft; Schlafstörungen; depressive Verstimmung; Kribbeln in den Händen

Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
MDA-LDL i.S. (EIA)	56.8	U/l	< 40.0
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	51.6	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	92.3	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	5.6	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	253	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i.S.	9.2	µg/l	> 8.8
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma (ELISA)	1278	nmol/l	< 630
ATP intrazellulär (CLIA)	1.25	µM	> 2.00
freies 25(OH)-Vitamin D i.S. (ELISA)	3.1	pg/ml	> 6.9

Fallbeispiel 3: Frau, 32 Jahre

Abgeschlagenheit; Blässe; Grippe vor 2 Monaten, immer noch erschöpft; Schlafstörungen; depressive Verstimmung; Kribbeln in den Händen

Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
MDA-LDL i.S. (EIA)	56.8		Oxidativer Stress bedingt durch Immunreaktion, endogene Antioxidanzien mglw. zu gering
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	51.6	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	92.3	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	5.6		depressive Verstimmung / Schlafstörungen
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	253		Kribbelparästhesien
Folsäure bioaktiv i.S.	9.2		Nitrosativer Stress häufig bei intrazellulären Erregern (z.B. EBV, grippeähnliche Symptome)
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma (ELISA)	1278		
ATP intrazellulär (CLIA)	1.25		hoher Energieverbrauch durch Immunreaktion, Mikronährstoffmangel (u.a. B-Vitamine)
freies 25(OH)-Vitamin D i.S. (ELISA)	3.1		es fehlt das fettlösliche Antioxidanz

Zusammenfassung

Die biologisch aktiven Formen der B-Vitamine sind für den Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel sowie die körpereigene Energiegewinnung essenziell!

⇒ frühzeitig den latenten Mangel erkennen, bevor (teilweise irreversible) Langzeitschäden auftreten

Empfehlungen für die Substitution:

- B-Vitamine immer im Komplex substituieren
- bei B6-Mangel immer auch an B2 denken
- aktive Formen der Vitamine substituieren

Bioaktive Assays:

- Nachweis des bioverfügbaren Anteils der Vitamine
- geeignet zur Erkennung des frühen/latenten Mangels an B-Vitaminen