

Fachinformation – Labordiagnostik

Holotranscobalamin und Methylmalonsäure Marker des Vitamin B12-Mangels

Physiologie:

Vitamin B12, auch als Cobalamin bezeichnet, wird mit tierischen Nahrungsmitteln (Leber, Fleisch, Fisch, Milch, Käse und Eier) zugeführt. Es wird im Magen aufgeschlossen, im intestinalen Lumen auf den Intrinsicfaktor übertragen und im unteren Ileum nach Anlagerung an die Intrinsicfaktor-Rezeptoren in die Enterozyten aufgenommen. Dort findet eine Bindung an das Transcobalamin II (TC) statt. Der B12-TC-Komplex, als **Holotranscobalamin (Holo-TC)** bezeichnet, gelangt in die Blutbahn und zirkuliert dort bis zu seiner zellulären Aufnahme. Maximal 30% des zirkulierenden B12 sind an TC gebunden, welches das **metabolisch aktive B12** darstellt. Das übrige an Haptocorrin gebundene B12 ist biologisch inaktiv und dient in erster Linie dem Rücktransport von überschüssigem B12 zu seinem wichtigsten Speicherorgan, der Leber.

Vitamin B12 hat zwei Funktionen im Stoffwechsel:

1. Es demethyliert die zur DNA-Synthese notwendige Folsäure und macht sie dadurch funktionsfähig. Die abgespaltene Methylgruppe wird auf **Homocystein** übertragen, welches dadurch zu Methionin umgewandelt wird. Ein Mangel an B12 führt somit zu einem **Anstieg von Homocystein** im Blut.
2. B12 ist ein wichtiger Cofaktor bei der Umwandlung von Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA, dem Grundstoff für den Aufbau des Häm-Komplexes. Ein Mangel an B12 führt somit auch zu einem **Anstieg der Methylmalonsäure (MMA)**-Konzentration im Blut.

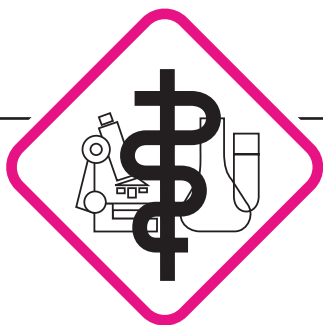
Klinik:

Durch einen Vitamin B12-Mangel kommt es meist vor den hämatologischen Zeichen der perniziösen Anämie zu teilweise irreversiblen **neurologischen Veränderungen**. Dabei führt eine Demyelinisierung der peripheren Nerven zu einer **Polyneuropathie** mit Hypästhesien und Parästhesien, eine Demyelinisierung im Rückenmark zu einer **funikulären Myelose**, während zentral **Psychosen und Demenzen** entstehen. Ein Vitamin B12/Folsäure-Mangel betrifft die gesamte Hämatopoese und kann neben einer hyperchromen-makrozytären Anämie auch eine Leuko- und eine Thrombopenie verursachen.

Ein Vitamin B12-Mangel ist in der Allgemeinbevölkerung recht häufig und stellt ein durchaus ernstzunehmendes gesundheitliches Problem dar. Risikopersonen sind ältere Menschen, Schwangere, Vegetarier, Veganer, Alkoholiker sowie Patienten mit Autoimmun- und gastrointestinalen Erkrankungen (atrophische Gastritis, exokrine Pankreasinsuffizienz, Morbus Crohn, Zöliakie, Z.n. Darmresektionen).

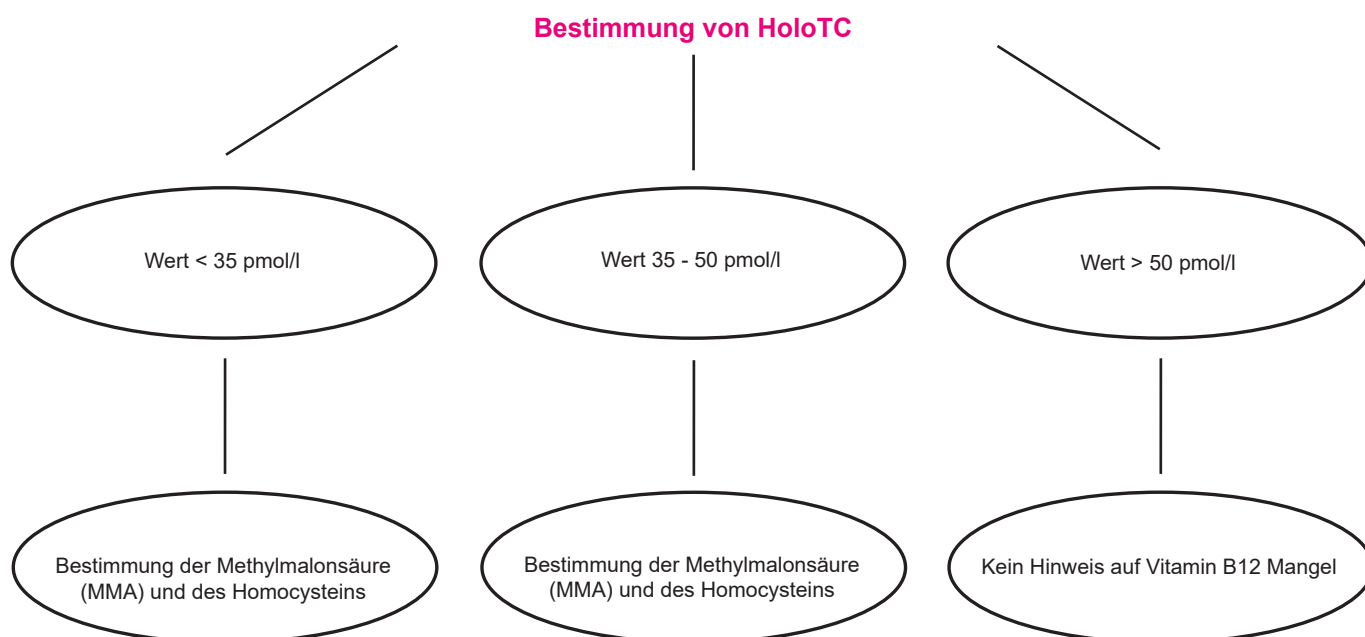
Diagnostik:

Zur Untersuchung eines möglichen Vitamin B12-Mangels wird heute noch häufig die Messung von Gesamt-Vitamin B12 durchgeführt; diese weist jedoch eine limitierte Spezifität und Sensitivität auf, da das gesamte und nicht allein das aktive Vitamin B12 (Holo TC) erfasst wird. Dies führt dazu, dass ein klinisch signifikanter Vitamin B12-Mangel möglich ist bei (Gesamt-)Vitamin B12-Konzentrationen im scheinbar normalen Bereich (> 211 ng/l). Dabei kann bereits bei Werten < 550 ng/l ein klinisch relevanter B12-Mangel vorliegen.



Daher wird zur Diagnostik eines B12-Mangels die Bestimmung des **aktiven B12 (Holo TC)** und ggf. der Metabolite **Methylmalonsäure** und **Homocystein** empfohlen.

Diagnostischer Pfad bei Verdacht auf einen Vitamin B12-Mangel:



Wichtiger Hinweis:

Patienten mit Nierenerkrankungen haben häufig erhöhte Holo-TC-, Homocystein- und MMA-Werte, obwohl normale Vitamin B12-Konzentrationen im Serum vorliegen. Die Ursache hierfür liegt einerseits in einer gestörten zellulären Aufnahme des Holo-TC, die zu einem intrazellulären, funktionellen Mangel an B12 mit Metabolitanstieg führt. Andererseits zeigen diese Patienten eine gestörte Holo-TC-Filtration, so dass es zu einer Akkumulation von Holo-TC im Serum kommt. Ein sicherer Weg zur Diagnostik eines Vitamin B12-Mangels bei Patienten mit Nierenerkrankungen ist die Reduktion der MMA-Konzentration um mehr als 200 nmol/l durch Cobalamin-Injektionen.

Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

1. Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik.
2. Hrsg.: Lothar Thomas, 8. Auflage 2012, S. 711 – 722.
3. Hastga, J., Metzgeroth, G.: Rationale Anämieabklärung J Lab Med 2015; 39(5) 281 - 283.