

7. Zürcher Oberländer Gastromeeting
23.8.2007

Fallbeispiele aus der gastroenterologischen Praxis

Dr. H.U. Ehrbar, Rüti

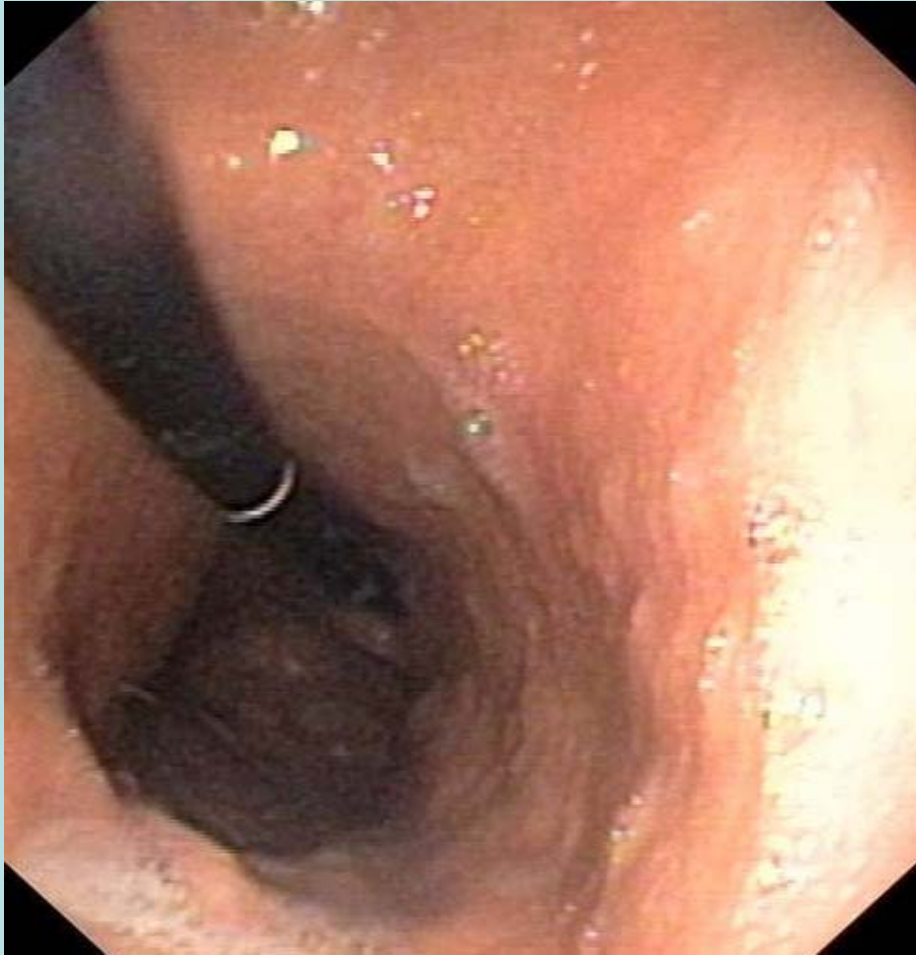
- Anamnese:
- rasch progrediente Polyneuropathie der Hände und Unterschenkel
 - Anämie Hb 12,0
MCV 115
 - Lc, Tc normal
 - Vit. B12 unter Nachweisgrenze
 - Folsäure normal

Keine Vorerkrankungen

→ *ad gastroenterologische Abklärung*

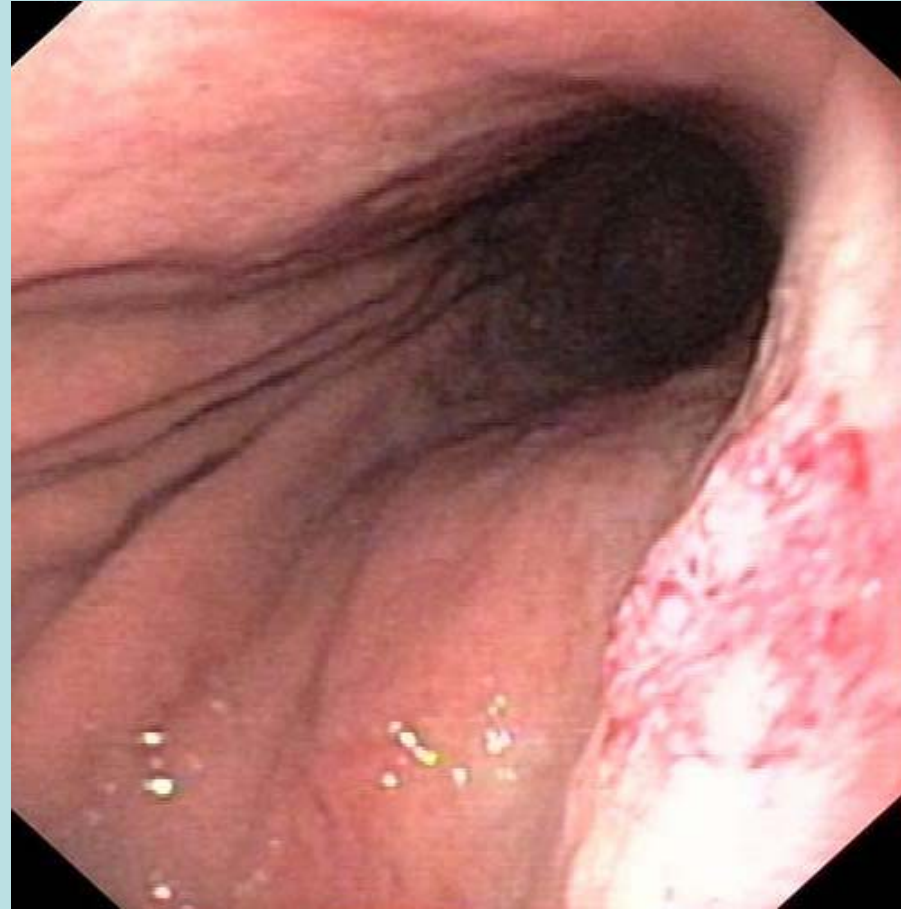
Fall 1

64j. Patient



Fall 1

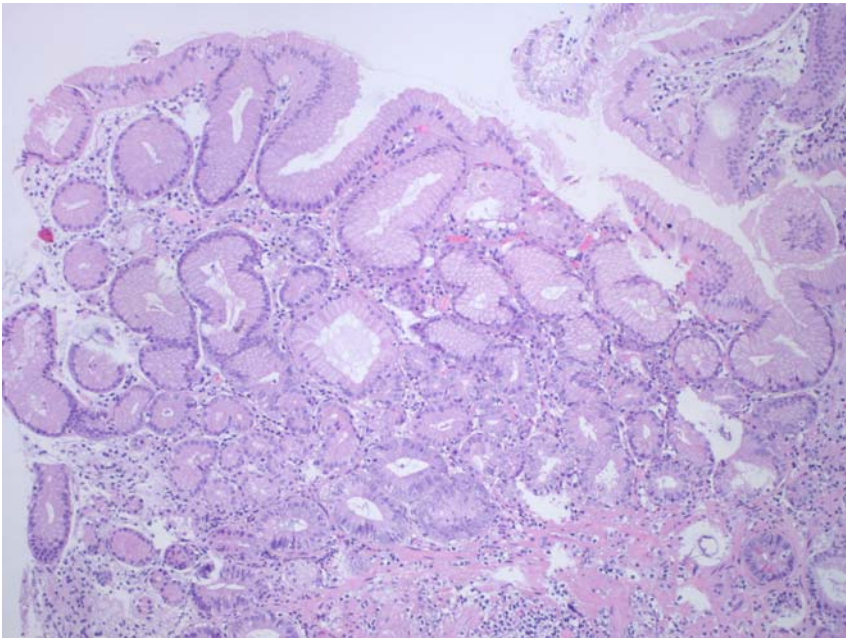
64j. Patient



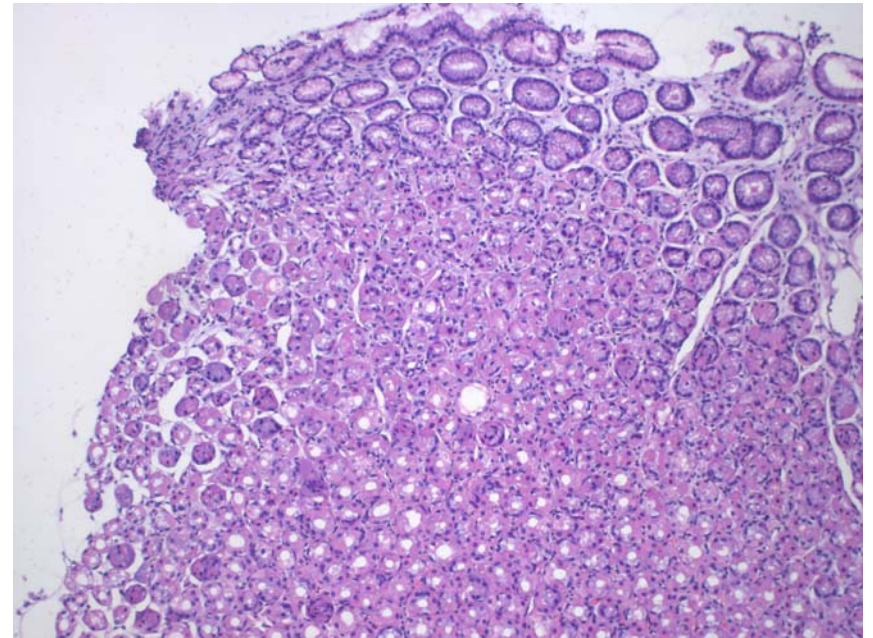
Fall 1

64j. Patient

Magenkorpus



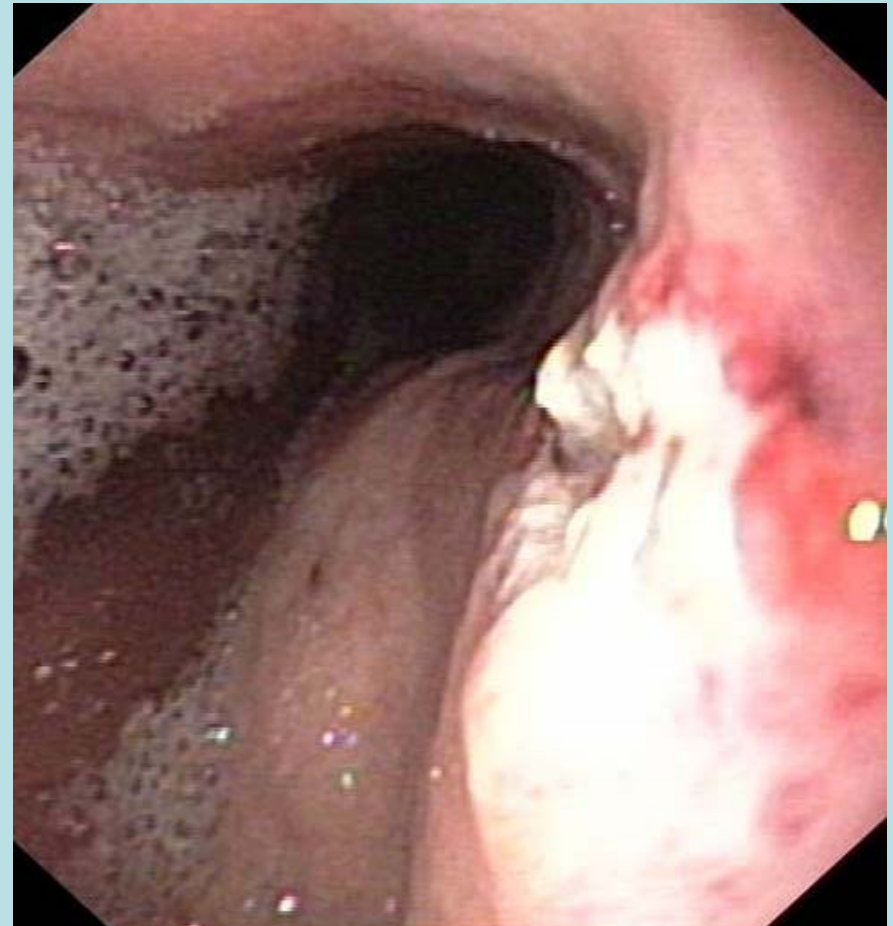
schmale Drüsen, rosarote Foveolen



normal

Fall 1

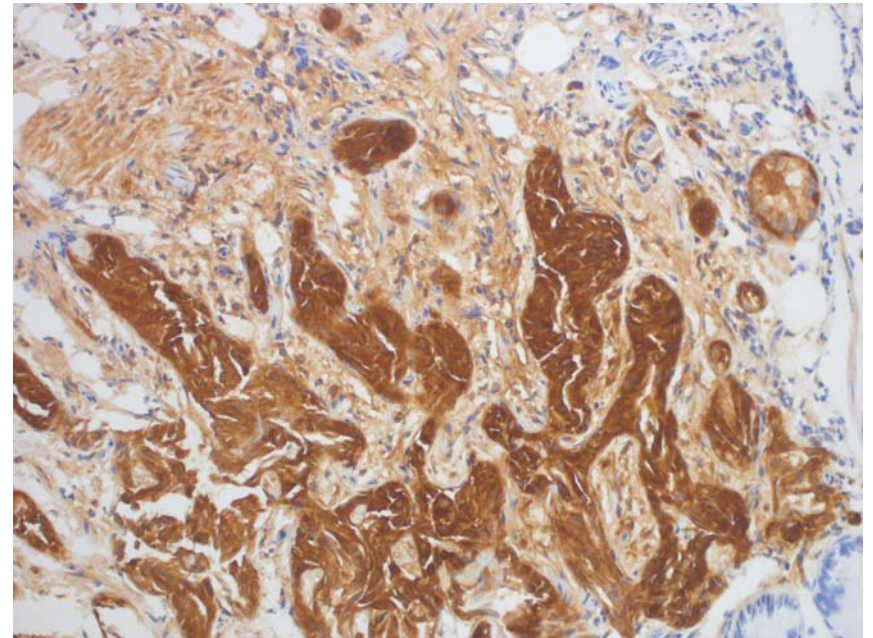
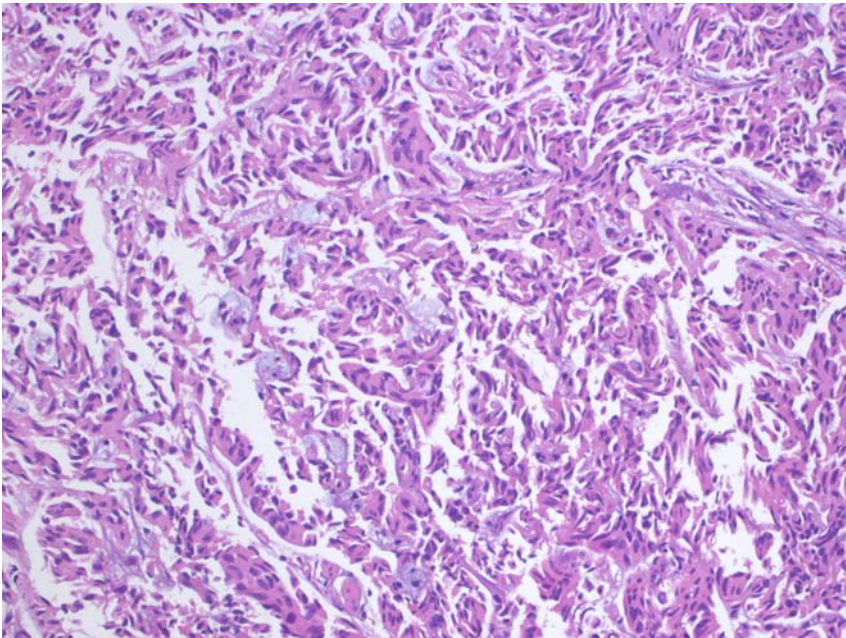
64j. Patient



Fall 1

64j. Patient

Magenkorpus: Schlingenresektat



Chromogranin A

→pT1 aufgrund Morphologie (gut diff. endokr. Tu ohne Mitosen, nur Mukosa, keine Gefässinfiltration)

Labor: Anti-Intrinsic factor AK: neg.
 Anti-Parietalzell AK: positiv

Diagnose: - Pernicosa (Autoimmungastritis)
 - Karzinoid des Magens
 → gut differenzierter endokriner Tu
 formal pT1
 - Polyneuropathie
 - Megalozytäre Anämie

Therapie: Vit. B12 i.m.

Verlauf:

- Hb und rotes BB normal
- Polyneuropathie partiell besser
- Kontrollgastro 1y: kein Karzinoidrezidiv

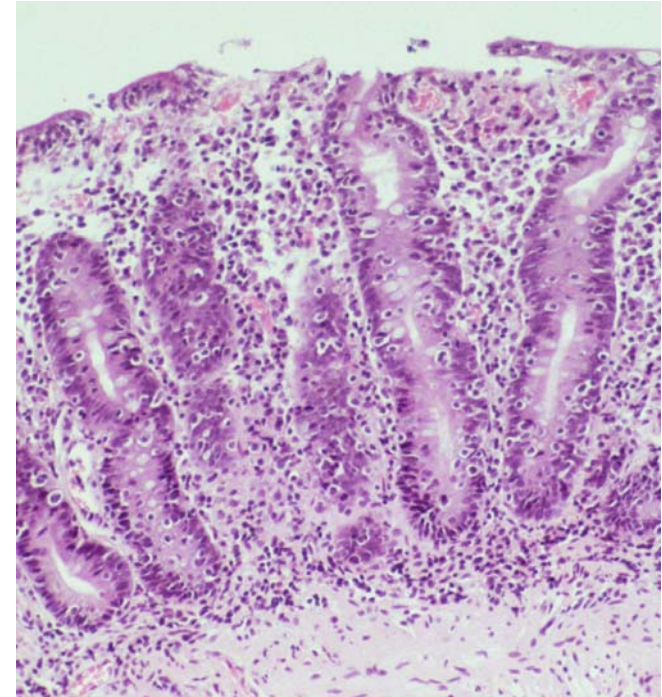
Anamnese: B12 Mangel, 148 pmol/l
 Hb 12,0, MCV 98
 Ferritin 35, Folsäure normal
 beschwerdefrei

Gastro: normal

Histo: Magen normal

Duodenum:

- Zottenatrophie,
- Kryptenhyperplasie



Labor:

- IgA normal
- Transglutaminase AK erhöht

Vitamin B12 Mangel

alles klar? – gibt es Neues?

- Sinnvolle Abklärung
- Differenzialdiagnose
- Therapie

- Perniciosa – sinnvolle Surveillance?

Vitamin B12 Mangel

Geschichte:

- 1872 Erstbeschreibung ‚Perniziöse Anämie‘
Anton Biermer (Correspondenzblatt f. Schweizer Ärzte)
→ Morbus Biermer
- 1926 Minot GR and Murphy WP: Jama
„Treatment of pernicious anemia by a special diet“
→ 1934 Nobelpreis
- 1936 Castle WB Jama: Vit. B12 (extrinsic factor)
und intrinsic factor aus dem Magen

Vitamin B12 Mangel

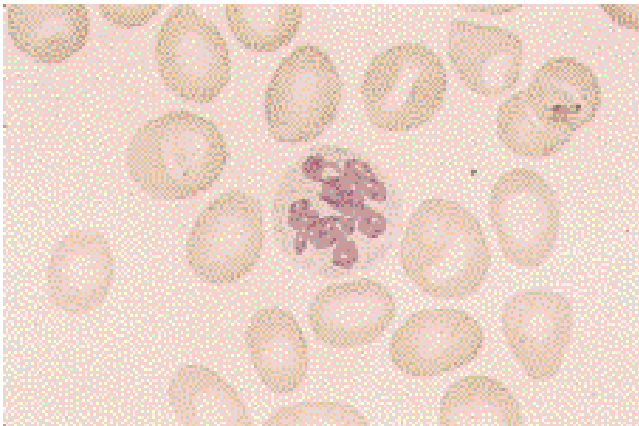
Geschichte:

- 1953 Schilling RF: Intrinsic factor studies
(J Lab Clin Med)
- Angeborene und erworbene Störungen der Resorption und des intrazellulären Stoffwechsels

Vitamin B12 Mangel

Klinik:

- Hämatologie: „megaloblastäre Anämie“



- Substitution von Vit. B12
→ nach 3-7d Anstieg der Retikulozyten
- LDH, Bili↑

Vitamin B12 Mangel

Klinik:

- Gastroenterologie

Hunter'sche-Glossitis



Vitamin B12 Mangel

Klinik:

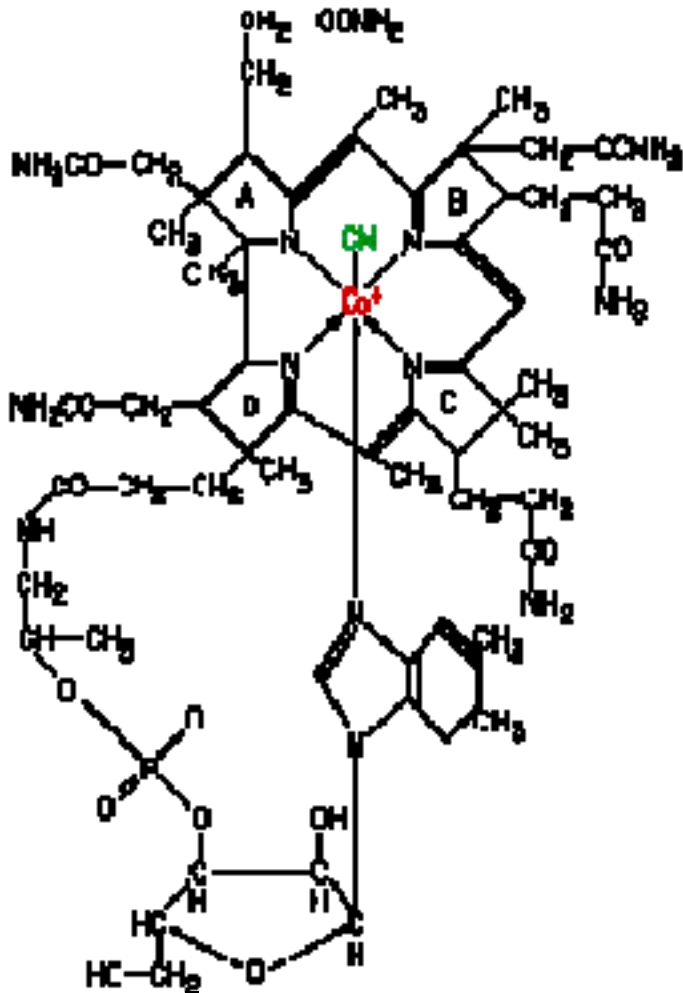
- Neurologie:
 - Parästhesien, Ataxie, Gang-, Gedächtnisstörungen
 - funikuläre Myelose
 - neuropsychiatrische Störungen

Vitamin B12 Mangel

Klinik:

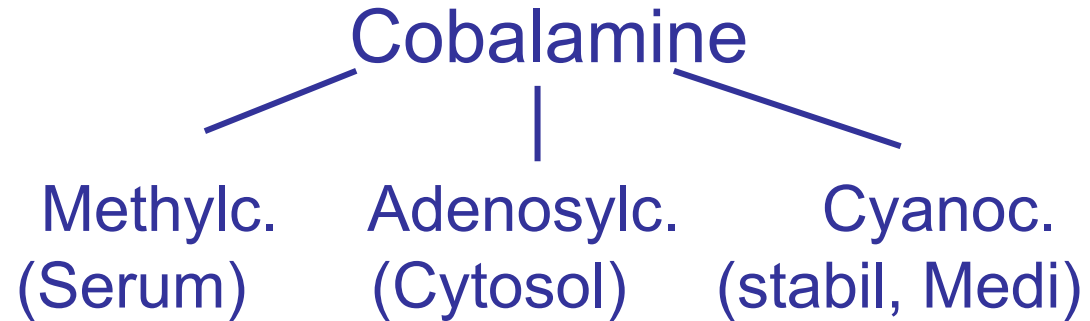
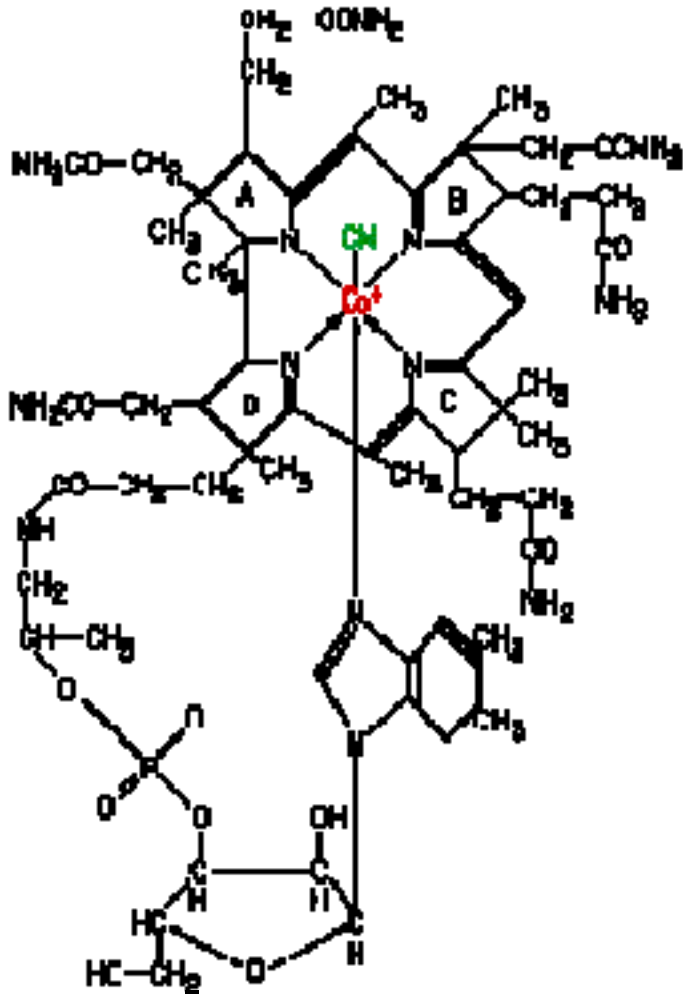
- Neurologische Symptome ohne hämatologische Manifestationen möglich?
 - 141 Pat. mit neurolog. Sy und Besserung n. B12
 - 40/141 (28%) keine Makrozytose oder Anämie
 - 44% der Pat.mit B12 Mangel haben neurolog. Sy (Lindenbaum J, 1988)

Vitamin B12

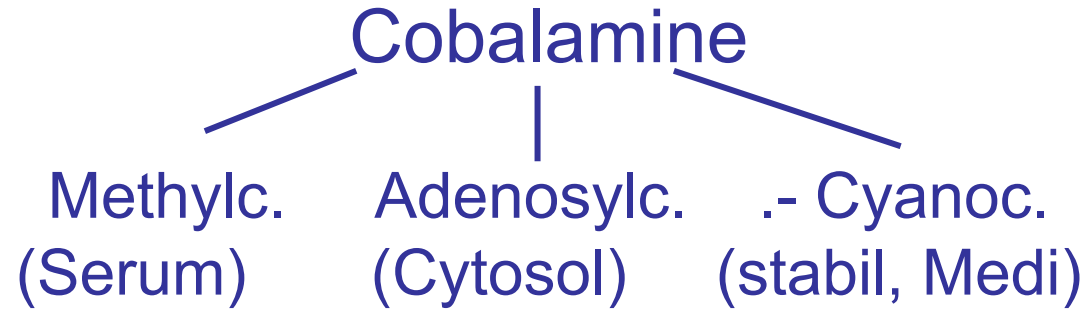
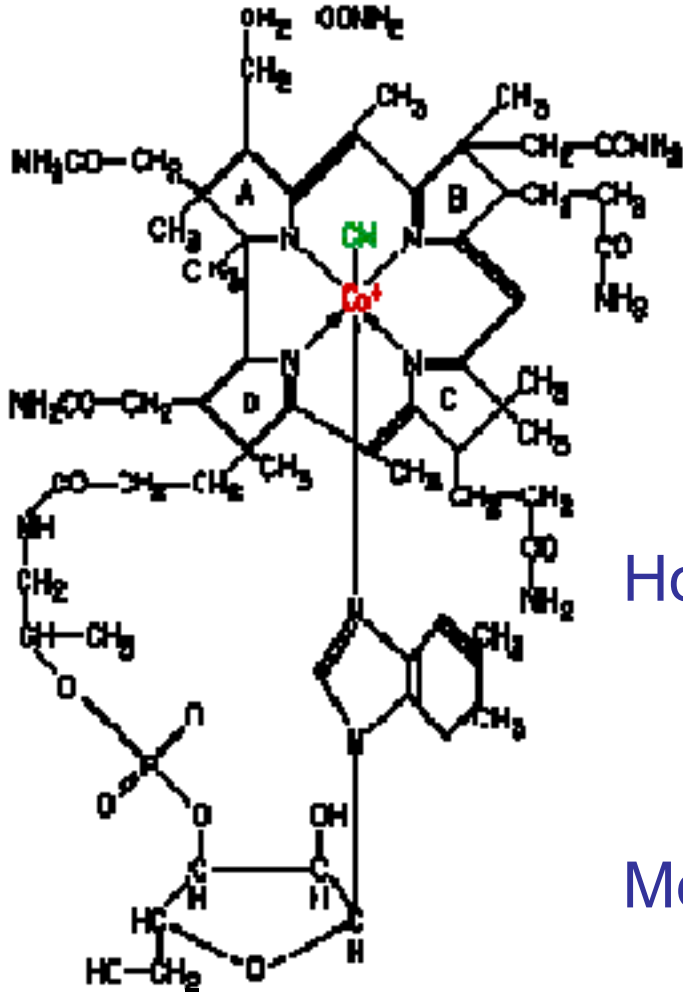


- tierische Proteine
- **Leber**, Fisch, Eier, Milch
- tägliche Einnahme/Bedarf: 1-6ug/d
- Speicher 2-5mg
davon 1mg in der Leber

Vitamin B12



Vitamin B12



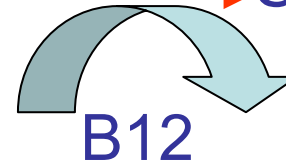
Homocystein

Methionin



Methylmalon-CoA

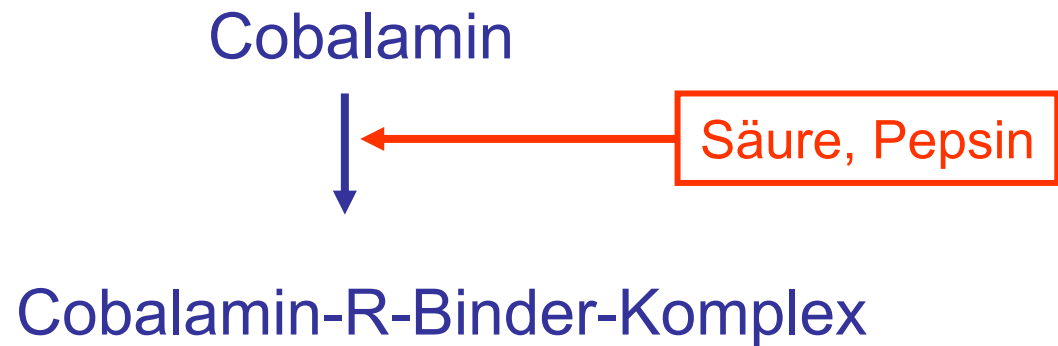
Succinyl-CoA



Vitamin B12 Mangel

Metabolismus:

- Magen



Vitamin B12 Mangel

Metabolismus:

- Magen

Cobalamin



Säure, Pepsin

Cobalamin-R-Binder-Komplex



alkalisch,
Pankreas-Enzyme

- Duodenum

Cobalamin-intrinsic factor-Komplex

Vitamin B12 Mangel

Metabolismus:

- Magen

Cobalamin



Säure, Pepsin

Cobalamin-R-Binder-Komplex



alkalisch,
Pankreas-Enzyme

- Duodenum

Cobalamin-intrinsic factor-Komplex



Bindung spezifischer
Rezeptor

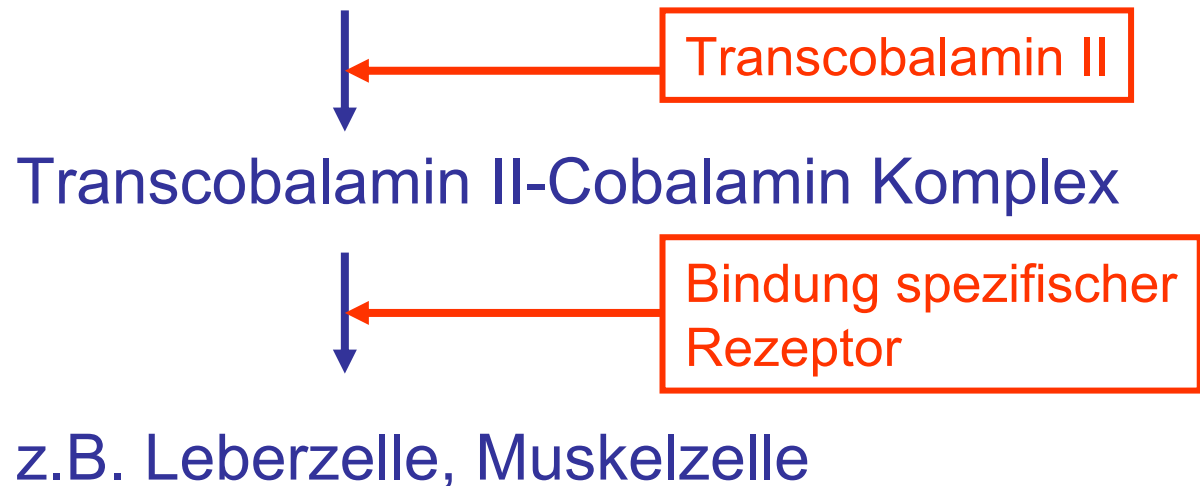
- Ileum

Resorption

Vitamin B12 Mangel

Metabolismus:

- Kreislauf



Vitamin B12 Mangel - *Ursachen*

- Ernährung:
 - strikte vegetarische Kost
 - Unterernährung

Vitamin B12 Mangel - *Ursachen*

- Magen:
 - ***Autoimmungastritis*** (*Typ A, Perniciosa*)
 - Atrophe Gastritis (*Typ B, Helicobacter p.*)
 - Magen-OP
 - PPI

Vitamin B12 Mangel - *Ursachen*

- Duodenum:
 - Zöliakie
 - bact. Überwucherung
 - chron. Pankreastitis, Zyst. Fibrose
 - Fischbandwurm
- Ileum:
 - M. Crohn/Ileumresektion
 - Zöliakie, M. Whipple
 - Immerslund-Gräsbeck Syndrom

Vitamin B12 Mangel - *Ursachen*

- Transportproteine: - Transcobalamin II Mangel
- Medikamente:
 - Metformin (J Intern Med 203; 254:455 und 204;255:302)
 - PPI (J Clin Epidemiol 2004, 57:422)

Vitamin B12 Mangel - *Prävalenz*

- verminderter oder grenzwertiger Spiegel
 - 65-75y → 10%
 - >75y → 20%
- Megaloblastäre Anämie > 60y
 - ♀ 2,7%
 - ♂ 1,4%

Vitamin B12 - *Test*

Cobalaminbestimmung im Serum:

- Radioisotopen und mikrobiologische Tests
 - störanfällig, aufwendig
 - Proteinbindungsassays
 - gesamtes Cobalamin
- Laborbefund: 178pmol/l
unter Norm 148
Grauzone 149-256
normal > 256

Vitamin B12

Beziehung zwischen Laborbefunden und Klinik:

oft keine gute Korrelation zwischen
B12 Spiegel und klinischen Symptomen !

?

Vitamin B12 - *Test*

B12-Spiegel - eingeschränkte klinische Aussagekraft:

- Veränderungen der Transcobalaminkonzentration
- Analyse
- Krankheiten, die B12 Spiegel beeinflussen
- Medikamente

Vitamin B12 - *Test*

B12-Spiegel - eingeschränkte klinische Aussagekraft:

- Veränderungen der Konzentration der TC
 - funktionell aktives Cobalamin → TC II (30%)
 - TC II in Leber synthetisiert
 - TC III aus Granulozyten

Vitamin B12 - *Test*

B12-Spiegel - eingeschränkte klinische Aussagekraft:

- Analyse
 - nüchtern
 - verarbeitet innert 4h
 - Variabilität verschiedener Labor
 - blockierende Ak (Autoimmun KH)

Vitamin B12 - *Test*

B12-Spiegel – falsch „normale“ Werte:

- Myeloproliferative Erkrankungen
- schwere Lebererkrankungen
- kürzliche Substitution

B 12 – Spiegel – falsch „tiefe“ Werte:

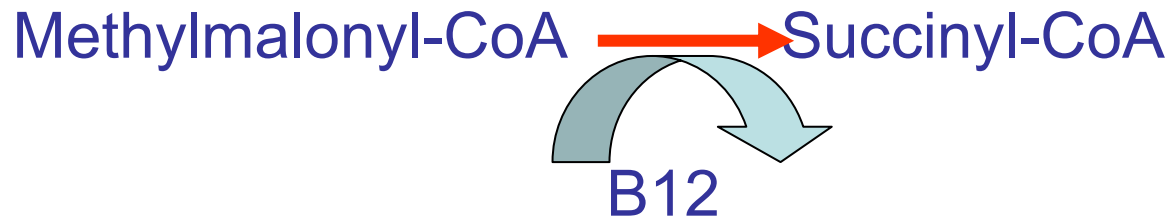
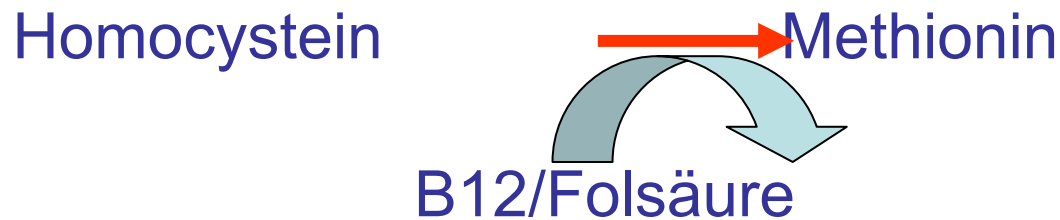
- Schwangerschaft
- Antikonzeptiva
- Folsäuremangel
- Multiples Myelom

Vitamin B12 - *Test*

Marker für die biologische Aktivität von Vitamin B12:

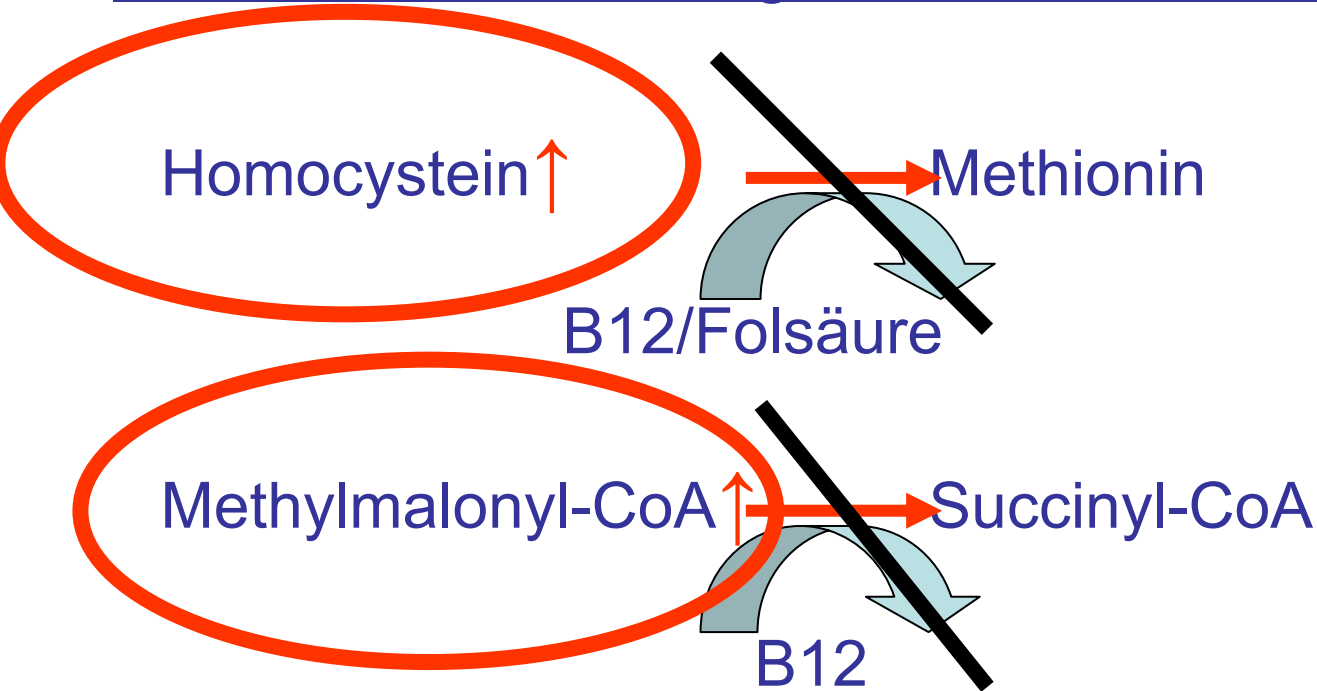
Vitamin B12

Marker für die biologische Aktivität von Vitamin B12:



Vitamin B12

Marker für die biologische Aktivität von Vitamin B12:



Vitamin B12 Mangel - *Abklärung*

Labor:

- Intrinsicfactor AK
 - Sensitivität 50-60%
 - Spezifität hoch
 - falsch negative Befunde
- Parietalzell AK
 - hohe Sensitivität
 - tiefe Spezifität
 - falsch positive Befunde
- Schilling Test: nicht mehr verfügbar

Vitamin B12 Mangel - *Abklärung*

Gastroskopie:

- Nachweis der atrophen Gastritis/Autoimmungastritis
- Magensekret (pH)
- Helicobacter pylori Infekt
- Ausschluss/Nachweis eines Karzinoid/AdenoCa
- Ausschluss/Nachweis Zöliakie

Perniciosa – Malignome - Surveillance??

- Risiko Adenokarzinom des Magens: 2,9fach ?
- Risiko Karzinoid des Magens: 13 fach ?

Vitamin B12 Mangel – Abklärung - Algorithmus

- „gesunder Patient“
 - Vd. Malabsorption von B12
 - schwerer (?) B12 Mangel
 - symptomatischer B12 Mangel
1. Blutbild
2. Antikörper
3. Gastroskopie

Grauzone

- Betagter, polymorbider Patient
- Substitution

Vitamin B12 Mangel – Abklärung - Algorithmus

Spezielle Situationen: - Homozystein
- Methylmalonsäure

Vitamin B12 Mangel - *Therapie*

parenterale Substitution:

- 1. Woche: 3x1000ug i.m.
- 4-8 Wochen: 1x/Wo
- dann 1x/Monat (bei Perniciosa alle 2-3 Monate)
 - Vitarubin Depot Streuli (Hydroxycobalamin)
 - Vitarubin superconc. Streuli (Cyanocobalamin)
 - Betolvex (Cyanocobalamin-Tannincomplex)

Vitamin B12 Mangel - *Therapie*

Orale Substitution:

- 1-2mg /d (Neurorubin Mepha, B1, B6, B12)

Vitamin B12 Mangel - *Therapie*

Helicobacter pylori:

→ Eradikation

Perniciosa – Malignome - Surveillance??

→ Surveillance kontrovers:

- jährlich bei prämaligen Läsionen
- alle 2-3 Jahre?

Vitamin B12 – Mangel - *Fazit*

- häufig im Alter
- nur ein kleiner Teil ist symptomatisch
- Megalozytäre Anämie, neurologische Sy, Glossitis
- Vit. B12 Spiegel → Unsicherheiten
- Therapie: - parenterale Subst. (insb. bei Perniciosa)
- orale Subst.

Anämie → Remission

Neurologie → unterschiedliches Ansprechen

Psych. Symptome → eher schlechtes Ansprechen

- Perniciosa → ↑ Langzeitrisiko für Karzinoide, Adeno-Ca